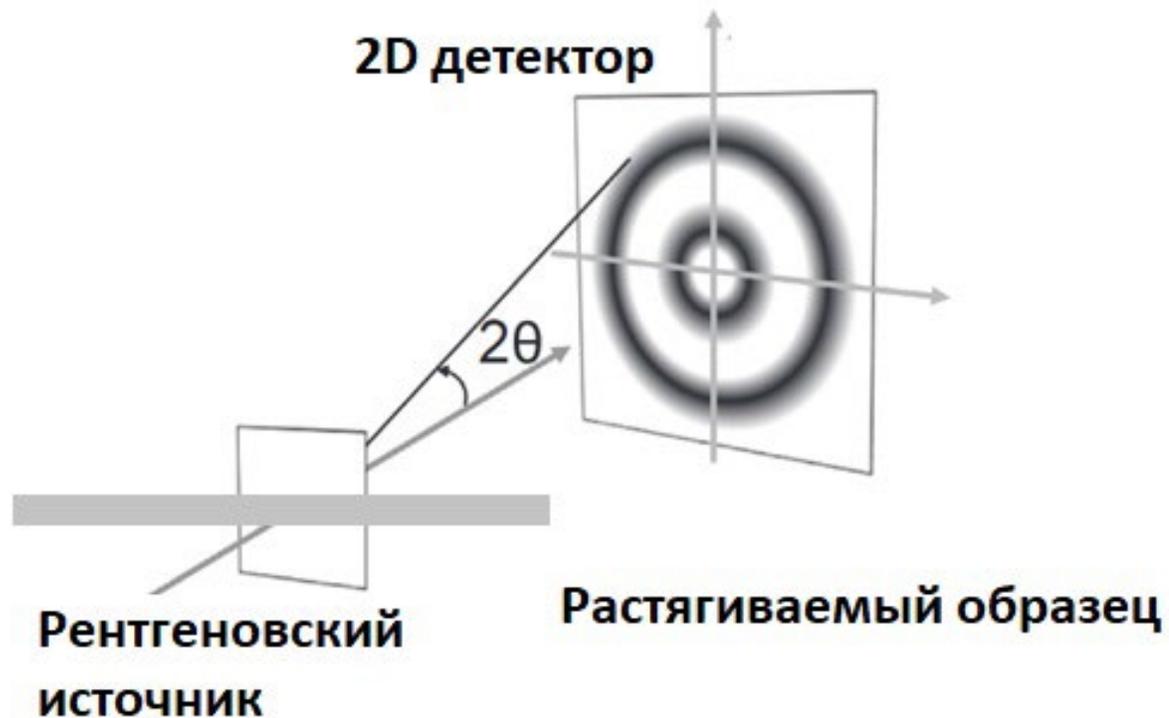


А.В.Чертович

Введение в физику полимеров, часть 1.



Методы исследования полимеров 2

## Контрольные вопросы

1. На каком микроскопе можно увидеть полимерные молекулы?
2. Как измерить молекулярную массу полимера?
3. Как понять из какого полимера материал? Какой у него состав?
4. Какие методы измерения зависимости свойств от температуры? Что они дают?

# Методы исследования полимеров

## Экспериментальные

### стандартные

микроскопия: световая, туннельная, АСМ, СЭМ, ТЭМ, КриоТЭМ, ... +EDS, STEM, ...

спектроскопия: ИК, ВИД, УФ, флуоресцентная, КР, ЯМР, ЭПР, импеданс.

рассеяние: упругое-неупругое, фотоны-электроны-нейтроны.

калориметрия: ДСК, ТГА

реология: ТМА, ДМА

### специфические

Гель-электрофорез

Гель-проникающая хроматография

## Компьютерное моделирование

Монте-Карло

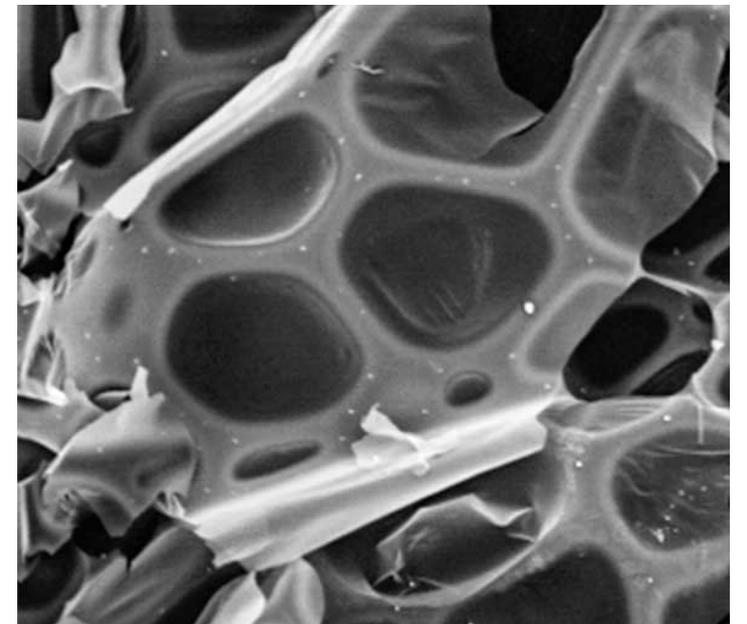
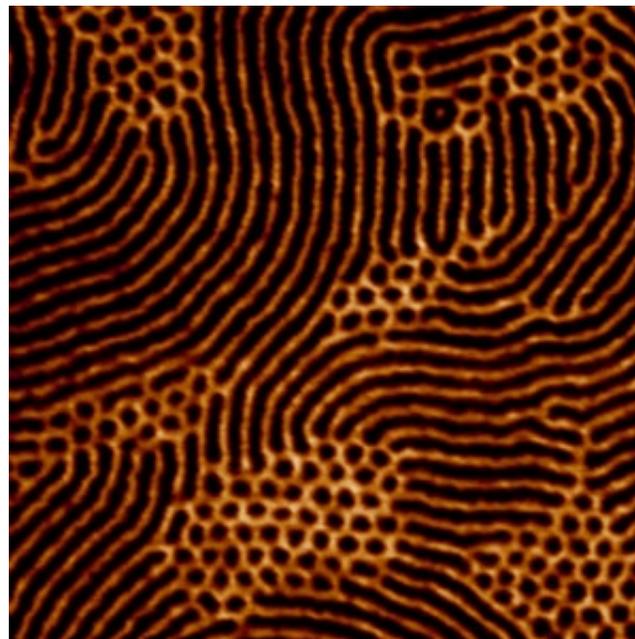
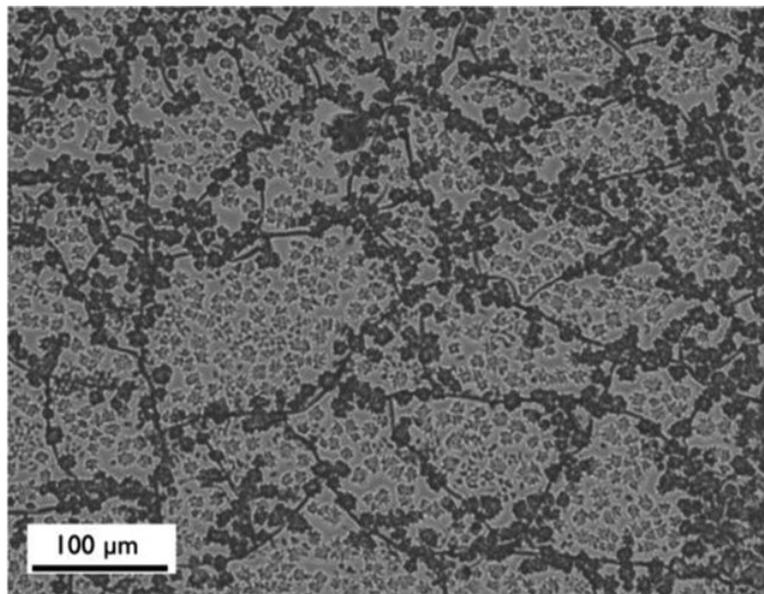
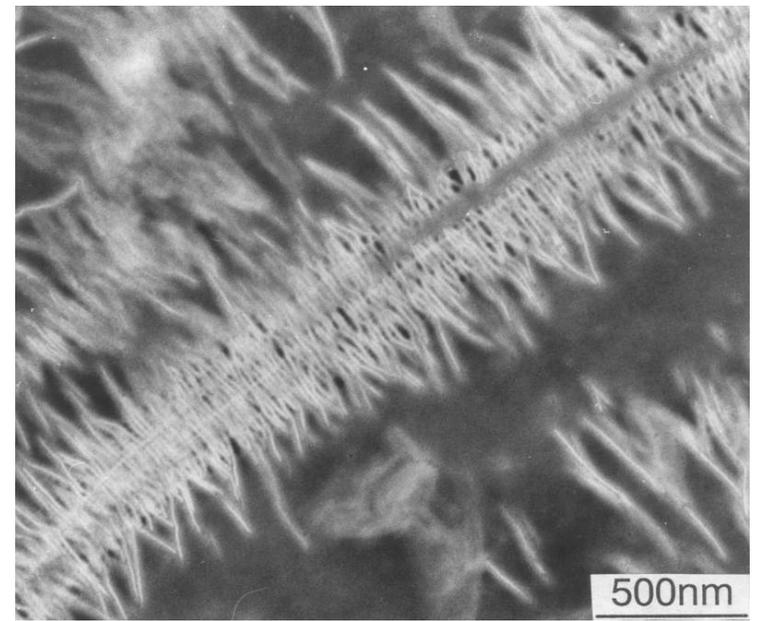
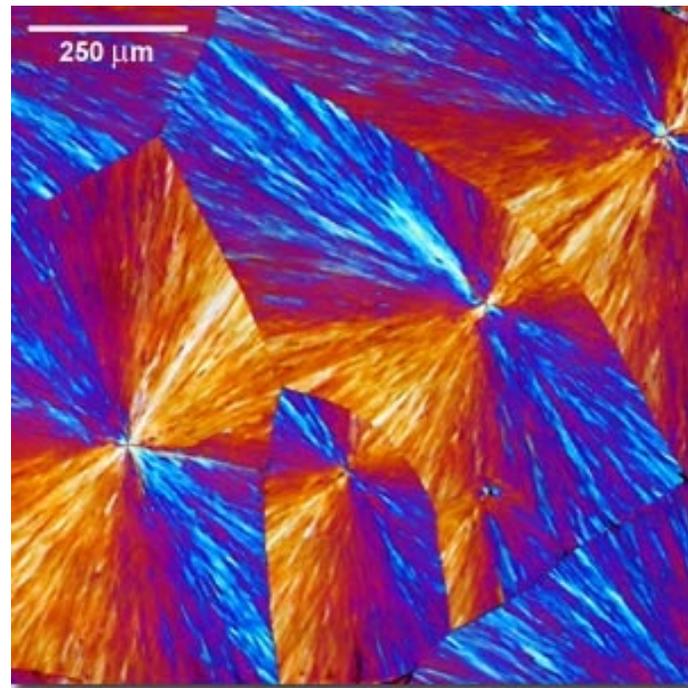
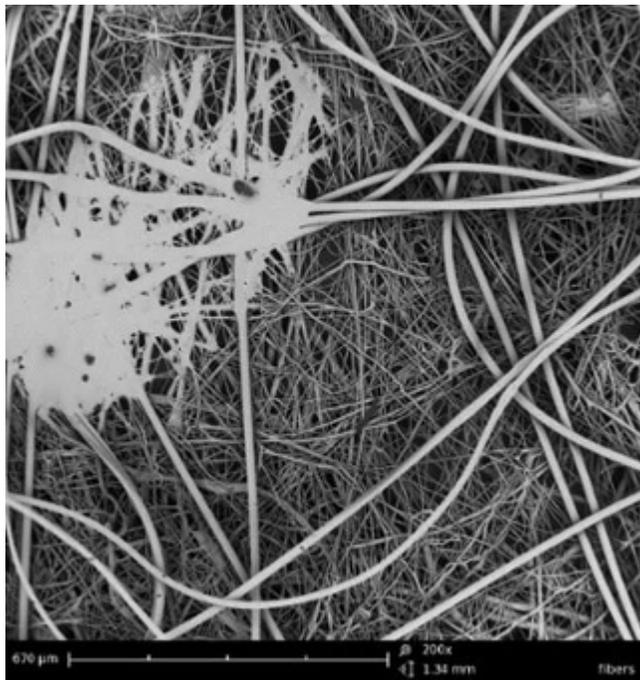
Молекулярная Динамика

Квантовая Химия

## Теория

Метод среднего поля

Кинетические уравнения



На этой лекции:

- Методы рассеяния.
- Методы моделирования.

# Методы рассеяние для исследования структуры полимеров.

3 типа источников: свет (L), рентген (X), нейтроны (N).

используется волновая интерпретация частиц  $\lambda = \frac{h}{mv}$

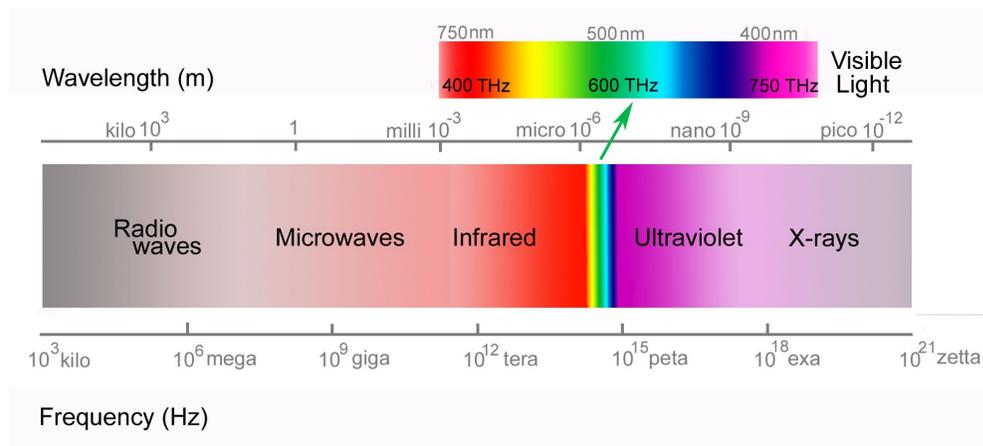
+ разные волны рассеиваются на разных контрастах

Виды рассеяния:

Рассеяние Брэгга – дифракция на решетке

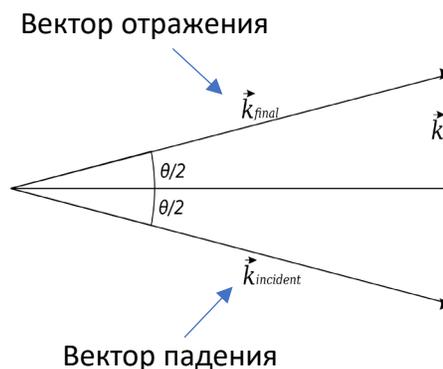
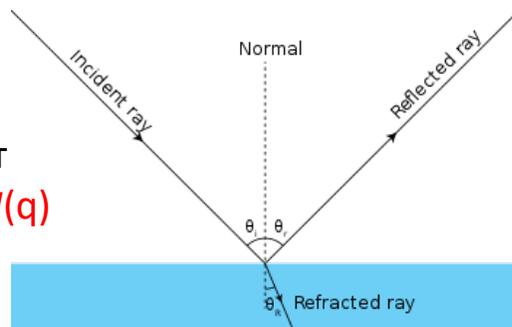
Упругое рассеяние Рэля – с постоянной длиной волны

Неупругое рассеяние – с изменением длины волны



Волновой вектор  $k$  или  $q$  – описывает плоскую волну в «обратном пространстве»  $k = \frac{2\pi}{\lambda}$

В экспериментах измеряется интенсивность на детекторе от волнового вектора рассеяния  $I(q)$



Вектор рассеяния  $\vec{q} = \vec{k}_i - \vec{k}_f$

$$|\vec{q}| = q = \frac{4\pi}{\lambda} \sin(\theta/2)$$

Зависит как от длины волны  $\lambda$ , так и от угла измерения  $\theta$ !

Малоугловое и широкоугловое рассеяние – разные вещи?

Видимый свет:  $\lambda \sim 500$  нм,  $q \sim 0.01$  нм<sup>-1</sup>, контраст за счет пространственных неоднородностей угла отражения (поляризуемости)

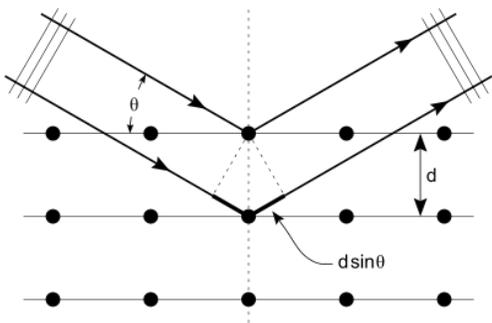
Нейтроны:  $\lambda \sim 0.5$  нм,  $q \sim 10$  нм<sup>-1</sup>, контраст за счет энергии рассеяния ядер атомов (обычно H vs D)

«Жесткий» рентген:  $\lambda \sim 0.1$  нм,  $q \sim 50$  нм<sup>-1</sup>, контраст за счет электронной плотности молекул

# Рассеяние Брэгга – дифракция регулярных рассеивающих центрах

## Обычно рентгеновские лучи на кристаллическом веществе. PCA (англ. X-ray diffraction)

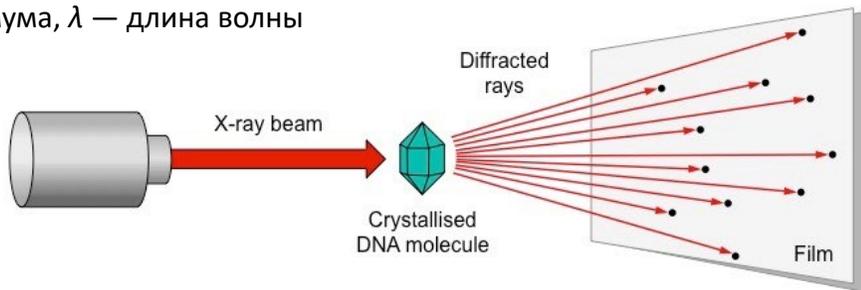
### Образуется сложная картина, можно оценить строение кристалла.



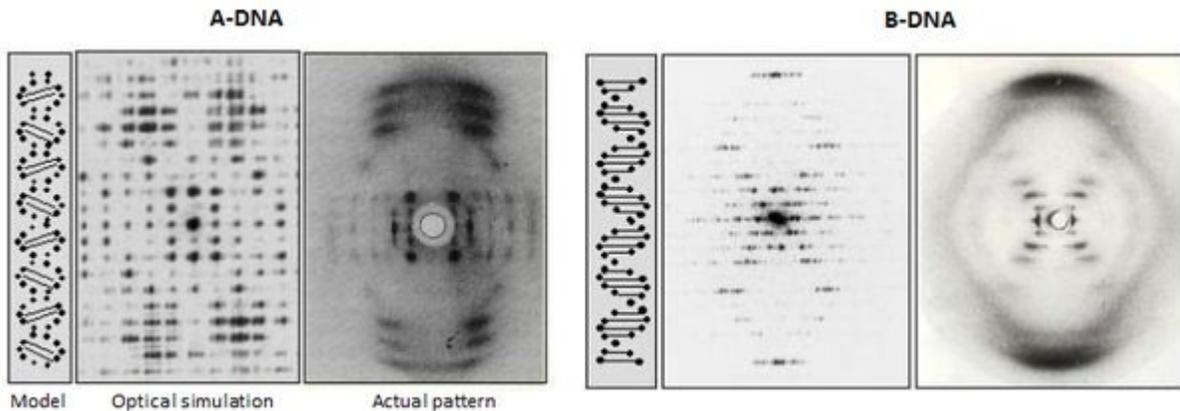
Формула Брэгга:  $2d \sin \theta = n\lambda$

$$\left(\frac{\lambda}{2a}\right)^2 = \left(\frac{\lambda}{2d}\right)^2 \frac{1}{h^2 + k^2 + l^2}$$

$d$  — межплоскостное расстояние,  $\vartheta$  — угол скольжения (брэгговский угол),  $n$  — порядок дифракционного максимума,  $\lambda$  — длина волны



Индексы Миллера, разные наборы для разных типов кристаллических решеток.



equipment, and to Dr. G. E. R. Deacon and the captain and officers of H.R.S. *Discovery II* for their part in making the observations.  
<sup>1</sup> Young, F. B., Gerard, H., and Jevons, W., *Phil. Mag.*, **40**, 140 (1920).  
<sup>2</sup> Longuet-Higgins, M. S., *Mon. Not. Roy. Astron. Soc., Geophys. Supp.*, **6**, 285 (1949).  
<sup>3</sup> Von Arx, W. S., *Woods Hole Papers in Phys. Oceanogr. Meteor.*, **11** (1950).  
<sup>4</sup> Ekman, V. W., *Arkiv. Mat. Astron. Fysik. (Stockholm)*, **2** (1) (1905).

is a residue on each chain every 3-4 Å. in the  $z$ -direction. We have assumed an angle of  $36^\circ$  between adjacent residues in the same chain, so that the structure repeats after 10 residues on each chain, that is, after 34 Å. The distance of a phosphorus atom from the fibre axis is 10 Å. As the phosphates are on the outside, cations have easy access to them.  
 The structure is an open one, and its water content is rather high. At lower water contents we would expect the bases to tilt so that the structure could become more compact.

### MOLECULAR STRUCTURE OF NUCLEIC ACIDS

#### A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid

WE wish to suggest a structure for the salt of deoxyribose nucleic acid (D.N.A.). This structure has novel features which are of considerable biological interest.  
 A structure for nucleic acid has already been proposed by Pauling and Corey.<sup>1</sup> They kindly made their manuscript available to us in advance of publication. Their model consists of three intertwined chains, with the phosphates near the fibre axis, and the bases on the outside. In our opinion, this structure is unsatisfactory for two reasons: (1) We believe that the material which gives the X-ray diagrams is the salt, not the free acid. Without the acidic hydrogen atoms it is not clear what forces would hold the structure together, especially as the negatively charged phosphates near the axis will repel each other. (2) Some of the van der Waals distances appear to be too small.  
 Another three-chain structure has also been suggested by Fraser (in the press). In his model the phosphates are on the outside and the bases on the inside, linked together by hydrogen bonds. This structure as described is rather ill-defined, and for this reason we shall not comment on it.

The novel feature of the structure is the manner in which the two chains are held together by the purine and pyrimidine bases. The planes of the bases are perpendicular to the fibre axis. They are joined together in pairs, a single base from one chain being hydrogen-bonded to a single base from the other chain, so that the two lie side by side with identical  $z$ -co-ordinates. One of the pair must be a purine and the other a pyrimidine for bonding to occur. The hydrogen bonds are made as follows: purine position 1 to pyrimidine position 1; purine position 6 to pyrimidine position 6.

If it is assumed that the bases only occur in the structure in the most plausible tautomeric forms (that is, with the keto rather than the enol configurations) it is found that only specific pairs of bases can bond together. (These pairs are: adenine (purine) with thymine (pyrimidine), and guanine (purine) with cytosine (pyrimidine).  
 In other words, if an adenine forms one member of a pair, on either chain, then on these assumptions the other member must be thymine; similarly for guanine and cytosine. The sequence of bases on a single chain does not appear to be restricted in any way. However, if only specific pairs of bases can be formed, it follows that if the sequence of bases on one chain is given, then the sequence on the other chain is automatically determined.  
 It has been found experimentally<sup>2,3,4</sup> that the ratio of the amounts of adenine to thymine, and the ratio of guanine to cytosine, are always very close to unity for deoxyribose nucleic acid.  
 It is probably impossible to build this structure with a ribose sugar in place of the deoxyriboses, as the extra oxygen atom would make too close a van der Waals contact.  
 The previously published X-ray data<sup>5,6</sup> on deoxyribose nucleic acid are insufficient for a rigorous test of our structure. So far as we can tell, it is roughly compatible with the experimental data, but it must be regarded as unproved until it has been checked against more exact results. Some of these are given in the following communications. We were not aware of the details of the results presented there when we devised our structure, which rests mainly though not entirely on published experimental data and stereochemical arguments.  
 It has not escaped our notice that the specific pairing we have postulated immediately suggests a possible copying mechanism for the genetic material.  
 Full details of the structure, including the conditions assumed in building it, together with a set of co-ordinates for the atoms, will be published elsewhere.  
 We are much indebted to Dr. Jerry Donohue for constant advice and criticism, especially on interatomic distances. We have also been stimulated by a knowledge of the general nature of the unpublished experimental results and ideas of Dr. M. H. F. Wilkins, Dr. R. E. Franklin and their co-workers at

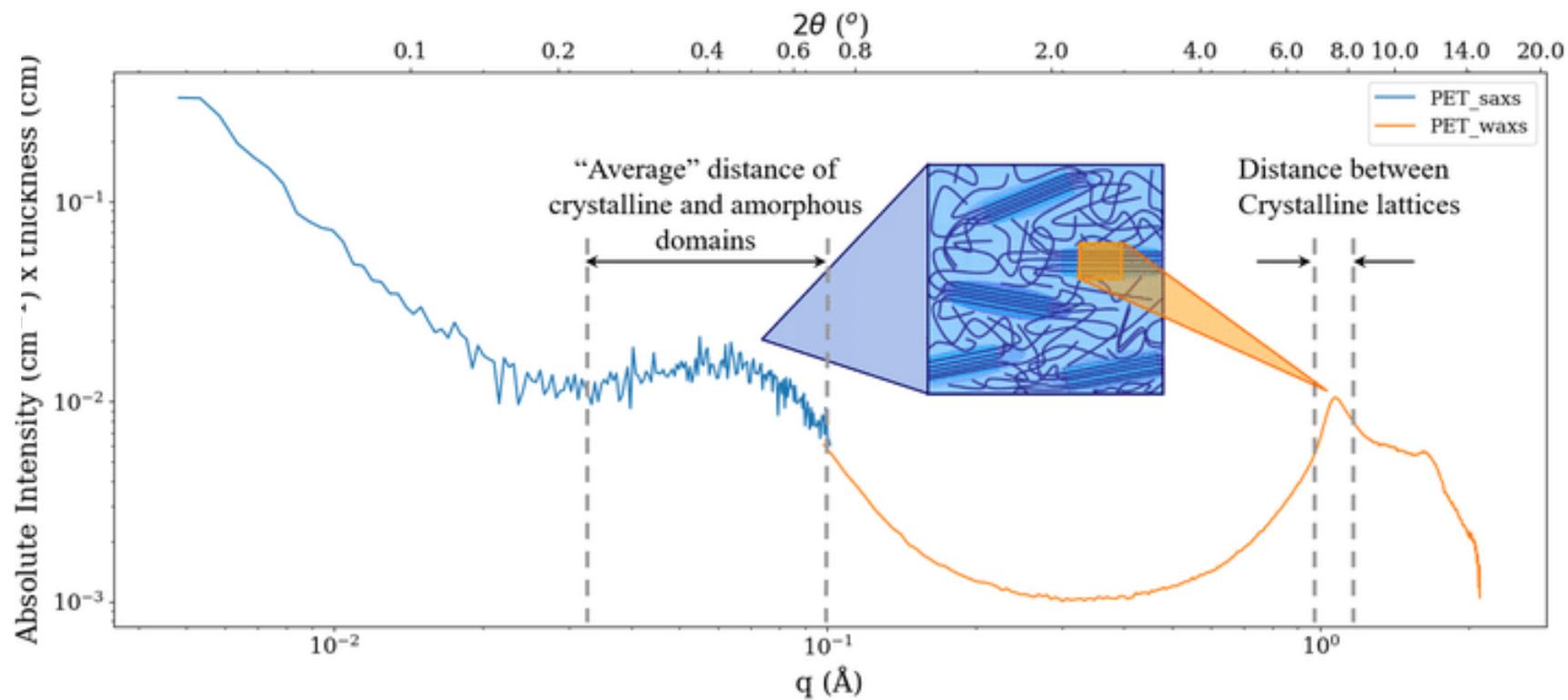
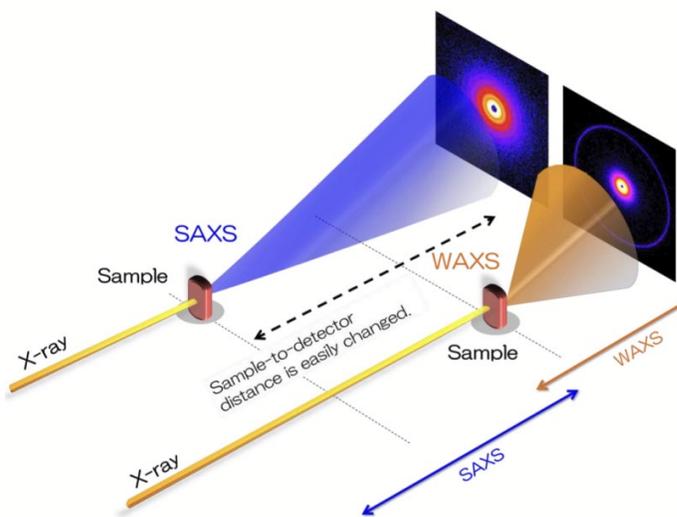
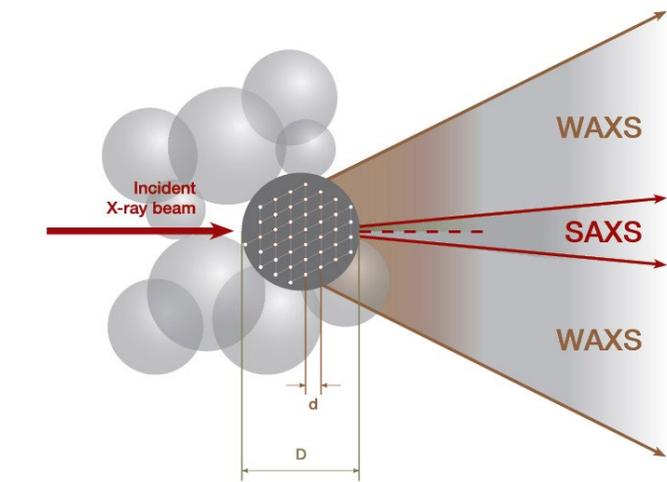


This figure is purely diagrammatic. The two ribbons symbolise the two phosphate-sugar chains, and the horizontal rods the pairs of bases holding the chains together. The vertical line marks the fibre axis.

King's College, London. One of us (J. D. W.) has been aided by a fellowship from the National Foundation for Infantile Paralysis.  
 J. D. WATSON  
 F. H. C. CRICK  
 Medical Research Council Unit for the Study of the Molecular Structure of Biological Systems,  
 Cavendish Laboratory, Cambridge.  
 April 2.

<sup>1</sup> Pauling, L., and Corey, R. E., *Nature*, **171**, 546 (1953); *Proc. U.S. Nat. Acad. Sci.*, **35**, 84 (1953).  
<sup>2</sup> Furberg, S., *Acta Chem. Scand.*, **6**, 684 (1952).  
<sup>3</sup> Chargaff, E., for references see Zamecnik, S., Kawanabe, O., and Chargaff, E., *Biochim. Biophys. Acta*, **9**, 402 (1953).  
<sup>4</sup> Wyatt, G. B., *J. Gen. Physiol.*, **36**, 201 (1952).  
<sup>5</sup> Astbury, W. T., *Supp. Soc. Exp. Biol.*, **1**, *Nucleic Acid*, 66 (Camb. Univ. Press, 1947).  
<sup>6</sup> Wilkins, M. H. F., and Randall, J. T., *Biochim. Biophys. Acta*, **10**, 192 (1953).

# SAXS vs WAX



# Рассеяние электромагнитных волн

упругое

неупругое

Рамановское (комбинационное)

На точечных объектах -  
Рэлеевское рассеяние

На клубках -  
рассеяние Дебая

Можно измерить  
поляризуемость и Mw -  
массу рассеивающих центров

Можно измерить внутреннюю  
структуру и Rg - размер  
рассеивающих центров

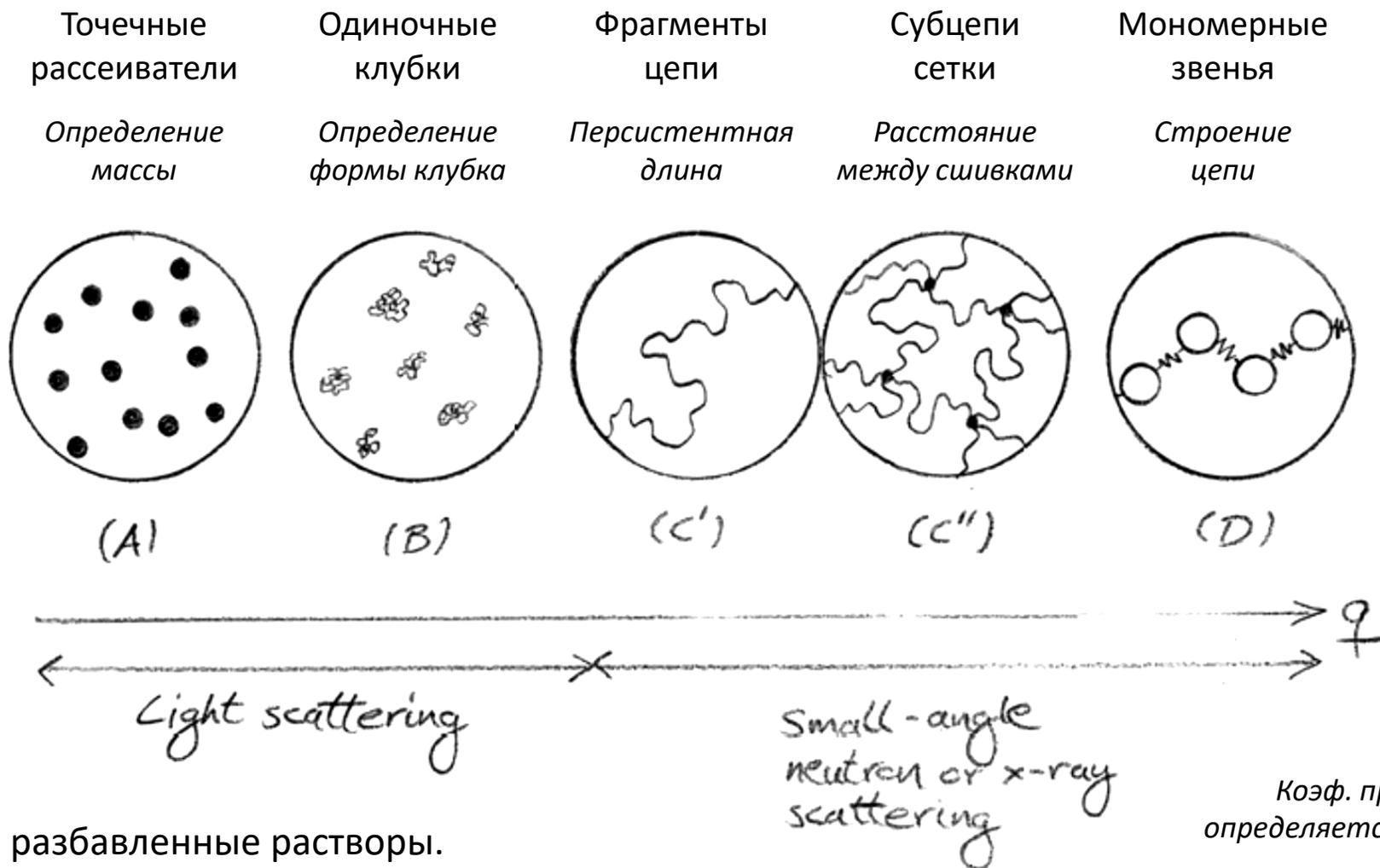
$$I_s = I_0 \frac{8\pi^4 \alpha^2}{\lambda^4 R^2} (1 + \cos^2 \theta)$$

$$I(\vec{k}) = |a|^2 \sum_{i,j=1}^N e^{i\vec{k} \cdot (\vec{R}_i - \vec{R}_j)}$$

Предел малых векторов -  
строение клубка

Предел больших векторов -  
радиус инерции

# Масштабы рассеяния на полимерных объектах



Стараются брать разбавленные растворы.

**Структурный фактор  $S(q)$**  – связывает структуру объекта с измеряемой функцией рассеяния  $I(q)$ .  $I(q) \sim S(q)$

На разных волновых векторах можно получить разную информацию о структуре рассеивающего объекта.

# Вид структурного фактора для идеального клубка

Функция Дебая: 
$$S_D(\vec{k}) = \frac{2}{(kR_g)^4} [(kR_g)^2 - 1 + e^{-(kR_g)^2}]$$

При  $k \ll R_g$  разложим по степеням  $kR_g$

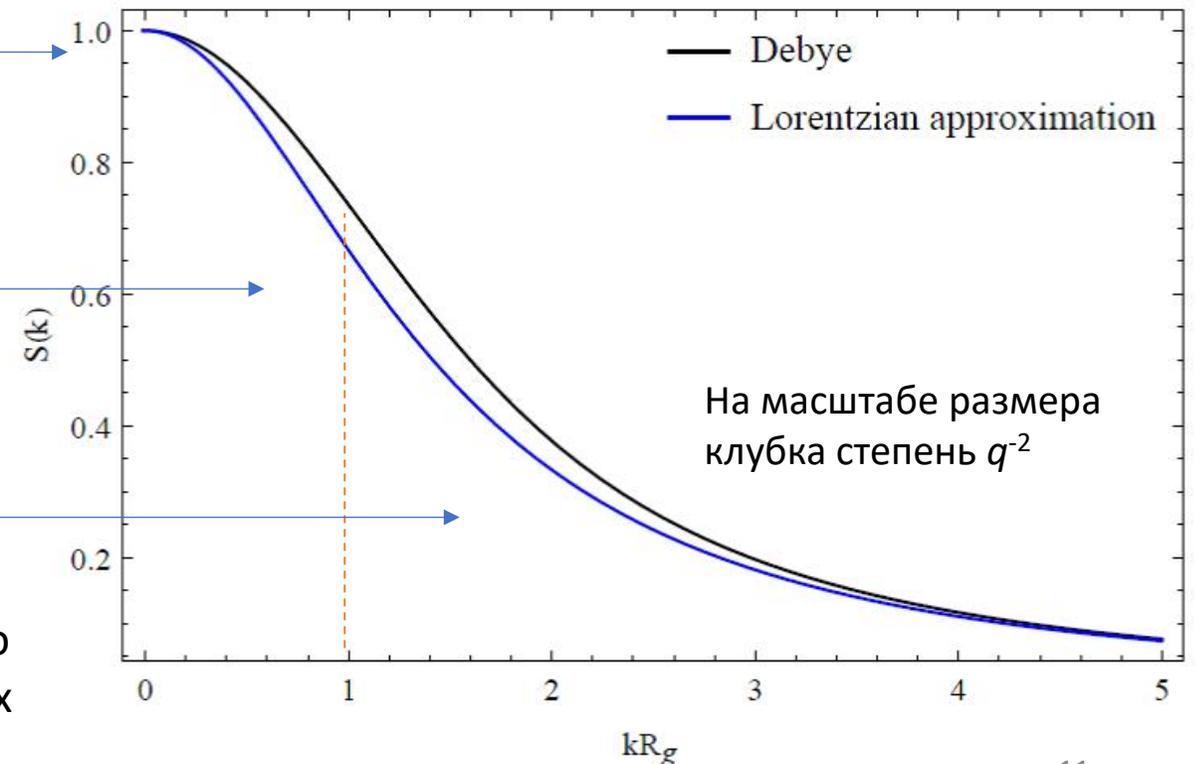
$$S(k) = 1 - \frac{R_g^2 k^2}{3} \quad \text{SLS}$$

Упрощенный общий вид – аппроксимация Лоренца

При  $k \approx R_g$  
$$S_D(\vec{k}) \approx \frac{1}{1 + \frac{1}{2}(kR_g)^2}$$

При  $k \gg R_g$  
$$S(k) \sim \frac{1}{R_g^2 k^2} \quad \text{SAXS}$$

Для произвольного фрактального объекта, размер которого зависит от массы как  $R \sim M^\nu$ , на больших волновых векторах форм-фактор спадает как  $S(k) \sim (kR_g)^{-\frac{1}{\nu}}$



# Структурный фактор $S(q)$ и форм-фактор $P(q)$

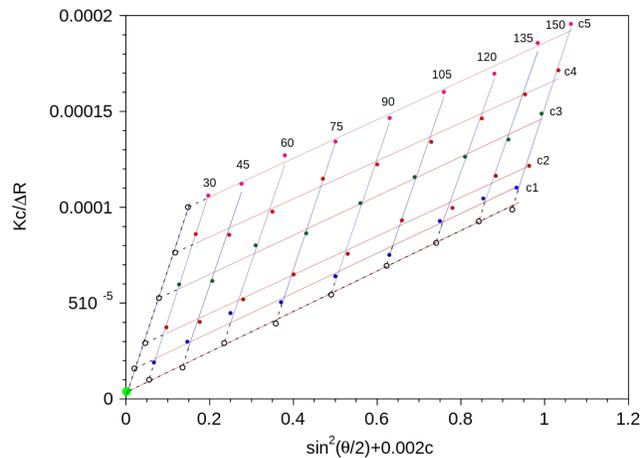
Структурный фактор  $S(q)$  – позволяет определить структуру рассеивающего объекта  $I(q) = \Delta b^2 S(q)$

В пределе невзаимодействующих молекул (разбавленный раствор)  $S(q) = nN^2 P(q)$

В режиме нулевого вектора рассеяния:

$$P(0) = 1 \quad S(0) \sim N$$

Аппроксимируя интенсивность рассеяния на нулевые углы и бесконечно малую концентрацию можно найти **молекулярную массу** полимера.



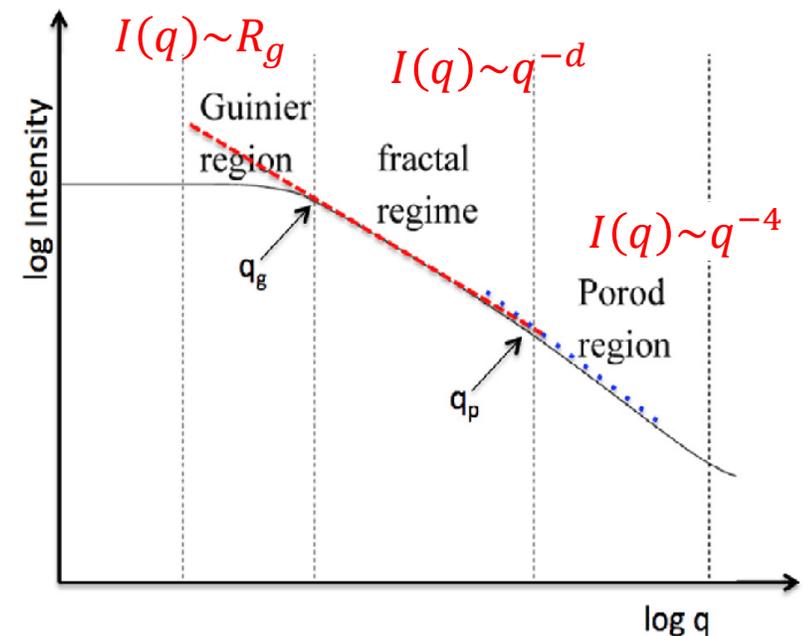
Это называется **метод диаграмм Зимма**

Количество молекул в единице объема

**Форм-фактор**

Количество рассеивающих центров (мономеров) в каждой молекуле

Рассеяние в разных режимах:



# Точный вид структурного фактора для отдельных рассеивающих объектов

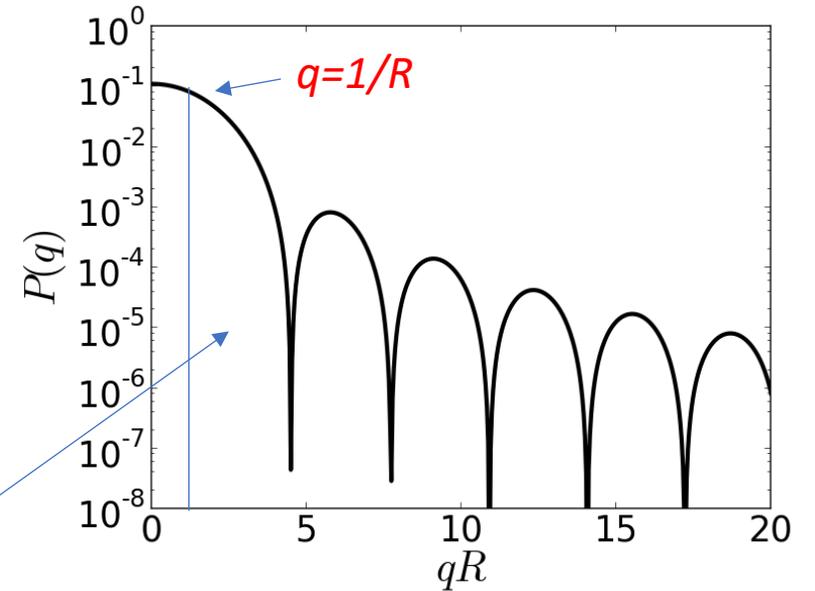
$$S(\mathbf{q}) = \frac{1}{N} \left\langle \sum_{j=1}^N \sum_{k=1}^N e^{-i\mathbf{q} \cdot (\mathbf{R}_j - \mathbf{R}_k)} \right\rangle.$$

В общем виде для изотропной жидкости:

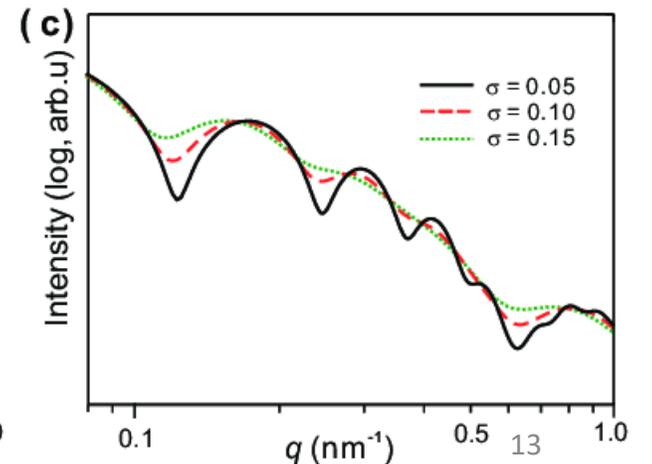
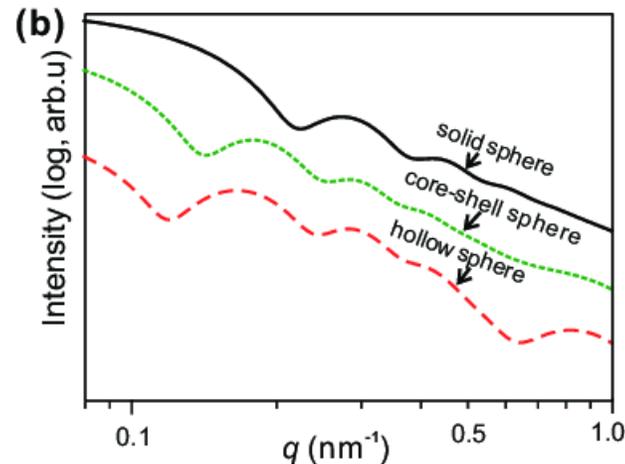
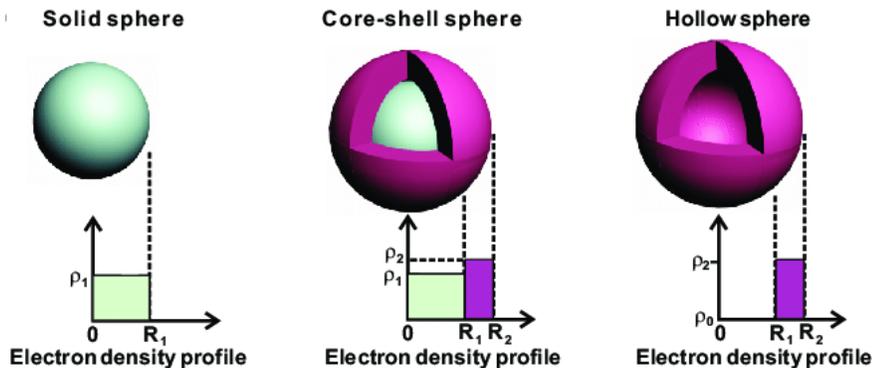
$$S(\mathbf{q}) = \frac{1}{\sum_{j=1}^N f_j^2} \sum_{j=1}^N \sum_{k=1}^N f_j f_k \frac{\sin(qr_{jk})}{qr_{jk}}$$

Для твердых гладких сфер считается аналитически:

$$\left[ \frac{3V(\Delta\rho)(\sin(qr) - qr \cos(qr))}{(qr)^3} \right]^2$$



Для многих более сложных объектов – только численно:

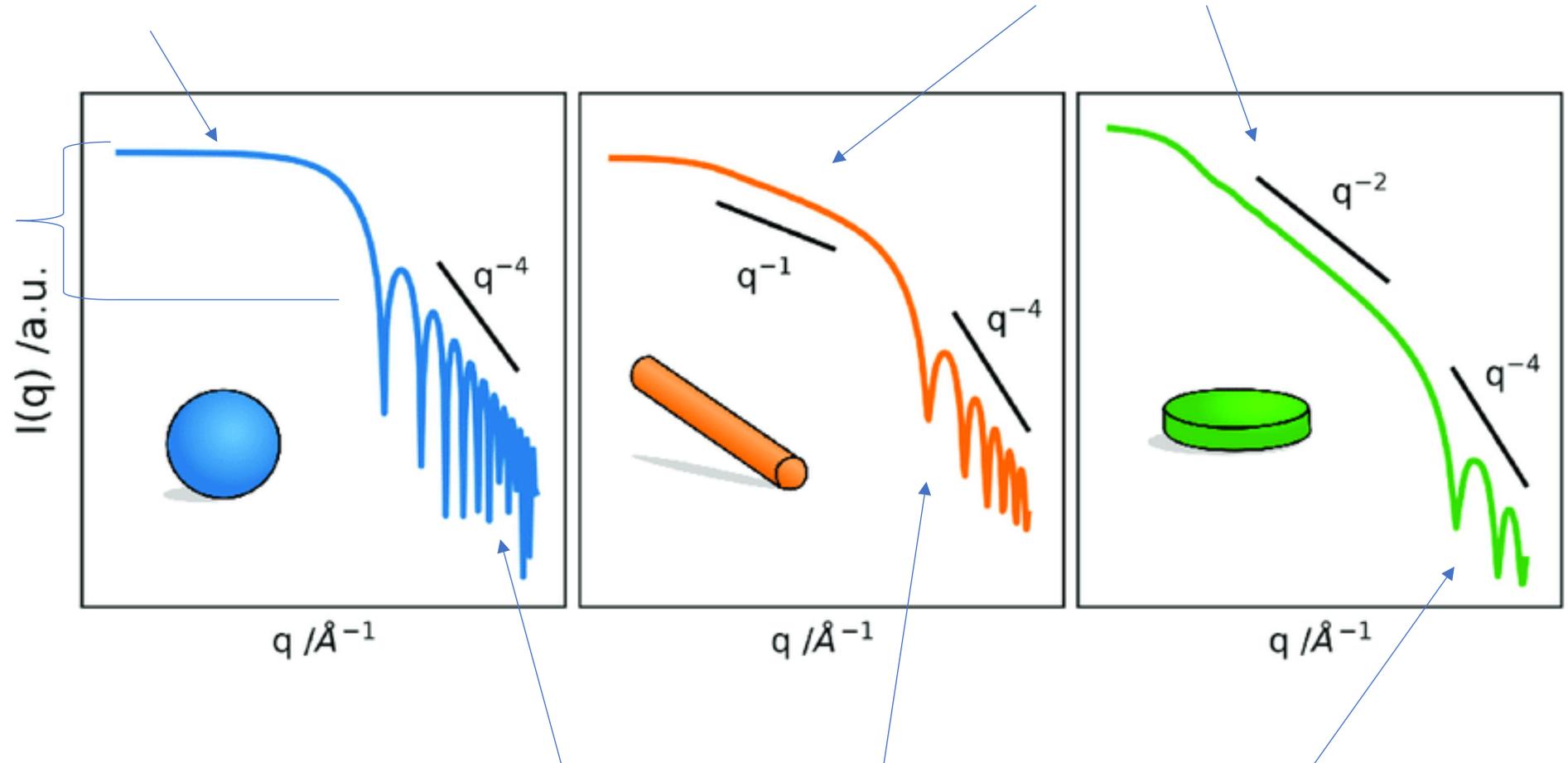


# Характерный вид структурного фактора для гладких объектов

Режим Гунье: на малых векторах зависит только от размера и концентрации  $I(q) \sim R$

На промежуточных векторах можно наблюдать фрактальную размерность рассеивающих объектов:  $I(q) \sim q^{-\frac{1}{\nu}}$

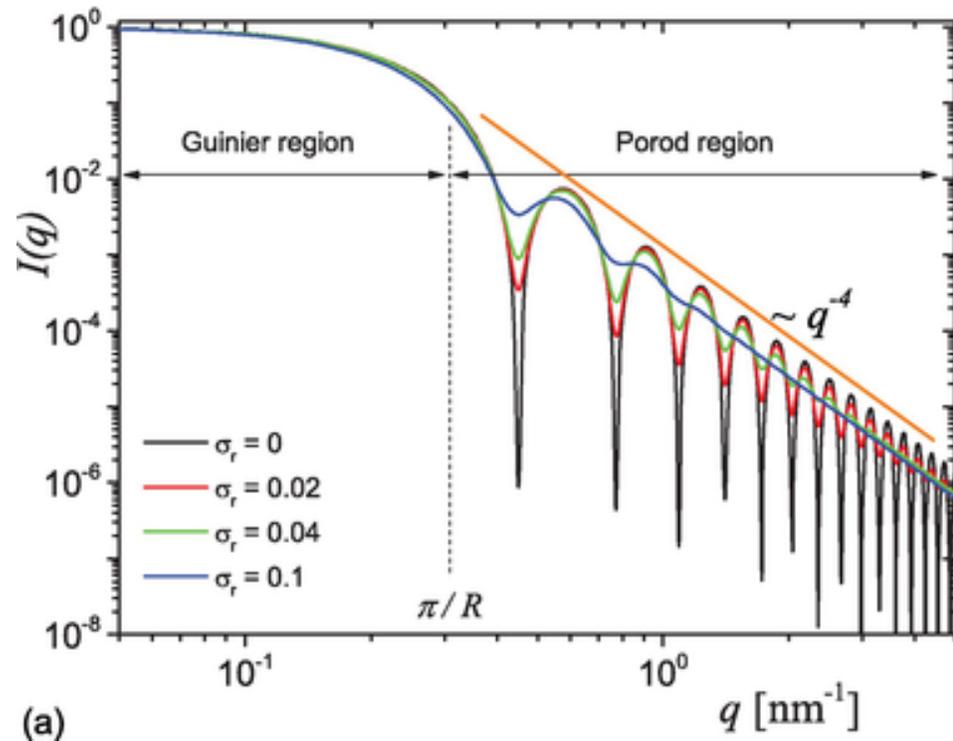
Похоже на функцию Дебая для клубков



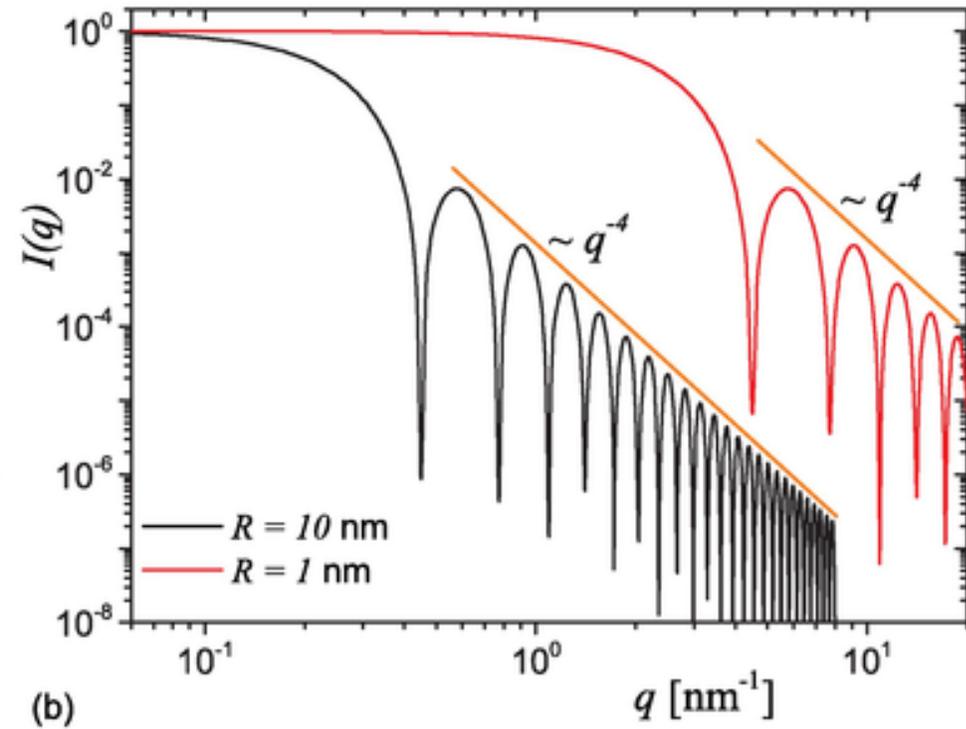
Режим Порода: на больших векторах (малых длинах волн) описывает рассеяние от гладкой поверхности  $I(q) \sim q^{-4}$

# Характерный вид структурного фактора

Полидисперсность объектов быстро  
сглаживает биения



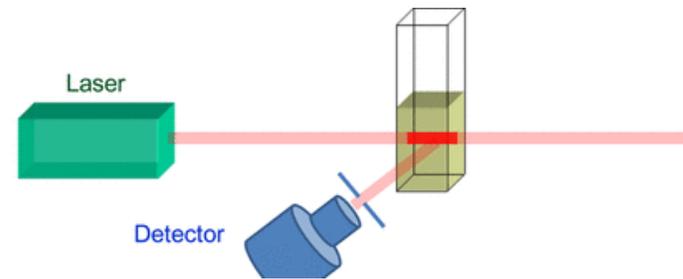
Разные объекты требуют разных волновых  
векторов



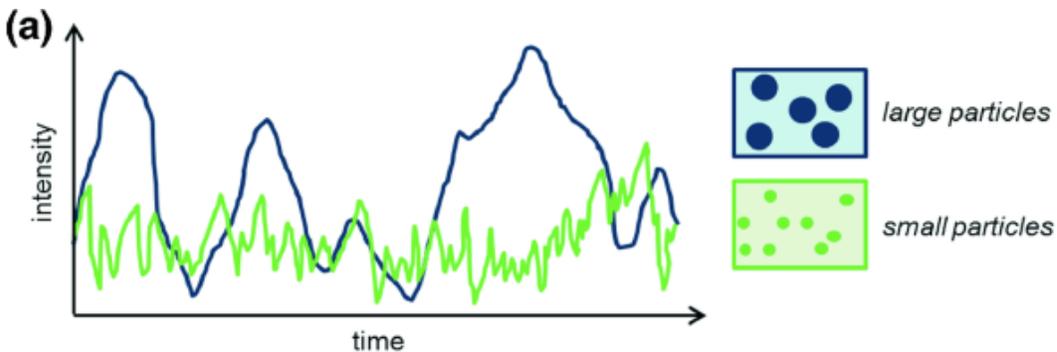
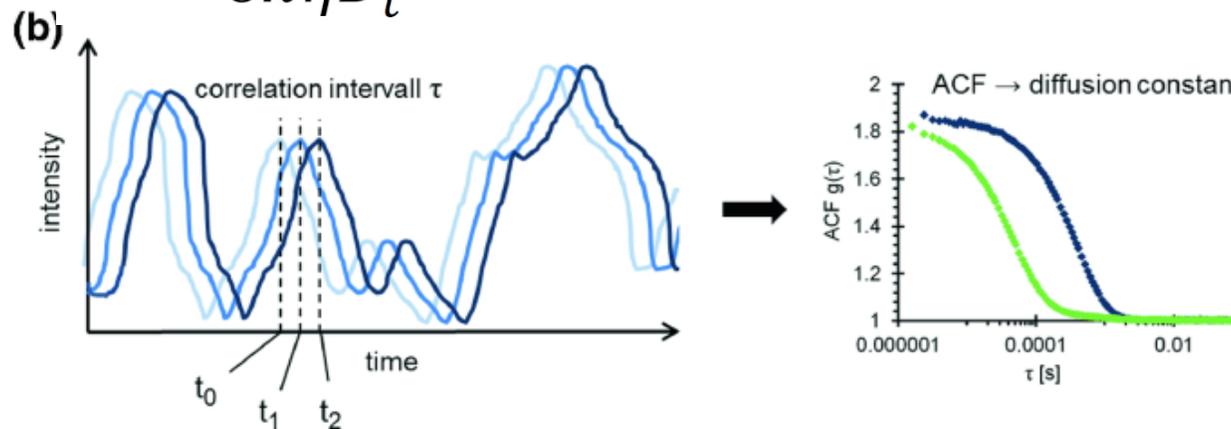
Более простой способ определения размера:

DLS – dynamic light scattering

Свет только на масштабах всего клубка



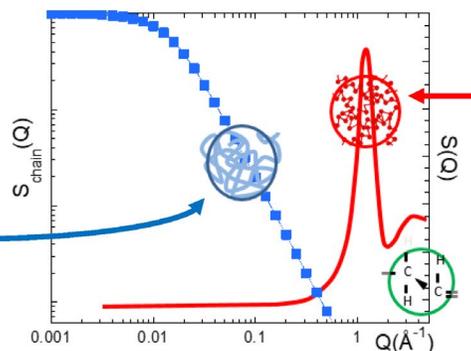
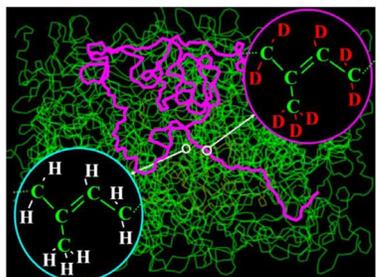
$$R_h = \frac{kT}{6\pi\eta D_t}$$



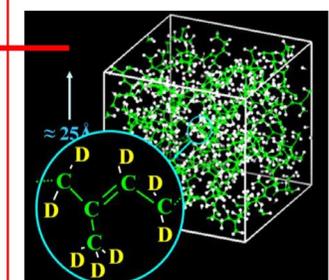
С помощью нейтронов, рентгеновских лучей:

Динамический структурный фактор – включает как строение цепи, так и ее подвижность.

Labeling (H/D contrast)

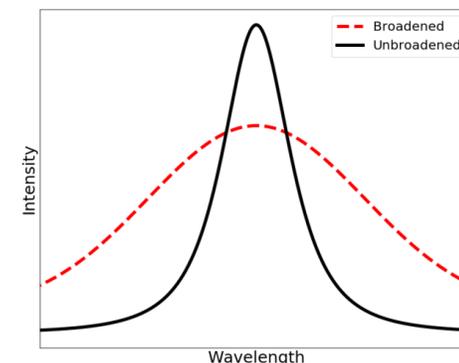


Deuterated



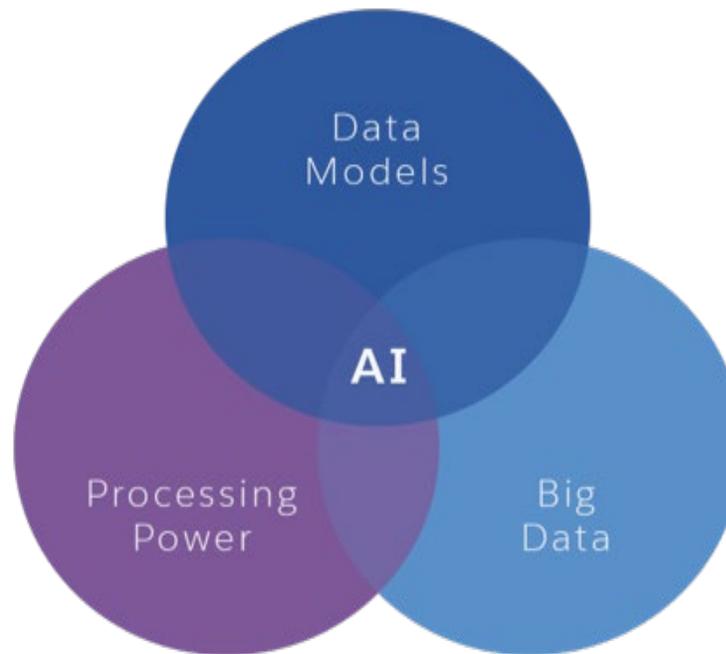
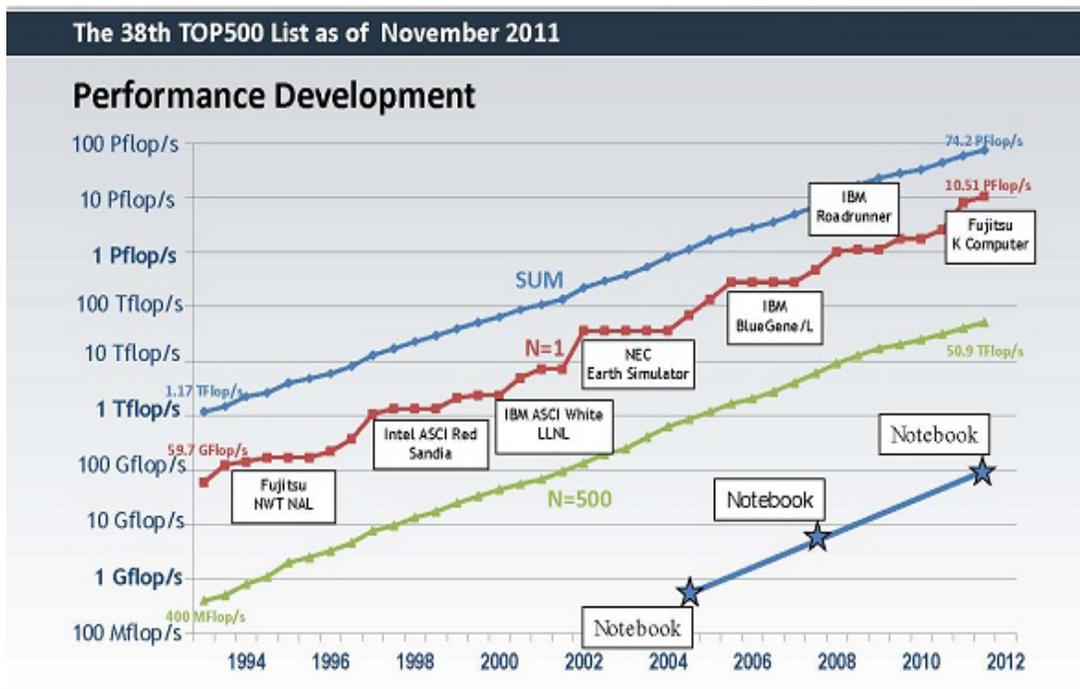
+ Неупругое рассеяние

Используя эффект Допплера можно также определить подвижность участков цепи.



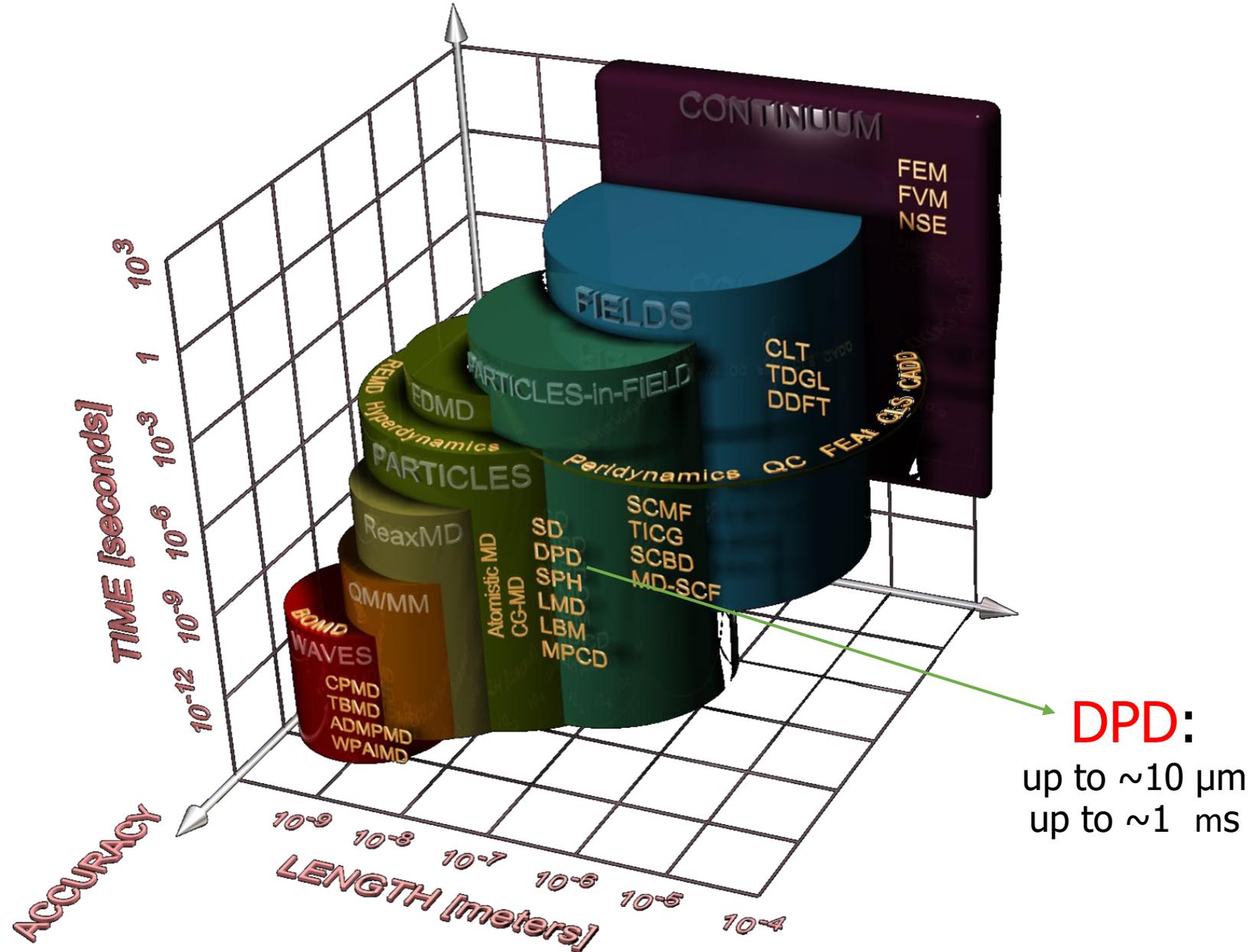
# Методы компьютерного моделирования полимерных систем

Экспоненциальный рост вычислительных мощностей +  
большие данные + машинное обучение

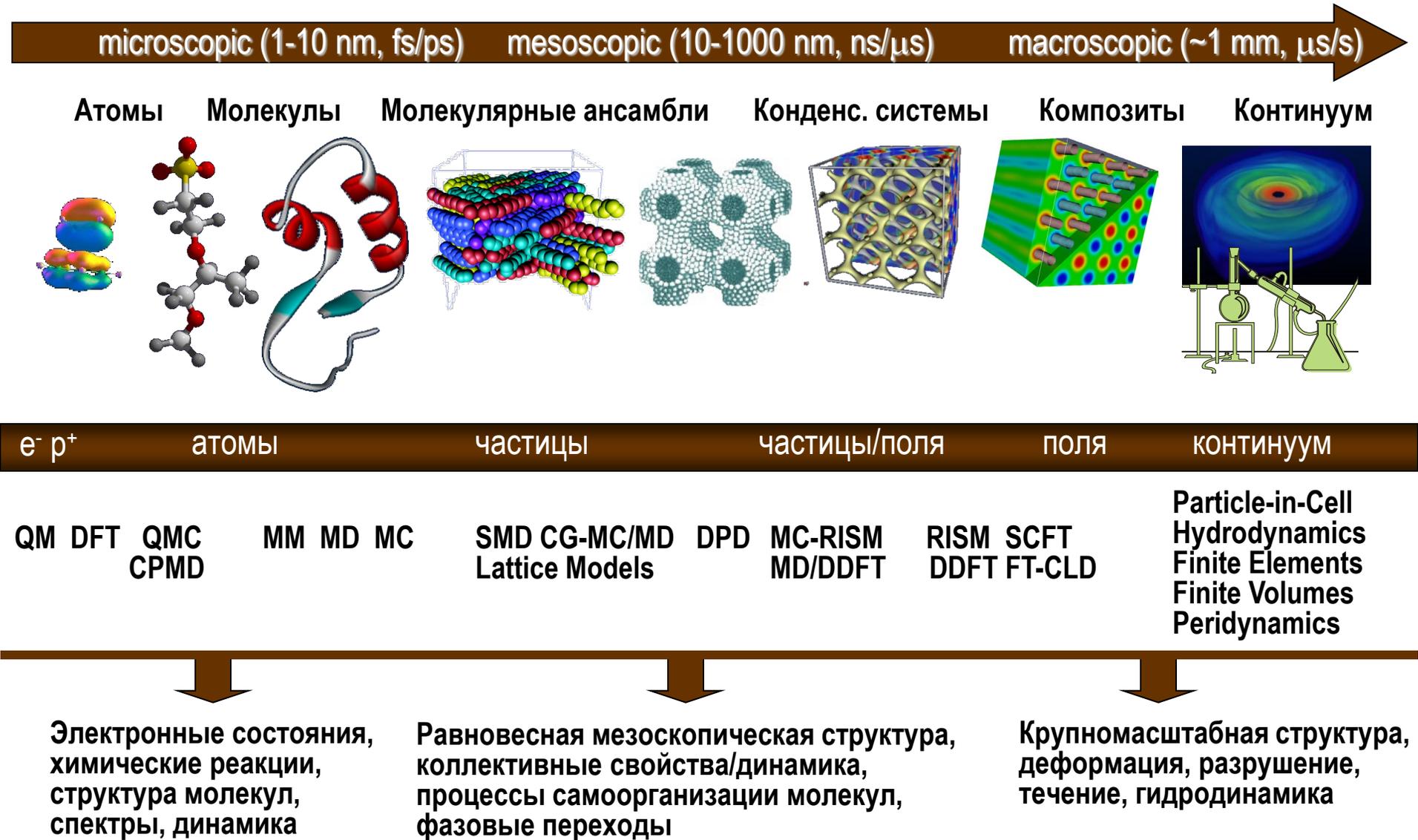


*In silico* (лат.) означает проведение виртуальных экспериментов с заранее неизвестным результатом

# Пространственно-временные масштабы в компьютерном моделировании



# В более привычном виде



# Два альтернативных подхода к компьютерному эксперименту

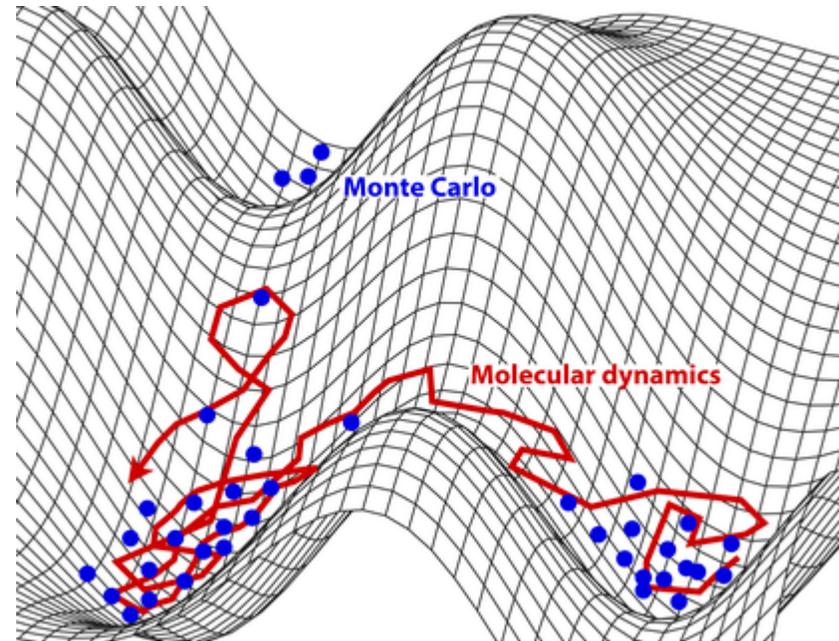
$$\text{MD: } \langle A(\mathbf{r}, \mathbf{v}) \rangle = \frac{1}{\tau} \int_0^\tau A[\mathbf{r}(t), \mathbf{v}(t)] dt$$

$$\text{MC: } \langle A(\mathbf{r}, \mathbf{v}) \rangle = \int A[\mathbf{r}, \mathbf{v}] \left\{ \frac{e^{-U[\mathbf{r}, \mathbf{v}]/kT}}{Z} \right\} d\mathbf{r} d\mathbf{v}$$

## Усреднение по времени

Среднее значение  $\langle A \rangle$  некоторого свойства  $A(\mathbf{r}, \mathbf{v})$ , зависящего от координат  $\{\mathbf{r}\}$  и скоростей  $\{\mathbf{v}\}$  частиц, определяют путем усреднения множества "мгновенных" значений  $A[\mathbf{r}(t), \mathbf{v}(t)]$ , наблюдаемых в последовательные моменты времени  $t$ .

Такой подход исходит из того, что нам известны законы движения частиц системы.



## Усреднение по ансамблю

Наблюдаемое свойство рассматривают как среднее по множеству различных состояний системы, которые возникают с определенной вероятностью. Вероятность (частота) возникновения того или иного состояния пропорциональна его статистическому весу

$e^{-U/kT}$ , где  $U$  – потенциальная энергия данной конфигурации,  $k$  – константа Больцмана,  $T$  – абсолютная температура.

Оба фундаментальных принципа могут быть положены в основу вычислительных схем, реализуемых на компьютере. Необходимо знать лишь способ расчета потенциальной энергии системы  $U$  как функции координат  $\mathbf{r}$ .

# Monte Carlo 1949 ГОД



Grand Monaco Casino



John von Neumann



Stanislaw Ulam



Enrico Fermi



Nicholas Metropolis



$$\text{Ошибка} \sim \frac{1}{\sqrt{N}}$$

S. Ulam, R. D. Richtmyer, and J. von Neumann.  
1947. Statistical methods in neutron diffusion. Los  
Alamos Scientific Laboratory report LAMS-551.

## The Monte Carlo Method

Nicholas Metropolis; S. Ulam

*Journal of the American Statistical Association*, Vol. 44, No. 247. (Sep., 1949), pp.  
335-341.

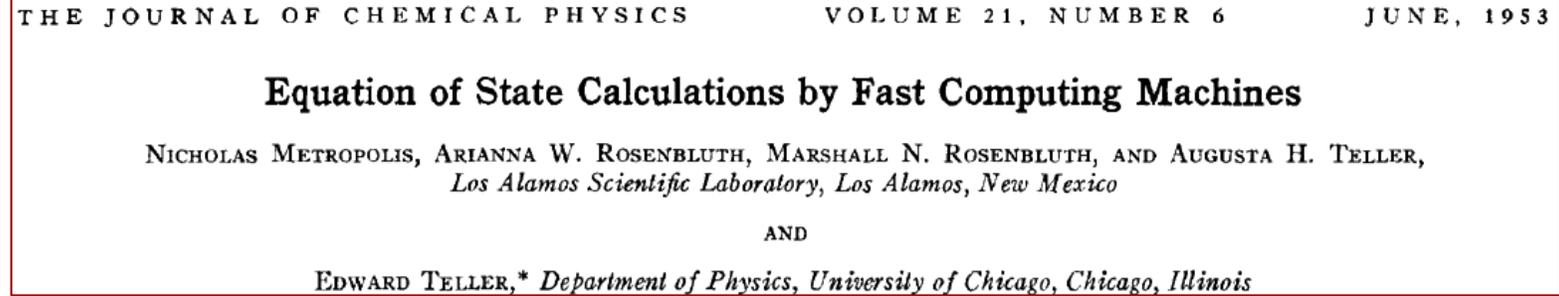


"Fermiac"

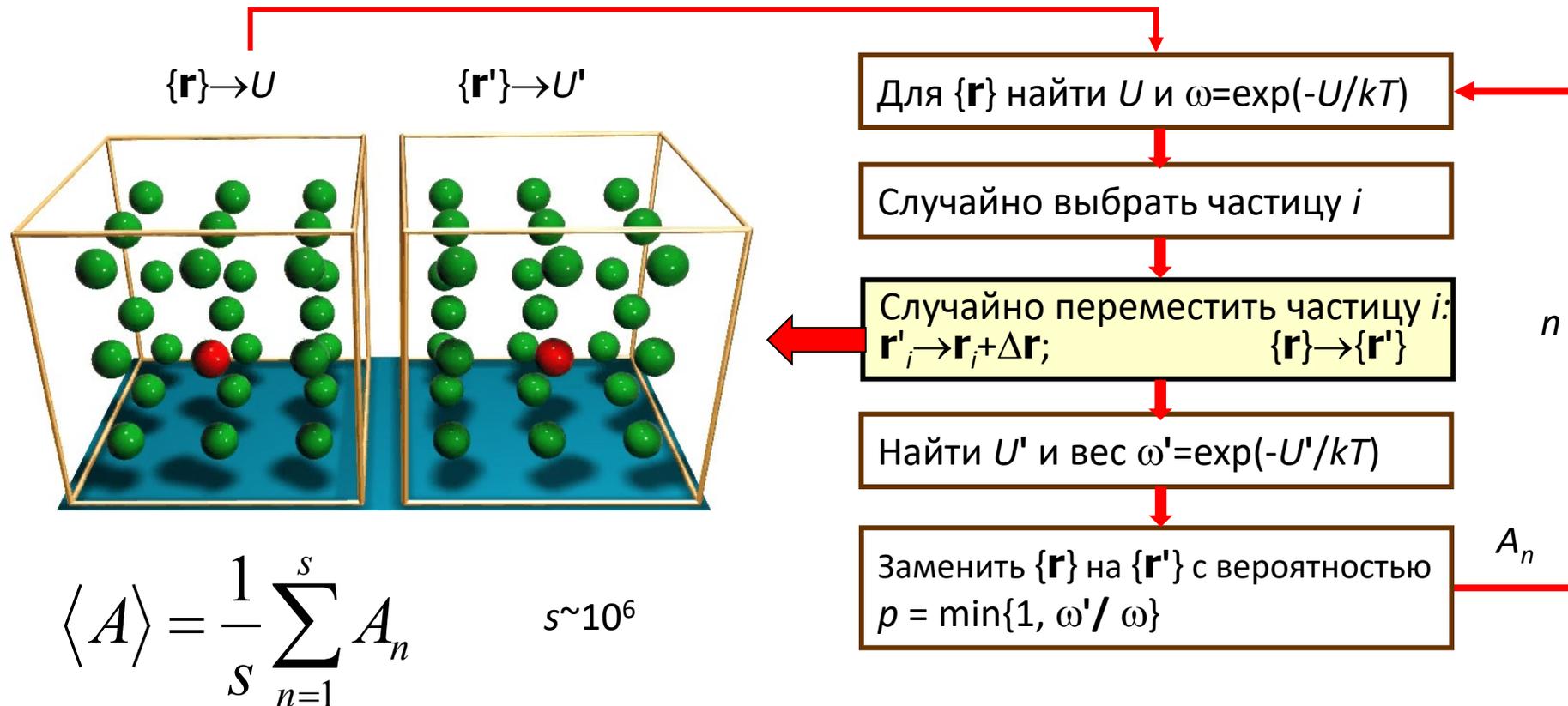


**ENIAC** ([/ˈɛniæk/](#); **Electronic Numerical Integrator and Computer**)<sup>[1][2]</sup> was the first [programmable](#), [electronic](#), general-purpose [digital computer](#), completed in 1945

# + Sampling



Instead of choosing configurations randomly, then weighting them with  $\exp(-E/kT)$ , we choose configurations with a probability  $\exp(-E/kT)$  and weight them evenly.



# Molecular Dynamics

THE JOURNAL OF CHEMICAL PHYSICS

VOLUME 31, NUMBER 2

AUGUST, 1959

## Studies in Molecular Dynamics. I. General Method\*

B. J. ALDER AND T. E. WAINWRIGHT

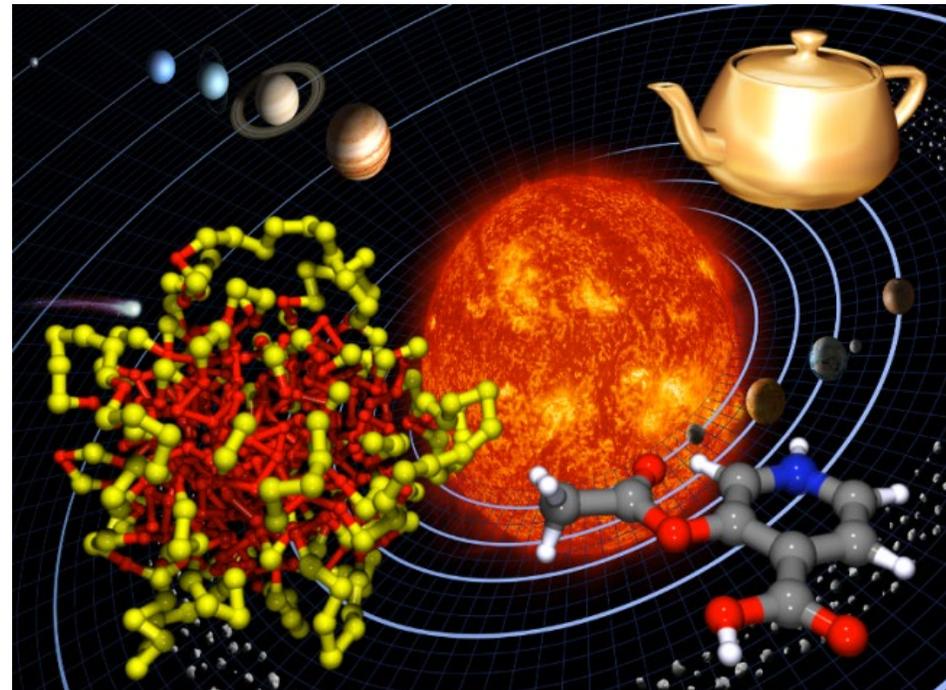
*Lawrence Radiation Laboratory, University of California, Livermore, California*

$$m_i a_i(t) = F_i(t) \text{ [масса} \times \text{ускорение} = \text{сила]}$$

$$a_i(t) = dv_i(t)/dt = d^2r_i(t)/dt^2, F_i(t) = -\partial U(r_1, \dots, r_N)/\partial r_i$$

Алгоритм:

1. Определяем позиции всех частиц (силовых центров).
2. Рассчитываем силы.
3. Сдвигаем частицы.
4. Goto 1



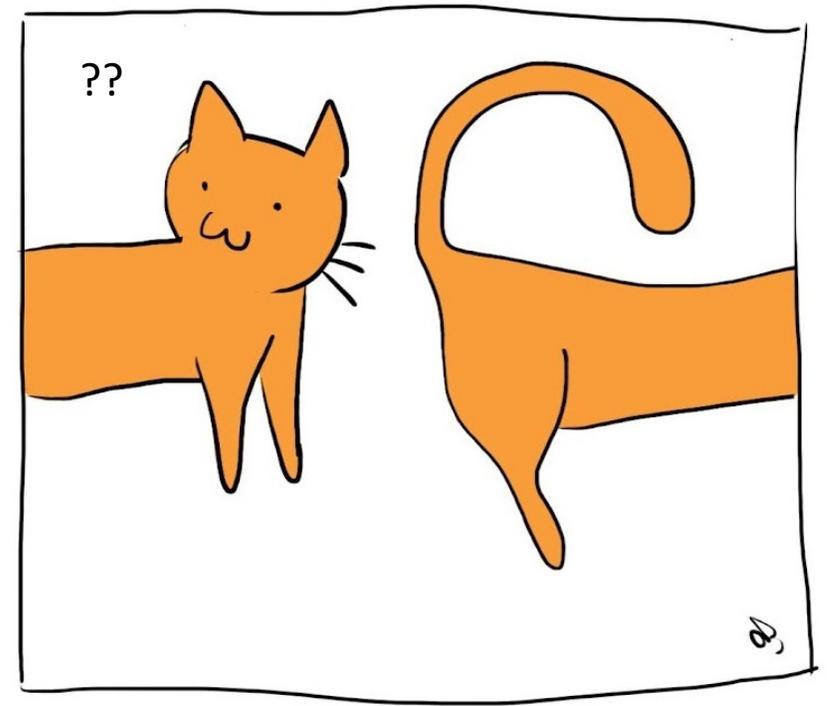
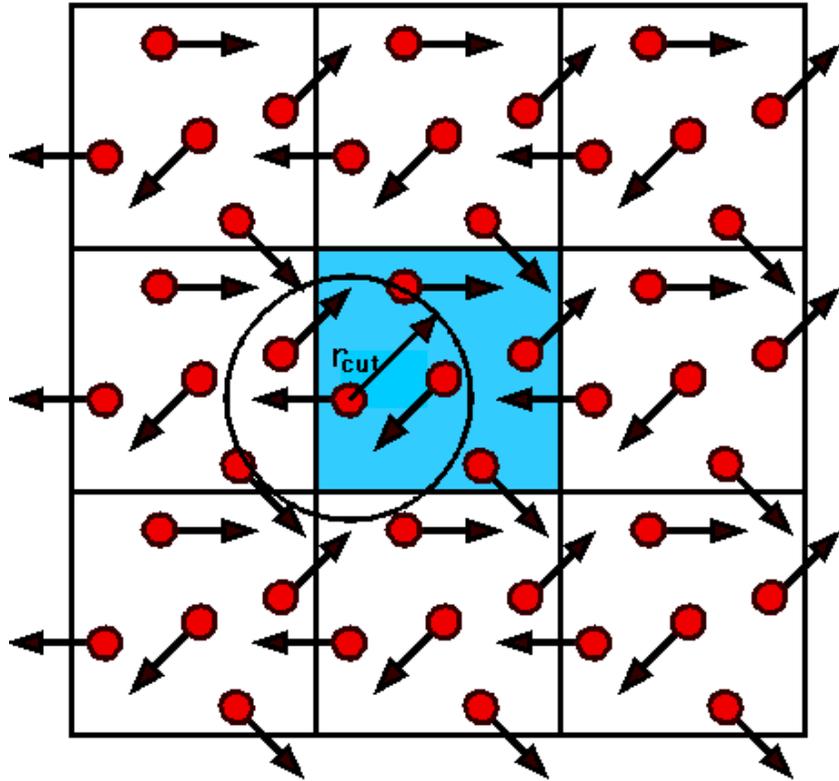
БЭСМ-6, ВМК, 1970



Ломоносов-1, ВМК, 2010

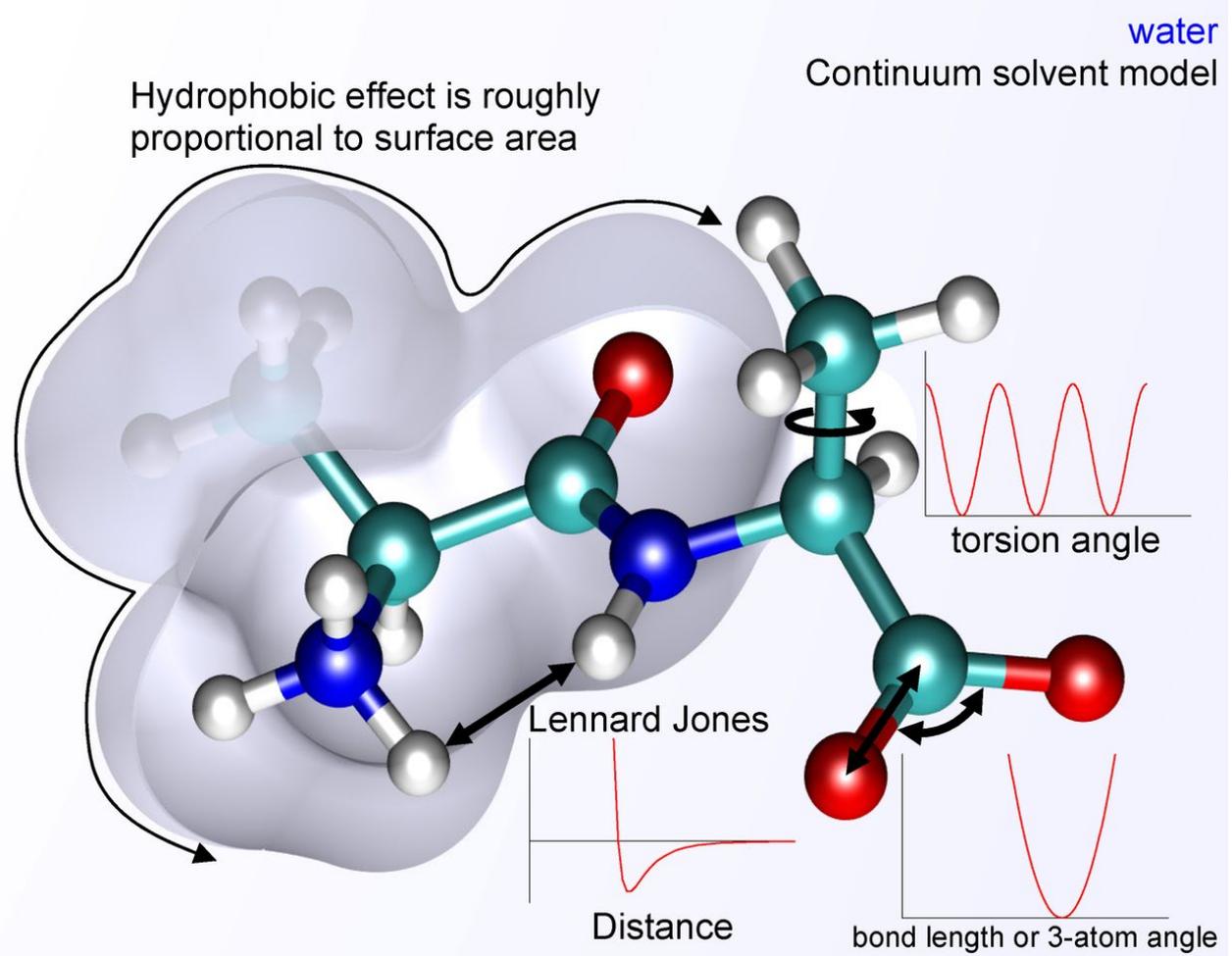
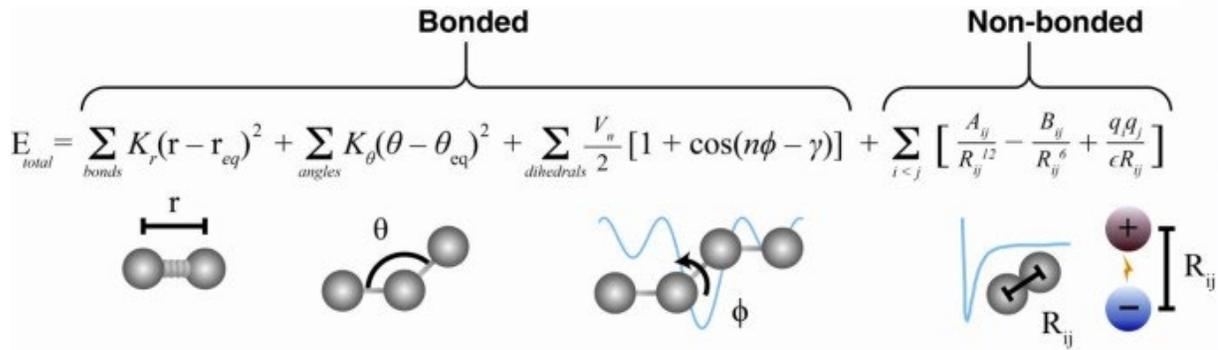


# Periodic boundary conditions



# Механистическая модель молекулы

1. Внутренние степени свободы
2. Взаимодействия с другими частицами



# Historical perspective:

## 1959

B. J. Alder and T. E. Wainwright, **Studies in Molecular Dynamics.I. General Method**, *J. Chem. Phys.* 31, 459--466 (1959).

## 1960s

G. Nemethy and H. A. Scheraga, **Theoretical Determination of Sterically Allowed Conformations of a Polypeptide Chain by a Computer Method**, *Biopolymers* 3, 155--184 (1965).

## 1970s

A. Rahman and F. H. Stillinger, **Molecular Dynamics Study of Liquid Water**, *J. Chem. Phys.* 55, 3336--3359 (1971).

P. Y. Chou and G. D. Fasman, **Prediction of Protein Conformation**, *Biochemistry* 13, 222--245 (1974).

M. Levitt and A. Warshel, **Computer Simulation of Protein Folding**, *Nature* 253, 694--698 (1975).

M. Levitt and C. Chothia, **Structural Patterns in Globular Proteins**, *Nature* 261, 552--558 (1976).

## 1980s

M. Karplus and J. A. McCammon, **The Dynamics of Proteins**, *Sci. Amer.* 254, 42--51 (1986).

I. K. Roterman, M. H. Lambert, K. D. Gibson, and H. A. Scheraga, **Comparison of the CHARMM, AMBER and ECEPP Potentials for Peptides**. *J. Biomol. Struct. Dyn.* 7, 421--453 (1989).

## 1990

M. Karplus and G. A. Petsko, **Molecular Dynamics Simulations in Biology**, *Nature* 347, 631--639 (1990).

J. Skolnick and A. Kolinski, **Simulations of the Folding of a Globular Protein**, *Science* 250, 1121--1125 (1990).

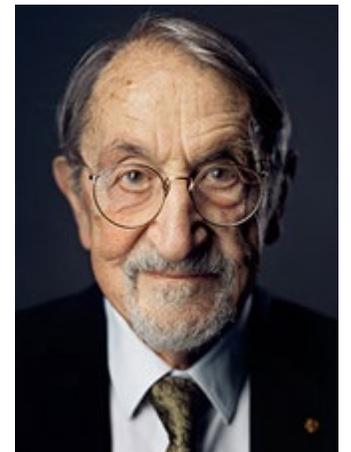
## 2013 The Nobel Prize in Chemistry



[Arieh Warshel](#)



[Michael Levitt](#)



[Martin Karplus](#)

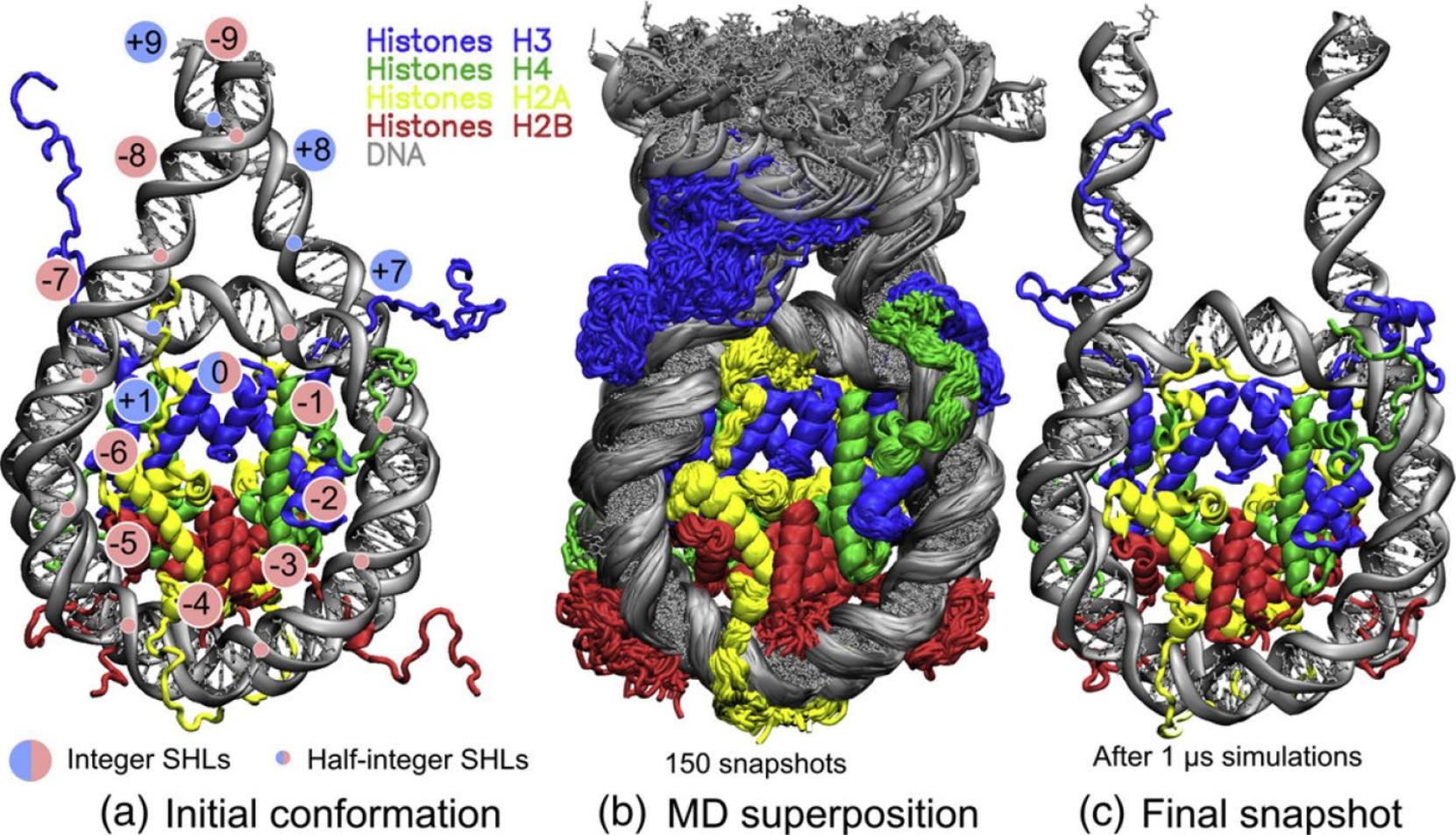


1999,  
Аахен.

# Classical Molecular Dynamics: state of the art

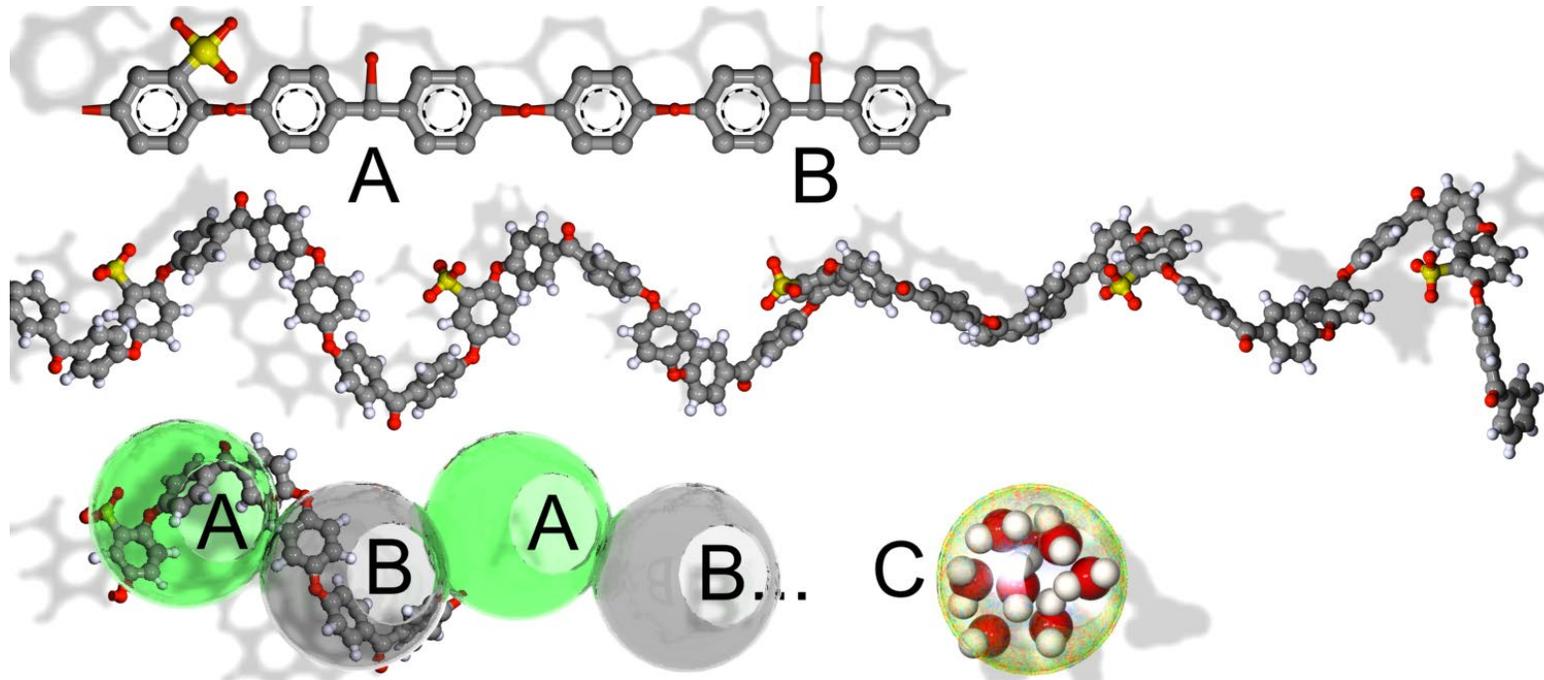
Dynamics of Nucleosomes on a Microsecond Timescale

*J Mol Biol* (2016) 428, 221

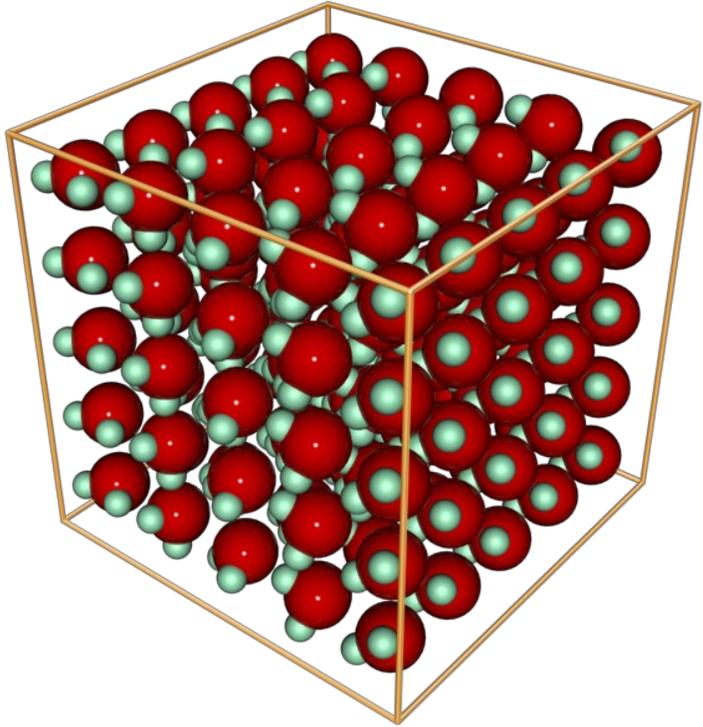


# А если нужно намного больше? Огрубление.

- Типичный размер неоднородностей в полимерах: 10-1000 нм.
- Типичное время упорядочивания в полимерах: 0.1 мкс – 1 мин.



# Компьютерная модель



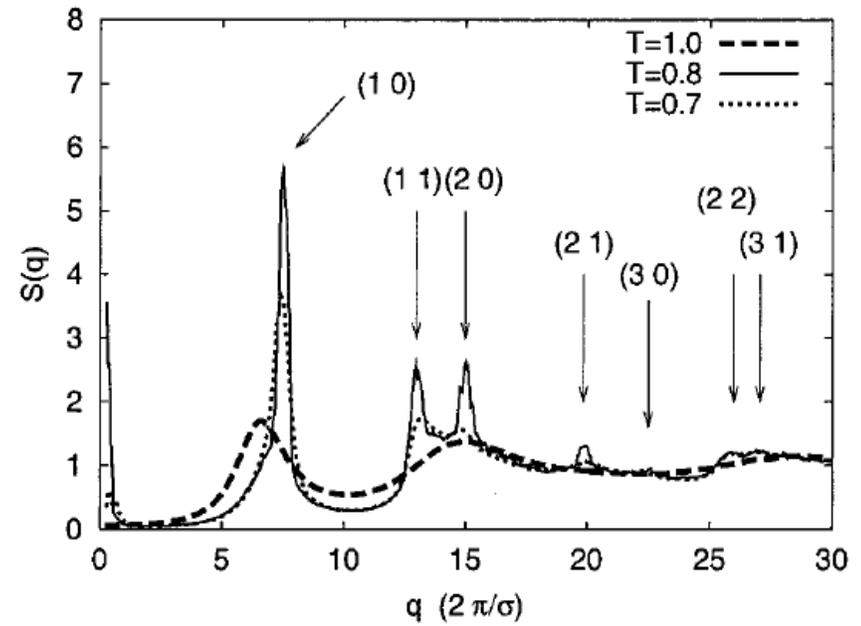
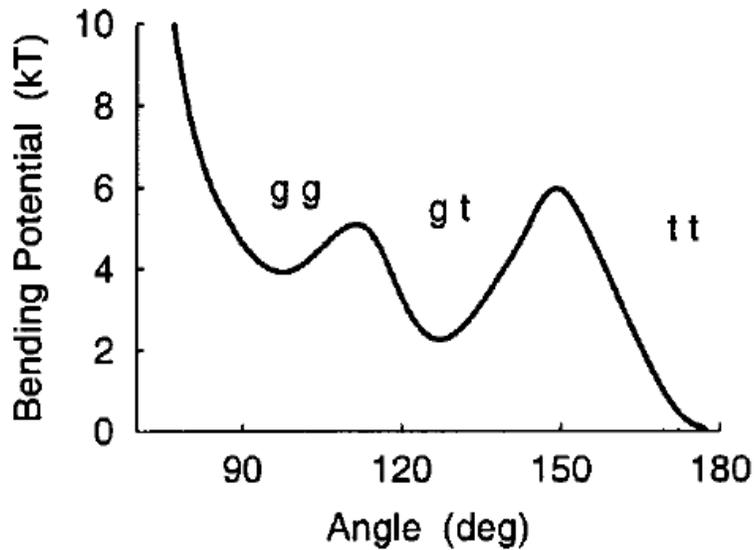
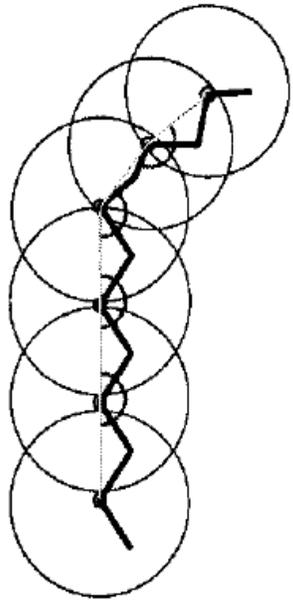
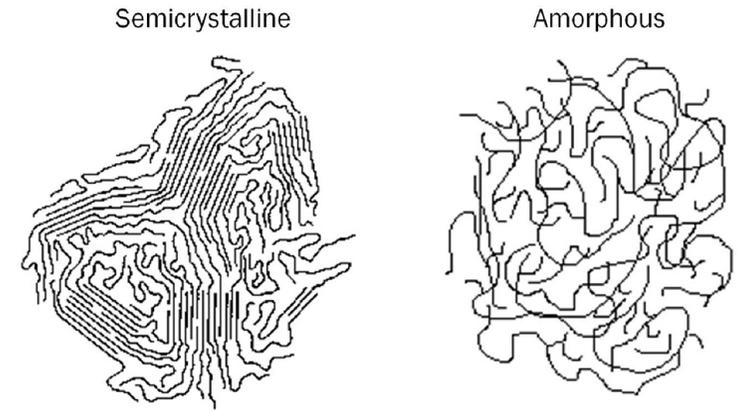
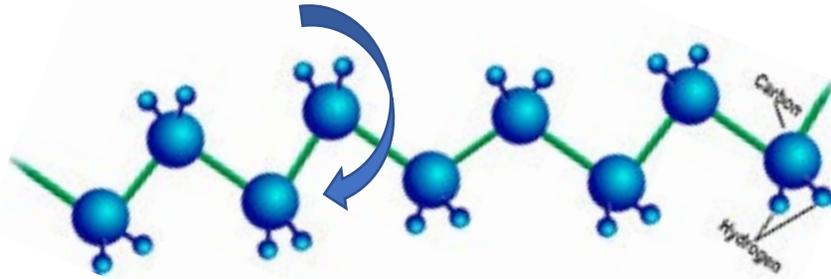
Хорошая теория сложных систем должна представлять собой лишь хорошую "карикатуру" на эти системы, утрирующую те свойства их, которые являются наиболее типическими, и умышленно игнорирующую все остальные - несущественные свойства.

Я.И. Френкель

Методы МД и МК основываются на общих принципах и представляют собой лишь математическую (численную) реализацию способа определения характеристик системы, исходя из заданных законов взаимодействия.

Поэтому, если в программе нет ошибок и предусмотрен надлежащий контроль статистических погрешностей, то полученные **результаты будут строгими.**

Огрубленная модель ПЭ: учет изомерии, возможность кристаллизоваться.

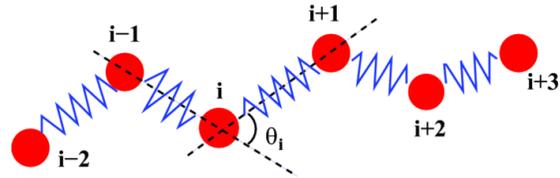


Luo, Chuanfu, and Jens-Uwe Sommer. "Coding coarse grained polymer model for LAMMPS and its application to polymer crystallization." *Computer Physics Communications* 180.8 (2009): 1382

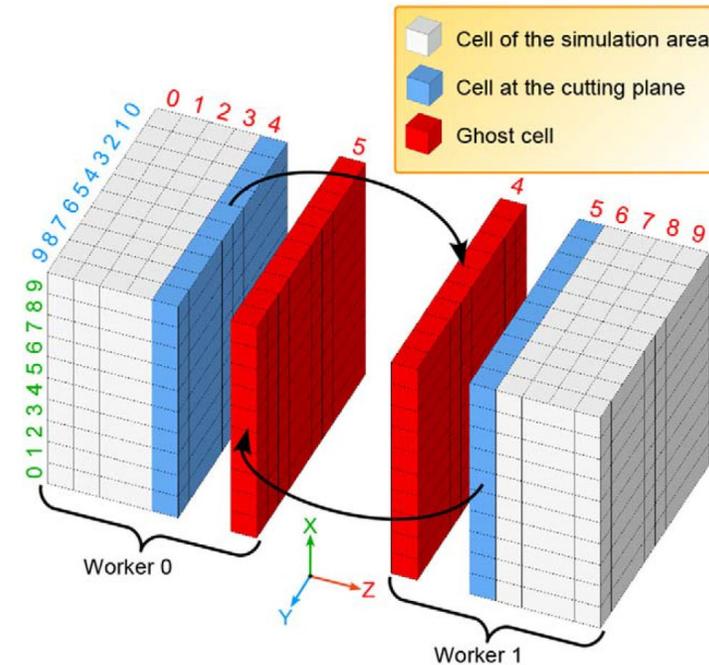
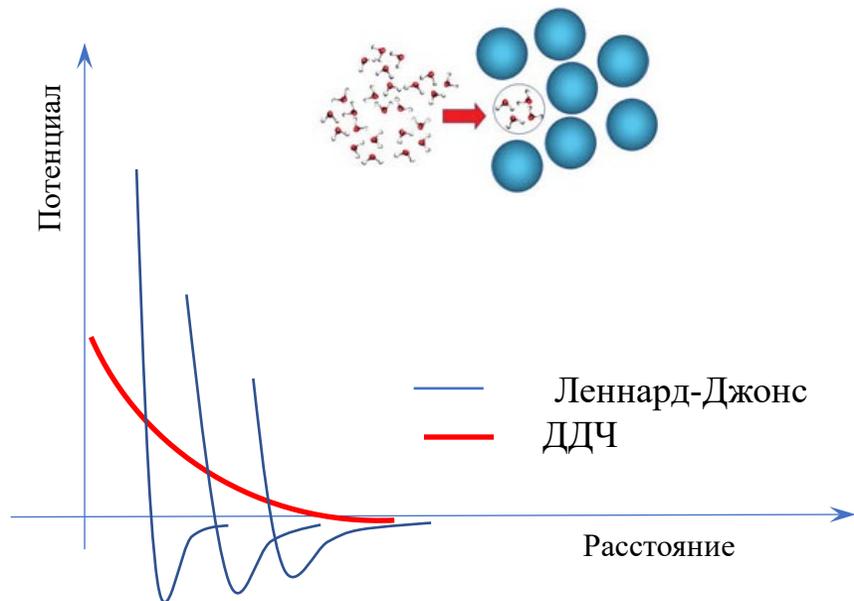
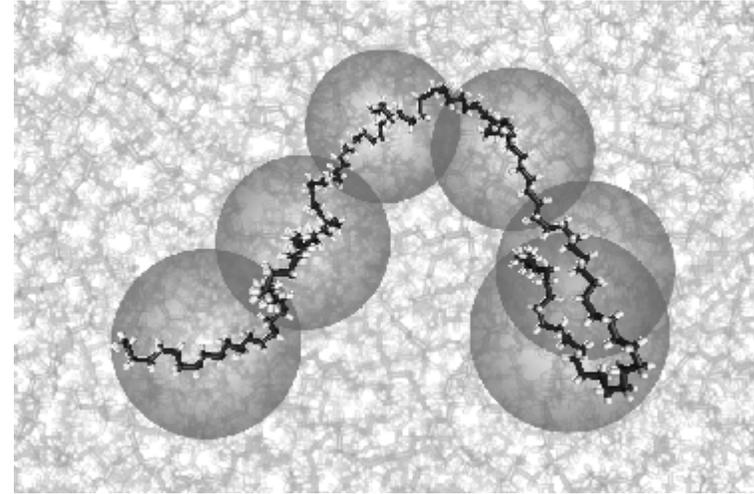
Meyer, Hendrik, and Florian Müller-Plathe. "Formation of chain-folded structures in supercooled polymer melts examined by MD simulations." *Macromolecules* 35.4 (2002): 1241

# Диссипативная динамика частиц (DPD)

Модель «бусинки на пружинках»



$$\mathbf{F}_{ij} = \mathbf{F}_{ij}^{Cons} + \mathbf{F}_{ij}^{Diss} + \mathbf{F}_{ij}^{Random}$$



На следующей лекции:

- Тест (контрольная №2)
- Теоретические методы исследования
- Сопоставление результатов моделирования, теории и экспериментов