

## COMPUTER SIMULATIONS IN CHEMISTRY

A. V. NEMUKHIN

*Selected topics of computer modelling in chemistry, namely, quantum chemistry, molecular mechanics and molecular dynamics simulations as well as chemical kinetics, are discussed. The common feature of the chosen areas is the concept of potential energy surfaces required for computer calculations. The main emphasis of the article is on the models used in developing of the computer algorithms.*

**Обсуждаются некоторые области применения компьютерного моделирования в химии, в частности, в квантовой химии, молекулярной механике, молекулярной динамике, химической кинетике. Выделенные области объединяет концепция поверхностей потенциальной энергии, знание которых необходимо для проведения компьютерных расчетов. Основное внимание уделено моделям, лежащим в основе компьютерных алгоритмов.**

© Немухин А.В., 1998

## КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ В ХИМИИ

А. В. НЕМУХИН

Московский государственный университет  
им. М.В. Ломоносова

### ВВЕДЕНИЕ

Химия — наука экспериментальная. Все результаты исследований строения и реакций веществ должны проверяться на опыте с последующими рекомендациями к практическому использованию. Моделирование свойств и реакционной способности химических соединений — составная часть общей стратегии исследований, роль которой становится все более активной. Основные причины определяются успехами развития теоретических представлений о строении веществ и фантастическими достижениями компьютерных технологий.

Не претендуя на всеобъемлющую систематизацию областей использования компьютеров в химии можно выделить следующие направления моделирования свойств и динамики молекул, результаты которого достигают уровня точности, сопоставимого с точностью современного эксперимента. Прежде всего это расчеты строения и спектров отдельных молекул и межмолекулярных комплексов методами квантовой химии и теоретической молекулярной спектроскопии. В настоящее время можно делать достаточно надежные предсказания для молекулярных систем с числом атомов до 100 и даже больше.

Среди важнейших достижений квантово-химических расчетов свойств молекулярных систем выделим возможность построения поверхностей потенциальной энергии (см. статью Н.Ф. Степанова "Потенциальные поверхности и химические реакции": Соросовский Образовательный Журнал. 1996. № 10. С. 33–41). Для задач структурной химии, как правило, достаточно ограничиться анализом основного электронного состояния, для моделирования химической кинетики часто необходима также информация о потенциальных поверхностях возбужденных электронных состояний. Получаемые из подобных расчетов потенциалы взаимодействия химических частиц нужны для таких важных приемов моделирования в химии, как методы молекулярной механики, молекулярной динамики и Монте-Карло. Число атомов в системе, свойства которой моделируют подобным образом с помощью суперкомпьютеров, достигает гигантских величин — речь уже идет о миллионах частиц. Развитие численных методов решения уравнений теории многих частиц позволяет моделировать и предсказывать свойства твердых тел, жидкостей, растворов, рассчитывать характеристики процессов на поверхностях,

оценивать параметры молекулярных систем, введенных в полости каркасных соединений, инертные или реакционные матрицы, осуществлять моделирование в материаловедении.

Переход от строения к реакционной динамике молекул, то есть к моделированию элементарных химических реакций, дается с большим трудом даже для малого числа атомов в системе. Численное решение квантово-механических уравнений, описывающих столкновения молекул, сопровождающиеся перераспределением составляющих их частиц, то есть химические реакции, пока еще возможно лишь для простейших процессов, например для взаимодействия атомов с двухатомными молекулами. Существенно большего успеха добиваются на пути применения полуклассического приближения, согласно которому ядра следуют вдоль классических траекторий, определяемых заданной поверхностью (или поверхностями) потенциальной энергии всей системы.

В статье основное внимание уделено не столько вычислительным аспектам, которые собственно и учитываются при разработке конкретных алгоритмов для компьютеров, сколько принципиальным положениям, использованным для создания каждой модели. Например, в квантовой химии модель молекулы — это совокупность ядер и электронов, подчиняющаяся законам квантовой механики. В молекулярной механике та же молекула рассматривается как совокупность атомов, взаимодействие которых задается, как правило, посредством эмпирических потенциалов и т.д. Успех или неудача компьютерного эксперимента определяются не только и не столько техническими возможностями компьютера и эффективностью алгоритма, сколько разумностью модели, лежащей в основе расчетной схемы.

## КВАНТОВАЯ ХИМИЯ

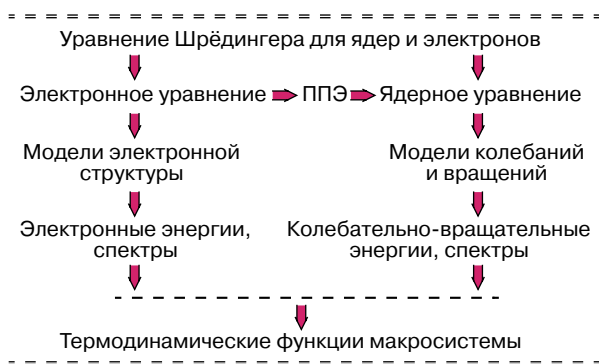
В разумности модели молекулы, используемой для квантово-химических построений [1], согласно которой анализу подлежит система ядер и электронов и ее поведение описывается уравнениями квантовой теории, сомнений нет. Вся совокупность экспериментальных данных, полученных разными методами, не противоречит этой модели. Трудности получения химически значимых результатов на ее основе связаны с тем, что она слишком обща и всеобъемлюща, так что численное решение уравнений представляет крайне сложную задачу. Приходится делать немалое число шагов на пути создания практических алгоритмов расчетов свойств молекул, межмолекулярных комплексов и твердых тел.

Построение поверхностей потенциальной энергии (ППЭ) представляет важнейшую составную часть компьютерного эксперимента в химии, поскольку информация, содержащаяся в детальной картине этих поверхностей для молекулярной системы, поистине стоит тех серьезных затрат, которые

неизбежны даже с применением мощной вычислительной техники (речь может идти о неделях и месяцах работы современных рабочих станций или суперкомпьютеров).

Прежде всего на поверхностях потенциальной энергии находят стационарные точки, то есть координаты минимумов, максимумов, седловых точек. Для того чтобы можно было говорить о существовании стабильной молекулы или молекулярного комплекса, на потенциальной поверхности основного электронного состояния должен быть минимум, энергия которого меньше энергии любой совокупности фрагментов, на которые можно разбить молекулу. Если этих минимумов несколько, то для молекулы возможно несколько изомеров. Координаты ядер, отвечающие точкам минимумов, определяют равновесные геометрические конфигурации, а энергии по отношению к соответствующим пределам диссоциации на составные части — энергии связи химической системы. Знание положений и энергий седловых точек необходимо для оценок энергий активации при рассмотрении элементарных химических реакций. Наличие минимумов с энергией выше предела диссоциации указывает на возможность образования интермедиатов в системе реагирующих молекул. Рассчитывая разности электронных энергий различных электронных состояний для тех геометрических конфигураций ядер, которые отвечают точкам минимумов, можно интерпретировать или предсказывать электронные спектры молекул.

После аппроксимации фрагментов потенциальных поверхностей в окрестностях точек минимумов можно переходить к рассмотрению движений систем ядер молекулы и прогнозировать или интерпретировать колебательно-вращательные спектры. Зная набор электронно-колебательно-вращательных энергий молекулы можно с помощью формул статистической термодинамики вычислять любые термодинамические функции данного вещества. Если рассматривается молекулярная система, в которой возможно перераспределение частиц, то есть химическая реакция, то рассчитывается сечение потенциальной поверхности вдоль пути наименьшей энергии, связывающего реагенты и продукты, и затем оценивается константа скорости элементарной химической реакции. Описанная программа действий реализует схему расчетов свойств веществ без привлечения каких-либо эмпирических данных (рис. 1). При этом результатом моделирования, которое немисливо без компьютеров, является теоретический прогноз. Естественно, на любом промежуточном этапе этой схемы можно (а на самом деле и нужно) привлекать доступную экспериментальную информацию и вносить в компьютерное моделирование эмпирические элементы: при правильно сформулированной задаче ценность предсказаний не уменьшается, а становится более надежной.



**Рис. 1.** Реализация программы расчетов свойств веществ из первых принципов

Уже созданы комплексы программ, работающие и на суперкомпьютерах, и на рабочих станциях, и на персональных компьютерах типа “Pentium”, с помощью которых расчеты поверхностей потенциальной энергии становятся рутинной операцией. Расчеты геометрического строения и колебательных спектров молекул активно проводятся экспериментаторами, подтверждая результаты измерений квантово-химическим моделированием.

## МОЛЕКУЛЯРНАЯ МЕХАНИКА

Молекулярная механика представляет собой совокупность методов априорного определения геометрического строения и энергии молекул на основе модели, в которой (в отличие от методов квантовой химии) электроны системы явно не рассматриваются [2]. Поверхность потенциальной энергии, которая в квантово-химических моделях подлежит прямому расчету, здесь аппроксимируется определенными эмпирическими функциями разной степени сложности, представляющими собой, например, суммы парных потенциалов взаимодействия атомов. Эти потенциальные функции, определяющие так называемое силовое поле молекулы, содержат некоторые параметры, численное значение которых выбирается оптимальным образом так, чтобы получить согласие рассчитанных и экспериментальных характеристик молекулы. В простейшем случае параметрами являются равновесные межъядерные расстояния (длины связей) и валентные углы, а также силовые постоянные, то есть коэффициенты жесткости упругих сил, связывающих пары атомов. Метод основан на допущении возможности переноса этих параметров из одной молекулы в другую, так что численные значения параметров, подобранные для некоторых простых молекул, используются далее при прогнозировании свойств других более сложных соединений.

Простейшие модели молекулярной механики учитывают растяжения связей, деформацию валентных и двугранных (торсионных) углов, взаимо-

действие валентно несвязанных атомов, называемое также ван-дер-ваальсовым взаимодействием, электростатические вклады и т.д.:

$$U = \sum U_{\text{раст}} + \sum U_{\text{деф}} + \sum U_{\text{торс}} + \sum U_{\text{вдв}} + \sum U_{\text{эл-стат}}$$

Для каждого слагаемого записывается определенное аналитическое выражение (например, энергия электростатического вклада  $U_{\text{эл-стат}}$  описывается кулоновской функцией, но, быть может, с нецелыми зарядами в качестве параметров) и параметрам соответствующих функций подгоняются по каким-либо свойствам базовых молекул. Например, для описания потенциальной функции предельных углеводородов при не очень высоких требованиях к точности расчета достаточно около десяти параметров.

Сумма всех перечисленных вкладов определяет энергию  $U$  молекулы как функцию геометрической конфигурации ядер, и для нахождения равновесной геометрической конфигурации исследуемой молекулы необходимо определить минимум  $U$  с помощью компьютерной программы поиска стационарных точек на многомерных потенциальных поверхностях. Таким образом, практические действия исследователя чаще всего сводятся только лишь к заданию стартовой геометрии и вызову программы оптимизации геометрических параметров из условия минимума энергии. На выдаче просматривается полученная структура и, если необходимо, анализируются энергия и ее составляющие.

Трудно переоценить роль молекулярной механики в современной химической практике. Поскольку все вычислительные проблемы относятся лишь к хорошо разработанным процедурам минимизации, даже на достаточно маломощных персональных компьютерах можно анализировать строение больших многоатомных молекул за разумное время. Возможность увидеть структуру молекулы на экране компьютера, рассмотреть ее с разных сторон, проверить возникающие предположения о стерических затруднениях и т.д. оказывает неоценимую помощь в работе. Молекулярная механика играет роль молекулярного конструктора: для первичной оценки строения интересующей нас молекулы зачастую проще собрать молекулу на компьютере, чем тратить время на поиск необходимой информации в справочной литературе. При расчетах молекулярной структуры на более высоком уровне методами квантовой химии полезно использовать координаты ядер молекулы, найденные с помощью молекулярной механики, в качестве начального приближения. Для многих задач, например для конформационного анализа, уровень моделирования методами молекулярной механики оказывается вполне достаточным для качественных и даже количественных заключений.

Тем не менее простота получения результатов иногда приводит к соблазну использовать эту методику и тогда, когда она неприемлема. В каждом

конкретном случае необходимо интересоваться, для каких классов соединений параметризована та версия программы, которую предполагается применять при моделировании свойств нового соединения. Особенно осторожно следует относиться к оценкам энергий, хотя и для геометрических конфигураций возможны грубые ошибки.

## МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИНАМИКА

При моделировании методами молекулярной динамики или Монте-Карло<sup>1</sup> интересующее нас свойство системы большого числа молекул вычисляется через статистические средние по положениям и движениям молекул. Как и в методах молекулярной механики, здесь также необходимо перечислить все частицы системы и задать потенциалы межчастичных взаимодействий. Однако в отличие от молекулярной механики в данных подходах области задания межчастичных потенциалов взаимодействия должны быть достаточно протяженными, и они не должны ограничиваться малыми смещениями от положений равновесия. Это накладывает существенно более высокие требования на способы расчета потенциалов.

Практически всегда уравнения, связывающие молекулярные параметры и свойства вещества, то есть макроскопические свойства, решаются численно, а эффективность решения существенно зависит от мощности используемых компьютеров. На рис. 2 показаны схемы двух методик: Монте-Карло и молекулярной динамики, применяемых в компьютерных экспериментах. В обоих случаях задаются число молекул  $N$ , объем  $V$ , доступный для движения молекул, накладываются те или иные граничные условия, предписывается потенциал межмолекулярного взаимодействия  $U$ . В методе Монте-Карло обычно независимыми переменными, сохраняющими постоянные значения при моделировании, выбираются  $N$ ,  $V$  и температура  $T$ . Молекулы двигаются случайным образом в соответствии с предписаниями генератора случайных чисел, и каждое новое расположение либо принимается, либо отбрасывается с вероятностью, определенной по закону  $P \approx e^{-U/kT}$ , где  $k$  – константа Больцмана. После достаточно большого числа шагов и последующего усреднения можно получить оценки равновесных свойств системы. При моделировании в рамках молекулярной динамики положения  $\mathbf{r}(t)$  и скорости  $\mathbf{v}(t)$  каждой частицы в момент времени  $t$  определяются как решения системы уравнений классической механики (уравнений Ньютона) либо уравнений, в которых к силам  $\mathbf{F}$ , задаваемым потенциалом  $U$ , добавляются так называемые случайные силы. Макроскопические свойства рассчитываются при усреднении по положениям и скоростям молекул.

<sup>1</sup> Метод Монте-Карло – это метод решения математических задач путем моделирования случайных величин и построения статистических оценок.

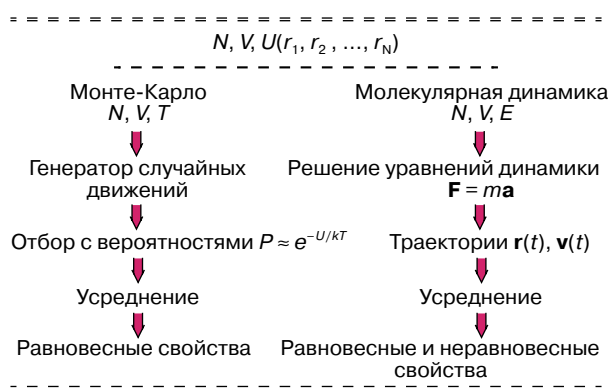


Рис. 2. Схема расчетов методами Монте-Карло и молекулярной динамики

Как уже упоминалось, число частиц при моделировании методами Монте-Карло и молекулярной динамики с помощью современных суперкомпьютеров может достигать колоссальных величин. Даже без суперкомпьютеров достаточно типичны численные эксперименты для значений  $N$  порядка десятков и сотен тысяч. Примеры успешного применения методов Монте-Карло и молекулярной динамики для моделирования равновесных составов смесей при постоянном давлении, фазовых равновесий, адсорбции на поверхности твердых тел, свойств жидкостей в микропорах и т.д. достаточно многочисленны. Этими же методами решаются задачи поиска устойчивых конформаций (поворотных изомеров) полимерных молекул, чрезвычайно важные для биохимических приложений.

## ХИМИЧЕСКАЯ КИНЕТИКА

Рассмотрим достаточно последовательную квантовую модель на примере бимолекулярной реакции типа



Здесь предполагается столкновение двух молекул  $X$  и  $Y$ , находящихся в состояниях  $i$  и  $j$  соответственно, которое приводит к продуктам реакции, то есть к молекулам  $X'$ ,  $Y'$ , ... в квантовых состояниях  $i'$ ,  $j'$ , ... Квантовая теория столкновений в принципе позволяет вычислить вероятности переходов между состояниями, отвечающими реагентам и продуктам, затем найти парциальные, то есть относящиеся к данным наборам квантовых чисел (здесь  $i, j, i', j', \dots$ ), константы скорости. При усреднении по квантовым состояниям реагентов и продуктов можно оценить макроскопическую константу скорости соответствующей газофазной химической реакции как функцию температуры.

Полное осуществление этой программы в конкретных приложениях крайне затруднительно, даже если из предшествующих квантово-химических

расчетов известна поверхность потенциальной энергии. Самой сложной стадией является численное решение уравнений квантовой теории столкновений с учетом перераспределения частиц, то есть как раз наиболее важная для химии стадия. Даже с использованием суперкомпьютеров полученные к настоящему времени результаты относятся к хрестоматийным примерам типа  $D + H_2 \rightarrow HD + H$  или  $O + H_2 \rightarrow OH + H$ . Следует, однако, подчеркнуть исключительную важность научных исследований в этом направлении, поскольку они формируют каркас общей теории, с которой сравниваются более простые модели. Кроме того, современные экспериментальные методы исследования динамики молекул позволяют измерить парциальные константы скорости и непосредственно сопоставить экспериментальные и теоретические результаты.

Более простые, а потому и более практичные способы вычисления констант скорости химических реакций получают обычно при определенных упрощениях полной квантовой модели [3]. Так, начиная с 50-х годов проводятся компьютерные расчеты скоростей реакций методом классических траекторий. В этом методе, как и ранее, предполагается разделение электронной и ядерной подсистем, но в данном приложении необходимо знание поверхностей потенциальной энергии для достаточно широких интервалов межъядерных расстояний. Для расчета движений ядер, совместимых с данной потенциальной поверхностью, решают уравнения классической механики, а оценки констант скорости получают при сопоставлении числа траекторий, приводящих к реакции, с исходным числом траекторий при статистическом задании начальных условий.

На рис. 3 изображены последовательные стадии вычислений методом классических траекторий. Реализация подобной схемы на современных компьютерах позволяет вычислять константы скорости реакций с существенно большим числом атомов, нежели при полностью квантовом описании.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Автор не претендует на всеобъемлющую систематизацию компьютерных экспериментов в химии. В стороне остались, например, вопросы моделирования химических равновесий, формальной химической кинетики, макрокинетики, проблемы математической обработки результатов измерений в сложных случаях, вопросы оптимального планирования эксперимента. Список, безусловно, может быть продолжен (см., например, статью Н.С. Зефи-

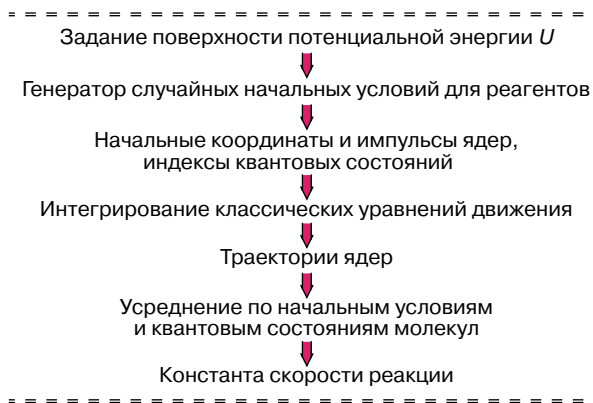


Рис. 3. Схема расчетов констант скоростей химических реакций методом классических траекторий

рова “Компьютерный синтез”: Соросовский Образовательный Журнал. 1997. № 7. С. 52–56). Здесь в какой-то мере были выделены те аспекты компьютерного моделирования, которые близки к фундаментальным построениям теоретической химии из первых принципов, близки к реализации программы под девизом “от уравнения Шрёдингера к фазовым диаграммам”. Во всех рассмотренных примерах химического моделирования центральную роль в решении поставленной задачи играет поверхность потенциальной энергии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Степанов Н.Ф., Пупышев В.И. Квантовая механика молекул и квантовая химия. М.: Изд-во МГУ, 1991. 384 с.
2. Буркерт У., Аллинджер Н. Молекулярная механика. М.: Мир, 1986. 364 с.
3. Никитин Е.Е. Теория элементарных атомно-молекулярных процессов в газах. М.: Химия, 1970. 454 с.

\* \* \*

Александр Владимирович Немухин, доктор химических наук, профессор химического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, зав. лабораторией химической кибернетики. Область научных интересов: теория строения вещества, квантовая химия. Автор более 125 научных публикаций.