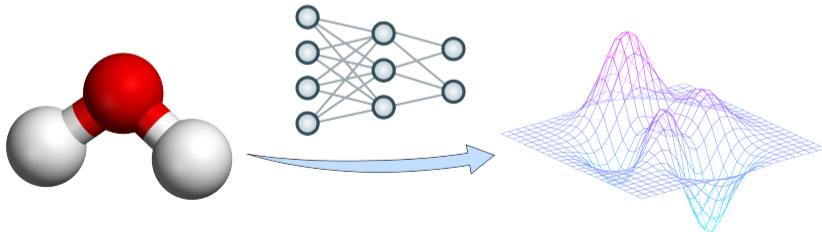


AI v kontextu kvantové chemie

Jakub Martinka

Oddělení teoretické chemie
Ústav fyzikální chemie Jaroslava Heyrovského, AV ČR



① Co je to fyzikální chemie?

② Co je to kvantová chemie?

③ Umělá inteligence: Strojové učení

④ Příklady:

FermiNet: strojové učení v kvantové chemii

AlphaFold: predikce 3D struktury proteinů

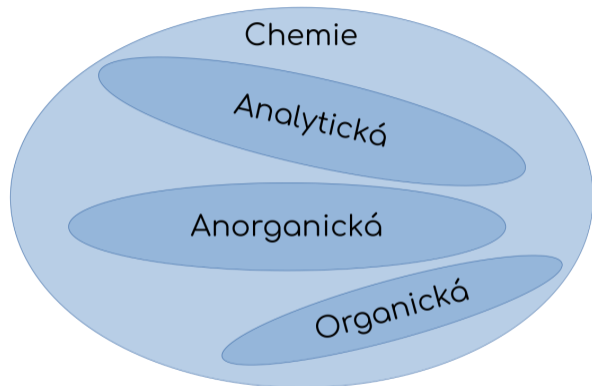
MAtom: molekulová dynamika excitovaných stavů

Fyzikální chemie?

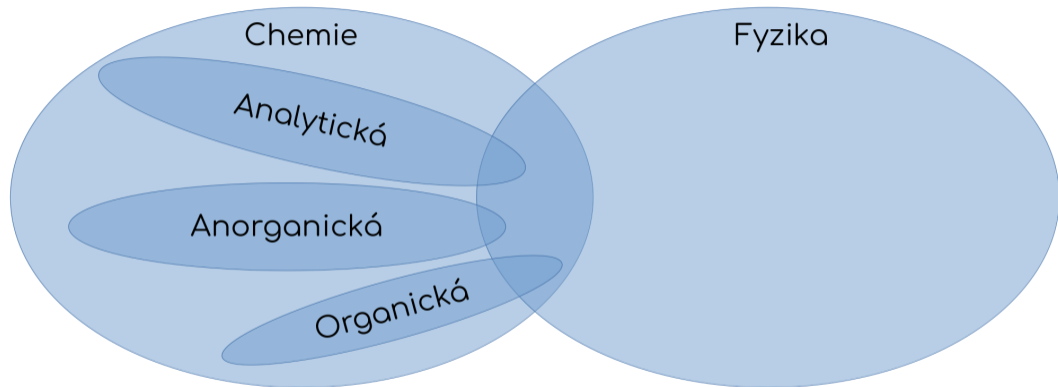


Chemie

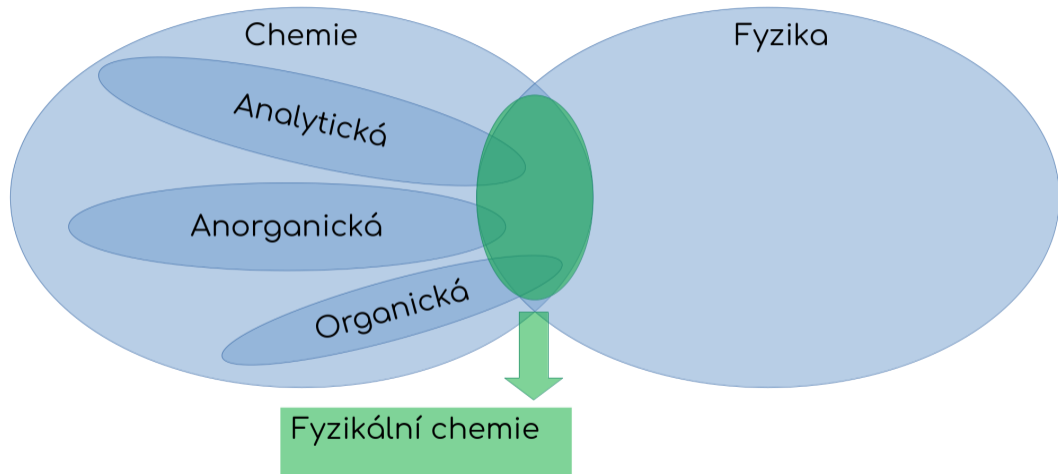
Fyzikální chemie?



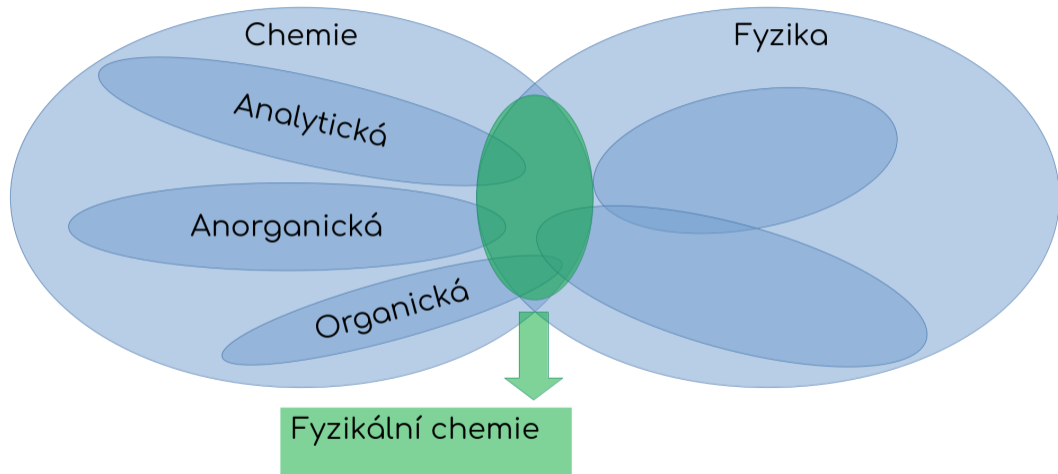
Fyzikální chemie?



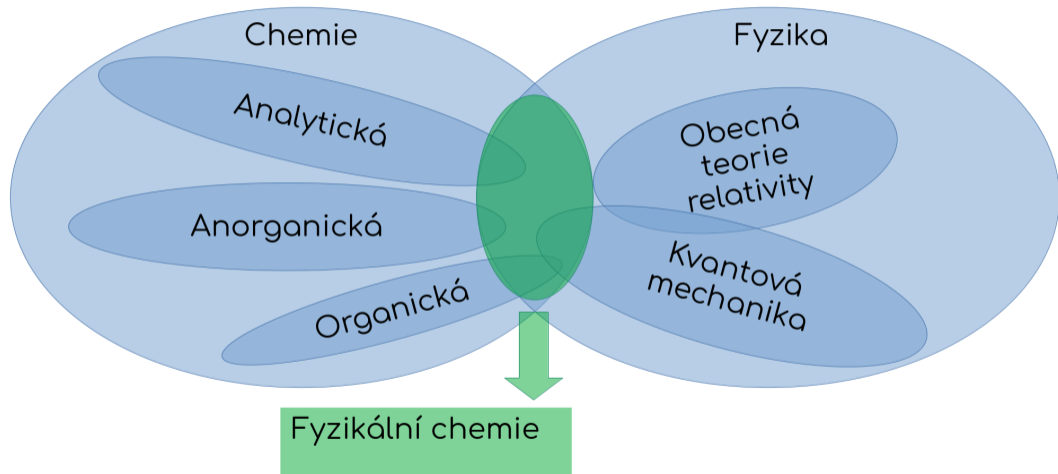
Fyzikální chemie?



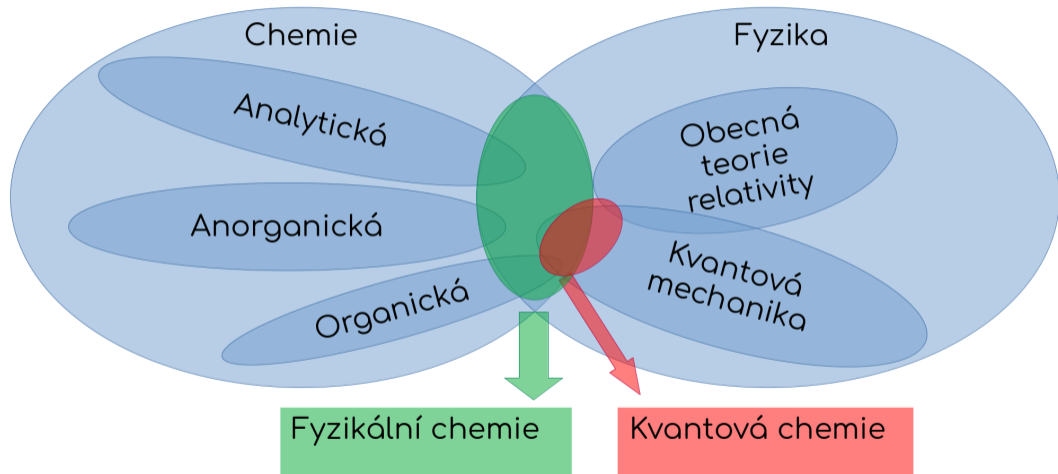
Fyzikální chemie?



Fyzikální chemie?



Fyzikální chemie?





Ústav fyzikální chemie
J. Heyrovského

HEYROUSHY
ILKOVIC
EQUATION
(1934)

$$E = E_{1/2}^{\text{rev}} + \frac{RT}{nF} \ln \frac{I}{I_{\text{lim}} - I}$$

I_{lim}



Ústav fyzikální chemie
J. Heyrovského

HEYROUSHY
ILKOVIC
EQUATION
(1934)

$$E = E_{1/2}^{\text{rev}} + \frac{RT}{nF} \ln \frac{I}{I_{\text{lim}} - I}$$

I_{lim}



(a) J. Heyrovský

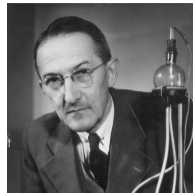


Ústav fyzikální chemie
J. Heyrovského

HEYROUSHY
ILKOVIC
EQUATION
(1934)

$$E = E_{1/2}^{\text{rev}} + \frac{RT}{nF} \ln \frac{I}{I_{\text{lim}} - I}$$

I_{lim}



(a) J. Heyrovský



(b) J. Koutecký



Ústav fyzikální chemie
J. Heyrovského

HEYROUSHY
ILKOVIC
EQUATION
(1934)

$$E = E_{1/2}^{\text{rev}} + \frac{RT}{nF} \ln \frac{I}{I_{\text{lim}} - I}$$

I_{lim}



(a) J. Heyrovský



(b) J. Koutecký



(c) J. Čížek



(d) J. Paldus

AI v kontextu kvantové chemie

- 1 Co je to fyzikální chemie?
- 2 Co je to kvantová chemie?
- 3 Umělá inteligence: Strojové učení
- 4 Příklady:
 - FermiNet: strojové učení v kvantové chemii
 - AlphaFold: predikce 3D struktury proteinů
 - MAtom: molekulová dynamika excitovaných stavů

Co zkoumá kvantová chemie?

Co zkoumá kvantová chemie?

Molekula

“Elektricky neutrální částice vzniklá sloučením dvou nebo více atomů či iontů; základní stavební jednotka sloučenin, ale i mnohých prvků.”

Co zkoumá kvantová chemie?

Molekula

“Elektricky neutrální částice vzniklá sloučením dvou nebo více atomů či iontů; základní stavební jednotka sloučenin, ale i mnohých prvků.”

Atom

“Nejmenší částice hmoty, kterou již chemickými prostředky dále nelze dělit a která rozhoduje o vlastnostech daného chemického prvku.”

Co zkoumá kvantová chemie?

Molekula

“Elektricky neutrální částice vzniklá sloučením dvou nebo více atomů či iontů; základní stavební jednotka sloučenin, ale i mnohých prvků.”

Atom

“Nejmenší částice hmoty, kterou již chemickými prostředky dále nelze dělit a která rozhoduje o vlastnostech daného chemického prvku.”

atom, the basic building block of all [matter](#) and [chemistry](#). Atoms can [combine](#) with other atoms to form [molecules](#) but cannot be divided into smaller parts by ordinary chemical processes.

Most of the atom is empty space. The rest

Co zkoumá kvantová chemie?

Molekula

“Elektricky neutrální částice vzniklá sloučením dvou nebo více atomů či iontů; základní stavební jednotka sloučenin, ale i mnohých prvků.”

Atom

“Nejmenší částice hmoty, kterou již chemickými prostředky dále nelze dělit a která rozhoduje o vlastnostech daného chemického prvku.”

atom, the basic building block of all [matter](#) and [chemistry](#). Atoms can [combine](#) with other atoms to form [molecules](#) but cannot be divided into smaller parts by ordinary chemical processes.



Most of the atom is empty space. The rest

Co zkoumá kvantová chemie?

Molekula

“Elektricky neutrální částice vzniklá sloučením dvou nebo více atomů či iontů; základní stavební jednotka sloučenin, ale i mnohých prvků.”

Atom

“Nejmenší částice hmoty, kterou již chemickými prostředky dále nelze dělit a která rozhoduje o vlastnostech daného chemického prvku.”

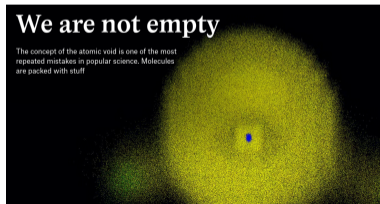
atom, the basic building block of all [matter](#) and [chemistry](#). Atoms can [combine](#) with other atoms to form [molecules](#) but cannot be divided into smaller parts by ordinary chemical processes.

Most of the atom is empty space. The rest



We are not empty

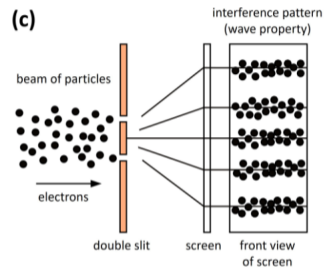
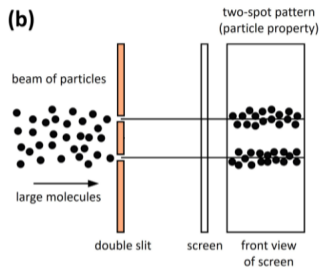
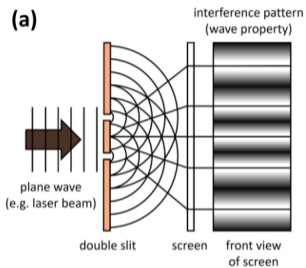
The concept of the atomic void is one of the most repeated mistakes in popular science. Molecules are packed with stuff



- Dualita částice a vlnění = dvouštěrbinový experiment

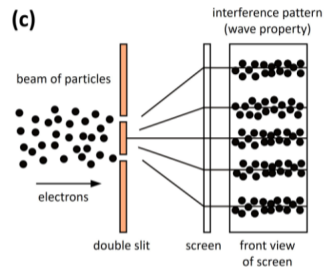
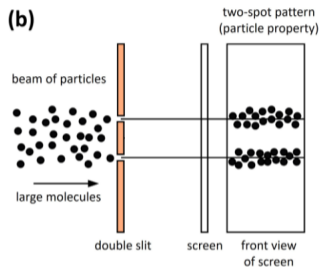
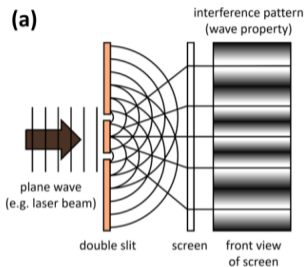
Kvantová mechanika

- Dualita částice a vlnění = dvoušterbinový experiment



Kvantová mechanika

- Dualita částice a vlnění = dvouštěrbinový experiment



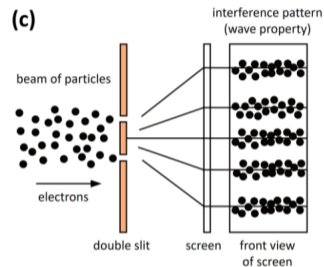
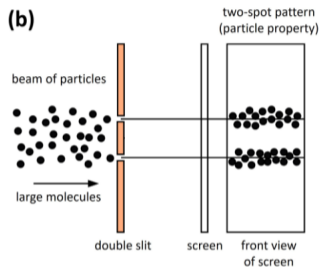
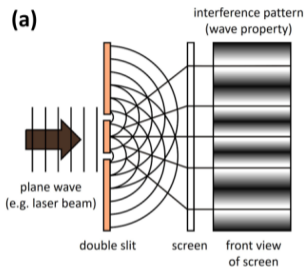
- Heisenbergovy relace neurčitosti

$$\Delta x \Delta p \geq \frac{\hbar}{2}$$



Kvantová mechanika

- Dualita částice a vlnění = dvouštěrbinový experiment



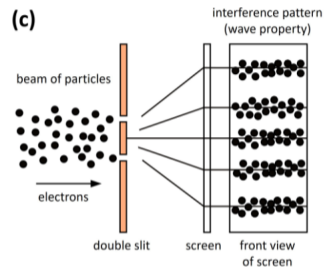
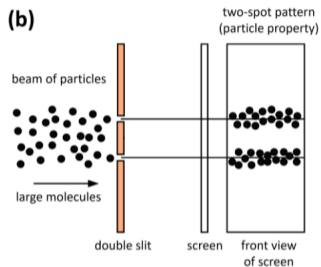
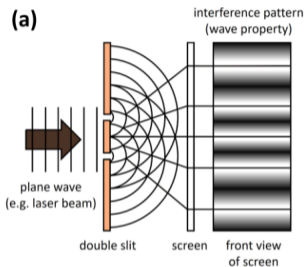
- Heisenbergovy relace neurčitosti

$$\Delta x \Delta p \geq \frac{\hbar}{2}$$



Kvantová mechanika

- Dualita částice a vlnění = dvouštěrbinový experiment



- Heisenbergovy relace neurčitosti

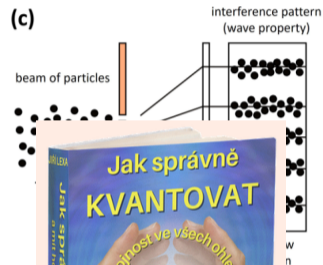
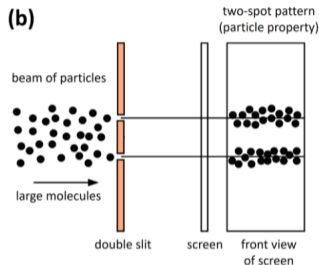
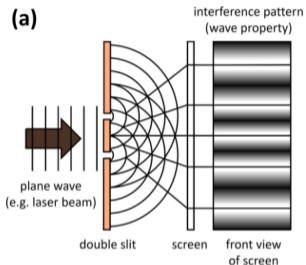
$$\Delta x \Delta p \geq \frac{\hbar}{2}$$

- Kvantování energie



Kvantová mechanika

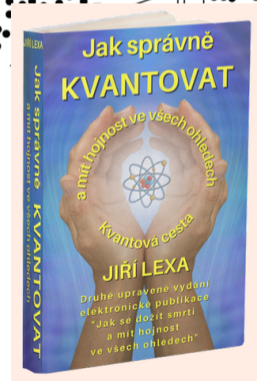
- Dualita částice a vlnění = dvouštěrbinový experiment



- Heisenbergovy relace neurčitosti

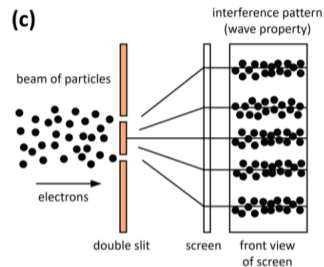
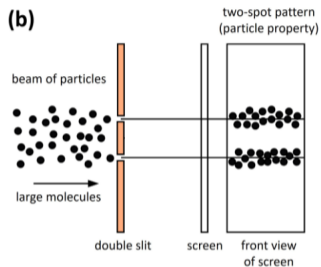
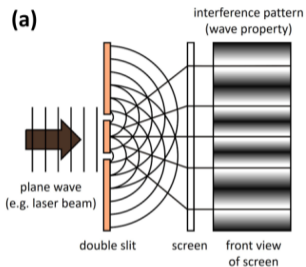
$$\Delta x \Delta p \geq \frac{\hbar}{2}$$

- Kvantování energie



Kvantová mechanika

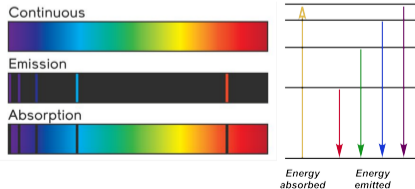
- Dualita částice a vlnění = dvouštěrbinový experiment



- Heisenbergovy relace neurčitosti

$$\Delta x \Delta p \geq \frac{\hbar}{2}$$

- Kvantování energie



“I think I can safely say that nobody understands quantum mechanics.”



— Richard Feynman

“I think I can safely say that nobody understands quantum mechanics.”



— Richard Feynman

- Kodaňská interpretace jednou větou:

“Shut up and calculate!”



— N. David Mermin

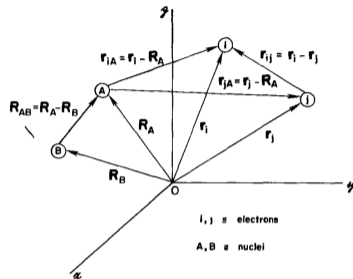
Schrödingerova rovnice

Systém N elektronů a M jader

$$i \frac{\partial}{\partial t} \Psi = \hat{H} \Psi$$

$$\hat{H} \Psi = E \Psi$$

$$\Psi = \Psi(\{\mathbf{r}_i\}, \{\mathbf{R}_A\})$$



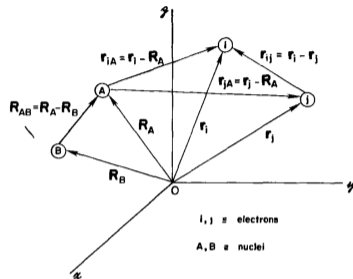
Schrödingerova rovnice

Systém N elektronů a M jader

$$i \frac{\partial}{\partial t} \Psi = \hat{H} \Psi$$

$$\hat{H} \Psi = E \Psi$$

$$\Psi = \Psi(\{\mathbf{r}_i\}, \{\mathbf{R}_A\})$$



$$\hat{H} = - \sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{A=1}^M \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} + \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}}$$

$$\nabla_i^2 \equiv \Delta_i = \left(\frac{\partial^2}{\partial x_i^2}, \frac{\partial^2}{\partial y_i^2}, \frac{\partial^2}{\partial z_i^2} \right)$$

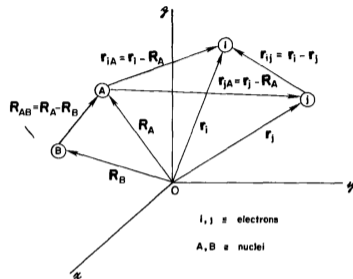
Schrödingerova rovnice

Systém N elektronů a M jader

$$i \frac{\partial}{\partial t} \Psi = \hat{H} \Psi$$

$$\hat{H} \Psi = E \Psi$$

$$\Psi = \Psi(\{\mathbf{r}_i\}, \{\mathbf{R}_A\})$$



$$\hat{H} = \underbrace{- \sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2}_{\hat{T}_i} - \sum_{A=1}^M \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} + \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}}$$

$$\nabla_i^2 \equiv \Delta_i = \left(\frac{\partial^2}{\partial x_i^2}, \frac{\partial^2}{\partial y_i^2}, \frac{\partial^2}{\partial z_i^2} \right)$$

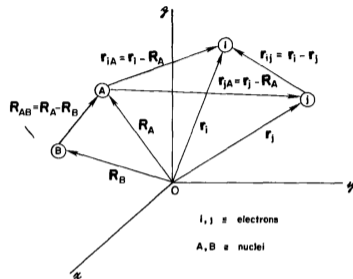
Schrödingerova rovnice

Systém N elektronů a M jader

$$i \frac{\partial}{\partial t} \Psi = \hat{H} \Psi$$

$$\hat{H} \Psi = E \Psi$$

$$\Psi = \Psi(\{\mathbf{r}_i\}, \{\mathbf{R}_A\})$$



$$\hat{H} = \underbrace{-\sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2}_{\hat{T}_i} - \underbrace{\sum_{A=1}^M \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2}_{\hat{T}_A} - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} + \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}}$$

$$\nabla_i^2 \equiv \Delta_i = \left(\frac{\partial^2}{\partial x_i^2}, \frac{\partial^2}{\partial y_i^2}, \frac{\partial^2}{\partial z_i^2} \right)$$

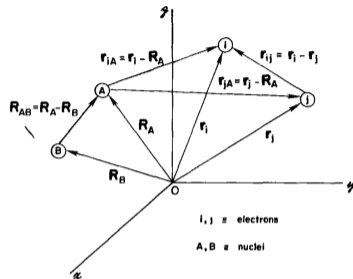
Schrödingerova rovnice

Systém N elektronů a M jader

$$i \frac{\partial}{\partial t} \Psi = \hat{H} \Psi$$

$$\hat{H} \Psi = E \Psi$$

$$\Psi = \Psi(\{\mathbf{r}_i\}, \{\mathbf{R}_A\})$$



$$\hat{H} = \underbrace{-\sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2}_{\hat{T}_i} - \underbrace{\sum_{A=1}^M \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2}_{\hat{T}_A} - \underbrace{\sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}}}_{\hat{V}_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} + \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}}$$

$$\nabla_i^2 \equiv \Delta_i = \left(\frac{\partial^2}{\partial x_i^2}, \frac{\partial^2}{\partial y_i^2}, \frac{\partial^2}{\partial z_i^2} \right)$$

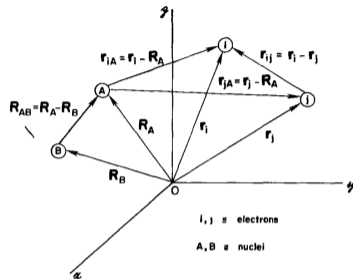
Schrödingerova rovnice

Systém N elektronů a M jader

$$i \frac{\partial}{\partial t} \Psi = \hat{H} \Psi$$

$$\hat{H} \Psi = E \Psi$$

$$\Psi = \Psi(\{\mathbf{r}_i\}, \{\mathbf{R}_A\})$$



$$\hat{H} = \underbrace{-\sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2}_{\hat{T}_i} - \underbrace{\sum_{A=1}^M \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2}_{\hat{T}_A} - \underbrace{\sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}}}_{\hat{V}_{iA}} + \underbrace{\sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}}}_{\hat{V}_{ij}} + \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}}$$

$$\nabla_i^2 \equiv \Delta_i = \left(\frac{\partial^2}{\partial x_i^2}, \frac{\partial^2}{\partial y_i^2}, \frac{\partial^2}{\partial z_i^2} \right)$$

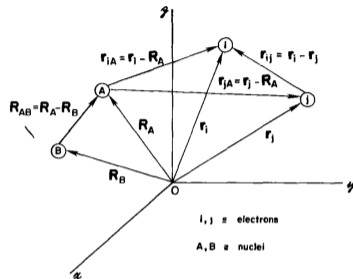
Schrödingerova rovnice

Systém N elektronů a M jader

$$i \frac{\partial}{\partial t} \Psi = \hat{H} \Psi$$

$$\hat{H} \Psi = E \Psi$$

$$\Psi = \Psi(\{\mathbf{r}_i\}, \{\mathbf{R}_A\})$$



$$\hat{H} = \underbrace{-\sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2}_{\hat{T}_i} - \underbrace{\sum_{A=1}^M \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2}_{\hat{T}_A} - \underbrace{\sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}}}_{\hat{V}_{iA}} + \underbrace{\sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}}}_{\hat{V}_{ij}} + \underbrace{\sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}}}_{\hat{V}_{AB}}$$

$$\nabla_i^2 \equiv \Delta_i = \left(\frac{\partial^2}{\partial x_i^2}, \frac{\partial^2}{\partial y_i^2}, \frac{\partial^2}{\partial z_i^2} \right)$$

$$\hat{A} : f \rightarrow g$$

$$\hat{A} : f \rightarrow g$$

$$f = e^{\alpha x}$$

$$\hat{A} : f \rightarrow g$$

$$f = e^{\alpha x}$$

$$\hat{A} = x$$

$$\hat{B} = \frac{d}{dx}$$

$$\hat{A} : f \rightarrow g$$

$$f = e^{\alpha x}$$

$$\hat{A} = x$$

$$\hat{A}f = \hat{A}e^{\alpha x} = xe^{\alpha x} = \underbrace{xf}_g$$

$$\hat{B} = \frac{d}{dx}$$

$$\hat{B}f = \hat{B}e^{\alpha x} = \frac{d}{dx}e^{\alpha x} = \alpha e^{\alpha x} = \underbrace{\alpha f}_g$$

$$\hat{A} : f \rightarrow g$$

$$f = e^{\alpha x}$$

$$\hat{A} = x$$

$$\hat{A}f = \hat{A}e^{\alpha x} = xe^{\alpha x} = \underbrace{xf}_g$$

$$\hat{B} = \frac{d}{dx}$$

$$\hat{B}f = \hat{B}e^{\alpha x} = \frac{d}{dx}e^{\alpha x} = \alpha e^{\alpha x} = \underbrace{\alpha f}_g$$

$$\hat{H}\Psi = E\Psi$$

Metody řešení Schrödingerovy rovnice

$$\hat{H}\Psi = E\Psi$$

Metody řešení Schrödingerovy rovnice

$$\hat{H}\Psi = E\Psi$$

Přesnost

Bornova-Oppenheimerova aproximace



Metody řešení Schrödingerovy rovnice

$$\hat{H}\Psi = E\Psi$$

Přesnost

Bornova-Oppenheimerova aproximace



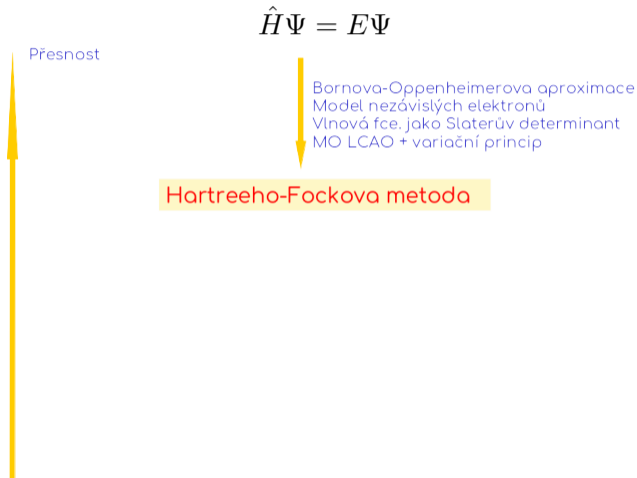
Metody řešení Schrödingerovy rovnice

$$\hat{H}\Psi = E\Psi$$

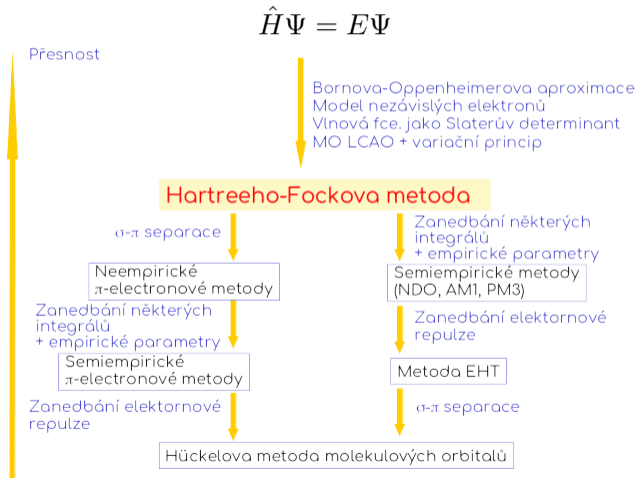
Přesnost

↓
Bornova-Oppenheimerova aproximace
Model nezávislých elektronů
Vlnová fce. jako Slaterův determinant
MO LCAO + variační princip

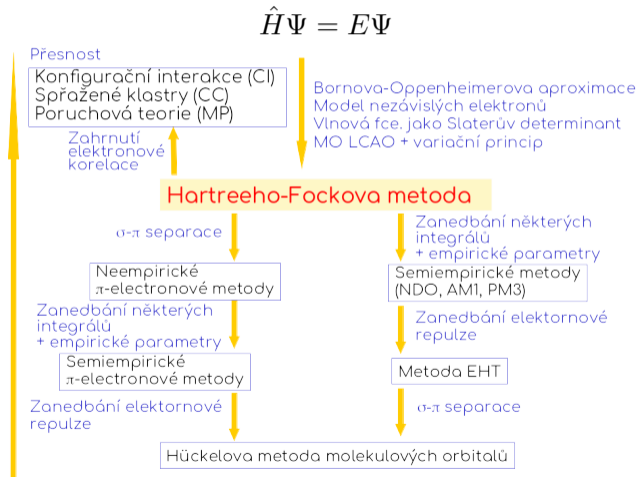
Metody řešení Schrödingerovy rovnice



Metody řešení Schrödingerovy rovnice



Metody řešení Schrödingerovy rovnice



Metody řešení Schrödingerovy rovnice

$$\hat{H}\Psi = E\Psi$$



Přesnost

Konfigurační interakce (CI)
Spřážené klastry (CC)
Poruchová teorie (MP)

Zahrnutí
elektronové
korelace

Bornova-Oppenheimerova aproximace
Model nezávislých elektronů
Vlnová fce. jako Slaterův determinant
MO LCAO + variační princip

Hartreeho-Fockova metoda

σ - π separace

Neempirické
 π -electronové metody

Zanedbání některých
integrálů
+ empirické parametry

Semiempirické
 π -electronové metody

Zanedbání elektornové
repulze

Hückelova metoda molekulových orbitalů

Zanedbání některých
integrálů
+ empirické parametry

Semiempirické metody
(NDO, AM1, PM3)

Zanedbání elektornové
repulze

Metoda EHT

σ - π separace

Praktické výstupy kvantové chemie

- Elektronová struktura
 - Vlastnosti molekul
 - Rovnovážná struktura molekul
 - Elektronová hustota
- Vysvětlení reakčních mechanismů
 - Energetický průběh reakce
 - Katalýza a syntéza
 - Metabolické dráhy
- Spektroskopie
 - Predikce spekter
 - Chemická analýza
 - Materiálová charakterizace
- Teoretické predikce
 - Hledání vhodných vlastností
 - Design a screening materiálů
 - Vývoj léčiv

“We can calculate everything!”

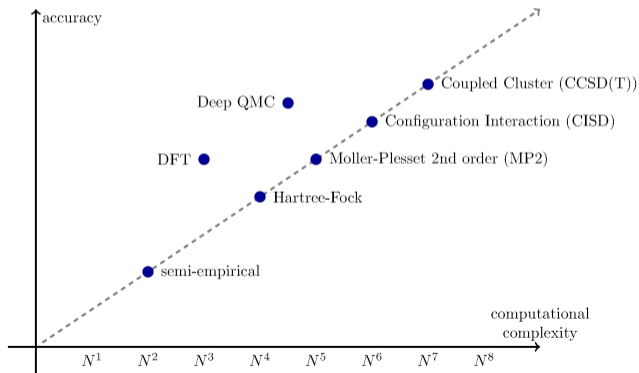


— Enrico Clementi

“We can calculate everything!”



— Enrico Clementi



- 1 Co je to fyzikální chemie?
- 2 Co je to kvantová chemie?
- 3 Umělá inteligence: Strojové učení**
- 4 Příklady:
 - FermiNet: strojové učení v kvantové chemii
 - AlphaFold: predikce 3D struktury proteinů
 - MAtom: molekulová dynamika excitovaných stavů

Umělá inteligence: Strojové učení

1997: Garry Kasparov (elo: 2820) vs. Deep Blue



Umělá inteligence: Strojové učení

1997: Garry Kasparov (elo: 2820) vs. Deep Blue



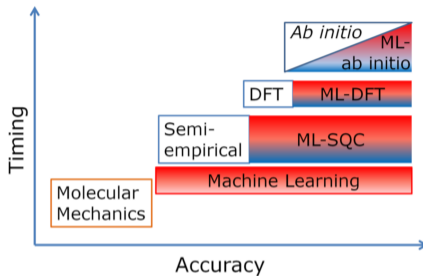
2019: AlphaZero vs. StockFish (elo: 3600)

Umělá inteligence: Strojové učení

1997: Garry Kasparov (elo: 2820) vs. Deep Blue



2019: AlphaZero vs. StockFish (elo: 3600)



Umělá inteligence: Strojové učení

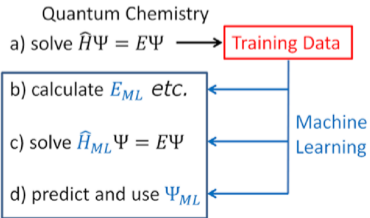
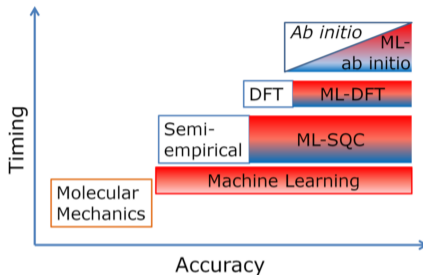
1997: Garry Kasparov (elo: 2820) vs. Deep Blue



TOP GRANDMASTERS SPEAK ABOUT

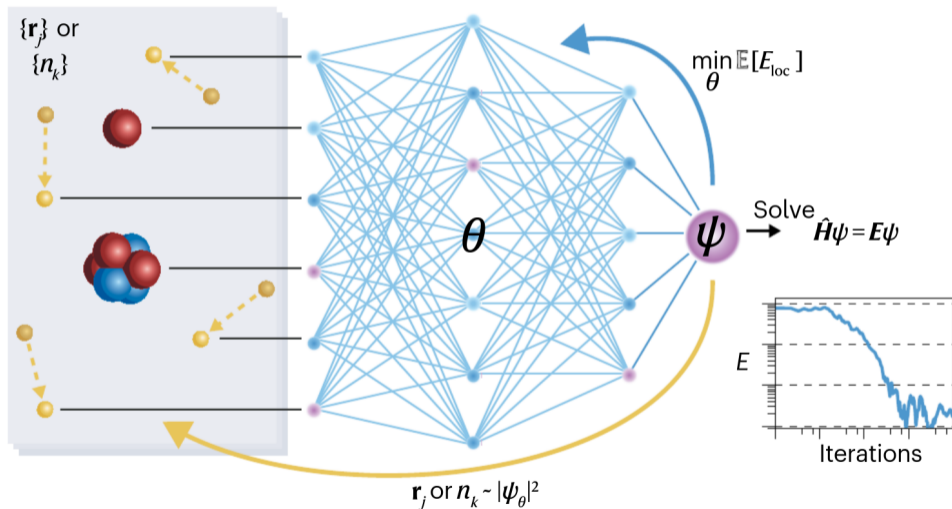
ALPHAZERO
VS
STOCKFISH

2019: AlphaZero vs. StockFish (elo: 3600)

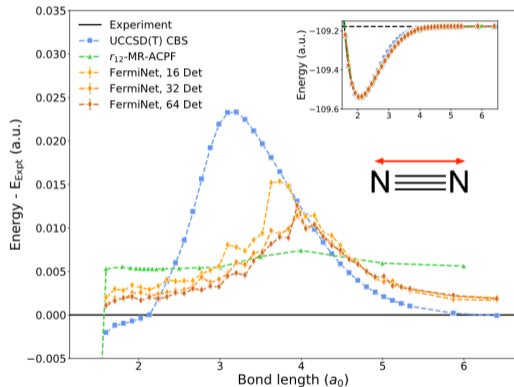
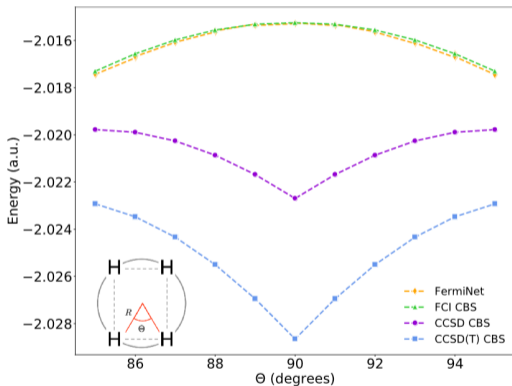


- 1 Co je to fyzikální chemie?
- 2 Co je to kvantová chemie?
- 3 Umělá inteligence: Strojové učení
- 4 Příklady:
 - FermiNet: strojové učení v kvantové chemii
 - AlphaFold: predikce 3D struktury proteinů
 - MAtom: molekulová dynamika excitovaných stavů

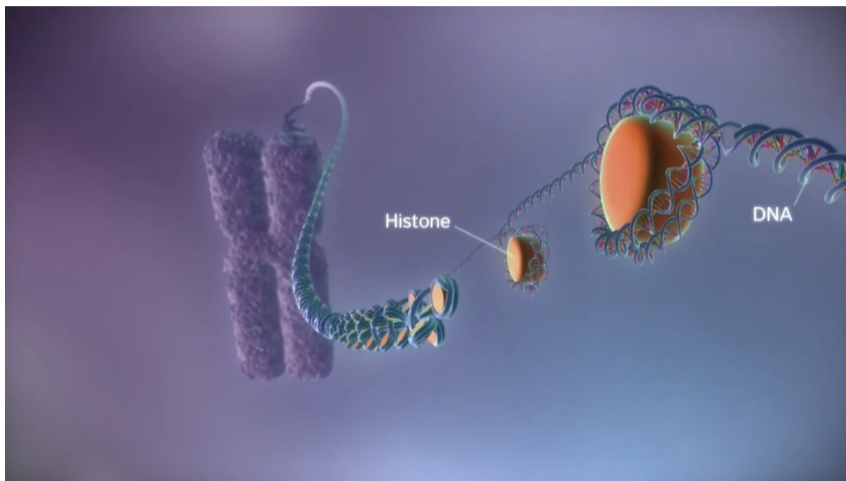
FermiNet: strojové učení v kvantové chemii



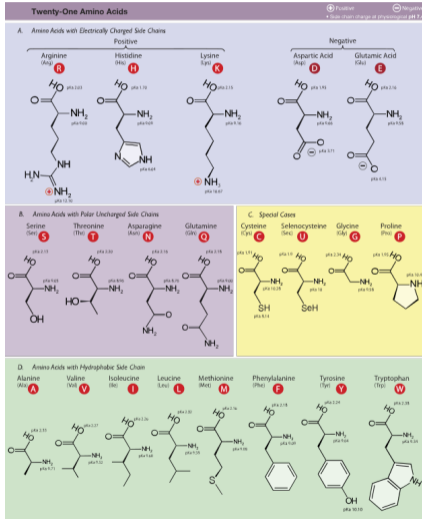
FermiNet: strojové učení v kvantové chemii



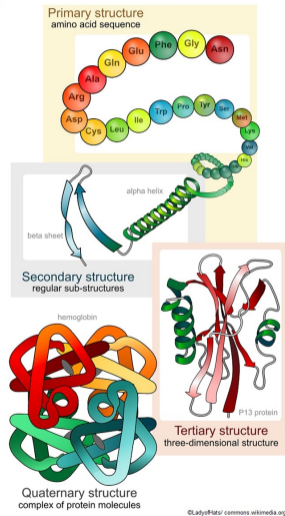
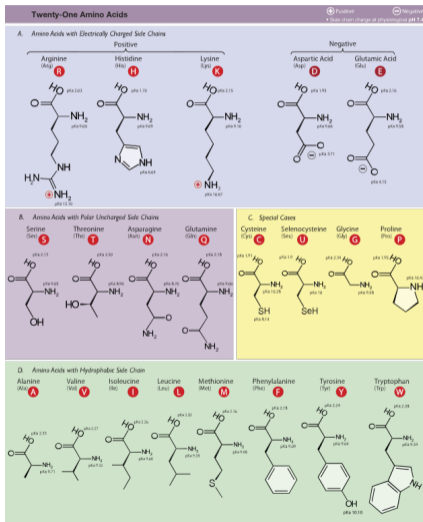
AlphaFold: predikce 3D struktury proteinů



AlphaFold: predikce 3D struktury proteinů



AlphaFold: predikce 3D struktury proteinů



Levinthalův paradox

Nalezení nativní struktury proteinu ve složeném stavu pomocí náhodného hledání může trvat příliš dlouhý čas kvůli velkému počtu možných konfigurací.

Nalezení globálního minima potenciálové funkce je NP-úplný problém, proteiny se však sbalují v polynomiálním čase.

AlphaFold: predikce 3D struktury proteinů

Levinthalův paradox

Nalezení nativní struktury proteinu ve složeném stavu pomocí náhodného hledání může trvat příliš dlouhý čas kvůli velkému počtu možných konfigurací.

Nalezení globálního minima potenciálové funkce je NP-úplný problém, proteiny se však sbalují v polynomiálním čase.

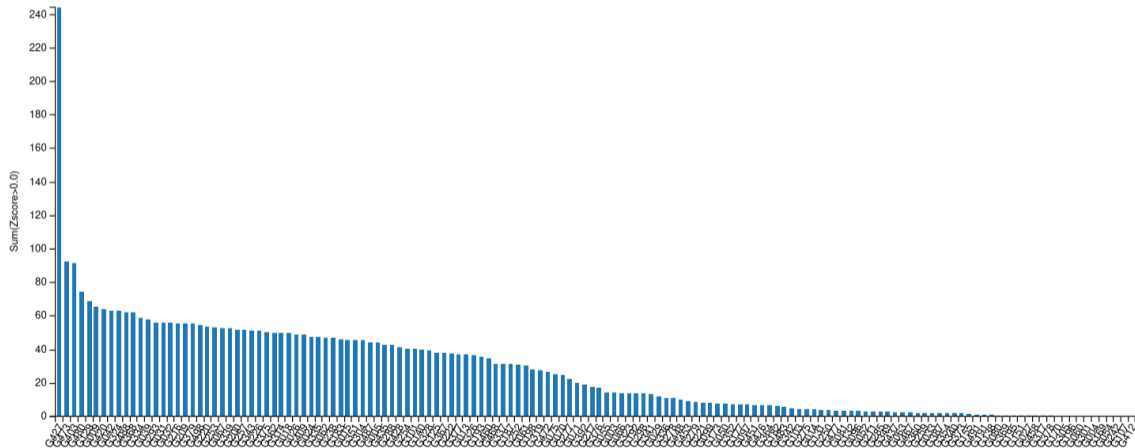
Anfinsenovo dogma

“The native conformation is determined by the totality of interatomic interactions and hence by the amino acid sequence, in a given environment.”

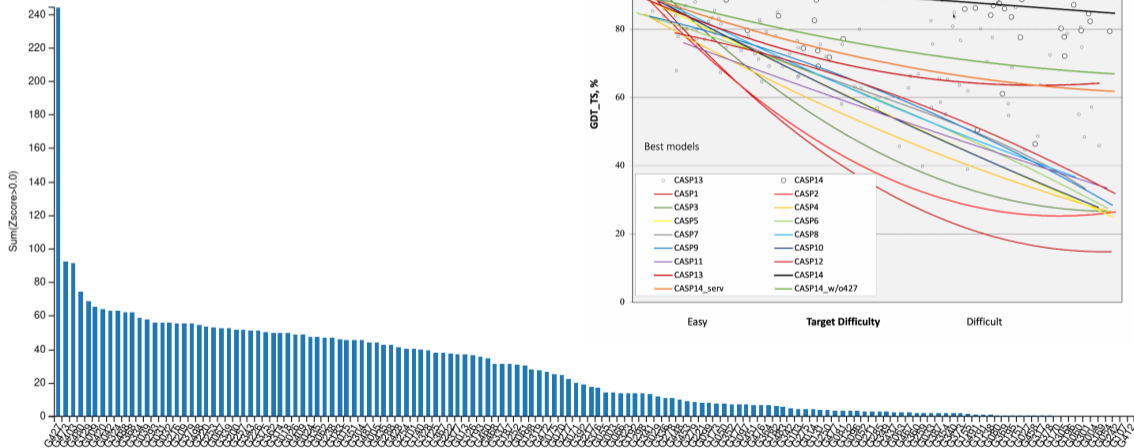


— Christian B. Anfinsen

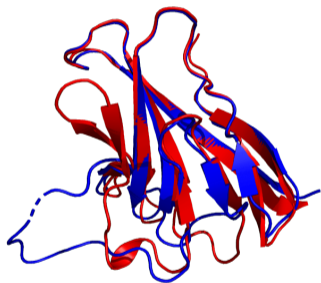
AlphaFold: predikce 3D struktury proteinů



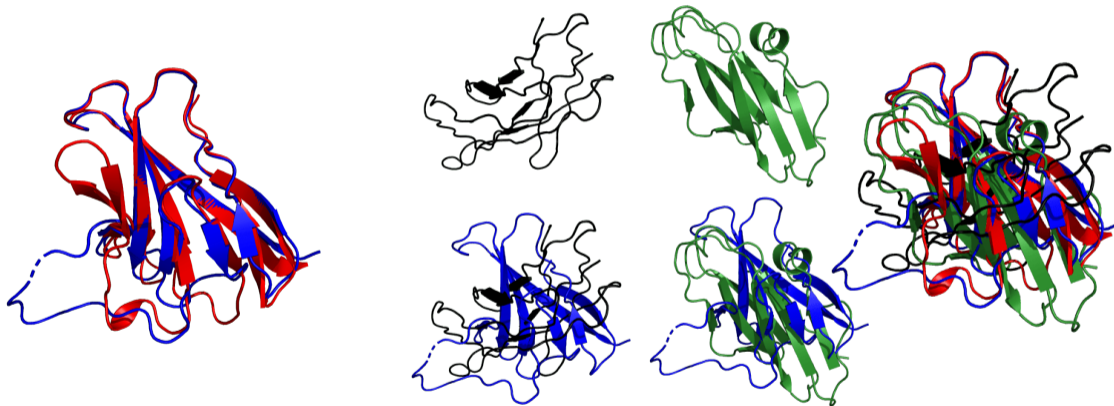
AlphaFold: predikce 3D struktury proteinů



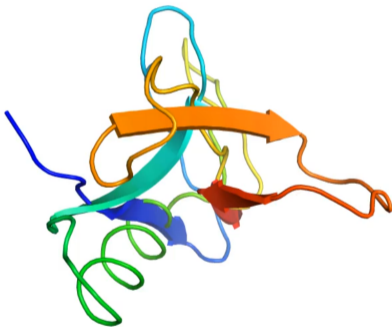
AlphaFold: predikce 3D struktury proteinů



AlphaFold: predikce 3D struktury proteinů

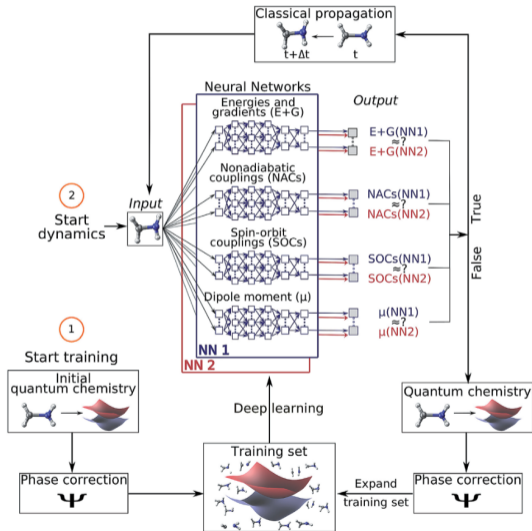


AlphaFold: predikce 3D struktury proteinů

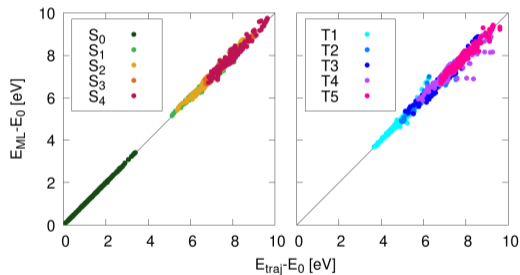
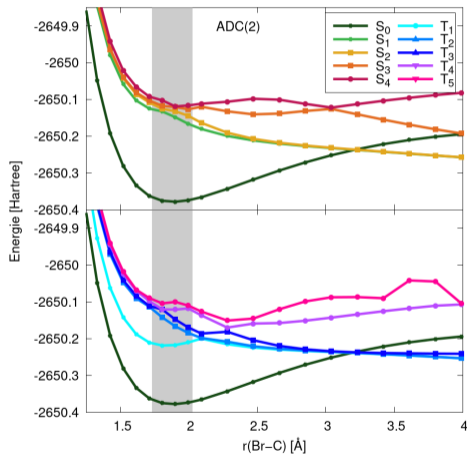


Recycling iteration 0, block 01
Secondary structure assigned from the final prediction

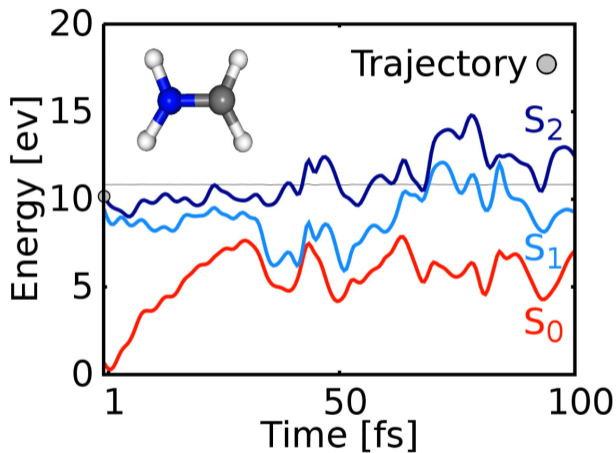
MAtom: molekulová dynamika excitovaných stavů



MLatom: molekulová dynamika excitovaných stavů



MLatom: molekulová dynamika excitovaných stavů





**Zeptej se
vědce!**





Zeptej se
vědce!



Prostor pro dotazy

People with no idea about AI
saying it will take over the world:



My Neural Network:



Reference

- [1] Dral, P. O. Quantum chemistry in the age of machine learning. *J. Phys. Chem. Lett.*, 2020, **11**(6), 2336–2347.
- [2] Pfau, D. *et al.* Ab-Initio Solution of the Many-Electron Schrödinger Equation with Deep Neural Networks. *Phys. Rev. Res.*, 2020, **2**(3), 033429.
- [3] Hermann, J. *et al.* Ab initio quantum chemistry with neural-network wavefunctions. *Nat. Rev. Chem.*, 2023, **7**, 692–709.
- [4] DNA to mRNA transcription: <https://www.youtube.com/watch?v=gG7uCskUOrA>
- [5] Carlos Outeiral Rubiera, blog post 2020, Oxford Protein Informatics Group
- [6] Carlos Outeiral Rubiera, blog post 2021, Oxford Protein Informatics Group
- [7] Jumper, J. *et al.* Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold. *Nature*, 2021, **596**, 583–589.
- [8] Westermayr, J. *et al.* Machine learning enables long time scale molecular photodynamics simulations. *Chem. Sci.*, 2019, **10**(35), 8100–8107.