

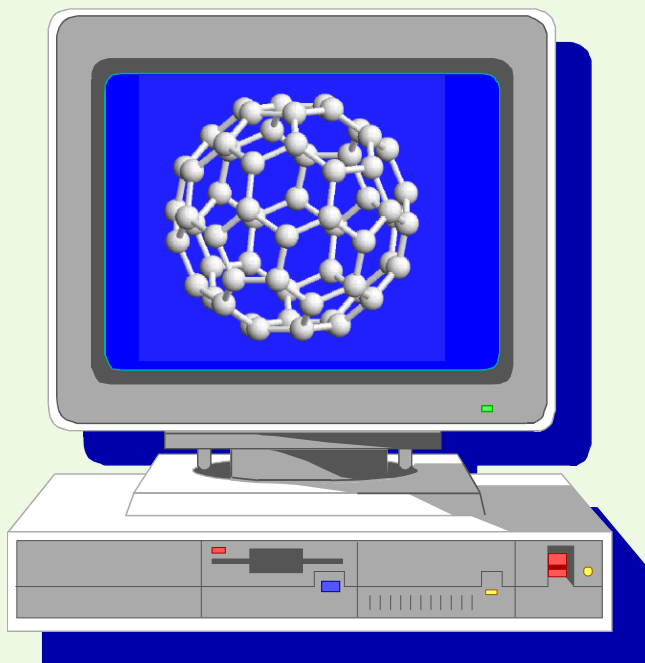
分子模拟基础

- 1 计算机化学进展
- 2 分子力学方法 (MM)
- 3 分子模拟概述
- 4 统计力学基础
- 5 分子间相互作用势
- 6 Monte Carlo 方法 (MC)
- 7 分子动力学方法 (MD)
- 8 Materials Studio 简介

参 考 书

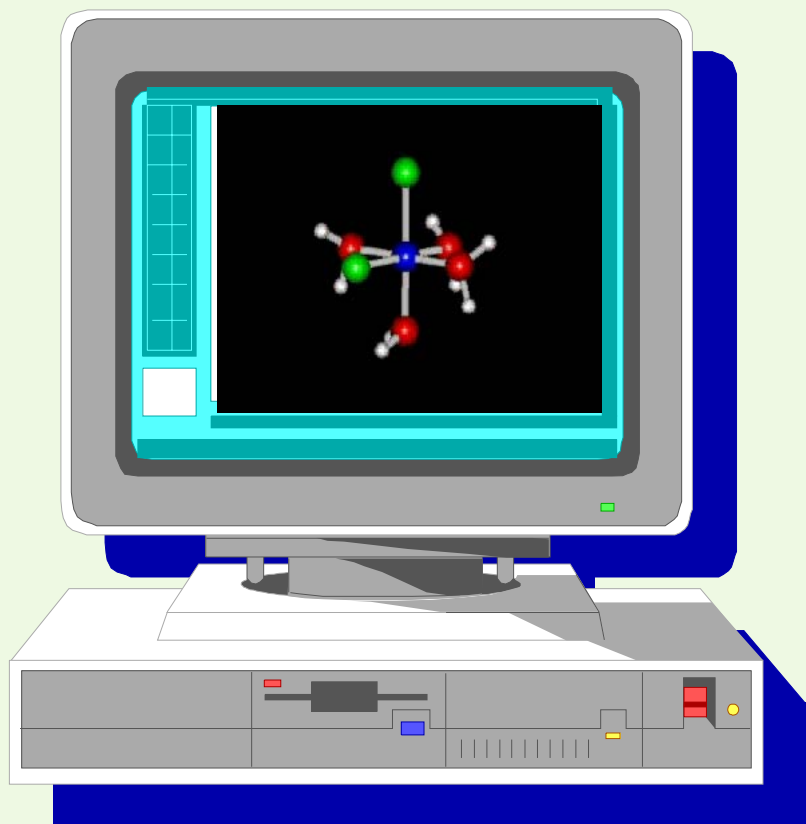
1. 陈正隆、徐为人、汤立达 编著，**分子模拟的理论与实践**，化学工业出版社，2007
2. Richard J. Sadus, **Molecular Simulation of Fluids** , ELSEVIER, 1999

1 计算机化学进展



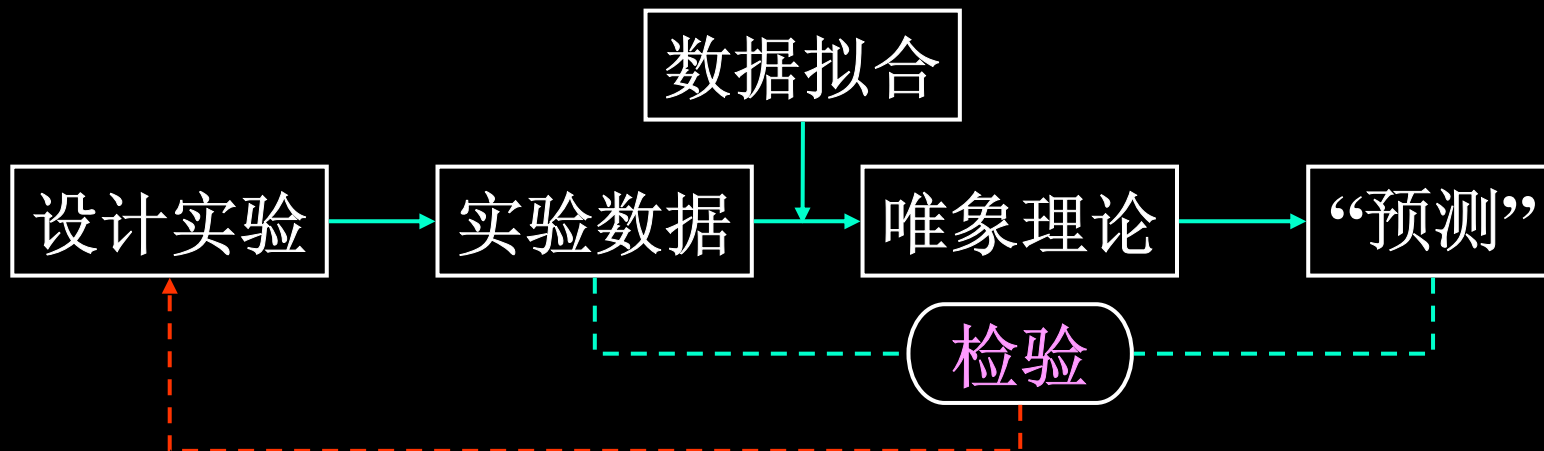
二十世纪八十年代以来，先进的分析仪器的应用、量子化学计算方法的进展和计算机技术的飞速发展，对化学科学的发展产生了冲击性的影响。其研究内容、方法、乃至学科的结构和性质都在发生深刻的变化。

1 计算机化学进展

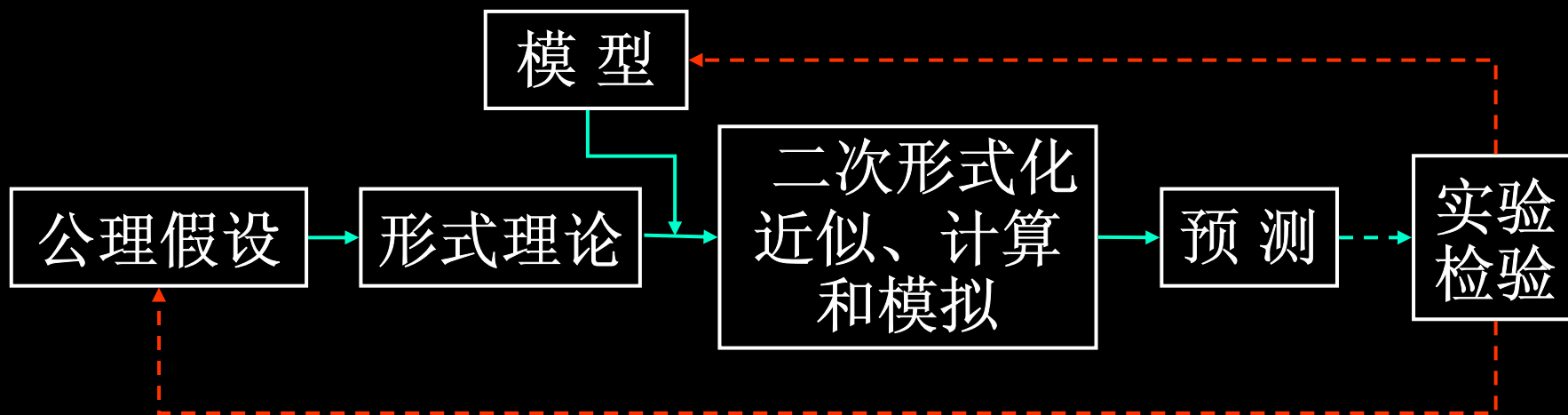


长期以来，化学一直被科学界公认为一门**纯实验科学**。其理由要追溯到人类认识自然的两种科学方法。

(1) 归纳法 (F. Bacon, 1561-1626)



(2) 演绎法 (R. Decartes, 1596-1650)

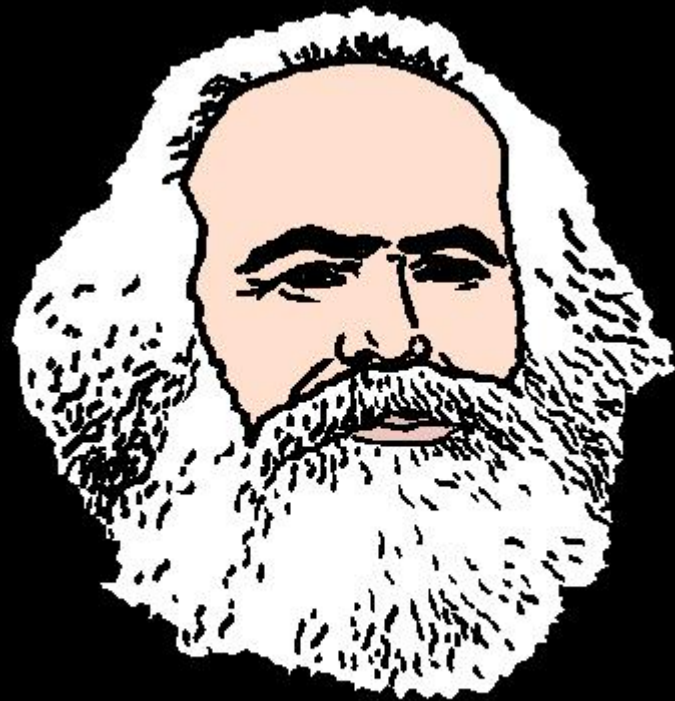


1 计算机化学进展

	依 据	目 标	数学工具
归纳法	实验事实	经验公式、规律 ⇒ 唯象理论	较简单
演绎法	正确普适的 公理和假设	形式理论	较高级、 复杂

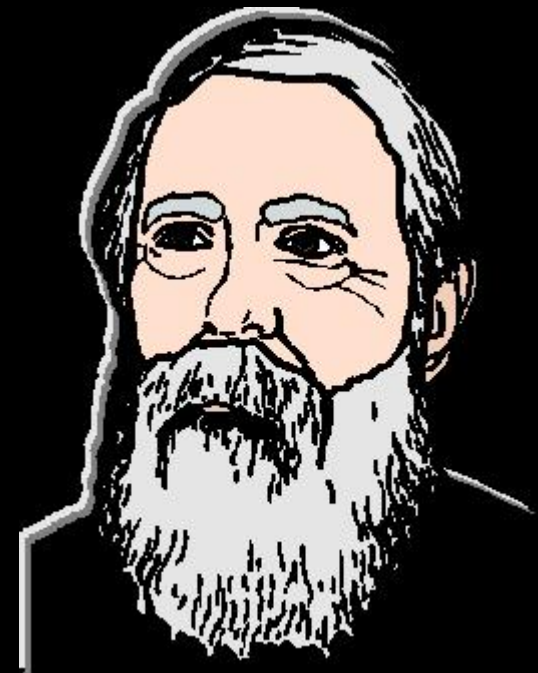
- 至上世纪**80**年代，归纳法是多数化学家采用的唯一科学方法；演绎法在化学界从未得到普遍承认
- 原因：①对象复杂；②习惯观念

运用数学的多
少是一门科学成熟
程度的标志。



马克思

数学的应用：在刚体力学中是绝对的，在气体力学中是近似的，在液体力学中就已经比较困难了；在物理学中是试验性的和相对的；在化学中是最简单的一次方程式；在生物学中等于零。



恩格斯



无机、有机化学在19世纪率先建立

—— 元素周期表奠定无机化学基础

—— 经典价键理论、苯结构奠定有机化学基础

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18																		
<div>Periodic Chart of Chemical Elements</div>																		
H																	He	
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne	
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar	
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr	
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe	
Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn	
Fr	Ra	Ac																
		镧系		La	Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu
		锕系		Ac	Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr





物理化学在20世纪初形成。旨在揭示化学反应的普遍规律 — 反应进行的方向、程度和速度...

Gibbs –
化学热力学

Gibbs自由能:

$$G = H - TS$$

Arrhenius –
化学动力学

反应速率常数:

$$k = A e^{-E_a/RT}$$

- 物理化学的建立使化学科学开始拥有了理论。高等数学首次派上了用场 — 虽然仅是一阶的常、偏微分方程而已（以后在经典统计热力学中用到了概率论）
- 经典物理化学的理论是唯象的，是有限的地球空间内宏观化学反应规律的经验总结
- **30**年代量子化学和量子统计力学分支的形成使化学科学开始与演绎法“沾上了边”。但在**80**年代前进展十分缓慢

1 计算机化学进展

★ 经历近80年，量子力学经受物质世界不同领域（原子、分子、各种凝聚态、基本粒子、宇宙物质等）实验事实的检验，其正确性无一例外。任何唯象理论无法与之同日而语

1 计算机化学进展

★ 量子力学**第一原理** (First Principle) **计算** (即从头算)
只采用5 个基本物理常数： μ_0 、 e 、 h 、 c 、 k 而不依赖任何经验参数即可合理预测微观体系的状态和性质

量子力学的建立和发展促进了：

—— 现代化学键理论奠基（1930）

Pauling是杰出代表

Slater、Mulliken、Hund、Heitler-London分别作出贡献

—— 量子力学引入化学，促进量子化学、量子统计力学形成

Einstein-Bose、Fermi-Dirac 两种统计理论

Hückel 分子轨道理论（1932）

化学科学的体系和结构发生深刻变化

对象： 宏观现象 \Rightarrow 微观本质

方法学： 描述、归纳 \Rightarrow 演绎、推理

理论层次： 定性 \Rightarrow 定量

化学与物理学的界限在模糊，在理论上趋于统一

化学各分支学科的交叉；与其他学科相互渗透

带动生物、材料科学进入分子水平

与化学相关的的新领域不断涌现

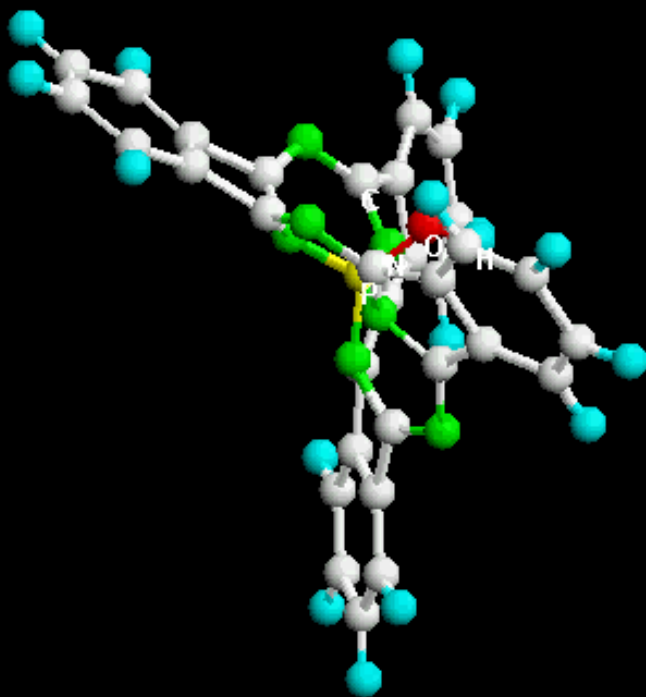
- 化学及与化学相关学科的发展促进了数学向化学的渗透

- 众多的数学工具应用于物理化学领域：

矩阵代数 复变函数 数理方程 数理统计
数值方法 群论 不可约张量法 李代数
非线性数学 模糊数学 分形理论与方法

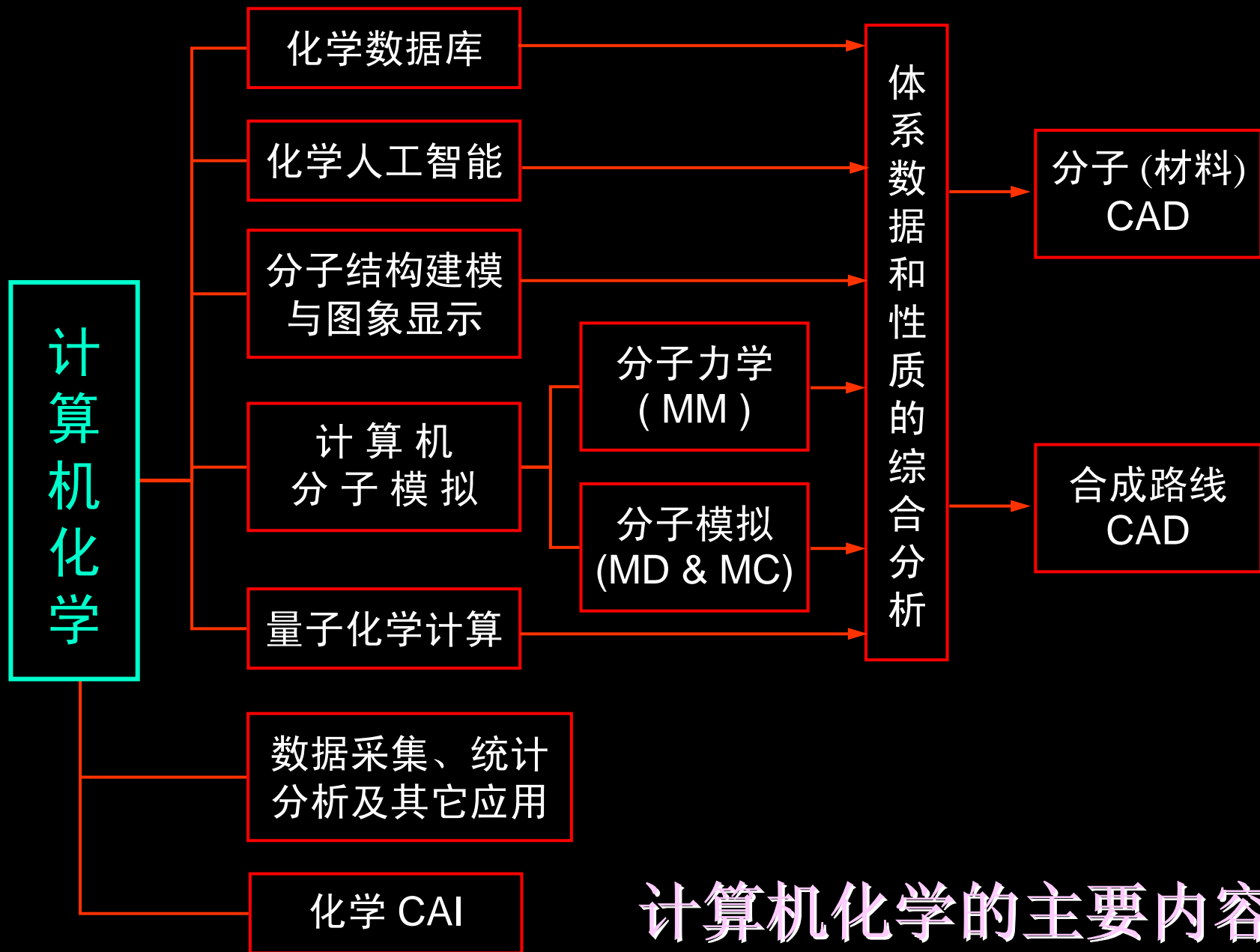
- 数学与物理化学的交叉使有关的数学知识在其他各化学分支亦得以应用

一个新的交叉领域-计算机化学-已形成。它将帮助化学家在原子、分子水平上阐明化学问题的本质，在创造特殊性能的新材料、新物质方面发挥重大的作用



计算机化学是化学与多个学科的交叉





计算机化学的主要内容



化学数据库 (Data base)

分子结构库 晶体库 热力学数据库 药物库
高分子库 分子光谱、波谱图谱库
生物数据库 (蛋白质、核酸、多糖库)
化学文献库






化学人工智能 (需借助数据库)

计算机辅助分子结构解释 化学模式识别
结构-活性关系分析 (QSAR)
结构-性质关系分析 (QSPR)
神经网络算法与神经网络计算机

分子结构建模与图形显示

结构建模——确定各原子的初始空间排布

-  用计算机处理分子大多数作业的起点
-  综合的计算机化学软件包均提供建模的友好界面，并具备分子图形显示与结构参数分析功能
-  可采用二维或三维方式建模，并可自动实现从二维到三维的图形转换

计算量子化学

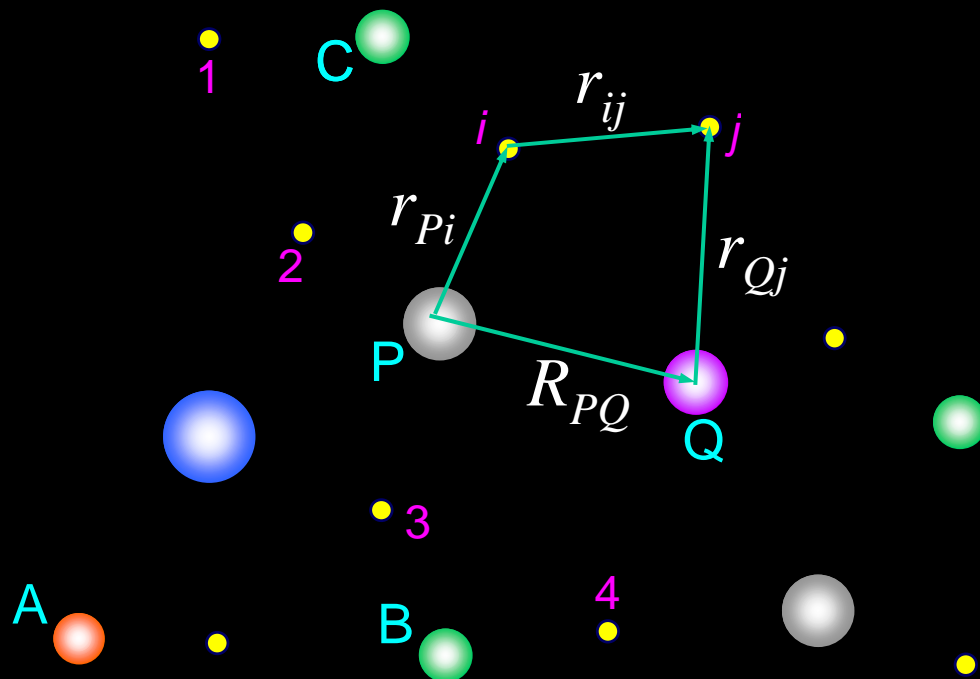
Computational Quantum Chemistry

- 经典模型的局限 — 未涉及化学行为的物理本质
化合物的性质 \leftrightarrow 电子结构
化学反应 \leftrightarrow 核与电子运动状态的变化
- 伴随有电子跃迁、转移、变价的过程，经典的分子模拟不能处理

一、量子力学第一原理 — 多体Schrödinger方程

物理模型:

- 分子中电子和原子核均在运动中
- 粒子间存在着相互作用



定态Schrödinger方程: $\hat{\mathcal{H}}\Psi = E\Psi$

$$\hat{\mathcal{H}} = -\sum_P \frac{\hbar^2}{2M_P} \nabla_P^2 - \sum_i \frac{\hbar^2}{2\mu_i} \nabla_i^2 - \sum_{P,i} \frac{Z_P e^2}{r_{Pi}} + \sum_{i < j} \frac{e^2}{r_{ij}} + \sum_{P < Q} \frac{Z_P Z_Q e^2}{R_{PQ}}$$

二、物理模型的三个基本近似

1. 非相对论近似: $\mu_i = \mu_0$
2. Born-Oppenheimer 近似: 电子与核运动分离

电子哈密顿:
$$\hat{H} = -\sum_i \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{P,i} \frac{Z_P}{r_{Pi}} + \sum_{i<j} \frac{1}{r_{ij}} + \sum_{P<Q} \frac{Z_P Z_Q}{R_{PQ}}$$

原子单位: 三个基本物理常数 $\mu_0, e, \hbar = 1$

3. 单电子近似 — 每个电子行为视为独立, 用单电子波函数 $\psi_i(r_i)$ 描述 (MO)

$$\Psi(1,2,\cdots,N) = \frac{1}{N!} \begin{vmatrix} \psi_1(1) & \psi_2(1) & \cdots & \psi_N(1) \\ \psi_1(2) & \psi_2(2) & \cdots & \psi_N(2) \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ \psi_1(N) & \psi_2(N) & \cdots & \psi_N(N) \end{vmatrix}$$



量子力学为在原子-分子水平上揭示化学问题的本质奠定了牢固的理论基础。因为，化学反应基本过程是伴随着反应体系原子核的重排而发生的电子运动状态的改变，这些微观运动均服从薛定谔方程



量子力学的统一理论 (**United theory**) 使化学与物理学在原子、分子水平上会师，两学科的界限趋于模糊

因处理实际分子在数学上的困难，**Dirac**本人对量子力学在化学上的应用前景十分悲观

- 1952年H. Schull等三人用手摇计算机花两年才完成一个 N_2 分子的从头算。
- 有人断言：用尽世界上的纸张恐亦无法完成一个Fe原子的计算

50年代末，大型计算机的浮点运算速度为0.01Mflops，仅及PIII 的 1/5000！

量子化学从二十世纪**30**年代初的理论奠基到**90**年代末在计算技术与应用上的成熟，经历了漫长的将近七十年

这是几代杰出理论化学家不懈努力的结果，并得益于计算机和计算技术的巨大进步

1998年诺贝尔化学奖的颁布是计算量子化学在化学和整个自然科学中的重要地位被确立和获得普遍承认的重要标志



Walter Kohn & John A. Pople

The Laureates of 1998 Nobel Prize in Chemistry



瑞典皇家科学院将1998年度
诺贝尔化学奖予两位年迈的量子化学家 Kohn和Pople，表彰

他们在开拓用于分子性质及其参与化学
过程研究的理论和方法上的杰出贡献。



Information

Further information is available at the Royal Swedish Academy of Sciences, Information Department, Box 50005, SE-104 05 Stockholm, Sweden
Phone: +46 8 673 95 25, Fax: +46 8 15 56 70
E-mail: info@kva.se, Website: www.kva.se
This press release is also available in [Swedish](#)

（瑞典皇家科学院在Web上发表的新闻公告）

The Royal Swedish Academy of Sciences has awarded
The 1998 Nobel Prize in Chemistry in the area of quantum chemistry to

Walter Kohn, University of California at Santa Barbara, USA and
John A. Pople, Northwestern University, Evanston, Illinois, USA (British citizen).

The Laureates have each made pioneering contributions in developing methods that can be used for theoretical studies of the properties of molecules and the chemical processes in which they are involved.

Citation:

"to Walter Kohn for his development of the density-functional theory and to John Pople for his development of computational methods in quantum chemistry."

颁奖公告称： The development did not really started until the beginning of the 1960s, when two events became decisive:

- *To develop of an entirely new theory for describing the spatial distribution of electrons*
- *To use of the increasing potential offered by the computer*

Walter Kohn and John Pople are the two most prominent figures in this process.



John Pople's Contributions

瑞典皇家科学院颁奖文件评价：

John Pople has developed quantum chemistry into a tool that can be used by the general chemist and has thereby brought chemistry more experiment and theory the exploration of the properties of molecular systems. **Chemistry is no longer a purely experimental science.**

化学不再是一门
纯实验科学了！

- **Pople** 最杰出的贡献是 **Gaussian** 程序

颁奖文件称:

The creation, constant improvement, and the extension of the functionality of GAUSSIAN is an outstanding achievement. It is the example for the success of the field and its impact on chemistry and neighboring fields like physics, astrophysics, biochemistry, material sciences, etc. GAUSSIAN is today used by thousands of scientists all over the world .



Walter Kohn's Contributions

瑞典皇家科学院颁奖文件评价：

Walter Kohn's theoretical work has formed the basis for simplifying the mathematics in descriptions of the bonding of atoms, the *density-functional theory* (DFT). The simplicity of **the method** makes it possible to study very large molecules.

Walter Kohn showed that it is not necessary to consider the motion of each individual electron: it suffices to know the average number of electrons located at any one point in space.

- 1964年，理论证明多电子体系的基态能量是电子密度的单变量函数

$$E(\rho) = T(\rho) + J(\rho) + V_{xc}(\rho)$$

$$E = \int_{\infty} \{T[\rho(\mathbf{r})] + J[\rho(\mathbf{r})] + V_{xc}[\rho(\mathbf{r})]\} \cdot \rho(\mathbf{r}) d\mathbf{r}$$

T, J, V_{xc} 分别为动能、库仑能和交换-相关能

P. Hohenberg & W. Kohn, *Phys. Rev. B*, **136**, 864 (1964)

- 1965年，运用变分原理导出 **Kohn-Sham** 自洽场方程 (**DFT**的基础方程)

$$\left\{ \hat{h}[\rho(\mathbf{r})] + \hat{j}[\rho(\mathbf{r})] + \hat{v}_{xc}[\rho(\mathbf{r})] \right\} \varphi(\mathbf{r}) = \varepsilon \cdot \varphi(\mathbf{r})$$

求解方程可得使体系能量最小的电子密度 $\rho(\mathbf{r})$

W. Kohn & L.J. Sham, *Phys. Rev. A*, **140**, 1133 (1965)

沈吕九 (香港)

- **DFT**的关键是找到依赖电子密度的能量函数

$$\varepsilon(\rho) = h(\rho) + j(\rho) + v_{xc}(\rho)$$

- DFT法用于分子的成功是众多科学家多年不懈努力的结果，但首先归功于理论奠基人**Kohn**

“It has taken more than thirty years for a large number of researchers to render these calculations practicable, and the method is now one of the most widely used in quantum chemistry.”

“DFT has resulted in a second revolution in quantum chemistry, which would not have been possible without the pioneering work of Walter Kohn.”

- DFT已被引入Gaussian 94/98 程序。可处理含数百个原子的分子体系

- **1986:** 李远哲: “ 在十五年前, 如果理论结果与实验有矛盾, 那么经常证明是理论结果错了。但是最近十年则相反, 常常是实验错了。...量子力学有些结果是实验工作者事先未想到的, 或者是难以实现的”

电子自旋磁矩的理论值和实验值精确符合到**12**位有效数字

H₂分子的解离能理论计算值	36117.4cm⁻¹
实验值	36113.4±0.3cm⁻¹
改进实验手段后测得	36117.3±0.1cm⁻¹



1954年以来，有六届诺贝尔化学奖得主共八人属理论化学领域。其中六位是物理学家，一位是数学家。仅有一位（福井谦一）是从化工改行的化学家。化学界应为此感到羞愧。并表明：学科间并无不可逾越的鸿沟



对1998 年诺贝尔化学奖 划时代的评价

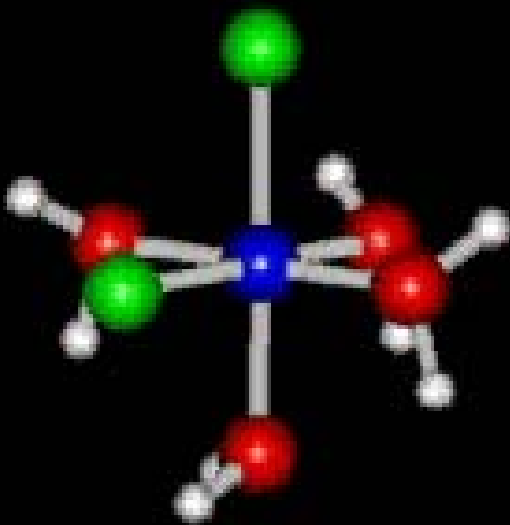
瑞典皇家科学院的评价空前之高。公告称：

- “ ... 量子化学已发展成为广大化学家都能使用的工具，将化学带入一个新时代 — 实验与理论能携手协力揭示分子体系的性质。化学不再是一门纯实验科学了”

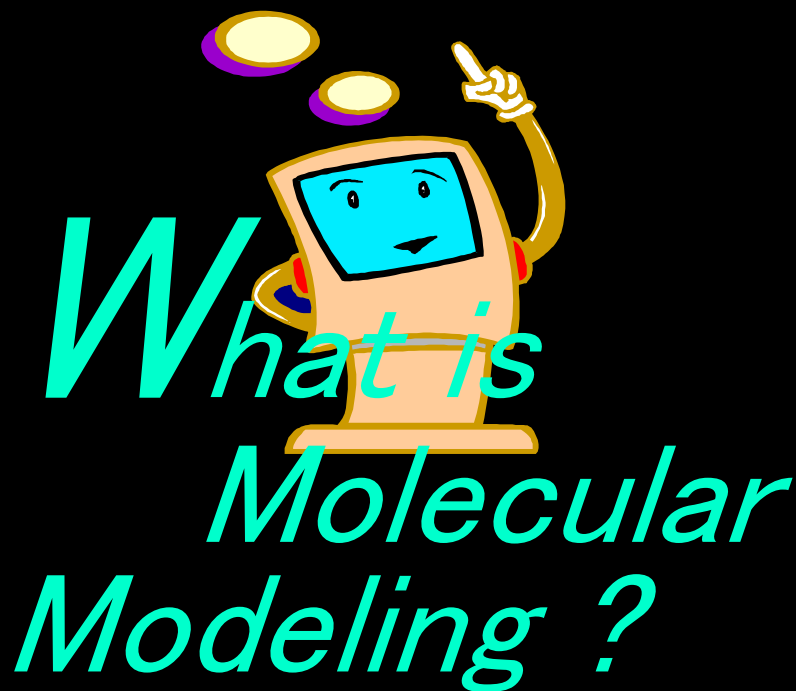
- “卅年前，如果说并非大多数化学家，那末至少是有许多化学家嘲笑量子化学研究，认为这些工作对化学用处不大，甚至几乎完全无用。现在的情况却是完全两样了...。当**90**年代行将结束之际，我们看到化学理论和计算研究的巨大进展，导致整个化学正在经历一场革命性的变化。**Kohn**和**Pople**是其中的两位最优秀代表”
- “这项突破被广泛地公认为近一、二十年来的化学学科中最重要的成果之一”

分子的计算机模拟

Molecular Modeling
(Atomic Simulation)



什么是分子 计算机模拟?



- 用计算机模拟化学体系的微观结构和运动，并用数值运算、统计求和方法对系统的平衡热力学、动力学、非平衡输运等性质进行理论预测
- 分子模拟是化学CAD的重要工具之一



分子模拟将原子、分子按经典粒子处理，可提供微观结构、运动过程以及它们与宏观性质相关的数据和直观图象



结果精度取决于所采用的粒子间作用势的合理、精确程度。又称为“**计算机实验**” 是理论与真实实验之间的桥梁



几种主要的计算机模拟方法：

(1) 分子力学法 (MM)

(2) 分子动力学法 (MD, Molecular Dynamics)
——基于粒子运动的经典轨迹

(3) Monte Carlo法 (MC) ——基于统计力学

分子力学法

Molecular Mechanics Method

分子力学法(MM)用于预测和优化大分子的几何构型。

- 原子视为经典粒子，原子间作用力用经验势函数表示
- 体系的平衡几何结构由能量最低原理确定

分子动力学法

Molecular Dynamics Method

一、MD法原理

- 将微观粒子视为经典粒子，服从 Newton 第二定律

$$F = ma = -\frac{dP}{dt} \quad \text{或} \quad F = m \frac{d^2 r}{dt^2}$$

- 若各粒子的瞬时受力已知，可用数值积分求出运动的经典轨迹

二、粒子 i 在时间 Δt 内的位移 $\Delta \mathbf{r}_i$

- 在合适选定的时间步长 Δt 内，粒子可视作匀加速直线运动

加速度: $\mathbf{a}_i^0 = \frac{\mathbf{F}_i^0}{m_i}$

位移: $\Delta \mathbf{r}_i = \mathbf{v}_i^0 \Delta t + \frac{1}{2} \mathbf{a}_i^0 (\Delta t)^2 = \mathbf{v}_i^0 \Delta t + \frac{\mathbf{F}_i^0}{2m_i} (\Delta t)^2$

$$\Delta x_i = v_{ix}^0 \Delta t + \frac{F_{ix}^0}{2m_i} (\Delta t)^2.$$

- 步长取值: $\Delta t = 0.01 \sim 0.0001 \text{ ps}$

Monte Carlo 模拟

- **Monte Carlo** 模拟又称随机性模拟，基于统计力学的基本原理，只能得到体系的平衡热力学性质。

Metropolis 抽样法步骤：

- (1) 规定一个初始位形 m ;
- (2) 随机产生一个新位形 n ;
- (3) 计算哈密顿量变化 $\Delta H = H_n - H_m$;
- (4) 如果 $\Delta H < 0$ ，接受新位形，回到第 (2) 步;
- (5) 如果 $\Delta H > 0$ ，则新位形以 $\exp[-\beta\Delta H]$ 的概率接受;

具体做法是：产生一个随机数 $\xi \in [0, 1]$ ，若 $\xi < \exp[-\beta\Delta H]$ ，接受新位形，回到第 2 步；否则，保留老位形作为新位形并回到第 2 步。