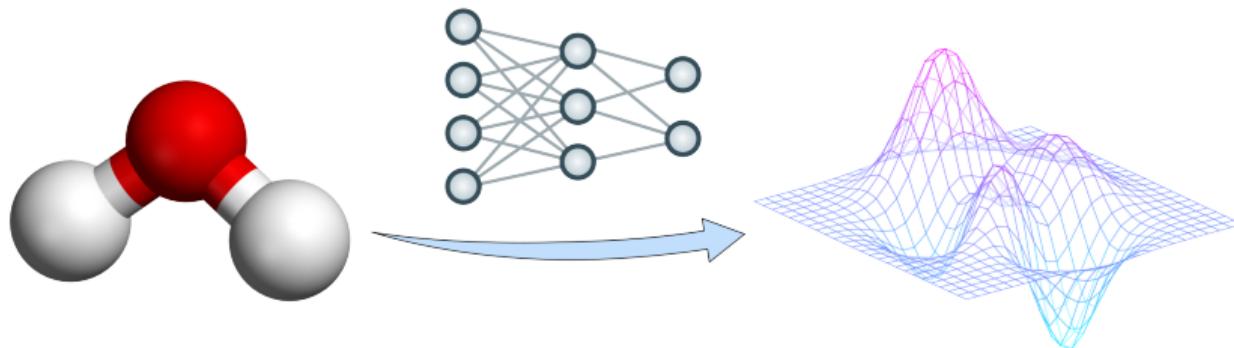


# AI v kontextu kvantové chemie

Jakub Martinka

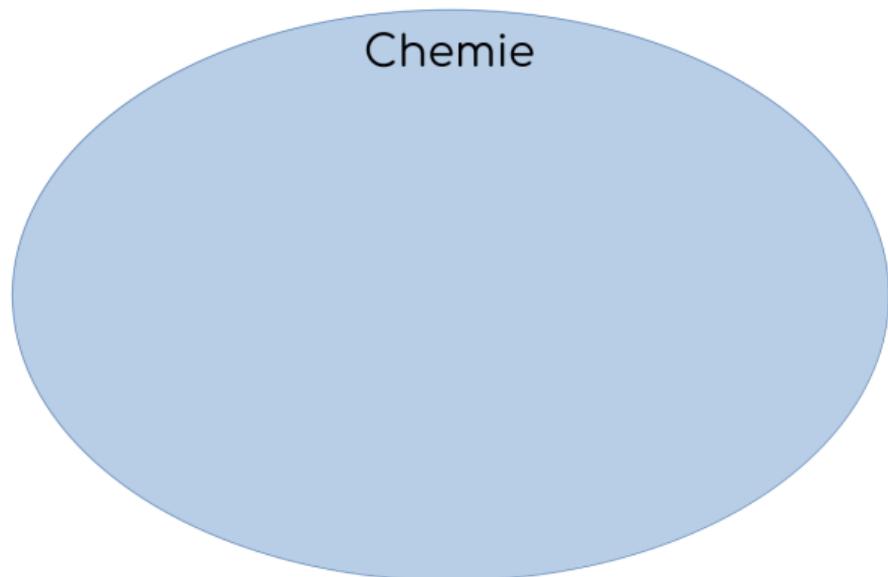
Oddělení teoretické chemie  
Ústav fyzikální chemie Jaroslava Heyrovského, AV ČR



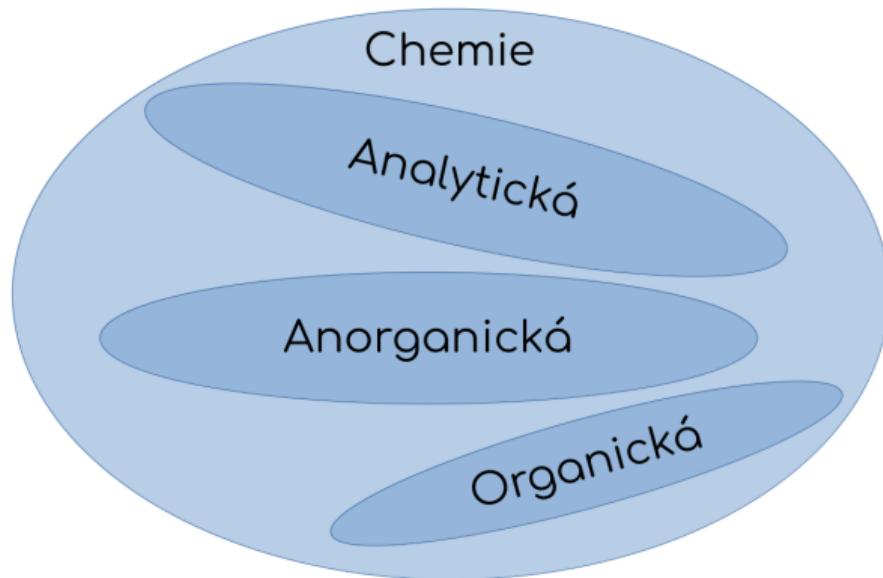
# AI v kontextu kvantové chemie

- 1 Co je to fyzikální chemie?
- 2 Co je to kvantová chemie?
- 3 Umělá inteligence: Strojové učení
- 4 Příklady:
  - FermiNet: strojové učení v kvantové chemii
  - AlphaFold: predikce 3D struktury proteinů
  - MLatom: molekulová dynamika excitovaných stavů

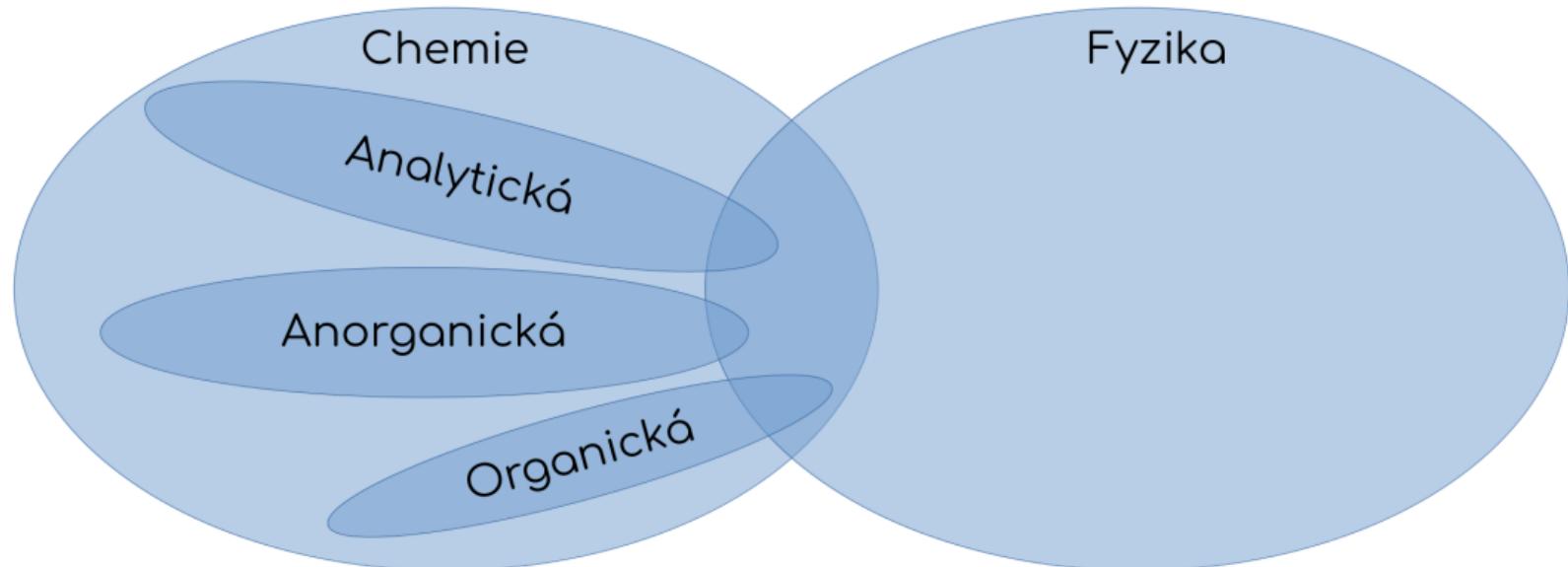
# Fyzikální chemie?



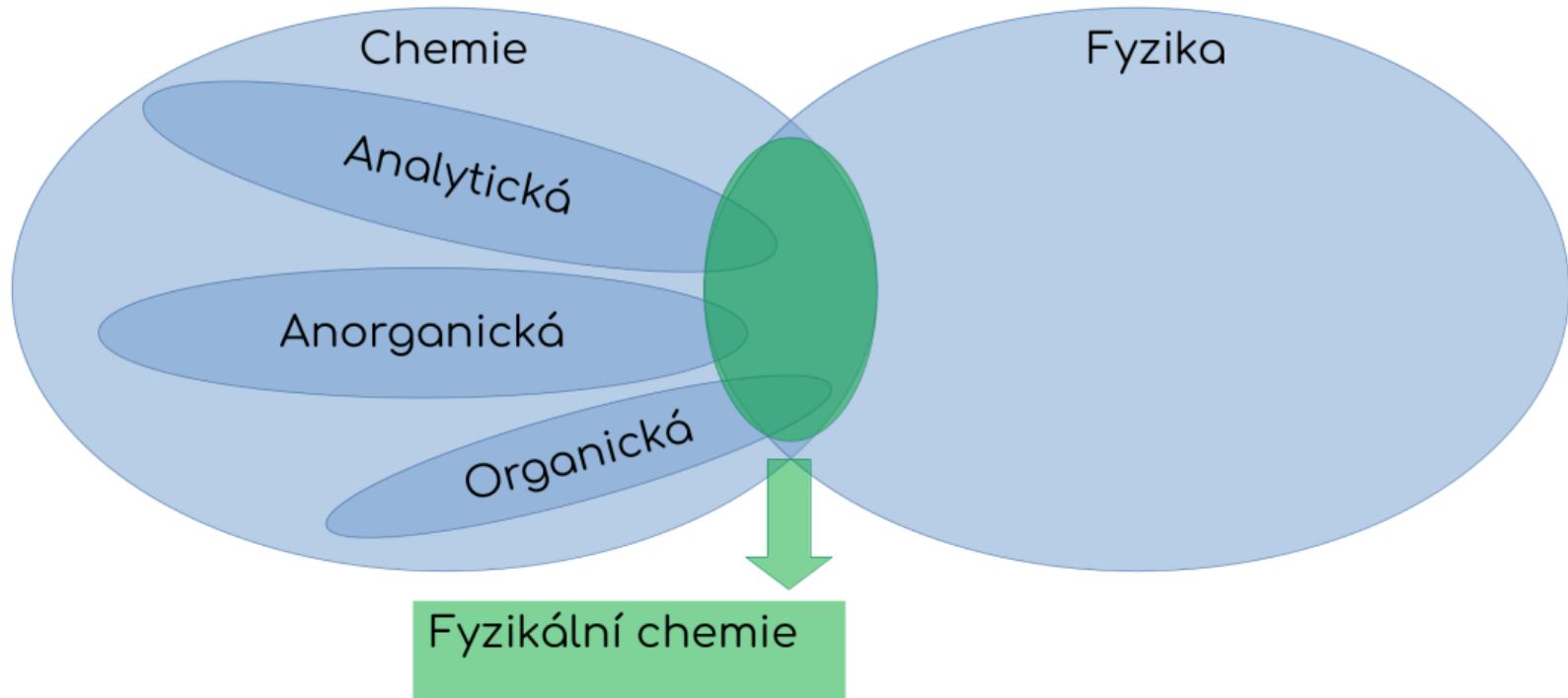
# Fyzikální chemie?



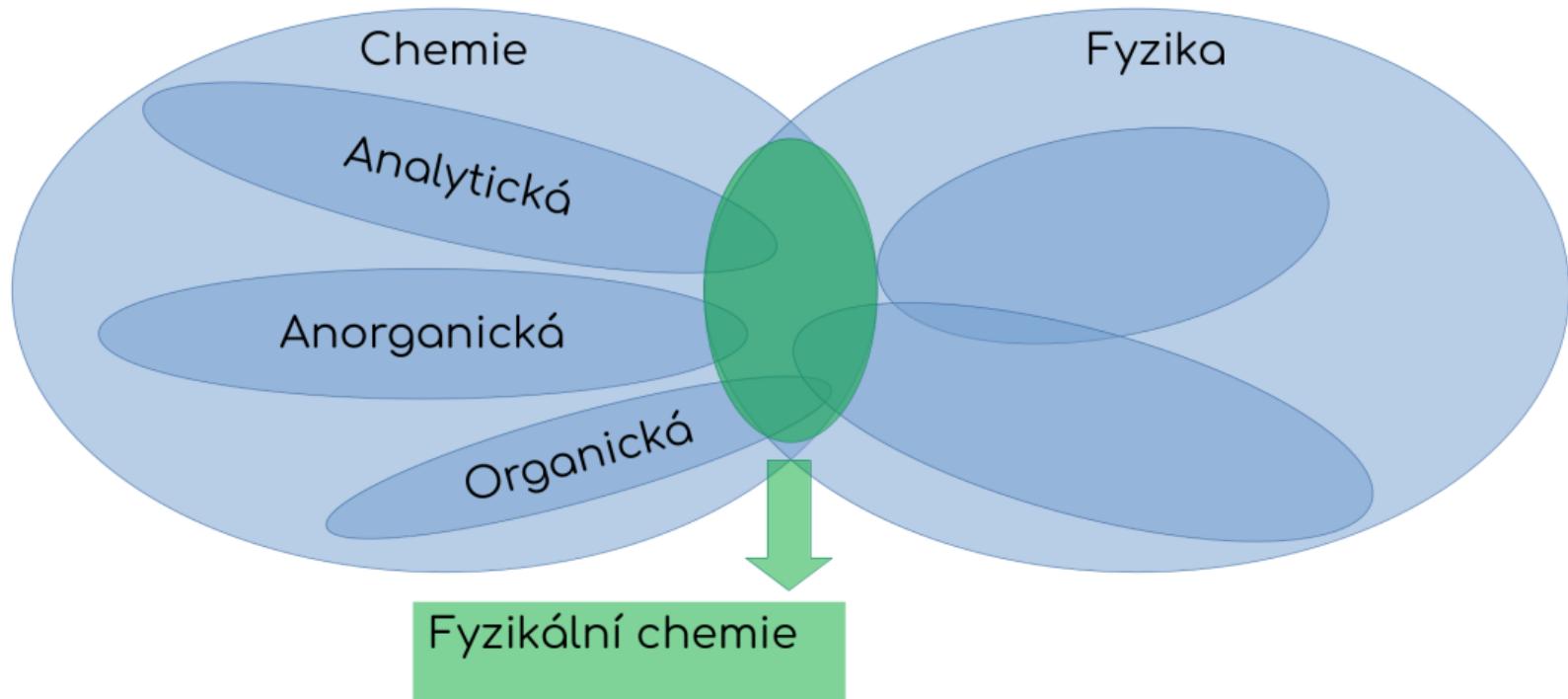
# Fyzikální chemie?



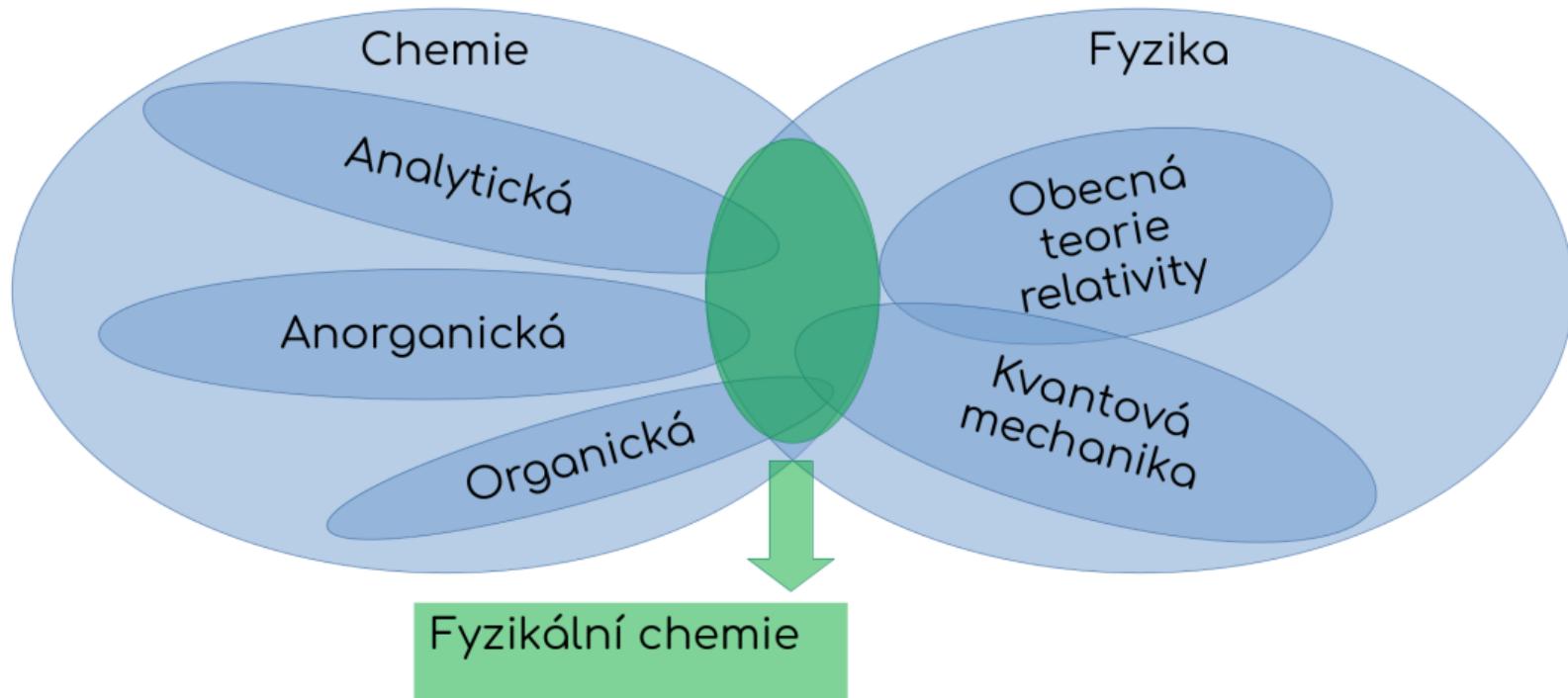
# Fyzikální chemie?



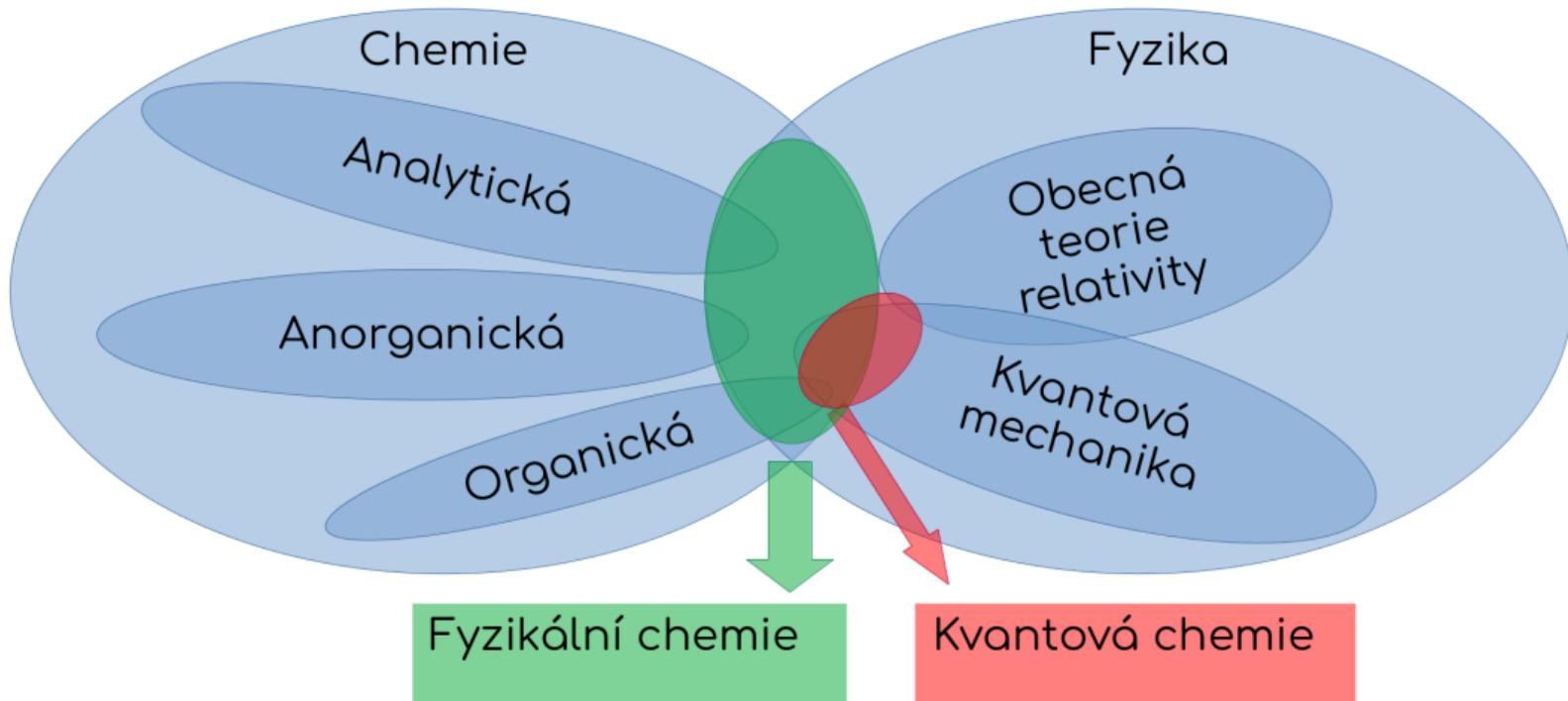
# Fyzikální chemie?



# Fyzikální chemie?

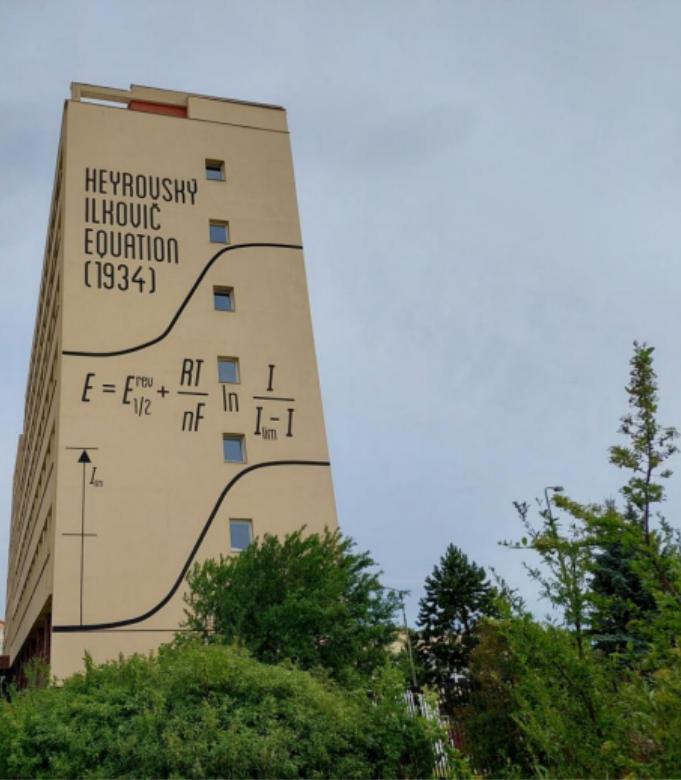


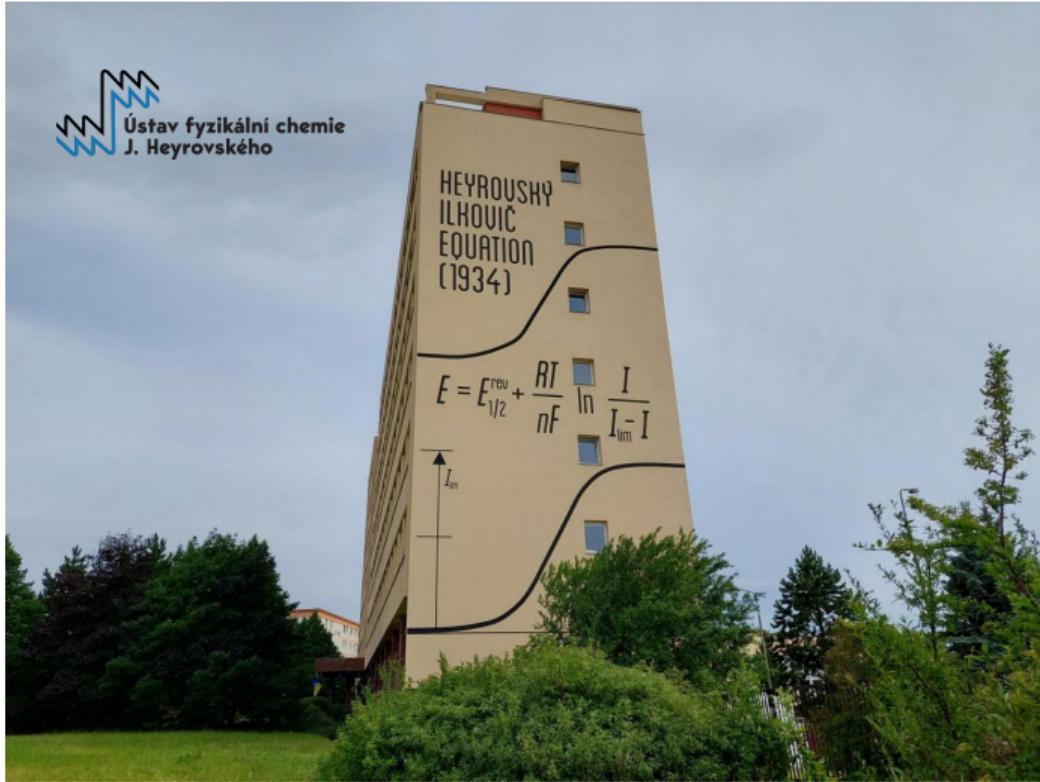
# Fyzikální chemie?



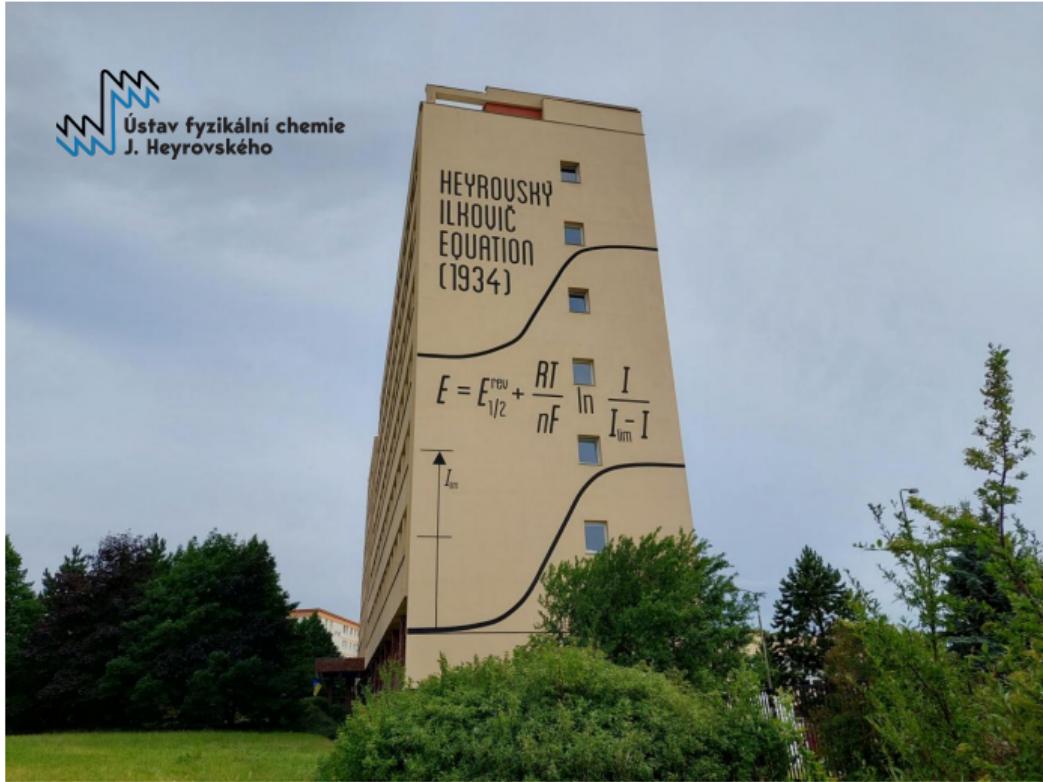


Ústav fyzikální chemie  
J. Heyrovského





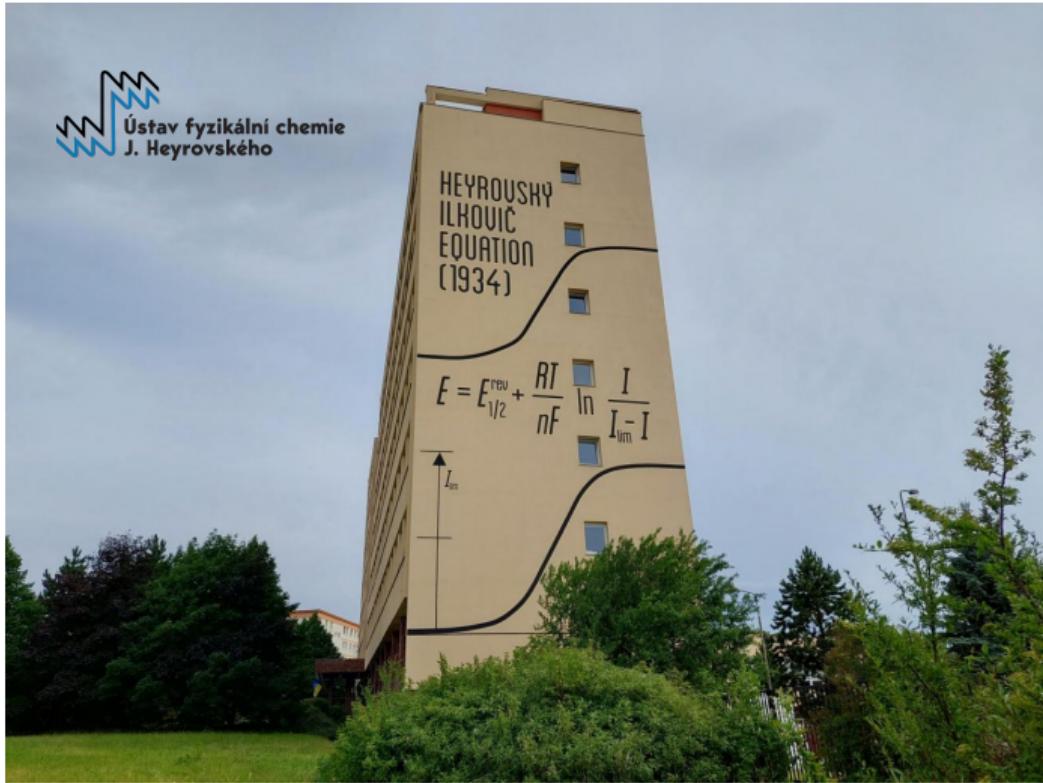
(a) J. Heyrovský



(a) J. Heyrovský



(b) J. Koutecký



(a) J. Heyrovský



(b) J. Koutecký



(c) J. Čížek



(d) J. Paldus

# AI v kontextu kvantové chemie

- 1 Co je to fyzikální chemie?
- 2 Co je to kvantová chemie?
- 3 Umělá inteligence: Strojové učení
- 4 Příklady:
  - FermiNet: strojové učení v kvantové chemii
  - AlphaFold: predikce 3D struktury proteinů
  - MLatom: molekulová dynamika excitovaných stavů

# Co zkoumá kvantová chemie?

# Co zkoumá kvantová chemie?

## Molekula

“Elektricky neutrální částice vzniklá sloučením dvou nebo více atomů či iontů; základní stavební jednotka sloučenin, ale i mnohých prvků.”

# Co zkoumá kvantová chemie?

## Molekula

“Elektricky neutrální částice vzniklá sloučením dvou nebo více atomů či iontů; základní stavební jednotka sloučenin, ale i mnohých prvků.”

## Atom

“Nejmenší částice hmoty, kterou již chemickými prostředky dále nelze dělit a která rozhoduje o vlastnostech daného chemického prvku.”

# Co zkoumá kvantová chemie?

## Molekula

“Elektricky neutrální částice vzniklá sloučením dvou nebo více atomů či iontů; základní stavební jednotka sloučenin, ale i mnohých prvků.”

## Atom

“Nejmenší částice hmoty, kterou již chemickými prostředky dále nelze dělit a která rozhoduje o vlastnostech daného chemického prvku.”

**atom**, the basic building block of all  
matter and chemistry. Atoms can combine  
with other atoms to form molecules but  
cannot be divided into smaller parts by  
ordinary chemical processes.

Most of the atom is empty space. The rest

# Co zkoumá kvantová chemie?

## Molekula

“Elektricky neutrální částice vzniklá sloučením dvou nebo více atomů či iontů; základní stavební jednotka sloučenin, ale i mnohých prvků.”

## Atom

“Nejmenší částice hmoty, kterou již chemickými prostředky dále nelze dělit a která rozhoduje o vlastnostech daného chemického prvku.”

**atom**, the basic building block of all  
matter and chemistry. Atoms can combine  
with other atoms to form molecules but  
cannot be divided into smaller parts by  
ordinary chemical processes.



Most of the atom is empty space. The rest

# Co zkoumá kvantová chemie?

## Molekula

“Elektricky neutrální částice vzniklá sloučením dvou nebo více atomů či iontů; základní stavební jednotka sloučenin, ale i mnohých prvků.”

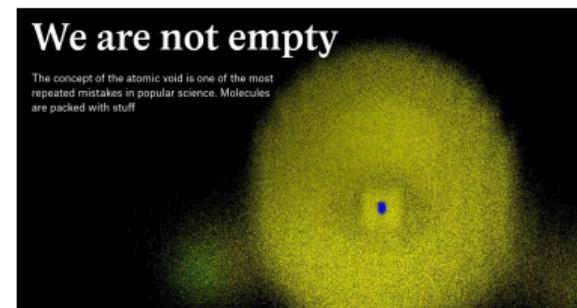
## Atom

“Nejmenší částice hmoty, kterou již chemickými prostředky dále nelze dělit a která rozhoduje o vlastnostech daného chemického prvku.”

**atom**, the basic building block of all matter and chemistry. Atoms can combine with other atoms to form molecules but cannot be divided into smaller parts by ordinary chemical processes.



Most of the atom is empty space. The rest

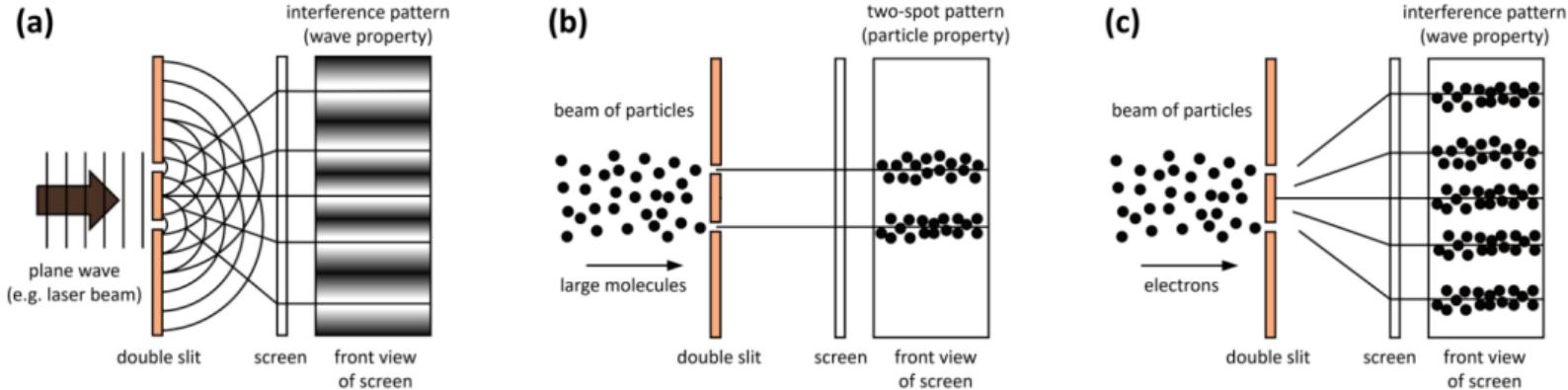


# Kvantová mechanika

- Dualita částice a vlnění = dvouštěrbinový experiment

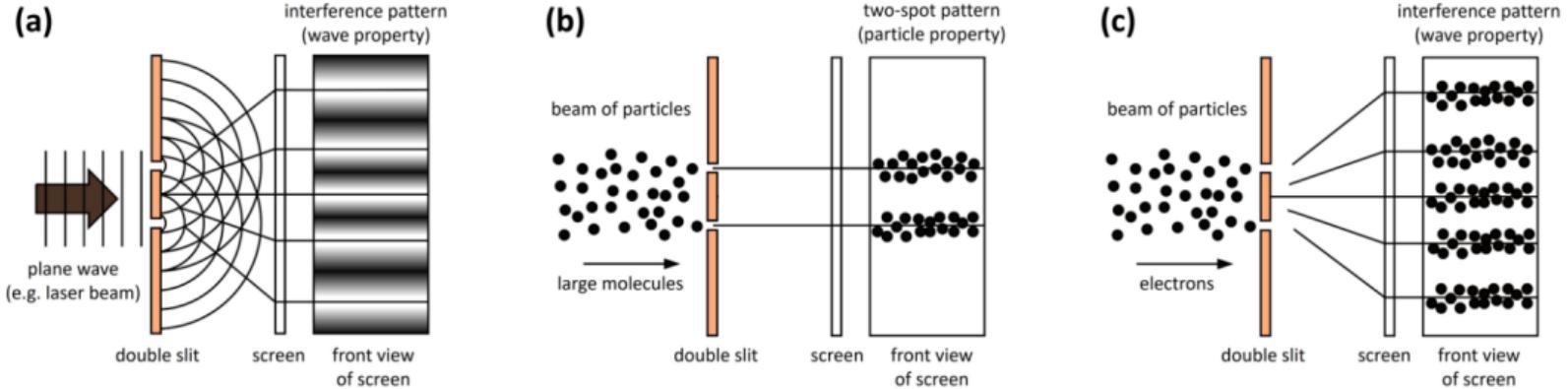
# Kvantová mechanika

- Dualita částice a vlnění = dvouštěrbinový experiment



# Kvantová mechanika

- Dualita částice a vlnění = dvouštěrbinový experiment



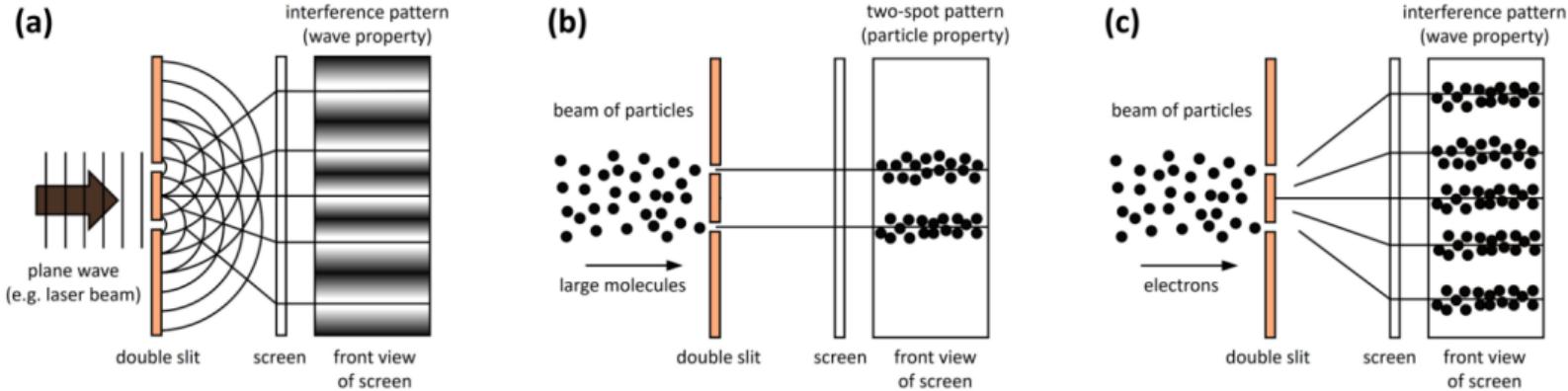
- Heisenbergovy relace neurčitosti

$$\Delta x \Delta p \geq \frac{\hbar}{2}$$



# Kvantová mechanika

- Dualita částice a vlnění = dvouštěrbinový experiment



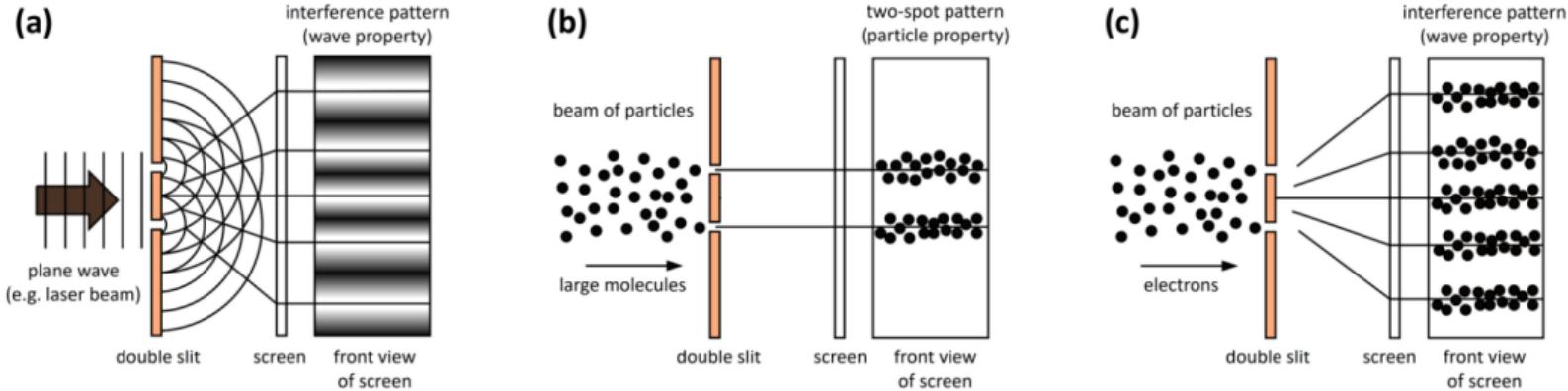
- Heisenbergovy relace neurčitosti

$$\Delta x \Delta p \geq \frac{\hbar}{2}$$



# Kvantová mechanika

- Dualita částice a vlnění = dvouštěrbinový experiment



- Heisenbergovy relace neurčitosti

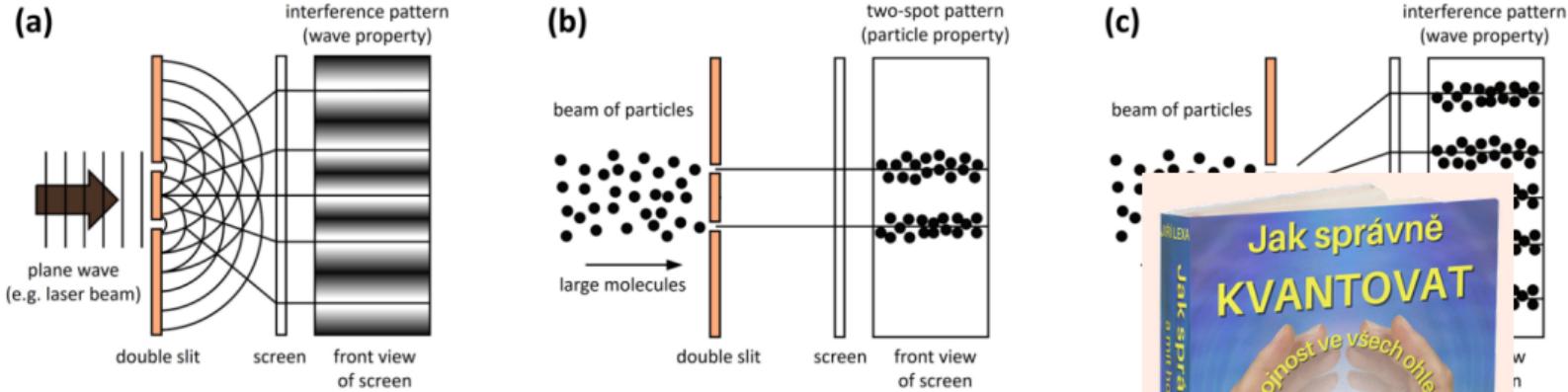
$$\Delta x \Delta p \geq \frac{\hbar}{2}$$

- Kvantování energie



# Kvantová mechanika

- Dualita částice a vlnění = dvouštěrbinový experiment



- Heisenbergovy relace neurčitosti

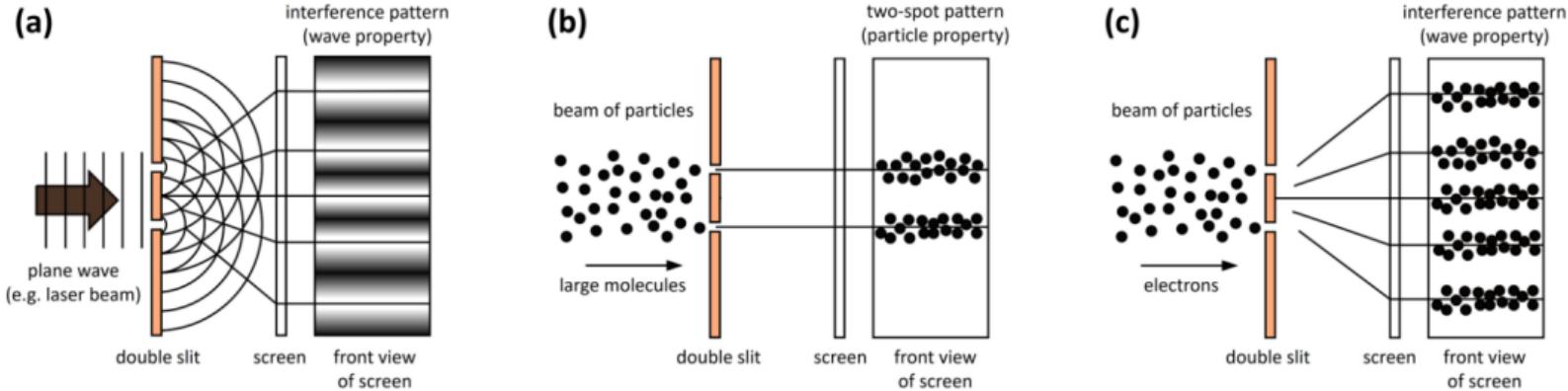
$$\Delta x \Delta p \geq \frac{\hbar}{2}$$

- Kvantování energie



# Kvantová mechanika

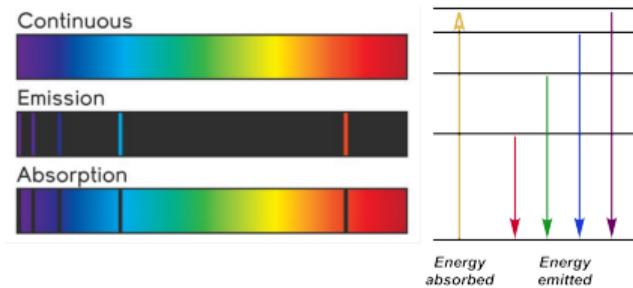
- Dualita částice a vlnění = dvouštěrbinový experiment



- Heisenbergovy relace neurčitosti

$$\Delta x \Delta p \geq \frac{\hbar}{2}$$

- Kvantování energie



# Kvantová mechanika

“I think I can safely say that nobody understands quantum mechanics.”



— Richard Feynman

# Kvantová mechanika

“I think I can safely say that nobody understands quantum mechanics.”



— Richard Feynman

- Kodaňská interpretace jednou větou:

“Shut up and calculate!”



— N. David Mermin

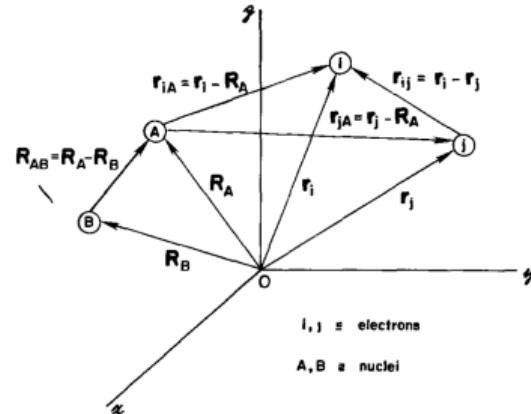
# Schrödingerova rovnice

Systém  $N$  elektronů a  $M$  jader

$$i \frac{\partial}{\partial t} \Psi = \hat{H} \Psi$$

$$\hat{H} \Psi = E \Psi$$

$$\Psi = \Psi(\{r_i\}, \{R_A\})$$



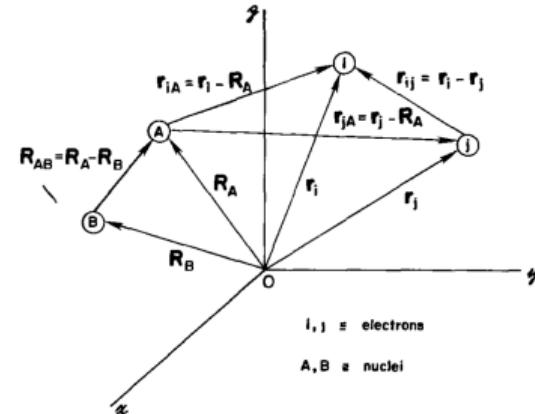
# Schrödingerova rovnice

Systém  $N$  elektronů a  $M$  jader

$$i \frac{\partial}{\partial t} \Psi = \hat{H} \Psi$$

$$\hat{H} \Psi = E \Psi$$

$$\Psi = \Psi(\{\mathbf{r}_i\}, \{\mathbf{R}_A\})$$



$$\hat{H} = - \sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{A=1}^M \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} + \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}}$$

$$\nabla_i^2 \equiv \Delta_i = \left( \frac{\partial^2}{\partial x_i^2}, \frac{\partial^2}{\partial y_i^2}, \frac{\partial^2}{\partial z_i^2} \right)$$

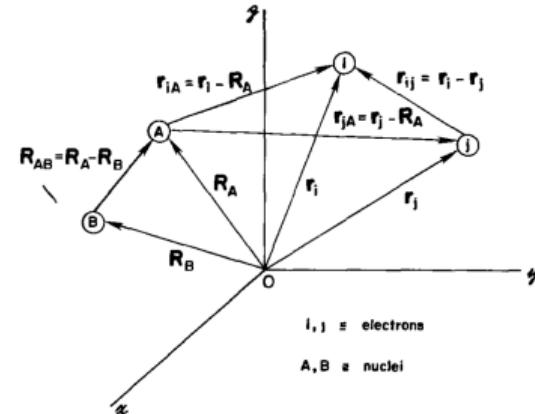
# Schrödingerova rovnice

Systém  $N$  elektronů a  $M$  jader

$$i \frac{\partial}{\partial t} \Psi = \hat{H} \Psi$$

$$\hat{H} \Psi = E \Psi$$

$$\Psi = \Psi(\{\mathbf{r}_i\}, \{\mathbf{R}_A\})$$



$$\hat{H} = \underbrace{- \sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2}_{\hat{T}_i} - \sum_{A=1}^M \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} + \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}}$$

$$\nabla_i^2 \equiv \Delta_i = \left( \frac{\partial^2}{\partial x_i^2}, \frac{\partial^2}{\partial y_i^2}, \frac{\partial^2}{\partial z_i^2} \right)$$

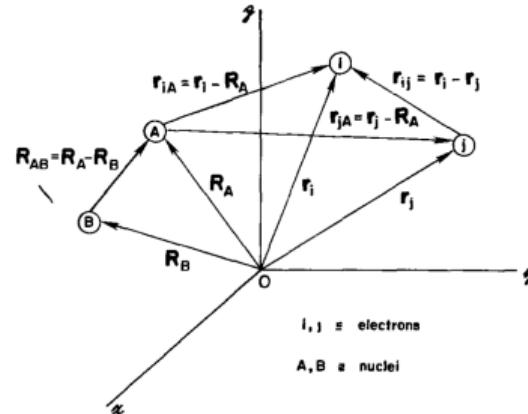
# Schrödingerova rovnice

Systém  $N$  elektronů a  $M$  jader

$$i \frac{\partial}{\partial t} \Psi = \hat{H} \Psi$$

$$\hat{H} \Psi = E \Psi$$

$$\Psi = \Psi(\{\mathbf{r}_i\}, \{\mathbf{R}_A\})$$



$$\hat{H} = \underbrace{- \sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2}_{\hat{T}_i} - \underbrace{\sum_{A=1}^M \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2}_{\hat{T}_A} - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} + \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}}$$

$$\nabla_i^2 \equiv \Delta_i = \left( \frac{\partial^2}{\partial x_i^2}, \frac{\partial^2}{\partial y_i^2}, \frac{\partial^2}{\partial z_i^2} \right)$$

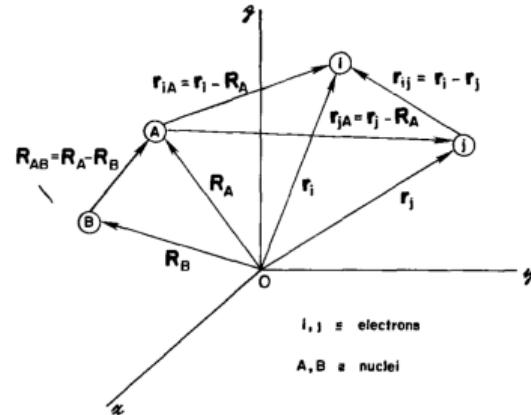
# Schrödingerova rovnice

Systém  $N$  elektronů a  $M$  jader

$$i \frac{\partial}{\partial t} \Psi = \hat{H} \Psi$$

$$\hat{H} \Psi = E \Psi$$

$$\Psi = \Psi(\{\mathbf{r}_i\}, \{\mathbf{R}_A\})$$



$$\hat{H} = \underbrace{-\sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2}_{\hat{T}_i} - \underbrace{\sum_{A=1}^M \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2}_{\hat{T}_A} - \underbrace{\sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}}}_{\hat{V}_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} + \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}}$$

$$\nabla_i^2 \equiv \Delta_i = \left( \frac{\partial^2}{\partial x_i^2}, \frac{\partial^2}{\partial y_i^2}, \frac{\partial^2}{\partial z_i^2} \right)$$

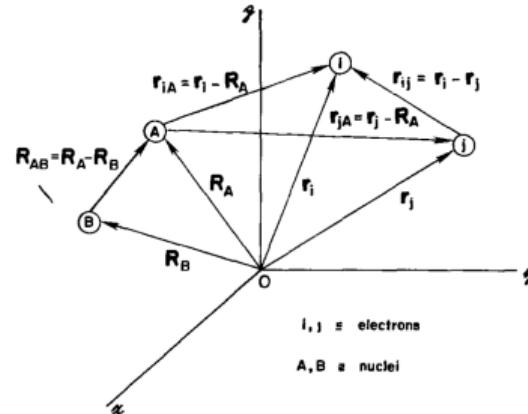
# Schrödingerova rovnice

Systém  $N$  elektronů a  $M$  jader

$$i \frac{\partial}{\partial t} \Psi = \hat{H} \Psi$$

$$\hat{H} \Psi = E \Psi$$

$$\Psi = \Psi(\{\mathbf{r}_i\}, \{\mathbf{R}_A\})$$



$$\hat{H} = \underbrace{-\sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2}_{\hat{T}_i} - \underbrace{\sum_{A=1}^M \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2}_{\hat{T}_A} - \underbrace{\sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}}}_{\hat{V}_{iA}} + \underbrace{\sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}}}_{\hat{V}_{ij}} + \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}}$$

$$\nabla_i^2 \equiv \Delta_i = \left( \frac{\partial^2}{\partial x_i^2}, \frac{\partial^2}{\partial y_i^2}, \frac{\partial^2}{\partial z_i^2} \right)$$

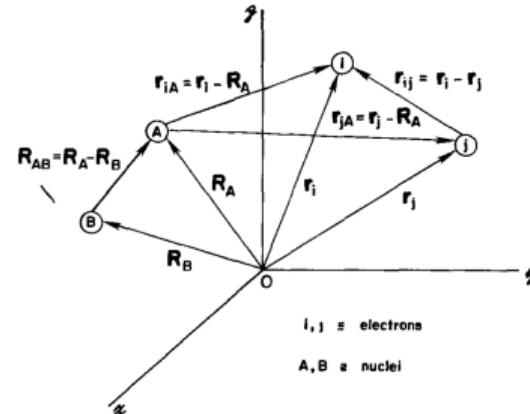
# Schrödingerova rovnice

Systém  $N$  elektronů a  $M$  jader

$$i \frac{\partial}{\partial t} \Psi = \hat{H} \Psi$$

$$\hat{H} \Psi = E \Psi$$

$$\Psi = \Psi(\{\mathbf{r}_i\}, \{\mathbf{R}_A\})$$



$$\hat{H} = \underbrace{-\sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2}_{\hat{T}_i} - \underbrace{\sum_{A=1}^M \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2}_{\hat{T}_A} - \underbrace{\sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}}}_{\hat{V}_{iA}} + \underbrace{\sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}}}_{\hat{V}_{ij}} + \underbrace{\sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}}}_{\hat{V}_{AB}}$$

$$\nabla_i^2 \equiv \Delta_i = \left( \frac{\partial^2}{\partial x_i^2}, \frac{\partial^2}{\partial y_i^2}, \frac{\partial^2}{\partial z_i^2} \right)$$

# Operátory

$$\hat{A} : f \rightarrow g$$

# Operátory

$$\hat{A} : f \rightarrow g$$

$$f = e^{\alpha x}$$

# Operátory

$$\hat{A} : f \rightarrow g$$

$$f = e^{\alpha x}$$

$$\hat{A} = x$$

$$\hat{B} = \frac{d}{dx}$$

# Operátory

$$\hat{A} : f \rightarrow g$$

$$f = e^{\alpha x}$$

$$\hat{A} = x$$

$$\hat{B} = \frac{d}{dx}$$

$$\hat{A}f = \hat{A}e^{\alpha x} = xe^{\alpha x} = \underbrace{xf}_g$$

$$\hat{B}f = \hat{B}e^{\alpha x} = \frac{d}{dx}e^{\alpha x} = \alpha e^{\alpha x} = \underbrace{\alpha f}_g$$

# Operátory

$$\hat{A} : f \rightarrow g$$

$$f = e^{\alpha x}$$

$$\hat{A} = x$$

$$\hat{B} = \frac{d}{dx}$$

$$\hat{A}f = \hat{A}e^{\alpha x} = xe^{\alpha x} = \underbrace{xf}_g$$

$$\hat{B}f = \hat{B}e^{\alpha x} = \frac{d}{dx}e^{\alpha x} = \alpha e^{\alpha x} = \underbrace{\alpha f}_g$$

$$\hat{H}\Psi = E\Psi$$

# Metody řešení Schrödingerovy rovnice

$$\hat{H}\Psi = E\Psi$$

# Metody řešení Schrödingerovy rovnice

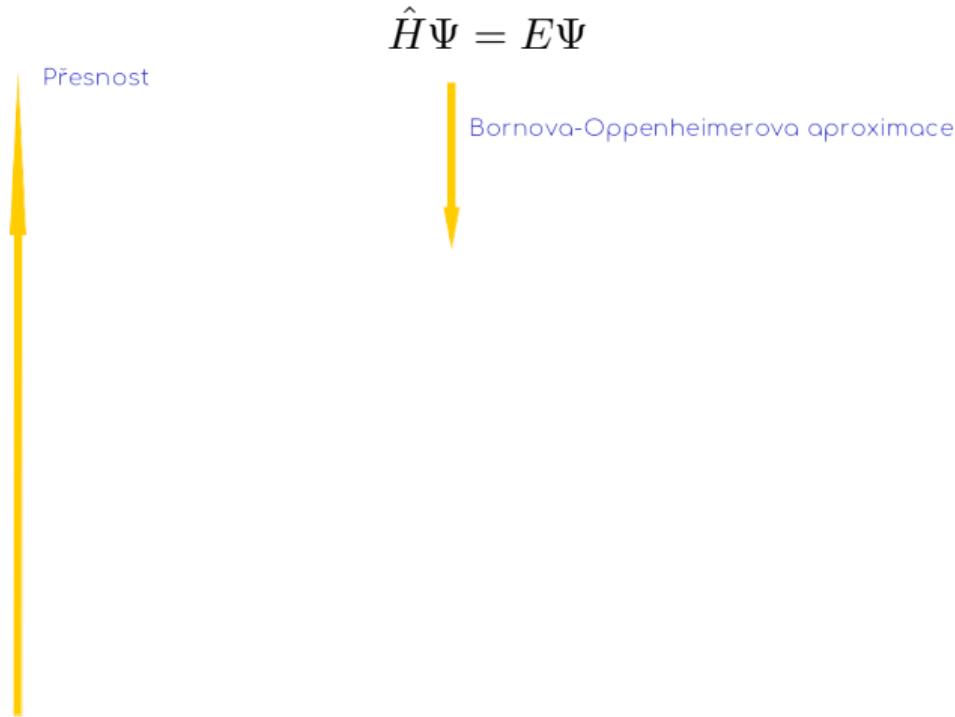
Přesnost

$$\hat{H}\Psi = E\Psi$$

Bornova-Oppenheimerova approximace



# Metody řešení Schrödingerovy rovnice



# Metody řešení Schrödingerovy rovnice

$$\hat{H}\Psi = E\Psi$$

Přesnost

Bornova-Oppenheimerova approximace  
Model nezávislých elektronů  
Vlnová fce. jako Slaterův determinant  
MO LCAO + variační princip

# Metody řešení Schrödingerovy rovnice

$$\hat{H}\Psi = E\Psi$$

Přesnost

Bornova-Oppenheimerova aproximace  
Model nezávislých elektronů  
Vlnová fce. jako Slaterův determinant  
MO LCAO + variační princip

Hartreeho-Fockova metoda

# Metody řešení Schrödingerovy rovnice

$$\hat{H}\Psi = E\Psi$$



# Metody řešení Schrödingerovy rovnice

$$\hat{H}\Psi = E\Psi$$



# Metody řešení Schrödingerovy rovnice



$$\hat{H}\Psi = E\Psi$$

Přesnost

Konfigurační interakce (CI)  
**Spřažené klastry (CC)**  
Poruchová teorie (MP)

Zahrnutí elektronové korelace

Bornova-Oppenheimerova approximace  
Model nezávislých elektronů  
Vlnová fce. jako Slaterův determinant  
MO LCAO + variační princip

## Hartreeho-Fockova metoda

$\sigma\pi$  separace

Neempirické  $\pi$ -electronové metody

Zanedbání některých integrálů  
+ empirické parametry

Semiempirické  $\pi$ -electronové metody

Zanedbání elektornové repulze

Hückelova metoda molekulových orbitalů

Zanedbání některých integrálů  
+ empirické parametry

Semiempirické metody (NDO, AM1, PM3)

Zanedbání elektornové repulze

Metoda EHT

$\sigma\pi$  separace

# Praktické výstupy kvantové chemie

- Elektronová struktura
  - Vlastnosti molekul
  - Rovnovážná struktura molekul
  - Elektronová hustota
- Spektroskopie
  - Predikce spekter
  - Chemická analýza
  - Materiálová charakterizace
- Vysvětlení reakčních mechanismů
  - Energetický průběh reakce
  - Katalýza a syntéza
  - Metabolické dráhy
- Teoretické predikce
  - Hledání vhodných vlastností
  - Design a screening materiálů
  - Vývoj léčiv

# Praktické výstupy kvantové chemie

“We can calculate everything!”



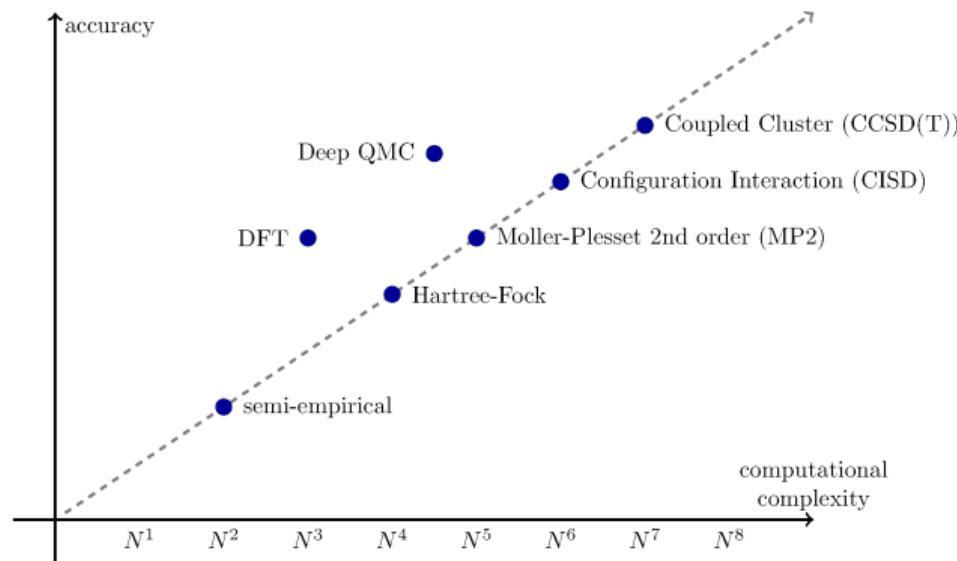
— Enrico Clementi

# Praktické výstupy kvantové chemie

“We can calculate everything!”



— Enrico Clementi



# AI v kontextu kvantové chemie

- 1 Co je to fyzikální chemie?
- 2 Co je to kvantová chemie?
- 3 Umělá inteligence: Strojové učení

## 4 Příklady:

FermiNet: strojové učení v kvantové chemii

AlphaFold: predikce 3D struktury proteinů

MLatom: molekulová dynamika excitovaných stavů

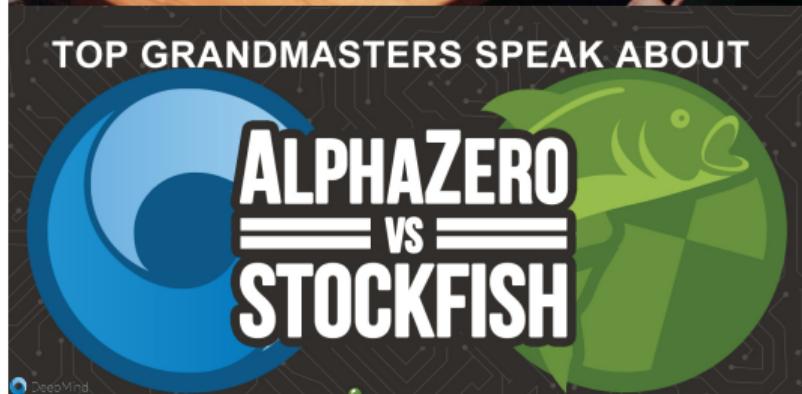
# Umělá inteligence: Strojové učení

1997: Garry Kasparov (elo: 2820) vs. Deep Blue



# Umělá inteligence: Strojové učení

1997: Garry Kasparov (elo: 2820) vs. Deep Blue



2019: AlphaZero vs. StockFish (elo: 3600)

# Umělá inteligence: Strojové učení

1997: Garry Kasparov (elo: 2820) vs. Deep Blue

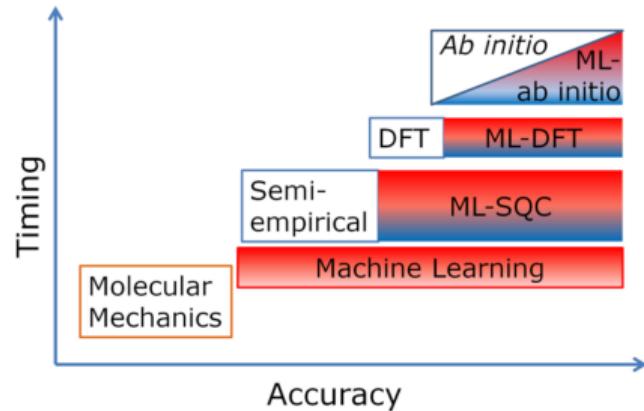


TOP GRANDMASTERS SPEAK ABOUT

**ALPHAZERO  
vs  
STOCKFISH**

DeepMind

2019: AlphaZero vs. StockFish (elo: 3600)



# Umělá inteligence: Strojové učení

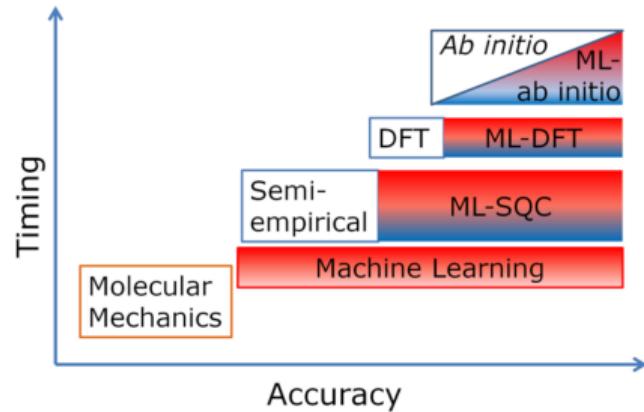
1997: Garry Kasparov (elo: 2820) vs. Deep Blue



TOP GRANDMASTERS SPEAK ABOUT

**ALPHAZERO  
vs  
STOCKFISH**

2019: AlphaZero vs. StockFish (elo: 3600)



Quantum Chemistry

a) solve  $\hat{H}\Psi = E\Psi \longrightarrow$  Training Data

b) calculate  $E_{ML}$  etc. ← Machine Learning

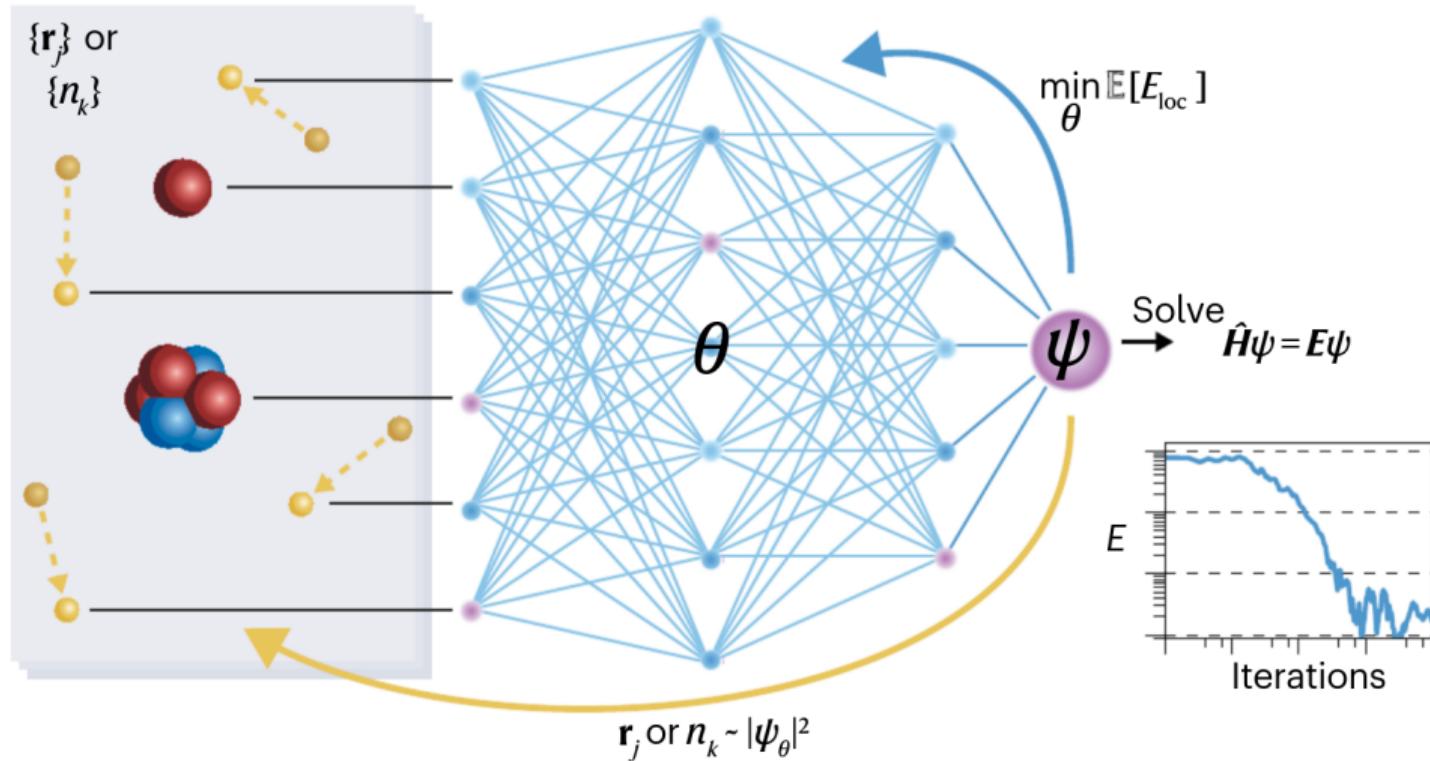
c) solve  $\hat{H}_{ML}\Psi = E\Psi \longrightarrow$  Machine Learning

d) predict and use  $\Psi_{ML}$  ← Machine Learning

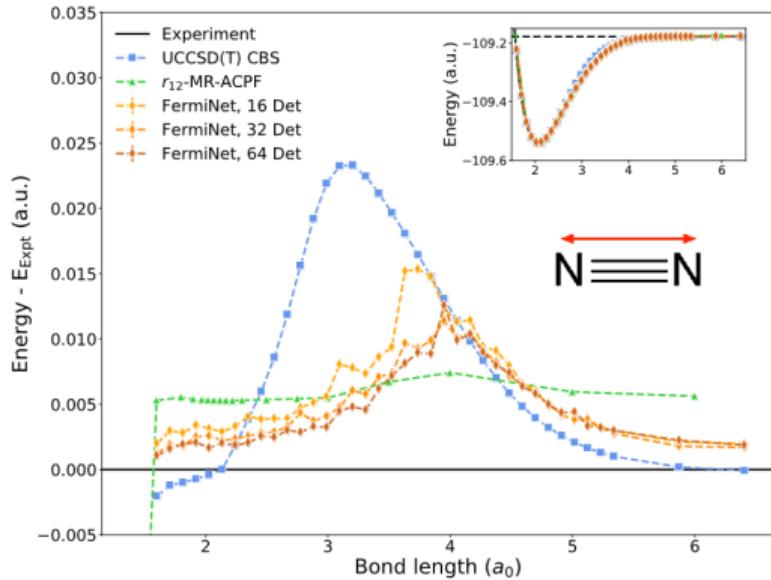
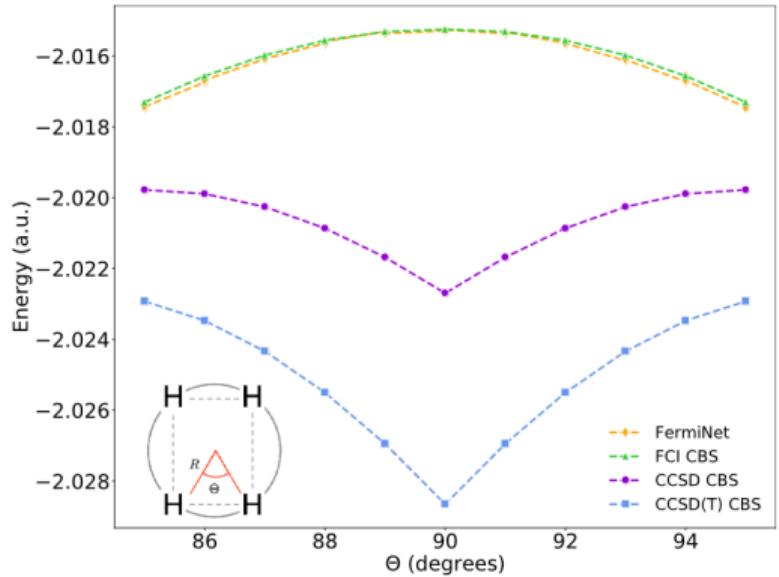
# AI v kontextu kvantové chemie

- 1 Co je to fyzikální chemie?
- 2 Co je to kvantová chemie?
- 3 Umělá inteligence: Strojové učení
- 4 Příklady:
  - FermiNet: strojové učení v kvantové chemii
  - AlphaFold: predikce 3D struktury proteinů
  - MLatom: molekulová dynamika excitovaných stavů

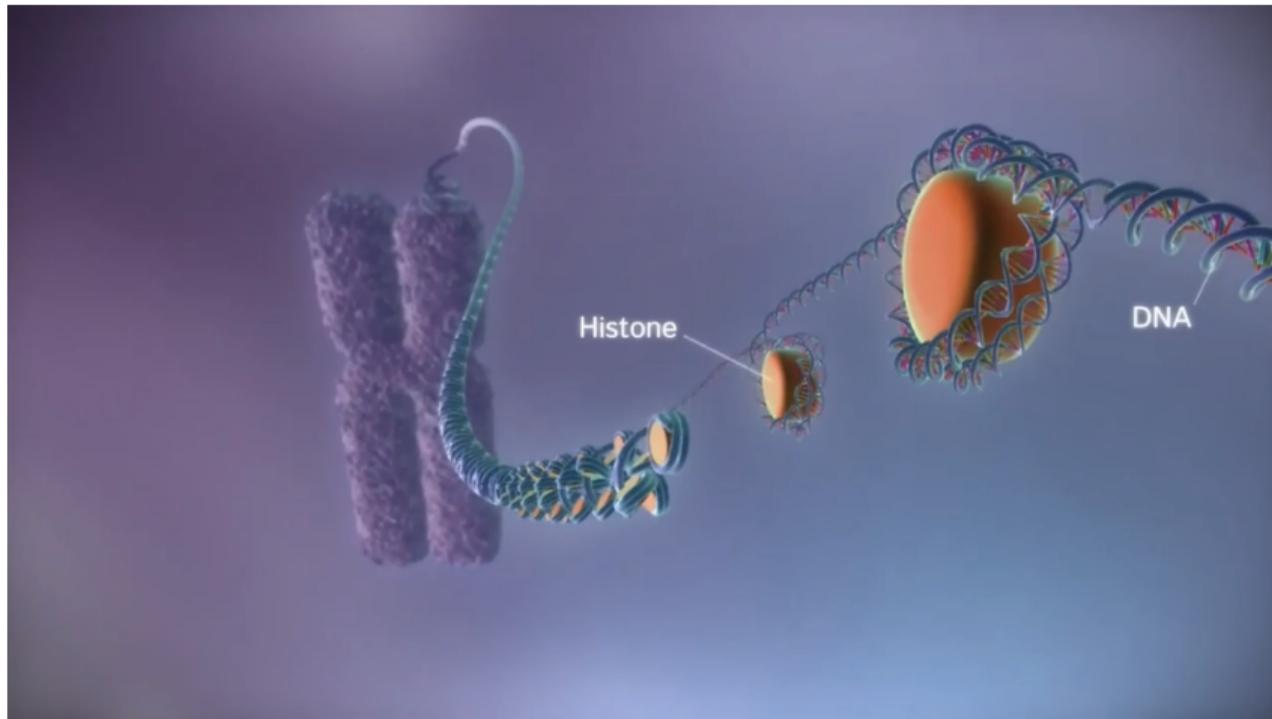
# FermiNet: strojové učení v kvantové chemii



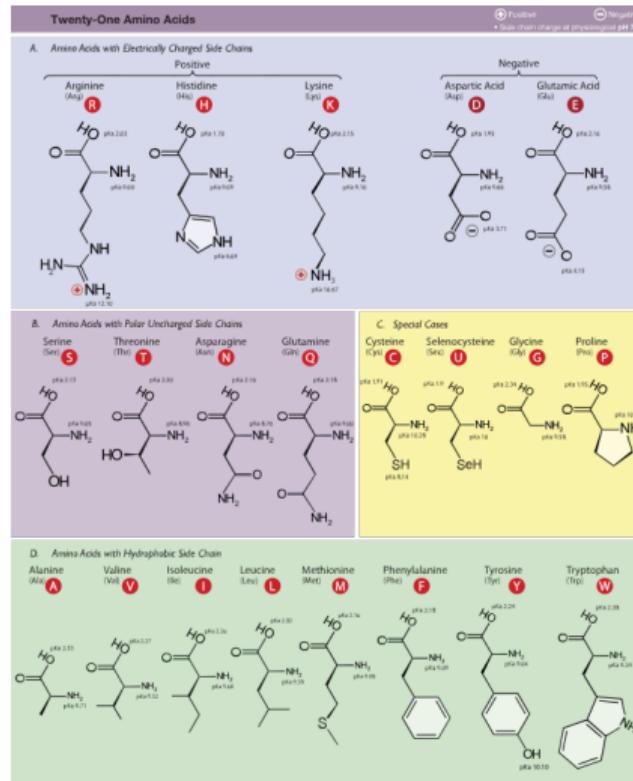
# FermiNet: strojové učení v kvantové chemii



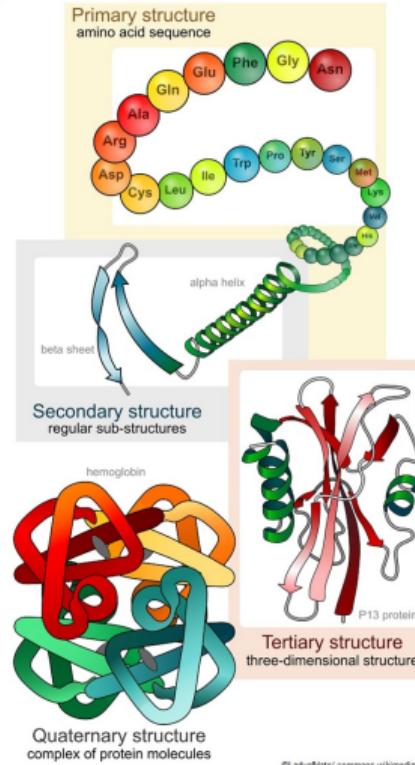
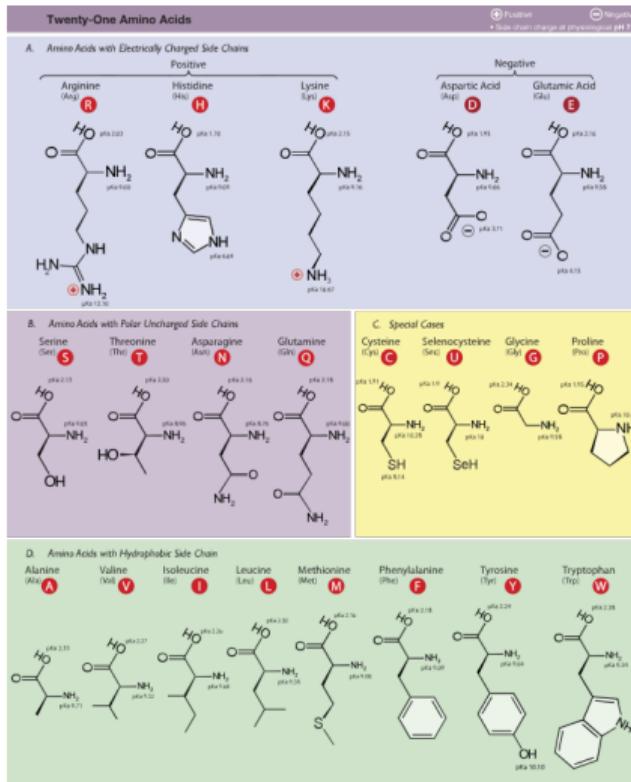
# AlphaFold: predikce 3D struktury proteinů



# AlphaFold: predikce 3D struktury proteinů



## AlphaFold: predikce 3D struktury proteinů



# AlphaFold: predikce 3D struktury proteinů

## Levinthalův paradox

Nalezení nativní struktury proteinu ve složeném stavu pomocí náhodného hledání může trvat příliš dlouhý čas kvůli velkému počtu možných konfigurací.

Nalezení globálního minima potenciálové funkce je NP-úplný problém, proteiny se však sbalují v polynomiálním čase.

# AlphaFold: predikce 3D struktury proteinů

## Levinthalův paradox

Nalezení nativní struktury proteinu ve složeném stavu pomocí náhodného hledání může trvat příliš dlouhý čas kvůli velkému počtu možných konfigurací.

Nalezení globálního minima potenciálové funkce je NP-úplný problém, proteiny se však sbalují v polynomiálním čase.

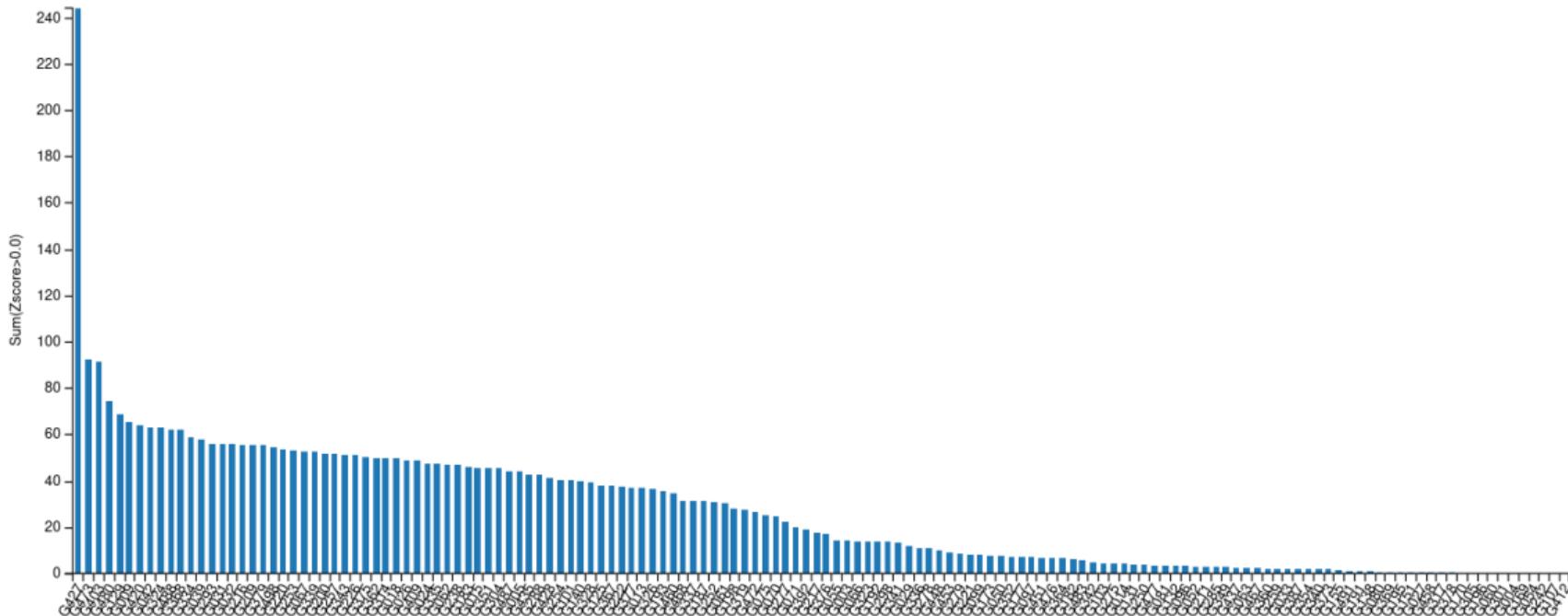


## Anfinsenovo dogma

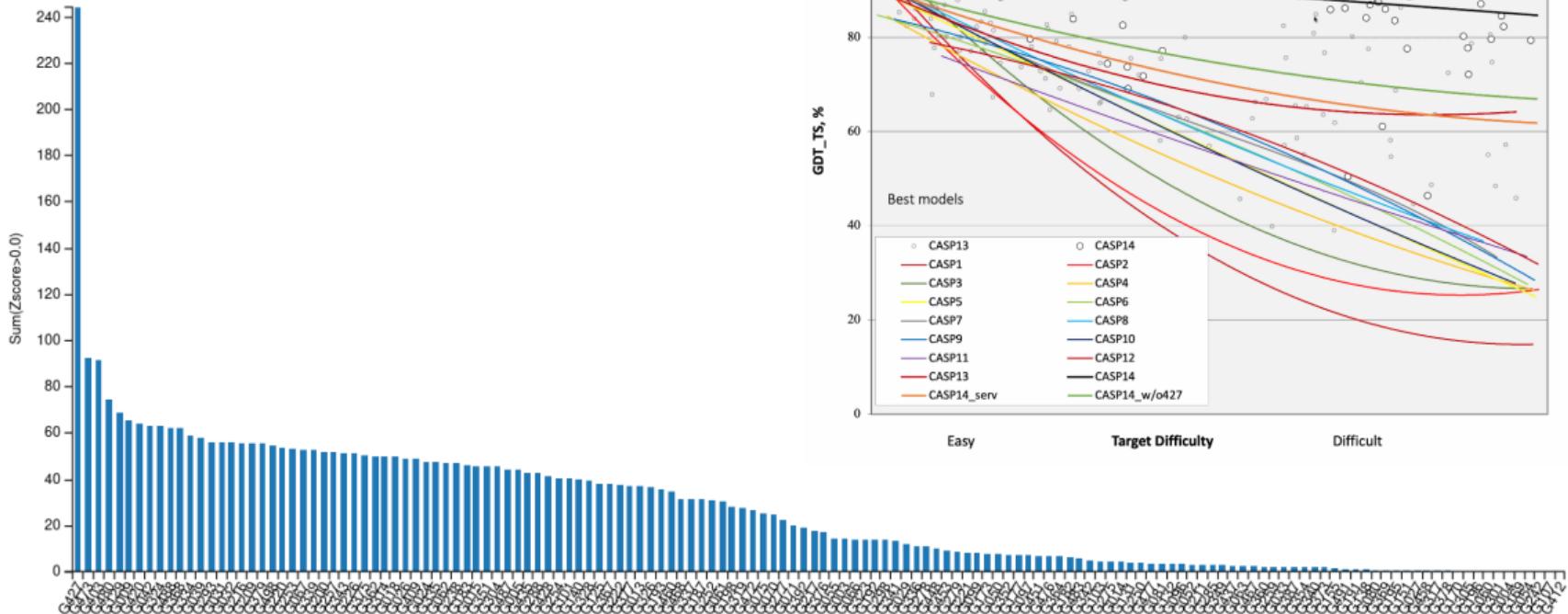
“The native conformation is determined by the totality of interatomic interactions and hence by the amino acid sequence, in a given environment.”

— Christian B. Anfinsen

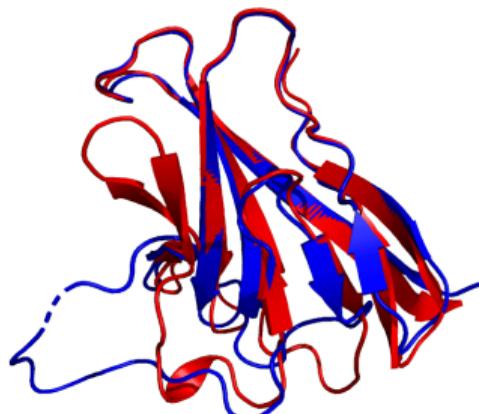
# AlphaFold: predikce 3D struktury proteinů



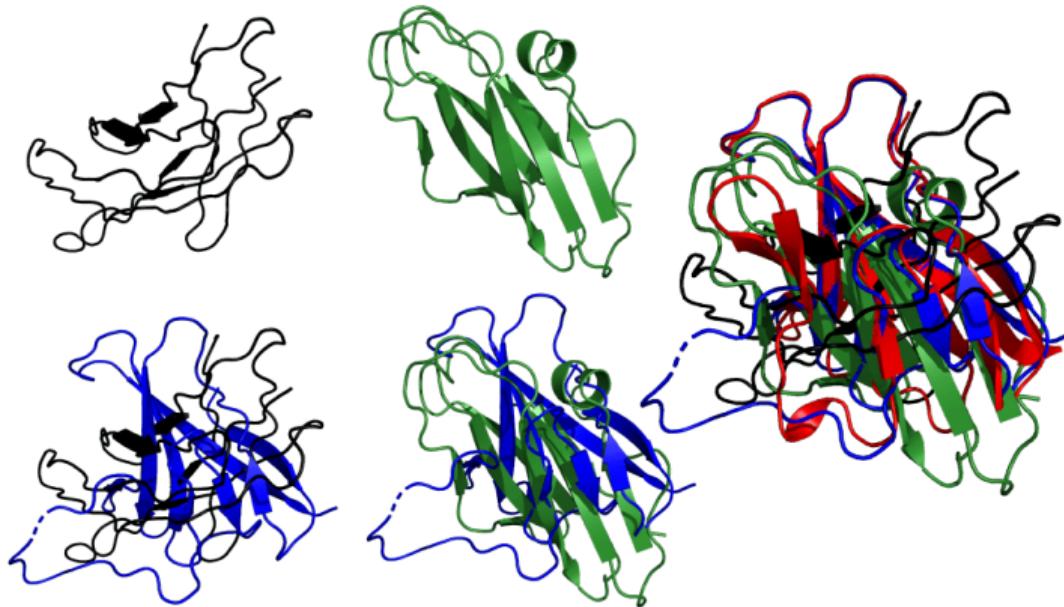
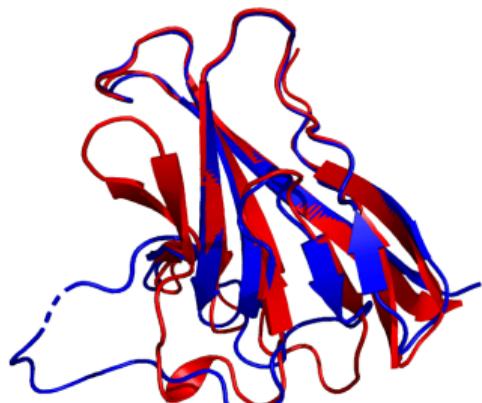
# AlphaFold: predikce 3D struktury proteinů



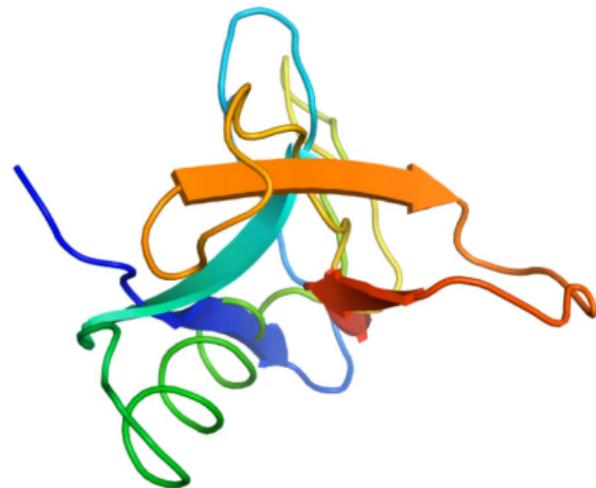
# AlphaFold: predikce 3D struktury proteinů



# AlphaFold: predikce 3D struktury proteinů

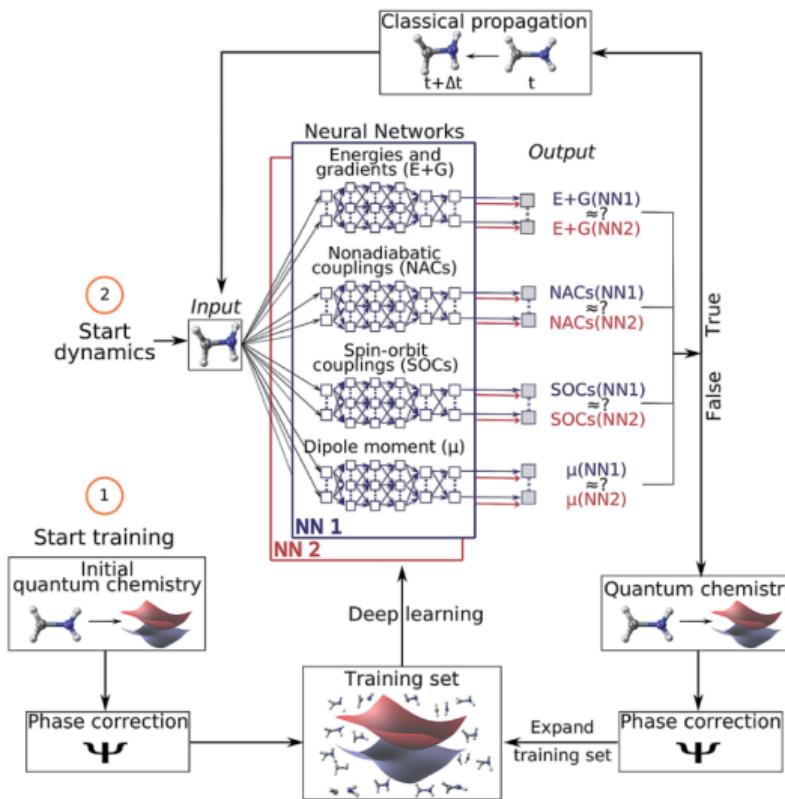


# AlphaFold: predikce 3D struktury proteinů

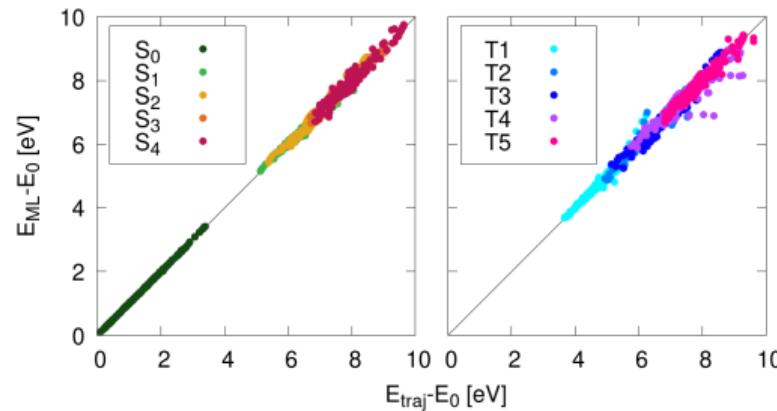
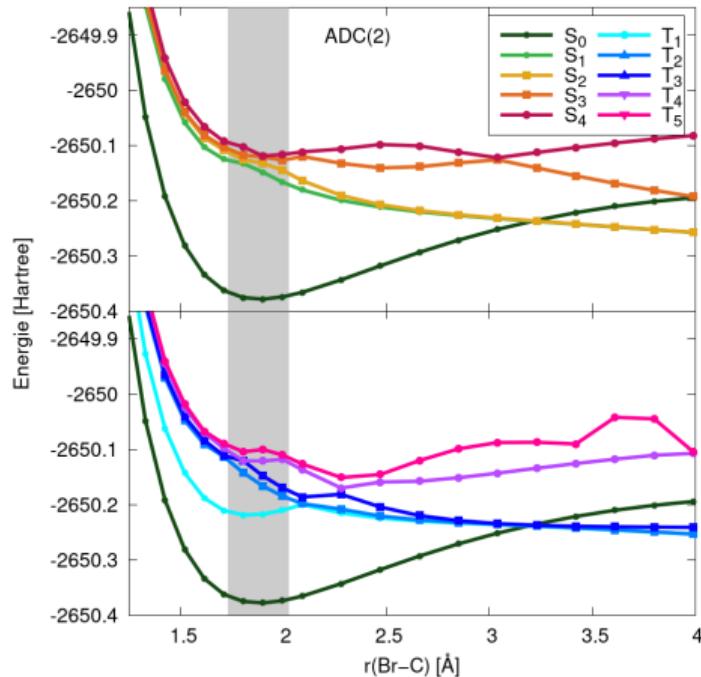


Recycling iteration 0, block 01  
Secondary structure assigned from the final prediction

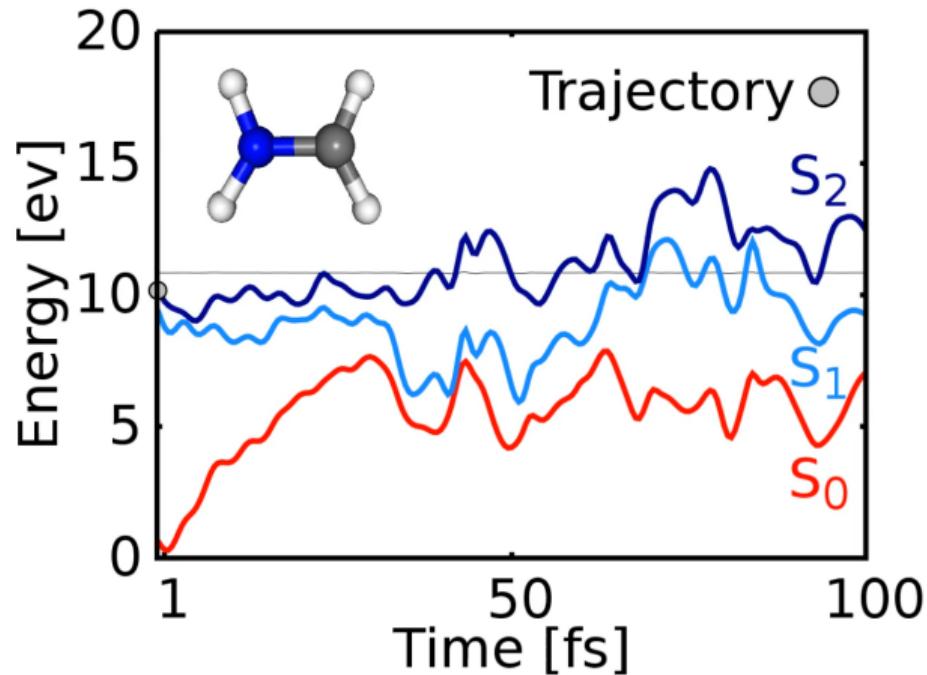
# MLatom: molekulová dynamika excitovaných stavů



# MLatom: molekulová dynamika excitovaných stavů



# MLatom: molekulová dynamika excitovaných stavů





Zeptej se  
vědce!





Zeptej se  
vědce!



# Prostor pro dotazy

People with no idea about AI  
saying it will take over the world:



My Neural Network:



# Reference

- [1] Dral, P. O. Quantum chemistry in the age of machine learning. *J. Phys. Chem. Lett.*, 2020, 11(6), 2336–2347.
- [2] Pfau, D. et. al. Ab-Initio Solution of the Many-Electron Schrödinger Equation with Deep Neural Networks. *Phys. Rev. Res.*, 2020, 2(3), 033429.
- [3] Hermann, J. et. al. Ab initio quantum chemistry with neural-network wavefunctions. *Nat. Rev. Chem.*, 2023, 7, 692–709.
- [4] DNA to mRNA transcription: <https://www.youtube.com/watch?v=gG7uCskUOrA>
- [5] Carlos Outeiral Rubiera, blog post 2020, Oxford Protein Informatics Group
- [6] Carlos Outeiral Rubiera, blog post 2021, Oxford Protein Informatics Group
- [7] Jumper, J. et. al. Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold. *Nature*, 2021, 596, 583–589.
- [8] Westermayr, J. et. al. Machine learning enables long time scale molecular photodynamics simulations. *Chem. Sci.*, 2019, 10(35), 8100–8107.