

На правах рукописи

Журкин Дмитрий Викторович

**СВОЙСТВА ЦЕПНЫХ МОЛЕКУЛ – КОМПОНЕНТОВ МЕМБРАННЫХ
СИСТЕМ. КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ**

01.04.07 – физика конденсированного состояния

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Петрозаводск – 2015

Работа выполнена на кафедре физики твердого тела физико-технического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Петрозаводский государственный университет» (ФГБОУ ВПО ПетрГУ)

Научный руководитель

доктор физико-математических наук,
главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биологии Карельского научного центра Российской академии наук (ФГБУН ИБ КарНЦ РАН)
Рабинович Александр Львович

Официальные оппоненты

доктор физико-математических наук, доцент кафедры физики полимеров и кристаллов физического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет» им. М.В. Ломоносова
Иванов Виктор Александрович

кандидат физико-математических наук, доцент кафедры молекулярной биофизики и физики полимеров физического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет»
Юрченко Антон Алексеевич

Ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук

Защита состоится « **10** » июня 2015 г. в **14:00** на заседании диссертационного совета Д **212.190.06** в ФГБОУ ВПО ПетрГУ по адресу: 185910, Петрозаводск, пр. Ленина, д.33, ауд. **221**

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВПО ПетрГУ и на сайте <http://dssp.petrso.ru/ds/>.

Автореферат разослан: «___» марта 2015 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат физико-математических наук

Пикулев В.Б.

Общая характеристика работы

Актуальность проблемы. Молекулы цепного строения занимают важное место среди других молекулярных объектов живой и неживой природы. Равновесные и динамические свойства таких молекул исследуются в физике конденсированного состояния, физике и/или химии высокомолекулярных соединений, молекулярной физике и биофизике, биохимии. Результаты таких исследований важны для понимания строения и функционирования многих объектов и их использования в разных областях технологии и нанотехнологии. Одна из фундаментальных проблем - установить связи между химическим строением молекул и физическими свойствами образующихся веществ. Цепные молекулы - это многочисленные высокомолекулярные соединения и молекулы олигомеров (цепочки из небольшого количества звеньев). Среди олигомерных молекул широко распространены цепи, содержащие двойные связи. Они могут быть исходными продуктами в производстве поверхностно-активных веществ, лакокрасочных материалов и изделий, эластомеров, синтетических волокон. Многие олигомерные молекулы способны к самоорганизации, в итоге которой формируются сложные системы, в том числе мембраны. Основу мембран природного происхождения образуют молекулы фосфолипидов. В их состав входят разные углеводородные цепи; обычно они состоят из 12 – 24 атомов углерода и могут содержать от одной до шести двойных связей (в типичных случаях - *cis*) в разных положениях. Исследованию равновесных и динамических физических свойств таких цепей посвящено много работ в литературе, но ввиду большого разнообразия молекул (это сотни комбинаций длины цепи, количества двойных связей, их конфигурации и местоположения), в целом наблюдается дефицит данных, и в итоге понимание многих явлений на молекулярном уровне не достигнуто.

Эффективным теоретическим подходом для изучения их свойств является компьютерное моделирование; широко используются методы статистических испытаний (Монте-Карло, МК) и молекулярной динамики (МД). В рамках компьютерного моделирования даже одного типа применяются подходы, которые могут существенно различаться между собой. В условиях отсутствия данных эксперимента это играет положительную роль, поскольку существование нескольких моделей и вариантов расчета свойств одних и тех же молекул позволяет оценить диапазон возможных значений любой искомой характеристики молекул. Для обсуждаемых углеводородных цепей ситуация, к сожалению, иная: наибольший охват вариантов их строения в расчетах их свойств достигнут в литературе лишь в рамках одной модели для МК-моделирования. Между тем ценность представляют такие тенденции в соотношениях “структура -

свойства”, которые качественно сохраняются от модели к модели, являются устойчивыми, обладающими одинаковой *направленностью* наблюдающихся изменений свойств при изменении строения молекулы. Поэтому актуальной проблемой является разработка универсальных моделей для реалистического описания цепных молекул и систем, развитие алгоритмов компьютерного моделирования, изучение свойств молекул в разных условиях.

Цель диссертационной работы: выявить, в рамках теоретического подхода, основные устойчивые тенденции в соотношениях “структура – свойства” насыщенных и ненасыщенных углеводородных цепных молекул в единообразных условиях выше температур плавления (в невозмущенном состоянии), а также восполнить ряд пробелов в данных об их свойствах.

Для достижения цели нужно было решить следующие **задачи**:

– разработать универсальный подход для представления молекул заранее заданного химического строения, разработать обобщенный алгоритм для проведения компьютерных экспериментов методом МК с этими молекулами в условиях раствора и невозмущенного состояния, с возможностью учесть (а) реальное химическое строение любой цепи в полноатомном приближении, (б) обобщенную схему взаимозависимости внутренних вращений в цепи в пределах каждых трех последовательных торсионных углов, (в) изменение всех торсионных углов от 0 до 360 град в рамках непрерывного спектра, (г) компоненты конформационной энергии любых силовых полей;

– использовать эффективную выборку “по важности”, – по энергии ближних взаимодействий при генерировании конформаций, учесть вероятности генерирования конформаций и вероятности их реализации в каноническом ансамбле для получения состоятельной оценки средних; создать соответствующее программное обеспечение;

– провести в единообразных условиях (в невозмущенном состоянии) компьютерные эксперименты для совокупности молекул, различающихся по (i) количеству атомов углерода, (ii) количеству двойных связей и (iii) их местоположению в цепи; рассчитать ряд их равновесных геометрических и термодинамических характеристик с использованием апробированного силового поля;

– установить зависимости “структура – свойства”, а при наличии таких литературных данных, сравнение с которыми будет являться обоснованным, выявить тенденции, которые являются устойчивыми.

Научная новизна работы заключается в том, что в ней впервые:

– разработан и реализован в программах алгоритм генерирования конформаций цепных молекул произвольного строения методом МК с использованием существенной выборки по энергии ближних взаимодействий, учитывающей взаимозависимость каждых трех углов внутреннего вращения вдоль цепи; при этом проведен учет вероятности генерирования конформаций

и вероятности их реализации в каноническом ансамбле, и получены выражения для состоятельных оценок средних значений;

– с помощью разработанной модели получены оценки средних размеров и формы, гибкости совокупности углеводородных молекул, различающихся длиной цепи, количеством и местоположением двойных связей *cis*, в невозмущенном состоянии с использованием силового поля CHARMM27; проведено сравнение с соответствующими характеристиками, вычисленными в литературе с учетом попарной взаимозависимости торсионных углов, и выявлены такие тенденции в зависимостях “структура - свойства”, которые являются устойчивыми;

– рассчитаны величины конформационной теплоемкости и относительных флуктуаций геометрических характеристик указанной совокупности невозмущенных углеводородных цепных молекул и изучены их зависимости от строения молекул;

– выявлена симбатность изменений гибкости молекул и относительных флуктуаций квадрата расстояния между концевыми атомами углерода от каждого из трех параметров строения (длины цепи, количества и местоположения двойных связей) при фиксировании двух других.

Теоретическая и практическая значимость исследования состоит в том, что разработанная модель и математические алгоритмы являются обобщенными, и обеспечивают возможность получать в будущем состоятельные оценки для средних характеристик еще не изученных молекул рассмотренного (и иного) строения, использующихся в технологических процессах или встречающихся в природных системах. Установленные устойчивые взаимозависимости “структура - свойства” для рассчитанной совокупности физико-химических свойств (и рассмотренных углеводородных молекул) имеют значение для интерпретации экспериментальных данных, способствуют пониманию разных аспектов явлений самоорганизации.

Достоверность полученных в работе результатов и выводов обеспечивается использованием базовых подходов компьютерного моделирования; апробацией разработанного программного обеспечения для предельных случаев; использованием надежных исходных структурных данных молекул, и конечных математических выражений, дающих состоятельную оценку средних; генерированием представительных выборочных совокупностей конформаций для достижения надлежащей точности расчетных характеристик; достигнутой корреляцией авторских результатов с теми экспериментальными данными и/или теоретическими результатами из других работ, сравнение с которыми является обоснованным.

На защиту выносятся:

– алгоритм существенной выборки конформаций молекул заранее заданного химического строения в методе МК по их энергии ближних

взаимодействий, учитывающей взаимозависимость каждого трех углов внутреннего вращения вдоль цепи;

– общие математические выражения, полученные для оценки средних в разработанном алгоритме МК;

– основные устойчивые тенденции в зависимостях “структура - свойства”, выявленные по итогам проведенных компьютерных экспериментов методом МК и анализа литературы для разных молекул;

– установленные корреляции в изменениях разных характеристик, в том числе симбатность зависимостей гибкости молекул и относительных флуктуаций квадрата расстояния между концевыми атомами углерода от параметров строения цепи.

Апробация работы. Основные результаты диссертации были представлены и обсуждены на XVII и XIX Всероссийских конференциях “Структура и динамика молекулярных систем” (Яльчик, республика Марий-Эл, 2010, 2012), XV Симпозиуме по межмолекулярному взаимодействию и конформациям молекул (Петрозаводск, 2010), III и IV Всероссийских школах-конференциях для молодых ученых “Макромолекулярные нанообъекты и полимерные нанокомпозиты” (Москва, 2011, 2012), XIII Всероссийском симпозиуме по прикладной и промышленной математике (летняя сессия, Петрозаводск, 2012), IV Съезде биофизиков России (Нижний Новгород, 2012), Всероссийской конференции “Актуальные проблемы физики полимеров и биополимеров”, посвященной 100-летию со дня рождения М.В. Волькенштейна и А.А. Тагер (Москва, 2012), VI Всероссийской Каргинской конференции “Полимеры – 2014” (Москва, 2014), 8-м Международном Симпозиуме “Molecular Order and Mobility in Polymer Systems” (Санкт-Петербург, 2014).

Публикации. По материалам работы опубликованы 4 статьи в журналах [1 – 4] из списка, рекомендованного ВАК РФ, 2 статьи в сборниках [5, 6], а также 21 тезисов Всероссийских и международных конференций [7-27].

Личный вклад автора. Автор принимал непосредственное участие в разработке теоретической модели, математического алгоритма МК для имитации конформационного поведения цепных молекул; реализовал алгоритм в пакете программ; лично провел с его помощью моделирование всех рассмотренных молекул методом МК; принимал участие в обработке рассчитанных данных, интерпретации результатов, в подготовке публикаций.

Структура диссертации. Диссертация состоит из введения, 3 глав, заключения, списка литературы и 9 приложений. Объем (без приложений) составляет 198 страниц, в том числе 76 рисунков, 3 схемы и 10 таблиц. Список литературы содержит 248 наименований. Приложения занимают 37 страниц, в том числе 18 рисунков и 8 таблиц.

Благодарности. Выражаю глубокую благодарность своему научному руководителю гл. науч. сотр. ФГБУН ИБ КарНЦ РАН, д.ф.-м.н. А.Л. Рабиновичу за помощь на всех этапах работы, руководителю научной стажировки в Стокгольмском университете (1.11.2012 – 31.08.2013) проф. А.П. Любарцеву (А.Р. Lyubartsev), директору ФГБУН ИБ КарНЦ РАН чл.-корр. РАН Н.Н. Немовой, д.б.н. Р.У. Высоцкой и к.б.н. П.О. Рипатти за поддержку работы. Автор благодарен зав. каф. физики твердого тела физико-технического факультета ФГБОУ ВПО ПетрГУ, д.ф.-м.н., проф. В.А. Гуртову за поддержку данного направления исследований, а также выражает свою искреннюю признательность всем сотрудникам кафедры за доброжелательное отношение. Автор благодарен коллегам и участникам разных конференций д.ф.-м.н., проф. Т.М. Бирштейн, д.т.н. Б.З. Белашеву, д.х.н. И.А. Роновой, д.х.н., акад. РАЕН А.Е. Чалых, д.ф.-м.н. А.Б. Ремизову, д.ф.-м.н. В.А. Иванову, д.ф.-м.н. Ю.Л. Павлову, к.ф.-м.н. А.Л. Талису, к.ф.-м.н. Е.М. Пестряеву, к.ф.-м.н. М.А. Мазо, к.ф.-м.н. А.А. Полоцкому, к.х.н. А.С. Павлову, к.ф.-м.н. В.П. Волошину за ценные замечания во время обсуждений отдельных результатов настоящей работы, а также Д.С. Столярову за консультации по вопросам распараллеливания программ.

Компьютерное моделирование методом МК проведено с использованием разработанной автором (на языке FORTRAN 90) программы на кластере Lindgren (Royal Institute of Technology, Stockholm, Sweden).

В ходе выполнения работы для решения отдельных задач была получена финансовая поддержка от нескольких проектов: проекта РФФИ 10-03-00201, программы 00675/2009 шведского института Visby, программ президента РФ “Ведущие научные школы” НШ-1642.2012.4 и НШ-1410.2014.4. Автором была получена стипендия Президента РФ для обучения аспирантов за рубежом, стажировка состоялась с 1.11.2012 по 31.08.2013 (Department of Materials and Environmental Chemistry, Stockholm University, Sweden).

Основное содержание работы

Во **Введении** изложены аргументы, свидетельствующие об актуальности темы диссертационной работы, и обозначен круг рассматриваемых вопросов, сформулированы цели, задачи работы, приведены сведения о методах их решения, о новизне полученных результатов, их практической и теоретической ценности, а также описана общая структура работы.

Первая глава – это обзор литературы о свойствах углеводородных цепных молекул, которые можно связать с задачами диссертационной работы. Глава 1 содержит 5 разделов. Раздел **1.1** посвящен описанию строения углеводородных цепных молекул, **1.2** – их свойствам. В последнем описана методология разделения энергии цепной молекулы на энергию ближних и дальних взаимодействий, состояние цепи в растворе и в

невозмущенном состоянии, приведены данные о свойствах цепей в кристаллическом состоянии, температурах плавления, конформационной теплоемкости, форме разных молекул, их равновесной гибкости, а в разделе 1.3 - о температурах плавления молекул фосфатидилхолинов с цепями разной степени ненасыщенности. Подчеркнуто, что количество и местоположение двойных связей в цепи оказывает влияние на все свойства молекул. В разделе 1.4 дана общая характеристика литературных данных, выделены актуальные вопросы данной области и настоящей работы. Цели и задачи настоящего исследования сформулированы в разделе 1.5.

Вторая глава содержит 8 разделов и посвящена описанию алгоритма МК, разработанного в настоящей работе. В разделе 2.1 обсуждены выражения для среднего значения $\langle H \rangle$ любой макроскопической наблюдаемой величины H системы частиц в разных переменных. В разделе 2.2 описан переход в методе МК к моделированию случайных величин и получению статистической оценки их характеристик. Приведены известные схемы применения метода МК для вычисления интегралов. В разделе 2.3 обсуждены варианты статистического описания цепных молекул, и в рамках классической статистической механики рассмотрены “жесткая модель”, “гибкая модель” и несколько вариантов последней. Автором использована “гибкая модель с предельно упругими валентными углами и связями”. В разделе 2.4 приведено выражение для средних $\langle H \rangle$ цепной молекулы в NVT-ансамбле в рамках классической гибкой модели:

$$\langle H \rangle = \frac{\int_0^{2\pi} \int_0^{2\pi} \dots \int_0^{2\pi} H(\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_{N-1}) \cdot \exp[-U(\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_{N-1})/k_B T] d\varphi_1 d\varphi_2 \dots d\varphi_{N-1}}{\int_0^{2\pi} \int_0^{2\pi} \dots \int_0^{2\pi} \exp[-U(\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_{N-1})/k_B T] d\varphi_1 d\varphi_2 \dots d\varphi_{N-1}} \quad (1)$$

где N – количество атомов углерода в остове цепи; $\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_{N-1}$ – углы внутреннего вращения вокруг С-С связей основной цепи; $H(\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_{N-1})$ – искомая характеристика, $U(\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_{N-1})$ – потенциальная энергия цепной молекулы в данной конформации (валентные углы и связи предполагаются зафиксированными вблизи их равновесных значений); k_B – постоянная Больцмана, T – температура. Для получения оценки \overline{H}_ω величины (1) методом МК целесообразно использовать существенную выборку случайных точек в пространстве торсионных углов $\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_{N-1}$, с некоторой допустимой плотностью вероятностей $p(\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_{N-1})$. Тогда оценка \overline{H}_ω есть

$$\overline{H}_\omega = \frac{\sum_{v=1}^{\omega} H(\varphi_1^v, \varphi_2^v, \dots, \varphi_{N-1}^v) \cdot \exp[-U(\varphi_1^v, \varphi_2^v, \dots, \varphi_{N-1}^v)/k_B T] / p(\varphi_1^v, \varphi_2^v, \dots, \varphi_{N-1}^v)}{\sum_{v=1}^{\omega} \exp[-U(\varphi_1^v, \varphi_2^v, \dots, \varphi_{N-1}^v)/k_B T] / p(\varphi_1^v, \varphi_2^v, \dots, \varphi_{N-1}^v)} \quad (2)$$

где ω – общее количество конформаций молекулы в выборке, v – состояния цепной молекулы. В разделе 2.5 указан метод атом-атомных потенциальных

функций как способ расчета потенциальной энергии цепных молекул, приведены компоненты энергии. Численные значения всех параметров модифицированного варианта поля CHARMM27 даны в *Приложении 1*. Автором предложен оригинальный алгоритм описания строения любой молекулы при генерировании ее конформаций на компьютере: все параметры молекулы (типы атомов, равновесные длины валентных связей, валентных углов, парциальные заряды на атомах) задаются в виде совокупностей матриц; использование алгоритма описано в *Приложении 2*. Раздел 2.6 посвящен технологии расчета энергии U и выбора допустимой плотности $p(\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_{N-1})$. Энергия U представлена суммой энергий ближних U_{short} и дальних U_{long} взаимодействий, $U = U_{short} + U_{long}$. Выделение U_{short} проведено таким образом, чтобы ее можно было вычислить на предварительном этапе, до осуществления процедуры генерирования конформаций методом МК. Изучаемую молекулу условно разделяли на фрагменты, - каждый из них содержал 3 последовательных угла внутреннего вращения вокруг связей основной цепи, $\varphi_\gamma, \varphi_{\gamma+1}, \varphi_{\gamma+2}$, варьирование которых приводило к изменению взаимных положений атомов. При конструировании цепи фрагменты соединяли с частичным наложением друг на друга, - так, чтобы последовательные фрагменты имели по два общих варьируемых торсионных угла из трех. Этим учтена непрерывная взаимозависимость каждых трех углов вдоль по цепи. Энергия U_{short} является суммой энергий U_{m_γ} этих фрагментов цепи, а энергия взаимодействий более удаленных вдоль по цепи атомов входит в U_{long} , т.е. $U_{short} = \sum_{\gamma=1}^{N-3} U_{m_\gamma}(\varphi_\gamma, \varphi_{\gamma+1}, \varphi_{\gamma+2})$. Здесь m_γ - индекс фрагмента: m - его идентификационный номер, который характеризует химическое строение фрагмента ($m = 1, 2, \dots, m_f$, где m_f - общее количество разных фрагментов, необходимых для конструирования избранных молекул по указанному правилу), а γ - его номер в последовательности фрагментов вдоль по цепи. Алгоритм расчета реализован для углеводородных цепей вида $\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_a - (\text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_2)_d - (\text{CH}_2)_b - \text{CH}_3$, где a, b, d - целые. На рис.1 представлены структурная схема, шаро-стержневая и объемная модели одной из подобных олигомерных молекул. Анализ показал, что достаточно 16 разных фрагментов, чтобы сконструировать любую цепь такого вида выбором нескольких из них; один фрагмент представлен на рис.2. Энергию каждого из 16 фрагментов вычисляли таким образом, чтобы сумма энергий любой совокупности фрагментов в любой их комбинации и чередовании оказалась равной энергии ближних взаимодействий U_{short} той цепи, которая составлена из этих фрагментов. Для этого на этапе предварительного вычисления энергии каждого фрагмента, содержащего три угла $\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3$, вводили для компонентов силового поля весовые множители (1/3, 1/2 или 1). Множители были согласованы между смежными фрагментами и исключали возможность того, что одни и те же слагаемые окажутся дважды (или более раз) просуммированы в итоговой энергии U_{short} всей цепи.

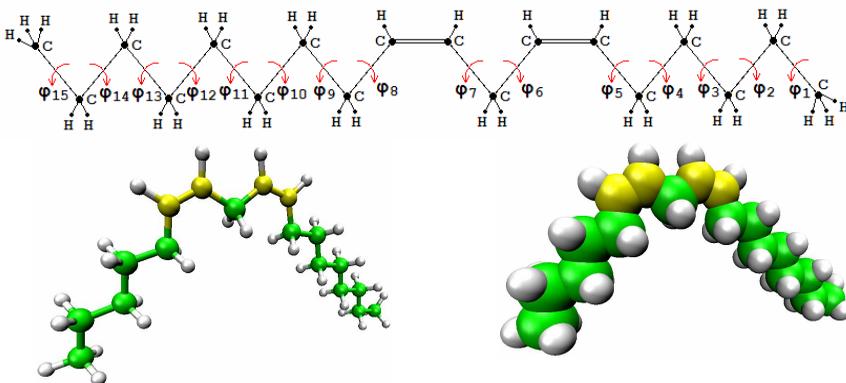


Рис. 1. Октадекадиеновая цепь, CH₃-(CH₂)₇-CH=CH-CH₂-CH=CH-(CH₂)₄-CH₃); двойные связи *cis* соединяют 6-й и 7-й, 9-й и 10-й атомы углерода. Стрелками обозначены углы внутреннего вращения φ₁, φ₂, φ₃,... вокруг связей C-C.

Значения энергии U_{m_y} по трем углам вращения для всех m табулировали с интервалом 1°. В разделе 2.7 описан предложенный алгоритм существенной выборки при генерировании конформаций молекулы, т.е. случайных точек $(\varphi_1^v, \varphi_2^v, \dots, \varphi_{N-1}^v)$ в пространстве торсионных углов, методом МК с плотностью

$$p(\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_{N-1}) \approx \frac{\exp[-U_{short}(\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_{N-1})/k_B T]}{\int_0^{2\pi} \int_0^{2\pi} \dots \int_0^{2\pi} \exp[-U_{short}(\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_{N-1})/k_B T] d\varphi_1 d\varphi_2 \dots d\varphi_{N-1}} \quad (3)$$

или

$$p(\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_{N-1}) \approx \frac{\prod_{\gamma=1}^{N-3} \exp[-U_{m_\gamma}(\varphi_\gamma, \varphi_{\gamma+1}, \varphi_{\gamma+2})/k_B T]}{\int_0^{2\pi} \int_0^{2\pi} \dots \int_0^{2\pi} \prod_{\gamma=1}^{N-3} \exp[-U_{m_\gamma}(\varphi_\gamma, \varphi_{\gamma+1}, \varphi_{\gamma+2})/k_B T] d\varphi_1 d\varphi_2 \dots d\varphi_{N-1}} \quad (4)$$

Описана методика реализации выражения (4). Используя табулированные значения энергии U_m каждого фрагмента, при данной T рассчитывали с интервалом 1° функции $\exp[-U_m(\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3)/k_B T]$ и численными методами вычисляли интегралы $\int_0^{2\pi} \int_0^{2\pi} \int_0^{2\pi} \exp[-U_m(\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3)/k_B T] d\varphi_1 d\varphi_2 d\varphi_3$. Пусть величина

такого интеграла для фрагмента m есть I_m . Области от 0 до 2π по каждому из трех углов $(\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3)$ для каждого m , т.е. “куб”, разбивали на $100^3 = 1000000$ параллелепипедов (состояний) так, чтобы вероятности осуществления каждого из состояний были равны друг другу. Разбиение осуществляли численно и последовательно. Сначала были рассчитаны такие значения углов по оси φ_1 (положения плоскостей), которые разбивают трехмерное пространство $(\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3)$ на 100 “слоев”, интегралы по которым от функции

$\exp[-U_m(\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3)/k_B T]$ равны $I_m/100$. Каждый из слоев затем разделяли по углу φ_2 на 100 равновероятных “подслоев” из условия, чтобы интегралы от функции $\exp[-U_m(\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3)/k_B T]$ по каждому подслою были равны $I_m/10000$, т.е. рассчитывали значения углов по оси φ_2 , которые разделяют между собой подслои в каждом слое. Затем каждый подслои разделяли по углу φ_3 на 100 состояний-параллелепипедов таким образом, чтобы интегралы от функции $\exp[-U_m(\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3)/k_B T]$ по каждому параллелепипеду были равны $I_m/1000000$ (рассчитывали соответствующие граничные значения углов между параллелепипедами по оси φ_3 в каждом подслое). При таком способе разбиения количество состояний-параллелепипедов в областях вблизи минимумов энергии каждого фрагмента m оказывается больше, чем в областях вблизи максимумов. Массив чисел - границ между 1000000 параллелепипедов по всем трем углам $\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3$ данного фрагмента использовали для генерирования состояний с плотностью вероятностей, пропорциональной $\exp[-U_m(\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3)/k_B T]$. Она является множителем в (4). Формулы для последовательного разделения трехмерного пространства $\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3$ на 1000000 параллелепипедов вынесены в *Приложение 3*. Зависимость энергии одного из фрагментов (рис.2) от углов φ_2, φ_3 при $\varphi_1 = 180^\circ$ (т.е. в одном из слоев) показана в виде поверхности на рис.3. Ее можно представить и в виде эквиэнергетических линий, - конформационной карты, рис.4. Слой, в который попадает значение $\varphi_1 = 180^\circ$, как и другие слои, разделен на подслои по оси φ_2 (“столбики”), а каждый подслои - на параллелепипеды по оси φ_3 . Проекция границ итоговых параллелепипедов на плоскость φ_2, φ_3 , в которой изображена также конформационная карта, представлена на рис.5, а проекция только границ, – на рис.6. В *Приложении 4* показаны поверхности энергии и конформационные карты нескольких фрагментов для зависимости φ_2 от φ_3 при $\varphi_1 \neq 180^\circ$. Перед генерированием конформации цепи $\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_{N-1}$ составляли последовательность фрагментов, воспроизводящих строение данной цепи. Это тройки углов во фрагментах $(\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3), (\varphi_2, \varphi_3, \varphi_4), (\varphi_3, \varphi_4, \varphi_5)$ и т.д. Для выбора численных значений в первой тройке углов методом МК выбирали один из 1000000 параллелепипедов из надлежащего концевго фрагмента: номера трех сторон параллелепипеда, - номер слоя $k^{(1)}$ от 1 до 100, номер подслоя $k^{(2)}$ от 1 до 100, и номер $k^{(3)}$ состояния в подслое (от 1 до 100). Каждый номер выбирали с помощью генератора псевдослучайных чисел, равномерно распределенных в интервале $[0,1)$. Генератор избран из имеющихся на основе проведенных тестов последовательностей чисел (*Приложение 5*). В пределах избранного параллелепипеда выбирали фиксированные значения углов φ_1, φ_2 и φ_3 , изменениями плотности вероятности внутри параллелепипеда пренебрегали. При переходе к очередному смежному фрагменту выбирали только один торсионный угол. Состояния в “кубах” вероятностей осуществления торсионных углов задаются с точностью до размеров параллелепипедов.

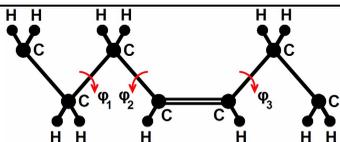


Рис. 2. Один из фрагментов углеводородной цепи. Варьируемые углы внутреннего вращения φ_1 , φ_2 , φ_3 отмечены стрелками.

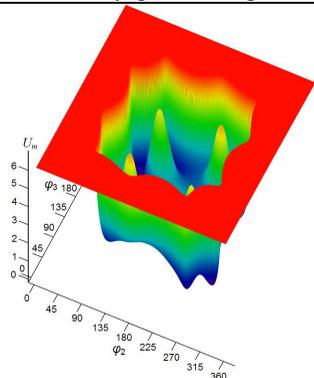


Рис. 3. Зависимость энергии фрагмента (рис.2) от углов φ_2 , φ_3 при $\varphi_1=180^\circ$. Отсчет энергии - от глобального минимума энергии данного фрагмента.

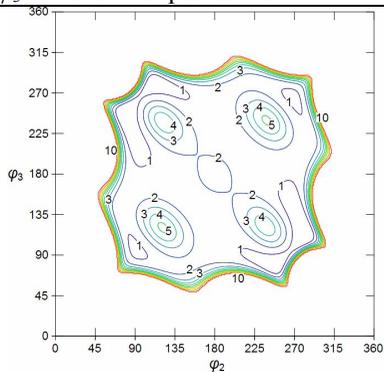


Рис. 4. Конформационная карта фрагмента (рис.2) при $\varphi_1 = 180^\circ$. Числа у кривых - энергия в ккал/моль, отсчет энергии - от глобального минимума.

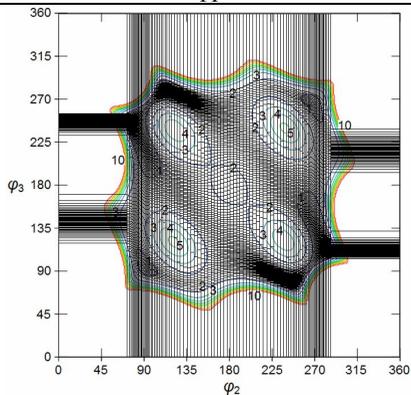


Рис. 5. Проекция границ параллелепипедов на плоскость φ_2 , φ_3 при $\varphi_1 = 180^\circ$ фрагмента (рис.2), совмещенная с соответствующей конформационной картой.

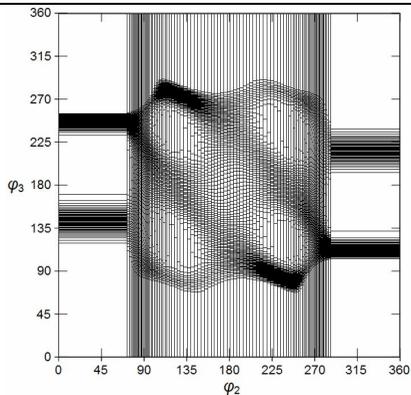


Рис. 6. Проекция границ параллелепипедов на плоскость φ_2 , φ_3 при $\varphi_1 = 180^\circ$ для фрагмента (рис.2).

Поэтому для корректной оценки \overline{H}_ω следует применять выражение (2), в котором использовать *реализуемую* плотность вероятностей p генерирования конформаций. Расчет p приведен в *Приложении 6*; показано, что

$$p = 100^{-(N-1)} \cdot \left[(L_1)_{m_1, \lambda_{1,1}^v} \cdot (L_2)_{m_1, \lambda_{2,1}^v} \cdot (L_3)_{m_1, \lambda_{3,1}^v} \right]^{-1} \cdot \prod_{\gamma=2}^{N-3} \left[(L_3)_{m_\gamma, \lambda_{3,\gamma}^v} \right]^{-1} \quad (5)$$

где $(L_1)_{m_\gamma, \lambda_{1,\gamma}^v}$, $(L_2)_{m_\gamma, \lambda_{2,\gamma}^v}$, $(L_3)_{m_\gamma, \lambda_{3,\gamma}^v}$ - длины сторон, в угловых единицах, параллелепипеда, выбранного случайно в процедуре МК в конформации номер v во фрагменте номер γ типа m ; $\lambda_{1,\gamma}^v$, $\lambda_{2,\gamma}^v$, $\lambda_{3,\gamma}^v$ - случайные номера сторон 1, 2 и 3 конкретного параллелепипеда. В разделе **2.8** описаны детали расчета и приведены итоговые выражения для оценки \overline{H}_ω величины $\langle H \rangle$ методом МК в растворителе и для ее оценки $(\overline{H}_\omega)_\Theta$ в Θ - условиях; последнее имеет вид

$$(\overline{H}_\omega)_\Theta = \frac{\sum_{v=1}^{\omega} \left\{ H(\{\varphi\}^v) \cdot \exp[-U_{\text{frag}}(\{\varphi\}^v)/k_B T] \cdot \left[(L_1)_{m_1, \lambda_{1,1}^v} \cdot (L_2)_{m_1, \lambda_{2,1}^v} \cdot (L_3)_{m_1, \lambda_{3,1}^v} \right] \cdot \prod_{\gamma=2}^{N-3} \left[(L_3)_{m_\gamma, \lambda_{3,\gamma}^v} \right] \right\}}{\sum_{v=1}^{\omega} \left\{ \exp[-U_{\text{frag}}(\{\varphi\}^v)/k_B T] \cdot \left[(L_1)_{m_1, \lambda_{1,1}^v} \cdot (L_2)_{m_1, \lambda_{2,1}^v} \cdot (L_3)_{m_1, \lambda_{3,1}^v} \right] \cdot \prod_{\gamma=2}^{N-3} \left[(L_3)_{m_\gamma, \lambda_{3,\gamma}^v} \right] \right\}} \quad (6)$$

где U_{frag} - энергия ближних взаимодействий в каждой полученной конформации цепи, рассчитанная не по сумме энергий фрагментов, а точно, с учетом всех компонентов избранного поля; $\{\varphi\}^v$ - координаты случайной точки в пространстве торсионных углов, ω - объем выборки конформаций. Вместо $N-3$ в произведениях в (6) в общем случае может быть иное количество N' . Статистическая оценка (6) является состоятельной. Результаты сравнения степени эффективности (выгодности) разработанного алгоритма существенной выборки и алгоритма простой выборки представлены в *Приложении 7*. Выражение для оценки \overline{H}_ω величины $\langle H \rangle$ в растворителе получается из (6) заменой U_{frag} на полную энергию цепи. Разработанный алгоритм полностью опубликован в работе [1], отдельные его части - также в [2, 4 - 6, 11, 13, 14, 16, 18 - 23, 25 - 27]. Создано соответствующее программное обеспечение.

Третья глава посвящена описанию результатов расчетов свойств углеводородных цепных молекул с двойными связями в невозмущенном состоянии согласно (6). Глава **3** содержит введение и **7** разделов. Во **введении** к главе **3** кратко описана совокупность молекул. Количество N атомов углерода ($N=a+b+3d+2$) в цепях указанного выше строения было 16, 18, 20 или 22; количество d двойных связей *cis* было равно 0, 1, 2, ..., 6; изучены разные положения двойных связей в цепи. Характеризовали их либо параметром X - положением в цепи "центра" двойных связей (средним арифметическим номеров всех атомов углерода, которые участвуют в образовании двойных связей), либо параметром Δ - номером атома углерода, ближайшего к заданному концу цепи и участвующего в образовании первой

(от этого конца цепи) двойной связи, Табл.1. Приведено несколько структурных схем цепных молекул, проставлены номера атомов углерода и указаны соответствующие значения параметров X и Δ.

Таблица 1. Соответствие положений метилентпрерывающихся двойных связей в углеводородных цепях значениям параметров Δ и X

| Номера атомов С, участ. в образ. дв. связей | | | Номера атомов С, участвующих в образовании двойных связей | | | Номера атомов С, участвующих в образовании двойных связей | | |
|---|----|-------------|---|----|-----------|---|---|-------------|
| | Δ | X | | Δ | X | | Δ | X |
| 3, 4 (d=1) | 3 | 3.5 | 3, 4, 6, 7 (d=2) | 3 | 5 | 3, 4, 6, 7, 9, 10 (d=3) | 3 | 6.5 |
| 4, 5 (d=1) | 4 | 4.5 | 4, 5, 7, 8 (d=2) | 4 | 6 | 4, 5, 7, 8, 10, 11 (d=3) | 4 | 7.5 |
| 5, 6 (d=1) | 5 | 5.5 | 5, 6, 8, 9 (d=2) | 5 | 7 | 5, 6, 8, 9, 11, 12 (d=3) | 5 | 8.5 |
| 6, 7 (d=1) | 6 | 6.5 | 6, 7, 9, 10 (d=2) | 6 | 8 | 6, 7, 9, 10, 12, 13 (d=3) | 6 | 9.5 |
| 7, 8 (d=1) | 7 | 7.5 | 7, 8, 10, 11 (d=2) | 7 | 9 | 7, 8, 10, 11, 13, 14 (d=3) | 7 | 10.5 |
| 8, 9 (d=1) | 8 | 8.5 | 8, 9, 11, 12 (d=2) | 8 | 10 | ... | | |
| 9, 10 (d=1) | 9 | 9.5 | 9, 10, 12, 13 (d=2) | 9 | 11 | 3, 4, 6, 7, 9, 10, 12, 13 (d=4) | 3 | 8 |
| 10, 11 (d=1) | 10 | 10.5 | 10, 11, 13, 14 (d=2) | 10 | 12 | 4, 5, 7, 8, 10, 11, 13, 14 (d=4) | 4 | 9 |
| 11, 12 (d=1) | 11 | 11.5 | 11, 12, 14, 15 (d=2) | 11 | 13 | 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15 (d=4) | 5 | 10 |
| 12, 13 (d=1) | 12 | 12.5 | 12, 13, 15, 16 (d=2) | 12 | 14 | ... | | |
| 13, 14 (d=1) | 13 | 13.5 | 13, 14, 16, 17 (d=2) | 13 | 15 | 3, 4, 6, 7, 9, 10, 12, 13, 15, 16 (d=5) | 3 | 9.5 |
| 14, 15 (d=1) | 14 | 14.5 | 14, 15, 17, 18 (d=2) | 14 | 16 | 4, 5, 7, 8, 10, 11, 13, 14, 16, 17 (d=5) | 4 | 10.5 |
| 15, 16 (d=1) | 15 | 15.5 | 15, 16, 18, 19 (d=2) | 15 | 17 | 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18 (d=5) | 5 | 11.5 |
| 16, 17 (d=1) | 16 | 16.5 | 16, 17, 19, 20 (d=2) | 16 | 18 | 6, 7, 9, 10, 12, 13, 15, 16, 18, 19 (d=5) | 6 | 12.5 |
| 17, 18 (d=1) | 17 | 17.5 | ... | | | ... | | |
| 18, 19 (d=1) | 18 | 18.5 | | | | 3, 4, 6, 7, 9, 10, 12, 13, 15, 16, 18, 19 (d=6) | 3 | 11 |
| 19, 20 (d=1) | 19 | 19.5 | | | | 4, 5, 7, 8, 10, 11, 13, 14, 16, 17, 19, 20 (d=6) | 4 | 12 |
| ... | | | | | | ... | | |

Зависимости свойств (средних характеристик) построены в главе 3 от каждого из параметров структуры молекул при фиксировании двух других: от X в группах молекул с $d=Const$ и различным N; от N в группах молекул с $d=Const$ при различных Δ; от d в группах молекул с $N=Const$ при различных Δ. Оценки получены при $T=293, 303, 313$ К. Методика усреднения описана в *Приложении 8*. При вычислении оценок интегралов с заданной точностью для большинства молекул использованы выборки в 129 600 000 000 конформаций. У пентаеновых и гексаеновых цепей поверхности энергии почти всех фрагментов характеризуются наиболее пологими минимумами, и выборки были увеличены в 10 раз, до 1 296 000 000 000 конформаций. Технология проведения параллельных вычислений описана в *Приложении 9*. Использован генератор псевдослучайных чисел “вихрь Мерсенна”, его период равен $2^{19937} - 1$. Доверительные интервалы на всех графиках (они меньше размеров использованных символов) отвечали 95%-ной надежности согласно t-распределению Стьюдента. Во всех разделах главы 3 наибольшее внимание уделено не абсолютным значениям свойств, а взаимным корреляциям и тенденциям изменения при изменении химического строения молекул. Такой подход, с учетом литературных данных из разных работ, позволяет установить устойчивые соотношения, которые сохраняются в главном, качественно. В разделе 3.1 представлены средние расстояния $\langle h \rangle$ и квадраты расстояний $\langle h^2 \rangle$ между концевыми атомами углерода, в 3.2 –

средние радиусы инерции $\langle S \rangle$ и квадраты радиусов инерции $\langle S^2 \rangle$. Получено, что чем ближе X к середине цепи при $N=\text{Const}$, $d=\text{Const}$, тем меньше величины $\langle h \rangle$, $\langle h^2 \rangle$, $\langle S \rangle$, $\langle S^2 \rangle$. Эти величины также уменьшаются с увеличением d при $L=\text{Const}$, $N=\text{Const}$. По сравнению с насыщенным участком цепи наиболее низкоэнергетические конформации участка цепи, содержащего двойные связи *cis*, не отвечают торсионным углам, равным 180° . С увеличением d насыщенный участок молекулы сокращается, увеличиваются вероятности “свернутых” конформаций в каноническом ансамбле для данной молекулы, это и приводит к убыванию $\langle h \rangle$, $\langle h^2 \rangle$, $\langle S \rangle$, $\langle S^2 \rangle$. Приведены результаты работ других авторов по исследованию геометрических характеристик цепных молекул рассматриваемого строения. В целом расчеты, проведенные в разделах **3.1** и **3.2**, согласуются с результатами как натуральных экспериментов, так и компьютерного моделирования. Величины $\langle h \rangle$, полученные в **3.1** для невозмущенных цепей, сопоставлены также с величинами $\langle h \rangle$, которые имеются в литературе для таких цепей в других системах. Например, в бислоях фосфатидилхолинов в жидкокристаллической фазе при имитации их при той же T и силовом поле. Оказалось, что в бислоях величины $\langle h \rangle$ больше, т.е. цепи несколько более вытянуты, и разница в $\langle h \rangle$ в этих двух состояниях возрастает с увеличением длины цепи N и степени ее ненасыщенности. Так, для насыщенных цепей с $N=16$ и 18 разница $\sim 9 - 10\%$, для ненасыщенных цепей с $N=18$ увеличивается до $\sim 11 - 18\%$, а для полиненасыщенной цепи с $N=22$ составляет $\sim 23\%$. Это – оценка степени влияния энергии дальних взаимодействий в цепи, взаимодействий с атомами соседних цепей и с атомами головных групп липидов в бислое, по сравнению с влиянием на $\langle h \rangle$ только энергии ближних взаимодействий (в невозмущенной цепи). Важную роль в определении поведения молекул цепного строения в разнообразных молекулярных системах играет их форма, поэтому в разделе **3.3** представлены характеристики для оценки формы: средние компоненты радиусов инерции $\langle S_1 \rangle$, $\langle S_2 \rangle$, $\langle S_3 \rangle$ и квадратов радиусов инерции $\langle S_1^2 \rangle$, $\langle S_2^2 \rangle$, $\langle S_3^2 \rangle$ относительно главных осей инерции всех исследованных молекул, а также различные отношения: $\langle S_2 \rangle / \langle S_1 \rangle$, $\langle S_3 \rangle / \langle S_1 \rangle$, $\langle S_2^2 \rangle / \langle S_1^2 \rangle$, $\langle S_3^2 \rangle / \langle S_1^2 \rangle$, $\langle S_1^2 \rangle / \langle S^2 \rangle$, $\langle S_2^2 \rangle / \langle S^2 \rangle$, $\langle S_3^2 \rangle / \langle S^2 \rangle$. Нижний индекс “1” относится к компонентам, отвечающим наибольшему собственному значению тензора моментов инерции (т.е. направлению наименьшей протяженности конформации), а нижний индекс “3” – к компонентам, соответствующим наименьшему собственному значению тензора инерции (т.е. направлению наибольшей протяженности конформации). Такой способ оценки формы можно рассматривать как способ аппроксимации формы молекулы трехосным эллипсоидом (эллипсоидом инерции). Используются стандартные приемы расчета тензора инерции молекулы и приведения его к главным осям. Изучены изменения формы с изменением химического строения цепей. С ростом d при $N=\text{Const}$, $L=\text{Const}$ отношения $\langle S_3^2 \rangle / \langle S^2 \rangle$ уменьшаются, а $\langle S_2^2 \rangle / \langle S^2 \rangle$ и $\langle S_1^2 \rangle / \langle S^2 \rangle$ увеличиваются, т.е. асимметрия

формы молекул уменьшается. Это же происходит по мере приближения X к середине цепи при $N=Const$, $d=Const$. Кроме того, были вычислены максимальные проекции исследуемых молекул на главные оси инерции g_1 , g_2 , g_3 . Их можно рассматривать как минимальные размеры ребер параллелепипеда (ориентированного параллельно главным осям инерции), в который конформация молекулы может поместиться целиком. Средние величины $\langle g_1 \rangle$, $\langle g_2 \rangle$, $\langle g_3 \rangle$ дают представление о размерах исследуемой молекулы, если ее форма аппроксимирована параллелепипедом. Полученные зависимости $\langle g_1 \rangle(X)$, $\langle g_2 \rangle(X)$, $\langle g_3 \rangle(X)$ оказались симбатными соответствующим зависимостям $\langle S_1 \rangle(X)$, $\langle S_2 \rangle(X)$, $\langle S_3 \rangle(X)$, поскольку основные причины таких зависимостей от X одни и те же – рост вероятности более свернутых конформаций при приближении центра X к середине цепи. Вычислены также отношения $\langle g_1/g_3 \rangle$, $\langle g_2/g_3 \rangle$. Они увеличиваются при смещении X от концов к центру цепи, что отвечает уменьшению асимметрии формы молекул и коррелирует с данными для отношений компонентов радиусов инерции. Показано, что среди всех изученных молекул существуют совокупности, молекулы в которых, будучи различными по строению (т.е. по наборам N, d, Δ или наборам N, d, X), обладают, тем не менее, соизмеримыми, сравнительно близкими “продольными” размерами $\langle g_3 \rangle$. Аналогичные совокупности молекул можно выделить, задаваясь любой другой из рассчитанных в работе характеристик. Таким образом, каждый из параметров структуры оказывает конкурентное влияние на ее свойства, и при некоторых сочетаниях это влияние взаимно компенсируется. Была вычислена также “площадь поперечного сечения” молекулы: среднее значение произведения $\langle g_1 \cdot g_2 \rangle$ по всем возможным конформациям молекулы. Оказалось, что с ростом d при $N=Const$, $\Delta=Const$ (для всех рассмотренных N и Δ) площадь поперечного сечения $\langle g_1 \cdot g_2 \rangle$ изменяются немонотонно, и результат зависит как от N, так и от Δ . Для цепей с параметром $\Delta=3$ зависимость величины $\langle g_1 \cdot g_2 \rangle$ от d имеет “S-образный” вид: она содержит 2 участка убывания, между которыми есть участок возрастания. Это немонотонное изменение связано, в основном, с немонотонным изменением $\langle g_2 \rangle$. В разделе 3.4 изучены флуктуации $\varepsilon_{h^2} = \left[\langle h^4 \rangle - (\langle h^2 \rangle)^2 \right] / (\langle h^2 \rangle)^2$ и $\varepsilon_{S^2} = \left[\langle S^4 \rangle - (\langle S^2 \rangle)^2 \right] / (\langle S^2 \rangle)^2$.

Относительные флуктуации ε_{h^2} представлены на рис.7 и 8. При смещении X от концов к середине цепи или увеличении d наблюдается их рост. Аналогичные зависимости получены в работе и для ε_{S^2} . При этом амплитуда флуктуаций ε_{h^2} примерно в 5 раз больше, чем амплитуда ε_{S^2} , поскольку величина S^2 вычисляется с учетом взаимных положений всех атомов молекулы, тогда как h^2 – только двух концевых атомов углерода. В разделе 3.5 изучена конформационная теплоемкость $C_v = \left[\langle U^2 \rangle - (\langle U \rangle)^2 \right] / (k_B T^2)$ и

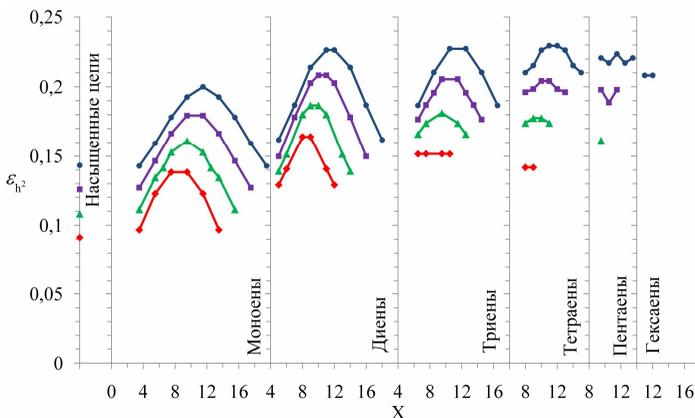


Рис. 7. Зависимости относительных флуктуаций $\varepsilon_{h_2}^2$ квадрата расстояния между концевыми атомами углерода невозмущенных углеводородных молекул с количеством N атомов углерода 16 (—♦—), 18 (—▲—), 20 (—■—) и 22 (—●—), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, $d=0$; моноены, $d=1$; диены, $d=2$; триены, $d=3$; тетраены, $d=4$; пентаены, $d=5$ и гексаены, $d=6$) от местоположения в цепи “центра” метиленпрерывающихся двойных связей - параметра X ; $T=293$ К.

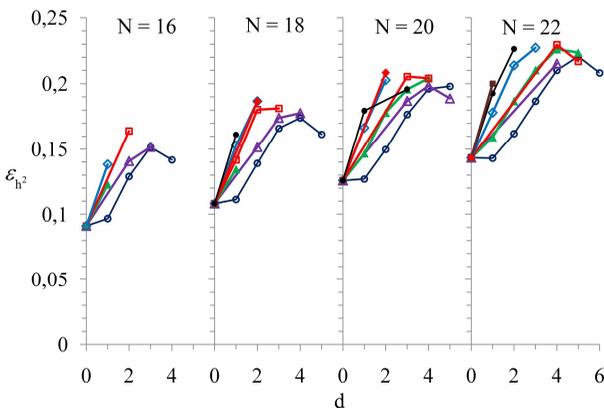


Рис. 8. Зависимости $\varepsilon_{h_2}^2$ от количества d двойных связей *cis* для невозмущенных углеводородных молекул с параметром $\Delta = 3$ (—●—), 4 (—▲—), 5 (—■—), 6 (—□—), 7 (—◇—), 8 (—♦—), 9 (—●—), 11 (—■—) по группам молекул с одинаковым количеством N атомов углерода в цепи; параметр Δ - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи; $T=293$ К.

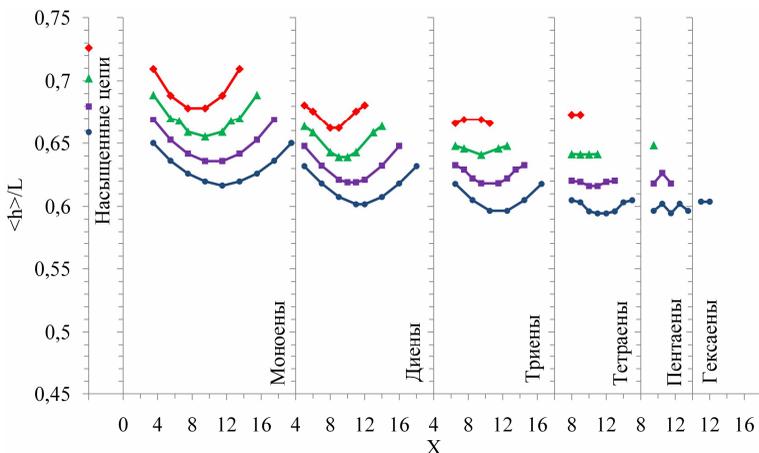


Рис. 9. Зависимости отношений средних расстояний $\langle h \rangle$ между концевыми атомами углерода невозмущенных углеводородных молекул к их контурным длинам L от местоположения “центра” метиленпрерывающихся двойных связей X для молекул с количеством N атомов углерода 16 (—♦—), 18 (—▲—), 20 (—■—) и 22 (—●—), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, $d=0$; моноены, $d=1$; диены, $d=2$; триены, $d=3$; тетраены, $d=4$; пентаены, $d=5$ и гексаены, $d=6$). Температура $T=293$ К.

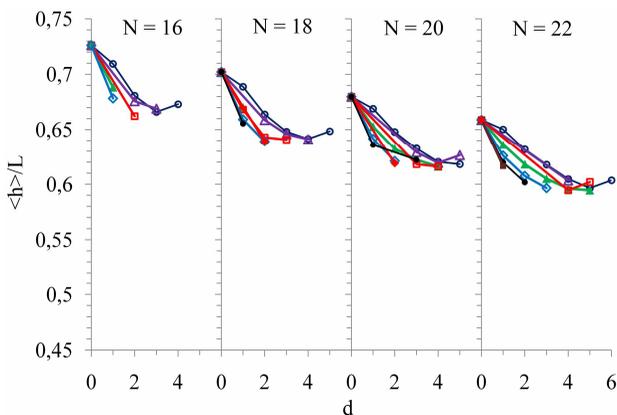


Рис. 10. Зависимости отношений средних расстояний $\langle h \rangle$ между концевыми атомами углерода невозмущенных углеводородных молекул к их контурным длинам L от количества d двойных связей *cis* для молекул с параметром $\Delta = 3$ (—●—), 4 (—▲—), 5 (—▲—), 6 (—■—), 7 (—◆—), 8 (—◆—), 9 (—●—), 11 (—■—) по группам молекул с одинаковым количеством N атомов углерода в цепи; параметр Δ - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи, $T=293$ К.

“удельная” величина C_v/N'_ϕ , где $N'_\phi = N - d - 3$ есть количество углов внутреннего вращения вокруг простых С-С связей молекулы; исключены 2 угла, отвечающие вращениям концевых CH_3 -групп вокруг связей $\text{CH}_2\text{-CH}_3$, поскольку их изменение слабо влияет на энергию. Здесь $U = U_{short}$. Оказалось, что C_v молекул почти не зависит от местоположения центра X, растет с увеличением N при $d = \text{Const}$, $\Delta = \text{Const}$, и уменьшается с ростом d при $N = \text{Const}$, $\Delta = \text{Const}$. Конформационная теплоемкость, приходящаяся на один угол вращения вокруг простой связи С-С, соседней с двойной (в ненасыщенных цепях), меньше, чем вокруг простой связи С-С в насыщенном участке цепи: плотность высокоэнергетических состояний в ненасыщенных участках цепи меньше, чем в насыщенных. В разделе 3.6 изучена характеристика равновесной гибкости $\langle h \rangle / L$ всех олигомерных молекул, где L – контурная длина цепи (рис.9, 10). Показано, что мононенасыщенная ($d=1$) молекула, независимо от местоположения X двойной связи, является более гибкой, чем насыщенная ($d=0$) с тем же N, для рассмотренных значений $N = 16, 18, 20, 22$. При $N = \text{Const}$ и $d \geq 1$ увеличение количества d в молекуле тоже, как правило, приводит к уменьшению значений параметра $\langle h \rangle / L$, но уже не во всех случаях. Не все диеновые молекулы являются более гибкими, чем моноеновые; не все триеновые молекулы – более гибкие, чем диеновые, и т.д., поскольку результат зависит еще и от местоположения X двойных связей (рис.9, 10), - это проявление упомянутой конкуренции во влиянии параметров строения молекулы на ее свойства. Как правило, чем ближе к середине цепи расположены двойные связи в молекуле при $d = \text{Const}$ и $N = \text{Const}$, тем более гибкой является молекула. Качественно эти закономерности согласуются с литературными данными. Оказалось, что зависимости ϵ_{h_2} от X (рис.7) антибатны соответствующим зависимостям $\langle h \rangle / L$ от X (рис.9), а зависимости ϵ_{h_2} от d (рис.8) антибатны зависимостям $\langle h \rangle / L$ от d (рис.10). Другими словами, гибкость молекулы и относительные флуктуации ϵ_{h_2} изменяются симбатно (нужно учесть, что чем меньше величина $\langle h \rangle / L$, тем более гибкой является молекула). Причиной является их однотипная зависимость от вида потенциальных поверхностей фрагментов молекул: чем более пологими являются минимумы, тем больше ϵ_{h_2} и гибкость. Величина этих флуктуаций может поэтому служить своеобразной мерой гибкости цепи. В разделе 3.7 приведены данные о температурных коэффициентах $d \ln \langle h^2 \rangle / dT$ нескольких олигомеров, которые рассчитаны *аналитически* и методом *численного дифференцирования*. Результаты согласуются между собой.

Материалы главы 3 опубликованы в работах [2 – 4, 26, 27].

Расчеты разных свойств молекул позволили установить соотношения “структура - свойства”. Проанализированы все подобные зависимости для

таких же молекул среди доступных данных в литературе. При сравнении выявлены такие закономерности в изменении свойств молекул в зависимости от химического строения цепи, которые качественно согласуются в разных моделях, – искомые устойчивые тенденции. В **Заключении** перечислены **результаты** исследования, описаны устойчивые тенденции “структура – свойства” и сформулированы **выводы**. Из наиболее общих тенденций можно выделить корреляцию между собой зависимостей величин $\langle h \rangle$, $\langle h^2 \rangle$, $\langle S \rangle$, $\langle S^2 \rangle$, $\langle S_3 \rangle$, $\langle S_3^2 \rangle$, $\langle g_3 \rangle$, $\langle h \rangle/L$: они *уменьшаются* (а) при смещении X от концов к середине цепи, если $d, N = \text{Const}$, $\Delta \geq 3$ или $\Delta \leq (N-2)$; и (б) при увеличении d, если $N, \Delta = \text{Const}$.

Выводы

1. Алгоритм Монте-Карло, разработанный для компьютерной имитации конформационного поведения цепной молекулы, дает состоятельную оценку средних величин этой молекулы в разных условиях. При избранном силовом поле данный алгоритм является замкнутым, поскольку не требует априорного знания или подбора статистических весов ротамеров.

2. Замена схемы вычисления энергии в рамках попарной корреляции торсионных углов на схему взаимозависимости 3-х последовательных углов, замена одного (реалистического) силового поля на другое при полноатомной компьютерной имитации углеводородных цепных молекул в невозмущенном состоянии, приводит к изменению абсолютных значений средних характеристик молекул (геометрических размеров и формы, термодинамических величин) и отдельных деталей их зависимостей от структуры. Но подобные замены способствуют выявлению тенденций в зависимостях “структура - свойства”, которые являются устойчивыми.

3. Влияние, которое оказывает на любые средние геометрические или термодинамические характеристики неразветвленной углеводородной олигомерной цепи каждый из трех параметров, определяющих ее микроструктуру (количество N атомов углерода, количество d двойных связей, их местоположение X в данной цепи), является конкурентным. При некоторых сочетаниях параметров возможен компенсационный эффект: существуют совокупности молекул, различающихся по строению, но обладающих близкими значениями той или иной средней характеристики.

4. Зависимости величин относительных флуктуаций ε_{h^2} и величин $\langle h \rangle/L$ цепных молекул от каждого из трех параметров строения X, N и d при фиксировании двух других, антибатны (h^2 - квадрат расстояния между концевыми атомами углерода, $\langle h \rangle$ - среднее расстояние, L - контурная длина цепи). Гибкость молекулы и относительные флуктуации ε_{h^2} изменяются симбатно вследствие однотипной их зависимости от вида потенциальных поверхностей фрагментов молекул: чем более пологими являются минимумы,

тем больше ε_{h^2} и гибкость. Величина флуктуаций ε_{h^2} может служить мерой гибкости цепи.

5. Величина удельной конформационной теплоемкости C_v/N'_ϕ (теплоемкости, приходящейся на один угол внутреннего вращения вокруг простой связи, $N'_\phi = N - d - 3$) в таких полиненасыщенных цепях с метиленпрерывающимися двойными связями, в которых все простые связи примыкают к двойным, меньше, чем величина C_v/N'_ϕ в насыщенных цепях в невозмущенном состоянии. С ростом количества метиленпрерывающихся двойных связей в цепи уменьшается средняя величина C_v/N'_ϕ . Эффект обусловлен особенностями внутреннего вращения: минимумы поверхностной энергии в ненасыщенных участках цепи являются более пологими, – плотность высокоэнергетических состояний в них меньше, чем в насыщенных.

6. Невозмущенные олигомерные цепи с одинаковыми параметрами структуры N и d характеризуются почти одинаковыми средними величинами C_v/N'_ϕ : удельная теплоемкость почти не зависит от местоположения двойных связей в цепи X , – определяется, в основном, количеством простых связей, примыкающих к двойным, а при изменении X оно остается постоянным.

7. Наличие расчетных значений средних характеристик олигомерных цепей в Θ -условиях (которые полностью определяются энергией ближних взаимодействий) позволяет давать оценки степени влияния дополнительных слагаемых энергии на состояние этих же цепей, если они помещены в другие условия или другую систему, при совпадении T и силовых полей; в качестве критерия можно использовать любую из расчетных характеристик. Если в качестве тестовой системы избран липидный бислой в жидкокристаллической фазе, а в качестве критерия – относительное увеличение расстояний $\langle h \rangle$, то степень влияния таких слагаемых (энергии дальних взаимодействий в цепи, энергии взаимодействия с атомами соседних цепей и с атомами головных групп липидов) на состояние олигомерных цепей с $N = 16 - 22$ и $d = 0 - 6$, - компонентов молекул фосфатидилхолинов, при использовании значений $\langle h \rangle$ в бислоях из литературы в идентичных условиях ($T=303$ К, поле CHARMM27), составляет $\sim 9 - 23\%$. Влияние дополнительных слагаемых энергии возрастает с ростом длины цепей N и степени их ненасыщенности d .

Основные публикации. Статьи в научных журналах из перечня, рекомендованного ВАК РФ:

1. Рабинович, А. Л. Существенная выборка при моделировании непрерывного спектра конформаций макромолекул методом Монте-Карло / А. Л. Рабинович, Д. В. Журкин // Труды Карельского научного центра РАН. Сер. Математическое моделирование и информационные технологии. – 2013. – Вып. 4. – С. 96-111.

2. Журкин, Д. В. Оценка формы цепных углеводородных молекул методом Монте-Карло / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Ученые записки Петрозаводского государственного университета. Сер. Естественные и технические науки. – 2014. – № 6 (143). – С. 109-117.
3. Журкин, Д. В. Изучение геометрических, термодинамических свойств и гибкости углеводородных молекул методом Монте-Карло / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Ученые записки Петрозаводского государственного университета. Сер. Естественные и технические науки. – 2014. – Т. 1, № 8 (145). – С. 96-103.
4. Журкин, Д. В. Свойства углеводородных цепей молекул фосфолипидов (метод Монте-Карло) / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Журнал физической химии. – 2015. – Т. 89, № 2. – С. 268-275.

Статьи в сборниках:

5. Журкин, Д. В. Алгоритмы моделирования макромолекул методом Монте-Карло / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Структура и динамика молекулярных систем: сборник статей. – Уфа: ИФМК УНЦ РАН, 2010. – Вып. 17, Ч. 1. – С. 68-71.
6. Журкин, Д. В. Метод Монте-Карло для моделирования цепных молекул (существенная выборка, непрерывный спектр конформаций) / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Структура и динамика молекулярных систем: сборник статей XIX Всероссийской конференции. – М.: ИФХЭ РАН, 2012. – Т.1. – С. 168-170.

Тезисы Всероссийских и международных конференций:

7. Журкин, Д. В. Алгоритмы для компьютерного моделирования цепных молекул. Метод Монте-Карло / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Информационно-вычислительные технологии в решении фундаментальных и прикладных научных задач. Сессия ИВТН-2010: сборник материалов. – М.: НВК “Вист”, 2010. – С. 12.
8. Журкин, Д. В. Алгоритм представления цепной молекулы и имитации методом Монте-Карло / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Обзорение прикладной и промышленной математики. – 2010. – Т. 17, Вып. 5. – С. 720-721.
9. Журкин, Д. В. Изучение конформационного поведения цепных молекул методом Монте-Карло: обобщенный алгоритм / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // XV Симпозиум по межмолекулярному взаимодействию и конформациям молекул. 14-18 июня 2010 года, Петрозаводск: тезисы докладов. – С. 92.
10. Журкин, Д. В. Алгоритмы моделирования макромолекул методом Монте-Карло / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Структура и динамика молекулярных систем. Сборник тезисов докладов и сообщений на XVII Всероссийской конференции. 28 июня - 2 июля 2010 г. Уфа - Казань - Москва - Йошкар-Ола. – Уфа: ИФМК УНЦ РАН, 2010. – С. 73.
11. Журкин, Д. В. Компьютерный эксперимент для изучения свойств цепных молекул: модели и алгоритмы / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Структура и динамика молекулярных систем. Сборник тезисов XVIII Всероссийской конференции с элементами научной школы для молодежи. 4-9 июля 2011 г.– Казань: КГУ, 2011.– С. 52.
12. Журкин, Д. В. Изучение свойств липидных молекул методом Монте-Карло / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Обзорение прикладной и промышленной математики. – 2011. – Т. 18, Вып. 2. – С. 269-270.
13. Журкин, Д. В. Моделирование цепных молекул методом Монте-Карло: алгоритмы существенной выборки / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // III Всероссийская

- школа-конференция для молодых ученых Макромолекулярные нанообъекты и полимерные нанокомпозиты, 23-28 октября 2011, Москва. Тезисы докладов. – С. 58.
14. Журкин, Д. В. Алгоритмы существенной выборки для моделирования цепных молекул методом Монте-Карло / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Информационно-вычислительные технологии в решении фундаментальных и прикладных научных задач. Сессия ИВТН-2011: сборник материалов. – М.: НВК “Вист”, 2011. – С. 24-25.
 15. Столяров, Д. С. Параллельные вычисления в расчетах свойств компонентов липидных молекул методом Монте-Карло / Д. С. Столяров, Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Информационно-вычислительные технологии в решении фундаментальных и прикладных научных задач. Сессия ИВТН-2011: сборник материалов. – М.: НВК “Вист”, 2011. – С. 8.
 16. Журкин, Д. В. Моделирование цепных молекул (метод Монте-Карло): существенная выборка для непрерывного спектра конформаций / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Обозрение прикладной и промышленной математики. – 2012. – Т. 19, Вып. 2. – С. 251-252.
 17. Журкин, Д. В. Метод Монте-Карло для моделирования цепных молекул (существенная выборка, непрерывный спектр конформаций) / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Структура и динамика молекулярных систем. Сборник тезисов докладов и сообщений на XIX Всероссийской конференции. 25 - 30 июня 2012 г. Москва - Йошкар-Ола - Уфа - Казань. – М.: ИФХЭ РАН, 2012. – С. 147.
 18. Журкин, Д. В. Моделирование конформационного поведения жирнокислотных цепей методом Монте-Карло / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // IV Съезд биофизиков России. 20-26 августа 2012 г., Нижний Новгород. Материалы докладов, симпозиум I “Физико-химические основы функционирования биополимеров и клеток”. – [Б. м.]: ННГУ, 2012. – С. 107.
 19. Журкин, Д. В. Моделирование цепных молекул: алгоритм выборки по значимости в методе Монте-Карло / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Всероссийская конференция “Актуальные проблемы физики полимеров и биополимеров”, посвященная 100-летию со дня рождения М.В. Волькенштейна и А.А. Тагер. Москва, 15-17 октября 2012 г.: сборник тезисов. – С. Р-28.
 20. Журкин, Д. В. Алгоритм Монте-Карло для моделирования цепных молекул / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // IV Всероссийская с международным участием школа-конференция для молодых ученых Макромолекулярные нанообъекты и полимерные нанокомпозиты. 21-26 октября 2012 г., Москва.: тезисы докладов. – С. 145.
 21. Журкин, Д. В. О вычислении энергии цепных молекул с учетом взаимозависимости трех последовательных торсионных углов для алгоритма Монте-Карло оценки средних / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Обозрение прикладной и промышленной математики. – 2012. –Т. 19, Вып. 5. – С. 695-696.
 22. Рабинович, А. Л. К вопросу о реализации выборки по значимости при генерировании непрерывного спектра конформаций цепных молекул методом Монте-Карло / А. Л. Рабинович, Д. В. Журкин // Обозрение прикладной и промышленной математики. – 2012. –Т. 19, Вып. 5. – С. 741.
 23. Журкин, Д. В. Выборка по значимости при генерировании непрерывного спектра конформаций цепных молекул (метод Монте-Карло) / Д. В. Журкин,

- А. Л. Рабинович // Информационно-вычислительные технологии в решении фундаментальных и прикладных научных задач. Сессия ИВТН-2012: юбилейный сборник материалов. – М.: НВК “Вист”, 2012. – С. 14-15.
24. Рабинович, А. Л. Компьютерное моделирование для исследования мембранных систем, молекул липидов и их компонентов / А. Л. Рабинович, А. Р. Lyubartsev, П. О. Рипатти, Д. В. Журкин, Д. С. Столяров // “Информационно-вычислительные технологии в решении фундаментальных и прикладных научных задач”. Сессия ИВТН-2012: юбилейный сборник материалов. – М.: Изд-во НВК “Вист”, 2012. – С.13-14.
25. Журкин, Д. В. Свойства углеводородных олигомеров в невозмущенном состоянии: изучение методом Монте-Карло для непрерывного спектра конформаций / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Олигомеры - 2013. Сборник трудов XI международной конференции по химии и физикохимии олигомеров. Т.2. Ярославль, 9-14 сентября 2013 г. – М.; Черноголовка; Ярославль: ИПХФ РАН, 2013. – С. 23.
26. Журкин, Д. В. Углеводородные цепи как компоненты липидных молекул: структура и свойства (исследование методом Монте-Карло) / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Шестая Всероссийская Каргинская Конференция “Полимеры – 2014”. 27 - 31 января 2014 г. Москва. Т.II. – С. 674.
27. Zhurkin, D. V. Monte Carlo simulations of natural unsaturated hydrocarbon oligomer chains / D. V. Zhurkin, A. L. Rabinovich // 8th International Symposium “Molecular Order and Mobility in Polymer Systems”. St. Petersburg, June 2 - 6, 2014: Book of Abstracts. – P. 179.

Подписано в печать 25.03.2015. Формат 60x84 ¹/₁₆
Бумага офсетная. Уч.-изд.л. 1,0. Тираж 100 экз. Изд. № 78

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
ПЕТРОЗАВОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Отпечатано в типографии Издательства ПетрГУ
185910, Петрозаводск, пр. Ленина, 33.