

**Universidade Estadual de Campinas
Instituto de Física “Gleb Wataghin”**

Dissertação de Mestrado

**Simulações Atomísticas de Eventos Raros através
de Transition Path Sampling**

Aluno:

Adolfo Máximo Poma Bernaola

Orientador:

Prof. Dr. Maurice de Koning

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Silvio Antonio Sachetto Vitiello

Prof. Dr. Munir Salomão Skaf

Este exemplar corresponde à redação final da
Dissertação de Mestrado defendida pelo aluno
Adolfo Máximo Poma Bernaola e aprovada pela
Comissão Julgadora. Campinas, 10 de setembro de 2007

Campinas - São Paulo - 2007



**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DO IFGW - UNICAMP**

P77s Poma Bernaola, Adolfo Máximo
Simulações atomísticas de eventos raros através de *Transition Path Sampling* / Adolfo Máximo Poma Bernaola. -- Campinas, SP : [s.n.], 2007.

Orientador: Maurice de Koning.
Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Física "Gleb Wataghin".

1. Simulação atomística. 2. Eventos raros. 3. Método Transition Path Sampling. 4. Método de Monte Carlo. I. De Koning, Maurice. II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Física "Gleb Wataghin". III. Título.

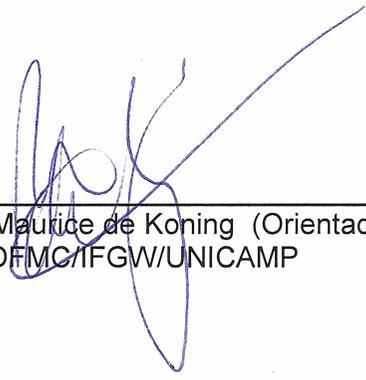
(vsv/ifgw)

- **Título em inglês:** Atomistic simulation of rare events using Transition Path Sampling
- **Palavras-chave em inglês (Keywords):**
 1. Atomistic simulation
 2. Rare events
 3. Transition Path Sampling method
 4. Monte Carlo method
- **Área de concentração:** Física Estatística e Termodinâmica
- **Titulação:** Mestre em Física
- **Banca examinadora:**

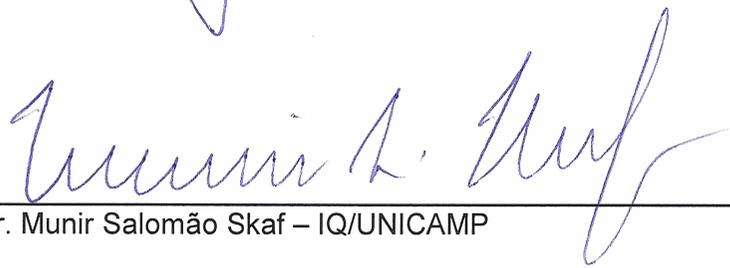
Prof. Maurice de Koning
Prof. Silvio Antonio Sachetto Vitiello
Prof. Munir Salomão Skaf
- **Data da defesa:** 10.09.2007
- **Programa de Pós-Graduação em:** Física

MEMBROS DA COMISSÃO JULGADORA DA TESE DE MESTRADO DE **ADOLFO MÁXIMO POMA BERNAOLA – RA 049313** APRESENTADA E APROVADA AO INSTITUTO DE FÍSICA “GLEB WATAGHIN”, DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS, EM 10 / 09 / 2007.

COMISSÃO JULGADORA:



Prof. Dr. Maurice de Koning (Orientador do Candidato) –
DFMC/IFGW/UNICAMP



Prof. Dr. Munir Salomão Skaf – IQ/UNICAMP



Prof. Dr. Silvio Antonio Sachetto Vitiello – DFMC/IFGW/UNICAMP

Este trabalho é dedicado

Con cariño, a mi familia.

Agradecimentos

Em primeiro lugar, agradeço ao Prof. Dr. Maurice de Koning, orientador deste trabalho, pelo apoio e paciência durante a discussão e implementação das metodologias utilizadas. Além disso, agradeço também pela ajuda fundamental na correção da versão final da tese.

Sou muito grato a coordenação e aos professores da pós-graduação do IFGW pelas facilidades educativas durante estes dois anos do mestrado.

Aos meus amigos da sala de estudos do Departamento de Física da Matéria Condensada, em particular ao Mateus pelas conversações sobre o grande mundo da física, o Hamilton, o Fernando e o Juan, meus agradecimentos.

Sou imensamente grato aos meus pais, dos quais sempre recebi apoio em todas as circunstâncias da minha vida.

Agradeço muito a família Sassi Thober pelo apoio durante os últimos meses da minha estada no Brasil, em especial o amor e a companhia da Renata.

Finalmente, agradeço ao CNPq pelo suporte financeiro para o desenvolvimento deste projeto.

Resumo

Nesta dissertação abordamos o estudo de uma das limitações da simulação atomística denominada o evento raro, quem é responsável pela limitação temporal, exemplos de problemas que envolvem os eventos raros são, o enovelamento de proteínas, mudanças conformacionais de moléculas, reações químicas (em solução), difusão de sólidos e os processos de nucleação numa transição de fase de 1a ordem, entre outros.

Métodos convencionais como Dinâmica Molecular (MD) ou Monte Carlo (MC) são úteis para explorar a paisagem de energia potencial de sistemas muito complexos, mas em presença de eventos raros se tornam muito ineficientes, devido à falta de estatística na amostragem do evento. Estes métodos gastam muito tempo computacional amostrando as configurações irrelevantes e não as transições de interesse.

Neste sentido o método *Transition Path Sampling* (TPS), desenvolvido por D. Chandler e seus colaboradores, consegue explorar a paisagem de energia potencial e obter um conjunto de verdadeiras trajetórias dinâmicas que conectam os estados metaestáveis em presença de evento raros. A partir do ensemble de caminhos a constante de reação e o mecanismo de reação podem ser extraídos com muito sucesso.

Neste trabalho de mestrado implementamos com muito sucesso o método TPS e realizamos uma comparação quantitativa em relação ao método MC configuracional num problema padrão da isomerização de uma molécula diatômica imersa num líquido repulsivo tipo Weeks-Chandler-Andersen (WCA). A aplicação destes métodos mostrou como o ambiente, na forma de solvente, pode afetar a cinética de um evento raro.

Abstract

In this dissertation we approach the study of one of the limitations of the atomistic simulation called the rare event, which is responsible for the temporal limitation. Examples of problems that involve the rare event are the folding protein, conformational changes in molecules, chemical reactions (in solution), solid diffusion, and the processes of nucleation in a first-order phase transition, among other.

Conventional methods as Molecular Dynamics (MD) or Monte Carlo (MC) are useful to explore the potential energy landscape of very complex systems, but in presence of rare events they become very inefficient, due to lack of statistics in the sampling of the event. These methods spend much computational time sampling the irrelevant configurations and not the transition of interest.

In this sense, the *Transition Path Sampling* (TPS) method, developed by D. Chandler and his collaborators, can explore the potential energy landscape and get a set of true dynamical trajectories that connect the metastable states in presence of the rare events. From this ensemble of trajectories the rate constant and the mechanism of reaction can be extracted with great success.

In this work we implemented the TPS method and carried out a quantitative comparison in relation to the configurational MC method in a standard problem of the isomerization of a diatomic molecule immersed in a Weeks-Chandler-Andersen (WCA) repulsive fluid. The application of these methods showed as the environment, in the form of solvent, can affect the kinetic of a rare event.

Sumário

1.	Introdução.....	1
2.	Simulação Atomística.....	4
2.1	Características Gerais.....	5
2.2	Importância da Simulação Atomística.....	8
2.3	Limitações Fundamentais da Simulação Atomística.....	9
2.3.1	Limitação da escala espacial.....	9
2.3.2	Limitação da escala temporal.....	9
2.4	Estratégias para a Resolução das Limitações.....	10
3.	Eventos raros.....	12
3.1	Definição de Evento Raro.....	13
3.2	Importância do evento raro.....	14
3.3	Manifestação do evento raro.....	15
3.4	Solução do problema de evento raro.....	17
4.	<i>Transition Path Sampling</i>.....	19
4.1	O Ensemble de Caminhos de Transição.....	20
4.1.1	Probabilidade Geral de caminhos.....	21
4.1.2	Probabilidade de Caminhos Reativos.....	23
4.1.3	Dinâmica Natural do Sistema: MC Metropolis Configuracional...	24
4.2	Amostrando o Ensemble de Caminhos de Transição.....	25
4.2.1	<i>Shooting</i>	27
4.2.2	<i>Shifting</i>	29
4.3	Cálculo da Taxa de Transição.....	31
4.3.1	Relação entre Taxa de Transição e Dinâmica Microscópica.....	32
4.3.2	Função de Correlação e Trabalho Reversível.....	37
4.3.3	<i>Umbrella Sampling</i>	38
4.3.4	Cálculo prático de $C(t)$	41
4.4	Aspectos Práticos da Aplicação de TPS.....	44
4.4.1	Escolha dos Parâmetros T e t'	44
4.4.2	Gerando uma trajetória inicial.....	45
4.4.3	Escolha de h_A e h_A	47

5.	Aplicação de TPS: Cálculo da constante de isomerização de um modelo molecular de dois estados num fluido repulsivo.....	48
5.1	O Modelo.....	49
5.2	Detalhes Computacionais.....	51
5.2.1	Escolha das funções características.....	51
5.2.2	MC Metropolis Configuracional.....	51
5.2.3	<i>Transition Path Sampling</i>	53
5.3	Resultados e Discussão.....	55
5.3.1	MC Metropolis configuracional.....	55
5.3.1.1	Cálculo da função de correlação $C(t)$	55
5.3.1.2	Cálculo da constante de reação k_{AB}	57
5.3.2	<i>Transition Path Sampling</i> (TPS).....	58
5.3.2.1	Cálculo da função de correlação $C(t)$	58
5.3.2.2	Cálculo da constante de reação k_{AB}	61
5.3.2.3	Detalhes da Escolha do Instante t'	63
5.3.3	Análise da cinética do problema.....	65
6.	Conclusões	71

Capítulo 1

Introdução

Com a crescente disponibilidade de infra-estrutura computacional [1] e devido ao aperfeiçoamento contínuo dos métodos computacionais [2], a física computacional tem se tornado uma componente crucial da física da matéria condensada, servindo como ligação entre a teoria pura e o experimento. Dentro deste contexto, as técnicas de simulação atomística, como a dinâmica molecular (MD) [3] e o Monte Carlo (MC) [4] desempenham um papel particularmente importante, visando a caracterização dos processos microscópicos que estão na raiz das propriedades macroscópicas de sistemas complexos. Esta caracterização é um objetivo comum em diversas áreas da ciência [2,5], incluindo a química, física, biologia e a ciência dos materiais, em que uma compreensão fundamental dos processos elementares exige um conhecimento detalhado das configurações e da dinâmica na escala atômica. Deste ponto de vista, a simulação atomística representa uma ferramenta poderosa, permitindo a observação da

evolução de estruturas nanométricas ao longo de “experimentos” computacionais controlados. Neste sentido, a simulação atomística pode servir como alternativa caso a realização do experimento num laboratório convencional seja muito difícil ou até impossível. Além disso, o laboratório virtual da simulação atomística pode ser considerado complementar ao laboratório convencional no sentido de oferecer o poder de interpretação na análise dos resultados obtidos num experimento realístico.

Apesar destas virtudes, os métodos de simulação atomística estão sujeitos a uma limitação fundamental que provém da própria natureza da escala atômica. Esta restrição diz respeito à duração do intervalo de tempo em que um sistema atomístico pode ser observado. Uma vez que a simulação atomística estuda a dinâmica na escala atômica, a sua escala temporal natural é aquela característica dos movimentos atômicos. Por exemplo, no caso de um sólido esta escala é ditada pela frequência típica de fônon do material considerado. Desta forma, a duração máxima de uma observação computacional é bastante curta, geralmente da ordem de pico/nanosegundos [2].

A consequência desta limitação é que uma grande variedade de fenômenos físicos importantes permanece fora do alcance da simulação atomística. Especificamente, no que diz respeito aos fenômenos controlados por processos atômicos que necessitam de ativação térmica. Exemplos de tais fenômenos são, entre muitos outros, as reações químicas [6], o enovelamento de proteínas [7], a formação de um núcleo crítico em transições de fase de primeira ordem

[8], a evolução de sistemas no estado vítreo [9] e o movimento de defeitos em sólidos cristalinos [10]. Nestas situações o fenômeno de interesse sempre envolve a formação de um estado ativado caracterizado por uma barreira de energia que pode ser muito maior que a escala

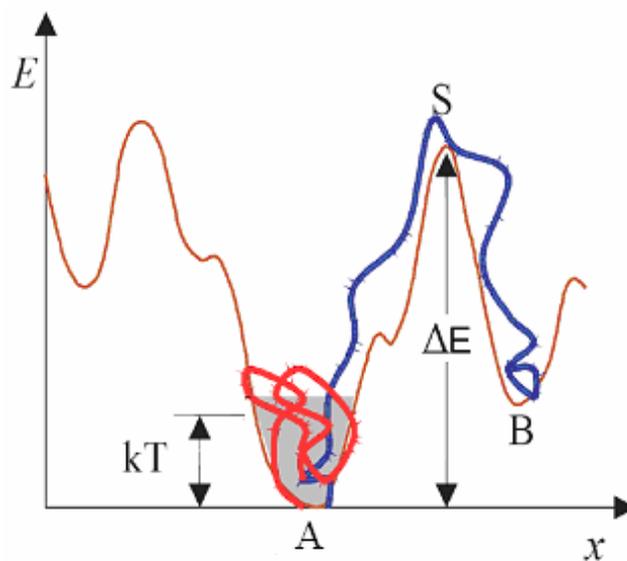


Figura 1.1: Problema dos eventos raros. Transições entre os estados metaestáveis A e B são raras devido à barreira ΔE , cuja energia é muito maior que a escala térmica kT .

de energia térmica, como mostra a Figura 1.1. Desta forma, o tempo médio de espera para observar a ocorrência de um destes estados ativados pode ser muito longo, podendo variar entre, por exemplo, 10^{-6} segundos para uma reação química, até $10^3!$ segundos para um evento de relaxamento num sistema no estado vítreo. Como a disparidade entre a escala temporal natural da simulação atomística e a destes “*eventos raros*” pode ser muito grande, nem mesmo as mais otimistas previsões em relação ao desenvolvimento dos computadores nas próximas décadas seriam capazes de fechar esta brecha. Assim, a única forma de superar esta limitação no momento é o desenvolvimento de técnicas especiais de simulação.

O objetivo deste trabalho é estudar a isomerização de uma molécula diatômica num solvente tipo Weeks-Chandler-Andersen (WCA), o qual tem um comportamento repulsivo, através do método *Transition Path Sampling* (TPS). Em particular compararemos a eficiência do TPS com o método Monte Carlo Metropolis no cálculo da constante de reação num regime de baixas temperaturas em que as transições são medidas pelos eventos raros. É importante enfatizarmos que, como utilizaremos o método MC na simulação deste sistema, a dinâmica do problema não possui uma seqüência cronológica na geração dos estados como é o caso na MD. Assim, ao invés de especificar as constantes de reação em unidades de $(\text{tempo})^{-1}$, serão medidas em unidades de $(\text{passos MC})^{-1}$.

Esta tese esta dividida em 6 capítulos. Brevemente, no capítulo 2 são descritas as características das simulações atomísticas (SA), as limitações que tem hoje em dia e as possíveis soluções por parte da física computacional. O capítulo 3 apresenta em detalhe o problema do “evento raro” na física da matéria condensada. No capítulo 4 se apresenta o método *Transition Path Sampling* o qual foi utilizado para estudar os eventos raros em nosso sistema. Os resultados obtidos através do método empregado serão apresentados no capítulo 5. O capítulo 6 apresenta as conclusões.

Capítulo 2

Simulação Atomística

O comportamento macroscópico da matéria condensada é controlado pelos processos unitários que ocorrem no nível microscópico da escala atômica. As técnicas da simulação atomística representam um conjunto de ferramentas computacionais que permitem o estudo destes processos, baseados em modelos que descrevem as interações interatômicas da substância de interesse. As simulações atomísticas, em certos aspectos, são similares aos experimentos realizados num laboratório real, no sentido de permitirem observar um sistema ao longo de experimentos computacionais controlados, onde, por exemplo, a temperatura e a pressão, são mantidas fixas.

A área da simulação atomística tem crescido muito durante as últimas décadas. Em

primeiro lugar, devido à evolução espetacular dos recursos computacionais em termos de *hardware*, com a disponibilidade já quase rotineira de clusters de processamento em paralelo [1]. Além disso, houve avanços teóricos muito significativos, tanto no desenvolvimento de algoritmos, como também na teoria da descrição das interações interatômicas, em que a abordagem na Teoria do Funcional da Densidade se destaca [11]. Este crescimento teve como resultado a aplicação das técnicas da simulação atomística a uma grande variedade de problemas envolvendo a matéria condensada, providenciando entendimento novo em questões tão variadas como os processos fundamentais da deformação plástica em metais [12], as transições de fase [13], e os processos envolvendo moléculas biológicas [14], entre muitos outros.

Nas seções a seguir, apresentaremos um resumo do caráter e da utilidade das técnicas de simulação atomística. Depois de uma descrição das características gerais que todas as ferramentas da simulação atomística tem em comum na Seção 2.1, discutimos a utilidade destas técnicas, principalmente em relação aos métodos teóricos convencionais e experimentais convencionais na Seção 2.2. Apesar das suas aplicações bem-sucedidas, as ferramentas da simulação atomística estão sujeitas a limitações fundamentais. Nas Seções 2.3 e 2.4 discutimos a origem e o caráter destas limitações, além dos esforços que estão sendo realizados para aliviá-las.

2.1 Características Gerais

Embora exista uma enorme variedade de ferramentas computacionais para simular um sistema no nível atômico, todas elas têm 3 características em comum.

Em primeiro lugar, as técnicas são desenhadas para tratar muitos graus de liberdade, sendo elas tipicamente as posições e momentos dos átomos do sistema de interesse. O número de graus de liberdade, evidentemente, depende do número de partículas consideradas na simulação que, atualmente, varia entre 10^2 até 10^{10} .

Segundo, estes graus de liberdade interagem entre si por meio das interações interatômicas. Nas técnicas da simulação atomística, estas interações são descritas através de um conceito chamado a “paisagem de energia potencial”, que pode ser interpretada como uma

superfície no hiper-espaço das coordenadas espaciais. Matematicamente, é descrita em termos de uma função da forma

$$V = V(\vec{r}_1, \dots, \vec{r}_N), \quad (1)$$

onde V representa a energia potencial do sistema composto por N partículas, localizadas nas posições \vec{r}_i . A Figura 2.1 mostra uma representação esquemática de uma paisagem de energia potencial de um problema bidimensional. A altura da superfície representa o valor da energia potencial em função dos dois graus de liberdade do sistema. Pelo fato desta superfície ser parecida com uma paisagem, com vales e morros, esta função de energia potencial é chamada de paisagem de energia potencial.

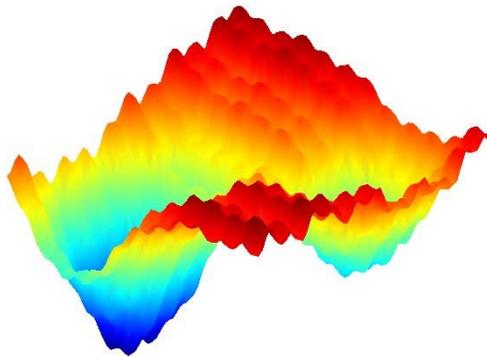


Figura 2.1. Paisagem de energia potencial bidimensional de um sistema com dois graus de liberdade.

Existem muitas formas diferentes para a forma funcional da energia potencial, variando entre as mais simples, em termos dos potenciais empíricos como os modelos Lennard-Jones, Stillinger-Weber [15] e *Embedded Atom* [16], até a mais complexa da Teoria do Funcional da Densidade para as simulações de primeiros princípios [11].

A terceira característica que as ferramentas atomísticas têm em comum é que todas elas utilizam algoritmos para explorar a paisagem de energia potencial para calcular propriedades termodinâmicas e grandezas dinâmicas. Existem duas técnicas padrão para este objetivo, a Dinâmica Molecular (MD), e o método Monte Carlo (MC).

O primeiro foi introduzido por Alder e Wainwright [17] na década 1950 com o intuito de estudar a termodinâmica de um sistema de esferas duras. A MD é uma técnica *determinística*

que explora a paisagem de energia potencial através das trajetórias no espaço de fase obtidas como soluções numéricas das equações de movimento clássicas de Newton,

$$\vec{F}_i = m_i \vec{a}_i , \quad (2)$$

onde \vec{F}_i é a força total na partícula i , m_i é a sua massa e \vec{a}_i é a sua aceleração, gerando uma seqüência de estados no espaço da fase em função do tempo.

O método MC [18] foi desenvolvido por von Neuman, Ulam, Metropolis e outros nos anos finais da Segunda Guerra Mundial com o objetivo de estudar a difusão de nêutrons em materiais fissionáveis. Contrário ao MD, o método MC é uma abordagem puramente *estocástica* que tem por seu objetivo uma amostragem direta, no espaço configuracional, dos ensembles estatísticos relevantes, como, por exemplo, o canônico [3], onde o número de partículas, o volume e a temperatura permanecem fixos.

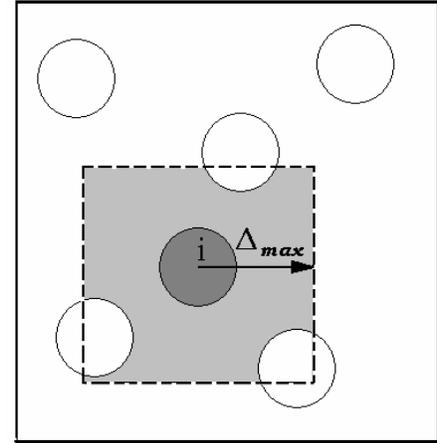


Figura 2.2 Deslocamento aleatório da partícula i numa simulação Monte Carlo Metropolis configuracional.

O algoritmo de Metropolis [19] é um dos mais usados na literatura para gerar configurações de acordo com o ensemble canônico através de um processo Markoviano [20]. O algoritmo envolve os seguintes passos:

1. Calcule a energia potencial total da configuração atual, V
2. Selecione aleatoriamente uma partícula i .
3. Desloque esta partícula de maneira aleatória, $\vec{r}_i' = \vec{r}_i + \vec{\Delta}_i$.
4. Calcule a energia potencial total da configuração modificada, V'
5. Aceite esta nova configuração com a probabilidade

$$P_{acc} = \min(1, \exp\{-\beta[V' - V]\}), \quad (3)$$

onde $\beta = k_B T$, com T , a temperatura absoluta e k_B a constante de Boltzmann. Na prática, o deslocamento aleatório de uma partícula (passo 3) pode ser feita de muitas maneiras. Uma das mais utilizadas é um deslocamento homogêneo dentro de um cubo (3 dimensões) ou quadrado (2 dimensões) de lado $2\Delta_{\max}$, conforme mostra a Figura 2.2. Desta forma, o deslocamento máximo para cada dimensão é Δ_{\max} , cujo valor é escolhido para otimizar a amostragem do espaço de configurações, que é obtido para uma taxa de aceitação média em torno de 50% [3].

2.2 Importância da Simulação Atomística

A utilidade das técnicas da simulação atomística para o estudo dos mecanismos fundamentais que controlam as propriedades macroscópicas da matéria condensada envolve dois aspectos. Em primeiro lugar, do ponto de vista teórico, os métodos analíticos convencionais rapidamente se tornam inviáveis para sistemas com muitos graus de liberdade altamente acoplados, que são típicos para os problemas envolvendo a matéria condensada. Neste cenário, os métodos da simulação atomística representam a única saída. Segundo, do ponto de vista experimental, existem diversas situações onde uma investigação experimental direta do fenômeno de interesse é muito difícil e/ou caro, ou até mesmo impossível. Um exemplo seria o estudo da solidificação de um metal na sua fase líquida sob condições extremas de pressão e de temperatura [21], as quais dificilmente poderiam ser realizadas num experimento em laboratório. Deste ponto de vista, a simulação atomística representa uma ferramenta poderosa, permitindo a observação da evolução de estruturas nanométricas ao longo de “experimentos” computacionais controlados, onde tais condições extremas podem facilmente ser realizadas. Além disso, o laboratório virtual da simulação atomística pode ser considerado complementar ao laboratório convencional no sentido de oferecer o poder de interpretação na análise dos resultados obtidos num experimento realístico.

2.3 Limitações Fundamentais da Simulação Atomística

Apesar das virtudes mencionadas na Seção anterior, os métodos da simulação atomística estão sujeitos a duas limitações fundamentais, que provêm da própria natureza da escala atômica. Estas duas limitações envolvem, respectivamente, as escalas espacial e temporal acessíveis. A seguir, discutimos em mais detalhe estas duas limitações e as estratégias adotadas para reduzi-las.

2.5.1 Limitação da escala espacial

A limitação espacial tem como sua origem o fato de as simulações atomísticas operarem na escala atômica, onde a escala espacial característica é de $10^{-10} m$, que é a ordem de grandeza dos parâmetros de rede dos sólidos cristalinos. Pelo fato da limitação dos recursos de *hardware* disponíveis, o número de átomos que pode ser considerado numa simulação é limitado, o que resulta numa limitação para o volume do sistema que pode ser simulado.

Ao longo dos últimos 50 anos, com o desenvolvimento de computadores cada vez mais potentes, esta limitação tem sido reduzida de maneira significativa. No início do ano de 1957, no laboratório Los Alamos nos Estados Unidos, foi publicado o primeiro trabalho baseado na simulação atomística, utilizando MD [17]. Nesta época, o número máximo de partículas que poderia ser considerado era da ordem de 10^2 . Cinquenta anos depois, este número aumentou nada menos que 8 ordens de grandeza, atingindo um número de 10^{10} no BlueGene/L do Lawrence Livermore National Laboratory [21]. Mas mesmo este número aparentemente grande, ainda representa um volume relativamente pequeno, da ordem de μm^3 . Existem processos, como a deformação plástica de metais cristalinos [22,23], onde escalas espaciais superiores estão envolvidas e uma abordagem multiescala é necessária [24].

2.5.2 Limitação da escala temporal

A outra limitação também está enraizada na natureza da escala atômica. O fato das técnicas de simulação atomística modelarem os movimentos atômicos, a escala temporal da

simulação é a dos movimentos atômicos típicos que em substâncias sólidas é da ordem 10^{-12} s. Com isso, o tempo real total que pode ser simulado está sujeito a limitações. Na primeira simulação atomística mencionada na seção anterior, o tempo total de simulação foi da ordem de 10^{-12} segundos. Cinquenta anos depois, com o desenvolvimento de *hardware*, o tempo de observação durante uma simulação atomística típica aumentou e é da ordem de 10^{-9} segundos. No entanto, muitos processos de interesse operam numa escala temporal muito maior. Exemplos incluem o problema do envelhecimento de proteínas [25,26] o processo de nucleação em transições de fase [27], e a relaxação em sistemas vítreos [28], onde as escalas temporais típicas podem chegar à ordem de alguns milisegundos ou até segundos. Esta enorme disparidade de escalas temporais tem como consequência o fato de que muitos problemas importantes envolvendo a física da matéria condensada não podem ser estudados diretamente através da simulação atomística.

2.4 Estratégias para a Resolução das Limitações

As estratégias adotadas para resolver estes problemas têm sido diferentes para os dois tipos de limitação. No caso da limitação espacial, a solução tem se focalizado principalmente no desenvolvimento de *hardware* e algoritmos paralelos, onde a escala espacial pode ser aumentada através do método de decomposição de domínios, em que o volume do material a ser estudado é dividido em domínios menores. Cada domínio é atribuído a um processador, o qual se comunica com aqueles que estão tratando os domínios próximos, conforme mostra esquematicamente a Figura 2.3. A evolução espetacular dos recursos computacionais paralelos, como, por exemplo, o computador BlueGene/L com mais de 131.000 CPU's da IBM, é a principal responsável pelo aumento em 8 ordens de grandeza o número de átomos que pode ser tratado numa simulação atomística.

Certamente, a computação paralela não teve o mesmo impacto no problema da escala temporal, onde ao longo do mesmo período houve um aumento de apenas 3 ordens de grandeza. A razão para esta diferença entre as escalas espacial e temporal é que a evolução temporal de um sistema não pode ser decomposta em intervalos de tempo menores independentes. Pelo contrário, pelo fato da evolução temporal envolver um problema de condições iniciais, é

preciso conhecer o estado anterior do sistema antes de podermos determinar o próximo. Desta maneira, a única estratégia eficaz no tratamento da escala temporal em simulações atomísticas é o desenvolvimento de algoritmos “espertos”. Ao longo dos últimos 15 anos, houve um grande avanço neste sentido, com o desenvolvimento de métodos como a hiper-dinâmica [29,30], o Monte Carlo cinético [31], o método Nudged Elastic-Band [32] e, mais recentemente, o método “*Transition Path Sampling*” [33].

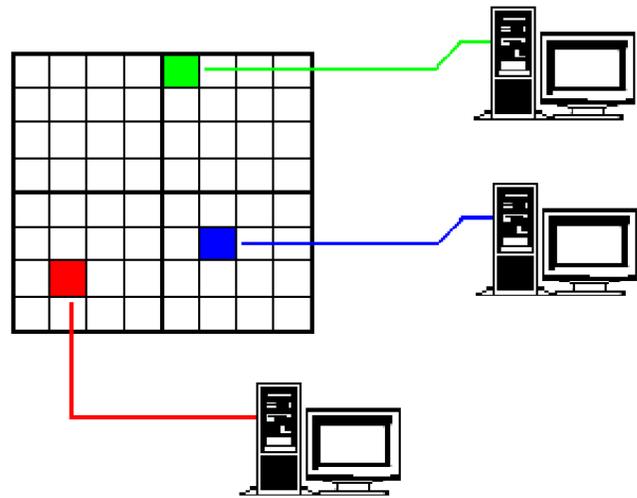


Figura 2.3 Decomposição em domínios por computação paralela.

Capítulo 3

Eventos Raros

Como o evento raro é o conceito que está na raiz do problema de escala temporal da simulação atomística, precisamos primeiro definir o que queremos dizer quando falamos de um evento em termos gerais. Uma breve definição do que é um evento é a seguinte: Toda transição entre estados metaestáveis da paisagem de energia potencial serão chamados de *eventos*. Por exemplo, na Figura 1.1 mostramos um desenho esquemático de uma paisagem de energia potencial de uma partícula unidimensional, onde o eixo x descreve o único grau de liberdade do sistema. Observa-se que existem vários mínimos de energia locais, entre eles os estados A e B . Se utilizarmos uma técnica de simulação atomística, como MD ou MC, e iniciarmos a amostragem no estado A , é possível observarmos um *evento*, que leva o sistema ao estado B ,

conforme mostra a linha azul.

Os estados A e B representam diferentes regiões do espaço configuracional acessível ao sistema. Em problemas práticos, por exemplo, as regiões A e B podem representar as fases sólida e líquida de uma substância, respectivamente. Neste caso o evento representa a transição de fase entre estes dois estados. Num outro exemplo, os estados A e B podem representar os reagentes e os produtos, respectivamente, sendo que o evento que provoca a transição entre eles representaria uma reação química.

Em seguida, discutiremos as condições sob os quais um evento do tipo descrito acima se torna *raro*, causando o problema da escala temporal nas simulações atomísticas. Iremos especificar estas condições e discutiremos como o problema do evento raro se revela em simulações atomísticas na prática. Além disso, discutiremos uma estratégia para resolver este problema, através da implementação do método *Transition Path Sampling*.

3.1 Definição de evento raro

De acordo com o problema da escala temporal em simulações atomísticas, descrito no Capítulo 2, podemos definir um *evento raro* da seguinte maneira. Um evento é considerado raro quando o tempo médio de espera para observar seu acontecimento é muito longo comparado à escala temporal natural da simulação atomística. Desta forma, apenas a aplicação de técnicas especiais como o *Transition Path Sampling* permitem a superação desta disparidade de escalas temporais.

A origem típica do surgimento desta disparidade na escala temporal pode ser entendida através da paisagem de energia potencial do sistema que apresenta o problema do evento raro. No caso de um sistema que envolve muitas partículas, esta paisagem geralmente contém muitos mínimos locais da energia, separados por barreiras da energia ΔE , conforme mostra a Figura 3.1. Nas situações onde temos um problema de evento raro, a altura destas barreiras geralmente é muito maior do que a escala da energia térmica, $k_B T$, onde k_B é a constante de Boltzmann e T é a temperatura absoluta. Como a transição entre os estados exige a passagem do sistema por esta barreira, a probabilidade de observação diminui de maneira exponencial com a altura da barreira, $\propto \exp(-\Delta E/k_B T)$. Desta forma, antes de passar por uma transição, o

tempo médio de permanência do sistema em um dos estados pode ser muito longo comparado à escala temporal natural da simulação.

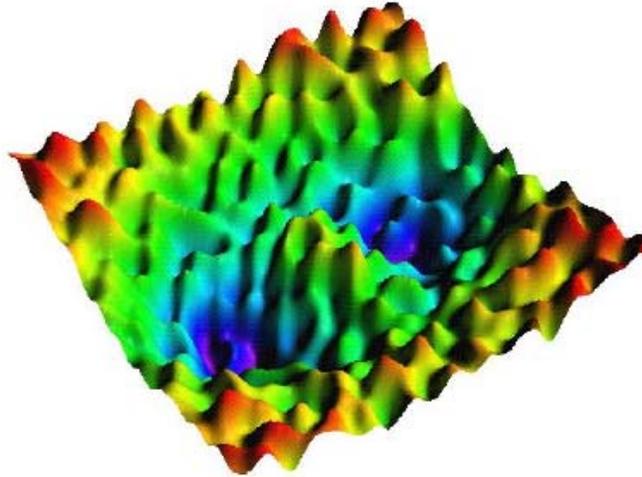


Figura 3.1 Paisagem de energia potencial de um sistema complexo, onde se tem muitos mínimos de energia e diversas barreiras entre eles. Imagem adquirida da referência [56].

3.2 Importância do evento raro

A discussão anterior pode passar a impressão de que, pelo fato de acontecerem tão infreqüentemente, os eventos raros não são fundamentais para a evolução temporal do sistema de interesse. Infelizmente, a situação é oposta. Na grande maioria dos casos, são os eventos raros que *controlam* a evolução temporal do sistema. Um exemplo clássico da física da matéria condensada envolve as transições de fase de 1ª ordem, onde a escala temporal característica é controlada pela formação do núcleo crítico. Num estudo computacional recente da transição de fase da água líquida para o gelo [25], por exemplo, a formação de apenas um núcleo crítico necessitou de uma simulação MD de 1 μ s de duração, que precisou de um ano (!) para completar. Outros exemplos incluem o processo biológico fundamental do enovelamento de proteínas [34,35] e a mobilidade de defeitos em sólidos cristalinos [36]. Desta forma, a possibilidade de estudar os eventos raros é uma necessidade crucial para a compreensão da evolução temporal de sistemas complexos.

Especificamente, o estudo do evento raro precisa fornecer informação a respeito de dois aspectos. Em primeiro lugar, o objetivo da amostragem do evento raro é descobrir qual é o mecanismo fundamental do evento raro, descrito pelas configurações que estão no topo da barreira da paisagem de energia potencial. Por exemplo, no caso de uma transição de fase de 1ª ordem, que é controlada pelo processo de nucleação e crescimento, estamos interessados no tamanho e o formato do núcleo crítico. Em segundo lugar, estamos interessados em quantificar os eventos raros mediante sua *taxa de transição*, que determina a escala temporal característica do processo. No caso de um evento entre os estados A e B , a taxa de transição de A para B é descrita pela *constante de reação* k_{AB} , que descreve a frequência de ocorrência desta transição. De maneira similar, a transição inversa é descrita pela constante de reação k_{BA} .

3.3 Manifestação do evento raro

Como descrevemos anteriormente o problema do evento raro tem como origem a presença de barreiras de energia altas na paisagem de energia potencial. Para compreender em detalhe como a presença deste tipo de barreira se revela numa simulação atomística, faremos uma comparação entre um sistema onde a escala da energia térmica é comparável à barreira de energia ($k_B T \approx \Delta E$) e o caso onde esta barreira é muito maior ($k_B T \ll \Delta E$).

Na Figura 3.2 mostramos a evolução de uma coordenada q em função do tempo de simulação. A coordenada q é um parâmetro de ordem que diferencia os dois estados A e B . A parte (a) mostra o caso no qual $k_B T \approx \Delta E$. Podemos observar dois aspectos. Em primeiro lugar, os eventos representando transições entre A e B são bastante frequentes, contando 12 transições num intervalo de tempo relativamente curto. Segundo, notamos que o tempo de transição, que é definido como tempo que passa entre o instante que o sistema sai do estado A (B) e chega em B (A) é muito curto comparado à escala temporal de simulação. Tipicamente, este tempo de transição representa apenas algumas dezenas/centenas de passos MD ou MC.

A situação mostrada na Figura 3.2(b), que mostra o caso onde $k_B T \ll \Delta E$, é completamente diferente. Utilizando as mesmas condições iniciais da Figura 3.2 (a), notamos que ao longo da simulação toda, observamos *nenhuma* transição. Esta é a sensação que temos

num problema de evento raro. Um exemplo extremo foi o estudo da transição de fase entre a água líquida e o gelo [25], onde os pesquisadores realizaram 8 simulações individuais que duraram um ano cada. Em apenas uma destas simulações foi observado a formação de um núcleo crítico e o associado evento da transição de fase.

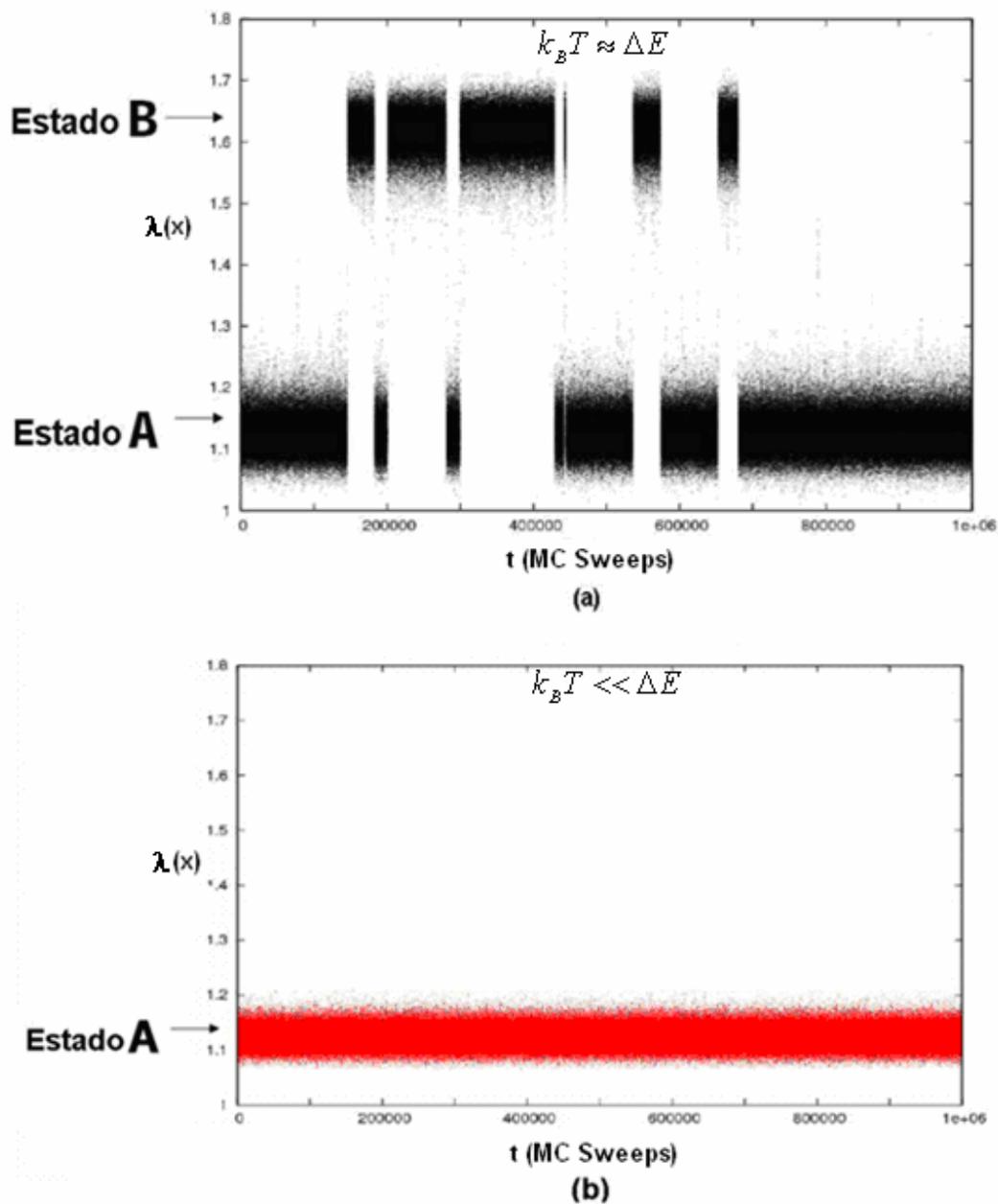


Figura 3.2 Parâmetro $\lambda(x)$ que distingue entre os estado A e B ao longo de uma simulação. (a) Mostra transições freqüentes entre A e B. (b) Mostra nenhuma transição entre A e B.

3.4 Solução do problema de eventos raros

As características discutidas na seção anterior mostram que a aplicação direta das técnicas de simulação atomística MD ou MC se torna muito ineficiente para o estudo de problemas que envolvem eventos raros. Nem mesmo o desenvolvimento dos supercomputadores paralelos não representa uma melhoria significativa pelo fato de não podermos paralelizar a evolução temporal de um sistema. Desta forma, apenas o desenvolvimento de métodos de amostragem especiais representa uma solução viável.

O desenvolvimento de tais métodos começou no início do século passado, com o desenvolvimento da *Transition State Theory* (TST) por Wigner, Kramers (1894-1952), Eyring [37,38 e 39] e outros, que descreve as características das transições infrequentes

em termos do estado de transição, representada pela configuração que corresponde ao topo da barreira na paisagem de energia potencial. O trabalho de Kramers, mediante o estudo de reações unimoleculares [40] e do movimento Browniano [41], foi pioneiro no entendimento dos mecanismos de decaimento de estados metaestáveis. Hoje em dia existe uma grande diversidade de métodos, muitos deles baseados em TST, como o método *Nudged Elastic Band* [32] e o *Accelerated Dynamics* [42]. Recentemente, foi desenvolvida uma outra abordagem para o tratamento de eventos raros por meio de simulação atomística. Este método,

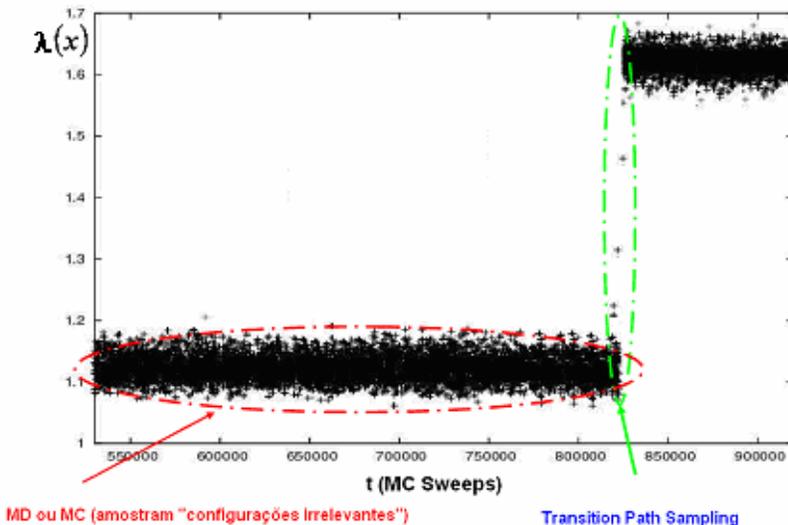


Figura 3.3 Comparação entre métodos convencionais (MD e MC) e *Transition Path Sampling*. Enquanto as técnicas simples gastam a maior parte do esforço computacional nas flutuações num dos estados, *Transition Path Sampling* amostra apenas aquelas curtas seqüências de configurações que representam uma transição entre dois estados A e B.

denominado *Transition Path Sampling* e desenvolvido pelo grupo de D. Chandler em Berkeley [33,43], é baseado na mecânica estatística das curtas trajetórias que representam uma transição entre os estados A e B . O ponto principal é que este método focaliza todo esforço computacional apenas nestas curtas seqüências de estado, evitando gastar ciclos de CPU para amostrar as flutuações “irrelevantes” de equilíbrio nos estados A e B .

O princípio do *Transition Path Sampling* está ilustrado graficamente na Figura 3.3. Como na Figura 3.2, ela mostra a evolução do parâmetro de ordem λ em função do tempo de simulação. A Figura demonstra um intervalo de tempo onde ocorre uma transição de A para B . Como vimos anteriormente, o tempo de transição é muito curto comparado ao intervalo total considerado. No entanto, estas trajetórias curtas contêm toda informação necessária para caracterizar completamente o evento raro. Além de fornecer o mecanismo, o ensemble estatístico de todas as possíveis trajetórias reativas permite também quantificar o evento raro através da constante de reação k_{AB} .

Capítulo 4

Transition Path Sampling

Como discutimos no Capítulo 3, os processos que ocorrem numa escala temporal muito maior que aquela das simulações atomísticas, são controlados por eventos raros. Antes que uma transição aconteça, o sistema permanece um tempo longo num estado, sujeito às flutuações térmicas. Apenas flutuações raras podem conduzir o sistema através da barreira que separa um estado de outro, provocando assim a transição. Apesar destas flutuações serem raras, uma vez que uma transição ocorre, o cruzamento da barreira procede muito rapidamente, num intervalo de tempo que é da ordem da escala temporal natural da simulação atomística. Neste sentido, ao invés de gastar a maior parte do tempo computacional em flutuações “irrelevantes” e aguardar o acontecimento de um destes eventos, como acontece nas técnicas MD e MC

comuns, seria vantajoso se pudéssemos focalizar todo esforço computacional nestas raras, porém curtas seqüências de estados que representam uma transição. O método *Transition Path Sampling*, que é o assunto deste Capítulo, realiza exatamente este objetivo.

O *Transition Path Sampling* (TPS), desenvolvido por David Chandler e colaboradores [43], é uma metodologia computacional baseada na mecânica estatística de trajetórias. Ela é desenhada para o estudo das transições raras, porém rápidas, entre estados (meta) estáveis conhecidos e bem definidos. Ao contrário de outros métodos desenvolvidos para tratar eventos raros [37-39], o TPS não requer nenhum conhecimento prévio do mecanismo de transição. É suficiente conhecer os estados entre os quais as transições ocorreram.

A idéia básica do TPS consiste em atribuir uma probabilidade, ou peso, a cada caminho que representa uma transição entre dois estados. Esta probabilidade é uma descrição estatística do conjunto de todas as possíveis trajetórias reativas, o *Transition Path Ensemble* (TPE). O TPS então amostra trajetórias deste ensemble através de um passeio aleatório no espaço dos caminhos de transição. A análise dos caminhos colhidos fornece informação detalhada referente ao mecanismo de reação. Além disso, uma vez que os caminhos são verdadeiras trajetórias dinâmicas, geradas usando MD ou MC, o TPS permite a determinação das constantes de reação através de um cálculo da diferença de “energia livre” entre diferentes ensembles de trajetórias.

Neste Capítulo daremos uma visão geral dos conceitos básicos que fundamentam a metodologia TPS, dos algoritmos computacionais envolvidos na sua implementação, e de alguns outros aspectos que precisam ser considerados na sua aplicação.

4.1 O Ensemble de Caminhos de Transição

A Figura 4.1 demonstra a situação de um problema que pode ser abordado através da metodologia TPS. A paisagem de energia potencial mostrada possui dois estados (meta)estáveis *A* e *B*. Se considerarmos a dinâmica do sistema através de uma simulação MD ou MC comum, o sistema passará um tempo muito longo nas regiões *A* ou *B* antes da ocorrência de uma transição entre eles. A priori, o mecanismo de transição, determinado pela topografia da paisagem de energia potencial, é desconhecido. De fato, é possível, em princípio,

que mais do que um mecanismo, através de diferentes barreiras, participe no processo de transição, como mostra a Figura 4.1.

O objetivo do método TPS é coletar os prováveis caminhos de transição. Os caminhos coletados podem ser analisados para encontrar o(s) mecanismo(s) de transição e determinar a taxa de transição. No entanto, o fundamento teórico da metodologia TPS consiste numa própria definição do ensemble de caminhos de transição, o qual será discutido em seguida.

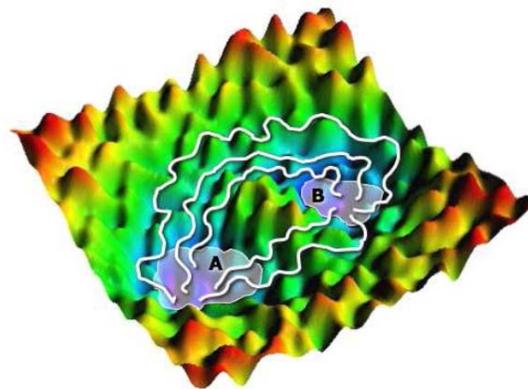


Figura 4.1 Caminhos de transição que conectam os estados estáveis A e B num desenho esquemático da paisagem de energia potencial de um sistema complexo. Imagem adquirida da referência [56].

4.1.1 Probabilidade Geral de Caminhos

Como é de costume na simulação atomística, a evolução temporal de um sistema é representada de forma discretizada. Desta forma, uma trajetória de comprimento T , $x(T)$, é representada através de um conjunto de estados ordenados,

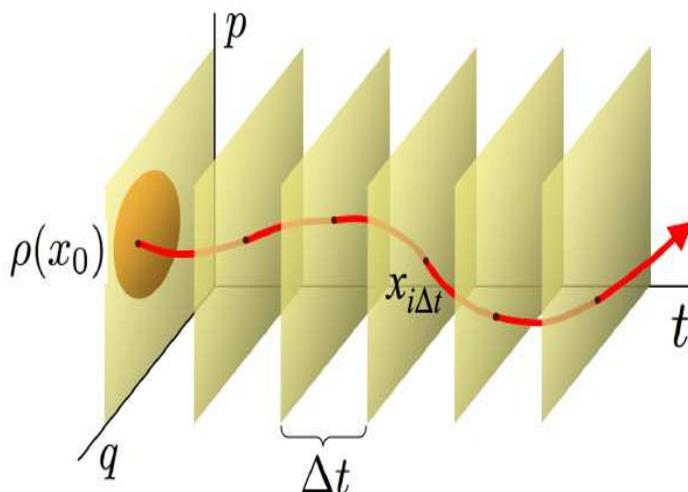


Figura 4.2 Uma trajetória é discretizada, representada como uma seqüência ordenada de configurações $x_{i\Delta t}$. Cada configuração é uma completa descrição (posições e momentos de todas as partículas) de um sistema. Condições iniciais para as trajetórias são distribuídas de acordo com a distribuição de equilíbrio $\rho(x_0)$. Imagem adquirida da referência [57].

$$x(\Gamma) \equiv \{x_0, x_{\Delta t}, x_{2\Delta t}, \dots, x_{\Gamma}\}, \quad (4)$$

onde configurações consecutivas são separados por um incremento de tempo Δt , conforme mostra a Figura 4.2. Cada estado x_i representa uma configuração completa do sistema (posições de todas as partículas, e, no caso de uma dinâmica MD, também inclui os momentos das partículas). No caso em que a dinâmica natural do sistema é descrita através de MD, Δt representa o passo de integração. Na situação onde a propagação de estados é realizada através de MC configuracional, Δt representa um índice na seqüência estocástica das configurações geradas, geralmente medida em MC *sweeps* [3,20].

A probabilidade (densidade) de amostrar um dado caminho $x(\Gamma)$ depende da probabilidade de amostrar o seu estado inicial x_0 e da dinâmica natural do sistema. A probabilidade de amostragem do estado inicial é proporcional à distribuição de equilíbrio $\rho(x_0)$, por exemplo, a distribuição canônica. O papel da dinâmica natural envolve probabilidades de transição da forma $p(x_{i\Delta t} \rightarrow x_{(i+1)\Delta t})$, que representam a probabilidade condicional de encontrar o sistema na configuração $x_{(i+1)\Delta t}$, sabendo que no instante anterior o sistema se encontrava na configuração $x_{i\Delta t}$. Ao escrever a probabilidade de transição desta forma, supomos que a dinâmica que gera a seqüência de estados seja Markoviana [44] ou determinística, tal que a probabilidade de movimento de $x_{i\Delta t}$ para $x_{(i+1)\Delta t}$ depende unicamente de $x_{i\Delta t}$ e não da história anterior.

Nestas condições, a probabilidade $P[x(\Gamma)]$ de amostrar o caminho da Eq. (4) pode ser escrita como um produto das probabilidades de transição de cada passo temporal,

$$P[x(\Gamma)] = \rho(x_0) \prod_{i=0}^{\Gamma/\Delta t - 1} p(x_{i\Delta t} \rightarrow x_{(i+1)\Delta t}). \quad (5)$$

4.1.2 Probabilidade de Caminhos Reativos

No método TPS, estamos interessados *apenas* naquelas trajetórias que conectam os estados A e B . Desta forma, precisamos restringir o ensemble de *todas* as trajetórias de comprimento Γ , cuja probabilidade é descrita pela Eq. (5), apenas àquelas que iniciam no estado A e terminam em B . Esta restrição tem como resultado o ensemble de trajetórias de transição (também chamadas de trajetórias reativas) de comprimento Γ , chamado de *Transition Path Ensemble* (TPE), cuja probabilidade de amostragem $P_{AB}[x(\Gamma)]$ é definida como

$$P_{AB}[x(\Gamma)] \equiv h_A(x_0)P[x(\Gamma)]h_B(x_\Gamma)/Z_{AB}(\Gamma) \quad (6)$$

Nesta expressão, as funções de estado $h_A(x)$ e $h_B(x)$ são chamadas as funções características que definem as regiões A e B da paisagem de energia potencial, respectivamente. A função $h_A(x)$ é igual a 1 se seu argumento, a configuração x , pertence à região A , e zero para todos os outros estados. A função característica $h_B(x)$ para a região B é definida similarmente. A definição das funções características $h_A(x)$ e $h_B(x)$ é um ingrediente fundamental na aplicação do método TPS, e precisa ser feita com cuidado. Retornaremos a este ponto mais tarde. A função $Z_{AB}(\Gamma)$ é a função de partição do TPE, dada por

$$Z_{AB}(\Gamma) \equiv \int Dx(\Gamma) h_A(x_0)P[x(\Gamma)]h_B(x_\Gamma) \quad (7)$$

onde a notação $\int Dx(\Gamma)$, emprestada da teoria de integrais de caminho [45], indica uma soma sobre todos os possíveis caminhos de comprimento Γ , $x(\Gamma)$. Além de garantir uma própria normalização da distribuição da Eq. (6) ela desempenha um papel importante no cálculo de constantes de reação, como veremos mais adiante.

O funcional de probabilidade da Eq. (6) é uma descrição do peso estatístico de todos os caminhos de comprimento Γ que iniciam em A e terminam em B . Pela definição das funções

características $h_A(x)$ e $h_B(x)$, os caminhos que não representam uma transição A para B tem peso nulo no TPE. O método TPS consiste de um algoritmo que amostra trajetórias reativas do TPE através de um passeio aleatório no espaço das trajetórias num procedimento MC.

4.1.3 Dinâmica Natural do Sistema: MC Metropolis Configuracional

Antes de discutirmos os algoritmos de amostragem utilizados no TPS, discutiremos primeiro as propriedades do algoritmo MC Metropolis configuracional [19], que usamos como dinâmica natural em todos os cálculos realizados nesta dissertação. Esta dinâmica tem sido muito usada para a simulação de sistemas complexos, entre eles o modelo de Ising [46], os gases de rede [47], e certos modelos para proteínas [48].

A dinâmica de Metropolis configuracional envolve um passeio aleatório no espaço de configurações do sistema em questão. A partir da configuração atual, um novo estado tentativa (*trial state*) é gerado aleatoriamente e ela é aceita ou rejeitada de acordo com uma probabilidade de aceitação que depende dos pesos relativos das duas configurações no ensemble canônico. Caso o estado tentativo seja rejeitado, a atual configuração permanece. A probabilidade de aceitação é construída de tal forma que cada estado x seja visitado com uma frequência proporcional ao seu peso na distribuição canônica, $\rho(x) \propto \exp(-E(x)/k_bT)$, onde $E(x)$ é a energia potencial da configuração x .

Existem diferentes formas de escolher a probabilidade de transição, mas uma das mais utilizadas é o algoritmo de Metropolis [19], onde a probabilidade de transição de amostrar uma configuração $x_{t+\Delta t}$ a partir de um estado atual x_t é escrita como

$$p(x_t \rightarrow x_{t+\Delta t}) = \omega(x_t \rightarrow x_{t+\Delta t}) + \delta(x_t - x_{t+\Delta t})Q(x_t), \quad (8)$$

onde

$$\omega(x_t \rightarrow x_{t+\Delta t}) = \eta(x_t \rightarrow x_{t+\Delta t}) \min \left[1, \frac{\rho(x_{t+\Delta t})}{\rho(x_t)} \right] \quad (9)$$

é a probabilidade de aceitação para o movimento tentativa de x_t para $x_{t+\Delta t}$ e

$$Q(x) = 1 - \int dx' \omega(x \rightarrow x') \quad (10)$$

é a probabilidade total de rejeição.

As configurações tentativas são geradas aleatoriamente, selecionando um deslocamento aleatório a partir de uma distribuição $\eta(x_t \rightarrow x_{t+\Delta t})$, que suponhamos ser simétrica, ou seja, $\eta(x \rightarrow x') = \eta(x' \rightarrow x)$. A função “min” na Eq. (9) retorna o valor menor dos seus argumentos. Desta maneira uma configuração tentativa será sempre aceita se ela tem um peso maior que o estado atual. Por outro lado, ela pode ser rejeitada com uma probabilidade finita caso o seu peso seja menor. A probabilidade de transição da equação (8) é normalizada e preserva a distribuição de canônica $\rho(x) \propto \exp(-E(x)/k_B T)$.

Utilizando a probabilidade de transição da Eq. (8) nas Eqs. (5) e (6), obteremos, respectivamente, a probabilidade de amostragem de uma trajetória estocástica $x(\Gamma)$ qualquer e uma trajetória $x_{AB}(\Gamma)$ de transição, geradas a partir da dinâmica natural MC Metropolis.

4.2 Amostrando o Ensemble de Caminhos de Transição

Como mencionamos anteriormente, o método TPS envolve a realização de um passeio aleatório no espaço de trajetórias. A dinâmica natural das trajetórias pode ser dada por MD [49], MC Metropolis configuracional [19], ou a dinâmica de Langevin [50]. Como mencionamos anteriormente, nesta dissertação utilizamos exclusivamente a dinâmica natural MC Metropolis configuracional.

A implementação do TPS envolve um algoritmo semelhante ao do Metropolis, com a diferença de estar lidando com trajetórias, ou seja, seqüências de configurações, no lugar de configurações individuais. Desta forma, a amostragem de caminhos segue de acordo com o seguinte algoritmo geral, que envolve 3 elementos.

- i) Devemos ter um caminho reativo inicial $x^{(o)}(\Gamma)$ (o super-escrito “o” indica “old”) de comprimento Γ que inicia no estado A e termina em B .
- ii) A partir deste caminho inicial geramos, de maneira aleatória, uma nova trajetória. Este caminho será chamado de caminho tentativo.
- iii) Aceitamos/rejeitamos a trajetória tentativa de acordo com certa probabilidade de aceitação.

O último elemento deste algoritmo precisa ser construído tal que amostre as trajetórias de acordo com o peso estatístico do TPE, definido pela Eq. (6). Como no caso de uma simulação MC de configurações, esta construção é baseada no princípio do *balanço detalhado*. Especificamente, este princípio exige que a frequência com a qual uma transição de $x^{(o)}(\Gamma)$ para $x^{(n)}(\Gamma)$ é aceita, é igual à frequência de aceitação do movimento inverso. Matematicamente, podemos expressar esta condição como

$$P_{AB}[x^{(o)}(\Gamma)]\Pi[x^{(o)}(\Gamma) \rightarrow x^{(n)}(\Gamma)] = P_{AB}[x^{(n)}(\Gamma)]\Pi[x^{(n)}(\Gamma) \rightarrow x^{(o)}(\Gamma)], \quad (11)$$

onde $\Pi[x(\Gamma) \rightarrow x'(\Gamma)]$ é a probabilidade condicional de realizar um movimento de $x(\Gamma)$ para $x'(\Gamma)$, dado um caminho inicial $x(\Gamma)$. Em nosso caso, a forma matemática de $\Pi[x(\Gamma) \rightarrow x'(\Gamma)]$ é o produto da probabilidade $P_{gen}[x(\Gamma) \rightarrow x'(\Gamma)]$ para gerar um caminho tentativo $x'(\Gamma)$ a partir $x(\Gamma)$, e da probabilidade $P_{acc}[x(\Gamma) \rightarrow x'(\Gamma)]$ de aceitá-la:

$$\Pi[x(\Gamma) \rightarrow x'(\Gamma)] = P_{gen}[x(\Gamma) \rightarrow x'(\Gamma)] \times P_{acc}[x(\Gamma) \rightarrow x'(\Gamma)] \quad (12)$$

A partir da condição de balanço detalhado, Eq. (11), encontramos então uma relação para a probabilidade de aceitação:

$$\frac{P_{acc}[x^{(o)}(\Gamma) \rightarrow x^{(n)}(\Gamma)]}{P_{acc}[x^{(n)}(\Gamma) \rightarrow x^{(o)}(\Gamma)]} = \frac{P_{AB}[x^{(n)}(\Gamma)]P_{gen}[x^{(n)}(\Gamma) \rightarrow x^{(o)}(\Gamma)]}{P_{AB}[x^{(o)}(\Gamma)]P_{gen}[x^{(o)}(\Gamma) \rightarrow x^{(n)}(\Gamma)]}, \quad (13)$$

Esta condição pode ser satisfeita usando a regra geral de Metropolis [19]:

$$P_{acc}[x^{(o)}(\Gamma) \rightarrow x^{(n)}(\Gamma)] = \min \left[1, \frac{P_{AB}[x^{(n)}(\Gamma)]P_{gen}[x^{(n)}(\Gamma) \rightarrow x^{(o)}(\Gamma)]}{P_{AB}[x^{(o)}(\Gamma)]P_{gen}[x^{(o)}(\Gamma) \rightarrow x^{(n)}(\Gamma)]} \right] \quad (14)$$

Utilizando a definição da Eq. (6) para $P_{AB}[x(\Gamma)]$ e usando que a trajetória atual $x^{(o)}(\Gamma)$ necessariamente é reativa, ou seja, $h_A(x_0^{(o)})=1$ e $h_B(x_\Gamma^{(o)})=1$, esta probabilidade de aceitação pode ser escrita como

$$P_{acc}[x^{(o)}(\Gamma) \rightarrow x^{(n)}(\Gamma)] = h_A(x_0^{(n)})h_B(x_\Gamma^{(n)}) \times \min \left[1, \frac{P[x^{(n)}(\Gamma)]P_{gen}[x^{(n)}(\Gamma) \rightarrow x^{(o)}(\Gamma)]}{P[x^{(o)}(\Gamma)]P_{gen}[x^{(o)}(\Gamma) \rightarrow x^{(n)}(\Gamma)]} \right] \quad (15)$$

onde $x_0^{(n)}$ e $x_\Gamma^{(n)}$ representam o primeiro e último estado da nova trajetória, respectivamente.

A forma específica da probabilidade de aceitação depende, em princípio, do algoritmo usado para gerar uma nova trajetória a partir da atual. Certamente, esta tarefa é mais complicada que no caso do método MC Metropolis configuracional, onde a geração de uma nova configuração a partir de uma dada pode ser feita através de um simples deslocamento aleatório de um dos graus de liberdade do sistema. No caso do TPS precisamos desenvolver algoritmos onde modificamos uma *seqüência* de estados. Ao mesmo tempo é necessário que estes algoritmos sejam eficientes o suficiente para garantir uma razoável taxa de aceitação. Em seguida discutiremos dois algoritmos, chamados *shooting* e *shifting*, respectivamente, que satisfazem estes requisitos. Além disso, deduzimos também a forma detalhada da probabilidade de aceitação Eq. (15) para estes dois algoritmos para a dinâmica natural MC Metropolis configuracional.

4.2.1 Shooting

O algoritmo *shooting* gera uma nova trajetória a partir da atual em duas partes,

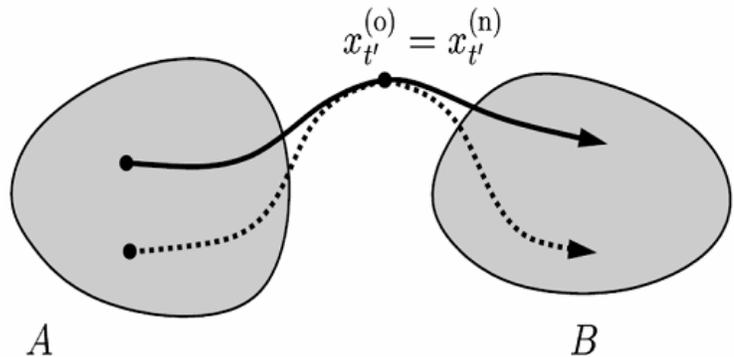


Figura 4.3 Representação esquemática do algoritmo *shooting*. Imagem adquirida da referência [56].

como mostra a Figura 4.3. Primeiro, selecionamos uma configuração $x_t^{(o)}$ num instante aleatório t' da trajetória atual $x^{(o)}(\Gamma)$. Em seguida, a partir deste estado aleatório, criamos um novo caminho, gerando primeiro um segmento para os estados entre os instantes t' e Γ (*forward shooting*), seguido pela amostragem dos novos estados entre os instantes t' e 0 (*backward shooting*). No caso da dinâmica natural MC Metropolis configuracional, podemos também nos limitar em apenas fazer o *shooting* para frente ou para trás, mantendo no caminho novo os segmentos anteriores ou posteriores da trajetória atual. Como mostraremos no Capítulo 5, este procedimento tem uma taxa de aceitação maior que o algoritmo onde o *shooting* é feito em ambas as direções.

Para a dinâmica natural MC Metropolis configuracional, a probabilidade de gerar o segmento da trajetória através do *forward shooting*, começando no instante t' e terminando no tempo Γ , é dada por

$$P_{gen}^f[o \rightarrow n] = \prod_{i=t'/\Delta t}^{\Gamma/\Delta t-1} p(x_{i\Delta t}^{(n)} \rightarrow x_{(i+1)\Delta t}^{(n)}) \quad , \quad (16)$$

onde a probabilidade de transição $p(x_{i\Delta t}^{(n)} \rightarrow x_{(i+1)\Delta t}^{(n)})$ é dada pela Eq. (8). Similarmente, a probabilidade para a geração de um segmento através do *backward shooting*, iniciando no instante t' e terminando no tempo zero, é

$$P_{gen}^b[o \rightarrow n] = \prod_{i=1}^{t'/\Delta t} p(x_{i\Delta t}^{(n)} \rightarrow x_{(i-1)\Delta t}^{(n)}) \quad (17)$$

Combinando estas expressões com a probabilidade de selecionar randomicamente a configuração $x_t^{(o)}$ da trajetória atual, obtemos então a probabilidade de geração da nova trajetória $x^{(n)}(\Gamma)$ a partir da atual $x^{(o)}(\Gamma)$. No caso do algoritmo completo, onde a operação *shooting* é realizada em ambas as direções, ela é dada por

$$P_{gen}[x^{(o)}(\Gamma) \rightarrow x^{(n)}(\Gamma)] = p_{gen}[x_t^{(o)} \rightarrow x_t^{(n)}] \prod_{i=t'/\Delta t}^{\Gamma/\Delta t-1} p(x_{i\Delta t}^{(n)} \rightarrow x_{(i+1)\Delta t}^{(n)})$$

$$\times \prod_{i=1}^{t/\Delta t} p(x_{i\Delta t}^{(n)} \rightarrow x_{(i-1)\Delta t}^{(n)}), \quad (18)$$

onde $p_{gen}[x_t^{(o)} \rightarrow x_t^{(n)}]$ denota a probabilidade de selecionar o estado $x_t^{(n)} = x_t^{(o)}$ como o ponto inicial do *shooting*.

A probabilidade de geração da Eq. (18) pode agora ser utilizada para determinar a probabilidade de aceitação para movimentos do tipo *shooting*. Substituição da Eq. (18) na (15) e utilizando a forma particular da probabilidade de transição do MC Metropolis configuracional, Eq. (8), pode-se mostrar que a probabilidade de aceitação se torna muito simples,

$$P_{acc}[x^{(o)}(\Gamma) \rightarrow x^{(n)}(\Gamma)] = h_A[x_0^{(n)}] h_B[x_\Gamma^{(n)}] \quad (19)$$

Este resultado implica que, para a dinâmica MC Metropolis configuracional, uma nova trajetória somente será aceita se ela inicia na região *A* e termine na região *B*. Caso contrário, ela será rejeitada. O critério de aceitação é o mesmo para o algoritmo de *shooting* parcial, onde a geração de um novo segmento ocorre apenas em uma das direções (para frente ou para trás).

4.2.2 Shifting

O outro algoritmo que utilizamos para gerar novas trajetórias a partir da atual é conhecido como *shifting*. Este algoritmo consiste de um movimento “translacional” da trajetória como um todo no espaço de fase, e é similar ao movimento de “reptação” de polímeros confinados num tubo [51]. No processo de *shifting*, uma

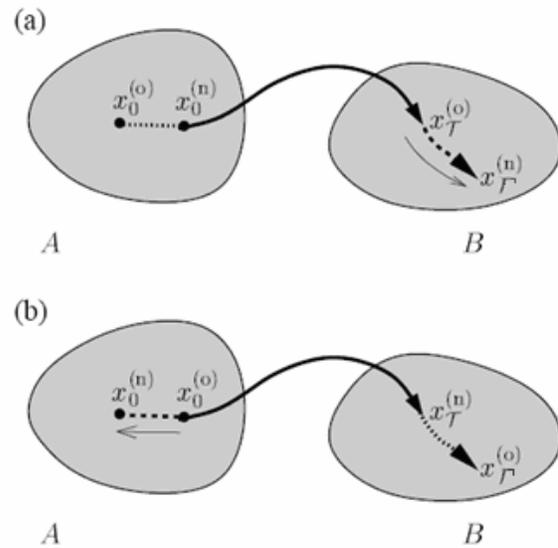


Figura 4.4 Representação esquemática do algoritmo de *shifting* (a) *Forward shifting*. (b) *Backward shifting*. Imagem adquirida da referência [56].

nova trajetória é construída a partir da atual, apagando um segmento de comprimento δt de um lado da trajetória atual, seguido pelo crescimento de um novo segmento do mesmo comprimento do outro lado, conforme mostra a Figura 4.4. Desta forma podemos transladar a trajetória para frente (*forward shifting*) e para trás (*backward shifting*), como demonstram as partes a) e b) da Figura 4.4, respectivamente. O tamanho da translação, δt , é selecionado de maneira aleatória de uma distribuição uniforme entre valores δt_{\min} e δt_{\max} .

A probabilidade de geração de uma nova trajetória a partir de um *forward shift* de tamanho δt , é igual ao peso estatístico do novo segmento que será adicionado ao final do caminho atual.

$$P_{gen}^f [x^{(o)}(\Gamma) \rightarrow x^{(n)}(\Gamma)] = \prod_{i=(\Gamma-\delta t)/\Delta t}^{\Gamma/\Delta t-1} p(x_{i\Delta t}^{(n)} \rightarrow x_{(i+1)\Delta t}^{(n)}) \quad (20)$$

Aqui, é entendido que para o tempo $t'=0$ com $t'=t-\delta t$, o novo caminho é idêntico a uma porção do antigo caminho:

$$x_{i\Delta t}^{(n)} = x_{i\Delta t+\delta t}^{(o)} \quad \text{para} \quad i = 0, \dots, (\Gamma - \delta t)/\Delta t \quad (21)$$

Similarmente, para um *backward shifting* de tamanho δt a probabilidade de geração de uma nova trajetória é dada por

$$P_{gen}^b [x^{(o)}(\Gamma) \rightarrow x^{(n)}(\Gamma)] = \prod_{i=1}^{\delta t/\Delta t} p(x_{i\Delta t}^{(n)} \rightarrow x_{(i-1)\Delta t}^{(n)}) \quad (22)$$

onde é entendido que

$$x_{i\Delta t+\delta t}^{(n)} = x_{i\Delta t}^{(o)} \quad \text{para} \quad i = 0, \dots, (\Gamma - \delta t)/\Delta t \quad (23)$$

Utilizando as probabilidades de geração das Eqs. (20) e (22), e a forma específica das probabilidades de transição do MC Metropolis configuracional, Eq. (8), na expressão geral para o critério de aceitação, Eq. (15), podemos encontrar a forma detalhada para o critério de aceitação do *forward e backward shifting*. O resultado é o mesmo para o algoritmo *shooting*:

$$P_{acc}^f [x^{(o)}(\Gamma) \rightarrow x^{(n)}(\Gamma)] = h_A [x_0^{(n)}] h_B [x_\Gamma^{(n)}] \quad (24)$$

e

$$P_{acc}^b [x^{(n)}(\Gamma) \rightarrow x^{(o)}(\Gamma)] = h_A [x_0^{(o)}] h_B [x_\Gamma^{(o)}], \quad (25)$$

que implica que uma nova trajetória gerada através do algoritmo *shifting* será aceita apenas quando os estados inicial e final pertencem aos estados *A* e *B*, respectivamente.

4.3 Cálculo das Taxas de Transição

Uma vez que os caminhos coletados com TPS são verdadeiras trajetórias dinâmicas, geradas baseadas na dinâmica natural do sistema, eles contém informação em relação à cinética da transição em questão. Em primeiro lugar, o ensemble das trajetórias reativas fornece informação em relação ao mecanismo da transição. Este mecanismo pode ser caracterizado analisando as configurações com a mais alta energia potencial das trajetórias geradas. Este conjunto de configurações conhecido como o *Transition State Ensemble* (TSE), revela os detalhes dos movimentos cooperativos atômicos necessários para realizar a transição. No caso de uma transição de fase de primeira ordem, por exemplo, uma análise do TSE pode revelar o tamanho e o formato do núcleo crítico no processo de nucleação [27].

Além deste aspecto qualitativo, a metodologia TPS permite quantificar a cinética da transição mediante o cálculo da constante de reação. Nas seções seguintes explicaremos os fundamentos deste cálculo, que é baseada na conexão entre a dinâmica microscópica do sistema, descrita por uma função de correlação temporal, e uma descrição fenomenológica que define a constante de reação. Primeiro discutiremos a conexão entre estes dois tipos de descrição, seguido dos detalhes da implementação do cálculo das constantes de transição utilizando TPS.

4.3.1 Relação entre Taxa de Transição e Dinâmica Microscópica

Considere uma reação química unimolecular



que envolve a transformação de moléculas do tipo A em moléculas do tipo B . Para um dado instante t , definimos $N_A(t)$ como o número de moléculas do tipo A e $N_B(t)$ como o número de moléculas do tipo B presentes num volume V . As correspondentes concentrações $c_A(t) = N_A(t)/V$ e $c_B(t) = N_B(t)/V$ podem variar no tempo devido à reação química. No entanto, o número total de moléculas presentes no volume V permanece conservado, $N_A(t) + N_B(t) = N = \text{cst.}$

A evolução temporal das concentrações pode ser descrita através de um conjunto de equações de taxa

$$\begin{aligned} \frac{dc_A}{dt} &= -k_{AB}c_A + k_{BA}c_B, \\ \frac{dc_B}{dt} &= k_{AB}c_A - k_{BA}c_B, \end{aligned} \quad (27)$$

onde k_{AB} e k_{BA} são as constantes de reação para as reações para frente e para trás, respectivamente.

O estado estacionário do sistema corresponde à solução deste sistema de equações de taxa, igualando as duas derivadas temporais a zero. A condição de equilíbrio correspondente determina as concentrações de equilíbrio das espécies A e B , $\langle c_A \rangle$ e $\langle c_B \rangle$, que tem como resultado

$$k_{AB}\langle c_A \rangle = k_{BA}\langle c_B \rangle, \quad (28)$$

que representa uma condição do tipo balanço detalhado. A importância das constantes de reação aparece na situação na qual as concentrações das espécies A e B são perturbadas dos

seus respectivos valores de equilíbrio. Neste caso, as constantes de reação determinam a escala temporal na qual o sistema se reaproxima do equilíbrio. Para determinar o caráter deste decaimento ao equilíbrio, consideraremos a evolução temporal dos respectivos desvios do equilíbrio, definidos como

$$\begin{aligned}\Delta c_A(t) &= c_A(t) - \langle c_A \rangle \\ \Delta c_B(t) &= c_B(t) - \langle c_B \rangle\end{aligned}\quad (29)$$

em função do tempo t . Como $\Delta c_A(t) = -\Delta c_B(t)$ precisamos considerar apenas um deles. De acordo com a solução analítica das equações (27), o desvio $\Delta c_A(t)$ decai exponencialmente a partir do desvio inicial $\Delta c_A(0)$,

$$\Delta c_A(t) = \Delta c_A(0) \exp(-t/\tau_{rxn}) \quad (30)$$

onde τ_{rxn} é o tempo de reação definido como

$$\tau_{rxn}^{-1} = k_{AB} + k_{BA} \quad (31)$$

A solução (30) descreve como o sistema fora do equilíbrio se reaproxima dele. É importante ressaltar que a descrição da reação em termos destas equações cinéticas é puramente fenomenológica, por não fazer nenhuma referência à natureza microscópica do sistema.

Para calcular os coeficientes cinéticos fenomenológicos k_{AB} e k_{BA} a partir de uma descrição atomística, precisamos expressar a evolução temporal da concentração $\Delta c_A(t)$ da Eq. (30) em termos de uma descrição microscópica. Para este fim, consideramos primeiro a solução das equações de reação para determinar a fração de moléculas do tipo B em função do tempo t para as condições iniciais onde todas as N moléculas sejam do tipo A : $N_A(0) = N$ e $N_B(0) = 0$. A evolução temporal da fração das moléculas do tipo B neste caso é

$$\frac{N_B(t)}{N} = \frac{\langle N_B \rangle}{N} (1 - e^{-t/\tau_{rxn}}) \quad (32)$$

onde $\langle N_B \rangle = N \langle c_B \rangle$ é o número de moléculas do tipo B no equilíbrio. Podemos interpretar a fração $N_B(t)/N$ como a probabilidade condicional de que uma dada molécula seja do tipo B após um intervalo de tempo t , sabendo que ela era do tipo A em $t = 0$:

$$P(B, t | A, 0) = \frac{\langle N_B \rangle}{N} (1 - e^{-t/\tau_{rxn}}) \quad (33)$$

Através desta interpretação podemos realizar o contato entre a descrição fenomenológica e a microscópica, determinando a probabilidade condicional para a dinâmica microscópica do sistema. Para este propósito, será necessária a introdução de funções características $h_A(x)$ e $h_B(x)$ que determinem o caráter de uma dada molécula, A ou B , baseada na descrição microscópica em termos de uma configuração x .

Para calcular a probabilidade condicional $P(B, t | A, 0)$ a partir da dinâmica microscópica do sistema, preparamos uma distribuição de configurações iniciais x_0 tal que apenas estados representando a molécula do tipo A sejam permitidos. A função de distribuição correspondente, $\rho_A(x_0)$, que descreve esta situação fora do equilíbrio, pode ser escrita como

$$\rho_A(x_0) = \rho(x_0) h_A(x_0) / Z_A, \quad (34)$$

onde $\rho(x_0)$ é a distribuição de equilíbrio (por exemplo, o ensemble canônico) e onde

$$Z_A = \int dx_0 \rho(x_0) h_A(x_0) \quad (35)$$

é a função de partição que normaliza a distribuição restrita. A integração da Eq. (32) procede sobre todos os possíveis estados, inclusive aqueles que são caracterizados como uma molécula

do tipo B

Agora consideramos a evolução temporal, ditada pela sua dinâmica natural, observando a fração dos estados que podem ser caracterizados como uma molécula do tipo B em função do tempo t , através do cálculo da função característica $h_B(x_t)$. Determinando uma média sobre todas as condições x_0 iniciais de acordo com a distribuição inicial $\rho_A(x_0)$, a probabilidade condicional de encontrar o sistema no estado B no instante t , sabendo que estava no estado A no tempo 0 , é

$$P(B,t | A,0) = \int dx_0 \rho_A(x_0) h_B(x_t) = \frac{\int dx_0 \rho(x_0) h_A(x_0) h_B(x_t)}{\int dx_0 \rho(x_0) h_A(x_0)} \quad (36)$$

Reescrevendo a Eq. (36) na forma de uma média sobre a distribuição de equilíbrio, $\rho(x_0)$, temos

$$P(B,t | A,0) = \frac{\langle h_A(x_0) h_B(x_t) \rangle}{\langle h_A \rangle} \quad (37)$$

Este resultado representa uma função de correlação temporal, $\langle h_A \rangle$ é o valor médio da função característica $h_A(x)$ na situação de equilíbrio.

A equação (37) permite agora fazermos uma conexão entre a descrição fenomenológica, controlada pelas constantes de reação fenomenológicas k_{AB} e k_{BA} , com a microscópica. Comparando as Eqs. (33) com a (37) e observando que $\langle N_B \rangle / N = \langle h_B \rangle$, temos

$$\frac{\langle h_A(x_0) h_B(x_t) \rangle}{\langle h_A \rangle} = \langle h_B \rangle (1 - e^{-t/\tau_{AB}}). \quad (38)$$

O lado esquerdo é um resultado puramente microscópico, enquanto que o lado direito tem uma origem fenomenológica. A Eq. (38) é a relação que estávamos procurando. No entanto, como as Eqs. (27) abordam as transições num nível “*coarse grained*”, desprezando todos os

detalhes microscópicos da transição, esperamos que a igualdade da Eq. (33) não deve valer para todos os tempos. Especialmente para tempos muito curtos, típicos dos movimentos moleculares, desvios são esperados. Este último ponto não significa que a descrição fenomenológica seja inválida, mas apenas que o regime de validade dela não se estende ao regime temporal típico das flutuações moleculares no nível microscópico, τ_{mol} . No entanto, para tempos t longos comparados a esta escala τ_{mol} , a igualdade deverá valer.

Para analisar a Eq. (38), supomos que o tempo de reação fenomenológico, τ_{rxn} é muito maior que o tempo da escala temporal molecular τ_{mol} . Para tempos t intermediários satisfazendo a condição $\tau_{mol} < t \ll \tau_{rxn}$, o lado direito da Eq. (38) pode ser aproximada através de uma expansão até primeira ordem em termos de t/τ_{rxn} , tendo como resultado

$$\frac{\langle h_A(x_0)h_B(x_t) \rangle}{\langle h_A \rangle} = \langle h_B \rangle \frac{t}{\tau_{rxn}} \quad (39)$$

Utilizando a condição de equilíbrio, dado pela condição de balanço detalhado, $\langle h_A \rangle k_{AB} = \langle h_B \rangle k_{BA}$ e a definição da Eq. (31) para o tempo de reação τ_{rxn} , chegamos ao resultado

$$C(t) \equiv \frac{\langle h_A(x_0)h_B(x_t) \rangle}{\langle h_A \rangle} \approx k_{AB}t. \quad (40)$$

Este resultado implica que, para tempos $\tau_{mol} < t \ll \tau_{rxn}$, a função de correlação $C(t)$ possui um regime linear cuja constante de proporcionalidade é igual à constante da reação fenomenológica k_{AB} . Desta maneira, a Eq. (40) providencia uma maneira de computar constantes de reação (ou taxas de transição) fenomenológicas a partir de uma função de correlação baseada inteiramente na dinâmica natural microscópica do sistema.

Embora a Eq. (40) estabeleça a conexão necessária entre a taxa de transição fenomenológica e a função de correlação microscópica, precisamos ainda especificar a melhor forma de calcular a função de correlação $C(t)$ usando a metodologia TPS.

4.3.2 Função de Correlação e Trabalho Reversível

No formalismo TPS, a função de correlação definida na Eq. (40) pode ser escrita em termos de médias sobre trajetórias. Especificamente, o valor de $C(t)$ para um dado instante t pode ser expresso como

$$C(t) = \frac{\int Dx(t)h_A(x_0)P[x(t)]h_B(x_t)}{\int Dx(t)h_A(x_0)P[x(t)]} = \frac{Z_{AB}(t)}{Z_A}, \quad (41)$$

onde a segunda igualdade representa uma razão entre funções de partição definidas para ensembles de trajetórias, como a Eq. (7). Especificamente, $Z_{AB}(t)$ representa a função de partição do ensemble de caminhos de comprimento t que conectam os estados A e B , enquanto Z_A é a função de partição do ensemble de trajetórias de comprimento t que iniciam no estado A , mas sem restrição quanto às suas configurações finais.

Esta interpretação de $C(t)$ em termos de uma razão de funções de partição, leva à noção de que a função de correlação pode ser considerada como a exponencial da diferença de “energia livre” entre os dois ensembles de trajetórias envolvidas na Eq. (41). Lembrando da definição da energia livre F em termos da função de partição Z , $F = -k_B T \ln Z$, temos, portanto,

$$C(t) = \exp\left(-\frac{\Delta F(t)}{k_B T}\right), \quad (42)$$

onde a diferença de “energia livre” $\Delta F(t)$ representa o trabalho reversível necessário para confinar os estados finais de todas as trajetórias de comprimento t que iniciam no estado A , ao estado B . A interpretação do valor da função de correlação no tempo t em termos de uma diferença de energia livre entre diferentes ensembles de trajetórias de comprimento t fornece o fundamento do seu cálculo através do método *Umbrella Sampling* [52], o qual será o assunto

da próxima seção.

4.3.3 Umbrella Sampling

Suponhamos que o estado B está definido pelo valor de um parâmetro de ordem $\lambda(x)$, tal que

$$x \in B \text{ caso } \lambda_{\min} \leq x \leq \lambda_{\max}. \quad (43)$$

Assim, podemos definir a função de distribuição $P(\lambda, t)$ que descreve a distribuição do valor do parâmetro de ordem λ no instante t para trajetórias que iniciam no estado A em $t = 0$:

$$P(\lambda, t) = \frac{\int Dx(t) h_A(x_0) P[x(t)] \delta[\lambda - \lambda(x_t)]}{Z_A} = \langle \delta[\lambda - \lambda(x_t)] \rangle_A, \quad (44)$$

onde o símbolo δ indica a função delta de Dirac e as chaves depois da segunda igualdade indicam uma média sobre o ensemble de todas as trajetórias de comprimento t que iniciam no estado A . Desta forma, o valor da função de correlação no instante t pode ser escrita como

$$C(t) = \int_{\lambda_{\min}}^{\lambda_{\max}} P(\lambda, t) d\lambda. \quad (45)$$

Em princípio, a distribuição (44) pode ser calculada criando um ensemble de configurações iniciais x_0 no estado A , gerando trajetórias de comprimento t a partir delas e construindo um histograma dos valores do parâmetro de ordem nas configurações finais, $\lambda(x_t)$. No entanto, uma vez que as transições entre os estados A e B são raras, tal procedimento não funciona devido à total falta de coleta de dados no intervalo $\lambda_{\min} \leq \lambda \leq \lambda_{\max}$. Para resolver este problema, a função de distribuição $P(\lambda, t)$ será construída em várias etapas, determinando numa seqüência de janelas sobrepostas. Este método é conhecido como *umbrella*

sampling. Para aplicá-lo, definimos primeiro o conjunto de janelas sobrepostas dos valores do parâmetro de ordem λ

$$W[i] = \{x_t : \lambda_L^{(i)} < \lambda(x_t) < \lambda_R^{(i)}\}, \quad (46)$$

tal que cada janela corresponde à região $W[i]$ do espaço configuracional dos pontos finais x_t cujo valor do parâmetro de ordem pertence ao intervalo $\lambda_L^{(i)} < \lambda(x) < \lambda_R^{(i)}$ conforma mostra a Figura 4.5. A

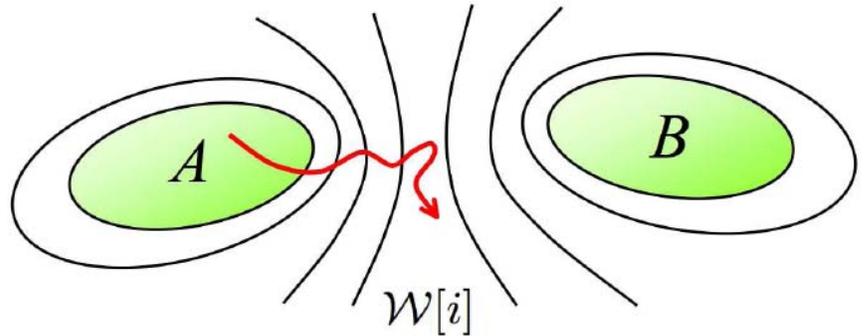


Figura 4.5 No método *umbrella sampling* um conjunto de janelas no espaço de configuração as quais têm um *overlap* é construído. Para cada janela uma simulação com o *transition path sampling* é realizada, e as trajetórias geradas serviram para a construção da função de distribuição $P(\lambda, t)$. Imagem adquirida da referência [57].

união de todas as janelas $W[i]$ compõe o espaço configuracional total acessível aos pontos finais x_t das trajetórias.

Além disso, as janelas são organizadas de tal maneira que existe sobreposição entre janelas seguintes, tal que $\lambda_L^{(i+1)} < \lambda_R^{(i)}$. O objetivo desta sobreposição é permitir o alinhamento da seqüência de janelas para formar a função de distribuição $P(\lambda, t)$ completa, que é realizada da seguinte forma.

Para cada janela $W[i]$ realizamos uma simulação TPS independente de trajetórias de comprimento t , onde o parâmetro de ordem λ das configurações finais é restringido ao intervalo que define a janela, de acordo com a Eq. (46). O ensemble dos caminhos de comprimento t que satisfazem esta condição é descrita pelo funcional de distribuição

$$P_{W[i]}[x(t)] = \rho(x_0)P[x(t)]h_A(x_0)h_{W[i]}(x_t), \quad (47)$$

onde a função característica $h_{W[i]}(x)$ é definida como

$$h_{W[i]}(x) = \begin{cases} 1, & \text{se } \lambda_L^{[i]} < \lambda(x) < \lambda_R^{[i]} \\ 0, & \text{caso contrário.} \end{cases} \quad (48)$$

Amostrando o ensemble definido pela Eq. (41) através das técnicas de amostragem TPS, podemos estimar a distribuições *parciais* $P_{W[i]}[\lambda, t]$ para cada janela $W[i]$ através da médias

$$\begin{aligned} P_{W[i]}[\lambda, t] &= \frac{\int Dx(t) h_A(x_0) P[x(t)] h_{W[i]}(x_t) \delta[\lambda - \lambda(x_t)]}{\int Dx(t) h_A(x_0) h_{W[i]}(x_t)} \\ &\equiv \langle \delta[\lambda - \lambda(x_t)] \rangle_{W[i]} \end{aligned} \quad (49)$$

que são discretizadas em termos de um histograma onde o intervalo de valores de λ é dividido em *bins*. Baseado nas distribuições *parciais* normalizadas para todas as janelas podemos então construir a distribuição *total* $P(\lambda, t)$, alinhando as probabilidades das janelas vizinhas através dos *bins* sobrepostas, conforme mostra a Figura 4.6 e 4.7.

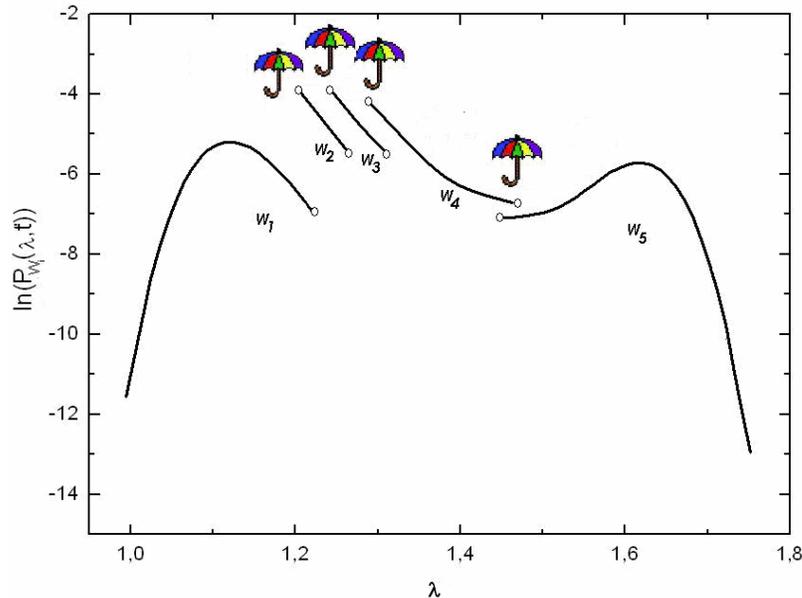


Figura 4.6 Distribuição de $P_{W_i}(\lambda, t)$ em cada região W_i

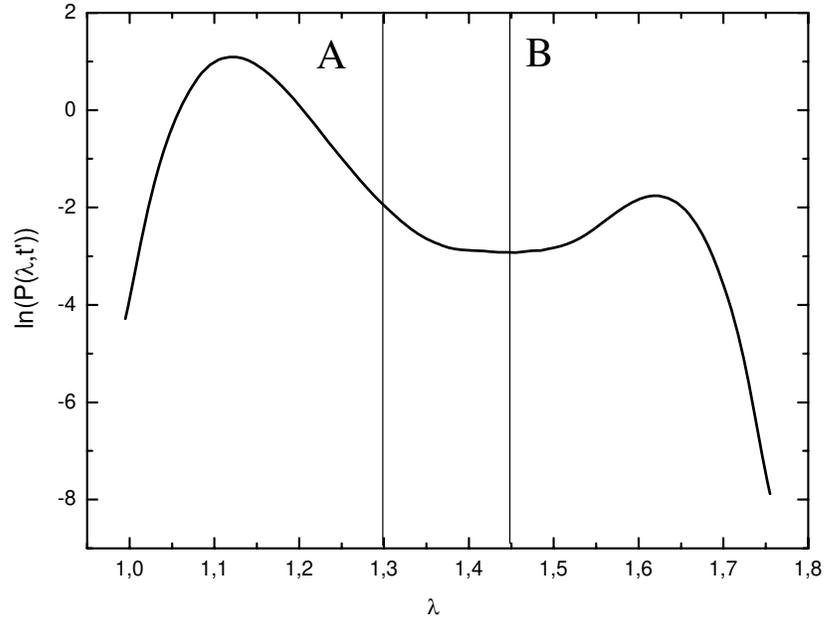


Figura 4.7 Distribuição de $P(\lambda, t')$ mostrada numa escala logarítmica obtida através da continuidade dos $P_{W_i}(\lambda, t')$ em cada W_i .

4.3.4 Cálculo prático de $C(t)$

Em princípio, o método *Umbrella Sampling* que discutimos na seção anterior precisaria ser realizado para diferentes valores de t para obter a função de correlação temporal $C(t)$. Na prática, este procedimento seria muito caro do ponto de vista computacional, pois exigiria a realização de uma seqüência de várias simulações independentes para *cada* instante t . Felizmente, é possível reescrever a função de correlação $C(t)$ de uma maneira que o cálculo *Umbrella Sampling* precisa ser realizado apenas uma vez, para um determinado instante $t = t'$, como mostraremos em seguida.

Relembrando a definição da função de correlação $C(t)$ da Eq. (40) e considerando um instante $t' < t$, podemos escrever $C(t)$ como

$$\begin{aligned}
C(t) &= \frac{\langle h_A(x_0)h_B(x_t) \rangle}{\langle h_A \rangle} \\
&= \frac{\langle h_A(x_0)h_B(x_t) \rangle \langle h_A(x_0)h_B(x_{t'}) \rangle}{\langle h_A(x_0)h_B(x_{t'}) \rangle \langle h_A \rangle} \\
&= \frac{\langle h_A(x_0)h_B(x_t) \rangle}{\langle h_A(x_0)h_B(x_{t'}) \rangle} C(t') \equiv R(t, t') \times C(t'). \tag{50}
\end{aligned}$$

A Eq. (50) determina que caso se conheça o valor da função de correlação num dado instante $t = t'$, $C(t')$, a dependência geral temporal da função de correlação $C(t)$ é dada pelo produto de $C(t')$ com o fator $R(t, t')$. Este último pode ser obtido através de uma simples média sobre um ensemble específico de trajetórias reativas, sem a necessidade de *Umbrella Sampling*. Este ensemble específico é definido da seguinte forma.

Introduzimos um novo *funcional* característico $H_B[x(\Gamma)]$, que é definido como

$$H_B[x(\Gamma)] \equiv \max_{0 \leq t \leq \Gamma} h_B(x_t). \tag{51}$$

Esta definição implica que o funcional retorna o valor 1 para todos os caminhos de comprimento Γ que, em qualquer instante, tenham visitado o estado B , e zero para todos os outros. Este funcional não exige que a *última* configuração do caminho pertença ao estado B . Basta que a trajetória, em *algum* instante, tenha visitado o estado B .

Agora, como $H_B[x(\Gamma)]$ é igual a zero *apenas* quando $h_B(x_t) = 0$ para *todos* os instantes $t \leq \Gamma$, podemos reescrever o fator $R(t, t')$ como

$$R(t', t) = \frac{\langle h_A(x_0)h_B(x_t)H_B[x(\Gamma)] \rangle}{\langle h_A(x_0)H_B[x(\Gamma)] \rangle} \times \frac{\langle h_A(x_0)H_B[x(\Gamma)] \rangle}{\langle h_A(x_0)h_B(x_{t'})H_B[x(\Gamma)] \rangle}. \tag{52}$$

Cada um dos dois fatores que aparecem nesta equação pode ser escrito como média sobre o ensemble de caminhos que iniciam na região A em $t = 0$ e visitam a região B pelo menos uma vez *durante* o intervalo de tempo $0 \leq t \leq \Gamma$, sem a necessidade de terminar em B . O ensemble

destes caminhos é definido pela probabilidade de amostragem

$$P_{AB}^*[x(\Gamma)] \equiv h_A(x_0)P[x(\Gamma)]H_B[x(\Gamma)]/Z_{AB}^*(\Gamma) \quad (53)$$

com a função de partição

$$Z_{AB}^*(\Gamma) = \int Dx(\Gamma)h_A(x_0)P[x(\Gamma)]H_B[x(\Gamma)]. \quad (54)$$

O asterisco na notação indica que as expressões dizem respeito ao ensemble de trajetórias que *visitem* o estado B durante o intervalo $0 \leq t \leq \Gamma$. A amostragem deste ensemble segue exatamente os mesmos algoritmos descritos anteriormente, com a diferença que, nos critérios de aceitação das Eqs. (19), (24), e (25) para os algoritmos *shooting* e *shifting*, os fatores $h_B(x_\Gamma^{(n)})$ e $h_B(x_\Gamma^{(o)})$, precisam ser substituídos por $H_B[x^{(n)}(\Gamma)]$ e $H_B[x^{(o)}(\Gamma)]$, respectivamente.

Utilizando as expressões acima, o fator $R(t, t')$ pode ser expresso em termos de médias sobre este ensemble. Empregando a notação

$$\langle h_B(x_t) \rangle_{AB}^* = \frac{\int Dx(\Gamma)h_A(x_0)P[x(\Gamma)]h_B(x_t)H_B[x(\Gamma)]}{\int Dx(\Gamma)h_A(x_0)P[x(\Gamma)]H_B[x(\Gamma)]} \quad (55)$$

temos

$$R(t, t') = \frac{\langle h_B(x_t) \rangle_{AB}^*}{\langle h_B(x_{t'}) \rangle_{AB}^*}. \quad (56)$$

Com este resultado, a determinação prática da função de correlação $C(t)$ segue em dois passos. Primeiro, determinamos a média de $\langle h_B(x_t) \rangle_{AB}^*$ no intervalo $[0, \Gamma]$ a partir de uma simulação TPS simples, amostrando caminhos do ensemble definido pelas Eqs. (53) e (54). Em seguida, determinamos a função de correlação $C(t')$ para um determinado instante $t = t'$ através do método *Umbrella Sampling* descrito na Seção 4.3.3. Combinando os dois resultados,

obteremos a função de correlação $C(t)$

$$C(t) = \frac{\langle h_B(x_t) \rangle_{AB}^*}{\langle h_B(x_{t'}) \rangle_{AB}^*} \times C(t') \quad (57)$$

Finalmente, a constante de reação k_{AB} pode ser encontrada a partir da derivada temporal,

$$k(t) = \frac{dC(t)}{dt} = \frac{\langle \dot{h}_B(x_t) \rangle_{AB}^*}{\langle h_B(x_{t'}) \rangle_{AB}^*} \times C(t'), \quad (58)$$

em que o ponto indica uma derivada temporal.

4.4 Aspectos Práticos da Aplicação de TPS

Após a exposição do fundamento teórico do método TPS, precisamos ainda discutir alguns aspectos práticos que precisam ser abordados na aplicação da técnica em problemas envolvendo eventos raros. Estes aspectos envolvem a escolha do comprimento T do ensemble de trajetórias reativas, o valor do instante t' utilizado para executar o método do *Umbrella Sampling*, a geração de uma trajetória reativa inicial e a definição das funções características $h_A(x)$ e $h_B(x)$. Discutimos estas questões a seguir.

4.4.1 Escolha dos Parâmetros Γ e t'

Um critério importante na geração de caminhos e no cálculo de médias através de TPS é a escolha de um comprimento Γ apropriado para as trajetórias reativas que conectam os estados A e B . O valor selecionado deve ser longo o suficiente para que o ensemble de trajetórias exiba o comportamento típico de cruzamento da barreira, mas curto o suficiente para

economizar no custo computacional. Cada realização de um evento raro envolve um *tempo de transição* τ , que é definido como o intervalo de tempo que passa entre os momentos em que o sistema sai do estado A e chega na região B . Para que as trajetórias do TPE sejam representativas e amostram cruzamentos típicos, o comprimento Γ não deve ser menor que os valores típicos de τ do evento raro em questão. Por outro lado, também não há a necessidade de utilizar valores de T que sejam muito maiores. Na prática, um valor apropriado para Γ pode ser determinado estudando o comportamento da função de correlação da Eq. (68) em função do tempo. Caso esta função revelar um regime linear, o valor de Γ é suficientemente grande para que os cruzamentos de barreira típicos estejam sendo amostrados adequadamente. Desta forma, Γ deve ser escolhido tal que a função de correlação atinja um regime linear para instantes $t < \Gamma$.

Para o cálculo de $C(t')$ através do *Umbrella Sampling* é necessário escolher um valor para o instante $t = t'$. Em princípio, não há restrições nesta escolha. No entanto, uma vez que as médias da função de correlação da Eq. (68) são calculadas a partir de um ensemble de trajetórias reativas de comprimento Γ , o mais conveniente é que seja escolhido de acordo com a condição $0 \leq t' \leq \Gamma$. Dentro deste intervalo, embora não seja necessário, é conveniente escolher o instante t' a partir do momento no qual a função de correlação atinge o regime linear [33,44].

4.4.2 Gerando uma trajetória inicial

Os algoritmos para a geração de trajetórias do TPE, como o *shooting* e o *shifting*, exigem a existência de um caminho reativo atual. Ou seja, para iniciar a amostragem de trajetórias reativas, é necessário já dispor de um. Esta exigência é semelhante ao do algoritmo MC Metropolis configuracional, onde o algoritmo de amostragem de configurações parte de uma configuração inicial.

Desta forma, antes de iniciar a amostragem TPS, precisamos construir um caminho reativo inicial que conecta as regiões A e B num intervalo de tempo Γ . Uma condição necessária é que este caminho seja gerado de acordo com a dinâmica natural do sistema. A forma mais direta de obter uma trajetória inicial seria conduzir uma longa simulação de acordo com a dinâmica natural do sistema, por exemplo, MD ou MC Metropolis configuracional, e

aguardar a ocorrência de um evento. Na maioria dos casos de interesse, no entanto, este método é muito ineficiente devido ao fato do evento ser raro para começar.

Neste contexto, a geração do primeiro caminho reativo parte do princípio de que *qualquer* trajetória reativa compatível com a dinâmica natural do sistema, mesmo que o peso estatístico dela no TPE seja muito baixo, é suficiente para iniciar o método TPS. Baseado neste fato, uma maneira de obter uma trajetória inicial, é executar uma simulação comum de MD ou de MC Metropolis configuracional numa temperatura superior à da temperatura de interesse. Na temperatura mais alta, o evento é observado mais frequentemente, facilitando a identificação de um caminho reativo inicial. O fato de que este caminho talvez não tenha um peso estatístico muito grande no ensemble de trajetórias para a temperatura de interesse, o próprio algoritmo TPS providencia a “equilibração”, gradualmente modificando o caminho inicial para trajetórias reativas mais representativas do TPE de interesse. Este aspecto também é semelhante às simulações de MD ou de MC Metropolis configuracional [3,20], onde uma configuração inicial gradualmente se aproxima daquelas típicas para as condições da simulação durante o processo de equilibração.

No caso em que a dinâmica natural seja MC Metropolis configuracional, existe uma maneira até mais simples de gerar um caminho reativo inicial. Como esta dinâmica envolve apenas o espaço das configurações e não de momento, podemos gerar uma seqüência inicial de estados de comprimento Γ , realizando uma interpolação linear entre uma configuração x_A que pertence ao estado A e outra x_B que está na região B . Desta forma, podemos construir um caminho inicial de acordo com

$$x^{(o)}(\Gamma) \equiv \{x_0, x_{\Delta t}, x_{2\Delta t}, \dots, x_{\Gamma}\}, \quad (59)$$

onde

$$x_{i\Delta t} = x_A + \frac{(i-1)\Delta t}{\Gamma} (x_B - x_A), \quad i = 0, 1, \dots, \frac{\Gamma}{\Delta t} + 1 \quad (60)$$

define os estados na seqüência. Como na geração através de uma temperatura mais alta, esta trajetória inicial também não deve ter um peso apreciável no TPE de interesse. No entanto, o

próprio algoritmo TPS fornece a equilibração em direção aos caminhos reativos relevantes.

4.4.3 Escolha de h_A e h_B

Finalmente, precisamos ainda discutir a questão da escolha dos parâmetros de ordem definidos através das funções características $h_A(x)$ e $h_B(x)$. A seleção destes parâmetros deve satisfazer dois critérios. O primeiro, é que estas funções devem distinguir entre os estados A e B , delimitando as bacias de atração correspondentes na paisagem de energia potencial do sistema. O segundo é que não haja sobreposição entre as regiões. Por exemplo, é muito importante que o parâmetro de ordem $h_B(x)$ não identifique configurações que pertencem à bacia de atração do estado A como sendo estados da região B , pois abriria a possibilidade de amostrar caminhos “reativos” que de fato não o são.

Capítulo 5

Aplicação de TPS: Cálculo da constante de isomerização de um modelo molecular de dois estados num fluido repulsivo.

Depois da descrição detalhada do método *Transition Path Sampling* na Seção anterior, passamos nesta parte a utilizar o TPS em um problema modelo que envolve uma paisagem de energia potencial multidimensional, onde as transições a baixas temperaturas são mediadas por eventos raros. O sistema físico é constituído de uma molécula modelo com dois estados internos, imersa num fluido repulsivo tipo WCA (Weeks-Chandler-Andersen) [53]. As transições entre os dois estados desta molécula acontecem frequentemente para temperaturas altas. Para temperaturas mais baixas, no entanto, as transformações se tornam cada vez mais raras, necessitando a utilização de técnicas especiais como o TPS.

Como a dinâmica natural do sistema, utilizamos o algoritmo MC Metropolis configuracional. Na aplicação da técnica TPS, aplicamos os algoritmos *shooting* Eq. (19) e *shifting* Eqs. (24,25) para gerar novos caminhos reativos a partir da atual. A seguir descreveremos os detalhes numéricos dos cálculos da constante de reação k_{AB} das transições de $A \rightarrow B$ e vice-versa, onde A e B representam, respectivamente, os dois estados internos da molécula.

O estudo deste problema tem dois objetivos. O primeiro diz respeito a um aspecto

metodológico, onde queremos quantificar a diferença de eficiência entre o método MC configuracional comum e a técnica de TPS. O segundo objetivo visa estudar a influência do solvente na cinética das transições entre os dois estados internos da molécula. Neste ponto, investigaremos os efeitos da temperatura e da densidade do solvente. Uma compreensão detalhada dos efeitos de solvente em geral é muito importante. No problema de enovelamento de proteínas, por exemplo, sabe-se que a cinética depende criticamente da presença do meio aquoso no qual elas se encontram [54].

5.1 O modelo

O sistema consiste de N partículas em 2 dimensões que interagem entre si através do potencial de pares Lennard-Jones (LJ) truncado e deslocado no seu mínimo, frequentemente referido como o potencial de Weeks-Chandler-Andersen (WCA), descrito por

$$V_{WCA}(r) = \begin{cases} 4\varepsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 \right] + \varepsilon & \text{caso } r \leq r_{WCA} \equiv 2^{1/6} \sigma \\ 0 & \text{caso } r > r_{WCA} \end{cases} \quad (61)$$

onde r é a distância interpartícula e r_{WCA} é o raio de corte. Usamos sempre unidades reduzidas, portanto ε e σ correspondem às unidades de energia e de comprimento, respectivamente. Duas das N partículas compõem a molécula diatômica (ou dímero), cuja energia potencial interna é descrita pela função.

$$V_{dw}(r) = h \left[1 - \frac{(r - r_{WCA} - w)^2}{w^2} \right]^2. \quad (62)$$

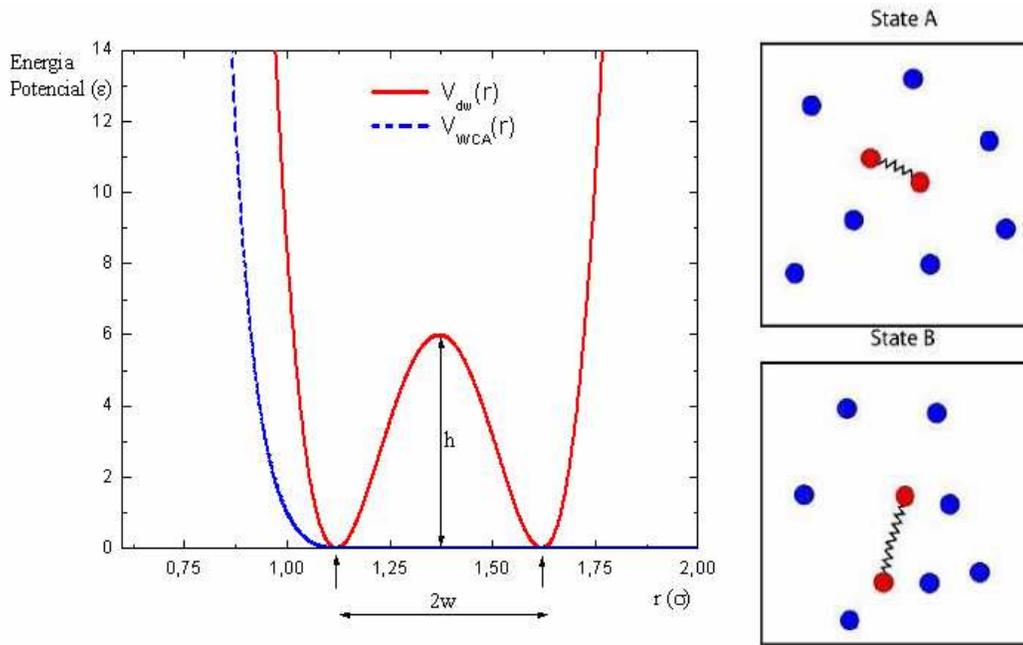


Figura 5.1 Potencial enxergado pelas partículas do solvente (linha azul tracejada) e entre as partículas que conformam a molécula diatômica (linha vermelha).

A função $V_{dw}(r)$ possui dois mínimos separados por uma barreira de altura h , a qual separa os dois estados estáveis da molécula: o estado compactado, caracterizado por $r = r_{WCA}$ e o estendido dado por $r = r_{WCA} + 2w$, conforme mostra a Figura 5.1. Desta forma, a paisagem de energia potencial do problema é descrita pela função.

$$V_{tot} = \sum_{i=1}^{N-2} \sum_{j>i}^N V_{WCA}(r_{ij}) + V_{dw}(r_{N-1,N}), \quad (63)$$

onde o primeiro termo representa as interações solvente-solvente e solvente-molécula, e o segundo descreve a interação interna do dímero, respectivamente.

O sistema de partículas é mantido numa caixa quadrada sujeita a condições periódicas de contorno [20]. Para os estudos apresentados a seguir, utilizamos os seguintes parâmetros. Consideramos um sistema com 9 partículas no total, sendo 7 partículas de solvente e duas do dímero. A densidade total de partículas foi escolhida em $\rho = 0,6\sigma^{-3}$, o que representa uma caixa de lado $L = 3,873\sigma$. Os parâmetros da paisagem de energia potencial foram escolhidos

como $h = 6\epsilon$ e $w = 0,25\sigma$. Desta forma, os dois mínimos do potencial V_{dw} se encontram nas distâncias $r \approx 1,12\sigma$ e $r \approx 1,62\sigma$, respectivamente, com o topo da barreira localizada em $r \approx 1,37\sigma$.

5.2 Detalhes Computacionais

5.2.1 Escolha das funções características

Em primeiro lugar precisamos definir as funções características para distinguir entre os estados A e B . Baseados nos critérios da seção anterior 4.4.3, a escolha de h_A e h_B é simples para este problema. O parâmetro de ordem é a distancia interatômica $r = |\vec{r}_B - \vec{r}_A|$ entre as partículas que formam o dímero. Desta maneira, definimos as funções características como

$$h_A(r) = \begin{cases} 1 & \text{se } r \leq r_A \\ 0 & \text{se } r > r_A \end{cases} \quad \text{e} \quad h_B(r) = \begin{cases} 0 & \text{se } r < r_B \\ 1 & \text{se } r \geq r_B \end{cases}, \quad (64)$$

onde $r_A = 1,30\sigma$ e $r_B = 1,45\sigma$. Esta escolha garante que as funções características incluem as flutuações térmicas típicas do sistema nas bacias de atração dos estados A e B .

5.2.2 MC Metropolis Configuracional

Como dinâmica natural do sistema, utilizamos o algoritmo MC Metropolis Configuracional, como descrito no Capítulo 2, que gera configurações de acordo com o ensemble canônico (N, V, T) . A implementação do algoritmo é tal que, primeiro, escolhemos de maneira aleatória uma das 9 partículas. Em seguida, efetuamos um deslocamento aleatório desta partícula no interior de um quadrado de lado $2\Delta_{\max}$ centralizado na posição atual da partícula, onde Δ_{\max} é o comprimento de deslocamento máximo em cada direção (x e y), conforme descrito no Capítulo 2. Finalmente, a configuração tentativa será aceita de acordo com a probabilidade de aceitação Metropolis, Eq. (3).

O parâmetro que precisa ser otimizado é o deslocamento máximo Δ_{\max} dos movimentos tentativos das partículas. Para otimizar o desempenho do algoritmo, é de costume selecioná-lo o de que a taxa de aceitação é de aproximadamente 50 % [3]. Neste caso, onde temos dois tipos diferentes de movimentos tentativos, ou seja, o movimento de uma partícula do tipo solvente e o de uma partícula do tipo dímero, respectivamente, usamos dois parâmetros diferentes, Δ_{\max}^{sol} e Δ_{\max}^{mol} . A Tabela 5.1 demonstra os valores otimizados em função da temperatura. Observamos que os valores de Δ_{\max}^{sol} são sempre maiores que Δ_{\max}^{mol} para a mesma temperatura. Isto ocorre pelo fato do potencial interno V_{dw} ser mais rígido que V_{WCA} . Notamos também que os valores dos dois parâmetros aumentam com a temperatura, o que era esperado pelo aumento da probabilidade de aceitação para uma dada configuração tentativa com a temperatura.

$k_B T(\varepsilon)$	$\Delta_{\max}^{mol}(\sigma)$	$\Delta_{\max}^{sol}(\sigma)$
1	0,099	0,303
0,75	0,086	0,293
0,5	0,071	0,280
0,33	0,058	0,267
0,25	0,051	0,253

Tabela 5.1 Parâmetros Δ_{\max}^{sol} e Δ_{\max}^{mol} otimizados para diversas temperaturas.

Além do caso da molécula solvatada, mais tarde consideramos também a situação da molécula na fase gasosa, sem nenhuma partícula de solvente ao redor, como sistema de referência. Os valores otimizados do parâmetro Δ_{\max}^{mol} para este caso estão registrados na Tabela 5.2.

Antes de determinar médias numa simulação MC Metropolis configuracional, é preciso primeiro equilibrar o sistema. Em todas as simulações utilizamos 5×10^3 MC *sweeps* (MCS) para este fim, onde um *sweep* é definido como o número de deslocamentos tentativas necessários para que, em média, cada partícula tenha a oportunidade de se mover uma vez.

O esforço computacional total (incluindo equilibração) investido no cálculo da função

$k_B T(\varepsilon)$	$\Delta_{\max}^{mol}(\sigma)$
1	1,77
0,75	0,93
0,5	0,79
0,33	0,065
0,25	0,055

Tabela 5.2 Parâmetro Δ_{\max}^{mol} da molécula isolada para diferentes temperaturas.

de correlação $C(t)$ e, portanto, da constante de reação foi de 10^9 MCS por simulação para cada temperatura. Outras médias obtidas a partir da mesma simulação foram os valores médios de $\langle h_A \rangle$ e $\langle h_B \rangle$.

Para aumentar a eficiência da simulação com MC configuracional, utilizamos uma implementação paralela através do MPI (*Message Passing Interface*). Utilizando N_{CPU} CPUs em paralelo, gerando simulações totalmente independentes, a média da função de correlação $C(t)$ e o correspondente desvio padrão da média $\sigma_{\langle C(t) \rangle}$, são determinados de acordo com

$$\begin{aligned} \langle C(t) \rangle &= \frac{1}{N_{CPUs}} \sum_{i=1}^{N_{CPUs}} C_i(t) \\ \sigma_{\langle C(t) \rangle} &= \sqrt{\frac{1}{N_{CPU}^2} \sum_{i=1}^{N_{CPUs}} (C_i(t) - \langle C(t) \rangle)^2}. \end{aligned} \quad (65)$$

5.2.3 Transition Path Sampling (TPS)

Como discutimos na Seção 4.4 um dos primeiros passos para começar a amostragem de trajetórias que pertençam ao TPE é criar um caminho inicial que conecte os dois estados A e B . Este objetivo foi realizado utilizando o procedimento mencionado na Seção 4.4.2 realizando uma interpolação linear entre os estados A e B de comprimento Γ , mantendo fixas as posições das partículas de solvente e deslocando somente a distância entre as partículas do dímero.

O segundo ingrediente é a determinação de um comprimento Γ adequado. Com este intuito, estudamos o comportamento típico da função de correlação $\langle h_B(t) \rangle_{AB}^*$ em função do tempo t . Observando que o regime linear inicia em torno de 10 MCS, escolhemos o valor $\Gamma = 60$ MCS. Outra escolha necessária é o do instante t' utilizado no cálculo do valor da função de correlação $C(t')$ através do *umbrella sampling*. Avaliamos a influência desta escolha na precisão do resultado da constante de reação e optamos pela escolha de $t' = 20$ MCS. Os resultados desta avaliação serão examinados na Seção 5.3.2.3, que discute os detalhes do procedimento *umbrella sampling*.

Como na simulação MC Metropolis configuracional, é necessário investir um esforço computacional na equilibração do sistema. No caso de TPS, o “tempo” de equilibração será

dado pelo número de *trajetórias* de equilibração. Em todas as simulações com TPS amostramos 10^5 trajetórias para este fim, antes da acumulação das relevantes médias sobre o TPE.

Como algoritmos de amostragem de novos caminhos utilizamos o *shooting* e o *shifting*. Para o algoritmo *shooting* utilizamos apenas o algoritmo parcial, onde uma nova trajetória é gerada através de um *shooting* para frente *ou* para trás. A razão para esta escolha está na taxa de aceitação de novos caminhos gerados no *shooting*. No caso do *shooting* completo, esta taxa é de apenas 2% enquanto que para o algoritmo parcial esta taxa aumenta para 50%. Para o algoritmo *shifting* utilizamos os deslocamentos mínimo e máximo de $\delta t_{\max}=1$ e $\delta t_{\max}=8$ MCS, respectivamente, com taxa de aceitação média em torno de 90%. No entanto, pelo fato do algoritmo *shooting* gerar trajetórias que descorrelacionam mais rapidamente, aplicamos uma proporção de 99% do algoritmo *shooting* vs. 1% de *shifting*, de maneira aleatória. Para cada algoritmo aplicamos aleatoriamente as versões para frente e para trás, na proporção de 50%-50%.

Para o cálculo da função de correlação $\langle h_A(0)h_B(t) \rangle_{AB}^*$ e de $C(t')$ utilizamos, respectivamente, 10^6 e 10^7 trajetórias. O método *umbrella sampling* utilizado para calcular $C(t')$ precisou da definição de certos parâmetros associados às janelas. Nas simulações foram utilizados 5 janelas para o parâmetro de ordem $\lambda = r$, de acordo com as seguintes definições $0,20\sigma < r < 1,22\sigma$, $1,21\sigma < r < 1,26\sigma$, $1,25\sigma < r < 1,30\sigma$, $1,29\sigma < r < 1,46\sigma$ e $1,45\sigma < r < \infty$. Cada janela foi dividida em *bins* de largura $0,01\sigma$ para a construção dos histogramas. Para os limites de integração na Eq.(45), utilizamos $r_B^{\min} = 1,45\sigma$ e $r_B^{\max} = \infty$

Como no caso do MC Metropolis configuracional, também utilizamos uma implementação paralela do TPS baseada na biblioteca MPI. Nesta implementação, os N_{CPU} processadores geram trajetórias que pertençam ao TPE de maneira independente. Desta maneira, as médias da função de correlação $\langle h_A(0)h_B(t) \rangle_{AB}^*$ e da grandeza $C(t')$ e os seus respectivos desvios padrão, foram obtidos a partir dos resultados obtidos nestes processadores independentes, de forma semelhante à da Eq. (62) para o MC configuracional.

5.3 Resultados e Discussão

5.3.1 MC Metropolis configuracional

A seguir mostramos os resultados do cálculo da função de correlação $C(t)$ e da constante de reação k_{AB} para diversas temperaturas obtidas através do MC Metropolis configuracional.

5.3.1.1 Cálculo da função de correlação $C(t)$

Estudamos o comportamento de $C(t)$ para diversas temperaturas do reservatório térmico. A primeira observação que fizemos é a de que com a redução da temperatura, o número de eventos de transição $A \rightarrow B$ observados diminui drasticamente. Por exemplo, no caso de $k_B T = 1\varepsilon$, observamos da ordem de 10^4 transições de $A \rightarrow B$. Reduzindo a temperatura por um fator 3, com $k_B T = 0,33\varepsilon$, este número diminuiu em mais de três ordens de grandeza para menos de 10 transições num total de 10^9 MCS. Este efeito se reflete nas respectivas funções de correlação, como mostra a Figura 5.2. Ela mostra as funções de correlação $C(t)$ obtidas para estas duas temperaturas, obtidas através de uma simulação paralela com 8 CPU's. A comparação entre os dois gráficos mostra que a redução do número de eventos amostrados se revela de duas formas. Primeiro, a ordem de grandeza da função de correlação da temperatura mais baixa é nada menos que 5 ordens de grandeza menor em relação à temperatura mais alta. Além disso, a barra de erro (desvio padrão da média, obtida de 8 CPU's) para a temperatura mais baixa se torna muito grande, mostrando erros relativos da ordem de 50%. Este efeito é devido à falta de estatística na amostragem das transições $A \rightarrow B$ para a temperatura mais baixa. De fato, para temperaturas mais baixas ainda, $k_B T = 0,25\varepsilon$, nem sequer conseguimos obter uma estimativa da função de correlação pela total falta de transições observadas.

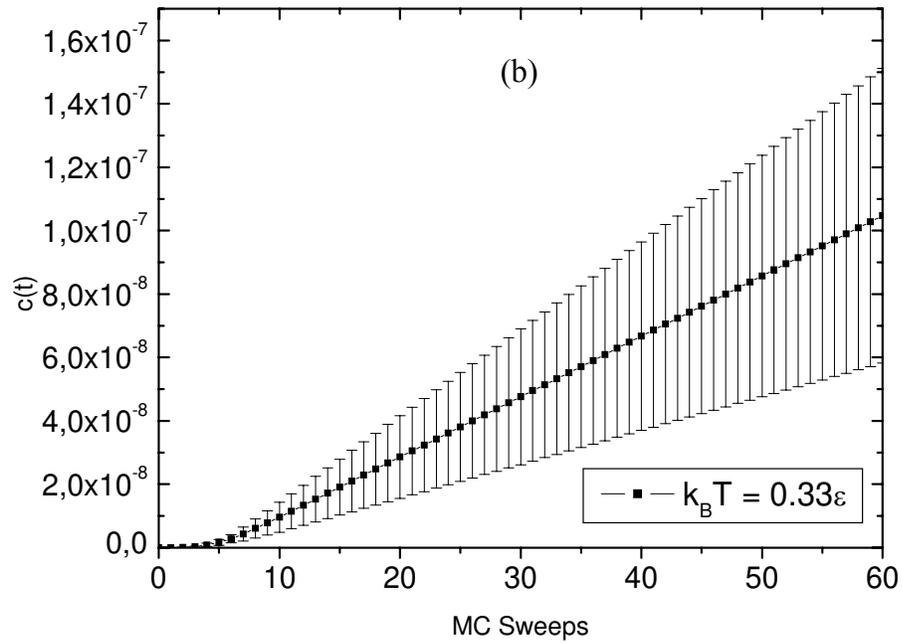
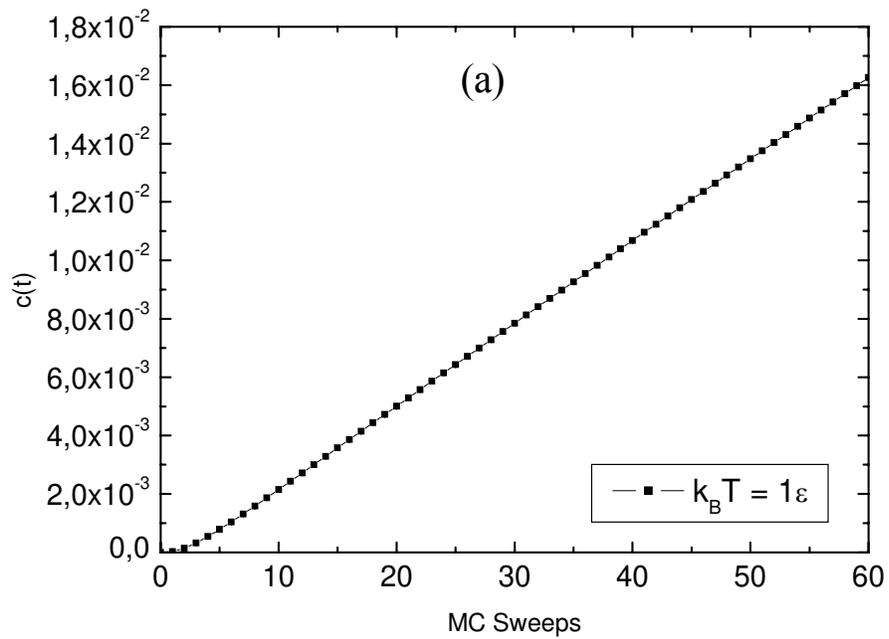


Figura 5.2 Funções de correlação $C(t)$ para as energias térmicas $k_B T = 1\epsilon$ (parte a) e $k_B T = 0,33\epsilon$ (parte b), obtidas através de MC Metropolis configuracional de 10^9 MCS em 8 CPU's.

5.3.1.2 Cálculo da constante de reação k_{AB}

A determinação da constante de reação k_{AB} é realizada através do cálculo da derivada da função de correlação $C(t)$ como foi descrito na Eq. (40). Nesta seção mostramos os resultados para as taxas k_{AB} baseadas nas funções de correlação apresentadas na Seção anterior. O valor da taxa é extraído a partir do patamar de cada gráfico, conforme mostra a Figura 5.3. A primeira observação é a diminuição drástica em 5 ordens de grandeza do valor da taxa, sendo que para $k_B T = 1\varepsilon$ o valor de k_{AB} é da ordem de 10^{-4} (MCS) $^{-1}$ enquanto que para $k_B T = 0,33\varepsilon$ é da ordem de 10^{-9} (MCS) $^{-1}$. Em segundo lugar, notamos um aumento dramático na barra de erro.

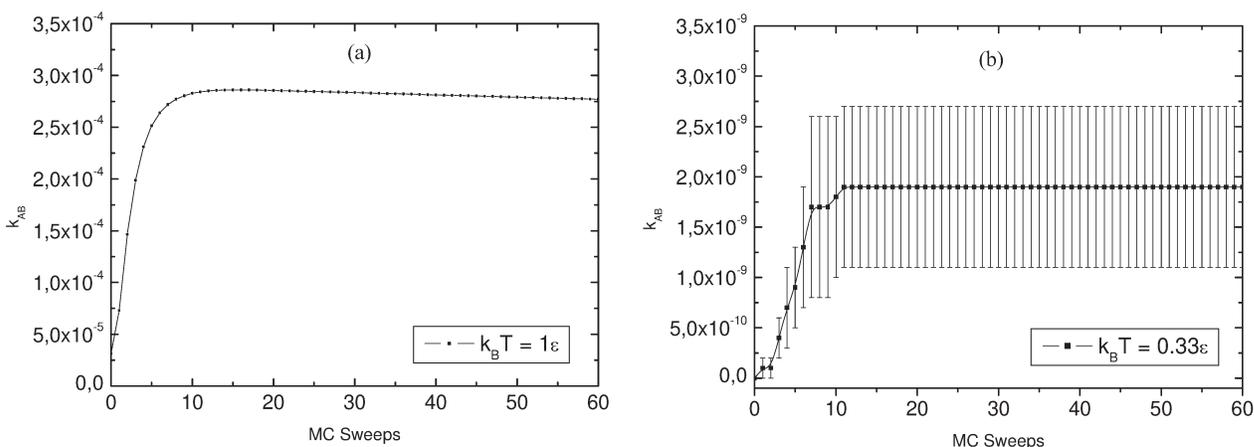


Figura 5.3 Constantes de reação k_{AB} baseados nas derivadas das funções de correlação $C(t)$ para $k_B T = 1\varepsilon$ (parte a) e $k_B T = 0,33\varepsilon$ (parte b) através de MC Metropolis configuracional.

A Tabela 5.3 mostra um resumo dos resultados obtidos com MC Metropolis configuracional para diferentes valores da temperatura. A primeira coluna contém os valores da temperatura do reservatório térmico e a segunda mostra os valores correspondentes da taxa de reação k_{AB} . A terceira e quarta colunas mostram os erros absolutos e relativos nos resultados finais, respectivamente. Está claro que, devido à falta de estatística na amostragem dos eventos, os erros relativos crescem dramaticamente com a redução na temperatura. Para temperaturas abaixo de $k_B T = 0,25\varepsilon$, o MC Metropolis configuracional não amostra sequer uma transição em 10^9 MCS, impossibilitando uma estimativa da taxa de transição.

$k_B T (\varepsilon)$	k_{AB}	Δk_{AB}	$\Delta k_{AB} / k_{AB} \times 100\%$
1	$2,8 \times 10^{-4}$	$1,54 \times 10^{-7}$	$5,5 \times 10^{-2}$
0,75	$3,98 \times 10^{-5}$	$8,3 \times 10^{-8}$	$2,08 \times 10^{-1}$
0,5	$7,54 \times 10^{-7}$	$9,8 \times 10^{-9}$	1,30
0,33	$1,9 \times 10^{-9}$	$8,1 \times 10^{-10}$	42,6
0,25	-	-	-

Tabela 5.3. Constante de reação k_{AB} e seus respectivos erros para $k_B T$ diferentes através de MC Metropolis configuracional. O cálculo é inviável para temperaturas inferiores à 0.33ε .

5.3.2 Transition Path Sampling (TPS)

Após o cálculo de k_{AB} utilizando MC Metropolis configuracional, ficou evidente que a eficiência deste método sofre de severas limitações para as temperaturas mais baixas. Em seguida discutiremos os resultados obtidos para o mesmo problema utilizando o método TPS com o mesmo investimento computacional em termos de MCS.

5.3.2.1 Cálculo da função de correlação $C(t)$

Nesta seção apresentamos os resultados das funções de correlação obtidas com TPS através da Eq (57), utilizando $t'=20\text{MCS}$ para o cálculo de $C(t')$ através do *umbrella sampling*. Os detalhes da seleção deste valor otimizado serão discutidos na Seção 5.3.2.3.

Os gráficos da Figura 5.4 mostram uma comparação entre as funções de correlação obtidas com o MC Metropolis configuracional (linha em preto, reproduzidas da Figura 5.3) e TPS (linhas em vermelho). Para a temperatura mais alta $k_B T = 1\varepsilon$, onde mesmo o MC Metropolis configuracional amostra de maneira abundante a transição $A \rightarrow B$, observamos que os dois métodos estão em excelente concordância um com o outro. Para esta temperatura, as barras de erro são um pouco maiores para o TPS, indicando que a sua eficiência estatística ainda é um pouco inferior em relação ao MC Metropolis configuracional neste caso.

Depois de ter verificado a boa concordância entre os dois métodos para a temperatura

mais alta, procedemos ao cálculo da taxa k_{AB} para temperaturas mais baixas. O gráfico para $k_B T = 0,33\varepsilon$ mostra que existem diferenças significativas entre os resultados obtidos com os dois métodos. Enquanto que as ambas as funções de correlação atingem o regime linear, observamos que a inclinação e as barras de erro são muito diferentes. Notamos que a média da função de correlação e as correspondentes barras de erro se encontram contidas nos resultados obtidos com o MC Metropolis configuracional. Este resultado implica que a precisão do método TPS já está significativamente superior a do MC Metropolis configuracional. Esta tendência continua para temperaturas mais baixas. Por exemplo, para a temperatura $k_B T = 0,25\varepsilon$, onde o MC Metropolis configuracional não conseguiu amostrar sequer uma transição, o método TPS, *utilizando o mesmo investimento computacional*, fornece uma estimativa boa da função de correlação, conforme mostra a Figura 5.4 (c).

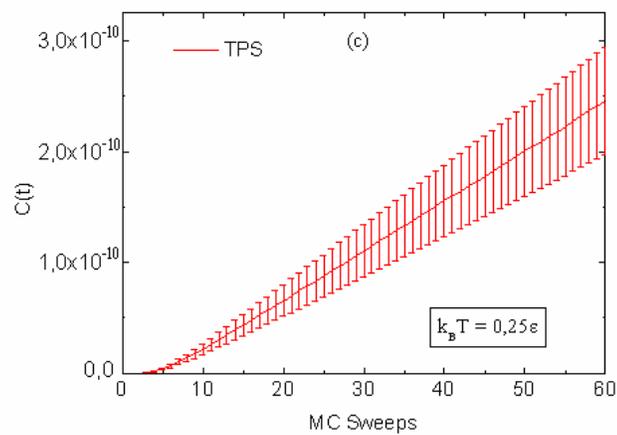
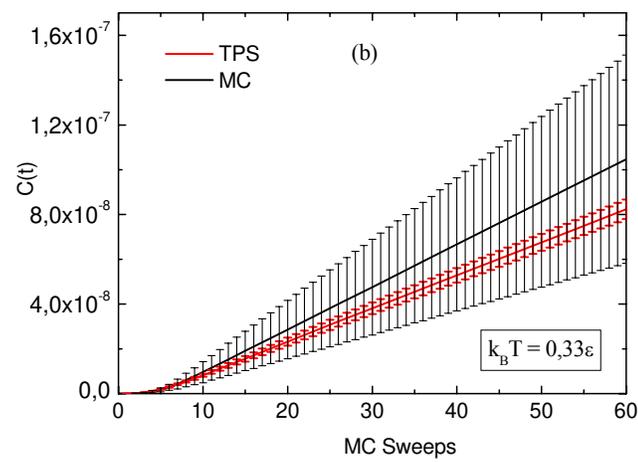
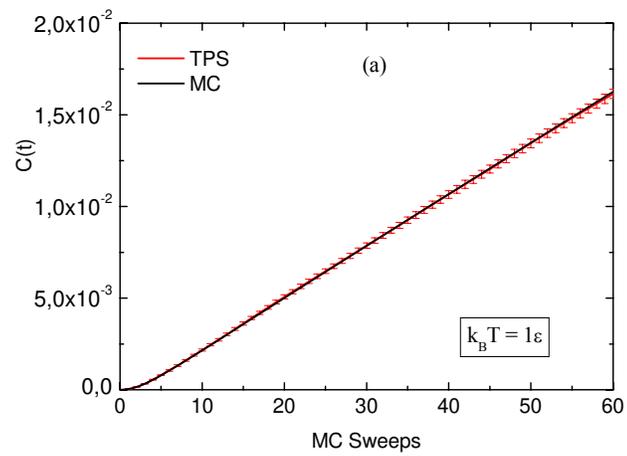


Figura 5.4 Comparação entre MC e TPS das funções de correlação $C(t)$ para $k_B T = 1\epsilon$ (parte a), $0,33\epsilon$ (parte b) e $0,25\epsilon$ (parte c). A barra de erro mostra uma melhor eficiência no calcula de $C(t)$ por parte do TPS.

5.3.2.2 Cálculo da constante de reação k_{AB}

Utilizando os resultados da Seção anterior, extraímos a constante de reação k_{AB} a partir do patamar das derivadas das funções de correlação, de acordo com a Eq. (58). As comparações entre os métodos MC Metropolis configuracional e TPS são demonstradas na Figura 5.5. Os resultados são coerentes com os resultados obtidos para as funções de correlação, com uma boa concordância entre os dois métodos para $k_B T = 1\varepsilon$, enquanto que o método TPS demonstra uma eficiência estatística cada vez melhor para as temperaturas mais baixas.

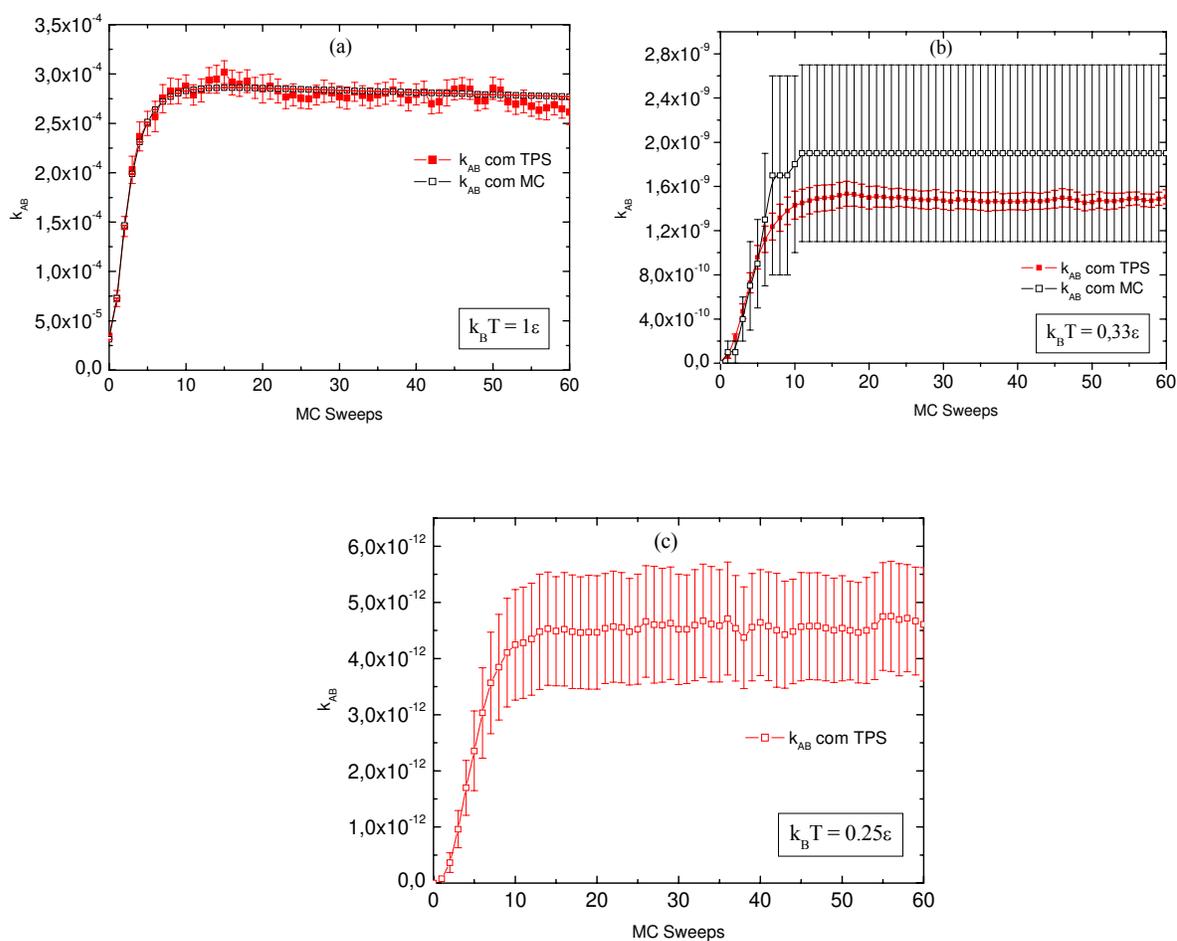


Figura 5.5. Comparação da constante de reação através de MC configuracional e TPS para diversas temperaturas do reservatório térmico, $k_B T = 1\varepsilon$ (parte a), $k_B T = 0,33\varepsilon$ (parte b) e $k_B T = 0,25\varepsilon$ (parte c).

$k_B T(\varepsilon)$	$k_{AB}^{TPS} \pm \Delta k_{AB}^{TPS}$	$\Delta k_{AB}^{TPS} / k_{AB}^{TPS} \times 100\%$
1	$(2,84 \pm 0,090) \times 10^{-4}$	3,16
0,75	$(3,91 \pm 0,225) \times 10^{-5}$	5,76
0,5	$(7,80 \pm 0,659) \times 10^{-7}$	8,44
0,33	$(1,49 \pm 0,106) \times 10^{-9}$	7,14
0,25	$(4,49 \pm 1,009) \times 10^{-12}$	22,4

Tabela 5.4 Cálculo da constante de reação k_{AB} e seu erro Δk_{AB}^{TPS} obtido através de TPS para os diferentes $k_B T(\varepsilon)$ indicados.

Semelhante à Tabela 5.3, a Tabela 5.4 mostra um resumo dos resultados obtidos com o método TPS para as diferentes temperaturas consideradas. Uma comparação entre as duas Tabelas mostra que o desempenho do método TPS é cada vez melhor em relação ao MC Metropolis configuracional com a diminuição da temperatura. Enquanto que o erro relativo obtido com este último método aumenta em 3 ordens de grandeza ao longo de uma redução na temperatura por um fator 3, o mesmo aumenta apenas por um fator 2 para o método TPS. Para quantificar esta discussão, definimos a eficiência estatística ξ dos métodos (para o mesmo esforço computacional) como o inverso do erro relativo,

$$\xi \equiv \left(\frac{\Delta k_{AB}}{k_{AB}} \right)^{-1}. \quad (66)$$

Esta definição prevê uma eficiência que é uma função monotônica, que cresce com a redução do erro relativo. Utilizando os resultados das Tabelas 5.3 e 5.4, a Tabela 5.5 mostra a eficiência estatística em função da temperatura para os dois métodos. A comparação mostra claramente o desempenho do método TPS para as baixas temperaturas baixas. Enquanto que a eficiência do MC Metropolis configuracional diminui de maneira aproximadamente exponencial com a temperatura, a redução do mesmo é apenas linear para o TPS.

$k_B T(\varepsilon)$	ξ	
	<i>MC</i>	<i>TPS</i>
1	1739	32
0,75	481	17
0,5	77	12
0,33	2	14
0,25	0	5

Tabela 5.5. Comparação da eficiência entre MC comum e TPS.

5.3.2.3 Detalhes da Escolha do Instante t'

Nesta Seção discutimos em mais detalhe a escolha do valor do instante t' para o cálculo do valor de $C(t')$ através do *umbrella sampling* e para a Eq. (57). Para este objetivo, estudamos o comportamento do erro no cálculo de k_{AB} para a temperatura $k_B T = 0,75\varepsilon$ em função dos comprimentos das trajetórias t' , efetuando o cálculo *umbrella sampling* para $t' = 60, 40, 20$ e 10 MCS, respectivamente.

Na Figura 5.6(a) podemos observar que o valor de $C(t')$ na região B diminui a medida que os comprimentos das trajetórias t' diminuem. Isto indica que a probabilidade de encontrar o sistema no estado B após um intervalo de tempo t' diminui com o valor de t' .

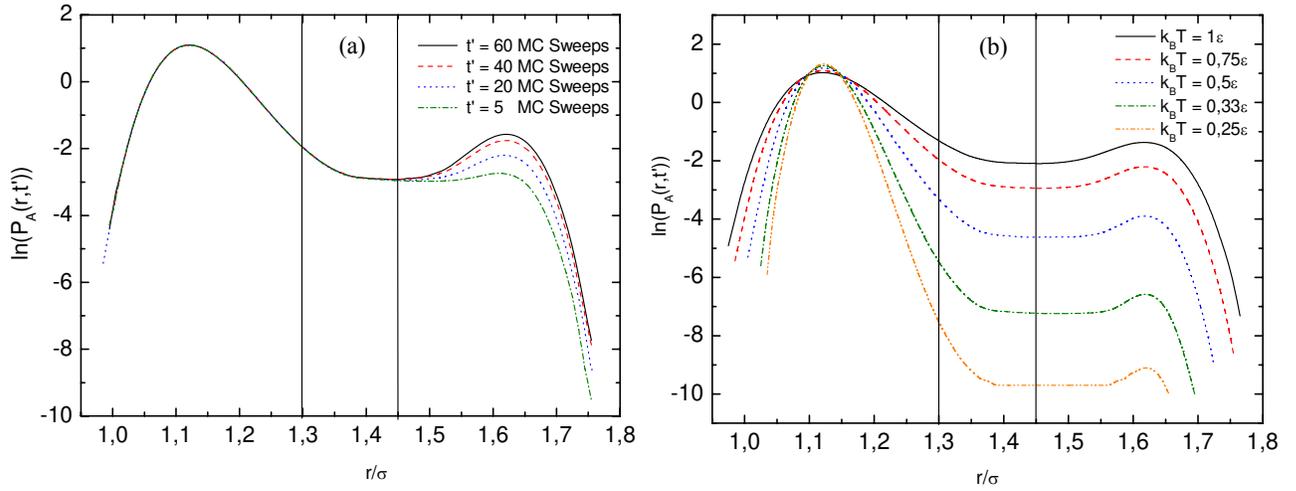


Figura 5.6 Logaritmo da distribuição de probabilidade da distância interatômica da molécula $P_A(r, t')$ para: (a) Para diversos comprimentos de trajetórias t' e com $k_B T = 0,75\epsilon$. (b) Para diversas temperaturas $k_B T$ do reservatório térmico para $t' = 20 \text{ MCS}$.

Depois de calculado os elementos $C(t')$, $\langle \dot{h}_B(t) \rangle_{AB}$ e a $d\langle h_A(0)h_B(t) \rangle_{AB} / dt$ podemos substituí-los na Eq. (58) para encontrar a constante de reação k_{AB} através do TPS. Os resultados estão registrados na Tabela 5.6. Lembrando que o cálculo MC Metropolis configuracional forneceu a estimativa $k_{AB} = (3,9 \pm 0,01) \times 10^{-5}$, podemos concluir que todas as escolhas de t' fornecem uma concordância boa. Todos os valores das taxas apresentados nas Seções anteriores foram obtidos com a escolha $t' = 20 \text{ MCS}$.

TPS	$\frac{\langle \dot{h}_B(\Gamma) \rangle_{AB}}{\langle h_B(t') \rangle_{AB}}$	$C(t')/10^{-3}$	$k_{AB}/10^{-5}$	$\Delta k_{AB}/k_{AB} \times 100\%$
t'				
60	$0,018 \pm 0,0006$	$2,332 \pm 0,073$	$4,19 \pm 0,27$	6,4
40	$0,027 \pm 0,0008$	$1,583 \pm 0,041$	$4,27 \pm 0,24$	5,6
20	$0,059 \pm 0,0028$	$0,667 \pm 0,013$	$3,93 \pm 0,26$	6,6
10	$0,135 \pm 0,0058$	$0,279 \pm 0,002$	$3,77 \pm 0,19$	5,04

Tabela 5.6. Comparação das constantes de reação k_{AB} para diversos comprimentos de trajetórias t' calculadas com TPS e para $k_B T = 0,75\epsilon$.

A Figura 5.6 (b) demonstra a distribuição $P_A(r, t')$ em função da energia térmica $k_B T$ para $t' = 20$ MCS. Observamos que o principal efeito da redução de $k_B T$ é a diminuição drástica da probabilidade de observar uma transição de A para B. Além disso, notamos que os dois picos da distribuição ficam cada vez mais estreitas, indicando que o sistema passa cada vez mais tempo perto do fundo das bacias de energia dos estados A e B .

5.3.3 Análise da cinética do problema

Depois da comparação metodológica entre os métodos MC Metropolis configuracional e o TPS, o objetivo agora é estudar as características da cinética do problema modelo que consideramos. Especificamente, discutiremos quais são os efeitos da temperatura e do solvente nas constantes de reação. Nesta análise, consideraremos ambas as constantes de reação, k_{AB} e k_{BA} , que dizem respeito às transições do estado comprimido ao estado estendido e o contrário, respectivamente.

Em relação à dependência da temperatura, a constante de reação k associada a uma transição caracterizada por uma barreira de energia livre ΔF e temperatura $k_B T$ é descrita pela lei de Van't Hoff-Arrhenius [55]

$$k(T) = \nu \exp\left(-\frac{\Delta F(T)}{k_B T}\right), \quad (67)$$

com $\Delta F = \Delta U - T\Delta S$, onde ΔU e ΔS representam a barreira de energia interna e a diferença de entropia entre os ensembles de configurações do estado (meta)estável e do estado de transição, respectivamente. O pré-fator ν descreve a “frequência de tentativa” com a qual o sistema tenta superar a barreira.

Um aspecto do estudo do efeito do solvente nas transições $A \rightarrow B$ e $B \rightarrow A$ é a determinação das suas respectivas barreiras de energia interna ΔU_{AB} e ΔU_{BA} . Para este fim, determinamos as constantes de reação k_{AB} e k_{BA} em função da temperatura através da metodologia MC Metropolis configuracional (para as temperaturas altas) e TPS (para as temperaturas baixas). Os resultados são representados na Figura 5.7, onde mostramos gráficos do tipo Arrhenius dos logaritmos natural das constantes de reação em função do inverso da temperatura. O fato dos ajustes lineares (linhas vermelhas) representarem muito bem a

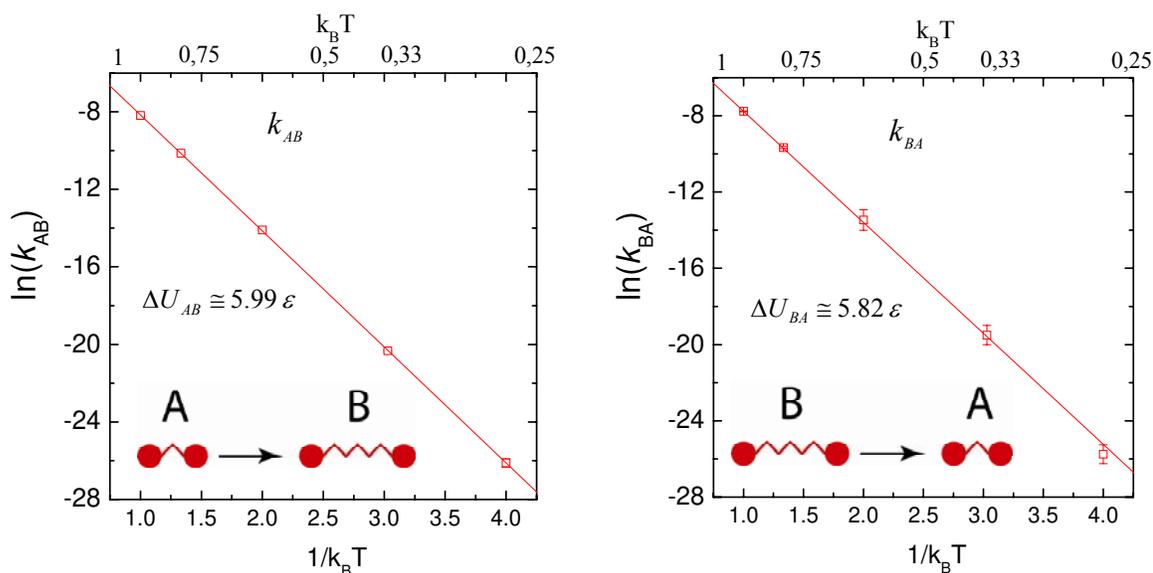


Figura 5.7 Gráficos do tipo Arrhenius das constantes de reação k_{AB} (ao esquerda) e k_{BA} (à direita) em função da temperatura. Pontos representam resultados obtidos em simulações MC Metropolis configuracional e TPS. Linhas vermelhas representam respectivos ajustes lineares.

dependência com a temperatura das constantes de reação indica que as barreiras de energia interna e as diferenças de entropia são essencialmente constantes ao longo do intervalo de temperaturas consideradas. Em seguida, a inclinação dos respectivos ajustes providencia estimativas das barreiras de energia interna das duas transições, cujos valores são $\Delta U_{AB} \cong 5,99\epsilon$ e $\Delta U_{BA} \cong 5,82\epsilon$, respectivamente. Este resultado mostra que a barreira de energia efetiva da transição $B \rightarrow A$ é menor que a da reação $A \rightarrow B$, o que explica o fato de a constante de reação k_{BA} ser sistematicamente maior do que k_{AB} no intervalo de temperatura considerado. Evidentemente, esta diferença tem a sua origem na ação do solvente, pois a barreira de energia da molécula isolada, como mostra a Figura 5.1, é simétrica.

Para explorar mais este assunto, investigamos explicitamente o efeito do solvente, determinando as constantes de reação k_{AB} e k_{BA} em função da densidade do solvente para temperaturas fixas. Os resultados estão registrados na Figura 5.8, a qual mostra as constantes de reação k_{AB} e k_{BA} em função da densidade para as temperaturas $k_B T = 1\varepsilon$ e $k_B T = 0,75\varepsilon$, respectivamente. Neste gráfico, os resultados mostrados para a densidade em torno de 0,47 correspondem à situação do dímero na presença de 7 partículas de solvente. Os resultados para a densidade igual a

zero dizem respeito ao dímero na sua fase gasosa, sem a presença do solvente.

Para a densidade máxima em torno de $0,47\sigma^{-2}$, a constante de reação k_{BA} é superior a k_{AB} , o

que implica que a transição do estado estendido ao

comprimido é mais rápida que o contrário. No entanto, com a redução da densidade do solvente, observamos uma inversão em torno de uma densidade de $0,25\sigma^{-2}$ e no limite da fase gasosa do dímero, é a constante de reação k_{AB} , das transições do estado comprimido ao estendido, que é superior à k_{BA} das transições inversas. Estes resultados novamente demonstram o efeito do solvente na cinética das transições.

Antes de discutir a origem deste efeito, precisamos primeiro esclarecer por que existe esta diferença na fase gasosa do dímero, uma vez que a energia potencial interna da Figura 5.1 é simétrica. Este fato pode ser entendido, lembrando que as constantes de reação k_{AB} e k_{BA} estão relacionadas através da condição do balanço detalhado da Eq. (28), $k_{AB}\langle h_A \rangle = k_{BA}\langle h_B \rangle$, onde

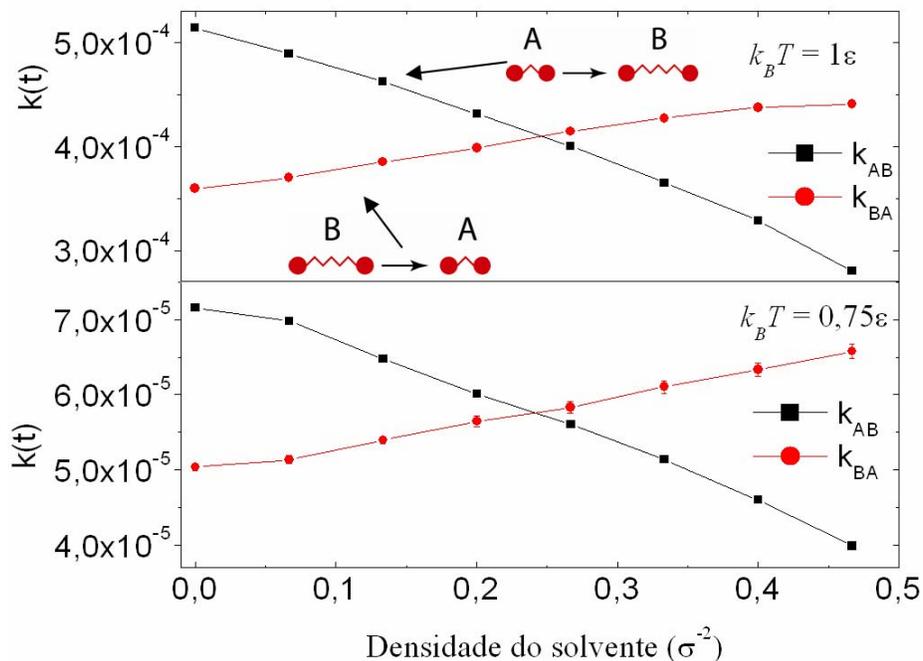


Figura 5.8 Constantes de reação (em preto) e (em vermelho) em função da densidade do solvente para as temperaturas $k_B T = 1\varepsilon$ (parte superior) e $k_B T = 0,75\varepsilon$ (parte inferior).

$\langle h_A \rangle$ e $\langle h_B \rangle$ representam as médias de ensemble configuracional das duas funções características. Estas médias descrevem as frações do tempo em que o dímero se encontra nos estados A e B , respectivamente. No caso do dímero isolado estas frações podem ser determinadas através de um cálculo numérico destas médias no ensemble canônico. Podemos escrever

$$\langle h_{A,B} \rangle = \frac{\int dx h_{A,B}(x) \exp(-U(x)/k_B T)}{\int dx \exp(-U(x)/k_B T)}, \quad (68)$$

onde x é o conjunto de coordenadas que descreve a configuração do dímero e $U(x)$ representa a sua energia potencial. Pela simetria do problema, é conveniente expressar estas médias em termos das coordenadas polares (r, ϑ) que descrevem, respectivamente, a distância entre as duas partículas do dímero e a sua orientação em relação a um sistema de coordenadas Cartesiano (x, y) . Como a energia potencial V_{dw} dada pela Eq. (62) e as funções características h_A e h_B dependem apenas de r , as médias da Eq. (68) se reduzem a

$$\langle h_{A,B} \rangle = \frac{\int_0^\infty dr r h_{A,B}(r) \exp(-V_{dw}(r)/k_B T)}{\int_0^\infty dr r \exp(-V_{dw}(r)/k_B T)}. \quad (69)$$

Estes integrais unidimensionais, utilizando as formas funcionais da Eq. (64), podem ser calculadas usando métodos numéricos padrão. Os resultados obtidos estão registrados na Tabela 5.7 abaixo. Os resultados mostram que, nesta situação, o dímero passa uma fração maior do tempo no seu estado estendido B . A razão disto é que a fração do espaço de configurações ocupado pelo estado B , caracterizado por $r_B \leq r \leq \infty$, é superior àquela ocupada pelo estado A . A Figura

$k_B T(\varepsilon)$	$\langle h_A \rangle$	$\langle h_B \rangle$
0,25	0,4097	0,5903
0,33	0,4499	0,5901
0,5	0,4105	0,5895
0,75	0,4111	0,5884
1	0,4112	0,5903

Tabela 5.7. Médias das funções características h_A e h_B do dímero isolada.

5.9 é uma ilustração esquemática desta situação, mostrando a divisão do espaço de configurações (r, ϑ) dos estados A e B . Pela condição do balanço detalhado $k_{AB}\langle h_A \rangle = k_{BA}\langle h_B \rangle$ este resultado então implica que a constante de reação k_{AB} é maior que k_{BA} , o que é consistente com os resultados das simulações MC Metropolis configuracional e TPS.

A presença do solvente modifica de maneira significativa este cenário, de acordo com os resultados da Tabela 5.8. Ela mostra os valores das médias de ensemble $\langle h_A \rangle$ e $\langle h_B \rangle$ na presença do solvente na densidade $\cong 0,47\sigma^{-2}$, obtidas das simulações MC Metropolis configuracional e TPS e indica que a fração de permanência nos dois estados se inverte em relação ao caso do dímero isolado, favorecendo agora o estado A do dímero comprimido.

Considerando a natureza das interações entre o dímero e o solvente, que é de natureza puramente repulsiva, podemos agora entender a origem do efeito da inversão da ordem das constantes de reação k_{AB} e k_{BA} em função da densidade do solvente. Enquanto que na ausência do solvente a relação entre as duas constantes de reação é determinada apenas pelas propriedades geométricas do espaço de configurações do dímero isolado, a presença do solvente distorce o espaço de configurações do sistema como um todo. O solvente, mediante as suas

interações repulsivas com o dímero, induz uma pressão neste último, abaixando a barreira de

$k_B T(\varepsilon)$	$\langle h_A \rangle$	$\langle h_B \rangle$
1	0,6097	0,3875
0,75	0,6220	0,3775
0,5	0,6388	0,3611
0,33	0,6944	0,3056

Tabela 5.8 Médias das funções características h_A e h_B do dímero na presença do solvente numa densidade $\cong 0,47\sigma^{-2}$

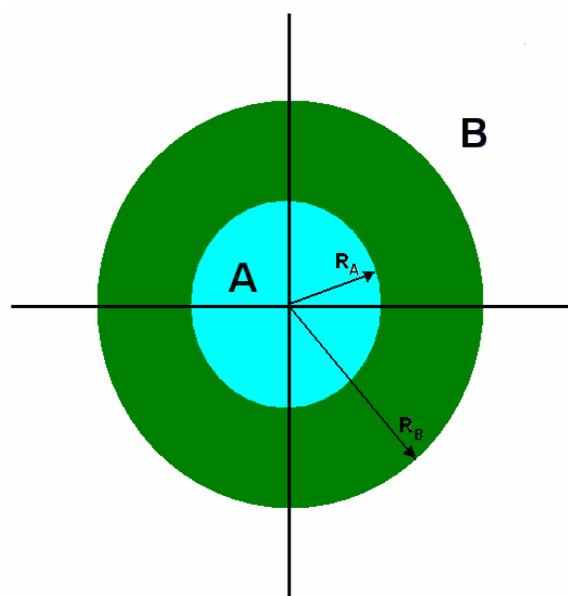


Figura 5.9 Divisão do espaço configuracional (r, ϑ) do dímero isolado nos dois estados A e B .

energia interna ΔU_{BA} para as transições do estado estendido para o comprimido, conforme vimos na Figura 5.7. Quanto maior a densidade do solvente, maior será esta pressão, provocando a inversão da ordem das constantes de reação mostradas na Figura 5.8.

Capítulo 6

Conclusões

Nesta dissertação abordamos o problema da escala temporal em simulações atomísticas do tipo MC e MD. Este problema representa a limitação fundamental mais severa deste conjunto de ferramentas computacionais, uma vez que o desenvolvimento dos computadores paralelos não representa uma maneira sistemática de aliviar esta limitação e apenas o desenvolvimento de técnicas especiais de simulação pode oferecer avanços significativos.

Estudamos em detalhe um destes métodos, o *Transition Path Sampling*, que visa focalizar toda a atenção computacional nas raras e curtas trajetórias que representam transições entre estados metaestáveis da paisagem de energia potencial de um sistema complexo. Através do problema modelo da reação de isomerização de um dímero solvatado num solvente repulsivo, realizamos uma comparação detalhada entre o MC Metropolis configuracional comum e o método TPS. Esta comparação mostrou que o problema da escala temporal das simulações atomísticas está enraizado na ineficiência de amostragem dos eventos raros que representam as transições entre dois estados metaestáveis de um sistema. Esta ineficiência estatística aumenta rapidamente com a redução da temperatura, o que se reflete no aumento dramático das barras de erro das taxas de transição. O método TPS não sofre deste problema, demonstrando uma eficiência estatística que se reduz apenas lentamente com a diminuição da temperatura.

Por ultimo, estudamos aspectos da cinética do problema modelo considerado e observamos que o ambiente da molécula diatômica, na forma do solvente, desempenha um papel fundamental na cinética da reação de dimerização. Especificamente, notamos que a ação do solvente, na forma de uma pressão externa sobre a molécula, tem como resultado a inversão das duas taxas da reação, k_{AB} e k_{BA} , em relação aos valores na fase gasosa do dímero.

Capítulo 7

Referências

- [1] Top 500 Supercomputer sites: <http://www.top500.org/> .
- [2] S. Yip, *Handbook of Materials Modeling*, Springer, Dordrecht, 2005.
- [3] D. Frenkel and B. Smit, *Understanding Molecular Simulation*, Academic Press, San Diego (1996).
- [4] M. H. Kalos e P. Whitlock, *Monte Carlo Methods*, Wiley, New York, 1986.
- [5] D. J. Wales, *Energy Landscapes*, Cambridge University Press, Cambridge, 2003.
- [6] J. Pilling, Paul W. Seakins, *Reaction Kinetics*, Oxford University Press, Oxford, 1995.
- [7] Rodney M. J. Cotterill, *Biophysics : An Introduction*, Wiley, New York, 2002.
- [8] P. Papon, J. Leblond, P.H.E. Meijer, S.L. Schnur, *The Physics of Phase Transitions*, Springer, New York, 2002.
- [9] P. G. Debenedetti e F. H. Stillinger, *Nature (London)* **410**, 259, (2001).
- [10] R. Phillips, *Crystals, Defects and Microstructures: Modeling Across Scales*, Cambridge University Press, (2001).
- [11] P. Hohenberg and W. Kohn, *Phys. Rev.* **136**, B864, (1964).
- [12] G. P. Zheng, Y.M. Wang, M. Li, *Acta Mater.* **53**, 3893, (2005).
- [13] O. Hochrein, R. Kniep, D. Zahn, *Chem. Mater.* **17**, 1978, (2005).
- [14] A. E. García and J.N. Onuchic, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **100** 13898, (2003).

- [15] F. Stillinger and T. A. Weber, Phys. Rev. B **31**, 5262, (1985).
- [16] S. Murray and M. I. Baskes, Phys. Rev. B **29**, 6443, (1984).
- [17] B. J. Alder and T. E. Wainwright, J. Chem. Phys. **31**, 459, (1957).
- [18] N. Metropolis and S. Ulam, *The Monte Carlo Method*. J. Am. stat. Ass. **44**, 335, (1949).
- [19] N. Metropolis, A. W. Rosenbluth, M. N. Rosenbluth, and A. H. Teller, J. Chem. Phys. **21**, 1087, (1953) .
- [20] M. P. Allen and D. J. Tildesley, *Computer Simulation of Liquids* Oxford University Press, Oxford (1989).
- [21] H. F. Streitz et al, J. Phys., Conf. Ser. **46**, 254, (2006).
- [22] F. H. Streitz, R. C. Cammarata, and K. Sieradzki, Phys. Rev. B **49**, 10707, (1994).
- [23] P. Wellner, G. Dehm, O. Kraft, et al, Z. Metallk. **95**, 769, (2004).
- [24] Z. N. Zhang , X. R. Ge, Theor. Appl. Fract. Mech. **47**, 185, (2007).
- [25] M. Matsumoto, S. Saito and I. Ohmine, Nature **416**, 409, (2002).
- [26] K. Jonathan, *The Unfolding Puzzle of Protein Folding*, Technology Review, 58, (1993).
- [27] D. Zahn, Phys. Rev. Lett., **92**, 4, (2004).
- [28] R. Busch and W. L. Johnson, Appl. Phys. Lett. **72**, 2695 (1998).
- [29] A.F. Voter, Phys. Rev. B **57** 13985, (1998) .
- [30] A.F. Voter, M.R. SHrensen, Mater. Res. Soc. Symp. Proc. **538**, 427, (1999).
- [31] D.T. Gillespie, J. Comput. Phys. **28**, 395 ,(1978).
- [32] G. Henkelman, B. P. Uberuaga, H. Jonsson, J. Chem. Phys. **113**, 9901, (2000).
- [33] C. Dellago, P. Bolhuis, F. Csajka, and D. Chandler, J. Chem. Phys. . **108**, 1964, (1998).
- [34] J. Shimada, E. L. Kussell, and E. I. Shakhnovich, J. Mol. Bio. **308**, 79 (2001).
- [35] J. D. Chodera, W. C. Swope, J. W. Pitera, and A. Ken , Multiscale Modeling & Simulation **5**, 214 (2006).
- [36] B. P. Uberuaga, R. Smith, A. R. Cleave, et al., Phys Rev. Lett. **92**, 115505, (2004).
- [37] E. P. Wigner, Z. Phys. Chem. Abt. B **19**, 203, (1932).
- [38] E. P. Wigner, J. Chem. Phys. **5**, 720 (1937).
- [39] H. J. Eyring, Chem. Phys. **3**, 107 (1935).
- [40] J. A. Christiansen and H. A. Kramers, Z. Phys. Chem **104**, 451, (1923).
- [41] H. A. Kramers, Physica (Utrecht) **7**, 284, (1940).
- [42] A.F. Voter, J. Chem. Phys. **106**, 4665, (1997).
- [43] P. Geissler, C. Dellago, and D. Chandler, Phys. Chem. Chem. Phys., **1**, 1317 (1999).

- [44] D. Chandler, *Introduction to Modern Statistical Mechanics*, Oxford University Press, New York (19897).
- [45] R. P. Feynman, and A. R. Hibbs, *Quantum Physics and Path Integrals*, McGraw-Hill, (1965).
- [46] K. Binder, *Monte Carlo simulation in statistical physics*, Berlin, Springer, (1992).
- [47] V. Gotcheva et al., Phys. Rev. Lett. **92**, 247005, (2004).
- [48] E. Shakhnovich, G. Farztdinov, A. Gutin, and M. Karplus, Phys. Rev. Lett. **67**, 1665 (1991).
- [49] D. C. Rapaport, *The art of molecular dynamics simulation*, Cambridge University, (1995).
- [50] S. Chandrasekhar, Rev. Mod. Phys. **15**, 1 (1943).
- [51] P. G. de Gennes, J. Phys. Chem. **55**, 572 (1971).
- [52] G. M. Torrie and J. P. Valleau, *Chem. Phys. Lett.* **28**, 578 (1974).
- [53] J. D. Weeks, D. Chandler, and H. C. Andersen, J. Chem. Phys. **54**, 5237 (1971).
- [54] J. C. Nelson, J. G. Saven, J. S. Moore, and P.G. Wolynes, Science **277**, 1793 (1997).
- [55] S. R. Logan, J. Chem. Educ. **59**, 279 (1982).
- [56] C. Dellago, P. G. Bolhuis, and P. L. Geissler, Adv. Chem. Phys. **123**, 1 (2002)
- [57] C. Dellago, P. G. Bolhuis, and P. L. Geissler, "Transition Path Sampling Methods", Lecture notes for the International School of Solid State Physics - 34th course: Computer Simulations in Condensed Matter: from Materials to Chemical Biology, Erice, Sicily, 20 July - 1 August 2005; Springer Lecture Notes in Physics (2006).