

# Prijenosno učenje interatomske potencijala: od molekula do kristala

---

**Parunov, Antonio**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2022**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:686126>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-04-01**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET  
FIZIČKI ODSJEK

Antonio Parunov

Prijenosno učenje interatomskih potencijala: od  
molekula do kristala

Diplomski rad

Zagreb, 2022.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET  
FIZIČKI ODSJEK

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ  
FIZIKA; SMJER ISTRAŽIVAČKI

**Antonio Parunov**

Diplomski rad

**Prijenosno učenje interatomskih  
potencijala: od molekula do kristala**

Voditelj diplomskog rada: dr. sc. Ivor Lončarić

Ocjena diplomskog rada: \_\_\_\_\_

Povjerenstvo: 1. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

Datum polaganja: \_\_\_\_\_

Zagreb, 2022



## Sažetak

Strojno učenje ima mogućnost promijeniti paradigmu izračuna svojstava kompleksnih molekula i kristala. Dosadašnje precizne metode bazirane na teoriji funkcionala gustoće su računalno preskupe za složene zadatke kao što je predviđanje kristalnih struktura. U ovom radu je dan pregled primjene suvremenih metoda strojnog kao i dubokog učenja na problem određivanja interatomske potencijala i sila. Osim toga, testiran je prijašnji strojno naučeni potencijal na strukturama sedmog slijepog testa predviđanja kristalnih struktura te su mu prijenosnim učenjem značajno popravljene performanse.

Ključne riječi: strojno učenje interatomske potencijala, prijenosno učenje, deskriptori, duboko učenje, uzorkovanje kemijskog prostora, ANI2x.

# Transfer learning of interatomic potentials: from molecules to crystals

## Abstract

Machine learning has the ability to change the paradigm of calculating the properties of complex molecules and crystals. Previous precise methods based on density functional theory are computationally too expensive for complex tasks such as the prediction of crystal structures. This paper provides an overview of the application of modern methods of machine as well as deep learning to the problem of determining interatomic potentials and forces. In addition, the previous machine learning potential was tested on the structures of the seventh blind prediction test of crystal structures, and its performance was significantly improved by transfer learning.

Keywords: machine learning of interatomic potentials, transfer learning, descriptors, deep learning, chemical space sampling, ANI2x.

# Sadržaj

<b>1</b>	<b>Uvod</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Strojno učenje interatomskih potencijala</b>	<b>7</b>
2.1	Deskriptori . . . . .	7
2.1.1	Coulombova matrica . . . . .	8
2.1.2	Ewaldova matrica sume . . . . .	8
2.1.3	Glatko preklapanje atomskih potencijala . . . . .	9
2.1.4	Simetrijska funkcija centrirana u odnosu na atom . . . . .	11
2.2	Metode bazirane na jezgri . . . . .	11
2.2.1	Gausijanski aproksimirani potencijali . . . . .	14
2.2.2	(Simetrijsko) Učenje u domeni gradijenta . . . . .	14
2.3	Duboko učenje . . . . .	15
2.3.1	Unaprijedna potpuno-povezana umjetna neuronska mreža . . . . .	15
2.3.2	Optimizacija parametra . . . . .	17
2.3.3	Algoritam propagacije unatrag . . . . .	19
2.3.4	Neuronske mreže bazirane na deskriptorima . . . . .	21
2.3.5	Neuronske mreže "od kraja do kraja" . . . . .	21
2.4	Odabir podataka . . . . .	22
2.4.1	Uzorkovanje normalnim modovima . . . . .	23
2.4.2	Odabir uzoraka upitom komisiji . . . . .	23
2.4.3	Uzorkovanje aktivnim učenjem . . . . .	24
<b>3</b>	<b>Metoda</b>	<b>25</b>
3.1	Podaci . . . . .	25
3.1.1	Izvor . . . . .	25
3.1.2	Analiza podataka . . . . .	26
3.2	Model . . . . .	27
3.3	Oprema i programska podrška . . . . .	29
<b>4</b>	<b>Rezultati i diskusija</b>	<b>31</b>
4.1	Ablacijska istraživanja . . . . .	31
4.1.1	Prijenosno učenje . . . . .	32
4.1.2	Veličina hrpe . . . . .	33

4.1.3	Skup podataka . . . . .	33
4.1.4	Funkcija gubitka . . . . .	34
4.2	CCDC sedmi slijepi test predviđanja kristalne strukture . . . . .	35
<b>5</b>	<b>Zaključak</b>	<b>44</b>
	<b>Literatura</b>	<b>46</b>



# 1 Uvod

Schrödingerova jednadžba dovoljna je za cjelokupno razumijevanje fizike na atomskoj i interatomskoj skali, ali ona nije rješiva egzaktno za sustave složenije od vodikovog atoma. Stoga je potrebno razviti aproksimacije i metode koje su u stanju tretirati složene sustave [1].

Osnovna aproksimacija koju koriste gotovo sve daljnje metode je Born - Oppenheimerova aproksimacija [2]. Ona kaže da se položaji elektrona trenutno prilagođavaju položaju jezgre. Razlog tomu je činjenica da je masa jezgre nekoliko redova veličine veća u odnosu na masu elektrona. Zbog toga, položaji atoma u Schrödingerovu jednadžbu ulaze samo parametarski [3]. Posljedica toga je da sila koju osjeća elektron ovisi samo o vanjskom polju i o položajima jezgara. Sumacijom Coulombovih doprinosa svih jezgri kao i energija elektrona, može se dobiti ukupna energija strukture [2]. Formalno, moguće je pronaći preslikavanje položaja i naboja na pripadajućim položajima u potencijalnu energiju:  $f : \{Z_i, \mathbf{r}_i\}_{i=1}^N \rightarrow E$ . Navedeno preslikavanje zove se ploha potencijalne energije (engl. potential energy surface) i ono diktira dinamiku sustava [2, 4].

Osim navedene aproksimacije, svi fizikalni sustavi poštuju određene simetrije. Noetherin teorem povezuje neprekidne simetrije Hamiltonijana sustava s očuvanim veličinama [2]. Tako je zakon očuvanja energije posljedica vremenske invarijantnosti Hamiltonijana, a zakon očuvanja količine gibanja te kutne količine gibanja posljedica su translacijske i rotacijske invarijantnosti [2, 4]. Posljedica očuvanja energije je da je prirast (ili gubitak) potencijalne energije nekog atoma jednak padu (ili dobitku) kinetičke energije tog atoma. S druge strane, zakon očuvanja količine gibanja kao i kutne količine gibanja imaju za posljedicu da energija sustava ovisi samo o relativnim položajima atoma te da na nju ne utječe translacija kao ni rotacija sustava. Osim navedenih simetrija postoje i one koje nisu posljedica Noetherinog teorema. Jedna takva simetrija je simetrija u odnosu na različite permutacije položaja istovrsnih atoma. Fizikalno to znači da zamjena istovrsnih atoma ne rezultira promjenom energije.

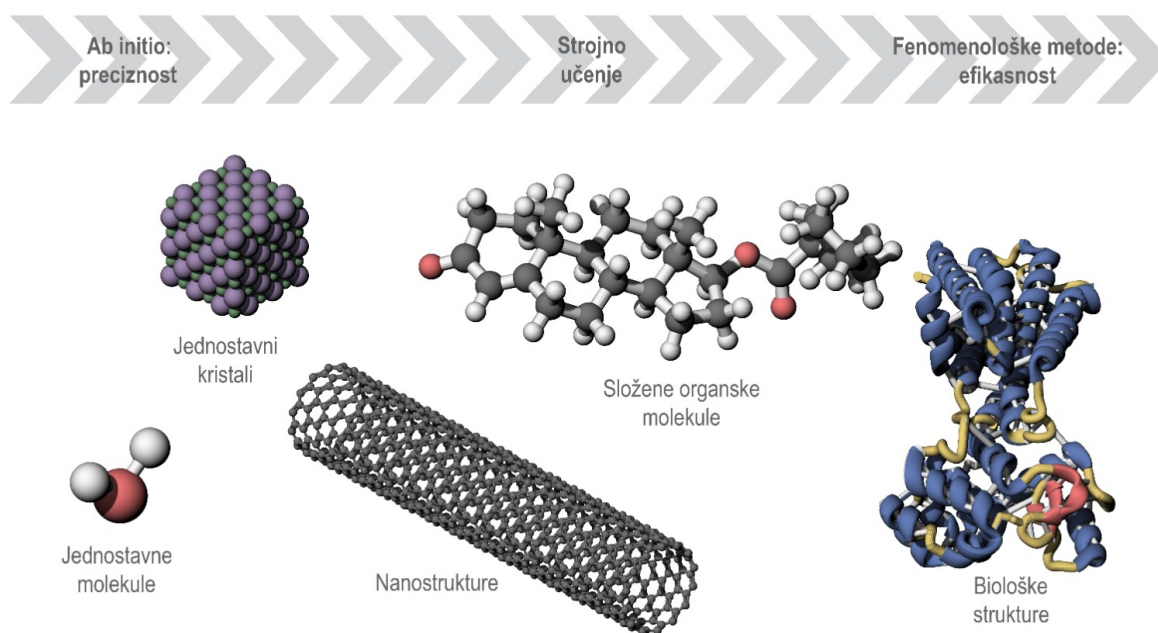
Precizne *ab initio* numeričke metode temeljene su na spregnutim grozdovima (engl. coupled cluster) koje Schrödingerovu jednadžbu parametriziraju eksponencijalnim operatorom pobuđenja [5]. Time je jednadžba za energiju svedena na ne-

linearnu jednadžbu čija preciznost određivanja ovisi o broju članova uzetih u obzir prilikom perturbativnog računa uz cijenu povećane računalne složenosti. Međutim, unatoč velikom napretku u računalnoj moći, takve metode su i dalje preskupe po računalne resurse za dovoljno velike sustave ili za zadatke kao što je predviđanje molekulske strukture.

Na drugom kraju spektra (slika 1.1) nalazimo fenomenološke metode, koje u suštini postuliraju efektivni potencijal među atomima [2]. Ukupna energija sustava se može razložiti na sumu doprinosa energije kemijskog vezanja i doprinosa koji nisu vezani uz kemijsko vezanje [3]:

$$E_{tot} = E_{bond} + E_{non-bond}. \quad (1.1)$$

Prednost fenomenološkog pristupa je mogućnost tretiranja sustava s velikim brojem čestica, a nedostatak je preciznost [2, 3].



Slika 1.1: Shematski prikaz spektra suvremenog pristupa modeliranju materije. Za male sustave se koriste *ab initio* precizne numeričke metode koje su računalno jako zahtjevne, dok se na drugom kraju spektra metode koje uključuju fenomenološke potencijale. One su znatno brže te omogućuju tretiranje velikih sustava kao što su proteini, ali su i znatno manje precizne. Strojno učenje nastoji premostiti jaz između dvaju pristupa i omogućiti dovoljnu preciznost na velikim sustavima uz iznimnu računalnu efikasnost.

Strojno učenje ima potencijal spojiti prednosti obaju pristupa, a da pritom, u dovoljnoj mjeri, izbjegne njihove nedostatke [2]. Strojno učenje može se definirati na

sljedeći način: neka imamo zadatak  $T$ , metriku  $P$  i iskustvo  $E$ . Tada je strojno učenje definirano kao rast metrike  $P$  koja opisuje kakvoću izvršenja zadatka  $T$  kao rezultat rasta iskustva  $E$  [6]. Formalno, krećemo s prostorom hipoteza  $\Omega$ . U procesu treniranja tražimo "najbolju" hipotezu  $f$ , odnosno onu koja optimizira vrijednost metrike  $P$ :  $f = \operatorname{argmin}_{g \in \Omega} P(g)$  [7].

Zadatak  $T$  može biti bilo kakav problem koji se može razložiti na predviđanje neke ciljane veličine iz skupa značajki [6]. Neki primjeri zadataka su: regresija cijene nekretnina, klasifikacija objekata na slici itd. Značajke se obično mogu prikazati kao  $n$ -dimenzionalni vektor  $x_i \in \mathbf{R}^n$  [7]. Za zadatak procjene vrijednosti nekretnina pogodne bi značajke bile površina nekretnine, lokacija i sl., dok bi za problem klasifikacije slika značajke bile intenziteti pojedinih piksela na slici. Ciljana veličina može biti kategorija ili neki realan broj  $y_i$  ovisno radi li se o zadatku klasifikacije ili regresije. Kod zadatka predviđanja cijene nekretnina to bi upravo bila cijena nekretnine, dok bi za zadatak klasifikacije slike to bila klasa u koju pripada objekt na slici (npr. mačka ili pas). U našem slučaju zadatak je regresija interatomskih potencijala, stoga su značajke položaji i vrste atoma, a ciljana veličina su energija kao i sile na pojedine atome danog sustava.

Metrika  $P$  može biti bilo koja kvantitativna veličina čije poboljšanje implicira bolje ispunjenje zadatka  $T$ . Kod regresije, metrika može biti srednja apsolutna pogreška  $\sum_i |y_i - f(x_i)|$  ili korijen usrednjene kvadratne greške  $\sqrt{\frac{1}{N} \sum_i (y_i - f(x_i))^2}$  (RMSE) [6].

Iskustvo  $E$  bismo mogli definirati kao iterativni prolazak kroz skup podataka  $\mathcal{D}$  koji rezultira učenjem [6]. Kod nadziranog učenja podaci se nalaze u obliku uređenih parova vektora značajki i ciljane veličine  $\mathcal{D} = \cup_{i=0}^N \{x_i, y_i\}$ , dok u nenadziranom učenju model uči određene strukture isključivo iz vektora značajki  $\mathcal{D} = \cup_{i=0}^N \{x_i\}$  [6]. Proces rasta iskustva modela  $E$  naziva se učenje ili treniranje modela, a skup podataka na kojima je model treniran naziva se skup podataka za trening, dok se skup podataka na kojima se model testira naziva skup podataka za testiranje [8].

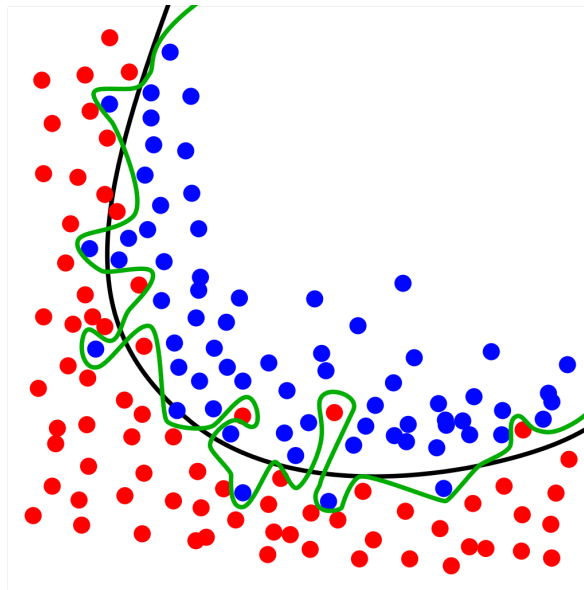
Danas je dostupan poprilično velik broj predtreniranih (engl. pretrained) modela koje je moguće koristiti na podacima za koje su namijenjeni bez ikakvih modifikacija [6, 9]. No, ukoliko nam je potrebno predviđanje svojstava sustava koji je nešto više različit u odnosu na skup podataka nad kojim je izvršeno treniranje, tada možemo prenamijeniti takav model, uz puno manje potrošenih računalnih resursa u

odnosu na to koliko bi koštalo treniranje modela ispočetka [6]. Ta procedura se zove prijenosno učenje (engl. transfer learning), a za model kažemo da je fino ugođen (engl. fine tuned) na novim podacima. Smanjenje potrošnje računalnih resursa ima dva izvora. Prvi je posljedica činjenice da je za fino ugađanje modela, u pravilu, potrebno manje podataka nego za klasično učenje. A drugi je uzrokovan činjenicom da je fino ugađanje, općenito, kraćeg trajanja u odnosu na klasično treniranje [6].

Životni ciklus svih projekata strojnog učenja je sličan [8]. Kreće se od nekog skupa podataka  $\mathcal{D}$  nad kojim je potrebno izvršiti zadatak  $T$ . Nakon toga se bira kombinacija modela i preslikavanja značajki u oblik koji odgovara modelu. Prilikom odabira modela važno je obratiti pozornost na to da u polju optimizacije i strojnog učenja ne postoji jedan optimalan model za sve postojeće zadatke [6]. Iz tog razloga je izuzetno važno imati domensko znanje o problemu koji pokušavamo riješiti strojnim učenjem [8]. Uz odabir modela i preslikavanja vektora značajki potrebno je i podijeliti podatke na skup podataka za treniranje i testiranje, a pri tome treba paziti da je navedena podjela napravljena nasumično i da oba skupa podataka sadrže približno jednaku distribuciju kvalitativno različitih uzoraka [6]. Formalno, zahtijevamo da su uzorci u skupovima podataka za treniranje i testiranje nezavisni i identično raspoređeni [7]. Osim navedenog, kod nadziranog učenja definira se funkcija gubitka koja ovisi o parametrima modela i bira se na način da njena minimizacija implicira poboljšanje metrike  $P$  [6]. Time dolazimo do zaključka da je učenje modela ekvivalentno optimizaciji parametara modela u odnosu na funkciju gubitka [8]. Proces optimizacije parametara modela se vrši iterativnim prolascima kroz skup podataka za trening koji je podijeljen na hrpe (engl. batch) [8]. Za pojedinu hrpu se izračuna iznos funkcije gubitka kao i njen gradijent te se vrijednosti parametra pomiču suprotno od smjera iznosa gradijenta proporcionalno iznosu gradijenta i stopi učenja (engl. learning rate). Jedan prolazak kroz cijeli skup podataka za treniranje se zove epoha. Kako su plohe koje se javljaju prilikom učenja modela nekonveksne, postoje razni napredni algoritmi za optimizaciju nediferencijabilnih i nekonveksnih funkcija koji se zovu optimizatori [6]. Uspješno izvršenje zadatka  $T$  implicira dobru izvedbu na skupu podataka za trening kao i dobru generalizabilnost, odnosno da je izvedba modela dobra i na podacima koje model nikad nije vidio. Generalizabilnost modela ocjenjuje se evaluacijom modela na skupu podataka za testiranje [6].

Iz gore navedenoga slijedi da su dva temeljna cilja treniranja modela strojnog

učenja: poboljšanje metrike na skupu podataka za trening te minimizacija razlike metrika na skupu podataka za trening te skupu podataka za testiranje. Uz ta dva cilja usko vežemo pojmove preprilagođenja (engl. overfit) i potprilagođenja (engl. underfit) [6]. Preprilagođenje se javlja kada je razlika greške na skupu podataka za treniranje i testiranje visoka, dok se potprilagođenje javlja kada je greška na skupu podataka za trening visoka [6]. Na slici 1.2 nalazi se primjer preprilagođenja.



Slika 1.2: Shematski prikaz preprilagođenja. Potrebno je pronaći najbolju granicu koja razdvaja plave od crvenih točaka. Crna linija prikazuje dobar model, dok zelena linija prikazuje preprilagođen model [10].

Fenomeni preprilagođenja i potprilagođenja su usko vezani uz kapacitet modela [6]. Kapacitet modela nam određuje koliko je kompleksna funkcija koju model strojnog učenja može naučiti. Modeli niskog kapaciteta nisu u stanju dovoljno naučiti iz skupa podataka za trening te su posljedično potprilagođeni, dok modeli visokog kapaciteta "pamte" određene značajke skupa podataka za trening te dosta lošije rade na skupu podataka za testiranje, stoga su preprilagođeni [6]. Kapacitet modela možemo kontrolirati na dva načina. Prvi je da ograničimo prostor hipoteza i time "zabranimo" hipoteze koje dovode do preprilagođenja. Taj pristup je dobar samo u ograničenom broju slučajeva kada možemo naslutiti funkcijsku ovisnost između vektora značajki i ciljane veličine. Druga metoda se zove regularizacija i njome ugradimo u model preferenciju nekih hipoteza naspram drugih, odnosno dopustimo određene hipoteze samo ako su značajno bolje u poboljšanju metrike  $P$  [6]. Gore navedene pojmove je moguće rigoroznije razmatrati koristeći formalizam procjene točke, koja je dio teorije

statističkog učenja [7].

U ovom radu ćemo napraviti pregled dviju obitelji metoda strojnog učenja koje se koriste za predviđanje interatomskih potencijala i sila. Prva od njih su metode bazirane na jezgri, koje implicitno preslikavaju vektor značajki (nelinearnim preslikavanjem) u prostor veće dimenzionalnosti u kojem je moguće konstruirati linearni model [2, 7]. Drugu obitelj čine metode bazirane na neuronskim mrežama. Neuronske mreže su modeli koji se sastoje od slojeva. Slojevi su povezani kombinacijom linearnih i nelinearnih preslikavanja [2, 8]. Može se pokazati da su neuronske mreže univerzalni aproksimatori, tj. da teoretski mogu aproksimirati bilo koju po dijelovima neprekidnu funkciju [8]. Osim toga ćemo proučiti i deskriptore koji koriste simetrije fizikalnog sustava kako bi konstruirali pogodne vektore značajki za modele strojnog učenja [2]. Nadalje, napraviti ćemo pregled osnovnih strategija za prikupljanje podataka u području strojnog učenja interatomskih potencijala i sila.

Testirat ćemo ANI2x model [11] na podacima o strukturama koje su dio sedmog Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC) slijepog testiranja predviđanja kristalne strukture [12]. Nadalje, provest ćemo prijenosno učenje koristeći dodatne podatke i vidjeti koliko to utječe na izvedbu modela te usporediti sa modelom koji je treniran ispočetka. Ideja iza prijenosnog učenja je iskoristiti ANI2x model koji je treniran na velikom broju malih molekula za koje su izračuni temeljeni na teoriji funkcionala gustoće (DFT) računalno jeftini. Posljedično ovaj model pokriva (barem lokalno) dobar dio kemijskog prostora za predviđanje potencijala složenih molekulskih kristala. Stoga očekujemo da će se ANI2x pristojno ponašati i na našim podacima te da će uz minimalno fino ugađanje postići rezultate koji su primjenjivi za predviđanje kristalne strukture. Na kraju ćemo proučiti ovisnost izvedbe modela o raznim hiperparametrima (ablacijsko istraživanje). Svrha toga je utvrditi koji hiperparametri rezultiraju najboljim učenjem kako bi se mogle dati preporuke za daljnje treniranje modela.

## 2 Strojno učenje interatomskih potencijala

Učenje interatomskih potencijala spada u nadzirano učenje. Razlog tomu je što imamo skup podataka koji se sastoji od vrsta atoma i njihovih položaja te sila i/ili energija dobivenih nekom preciznom kvantno-mehaničkom metodom [2]. Za razliku od klasičnih problema u strojnom učenju prilikom predviđanja interatomskih potencijala i sila je potencijalno moguće biti uvjeren da su podaci jako precizni [13]. Ta činjenica pomaže pri treniranju modela jer je problem preprilagođenja dosta umanjnjen dokle god podaci na skupu za testiranje nisu previše drugačiji u odnosu na one u skupu za trening [13]. Kako bi se uvjerali da je tome tako, potrebno je napraviti analizu podataka i izbaciti one podatke koji odstupaju od očekivanja. Sljedeća stvar koja je specifična za učenje interatomskih potencijala i sila je to što je poznato kakva ograničenja mora poštivati taj sustav. Ograničenja su nametnuta zakonima očuvanja koji su, pak, posljedica Noetherinog teorema. Ograničenja uključuju rototranslacijsku invarijantnost tj. da vrijedi:

$$E(\mathcal{R}(\mathbf{x}) + \mathcal{T}) = E(\mathbf{x}), \quad (2.2)$$

pri čemu je  $E(\mathbf{x})$  energija sustava definirana položajima atoma  $\mathbf{x}$ , a  $\mathcal{R}$  i  $\mathcal{T}$  su operatori rotacije i translacije [4]. Osim toga se koristi činjenica da su svi atomi iste vrste nerazpoznatljivi, stoga bi sustav trebao biti invarijantan na bilo kakvu permutaciju istovrsnih atoma [2, 4].

### 2.1 Deskriptori

Postoje dva glavna pristupa ugradnje fizikalnih simetrija u model strojnog učenja. Prvi je augmentacija podataka koji podrazumijeva da se na postojeće konformacije u skupu podataka djeluje operatorima translacije, rotacije i permutacije. Na taj način bi model (u teoriji) naučio da navedene transformacije ne utječu na energiju sustava. Ipak, navedeni je pristup jako nepraktičan jer mogućih rotacija i translacija ima beskonačno mnogo te ne postoji garancija da će model navedene invarijantnosti prepoznati kao uzorak. Također, povećanjem skupa podataka bismo drastično povećali vrijeme treniranja kao i potrošene računalne resurse. Alternativni pristup je taj da se spomenute simetrije implicitno ugrade u model koristeći deskriptore. Deskriptori

su preslikavanja atomskih položaja i vrsta u vektor značajki koji poštuje jednu ili više navedenih simetrija i može biti korišten od strane modela strojnog učenja [2, 4].

### 2.1.1 Coulombova matrica

Jedan od najjednostavnijih deskriptora je Coulombova matrica [14]. Njeni su elementi dani s:

$$M_{ij} = \begin{cases} 0.5Z_i^{2.4} & \text{za } i = j \\ \frac{Z_i Z_j}{R_{ij}} & \text{za } i \neq j, \end{cases} \quad (2.3)$$

gdje je  $R_{ij}$  udaljenost između atoma  $i$  i  $j$ , a  $Z_i$  atomski broj elementa  $i$ . Primijetimo da nedijagonalni elementi sadržavaju članove proporcionalne Coulombovom potencijalu, dok su dijagonalni elementi dobiveni prilagodbom atomskih naboja na atomske energije. S obzirom na to da su korištene udaljenosti među atomima, očito je postignuta rototranslacijska invarijantnost. Problem ove metode je ta što nije permutacijski invarijantna, što se može riješiti na više načina: sortiranjem po svojstvenom spektru ili po stupcima u odnosu na  $\mathcal{L}^2$  normu. Također, bitno je primijetiti da Coulombova matrica ne podržava periodičke rubne uvjete [15]. Unatoč jednostavnosti, neuronske mreže mogu učiti energiju sustava koristeći Coulombovu matricu kao deskriptor, no njihova je izvedba daleko od primjenjivih za probleme kao što je predviđanje strukture [14].

### 2.1.2 Ewaldova matrica sume

Ewaldova matrica je proširenje Coulombove matrice na sustave s periodičkim rubnim uvjetima (kao što su kristali), pri čemu je potrebno uračunati pozadinski naboj koji za svrhu ima neutralizaciju [16]. U suštini, ideja je rastaviti beskonačnu sumu koja se javlja prilikom zbrajanja elektrostatskih međudjelovanja svih atoma u beskonačnom kristalu na dva dijela koja brzo konvergiraju [16]. Prvi dio sadrži interakcije kratkog doseg, a drugi interakcije dugog doseg.

$$E_{tot} = E_{sr} + E_{lr} \quad (2.4)$$

Kratkodosežna interakcija  $E_{sr}$  se računa u direktnom prostoru, a dugodosežna interakcija  $E_{lr}$  se računa u recipročnom prostoru - time se implicitno podrazumijeva da



se radi o periodičnoj (ili pseudoperiodičnoj) strukturi [16]. Uvodi se parametar  $a$  koji definira prijelaz iz kratkodosežnog režima u dugodosežni. Analogno prethodnoj metodi definira se matrica  $M$ , samo ovoga puta ima 3 doprinosa: kratkodosežni, dugodosežni i konstantni,  $M_{ij} = M_{ij}^{sr} + M_{ij}^{lr} + M_{ij}^0$ . Obično se gustoća naboja modelira gausijanom čiji je integral  $erf(x)$  [16]. Tada je kratkodosežna interakcija dana s:

$$M_{ij}^{sr} = Z_i Z_j \sum_{\mathbf{L}} \frac{erf(a\|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j + \mathbf{L}\|)}{\|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j + \mathbf{L}\|}, \quad (i \neq j), \quad (2.5)$$

gdje je suma napravljena za sve vektore ćelije  $\mathbf{L}$  unutar polumjera  $L_{max}$ , a  $\|\cdot\|$  označava  $\mathcal{L}^2$  normu vektora. Dok je dugodosežni doprinos dan s:

$$M_{ij}^{lr} = \frac{Z_i Z_j}{\pi V} \sum_{\mathbf{G}} \frac{\exp(-\|\mathbf{G}\|^2/(2a)^2)}{\|\mathbf{G}\|^2} \cos(\mathbf{G} \cdot (\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j)), \quad (i \neq j). \quad (2.6)$$

Ovdje je suma napravljena po svim vektorima recipročne ćelije  $\mathbf{G}$  unutar polumjera  $G_{max}$ , a  $V$  označava volumen jedinične ćelije. Još nam je preostao konstantni član koji se sastoji od 2 člana - prvi računa doprinos interakcije atoma samih sa sobom, a drugi, uniformni član osigurava da naš deskriptor opisuje električni neutralan sustav:

$$M_{ij}^0 = -(Z_i^2 + Z_j^2) \frac{a}{\sqrt{\pi}} - (Z_i + Z_j)^2 \frac{\pi}{2Va^2}, \quad (i \neq j). \quad (2.7)$$

Za dijagonalne članove izrazi 2.5 i 2.6 se množe s faktorom  $\frac{1}{2}$  dok je konstantni član dan s:

$$M_{ii}^0 = -Z_i^2 \frac{a}{\sqrt{\pi}} - Z_i^2 \frac{\pi}{2Va^2}. \quad (2.8)$$

Parametar  $a$  utječe isključivo na stopu konvergenije te ne utječe na konačni iznos vrijednosti matrice  $M_{ij}$ . Poput Coulumbove matrice, Ewaldova matrica sume u sebi sadrži rotacijsku i translacijsku invarijantnost, ali je permutacijsku invarijantnost potrebno eksplicitno ugraditi istim metodama kao i kod Coulumbove matrice [15].

### 2.1.3 Glatko preklapanje atomskih potencijala

Glatko preklapanje atomskih potencijala (engl. SOAP) je deskriptor koji prikazuje okolinu atoma razvojem gausijanske gustoće naboja u ortonormirane funkcije [17]. Neka je  $\mathcal{X}$  atomsko okruženje u apstraktnom smislu, a  $\mathbf{x}_i$  položaj atoma. Tada

možemo definirati gustoću potencijala danog okruženja preko izraza:

$$\rho_{\mathcal{X}}(\mathbf{r}) = \sum_{i \in \mathcal{X}} \exp\left(-\frac{(\mathbf{x}_i - \mathbf{r})^2}{2\sigma^2}\right), \quad (2.9)$$

gdje je  $\sigma$  širina razdiobe. Preklap dvaju okruženja definiramo integralom umnoška gustoća preko svih rotacija  $\mathcal{R}$ , pri tome je bitno naglasiti pretpostavku da je moguće odvojiti radijalne od kutnih stupnjeva slobode te da promatramo sustave s jednom vrstom atoma:

$$\tilde{K}(\mathcal{X}, \mathcal{X}') = \int d\mathcal{R} \left| \int d\mathbf{r} \rho_{\mathcal{X}}(\mathbf{r}) \mathcal{R}(\rho_{\mathcal{X}'}(\mathbf{r})) \right|^n. \quad (2.10)$$

Ovdje ćemo uzeti  $n = 2$  jer je za  $n = 1$  moguće zamijeniti poredak integrala te posljedično gubimo svu kutnu ovisnost. Faktorizacijom  $\rho_{\mathcal{X}}(\mathbf{r})$  na kutni i radijalni dio imamo:

$$\rho_{\mathcal{X}}(\mathbf{r}) = \sum_{nlm} c_{nlm} Y_{lm}(\theta, \phi) g_n(|\mathbf{r}|), \quad (2.11)$$

gdje je  $Y_{lm}(\theta, \phi)$  kuglina funkcija,  $g_n$  funkcija ortogonalne radijalne baze,  $c_{nlm}$  odgovarajući koeficijent,  $l$  angularni moment, a  $m$  projekcija angularnog momenta. Koristeći svojstva kuglinih funkcija, moguće je pokazati da se integral 2.10 može prikazati kao skalarni umnožak [17]:

$$K(\mathcal{X}, \mathcal{X}') = \hat{\mathbf{p}}(\mathcal{X}) \cdot \hat{\mathbf{p}}(\mathcal{X}'), \quad (2.12)$$

gdje je  $\hat{\mathbf{p}}$  jedinični vektor čije su komponente proporcionalne rotacijski invarijantnom spektru snage:

$$p_{n_1 n_2 l} = \pi \sqrt{\frac{8}{2l+1}} \sum_{ml} c_{n_1 lm}^* \cdot c_{n_2 lm}, \quad (2.13)$$

a  $K(\mathcal{X}, \mathcal{X}')$  normirani preklap definiran s:

$$K(\mathcal{X}, \mathcal{X}') = \frac{\tilde{K}(\mathcal{X}, \mathcal{X}')}{\sqrt{\tilde{K}(\mathcal{X}, \mathcal{X}) \tilde{K}(\mathcal{X}', \mathcal{X}')}}. \quad (2.14)$$

Kako se preklap gustoća može zapisati u obliku skalarnog produkta on je manifestno pozitivno semidefinitan, stoga se može koristiti za definiciju udaljenosti (metrike). Drugim riječima, SOAP može kvantificirati koliko su dva atomska okruženja slična. Nadalje, moguće je poopćiti ove rezultate na sustave koji sadrže više vrsta atoma uz male modifikacije [17].

### 2.1.4 Simetrijska funkcija centrirana u odnosu na atom

Ova metoda opisuje lokalno atomsko okruženje koristeći značajke koje nastaju kombiniranjem funkcija parova kao i trojki atoma [2]. Popularna inačica ove metode je metoda Behlera i Parrinella [18]. Pri njoj se modeliraju interakcije dvaju atoma preko:

$$G_i^2 = \sum_{j \neq i} e^{-\eta(r_{ij}-r_s)^2} f_{cut}(r_{ij}), \quad (2.15)$$

a troatomne interakcije preko:

$$G_i^3 = 2^{1-\zeta} \sum_{j,k \neq i} (1 + \lambda \cos(\theta_{ijk}))^\zeta e^{-\eta(r_{ij}^2+r_{ik}^2+r_{kj}^2)} \times f_{cut}(r_{ij})f_{cut}(r_{ik})f_{cut}(r_{jk}), \quad (2.16)$$

gdje je  $r_{ij}$  udaljenost među atomima  $i$  i  $j$ ,  $\theta_{ijk}$  je kut definiran položajima atomima  $i, j, k$  centriran oko atoma  $i$ ,  $f_{cut}$  funkcija koja se glatko mijenja ulaskom i izlaskom atoma iz regije definirane s  $r_{cut}$ ,  $\lambda \in \{1, -1\}$  i  $\zeta \in \mathbf{R}$  parametri koji se odrede *a priori* ili se pak nauče, a sumacija se vrši za atome koji se nalaze unutar polumjera  $r_{cut}$ . Jedna od mogućnosti za  $f_{cut}$  je:

$$f_{cut} = \begin{cases} \frac{1}{2} \cos\left(\frac{\pi r_{ij}}{r_{cut}}\right) + \frac{1}{2} & \text{za } r_{ij} \leq r_{cut} \\ 0 & \text{inače.} \end{cases} \quad (2.17)$$

Kako je poredak atoma u  $G^2$  i  $G^3$  irelevantan te je njihova ovisnost isključivo o interatomskim položajima i kutovima, sve relevantne fizikalne simetrije su ugrađene u ovaj deskriptor [2, 18].

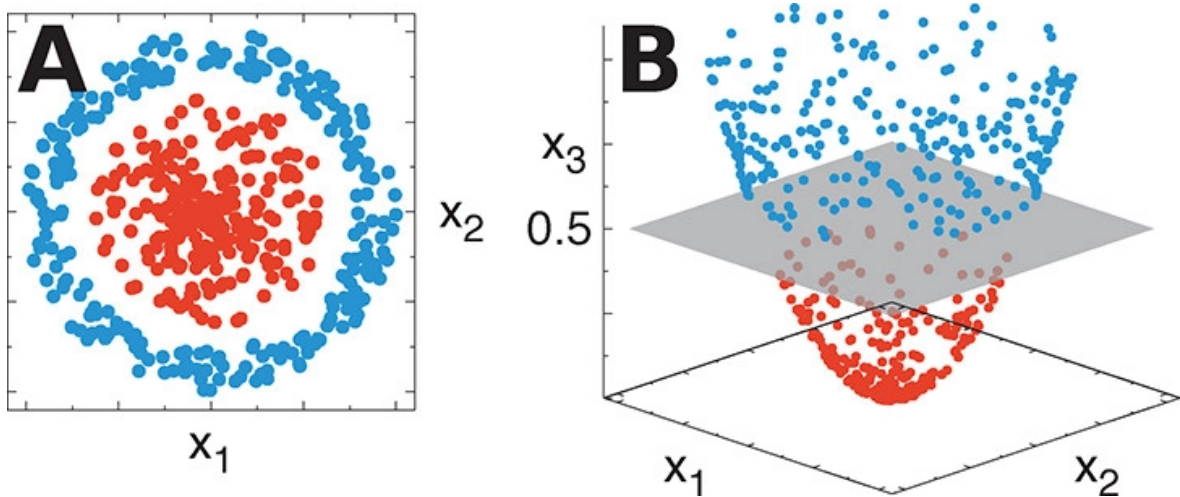
## 2.2 Metode bazirane na jezgri

Pretpostavimo da je dan skup podataka u obliku  $\mathcal{D} = \{\mathbf{x}_i, y_i\}_{i=1}^M$ , gdje je  $M$  broj atoma,  $\mathbf{x}_i \in \mathbf{R}^N$  pogodni deskriptor, a  $y_i \in \mathbf{R}$  potencijalna energija sustava. Tada potencijalnu energiju aproksimiramo izrazom:

$$y = f(\mathbf{x}) + \epsilon, \quad (2.18)$$

gdje je  $\epsilon$  mala greška [2]. Ideja je pronaći nelinearno preslikavanje u višedimenzionalni prostor u kojem je moguće primijeniti linearni model kao što je prikazano na slici 2.3.

Matematički rezultat poznat kao jezgrin trik (engl. kernel trick) nam omogućuje da navedeno preslikavanje ne radimo eksplicitno, već implicitno u obliku skalarnog produkta u višedimenzionalnom prostoru koji će se manifestirati kao nelinearni operator jezgre [7]. Uz sve navedeno, gornji je izraz moguće prebaciti u sljedeći oblik:



Slika 2.3: Shematski prikaz rada metode bazirane na jezgri. Cilj je odvojiti crvene točke od plavih. Vidljivo je da ne postoji linearno preslikavanje koje to može postići (lijeva slika), ali podizanjem dimenzije problema (desna slika) jasno se vidi ravnina koja odvaja točke. Preuzeto iz [2].

$$y \approx \sum_{i=0}^M \alpha_i K(\mathbf{x}, \mathbf{x}_i) \quad (2.19)$$

Pri čemu je  $K(\mathbf{x}, \mathbf{x}')$  (u pravilu) nelinearna, simetrična i semidefinitna jezgra koja nam definira skalarni produkt u Hilbertovom prostoru deskriptora [7]. Često korištena jezgra je dana izrazom:

$$K(x, x') = e^{-\gamma \|\mathbf{x} - \mathbf{x}'\|^2}. \quad (2.20)$$

Prebacivanjem u drugi oblik dobivamo:

$$K(x, x') = e^{-\gamma \|\mathbf{x}\|^2} e^{-\gamma \|\mathbf{x}'\|^2} e^{-2\gamma \langle \mathbf{x}, \mathbf{x}' \rangle}, \quad (2.21)$$

gdje je  $\langle \cdot | \cdot \rangle$  skalarni produkt dvaju vektora, a  $\gamma$  parametar koji definira širinu. Razlog za korištenje ovakve jezgre je očigledan kada se zadnji faktor razvije u Taylorov red:

$$e^{-2\gamma \langle \mathbf{x}, \mathbf{x}' \rangle} = -2\gamma \sum_{d=0}^{\infty} \frac{1}{d!} \langle \mathbf{x}, \mathbf{x}' \rangle^d. \quad (2.22)$$

Imamo beskonačnu težinsku sumu polinomnih jezgri i ona nam omogućuje traženje ovisnosti u beskonačnodimenzionalnom prostoru [7]. Pri tome treba biti pažljiv jer zbog toga naš model ima jako visok kapacitet i lako se dogodi preprilagođenje. U tu svrhu se podacima dodaje smetnja  $\epsilon$ . Sada nam je potrebna još jedna pretpostavka, a ta je da su podaci izvučeni iz multivarijatne normalne distribucije te da je smetnja, također normalno raspodijeljena. Uz te pretpostavke, moguće je odgovoriti na pitanje koliko je vjerojatno da je vrijednost energije  $y = y_*$ , za dani vektor značajki  $x_*$ , uz viđene podatke  $\mathbf{y}$ .

$$P(y_*|\mathbf{y}) \sim \mathcal{N}(0, \Sigma(y_*, \mathbf{y})), \quad (2.23)$$

gdje je  $P(a|b)$  vjerojatnost događaja  $a$  uvjetna na događaj  $b$ , a  $\mathcal{N}(\mu, \Sigma)$  višedimenzionalna normalna razdioba sa srednjom vrijednosti  $\mu$  i matricom kovarijance  $\Sigma$ . Ovdje je matrica kovarijance dana izrazom:

$$\Sigma(y_*, \mathbf{y}) = \begin{bmatrix} \mathbf{K} + \lambda \mathbf{I} & \mathbf{K}_*^T \\ \mathbf{K}_* & K(\mathbf{x}_*, \mathbf{x}_*) \end{bmatrix}. \quad (2.24)$$

Pri čemu je  $\mathbf{K}$  matrica dimenzije  $M \times M$  koja definira jezgru  $K_{ij} = K(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j)$ ,  $\mathbf{K}_*$  vektor dimenzije  $M$   $[K(\mathbf{x}_*, \mathbf{x}_0), \dots, K(\mathbf{x}_*, \mathbf{x}_M)]$ ,  $\mathbf{I}$  jedinična matrica dimenzije  $M$ , a  $\lambda$  parametar koji određuje smetnju [2]. Slijede izrazi za srednju vrijednost i varijancu od  $y_*$ :

$$\bar{y}_* = \mathbf{K}_*(\mathbf{K} + \lambda \mathbf{I})^{-1}\mathbf{y} \quad (2.25)$$

$$var(y_*) = K(\mathbf{x}_*, \mathbf{x}_*) - \mathbf{K}_*(\mathbf{K} + \lambda \mathbf{I})^{-1}\mathbf{K}_*^T. \quad (2.26)$$

Koeficijenti  $[\alpha_1, \dots, \alpha_n]$ , koje ćemo kompaktno označiti s  $\mathbf{a}$ , dobivaju se rješavanjem sustava jednadžbi:

$$\mathbf{a} = (\mathbf{K} + \lambda \mathbf{I})^{-1}\mathbf{y}. \quad (2.27)$$

Time se problem sveo na invertiranje matrice  $\mathbf{K} + \lambda \mathbf{I}$ , što nije praktično raditi egzaktno za velike skupove podataka jer dimenzija matrice ovisi o broju atoma  $M$ , a složenost operacije invertiranja matrice dimenzija  $M$  je  $\mathcal{O}(M^3)$  [2]. Alternativno, moguće je provesti optimizaciju temeljenu na gradijentu koja je složenosti  $\mathcal{O}(M^2)$  ili aproksimirati spektar matrice s nekoliko vektora čije su svojstvene vrijednosti značajno veće od ostalih [2].

### 2.2.1 Gausijanski aproksimirani potencijali

Gausijanski aproksimirani potencijali su metoda koja je u prvotnoj namjeni razvijena za proučavanje svojstava kristala. Linearno se skalira veličinom sustava i podržava periodičke rubne uvjete [2]. Prvo se sustav prebaci u okruženja centrirana oko atoma i zatim se energija može izračunati kao doprinos svih atoma posebno:

$$E = \sum_{i=0}^N E_i(\{\mathbf{r}_{ij}\}_{j \in [1, \dots, N]}), \quad (2.28)$$

gdje je  $\mathbf{r}_{ij} = \|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j\|$  udaljenost među atomima [2]. Primjenjuje se glatka funkcija koja "reže" atomske udaljenosti i time osigurava lokalnost doprinosa  $E_i$  te sprječava prekid funkcije prilikom ulaska ili izlaska atoma iz polumjera "rezanja" [2]. Jezgru možemo zapisati u obliku:

$$K(\mathbf{x}, \mathbf{x}') = \sum_{i=0}^N \sum_{j=0}^{N'} K_{local}(x_i, x'_j). \quad (2.29)$$

Gore navedena jezgra odabrana je tako da dobro opisuje sličnosti atomskih okruženja sustava  $\mathbf{x}$  s  $N$  atoma i  $\mathbf{x}'$  s  $N'$  atoma. Ovime model uspijeva, unatoč nedostatku podataka energijskih doprinosa po atomu, naučiti dekompoziciju energije na lokalne doprinose od atoma preko učenja ukupne energije sustava [2]. Deskriptori koji se koriste za ovu metodu su:

- projiciranje koordinata u  $4D$  hipersferu. Nakon toga se razvojem u Wignerove funkcije ( $4D$  kugline funkcije) postiže rotacijska invarijantnost
- SOAP (vidi 2.1.3).

### 2.2.2 (Simetrijsko) Učenje u domeni gradijenta

Učenje u domeni gradijenta je metoda koja se zasniva na predviđanju sila umjesto energije - time postizemo da jezgra ima više koeficijenata jer po atomu imamo 3 komponente sile, u odnosu na jednu energiju cijelog sustava [2].

Kako bi se osiguralo očuvanje energije, sile se ne računaju izravno, nego neizravno preko energije. Pri čemu energija ulazi u model kao skrivena varijabla (nju ne učimo), iz čijeg se gradijenta dobivaju sile. U tu svrhu se jednadžba 2.27 promijeni

na način da se matricu kovarijance konstruira hesijanom jezgri:

$$\mathbf{a} = (\mathbf{K}_{H(K)} + \lambda \mathbf{I})^{-1} \mathbf{y}, \quad (2.30)$$

gdje je hesijan funkcije  $f(x_1, \dots, x_n)$  definiran s  $H(f)_{ij} = \frac{\partial^2 f}{\partial x_i \partial x_j}$ ,  $\mathbf{y}$  je vektor koji sadrži sile na atome, a  $K$  jezgra čije se derivacije dovoljno dobro ponašaju. Dobro je primijetiti da je  $\mathbf{a}$  sada matrica, a ne vektor. Ploha potencijalne energije se zatim konstruira integracijom sila, odnosno:

$$E(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^M \sum_{j=1}^{3N} \alpha_{ij} \frac{\partial}{\partial x_j} K(\mathbf{x}, \mathbf{x}_i), \quad (2.31)$$

gdje je  $M$  broj molekula, a  $N$  broj atoma pojedine molekule. Kako se za deskriptore koriste udaljenosti među atomima, ova metoda u sebi nema ugrađenu permutacijsku invarijantnost. Taj se problem rješava slično kao kod Coulombove matrice ili metodama iz teorije grafova i tada govorimo o simetrijskom učenju u domeni gradijenta [19].

## 2.3 Duboko učenje

### 2.3.1 Unaprijedna potpuno-povezana umjetna neuronska mreža

Neuronske mreže su modeli koji preslikavaju ulazni vektor značajki  $\mathbf{x} \in \mathbf{R}^n$  u izlaznu ciljanu veličinu koja općenito može biti vektor  $\mathbf{y} \in \mathbf{R}^m$ , ali u našem slučaju je skalar jer predviđamo energiju [2, 6]. Pri tome koriste niz linearnih i nelinearnih preslikavanja:

$$y \approx f^{L-1}(f^{L-2}(\dots(f^1(\mathbf{x}))), \quad (2.32)$$

gdje je  $L$  broj slojeva neuronske mreže. Općenito preslikavanje  $f^L : \mathbf{R}^{d(L)} \rightarrow \mathbf{R}^{d(L+1)}$  iz sloja  $L$  u sloj  $L + 1$  dano je s:

$$\mathbf{x}^{L+1} = f^L(\mathbf{x}^L) = \sigma(\mathbf{W}^L \mathbf{x}^L + \mathbf{b}^L) \quad (2.33)$$

gdje je  $d(L)$  broj dimenzija sloja  $L$  (vidjet ćemo da broj neurona u sloju odgovara dimenzionalnosti sloja),  $\mathbf{W}^L$  matrica dimenzije  $d(L+1) \times d(L)$ ,  $\mathbf{b}$  vektor pristranosti dimenzije  $d(L+1)$  koji pomiče vrijednosti neurona sloja  $L + 1$ , a  $\sigma(\mathbf{x}) = [\sigma(x_0), \dots, \sigma(x_n)]$

linearna ili nelinearna aktivacijska funkcija koja djeluje na svaku komponentu vektora zasebno [7]. Neuronske mreže je moguće prikazati kao graf u kojem su vrhovi neuroni, a bridovi označavaju poveznice između neurona različitih slojeva (vidi sliku 2.4). Takva struktura podsjeća na način funkcioniranja neurona u mozgu, stoga su neuronske mreže dobile ime koje imaju. Kod unaprijednih neuronskih mreža niti jedan neuron se ne aktivira više od jednom (kažemo da graf nema ciklusa), dok potpuna-povezanost ukazuje na to da su svi neuroni jednog sloja povezani sa svim neuronima sljedećeg sloja (što smo postigli matricama). Parametri unaprijedne potpuno-povezane neuronske mreže upravo su težine matrica  $\mathbf{W}^L$  kao i pristranosti  $\mathbf{b}^L$  te je njihov broj jednak:

$$p = \sum_{l=1}^{L-1} (d(l) + 1) \cdot d(l + 1), \quad (2.34)$$

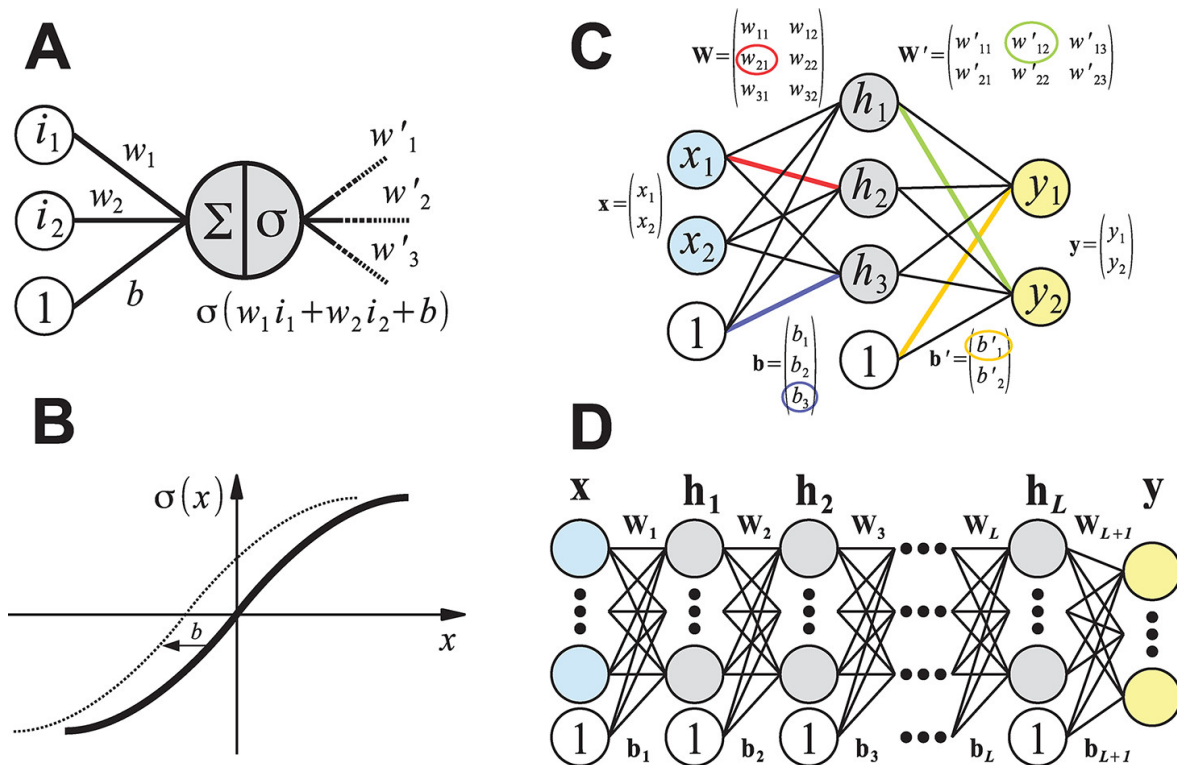
gdje je  $L$  broj slojeva neuronske mreže. Prvi sloj neuronske mreže se zove ulazni sloj, zadnji sloj je izlazni, dok su središnji slojevi skriveni slojevi. Pod pojmom duboke neuronske mreže podrazumijeva se da ona ima više od jednog skrivenog sloja. Raspored i veze među neuronima čine arhitekturu neuronske mreže.

U praksi se koriste brojne aktivacijske funkcije kao što su uspravljena linearna (engl. rectified linear), tangens hiperbolni i eksponencijalna aktivacijska funkcija. Za referencu, uspravljena linearna funkcija ima oblik:

$$ReLU(x) = \begin{cases} x & \text{za } x \geq 0 \\ 0 & \text{inače.} \end{cases} \quad (2.35)$$

Glavna razlika među aktivacijskim funkcijama je u ponašanju njihovih derivacija i posljedično u njihovom utjecaju na proces treniranja modela [6]. Shematski prikaz neuronske mreže i svih relevantnih koncepata nalazi se na slici 2.4.





Slika 2.4: Shematski prikaz arhitekture neuronske mreže i relevantnih koncepata. (A) Za pojedinačni neuron se ulazne vrijednosti  $i_k$  množe odgovarajućim težinama  $w_k$ . Pristranost  $b$  možemo zamisliti kao dodatnu težinu koja množi ulaz iznosa 1. Umnošci težina i ulaznih vrijednosti se zbroje te na dobiveni zbroj djeluje funkcija aktivacije  $\sigma(x)$ . Nakon toga se ta vrijednost može koristiti kao ulaz u proizvoljan broj neurona. (B) Prikaz neke aktivacijske funkcije. Izbor aktivacijske funkcije utječe na treniranje modela, a popularni odabiri su:  $th(x)$ ,  $ReLU(x)$ ,  $\ln(1 + e^x)$ . Vidimo kako pristranost  $b$  pomiče aktivacijsku funkciju duž  $x$  osi. (C) Prikaz potpuno povezane unaprijedne neuronske mreže s jednim skrivenim slojem. Imamo 2 ulazna neurona  $x$ , njima se "pridružuje" 1 te se linearnim preslikavanjem  $\mathbf{W}$  dobiveni vektor prebacuje u središnji sloj  $h$  sa 3 neurona. Vrijednosti se pomiču za pristranost  $b$  te se na ukupnu vrijednost djeluje aktivacijskom funkcijom. Nakon toga se analognom procedurom preslikavaju vrijednosti u izlazni vektor  $y$  koji ima 2 neurona. (D) Prikaz potpuno povezane unaprijedne neuronske mreže sa  $L$  skrivenih slojeva. Preuzeto iz [2].

### 2.3.2 Optimizacija parametra

Iz uvoda se dalo naslutiti da moderni algoritmi strojnog učenja nekako koriste gradijent funkcije troška za učenje. Pretpostavimo da imamo plohu funkcije troška koja

je, zasad, diferencijabilna i konveksna, definiranu s  $f(\mathbf{w})$ , gdje su  $\mathbf{w}$  parametri modela [7]. Tada je učenje putem gradijenta ništa drugo nego traženje optimuma te plohe gibanjem u smjeru suprotnom od gradijenta funkcije troška [7, 8].

$$\mathbf{w}^{t+1} = \mathbf{w}^t - \eta \nabla f(\mathbf{w}^t) \quad (2.36)$$

Ovdje je  $\eta$  stopa učenja, a  $t$  korak. Za konačne parametre modela u praksi se uzima srednja vrijednost parametara kroz  $T$  iteracija. Ovo je najjednostavnija inačica učenja putem gradijenta. Očiti nedostatak ove metode je mogućnost da model zapne u lokalnom minimumu [7, 8]. Moguće je poopćiti ovu metodu na funkcije koje nisu diferencijabilne uvođenjem podgradijenta. Podgradijent je svaki vektor  $\mathbf{v}$  koji zadovoljava nejednakost:

$$f(\mathbf{u}) \geq f(\mathbf{w}) + \langle \mathbf{u} - \mathbf{w} | \mathbf{v} \rangle. \quad (2.37)$$

Postojanje vektora  $\mathbf{u}$  je osigurano pretpostavkom konveksnosti funkcije  $f(\mathbf{w})$ . Skup svih vektora  $\mathbf{v}$  naziva se diferencijalni skup i označava se s  $\partial f(\mathbf{w})$  [7]. Osim generalizacije na nediferencijabilne plohe za brojne probleme je potrebno odustati i od konveksnosti (barem globalne). U tu svrhu se više ne zahtjeva determinističko pomicanje težina suprotno od smjera gradijenta u pojedinoj iteraciji [6]. Jedino što se zahtjeva je da je očekivana vrijednost pomaka (tijekom jedne epohe) usmjerena suprotno od smjera gradijenta ili općenitije subgradijenta. Na tom principu funkcionira stohastički gradijentni spust (SGD) [6, 8]. Sljedeći problem koji se nameće je činjenica da je u dosadašnjim razmatranjima stopa učenja  $\eta$  konstanta na sve parametre. Ukoliko je stopa učenja previsoka, model neće moći pronaći optimum jer će ga "preskakati". S druge strane, preniska stopa učenja rezultira jako sporim i skupim učenjem. Očito je da je potrebno pronaći način na koji se stopa učenja pojedinog parametra adaptira tijekom samog učenja [6]. Tako je nastao AdaGrad, optimizacijski algoritam u kojem se stopa učenja adaptivno mijenja u ovisnosti o brzini učenja tj. o iznosima gradijenata prošlih koraka učenja:

$$\eta \rightarrow \eta / (\epsilon + \sqrt{s}), \quad (2.38)$$

gdje je  $s$  suma iznosa svih gradijenata iz prošlih iteracija, a  $\epsilon$  mala vrijednost koja sprječava dijeljenje nulom. Problem koji se javlja kod prethodnog pristupa je mono-

tono trnjenje stope učenja [6]. Želja je da algoritam zaboravi "daleku prošlost" i da promjena stope učenja ovisi više o recentnijim iteracijama. Tako je nastao RMSProp algoritam u kojem se varijabla  $s$  mijenja preko formule:

$$s^{t+1} = (s^t \cdot \rho) + (|\nabla(w^t)|^2 \cdot (1 - \rho)). \quad (2.39)$$

Ovdje je uveden parametar  $\rho$  koji regulira koliko algoritam "pamti" prošle korake [6]. Daljnja poboljšanja bi uključivala i derivacije višeg reda. Optimizator koji kombinira eksponencijalno pomicali prosjek (engl. exponential moving average) iznosa gradijenta i hesijana zove se Adam [6]. Parametri koji reguliraju udio prvih i drugih derivacija u regulaciji stope učenja se u pravilu označavaju s  $\beta_1$  i  $\beta_2$  redom. Konačno, moguće je spojiti optimaciju neuronske mreže s regularizacijom [6]. Naime, moguće je regulirati kapacitet neuronske mreže na način da joj se oteža korištenje visokih parametara [8]. Takva regularizacija je poželjna jer ona ograničava kapacitet modela i time smanjuje vjerojatnost od preprilagođenja [8]. U tu svrhu se adaptaciji stope učenja doda još jedan član koji je proporcionalan iznosu parametra. Algoritam u koji je ovo ugrađeno zove se AdamW i spada u najmodernije optimacijske algoritme koji postoje [6].

### 2.3.3 Algoritam propagacije unatrag

Učenje neuronskih mreža se dugo vremena smatralo nepremostivim problemom zbog toga što je računanje gradijenta za sve parametre neuronske mreže izuzetno računalno skupo [8]. Međutim, unaprijeđenjem procesorske moći računala kao i pametnim načinima korištenja strukture neuronske mreže, (neuronske mreže se mogu prikazati kao graf) učenje dubokih modela postala je realnost. Algoritam propagacije unatrag je u suštini primjena ulančanog pravila deriviranja funkcija više varijabli. Kako bismo to vidjeli, potrebno je uvesti korisnu notaciju [8]:

- neka neuronska mreža ima  $L$  slojeva sa indeksima  $l = 1, 2, \dots, L$
- neka  $w_{jk}^l$  označava težinu sloja koji povezuje  $k$ -ti neuron u sloju  $l - 1$  s  $j$ -tim neuronom u sloju  $l$ , pristranost  $j$ -tog neurona u  $l$ -tom sloju je označena s  $b_j^l$
- neka je aktivacija  $i$ -tog neurona u  $l$ -tom sloju je  $a_i^l$

- evidentno je da je aktivacija  $j$ -tog neurona u  $l$ -tom sloju dana s  $a_j^l = \sigma(\sum_k w_{jk}^l a_k^{l-1} + b_j^l) = \sigma(z_j^l)$ ,

gdje je  $\sigma(x)$  neka aktivacijska funkcija. Funkcija troška ovisi samo o aktivaciji u izlaznom sloju, također ona indirektno ovisi i o aktivacijama svih prethodnih slojeva. Definirajmo trošak u  $L$ -tom sloju u odnosu na ulaz  $z_j^L$  :

$$\Delta_j^L = \frac{\partial E}{\partial z_j^L}. \quad (2.40)$$

Slično, možemo definirati trošak neurona  $j$  u sloju  $l$  kao derivaciju funkcije troška po težinama tog sloja :

$$\Delta_j^l = \frac{\partial E}{\partial z_j^l} = \frac{\partial E}{\partial a_j^l} \cdot \sigma'(z_j^l). \quad (2.41)$$

Ovdje  $\sigma'(x)$  označava derivaciju nelinearne funkcije po varijabli  $x$ . Primijetimo da je funkciju troška moguće prebaciti u oblik u kojem ovisi o pristranosti umjesto težini (ovdje je po srijedi lančano pravilo deriviranja):

$$\Delta_j^l = \frac{\partial E}{\partial z_j^l} = \frac{\partial E}{\partial b_j^l} \frac{\partial b_j^l}{\partial z_j^l} = \frac{\partial E}{\partial b_j^l}. \quad (2.42)$$

Ovdje je korištena činjenica  $\frac{\partial b_j^l}{\partial z_j^l} = 1$  što slijedi iz definicije. Preostalo je izvesti još dvije jednadžbe. Obje koriste ulančano deriviranje i činjenicu da trošak neurona u  $l$ -tom sloju ovisi isključivo o aktivacijama u  $l + 1$ -om sloju.

$$\Delta_j^l = \frac{\partial E}{\partial z_j^l} = \sum_k \frac{\partial E}{\partial z_k^{l+1}} \frac{\partial z_k^{l+1}}{\partial z_j^l} = \sum_k \Delta_k^{l+1} \frac{\partial z_k^{l+1}}{\partial z_j^l} = \left( \sum_k \Delta_k^{l+1} w_{kj}^{l+1} \right) \sigma'(z_j^l) \quad (2.43)$$

Konačno, zadnju jednadžbu dobivamo deriviranjem funkcije troška po težini:

$$\frac{\partial E}{\partial w_{jk}^l} = \frac{\partial E}{\partial z_j^l} \frac{\partial z_j^l}{\partial w_{jk}^l} = \Delta_j^l a_k^{l-1}. \quad (2.44)$$

Zajedno ove jednadžbe mogu biti iskorištene da se efikasno izračuna gradijent u odnosu na sve težine. Sada ćemo navesti korake algoritma propagacije unatrag:

1. izračunaj aktivacije u prvom sloju  $a_j^1$ ,
2. iskoristi činjenicu da su slojevi u potpunosti povezani i izračunaj aktivacije i težine u svim slojevima  $a^l$  i  $z^l$ ,

3. izračunaj iznos funkcije troška izlaznog sloja iz 2.41,
4. izračunaj  $\Delta_j^l$  za sve slojeve propagacijom unatrag 2.43,
5. izračunaj gradijente za sve pristranosti 2.43 i težine 2.44.

Sada vidimo zašto se ovaj algoritam zove algoritam propagacije unatrag. Koristi se arhitektura mreže da se u jednom prolasku unaprijed i unatrag kroz mrežu odredi funkciju troška i svi gradijenti [8]. Bitno je napomenuti da ova metoda nije bez problema. Uobičajen problem koji se javlja je problem iščezavajućeg ili eksplodirajućeg gradijenta [8]. Naime, moguće je da prilikom propagacije unatrag  $\Delta^l$  eksponencijalno naraste ili eksponencijalno utrne kako se mijenja dubina  $l$ . To je posljedica toga da je  $w\sigma$  približno konstantan za sve slojeve [8].

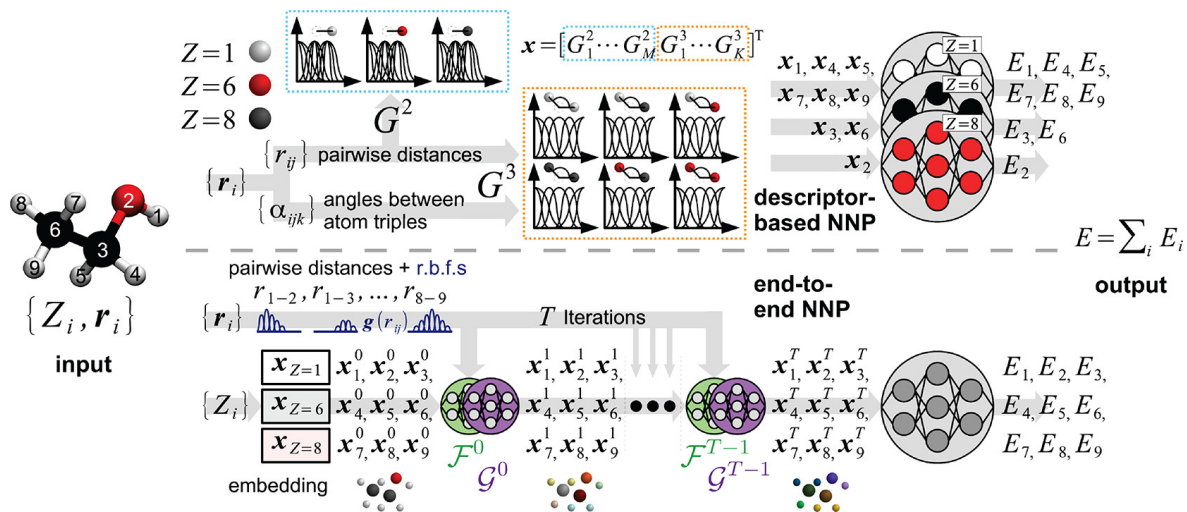
#### 2.3.4 Neuronske mreže bazirane na deskriptorima

U ovoj metodi se koriste pogodni deskriptori koji ugrade fizikalne simetrije u sustav te se nakon toga zbroje svi energijski doprinosi svih atoma. Nedostatak ovog pristupa je taj što se ne mogu tretirati dalekosežne interakcije kao što je dipol-dipol interakcija. Obično se jedna neuronska mreža koristi za pojedinu vrstu atoma [2].

#### 2.3.5 Neuronske mreže "od kraja do kraja"

Temeljna razlika ove metode u odnosu na prethodnu je što se deskriptori ne zadaju apriori nego se oni nauče dubokim učenjem. Potencijalna prednost ove metode je da zaobilazi mogućnost lošeg izbora deskriptora što bi rezultiralo jako lošim učenjem. U ovoj metodi se, također, ukupna energija dobije zbrajanjem doprinosa svih atoma [2].

Posebna inačica ove metode su duboke tenzorske neuronske mreže pri kojoj se pogodni deskriptori uče na temelju susjednih atoma. Metoda je analogna obradi prirodnog jezika pri kojoj se neuronska mreža uči tražiti obrasce među susjednim riječima [2, 4]. Na slici 2.5 nalazi se shematski prikaz obju metoda baziranih na neuronskim mrežama.



Slika 2.5: Pregled metoda baziranih na neuronskim mrežama. U gornjem dijelu je shema metoda baziranih na deskriptorima, a u donjem dijelu su neuronske mreže "od kraja do kraja". U oba slučaja krećemo s podacima koji sadrže atomske vrste atoma i njihove položaje te pripadajuće energije. U metodi baziranoj na deskriptorima ti podaci se koriste da se odrede udaljenosti među atomima, kao i kutovi koji se koriste za računanje  $G^2$  i  $G^3$  doprinosa deskriptorima. Kod neuronskih mreža "od kraja do kraja" se u početnoj fazi uči reprezentacija podataka. Nakon  $T$  iteracija dobiveni se deskriptori koriste za učenje predviđanja energija. Preuzeto iz [2].

## 2.4 Odabir podataka

U području podatkovne znanosti i strojnog učenja puno je resursa utrošeno i pažnje posvećeno najnovijim modelima kao i načinima treniranja istih, no pri tome se ne smije podcijeniti važnost kvalitete podataka [13]. Naime, korištenje i najboljeg modela na lošim podacima rezultiralo bi jako lošom izvedbom [6, 13]. Iako se ovaj problem proteže kroz sve sfere strojnog učenja, kod strojnog učenja interatomskih energija ovaj problem je specifičan [13]. Izvor specifičnosti leži u tome da je, u principu, moguće konstruirati savršeno točne podatke koristeći najmodernije numeričke metode. Nadalje, postoji neprebrojivo beskonačno mogućih konformacija za pojedinu konfiguraciju, a broj mogućih konformacija raste brže nego eksponencijalno dodavanjem novih vrsta atoma [2]. Kako je precizan numerički račun za pojedinu konformaciju dosta računalno skup, potrebno je pažljivo osmisлити strategiju prikupljanja podataka. Uz to treba biti pažljiv da distribucija podataka bude ravnomjerna

kako bi se pristranost modela svela na minimum [13].

### 2.4.1 Uzorkovanje normalnim modovima

Uzorkovanje normalnim modovima (engl. normal mode sampling) je metoda prikupljanja podataka koja za cilj ima efikasno i nepristrano uzorkovati konformacije molekula koje se javljaju uslijed termodinamičkih fluktuacija [20]. Poznato je da molekula s  $N_a$  atoma ima  $N_f = 3N_a - 6$  (za nelinearne molekule) ili  $N_f = 3N_a - 5$  (za linearne molekule) vibracijskih stupnjeva slobode. Neka je  $Q = \{q_1, q_2, \dots, q_{N_f}\}$  skup normalnih koordinata vibracija neke molekule. Uz njih je potrebno odrediti i pripadajući skup konstanti sila  $K = \{K_1, K_2, \dots, K_{N_f}\}$ . Nakon toga se generira niz (pseudo)slučajnih brojeva  $c_i$  takvih da  $\sum_i^{N_f} c_i \in [0, 1]$ . Zatim se za određenu temperaturu  $T$  može odrediti pomak pojedine normalne koordinate [20]:

$$R_i = \pm \sqrt{\frac{3c_i N_a k_b T}{K_i}}, \quad (2.45)$$

gdje je  $k_b$  Boltzmannova konstanta. Ovdje se vidi da je interpretacija koeficijenata  $c_i$  udio energije pojedinog normalnog moda u ukupnoj energiji molekule. Predznak u gornjem izrazu je odabran nasumično iz Bernoullijeve razdiobe (uz  $p = 0.5$ ) kako bi se osiguralo ravnomjerno uzorkovanje obiju strana harmoničkog potencijala. Naposljetku se skaliraju normalne koordinate  $q_i \rightarrow R_i q_i$  i odredi se energija takvog sustava. Odabir temperature  $T$  ovisi o specifičnoj primjeni treniranog modela i valja napomenuti da je ovu metodu najbolje koristiti ako skup podataka sadrži puno različitih molekula kako bi se osigurala pokrivenost što većeg broja različitih interakcija [20].

### 2.4.2 Odabir uzoraka upitom komisiji

Odabir uzoraka upitom komisiji (engl. sample selection via Query by Committee) je metoda koja ima za cilj proširiti skup podataka na temelju kriterija koji je definiran suglasnošću različitih modela (iste vrste) u predviđanju energije za neku strukturu [20]. Naime, ako je diskrepancija velika između predviđanja energije različitih instanci istog modela, tada je očito da je model nepouzdan za predviđanje energije dane konformacije i da bi ju bilo dobro dodati u postojeći skup podataka. Na taj način je moguće *a priori* odrediti koje podatke je potrebno dodati u skup podataka. Definira se parametar  $\rho$  koji određuje vrijednost varijanci predviđanja energija mo-

dela normiranih s obzirom na broj atoma na temelju koje se radi proširenje skupa podataka [20].

### **2.4.3 Uzorkovanje aktivnim učenjem**

Ideja iza aktivnog učenja (engl. active learning) je odabrati minimalan podskup skupa podataka koji bi rezultirao dovoljno dobrom generalizabilnosti [20]. Kreće se od cijelog skupa podataka i uzima se mali udio podataka (oko 2%) na kojima se trenira model. Nakon toga model se testira na ostatku podataka te se odabere mali podskup podataka na kojem je pokazao najlošije rezultate koji se doda skupu podataka za treniranje, dok se dio podataka na kojem je model imao dobru izvedbu ukloni. Ovaj postupak se ponavlja iterativno dok nije postignuto stanje u kojem je udio podataka na kojima model loše radi ispod određenog praga (oko 5%) [20].



## 3 Metoda

### 3.1 Podaci

#### 3.1.1 Izvor

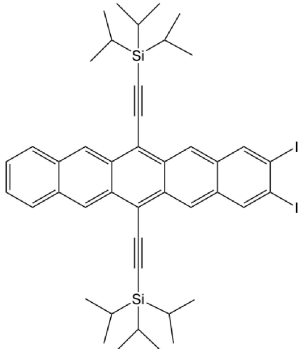
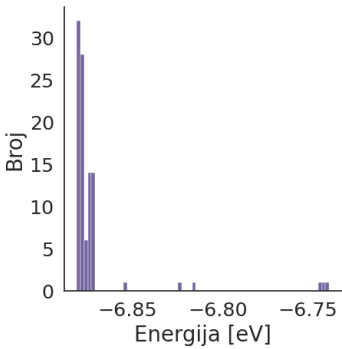
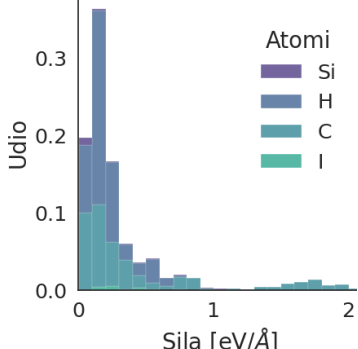
Skup podataka sadržava kristalne strukture 5 različitih molekulskih kristala koji su dio sedmog CCDC slijepog testa predviđanja kristalne strukture [12]. CCDC slijepi testovi predviđanja kristalne strukture provode se od 1999. godine i imaju za cilj razvoj metoda predviđanja kristalne strukture molekulskih kristala. Poboljšanje predviđanja kristalne strukture značajno bi poboljšalo razvoj lijekova i novih materijala. Test se provodi na način da se za ciljane molekulske kristale eksperimentalno odredi struktura, a natjecatelji dobiju samo informaciju o 2D kemijskoj strukturi molekula koje tvore kristal. Predviđanje kristalne strukture se obično provodi u nekoliko koraka koji se mogu podijeliti na stvaranje mogućih kristalnih konformacija te njihovo rangiranje. Rangiranje se provodi tako da se za određen skup konformacija odrede njihove slobodne energije i gustoće pakiranja (engl. packing density) te se na temelju tih podataka bira najvjerojatnija konformacija koja će se realizirati. Kako predviđanje kristalne strukture ovisi o izračunu slobodne energije strukture, u ovom radu smo napravili strojno naučeni model koji može računati energiju strukture i sile na atome samo na temelju informacije o položaju atoma u kristalu. U svrhu dobivanja baze na kojoj će se učiti, napravljeni su precizni DFT izračuni za različite kristalne konformacije iz CCDC skupa [12] te je sastavljen skup podataka koji u sebi sadrži: vrste atoma, položaje atoma, potencijalnu energiju sustava te sile na pojedine atome.

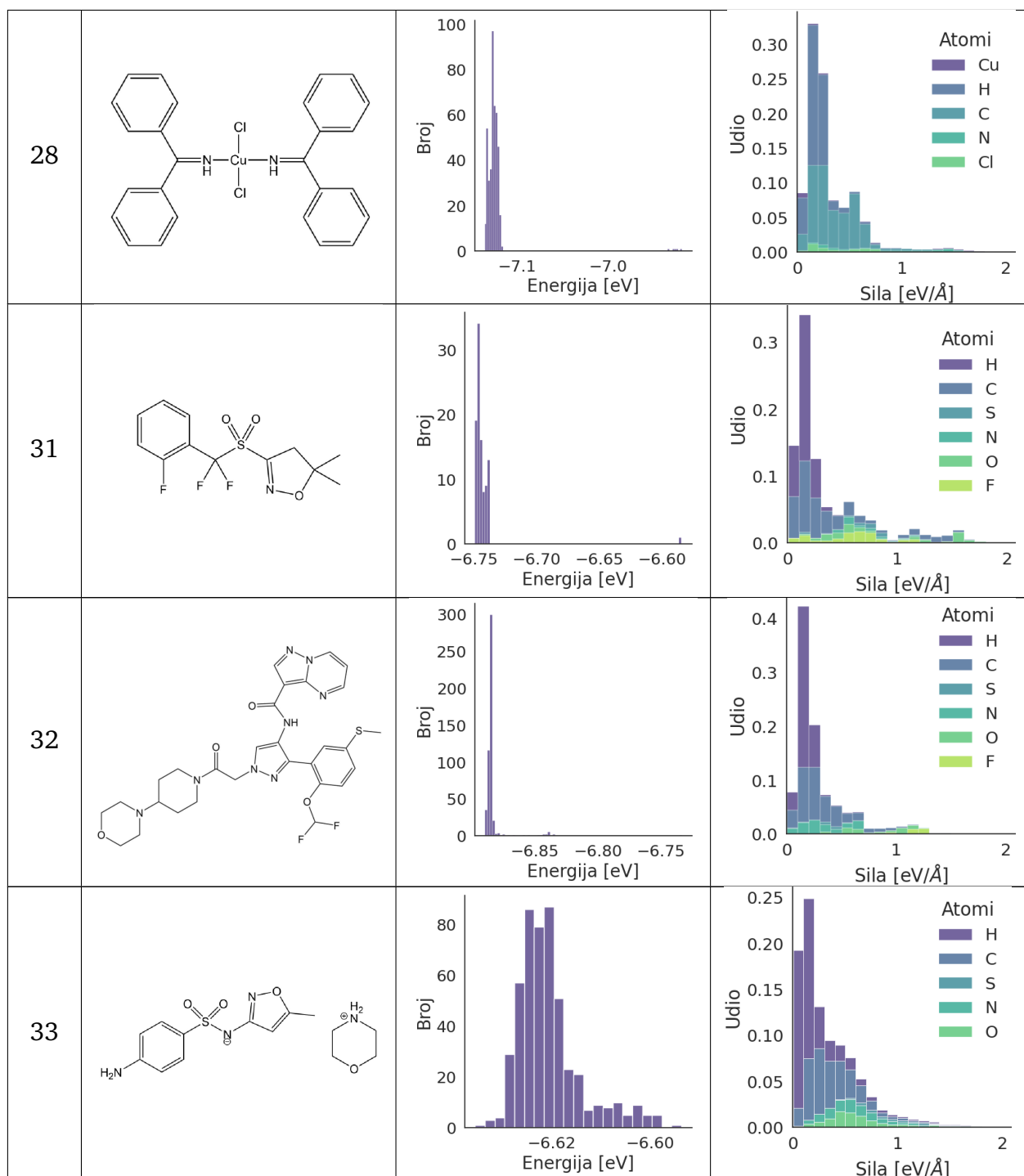
DFT izračuni su napravljeni u programskom paketu VASP (Vienna Ab initio Simulation Package) [21] koji koristi bazu ravnih valova. Uzeti su ravni valovi  $\vec{G}$  čija je ekvivalentna kinetička energija  $\hbar^2|\vec{G}|^2/2m$  manja od 440 eV. Najveća udaljenost točaka kojom je uzorkovana prva Brillouinove zona je 0.2 Å. Za funkcional izmjene i korelacije korišten je R2SCAN, koji spada u metaGGA funkcionalne, a pokazuje izvrsnu točnost za ovakve sustave [22, 23]. DFT izračuni nisu dio ovog rada, već su podaci o tim izračunima osigurani od strane voditelja rada, dr. sc. Ivora Lončarića.

### 3.1.2 Analiza podataka

Dobra je praksa napraviti temeljitu deskriptivnu i vizualnu analizu podataka. Time se smanjuje vjerojatnost pojavljivanja grubih grešaka u podacima [13]. Podaci su bili dostupni za pet različitih struktura (metal-)organskih kristala. Za svaku strukturu bilo je dostupno od 100 do 500 različitih konformacija kristalnog uređenja, a za svaku pojedinu konformaciju su postojali podaci o koordinatama svih atoma kao i sila na na svaki atom te ukupne potencijalne energije sustava. Strukture i pripadajuće distribucije su prikazane u tablici 3.1. Kao što vidimo rasponi energija za pojedini materijal su reda veličine 0.15 eV po atomu te su raspoređene u grupe u kojima je raspon energija reda veličine 0.05 eV. Iznimka je struktura 33 za koju su sve energije relativno blizu. Postojanje grupa je posljedica rada algoritma za generiranje konformacija. Iznosi sila na pojedine atome uglavnom su u rasponu 0-2 eV/Å iako postoje i sile koje dosežu i do 17 eV/Å, no njihov broj je jako malen pa ne bi mogao biti prikazan u tablici 3.1.

Tablica 3.1: Analiza podataka. Dostupni su podaci za 5 različitih struktura molekulskih kristala. Prvi stupac označava redni broj kristala te će se tim rednim brojem odnositi na danu strukturu u daljnjem tekstu. Drugi stupac sadrži strukture molekula koje tvore kristal, dok treći i četvrti stupac sadrže distribuciju energija i apsolutnih vrijednosti sila na atome za dane strukture. Energije su normirane na ukupan broj atoma te je mjerna jedinica za energiju eV, dok su sile izražene u eV/Å.

Broj	Struktura	Energija	Sile
27			



### 3.2 Model

Za bazni model korišten je ANI2x model koji je naučen na ANI2 skupu podataka [11]. ANI2 skup podataka je ekstenzija ANI1 skupa podataka [24] na molekule koje sadrže sumpor, klor i fluor. ANI1 skup podataka sadrži nešto manje od 25 milijuna vanravnotežnih molekula koje uz vodik sadrže do 8 teških atoma (ugljik, dušik, kisik). Nakon što su odabrane konfiguracije, uzorkovanjem normalnim modovima su određene

konformacije molekula na kojima su izvršeni precizni DFT izračuni. Za uzorkovanje normalnim modovima korištene su visoke temperature ( $> 450K$ ) te je time postignuta jako dobra pokrivenost kemijskog prostora [24].

ANI2x pripada skupini modela baziranih na neuronskim mrežama i deskriptorima [11]. Za deskriptore koristi visoko modificiranu verziju simetrijske funkcije Behlmera i Parrinella [24]. Ukupna energija sustava dobije se zbrajanjem doprinosa od svakog pojedinačnog atoma, a za svaki atom se koristi ansambl od 8 mreža kako bi se povećala preciznost regresije [8,24]. Model je odabran iz razloga što bi se lokalna svojstva koja je naučio model na ANI2 skupu podataka mogla iskoristiti na podacima korištenim u ovom radu uz dodatak relativno malog broja novih podataka. Postoji problem što je funkcional izmjene i korelacije koji je korišten u ANI2 drugačiji tako da energija i sile neće biti jednake niti za potpuno jednaku strukturu, ali očekujemo da će biti približno iste. Različita definicija apsolutne energije je riješena na način da se izračunala srednja energija po atomu koristeći linearnu regresiju. Dobivena je vrijednost  $E_0 = 4.75717 \text{ eV} \cdot N_a$ , gdje je  $N_a$  broj atoma pojedine konformacije, te su sve energije pomaknute za taj iznos.

Koristili smo funkciju gubitka koja u sebi sadrži doprinos od sila kao i energija:

$$L = \lambda \cdot MSE(F) + (1 - \lambda)MSE(E/N_a), \quad (3.46)$$

gdje je MSE srednja kvadratna pogreška,  $\lambda$  parametar koji regulira udio sila u ukupnoj funkciji gubitka, a energija se normirala na broj atoma  $N_a$ .

Testirali smo ANI2x model na svim strukturama iz 3.1.2, a zatim smo proveli prijenosno učenje na novim podacima i usporedili dobivene rezultate. Osim toga smo proveli opsežna ablacijska istraživanja na strukturi 32 kako bismo našli najpovoljnije hiperparametre modela za prijenosno učenje. Bitno je primijetiti da strukture 27 i 28 sadrže atome joda, silicija i bakra, a ANI2x je naučen samo na podacima za: vodik, dušik, kisik, sumpor, fluor i klor [11]. Iz tog razloga je napravljena i druga inačica prijenosnog učenja, a to je da je uzeta mreža za ugljik i korištena za atome silicija kao i mreža za klor koja je korištena za atome joda u strukturi 27. Opravdanje za to leži u činjenici da ti elementi pripadaju istoj kemijskog skupini. U strukturi 28 imamo bakar, a ANI2x nije treniran niti na jednom elementu sličnom bakru. Stoga smo za njegovu mrežu uzeli težine ANI2x modela za sumpor, umjesto alternative koja

bi uključivala nasumičnu inicijalizaciju. Razlog zašto smo se odlučili za sumpor je taj što se sumpor često nalazi u istom oksidativnom stanju, a ima veći radijus od ugljika pa će se vjerojatno bolje ponašati.

### ***3.3 Oprema i programska podrška***

Modeli su trenirani koristeći grozd od tri grafičke kartice NVIDIA A100 40GB. Grafičke kartice se koriste za treniranje modela strojnog učenja zbog svoje svoje arhitekture koja omogućuje visok stupanj paralelizacije što je poželjno jer algoritmi strojnog učenja sadrže niz matričnih operacija.

Sve funkcionalnosti su implementirane koristeći programski jezik Python3. Radi se o interpretativnom programskom jeziku visoke razine i generalne namjene.

Za baratanje atomskim podacima korištena je biblioteka ASE [25] (engl. The Atomic Simulation Environment). Navedena biblioteka omogućuje definiciju kristalne strukture kao objekta kojoj se mogu pridodati razna svojstva kao što su: položaji i vrste atoma, naboji atoma, temperatura itd. Nadalje, moguće je definirati "calculator" koji omogućuje izračun energija i sila. Osim toga, biblioteka ASE sadrži alate za vizualizaciju kristala.

Kao programska baza za duboko učenje korištena je biblioteka Pytorch. Glavna funkcionalnost Pytorcha je automatsko diferenciranje. Riječ je o funkcionalnosti koja omogućuje "besplatno" izračunavanje gradijenta uz izračunate vrijednosti funkcije. Automatsko diferenciranje počiva na činjenici da se svaka funkcija (ili operacija) može razložiti na graf primitivnih operacija za koje postoje rutine za izračun derivacija. Jednom kad je konstruiran takav graf, derivacija se lako odredi pravilom ulančanog deriviranja. Osnovni objekt u Pytorchu je tenzor. Tenzori služe za pohranu podataka kao i parametrizaciju neuronskih mreža. Moguće ih je inicijalizirati na grafičkoj kartici i tako značajno ubrzati proces treniranja modela. Modele u Pytorchu možemo zamisliti kao funkcije koje djeluju na podatke koji su u obliku tenzora. Model djelovanjem na pojedinu strukturu daje predviđanje njene energije, potom se automatskim diferenciranjem lako dobiju sile na sve atome. Automatsko diferenciranje se koristi i za propagaciju unatrag i, posljedično, optimizaciju parametara modela.

Korištena je i specijalizirana biblioteka torchani [26]. Kao što joj ime kaže, ona

omogućuje korištenje ANI modela kroz Pytorch okvir. Sadrži razne funkcionalnosti od učitavača podataka, preko funkcionalnosti za izračun deskriptora, pa sve do parametara ANI2x modela.

Kompletan kod koji je izrađen za potrebe ovog diplomskog rada kao i upute za korištenje se mogu naći na sljedećoj poveznici: <https://github.com/aparunov/TLMC>.

## 4 Rezultati i diskusija

### 4.1 Ablacijska istraživanja

Ablacijska istraživanja (lat. ablatio = odnošenje) su naziv za niz procedura u kojima se izostavljaju pojedini dijelovi modela te se njima utvrđuje koliko koja komponenta doprinosi preciznosti i/ili efikasnosti modela. Naziv je preuzet iz biologije, poglavito neuroznanosti, gdje se promatra učinak uklanjanja pojedinih organa (ili dijelova organa) na funkcioniranje organizma. Zbog uvida koje donose u razumijevanje modela, ablacijska su istraživanja neizostavan dio znanstveno-istraživačkog rada u području strojnog učenja. Moguće je proučavati izvedbu modela u ovisnosti o manipulaciji sljedećih hiperparametara:

- prijenosnog učenja i inicijalnih težina
- veličine hrpe
- raspona podataka
- funkcije gubitka.

Sva su ablacijska istraživanja provedena na podacima o strukturi 32 iz 3.1.2, a zadani su hiperparametri bili:

- udio podataka za trening u ukupnom skupu: 80%
- broj epoha: 100
- veličina hrpe: 2
- optimizator AdamW uz trnjenje težina od 0.1 i inicijalnu stopu učenja od  $10^{-4}$
- funkcija gubitka:  $0.1 \cdot \text{MSE energija} / \text{broj atoma} + 0.9 \cdot \text{MSE sila}$ .

Svi modeli su evaluirani na istom skupu podataka za testiranje koji čini 20% od ukupnog skupa podataka. Napomenimo da je prilikom ablacijskih istraživanja jedan parametar bio varijabilan, dok su svi ostali bili fiksni i navedeni gore. Metrika koju smo koristili prilikom evaluacije izvedbe modela je bila RMSE energija normiranih na broj atoma te RMSE sila. Rezultati su prikazani tablicama jer su male razlike teško vidljive na grafičkim prikazima.

### 4.1.1 Prijenosno učenje

Ideja iza prijenosnog učenja je korištenje modela treniranog na jednom skupu podataka na skupu podataka koji se razlikuje od tog prvobitnog. Postoje razne inačice, od te da se uopće ne trenira model na novim podacima, preko te da se neki slojevi zamrznu, a ostali treniraju pa sve do one u kojoj se trenira cijela mreža uz topli početak (engl. warm-start). Potencijalne prednosti prijenosnog učenja uključuju: brže treniranje zbog manjeg broja parametara kao i bolju generalizabilnost koja je posljedica učenja na prethodnim podacima.

Ovdje je proučavano ponašanje modela kroz dva različita načina prijenosnog učenja kao i modela koji je treniran ispočetka. U prvom su slučaju odmrznuti srednji slojevi dok su gornji i donji zamrznuti. Ideja iza toga je da donji slojevi uče generalne značajke te bi se, posljedično, težine tog sloja minimalno promijenile, dok je gornji sloj naučen dobro predviđati energiju iz latentnih značajki te bi se njegovom modifikacijom smanjila generalizabilnost modela [9]. U drugom su slučaju odmrznuti svi slojevi i mreža je klasično trenirana. Modelu koji je treniran ispočetka su inicijalizirane težine gausijanskim procesom sa  $\mu = 0$  i  $\sigma = 0.1$ , gdje su  $\mu$  i  $\sigma$  srednja vrijednost i standardna devijacija gausijana.

Tablica 4.2: Tablični prikaz rezultata ablacijskog istraživanja za prijenosno učenje. Može se vidjeti da modeli koji su trenirani prijenosnim učenjem pokazuju dosta bolju izvedbu, a zamrzavanje slojeva nije rezultiralo velikim gubitkom preciznosti.

vrsta	RMSE sile [eV/Å]	RMSE energija [eV]
Treniranje ispočetka	0.27907	0.00295
ANI2x	0.42062	0.25930
Sve odmrznuto	0.06730	0.00159
Zamrznuti ulazni i izlazni sloj	0.07823	0.00167

Rezultati su prikazani u tablici 4.2. Da bi dani model bio koristan, potrebna je greška reda veličine 0.05 eV/Å za sile te 0.01 eV po molekuli za energije [4]. Može se vidjeti da najlošije rezultate daje originalni model ANI2x. To je iz dva glavna razloga. Prvi je razlog što se kristalno uređenje velike molekule 32 na kojem je model testiran nalazi u drugačijem konfiguracijskom prostoru od malih molekula u vakuumu koje su korištene za treniranje. Drugi razlog je što su funkcionali izmjene i korelacije koji su korišteni za DFT izračune na molekulama i na kristalima različiti. Iz tih razloga je



bilo i za očekivati da model ANI2x neće biti jako precizan u odnosu na DFT izračune za kristal 32. Slijedeći najlošiji rezultat postiže model koji je treniran ispočetka samo na DFT podacima za kristal. Iz ovih rezultata slijedi da količina podataka (400 DFT izračuna) nije dovoljna kako bi model dovoljno dobro naučio interatomski potencijal. Modeli kod kojih je korišteno prijenosno učenje pokazuju puno bolje karakteristike. RMSE sila je jako blizu željene točnosti od  $0.05 \text{ eV/\AA}$ , a s obzirom da se u kristalu najčešće nalazi manje od 10 molekula, postignuta je i željena točnost u energiji od  $0.01 \text{ eV}$  po molekuli. Nešto bolja točnost je postignuta kad su svi slojevi mreže bili odmrznuti.

#### 4.1.2 Veličina hrpe

Veličina hrpe (engl. batch-size) je bitan hiperparametar modela koji diktira kojom će brzinom model konvergirati. Naime, premala veličina hrpe rezultira time da model biva zarobljen u skupu lokalnih minimuma i da mu je jako teško pronaći globalni minimum dok prevelika rezultira jako sporim ili čak nikakvim učenjem. Rezultati se nalaze u tablici 4.3. Kao što možemo vidjeti, ovaj parametar nije toliko presudan. Ipak, najbolji rezultati se postižu za veličinu hrpe od 1 ili 2. Kako veličina hrpe od 1 rezultira nešto nestabilnijim treningom i malo lošijom izvedbom, preporuka je koristiti veličinu hrpe od 2.

Tablica 4.3: Tablični prikaz rezultata ablacijskog istraživanja za veličinu hrpe.

veličina hrpe	RMSE sile [ $\text{eV/\AA}$ ]	RMSE energija [eV]
1	0.06845	0.00153
2	0.06730	0.00159
4	0.07059	0.00157
8	0.07197	0.00157
16	0.07508	0.00160

#### 4.1.3 Skup podataka

U strojnom učenju interatomskih potencijala usko grlo (engl. bottleneck) su upravo podaci jer su potrebni deseci sati rada superračunala kako bi se izračunale energije i sile za pojedinu strukturu. Iz navedenog razloga je potrebno biti racionalan s količinom i raznovrsnošću podataka koji se koriste. Raznovrsnost je u ovom slučaju

definirana pokrivenošću konformacijskog prostora. Dio je pokriven ANI2 skupom podataka te je preostalo dopuniti dio koji nedostaje kako bi model radio dobro. U tu svrhu se izučava ovisnost preciznosti modela o broju podataka na kojima je model treniran. U tablici 4.4 se nalaze rezultati fino ugođenog modela na različitim udjelima u ukupnim podacima. Kao što vidimo, rezultati slijede trend koji ukazuje da povećanje skupa podataka rezultira smanjenjem greške za energije kao i sile. Greška za sile, relativno gledajući, puno brže pada povećanjem skupa podataka. To je zato što energije puno manje (relativno) variraju kroz različite konformacije u odnosu na sile koje se mogu razlikovati međusobno za više redova veličine (vidi 3.1.2). Ekstrapolacijom bismo mogli zaključiti da bi proširenje skupa podataka rezultiralo još boljim rezultatima, ali točan iznos poboljšanja je teško kvantitativno procijeniti.

Tablica 4.4: Tablični prikaz rezultata ablacijskog istraživanja za brojnost podataka. Možemo uočiti trend koji ukazuje da proširenje skupa podataka za prijenosno učenje rezultira boljom izvedbom modela na skupu podataka za testiranje. Takav rezultat je očekivan jer proširenje skupa podataka implicira bolju pokrivenost konformacijskog prostora.

broj konformacija	RMSE sile [eV/ Å]	RMSE energija [ eV ]
100	0.07857	0.00163
200	0.07548	0.00161
300	0.07002	0.00160
400	0.06730	0.00159

#### 4.1.4 Funkcija gubitka

Jedna specifičnost problema učenja interatomskih potencijala je ta da je moguće jednostavno iz energija izračunati sile operacijom gradijenta. Stoga, istovremeno učenje energija i sila djeluju sinergijski jedno na drugo i ovdje će biti istražena ovisnost izvedbe modela o različitim udjelima energija i sila u funkciji gubitka. U svim slučajevima funkcija gubitka je imala oblik:

$$L = \lambda \cdot MSE(F) + (1 - \lambda)MSE(E/N_a), \quad (4.47)$$

gdje parametar  $\lambda$  regulira udio sila u ukupnoj funkciji gubitka. U tablici 4.5 se nalaze rezultati treniranja modela za različite vrijednosti  $\lambda$ . Dobiveni rezultati ukazuju na to da kad je model učen samo na energijama ( $\lambda = 0$ ), on jako dobro nauči kako

predviđati energije sistema, ali jako loše uči sile. S druge strane, ako je model učen samo na silama ( $\lambda = 1$ ), model osrednje predviđa sile te loše predviđa energije. No, učenjem funkcijom gubitka koja kombinira oba doprinosa model dobro predviđa i sile i energije te ne postoji značajna razlika u izvedbi u ovisnosti o  $\lambda$ . Ipak, za  $\lambda = 0.9$  model pokazuje najbolju izvedbu, stoga je korišten taj oblik funkcije gubitka u poglavlju 4.2. Takav rezultat se mogao očekivati jer postoji značajno više podataka za sile (tri komponente sile za svaki atom u odnosu na jednu energiju za cijeli sustav), stoga ima smisla davati više na težini podacima za sile. Ipak, potrebno je uključiti i energije u funkciju gubitka jer se ona računa direktno, a sile se dobivaju računajući derivacije. Kada model uči samo derivacije on nije u stanju dobro konstruirati plohu potencijalne energije.

Tablica 4.5: Tablični prikaz rezultata ablacijskog istraživanja za funkciju gubitka.

Udio sila	RMSE sile [eV/ Å]	RMSE energija [eV]
0	0.90252	0.00092
0.1	0.06967	0.00148
0.5	0.06804	0.00158
0.9	0.06730	0.00159
1	0.07065	0.26778

## 4.2 CCDC sedmi slijepi test predviđanja kristalne strukture

U ovom će poglavlju biti izneseni rezultati primjene ANI2x modela na podatke iz 3.1.2. Ideja je bila provjeriti koliko model dobro radi na tim podacima te vidjeti koliko se izvedba modela poveća prilikom dodatnog treniranja mreže. U svrhu evaluacije korištene su sljedeće metrike:

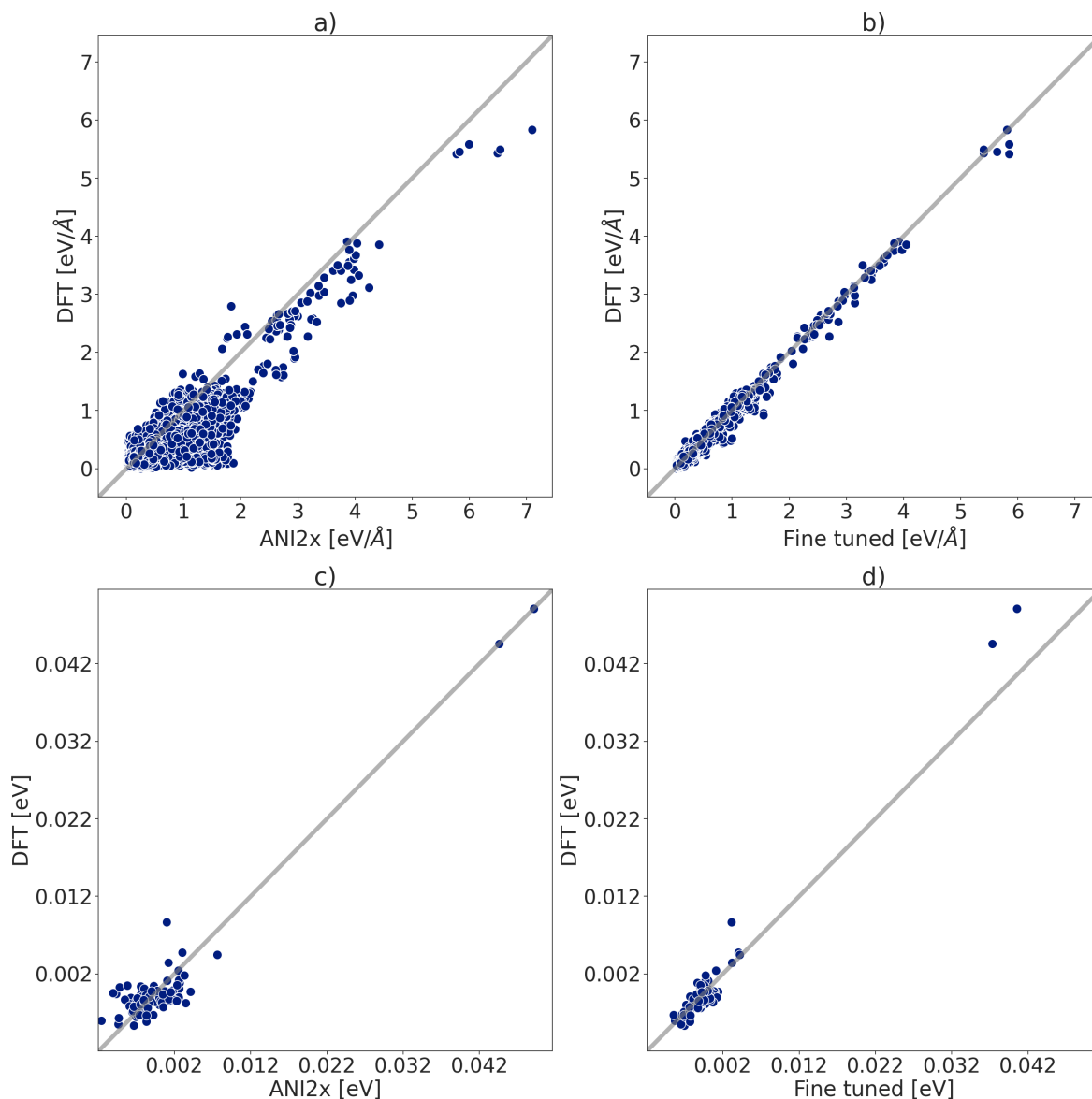
- RMSE potencijalnih energija normiranih s obzirom na broj atoma ( $\text{RMSE}(E/N_a)$  ili kompaktno RMSEE). Nedostatak ove metrike je što postoji diskrepancija između referentne energije podataka i referentne energije koja je "ugrađena" u ANI model
- RMSE sila na atom ( $\text{RMSE}(F)$  ili kompaktno RMSEF). Kod ove metrike nema neodređenosti kao kod prethodne jer su sile, za razliku od energija, apsolutno definirane. Još jedna prednost ove metrike je ta što svaka konformacija ima

puno atoma te za svaki atom postoji iznos sile u 3 prostora smjera, stoga je ova metrika značajno robusnija od prethodne. Razlog zašto je uz ovu metriku korisno promatrati i prethodnu je taj što ova metrika omogućava uvid u izvedbu modela na pojedinačan atom, dok prethodna na pojedinu konformaciju, što je korisnije u kontekstu optimizacije modela

- vizualizacija predviđenih energija i sila u odnosu na stvarne. Vizualizacija je uvijek korisna jer omogućuje uvid u značajke modela koji se ne vide nužno iz numeričkih metoda. Ova metoda je posebno korisna za evaluaciju predviđanja energija jer ne pati od poteškoća uzrokovanih pomakom referentne energije. Za vizualizaciju sila korištena je apsolutna sila na atom kako bi graf bio nešto kompaktniji.

Na slici 4.6 prikazani su rezultati regresije energija normiranih u odnosu na broj atoma kao i iznosa sila na pojedine atome za strukturu 32 iz 3.1.2. Prikazani su podaci samo za skup podataka za testiranje (20% podataka) koje model nije vidio tijekom treninga kako bismo vidjeli što se može očekivati od našeg modela u realnim primjenama. Poanta ovih grafova je da se vidi koliko dobro osnovni ANI2x model predviđa energije te sile na pojedine atome i koliko smo poboljšali njegovu sposobnost predviđanja prijenosnim učenjem. Lijevo se nalaze rezultati za osnovni ANI2x model koji je predtreniran na ANI2 skupu, dok se desno nalaze rezultati fino ugođenog (FT) modela koji je nastao kao rezultat prijenosnog učenja ANI2x modela na podacima iz skupa podataka za trening koji se, pak, sastoji od podataka za 80 % konformacija za strukturu 32 iz 3.1.2. Hiperparametri koji su bili korišteni za prijenosno učenje su navedeni u poglavlju 4.1. Gornji dio slike prikazuje regresiju sila na pojedine atome. Iako je regresija bila napravljena za sve 3 komponente sile na atom, ovdje su zbog preglednosti prikazane apsolutne vrijednosti sila na pojedine atome. Pri tome svaka točka na grafu odgovara predviđenom iznosu sile na neki atom neke od konformacija (os x) u odnosu na sile dobivene DFT-om (os y). Rezultati idealnog modela ležali bi savršeno na pravcu  $y = x$  jer bi to impliciralo savršeno poklapanje sa DFT-om te smo iz tog razloga na svakom grafu nacrtali taj pravac. Donji dio prikazuje regresiju potencijalnih energija normiranih u odnosu na broj atoma za pojedinu konformaciju. Pri tome svaka točka odgovara predviđenoj energiji (os x) u odnosu na energiju dobivenu DFT-om (os y) za pojedinu konformaciju. Kako je potencijalna

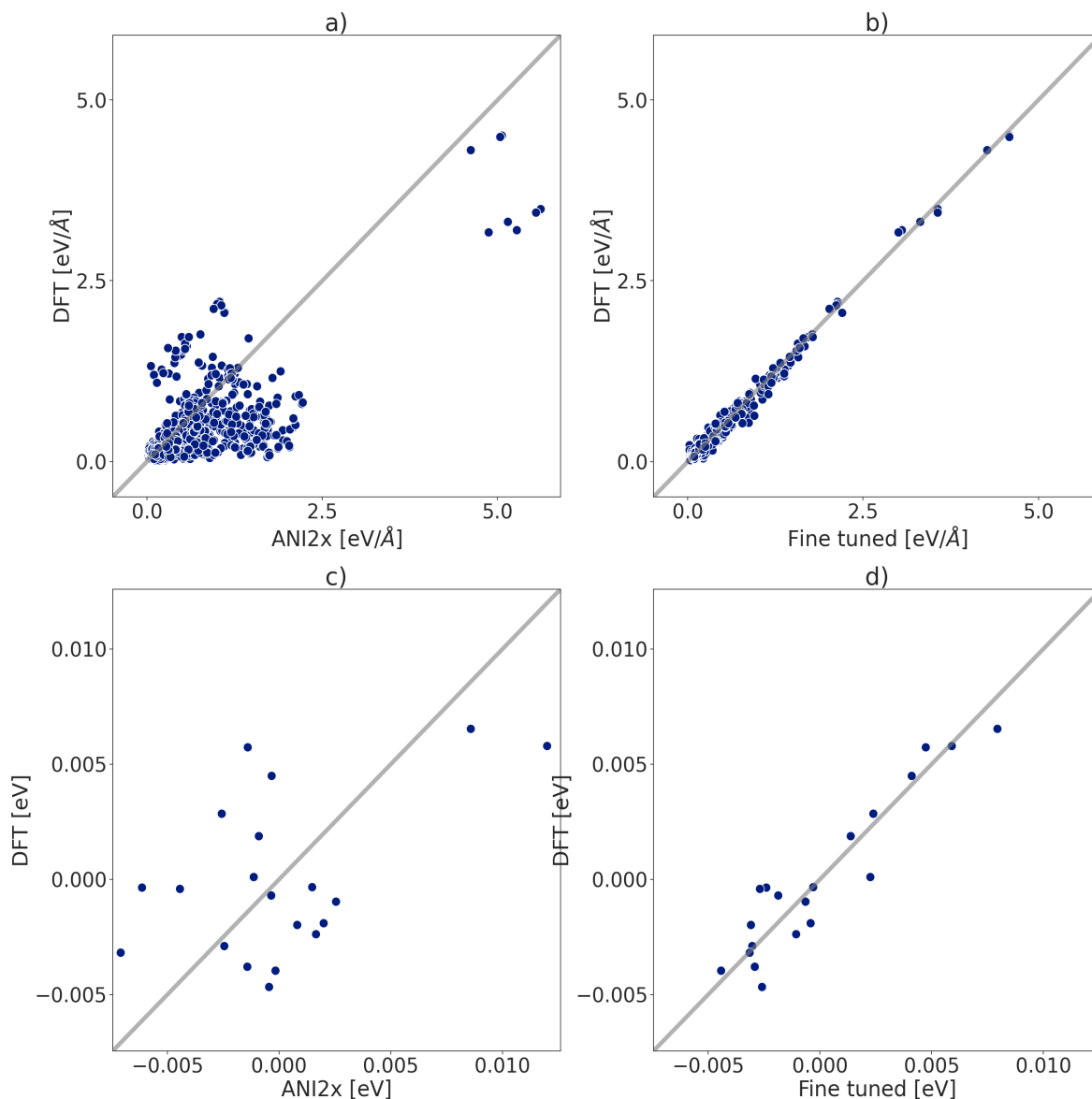
energija definirana do na konstantu na ovim slikama su pomaknute energije u odnosu na 3.1.2 kako je objašnjeno u 3.2. Osim ako nije eksplicitno navedena razlika, sve gore navedeno se odnosi i na slike 4.7 - 4.10.



Slika 4.6: Grafički prikaz rezultata za strukturu 32. Gornja polovica: prikaz regresije apsolutnih vrijednosti iznosa sila na atom, a) prije treniranja, b) nakon treniranja. Donja polovica: prikaz regresije potencijalnih energija normiranih na broj atoma, c) prije treniranja, d) nakon treniranja.

Struktura 31 je slična strukturi 32 te bi bilo za očekivati da ANI2x napravi predviđanja slične kvalitete, ali skup podataka je manji u odnosu na skup podataka za strukturu 31 te stoga očekujemo nešto lošije unapređenje predviđanja energija i sila kao re-

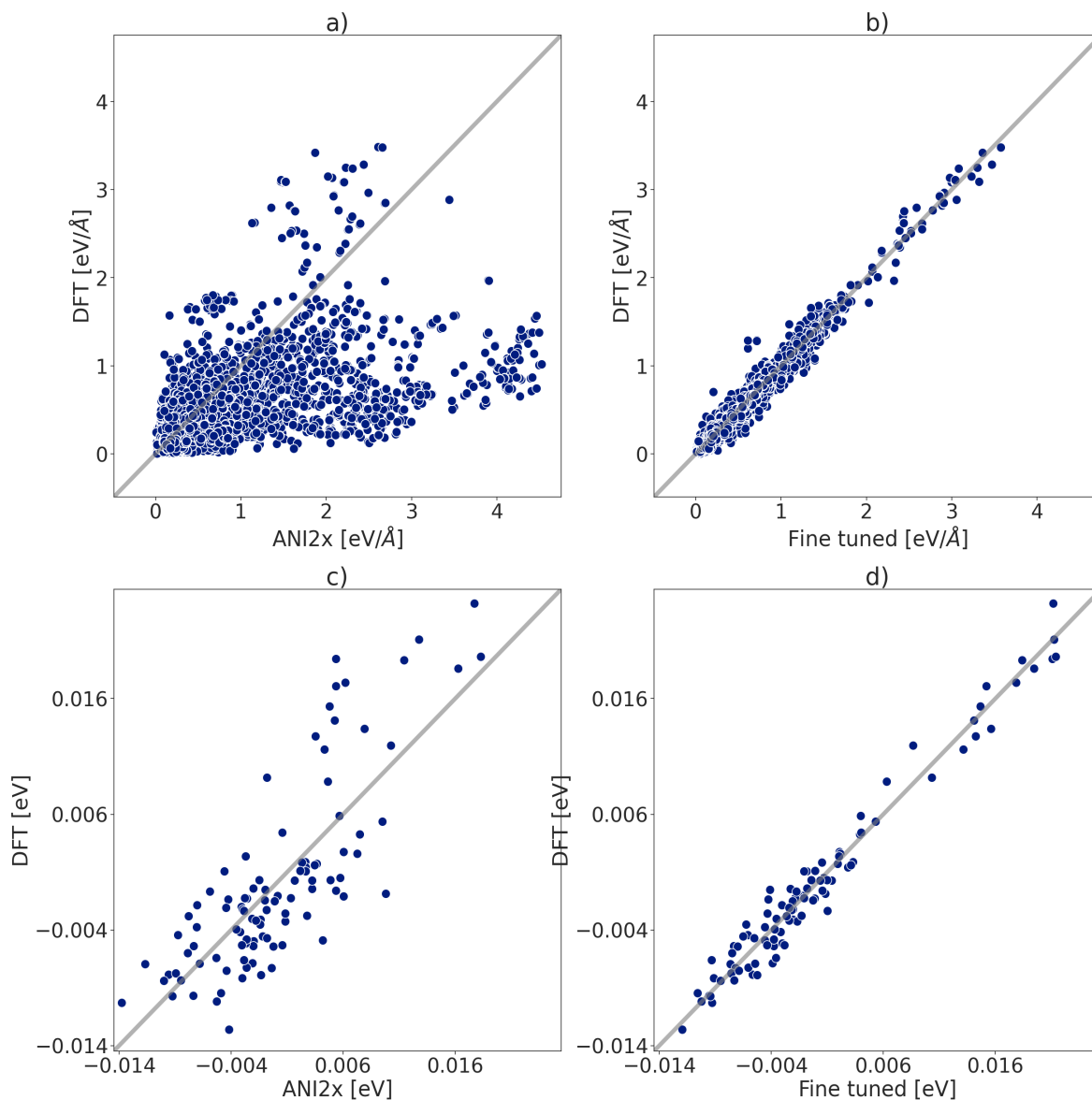
zultat prijenosnog učenja. Rezultati regresije energija normiranih u odnosu na broj atoma te sila na pojedine atome za strukturu 31 se nalaze na slici 4.7. Kao što vidimo, iako ANI2x model daje razumna predviđanja energija i sila, rezultati su značajno poboljšani prijenosnim učenjem.



Slika 4.7: Grafički prikaz rezultata za strukturu 31. Gornja polovica: prikaz regresije apsolutnih vrijednosti iznosa sila na atom, a) prije treniranja, b) nakon treniranja. Donja polovica: prikaz regresije potencijalnih energija normiranih na broj atoma, c) prije treniranja, d) nakon treniranja.

Analogno, rezultati za strukturu 33 mogu se vidjeti na slici 4.8. Kod ove strukture je specifično što ona sadrži i dugodosežnu interakciju s obzirom da se radi o ionskom

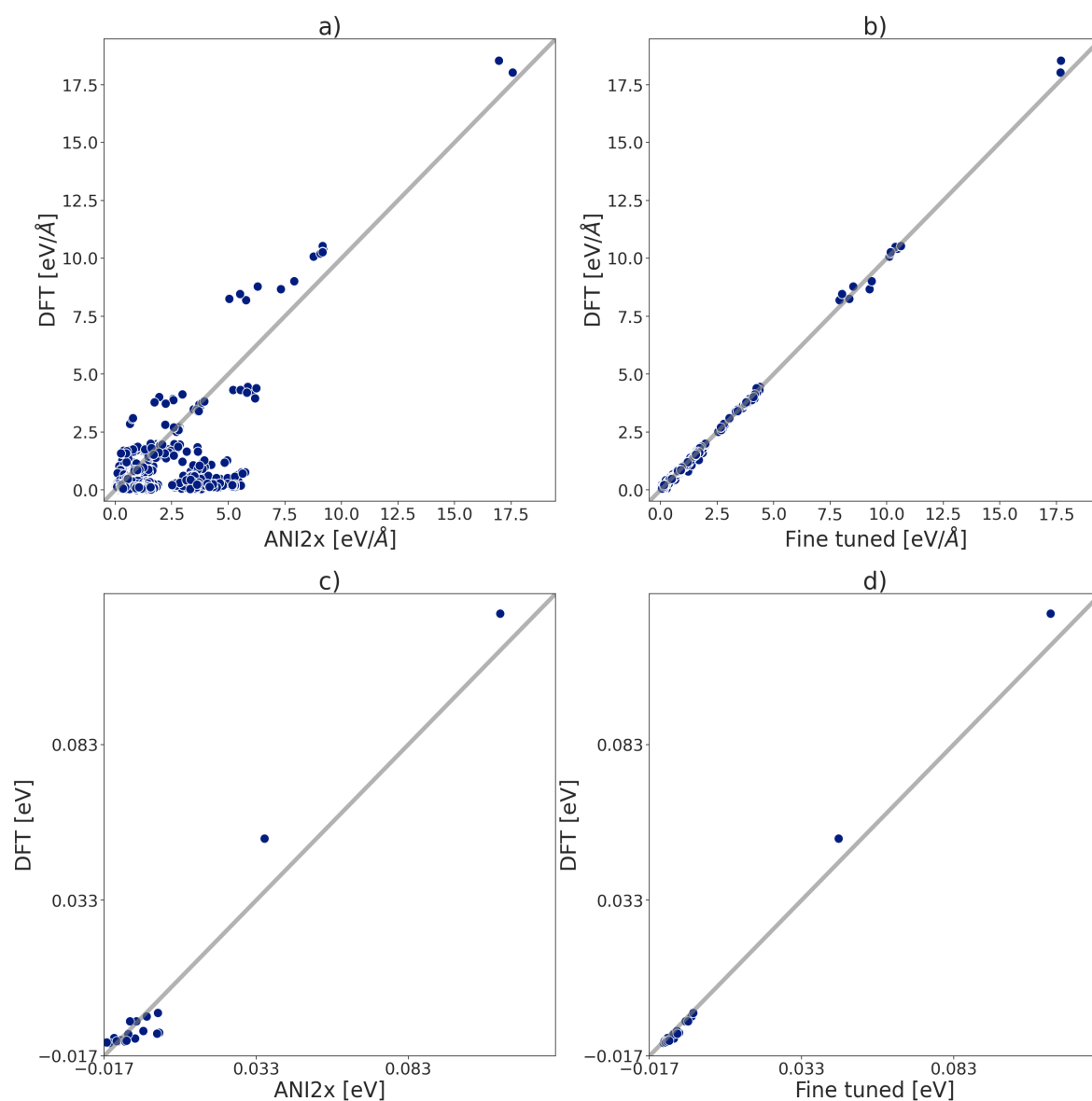
molekulskom kristalu za čije predviđanje ANI2x u principu nije namijenjen. Stoga ne čudi da ANI2x model radi nešto lošije u odnosu na strukturu 31 i 32. Ipak, prijenosnim učenjem smo uspjeli postići solidne rezultate koji su nešto lošiji u odnosu na rezultate za ostale strukture.



Slika 4.8: Grafički prikaz rezultata za strukturu 33. Gornja polovica: prikaz regresije apsolutnih vrijednosti iznosa sila na atom, a) prije treniranja, b) nakon treniranja. Donja polovica: prikaz regresije potencijalnih energija normiranih na broj atoma, c) prije treniranja, d) nakon treniranja.

Rezultati za strukturu 27 su prikazani na slici 4.9. Ova struktura sadrži atome silicija i joda koji nisu podržani ANI2x modelom, odnosno podaci na kojima je ANI2x

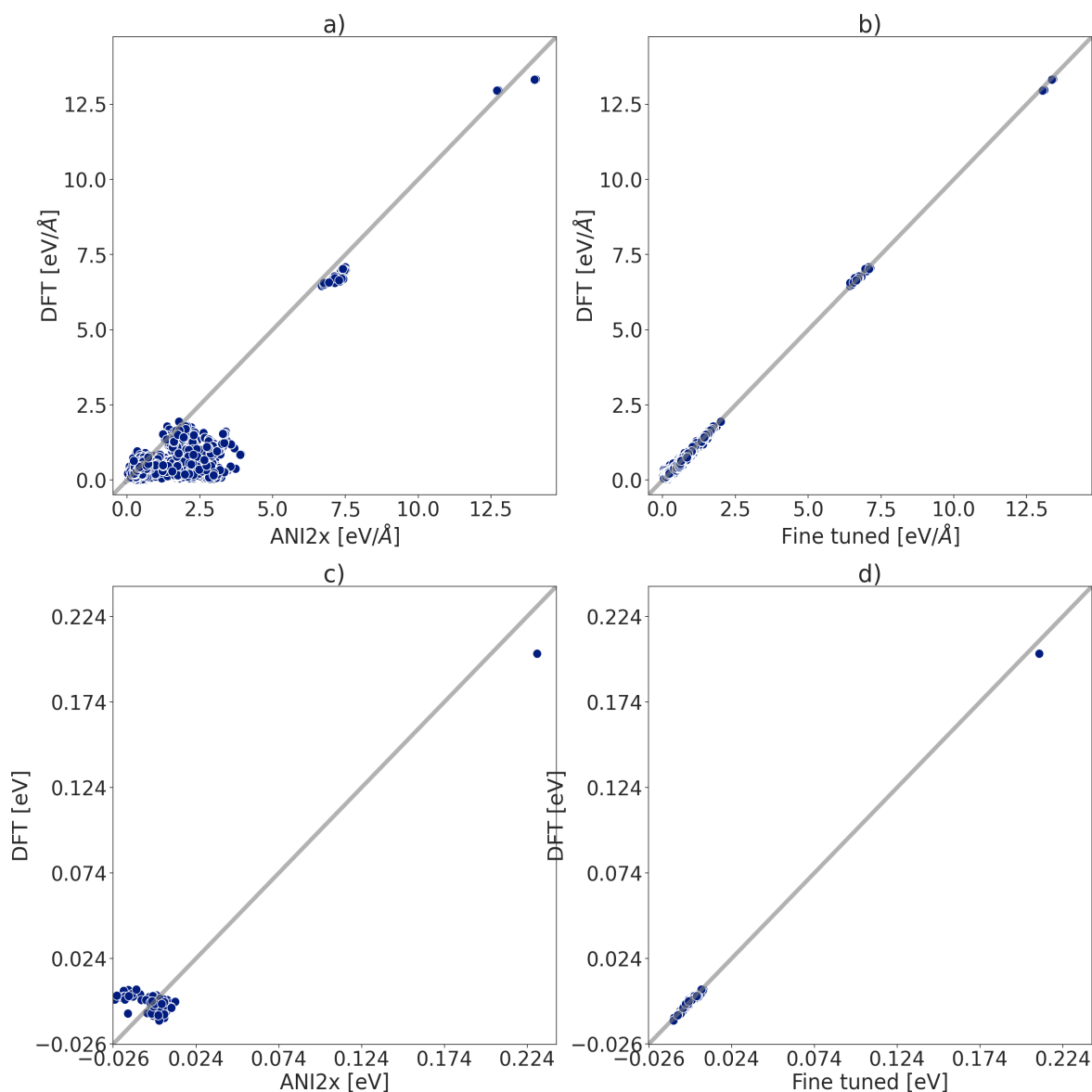
treniran nisu sadržavali molekule koje sadrže te vrste atoma. Ono što smo napravili je da smo uzeli težine za atome ugljika i njih koristili za atome silicija te smo za atome joda koristili težine za klor kao što je objašnjeno u 3.2. Iz tog razloga na strukturi 27 ANI2x pokazuje lošije rezultate u odnosu na strukture 31 i 32. Ipak, prijenosnim učenjem smo drastično popravili rezultate i oni su usporedivi s onima za strukture 31 i 32.



Slika 4.9: Grafički prikaz rezultata za strukturu 27. Gornja polovica: prikaz regresije apsolutnih vrijednosti iznosa sila na atom, a) prije treniranja, b) nakon treniranja. Donja polovica: prikaz regresije potencijalnih energija normiranih na broj atoma, c) prije treniranja, d) nakon treniranja.



Još je ostala struktura 28 za koju se rezultati nalaze na slici 4.10. Slično kao za strukturu 27, ova struktura sadrži bakar koji nije podržan ANI2x modelom te smo za mrežu za bakar uzeli težine za sumpor kao što je objašnjeno u 3.2. I u ovom slučaju postignuti su puno bolji rezultati nakon prijenosnog učenja.



Slika 4.10: Grafički prikaz rezultata za strukturu 28. Gornja polovica: prikaz regresije apsolutnih vrijednosti iznosa sila na atom, a) prije treniranja, b) nakon treniranja. Donja polovica: prikaz regresije potencijalnih energija normiranih na broj atoma, c) prije treniranja, d) nakon treniranja.

Tablica 4.6 sadrži prikaz svih rezultata testiranja modela na podacima iz 3.1.2.

Tablica 4.6: Tablični prikaz rezultata regresije interatomskih sila i energija za strukture iz 3.1.2. Kao što vidimo, prijenosno učenje (FT) značajno poboljšava izvedbu ANI2x modela na svim strukturama. Zbog sažetosti korištene su kratice diskutirane na početku ovog poglavlja.

No	ANI RMSEE [eV]	FT RMSEE [eV]	ANI RMSEF [eV/ Å]	FT RMSEF [eV/ Å]
27	0.24389	0.00316	1.16029	0.06887
28	0.20383	0.00120	0.92840	0.06153
31	0.24265	0.00130	0.70421	0.08117
32	0.25930	0.00159	0.42062	0.06730
33	0.39590	0.00149	0.84202	0.09242

Ono što se vidi iz navedenih rezultata je da fino ugođeni modeli rezultiraju puno boljim interatomskim potencijalima. Uspjeli smo uz jako malo podataka (imamo za 4 reda veličine manje točaka u odnosu ANI skup podataka) postići jako dobre rezultate korištenjem prijenosnog učenja. Greška u energiji je smanjena za dva reda veličine za sve strukture, dok je greška u silama smanjena za jedan red veličine. Za interatomski potencijal se smatra da uspješno predviđa sile ukoliko je greška sila na atome reda veličine 0.05 eV/Å te energija po molekuli 0.01 eV [4]. S obzirom da je obično samo nekoliko molekula u jediničnoj ćeliji kristala, postigli smo željenu točnost u energiji i silama.

Sada ćemo dati usporedbu izvedbe našeg modela s izvedbama sličnih modela primijenjenih na različite sustave. Pri tome je potrebno naglasiti da nije moguće objektivno uspoređivati modele primijenjene na različite sustave jer različite metrike "pogoduju" različitim situacijama. Naime, modeli namijenjeni manjim molekulama imaju manju apsolutnu pogrešku energija jer su testirani na molekulama s manje atoma, a energija je ekstenzivna veličina. S druge strane, normiranjem energija na broj atoma, modeli testirani na većim molekulama pokazuju povoljniju vrijednost metrike jer se loše izračunati energijski doprinosi pojedinačnih atoma u većoj mjeri ponište [24]. ANI1 model je pokazao  $RMSE(E/N_a)$  od 0.0034 eV [24], što je lošije u odnosu na naše rezultate. S druge strane, TensorMol-0.1 model ima grešku od 0.0023 eV [27], što je usporedivo s izvedbom našeg modela, koji pokazuje bolje rezultate na

strukturama 28, 31, 32, 33 te lošiji rezultat na strukturi 27.

Da zaključimo, uspjeli smo s relativno malo podataka, prijenosnim učenjem na našim podacima, fino ugoditi ANI2x model. Takav fino ugođeni model pokazuje dobru izvedbu pri regresiji potencijalne energije kao i sila na pojedine atome. Osim što je naš skup podataka značajno manji on sadrži i dosta veće sustave (preko 20 teških atoma) kao i kvalitativno različite sustave jer se u našem slučaju radi o molekulskim kristalima. Prijenosno učenje nam je pošlo za rukom i korištenjem težina za atome koji nisu podržani ANI2x modelom (Si, Cu i I) korištenjem početnih težina mreže "sličnih" atoma. Razlog zašto je uspjelo prijenosno učenje leži u tome da ANI2x model dobro pokriva kemijski prostor i bilo je potrebno malo novih podataka koji su specifični našem problemu kao i mali broj epoha da model nauči dobro određivati potencijale.

## 5 Zaključak

Potpuno razumijevanje fizike materijala omogućeno je razvojem kvantne fizike u prvoj trećini 20. stoljeća, barem u principu. Ono što je preostalo je iskoristiti to znanje kako bi se razvile aproksimativne metode kojima je moguće tretirati složene sustave te pomoću njih objasniti brojne fenomene koji su posljedica takve složenosti kao i raditi na razvoju materijala koji imaju iznimna kemijska i fizikalna svojstva. Klasičan pristup tome razvijao se u dva smjera: prvi je razvoj preciznih *ab initio* metoda koje postižu iznimno slaganje s eksperimentalnim podacima, ali uz cijenu računalne složenosti, a s druge strane su se razvijale fenomenološke metode koje modeliraju interakcije raznim efektivnim potencijalima i time dobivaju na brzini, ali gube na preciznosti. Za zadatke kao što su predviđanje kemijske strukture, faznih dijagrama ili toplinske vodljivosti složenih sustava potrebni su izračuni koji su u dovoljnom suglasju s *ab initio* metodama, a da nisu puno sporiji od fenomenoloških.

Strojno učenje ima za potencijal spojiti prednosti obaju pristupa bez da pati od njihovih nedostataka. Modeli strojnog učenja biraju optimalnu hipotezu iz prostora svih mogućih hipoteza koja najbolje opisuje podatke dobivene preciznim *ab initio* metodama te omogućavaju brzo predviđanje na dosad neviđenim podacima. Ipak, potrebno je pomno birati tehniku modeliranja kao i kapacitet modela kako bi se izbjeglo preprilagođenje i poboljšala generalizabilnost.

Strojno učenje interatomskih energija i sila sa sobom nosi neke specifičnosti. Prva od njih je činjenica da fizikalni sistemi poštuju simetrije garantirane Noetherinim teoremom kao što su zakon očuvanja energije i količine gibanja. Shodno tome, potrebno je takve simetrije ugraditi u model kako bi se poboljšala preciznost i smanjila potreba za podacima. Način na koji se to postiže je razvoj raznih deskriptora koji atomska okruženja preslikavaju u oblik koji sadržava sve potrebne simetrije i na kojima je moguće vršiti treniranje modela. Druga specifičnost je ta što podaci kojima baratamo mogu biti iznimno precizni, stoga je potrebno posvetiti pažnju čišćenju podataka kako bi se smanjila vjerojatnost netočnih podataka koji bi negativno utjecali na izvedbu modela. Treća specifičnost je ta što je kemijski prostor ogroman. Sastoji se od prostora svih konfiguracija te za svaku konfiguraciju postoji prostor svih konformacija. Potrebno je efikasno uzorkovati kemijski prostor kako bi se izbjegla pristranost modela i postigla dobra generalizabilnost. U tu svrhu su razvijene razne

*a priori* kao i *a posteriori* metode uzorkovanja kao što su uzorkovanje normalnim modovima, uzrokovanje upitom komisiji i aktivno učenje.

U ovom radu proučeno je ponašanje modela ANI2x na strukture koje su dio sedmog slijepog testa predviđanja kristalnih struktura. ANI2x pripada obitelji modela baziranih na neuronskim mrežama s deskriptorima. ANI2x model koristi kao deskriptore visoko modificirane funkcije Behlera i Parinella te za svaku vrstu atoma postoji zasebni ansambl od 8 neuronskih mreža. Atomi koje podržava ANI2x su: vodik, ugljik, dušik, kisik, sumpor, fluor i klor. Kako neke strukture iz skupa podataka sadrže atome bakra, joda i silicija, određene ANI2x neuronske mreže atoma su prenamijenjene. Tako su za jod i silicij korištene mreže za klor i ugljik zbog toga što pripadaju istim skupinama. S druge strane, za bakar je korištena mreža za sumpor, jer se sumpor često nalazi u oksidativnom stanju u kojem je bakar u korištenom skupu podataka. Nakon testiranja ponašanja ANI2x modela, izvršeno je fino ugađanje na novim podacima tehnikom prijenosnog učenja. Pokazano je da fino ugađanje rezultira poboljšanjem izvedbe s obzirom na svaku korištenu metriku. Osim toga, napravljena su i ablacijska istraživanja kako bi se utvrdilo koliko koja komponenta modela doprinosi kvaliteti rezultata.

Na poslijetku, pokazali smo kako dobiti točan interatomski potencijal za kompleksne molekulske kristale krećući od modela koji je naučen samo na malim molekulama (ANI2x). Pri tome smo koristili značajno manji skup podataka koji je sadržavao 100 - 500 konformacija, za razliku od ANI skupa podataka koji sadrži desetke milijuna konformacija.

## Literatura

- [1] Dirac, P. A. M. Quantum mechanics of many-electron systems. // Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character. Vol. 123, 792 (1929), str. 714–733.
- [2] Unke, O. T.; Chmiela, S.; Sauceda, H. E. et al. Machine learning force fields. // Chemical Reviews. Vol. 121, 16 (2021), str. 10142–10186.
- [3] Sólyom, J. Fundamentals of the Physics of Solids: Volume 1: Structure and Dynamics. Vol. 1. Springer Science & Business Media, 2007.
- [4] Noé, F.; Tkatchenko, A.; Müller, K.-R. et al. Machine learning for molecular simulation. // Annual review of physical chemistry. Vol. 71 (2020), str. 361–390.
- [5] Kummel, H. A biography of the coupled cluster method. 2003 Vol. 17 str. 5311–5325.
- [6] Goodfellow, I.; Bengio, Y.; Courville, A. Deep learning. MIT press, 2016.
- [7] Shai Shalev-Shwartz, S. B.-D. Understanding Machine Learning: From Theory to Algorithms. Cambridge University Press, 2014.
- [8] Mehta, P.; Bukov, M.; Wang, C.-H. et al. A high-bias, low-variance introduction to machine learning for physicists. // Physics reports. Vol. 810 (2019), str. 1–124.
- [9] Smith, J. S.; Nebgen, B. T.; Zubatyuk, R. et al. Approaching coupled cluster accuracy with a general-purpose neural network potential through transfer learning. // Nature communications. Vol. 10, 1 (2019), str. 1–8.
- [10] Chabacano, S. r., , <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=3610704>.
- [11] Devereux, C.; Smith, J. S.; Huddleston, K. K. et al. Extending the applicability of the ani deep learning molecular potential to sulfur and halogens. // Journal of Chemical Theory and Computation. Vol. 16, 7 (2020), str. 4192–4202.
- [12] CCDC, , <https://www.ccdc.cam.ac.uk/Community/initiatives/cspblindtests/7-csp-blind-test-targets/>.

- [13] Artrith, N.; Butler, K. T.; Coudert, F.-X. et al. Best practices in machine learning for chemistry. // *Nature chemistry*. Vol. 13, 6 (2021), str. 505–508.
- [14] Faber, F.; Lindmaa, A.; von Lilienfeld, O. A. et al. Crystal structure representations for machine learning models of formation energies. // *International Journal of Quantum Chemistry*. Vol. 115, 16 (2015), str. 1094–1101.
- [15] Faber, F.; Lindmaa, A.; von Lilienfeld, O. A. et al. Crystal structure representations for machine learning models of formation energies. // *International Journal of Quantum Chemistry*. Vol. 115, 16 (2015), str. 1094–1101.
- [16] Wells, B. A.; Chaffee, A. L. Ewald summation for molecular simulations. // *Journal of chemical theory and computation*. Vol. 11, 8 (2015), str. 3684–3695.
- [17] Bartók, A. P.; Kondor, R.; Csányi, G. On representing chemical environments. // *Physical Review B*. Vol. 87, 18 (2013), str. 184115.
- [18] Behler, J.; Parrinello, M. Generalized neural-network representation of high-dimensional potential-energy surfaces. // *Physical review letters*. Vol. 98, 14 (2007), str. 146401.
- [19] Chmiela, S.; Tkatchenko, A.; Sauceda, H. E. et al. Machine learning of accurate energy-conserving molecular force fields. // *Science advances*. Vol. 3, 5 (2017), str. e1603015.
- [20] Smith, J. S.; Nebgen, B.; Lubbers, N. et al. Less is more: Sampling chemical space with active learning. // *The Journal of chemical physics*. Vol. 148, 24 (2018), str. 241733.
- [21] Hafner, J.; Kresse, G. The vienna ab-initio simulation program vasp: An efficient and versatile tool for studying the structural, dynamic, and electronic properties of materials. *Properties of Complex Inorganic Solids Springer* str. 69–82.
- [22] Furness, J. W.; Kaplan, A. D.; Ning, J. et al. Accurate and numerically efficient r2scan meta-generalized gradient approximation. // *The journal of physical chemistry letters*. Vol. 11, 19 (2020), str. 8208–8215.

- [23] Grimme, S.; Hansen, A.; Ehlert, S. et al. r2scan-3c: A “swiss army knife” composite electronic-structure method. // *The Journal of Chemical Physics*. Vol. 154, 6 (2021), str. 064103.
- [24] Smith, J. S.; Isayev, O.; Roitberg, A. E. Ani-1: an extensible neural network potential with dft accuracy at force field computational cost. // *Chemical science*. Vol. 8, 4 (2017), str. 3192–3203.
- [25] Larsen, A. H.; Mortensen, J. J.; Blomqvist, J. et al. The atomic simulation environment—a python library for working with atoms. // *Journal of Physics: Condensed Matter*. Vol. 29, 27 (2017), str. 273002.
- [26] Gao, X.; Ramezanghorbani, F.; Isayev, O. et al. Torchani: a free and open source pytorch-based deep learning implementation of the ani neural network potentials. // *Journal of chemical information and modeling*. Vol. 60, 7 (2020), str. 3408–3415.
- [27] Yao, K.; Herr, J. E.; Toth, D. W. et al. The tensormol-0.1 model chemistry: a neural network augmented with long-range physics. // *Chemical science*. Vol. 9, 8 (2018), str. 2261–2269.