

**Moleküldynamiksimulationen**

# Chemische Reaktionen „on the fly“

Irmgard Frank\*

**Stichwörter:**

Dichtefunktionalrechnungen · Femtochemie ·  
 Moleküldynamik · Quantenchemie ·  
 Reaktionsmechanismen

Die enormen Fortschritte in der Quantenchemie tragen zum Verständnis immer komplizierterer molekularer Systeme auf atomarer Ebene bei. Während sich konventionelle quantenchemische Studien lange auf die Untersuchung definierter Reaktionswege mit statischen Rechnungen beschränkt haben, sind in den letzten Jahren mehrere Arbeiten erschienen, die die Anwendung quantenchemischer Methoden zur *Auf-findung* komplexer Reaktionswege beschreiben. Bei komplexen chemischen Systemen lassen sich bisweilen nicht genügend experimentelle Daten zum Reaktionsmechanismus erhalten, um die Reaktion mit konventionellen statischen Rechnungen untersuchen zu können. Natürlich enthält die vollständige Potentialhyperfläche des Systems alle relevanten Informationen; wenn aber der Reaktionsweg nicht von vornherein auf wenige interne Freiheitsgrade eingeschränkt werden kann, wird die Bestimmung der entsprechenden vieldimensionalen Fläche unabhängig von der Wahl der quantenchemischen Methode unmöglich. Diese Situation kann beispielsweise auftreten, wenn mehrere Moleküle miteinander reagieren oder wenn Lösungsmittelmoleküle an der Reaktion beteiligt sind. Zudem kann es auch bei relativ kleinen molekularen Systemen schwierig sein, die tatsächliche Bewegung des Systems auf der Grundlage der Potentialhyperfläche abzuschätzen.<sup>[1]</sup> In solchen Fällen sind quantenchemische Moleküldynamik-

rechnungen, die das Problem „on the fly“ behandeln, die Methode der Wahl zur Untersuchung der vollständigen molekularen Bewegung im dreidimensionalen Raum.

Bahnbrechendes in diesem Bereich wurde von Car und Parrinello 1985 geleistet.<sup>[2,3]</sup> Ihr grundlegendes Konzept ist einfach: Anstatt die Potentialfläche des Systems in möglichst vielen Dimensionen zu berechnen und anschließend in einem zweiten Schritt Moleküldynamiksimulationen auf dieser Fläche auszuführen, werden bei On-the-Fly-Methoden nur diejenigen Punkte berücksichtigt, die während eines Moleküldynamiklaufs erreicht werden. Ausschließlich für diese Strukturen werden die Energie und der Gradient der Energie während der Simulation mit einer quantenchemischen Methode bestimmt. Die Stärke dieser Näherung liegt in der Behandlung sehr komplexer Systeme ohne Vorkenntnis möglicher Reaktionswege. Nachteilig sind die relativ hohen Anforderungen an die verwendete quantenchemische Methode. Beim Einsatz von On-the-Fly-Methoden ist es nicht möglich, Potentialflächen, z. B. durch Anwendung unterschiedlicher Genauigkeitsniveaus für Geometrieoptimierung und Energieberechnung, zu verbessern. Eine einzige Methode muss in der Lage sein, sowohl genaue Geometrien als auch verlässliche Energien bei mäßigem Rechenaufwand zu liefern. Des Weiteren muss die verwendete quantenchemische Methode eine robuste Black-Box-Methode mit guten Konvergenzeigenschaften sein, da es nicht praktikabel ist, viele tausend Punkte (wie sie in einer On-the-Fly-Simulation berechnet werden) einzeln zu behandeln. Die erfolgreichste On-the-Fly-Methode ist nach wie vor das von Car und

Parrinello ursprünglich beschriebene Konzept (Car-Parrinello-Moleküldynamik, CPMD), das auf folgenden Ansätzen beruht:<sup>[4]</sup>

- Beschreibung der Valenzelektronen durch Dichtefunktionaltheorie<sup>[5,6]</sup> unter Verwendung eines Ebene-Wellen-Basisatzes;
- Beschreibung der inneren Elektronen durch Pseudopotentiale;
- Simultane Bewegung von Elektronen und Kernen gemäß der Car-Parrinello-Gleichungen.<sup>[2]</sup>

Dank der Entwicklung moderner Dichtefunktionale<sup>[7]</sup> erhielt diese Methode in den letzten Jahren starken Auftrieb. Die Funktionale sind hinreichend genau, um die meisten Typen chemischer Systeme nicht nur in der Gasphase, sondern auch in kondensierter Phase zu beschreiben. Da die inneren Elektronen bei der Beschreibung chemischer Reaktionen normalerweise nicht relevant sind, können sie durch fest vorgegebene Potentiale wiedergegeben werden. Die Car-Parrinello-Gleichungen beschreiben die klassische Bewegung der Kerne gemäß den Newton-Gleichungen in dem von den Elektronen erzeugten Potential. Die Elektronenbewegung wird ebenfalls mit einem klassischen Formalismus beschrieben (statt durch Lösen der zeit-abhängigen Schrödinger-Gleichung). Auf diese Weise kann die simultane Bewegung von Elektronen und Kernen in einer Moleküldynamiksimulation effizient behandelt werden.

Die Anwendung einer Ebene-Wellen-Basis für die Beschreibung der Wellenfunktion weist in Dynamiksimulations mehrere Vorteile gegenüber der häufiger angewendeten Beschreibung durch Gauß-Basisätze auf: Da die Basisfunktionen den gesamten Raum ausfüllen, entsteht keine Abweichung der

[\*] Dr. I. Frank  
 Department Chemie  
 Butenandtstraße 5–13, Haus E  
 81377 München (Deutschland)  
 E-mail: frank@cup.uni-muenchen.de

Potentialflächen durch die Bewegung der Basisfunktionen durch den Raum (als BSSE, „basis-set superposition error“, bezeichnet) und es resultieren keine unphysikalischen Kräfte während der Dynamik. Zudem ist es einfach, zur kondensierten Phase überzugehen und so Flüssigkeiten und Festkörper auf derselben Grundlage wie isolierte Moleküle zu beschreiben.

Die wichtigste Alternative zur CPMD ist die Born-Oppenheimer-Moleküldynamik (BOMD). Bei diesem Ansatz wird die Wellenfunktion bei jedem Schritt auf die Potentialhyperfläche (Born-Oppenheimer-Fläche) konvergiert. Als ein Vorteil gegenüber der CPMD ist die BOMD nicht auf selbstkonsistente Methoden beschränkt, sondern kann auch in Kombination z.B. mit Störungstheorie oder Konfigurationswechselwirkung verwendet werden. Um die Gesamtenergie (die Summe aus kinetischer und potentieller Energie) konstant zu halten, müssen die Wellenfunktionen erfahrungsgemäß in jedem Schritt sehr gut konvergiert werden, was die CPMD insgesamt effizienter macht.<sup>[4]</sup>

Die wohl eindrucksvollste Anwendung von On-the-Fly-Methoden ist die Simulation chemischer Reaktionen. Im Prinzip wird dabei eine beliebige Anordnung von Atomen vorgegeben und einfach „laufen gelassen“. Auf diese Weise kann jede beliebige chemische Reaktion, die auf der Zeitskala der Simulation abläuft, beobachtet werden. Da der Bedarf an Rechenzeit bei On-the-Fly-Simulationen noch immer sehr hoch ist, sind Simulationen typischerweise auf die Picosekundenzeitskala beschränkt, auf der allerdings viele interessante chemische Phänomene (Femtosekunden bis Picosekunden) beobachtet werden.

Je nach Aufgabenstellung kann unter verschiedenen Ansätzen der On-the-Fly-Methode gewählt werden: Wenn ein Reaktionsverlauf innerhalb einiger Picosekunden erwartet wird, kann die Dynamiksimulation ohne Zwangsbedingungen bei einer bestimmten Temperatur ausgeführt werden. Mehrere Reaktionen wurden mit diesem Ansatz simuliert, wobei Dichtefunktionalrechnungen oder andere quantenchemische Methoden zum Einsatz kamen.<sup>[8–15]</sup> Diese Vorgehensweise hat den Vorteil, dass

die Reaktionszeit (und damit  $\Delta G$ ) direkt aus der Simulation erhalten wird. Der Reaktionsweg wird nicht vorgegeben, sondern ist Ergebnis der Simulation, sodass auch sehr komplexe Reaktionswege simuliert werden können.

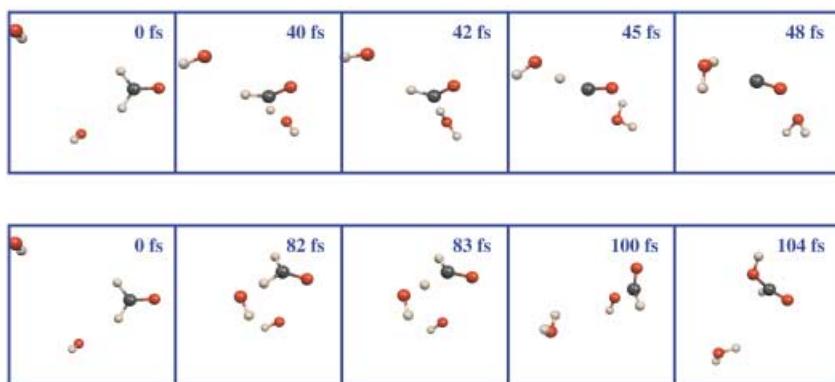
Allerdings verhindern die zu hohen Reaktionsbarrieren der meisten chemischen Reaktionen einen rechnerischen Zugang durch On-the-Fly-Simulation ohne Zwangsbedingungen. Die Überquerung der Barriere dauert zwar normalerweise nur einige zehn Femtosekunden, allerdings kann ein System sehr lange im Eduktzustand oszillieren, bevor sich „zufälligerweise“ genügend Energie für den Übergang in der relevanten Mode angesammelt hat. Gegenwärtig arbeiten mehrere Arbeitsgruppen an der Aufgabe, die Notwendigkeit einer detaillierten Beschreibung dieser Schwingungsbewegung zu umgehen.<sup>[16]</sup> Grundlegende Arbeiten zur beschleunigten Behandlung von Vorgängen in molekularen Systemen ohne Festlegung eines bestimmten Reaktionspfades gehen auf Grubmüller et al.<sup>[17]</sup> Die Anwendbarkeit der Methode auf chemische Reaktionen wurde kürzlich demonstriert.<sup>[18]</sup>

Hier soll lediglich ein gedanklich einfacher Ansatz erläutert werden, der anwendbar ist, wenn sich die Reaktion durch eine Bewegung über einen Übergangszustand hinweg adäquat beschreiben lässt.<sup>[1]</sup> In diesem Fall kann die Simulation bei diesem Übergangszustand gestartet und vorwärts und rückwärts in der Zeit integriert werden, d.h., es werden die beiden Wege hinunter zum Edukt und hinunter zum Produkt simuliert. Wie von Sun et al. gezeigt,<sup>[1]</sup>

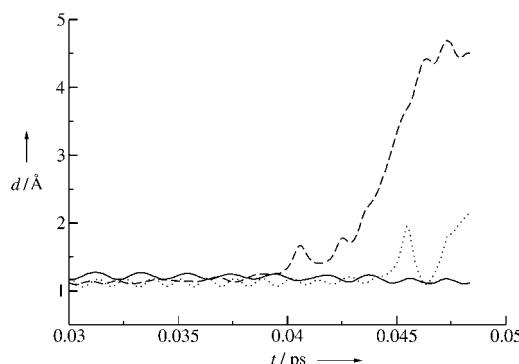
liefert diese Art der Rechnung signifikant mehr Information als die Bestimmung des Pfades minimaler Energie der Reaktion. In verschiedenen Moleküldynamiksimulations wurde ein unterschiedliches Verhalten der Moleküle beobachtet: Abhängig von den Anfangsbedingungen verharrte das System entweder in einem lokalen Minimum oder bildete direkt das Produkt.

Um den entscheidenden Einfluss von Änderungen der Reaktionsbedingungen darzulegen, soll abschließend eine einfache Radikalreaktion, die Reaktion von Formaldehyd mit OH-Radikalen, betrachtet werden. Zwei Anfangsreaktionsschritte können in diesem System ohne enthalpische Barriere ablaufen: Wasserstoffabstraktion und OH-Addition. Während statischen Rechnungen zufolge beide Reaktionen gleichermaßen wahrscheinlich sind, zeigen dynamische Rechnungen, dass die Abstraktion klar dominiert. Dies ergibt sich aus der Tatsache, dass die Energie- und Impulserhaltungssätze bei der Abstraktion leichter zu erfüllen sind. Das Produkt der Wasserstoffabstraktion, das CHO-Radikal, reagiert mit einem zweiten OH-Radikal entweder zu HCOOH oder zu CO und H<sub>2</sub>O. Abbildung 1 zeigt Einzelbilder aus zwei Simulationsläufen mit unterschiedlichen kinetischen Energien, ausgehend von derselben Anfangsstruktur. In Abbildung 2 ist der Verlauf ausgewählter interner Koordinaten während der Bildung von CO dargestellt.

Die On-the-Fly-Simulation von chemischen Reaktionen ist Teil eines rasch wachsenden Forschungsgebiets, das die Untersuchung chemischer Reaktivität



**Abbildung 1.** Reaktion von Formaldehyd mit zwei OH-Radikalen; gezeigt sind Bilder aus zwei Moleküldynamiksimulations. Bei niedrigerer kinetischer Energie (untere Reihe) reagiert das System langsamer, und anstelle von CO wird HCOOH gebildet.



**Abbildung 2.** Änderung einzelner interner Koordinaten während der Reaktion  $\text{CH}_2\text{O} + 2 \text{OH}^- \rightarrow \text{CO} + 2 \text{H}_2\text{O}$ ; durchgezogene Kurve: C-O-Abstand der Carbonylgruppe, gestrichelte und gepunktete Kurven: C-H-Abstände. Der C-O-Abstand wird bei der Abstraktion der Wasserstoffatome kleiner. Unmittelbar nach dem Bruch der C-H-Bindungen werden extrem kurze Wasserstoffbrücken gebildet, was an der Schwingungsbewegung des C-H-Abstands bei etwa 1.7–1.8 Å zu erkennen ist.

auf experimentell schwer zugängliche Skalen erweitert. Die resultierenden Darstellungen der molekularen Bewegung geben ein realistisches, dreidimensionales Bild von chemischen Reaktionen. Zukünftige Entwicklungen werden die Methodik auf größere Systeme und längere Zeitskalen ausdehnen und so die Überlappung mit spektroskopischen und mikroskopischen Experimenten vergrößern. Von besonderem Interesse

ist die Kombination mit klassischer Molekülmechanik zur Beschreibung des unreaktiven Teils eines Systems (QM/MM),<sup>[19,20]</sup> eine Methode, die zur stark verbesserten Analyse chemischer Reaktionen von Biomolekülen herangezogen werden kann.

- 
- [1] L. Sun, K. Song, W. L. Hase, *Science* **2002**, 296, 875.
  - [2] R. Car, M. Parrinello, *Phys. Rev. Lett.* **1985**, 55, 2471.
  - [3] M. Parrinello, *Solid State Commun.* **1997**, 102, 107.
  - [4] „Ab initio Molecular Dynamics: Theory and Implementation“: D. Marx, J. Hutter in *Modern Methods and Algorithms of Quantum Chemistry, NIC Series Vol. 1* (Hrsg.: J. Grotendorst), John von Neumann Institute for Computing, Jülich, **2000**, S. 301–449.
  - [5] P. Hohenberg, W. Kohn, *Phys. Rev. B* **1964**, 136, 864.
  - [6] W. Kohn, L. J. Sham, *Phys. Rev. A* **1965**, 140, 1133.
  - [7] A. D. Becke, *Phys. Rev. A* **1988**, 38, 3098.
  - [8] A. Curioni, M. Sprik, W. Andreoni, H. Schiffer, J. Hutter, M. Parrinello, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 7218.
  - [9] E. J. Meijer, M. Sprik, *J. Phys. Chem. A* **1998**, 102, 2893.
  - [10] E. J. Meijer, M. Sprik, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 6345.
  - [11] I. Frank, M. Parrinello, A. Klamt, *J. Phys. Chem. A* **1998**, 102, 3614.
  - [12] S. Reinhardt, C. Marian, I. Frank, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 3795; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 3683.
  - [13] M. Ben-Nun, T. J. Martinez, *Chem. Phys. Lett.* **1998**, 298, 57.
  - [14] J. Quenneville, M. Ben-Nun, T. J. Martinez, *J. Photochem. Photobiol. A* **2001**, 144, 229.
  - [15] R. L. Hayes, E. Fattal, N. Govind, E. A. Carter, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 641.
  - [16] „Finding Transition Pathways: Throwing Ropes Over Rough Mountain Passes, in the Dark“: D. Chandler in *Computer Simulation of Rare Events and Dynamics of Classical and Quantum Condensed-Phase Systems—Classical and Quantum Dynamics in Condensed Phase Simulations* (Hrsg.: B. J. Berne, G. Ciccotti, D. F. Coker), World Scientific, Singapur, **1998**, S. 51–66.
  - [17] H. Grubmüller, *Phys. Rev. E* **1995**, 52, 2793.
  - [18] E. M. Müller, A. de Meijere, H. Grubmüller, *J. Chem. Phys.* **2002**, 116, 897.
  - [19] M. Eichinger, P. Tavan, J. Hutter, M. Parrinello, *J. Chem. Phys.* **1999**, 110, 10452.
  - [20] A. Laio, J. VandeVondele, U. Röhlisberger, *J. Chem. Phys.* **2002**, 116, 6941.