

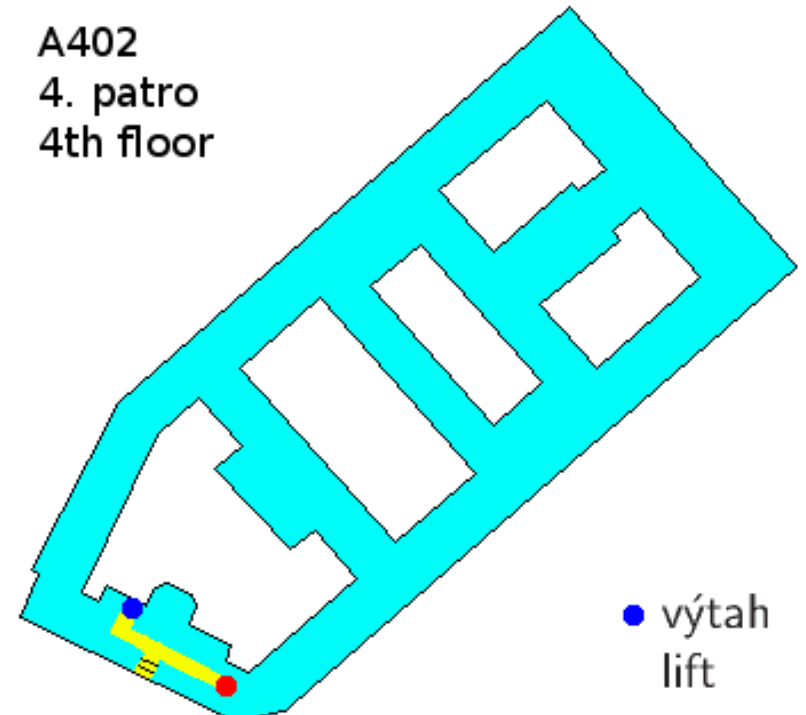
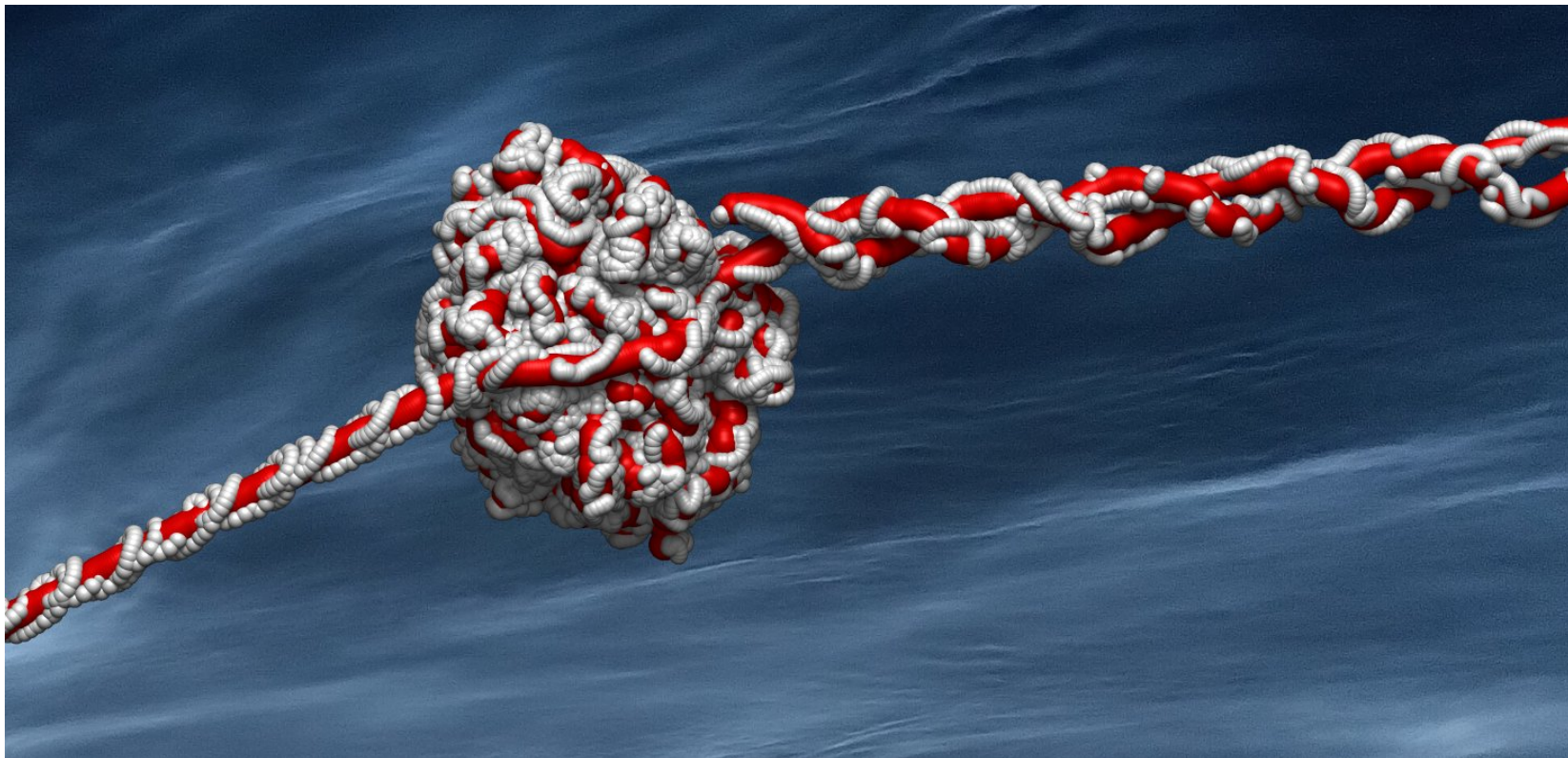
Jiří Kolafa, Ústav fyzikální chemie

jiri.kolafa@vscht.cz, +420 22044 4257

VŠCHT Praha, místnost A402 (4. p. nad zadním vchodem)

Web pro předmět Počítačová chemie (B403011),
část Molekulové modelování a simulace:

<http://old.vscht.cz/fch/cz/pomucky/kolafa/B403011.html>



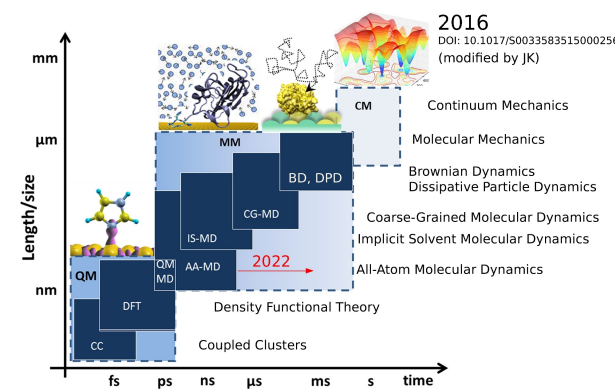
- ? *elementární částice* + *gravitace*: „teorie všeho“
- (známé) *elementární částice*: standardní model – at. jádra...
- *jádra* + *elektrony* + *fotony*: QED – přesná spektroskopie...
- *jádra* + *elektrony*: Schrödingerova rovnice – vlastnosti malých molekul, spektra, rovnováhy v plynné fázi, kinetika, fotochemie...
- *atomy*: klasické (nebo kvantové) atomistické modelování
příp. pomocná centra / větší skupiny ($-\text{CH}_3$)
- *implicitní rozpouštědlo*: kontinuum + náhodné síly
- *hrubozrnné/zhrubené (coarse-grained) modely*: mezo/nanoskopická škála
element = víceatomová skupina (surfaktant = hlava + ocas, polymer = [článek] $_n$,...)
- *mikroskopická škála*: větší částice – hromada písku, 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 předmětu Počítačová chemie je podporována projektem CHEMnote (Inovace bakalářského studijního programu Chemie – moderní vzdělávání podpořené použitím notebooků – CZ.2.17/3.1.00/33248) v rámci Operačního programu PRAHA – ADAPTABILITA.

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



(Hyper)plocha potenciální energie

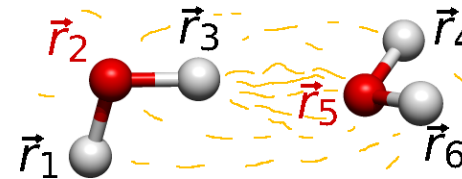
Jádra jsou mnohem těžší než elektrony $\Rightarrow$ elektronové pohyby jsou mnohem rychlejší
(**Bornova–Oppenheimerova aproximace**)



potential energy surface (PES)

energie jako funkce souřadnic poloh všech atomových jader

$$E_{\text{pot}}(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots, \vec{r}_N)$$



Jak získám PES?

- z kvantových výpočtů (Schrödingerova rovnice):
- velmi drahé, zvl. pro mnoho atomů
 - + nepotřebuje „silové pole“ $\Rightarrow$ velká predikční schopnost
 - pro některé jevy dost nepřesné
- aproximujeme vzorcem = **silové pole**, též molekulová mechanika, potenciál, model:
- + levné
 - jen tak přesné, jak přesné je silové pole $\Rightarrow$ malá predikční schopnost

kombinace: QM/MM metody (Quantum Mechanics/Molecular Mechanics)

něco mezi: neuronovou síť naučím na přesných QM metodách

- použiju klasickou mechaniku:

- na statické výpočty (minimum energie, potenciál v okolí aj.)

- na výpočet vývoje systému v čase (**m**olekulová **d**ynamika, MD);
s *ab initio* PES = AIMD (náročné!)

- na výpočet termodynamických veličin vzorkováním (**M**onte **C**arlo, MC)

- použiju kvantovou mechaniku na jádra:

- metoda dráhového integrálu (*path integral*: PI MC, PI MD);
s AIMD extrémně náročné

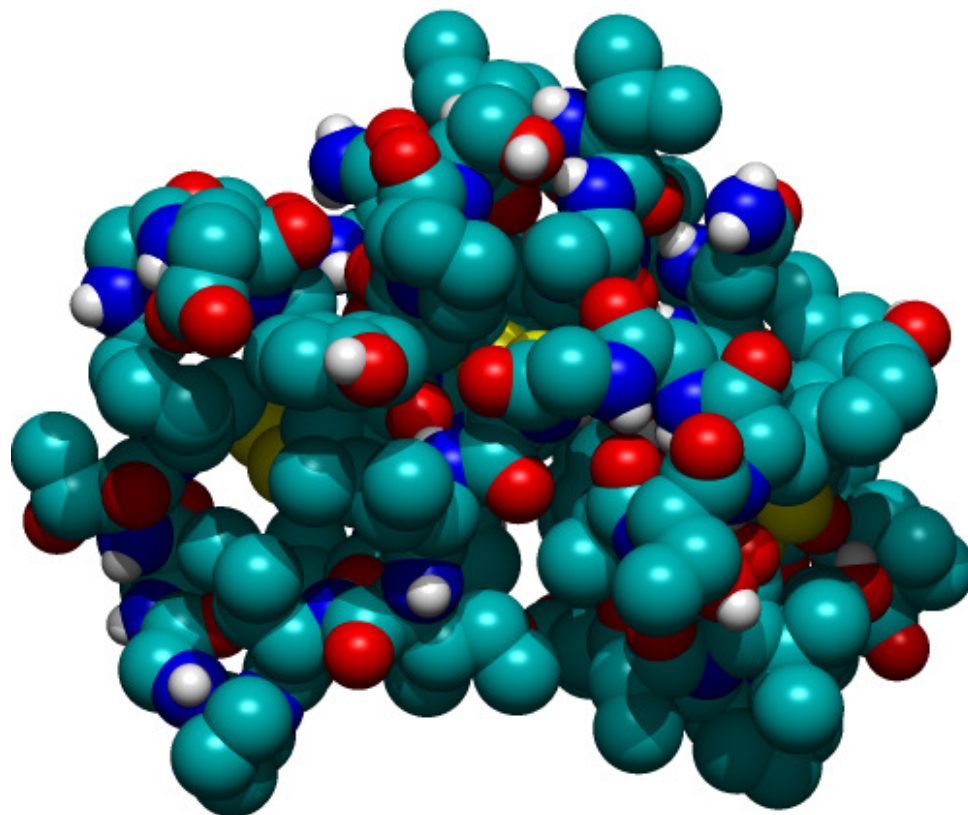
- klasická mechanika s kvantovými korekcemi

kombinace silové pole + klasická mechanika = „**m**olekulová **m**echanika“ (MM); v užším smyslu nezahrnuje MC a MD

Používáme PES, zpravidla popsanou silovým polem

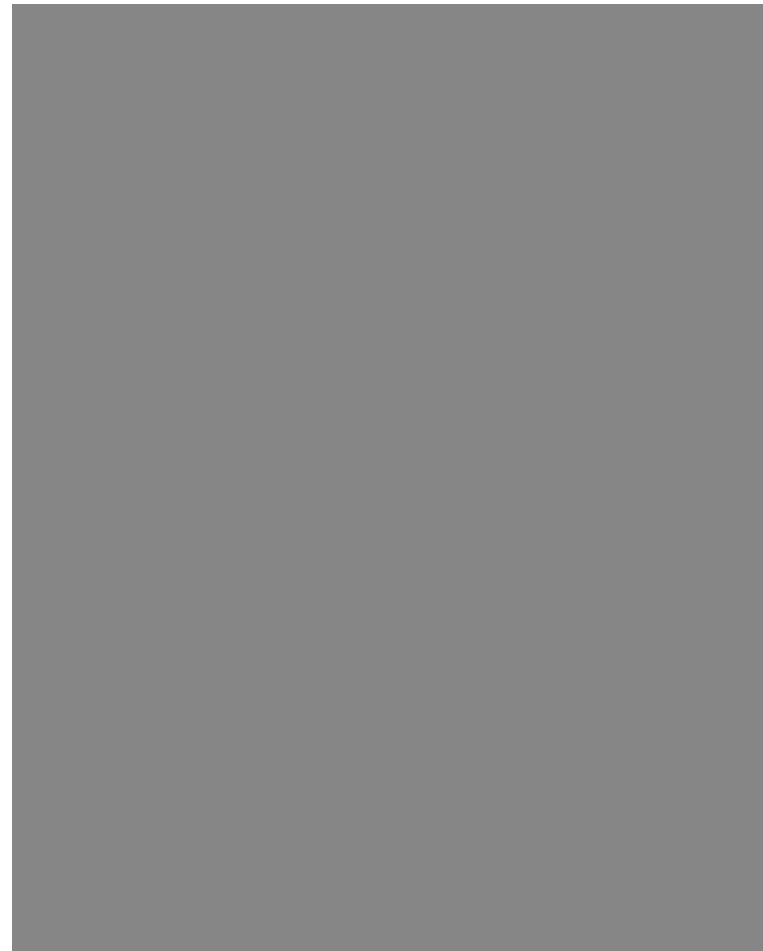
- Minimalizace energie ($T = 0$), „optimalizace struktury“
- Refinement – zpřesnění struktury (z rozptylových experimentů)
- Biochemie: tvar molekul (klíč + zámek): docking, síly (hydrofilní/hydrofobní...)
- Deskriptory pro QSAR (Quantitative Structure–Activity Relationship)

lepší varianty mohou používat i simulace – viz dále



... ale co **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

- molekulová dynamika (MD)
 - časový vývoj systému složeného z mnoha molekul
 - pohyb každého atomu 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 atomu na rostoucím krystalu, 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)

● Kapaliny:

- vliv struktury na vlastnosti (anomálie vody), roztoky
- fázové rovnováhy, rozpustnost
- povrchy a rozhraní, surfaktanty

● Pevné látky:

- struktura krystalů, materiály (poruchy)
- adsorpce (zeolity)

● Biochemie:

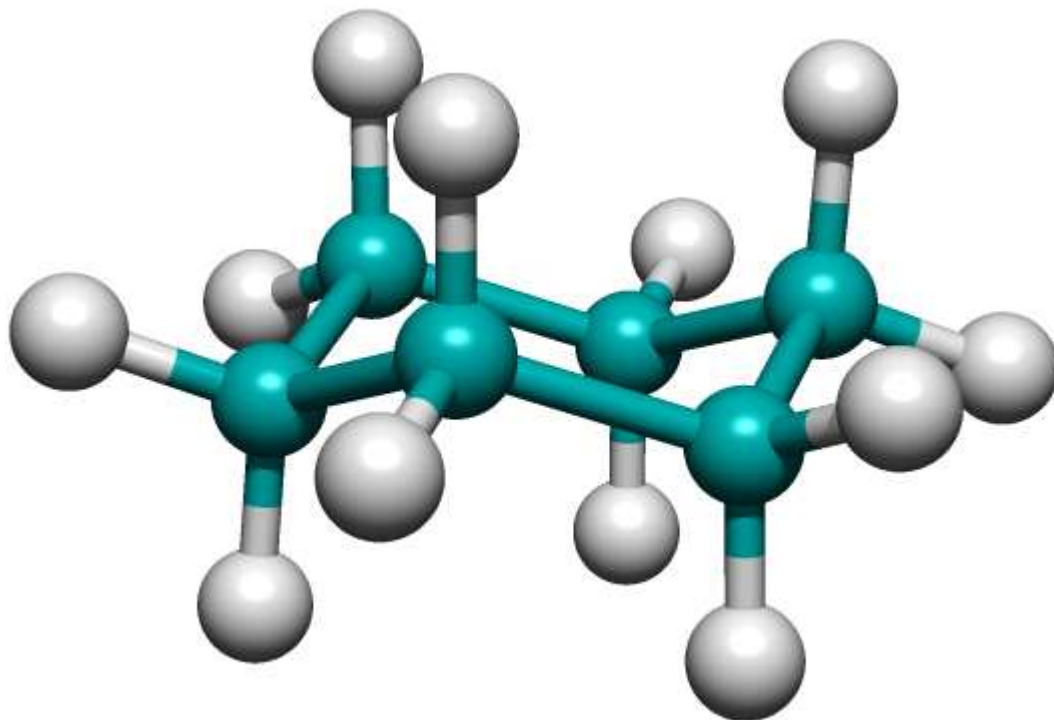
- proteiny, nukleové kyseliny, iontové kanály, lipidické membrány

● Nanoobjekty:

- micely, polymery, samoskladba (coarse-grained modely, mřížky)

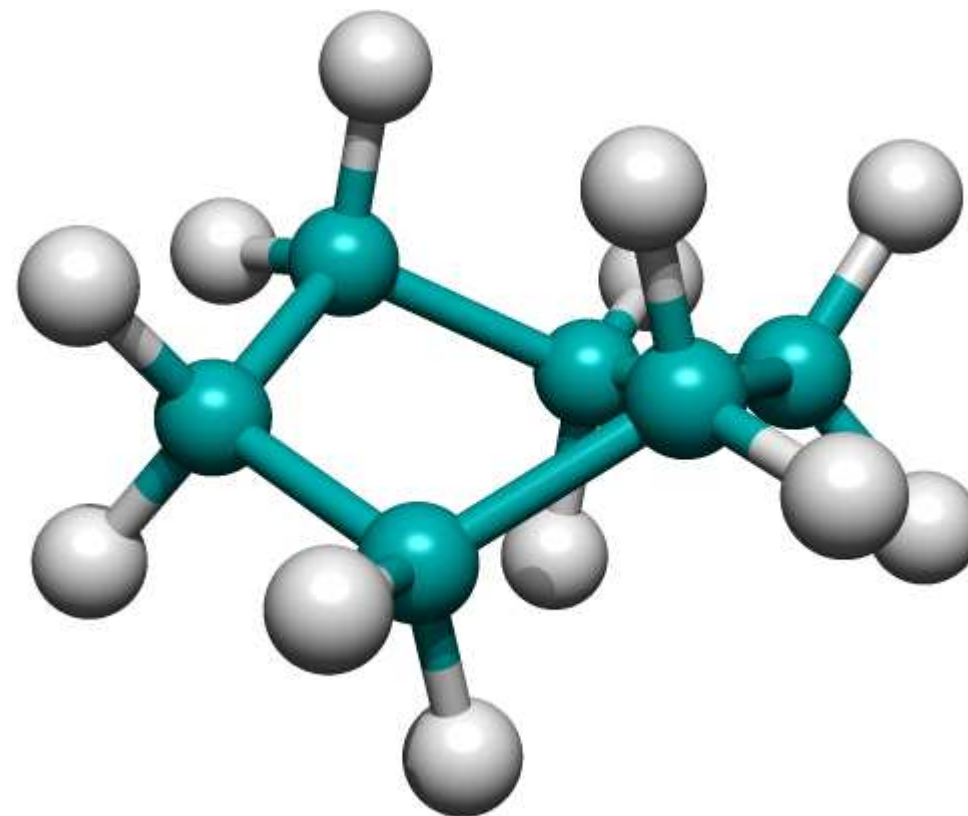
● Podobnými metodami lze studovat:

- sypké materiály, optimalizace, šíření epidemií, aktivní hmota a další modely „agentů“, evo-devo (evoluční vývojová biologie)...



židlička
chair

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



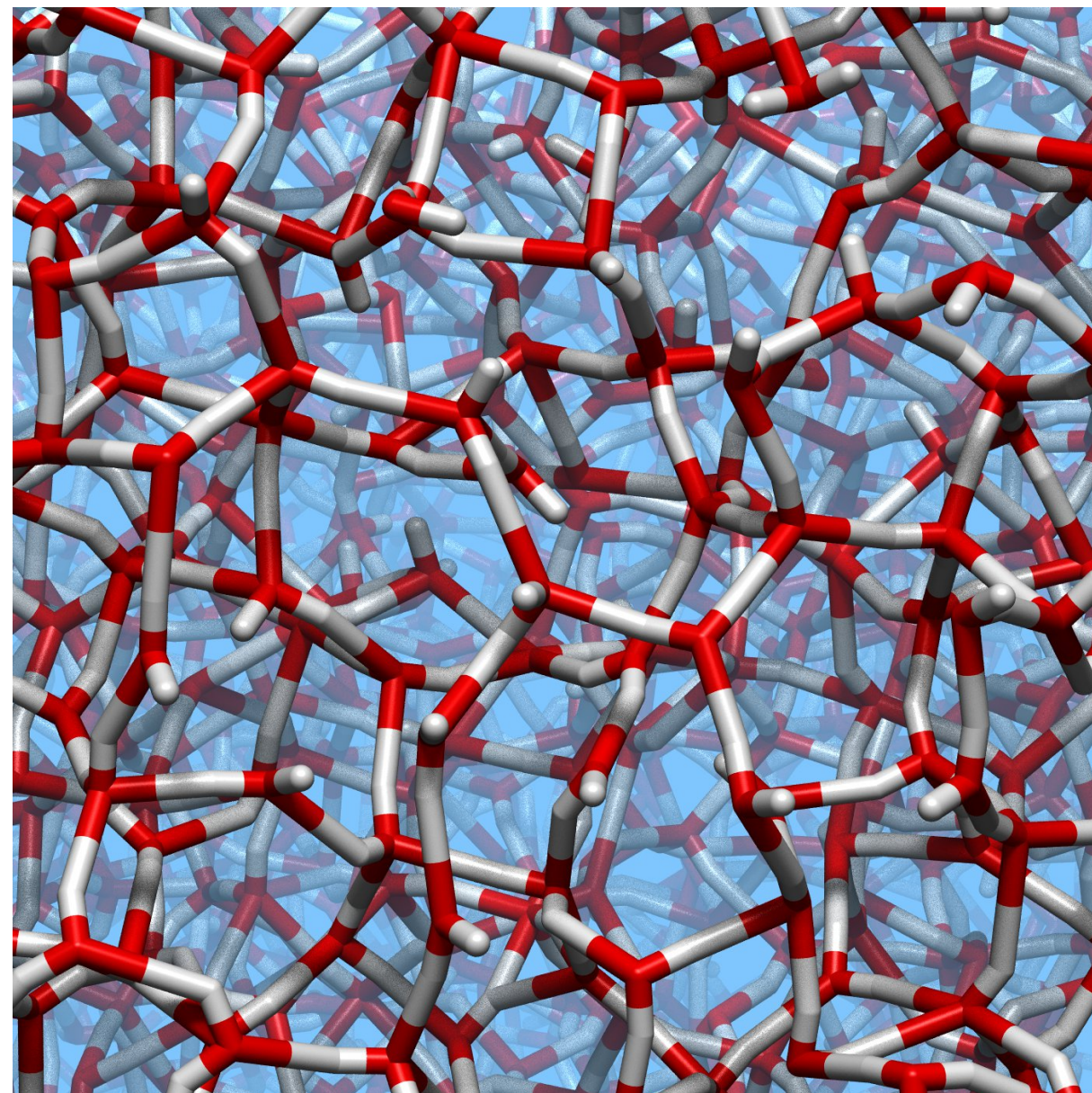
zkřížená vanička
twist (skew) boat

experiment: 45 kJ/mol
model: 53 kJ/mol

Kapalná voda (rovnovážná MD)

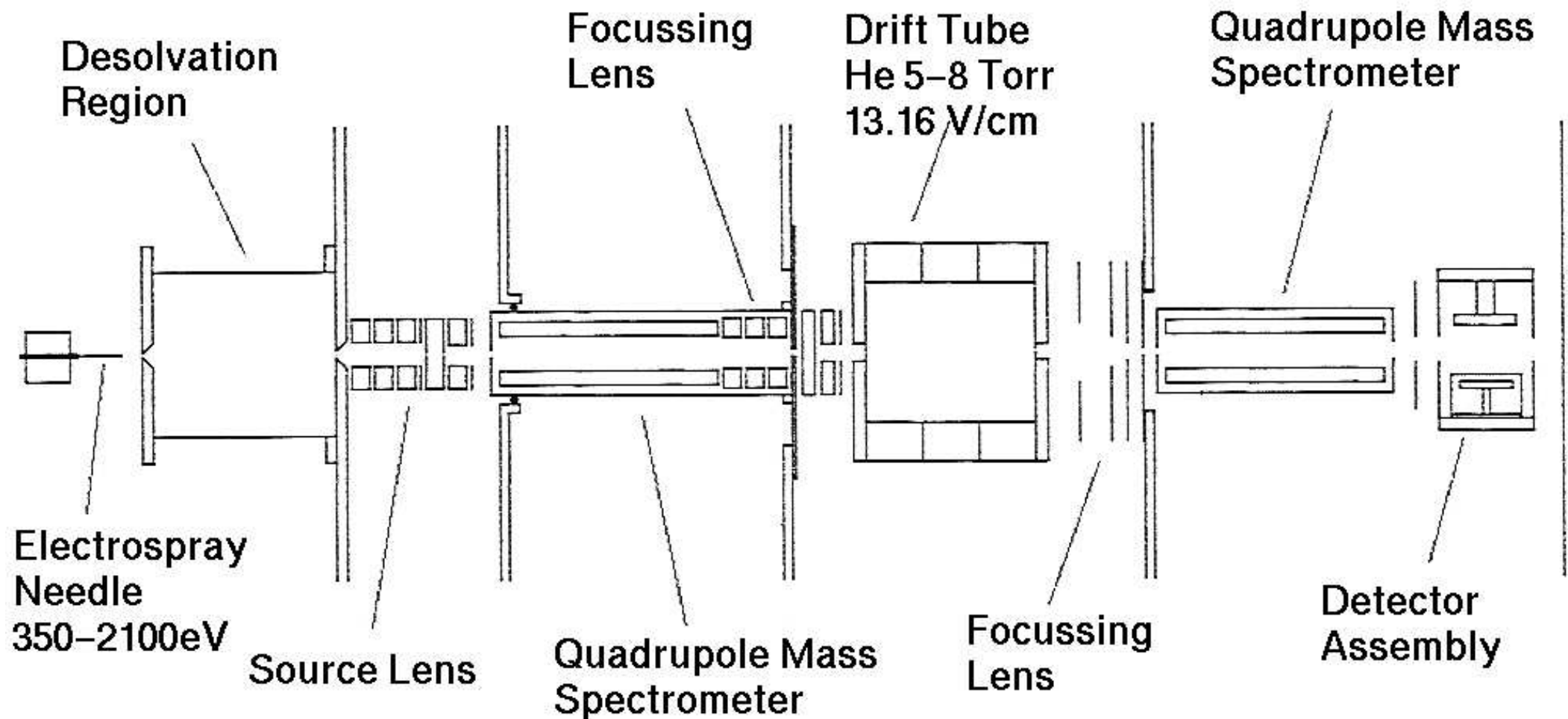
water/liquidwater.sh 10/34
pch1

- 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>

- Elektrosprej: rozprašování nabitých částic
- Měří se účinný průřez

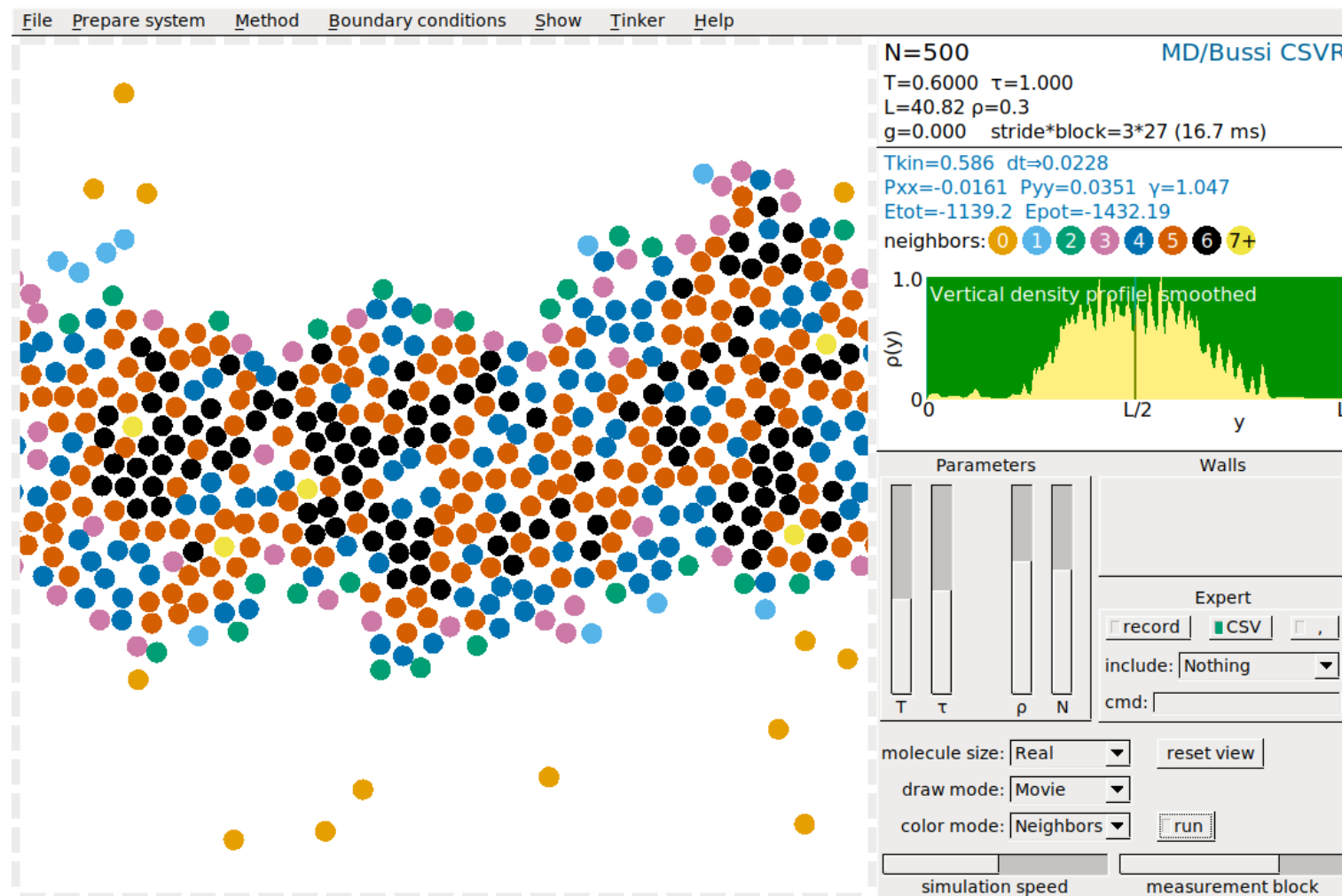


Vlastnosti:

- 2D „atomy“ (potenciál Lennard-Jonesova typu)
- odpuzivé/přitažlivé stěny, gravitace
- MC i MD
- konstantní energie i termostat

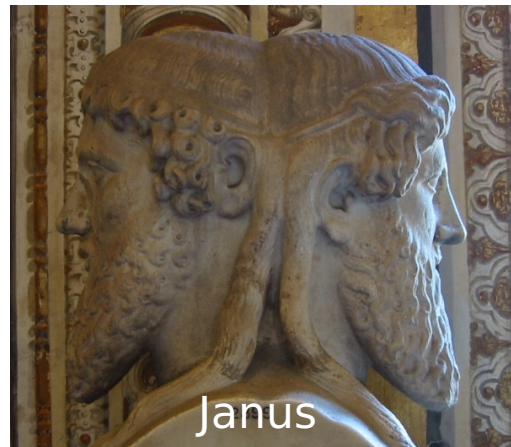
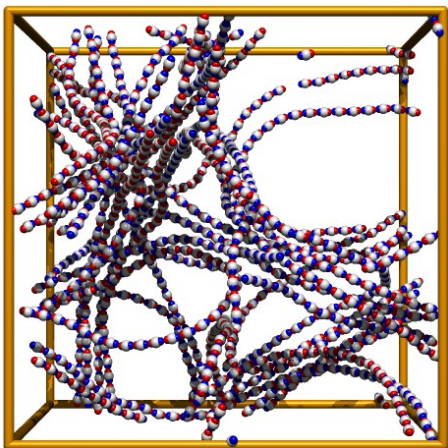
Jevy:

- kondenzace plynu
- zmrznutí kapky
- poruchy krystalu
- kapilární deprese a elevace
- plyn v gravitačním poli
- rovnováha kapalina–pára
- nukleace



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

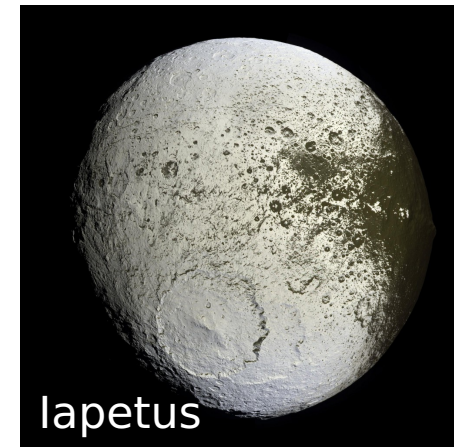
● Ukázka: dvoufunkční částice v roztoku $\approx$ Janus particles



Janus



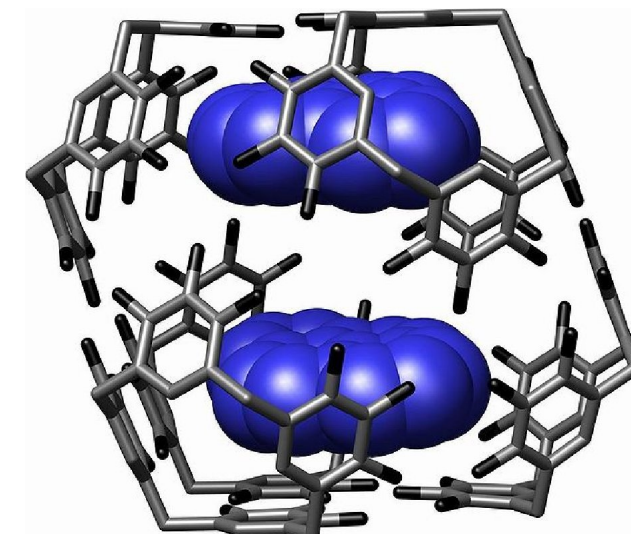
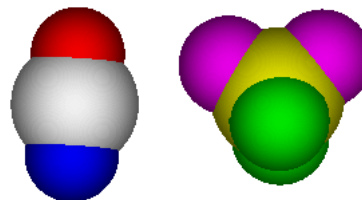
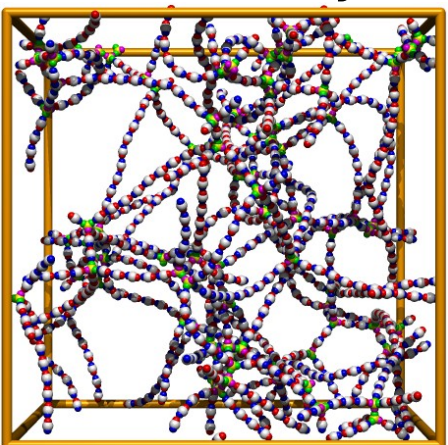
Janus



Iapetus

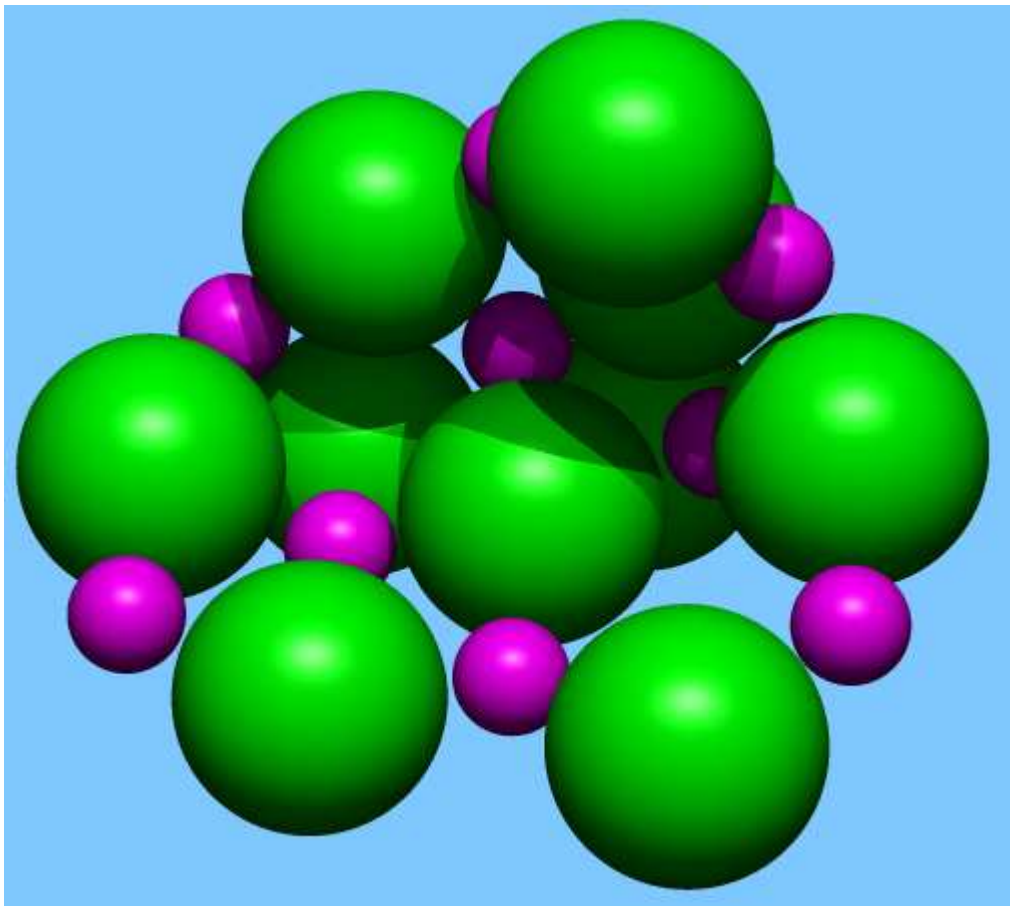
credit: wikipedia, www.nasa.gov/mission_pages/cassini

● Ukázka: + čtyřfunkční částice

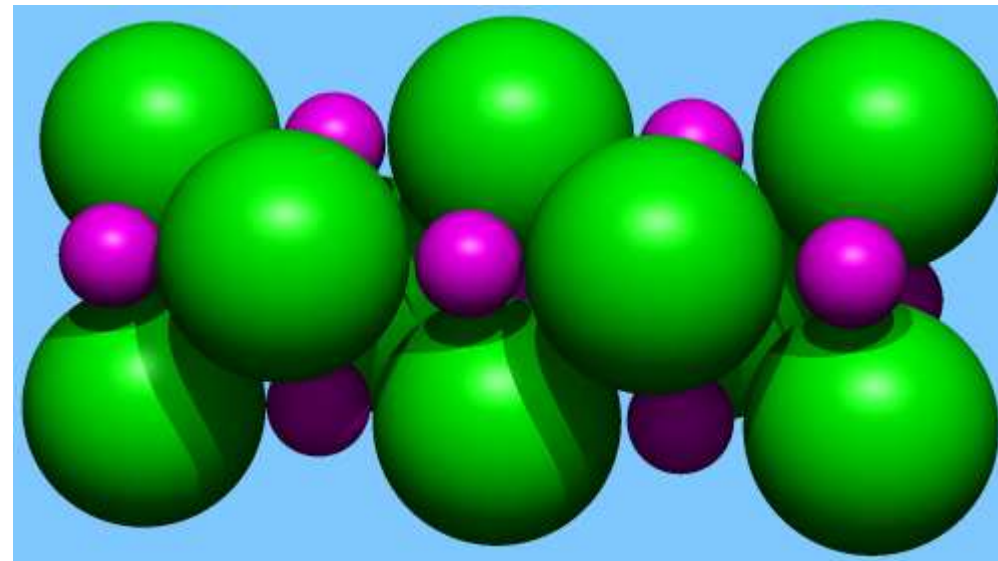


credit: Atwood et al., *Science* 309, 2037 (2005)

Minimum energie (modelu) klastru $\text{Na}_{10}\text{Cl}_{10}$



rychlé chlazení (kalení)
minimalizace energie metodou
konjugovaných gradientů



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

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

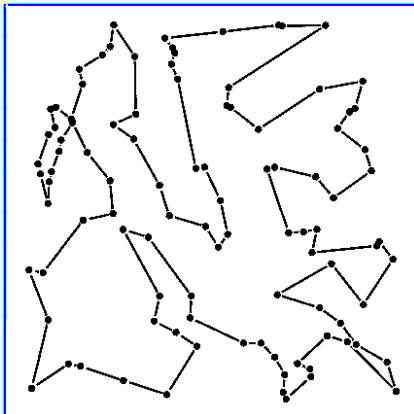
- Začneme nějakou špatnou konfigurací (např. náhodnou)
- Navrhujeme vhodné změny konfigurace $A_i \rightarrow A_j$
- Aplikujeme Metropolisovu metodu za snižující se „teploty“ T

Příklad: Problém obchodního cestujícího (*traveling salesman*)

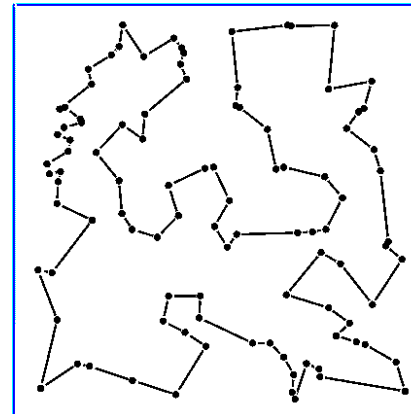
- 100 měst náhodně ve čtverci 1×1
- Konfigurace = pořadí měst
- „energie“ = délka cesty
- Změna konfigurace = záměna 2 náhodně zvolených měst

```
for me (uvodsim/salesman.sh):  
- random start  
- numerical results in the console
```

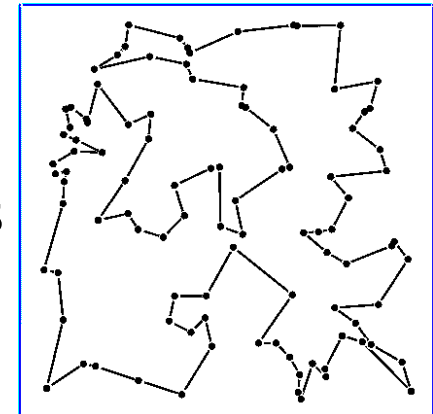
“greedy”
(Metropolis $T = 0$)
 $l = 8.5778$



simulované
žíhání
 $l = 7.6663$



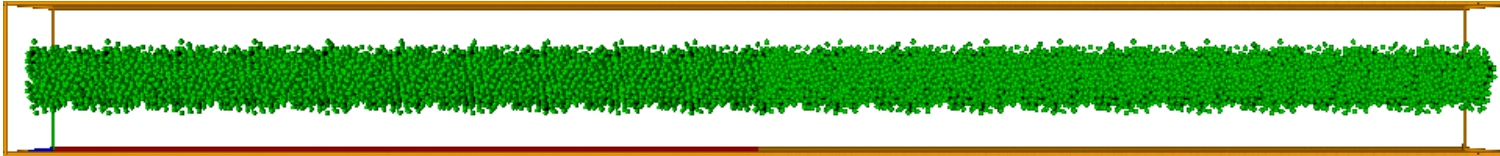
genetický
algoritmus
 $l = 8.1817$



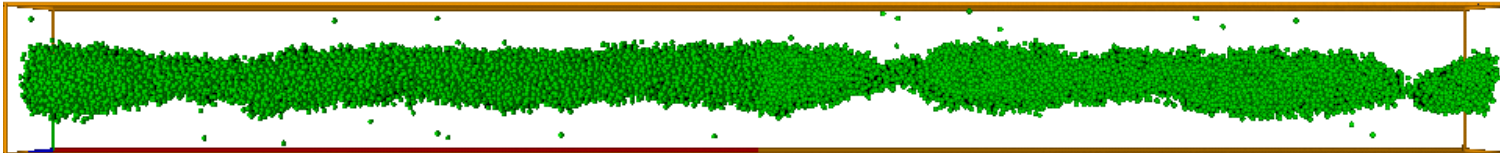
(Plateauova-)Rayleighova nestabilita

Čúrek vody se rozpadá na kapky.

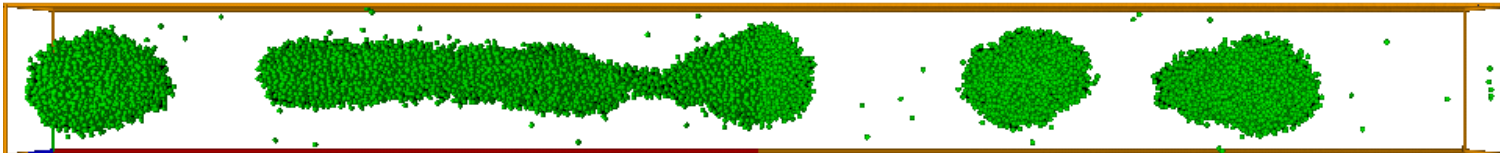
Pro poruchu $\propto \sin(kz)$ vznikne nestabilita pro $kr < 1$,
maximální nestabilita pro $kr = \ln 2$.



1/2101



992/2101

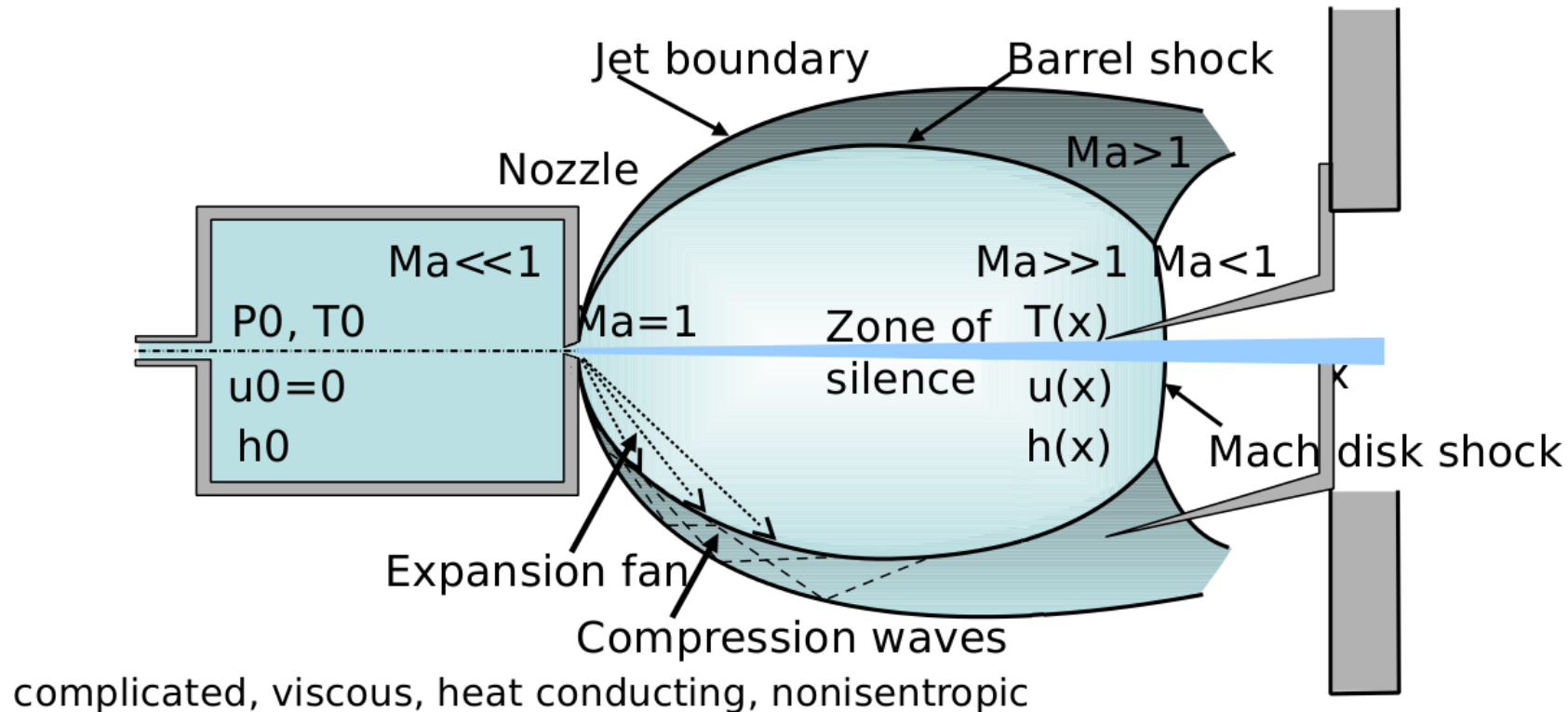


1366/2101



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. Fárník

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

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

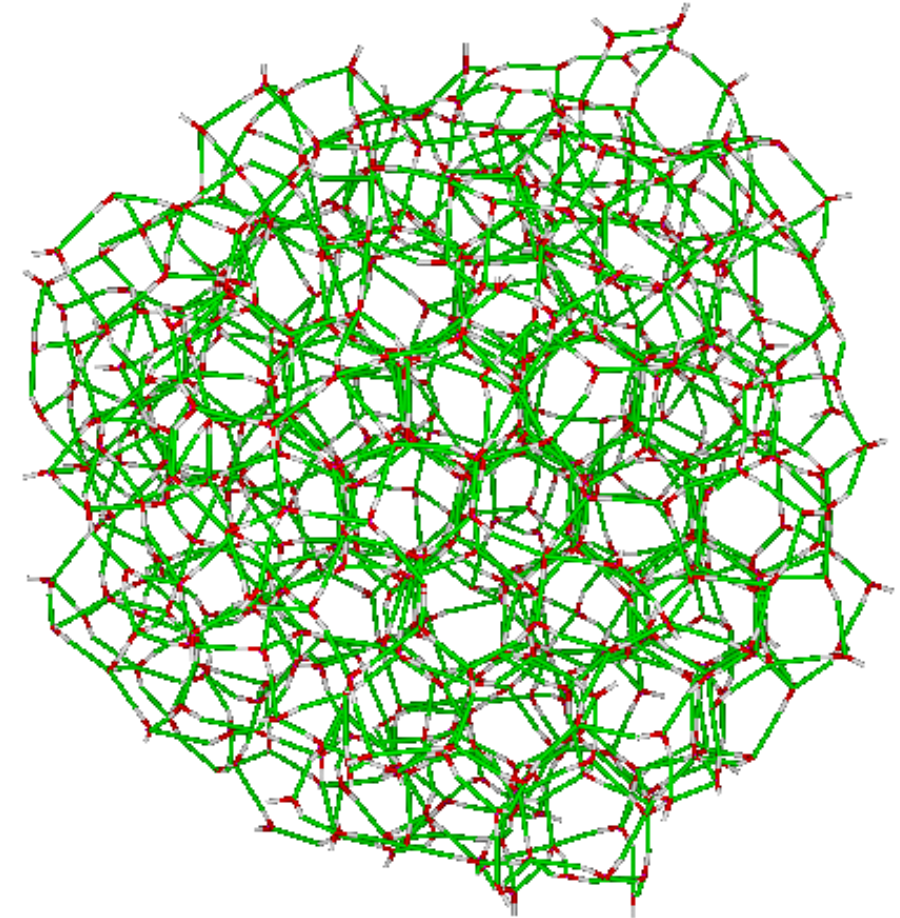
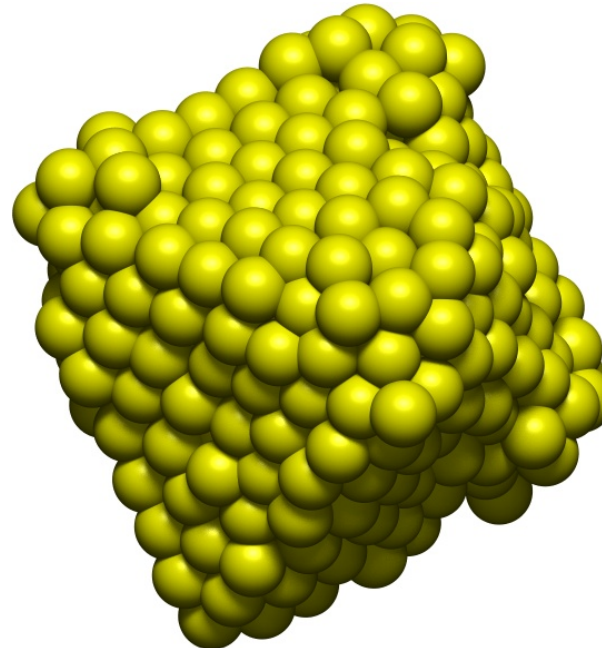
led

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

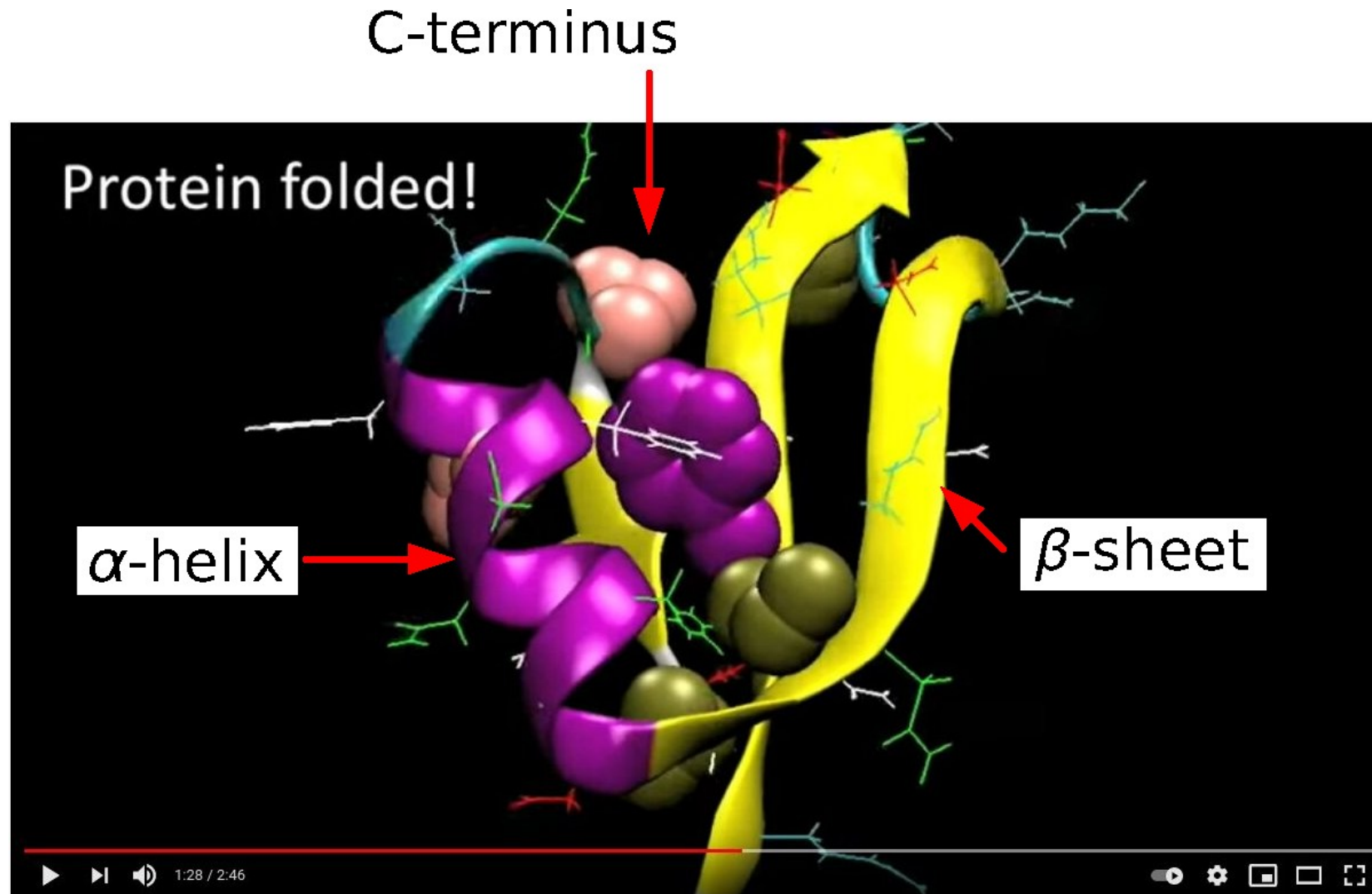
zlato

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

nanočástice tají při nižší teplotě



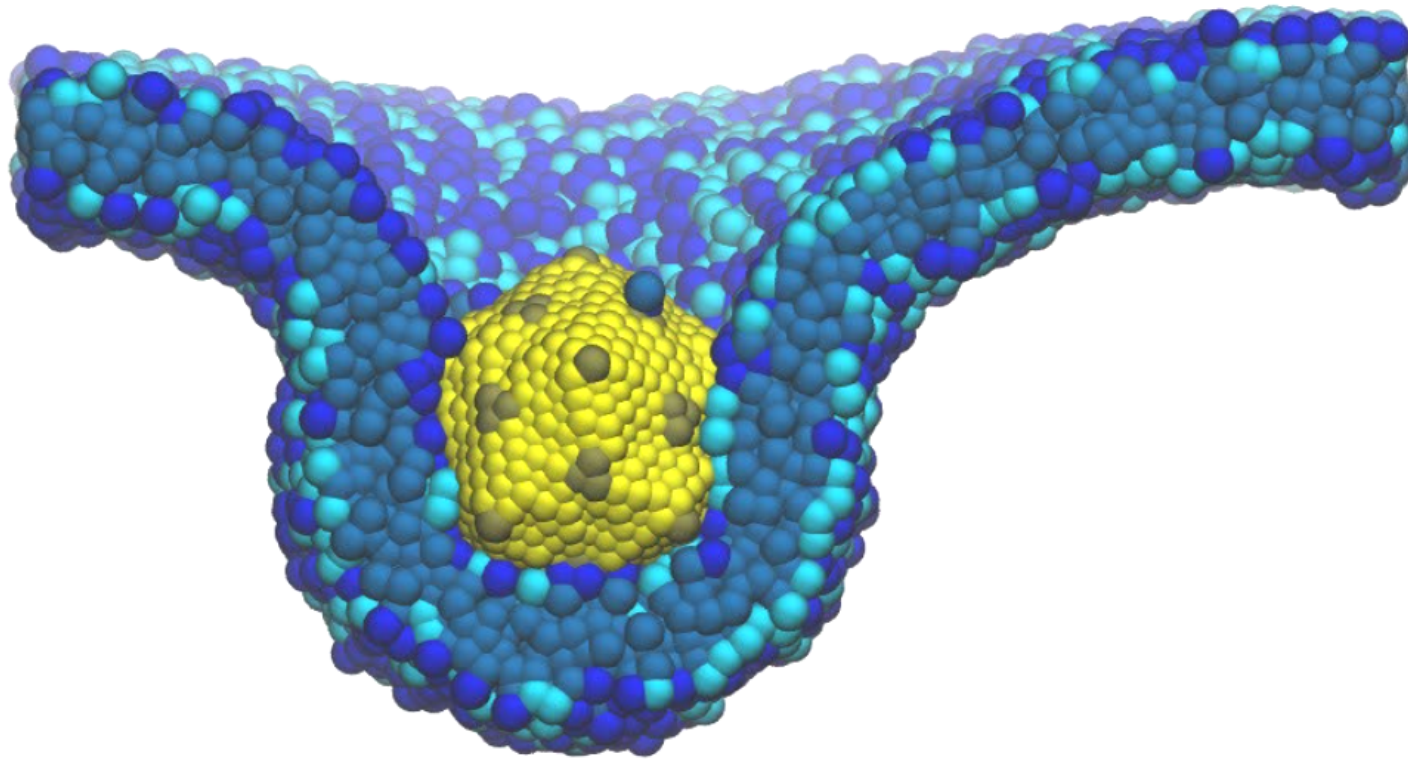
Protein folding on the millisecond timescale



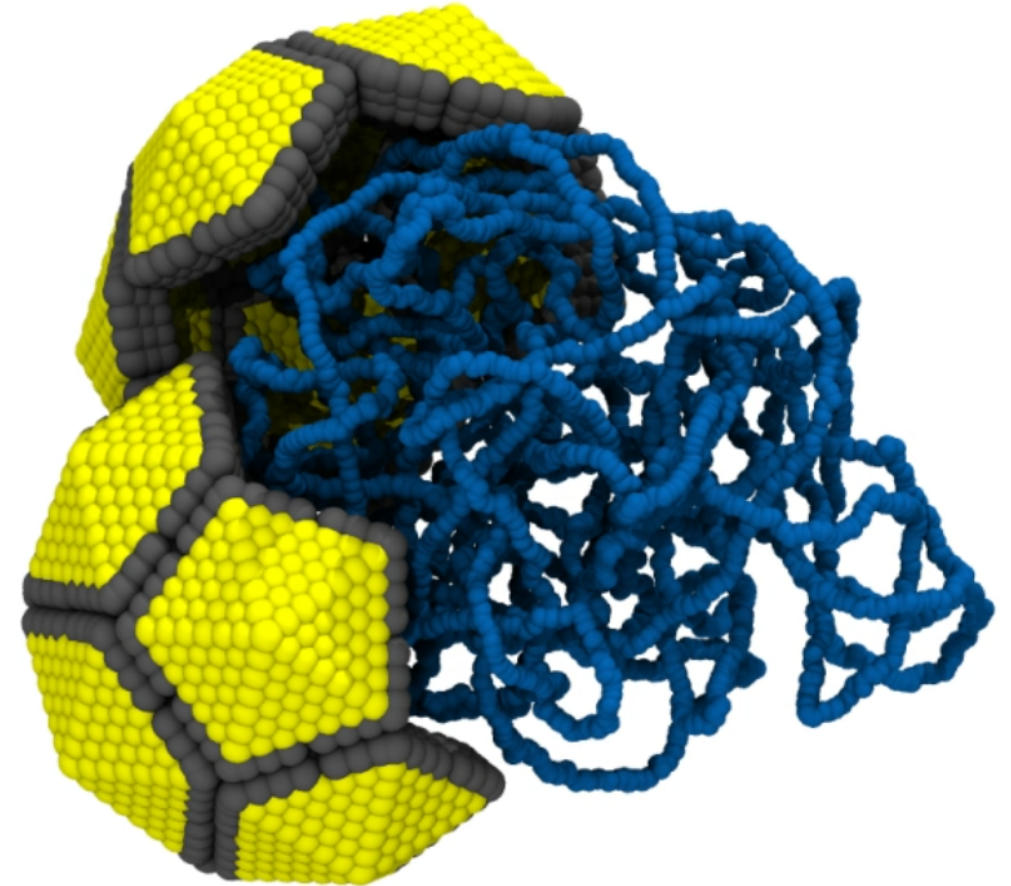
Credit: Pande Lab Science, <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ja9090353>

● zhrubený (hrubozrnný, *coarse-grain*) model, Langevinův termostat (náhodné síly)

● voda není ukázána

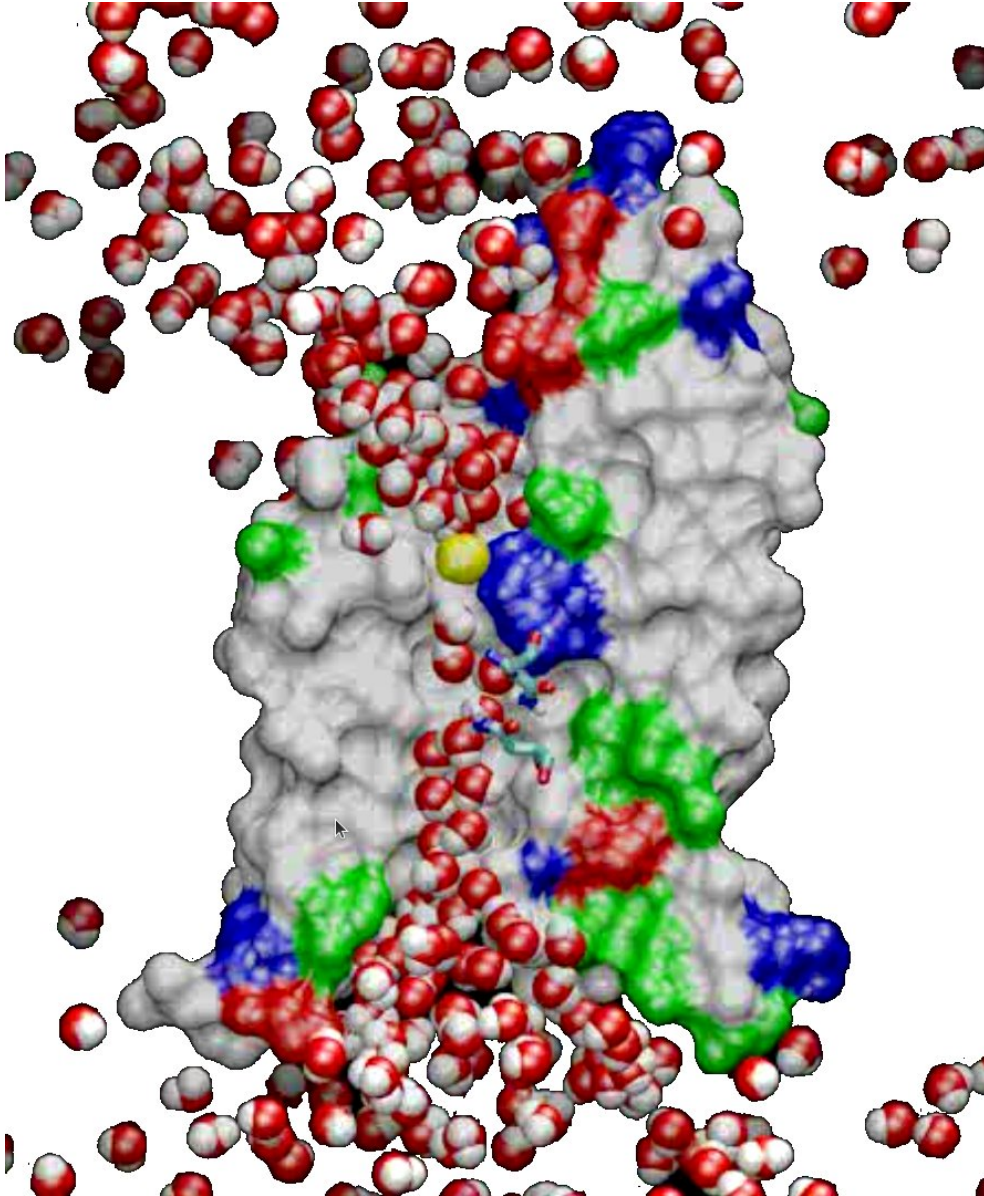


endocytoza

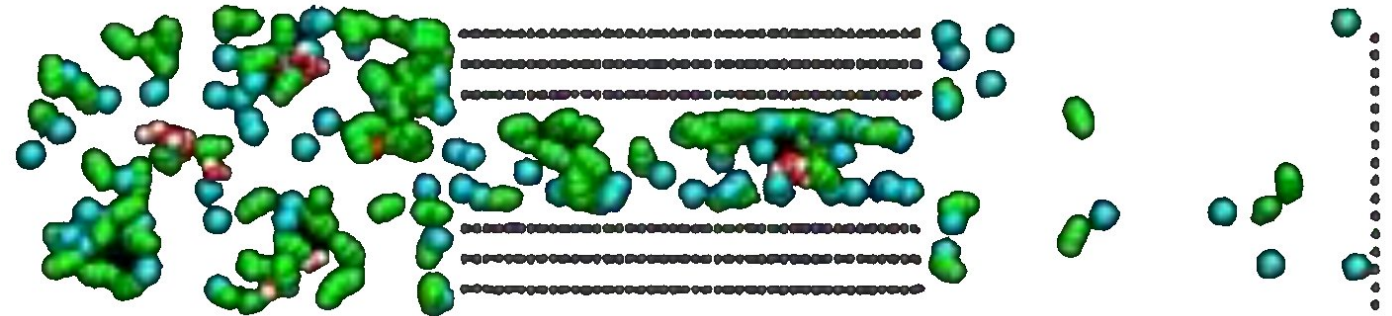


uvolnění RNA z kapsidy

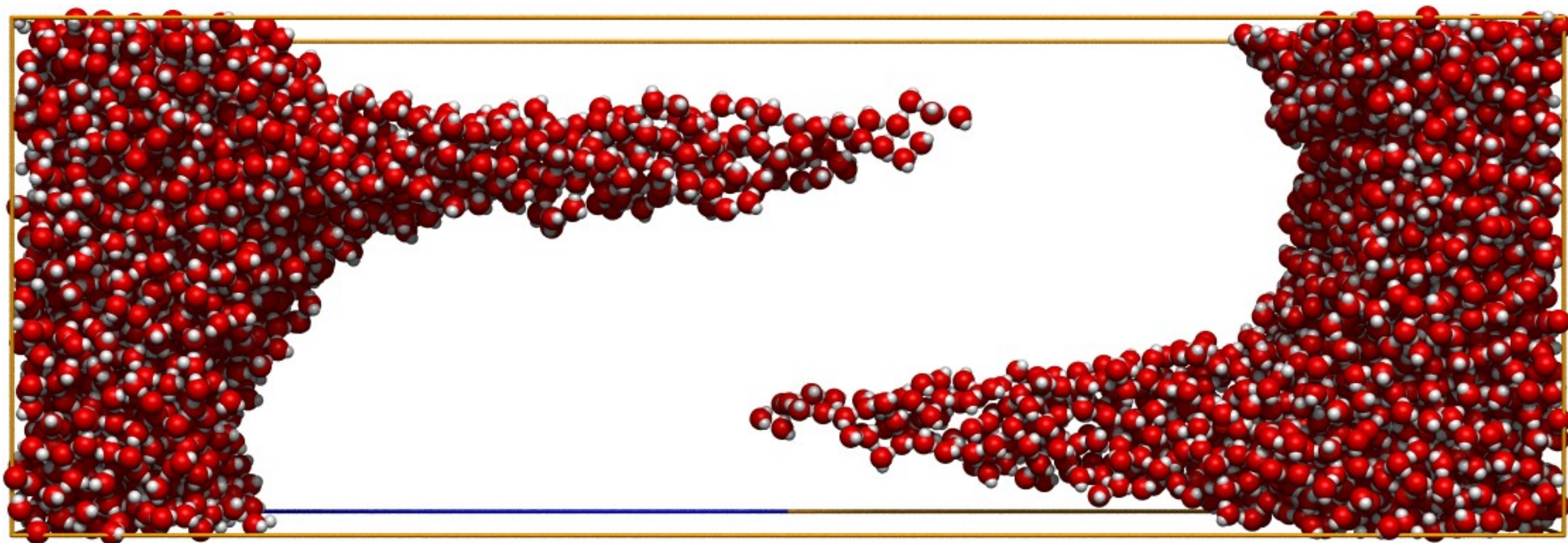
difuze vody kanálem akvaporinu



difuze směsi vodní páry, dusíku a oxidu uhličitého
uhlíkovou nanotrubičkou



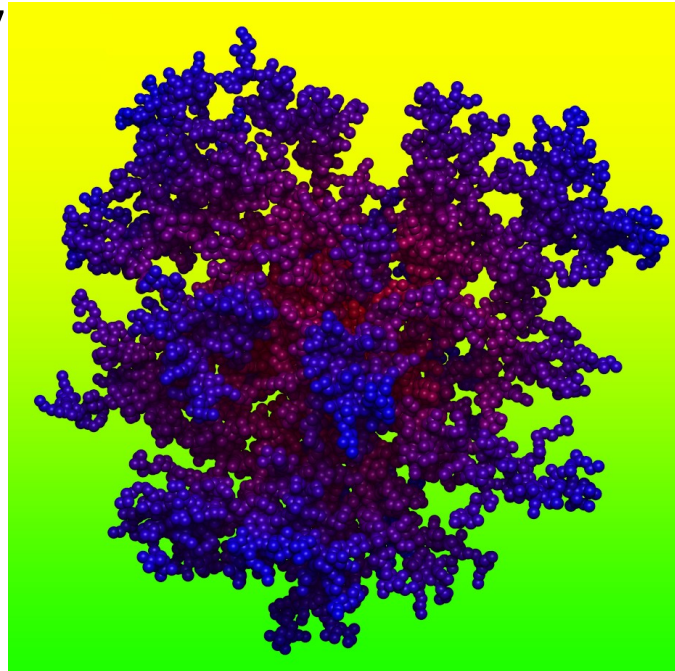
- 5000 molekul SPC/E vody, pole 1.5 V/nm, čas simulace 135 ps
- electrospinning začíná vznikem tzv. Taylorova kužele
- špička se protáhne na vlákno, jež je stabilizované elektrickým polem



Fraktální dimenze – náhodné fraktály

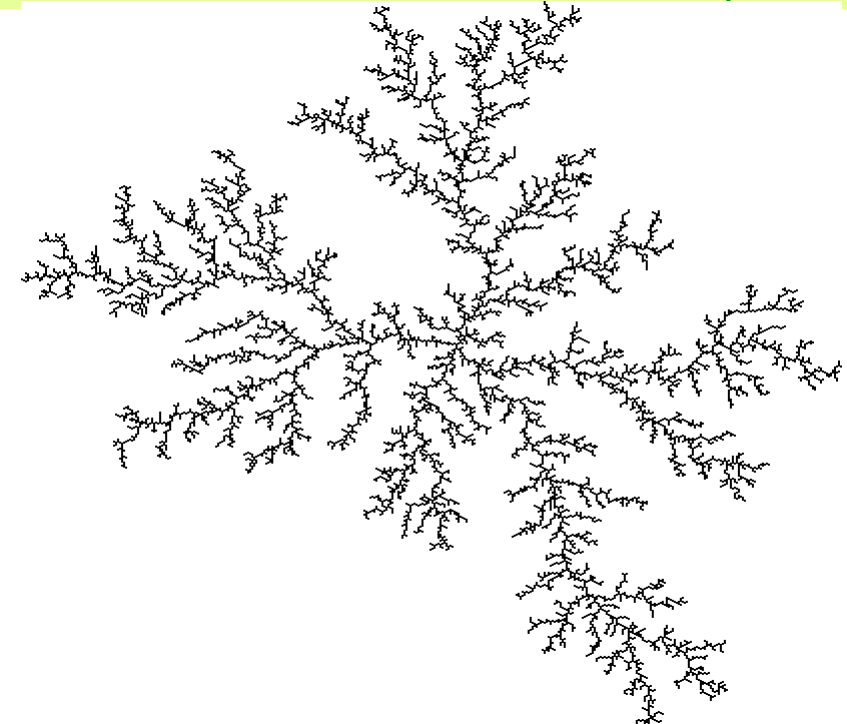
dendrimer -n500;show/pf.sh 23/34
pch1

- Trajektorie Brownova pohybu (náhodná procházka s protínáním, lineární polymer v θ -rozpouštědle): $D = 2$
- Náhodná procházka bez protínání (lineární polymer v dobrém rozpouštědle) ve 3D: $D = 1.7$
- Dendrimer (vzniklý difuzně řízenou agregací, ve 2D): $D = 1.7$
- Dendrimer vzniklý difuzně řízenou agregací (ve 3D): $D = 2.5$
- Brokolice $D = 2.66$
- Povrch plic $D = 2.97$



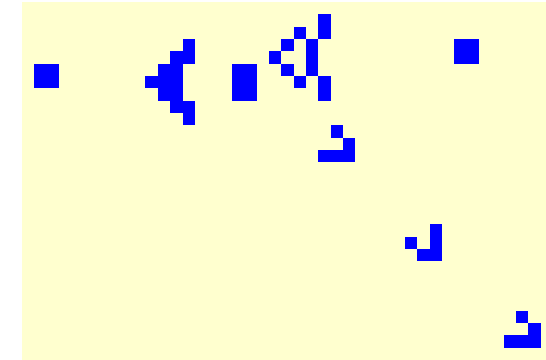
elektrodepozice mědi →

credit: wikipedia



Deterministický příklad: Conwayova hra „Life“

Credits: <https://conwaylife.com>, Animation: Wikipedia

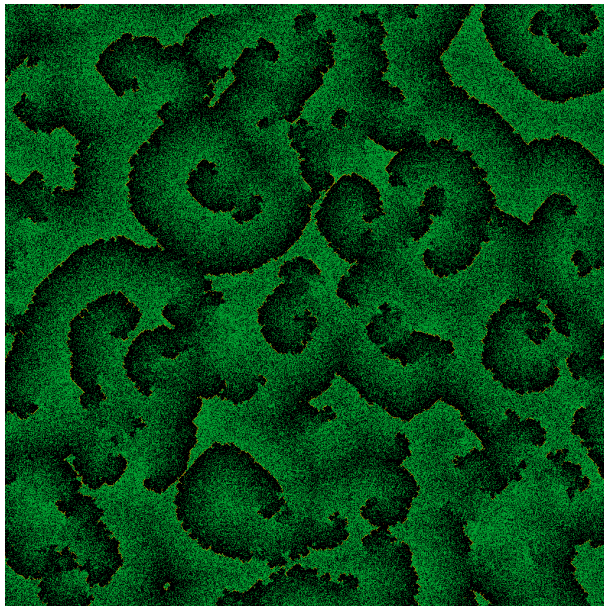
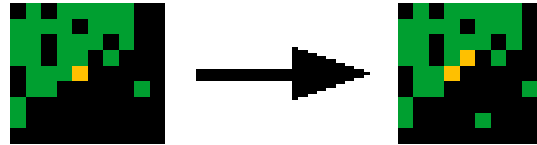


Stochastický příklad: „Požár pralesa“: tři stavy: ■ popel / ■ strom / ■ oheň:

● Má-li živý strom hořícího souseda, vzplane.

● Hořící strom se změní na popel.

● Na spáleništi vyroste nový strom s pravděpodobností p

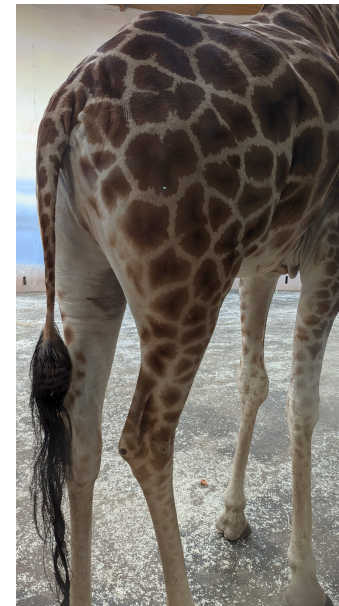


Kontext: reakčně–difuzní mechanismus vzniku vzorů
(*pattern formation*, Turing)

← Požár pralesa, $p = 0.001$

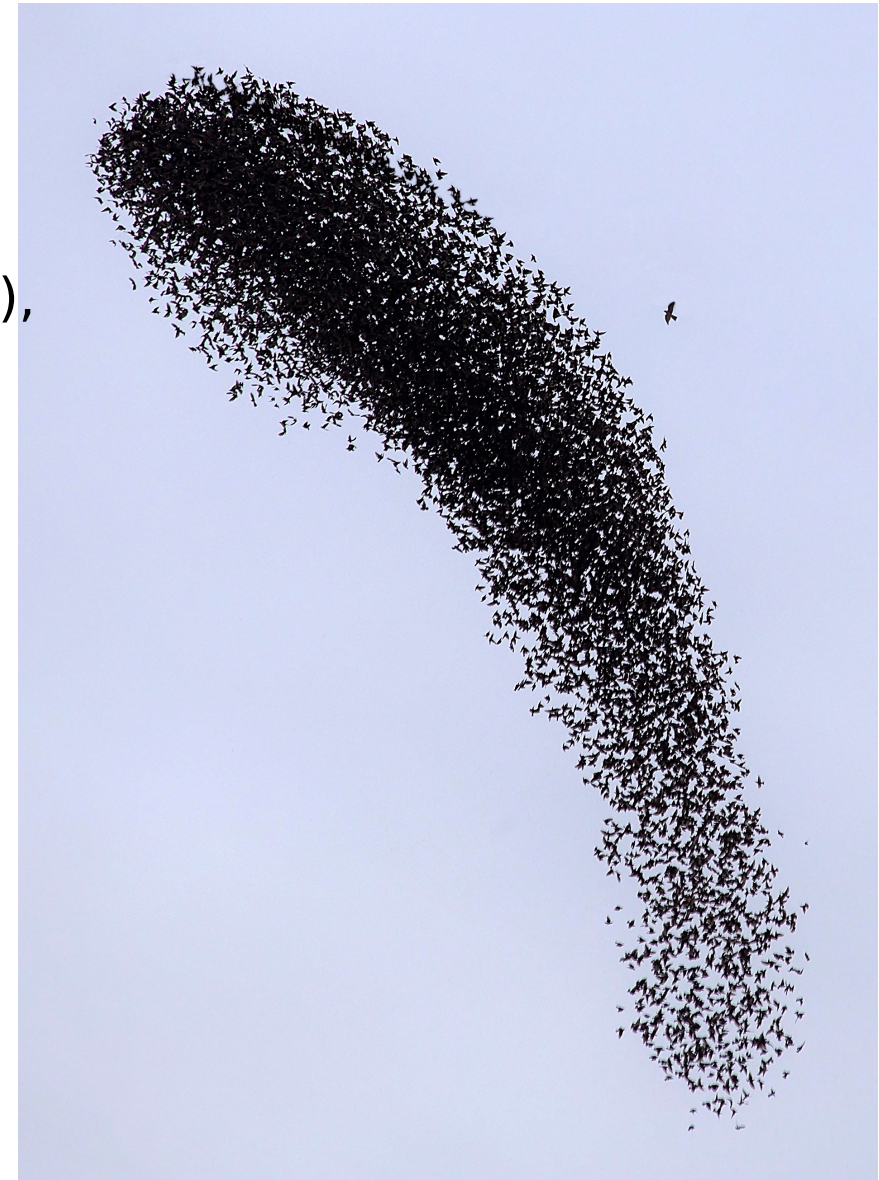
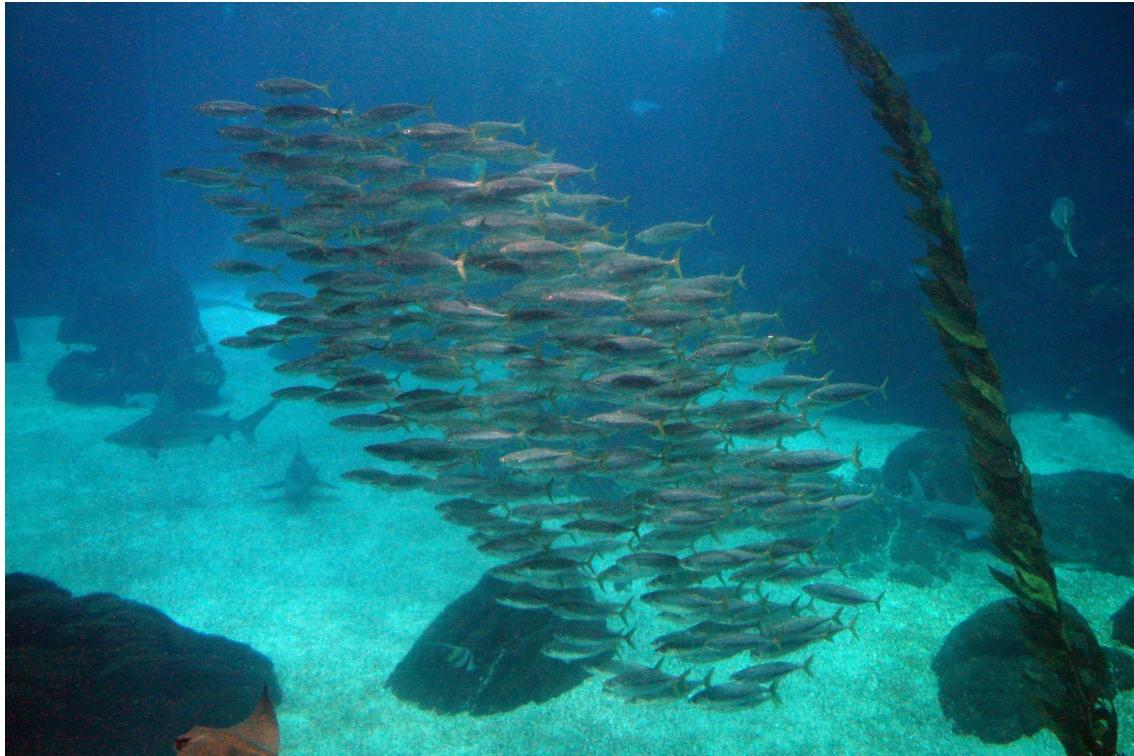
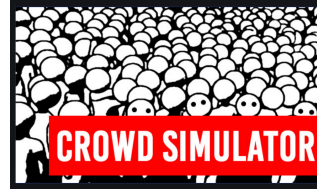
Reakce Bělousova–Žabotinského →

Vzory na kůži žirafy →→



Aktivní hmota se skládá z **agentů**

- Kolektivní pohyb živočichů:
2D: stádo, dav; 3D: roj, hejno
- Částice s vlastním aktivním pohybem (*self-propelled particles*),
nanoboty, nanomotory
- Biologické tkáně, migrace buněk



credit: flock of starlings: wikipedia

Crowd Simulator

Vicsekův model

Tamás **Vicsek**, Maďarský fyzik (1995).

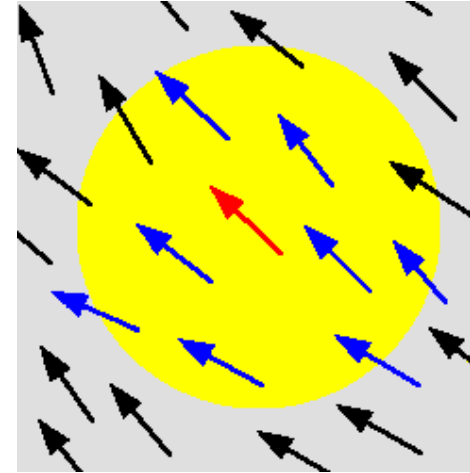
Agent i je popsán polohou $\vec{r}_i$ a rychlostí $\vec{v}_i$.

Simulace postupuje v cyklech, každý přes všechny agenty:

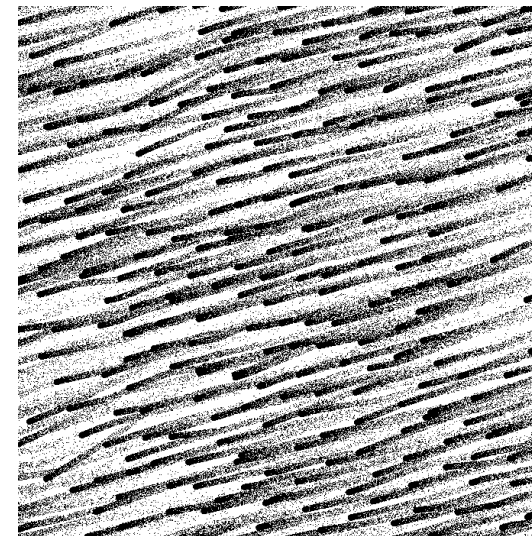
- Nová rychlost = průměr z rychlostí sousedů (do určité vzdálenosti c).
- Přičte se náhodná izotropně rozložená rychlost (šum).
- Rychlost agenta je normalizovaná, $|\vec{v}_i| = v_0$.

Parametry: max. vzdálenost souseda c , rychlost v_0 , časový krok, šum (3 jsou nezávislé)

Model vykazuje fázový přechod 1. druhu:

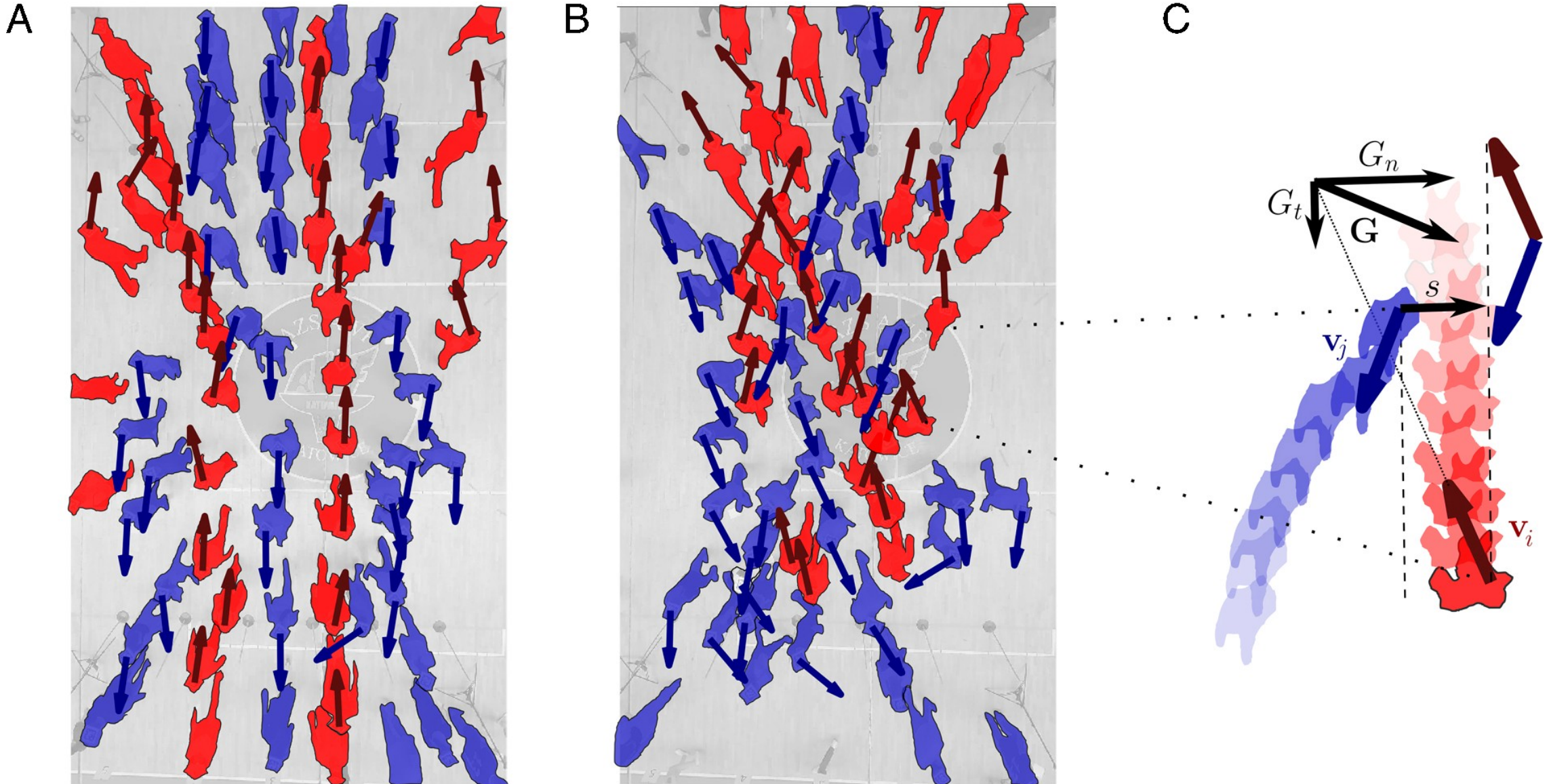


chaotický pohyb



velké uspořádané oblasti

K. A. Bacik et al.: Order–disorder transition in multidirectional crowds, PNAS (2025)



Např dva atomy argonu ● ● ve vzdálenosti r

Odpuzování (repulze) na kratších vzdálenostech je způsobeno překryvem orbitalů:

- Pauliho repulze: $u(r) \propto e^{-\text{const} r}$

symbol $\propto$ znamená „je úměrný“

- méně přesně: $u(r) \propto r^{-12}$

- kvalitativně: tuhá koule (tuhé těleso)

Přitahování (atrakce) na delších vzdálenostech
– model fluktuující dipól–indukovaný dipól:

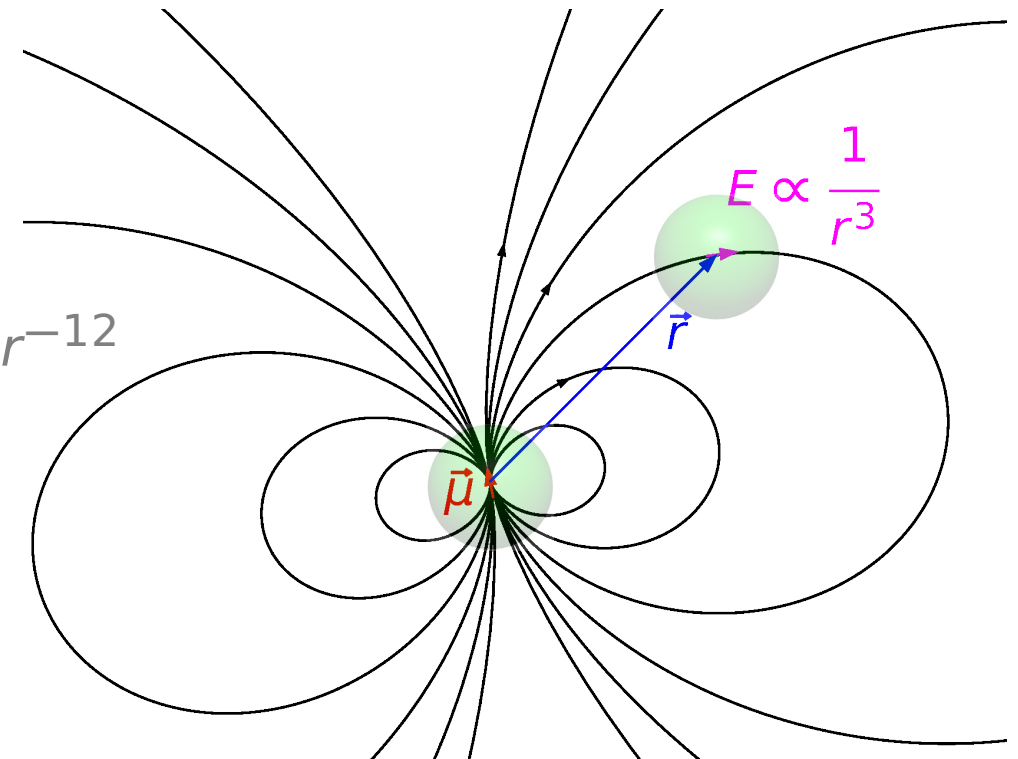
$$E \propto \frac{1}{r^3}, \quad \mu_{\text{ind}} \propto E, \quad u(r) \propto E\mu_{\text{ind}}$$

- Londonovy (disperzní) síly: $u(r) \propto r^{-6}$ proto repulze $\approx r^{-12}$

- méně přesně: pravoúhlá jáma (*square-well*)

- ještě méně přesně: dlouhodosahové pozadí

Tyto interakce působí mezi všemi
atomy ve všech molekulách



Lennard-Jonesův potenciál

$$u(r) = 4\varepsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 \right]$$

odpudivý člen

přitažlivý člen

● ε = hloubka potenciálové jámy

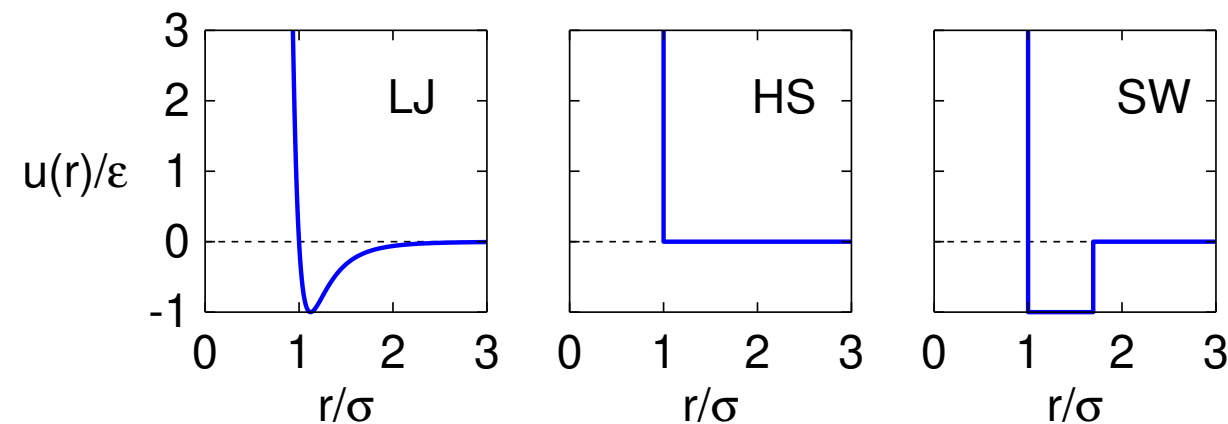
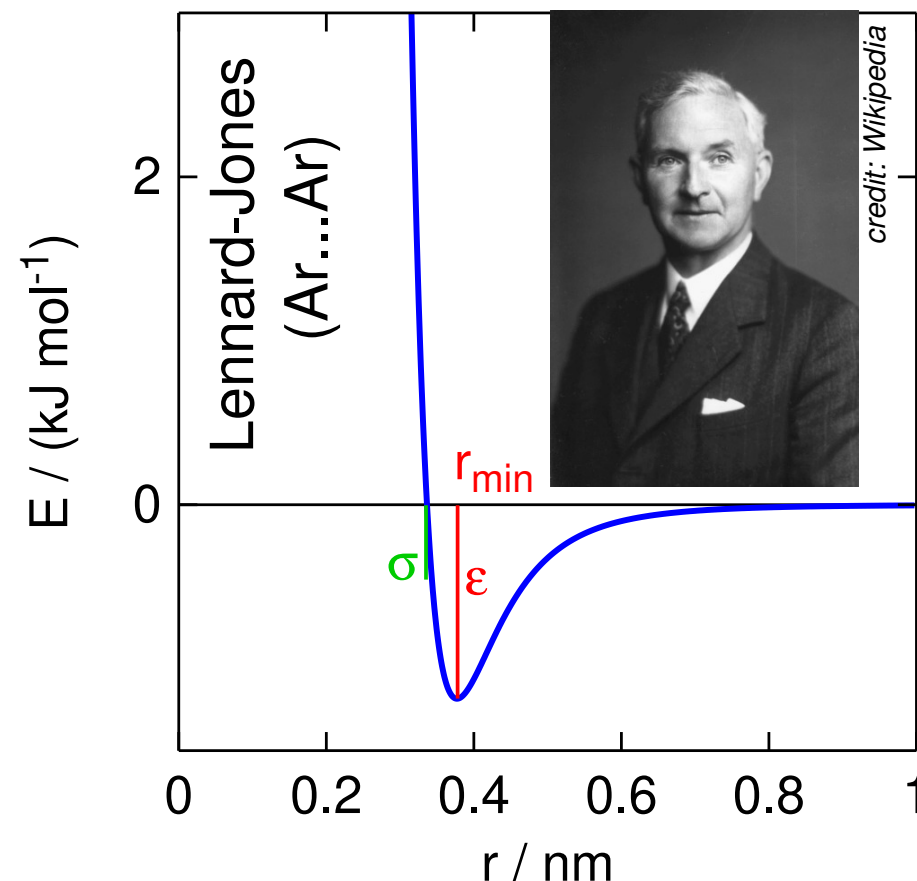
● σ = velikost atomu

Tuhá koule + pravoúhlá jáma

hard sphere + square well

$$u(r) = \begin{cases} \infty & \text{pro } r < \sigma \\ -\varepsilon & \text{pro } \sigma < r < \lambda\sigma \\ 0 & \text{pro } r > \lambda\sigma \end{cases}$$

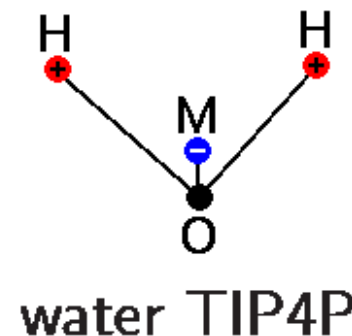
kde $\lambda > 1$



Elektrostatické síly

- 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: $u(r) \propto r^{-6}$
- Londonovy (disperzní): $u(r) \propto r^{-6}$
- rotující dipóly: $u(r) \propto r^{-6}$

$$f = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{q_1 q_2}{r^2}$$
$$u = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{q_1 q_2}{r}$$



Síly s potenciálem ubývajícím jako $-C/r^6$ se v chemii zpravidla nazývají van der Waalsovy.

Intramolekulární síly

- vibrace vazeb a úhlů, torze, ...

Když všechno vyjádříme vzorcem a sečteme, dostaneme **silové pole** (*force field*)

Molekulový model či silové pole (force field) je matematický zápis energie molekuly nebo souboru molekul jako funkce souřadnic atomů, $\vec{r}_i$, $i = 1, \dots, N$.

malé: tuhá tělesa – rotace
(voda 25 °C: vibruje 0.05 % molekul)

velké: mnoho členů

● vazebné síly:

● vibrace vazeb (1–2): $U = K(r - r_0)^2$
lze nahradit pevnou vazbou

● vibrace úhlů

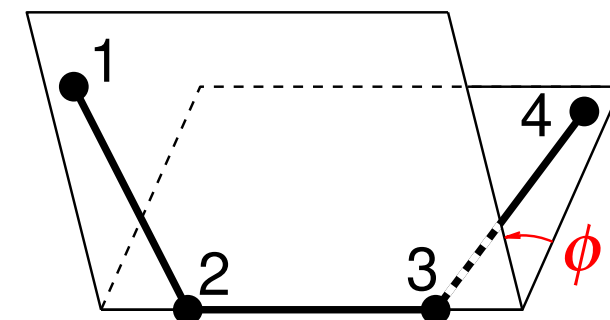
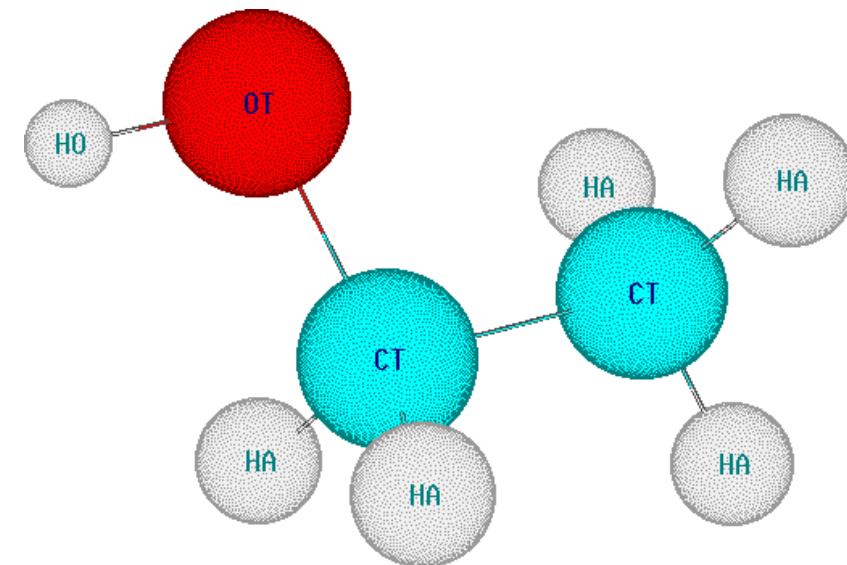
● torze (1–4) a torzní potenciál: $\sum_n K_n \cos(n\phi)$

● “improper torsion” (drží >C=O v rovině)

● nevazebné síly (částečně 1–4, 1–dále):
Lennard-Jones, náboje

A všechny příspěvky sečteme = aproximace **párové aditivity**

Noo, ideálně přesná není, řekněme na 90 %



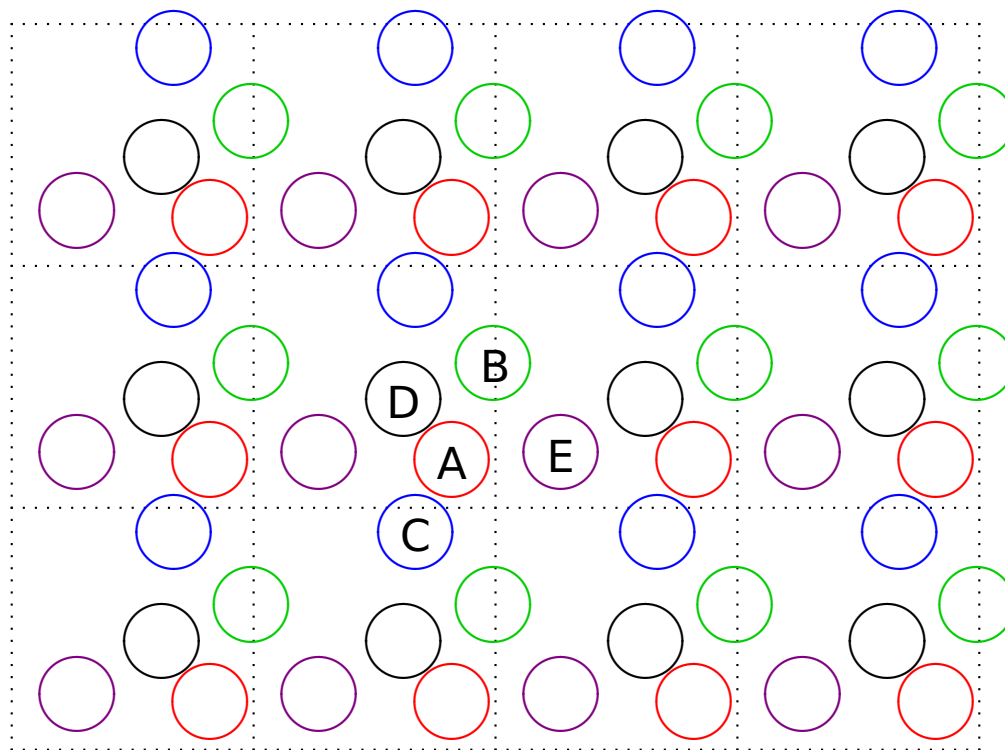
ϕ = diedrický úhel

- geometrie: spektroskopie, difrakce, kvantové výpočty
- vazebné síly: kvantové výpočty, spektroskopie
- Lennard-Jones σ : experimentální hustota, struktura (difrakce)
- Lennard-Jones ϵ : výparná entalpie
- parciální náboje:
 - dipólové momenty: spektroskopie, permitivita
 - kvantové výpočty (Mulliken, CHELPG = CHarges from Electrostatic Potentials using a Grid based method)
- a/nebo: struktura klastrů (z kvantových výpočtů)

● vakuové (kartézské, volné): kapka, protein ve vakuu, aj.

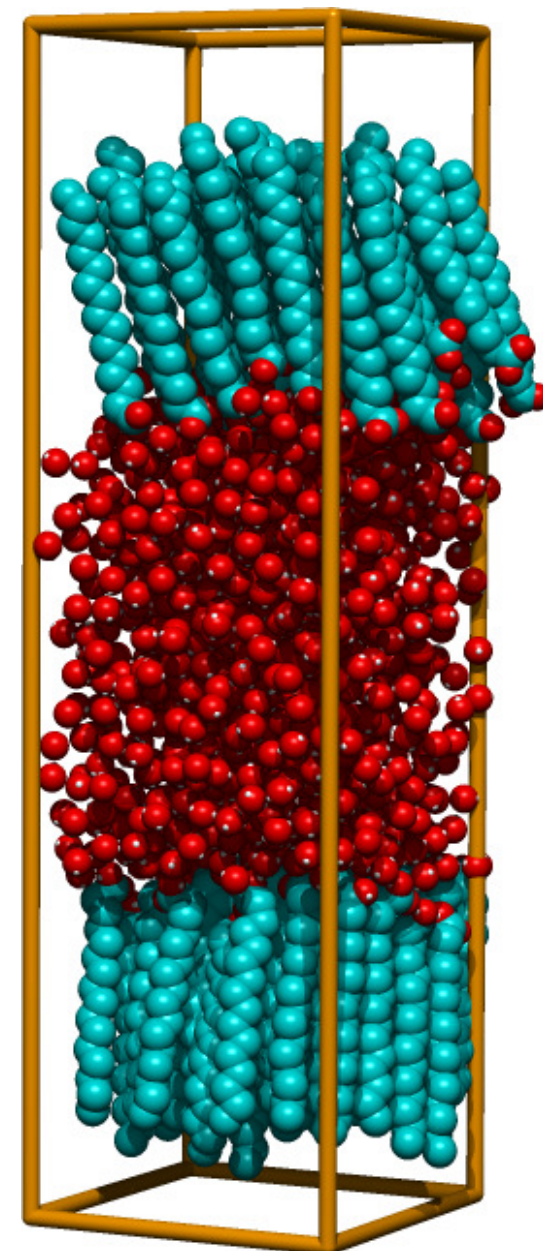
volný povrch nebo pevné stěny $\Rightarrow$ velké povrchové jevy
(1000 molekul v krychli $10^3 \rightarrow 8^3 = 512$ je “uvnitř”)

● „divná baňka“: periodické okrajové podmínky (též cyklické, toroidální)



● periodické jen v některých souřadnicích: póry, vrstva (*slab*), ...

Ted Chiang: *Tower of Babylon*



Příklad. Uprostřed periodické kubické simulační 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? Uved'te v Å. Hustota argonu je 1.4 g cm^{-3} , $M = 40 \text{ g mol}^{-1}$.

$$V_1 = \frac{M}{\rho N_A} = \frac{0.040 \text{ kg mol}^{-1}}{1400 \text{ kg m}^{-3} \times 6.022 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}} \\ = 4.74 \times 10^{-29} \text{ m}^3$$

$$\frac{4}{3}\pi r^3 = 1000V_1$$

$$r = \sqrt[3]{\frac{1000V_1}{\frac{4}{3}\pi}} = 2.245 \times 10^{-9} \text{ m}$$

$$L = 4r = 9.0 \times 10^{-9} \text{ m} = 9.0 \text{ nm} = \underline{90 \text{ Å}}$$

