

第七章 分子动力学和 Monte Carlo模拟

§ 7.1 Monte Carlo模拟

Mont Carlo模拟基于给定温度下的Boltzmann分布所得到的随机数值来抽样检测相空间，以概率统计理论为基础，以随机抽样为主要手段。首先建立一个概率(或随机过程)模型，使它的参数等于问题的解。然后通过对模型(或过程)的抽样试验来获得有关参数的统计特征解的近似值及精度估计。Mont Carlo模拟常用来计算一个分子或分子体系的平均热力学性质，并可扩展到研究分子结构以及液体/溶液的平衡性质。

如一个分子，随机选取其某一个构象角可得到许多可能的构象，如果取样足够多，则可以用Boltzmann分布来验证，给出统计的结果

Mont Carlo模拟一般步骤如下:

- ① 给出体系中各原子的初始位置;
- ② 计算体系的能量;
- ③ 对体系随机选择一个试验动作(可以对所有原子或仅对一个原子/分子的), 产生一个新的分子构型;
- ④ 计算体系新状态的能量;
- ⑤ 根据新旧能量哪个更符合Boltzmann分布决定是否接受新状态(若新状态的能量低, 则接受新状态; 若新状态的能量高, 则计算Boltzmann常数, 同时产生一个随机数, 若该随机数小于所计算的Boltzmann因子, 接受这个构型, 反之放弃这个构型), 进而决定保留新状态还是将原子移动回原来的位置;
- ⑥ 重复③~⑤, 直到体系平衡;
- ⑦ 连续重复收集数据计算相应的性质, 性质的期望值是其重复数目的平均值。



§ 7.2 分子动力学

MD — Molecular Dynamics Simulation

用来模拟分子体系与时间有关的性质，基于Newton运动定律，可通过对Newton方程积分来抽样检测由原子坐标和速度所严格定义的相空间，可以基于当前分子的位置和速度计算出其未来的位置和速度。与单点能和构型优化不同，分子动力学模拟计算要考虑热运动，分子可包含足够的热能来穿越势垒。根据各个粒子运动的统计分析，可推知体系的各种性质。如可能的构象、热力学性质、分子的动态性质、溶液中的行为，各种平衡态性质等。

力

$$F_i = -\frac{\partial V}{\partial r_i}$$

加速度

$$a_i = \frac{F_i}{m_i}$$

动能

$$K = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N m_i v_i^2$$

总能量

$$H(r, p) = V(r) + K(p)$$



7.2.1 分子动力学模拟的一般步骤

1. 给定条件参数(温度、粒子数、时间等)
2. 体系初始化(初始位置和速度)
3. 计算作用于所有粒子上的力
4. 解牛顿运动方程，计算短时间内(Time Step)粒子的新位置
5. 计算粒子新的速度和加速度
6. 重复**3-5**直至体系达到平衡。体系平衡后，等间隔保存原子的坐标，这些信息称为Trajectory
7. 继续计算直到取得足够的数据，分析轨线数据，得到体系的统计性质。

7.2.2 MD中的一些概念和问题

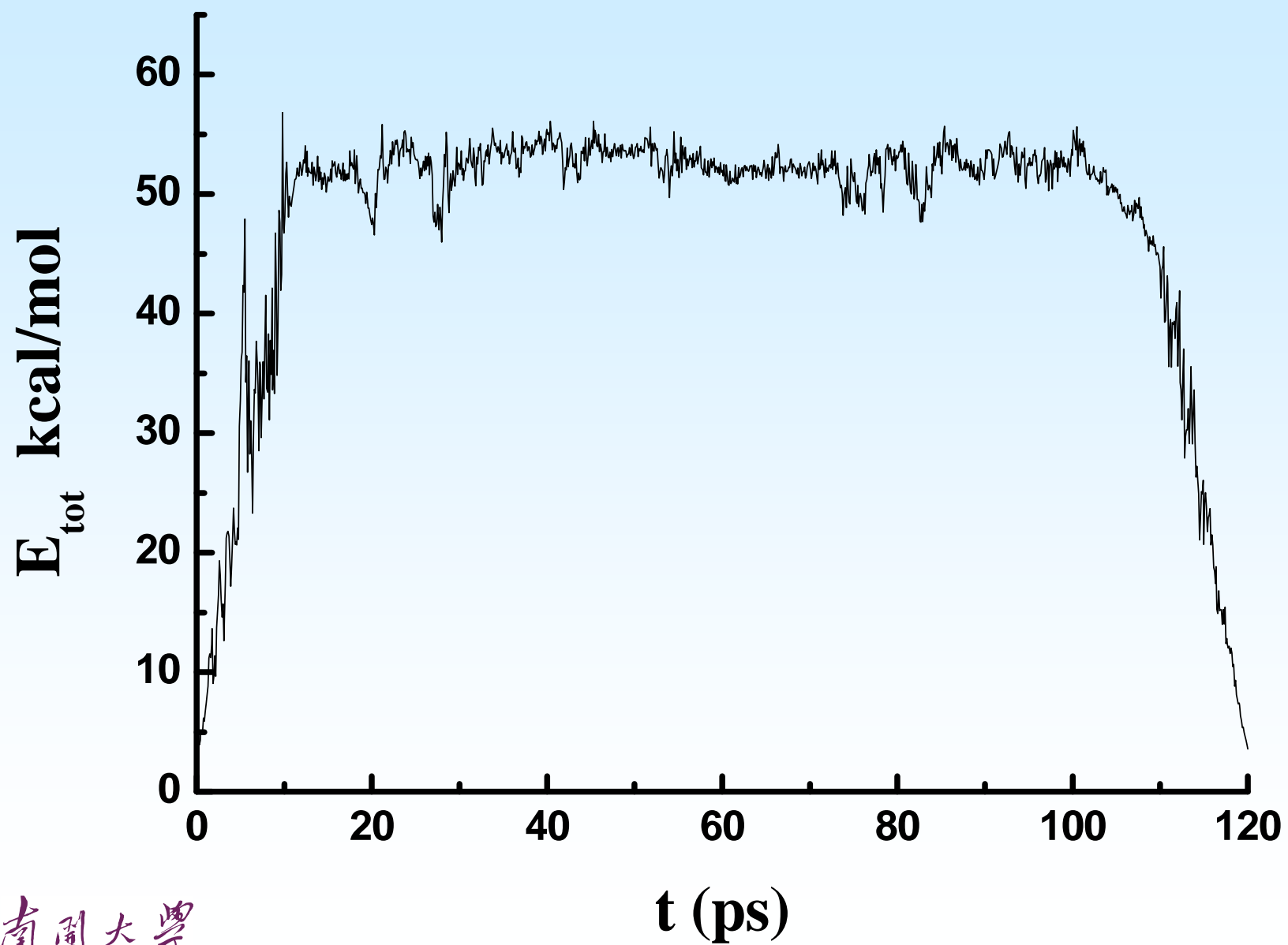
- **Time Step** 每步计算的时间间隔，即求解牛顿方程积分的时间范围。时间间隔太大，会导致原子偏离过远，间隔过短则使模拟时间加长。根据Hyperchem手册建议，一般对AA体系使用0.5~1.0fs，对UA使用1~2fm。
- **Simulation Periods** MD模拟可以有3个时间和温度段，加热、模拟和冷却。如果需要了解平衡性质，则只需要两个部分：平衡和数据采集。

- 初始条件和加热:

MD一般需要有粒子初始的速度, 而我们用来进行**MD**的结构往往是优化的结果($\sim 0\text{K}$), 虽可以直接使用模拟温度来直接进行模拟, 但最好通过逐步升温的办法到达模拟温度。

- 判断平衡:

一般**MD**平衡 $10\sim 20\text{ps}$ 即可达到(到达指定温度后), 但也有需要更长时间的。可通过监测体系势能、总能量等参数来判断是否已达到平衡。



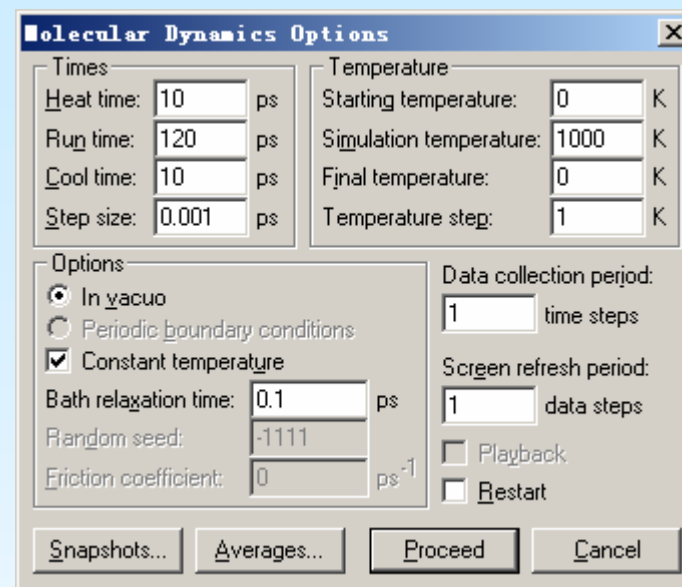
7.2.3 MD构象搜索

分子动力学对于中等大小分子构象空间的搜索具有很高的效率。

- **A. 淬火动力学**: 高温动力学和能量优化结合的方法, 使用MD可升到高温(600~1200K), 这样可以克服分子各构象间的势垒, 使分子在各种可能的构象中自由转化。具体方法: 设置5-10ps升温过程, 高温下模拟100ps, 在后100ps中选取足够的构象进行优化, 找到各种极小点。

MD 淬火动力学构象搜索

1. 选择力场，构建分子
2. 设置分子动力学参数
3. 设置保存的文件(Snapshots)
4. 设置监视的内容
5. 开始运行，监视内容保存为CSV文件。
6. 运行结束，使用回放功能(playback)观看结果
7. 选择储存的数据进行优化。
8. 总结结果。



注意

- 淬火动力学构象搜索不能破坏键或环的结构。
- 由于高温动力学的温度较高，因此原子的速度大，timestep比常温要小，以避免分子“爆炸”，有时模拟温度要小到0.1fs。
- 有些势函数不适合高温，为避免产生错误结果(如产生手性变化等)，需要加构型限制条件。
- 研究表明，从多个不同的构象开始动力学模拟进行构象搜索其效率要高于从单一构象长时间的搜索。

B. 模拟退火

- 淬火动力学容易陷入区域极小点，为避免产生这样的问题，可以缓慢降至室温或更低的温度——使用模拟退火可以得到能量相应比较低的极小值，具体过程如下：

将升高温度至可以克服分子各构象间势垒，逐渐降温至0K，得到的构象再进行优化可得到近似全局极小。

举例

7.2.4 溶液的模拟

- 采用周期性边界条件可以模拟溶液体系中分子构象的变化。

