

Modeliranje dinamičkih svojstava molekularnih kristala pomoću strojno naučenih potencijala

Žugec, Ivan

Master's thesis / Diplomski rad

2021

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:217:887333>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-30**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET
FIZIČKI ODSJEK

IVAN ŽUGEČ

MODELIRANJE DINAMIČKIH SVOJSTAVA
MOLEKULARNIH KRISTALA POMOĆU
STROJNO NAUČENIH POTENCIJALA

Diplomski rad

Zagreb, 2021.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET
FIZIČKI ODSJEK

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ
FIZIKA; SMJER ISTRAŽIVAČKI

Ivan Žugec

Diplomski rad

**Modeliranje dinamičkih svojstava
molekularnih kristala pomoću strojno
naučenih potencijala**

Voditelj diplomskog rada: dr.sc. Ivor Lončarić

Ocjena diplomskog rada: _____

Povjerenstvo: 1. _____

2. _____

3. _____

Datum polaganja: _____

Zagreb, 2021.

Najprije bih se htio zahvaliti mentoru dr.sc. Ivoru Lončariću ponajviše zbog entuzijazma kojeg mi je prenio prema polju kojim se bavi. Također bih se zahvalio na svim savjetima i prilikama koje mi je pružio tijekom ove suradnje.

Ipak, najviše bih se zahvalio svojoj obitelji te svim ljudima na putu do ove diplome koji su mi pružali potporu.

Sažetak

Neuronske mreže se nameću kao vrlo vrijedan alat u znanosti zbog svoje mogućnosti uočavanja uzorka iza vrlo kompliciranih pojava. U ovom radu koristit ćemo neuronske mreže kao potencijale pomoću kojih računamo svojstva molekularnih kristala. Mreže koje koristimo dio su ANAKIN-ME metodologije. Uz ANI potencijale koristili smo i popravku za Van der Waalove interakcije pomoću D4 modela. Najprije smo relaksacijom jedinične ćelije pomoću ANI1x, ANI2x, ANI1x + D4 te ANI2x + D4 potencijala izračunali teorijski optimalan volumen te usporedili s eksperimentalnim podacima. Nakon zadovoljavajućeg slaganja odlučili smo primijeniti ove potencijale na spoj N'-2-propylidene-4-hydroxybenzohydrazide koji pokazuje vrlo rijetki termo-odskočni efekt. U kristalnoj strukturi ima 104 atoma u jediničnoj ćeliji što čini tipične ab initio metode iznimno zahtjevnima. Izračunata je fononska gustoća stanja te Helmholtzova slobodna energija za tri različita polimorfa. Potencijali su uspjeli prepoznati neke karakteristike kristala poput karakterističnih energija vibracija te nekih prijelaza polimorfnih faza, no ipak se još ne mogu u potpunosti zamijeniti ab initio metodama za precizne izračune kod ovako kompleksnih struktura. Ipak, zbog svoje brzine predstavljaju ogroman potencijal za budućnost fizike čvrstog stanja te su predmet daljnjeg istraživanja.

Ključne riječi: neuronske mreže, molekularni kristali, vibracijska svojstva, Helmholtzova slobodna energija

Modeling dynamical properties of organic crystals with machine learning potentials

Abstract

Because of the ability to recognize patterns behind complex phenomena, neural networks are starting to make their way into the natural and social sciences. In this work we will use neural networks as potentials with which we can calculate various properties of molecular crystals. More specifically, we will use potentials based on ANAKIN-ME methodology. On top of that, we added Van der Waals interaction with D4 model. Firstly, we optimized unit cells of molecular crystals with the help of ANI1x, ANI2x, ANI1x + D4, and ANI2x + D4 potentials, and calculated volumes which were then compared to the experimental data. After achieving reasonable agreement, we decided to use these potentials in order to calculate vibrational properties and Helmholtz free energy. Compound on which we have done the calculations is N'-2-propylidene-4-hydroxybenzohydrazide. This material is very special since it shows particularly rare thermosalient effect. In its crystal structure, it has 104 atoms making typical ab initio calculations very expensive. We proceeded to calculate phonon density of states and Helmholtz free energy. Although potentials do recognize some important features of this crystal like characteristic energy of vibrations of hydrogen atoms or phase transitions, we conclude that these potentials still can not completely replace ab initio methods. Nevertheless, application of neural networks in solid state physics is a hot topic since they possibly represent extremely valuable tool for the field.

Keywords: neural networks, molecular crystals, vibrational properties, Helmholtz free energy

Sadržaj

1	Uvod	1
2	Metode	4
2.1	Neuronske mreže	4
2.2	Behler-Parrinello pristup	7
2.3	ANI-1	8
2.4	ANI-1x	12
2.5	ANI-2x	15
2.6	Van der Waalsova interakcija	16
2.7	Vibracijska svojstva kristala	17
2.8	Helmholtzova slobodna energija	19
3	Rezultati i rasprava	20
3.1	Volumen	20
3.2	Vibracijska svojstva	22
3.3	Helmholtzova slobodna energija	30
3.4	Rasprava	34
4	Zaključak	37
	Literatura	39

1 Uvod

Premda su metode strojnog učenja do sada doživjele najveće primjene u industriji (npr. obrada prirodnog jezika ili prepoznavanja glasa), u zadnje vrijeme sve više nalaze svoje mjesto kao alat u znanosti. Pa tako imamo vrlo svjež primjer rješavanja namatanja proteina [1]. Naglasak ovog rada bit će na primjeni dubokih neuralnih mreža u fizici čvrstog stanja. Budući da nas često zanimaju energije sustava i sile na atome, fizikalna veličina od centralnog značaja nam je ploha potencijalne energije (PPE).

PPE je funkcija koja ovisi samo o položajima atoma u sustavu kojeg promatramo. Fizikalna teorija koja nam u principu omogućava izračun ove funkcije je kvantna mehanika. Trebali bismo dakle riješiti Schrödingerovu jednadžbu mnoštva čestica. Međutim, egzaktno rješavanje takve jednadžbe za sada nije moguće čak ni u teoriji na bilo kojem računalu, uključujući kvantna računala [2]. Problem rješavamo aproksimacijama koje nam omogućuju da u realnom vremenu pronađemo rješenje jednadžbi. Najpopularniji pristup takvog tipa je teorija funkcionala gustoće [eng. Density functional theory (DFT)]. No čak i takvi pristupi imaju veliku računalnu kompleksnost. DFT se skalira s trećom potencijom broja elektrona što ga čini neupotrebljivim za velike sustave.

S druge strane, pronalasku PESa možemo pristupiti koristeći klasičnu teoriju. Ideja je modelirati potencijal s članovima koji nam fizikalno imaju smisla poput harmoničkog člana, angularnog člana, Coulombove interakcije itd. Nepoznate konstante se prilagode na eksperimentalne podatke te imamo robusni potencijal. Tako dobivene potencijale još zovemo i poljima sile. Prednost ovakve metode je brzina izvršavanja. Naime, skaliraju se s kvadratom broja atoma u sustavu što ga čini pogodnim za primjenu na velike sustave poput DNA molekule. Međutim, kao što to uobičajeno biva, za brzinu izvršavanja žrtvujemo točnost. Polja sile naprosto često nisu dovoljno kompleksni potencijali kako bi mogli sa zadovoljavajućom točnošću opisivati veću klasu materijala.

Novi pristup dobivanja PPE je korištenjem neuralnih mreža (NN). Za razliku od polja sila, neuralne mreže često imaju stotine tisuća pa čak i stotine milijuna parametara koji su prilagodljivi. S druge strane numerička kompleksnost neuralnih mreža usporediva je s poljima sile. Nadalje, pokazano je da neki tipovi (npr. Multilayered feed

forward neural network) mreža mogu biti univerzalni aproksimatori funkcija s proizvoljnom točnošću [3]. Ideja je dakle trenirati mrežu na manjim sustavima za koje je jeftino izračunati energije pomoću DFT-a, a zatim primjeniti zakonitosti koje je mreža naučila na veće sustave. Mreže naravno imaju i svoje nedostatke. Premda smo već spomenuli da mogu biti univerzalni aproksimatori, a priori nije jasno s kojom točno arhitekturom mreže to postizemo, niti koliko nam je primjera potrebno. Također, budući da ne počiva na fizikalnim načelima, već "uči" fiziku pomoću primjera, lako se može desiti da daje besmislene rezultate pri ekstrapolaciji. Ipak, neuralne mreže predstavljaju veliki potencijal u ovom području fizike budući da ih možemo implementirati s velikom točnošću, a s druge strane numerički su dovoljno jeftine da bismo ih mogli primjeniti na velike sustave.

U svojim počecima, neuralne mreže su se primjenjivale na manje sustave poput malih molekula [4]. Prvi pokušaj dobivanja potencijala za velike sustave napravili su 1999 Smith i suradnici [5]. Tu su ideju 2007 generalizirali Behler i Parinello [6] te konstruirali plohu potencijalne energije pomoću neuralne mreže za silicij. Do danas smo proširili primjenu na mnoge druge sustave [7–9]. Štoviše, pokazano je da su duboke neuralne mreže sposobne imati točnost pristupa ab initio metoda, a pri tome biti brže čak do pet redova veličina [10]. Ipak, ograničavajuć faktor je što kompleksnost prostora konfiguracija eksponencijalno raste s brojem različitih kemijskih simbola [11].

Zbog toga ćemo se u ovom radu fokusirati na sustave koji se sastoje od četiri vrste atoma (C,H,N,O) budući da je to dovoljno malen broj da se konstruira mreža, a s druge strane pokrivaju velik broj organskih materijala. Posebna klasa organskih materijala su molekularni kristali koji su nam posebno zanimljivi budući da imaju široku primjenu, a teško se modeliraju DFT-om jer imaju velike jedinične ćelije, često sa stotinama atoma. Koristit ćemo ANAKIN-ME (Accurate Neural network engine for Molecular Energies), kraće ANI metodologiju [12]. Najprije ćemo pokazati da ANI potencijale ima smisla koristiti za veće sustave poput molekularnih kristala. Zatim ćemo ih koristiti kako bismo izračunali vibracijska svojstva te slobodnu energiju kristala. Konačno, budući da DFT često pati od izostanka nelokalnih interakcija, Van Der Waalove interakcije ćemo inkorporirati u korištene potencijale.

Modeli koje ćemo koristiti su ANI1x te ANI2x, a za Van Der Waalovu popravku zadužen je D4 model [13] koji se pokazao primjenjiv na velik broj sustava.

Spoj kojeg smo odlučili promatrati nosi ime N-2-propylidene-4-hydroxybenzohydrazide. Kemijska formula mu je $C_{10}H_{12}N_2O_2$, a u kristalnoj strukturi unutar jedinične ćelije ima čak 104 atoma. Posebnost ovog spoja je što je jedan od rijetkih materijala koji pokazuje termoodskočni efekt. Naime, to je relativno nov fenomen koji je okarakteriziran vrlo neobičnim te atraktivnim skakanjem kristala sa zagrijanih površina zbog čega ih kolokvijalno još zovu i skakajućim kristalima. Prvi puta se spominje 1983 [14] u radu Etter i Siedle, a vrlo je zanimljivo da je do 2009 objavljeno tek desetak sustava u kojima je primjećen efekt.

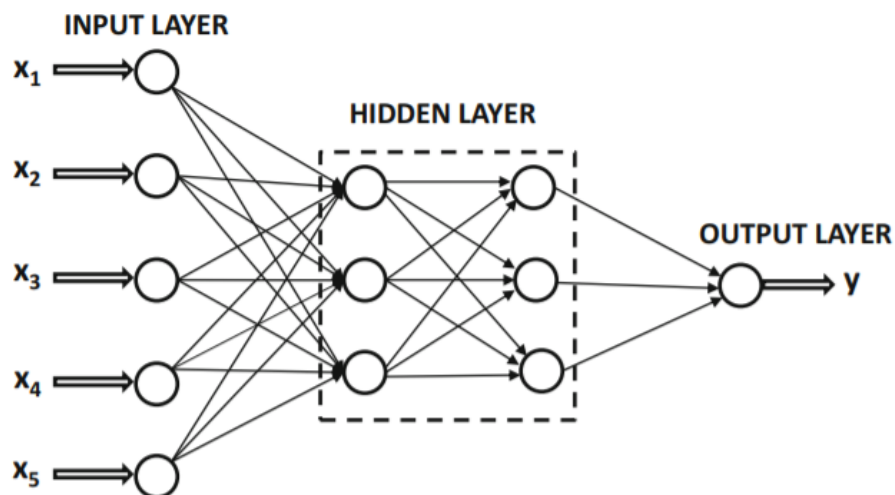
Termoodskočni materijali su dakle svi sustavi koji tijekom grijanja ili hlađenja prelaze iz jedne polimorfske faze u drugu, a da je pritom takav prijelaz toliko hitar i energetičan da kristali poskoče s površine i prelete dimenzije mnogostruko puta veće od samih dimenzija kristala. Osim što su vrlo neobični, imaju potencijal naći svoju primjenu u industriji. Budući da ih možemo termalno ili svjetlosno stimulirati, predstavljaju mogućnost upotrebe kao aktuatori, umjetni mišići, svjetlosni senzori itd. Također, mogu pružiti uvid u sile unutar kristalne rešetke.

Glavna prepreka boljem razumijevanju ovakvih materijala je što pri faznom prijelazu integritet kristala rijetko ostane očuvan što uvelike otežava opis strukture. Prvo temeljito proučavanje fenomena proveli su 2010 Skoko et al. nakon čega se intenzivirao interes za ovim materijalima pa je tako 2012 u radu Centore et al. objavljen spoj N'-2-propylidene-4-hydroxybenzohydrazide. Autori tvrde da kristali ovog spoja mogu u zraku proputovati udaljenosti čak do jednog metra. Sastoji se od tri polimorfske faze I, II i III kojima ćemo pomoću ANI te D4 potencijala izračunati vibracijski spektar te Helmholtzovu slobodnu energiju.

2 Metode

2.1 Neuronske mreže

Neuronska mreža kao ideja nastaje još u drugoj polovici prošlog stoljeća. Ime, kao i prve arhitekture neuralnih mreža inspirirane su radom mozga. Sastoje se od mnoštva povezanih jedinica koje zovemo neuronima. Svaki takav neuron obavlja računsku operaciju te tu informaciju šalje sljedećem neuronu. Skup neurona koji međusobno ne "razgovaraju" tvore strukturu koju zovemo sloj neuralne mreže. Prvi sloj još zovemo ulaznim slojem, zadnji sloj izlaznim, a sve slojeve između zovemo skrivenim slojevima. Ukoliko mreža ima više od jednog skrivenog sloja zovemo ju dubokom neuralnom mrežom.



Slika 2.1: Primjer neuralne mreže. Preuzeto iz [15].

Kao što je već spomenuto, zadaća svakog neurona u mreži je izbaciti broj koji će služiti kao informacija sljedećem sloju u nizu. Uobičajen način na koji se ta zadaća izvršava može se razumjeti u dva koraka. Najprije se izračuna broj z

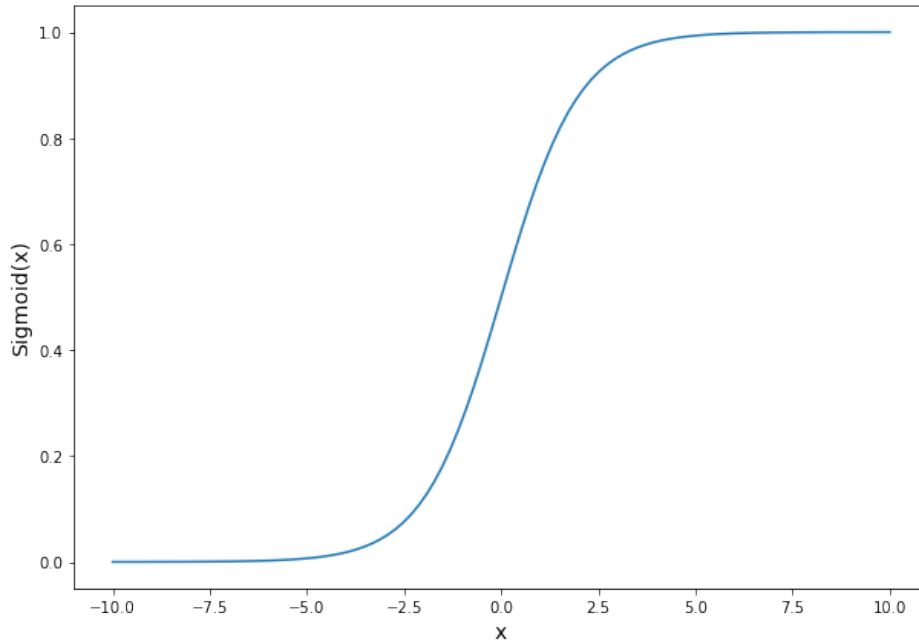
$$z = \mathbf{w} \cdot \mathbf{x} + b \quad (2.1)$$

gdje je vektor $\mathbf{w} = (w_1, w_2, \dots, w_N)$ N-dimenzionalni vektor težina, b slobodni član, a \mathbf{x} ulazni vektor također dimenzije N. Ukoliko bismo ovdje stali, cijela ideja ne bi bila previše korisna jer primijetimo da je z ništa doli linearne funkcije. Nelinearnost

postizemo na način da sada izvrijednimo nelinearnu funkciju u broju z

$$\sigma(z) \tag{2.2}$$

Takvu funkciju još u kontekstu neuronskih mreža zovemo i aktivacijskom funkcijom.



Slika 2.2: Sigmoidalna funkcija.

Postoji desetak aktivacijskih funkcija koje se aktivno koriste poput sigmoidalne funkcije (Slika 2.2), no raspravu kada i zašto koju koristimo nije predmet ovog rada i može se pogledati u drugim izvorima [16].

Da bismo razumjeli kako nam neuralna mreža postaje korisna i kako ju treniramo moramo još uvesti pojam funkcije gubitka. U nadziranom učenju kod regresijskih problema kakav mi imamo u ovom radu to će najčešće biti neki oblik srednje kvadratne pogreške (SKP)

$$\text{SKP} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (Y_i - \hat{Y}_i)^2 \tag{2.3}$$

gdje je Y_i prava vrijednost varijable koju predviđamo, \hat{Y}_i predviđena vrijednost našom mrežom, a n broj primjera za koje radimo predikciju.

Valja naglasiti da je oblik funkcije gubitka također oblik hiperparametra i jako je ovisan o problemu kojeg pokušavamo rješavati. Primjerice za probleme klasifikacije nećemo implementirati SKP funkciju gubitka jer postoje funkcije prilagođenije za taj

tip problema. Nadalje, ovdje smo spomenuli samo nadzirano učenje. Općenito još postoje nenadzirano učenje te učenje podrškom. Svako učenje zahtjeva arhitekturu mreže, ali i funkciju gubitka za sebe. Zbog toga mnogi tvrde da je pronalazak optimalnih hiperparametara za neki zadatak umjetnost koliko i znanost.

Već smo spomenuli da ćemo se u ovom radu baviti nadziranom učenjem. To je naime tip učenja u kojem mreži damo uređeni par (X,y) , gdje je X ulazni vektor, a y prava vrijednost. Primjerice u našem problemu X bi bio vektor položaja atoma u nekom sustavu, a y energija sustava koju smo izračunali na nama najprecizniji mogući način. Skup takvih uređenih parova zovemo skupom za trening. Ideja je onda dakle optimizirati težine za svaki neuron na način da minimiziramo funkciju gubitka. Primijetimo da funkcija gubitka upravo mjeri koliko je predikcija naše mreže blizu prave vrijednosti za primjere u našem skupu trening podataka.

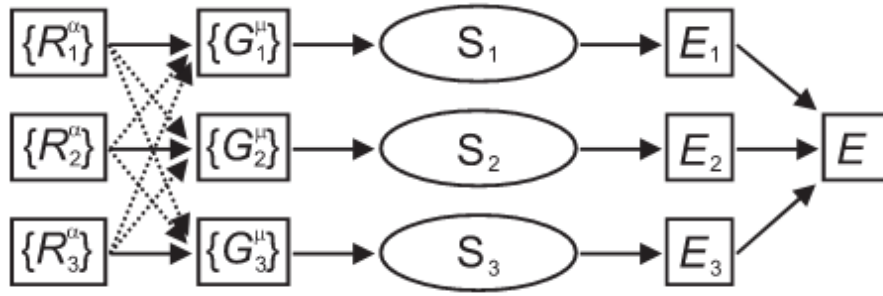
Sljedeći problem koji se nameće je od ključne važnosti i ima veze s načinom na koja će naša mreža "vidjeti" sustave. Problem reprezentacije podrazumijeva pitanje na koji način poslati neuronskoj mreži spomenuti vektor X kako bismo najbolje uspjeli predvidjeti \hat{Y}_i . No osim želje da dobimo što precizniji model postoje i fizikalni razlozi za odgovarajuću reprezentaciju. Naime, ukoliko računamo energiju sustava, ne bismo očekivali da će se ukupna energija mijenjati ako sustav translatiramo ili rotiramo. Također očekujemo da energija bude invarijantna na permutaciju istoimenih atoma unutar sustava. Prema tome, ne možemo naivno kao ulazni sloj koristiti samo kartezijske koordinate.

Konačno, korisno je prokomentirati još jednu tehnikaliju vezanu za neuronske mreže, a tiče se odnosa između kompleksnosti mreže i veličine trening seta. Kompleksnost mreže u ovom kontekstu znači broj parametara odnosno broj težina zbrojeno s brojem slobodnih članova (2.1). Postavlja se pitanje koliki nam broj primjera treba kako bismo pravilno naučili mrežu. Jako je bitno shvatiti da učenje mreže nije problem prilagodbe na trening skupu primjera. Mi ne želimo samo što manju pogrešku našeg modela na trening skupu nego na skupu podataka kojeg mreža nije vidjela. Da bismo to postigli, moramo naučiti zakonitost koja se skriva iza primjera koje imamo. Taj problem nije trivijalan budući da primjeri uvijek imaju neki inherentni šum. Dogodi li nam se da je omjer parametara i primjera otprilike jedan, vrlo je vjerojatno da ćemo previše prilagoditi mrežu samo trening setu. Zbog toga postoji općeprihvaćeno pravilo da bi omjer primjera u trening skupu trebao biti barem deset

puta veći od broja parametara mreže. [17, 18] Naravno svaki zadatak je u principu problem za sebe i nema recepta koji uvijek funkcionira pa je zbog toga broj primjera u trening setu još jedan hiperparametar neuronskih mreža.

2.2 Behler-Parrinello pristup

Jedno od prvih uspješno implementiranih rješenja za problem reprezentacije dali su Behler i Parinello (BP) [6]. Shemu postupka možemo vidjeti na slici 2.3.



Slika 2.3: Struktura neuralne mreže koju su konstruirali Behler i Parinello. Preuzeto iz [6].

R_i^α su Kartezijeve koordinate i -tog atoma te se u prvom koraku ove koordinate transformiraju u set simetričnih funkcija G_i^μ za svaki i -ti atom. $\mu = 1$ označava radijalne, a $\mu = 2$ angularne simetrične funkcije. Radijalne funkcije imaju oblik

$$G_i^1 = \sum_{\substack{\text{atomi} \\ j \neq i}} e^{-\eta(R_{ij}-R_s)^2} f_c(R_{ij}) \quad (2.4)$$

gdje je f_c cutoff funkcija

$$f_c(R_{ij}) = \begin{cases} 0.5 \cdot \cos\left(\frac{\pi R_{ij}}{R_C}\right) + 0.5 & R_{ij} \leq R_C \\ 0 & R_{ij} > R_C \end{cases} \quad (2.5)$$

koja se brine da gledamo neposrednu okolinu atoma kojeg promatramo. Primijetimo da ovako definirana funkcija (2.4) zadovoljava sva ranije spomenuta fizikalna svojstva budući da imamo funkciju koja ovisi samo o međusobnoj udaljenosti između dva atoma. Također, suma Gaussovih funkcija ide po svim atomima, međutim atomi koji su van sfere radijusa R_C naprosto neće doprinosti radijalnim funkcijama. Angularni

dio simetričnih funkcija ima oblik

$$G_i^2 = 2^{1-\zeta} \sum_{\substack{\text{atomi} \\ j,k \neq i}} (1 + \lambda \cos \theta_{ijk})^\zeta e^{-\eta(R_{ij}^2 + R_{ik}^2 + R_{jk}^2)} f_c(R_{ij}) f_c(R_{ik}) f_c(R_{jk}) \quad (2.6)$$

gdje u sumi imamo triplete atoma i,j,k, a kut unutar kosinusa je definiran kao

$$\theta_{ijk} = \frac{\vec{R}_{ij} \cdot \vec{R}_{ik}}{R_{ij} R_{ik}}. \quad (2.7)$$

Valja naglasiti kako postoji mnogo funkcija koje bismo mogli smisliti da zadovoljavaju fizikalna svojstva invarijantnosti te da izbor Gaussovih funkcija i parametara λ , η , ζ nije jedinstven izbor. Sljedeće u shemi vidimo neuralne mreže S_i . One predstavljaju potencijal za svaki atom u našem sustavu s bitnom napomenom da ako su atomi iste vrste, sve težine ćemo postaviti na istu vrijednost kako bismo izbjegnuli relevantnost poretka, odnosno postigli invarijantnost na permutaciju iste vrste atoma. Ulazni sloj mreža S_i su upravo simetrične funkcije, a izlazni sloj energija atoma. Konačno, zbrajanjem energije svakog pojedinog atoma E_i

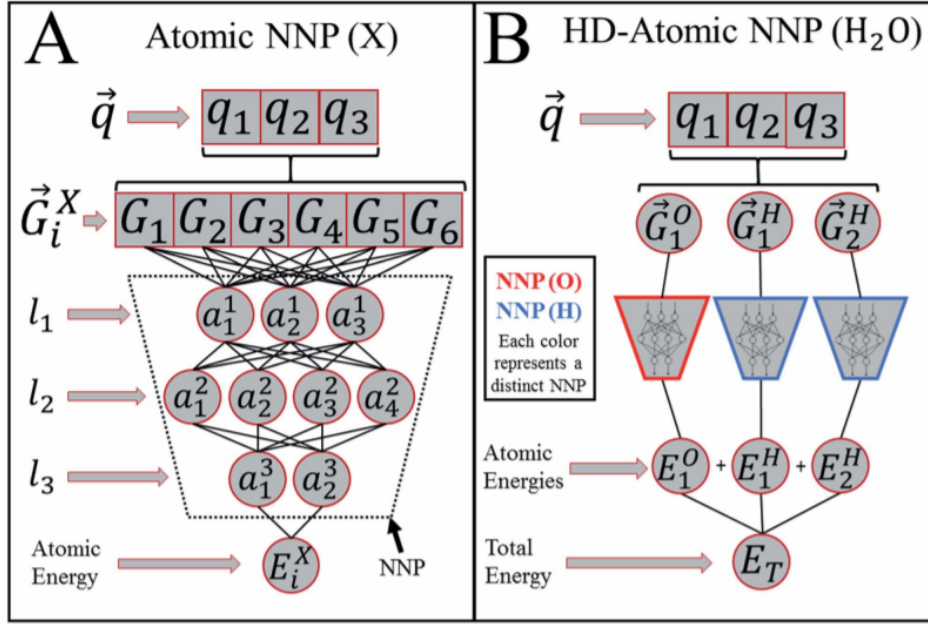
$$E = \sum_i E_i \quad (2.8)$$

dobijamo ukupnu energiju sustava.

2.3 ANI-1

Premda su BP simetrične funkcije bile ogroman korak unaprijed, uspješno su bile primjenjive na samo jedan kemijski sistem, primjerice na vodu. Naime, neuralna mreža koju su napravili BP imala je bolju prediktivnu moć od mnogih polja sila, a usporedivu brzinu. Međutim, mi bismo od potencijala htjeli tri svojstva. Preciznost, numeričku isplativost i široku primjenjivost. Hoćemo li to uspjeti ostvariti pomoću neuronskih mreža ovisi o mnogim čimbenicima poput arhitekture mreže, trening seta, reprezentacije, itd. Metoda koja se među prvima profilirala kao široko primjenjiva je ANAKIN-ME (Accurate Neural network engine for Molecular Energies) ili kraće ANI. [10] Način rada ANI modela možemo vidjeti na slici 2.4

Reprezentaciju za koju su se odlučili autori ANI modela su modificirane BP funkcije. Pomoću već spomenutih simetričnih funkcija konstruirani su vektori okoline



Slika 2.4: Shema rada modela ANI-1. Preuzeto iz [10].

atoma (VOA), $\vec{G}_i^X = G_1, G_2, \dots, G_M$ kojima je cilj prikupiti informaciju o radijalnom i angularnom kemijskom okruženju svakog atoma u sustavu. Radijalni dio VOA je istog oblika kao i u radu BP

$$G_m^R = \sum_{j \neq i}^{\text{atomi}} e^{-\eta(R_{ij} - R_s)^2} f_c(R_{ij}) \quad (2.9)$$

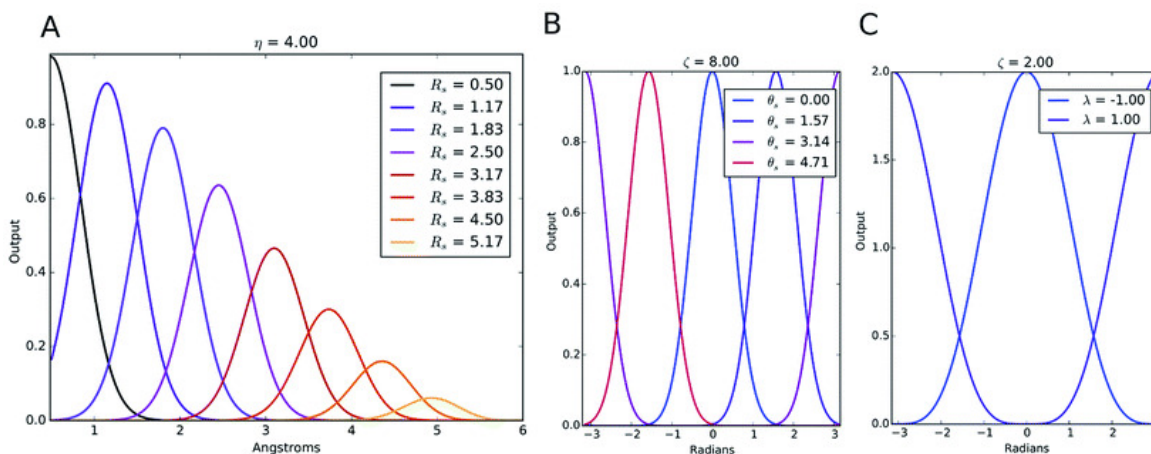
gdje je f_c definiran isto kao i 2.5, a indeks m "šeta" po setu parametara η i R_s . Parametar η ima ulogu širine Gaussove funkcije, a R_s vrijednosti oko koje je Gaussijan centriran. Radi numeričke stabilnosti širina je konstantna dok se položaj srednje vrijednosti mijenja s indeksom m .

S druge strane angularni dio VOA

$$G_m^{A_{mod}} = 2^{1-\zeta} \sum_{j,k \neq i}^{\text{atomi}} (1 + \cos(\theta_{ijk} - \theta_s))^\zeta \exp \left[-\eta \left(\frac{R_{ij} + R_{ik}}{2} - R_s \right)^2 \right] f_c(R_{ij}) f_c(R_{ik}) \quad (2.10)$$

ima dvije modifikacije u odnosu na BP angularne funkcije. Prva promjena je parametar θ_s koji dopušta proizvoljan broj faza u angularnom okruženju atoma, a druga parametar R_s u eksponencijalnom dijelu funkcije koji omogućava da promatramo angularnu okolinu koja će biti centrirana oko prosječne udaljenosti susjednih atoma. Iako se promjena na prvu može činiti malom, jako je bitna ako želimo da se mreža dobro snalazi na strukturama koje nije vidjela u trening setu. Na slici 2.5 možemo

vidjeti primjere VOA za neki odabrani set parametara.



Slika 2.5: Primjeri AOE za određeni skup parametara. Preuzeto iz [10].

Arhitektura ANI-1 mreže je $768 : 128 : 128 : 64 : 1$ gdje je 768 neurona u ulaznom sloju, slijede dva sloja sa 128 neurona, jedan sa 64 i konačno u izlaznom sloju jedan neuron koji će nam dati energiju atoma kojeg promatramo. Ukupno dakle, to je 124 033 parametara koji optimiziramo za svaki kemijski simbol posebno. Ukoliko se koristimo načelom kojeg smo spomenuli u prošlom potpoglavlju trebali bismo imati \sim milijun primjera u trening setu. Prvo pitanje koje si onda trebamo postaviti je odakle nam milijun fizikalnih sustava poput molekule vode za našu mrežu. Na sreću, ljudi su napravili mnoge baze podataka molekula i kristala pa tako primjerice imamo GDB-11 bazu podataka. Baza je filtrirana na način da su uzeti sustavi do osam atoma, a vrste atoma su ograničene na vodik, ugljik, dušik te kisik. Takvih molekula ima 57 951. Međutim maloprije smo došli do zaključka da nam treba red veličine milijun primjera za trening skup. Uobičajeno se kod takvih problema pokušava umjetno povećati trening skup na način da promijenimo primjere dovoljno da ih neuralna mreža vidi kao različite. Primjerice, želimo li naučiti mrežu da prepozna mačke na slikama i nemamo ih dovoljno u trening setu, možemo zrcaliti slike ili dodati nasumičan šum na sliku kako bi bolje naučili mrežu. Analogan postupak se može primijeniti na ovaj fizikalni primjer. Metoda se zove uzorkovanje pomoću normalnih modova (eng. Normal mode sampling) koju ćemo ukratko sada opisati.

U prvom koraku se računaju normalne koordinate kojih za svaku molekulu ima N_f

$$Q = q_1, q_2, q_3, \dots, q_{N_f} \quad (2.11)$$

gdje je broj modova $N_f = 3N_a - 5$ za linearne molekule te $N_f = 3N_a - 6$ za sve ostale molekule. Normalne koordinate se računaju pomoću ab initio metode poput DFT-a. Također uz normalne koordinate moraju se izračunati i odgovarajuće konstante sile

$$K = K_1, K_2, K_3, \dots, K_{N_f}. \quad (2.12)$$

Nakon toga, generira se set pseudo-nasumičnih brojeva tako da vrijedi

$$\sum_i^{N_f} c_i \in [0, 1] \quad (2.13)$$

Zatim se za svaku normalnu koordinatu pronade pomak

$$R_i = \pm \sqrt{\frac{3c_i N_a k_b T}{K_i}} \quad (2.14)$$

na način da se harmonički potencijal podesi kao prosječnu energiju sustava čestica na nekoj temperaturi T skaliran sa c_i . Predznak ovog pomaka određuje se Bernoullijevom distribucijom gdje je $p=0.5$ tako da smo sigurni da su obje strane harmoničkog potencijala podjednako uzorkovane. Nove konformacije dobivamo tako da prvo definiramo normalizirane normalne koordinate

$$q_i^R = R_i q_i \quad (2.15)$$

a zatim se originalne normalne koordinate zbroje sa superpozicijom novonastalih normaliziranih koordinata q_i^R . Na taj način trening set se proširio sa $\sim 58k$ na ukupno ~ 17.2 milijuna različitih konformacija. Budući da različite konformacije molekula možemo u određenoj aproksimaciji gledati kao različite primjere, metoda uzorkovanja pomoću normalnih modova predstavlja ogroman alat pri proširivanju trening seta.

Za kraj valja prokomentirati još par stvari. Prvo, sada postaje jasno zašto su se iz baze podataka filtrirale samo one molekule koje imaju maksimalno 8 atoma i četiri različita kemijska simbola. Naime, mi želimo da referentne ili prave energije s kojima učimo mrežu budu najpreciznije moguće. Idealno bi energiju bilo računati s vrlo preciznom metodom poput CCSD(T) (eng. Coupled Cluster single-double and perturbative triple) međutim sada vidimo da bismo trebali napraviti ~ 17 milijuna

takvih računa. U praksi je takva numerička cijena naprosto nedostupna pa se takvi računi najčešće rade pomoću DFT-a. Funkcija gubitka koja se koristila pri treniranju ANI 1 modela je eksponencijalna funkcija gubitka

$$C(\vec{E}^{ANI}) = \tau \exp\left(\frac{1}{\tau} \sum_j (E_j^{ANI} - E_j^{DFT})^2\right) \quad (2.16)$$

gdje je \vec{E}^{ANI} vektor energija koje predviđi model E_j^{ANI} , a E_j^{DFT} odgovarajuća energija izračunata pomoću DFT-a

2.4 ANI-1x

ANI-1 model polučio je izvrsne rezultate budući da se mogao upotrijebiti na sustave od pedesetak atoma točnošću usporedivom s ab initio metodama. Međutim, želimo li dalje optimizirati takav model, odnosno podešavati određene hiperparametre, svaki put ćemo se suočiti s računanjem ogromnog broja podataka za trening set. Isto tako, što nam je veći trening set, to je i vrijeme treninga dulje. Zbog svega toga postavlja se pitanje možemo li značajnije smanjiti trening set, a da pritom održimo istu razinu preciznosti pri predikciji. Pa tako autori ANI 1 modela predstavljaju novi model ANI-1x [19] te pomoću aktivnog učenja (AU) postižu model puno bolje prediktivne moći koristeći samo 25% originalnog seta podataka. Naime, skup sustava koji se postigne uzorkovanjem pomoću normalnih modova je ogroman i sastoji se od mnogo redundantnih podataka koji samo usporavaju treniranje, a ne doprinose učenju neuronske mreže. Poboljšanje u odnosu na ANI 1 model provodi se u dva koraka. Najprije upotrebom algoritma za redukciju podatkovnog seta uklonimo redundantne primjere iz ANI 1 trening seta. Jednom kada imamo reducirani trening set podataka ponovno treniramo modele te pomoću AU i metode query by committee [20] (QBC) dohvaćamo primjere iz drugih baza podataka koje modeli do tada nisu vidjeli. U ovom poglavlju detaljnije ćemo opisati oba ova koraka budući da su ključni za ovaj model kojeg dalje koristimo u radu.

Najprije se istrenira mreža po uzoru na ANI 1 model sa samo 2% primjera iz podatkovnog seta kojeg smo opisali u prethodnom potpoglavlju. Takav set će i dalje imati neke redundantne primjere, ali služi kao dobra početna točka. Nakon toga ulazimo u iterativni ciklus. Naime, šetamo po ostatku seta i biramo samo one sustave

za koje naš model jako griješi. Ocjena za veliku grešku je kada vrijedi uvjet

$$|E_{ANI} - E_{DFT}| / \sqrt{N} > 0.04 \text{ kcal/mol} \quad (2.17)$$

gdje je N broj atoma u molekuli koju gledamo. 2% loših primjera ubacimo u reducirani set te sada treniramo ANI 1 model na obnovljenom reduciranom setu. Postupak ponavljamo dokle god postoji više od 5% molekula za koje vrijedi 2.17. Jednom kada ima manje od 5% takvih podataka u preostalom setu podataka imamo potpun reducirani set te započinje druga faza. U drugoj fazi počinje istraživanje konfiguracijskog prostora pomoću nasumičnog uzorkovanja na primjerima koje model nije vidio. To je najlakše postići koristeći baze podataka koje se nisu koristile za trening set (primjerice ChEMBL). Prvi korak druge faze je trenirati ansambl od pet ANI 1 modela koji su jako slični, ali se ipak razlikuju. To možemo primjerice postići različitom inicijalizacijom težina. Ideja ansambla je da sada svaki model pitamo za energiju i ako se slažu za dani sustav to nam govori da smo takvu molekulu dobro naučili iz trening seta. S druge strane ukoliko se odgovori jako razlikuju onda imamo indiciju da bi ta molekula bila korisna u našem trening setu budući da imamo lošu predikciju nad njom. Metoda koja ovu ideju zaokruži na statistički rigorozan način je QBC. Test koliko se modeli u ansamblu međusobno slažu bit će standardna devijacija distribucije predikcija normalizirana s brojem atoma u molekuli

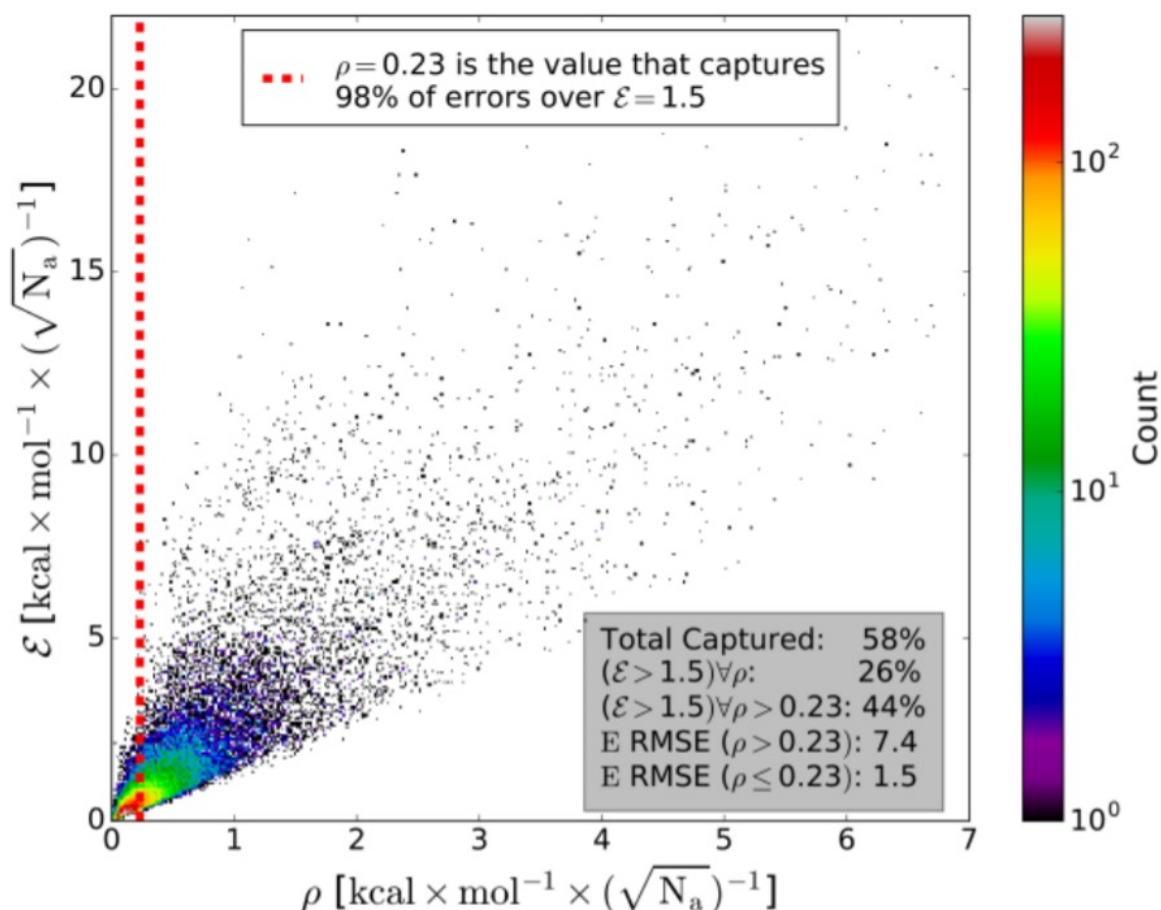
$$\rho_i = \frac{\sigma_i}{\sqrt{N_i}}. \quad (2.18)$$

Ukoliko je ova vrijednost veća od granične vrijednosti $\hat{\rho}$, tada ćemo takvu molekulu uključiti u trening set.

Na slici 2.6 možemo vidjeti primjer kako se određuje granična vrijednost. Na ordinati možemo vidjeti veličinu

$$\epsilon_i = |\text{MAX}(E_{T,i}^{ANI} - E_{T,i}^{REF})| / \sqrt{N_i} \quad (2.19)$$

koja nam mjeri maksimalno odstupanje predikcije ansambla od referentne vrijednosti gdje je N_i ponovno broj atoma u molekuli koju promatramo. S druge strane, na apscisi je parametar $\hat{\rho}$. Prvi odabir za kojeg se moramo odlučiti je što nam je "preveliko" odstupanje od referentne vrijednosti. Autori ANI 1x modela su se odlučili za



Slika 2.6: Primjer određivanja granične vrijednosti. Preuzeto iz [19].

vrijednost

$$\epsilon_i > 1.5 \text{ kcal/mol.} \quad (2.20)$$

Zatim promatramo koliki ćemo postotak molekula na nekom test setu obuhvaćati za dani $\hat{\rho}$, a da za njih vrijedi uvjet 2.20. Prema tome, za GDB07to90 testni set se utvrdilo da za vrijednost $\hat{\rho} = 0.23$ obuhvaćamo 98% svih primjera za koje vrijedi uvjet 2.20 te se ta vrijednost uzela za graničnu vrijednost. Dakle sve molekule za koje vrijedi

$$\rho_i > \hat{\rho} \quad (2.21)$$

ćemo dodati u novi konformacijski set. Jednom kada prođemo po svim primjerima vanjskih baza i kompletiramo konformacijski set prelazimo u treću i konačnu fazu.

Sada kada imamo kompletiran konformacijski set najprije sve molekule optimiziramo u ravnotežno stanje te pomoću raznih metoda radimo perturbacije kako bismo ih doveli u neravnotežna stanja. Kratko ćemo prokomentirati neke metode pomoću

kojih se to postiže. Prva je Diverse normal mode sampling (DNMS) koja je vrlo slična već opisanoj metodi iz poglavlja ANI 1 osim što više pazi da ne bude nepotrebnih primjera. Druga metoda koja se koristi je metoda molekularne dinamike. Generira se dinamika vrlo kratkog trajanja (4 ps) te se u svakom koraku pomoću ansambla ANI modela primjenjuje QBC test. U trenu kada se struktura dovoljno promjeni da se modeli u ansamblu više ne slažu (2.21) simulacija se prekida te se struktura dodaje u trening set.

Kada iscrpimo cijeli konformacijski set u trećoj fazi imamo kompletirani trening set. Ciklus se iterativno ponavlja od prve faze dokle god se modeli ne prestanu popravljati. Zadnja verzija modela koja se više značajno nije popravljala sa iteriranjem autori su nazvali ANI 1x. Važno je reći kako ANI 1x višestruko bolje predviđa energije struktura od ANI 1 modela i to sa samo četvrtinom trening seta. Također na COMP6 test setu srednja apsolutna pogreška u odnosu na DFT račune je ~ 0.03 eV.

2.5 ANI-2x

ANI 1x je uveo ogroman pomak u odnosu na ANI 1 model budući da je s redom veličine manjim trening setom postigao puno bolju točnost. Međutim i dalje imamo limitaciju primjene na samo četiri vrste atoma C, H, N i O. Tome je tako zato što konformacijski prostor raste eksponencijalno s brojem različitih kemijskih simbola, a to onda znači da bi nam opet trebao veći trening set kako bismo prošli kroz cijeli ili barem većinu takvog prostora. Novi model ANI 2x koristi istu reprezentaciju te koncept aktivnog učenja kao i ANI 1x, no donosi i neke ekstenzije te promjene u odnosu na ANI 1x. Primjerice ANI 2x je primjenjiv na dodatna tri elementa S, F i Cl. Zanimljivo je da ovih sedam atoma (H, C, N, O, F, Cl, S) u raznim kombinacijama tvore otprilike 90% svih spojeva koji se nalaze u lijekovima. Druga promjena koju ANI 2x donosi je funkcija gubitka. Naime, ANI 2x minimizira energije kao i ANI 1x, ali i sile

$$C = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \left[\left(\hat{E}_i - E_i \right)^2 + \frac{l_0}{M_i} \sum_{j=1}^{M_i} \left(\hat{f}_{ij} - f_{ij} \right)^2 \right] \quad (2.22)$$

što je trend u sličnim modernim potencijalima budući da uvelike ubrzava konvergenciju težina za dani konformacijski prostor. \hat{E}_i i \hat{f}_{ij} su energije i sile koje izračuna model, a E_i i f_{ij} energije i sile izračunate DFT-om. N je broj sustava u trening setu a M broj atoma u danom sustavu. Konačno, u odnosu na ANI 1x, ANI 2x model ima

veći cut off radijus R_c što mu omogućuje da ima veći uvid u okolinu atoma što i ima smisla budući da se bavi kemijski kompleksnijim sustavima.

2.6 Van der Waalsova interakcija

Zahvaljujući svojim uspjesima, DFT se etablirala kao jedna od najpopularnijih metoda u fizici čvrstog stanja te fizikalnoj kemiji [21]. Međutim, funkcionali koje najčešće koristimo čine ovu teoriju lokalnom ili polulokalnom te ne uključuje nelokalne interakcije kakva je primjerice Van der Waalsova (VdW) [22]. Budući da su naši potencijali trenirani na energijama izračunatim DFT-om, oni će isto patiti od zanemarivanja nelokalnih interakcija. Zato smo odlučili uvesti popravku na predikcije modela. Odlučili smo se za aditivnu korekciju u kojoj ćemo na energije koje izračuna neuronska mreža dodati energije računate pomoću D4 modela [13]. Dodatni član je oblika

$$\frac{C_6}{r^6} \quad (2.23)$$

gdje se C_6 dobije iz polarizabilnosti te funkcija koordinata atoma. Prednost modela je što je zamišljen da se koristi kao dodatak DFT računima pa je napravljen tako da bude numerički jeftin u odnosu na ostale funkcionale koji uključuju nelokalne interakcije. C_6 koeficijent se dalje koristi kako bi se izračunala energija

$$E_{disp}^{D4} = - \sum_{AB} \sum_{n=6,8} s_n \frac{C_6^{AB(n)}}{R^n} f_{damp}^{(n)}(R) \quad (2.24)$$

gdje je R udaljenost između atoma A i B, a $f_{damp}^{(n)}$ Becke-Johnson funkcija gušenja. Faktor s_n normalizira multipolne doprinose

$$f_{damp}^{(n)}(R) = \frac{R^n}{R^n + (a_1 R_0 + a_2)^n}. \quad (2.25)$$

Dipol-kvadrupol doprinos je sadržan u C_8^{AB} koeficijentu koji se iterativno računa pomoću C_6^{AB} koeficijenta

$$C_8^{AB} = 3C_6^{AB} \sqrt{Q_A Q_B} \quad (2.26)$$

$$Q_A = \sqrt{Z^A} \frac{\langle r_A^4 \rangle}{\langle r_A^2 \rangle} \quad (2.27)$$

gdje su $\langle r_A^4 \rangle$ i $\langle r_A^2 \rangle$ očekivane vrijednosti.

2.7 Vibracijska svojstva kristala

Promotrimo kristal koji u jediničnoj ćeliji ima N_{at} atoma. Označimo li atom u jediničnoj ćeliji s indeksom

$$s = 1 \dots N_{at}$$

te pripadne Kartezijeve koordinate s $R_{s,\alpha}$ ($\alpha=1\dots 3$ označavaju Kartezijeve koordinate u x, y i z smjeru) možemo napisati izraz

$$C_{s\alpha,s'\beta}(\mathbf{R}\mathbf{R}') = \frac{\partial^2 E_{tot}}{\partial \mathbf{u}_{s\alpha}(\mathbf{R}) \partial \mathbf{u}_{s'\beta}(\mathbf{R}')} \quad (2.28)$$

gdje su s $\mathbf{u}_{s,\alpha} = x_{s,\alpha} - R_{s,\alpha}$ označeni pomaci iz ravnotežnih položaja atoma. Izraz 2.28 još zovemo i matricom konstanti sila. Ona nam u principu govori o vezi sile i pomaka te će u harmoničkoj aproksimaciji to naravno biti linearni odnos. Ukoliko za rješenje pretpostavimo ravne valove dobijamo sekularnu jednadžbu

$$\sum_{s',\beta} \tilde{\mathbf{D}}_{s\alpha,s'\beta} \tilde{\mathbf{u}}_{s'\beta}(\mathbf{q}) = w_{\mathbf{q}}^2 \tilde{\mathbf{u}}_{s\alpha}(\mathbf{q}) \quad (2.29)$$

gdje je $\tilde{\mathbf{D}}_{s\alpha,s'\beta}$ dinamička matrica.

$$\tilde{\mathbf{D}}_{s\alpha,s'\beta} = \frac{1}{\sqrt{M_s M_{s'}}} \sum_{\mathbf{R},\mathbf{R}'} \frac{\partial^2 E_{tot}}{\partial \mathbf{u}_{s\alpha}(\mathbf{R}) \partial \mathbf{u}_{s'\beta}(\mathbf{R}')} e^{i\mathbf{q}(\mathbf{R}'-\mathbf{R})} \quad (2.30)$$

Dijagonalizacijom dinamičke matrice možemo izračunati fononske modove izvrjednene u valnoj točki \mathbf{q} .

Metoda pomoću koje ćemo računati frekvencije je metoda konačnih pomaka, a u Pythonu je implementirana u ASE-u pod nazivom PHON. [23] Ideja je u principu vrlo jednostavna. Prvi korak je optimizirati strukturu tako da dođemo što bliže ravnotežnoj konfiguraciji. Nakon toga izmičemo jedan po jedan atom za iznos δ u \pm smjeru kartezijevih koordinata dok se svi ostali atomi drže fiksima na ravnotežnim

položajima. Sile na sve ostale atome čine elemente matrice konstanta sila. Ponovimo li ovaj postupak za sve ostale atome dobiti ćemo kompletiranu matricu konstanta sila. Premda ovakva metoda može biti vrlo precizna, treba imati na umu da odabir nekih hiperparametara jako ovisi o sustavu kojeg koristimo. Primjerice odabir veličine super-ćelije iznimno je ovisan o tipu sustava kojeg koristimo. Naime, super-ćelija bi u teoriji morala biti dovoljno velika da elementi matrice konstanta sila iščezavaju na rubovima. Takav uvjet je puno lakše postići u metalima nego u ionskim materijalima. Tome je tako zato što u dugovalnom limesu pomak naboja iz ravnotežnog položaja stvara dipole koji interagiraju nelokalnim silama. Jednom kada imamo dinamičku matricu u principu možemo izračunati fononske frekvencije za bilo koju točku \mathbf{q} u prvoj Brillouinovoj zoni (BZ). Međutim za vizualizaciju vrijednosti frekvencija trebali bismo koristiti 4D grafikon budući da ovisi o tri varijable $w_n(q_x, q_y, q_z)$. Tome ipak djelomično možemo uskočiti ukoliko podijelimo prvu BZ na nekoliko točaka koje zovemo specijalne točke te izvrijednimo frekvencije na dužinama koje spajaju te točke unutar BZ.

Veličina koja će nam također biti od velike pomoći je fononska gustoća stanja (FGS). Uobičajeno nam se nude dvije metode pri računanju FGS, a to su linearna tetrahedron metoda (linear tetrahedron method) te metoda premazivanja (smearing method). U ovom radu odlučili smo se za metodu premazivanja. FGS se definira kao

$$D(\omega) = \frac{1}{N} \sum_{\lambda} \delta(\omega - \omega_{\lambda}) \quad (2.31)$$

gdje je N broj jediničnih ćelija u kristalu. Kod metode premazivanja je delta funkcija zamijenjena normalnom distribucijom sa standardnom devijacijom σ koju mi unosimo kao parametar pri računu. Fonone računamo na način da BZ zamijenimo rešetkom q točaka na kojima izvrijednjujemo dinamičku matricu. Valja naglasiti da je FGS definirana na način da integral po cijelom spektru bude jednak broju stupnjeva slobode sustava.

$$\int D(\omega) d\omega = 3 \cdot N_{at} \quad (2.32)$$

2.8 Helmholtzova slobodna energija

Sustav u ravnotežnom stanju pri danom tlaku p i temperaturi T nalazi se u minimumu Gibbsove slobodne energije

$$G = U + pV - TS \quad (2.33)$$

gdje je U označena unutarnja energija, V je volumen te S entropija. Međutim budući da kristali kojima se bavimo imaju vrlo velik broj atoma u jediničnoj ćeliji, računanje Gibbsove slobodne energije numerički je preskup račun te ćemo zanemariti ovisnost vibracijskog spektra o volumenu i računati Helmholtzovu slobodnu energiju

$$F = U - TS. \quad (2.34)$$

Vibracijski dio slobodne energije možemo izračunati iz izraza

$$F_{vib} = \frac{1}{2} \sum_{\mathbf{q},n} \hbar\omega(\mathbf{q},n) + k_b T \sum_{\mathbf{q},n} \ln [1 - \exp(-\hbar\omega(\mathbf{q},n)/k_b T)]. \quad (2.35)$$

Gdje je $\omega(\mathbf{q},n)$ n -ti mod titranja u \mathbf{q} točki u prvom BZ. Prvi član još zovemo i "zero-point energy" (ZPE) budući da je to vibracijski dio slobodne energije na $T = 0$ K. Odmah možemo primijetiti da će tom članu najveće doprinose dati modovi na najvišim energijama što ćemo moći vidjeti iz funkcije gustoće stanja. S druge strane ukoliko promotrimo drugi član, možemo vidjeti da će najviše doprinostiti dio spektra niskih energija pa će ta dva dijela spektra dobiti posebnu pažnju pri komentarima u rezultatima.

3 Rezultati i rasprava

3.1 Volumen

Neuralne mreže koje koristimo u ovom radu trenirane su na sustavima koji imaju mali broj atoma u jediničnoj ćeliji. Želimo li ih primijeniti na veće sustave poput molekularnih kristala prvo trebamo provjeriti koliko se dobro takvi potencijali generaliziraju na veće sustave. Molekularni kristali su nam posebice zanimljivi budući da imaju široku primjenu, a teško ih je tretirati DFT-om. Odlučili smo pomoću ANI potencijala relaksirati jedinične ćelije takvih kristala te nakon relaksacije izračunati volumen. Konačno, kao ocjenu generalizacije izračunati volumen uspoređujemo s eksperimentalnim podacima. Kristale smo filtrirali s COD baze [24–30] podataka na način da smo preuzeli samo one kristale koji se sastoje od elemenata C, H, N i O. Također kristali imaju između 16 i 58 atoma u jediničnoj ćeliji. Za učitavanje te obradu kristala koristili smo ASE (Atomic Simulation Environment) okružje u Python-u. Na 1200 takvih kristala primijenili smo BFGS (Broyden–Fletcher–Goldfarb–Shanno) algoritam kako bismo proveli relaksaciju. Zatim računamo relativnu pogrešku ΔV u odnosu na eksperimentalnu vrijednost za svaki potencijal opisan u prethodnom poglavlju

$$\Delta V = \frac{V_{pot} - V_{exp}}{V_{exp}}. \quad (3.1)$$

Optimizacija se provodi dok se ne dosegne maksimalan broj koraka ili dokle god je sila na svaki pojedini atom u kristalu veća od

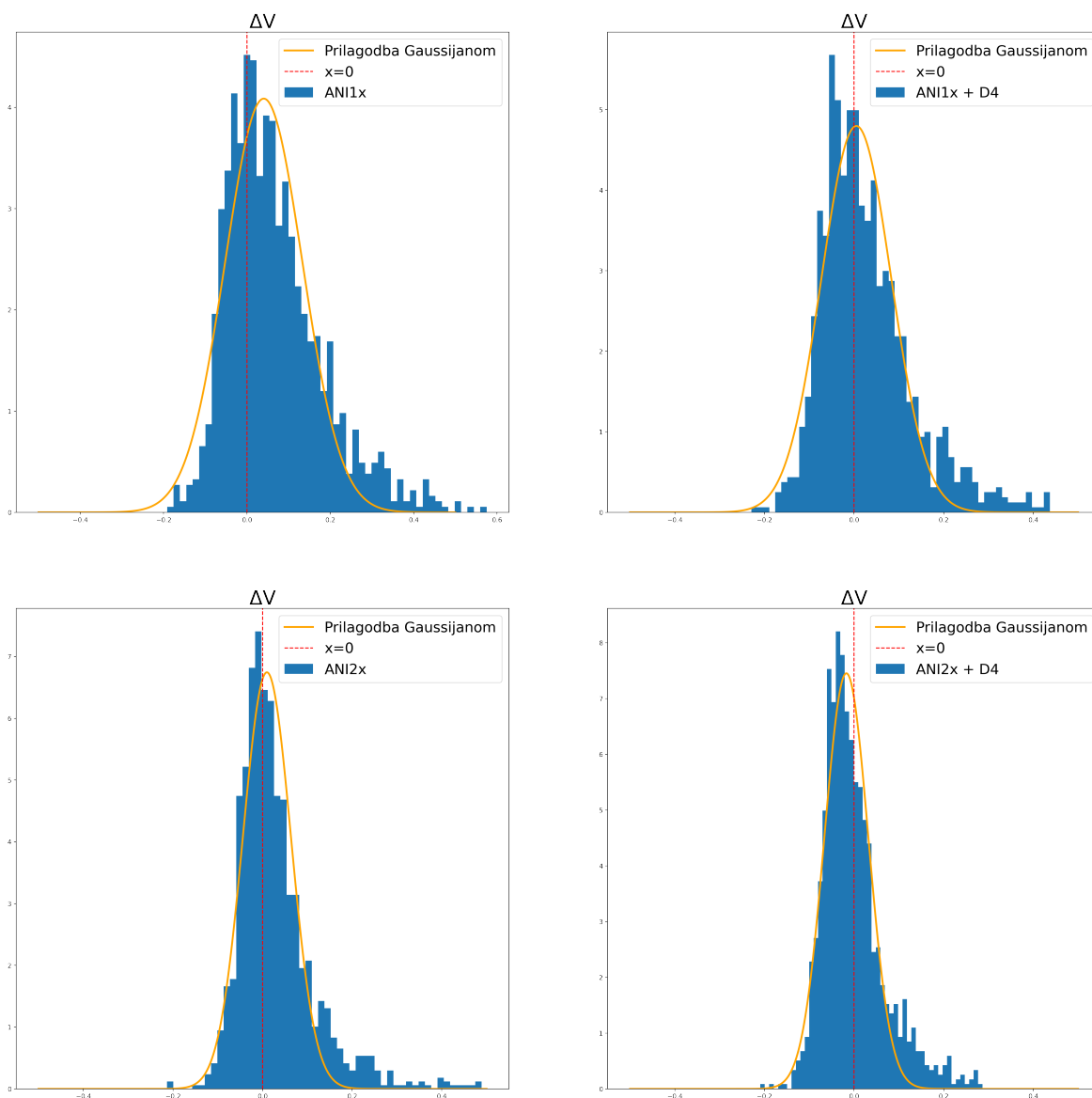
$$f_{max} = 0.0005 \text{ eV/Å}. \quad (3.2)$$

Prilagodbom Gaussove distribucije na histograme dobivene su srednje vrijednosti te standardne devijacije koje su za svaki model prikazane u tablici 3.1

Također, histogrami sa prilagođenim Gaussijanima su prikazani na slici 3.1.

ΔV	$\mu (10^{-3})$	$\sigma (10^{-3})$
ANI1-x	37 ± 4	93 ± 4
ANI2-x	6 ± 2	53 ± 2
ANI1-x+D4	2 ± 3	78 ± 3
ANI2-x+D4	-15 ± 2	49 ± 2

Tablica 3.1: Srednje vrijednosti i standardna devijacija odstupanja simuliranih ćelija od eksperimentalnih vrijednosti.



Slika 3.1: Histogram relativnih pogrešaka volumena za četiri različita modela u odnosu na eksperimentalne podatke.

Histogrami nam nude nekoliko uvida o kvaliteti modela. Prokomentirajmo prvo razliku između ANI1x te ANI2x modela. Korisno je još jednom istaknuti da primje-

njujemo ove modele na klasi materijala koje oni nisu uopće vidjeli u trening setu budući da su trenirani na molekulama, a ne kristalnim strukturama. Možemo vidjeti da se ANI2x značajno bolje snalazi s predikcijom kod molekularnih kristala. Više je mogućih objašnjenja zašto je tome tako. Kao prvo, ANI2x treniran je na skupu sustava koji imaju tri kemijska atoma više od ANI1x modela. Atomi većeg atomskog broja mogu tvoriti kemijski kompleksnije sustave. ANI2x također ima veći cut off radijus R_c što mu omogućava da vektori okoline atoma imaju širu sliku o okolini svakog atoma. Konačno, funkcija gubitka se razlikuje. Pa tako ANI1x pokušava minimizirati razliku u predikciji energije dok ANI2x u funkciji gubitka minimizira i silu i energiju što se pokazalo kao puno robusnija opcija.

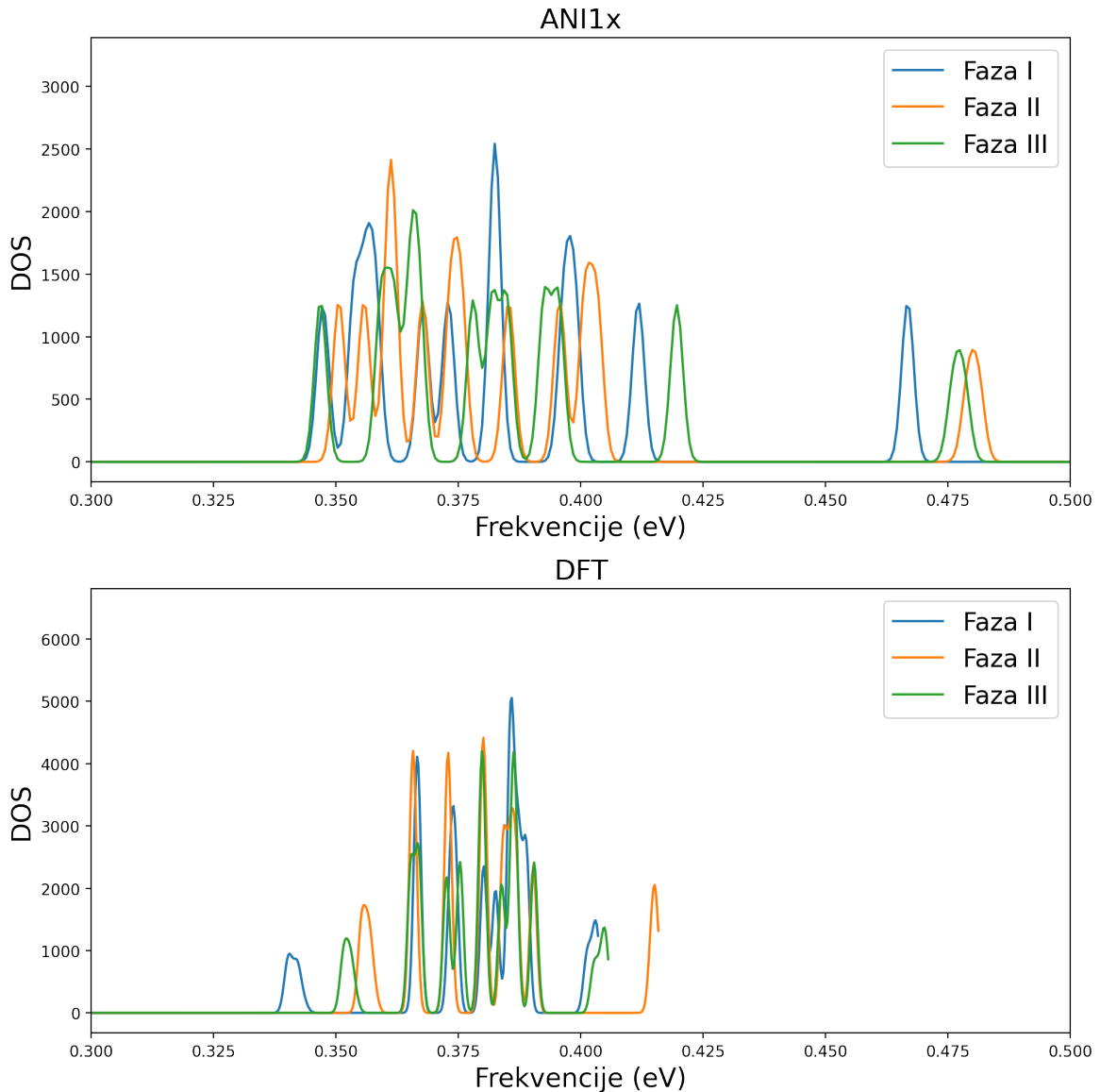
Također možemo primijetiti da se dodavanjem nelokalne Van der Waals interakcije, distribucije "pomiču" ulijevo. Pa tako srednja vrijednost Gaussove funkcije dobivena prilagodbom na podatke za ANI1x model biva puno bliže nuli kada dodamo D4 doprinos. Takvo ponašanje ima smisla budući da ako dodamo privlačnu silu među atomima, očekivali bismo da atomi budu bliže u odnosu na sustav kada tu silu nemamo. Uočimo također da ANI2x + D4 potencijal daje red veličine lošiji rezultat za srednju vrijednost. Kao što se dalo naslutiti iz prethodnog odlomka ANI2x u sebi već ima "saznanja" o nelokalnim interakcijama budući da puno bolje radi od ANI1x te se dodavanjem D4 doprinosa precijenila magnituda nelokalne interakcije.

Konačno, ovakvi rezultati daju nam indicaciju da ove potencijale ima smisla koristiti pri računanju kompleksnijih svojstava kristala poput vibracijskih svojstava te slobodne energije.

3.2 Vibracijska svojstva

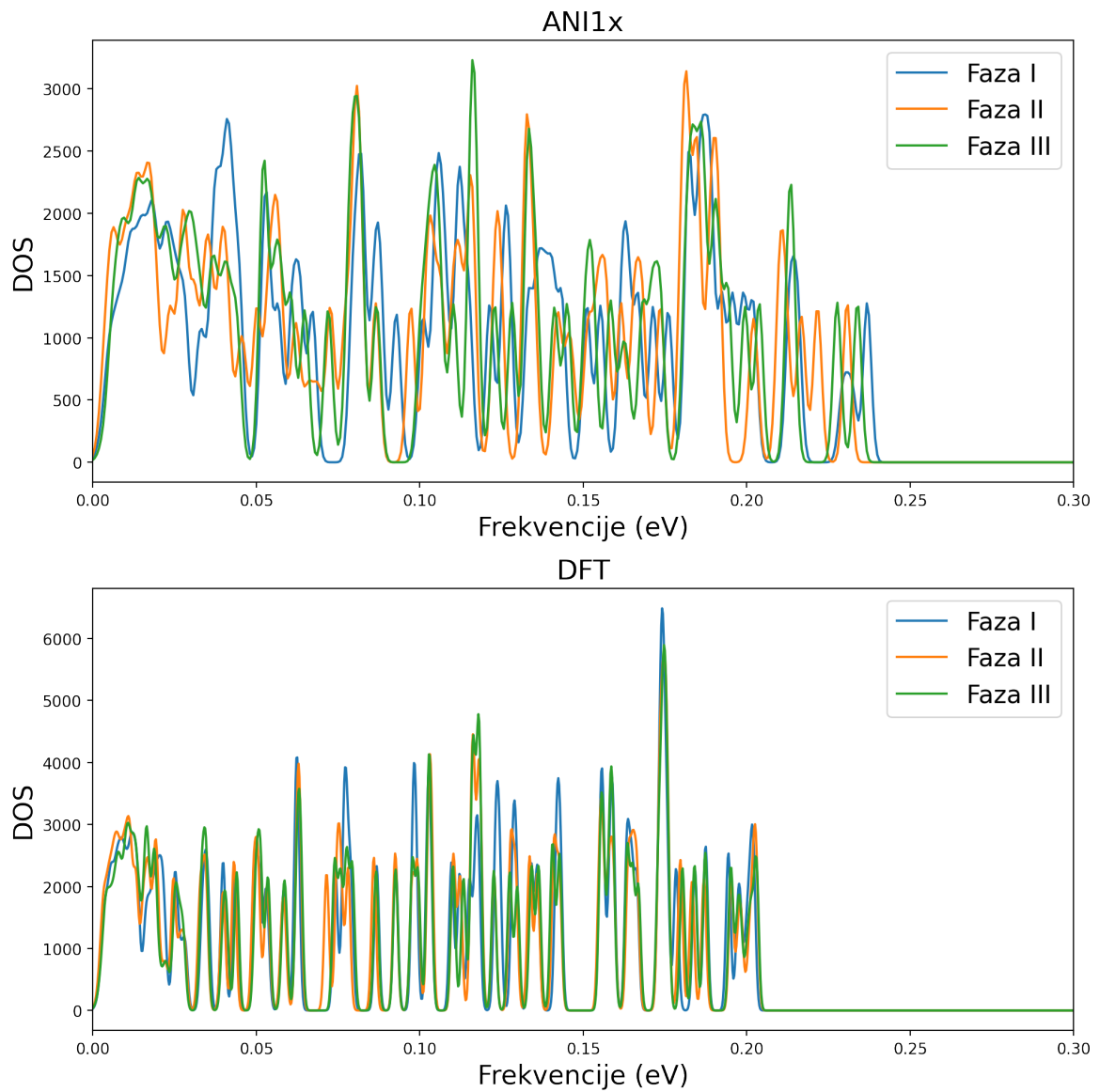
N²-2-propylidene-4-hydroxybenzohydrazide je spoj čija je kemijska formula $C_{10} H_{12} N_2 O_2$. Dostupan je na COD [24–30] bazi podataka gdje je i preuzet cif sa informacijama o kristalu. U kristalnoj rešetci ima ortorompsku simetriju te u jediničnoj ćeliji ima četiri molekule. To dakle znači da u jediničnoj ćeliji imamo 104 atoma. Već ovdje valja spomenuti da je to za red veličine više atoma nego što su imale molekule u trening setu ANI1x modela. Svi računi provedeni su pomoću Phonopy koda [31] koji je implementiran u Pythonu. Pri kreiranju matrice konstanti sila koristili smo 3x3x3 super-ćeliju i pomak $\delta = 0.015 \text{ \AA}$ dok smo za računanje fononske gustoće stanja ko-

ristili rešetku od 21x21x21 q -točaka te konstantu premazivanja $\sigma = 0.001$ eV.

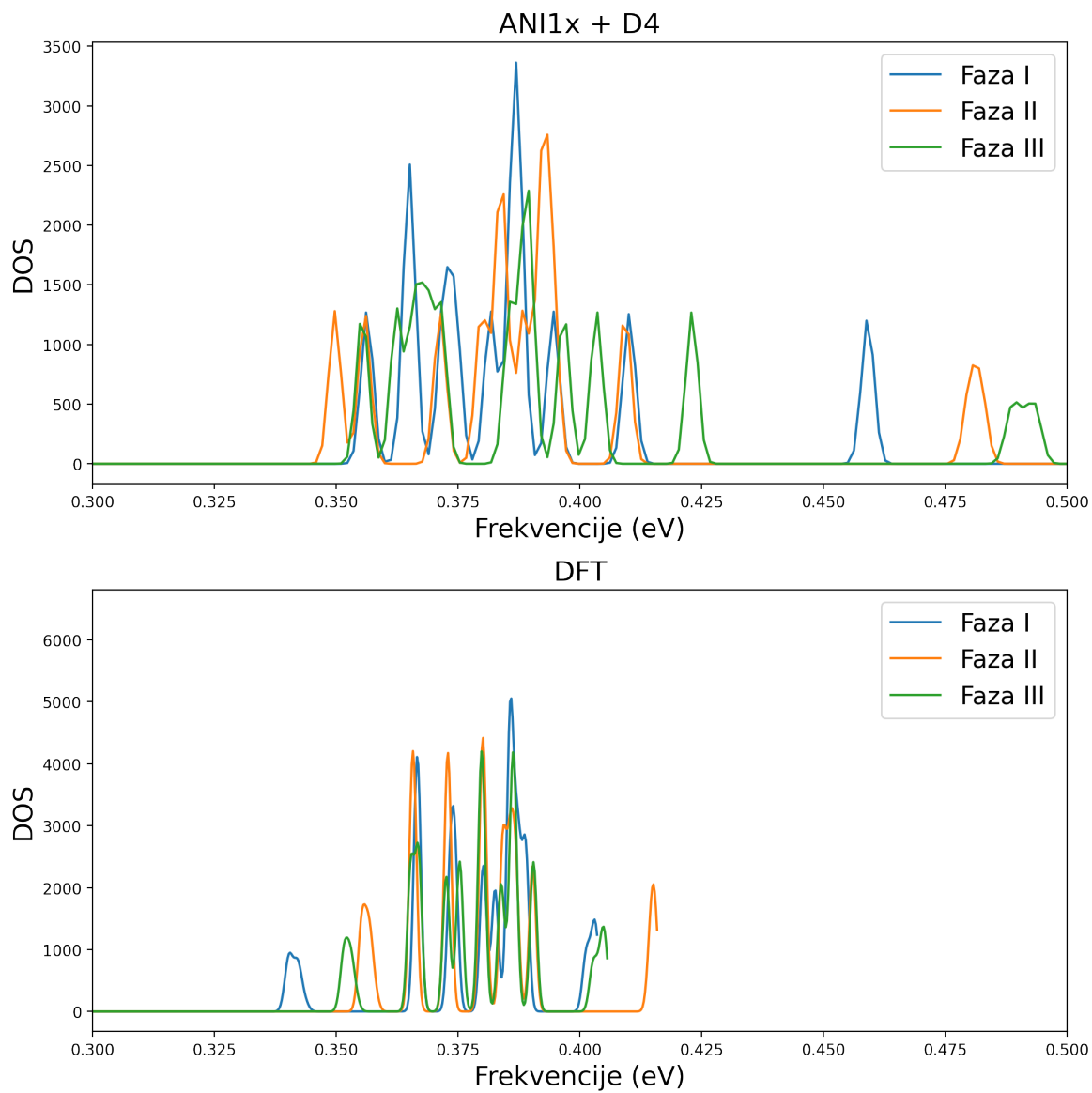


Slika 3.2: Usporedba visokog dijela spektra ANI1x potencijala sa DFT [32] računom.

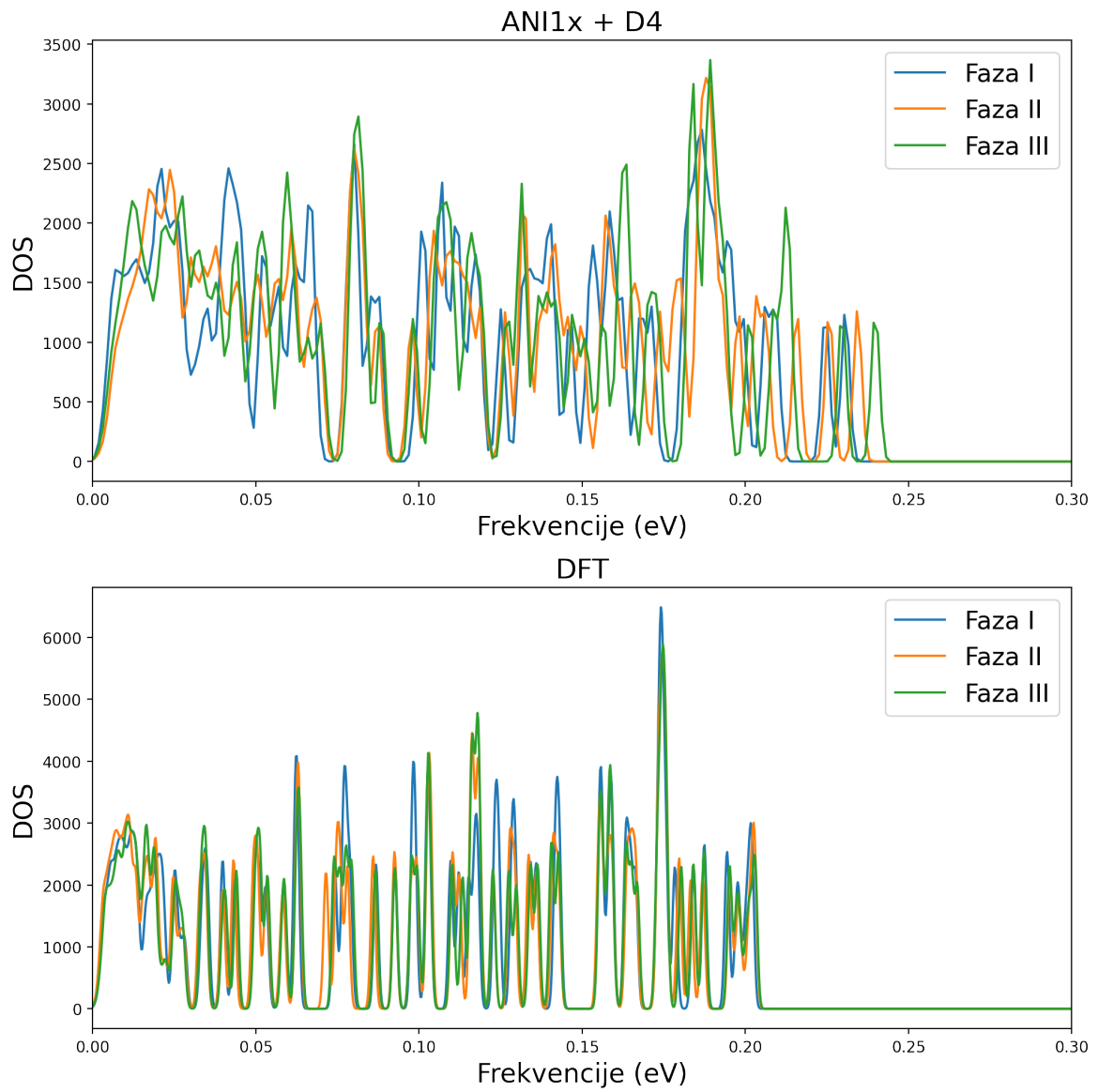
U ovom poglavlju prikazat ćemo fononske gustoće stanja za četiri potencijala u usporedbi sa DFT [32] podacima. Valja naglasiti da se matrica konstanti sila dobivena DFT-om dobila pomoću perturbativne teorije funkcionala gustoće dok se fononska gustoća stanja dobila metodom premazivanja sa konstantom premazivanja $\sigma = 0.001$ eV. Radi bolje preglednosti prikazat ćemo zasebno visoki i niski te srednji dio spektra redom za potencijale ANI1x (slike 3.2, 3.3), ANI1x + D4 (slike 3.4, 3.5), ANI2x (slike 3.6, 3.6) te ANI2x + D4 (slike 3.8, 3.9).



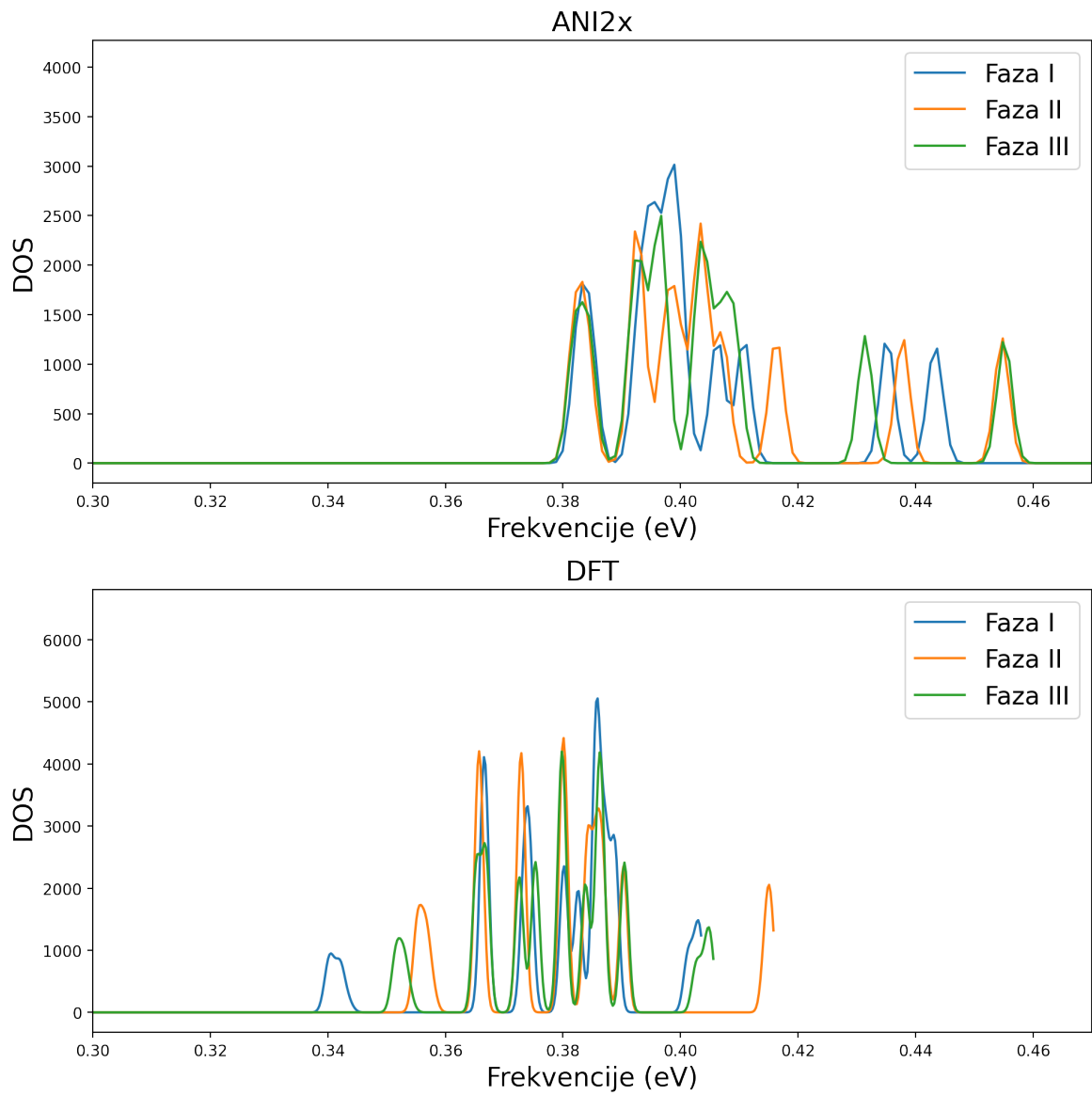
Slika 3.3: Usporedba niskog i srednjeg dijela spektra ANI1x potencijala sa DFT [32] računom.



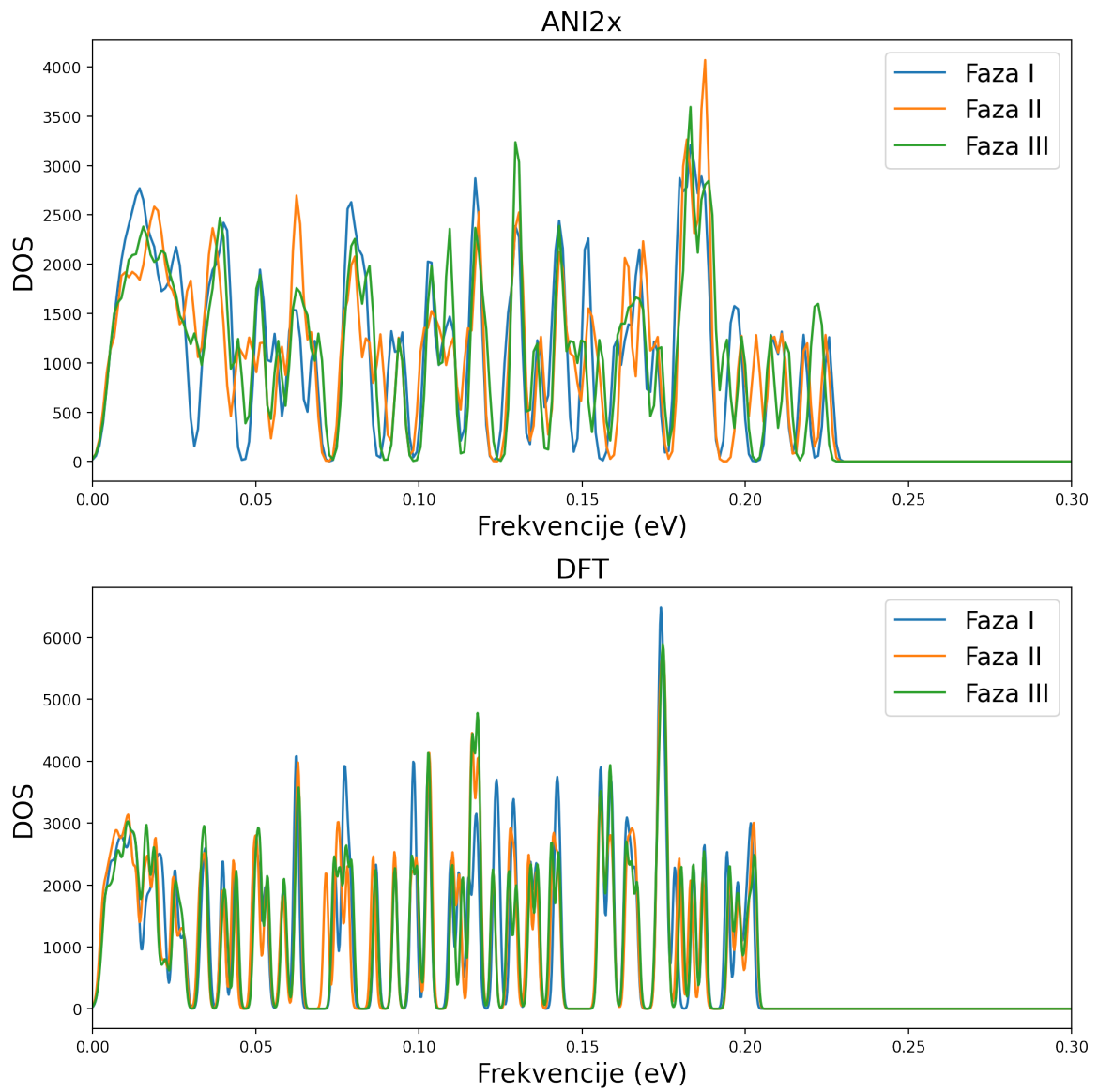
Slika 3.4: Usporedba visokog dijela spektra ANI1x + D4 potencijala sa DFT [32] računom.



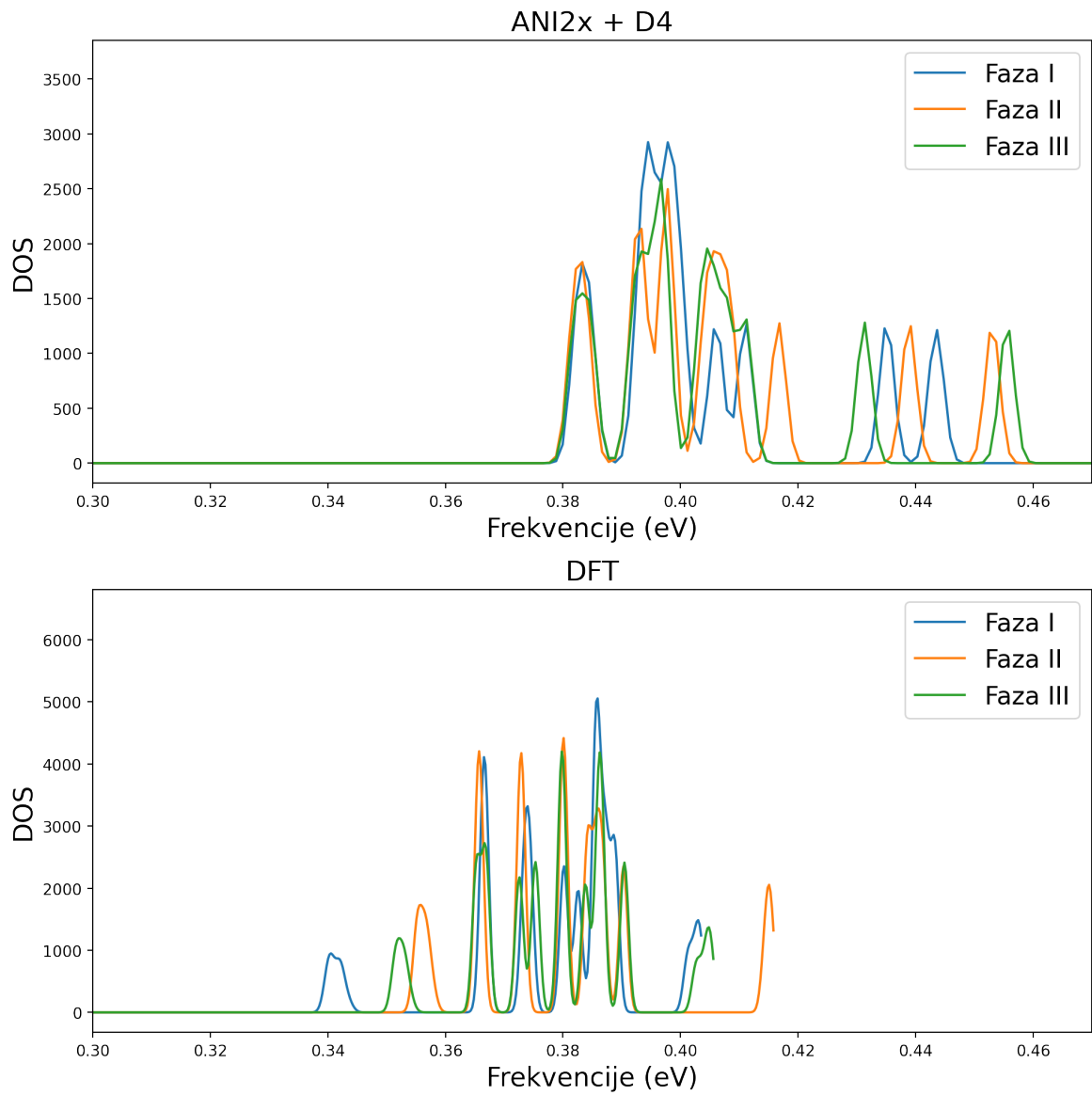
Slika 3.5: Usporedba niskog i srednjeg dijela spektra ANI1x + D4 potencijala sa DFT [32] računom.



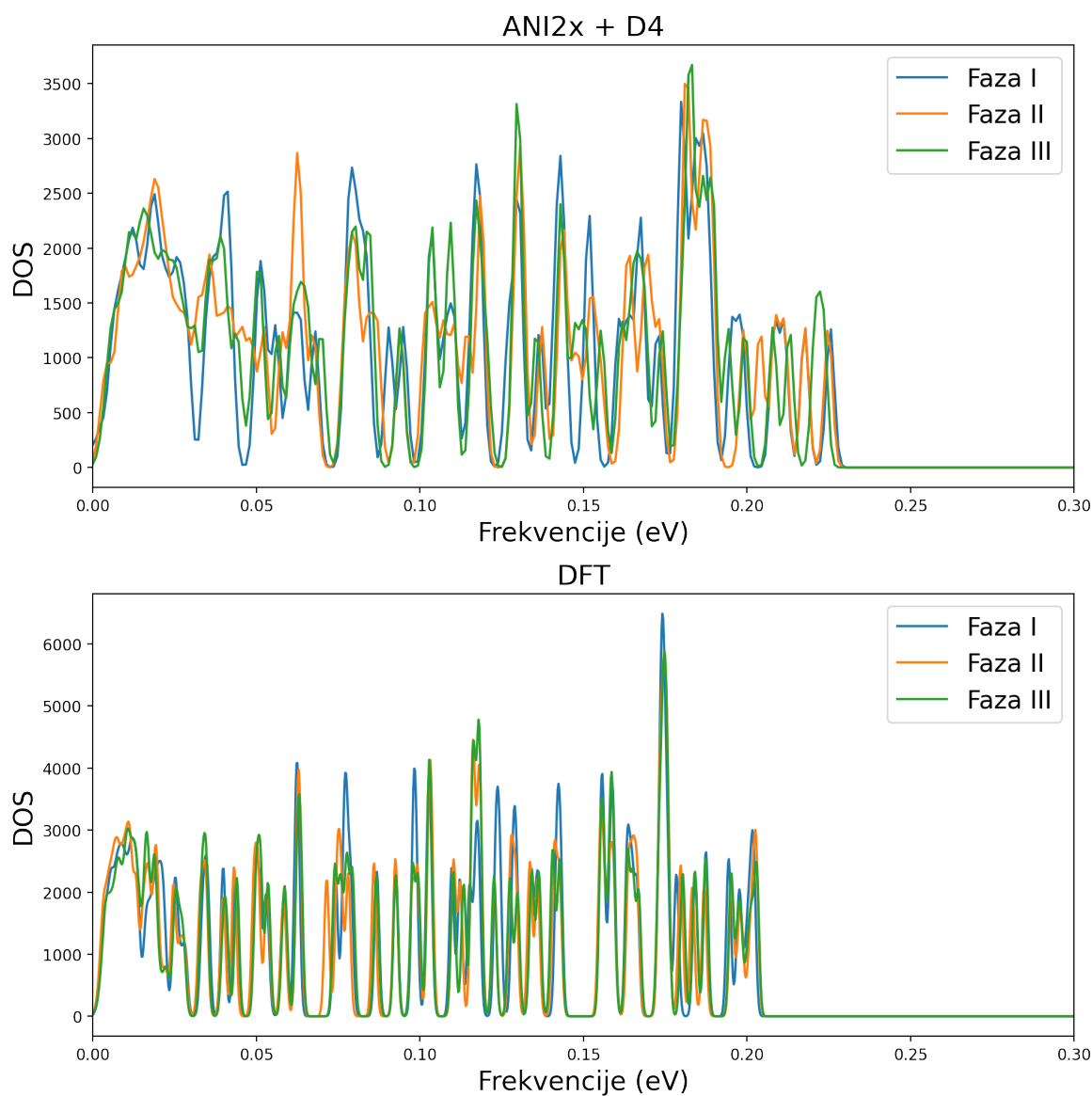
Slika 3.6: Usporedba visokog dijela spektra ANI2x potencijala sa DFT [32] računom.



Slika 3.7: Usporedba niskog i srednjeg dijela spektra ANI2x potencijala sa DFT [32] računom.



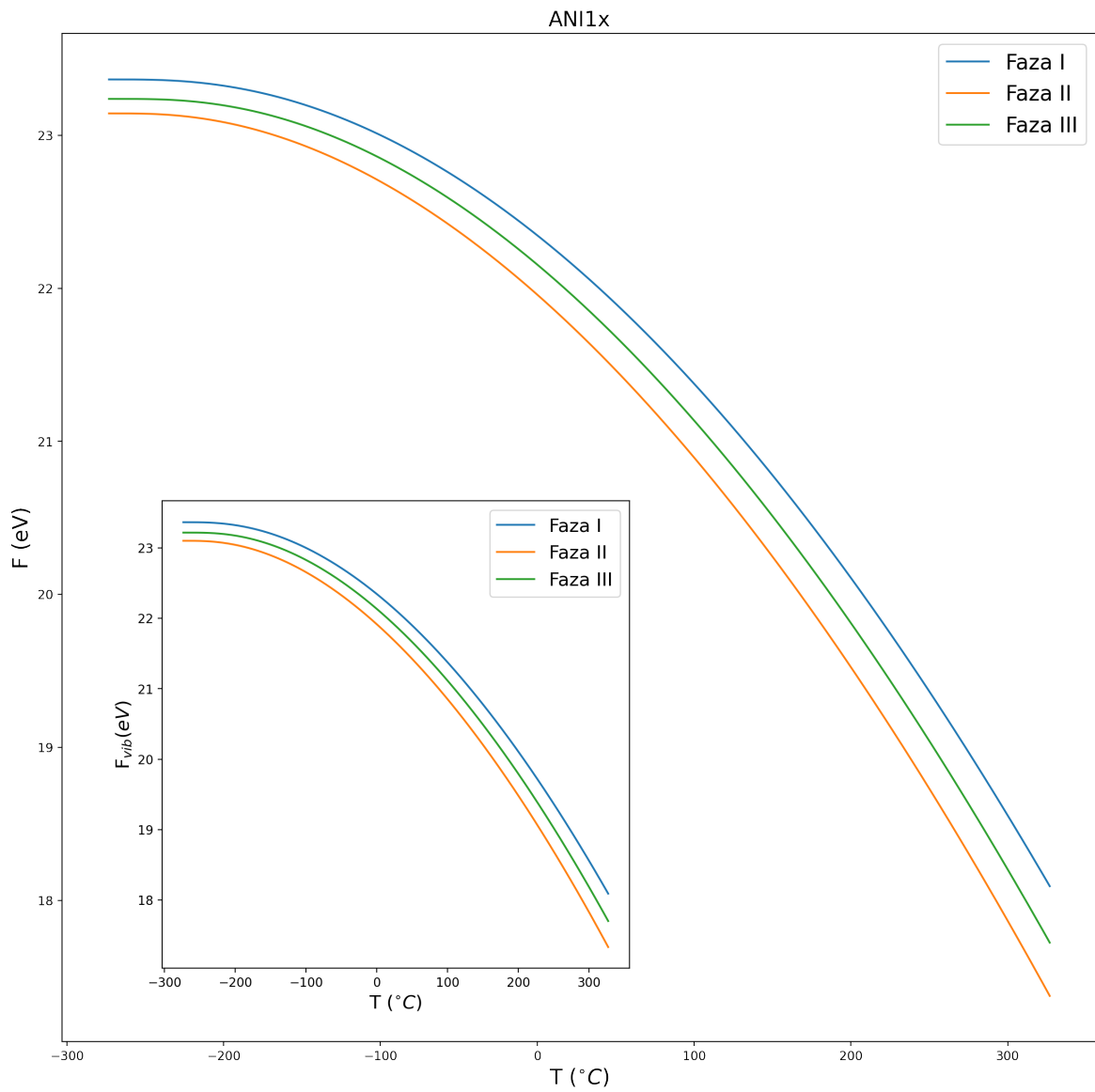
Slika 3.8: Usporedba visokog dijela spektra ANI2x + D4 potencijala sa DFT [32] računom.



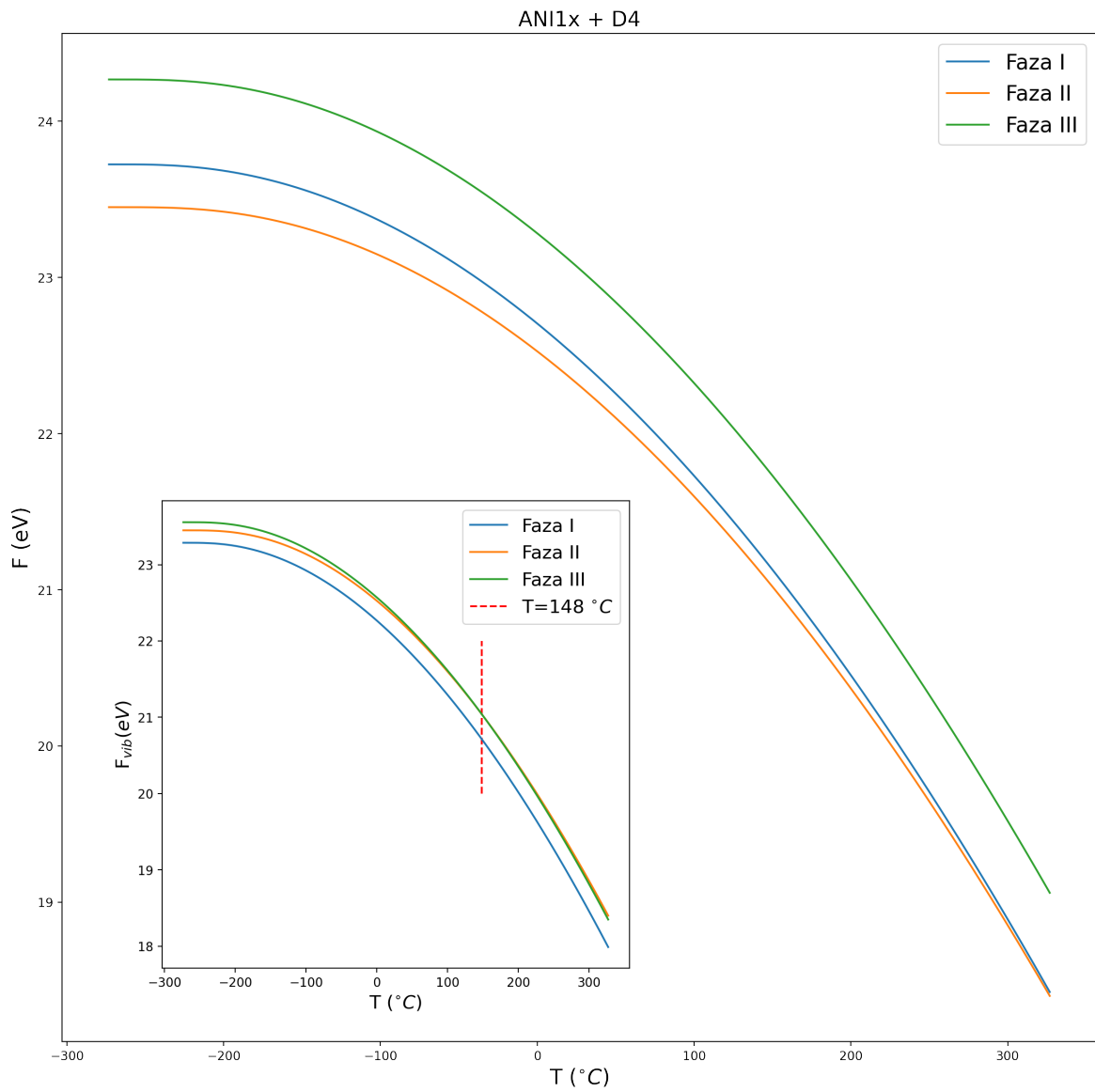
Slika 3.9: Usporedba niskog i srednjeg dijela spektra ANI2x + D4 potencijala sa DFT [32] računom.

3.3 Helmholtzova slobodna energija

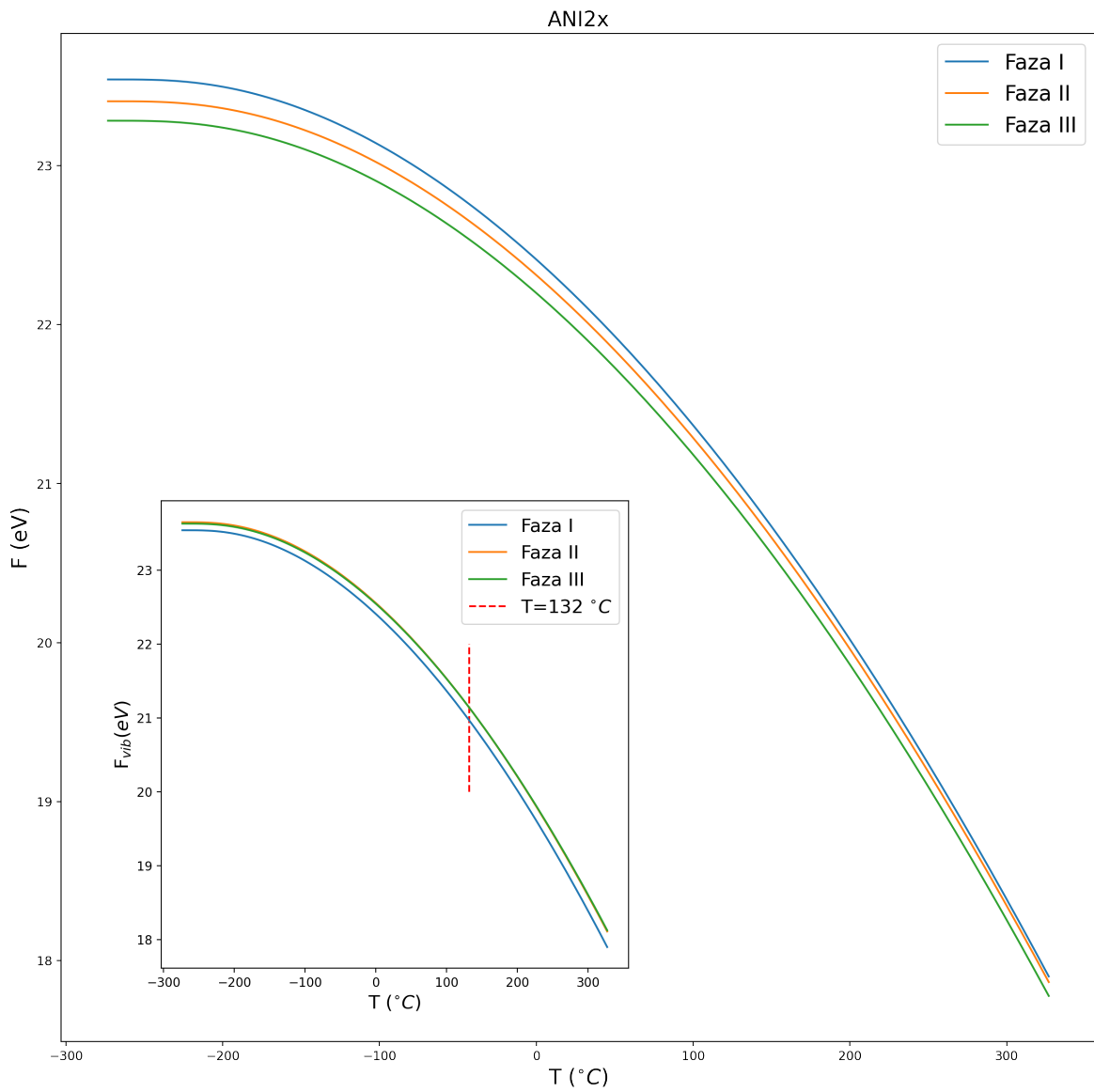
U ovom potpoglavlju prikazat ćemo slobodne energije za sve tri polimorfske faze. Izračunate su također pomoću Phonopy koda u Pythonu. Najprije smo konstruirali dinamičku matricu pomoću metode konačnih pomaka s pomakom $\delta = 0.015 \text{ \AA}$ te smo fononske frekvencije izvrijednili na $21 \times 21 \times 21$ rešetci \mathbf{q} -točaka. Za svaki potencijal smo prikazali ukupnu (veći graf) te dio slobodne energije bez potencijalne energije (manji graf). Također, sijecanje faza smo označili vertikalnim pravcem.



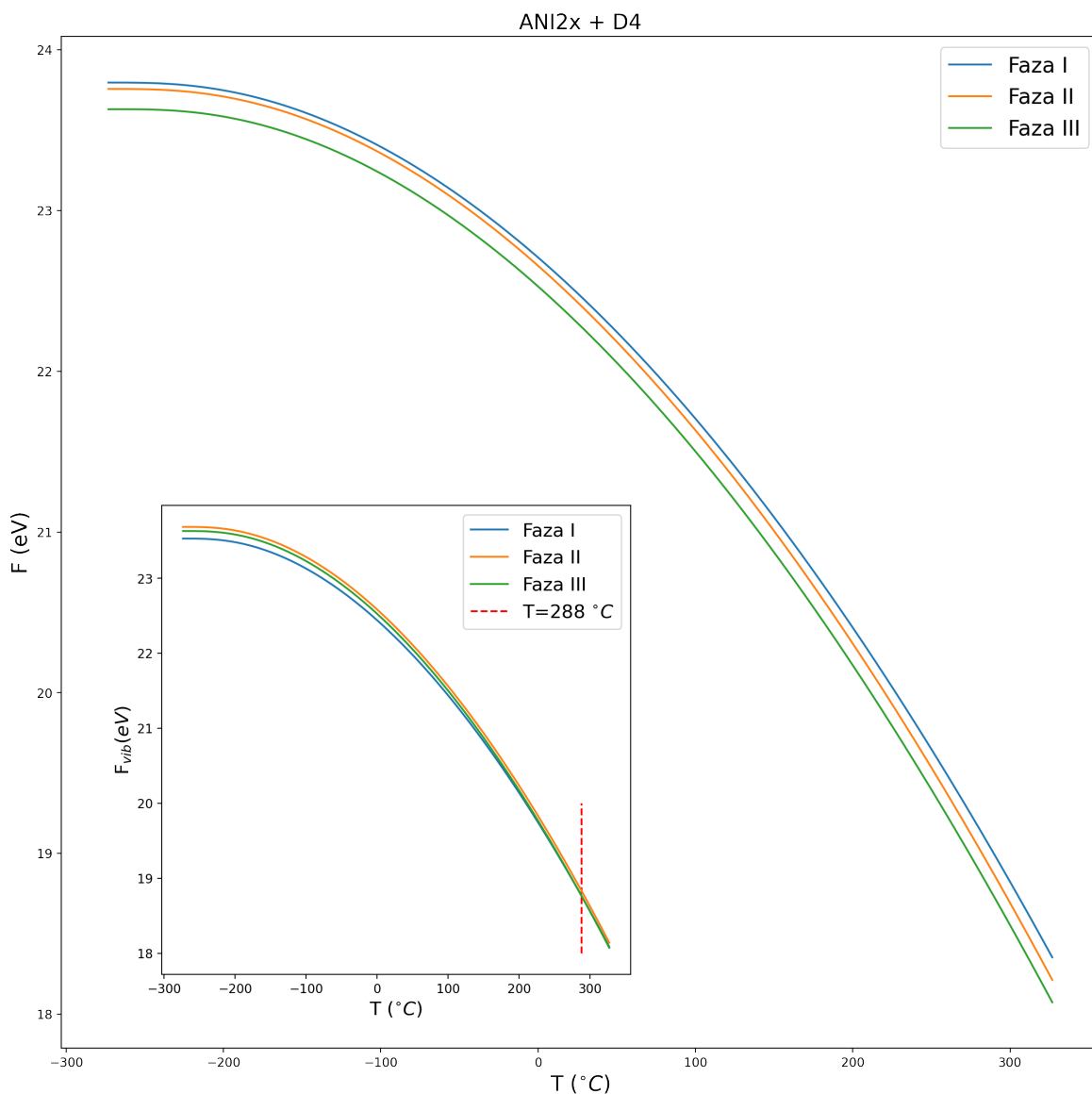
Slika 3.10: Helmholtzova slobodna energija za potencijal ANI1x.



Slika 3.11: Helmholtzova slobodna energija za potencijal ANI1x + D4.



Slika 3.12: Helmholtzova slobodna energija za potencijal ANI2x.



Slika 3.13: Helmholtzova slobodna energija za potencijal ANI2x + D4.

3.4 Rasprava

Najprije ćemo prokomentirati fononske gustoće stanja. Ukoliko pogledamo visoki spektar možemo vidjeti da svi potencijali vide fononske frekvencije na višim energijama od DFT-a. To međutim ne znači da su potencijali u krivu. Naime, ako pogledamo karakteristične energije "modova rastezanja" [33] vodika s ugljikom, dušikom ili kisikom možemo vidjeti da su to više energije nego što predviđa DFT. Primjerice karakteristične C-H vibracije su obično na energijama ~ 0.41 eV. Dok su s druge strane slobodne O-H vibracije kakvu imamo u ovom kristalu na ~ 0.45 eV. Visoki

spektar možemo točno povezati s vibracijama vodika jer kada prointegriramo po visokim energijama (> 0.3 eV) dobijemo broj vodika u jediničnoj ćeliji što odgovara jednom modu rastezanja za svaki vodik.

Ipak, s druge strane budući da su kemijske okoline vrlo slične, očekivali bismo i slične frekvencije na visokim energijama što nije slučaj. To se također vidi na rezultatima slobodne energije kod ZPE doprinosa. Usporedbu s DFT računom [32] možemo vidjeti na tablici 3.4.

ZPE (eV)	DFT [32]	ANI1x	ANI1x+D4	ANI2x	ANI2x+D4
Faza I	22.1739	23.3647	23.5418	23.5418	23.5418
Faza II	22.1717	23.1012	23.6504	23.6505	23.6505
Faza III	22.1915	23.2172	23.6311 0	23.6312	23.6312

Tablica 3.2: Zero point energy za tri faze računano sa četiri potencijala te DFT-om [32].

Primjetimo da svi potencijali izuzev ANI1x računaju slične rezultate. Također, dodatkom D4 na ANI2x vidimo da se energije nisu uopće promijenile do na četvrtu decimalu u odnosu na ANI2x što nam je direktna potvrda da Van der Waalsove interakcije nemaju previše utjecaja na spektar pri višim energijama.

Sljedeća zanimljiva pojava koju možemo uočiti kod slobodne energije je da nam se slobodne energije različitih faza ne sijeku kada dodamo doprinos potencijalne energije slobodnoj energiji, a sijeku kada računamo samo vibracijski dio. Pa tako potencijal ANI1x + D4 predviđa prijelaz iz faze III u fazu II pri temperaturi 148° , ANI2x prijelaz iz faze II u fazu III pri temperaturi $132^\circ C$ te ANI2x + D4 predviđa prijelaz faze III u fazu I pri temperaturi $288^\circ C$ dok ANI1x ne predviđa nikakav prijelaz. Eksperimentalno su zabilježeni prijelazi faze I u fazu II pri temperaturi $\sim 150^\circ C$ te iz faze III u fazu II pri temperaturi $\sim 80^\circ C$. Naravno, nema smisla uspoređivati same temperature s eksperimentalnim budući da vibracijskom dijelu slobodne energije fali doprinos potencijalne energije, no ipak je indikativno da nešto nije u redu s računanjem potencijalne energije. Stoga, prikazimo tablicu za potencijalne energije sve tri faze u usporedbi s DFT računima na način da sve normaliziramo tako da potencijalna energija treće faze bude 0 eV (tablica 3.4).

$ \Delta U $ (eV)	DFT [32]	ANI1x	ANI1x+D4	ANI2x	ANI2x+D4
Faza I	0.0153	0.0203	0.0832	0.3489	0.2658
Faza II	0.0835	0.0212	0.3993	0.1029	0.0708
Faza III	0	0	0	0	0

Tablica 3.3: Potencijalne energije za tri faze računano sa četiri potencijala te DFT-om [32] normalizirano na fazu III.

Iz tablice možemo primijetiti da izuzev ANI1x potencijala, kod svakog potencijala imamo bar jednu fazu koja je za red veličine udaljenija negoli je to kod DFT [32] računa.

Konačno, valja spomenuti da iako smo dodali nelokalne Van der Waalove interakcije, našim potencijalima fali dipolarna interakcija koja ima čak i veći doseg. Naime ovdje se bavimo kristalima kod kojih je ta interakcija relevantna i pada kao $\sim \frac{1}{r^3}$. Potencijal ne vidi tu interakciju do na cut off radijus koji je manji negoli je doseg takve interakcije. Isto tako pri računanju matrice konstanti sila koristili smo konstantan pomak δ koji sigurno nije optimalan za nizak i visok dio spektra što unosi netočnosti u dinamičku matricu, a onda i gustoću stanja, odnosno slobodnu energiju.

4 Zaključak

U ovome radu korištene se neuralne mreže ANAKIN-ME metodologije kao potencijali pomoću kojih računamo energije sustava koji se sastoje od više atoma. Budući da su potencijali trenirani na molekulama i strukturama koje se sastoje od manjeg broja atoma najprije smo provjerili koliko se dobro generaliziraju na molekularne kristale. Takvo pitanje je netrivialno iz razloga što takve materijale mreže nisu imale u trening setu. Također, koristili smo kristale koji u svojoj jediničnoj rešetki imaju između 16 i 58 atoma što je značajno više nego strukture u trening setu. Molekularni kristali su nam zanimljivi budući da imaju vrlo široku akademsku i industrijsku primjenu, a tretman ab initio metodama poput DFT-a je numerički vrlo skup. Relaksacijom kristala uspoređen je volumen jedinične ćelije s eksperimentalnim rezultatima te su za četiri potencijala koje smo koristili postignuta zadovoljavajuća slaganja.

Nakon provjere generalizacije na molekularne kristale odlučili smo razmotriti mogu li se ANI potencijali uspješno koristiti pri računanju vibracijskog spektra te slobodne energije. U svrhu toga odlučili smo proučiti spoj N'-2-propylidene-4-hydroxybenzohydrazide koji je dodatno zanimljiv jer pokazuje vrlo rijetko svojstvo termoodskočnih materijala. Sastoji se od 104 atoma u jediničnoj ćeliji i predstavlja ogroman izazov ovakvim potencijalima. Matrica konstanta sila izračunata je pomoću metode konačnih pomaka te je metodom premazivanja dobivena fononska gustoća stanja za tri polimorfske faze spoja. Usporedbom sa eksperimentalnim podacima pokazano je da potencijali mogu detektirati karakteristične energije vibracije modova rastezanja atoma vodika. Također, izračunate su slobodne energije sve tri faze. Zanimljivo je da ANI1x potencijal u vibracijskom dijelu slobodnih sila ne predviđa prijelaze iz jedne faze u drugu, ali kada dodamo D4 nelokalnu Van der Waalsovnu popravku predviđa prijelaz. Premda svi ostali potencijali isto "vide" prijelaze od kojih su neki primijećeni i eksperimentalno, treba ipak naglasiti da kada se vibracijskom dijelu slobodne energije doda potencijalna energija kristala, potencijali ne predviđaju prijelaze. Pokazano je da su relativne razlike potencijalne energije za tri faze koje računaju ANI potencijali red veličine veće od DFT-ovih računa. Isto tako potencijali ne uzimaju u obzir dipolarnu interakciju. Također, korišten je konstantan pomak pri kreiranju matrice konstanti sila. U konačnici, možemo zaključiti da ove potencijale ne možemo još koristiti u potpunosti kao zamjenu za ab initio metode kod ovako kemijski bogatih

struktura. Ipak, s obzirom na vrijeme koje štede predstavljaju velik potencijal za budućnost fizike čvrstog stanja te su vrijedne daljnjeg istraživanja.

Literatura

- [1] Alphafold Deepmind, <https://deepmind.com/research/case-studies/alphafold>, .
- [2] Encyclopedia of Complexity and System Science, chapter Quantum computational complexity Watrous, J., , .
- [3] Cybenko, G. Math. of control, signals, and syst. // .
- [4] Le, H. M.; Huynh, S.; Raff, L. M. Molecular dissociation of hydrogen peroxide (h₂o₂) on a neural network ab initio potential surface with a new configuration sampling method involving gradient fitting. // The Journal of chemical physics. Vol. 131, 1 (2009), str. 014107.
- [5] Hobday, S.; Smith, R.; Belbruno, J. Applications of neural networks to fitting interatomic potential functions. // Modelling and Simulation in Materials Science and Engineering. Vol. 7, 3 (1999), str. 397.
- [6] Behler, J.; Parrinello, M. Generalized neural-network representation of high-dimensional potential-energy surfaces. // Physical review letters. Vol. 98, 14 (2007), str. 146401.
- [7] Behler, J. Neural network potential-energy surfaces in chemistry: a tool for large-scale simulations. // Physical Chemistry Chemical Physics. Vol. 13, 40 (2011), str. 17930–17955.
- [8] Behler, J.; Martoňák, R.; Donadio, D. et al. Pressure-induced phase transitions in silicon studied by neural network-based metadynamics simulations. // physica status solidi (b). Vol. 245, 12 (2008), str. 2618–2629.
- [9] Behler, J.; Martoňák, R.; Donadio, D. et al. Metadynamics simulations of the high-pressure phases of silicon employing a high-dimensional neural network potential. // Physical review letters. Vol. 100, 18 (2008), str. 185501.
- [10] 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.

- [11] Behler, J. Perspective: Machine learning potentials for atomistic simulations. // The Journal of chemical physics. Vol. 145, 17 (2016), str. 170901.
- [12] 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. // .
- [13] Caldeweyher, E.; Bannwarth, C.; Grimme, S. Extension of the d3 dispersion coefficient model. // The Journal of chemical physics. Vol. 147, 3 (2017), str. 034112.
- [14] Etter, M.; Siedle, A. Solid-state rearrangement of (phenylazophenyl) palladium hexafluoroacetylacetonate. // Journal of the American Chemical Society. Vol. 105, 3 (1983), str. 641–643.
- [15] Aggarwal, C. C. et al. Neural networks and deep learning. Springer, 2018.
- [16] Karlik, B.; Olgac, A. V. Performance analysis of various activation functions in generalized mlp architectures of neural networks. // International Journal of Artificial Intelligence and Expert Systems. Vol. 1, 4 (2011), str. 111–122.
- [17] Abu-Mostafa, Y. S. Hints. // Neural computation. Vol. 7, 4 (1995), str. 639–671.
- [18] Baum, E. B.; Haussler, D. What size net gives valid generalization?. // Neural computation. Vol. 1, 1 (1989), str. 151–160.
- [19] 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.
- [20] Seung, H. S.; Opper, M.; Sompolinsky, H. Query by committee. Proceedings of the fifth annual workshop on Computational learning theory 1992 str. 287–294.
- [21] Burke, K. Perspective on density functional theory. // The Journal of chemical physics. Vol. 136, 15 (2012), str. 150901.
- [22] Rydberg, H.; Dion, M.; Jacobson, N. et al. Van der waals density functional for layered structures. // Physical review letters. Vol. 91, 12 (2003), str. 126402.

- [23] Alfè, D. Phon: A program to calculate phonons using the small displacement method. // *Computer Physics Communications*. Vol. 180, 12 (2009), str. 2622–2633.
- [24] Vaitkus, A.; Merkys, A.; Gražulis, S. Validation of the Crystallography Open Database using the Crystallographic Information Framework. // *Journal of Applied Crystallography*. Vol. 54, 2 (2021), str. 661–672.
- [25] Quirós, M.; Gražulis, S.; Girdzijauskaitė, S. et al. Using SMILES strings for the description of chemical connectivity in the Crystallography Open Database. // *Journal of Cheminformatics*. Vol. 10, 1.
- [26] Merkys, A.; Vaitkus, A.; Butkus, J. et al. *COD::CIF::Parser*: an error-correcting CIF parser for the Perl language. // *Journal of Applied Crystallography*. Vol. 49, 1.
- [27] Gražulis, S.; Chateigner, D.; Downs, R. T. et al. Crystallography Open Database – an open-access collection of crystal structures. // *Journal of Applied Crystallography*. Vol. 42, 4 (2009), str. 726–729.
- [28] Gražulis, S.; Daškevič, A.; Merkys, A. et al. Crystallography open database (cod): an open-access collection of crystal structures and platform for worldwide collaboration. // *Nucleic Acids Research*. Vol. 40, D1 (2012), str. D420–D427.
- [29] Gražulis, S.; Merkys, A.; Vaitkus, A. et al. Computing stoichiometric molecular composition from crystal structures. // *Journal of Applied Crystallography*. Vol. 48, 1 (2015), str. 85–91.
- [30] Downs, R. T.; Hall-Wallace, M. The american mineralogist crystal structure database. // *American Mineralogist*. Vol. 88 (2003), str. 247–250.
- [31] Togo, A.; Tanaka, I. First principles phonon calculations in materials science. // *Scr. Mater.* Vol. 108 (2015), str. 1–5.
- [32] Lončarić, I.; Popović, J.; Despoja, V. et al. Reversible thermosalient effect of n-2-propylidene-4-hydroxybenzohydrazide accompanied by an immense negative compressibility: structural and theoretical arguments aiming toward the

elucidation of jumping phenomenon. // *Crystal Growth & Design*. Vol. 17, 8 (2017), str. 4445–4453.

[33] Characteristic IR Band Positions, <https://www2.lbl.gov/mmartin/bl1.4/IRbands.html>, 2.4.2020.