



Универзитет у Београду
**ФАКУЛТЕТ ЗА
ФИЗИЧКУ ХЕМИЈУ**

Методе и методологија истраживања у рачунарској хемији

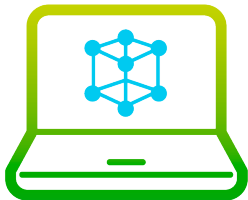
Милан Миловановић

Београд, децембар 2023.

Коме је предавање намењено?



- » Студентима - младим истраживачима.
- » Циљ? Да у својим истраживањима на прави начин користе методе рачунарске хемије.
- » „Рачунарски експерименти.“
- » Једна математичких једначина.





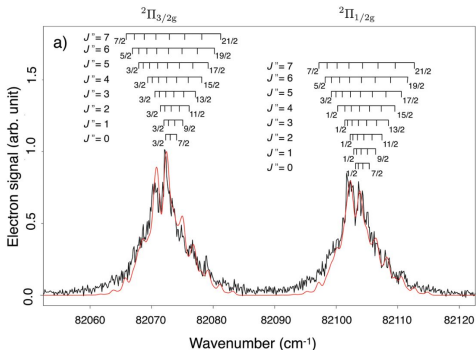
- » „Базични закони великог дела физике и целе хемије су, дакле, потпуно познати и једина тешкоћа састоји се у томе што егзактна примена тих закона води до једначина које су исувише компликоване да би биле решиве.“
(Пол Дирак, 1929.)
- » „Све се може израчунати!“
(Енрико Клементи, 1973.)
- » Молекул воде свакако, али ДНК?
- » Ab initio.





- » Како тумачим и анализирам резултате експерименталних мерења?
- » Да ли могу да искључим неке могућности из разматрања, тако што унапред предвидим исходе експеримената?
- » Који су основни принципи који стоје иза понашања одређене групе супстанци?
- » Одговори:
Квантна механика \Rightarrow Квантна хемија \Rightarrow **Рачунарска хемија.**
- » Квантна хемија – методе припадају теоријској физици, а проучава хемијске системе.

- » Упркос свим предностима рачунарског приступа, не треба слепо веровати свим резултатима које нам компјутер израчуна!
- » Савет: будимо критични и тражимо повратну информацију из експеримента.
- » Шта се заправо непосредно експериментално мери?





- » **Модел** је начин описивања и предвиђања научних резултата, за који се зна да је нетачан или некомплетан.
- » **Апроксимација**: занемаривање дела проблема, усредњени уместо тачног математичког описа, варијациони или пертурбациони метод.
- » Важна су оба приступа.



- » „Најлепши део истраживања састоји се у тражењу разумних апроксимација и манипулисању резултатима ограничене тачности. Замислите како би било незанимљиво интерпретирати замршени спектар, када бисте могли апсолутно тачно израчунати положај и интензитет сваке линије у њему. У првом случају сте Шерлок Холмс, у другом пандур који узима отисак прстију.“ (проф. Перић)



» Шредингерова једначина:

$$\hat{H}\Psi_I = E_I\Psi_I, \quad I = 0, 1, \dots$$

» За свако стање постоји:

- Укупна енергија: E_I
- N -електронска таласна функција $\Psi_I(\vec{x}_1, \vec{x}_2, \dots, \vec{x}_N)$ и њена густина вероватноће $|\Psi_I\Psi_I|^2$

» Борн-Опенхајмерова апроксимација

- Параметарске функције:

$$E_I(\vec{R}_1, \vec{R}_2, \dots, \vec{R}_N) \equiv E_I(\vec{R})$$

$$\Psi_I(\vec{x}|\vec{R})$$

» Површи потенцијалне енергије

- Стационарне тачке: $\frac{\partial E_I(\vec{R})}{\partial R_A} = 0$

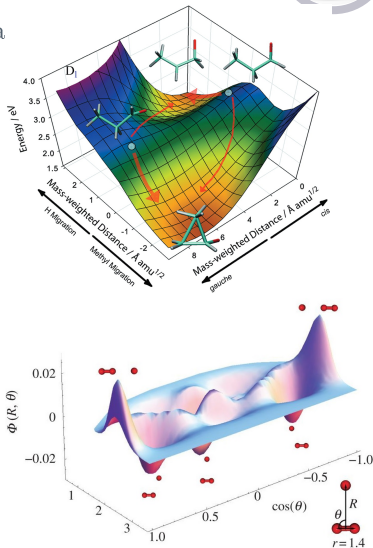
- Хесијан: $H_{AB} = \frac{\partial^2 E_I(\vec{R})}{\partial R_A \partial R_B}$

- Геометријска оптимизација.

- Изомери, прелазна стања.

<http://doi.org/10.1126/science.1136453>

<http://doi.org/10.1098/rsta.2012.0101>






- » Циљ је решити електронску Шредингерову једначину.
- » **Ab initio** Методе које користе таласне функције:
 - Хартри-Фокова метода (HF)
 - Метода конфигурације интеракције (CI)
 - CASSCF
 - MRCI
 - CCSD(T), DLPNO-CCSD(T)
- » Теорија функционала густине (DFT)
- » Семиемпиријске методе

- » Математички модел молекула: скуп кугли (атома) које на окупу држе опруге (везе).
- » Енергија молекула се мења са променом геометрије јер се опруге опиру истезању, увијању у односу на равнотежни положај, док се саме кугле одбијају кад су превише близу.


Енергетски доприноси
унутар молекула

Међумолекулске
интеракције

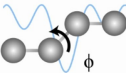
$$E_{total} = \sum_{bonds} K_r (r - r_{eq})^2 + \sum_{angles} K_\theta (\theta - \theta_{eq})^2 + \sum_{dihedrals} \frac{V_n}{2} [1 + \cos(n\phi - \gamma)] + \sum_{i < j} \left[\frac{A_{ij}}{R_{ij}^{12}} - \frac{B_{ij}}{R_{ij}^6} + \frac{q_i q_j}{\epsilon R_{ij}} \right]$$



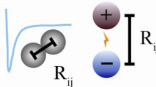
r



θ



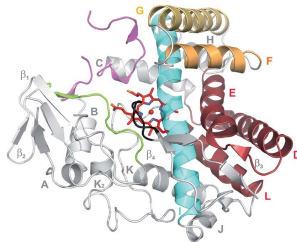
φ



R_{ij}

- » Потпуно занемарује електроне и не користи нити таласне функције нити електронске густине.

- » Прорачуни нису захтевни.
- » Најчешће се користи за рачунање геометрија и енергија великих биолошких молекула (протеина и нуклеинских киселина).
- » Изаберу се функционалне зависности у изразу за енергију и затим врши параметризација - додела нумеричких вредности параметрима за различите атоме.
- » AMBER, CHARMM, MM2, итд.
- » Дају добре резултате само за класе система за које су параметризоване.





- » Ab initio поступак
- » Комбинација варијационог поступка и концепта усредњене интеракције електрона у вишеелектронским системима.
- » Стања се представљају једном **Слејтеровом детерминантом**:

$$\Psi_I(\vec{x}|\vec{R}) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \psi_1(\vec{x}_1) & \psi_2(\vec{x}_1) & \dots & \psi_N(\vec{x}_1) \\ \psi_1(\vec{x}_2) & \psi_2(\vec{x}_2) & \dots & \psi_N(\vec{x}_2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \psi_1(\vec{x}_N) & \psi_2(\vec{x}_N) & \dots & \psi_N(\vec{x}_N) \end{vmatrix}$$

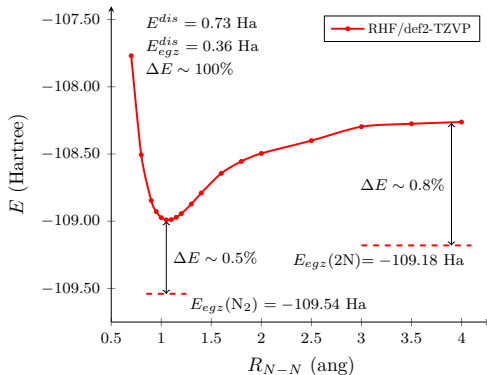
- » Једноелектронске таласне функције $\psi_I(\vec{x}_I)$ - орбитале.



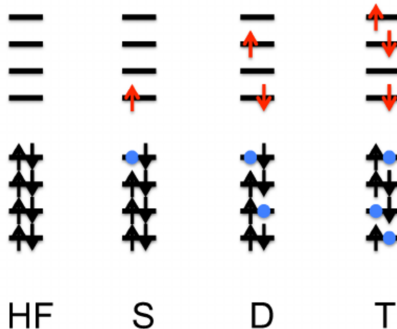
- » Добри резултати када нема велике прерасподеле наелектрисања.
- » 99% укупне својствене вредности нерелативистичког хамилтонијана.
- » Међутим, погледајмо резултате за енергију везе код N_2 :
 - N_2 108,99 Ha уместо 109,54 Ha - грешка 0,5%
 - $2N$ 54,40 Ha уместо 54,59 Ha - грешка 0,35%
 - Енергија везе: 0,19 Ha (5.2 eV) уместо 0,36 Ha (9.8 eV) - грешка 47%
- » У експериментима не меримо апсолутне енергије већ **енергетске разлике!**



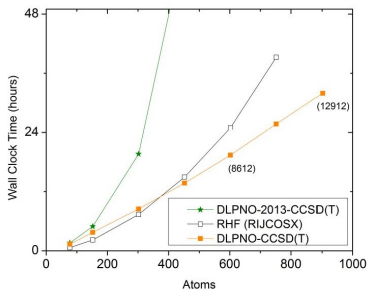
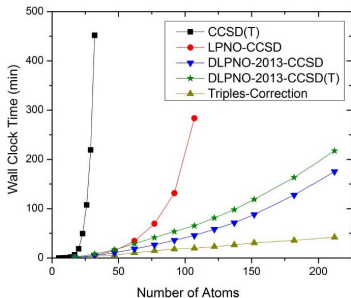
- » **Динамичка корелациона грешка:** услед занемаривање корелираности кретања електрона са различитим спином.
- » **Статичка корелациона грешка:** представљања електронског стања система једном Слејтеровом детерминантом.



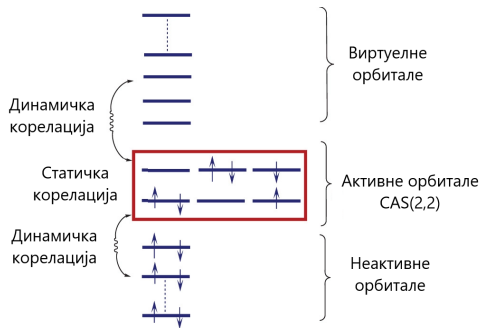
- » Разлика између Хартри-Фокове енергије добијене са комплетним базисом и егзактног решења Шредингерове једначине назива се **корелационом енергијом**.
- » **Развој корелационих метода** важан правац у квантној хемији.
- » CI метода:



- » „Златни стандард“ CCSD(T) метода.
- » За велики број система тачност боља и од kJ/mol.
- » Компјутационо захтевна $O(N^7)$: 2 пута већи систем 128 пута више времена.
- » **Развој ефикасних апроксимација** за већ постојеће методе важан „подправац“ у квантној хемији.
- » DLPNO-CCSD(T) (корелациона енергија преко доприноса енергија електронских парова):



- » Урачунавање статичке корелације: CASSCF.
- » Урачунавање динамичке корелације: MRCI, NEVPT2, CASPT2.





- » Проблем су електрон-електрон интеракције.
- » Познавање дистрибуционе функције за електронске парове би решило проблем.
- » Чувена Хохенберг-Конова теорема: није ни потребно знати ову функцију, већ је познавање електронске густине $\rho(\vec{x})$ „у принципу“ довољно да се нађе егзактна енергија основног електронског стања.
- » Али не знамо како се из $\rho(\vec{x})$ добија егзактна енергија.
- » Различити апроксимативни „функционали густине“: V3LYP, PBE, M06-2X, итд.
- » Истог нивоа сложености као Хартри-Фокова метода, али готово увек даје боље резултате.



- » Уводе се додатне апроксимације у односу на HF метод.
- » На пример: експлицитно се разматрају само валентни електрони, користе се само s и p базисне функције, занемарују се двоелектронски интеграл итд.
- » Уводе се емпиријски параметри.
- » Брзе, али ограничене тачности (између MM и ab initio).
- » NDDO, INDO, AM1, PM3, итд.



- » Не можемо директно да одредимо облике орбитала.
- » Апроксимативни развој орбитала по коначном скупу познатих функција:

$$\psi_i(\vec{x}) \cong \sum_{\mu=1}^L c_{\mu i} \phi_{\mu}(\vec{x})$$

- » Овај скуп представља **базис** за дато израчунавање.
- » Слејтерове (STO) и Гаусове (GTO) атомске орбитале.
- » Минимални базис, double zeta, triple-zeta итд.
- » Поларизационе и дифузне функције.
- » Конструкција базисних скупова је још један од важних проблема у квантној хемији.

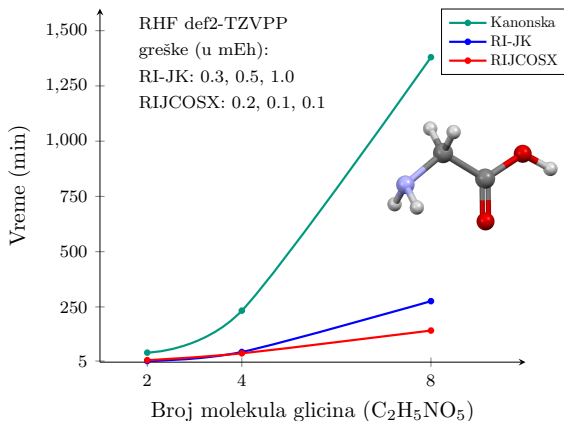


- » Базиси Karlsruhe групе:
 - def2-SVP double-zeta базисни скуп са једним скупом поларизационих функција
 - def2-TZVP triple-zeta базисни скуп са једним скупом поларизационих функција
 - def2-TZVPP triple-zeta базисни скуп са два скупа поларизационих функција – **даје сасвим добре резултате!**
 - def2-QZVPD - quadruple-zeta са једним скупом поларизационих функција и дифузним функцијама
- » The correlation consistent базиси:
 - (aug-)cc-pVDZ
 - (aug-)cc-pVTZ
 - (aug-)cc-pVQZ.



- » При конкретном израчунавању треба изабрати:
 - Почетне координате свих атома у систему
 - Наелектрисање и мултиплетност система
 - Теоријски метод
 - Базисни скуп
 - Извршити израчунавање молекулске структуре, особина, енергије итд.
- » Комбинација теоријског метода и базисног скупа дефинише **модел или ниво теорије**.
- » Тачнији модел захтева више компјутерских ресурса.
- » Избор модела је важан аспект теоријског истраживања.

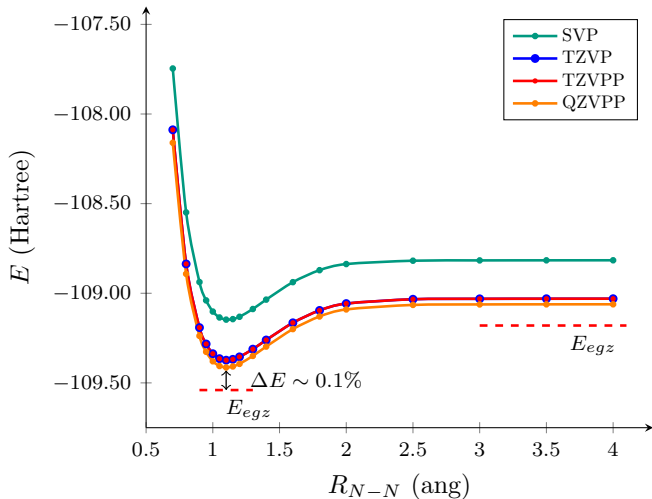
- » Апроксимација разлагање јединице (RI)
- » !HF RIJCOSX def2-TZVP def2/J



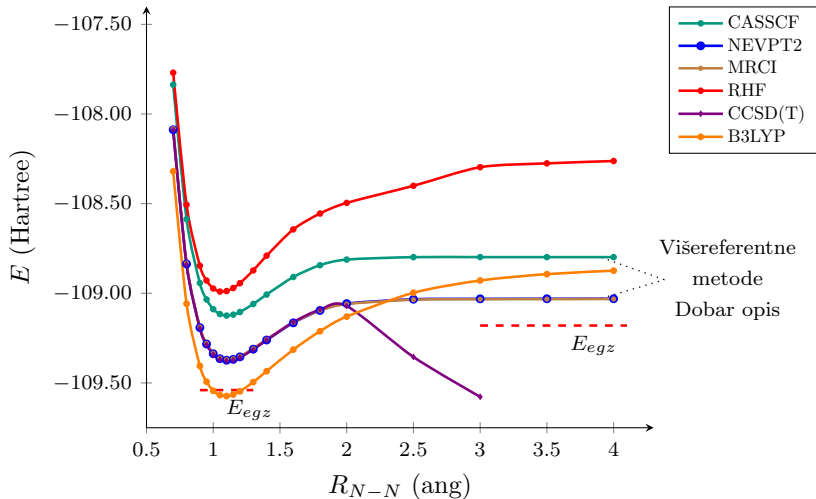
Kossmann, S., Neese, F. (2009), Chem. Phys. Lett., 481(4-6), 240-243.



» Потенцијалне криве за N_2 :



» Потенцијалне криве за N_2 :





- » Које год методе да се користе, истраживач мора бити свестан да све квантно-хемијске методе дају само приближна решења.
- » У одлучивању о квалитету и поузданости квантно-хемијског рачуна ништа не може заменити пажљиво разматрање повратне информације из експеримента.



» Хвала на пажњи.