

Michele Vacatello

Appunti per il corso di Modellistica Computazionale di Sistemi Chimici

Versione 2 – Febbraio 2007

Nota per gli studenti

La prima stesura di questi appunti risale a dieci anni fa, in occasione dell'introduzione della Chimica Computazionale tra gli insegnamenti tenuti presso il Dipartimento di Chimica dell'Università di Napoli Federico II. Come usualmente accade per corsi specialistici di nuova istituzione, non era disponibile una fonte o un insieme di fonti che esponessero in modo organico ed integrato gli argomenti che ritenevo utile trattare. Ciò continua ad essere vero oggi, in particolare per quanto concerne il modo in cui alcuni argomenti vengono comunemente esposti. Il testo che segue è poco più di un elenco ordinato di punti chiave brevemente commentati, e contiene di certo omissioni ed imprecisioni che spero di poter successivamente correggere, grato a coloro che vorranno segnalarmene la presenza.

Gli argomenti trattati nel corso, e quindi quelli esposti in questi appunti, riflettono ovviamente le mie convinzioni sulla definizione di Chimica Computazionale. Poiché l'elaborazione elettronica viene utilizzata con intensità sempre maggiore in tutti i settori della ricerca scientifica contemporanea, appare ben poco ragionevole comprendere in questa definizione le innumerevoli attività di base che possono essere svolte quotidianamente con l'uso di un calcolatore. La stesura di una relazione o la preparazione di un grafico, così come la risoluzione di un sistema di equazioni a molte incognite o l'ottimizzazione di una complessa funzione analitica di più variabili, non sono Chimica Computazionale solo perché applicate a problemi chimici e svolte utilizzando un calcolatore. Attività di questo genere comportano infatti l'applicazione di metodi e programmi di calcolo che sono intrinsecamente aspecifici, e possono essere quindi identicamente applicati alla risoluzione di problemi nell'ambito di discipline molto diverse tra loro. Tali metodi dovrebbero perciò far parte del bagaglio culturale comune agli studenti di tutti i corsi di laurea, e dovrebbero essere insegnati in corsi appositi a livello dei primi anni.

E' mia opinione che l'oggetto principale di un corso specialistico nell'ambito della Chimica Computazionale debba essere lo studio di *metodi computazionali espressamente disegnati per ricavare informazioni difficilmente ottenibili o altrimenti non ottenibili sul comportamento e sulle relazioni tra proprietà e struttura dei sistemi chimici* che sono di interesse in quel corso. In particolare, mi è parso opportuno centrare l'attenzione sulle tecniche computazionali sviluppate negli ultimi decenni per la simulazione diretta di sistemi molecolari. Tali tecniche vengono infatti al più menzionate all'interno di altri corsi, mentre un esame della letteratura scientifica corrente mostra come esse abbiano ormai assunto un ruolo fondamentale nell'ambito della ricerca chimica, testimoniato anche dalla nascita di giornali periodici interamente dedicati a questo argomento (*Molecular Simulations*, *Macromol. Theory Simul.*, etc).

Introduzione

E' ben noto come le conoscenze che costituiscono la base dello sviluppo scientifico e tecnologico odierno siano il risultato di quell'incessante interscambio di informazioni ed idee tra studi sperimentali e teorie analitiche che ha caratterizzato la Scienza occidentale negli ultimi tre secoli. In realtà, questo processo di interscambio é reso piuttosto complesso, specialmente nell'ambito della Chimica, dalla natura intrinsecamente poco conciliabile dei sistemi che sono oggetto di sperimentazione e di quelli ai quali le teorie analitiche sono effettivamente applicabili (1). Schematicamente:

- a) *gli studi sperimentali forniscono alcune informazioni, piu' o meno approssimate, su sistemi reali non sempre ben caratterizzati.* Solo un numero ristretto di informazioni é accessibile sperimentalmente, spesso dopo esperimenti lunghi e costosi. Ovviamente, un esperimento poco accurato condurrá ad informazioni altrettanto poco accurate. D'altro canto, non é a volte neppure ben chiaro quanta parte di un dato fenomeno sia caratteristica del sistema in studio, e quanta sia dovuta piuttosto all'effetto di altri componenti inevitabilmente presenti in dipendenza della storia del campione esaminato.
- b) *le teorie analitiche forniscono alcune informazioni, piú o meno approssimate, su sistemi modello semplici e perfettamente caratterizzati.* Le informazioni rese accessibili da un trattamento teorico analitico sono spesso molto poche. Inoltre, nella maggior parte dei casi di interesse chimico, le semplificazioni introdotte rendono il sistema modello poco confrontabile con quelli reali. Le informazioni ottenute possono essere infine il risultato di ipotesi ed approssimazioni di validita' non accertata, necessarie per svolgere il trattamento in forma analitica.

L'esempio piú semplice e noto di tale scarsa conciliabilitá é costituito dagli studi sull'organizzazione strutturale della materia negli stati gassoso e liquido. Il primo modello teorico applicabile allo stato gassoso, quello del gas ideale, é in effetti un modello puramente matematico in cui l'architettura atomico-molecolare delle particelle costituenti é totalmente trascurata dalla loro rappresentazione nei termini classici del punto materiale. Ciò consente lo sviluppo di un trattamento analitico semplice, i cui risultati sono ovviamente applicabili ai gas reali soltanto in condizioni in cui il ruolo delle interazioni intermolecolari attrattive e repulsive sia ininfluenza. I tentativi finora effettuati per tener conto in modo analitico delle interazioni intermolecolari, specialmente di quelle repulsive, rendono il trattamento teorico cosí complesso da occupare interi capitoli di testi specialistici (2) ed impongono una serie di approssimazioni di dubbia validitá. Ciò ha naturalmente impedito lo sviluppo di una teoria soddisfacente dello stato liquido.

Il quadro appena descritto é repentinamente e significativamente mutato nel corso degli ultimi due decenni con la introduzione di un terzo metodo di indagine, l'*esperimento simulato*, da collocare sostanzialmente a metà strada tra l'approccio sperimentale e quello teorico analitico (3). Da questo punto di vista, non é escluso che il periodo attuale venga ricordato in futuro come il momento di una vera e propria rivoluzione nel metodo scientifico (1). Proseguendo nell'elenco precedente:

- c) *gli esperimenti simulati forniscono in modo esatto qualsiasi informazione su sistemi modello perfettamente definiti e di qualsiasi complessitá.* Si noti che l'oggetto di un esperimento simulato é comunque un sistema modello, per cui

le informazioni ottenute sono da considerarsi esatte soltanto in riferimento al sistema modello che è stato simulato. Tuttavia, diversamente dall'oggetto di una teoria analitica, il modello può essere arbitrariamente dettagliato, senza che ciò comporti necessariamente l'introduzione di approssimazioni non realistiche. Infine, un esperimento simulato può essere disegnato in modo tale da fornire qualsiasi informazione che sia di interesse per il ricercatore.

Tornando all'esempio dello stato gassoso, può apparire banale effettuare misure in un recipiente contenente un dato campione di gas a data temperatura, anche in situazioni in cui l'approssimazione del gas ideale è ben lungi dall'essere realistica. Tuttavia, perché il risultato sia affidabile, è necessario che siano verificate numerose condizioni: gli strumenti di misura devono essere precisi ed accurati; la temperatura all'interno del recipiente deve essere uniforme; non vi devono essere perdite di alcun genere; il sistema non deve contenere impurezze che interagiscano con il gas in studio; la composizione del gas deve essere ben nota, etc.. Queste condizioni, il cui elenco potrebbe proseguire ancora a lungo, sono automaticamente verificate in un esperimento simulato, dato che esso non ha per oggetto di studio un sistema reale, ma un modello perfettamente definito. Esistono poi grandezze che non possono essere ottenute sperimentalmente se non in modo indiretto o con esperimenti complessi e costosi, come le funzioni di distribuzione radiale intra- ed intermolecolari nei fluidi, mentre vengono valutate con grande semplicità in sistemi simulati. Ad esempio, un modello plausibile per un esperimento simulato su di un sistema gassoso o liquido potrebbe essere costituito da un insieme sufficientemente grande di molecole, rappresentate dalle coordinate cartesiane dei singoli atomi, che interagiscono tra loro con energia potenziale dipendente dalla posizione reciproca secondo funzioni atte a rappresentare le interazioni nel sistema reale prescelto. La bontà del modello nel simulare un dato sistema reale dipende ovviamente dalla scelta di queste funzioni e dei loro parametri. Tuttavia, anche se tale scelta è effettuata in modo approssimativo, il modello simulato è comunque perfettamente definito e può fornire informazioni utili a comprendere il comportamento del sistema reale in termini qualitativi. Inizializzata la posizione degli atomi nel modo desiderato, il sistema può essere portato in condizioni di equilibrio a una data temperatura con i metodi che verranno descritti nel seguito. Utilizzando i calcolatori elettronici oggi ampiamente disponibili in tutte le sedi di ricerca scientifica e tecnologica, un esperimento simulato di tal genere può essere effettuato rapidamente e con una spesa molto modesta.

Il fatto che l'oggetto di studio di un esperimento simulato non sia un sistema reale, ma solo un modello, non costituisce una severa limitazione di questo tipo di approccio, specialmente per quanto concerne uno dei passi fondamentali nel processo di sviluppo del pensiero scientifico, ossia la generazione di nuove idee. Al contrario, la chiarezza del modello simulato, se contrapposta alla spesso farraginoso complessità dei sistemi sperimentali, è senz'altro di considerevole aiuto in questo processo creativo. Tuttavia, come già accennato, ogni informazione ottenibile dalle simulazioni è ovviamente riferita al modello oggetto di studio, e solo indirettamente al sistema reale che quel modello intende simulare. Se da un lato questa è una evidente limitazione, dato che la significatività delle informazioni ottenute dipenderà da quella del modello, dall'altro lato è vero che, proprio in quanto tratta modelli, l'esperimento simulato gode della più ampia flessibilità. Tale flessibilità rende possibile, per esempio, studiare in che modo le proprietà del sistema in studio sono influenzate dalla scelta delle funzioni e dei parametri di interazione interatomica, o anche annullare o esagerare alcune di queste interazioni per comprenderne l'importanza rispetto ad altre nel determinare le proprietà di interesse.

D'altra parte, un esperimento simulato non deve essere necessariamente disegnato in funzione di un sistema reale. Al contrario, una delle più immediate applicazioni del nuovo approccio è nella possibilità che esso offre di sottoporre a test stringenti ed immediati le ipotesi ed approssimazioni che sono alla base delle teorie analitiche. Ad esempio, tutte le teorie volte ad interpretare l'effetto delle repulsioni intermolecolari nei gas e nei liquidi sulla base della mutua esclusione di volume tra le molecole si confrontano oggi con i chiarissimi risultati di esperimenti simulati (2), piuttosto che con dati sperimentali di dubbia interpretazione.

Il principale obiettivo di questi Appunti è di introdurre in forma sintetica alcune tecniche di simulazione particolarmente adatte allo studio di problemi di interesse per la ricerca in Chimica. Vengono quindi in primo luogo descritti metodi per il calcolo su basi semiempiriche dei contributi di maggior interesse all'energia configurazionale di un sistema molecolare, con applicazioni all'analisi conformazionale di molecole semplici ed alla statistica conformazionale dei polimeri. Vengono in seguito descritti metodi adatti alla simulazione di sistemi costituiti da un gran numero di molecole (Dinamica Molecolare e metodo di Monte Carlo), unitamente ad alcuni algoritmi essenziali a questo scopo. Vengono infine discusse alcune applicazioni riportate nella letteratura recente.

Riferimenti

- 1) K. Binder, D.W. Heermann - *Monte Carlo Simulation in Statistical Physics* - Springer-Verlag, Berlin 1992
- 2) Andersen, D. Chandler, J. D. Weeks - *Advances in Chemical Physics* - I. Prigogine, S. A. Rice Eds., Interscience N.Y. 1976 - Vol. 34, pp. 105-156
- 3) M. Haile - *Molecular Dynamics Simulation: Elementary Methods* - John Wiley & Sons, Inc., New York, 1992

1. Metodi semiempirici per il calcolo dell'energia configurazionale di sistemi molecolari

L'energia di un sistema costituito da N nuclei ed E elettroni può essere in teoria ottenuta scrivendo e risolvendo l'equazione di Schroedinger per il sistema dato. E' d'altro canto ben noto che l'equazione di Schroedinger non può essere risolta in modo analitico per sistemi polielettronici e che i metodi approssimati in uso conducono, anche in casi di media complessità, ad elaborazioni lunghe ed estremamente costose in termini di risorse di calcolo necessarie. Contemporaneamente, le approssimazioni implicite in tali metodi possono comportare serie incertezze sulla significatività dei risultati ottenuti, tanto che molta della ricerca chimica di ambito quantomeccanico è oggi volta a modificare le procedure di calcolo, con artifici spesso brillanti ed ingegnosi, allo scopo di migliorare le necessarie approssimazioni e rendere più rapido l'ottenimento dei risultati.

Un metodo alternativo, anch'esso basato su ipotesi ed approssimazioni, ma molto più rapido e non meno affidabile, consiste nel calcolo dell'energia del sistema su basi semiempiriche. Tale energia dipende ovviamente dalla *configurazione* del sistema, ossia dalla disposizione spaziale relativa dei nuclei, che può essere specificata da $3N-6$ coordinate scelte nel modo più opportuno. Una scelta naturale per il chimico, nei termini che gli sono più familiari, è quella di utilizzare *coordinate interne*, ossia lunghezze di legame, angoli di legame ed angoli di torsione. L'energia configurazionale viene quindi espressa come somma di contributi derivanti dalle deformazioni di questi parametri rispetto al loro valore di energia minima e di contributi derivanti da interazioni attrattive e repulsive tra atomi non legati. Vari tipi di funzioni analitiche sono stati proposti per esprimere ciascuno di questi contributi. In ciascun caso, il valore dei parametri da utilizzare viene stabilito in modo da ottimizzare l'accordo con i dati sperimentali disponibili e con i risultati di calcoli quantomeccanici effettuati per molecole modello.

Nel caso delle lunghezze e degli angoli di legame, che a temperature ordinarie deviano relativamente poco rispetto al valore di minimo, le funzioni usate più comunemente sono di tipo quadratico. Si consideri ad esempio la funzione E_l che esprime l'energia di legame A-B al variare della distanza l tra i due atomi. Espandendola in serie di Taylor intorno alla distanza l_0 ,

$$E_l = E(l_0) + E'(l_0)*(l-l_0) + (1/2)E''(l_0)*(l-l_0)^2 + \dots$$

Se l_0 corrisponde alla distanza di energia minima, $E'(l_0) = 0$; inoltre, essendo interessati soltanto a differenze di energia, si può porre $E(l_0) = 0$. Nella comune approssimazione che per piccole deviazioni da l_0 i termini di ordine superiore al secondo siano trascurabili, i contributi all'energia configurazionale derivanti dalle deformazioni delle lunghezze di legame (*stretching*) vengono quindi valutati come $E_l = (1/2)k_l (l-l_0)^2$, ove k_l è la costante di *stretching* del legame in questione, ottenibile ad esempio da misure spettroscopiche nell'infrarosso. Analoghe considerazioni possono essere fatte per le energie di deformazione degli angoli di legame (*bending*), che vengono comunemente valutate come $E_\theta = (1/2)k_\theta (\theta-\theta_0)^2$, ove k_θ è la costante di *bending* relativa all'angolo dato. Espressioni più complesse, includenti termini superiori al secondo, possono essere utilizzate per calcoli di particolare raffinatezza ove siano disponibili informazioni sui

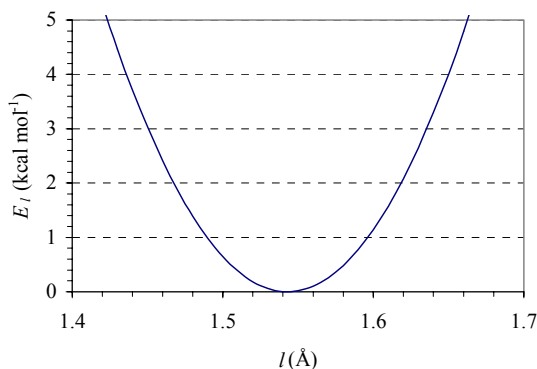


Fig. 1.1 - Energia di deformazione dei legami C-C in funzione della loro lunghezza

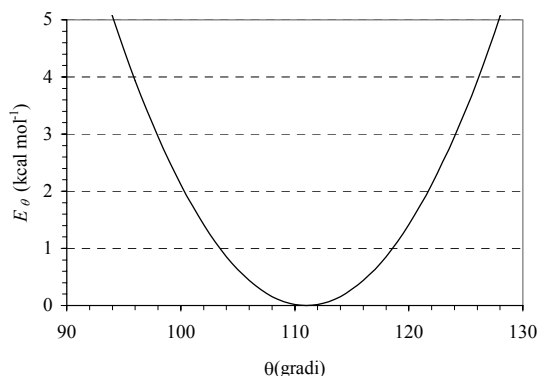


Fig. 1.2 - Energia di deformazione degli angoli C-C-C in funzione dell'angolo

relativi coefficienti. Le Figure 1.1 e 1.2 mostrano grafici di E_l e di E_θ per i legami C-C e gli angoli di legame C-C-C, ottenuti utilizzando $k_l = 700 \text{ kcal mol}^{-1} \text{ \AA}^{-2}$ (1) e $l_0 = 1.54 \text{ \AA}$ nel primo caso, e $k_\theta = 0.035 \text{ kcal mol}^{-1} \text{ grado}^{-2}$ e $\theta_0 = 111 \text{ gradi}$ nel secondo (2). Si può vedere che una energia pari a 2 kcal mol^{-1} è sufficiente a deformare la lunghezza del legame C-C di circa 0.07 \AA e l'angolo di legame C-C-C di circa 10 gradi.

La forma della funzione che esprime l'energia torsionale intrinseca intorno al legame A-B dipende dal numero di gruppi legati ai due atomi A e B e dalla loro geometria di coordinazione. Una espressione semplice e frequentemente adoperata calcola tale energia come $E_\varphi = (1/2)E_0[1 \pm \cos(n\varphi)]$, ove n è il numero di massimi (o il numero di minimi) in una rotazione di 360° ed E_0 è la barriera alla torsione, ossia la differenza di energia tra massimi e minimi. Il segno positivo è utilizzato quando l'energia presenta un massimo per $\varphi = 0^\circ$, il segno negativo quando invece questa situazione corrisponde ad un minimo. Ad esempio, nel caso dell'etano E_0 è circa eguale a $2.8 \text{ kcal mol}^{-1}$, $n = 3$ e l'energia della forma eclissata ($\varphi = 0^\circ$) è massima, per cui il contributo torsionale intrinseco viene valutato in kcal mol^{-1} come $E_\varphi = 1.4[1 + \cos(3\varphi)]$ (4). Un grafico di questa funzione è riportato in Fig. 1.3 (curva continua) e mostra come forti deformazioni degli angoli di torsione si possano avere con energie relativamente modeste. La stessa espressione viene utilizzata per il legame centrale del n-butano ed in generale per i legami C-C negli idrocarburi saturi, in cui la

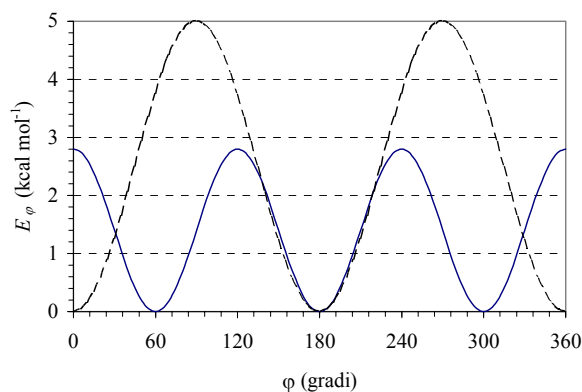


Fig. 1.3 - Energia torsionale dell'etano (—) e del legame $C_6H_5-COOC_2H_5$ (---)

l'energia torsionale é data da $E_\phi = 2.5[1-\cos(2\phi)]$, in quanto ovviamente $n = 2$ (Fig. 1.3, curva tratteggiata).

L'energia di interazione tra due atomi non legati A e B a distanza d viene di solito calcolata nella forma $E_d = a/d^{12}-b/d^6$ (potenziale 12-6), anche se sono state usate nella letteratura altre forme, come ad esempio $E_d = a\exp(-bd)-c/d^6$ (potenziale 6-exp). Tali funzioni esprimono il risultato teorico secondo cui la parte attrattiva della interazione é proporzionale all'inverso della sesta potenza della distanza tramite una costante b che può essere calcolata a partire dalle polarizzabilità dei due atomi interagenti e dal loro numero effettivo di elettroni. Molto meno é invece noto sulla forma delle interazioni repulsive a corto raggio, che vengono quindi approssimate con funzioni che decrescono rapidamente, regolando i parametri in modo tale che l'energia totale di interazione sia minima ad una distanza eguale alla somma dei raggi di van der Waals dei due atomi. Il potenziale 12-6 può essere anche espresso in forme che mettano in risalto i parametri di interesse diretto, come ad esempio $E_d = E_m[(d_m/d)^{12}-2(d_m/d)^6]$, ove E_m é l'energia di minimo in valore assoluto e d_m é la distanza di minimo (ovviamente $d_m^6 = 2a/b$ e $E_m = b/d_m^6$). Se l'energia torsionale viene espressa nel campo di forze prescelto come indicato nel paragrafo precedente, il contributo delle interazioni tra atomi non legati viene calcolato per tutte le coppie di atomi di molecole diverse e nella stessa molecola, incluse quelle separate da tre legami, ma escludendo quelle separate da uno o da due legami. Curve di letteratura del tipo 12-6 dell'energia di interazione tra due atomi di carbonio non legati ($a_{C-C} = 398.3 \cdot 10^3 \text{ kcal } \text{Å}^{12} \text{ mol}^{-1}$, $b_{C-C} = 366 \text{ kcal } \text{Å}^6 \text{ mol}^{-1}$) (4) e di quella tra due gruppi metile (modellati come un unico atomo fittizio con parametri

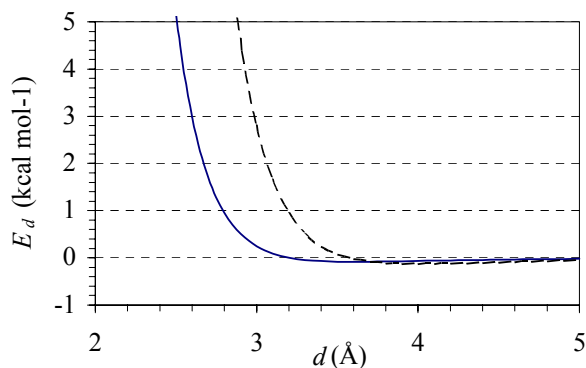


Fig. 1.4 - Energia di interazione tra atomi non legati C-C (—) e Me-Me (---)

differenza di energia tra le varie forme sfalsate viene totalmente attribuita ad interazioni tra atomi non legati. Un caso diverso é ad esempio quello del benzoato di etile, in cui la barriera alla torsione intorno al legame tra il gruppo fenile e quello estereo é di circa 5 kcal mol^{-1} e la situazione piú stabile é quella per cui i due gruppi sono coplanari (3). In questo caso

opportunamente regolati, $a_{\text{Me-Me}} = 2325 \cdot 10^3 \text{ kcal } \text{Å}^{12} \text{ mol}^{-1}$, $b_{\text{Me-Me}} = 1135 \text{ kcal } \text{Å}^6 \text{ mol}^{-1}$ (5)) sono riportate in grafico nella Fig. 1.4.

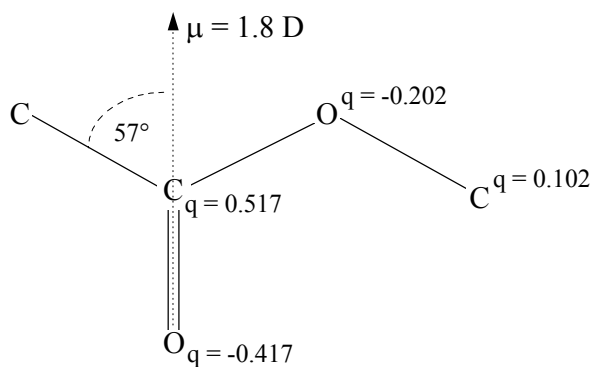


Fig. 1.5 - Geometria e cariche parziali negli esteri alifatici

Per non rinunciare al semplice schema secondo cui le interazioni tra raggruppamenti atomici non legati vengono considerate il risultato additivo delle interazioni delle singole coppie di atomi costituenti i raggruppamenti, la presenza di dipoli permanenti viene di solito tenuta in conto attribuendo ai vari atomi cariche parziali. Fig. 1.5 mostra ad esempio le cariche parziali attribuite in letteratura agli atomi del gruppo estereo degli esteri alifatici (2). Per una coppia di atomi A e B con cariche parziali q_A e q_B (esprese in unità elettroniche) a distanza d , l'energia potenziale di interazione elettrostatica è data in kcal mol⁻¹ da $E_d = 332 q_A q_B / \epsilon d$, ove ϵ è la costante dielettrica del mezzo. Si noti tuttavia che sia la distribuzione delle cariche parziali che il valore da attribuire alla costante dielettrica sono usualmente piuttosto incerti.

Riferimenti

- 1) Z. He, X. Yang, D. Zhao - *Macromol. Theory Simul.* - **4**, 277 (1995)
- 2) M. Vacatello, P.J. Flory - *Macromolecules* - **19**, 405 (1986)
- 3) F. Auriemma, P. Corradini, G. Guerra, M. Vacatello - *Macromol. Theory Simul.* - **4**, 165 (1995)
- 4) U.W. Suter, P.J. Flory - *Macromolecules* - **8**, 765 (1975)
- 5) M. Vacatello - *Molecular Simulations* - **13**, 245 (1994)

2. L'analisi conformazionale

Uno degli aspetti più peculiari della chimica fisica delle sostanze costituite da molecole poliatomiche contenenti legami semplici è la flessibilità della forma molecolare, ossia la capacità che le molecole hanno di assumere un gran numero di arrangiamenti spaziali. Ciò è di particolare rilevanza nello studio delle macromolecole sintetiche e naturali, le cui proprietà in soluzione e allo stato fuso sono principalmente determinate da tale flessibilità. A una data temperatura, i vari arrangiamenti spaziali sono distribuiti in un campione della sostanza in esame secondo la statistica di Boltzmann, ossia proporzionalmente ad $\exp(-E/RT)$, ove E è l'energia interna, R è la costante dei gas e T è la temperatura. Poiché a temperature ordinarie le lunghezze e gli angoli di legame sono confinate in intervalli relativamente ristretti, mentre gli angoli di torsione mostrano una variabilità molto maggiore, è divenuto usuale descrivere questi arrangiamenti principalmente in termini degli angoli di torsione. La forma molecolare specificata da un dato insieme di angoli di torsione, mentre lunghezze ed angoli di legame sono considerati fissi (o distribuiti in modo appropriato intorno al loro valore di energia minima), viene detta *conformazione*. Scopo dell'analisi conformazionale è lo studio della distribuzione delle varie conformazioni sia nel caso di molecole isolate (stato gassoso), sia tenendo conto con metodi appropriati delle interazioni con il mezzo circostante (solidi cristallini, liquidi, cristalli liquidi, soluzioni etc.).

Se con i metodi appena illustrati si calcola l'energia interna di un modello molecolare in cui tutte le coordinate interne sono state fissate al valore che minimizza il relativo contributo energetico, tale energia può risultare molto elevata a causa delle interazioni tra atomi non legati. Si consideri ad esempio un modello di molecola di n-pentano in cui le lunghezze di legame C-C siano di 1.54 Å e quelle C-H di 1.08 Å. Poiché questi valori corrispondono ai minimi delle relative funzioni di stretching, questo contributo all'energia totale è nullo. Se gli angoli di legame C-C-C sono pari a 111°, quelli C-C-H a 109.5° e quelli H-C-H a 108°, anche il contributo di bending sarà nullo. Se infine tutti gli angoli di torsione corrispondono ad una conformazione sfalsata (ossia -60°, +60° o 180°; vedi Fig. 1.3), il contributo torsionale intrinseco è anch'esso

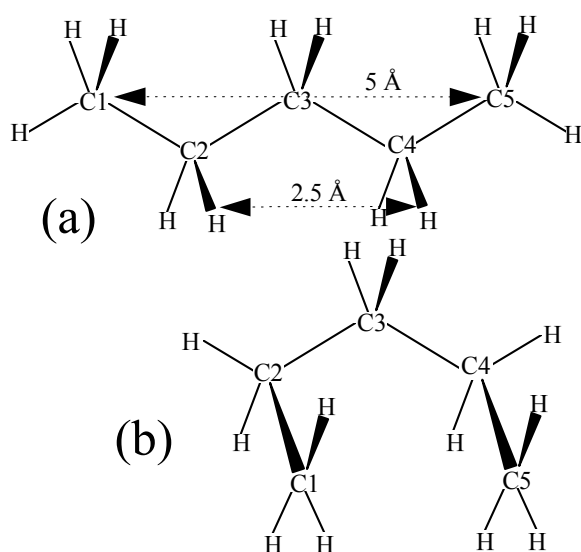


Fig. 2.1 - Due diverse conformazioni del n-pentano

molto vicine a quelle di minimo energetico per le rispettive interazioni, l'energia totale di questa conformazione è molto bassa. La conformazione, anch'essa sfalsata, in cui ai

eguale a zero, qualsiasi sia il valore dei singoli angoli di torsione. Questi ultimi determinano però la distanza, e quindi l'energia di interazione, tra atomi separati da tre legami e, in modo spesso sostanziale, l'energia di interazione tra atomi topologicamente ancora più distanti. Fig. 2.1(a) mostra che quando nel n-pentano gli angoli di torsione C1-C2-C3-C4 e C2-C3-C4-C5 sono entrambi pari a 180°, i due atomi di carbonio terminali sono a distanza di circa 5 Å, mentre la minima distanza tra idrogeni sul C2 ed idrogeni sul C4 è di circa 2.5 Å. Poiché tutte le distanze tra coppie di atomi non legati in Fig. 2.1(a) sono

due angoli di torsione predetti sono stati rispettivamente attribuiti i valori $+60^\circ$ e -60° e riportata in Fig. 2.1(b). Contrariamente alla precedente, questa è di alta energia in quanto la distanza 2.5\AA tra i gruppi metilici terminali è molto più corta della somma dei loro raggi di van der Waals (si veda anche la Fig. 1.4). Ciò implica che tale conformazione è poco popolata nel n-pentano. Si noti tuttavia che in casi come questo, ossia in presenza di forti interazioni repulsive, la conformazione perfettamente sfalsata non corrisponde ad un minimo dell'energia, in quanto i due angoli di torsione devieranno cooperativamente dai valori $+60^\circ$ e -60° in modo da aumentare la distanza tra i metili terminali. Inoltre, l'ipotesi che gli angoli di legame coincidano con quelli di minimo non è più tenibile, in quanto deviazioni concertate di questi parametri, unitamente a quelli torsionali, possono abbassare ulteriormente l'energia.

Il metodo classico dell'analisi conformazionale consiste nello studio dell'andamento dell'energia interna di modelli molecolari appropriati di una sostanza al variare dei parametri principali che ne caratterizzano l'arrangiamento spaziale degli atomi. Come si è visto chiaramente, l'energia interna è in generale una funzione complessa di tutte le $3N-6$ coordinate che definiscono la molecola in esame. Essa è quindi in teoria rappresentabile come una superficie nello spazio a $3N-5$ dimensioni ($3N-6$ coordinate più l'energia stessa). Dato che uno studio di tal genere è ovviamente

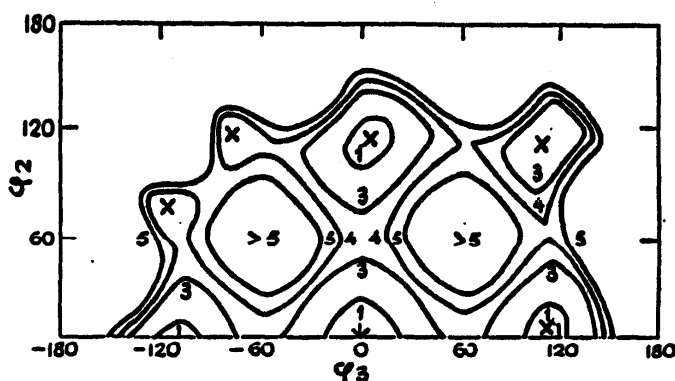


Fig. 2.2 - Mappa dell'energia interna del n-pentano in funzione dei due angoli di torsione centrali

infattibile anche per molecole costituite da pochi atomi, l'approccio tradizionale è quello di variare due parametri per volta, tenendo fissi gli altri a valori che si ritengono ragionevoli e rappresentando i risultati come mappe bidimensionali dell'energia interna. Fig. 2.2 riporta, ad esempio, la mappa dell'energia interna del n-pentano ottenuta da Abe, Jernigan e Flory nel 1966 (1), tenendo i legami C-C terminali in conformazione sfalsata e tutti gli angoli di legame fissi (112° per quelli del tipo C-C-C, 109° per gli altri). Gli angoli di torsione indicati con φ_2 e φ_3 corrispondono ai due centrali in figura 2.1. Si noti tuttavia che le torsioni sono indicate secondo una vecchia notazione, per cui il valore corretto è quello indicato nella figura aumentato di 180° . Inoltre, il resto della mappa può essere ottenuto tenendo in conto la presenza di due assi di simmetria lungo le due diagonali. Fig. 2.2 mostra che la conformazione più stabile del n-pentano è quella con i due angoli di torsione pari a 180° . Altre conformazioni stabili, corrispondenti a minimi locali dell'energia, sono quelle in cui uno dei due ha torsione circa eguale a $\pm 60^\circ$; da mappe più dettagliate, queste risultano avere energia di circa $0.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ maggiore di quella della conformazione più stabile, totalmente derivante dalle interazioni tra atomi separati da tre legami (interazioni del primo ordine). Di energia pari a circa 1 kcal mol^{-1} , ma anch'esse corrispondenti a minimi locali dell'energia, sono le conformazioni in cui entrambe le torsioni sono pari a circa $+60^\circ$ o a -60° , il che mostra che anche in questi casi le interazioni dominanti sono del primo ordine. Totalmente diversa è invece la

situazione per conformazioni sfalsate con angoli di torsione pari a $\pm 60^\circ$, ma di segno opposto, che non corrispondono a minimi dell'energia. A conferma delle considerazioni finali del paragrafo precedente, le interazioni tra gruppi separati da quattro legami (interazioni del secondo ordine) sono talmente rilevanti in questi casi da produrre sostanziali deviazioni dalle conformazioni sfalsate, con uno degli angoli di torsione che si avvicina a 100° in valore assoluto.

Il metodo di studio appena descritto ha evidenti limitazioni nel caso di molecole con molti gradi di libertà torsionale o in tutti quei casi in cui è importante tener conto della variabilità degli angoli di legame. Anche se in linea di principio è possibile confrontare tra loro mappe dell'energia calcolate per ciascuna situazione di interesse (2), o ottenere mappe in cui l'energia è stata ottimizzata in ogni punto rispetto alle variabili più importanti (3), un esame completo della distribuzione conformazionale per sistemi di tal genere è in pratica impossibile. Recentemente è stato sviluppato un metodo alternativo, basato sulle tecniche di Monte Carlo descritte in seguito, che consente di ottenere direttamente la distribuzione di probabilità delle varie conformazioni senza che sia necessario considerare fisse la geometria o la conformazione di parti del modello in studio(4,5). Il risultato di un calcolo di tal genere consiste in un insieme molto grande di conformazioni, distribuite secondo la statistica di Boltzmann a una data temperatura. Esaminando quindi le varie conformazioni e la loro frequenza, è possibile ricavare le informazioni di interesse sulla distribuzione

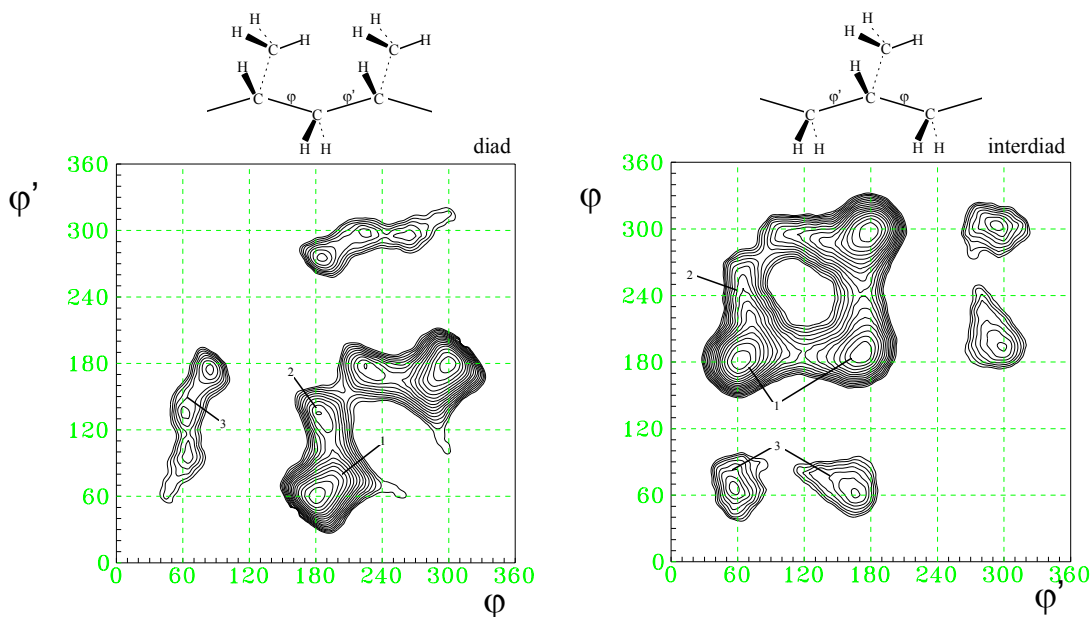


Fig. 2.3 - Mappe di $\Delta G/RT$ per diadi e interdiadi nel polipropilene isotattico

conformazionale del modello studiato. La figura 2.3 mostra a titolo di esempio i risultati ottenuti nello studio di un lungo oligomero di polipropene isotattico (6). Dalla distribuzione conformazionale è stata ricavata la probabilità che gli angoli di torsione su due legami consecutivi nella zona centrale dell'oligomero assumessero dati valori in intervalli di 5° . Tali probabilità sono riportate nelle mappe di Fig. 2.3 nella forma $-\ln(p/p_0) = \Delta G/RT$, ove p è la probabilità di una data sequenza di due angoli di torsione, p_0 quella della sequenza di riferimento (ossia la sequenza di massima probabilità osservata in ciascuna mappa) e ΔG è la differenza di *energia libera* tra l'insieme di arrangiamenti spaziali degli atomi dell'oligomero aventi al centro la sequenza considerata e l'insieme di quelli aventi al centro la sequenza di riferimento. Si noti quindi che il significato stesso delle mappe in Fig. 2.2 e 2.3 è profondamente differente. Per chiarire questo

punto, si consideri che una conformazione del n-pentano, individuata dai due angoli di torsione sui legami centrali, non corrisponde in realtà ad un singolo arrangiamento spaziale degli atomi, ma a tutta la distribuzione di arrangiamenti spaziali generati tenendo fissi questi due angoli di torsione e variando gli altri parametri (principalmente angoli di legame e altri angoli di torsione). Ciò é ovviamente vero a maggior ragione per molecole piú complesse ed implica che conformazioni diverse hanno in generale *entropia* diversa, con il risultato che ciascuna conformazione é popolata ad una data temperatura non in funzione della sua energia, ma piuttosto della sua *energia libera*. Quest'ultima non é ottenibile da calcoli di energia interna se non nell'ambito di grossolane approssimazioni, mentre viene direttamente fornita utilizzando la tecnica di Monte Carlo.

Riferimenti

- 1) A. Abe, R.L. Jernigan, P.J. Flory - *J. Am. Chem. Soc.* - **88**, 631 (1966)
- 2) P.R. Sundararajan - *Macromolecules* - **19**, 415 (1986)
- 3) H. Wittwer, U.W. Suter - *Macromolecules* - **18**, 403 (1985)
- 4) M. Vacatello, D.Y. Yoon - *Macromolecules* - **25**, 2502 (1992)
- 5) R. Raucci, M. Vacatello - *Macromol. Theory Simul.* - **2**, 875 (1993)
- 6) R. Raucci, M. Vacatello – non pubblicato

3. Il modello degli stati isomerici rotazionali (RIS)

Gli studi di analisi conformazionale effettuati finora indicano che nella grande maggioranza dei casi conformazioni di bassa energia si ottengono quando i vari angoli di torsione sono confinati in alcune regioni relativamente ristrette e caratteristiche di ciascun tipo di legame. Ad esempio, Fig. 2.2 e Fig. 2.3 - nonostante la diversità sostanziale dei due modelli e addirittura del significato stesso delle mappe - mostrano che gli angoli di torsione C-C sono principalmente confinati nelle regioni intorno a -60° , $+60^\circ$ e 180° . Deviazioni significative da questo comportamento sono presenti soltanto in conformazioni di energia (o energia libera) relativamente alta. Ciò consente di utilizzare una descrizione semplificata della statistica conformazionale del sistema in studio in termini di pochi stati isomerici rotazionali (RIS). Tale descrizione, che si rivela particolarmente utile nel caso di sistemi polimerici, corrisponde a fattorizzare la distribuzione conformazionale continua in un insieme discreto di stati, spesso (ma non necessariamente) identificati con i minimi energetici delle relative mappe. Nel caso dei legami C-C viene ad esempio utilizzato un modello RIS a tre stati, usualmente localizzati a 180° (stato *trans*, T), -60° (stato *gauche meno*, G⁻) e $+60^\circ$ (stato *gauche più*, G⁺).

Un importante risultato di questa fattorizzazione è che essa consente di ridurre ad un grado di difficoltà accettabile il calcolo delle medie statistiche di interesse per il sistema in esame. Il valor medio di una qualsiasi proprietà A dipendente dall'arrangiamento spaziale degli atomi nel sistema è dato da $\langle A \rangle = \int p(\mathbf{x}) A(\mathbf{x}) d\mathbf{x}$, ove \mathbf{x} è il vettore delle $3N-6$ coordinate che rappresenta ciascun arrangiamento come un punto nello spazio a $3N-6$ dimensioni, $p(\mathbf{x})$ è la probabilità che il sistema sia rappresentato da \mathbf{x} , $A(\mathbf{x})$ è il valore della proprietà in tale arrangiamento e l'integrale è ovviamente esteso a tutto lo spazio multidimensionale. Il calcolo di $\langle A \rangle$ è chiaramente possibile solo in casi di particolare semplicità, dato che esso richiede che siano note le funzioni analitiche $p(\mathbf{x})$ e $A(\mathbf{x})$ e che si possa ottenere l'integrale del loro prodotto. Nell'ambito del modello RIS, la distribuzione continua di arrangiamenti è invece ridotta ad un insieme discreto di stati, per cui $\langle A \rangle = \sum p_i A_i$, ove p_i è la probabilità dello stato i -mo ed A_i è il valore di A in questo stato.

Si consideri come esempio una catena polimetilenica costituita da $n+3$ atomi di carbonio, contenente quindi $n+2$ legami C-C. Trascurando i due legami terminali, le cui conformazioni sfalsate sono tra loro equivalenti, vi sono n legami C-C che possono assumere i tre stati T, G⁺ e G⁻. La molecola in questione può quindi esistere in 3^n stati complessivi, ciascuno specificato da una sequenza di n stati isomerici, uno per ciascun legame. Ad esempio, la sequenza TTG⁺TG⁻G⁺ identifica uno dei 729 stati complessivi accessibili ad una molecola di n-nonano, ossia quello in cui i primi due legami sono nello stato T, il terzo nello stato G⁺, etc.. Una certa attenzione deve essere riservata al fatto che i simboli T, G⁺ e G⁻ identificano nell'uso corrente sia le conformazioni in cui l'angolo di torsione è esattamente 180° , $+60^\circ$ e -60° , sia gli stati isomerici corrispondenti. Anche supponendo fisse tutte le altre variabili interne, la sequenza di stati isomerici prima descritta per il n-nonano non corrisponde ad una singola conformazione della molecola, ma a tutta una distribuzione di conformazioni in cui l'arrangiamento spaziale degli atomi è vicino a quello della conformazione TTG⁺TG⁻G⁺. Tuttavia, nell'ambito del modello RIS, le proprietà medie della molecola in un dato stato vengono identificate con quelle nella conformazione in cui i valori degli angoli di

torsione coincidono esattamente con quelli specificati per i singoli stati isomerici rotazionali. In altri termini, viene assunta come vera l'ipotesi che $\int p(x)A(x)dx = A(x_0)$, ove le probabilità e l'integrale si riferiscono alla sola regione dello spazio a n dimensioni identificata dalla sequenza di stati considerata, e x_0 è il vettore degli angoli di torsione per gli stati isomerici di tale sequenza. Nel seguito, come usuale in letteratura, il termine conformazione verrà utilizzato anche per descrivere gli stati isomerici.

La probabilità di occorrenza di ciascuna conformazione molecolare nell'ambito del modello RIS è data da $\exp(-G_m/RT)/\sum \exp(-G_i/RT) = \exp(-G_m/RT)/Z$, ove G_m rappresenta l'energia libera della conformazione considerata e la sommatoria al denominatore è estesa a tutte le conformazioni accessibili. Il termine al numeratore è il *peso statistico* della conformazione data, mentre quello al denominatore, ossia la somma dei pesi statistici di tutte le conformazioni, è la *funzione di partizione conformazionale*, indicata con il simbolo Z_c . Per una molecola con n gradi di libertà conformazionale, l'energia libera nella m -ma conformazione può essere sempre fattorizzata arbitrariamente in una somma di termini del tipo $G_m = \Sigma G_m(i) + \Sigma \Sigma G_m(i,j) + \Sigma \Sigma \Sigma G_m(i,j,k) + \dots$ fino a termini di ordine n . A ciascuno degli n termini della prima sommatoria può essere attribuito il contributo all'energia libera derivante dal fatto che il legame i -mo si trovi in un dato stato RIS, indipendentemente dallo stato degli altri legami. Gli $n(n-1)/2$ termini della seconda sommatoria (uno per ogni coppia di legami diversi) rappresentano quindi i contributi in eccesso a quelli del primo ordine derivanti dal fatto che il legame i -mo si trova in un certo stato mentre quello j -mo si trova in un altro, indipendentemente dallo stato di tutti gli altri legami, e così via. Se si considerano molecole a catena come quelle dei polimeri, gli studi finora condotti mostrano che le interazioni tra atomi separati da più di quattro legami sono piuttosto rare e sono presenti soltanto in conformazioni di alta energia che hanno scarsa incidenza sulla statistica conformazionale. Ciò consente di troncare l'espressione precedente ai termini di secondo ordine, riscrivendola nella forma $G_m = \Sigma G_m(i) + \Sigma G_m(i-1,i)$, ove la seconda sommatoria va da 2 a n ed esprime il fatto che tutte le interazioni tra atomi separati da più di quattro legami sono considerate nulle. Prendendo come stato di riferimento per la misura delle energie libere una conveniente conformazione della molecola in esame, molti dei termini di questa equazione risultano eguali a zero. Ad esempio, nel caso di catene polimetilene, è utile assumere come stato di riferimento la conformazione tutta *trans*; in questo modo i termini di primo ordine relativi a legami T sono nulli, così come quelli del secondo ordine relativi a sequenze TT.

L'equazione precedente permette di esprimere il peso statistico della conformazione m -ma come $z_m(1)z_m(1,2)z_m(2)z_m(2,3)\dots$, ove $z_m(i) = \exp(-G_m(i)/RT)$ e $z_m(i-1,i) = \exp(-G_m(i-1,i)/RT)$ vengono detti rispettivamente pesi statistici del primo e del secondo ordine. Si ricordi che $z_m(i)$ rappresenta il peso statistico del primo ordine per il legame i -mo quando la molecola si trova nella conformazione m -ma; nel modello RIS, ogni legame può assumere un numero ristretto di stati, per cui esistono solo pochi valori permissibili a ciascun peso statistico di primo o di secondo ordine. Tornando all'esempio semplice di una catena polimetilenica, in cui ogni legame può assumere soltanto i tre stati T, G^+ e G^- , e tenendo conto del fatto che gli stati G^+ e G^- sono enantiomeri, vi saranno solo due valori possibili per i pesi statistici del primo ordine. Di questi, quello relativo allo stato T è unitario se la conformazione tutta *trans* è assunta come riferimento, per cui l'unico peso statistico del primo ordine da determinare è quello relativo agli stati *gauche*, indicato comunemente in letteratura con il simbolo σ .

E' quindi immediatamente chiaro che nel caso del n-butano risulta $Z_c = 1+2 \sigma$ e che la frazione di molecole di n-butano in conformazione *trans* é data da $1/(1+2 \sigma)$. Già nel caso del n-pentano é invece necessario tenere in conto le interazioni del secondo ordine, come evidenziato nella mappa di Fig. 2.2. Quest'ultima mostra però che tali interazioni sono rilevanti solo per conformazioni con due legami gauche di segno opposto. Indicando con ω il relativo peso statistico del secondo ordine, e tenendo unitari tutti gli altri, le conformazioni del n-pentano possono essere classificate in : una conformazione tutta *trans* (TT), con peso statistico unitario; 4 conformazioni contenenti un solo legame *gauche* (TG^+ , TG^- , G^+T e G^-T), ciascuna con peso statistico σ ; 2 conformazioni con due legami gauche dello stesso segno (G^+G^+ e G^-G^-), ciascuna con peso statistico σ^2 ; 2 conformazioni con due legami gauche di segno opposto (G^+G^- e G^-G^+), ciascuna di peso statistico $\sigma^2\omega$. La funzione di partizione conformazionale é quindi data in questo caso da $Z_c = 1+4s+2 \sigma^2+2 \sigma^2\omega$ e la frazione di molecole in conformazione G^+G^+ , ad esempio, é data da σ^2/ Z_c . Se da un lato il modo di procedere per catene piú lunghe é sufficientemente chiaro, é altrettanto evidente che il calcolo della funzione di partizione diviene ben presto proibitivo per questa via.

Un metodo formalmente elegante e traducibile con non troppa difficoltà nei linguaggi per elaboratori elettronici é quello che fa uso dell'algebra delle matrici. Si supponga ad esempio di avere una molecola con due legami, di cui il primo può assumere due stati isomerici (A e B) ed il secondo tre stati (C, D, E). I pesi statistici per il primo legame (tutti ovviamente del primo ordine) vengono arrangiati in un vettore riga \mathbf{M}_1^T , mentre quelli per il secondo legame (di primo e secondo ordine) vengono scritti in forma di una matrice \mathbf{M}_2 di due righe e tre colonne, con le righe indicizzate agli stati del primo legame e le colonne indicizzate a quelli del secondo:

$$\mathbf{M}_1^T = \begin{array}{c|cc} & A & B \\ \hline & z_A & z_B \end{array} \quad \mathbf{M}_2 = \begin{array}{c|ccc} & C & D & E \\ \hline A & z_{AC} & z_{AD} & z_{AE} \\ B & z_{BC} & z_{BD} & z_{BE} \end{array}$$

Il prodotto $\mathbf{M}_1^T \mathbf{M}_2$ é costituito da un vettore riga con tre colonne, i cui elementi sono:

$$\mathbf{M}_1^T \mathbf{M}_2 = \begin{array}{c|ccc} & z_A z_{AC} + z_B z_{BC} & z_A z_{AD} + z_B z_{BD} & z_A z_{AE} + z_B z_{BE} \end{array}$$

E' evidente che la somma degli elementi di $\mathbf{M}_1^T \mathbf{M}_2$ é proprio la funzione di partizione conformazionale per la molecola in esame. In particolare il primo elemento di $\mathbf{M}_1^T \mathbf{M}_2$ contiene i pesi statistici di tutte le conformazioni che terminano con lo stato C, il secondo elemento quelli di tutte le conformazioni che terminano con lo stato D e così via. Se la molecola in questione fosse costituita da tre legami, con il terzo legame che può assumere due stati (F e G), il prodotto $\mathbf{M}_1^T \mathbf{M}_2 \mathbf{M}_3$ sarebbe un vettore contenente due elementi, di cui il primo é la somma dei pesi statistici di tutte le conformazioni molecolari che terminano con lo stato F ed il secondo la somma dei pesi statistici delle conformazioni terminanti con lo stato G. Nel caso del n-pentano:

$$\mathbf{M}_1^T = \begin{vmatrix} T & G^+ & G^- \\ 1 & \sigma & \sigma \end{vmatrix} \quad \mathbf{M}_2 = \begin{vmatrix} T & G^+ & G^- \\ 1 & \sigma & \sigma\omega \\ G^+ & 1 & \sigma \\ G^- & 1 & \sigma\omega \end{vmatrix}$$

con il prodotto $\mathbf{M}_1^T \mathbf{M}_2$ dato da:

$$\mathbf{M}_1^T \mathbf{M}_2 = \begin{vmatrix} 1 + \sigma + \sigma & \sigma + \sigma^2 + \sigma^2\omega & \sigma + \sigma^2\omega + \sigma^2 \end{vmatrix}$$

in cui il primo elemento somma i pesi statistici delle conformazioni terminanti in T (ossia, nell'ordine in cui sono riportati, TT, G^+T e G^-T), il secondo elemento quelli delle conformazioni terminanti in G^+ (nell'ordine, TG^+ , G^+G^+ e G^-G^+) ed il terzo quelli delle conformazioni terminanti in G^- (nell'ordine, TG^- , G^-G^- e G^+G^-). E' ora chiaro che la somma degli elementi del vettore $\mathbf{M}_1^T \mathbf{M}_2 \mathbf{M}_2 = \mathbf{M}_1^T (\mathbf{M}_2)^2$ corrisponde alla funzione di partizione conformazionale del n-esano e che per l'idrocarburo lineare con $n+3$ atomi di carbonio la funzione di partizione conformazionale può essere estratta dal prodotto $\mathbf{M}_1^T (\mathbf{M}_2)^{n-1}$. Una ulteriore semplificazione si può ottenere in questo caso, considerando che \mathbf{M}_1^T non è altro che la prima riga di \mathbf{M}_2 , per cui $\mathbf{M}_1^T = \mathbf{J}^T \mathbf{M}_2$, con \mathbf{J}^T il vettore riga $|1 \ 0 \ 0|$. Inoltre, la somma degli elementi di un vettore riga può essere ottenuta moltiplicando tale vettore per il vettore colonna \mathbf{J} , dello stesso ordine del vettore riga, i cui elementi siano tutti unitari. Si perviene in tal modo all'espressione semplice $Z_c = \mathbf{J}^T \mathbf{M}^n \mathbf{J}$, valida per qualsiasi idrocarburo con $n+3$ atomi di carbonio a partire dal n-butano (si noti che si è usato il simbolo \mathbf{M} , senza indici, in quanto tutte le matrici sono ora eguali). La stessa formula vale ovviamente per ogni catena costituita da legami tutti identici, qualsiasi sia il numero di stati accessibili a tali legami, purchè \mathbf{J}^T e \mathbf{J} siano dell'ordine appropriato. Nel caso generale, per una catena costituita da n legami conformazionalmente significativi, $Z_c = \mathbf{J}^T (\prod \mathbf{M}_i) \mathbf{J}$, ove l'indice i va da 1 a n e \mathbf{J} è di ordine eguale al numero di stati per l' n -mo legame. Si noti che in quest'ultima espressione la matrice \mathbf{M}_1 deve essere tale da contenere nella prima riga i pesi statistici di primo ordine per il primo legame, mentre il contenuto delle altre righe è arbitrario, e che l'ordine di $\mathbf{J}^T = |1 \ 0 \ \dots|$ è eguale al numero di righe di tale matrice.

La funzione di partizione conformazionale è, come detto, la somma dei pesi statistici di tutte le conformazioni accessibili alla molecola in esame. Se questo insieme è arbitrariamente suddiviso in un certo numero di sottoinsiemi, deve ovviamente essere vero che $Z_c = \sum Z_c(i)$, ove $Z_c(i)$ è la somma dei pesi statistici delle conformazioni appartenenti all' i -mo sottoinsieme. Poiché inoltre la probabilità di occorrenza di ciascuna conformazione è proporzionale al suo peso statistico, la probabilità che la molecola in esame sia in una conformazione appartenente all' i -mo sottoinsieme sarà data da $Z_c(i)/Z_c$. Si supponga ora che il k -mo legame della molecola possa assumere tre stati A, B e C e si formi lo stesso prodotto che fornisce Z_c , ma ponendo eguali a zero nella matrice \mathbf{M}_k tutti gli elementi tranne quelli della seconda colonna, che corrisponde allo stato B. Ciò corrisponde a selezionare il sottoinsieme di conformazioni in cui il k -mo legame è sempre nello stato B, per cui il valore di $Z_c(i)$ ottenuto rappresenta la somma dei pesi statistici delle conformazioni di questo sottoinsieme. Il rapporto tra tale valore e Z_c è quindi in definitiva la probabilità che la molecola assuma una conformazione in cui il k -mo legame si trova in questo stato. Il sottoinsieme in studio può essere ristretto a piacere, fino a giungere al caso speciale in cui in ogni matrice è presente una singola colonna, tutti gli altri elementi essendo posti eguali a zero. In tal

caso, il valore ottenuto rappresenterà il peso statistico di una singola conformazione. Se si considera come esempio il caso del n-pentano e si azzerano nella seconda matrice tutti gli elementi tranne quelli della terza colonna, il rapporto tra il valore ottenuto ($\sigma + \sigma^2\omega + \sigma^2$, ossia la somma dei pesi statistici delle conformazioni TG^- , G^+G^- e G^-G^-) e Z_c rappresenta la probabilità che il secondo legame si trovi in conformazione G^- . Se si introduce l'ulteriore condizione che anche il primo legame si trovi in conformazione G^- , il valore ottenuto sarà eguale a σ^2 , ossia il peso statistico della sola conformazione G^-G^- .

Il calcolo del valor medio di proprietà che dipendono dalla conformazione molecolare richiede ovviamente che siano contemporaneamente espresse per ciascuna conformazione la probabilità di occorrenza, data dal rapporto tra il suo peso statistico e Z_c , e il valore della proprietà in esame. Poichè tali proprietà dipendono dall'arrangiamento spaziale degli atomi, è necessario individuare un metodo che consenta di convertire per ogni conformazione le coordinate interne in coordinate cartesiane dei singoli atomi. Ciò può essere ottenuto attribuendo a ogni legame della molecola, dopo averli opportunamente numerati, una terna locale di assi cartesiani con l'asse x_i lungo il legame i e con l'asse y_i nel piano dei legami $i-1$ ed i . In tal modo, l' i -mo vettore di legame è sempre espresso, nella sua terna di riferimento locale, dal vettore colonna $|l_i \ 0 \ 0|$, l_i essendo la sua lunghezza. Si noti che l'orientazione della terna per il primo legame risulta non definita. Pur essendo ciò ininfluenza ai fini del calcolo delle proprietà, la descrizione risulta completa aggiungendo un ipotetico legame 0, considerato per comodità parallelo al legame 2. Se T_i è la matrice di trasformazione alla terna i -ma da quella $i+1$ -ma, ossia

$$T_i = \begin{vmatrix} -\cos\theta & \sin\theta & 0 \\ -\sin\theta\cos\varphi & -\cos\theta\cos\varphi & \sin\varphi \\ \sin\theta\sin\varphi & \cos\theta\sin\varphi & \cos\varphi \end{vmatrix}$$

(ove θ è l'angolo tra i legami i e $i+1$ e φ è l'angolo di torsione intorno al legame i), ogni vettore V_k espresso nella terna k -ma è dato, nella terna del primo legame, da $T_1 T_2 \dots T_{k-1} V_k$. In particolare, il vettore dal primo all'ultimo atomo sarà dato da $r = \sum l_i = l_1 + T_1 l_2 + \dots + T_1 T_2 \dots T_{n-1} l_n$, ove ciascun vettore di legame l_i è espresso nella propria terna di riferimento. Si noti che per il legame i -mo si possono scrivere tante matrici T_i quanti sono gli stati isomerici permissibili per quel legame. Nel caso di una catena polimetilenica, costituita da legami tutti eguali, vi saranno quindi tre matrici di trasformazione, corrispondenti ai tre stati T , G^+ e G^- . La matrice da utilizzare per il legame i -mo in una data conformazione sarà ovviamente quella che corrisponde allo stato del legame i -mo in questa conformazione. Il calcolo di r comporta quindi una successione di operazioni, una per ciascun legame. Questo calcolo viene notevolmente semplificato considerando matrici quadrate di ordine 4 definite come:

$$A_i = \begin{vmatrix} T_i & l_i \\ 0 & 1 \end{vmatrix}$$

Definendo in generale $A_{/h}$ come la prima riga di A_h e $A_{k/}$ come l'ultima colonna di A_k , r è dato dal prodotto seriale $r = A_{/1} A_{2/} \dots A_{n-1/} A_{n/}$ e il vettore dall'atomo h a quello k dall'analogo prodotto seriale $r_{hk} = A_{/h+1} A_{h+2/} \dots A_{k-1/} A_{k/}$. Ad esempio, il vettore dal primo al quarto atomo della molecola considerata si ottiene come

$$\mathbf{A}_1\mathbf{A}_2\mathbf{A}_3 = \begin{vmatrix} \mathbf{T}_1 & \mathbf{l}_1 \\ \mathbf{0} & 1 \end{vmatrix} \begin{vmatrix} \mathbf{T}_2 & \mathbf{l}_2 \\ \mathbf{0} & 1 \end{vmatrix} \begin{vmatrix} \mathbf{l}_3 \\ 1 \end{vmatrix} = \begin{vmatrix} \mathbf{T}_1\mathbf{T}_2 & \mathbf{T}_1\mathbf{l}_2+\mathbf{l}_1 \\ \mathbf{l}_3 \\ 1 \end{vmatrix} = \mathbf{T}_1\mathbf{T}_2\mathbf{l}_3+\mathbf{T}_1\mathbf{l}_2+\mathbf{l}_1$$

che è la somma dei primi tre vettori di legame espressi nella terna di riferimento del primo. Anche nel caso delle matrici \mathbf{A}_i , il numero di matrici possibili per ciascun legame è pari al numero di stati che quel legame può assumere, e la matrice da considerare è quella corrispondente allo stato assunto dal legame nella conformazione in esame. Poiché poi $r^2 = \mathbf{r}\mathbf{r} = \sum l_i^2 + 2\sum \mathbf{l}_j \mathbf{l}_i (j < i) = \sum l_i^2 + 2\sum \mathbf{l}_j^T \mathbf{T}_j \mathbf{T}_{j+1} \dots \mathbf{T}_{i-1} \mathbf{l}_i (j < i)$, ove \mathbf{l}_j^T è il vettore riga trasposto di \mathbf{l}_j , è possibile ottenere r^2 facendo uso di matrici di ordine 5 scritte come:

$$\mathbf{G}_i = \begin{vmatrix} 1 & 2\mathbf{l}_i^T \mathbf{T}_i & l_i^2 \\ \mathbf{0} & \mathbf{T}_i & \mathbf{l}_i \\ 0 & \mathbf{0} & 1 \end{vmatrix}$$

Definendo $\mathbf{G}_{j/h}$ e $\mathbf{G}_{k/l}$ come prima, risulta in generale $r_{hk}^2 = \mathbf{G}_{j/h+1} \mathbf{G}_{h+2} \dots \mathbf{G}_{k-1} \mathbf{G}_k$. Appare ovvio che se nelle equazioni precedenti i vettori di legame sono sostituiti con vettori momento di dipolo, ciascuno espresso nella terna di riferimento del legame cui è associato, le stesse equazioni forniranno il momento di dipolo totale e il suo quadrato. Altre matrici più complesse possono essere scritte per generare con analoghi prodotti seriali quantità come il quadrato del raggio di girazione, il quadrato dell'anisotropia ottica etc. (1).

I metodi appena descritti consentono di calcolare il valore di una data proprietà per ogni conformazione specificata. Allo scopo di completare il calcolo delle medie statistiche, è necessario moltiplicare per ogni conformazione il valore della proprietà per il peso statistico e sommare i risultati. Se, come nei casi finora esaminati, la proprietà in esame è esprimibile come somma di contributi ciascuno associato ad un legame, è possibile scrivere matrici il cui prodotto seriale generi direttamente il valor medio della proprietà. Indicando con \mathbf{F}_i una delle matrici già scritte per l' i -mo legame (ad es. $\mathbf{F}_i = \mathbf{A}_i$, $\mathbf{F}_i = \mathbf{G}_i$ etc.), l'associazione ai pesi statistici viene realizzata scrivendo, nel caso esemplificativo di un legame i -mo con tre stati (C,D,E) che segua uno $i-1$ -mo con due stati (A,B), la matrice

$$\Phi_i = \begin{vmatrix} \mathbf{F}_i(\text{C})_{ZAC} & \mathbf{F}_i(\text{D})_{ZAD} & \mathbf{F}_i(\text{E})_{ZAE} \\ \mathbf{F}_i(\text{C})_{ZBC} & \mathbf{F}_i(\text{D})_{ZBD} & \mathbf{F}_i(\text{E})_{ZBE} \end{vmatrix}$$

ove $\mathbf{F}_i(\text{C})$ è ad esempio la matrice \mathbf{F}_i che corrisponde allo stato C. Si vede chiaramente che in tal modo la matrice \mathbf{F}_i per ciascuno stato è direttamente moltiplicata per l'opportuno peso statistico e che quindi in un prodotto seriale di matrici Φ_i il valore assunto dalla proprietà in esame per ciascuna conformazione risulta moltiplicato per il peso statistico di quella conformazione. In notazione compatta, $\Phi_i = (\mathbf{U}_i \otimes \mathbf{E}_i) \mathbf{F}_i$, ove \mathbf{U}_i è la matrice dei pesi statistici, \mathbf{E}_i è l'identità dello stesso ordine di \mathbf{F}_i , il simbolo \otimes rappresenta il prodotto esterno ed \mathbf{F}_i è l'insieme diagonale delle matrici \mathbf{F}_i per ciascuno degli stati accessibili al legame i -mo. Ad esempio, per un legame con tre stati

isomerici, U_i è di ordine 3; se si desidera ottenere il valor medio di r^2 , allora le matrici F_i sono di ordine 5 e così la matrice E_i , per cui sia la matrice $U_i \otimes E_i$ che la matrice F_i saranno di ordine 15. Definiti infine i casi terminali come $\Phi_{1l} = U_l \cdot F_{1l}$ e $\Phi_{nj} = U_n \cdot F_{nj}$, il valor medio della proprietà in esame è dato da $(\Phi_{1l} \Phi_{2...} \Phi_{n-1} \Phi_{nj})/Z_c$.

La scelta di quali stati rotazionali isomerici utilizzare per descrivere un certo tipo di legami è usualmente basata sulle mappe dell'energia interna di semplici sistemi modello o, più recentemente, su quelle dell'energia libera ottenute con metodi di Monte Carlo. Anche se tale scelta è dettata nelle sue linee generali dal numero e dalla posizione dei minimi presenti nelle mappe, è bene tener presente che esiste una certa arbitrarietà sia per quanto concerne l'esatta locazione degli stati, la cui scelta è talvolta basata soltanto su motivi di convenienza, che per il valore dei relativi pesi statistici. Ad esempio, la mappa di Fig. 2.2 mostra chiaramente che le conformazioni di più bassa energia del n-pentano nei domini *gauche* corrispondono ad angoli di torsione pari a circa 67° in valore assoluto, mentre gli stati *gauche* vengono di solito localizzati a $+60^\circ$ e -60° . In effetti, il processo di fattorizzazione del continuum conformazionale in un insieme discreto di stati è intrinsecamente arbitrario. Inoltre, le mappe dell'energia interna sono calcolate nell'ambito di approssimazioni a volte grossolane, per cui possono fornire soltanto valori approssimati delle differenze di energia tra le varie conformazioni. Se a ciò si aggiunge che le differenze di entropia non vengono tenute in conto, si comprende perchè in tutti gli studi finora effettuati con questo metodo i pesi statistici siano stati trattati come parametri da aggiustare in modo da riprodurre i dati sperimentali (tipicamente, la distanza quadratica media testa coda e il suo coefficiente di temperatura). Ad esempio, se gli stati *gauche* vengono posizionati a $\pm 67.5^\circ$, i valori di σ e ω che riproducono il valore sperimentale 6.8 per il rapporto $\langle r^2 \rangle / nl^2$ di catene polimetilene a 400K sono rispettivamente pari a 0.65 e 0.163. Posizionando invece gli stati *gauche* a $\pm 60^\circ$, un buon accordo con gli esperimenti si ottiene invece utilizzando i valori 0.54 e 0.1 (2). Questi ultimi sono evidentemente da considerare come valori *efficienti* di σ e ω , la cui unica proprietà è di fornire un buon accordo con gli esperimenti. D'altra parte, l'effetto sulle dimensioni molecolari del cambiare la posizione degli stati *gauche* da $\pm 67.5^\circ$ a $\pm 60^\circ$ viene compensato riducendo l'abbondanza delle varie sequenze di due legami contenenti questi stati (3).

Un grado di arbitrarietà inferiore si ha con l'uso dei metodi di Monte Carlo, che consentono di localizzare i minimi e le differenze di energia libera con maggiore accuratezza. Ciò non toglie che la scelta di quali regioni delle mappe debbano essere attribuite alle varie sequenze di stati torsionali su due legami consecutivi sia almeno in parte arbitraria. D'altra parte, il metodo di Monte Carlo fornisce direttamente le matrici delle probabilità *a priori* di queste sequenze per i vari legami. Se gli elementi di ciascuna riga di ogni matrice vengono divisi per la somma degli elementi di quella riga, si ottengono le matrici delle probabilità condizionali. Poichè per una molecola a catena la probabilità di una data conformazione individuata dagli stati A,B,C... sui legami 1,2,3... è data da $p_A(1)p_{AB}(2)p_{BC}(3)...$, con $p_A(1)$ la probabilità *a priori* che il legame 1

η	E_η	S_η
σ	280	-0.15
ω	1100	-0.50
ψ	-70	-0.50

sia nello stato A e $p_{XY}(k)$ la probabilità condizionale che il legame k -mo sia nello stato Y dato che il precedente è nello stato X, si vede che le matrici delle probabilità condizionali possono essere adoperate al posto di quelle dei pesi statistici in tutte le espressioni usate in

precedenza. Non è possibile però ottenere Z_c , dato che ovviamente la somma delle probabilità di tutte le conformazioni è unitaria. Inoltre, si faccia attenzione al fatto che le matrici delle probabilità *a priori* e condizionali variano al variare della posizione della sequenza di due legami considerata lungo la catena. D'altra parte, unendo tutte le informazioni disponibili, è possibile ottenere dalle probabilità *a priori* valori accurati dei pesi statistici di primo e di secondo ordine e valutare la validità dell'ipotesi che interazioni di ordine superiore siano trascurabili (3). Ad esempio, nel caso di catene polimetileniche, il modello RIS ottenuto con metodi di Monte Carlo consiste di tre stati localizzati a 180° , $+68^\circ$ e -68° con tre pesi statistici (σ , ω e ψ , di cui l'ultimo riferito ad interazioni del secondo ordine in sequenze costituite da due legami *gauche* dello stesso segno). Se ciascun peso statistico, η è scritto come $\eta = \exp(S_\eta/R)\exp(-E_\eta/RT)$, i valori dei vari parametri sono riportati (energie in cal mol⁻¹, entropie in cal mol⁻¹ K⁻¹) nella tabella.

Riferimenti

- 1) P.J. Flory - *Macromolecules* - **7**, 381 (1974)
- 2) A. Abe, R. L. Jernigan, P. J. Flory - *J. Am. Chem. Soc.* - **88**, 631 (1966)
- 3) R. Raucci, M. Vacatello - *Macromol. Theory Simul.* - **2**, 875 (1993)

4. Dinamica molecolare e metodo di Monte Carlo

Lo scopo di un esperimento simulato è di valutare le proprietà di interesse del sistema modello e di studiarne gli andamenti al variare dei parametri che lo caratterizzano. I sistemi di interesse in ambito chimico sono costituiti da raggruppamenti atomici che interagiscono tra loro secondo il campo di forze prescelto ed, eventualmente, con forze esterne. In alcuni casi particolari, la disposizione spaziale relativa degli atomi nel sistema che si intende studiare è nota in precedenza, e lo scopo dell'esperimento è la determinazione di qualche proprietà in tale disposizione. Ad esempio, la struttura cristallina di una sostanza può essere conosciuta utilizzando tecniche diffrattometriche; generando le coordinate di un insieme sufficientemente grande di atomi in tale disposizione, è possibile valutare l'energia del sistema a seguito di piccole deformazioni e quindi le costanti elastiche del cristallo. Molto spesso, al contrario, l'obiettivo principale dell'esperimento simulato è proprio lo studio del modo in cui gli atomi si dispongono sotto l'azione del campo di forze, seguito dall'analisi delle proprietà del sistema in questa disposizione o nella distribuzione statistica di disposizioni che ne risulta. Ciò può accadere sia nel caso di sistemi ordinati, quando ad esempio le informazioni diffrattometriche siano insufficienti a determinare totalmente la struttura cristallina della sostanza, sia più comunemente nel caso di sistemi caratterizzati da disordine totale o parziale. Poiché in situazioni di tal genere non è possibile generare in modo diretto coordinate atomiche se non in modo molto approssimativo, è evidentemente necessario disporre di metodi che consentano al sistema di evolvere verso la distribuzione di stati di equilibrio nel campo di forze utilizzato. I due metodi utilizzati a questo scopo sono quelli della dinamica molecolare e di Monte Carlo.

In dinamica molecolare, l'evoluzione temporale del sistema viene seguita tramite integrazione diretta delle equazioni del moto dei singoli atomi che lo compongono. Per un sistema isolato di N particelle di coordinate $\mathbf{r}_1(t) \dots \mathbf{r}_N(t)$, risulta $m_i \mathbf{a}_i(t) = \mathbf{F}_i(t)$, ove m_i è la massa dell' i -ma particella, $\mathbf{a}_i(t) = d^2\mathbf{r}_i(t)/dt^2$ è la sua accelerazione ed $\mathbf{F}_i(t)$ è la forza che agisce su di essa. Si vede quindi che se sono note all'istante t le coordinate delle particelle e le loro velocità, e se è noto il campo di forze cui le particelle sono soggette, l'evoluzione successiva del sistema è completamente determinata. In particolare, $\mathbf{F}_i(t) = -\nabla_i E(t)$, ove $E(t)$ è l'energia potenziale del sistema nella configurazione assunta al tempo t . Tuttavia, dato che anche per sistemi di pochi atomi non è possibile integrare le equazioni del moto in modo analitico, è necessario disporre di algoritmi che consentano di valutare numericamente coordinate e velocità all'istante $t+\Delta t$. Si noti immediatamente che il valore da attribuire a Δt (*time step*) è un compromesso tra due opposte esigenze. Da un lato, il calcolo delle proprietà medie del sistema richiede non solo che venga generato un numero piuttosto grande di configurazioni, ma anche che queste siano distribuite su di un arco di tempo sufficientemente lungo. In caso contrario, le proprietà calcolate si riferirebbero soltanto ad una zona ristretta dello spazio configurazionale. Poiché questo arco di tempo è pari a $M\Delta t$, M essendo il numero di integrazioni effettuate, e poiché M è limitato dai tempi di calcolo, sarebbe desiderabile utilizzare Δt grandi. Dall'altro lato, più Δt è grande, meno le forze calcolate al tempo t consentono di valutare accuratamente le posizioni dopo l'intervallo di tempo Δt .

Un algoritmo piuttosto semplice ed accurato per seguire l'evoluzione del sistema nel corso di una simulazione effettuata con il metodo della dinamica molecolare é quello dovuto a Verlet (1). Per espansione in serie di Taylor,

$$\mathbf{r}_i(t+\Delta t) = \mathbf{r}_i(t) + \mathbf{v}_i(t) \Delta t + (1/2)\mathbf{a}_i(t) \Delta t^2 + (1/3!)(d^3\mathbf{r}_i(t)/dt^3)\Delta t^3 + O(\Delta t^4)$$

e

$$\mathbf{r}_i(t-\Delta t) = \mathbf{r}_i(t) - \mathbf{v}_i(t) \Delta t + (1/2)\mathbf{a}_i(t) \Delta t^2 - (1/3!)(d^3\mathbf{r}_i(t)/dt^3)\Delta t^3 + O(\Delta t^4)$$

ove $O(\Delta t^4)$ rappresenta termini di ordine Δt^4 . Sommando queste due equazioni, i termini di ordine dispari vengono eliminati e si ottiene

$$\mathbf{r}_i(t+\Delta t) = 2\mathbf{r}_i(t) - \mathbf{r}_i(t-\Delta t) + \mathbf{a}_i(t) \Delta t^2 + O(\Delta t^4)$$

Come si vede, le posizioni al tempo $t+\Delta t$ vengono stimate da quelle al tempo t , da quelle al tempo $t-\Delta t$ e dalle accelerazioni al tempo t . Per quanto concerne le velocità, queste possono essere semplicemente ottenute come $\mathbf{v}_i(t+\Delta t) = [\mathbf{r}_i(t+\Delta t) - \mathbf{r}_i(t-\Delta t)]/2\Delta t$. L'algoritmo di Verlet gode di buona stabilità anche per valori di Δt non piccolissimi, nel senso che gli errori commessi in ciascuna integrazione non vengono amplificati nelle successive (2). Altri algoritmi molto usati appartengono alla classe di quelli del tipo predizione-correzione sviluppati da Gear (3). In questi, le nuove posizioni al tempo $t+\Delta t$, insieme alle loro derivate fino all'ordine m -mo, vengono provvisoriamente previste sulla base dei valori che hanno al tempo t per espansione in serie di Taylor nella forma

$$(d^k\mathbf{r}_i/dt^k)_{prev} = \sum \Delta t^j (j!/k!(j-k)!)(d^j\mathbf{r}_i(t)/dt^j)$$

con $k \leq j \leq m$; vengono quindi valutate le forze intermolecolari operanti in queste posizioni provvisorie e i valori effettivi al tempo $t+\Delta t$ vengono trovati correggendo quelli provvisori sulla base della differenza tra le derivate seconde prima previste e le accelerazioni effettivamente ottenute nelle posizioni provvisorie, ossia (4)

$$(d^k\mathbf{r}_i/dt^k)_{corr} = (d^k\mathbf{r}_i/dt^k)_{prev} + C_{m,k} [\mathbf{a}_i - (d^2\mathbf{r}_i/dt^2)_{prev}]$$

I parametri $C_{m,k}$ sono tabulati per vari valori di k ed m .

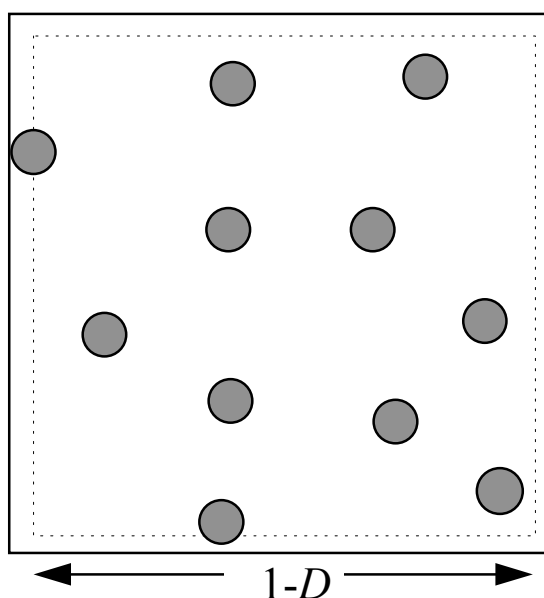
Per effettuare un esperimento simulato con i metodi della dinamica molecolare é ovviamente necessario fornire una configurazione iniziale del sistema, da utilizzare come punto di partenza per la successiva evoluzione. Dipendentemente dagli algoritmi usati, può essere poi necessario fornire velocità iniziali o anche altri dati. Si noti che, nel caso vengano fornite velocità iniziali a caso, queste devono essere ovviamente rinormalizzate in modo che il momento lineare totale sia nullo ($\sum m_i \mathbf{v}_i = \mathbf{0}$) e che l'energia cinetica totale sia quella appropriata alla temperatura di simulazione ($\sum m_i v_i^2 = 3NkT/2$, k essendo la costante di Boltzmann). E' però chiaro che, poiché la configurazione iniziale del sistema é usualmente di alta energia potenziale, man mano che il sistema evolve verso configurazioni più stabili aumenterà l'energia cinetica e quindi la temperatura. Affinché la parte finale della simulazione (ossia quella in cui vengono determinate le medie di interesse) si svolga nell'intorno della temperatura desiderata, é necessario che le velocità vengano periodicamente scalate in modo isotropo moltiplicandole per un fattore di proporzionalità tale che l'energia cinetica media risulti pari a $3NkT$. La frequenza di queste rinormalizzazioni può essere diminuita man mano che il sistema si avvicina allo stato di equilibrio; alla fine, é proprio la relativa costanza dell'energia cinetica in assenza di rinormalizzazioni che assicura il raggiungimento dell'equilibrio.

Uno dei problemi più rilevanti che si incontrano nell'utilizzo della dinamica molecolare per la simulazione di sistemi chimici é collegato al fatto che le energie di

legame variano rapidamente al variare della distanza tra i due atomi legati. Se quindi tutti gli atomi vengono rappresentati come entità la cui posizione è indipendentemente variabile, lasciando al contributo delle energie di legame il compito di tener conto della struttura molecolare, il valore di Δt deve essere necessariamente molto piccolo ($\approx 10^{-15}$ s). Ad esempio, la simulazione dettagliata di un sistema di 343 molecole di acqua a 306K è stata effettuata (5) utilizzando un valore di Δt di soli 0.15 fs. Poiché il numero di integrazioni effettuabili per sistemi sufficientemente complessi da essere rappresentativi di un sistema reale non può essere molto grande, il tempo totale di simulazione risulta essere al più dell'ordine di qualche decina di picosecondi, insufficiente a studiare molti dei fenomeni di interesse. Sono stati quindi sviluppati algoritmi che consentono, utilizzando moltiplicatori di Lagrange, di integrare le equazioni del moto sotto il vincolo di lunghezze di legame fisse o, più in generale, di distanze fisse tra atomi. Algoritmi di questo tipo sono inclusi nel metodo comunemente noto con il nome SHAKE (6). Ciò permette di effettuare le integrazioni con valori di Δt più grandi, estendendo quindi il tempo totale delle simulazioni fino ai nanosecondi. E' però da sottolineare che alcuni fenomeni, come le transizioni conformazionali che avvengono in modo cooperativo in sistemi di molecole a catena, hanno luogo su scale di tempi molto più ampie ($\approx 10^{-4}$ s), e non sono quindi a tutt'oggi investigabili con i metodi della dinamica molecolare (7).

Nel caso si sia interessati soltanto a proprietà di equilibrio, un metodo di simulazione molto più efficiente e versatile è quello di Monte Carlo. Tale metodo è basato sull'idea che l'integrale $\langle A \rangle = \int p(\mathbf{x})A(\mathbf{x})d\mathbf{x}$, che fornisce il valor medio della proprietà A nel sistema in studio, può essere approssimato dalla sommatoria $\langle A \rangle_{MC} = \sum p(\mathbf{x}_i)A(\mathbf{x}_i)$, ove l'insieme di configurazioni $\{\mathbf{x}_1 \dots \mathbf{x}_M\}$ è un opportuno sottoinsieme dello spazio configurazionale utilizzato come campione statistico. Si noti che in questo metodo non esiste alcuna relazione temporale tra due configurazioni del sottoinsieme, il che preclude l'ottenimento di informazioni sulla dinamica del sistema in esame. Nella sua forma più semplice, una possibile applicazione del metodo di Monte Carlo consiste nel generare a caso configurazioni del sistema, valutare per ciascuna di esse il valore di $A(\mathbf{x}_i)$ e quello di $\exp(-E(\mathbf{x}_i)/RT)$, ed accumulare progressivamente in memoria le due somme $S_1 = \sum \exp(-E(\mathbf{x}_i)/RT)A(\mathbf{x}_i)$ e $S_2 = \sum \exp(-E(\mathbf{x}_i)/RT)$, in modo che il valore di $\langle A \rangle_{MC}$ è dato in ogni istante dal rapporto S_1/S_2 . E' evidente che in tal modo $\langle A \rangle_{MC} = \langle A \rangle$ nel limite $M \rightarrow \infty$. Alternativamente, le varie configurazioni generate possono essere memorizzate in qualche modo, valutando le proprietà medie di interesse soltanto alla fine, con il vantaggio che l'insieme di configurazioni memorizzato è disponibile anche per il calcolo di altre proprietà che divenisse utile valutare.

Si consideri come esempio il semplice sistema costituito da N sfere rigide di



diametro D in una cella cubica di lato unitario con pareti impenetrabili (Fig. 4.1). Configurazioni casuali di questo sistema possono essere generate collocando a caso il centro delle sfere in un cubo di lato $1-D$. L'energia configurazionale può assumere ovviamente i due soli valori $E = \infty$ ed $E = 0$, dipendentemente dalla presenza o assenza di distanze tra i centri inferiori a D . Poiché solo configurazioni con $E = 0$ danno il loro contributo, il valor medio di una qualsiasi proprietà A sarà semplicemente dato da $\langle A \rangle_{MC} = (1/M) \sum A(x_i)$, ove la somma è estesa soltanto

Fig. 4.1 - Sistema di N sfere rigide di diametro D in una cella di lato unitario con pareti impenetrabili

alle M configurazioni di energia nulla che sono state generate. Se però tale simulazione viene effettuata in pratica, si incontra rapidamente un problema apparentemente irrisolvibile. Fig. 4.2 riporta in grafico la frazione di configurazioni generate a caso che hanno energia nulla per un sistema con $N = 100$ al variare di D . Il grafico mostra una rapida diminuzione di tale frazione per valori di D intorno a 0.03, in modo tale che già per $D = 0.06$ la frazione è dell'ordine di 0.01. In particolare, generando a caso configurazioni con $N = 100$ e $D = 0.07$, solo una ogni diecimila avrebbe energia nulla, nonostante il fatto che più del 98% del volume sia vuoto in queste condizioni. Ciò implica che non vi è alcuna speranza di utilizzare questo metodo per simulare sistemi che abbiano densità comparabili con quelle dei liquidi. Il motivo di questo comportamento è piuttosto semplice. Si supponga di aver già collocato nel sistema k sfere con $D = 0.07$ senza sovrapposizioni, e si facciano numerosi tentativi di aggiungere una $k+1$ -ma sfera. La probabilità p_k che tale sfera sia aggiunta senza sovrapposizione con quelle già presenti è pari a 0.97 se $k = 20$, a 0.90 se $k = 60$ ed a 0.84 se $k = 100$. In altri termini, se si immagina di collocare le 100 sfere nel sistema in successione, ciascuna sfera ha una probabilità piuttosto alta di essere aggiunta senza sovrapposizione con quelle già presenti. Tuttavia, la probabilità complessiva del processo di aggiunta delle 100 sfere è data dal prodotto delle 100 probabilità singole, che è appunto dell'ordine di 10^{-4} . Tutto ciò suggerisce immediatamente che un metodo veloce per generare configurazioni casuali del sistema in studio è quello di aggiungere in successione le sfere rigide in posizioni a caso, rifiutando volta per volta i casi in cui l'aggiunta porti ad una sovrapposizione. Anche con questo metodo, tuttavia, è possibile simulare soltanto sistemi con coefficiente di impacchettamento non troppo elevato; inoltre, se le sfere rigide venissero sostituite da atomi o molecole simulati in modo più realistico (ad es. con interazioni del tipo 12-6), il concetto di sovrapposizione perderebbe di significato preciso e non si avrebbe più un criterio per decidere se accettare o rifiutare la configurazione di volta in volta generata.

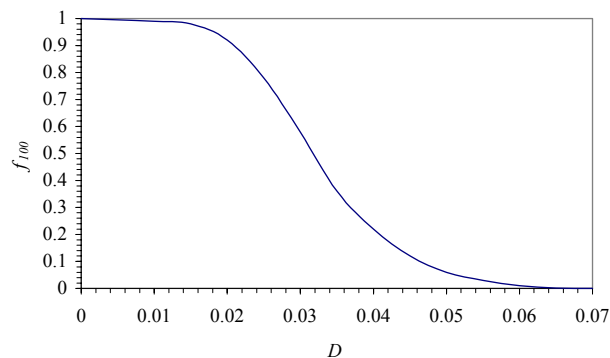


Fig. 4.2 - Frazione di configurazioni casuali di energia nulla per il sistema descritto a lato

Il problema appena illustrato é di carattere generale, ed é sostanzialmente legato alla dimensionalit  dello spazio delle configurazioni per il sistema in studio. Un altro esempio si pu  trovare nel caso semplicissimo in cui si desidera generare a caso una catena polimetilenica. Anche tralasciando i contributi torsionali e delle interazioni tra atomi non legati, se gli angoli di legame vengono generati a caso l'energia di *bending* sar  nella

maggioranza dei casi molto alta. Infatti, la probabilit  che un angolo scelto a caso porti all'energia di *bending* un contributo non troppo elevato, inferiore ad esempio a 2 kcal mol⁻¹, e' circa 0.1. Gi  per una molecola di n-pentano, la probabilit  di generare a caso una terna di angoli di legame che soddisfino simultaneamente a questo requisito é quindi soltanto 0.001, il che implica che solo un caso su mille sar  di energia accettabile. In altre parole, un programma di calcolo che seguisse questa strada spenderebbe quasi tutto il suo tempo campionando le propriet  del pentano in geometrie irrealistiche che non danno alcun contributo o danno contributo trascurabile alla media statistica delle propriet  che si desidera studiare. Per n-alcanti pi  lunghi la situazione é ovviamente ancora peggiore, tale da impedire del tutto la simulazione. Analogamente a quanto fatto prima nel caso delle sfere rigide, una via di uscita possibile é di generare gli angoli di legame in successione, accettandoli o rifiutandoli secondo qualche criterio tale da restituire comunque alla fine la proporzione corretta tra i vari casi. Un criterio atto a questo scopo é quello mostrato in Fig. 4.3, che riporta in grafico il valore di $\exp(-E_\theta/RT)$ in funzione di θ per gli angoli di legame C-C-C a 300K. In pratica, si possono generare a caso punti all'interno del rettangolo mostrato, accettando quelli che giacciono nella zona al di sotto della curva e rifiutando quelli al di sopra. Poich  l'altezza della curva per ciascun valore di θ é proprio eguale ad $\exp(-E_\theta/RT)$, é evidente che la distribuzione di angoli ottenuta coincide con quella di Boltzmann alla temperatura data. Si noti bene che se l'unico contributo energetico preso in esame fosse quello di *bending*, il valor medio di qualsiasi propriet  A risulterebbe ora dato da $\langle A \rangle_{MC} = (1/M)\sum A(x_i)$, in quanto i vari arrangiamenti non sono stati generati a caso, ma sono gi  distribuiti secondo la statistica di Boltzmann. In altri termini, invece di campionare lo spazio configurazionale a caso, si é utilizzata una procedura di campionamento mirata, tenendone poi conto all'atto del calcolo delle medie.

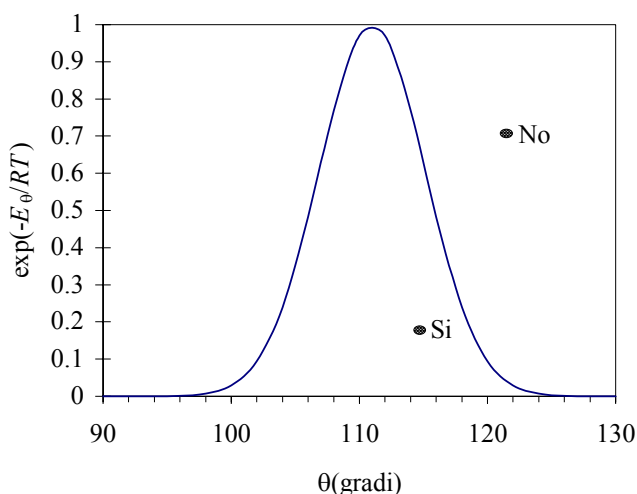


Fig 4.3 - Grafico di $\exp(-E_\theta/RT)$ verso θ , con E_θ l'energia di bending per gli angoli di legame C-C-C ($T = 300K$)

Un grande svantaggio dell'uso di procedure come quelle descritte nei due esempi precedenti è nella loro assoluta mancanza di generalità. Esse vanno infatti disegnate caso per caso, con estrema attenzione a non introdurre inconsapevolmente nel calcolo distorsioni statistiche. Sarebbe invece desiderabile disporre di un metodo semplice ed applicabile in generale ad ogni simulazione, indipendentemente dai dettagli del sistema da simulare. Un metodo di questo genere, molto utilizzato nella pratica

comune, è stato proposto da Metropolis e coll. nel 1953 (8). Con le stesse parole degli autori: *instead of choosing configurations randomly, then weighting them with $\exp(-E/kT)$, we choose configurations with a probability $\exp(-E/kT)$ and weight them evenly.* Questo è in pratica quanto fatto nei due esempi dei paragrafi precedenti, e si traduce nel fatto che le configurazioni generate risultano già distribuite secondo la statistica di Boltzmann alla temperatura di simulazione, per cui $\langle A \rangle_{MC} = (1/M) \sum A(x_i)$ in ogni caso. Tuttavia, ciò che rende il metodo di Metropolis del tutto generale è il modo in cui il campionamento viene effettuato.

Allo scopo di comprendere le basi teoriche e l'applicabilità di questo metodo, si supponga che il sistema in studio questo possa esistere in un numero C grande a piacere di configurazioni, e si consideri la catena di eventi consistente nella generazione in successione di M di queste. All'atto dell'evento k -mo, il sistema si trova nello stato i -mo e viene generata una nuova configurazione tra le C permissibili: se il metodo di generazione è tale che la probabilità di generare in questo evento lo stato j -mo dipende solo dal fatto che lo stato corrente è quello i , e non dagli stati precedenti, la catena di eventi viene detta *catena di Markov del primo ordine*. In tal caso, è possibile scrivere una matrice stocastica $\mathbf{p}(k)$, la cui C righe e C colonne sono indicizzate ai vari stati e i cui C^2 elementi sono le probabilità condizionali $p_{ij}(k)$ che nell'evento k -mo dalla configurazione i venga generata quella j , ossia:

$$\mathbf{p}(k) = \begin{matrix} & \begin{matrix} 1 & \dots & C \end{matrix} \\ \begin{matrix} 1 \\ \dots \\ C \end{matrix} & \left| \begin{array}{ccc} p_{11}(k) & \dots & p_{1C}(k) \\ \dots & \dots & \dots \\ p_{C1}(k) & \dots & p_{CC}(k) \end{array} \right| \end{matrix}$$

Per la stessa definizione delle probabilità condizionali, se $\mathbf{P}(k-1)$ è il vettore delle probabilità dei vari stati nell'evento $k-1$, quello nell'evento k è dato da $\mathbf{P}(k) = \mathbf{P}^T(k-1)\mathbf{p}(k)$. Ciò equivale a dire che la probabilità di ciascuno stato è la somma delle

probabilità degli eventi che conducono a quello stato, la probabilità dell'evento che conduce dallo stato i a quello j essendo data da $P_i(k-1)p_{ij}(k)$. Nel caso in cui \mathbf{p} sia indipendente da k , ossia in cui le probabilità condizionali siano le stesse ad ogni evento, la catena viene detta *omogenea*. Se esiste inoltre uno ed un solo vettore stocastico \mathbf{P}^* tale che $\mathbf{P}^{*T}\mathbf{p} = \mathbf{P}^*$, la catena è detta *ergodica*, e gli elementi di \mathbf{P}^* rappresentano per definizione le probabilità stazionarie dei vari stati. Si noti che mentre \mathbf{p} è indipendente da k per catene omogenee, le probabilità degli stati nell'evento k -mo sono in generale funzione di k : nel caso ergodico, tuttavia, esse tendono all'aumentare di k a valori stazionari che sono gli elementi di \mathbf{P} . Come semplice esempio si consideri una catena di Markov omogenea del primo ordine a due stati (A e B) in cui

$$\mathbf{p} = \begin{array}{c|cc} & \text{A} & \text{B} \\ \hline \text{A} & 1/2 & 1/2 \\ \hline \text{B} & 1 & 0 \end{array}$$

Risolvendo il sistema di equazioni $\mathbf{P}^{*T}\mathbf{p} = \mathbf{P}^*$, si vede che $\mathbf{P}^{*T} = \begin{bmatrix} 2/3 & 1/3 \end{bmatrix}$. Se la catena viene iniziata con lo stato A, allora $\mathbf{P}^T(1) = \begin{bmatrix} 1 & 0 \end{bmatrix}$; poiché d'altra parte $\mathbf{P}(k) = \mathbf{P}^T(k-1)\mathbf{p}$, risulta $\mathbf{P}^T(2) = \begin{bmatrix} 1/2 & 1/2 \end{bmatrix}$, $\mathbf{P}^T(3) = \begin{bmatrix} 3/4 & 1/4 \end{bmatrix}$, $\mathbf{P}^T(4) = \begin{bmatrix} 5/8 & 3/8 \end{bmatrix}$..., con valori delle probabilità dei due stati che tendono rapidamente a $2/3$ e $1/3$.

Per poter utilizzare questi concetti nell'ambito di uno schema di Monte Carlo, è necessario che la catena di eventi costituita dalla generazione delle successive configurazioni sia ergodica e che gli elementi di \mathbf{P}^* siano proporzionali ad $\exp(-E_i/RT)$. Almeno in teoria, l'ergodicità della catena è garantita se si pone $p_{ij} / p_{ji} = P_j / P_i$, dato che in questo modo risulta $\sum_i P_i p_{ij} = \sum_i P_j p_{ji} = P_j$. L'obiettivo prefisso viene quindi raggiunto se le probabilità condizionali sono tali che

$$p_{ij} / p_{ji} = \exp(-E_j/RT) / \exp(-E_i/RT) = \exp(-(E_j - E_i)/RT)$$

Nel metodo di Monte Carlo, p_{ij} è in effetti il prodotto della probabilità che dalla configurazione i venga scelta quella j e della probabilità che tale scelta sia successivamente accettata, ossia $p_{ij} = s_{ij} \sigma_{ij}$. Se si fa in modo che $s_{ij} = s_{ji}$, ossia che la probabilità di scelta di i da j sia eguale alla probabilità della scelta di j da i , allora tutto ciò che è necessario per ottenere che le varie configurazioni siano distribuite nella catena secondo la statistica di Boltzmann è che $\sigma_{ij} / \sigma_{ji} = \exp(-(E_j - E_i)/RT)$. Poiché la differenza di energia è positiva in una direzione e negativa nell'altra, ciò si ottiene ponendo eguale ad 1 la probabilità di accettazione quando l'energia diminuisce, e pari a $\exp(-(E_j - E_i)/RT)$ quella quando l'energia aumenta. Si noti però che ogni evento deve comunque corrispondere alla aggiunta di una configurazione alla catena: quando quella di prova non è accettata, la configurazione aggiunta deve essere quindi eguale a quella precedente, con il risultato che configurazioni più stabili saranno rappresentate più frequentemente. In conclusione, il metodo di Metropolis consiste nello scegliere ad ogni evento una nuova configurazione, valutare la differenza di energia rispetto a quella corrente e accettare o meno la nuova configurazione con probabilità proporzionale a $\exp(-\Delta E/RT)$, ripetendo nella catena la configurazione precedente in caso di mancata accettazione di quella nuova.

Fino a questo punto i vantaggi dell'uso del metodo di Metropolis non sono chiari, nel senso che comunque si generi a caso una nuova configurazione, questa sarà usualmente di energia altissima e quindi non sarà mai accettata. Un punto va però immediatamente sottolineato: l'unica restrizione imposta alla scelta di nuove

configurazioni é che $s_{ij} = s_{ji}$. In nessun momento si é supposto che $s_{ij} = s_{ik}$, ossia che la probabilità di scegliere a partire dalla configurazione i quella j debba essere eguale alla probabilità di scegliere qualsiasi altra configurazione. In effetti, se accade che $s_{ij} > s_{ik}$, é anche vero che $s_{ji} > s_{ki}$, in altre parole, a parità di differenza di energia, saranno effettivamente presenti nella catena piú transizioni $i \rightarrow j$ che transizioni $i \rightarrow k$, ma saranno contemporaneamente presenti piú transizioni $j \rightarrow i$ che $k \rightarrow i$, con il risultato che le probabilità stazionarie dei vari stati saranno comunque quelle boltzmanniane. In particolare, può anche accadere che $s_{ij} = s_{ji} = 0$, ossia che due stati siano non direttamente raggiungibili l'uno dall'altro; l'ergodicità della catena é comunque assicurata purché esista almeno uno stato k raggiungibile da entrambi (anche solo attraverso altri stati intermedi). Se ad esempio $s_{ij} = s_{ji} = 0$, ma $s_{ik} \neq 0$ ed $s_{kj} \neq 0$, allora $P_j / P_i = (P_j / P_k)(P_k / P_i)$. In conclusione, il risultato di fondamentale importanza di questa discussione é che nell'uso del metodo di Metropolis non vi sono restrizioni nella scelta della configurazione di prova, purché sia vero che $s_{ij} = s_{ji}$ (ma vedi in seguito) e che ogni configurazione sia raggiungibile da ogni altra, anche se attraverso stati intermedi.

Il risultato appena ottenuto può essere immediatamente applicato come esempio alla simulazione di un sistema comunque denso di particelle interagenti. La configurazione di partenza può essere generata a piacere, in quanto irrilevante ai fini dello stato di equilibrio (comunque nella catena verrà raggiunta la distribuzione boltzmanniana). Essa può essere quindi anche totalmente ordinata (di bassa energia) o casuale (di energia altissima). La configurazione di prova può essere di volta in volta generata selezionando a caso una particella e ricollocandola, sempre a caso, entro una sfera di raggio R centrata sulla posizione di partenza (Fig. 4.4). Se il raggio di tale sfera é sufficientemente piccolo, vi sono buone probabilità che la transizione venga accettata, sia nel caso che le particelle siano sfere rigide, sia in quello in cui l'accettazione venga pesata in funzione della variazione di energia del sistema. In altri termini, si scelgono transizioni configurazionali su scala locale, piuttosto che di tutto il sistema, in modo che tali transizioni vengano accettate con buona frequenza. Nel caso in esame, ad esempio, il valore di R può essere regolato in modo che la frazione di tentativi riusciti sia dell'ordine del 10%. Poiché la probabilità di scegliere la trasformazione effettuata (proporzionale ad $1/NR^3$, se N é il numero di particelle) é esattamente identica alla probabilità che nell'evento successivo venga scelta la trasformazione inversa, é evidente che con questo metodo il criterio $s_{ij} = s_{ji}$ é verificato. Si può notare che da una data configurazione può essere raggiunta direttamente solo una parte estremamente ristretta dello spazio configurazionale. Tuttavia, il criterio di ergodicità é comunque verificato, dato che non esistono configurazioni permissibili che non siano raggiungibili attraverso altre. Ci si attende perciò che la catena evolva verso una distribuzione in cui le varie configurazioni sono rappresentate proporzionalmente al loro peso statistico alla temperatura di simulazione. Fig. 4.4 illustra anche una possibile modalità di applicazione degli stessi metodi al caso della simulazione di un sistema di molecole a catena con angoli di legame variabili. In questo esempio, le transizioni su scala locale sono ottenute ruotando un atomo scelto a caso intorno alla retta congiungente i due atomi che precedono e seguono quello dato. E' evidente che ciò non muta il valore dell'angolo di legame centrato sull'atomo scelto, ma quelli dei due angoli adiacenti. In questo caso, il criterio $s_{ij} = s_{ji}$ é ovviamente verificato. Se però si intende campionare tutto lo spazio configurazionale del sistema, é altrettanto chiaro che la catena di eventi generata non sarebbe ergodica, dato che non si é provvisto alcun meccanismo per variare la posizione spaziale dei due atomi terminali della molecola. Il risultato sarebbe quindi la distribuzione configurazionale compatibile con il mantenimento di una data distanza tra i terminali. A ciò si può ovviare semplicemente aggiungendo un

meccanismo che aggiunga a caso legami fittizi ai terminali, consentendo così che anche questi ultimi vengano mossi come gli altri.

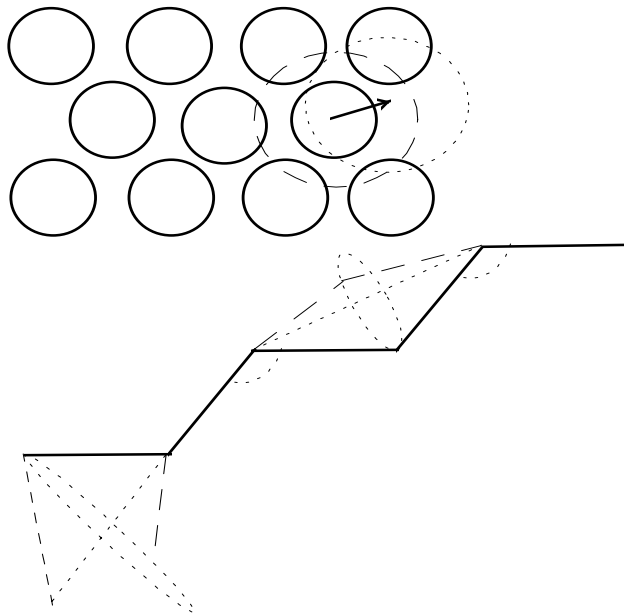


Fig. 4.4 - Possibili transizioni su scala locale per due sistemi di esempio

presenta abbastanza frequentemente è quello in cui solo una parte del sistema simulato è di interesse per il calcolo di alcune proprietà. Se ad esempio si desidera studiare in che modo le molecole d'acqua si arrangiano all'interfaccia tra acqua liquida e la superficie di un solido, è necessario simulare un sistema contenente uno strato di acqua sufficientemente spesso da essere percepito come infinito dalle molecole che si trovano in prossimità della superficie. Se il numero di molecole di acqua è N , la probabilità che ciascuna molecola dovrebbe avere di essere scelta per una transizione locale è pari a $1/N$. Una volta che il sistema abbia raggiunto l'equilibrio, sarebbe però desiderabile campionare la zona di interfaccia più frequentemente che non il resto del sistema, alle cui proprietà si è poco interessati. In

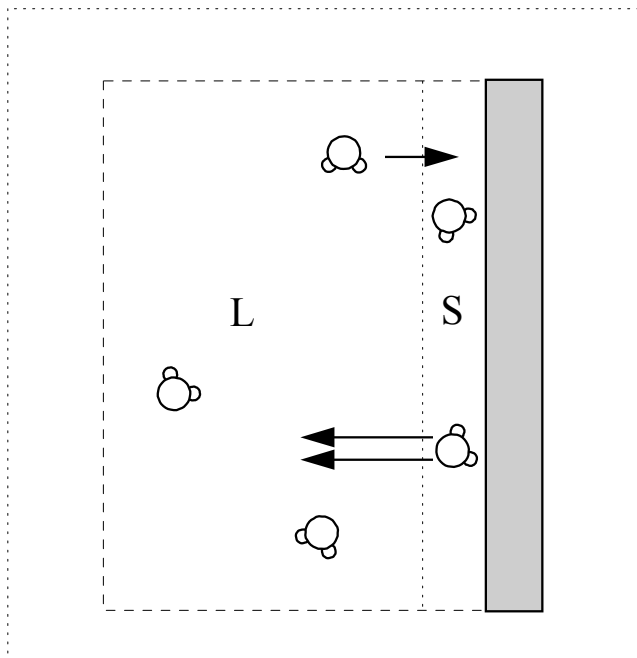


Fig. 4.5 - Suddivisione di un sistema simulato in zone di diversa mobilità

Resta da osservare che la più volte citata condizione $s_{ij} = s_{ji}$ è utile, ma non essenziale. In effetti, come mostrato in precedenza, la vera condizione da rispettare perché la distribuzione di equilibrio sia quella di Boltzmann è $p_{ij} / p_{ji} = \exp(-(E_j - E_i)/RT)$: il porre $s_{ij} = s_{ji}$ è utile in quanto consente di utilizzare il semplice criterio di accettazione $\sigma_{ij} / \sigma_{ji} = \exp(-(E_j - E_i)/RT)$. In alcuni casi può essere conveniente fare una scelta diversa: se tuttavia $s_{ij} = \alpha s_{ji}$, è evidente che dovrà essere anche $\sigma_{ij} / \sigma_{ji} = (1/\alpha) \exp(-(E_j - E_i)/RT)$. Un caso di questo genere che si

raggiunto l'equilibrio, sarebbe però desiderabile campionare la zona di interfaccia più frequentemente che non il resto del sistema, alle cui proprietà si è poco interessati. In

altri termini, suddiviso il sistema in due zone (L ed S, vedi Fig. 4.5), si vorrebbe che le molecole che si trovano in S fossero scelte per una transizione locale più spesso che non quelle in L. Se si opera in tal modo, si osserva ben presto che la popolazione della zona S diminuisce in maniera irragionevole. Per comprendere i motivi di questo comportamento basta osservare che il criterio $s_{ij} = s_{ji}$ è verificato in tutte le transizioni per cui la molecola prescelta resta nella propria zona, ma non in quelle che portano da una zona all'altra. In particolare, poichè le molecole in S si muovono più frequentemente, non appena sia avvenuta una transizione $S \rightarrow L$, la transizione opposta ha una probabilità inferiore di essere scelta come tentativo. Tuttavia, come già accennato, a questo problema si può ovviare in modo relativamente semplice: se le molecole nella zona S vengono scelte con probabilità pari a α/N (invece che $1/N$), allora le transizioni $S \rightarrow L$ verranno accettate con probabilità proporzionale a $(1/\alpha)\exp(-(E_j - E_i)/RT)$.

Riferimenti

- 1) L. Verlet - *Phys. Rev.* - **159**, 98 (1967)
- 2) J. M. Haile - *Molecular Dynamics Simulation: Elementary Methods* - John Wiley & Sons, Inc., New York, 1992
- 3) C. W. Gear - *Numerical initial value problems in ordinary differential equations* - Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ, 1971, Chapter 9
- 4) E. Clementi - *Modern Techniques in computational chemistry* - ESCOM, Leiden, 1990
- 5) J. P. Ryckaert, G. Ciccotti, H. J. C. Berendsen - *J. Comput. Phys.* - **23**, 327 (1977)
- 6) G. C. Lie, E. Clementi - *Phys. Rev.* - **A33**, 2679 (1986)
- 7) R. H. Boyd - *Macromolecules* - **22**, 2477 (1989)
- 8) N. Metropolis, A. W. Rosenbluth, M. N. Rosenbluth, A. H. Teller, E. Teller - *J. Chem. Phys.* - **21**, 1087 (1953)

5. Algoritmi di simulazione

Anche se con i mezzi disponibili è possibile oggi simulare sistemi contenenti fino a 10^5 particelle interagenti (1,2), è evidente che le proprietà di una porzione di materia così piccola sarebbero comparabili con quelle dei sistemi reali solo in rarissime situazioni del tutto speciali. Ad esempio, un sistema cubico contenente 10^5 molecole di acqua alla densità dell'acqua liquida avrebbe lato pari a circa 145\AA ; anche considerando come superficiali solo le molecole distanti meno di 20\AA dalle pareti che delimitano il sistema, più del 60% delle molecole sarebbe di tipo superficiale e si troverebbe in un arrangiamento molecolare principalmente determinato dalla vicinanza con le pareti. Poichè ciò avrebbe indirettamente influenza anche sull'arrangiamento nella zona

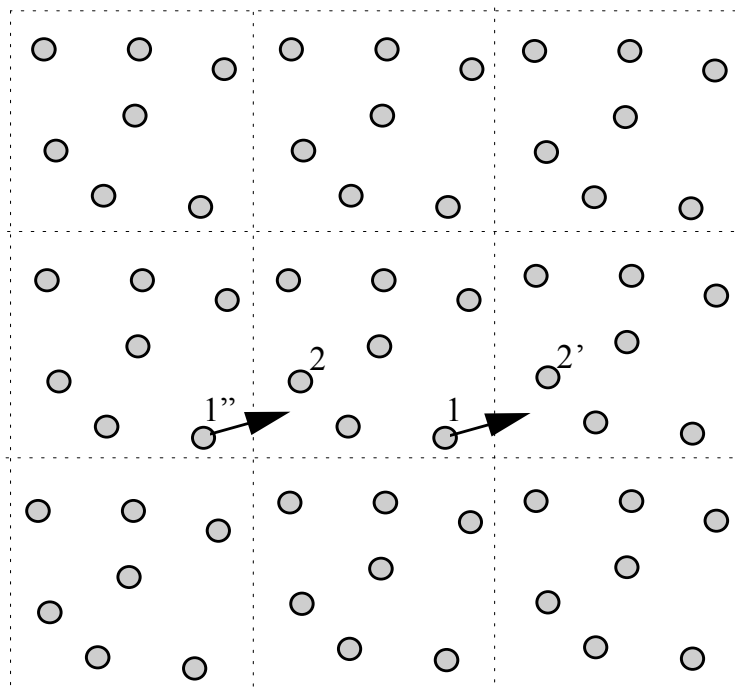


Fig. 5.1 - Utilizzo di condizioni fittizie di periodicità

centrale del sistema simulato, quest'ultimo sarebbe ben poco utilizzabile per lo studio dell'acqua nello stato liquido. Un mezzo comunemente adoperato per evitare effetti indesiderati dovuti alla presenza di pareti è quello di introdurre condizioni fittizie di periodicità, come esemplificato in Fig. 5.1 nel caso di un fluido semplice. Dal punto di vista teorico, il sistema che viene simulato consiste di un insieme

tridimensionalmente periodico di celle elementari che sono in ciascun istante identiche tra loro. Tuttavia, poichè quando una particella esce da una cella ve ne è una identica che entra dalla parte opposta, è soltanto necessario simulare esplicitamente il contenuto di un'unica cella base, tenendo conto della presenza delle altre solo all'atto del calcolo delle interazioni. Si supponga ad esempio di utilizzare il metodo di Monte Carlo per effettuare un tentativo di traslazione come mostrato in Fig. 5.1. In questo caso la particella 1 esce dalla cella centrale, ove è sostituita dalla particella identica 1'', che invece vi entra. E' ovvio che si può facilmente cambiare punto di vista, dicendo che la particella 1 stessa esce da una faccia della cella centrale rientrando da quella opposta, il che permette, almeno in questa fase, di non tener conto del contenuto delle altre celle. Dato il vettore posizione \mathbf{P} di una particella in una cella base di assi \mathbf{A} , il

insieme tridimensionalmente periodico di celle elementari che sono in ciascun istante identiche tra loro. Tuttavia, poichè quando una particella esce da una cella ve ne è una identica che entra dalla parte opposta, è soltanto necessario simulare esplicitamente il contenuto di un'unica cella base, tenendo conto della presenza delle altre solo all'atto del calcolo delle interazioni. Si supponga ad esempio di utilizzare il metodo di Monte Carlo per effettuare un tentativo di traslazione come mostrato in Fig. 5.1. In questo caso la particella 1 esce dalla cella centrale, ove è sostituita dalla particella identica 1'', che invece vi entra. E' ovvio che si può facilmente cambiare punto di vista, dicendo che la particella 1 stessa esce da una faccia della cella centrale rientrando da quella opposta, il che permette, almeno in questa fase, di non tener conto del contenuto delle altre celle. Dato il vettore posizione \mathbf{P} di una particella in una cella base di assi \mathbf{A} , il

```

SUBROUTINE VESUMC(P,V,A,P1)
DIMENSION P(3),V(3),A(3),P1(3)
DO I=1,3
P1(I)=P(I)+V(I)
IF(P1(I).GE.A(I))P1(I)=P1(I)-A(I)
IF(P1(I).LT.0)P1(I)=P1(I)+A(I)
END DO
RETURN
END
    
```

insieme tridimensionalmente periodico di celle elementari che sono in ciascun istante identiche tra loro. Tuttavia, poichè quando una particella esce da una cella ve ne è una identica che entra dalla parte opposta, è soltanto necessario simulare esplicitamente il contenuto di un'unica cella base, tenendo conto della presenza delle altre solo all'atto del calcolo delle interazioni. Si supponga ad esempio di utilizzare il metodo di Monte Carlo per effettuare un tentativo di traslazione come mostrato in Fig. 5.1. In questo caso la particella 1 esce dalla cella centrale, ove è sostituita dalla particella identica 1'', che invece vi entra. E' ovvio che si può facilmente cambiare punto di vista, dicendo che la particella 1 stessa esce da una faccia della cella centrale rientrando da quella opposta, il che permette, almeno in questa fase, di non tener conto del contenuto delle altre celle. Dato il vettore posizione \mathbf{P} di una particella in una cella base di assi \mathbf{A} , il

semplice sottoprogramma VESUMC, scritto in FORTRAN, vi somma un vettore spostamento \mathbf{V} e genera in $\mathbf{P1}$ la nuova posizione ricondotta all'interno della cella base. Il sottoprogramma è basato sull'ipotesi ovvia che le componenti dello spostamento saranno sempre più piccole dei rispettivi assi della cella.

Quando però si deve calcolare l'energia di interazione di una particella con il suo ambiente, è necessario tener presente sia il contenuto della cella base che quello delle celle circostanti. Ad esempio, la particella 1 di Fig. 5.1 è più vicina alla 2' che non alla 2. Si noti, d'altra parte, che una simulazione effettuata con questi metodi avrebbe ben poco significato se l'arrangiamento molecolare venisse influenzato dalla periodicità imposta arbitrariamente. In altri termini, i lati della cella base devono essere di lunghezza molte volte maggiore della distanza per cui

```
SUBROUTINE VESUBC(P1,P2,A,V)
DIMENSION P1(3),P2(3),A(3),V(3)
DO I=1,3
V(I)=P2(I)-P1(I)
IF(V(I).GT.A(I)/2)V(I)=V(I)-A(I)
IF(V(I).LE.-A(I)/2)V(I)=V(I)+A(I)
END DO
RETURN
END
```

ogni interazione presente nel sistema può essere ritenuta trascurabile, il che implica automaticamente che ciascuna particella nella cella base può interagire al più con una sola delle immagini di ognuna delle altre particelle, ovviamente la più vicina. Si considerino ancora le particelle numerate 1 e 2 nella cella base di Fig. 5.1: l'immagine della particella 2 più vicina alla 1, ossia la 2', è l'unica per cui tutte le componenti del vettore dalla particella 1 a tale immagine sono minori in valore assoluto del

```
SUBROUTINE DECEL(X,N,A,XX)
DIMENSION X(3,N),XX(3,N),A(3),V(3)
DO I=1,3
XX(I,1)=X(I,1)
END DO
DO I=2,N
CALL VESUBC(X(1,1),X(1,I),A,V)
DO J=1,3
XX(J,I)=XX(J,1)+V(J)
END DO
END DO
RETURN
END
```

```
SUBROUTINE RECEL(XX,N,A,X)
DIMENSION X(3,N),XX(3,N),A(3),V(3)
DO I=1,3
X(I,1)=XX(I,1)
END DO
DO I=2,N
DO J=1,3
V(J)=XX(J,I)-XX(J,1)
CALL VESUMC(X(1,1),V,A,X(1,I))
END DO
END DO
RETURN
END
```

corrispondente semiasse della cella. Date due particelle 1 e 2, di coordinate $\mathbf{P1}$ e $\mathbf{P2}$ nella cella base di assi \mathbf{A} , il sottoprogramma VESUBC utilizza questo criterio per fornire il vettore \mathbf{V} da $\mathbf{P1}$ all'immagine della particella 2 più vicina a $\mathbf{P1}$. Come si vede, i due sottoprogrammi VESUMC e VESUBC, o altri equivalenti, tengono totalmente conto della periodicità fittizia imposta al sistema per tutto ciò che concerne le operazioni basilari implicate in simulazioni sia con il metodo di Monte Carlo che con quello della dinamica molecolare. Ogni volta che una particella deve essere spostata in una nuova posizione per aggiunta di un vettore \mathbf{V} , la nuova posizione ricondotta nella cella base è fornita da VESUMC; ogni volta che sia richiesto il vettore da una particella all'immagine più vicina di un'altra, questo è fornito da VESUBC. Nel caso di sistemi costituiti da molecole poliatomiche, sono di grandissima utilità sottoprogrammi in grado di convertire le coordinate degli atomi di una molecola dalla loro rappresentazione nella cella base a coordinate assolute e viceversa. Se infatti una transizione locale in un calcolo di Monte Carlo consiste ad

esempio nella variazione di un angolo di torsione, questa viene fatta molto più agevolmente convertendo prima le coordinate di cella in assolute, generando le nuove coordinate assolute e riallocando in seguito la nuova conformazione molecolare all'interno della cella base. Questo risultato può essere ottenuto utilizzando due sottoprogrammi del tipo di DECEL e RECEL. Se le coordinate degli N atomi della molecola nella loro rappresentazione nella cella base sono contenute nella matrice X , definita come $X(3,N)$, DECEL genera la matrice XX in cui il primo atomo ha coordinate identiche a quelle nella cella e gli altri quelle che avrebbero in assenza di condizioni di periodicità. Se la geometria, la conformazione e l'orientazione molecolare vengono cambiate in XX senza modificare la posizione del primo atomo, o comunque questa viene riportata al valore iniziale, RECEL può essere riutilizzata per effettuare l'operazione inversa. Si osservi però che ambedue i sottoprogrammi sono basati sull'ipotesi che appartenga alla molecola per ciascun atomo l'immagine più vicina all'atomo 1. In altri termini, nessun vettore da quest'ultimo agli altri atomi della molecola può avere componenti di lunghezza maggiore del corrispondente semiasse della cella base. Questa condizione è ovviamente verificata nella maggior parte dei casi di interesse. In casi speciali in cui ciò dovesse essere non vero, i semplici sottoprogrammi appena visti possono essere opportunamente modificati.

La maggior parte del tempo di elaborazione in esperimenti simulati su sistemi di interesse pratico viene spesa per valutare le energie di interazione. Per un sistema di N particelle, il calcolo dell'energia di interazione di ciascuna di esse con il resto del sistema richiede la valutazione di $N-1$ contributi e quello dell'energia totale di interazione comporta la valutazione di $N(N-1)/2$ contributi. Già per sistemi di media grandezza (10^3-10^4 particelle), i tempi necessari per queste operazioni renderebbero la simulazione infattibile se non si potesse ricorrere ad opportuni artifici. Il più comune di questi consiste nel ritenere che l'energia di interazione tra un atomo di tipo i e tutti gli atomi di tipo j a distanza dal primo maggiore di un certo valore $d_{ij}(tr)$ sia

sostanzialmente

determinata soltanto dalla densità e dalla composizione del sistema, ma non dipenda dai dettagli dell'arrangiamento atomico. In altri termini, si fa l'ipotesi che ciascuna interazione possa essere troncata ad una distanza pari a $d_{ij}(tr)$. Se la densità del sistema è prefissata, e se le uniche interazioni a lunga distanza di un certo rilievo sono descritte da funzioni del tipo 12-6 o analoghe, una ipotesi di questo genere è certamente ragionevole per distanze di troncamento dell'ordine di due volte la somma dei raggi di van der Waals

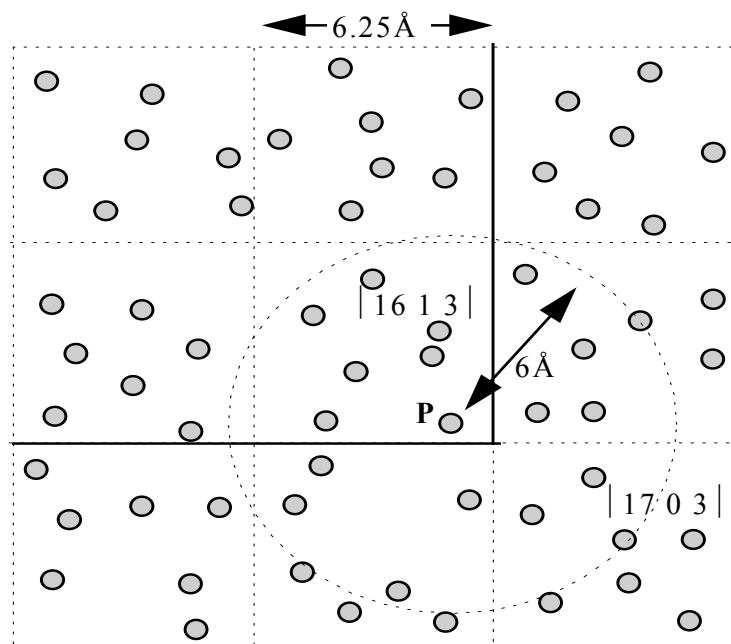


Fig. 5.2 - Suddivisione della cella base in sottocelle con condizioni di periodicità

degli atomi interagenti. Se si disponesse di un metodo per sapere con rapidità quali

atomi sono a distanza inferiore a $d_{ij}(tr)$ rispetto ad uno dato, il calcolo delle energie di interazione potrebbe essere reso relativamente veloce. Ciò può essere ottenuto suddividendo idealmente la cella base in un insieme di sottocelle di lato almeno eguale alla massima distanza di troncamento, e conservando in una opportuna matrice i numeri progressivi degli atomi contenuti in ciascuna sottocella. Poichè ogni atomo può interagire soltanto con quelli contenuti nella stessa sottocella o nelle sottocelle immediatamente adiacenti, la lista degli atomi da esaminare nel calcolo dell'energia di interazione di ciascun atomo con il resto del sistema si ottiene con rapidità, ed il tempo di calcolo diviene indipendente dalla grandezza del sistema. Ovviamente, il concetto di sottocella adiacente va opportunamente ridefinito nel caso in cui siano state imposte condizioni di periodicità. Si supponga ad esempio di avere una cella base di assi $\mathbf{A}^T = \begin{vmatrix} 100 & 50 & 80 \end{vmatrix}$ in Å e che la massima distanza di troncamento sia pari a 6Å (Fig. 5.2). La cella può essere suddivisa in $16 \cdot 8 \cdot 13$ sottocelle, ciascuna di assi $\mathbf{a}^T = \begin{vmatrix} 6.25 & 6.25 & 6.154 \end{vmatrix}$ in Å; poichè ciascuno di questi ultimi valori è inferiore a 6Å, gli atomi di una data sottocella possono interagire solo con atomi nella stessa sottocella e in quelle adiacenti. Dato un atomo nella posizione \mathbf{P} , questo si troverà nella sottocella identificata dal vettore \mathbf{n} di coordinate intere $n_i = \text{INT}(P_i/a_i) + 1$, per cui le sottocelle da esaminare saranno tutte quelle che possono essere ottenute sommando ad \mathbf{n} un vettore \mathbf{u} contenente qualsiasi combinazione dei numeri -1, 0 ed 1. Nel caso siano presenti condizioni di periodicità, se il vettore $\mathbf{n} + \mathbf{u}$ non appartiene all'insieme di sottocelle rappresentato nella cella base, vi viene ricondotto con criterio analogo a quello usato nel

```

SUBROUTINE ICPOS(P,A,AS,IC)
DIMENSION P(3),A(3),AS(3),IC(3,27)
DIMENSION IC0(3),IV(3),NC(£)
DO I=1,3
IC0(I)=INT(P(I)/AS(I))+1
NC(I)=INT(A(I)/AS(I))+1
END DO
N=0
DO 1 IX=-1,1
  IV(1)=IX
DO 1 IY=-1,1
  IV(2)=IY
DO 1 IZ=-1,1
  IV(3)=IZ
  N=N+1
  DO 1 I=1,3
  IC(I,N)=IC0(I)+IV(I)
  IF(IC(I,N).GT.NC(I))IC(I,N)=IC(I,N)-NC(I)
  IF(IC(I,N).LE.0)IC(I,N)=IC(I,N)+NC(I)
1 CONTINUE
RETURN
END

```

sottoprogramma VESUMC. Ad esempio, un atomo le cui coordinate in Å siano date da $\mathbf{P}^T = \begin{vmatrix} 96.7 & 4.3 & 17.2 \end{vmatrix}$ si trova nella sottocella $\mathbf{n}^T = \begin{vmatrix} 16 & 1 & 3 \end{vmatrix}$ (Fig. 5.2); una delle sottocelle con i cui atomi esso interagisce è certamente quella di coordinate $\mathbf{n}^T + \mathbf{u}^T = \begin{vmatrix} 17 & 0 & 3 \end{vmatrix}$, che non è però rappresentata nell'insieme di $16 \cdot 8 \cdot 13$ sottocelle scelto. Questa è però una immagine della sottocella di coordinate $\begin{vmatrix} 1 & 8 & 3 \end{vmatrix}$, nella quale sono contenuti i numeri progressivi degli atomi che effettivamente interagiscono con quello in \mathbf{P} . Data una cella base di assi \mathbf{A} , suddivisa in sottocelle di assi \mathbf{AS} , il sottoprogramma ICPOS restituisce nella matrice \mathbf{IC} i 27 vettori interi che individuano le sottocelle i cui atomi possono interagire con un atomo in \mathbf{P} .

Un metodo possibile per sapere quali atomi sono contenuti in ciascuna sottocella sarebbe ovviamente quello di avere una matrice \mathbf{M} , dimensionata come $M(\text{NC}, \text{NX}, \text{NY}, \text{NZ})$, in cui conservare i numeri progressivi degli atomi secondo la sottocella in cui sono contenuti. L'indice NC si riferisce al numero massimo di atomi che si ritiene possano essere contenuti in ogni sottocella, mentre gli altri indici corrispondono al numero di sottocelle lungo i tre assi della cella base. Questo metodo é tuttavia poco pratico per molte ragioni. In primo luogo, esso fallisce generando gravi

errori nel calcolo ogni volta che, per qualsiasi motivo, in una sottocella si trova un numero di atomi maggiore del numero massimo previsto, che non può essere troppo grande per motivi di occupazione della memoria. In secondo luogo, molti degli elementi della matrice sono in ogni istante eguali a zero, per cui la memoria viene male utilizzata. Infine, le operazioni di aggiunta o rimozione di un atomo da una sottocella sono relativamente lunghe, in quanto ogni volta è necessario cercare la posizione di tale atomo tra le NC di quella sottocella. Un metodo che non presenta i problemi detti consiste nell'avere due matrici M1 ed N1 dimensionate M1(NX,NY,NZ) ed N1(N), ove N è il numero totale di atomi. Per ogni sottocella, l'elemento corrispondente in M1 contiene 0 se la sottocella è vuota o il numero progressivo di uno qualsiasi degli atomi contenuti nella sottocella in quell'istante. Si supponga che la sottocella $\begin{vmatrix} 1 & 8 & 3 \end{vmatrix}$ contenga ad esempio gli atomi numerati 11, 1750 e 88: questa situazione è rappresentata se $M1(1,8,3) = 88$, $N1(88) = 11$, $N1(11) = 1750$ e $N1(1750) = 0$ (ogni permutazione dei tre atomi sarebbe equivalente). Se durante un calcolo è necessario sapere quali atomi sono contenuti in questa cella, il programma può rapidamente risalire questa catena con pochissime istruzioni, riconoscendo dal fatto che $N1(1750) = 0$ che non vi sono altri atomi nella cella. L'operazione di addizione di un ulteriore atomo, ad esempio quello numerato 4100, è semplicissima: basta porre $M1(1,8,3) = 4100$ ed $N1(4100) = 88$, con il che la catena è stata allungata di una unità. L'eliminazione di un atomo richiede invece che la catena venga risalita fino ad individuarne la posizione, dopo di che le operazioni da effettuare differiscono a secondo di tale posizione, ma sono comunque rapidissime in quanto comportano soltanto sostituzioni di numeri interi. Si noti che questo metodo elimina del tutto il problema del numero massimo di atomi per sottocella, in quanto in teoria consente di avere anche tutti gli atomi in una unica sottocella.

Un altro aspetto di notevole interesse per la simulazione di sistemi chimici complessi è quello che riguarda la generazione di transizioni locali nei calcoli di Monte Carlo. I casi della traslazione e della rotazione di molecole rigide sono relativamente semplici, richiedendo soltanto la selezione a caso di una molecola, la generazione di vettori casuali e l'utilizzo di sottoprogrammi che trasformino in conseguenza le coordinate degli atomi della molecola scelta. Ove siano presenti condizioni di periodicità, questi ultimi sottoprogrammi dovranno ovviamente operare in connessione

```

FUNCTION RAN(IY)
DOUBLE PRECISION HALFM,DATAN,DSQRT
DATA M2/0/,ITWO/2/
IF(M2.NE.0)GOTO20
M=1
10 M2=M
M=ITWO*M2
IF(M.GT.M2)GOTO10
HALFM=M2
IA=8*IDINT(HALFM*DATAN(1.D0)/8.D0)+5
IC=2*IDINT(HALFM*(.5D0-DSQRT(3.D0)/6.D0))+1
S=0.5/HALFM
20 IY=IY*IA+IC
IF(IY/2.GT.M2)IY=(IY-M2)-M2
IF(IY.LT.0)IY=(IY+M2)+M2
RAN=FLOAT(IY)*S
RETURN
END

```

con altri simili a quelli mostrati all'inizio del capitolo. Già la selezione a caso di una molecola implica ovviamente l'utilizzo di numeri casuali. Appare superfluo ricordare che nessun processo logico può portare a generare una successione di numeri incorrelati, in quanto il processo logico generatore costituisce esso stesso una correlazione. Se tuttavia è possibile ottenere con qualsiasi processo una serie di numeri reali $\{x_1, \dots, x_N\}$ compresi tra 0 e 1 con N molto grande, e se il valor medio della loro potenza n -ma è pari a

$1/(n+1)$ e il valor medio del prodotto di k di essi è pari a $1/2^k$, tali numeri sono distribuiti in modo uniforme nell'intervallo dato (in quanto $\int_0^1 x^n dx = 1/(n+1)$ tra 0 ed 1) e sono tra loro incorrelati (in quanto $\int_0^1 \dots \int_0^1 y_1 y_2 \dots y_k dy_1 dy_2 \dots dy_k = 1/2^k$ tra 0 ed 1).

Sottoprogrammi in grado di generare serie di numeri che soddisfano piuttosto bene a queste condizioni per tutti i valori ragionevoli di n e di k vengono forniti con ogni linguaggio di programmazione, e possono essere utilizzati oggi con confidenza. Quasi tutti sono dei *generatori congruenziali lineari* (3), che generano sequenze di interi I_1, I_2, \dots , ciascuno tra 0 ed $m-1$ (ove m è un numero molto grande), secondo una relazione di ricorrenza in cui ogni valore è ottenuto dal precedente come $I_{j+1} = aI_j + c \pmod{m}$; il numero reale tra 0 ed 1 ottenuto dal generatore è semplicemente eguale ad I_{j+1}/m . Come si può vedere, la sequenza di interi ottenibili è periodica, e gli interi a e c devono essere scelti in modo tale che il periodo sia massimo, ossia pari ad m . Inoltre, è conveniente che m sia il più grande numero intero rappresentabile sul calcolatore. La funzione RAN qui riportata è un esempio di generatore universale, scritta in modo da essere indipendente dal sistema di calcolo su cui opera. Essa è composta da due sezioni, di cui la prima (fino all'istruzione contrassegnata con 20 esclusa), viene eseguita soltanto una volta all'atto dell'inizializzazione per determinare i valori più opportuni da utilizzare sul calcolatore in uso per i parametri IA e IC, mentre la seconda sezione è utilizzata in seguito per generare nuovi valori di IY e quindi di RAN, compreso nell'intervallo semiaperto $[0,1[$. Per sistemi in cui i numeri interi sono rappresentati a 32 bits, $m = 2^{31} - 1 = 2147483647$ ed i valori utilizzati per a e c (IA ed IC nel sottoprogramma) sono rispettivamente pari a 843314861 e 453816693.

Una qualche attenzione merita il processo di generazione di vettori casuali, in quanto la gran maggioranza dei metodi proponibili in modo intuitivo non fornisce una distribuzione isotropa. Se ad esempio si ottengono vettori in due dimensioni generando a caso tra -1 ed 1 le loro componenti lungo gli assi x e y , la distribuzione ottenuta privilegia le direzioni a 45° rispetto agli assi (la probabilità di scegliere un punto lungo una diagonale del quadrato in Fig. 5.3 è ovviamente $\sqrt{2}$ volte maggiore di quella di sceglierlo lungo uno degli assi). Un metodo adatto alla generazione di versori casuali in

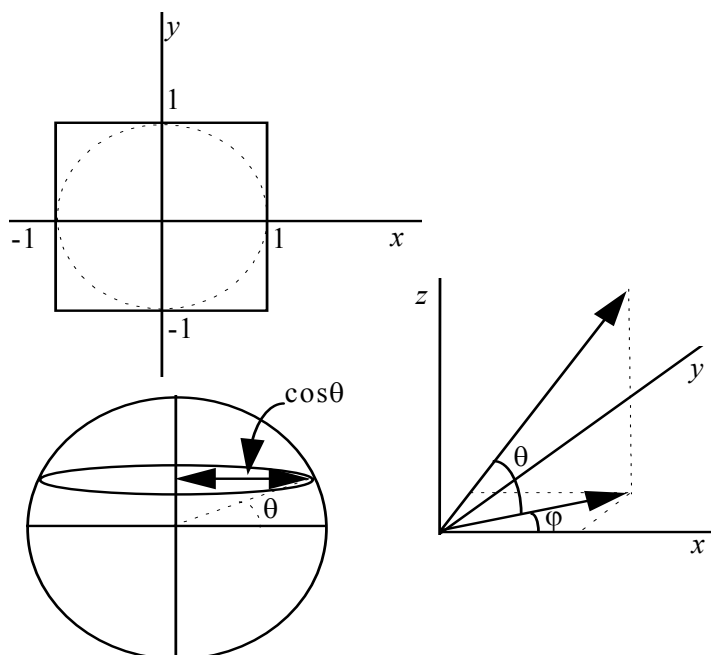


Fig. 5.3 - Generazione di vettori casuali in due e in tre dimensioni

due dimensioni consiste nello scegliere a caso un angolo θ tra $-\pi$ e π , ponendo le componenti del versore eguali a $\sin\theta$ e $\cos\theta$. Nello spazio a tre dimensioni, un versore generico può essere individuato dai due angoli definiti come θ e ϕ in Fig. 5.3, per cui $\mathbf{v} = | \cos\theta\cos\phi \cos\theta\sin\phi \sin\theta |$. Se però i due angoli vengono scelti a caso, la distribuzione risultante privilegia versori diretti lungo z . Infatti, la condizione per l'isotropia è ovviamente che i punti terminali dei versori popolino in modo uniforme una superficie sferica di raggio unitario. D'altra

parte, la circonferenza della intersezione di questa sfera con un piano normale a z a

quota $\sin\theta$ é proporzionale a $\cos\theta$. Si vede quindi che per generare una distribuzione isotropa l'angolo θ deve essere scelto non in modo uniforme, ma con probabilità proporzionale a $\cos\theta$. Ciò si può semplicemente ottenere selezionando a caso il valore di $\cos\theta$ tra -1 ed 1, e ottenendo da questo il corrispondente valore di $\sin\theta$. Un metodo alternativo, che ha il vantaggio di poter essere esteso alla generazione di vettori casuali in spazi di qualsiasi dimensionalità, é quello di scegliere a caso le componenti tra -1 ed 1, accettando soltanto vettori di lunghezza minore di 1 e dividendo poi le componenti per la lunghezza del vettore ottenuto. Anche se nel caso tridimensionale ciò conduce a rifiutare circa metà dei vettori selezionati, questo metodo non é piú lento di quello esposto in precedenza, dato che la valutazione di funzioni trigonometriche é piuttosto laboriosa. Esso é inoltre l'unico utilizzabile con sicurezza in spazi con dimensionalità maggiore di 3. Tuttavia, poichè il rapporto tra il volume di una ipersfera e quello dell'ipercubo circoscritto é dato per un numero di dimensioni pari e dispari da $f_{2k} = \pi^k / k! 2^{2k}$ e da $f_{2k+1} = \pi^k / [(2k+1)!!] 2^k$, ove il simbolo $(2k+1)!!$ indica il prodotto $(2k+1)(2k-1)\dots 1$, questo metodo diviene sempre meno efficiente all'aumentare delle dimensioni del vettore da generare. Ad esempio, circa lo 85% dei vettori pentadimensionali generati avrà lunghezza maggiore di 1 e dovrà quindi essere scartato.

Dopo aver selezionata a caso una molecola ed aver individuato un vettore casuale per una traslazione rigida, il calcolo delle coordinate cartesiane a seguito della traslazione richiede soltanto che tale vettore venga sommato alle posizioni di tutti gli atomi della molecola e che, in presenza di periodicità, le nuove coordinate vengano ricondotte nella cella base. Nel caso di rotazioni rigide, é necessario identificare sia una direzione intorno alla quale effettuare la rotazione che un punto di applicazione, oltre al valore dell'angolo di rotazione. Se il punto di applicazione non coincide con il baricentro dell'insieme di atomi da ruotare, alla rotazione é anche ovviamente associata una traslazione. Se si adopera la condizione di periodicità, il calcolo delle nuove

```

SUBROUTINE ROTX(N,X,P,V,FI)
DIMENSION X(3,N),P(3),V(3),T(3),C(3)
D1=SQRT(V(1)*V(1)+V(2)*V(2)+V(3)*V(3))
CF=COS(FI)
SFD1=SIN(FI)/D1
CF2=(1.-CF)/(D1*D1)
DO I=1,N
  DO J=1,3
    T(J)=X(J,I)-P(J)
  END DO
  TVCF2=(T(1)*V(1)+T(2)*V(2)+T(3)*V(3))*CF2
  X(1,I)=P(1)+T(1)*CF+V(1)*TVCF2+(V(2)*T(3)-V(3)*T(2))*SFD1
  X(2,I)=P(2)+T(2)*CF+V(2)*TVCF2+(V(3)*T(1)-V(1)*T(3))*SFD1
  X(3,I)=P(3)+T(3)*CF+V(3)*TVCF2+(V(1)*T(2)-V(2)*T(1))*SFD1
END DO
RETURN
END

```

coordinate dopo rotazione viene molto semplificato usando il sottoprogramma DECEL prima di effettuare la rotazione e riallocando la molecola nella cella dopo la rotazione con RECEL. Il sottoprogramma ROTX ruota l'insieme di N atomi con coordinate in X(3,N) di un angolo FI intorno ad un vettore V passante per il punto P. La lunghezza dei vettori proponibili per una traslazione o il valore degli angoli nelle

rotazioni dipendono molto dalle caratteristiche del sistema in studio, e principalmente dalla sua densità. Anche se sarebbe ovviamente desiderabile effettuare transizioni locali di ampia portata, é chiaro che in sistemi a densità simile a quella dei liquidi solo piccole traslazioni e piccole rotazioni possono essere tentate con qualche probabilità di successo, implicando la necessità di un numero molto grande di transizioni per campionare lo spazio delle configurazioni in modo efficiente.

```

SUBROUTINE NEWV(A,B,D,TE,FI,C)
DIMENSION A(3),B(3),C(3),V(3),T(3)
BB=SQRT(B(1)*B(1)+B(2)*B(2)+B(3)*B(3))
AV=(A(1)*B(1)+A(2)*B(2)+A(3)*B(3))/BB
DO I=1,3
V(I)=B(I)/BB
T(I)=AV*V(I)-A(I)
END DO
CF=COS(FI)
SF=SIN(FI)
C(1)=T(1)*CF+(V(2)*T(3)-V(3)*T(2))*SF
C(2)=T(2)*CF+(V(3)*T(1)-V(1)*T(3))*SF
C(3)=T(3)*CF+(V(1)*T(2)-V(2)*T(1))*SF
CC=SQRT(C(1)*C(1)+C(2)*C(2)+C(3)*C(3))
DCT=D*COS(TE)
SCT=D*SIN(TE)
DO I=1,3
T(I)=C(I)/CC
C(I)=V(I)*DCT+T(I)*SCT
END DO
RETURN
END

```

La simulazione di sistemi contenenti molecole non simulate come corpi rigidi richiede l'implementazione di sottoprogrammi atti a valutare le coordinate cartesiane sulla base di quelle interne, ovviamente utilizzabili anche nei calcoli di analisi conformazionale di cui si è già discusso. In generale, ogni transizione che modifichi la geometria e la conformazione di una molecola può essere scomposta in una successione di traslazioni e rotazioni di parti della

molecola rispetto ad altre. Si consideri ad esempio l'arrangiamento di Fig. 5.4. E' chiaro che aumentare la lunghezza del legame C1-C2 di una quantità Δl equivale a sommare alle coordinate cartesiane di C2 e di tutti gli atomi nei gruppi R3, R4 e R5 un vettore parallelo a l_{12} di lunghezza Δl . Similmente, aumentare l'angolo di legame C1-C2-R4 di un ammontare $\Delta\theta$ equivale a ruotare di un angolo $\Delta\theta$ tutti gli atomi nel gruppo R4 intorno ad un vettore normale al piano C1-C2-R4 e passante per C2.

Infine, variare l'angolo di torsione R1-C1-C2-R4 equivale a ruotare gli atomi in R4 intorno al vettore l_{12} con punto di applicazione in C1. Queste rotazioni possono essere quindi effettuate con il sottoprogramma ROTX, utilizzato se opportuno insieme a DECEL e RECEL, tenendo anche conto in ciascun caso di eventuali variazioni concertate delle altre coordinate interne. Alternativamente, può essere utile disporre di un sottoprogramma che, dati due vettori non paralleli **a** e **b**, generi un terzo vettore **c**

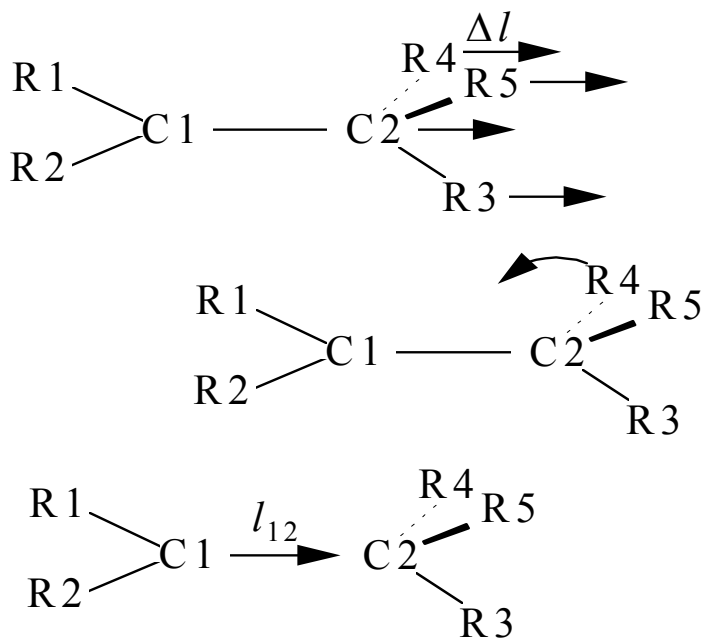


Fig. 5.4 - Traslazioni e rotazioni all'interno di una molecola

di lunghezza d tale che l'angolo tra **b** e **c** sia θ e l'angolo diedro tra il piano **ab** e quello **bc** sia ϕ . Il sottoprogramma NEWV può essere utilizzato a questo scopo in moltissime situazioni, come ad esempio all'atto della inizializzazione del sistema. Si noti tuttavia che, nella forma in cui è scritto per semplicità, esso richiede strettamente che **a** e **b** siano

non paralleli. D'altra parte, se questi due vettori fossero paralleli l'angolo diedro φ non sarebbe definito, per cui é relativamente semplice modificare il sottoprogramma in modo tale che in questo caso esso collochi il vettore \mathbf{c} a caso (ma con il corretto valore di θ) senza condurre ad un errore.

Riferimenti

- 1) S. K. Kumar, D. Y. Yoon, M. Vacatello - *J. Chem. Phys.* - **89**, 5209 (1988)
- 2) S. K. Kumar, M. Vacatello, D. Y. Yoon - *Macromolecules* - **23**, 2189 (1990)
- 3) W. H. Press, B. P. Flannery, S. A. Teukolsky, W. T. Vetterling - *Numerical recipes. The art of scientific computing* - Cambridge University Press, Cambridge, UK (1990)