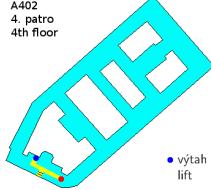


Úvodní info

Jiří Kolář
Ústav fyzikální chemie
jiri.kolafa@vscht.cz
+420 22044 4257
VŠCHT Praha, budova A,
místnost 402
(4. p. nad zadním vchodem)

**Web:**

<https://ufch.vscht.cz> → Studium

↓
Bakalářské předměty

B403011 Počítačová chemie → přednášky
<http://old.vscht.cz/fch/cz/pomucky/kolafa/B403011.html>

Základní prvky modelování ve fyzice a chemii

- elementární částice + gravitace: „teorie všeho“
- (známé) elementární částice: standardní model – at. jádra...
- jádra + elektrony + fotony: QED – přesná spektroskopie...
- jádra + elektrony: Schrödingerova rovnice – vlastnosti malých molekul, spektra, rovnováhy v plynné fázi, kinetika, fotochemie...
- atomy: klasické (nebo kvantové) atomistické modelování
příp. pomocná centra / větší skupiny (-CH₃)
- implicitní rozpořouštědo: kontinuum + náhodné síly
- hrubozrnné/zhruba (coarse-grained) modely: mezo/nanoskopická škála
element = víceatomová skupina (surfaktant = hlava + ocas, polymer = [článek]_n...)
- mikroskopická škála: větší částice – hromada píska, micely...
- materiál jako kontinuum: tok tepla, statika, atomová bomba...
parciální diferenciální rovnice / smoothed-particle hydrodynamics
- gravitace: Einsteinovy rovnice – černé díry, gravitační vlny...

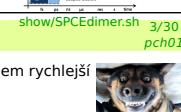
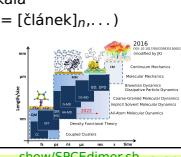


Evropský sociální fond
„Praha & EU – Investujeme do vaší budoucnosti“

Inovace a přeměna: modernizace bakalářského studijního programu Chemie – moderní vzdělávání (podporováno použitím notebooků – CZ.2.17/1.1.0/03-3248) v rámci Operačního programu PRAHA – ADAPTABILITY

multiscale modeling: QM/MM (enzymy);
atomi + e (tok tepla/el/v kovech) spojité

2016
European Commission
Horizon 2020
Research and Innovation
Programme
European Institute for Nanotechnology
European Institute for Molecular Sciences
European Institute for Advanced Molecular Dynamics
European Institute for Advanced Molecular Dynamics



show/SPCEDimer.sh

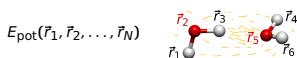
(Hyper)plocha potenciální energie

Jádra jsou mnohem těžší než elektrony ⇒ elektronové pohyby jsou mnohem rychlejší
(Bornova–Oppenheimerová aproximace)

potential energy surface (PES)



energie jako funkce souřadnic poloh všech atomových jader

**Jak získám PES?**

z kvantových výpočtů (Schrödingerova rovnice): approximujeme vzorcem = **silové pole**, též
• velmi drahé, zvl. pro mnoho atomů molekulová mechanika, potenciál, model:
• nepotřebuje „silové pole“ ⇒ velká predikční levné
schopnost
• pro některé jevy dost nepřesné

kombinace: QM/MM metody (Quantum Mechanics/Molecular Mechanics)
něco mezi: neuronovou síť naučím na přesných QM medodách

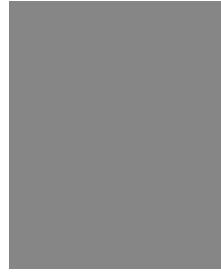
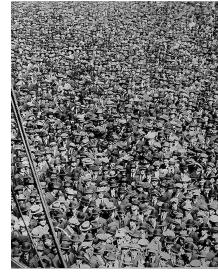
PES a modelování v chemii

- použiju klasickou mechaniku:
na statické výpočty (minimum energie, potenciál v okolí aj.)
na výpočet vývoje systému v čase (molekulová dynamika, MD)
na výpočet termodynamických veličin vzkrokováním (Monte Carlo, MC)
- použiju kvantovou mechaniku (na jádra):
metoda dráhového integrálu (PI MC, PI MD)
- použiju klasickou mechaniku s kvantovými korekcemi
kombinace silové pole + klasická mechanika = „molekulová mechanika“ (MM); v užším smyslu nezahrnuje MC a MD

Co je to pohyb?

• „Skutečný“ pohyb molekul v čase

• Všechny možné konfigurace (molekul) zprůměrované v čase:



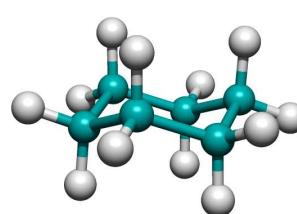
Statistická termodynamika se zabývá výpočtem veličin (bod varu, afinita ligandu k receptoru...) na základě představy (makro)stavu systému jako „průměru“ všech možných konfigurací

Molekulové simulace

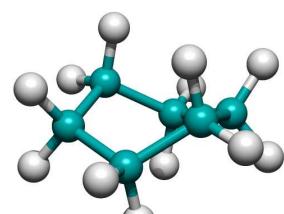
- molekulová dynamika (MD)
časový vývoj systému složeného z mnoha molekul
pohyb každého atому je určen silami, které na něj v každém okamžiku působí
- metoda Monte Carlo (MC); přesněji Metropolisova metoda a varianty
posloupnost konfigurací systému generována pomocí náhodných čísel
provedeme náhodný pohyb molekuly a rozhodneme se, zda jej přijmeme
(tak, aby pravděpodobnosti výskytu konfigurací molekul byly stejné jako v realitě)
- kinetické Monte Carlo
simulovaný děj je rozdělen na elementární události
(např. adsorpce atому na rostoucí krytal, reakce na katalyzátoru)
- událost, ke které dojde, vybíráme podle známé pravděpodobnosti
- kvantové simulace – MD, MC
- metody Las Vegas – náhodná cesta k deterministickému výsledku (náhodný pivot)

Co simulujeme

- Kapaliny:
vliv struktury na vlastnosti (anomalie vody), roztoky
fázové rovnováhy, rozpustnost
povrchy a rozhraní, surfaktanty
- Pevné látky:
struktura krystalů, materiály (poruchy)
adsorpce (zeolity)
- Biochemie:
protein, nukleové kyseliny, iontové kanály, lipidické membrány
- Nanoobjekty:
micely, polymeric, samoskladba (coarse-grained modely, mřížky)
- Podobnými metodami lze studovat:
sypké materiály, optimalizace, šíření epidemií, aktivní hmota, agenty, evo-devo (evoluční vývojová biologie)...

Optimalizace struktury (molekulová mechanika)

židlíčka
chair
experiment: 28 kJ/mol
model: 26 kJ/mol

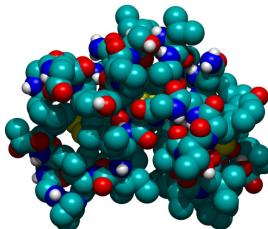


zkřížená vanička
twist (skew) boat
experiment: 45 kJ/mol
model: 53 kJ/mol

Molekulová mechanika – statický pohled

Používáme PES, zpravidla popsanou silovým polem

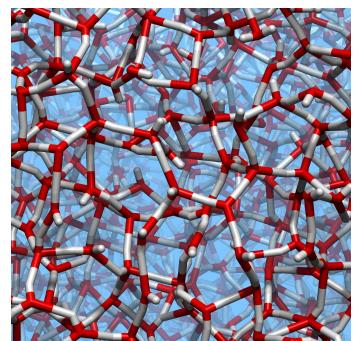
- Minimalizace energie ($T = 0$), „optimalizace struktury“
- Refinement – zpřesnění struktury (z rozptylových experimentů)
- Biochemie: tvar molekul (klíč + zámek), síly (hydrofilní/hydrofobní...)
- Deskriptory pro QSAR (Quantitative Structure–Activity Relationship)



... ale co pohyb?

Kapalná voda (rovnovážná MD)

- 10000 molekul
- 300 K
- periodické ve směrech x, y
- adhezivní podložka
- neadhezivní poklička

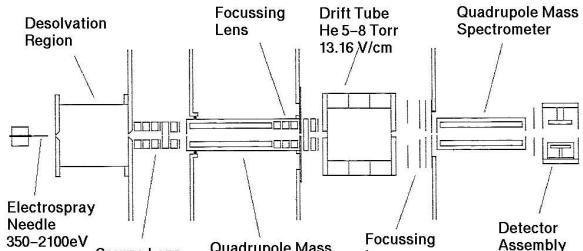


Další videa: <https://vesmir.cz/cz/on-line-clanky/2014/07/struktura-anomalie-vody.html>

Elektrospref cytochromu C

uvodsim/cytox.sh 11/30
pch01

- Elektrospref: rozprašování nabitéch částic
- Měří se účinný průřez



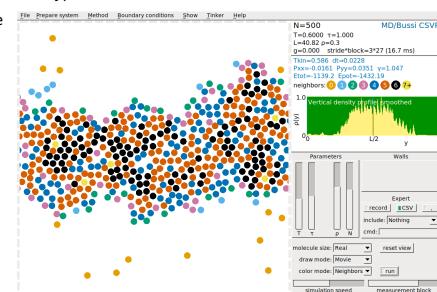
Yi Mao, J. Woenckhaus, J. Kolafa, M. A. Ratner, M. F. Jarrold: *J. Am. Chem. Soc.* **121**, 2712–2721 (1999)

SIMOLANT

simolant 12/30
pch01

Vlastnosti:

- 2D „atomy“ (potenciál Lennard-Jonesova typu)



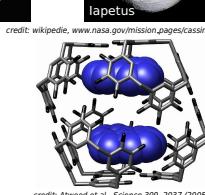
SIMOLANT WWW: <http://old.vscht.cz/fch/software/simolant/index-en.html>

Self-assembly (samoskladba)

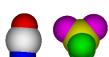
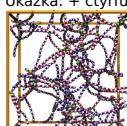
show/janus.sh 13/30
pch01

Supramolekulární chemie: skládání molekul pomocí (zpravidla) nekovalentních sil (van der Waals, vodíkové vazby) do strukturovaných celků

- Ukázka: dvoufunkční částice v roztoku \approx Janus particles



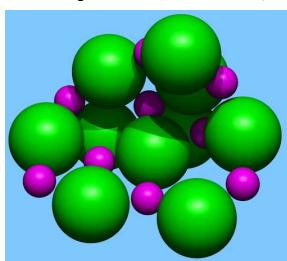
- Ukázka: + čtyřfunkční částice



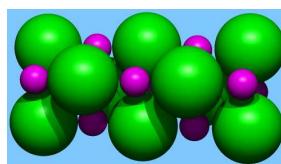
Jak dostat minimum energie

uvodsim/min.sh 14/30
pch01

Minimum energie (modelu) klasru Na₁₀Cl₁₀



rychlé chlazení (kalení)
minimalizace energie metodou konjugovaných gradientů



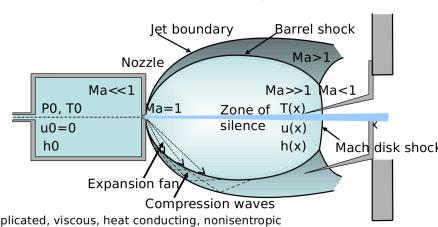
pomalé chlazení (popouštění)
„simulované žlhání“
simulace MD za snižující se teploty
(Berendsenův termostat)

Nukleace při supersonické expansi

show/supexp.sh 17/30
pch01

Vodní pára o tlaku cca 5 bar se pouští velmi úzkým otvorem přes trysku do vakua a adiabaticky se ochlazuje pod bod mrazu. Lze tak studovat např. chemické reakce ve stratosféře.

Free Jet Expansion



credit: M. Fámk

Otázka: Jaký je tvar, velikost a struktura klastrů ledu?

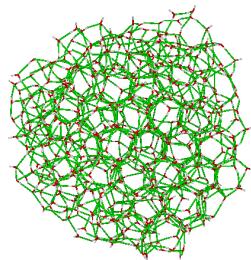
J. Klíma, J. Kolafa: *J. Chem. Theory Comput.* **14**, 2332–2340 (2018)

Tání nanočastic

show/kroupa.sh 18/30
pch01

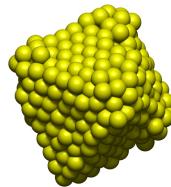
led

- kroupa z 600 molekul vody (led Ih)
- postupné ohřívání
- čas simulace = 5 ns
- tento model vody taje při 250 K



zlato

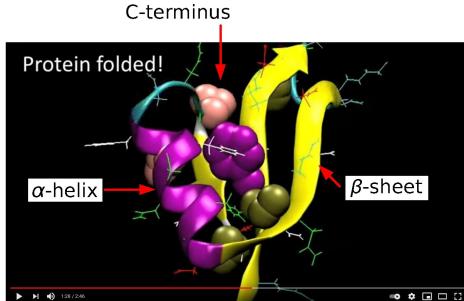
- nanokrystal s 489 atomy zlata
- postupné ohřívání
- čas simulace = 77 ps



nanočastic tají při nižší teplotě

Protein folding on the millisecond timescale

firefox <https://www.youtube.com/watch?v=gFcp2Xpd29I> 19/30
pch01



Credit: Pande Lab Science, <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ja9090353>

Simulované žlhání (simulated annealing)

uvodsim/salesman.sh 100 15/30
pch01

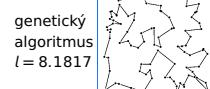
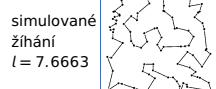
Hledáme globální minimum funkce („energie“) s mnoha lokálními minimy

- Začneme nějakou špatnou konfigurací (např. náhodnou)
- Navrhne vhodné změny konfigurace $A_i \rightarrow A_j$
- Aplikujeme Metropolisovu metodu za snižující se „teploty“ T

Příklad: Problém obchodního cestujícího (traveling salesman)

- 100 měst náhodně ve čtverci 1×1
- Konfigurace = pořadí měst
- „energie“ = délka cesty
- Změna konfigurace = záměna 2 náhodně zvolených měst

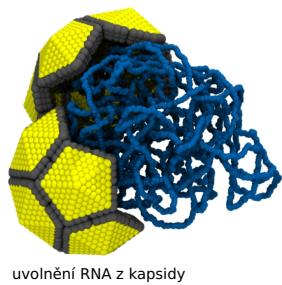
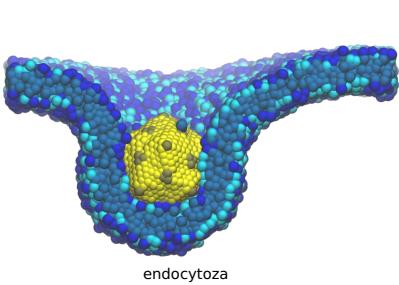
„greedy“ (Metropolis $T = 0$)
 $I = 8.5778$



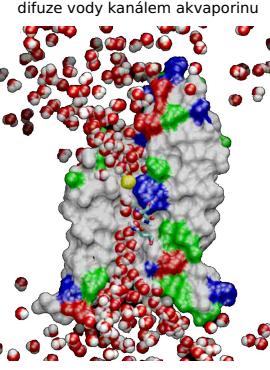
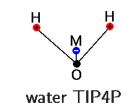
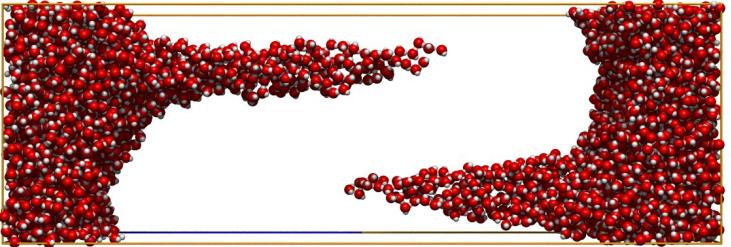
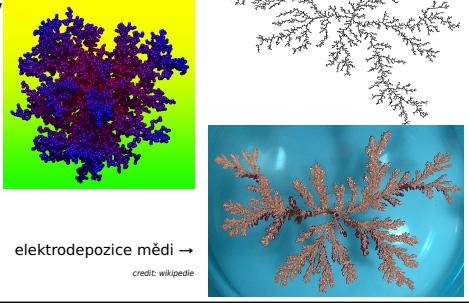
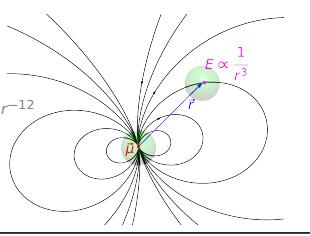
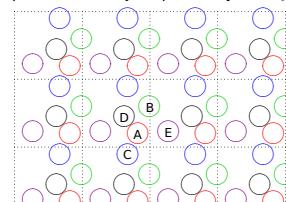
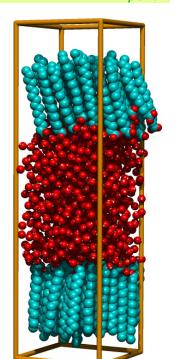
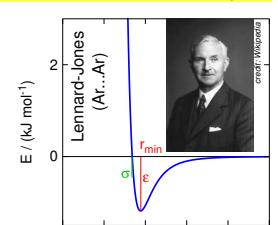
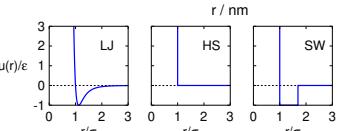
Hrubozrnné simulace

vacha/vacha.sh 20/30
pch01

- zhrubený (hrubozrnný, coarse-grain) model, Langevinův termostat (náhodné síly)
- voda není ukázána



Poděkování: © Robert Vácha (CEITEC)

<h3>Pory</h3> <p>difuze vody kanálem akvaporinu</p>  <p>difuze směsi vodní páry, dusíku a oxidu uhličitého uhlíkovou nanotubou</p>  <p>Poděkování: Pál Jedlovszky</p>	<h3>Další síly mezi molekulami (a v molekulách)</h3> <p>Elektrostatické síly</p> <ul style="list-style-type: none"> ionty (a parciální náboje): $u(r) \propto r^{-1}$ náboj-dipól: $u(r) \propto r^{-2}$ (závisí na úhlu) dipól-dipól: $u(r) \propto r^{-3}$ (závisí na úhlu) dipól-indukovaný dipól: $u(r) \propto r^{-6}$ Londonový (disperzní): $u(r) \propto r^{-6}$ rotující dipól: $u(r) \propto r^{-6}$ <p>Síly s potenciálem ubývajícím jako $-C/r^6$ se v chemii zpravidla nazývají van der Waalsovy.</p> <p>$f = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{q_1 q_2}{r^2}$</p> <p>$u = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{q_1 q_2}{r}$</p> 
<h3>Electrospinning</h3> <p>5000 molekul SPC/E vody, pole 1.5 V/nm, čas simulace 135 ps</p> <p>vznik tzv. Taylorův kužel, který se protahne na vlákno, jež je stabilizované elektrickým polem</p>  <p>Jan Jirsák, Filip Moučka, Ivo Nezbuda: <i>Ind. Eng. Chem. Res.</i> 53, 8257–8264 (2014)</p>	<h3>Silové pole</h3> <p>Molekulový model či silové pole (force field) je matematický zápis energie molekuly nebo souboru molekul jako funkce souřadnic atomů, \vec{r}_i, $i = 1, \dots, N$.</p> <p>malé: tuhá tělesa – rotace (voda 25 °C: vibruje 0.05 % molekul)</p> <p>velké: mnoho členů</p> <p>vazebné síly:</p> <ul style="list-style-type: none"> vibrace vazeb (1–2): $U = K(r - r_0)^2$ lze nahradit pevnou vazbou vibrace úhlů torze (1–4) a torzní potenciál: $\sum_n K_n \cos(n\phi)$ „improper torsion“ (drží >C=O v rovině) <p>nevazebné síly (částečně 1–4, 1–dále): Lennard-Jones, náboje</p> <p>A všechny příspěvky česteme = approximace párové aditivity Noo, ideálně přesná není, fekněme na 90 %</p>
<h3>Fraktální dimenze – náhodné fraktály</h3> <p>Trajektorie Brownova pohybu (náhodná procházka s protínáním, lineární polymer v θ-rozpuštědle): $D = 2$</p> <p>Náhodná procházka bez protínání (lineární polymer v dobrém rozpuštědle) ve 3D: $D = 1.7$</p> <p>Dendrimer vzniklý difuzní řízenou agregací (ve 2D): $D = 1.7$</p> <p>Dendrimer vzniklý difuzní řízenou agregací (ve 3D): $D = 2.5$</p> <p>Brokolicí $D = 2.66$</p> <p>Povrch plic $D = 2.97$</p>  <p>elektrodepozice mědi → credit: wikipedia</p>	<h3>Konstrukce silových polí</h3> <p>geometrie: spektroskopie, difrakce, kvantové výpočty</p> <p>vazebné síly: kvantové výpočty, spektroskopie</p> <p>Lennard-Jones σ: experimentální hustota, struktura (difrakce)</p> <p>Lennard-Jones ϵ: výparná entalpie</p> <p>parciální náboje: – dipolové momenty: spektroskopie, permitivita – kvantové výpočty (Mulliken, CHELPG = CHarges from Electrostatic Potentials using a Grid based method)</p> <p>a/nebo: struktura klastrů (z kvantových výpočtů)</p>
<h3>Síly mezi molekulami (a v molekulách)</h3> <p>Např dva atomy argonu ve vzdálenosti r</p> <p>Odpuzování (repulze) na kratších vzdálenostech je způsobeno překryvem orbitalů:</p> <ul style="list-style-type: none"> Pauliho repulze: $u(r) \propto e^{-\text{const}}$ méně přesně: $u(r) \propto r^{-12}$ kvalitativně: tuhá koule (tuhá těleso) <p>Přitahování (atrakce) na delších vzdálenostech: – model fluktuující dipol-indukovaný dipól:</p> $E \propto \frac{1}{r^3}, \quad \mu_{\text{ind}} \propto E, \quad u(r) \propto \epsilon \mu_{\text{ind}}$ <ul style="list-style-type: none"> Londonový (disperzní) síly: $u(r) \propto r^{-6}$ proto repulze $\approx r^{-12}$ méně přesně: pravoúhlá jáma (square-well) ještě méně přesně: dlouhodobové pozadí <p>Tyto interakce působí mezi všemi atomy ve všech molekulách</p> 	<h3>Okrajové podmínky</h3> <p>vakuumové (kartézské, volné): kapka, protein ve vakuu, aj.</p> <p>volný povrch nebo pevné stěny ⇒ velké povrchové jevy (1000 molekul v krychli $10^3 \rightarrow 8^3 = 512$ je „uvnitř“)</p> <p>„divná baňka“: periodické okrajové podmínky (též cyklické, toroidální)</p>  <p>periodické jen v některých souřadnicích: póry, vrstva (slab), ... Ted Chiang: Tower of Babylon</p> 
<h3>Modely interakce argon–argon</h3> <p>Lennard-Jonesův potenciál</p> $u(r) = 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 \right]$ <p>ϵ = hloubka potenciálové jámy σ = velikost atomu</p> <p>Tuhá koule + pravoúhlá jáma hard sphere + square well</p> $u(r) = \begin{cases} \infty & \text{pro } r < \sigma \\ -\epsilon & \text{pro } \sigma < r < \lambda\sigma \\ 0 & \text{pro } r > \lambda\sigma \end{cases}$ <p>kde $\lambda > 1$</p>  	<h3>Výpočty pro simulace</h3> <p>Příklad. Uprostřed periodické kubické simulaci cely má být kapka z 1000 atomů kapalného argonu za teploty 85 K. Povrch kapky má být vzdálen od povrchu nejbližšího periodického obrazu o průměr kapky. Jak velký bude box? Uveděte v Å. Hustota argonu je 1.4 g cm^{-3}, $M = 40 \text{ g mol}^{-1}$.</p> $V_1 = \frac{M}{\rho N_A} = \frac{0.040 \text{ kg mol}^{-1}}{1400 \text{ kg m}^{-3} \times 6.022 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}} = 4.74 \times 10^{-29} \text{ m}^3$ $\frac{4}{3}\pi r^3 = 1000 V_1$ $r = \sqrt[3]{\frac{1000 V_1}{\frac{4}{3}\pi}} = 2.245 \times 10^{-9} \text{ m}$ $L = 4r = 9.0 \times 10^{-9} \text{ m} = 9.0 \text{ nm} = 90 \text{ \AA}$ 