

# 利用扩展系综法计算水的自由能<sup>\*</sup>

盛正卯 骆军委

(浙江大学物理系 杭州 310028)

(2002 年 8 月 29 日收到 2002 年 11 月 26 日收到修改稿)

利用扩展系综法得到了正则系综下水的 TIP4P 模型的自由能值为  $-21.485 \pm 0.035$  kJ/mol, 并与其他方法所得的结果作了比较. 提出了选择该方法中关键参数(平衡因子)的有效方法, 并讨论了该方法的可移植性.

关键词: 自由能, TIP4P 水模型, 扩展系综, 分子动力学模拟, 水分子团

PACC: 8715H, 6500, 3640

## 1. 引言

作为“生命之源”的水, 由于氢键的存在, 一般以多个水分子构成分子团的形式存在. 由于水分子是有极分子, 相同分子数构成的水分子团, 可以存在各种各样的稳态、亚稳态微观结构. 正是分子团微观结构的存在, 使得看似普通的水与其他同类化合物相比具有独特的物理、化学性质. 例如在它的冰点以下直到 235K 仍有可能保持液态——超冷水状态<sup>[1]</sup>; 甚至在一定条件下, 130K 附近还会出现玻璃态—液态相变<sup>[2]</sup>.

因此要了解和研究水的宏观性质, 对于水分子团微观结构的了解是非常重要的. 然而由于液态水的特殊性, 其微观结构的直接测量是极其困难的, 人们除寻求各种有效的测量方法外, 往往要结合动力学模拟的方法加以确定<sup>[3]</sup>. 随着分子动力学模拟技术的成熟, 物质在超临界或极端条件下分子水平的研究在近几年有了很大的进展<sup>[4-8]</sup>. 由于水的独特的物理和化学性质, 在分子动力学模拟中它是人们最感兴趣的研究课题之一<sup>[7-9]</sup>. 最近的研究结果表明<sup>[1, 2, 10]</sup>, 在超临界或极端条件下使用水的 TIP4P 模型进行模拟的结果与实验能够很好地吻合, 说明 TIP4P 模型是相当成功的, 是最有前景的水分子相互作用模型之一. 人们感兴趣的系统的相变、相平衡、融解和构形转变等现象的研究中, 自由能的计算非常重要, 人们已经提出了许多方法来计算系统的自由能, 例如 hermodynamical integration<sup>[11]</sup>, particle

insertion<sup>[12]</sup>, multistage sampling<sup>[13]</sup>, various versions of umbrella sampling<sup>[14]</sup>, perturbation methods<sup>[15]</sup> 和 acceptance ratio method<sup>[16]</sup> 等. 但是这些方法需要大量的计算量, 对于强耦合或高密度的系统甚至会失效. Lyubartsev 等人提出了一种叫扩展系综方法(EE 法)<sup>[17]</sup>, 它可以让我们在一次分子动力学(MD)模拟中使用相对简单的方案得到任意系统的高精度的绝对自由能. 本文将利用 EE 法计算水的 TIP4P 模型的自由能. EE 法的主要思想是对一般的系综(如正则(NVT)系综)加权(平衡因子)求和构成一个扩展了的系综. 利用 Metropolis 算法的 MC 随机行走产生所有子系综的概率分布, 而它与相应子系综的配分函数之比有直接的关系, 因此得到自由能差. 如果其中一个子系综(参考系综)的自由能是已知的, 那么可以得到其他各子系综的自由能. 在该方法中, 平衡因子的选择是关键, 我们发现平衡因子很小的一点差异就会强烈地影响子系综的概率分布, 甚至不能自发地在两个末端子系综间往返转移. 在我们的工作中提出了一个选择平衡因子的有效方法.

本文给出利用该方法得到的 TIP4P 模型水在实验室环境下的结果, 提出一个选择平衡因子的有效方法, 并讨论该方法的可移植性.

## 2. 扩展系综方法(EE method)

在以下讨论中所谓的“自由能”其实是它的正则构形部分, 也就是

$$F = -kT \ln Z,$$

<sup>\*</sup> 国家自然科学基金国际合作项目(批准号:10111140336)和浙江省自然科学基金(批准号:100016)资助的课题.

$$Z = (1/N!) \int_V dq \exp(-\beta H(q)),$$

其中  $\beta = 1/kT$ ,  $H(q)$  是哈密顿的势能部分,  $q$  是广义坐标变量. 由于在我们的有限的 MD 运行中计算配分函数是不现实的, 所以不能直接得到自由能. 但是存在计算相对自由能的方法, 对于系统“1”和“0”我们可以计算配分函数之比  $Z_0/Z_1$ , 从而得到自由能差  $\beta_1 F_1 - \beta_0 F_0 = \ln(Z_0/Z_1)$ .

我们以 NVT 系综  $H(q, p)$  为例简要介绍在 MD 中的 EE 方法. 假定  $H_0$  是已知自由能的参考系综 (例如理想气体), 同时引进一条哈密顿量链

$$H_0, H_1, \dots, H_m, \dots, H_M = H,$$

哈密顿量  $H$  被逐渐地变换到  $H_0$ . 对应于每一个  $m$  都是一个正则系综, 它的构形配分函数为

$$Z_m = \frac{1}{N!} \int_V \prod_{i=1}^N dq_i \exp(\beta_m H_m). \quad (1)$$

现在我们可以组合得到一个扩展系综的配分函数

$$\begin{aligned} Z &= \sum_{m=0}^M Z_m \exp(\eta_m) \\ &= \frac{1}{N!} \sum_{m=0}^M \int_V \prod_{i=1}^N dq_i \exp(\beta_m H_m + \eta_m), \quad (2) \end{aligned}$$

式中  $\eta_m$  是一组给定的固定值 (平衡因子).

如果所研究的系统的哈密顿量为

$$H(p, q) = \sum_i \frac{p_i^2}{2m_i} + \sum_{i>j=1}^N V(\{q\}), \quad (3)$$

可以把这条哈密顿量链的中间哈密顿量写成如下形式:

$$H(p, q) = \sum_i \frac{p_i^2}{2m_i} + \lambda_m \sum_{i>j=1}^N V(\{q\}), \quad (4)$$

在这里  $0 = \lambda_0 < \dots < \lambda_m < \dots < \lambda_M = 1$ .

在 MD 中我们设计了两类跃迁过程: 1) 固定温度的一般分子动力学运动进程; 2) 保持粒子的坐标和动量不变, 根据一般的 Metropolis 算法变换  $\lambda_m$  ( $m \rightarrow m' = m \pm 1$ , 注意从  $m$  到  $m'$  的加减方向是随机确定的), 这一步的变换概率由 Boltzmann 表达式决定:  $\min\{1, \exp[(\lambda_m - \lambda_{m'})V(\{q\})/kT + \eta_{m'} - \eta_m]\}$ .

经过一次 MD 模拟后, 可以得到子系综  $m$  在整个扩展系综中的占有概率:  $p_m = n_m/n$  ( $n$  是整个模拟的 MD 步数). 考虑到 (1) (2) 式, 可以得到

$$p_m = Z_m \exp(\eta_m) / Z,$$

因此

$$\frac{p_m}{p_k} = \frac{Z_m}{Z_k} \exp(\eta_m - \eta_k)$$

$$= \exp(\beta_k F_k - \beta_m F_m + \eta_m - \eta_k), \quad (5)$$

式中  $F_m$  是  $m$  子系综的 Helmholtz 自由能的构形部分, 所以可以计算扩展系综的任意两个子系综的自由能差. 如果  $m=0$  的子系综的自由能已知, 就可以得到任意子系综的绝对自由能. 如果  $m=0$  相应于理想气体, 则  $\beta_0 F_0 = -\ln(V^N/N!)$  ( $V$  是体积), 子系综  $m$  的自由能为

$$\beta_m F_m = \beta_0 F_0 + \ln(p_0/p_m) + \eta_m - \eta_0. \quad (6)$$

在 MD 中, 所有的子系综都是在相同的温度下模拟的, 在改变子系综时不需要对粒子的速度进行重新标度, 所以 EE 方法可以很方便地在 MD 中实现. 当固定  $m$  时, 对平衡的子系综所得的结果对应于系统在温度为  $T_m = T/\lambda_m$  时计算所得的结果.

原则上参数  $\eta_m$  不会影响自由能的最终结果, 但它们会强烈地影响概率  $p_m$  (假如选择所有的  $\eta_m = 0$  时, 则系统只会占据在能量最低的子系综). 很显然如果各个子系综的概率  $p_m$  基本上相等时, 我们的结果就会满足最小扩散的条件, 所以把  $\eta_m$  叫做“平衡因子”. 当满足  $\eta_m = \beta_m F_m$  时, 各个系综的占有概率均匀分布  $P_m = 1/(M+1)$ .

### 3. 水自由能的计算

本文使用了流行的水分子势——TIP4P<sup>181</sup> 势模型, 单个水分子作为刚体. 为了方便, 我们使用约化单位, 长度单位是  $\sigma = 0.3154 \text{ nm}$ , 能量单位是  $\epsilon = 0.651 \text{ kJ/mol}$ . 水的密度是  $1 \text{ g/cm}^3$ , 温度是  $298 \text{ K}$ .

为了实现刚体分子的 NVT 系综的分子动力学模拟, 我们对 Nosé-Hoover 方法<sup>19, 20, 21</sup>进行了修改, 具体算法如下:

$$\ddot{\mathbf{r}}_i = \lambda_m \frac{\mathbf{F}_i}{m_i} - \frac{\dot{s}}{s} \dot{\mathbf{r}}_i,$$

$$I_i \dot{\boldsymbol{\omega}}_i = \lambda_m \mathbf{N}_i - \boldsymbol{\omega}_i \times (I_i \boldsymbol{\omega}_i) - \frac{\dot{s}}{s} I_i \boldsymbol{\omega}_i,$$

$$\ddot{s} = \frac{\dot{s}^2}{s} + \frac{s}{M_s} \left( \sum_i m_i \dot{\mathbf{r}}_i^T \mathbf{G} \dot{\mathbf{r}}_i + \sum_i \boldsymbol{\omega}_i^T I_i \boldsymbol{\omega}_i - n_f T \right),$$

其中  $s$  是用来调节温度的时间标度变量,  $M_s$  的量纲是 (energy  $\times$  time)<sup>2</sup>, 用来决定温度涨落的量,  $\lambda_m$  是上面提到的  $H_m$  中的量,  $n_f$  是系统的自由度.

在水的自由能的计算中, 我们选择了 Lennard-Jones (LJ) 系统作为参考系统, LJ 系统的自由能计算的详细说明可参考文献 [21]. 我们考虑变换静电作用对哈密顿量的贡献来构造扩展系综子系综的哈密

顿量

$$H_m = \sum_{i=1}^N \frac{p_i^2}{2m_i} + \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N I_i \omega_i^2 + V_{LJ} + \lambda_m V_{El} ,$$

式中  $N$  代表分子数,  $V_{LJ}$  是氧原子间的 LJ 相互作用,  $V_{El}$  是静电势能, 参数  $\lambda_m$  从 0 到 1 逐渐变化.

在分子动力学程序中我们使用了周期性边界条件和最小镜像约定. 从表 1 中可以知道虽然水分子间存在静电力, 但在截止半径为 0.75nm 时, 被忽略的静电相互作用能是很微小的, 可以忽略这部分能量而使用 cutoff 方法. 在每运行完一 MD 步后就尝试变换系统, MD 步长为  $8 \times 10^{-16}$  s. 同时把  $\lambda$  分成 25 步  $\lambda=0-0.05$  间隔为 0.01,  $0.05-1$  间隔为 0.05.

表 1 NVT 系综的 TIP4P 模型的水在温度为 298K 时不同截止距离下的能量差异比较

截止半径 ( $\sigma = 0.3154\text{nm}$ )	1000 个刚性水分子进行模拟的结果	
	$U_{Tot}$ (kJ/mol)	$U_{El}$ (kJ/mol)
2.38 $\sigma$	-9.646	-11.356
5.03 $\sigma$	-9.663	-11.301

首先根据文献 [21] 计算在 298K 时仅仅氧原子间存在相互作用的参考系统与水的理想气体(水分子间没有相互作用)间的自由能差(约化参数为  $T^* = 3.8$  和  $\rho^* = 0.98$ ), 我们得到  $\beta F = 2.408 \pm 0.006$  ( $F = 5.957\text{kJ/mol}$ ).

然后我们计算温度在 298K 时, TIP4P 水模型与 LJ 参考系统的自由能差. 由方程 (5) 可知, 在粒子数比较大时平衡因子  $\eta_m/N$  的微小变化对各子系综的占有概率的影响是成指数变化的, 根据文献 [17] 所进行的参数优化并不能很快达到理想状态, 在下一部分讨论我们提出的有效方法. 当平衡因子优化后, MD 在两个末端子系综间折返一次平均需要  $10^6$  MD 步, 为了得到有效的平均值, 我们用了  $9 \times 10^6$  MD 步, 得到  $\beta F = -11.093 \pm 0.008$  ( $F = -27.442\text{kJ/mol}$ ).

图 1 和图 2 给出了 TIP4P 水模型在扩展系综中的模拟结果. 最后我们得到 TIP4P 水模型在温度为 298K 密度为  $1\text{g/cm}^3$  的相对 Helmholtz 自由能  $F = -21.485 \pm 0.035\text{kJ/mol}$ . 在相同条件下 Hermans 等人 [22] 用热力学积分的方法得到的结果是  $-22.26\text{kJ/mol}$ ; Jorgensen 等人 [23] 用单溶剂微扰 (single solvent perturbation) 的方法得到 NPT 系综下的相对 Gibbs 自由能为  $-25.62 \pm 2.46\text{kJ/mol}$ , 把它转换为 Helmholtz 自由能是  $-23.10 \pm 2.46\text{kJ/mol}$ . 我们得到的结果比

热力学积分方法和单溶剂微扰方法所得的结果要稍高一点, 但在误差范围内, 可见我们得到的结果与其他方法得到的结果是一致的.

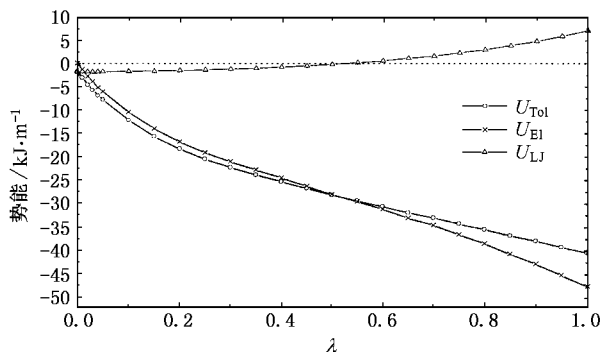


图 1 势能的不同成分对总势能的贡献与参数  $\lambda$  的依赖关系

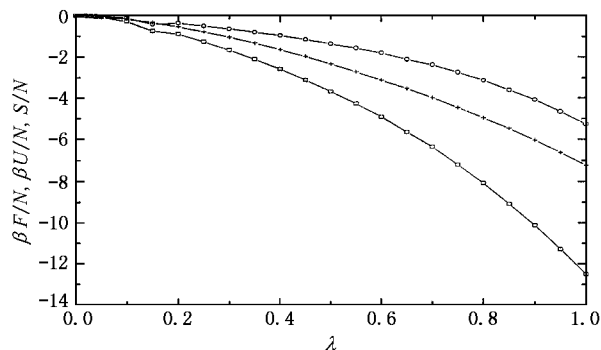


图 2 TIP4P 水模型与 EE 中 LJ 参考系统的自由能  $\beta_m F_m/N$  和内能  $\beta_m U_m/N$  (□) 和熵  $S/N$  (○) 之差与参数  $\lambda$  的关系

### 4. 讨 论

在选定  $\lambda_m$  后, 我们可以得到各个子系综的能量分布, 在图 3 中画出了 ( $\lambda_{23} = 0.9, \lambda_{24} = 0.95, \lambda_{25} = 1.0$ ) 三个子系综的静电部分势能的分布 (MD 约化单位  $\epsilon = 0.651\text{kJ/mol}$ ). 为了让 MD 能够在各个子系综间转移, 相邻子系综的能量必需有很大的重叠, 选择合适的  $\exp(\eta_m)$  可使各静电部分的能量有一个  $-\eta_m/\beta_m$  的移动, 结果可见图 4. 从图 3 和图 4 可知, 原来相邻子系综的能量重叠很小, 在经过一个平移后增大了能量的重叠面积, 可以肯定在 MD 中系统能够自发地在  $\lambda$  的两个末端间来回移动, 说明该方法是可行的.

由于在实际使用中, 我们选择的是  $\eta_m/N$  而不是  $\eta_m$ , 所以  $\eta_m/N$  的微小变化会强烈地影响各子系

综的概率分布,甚至 MD 不能自发地在两个末端子系综间往返转移,这会花费很多精力和计算量去优化平衡因子.在我们的工作中发现了一个相对方便的选择平衡因子的有效方法.可以先选定  $\lambda_m$ ,然后计算各个子系综的总能量( $N$  个粒子之和)分布,如果相邻子系综的能量分布中心相差很大,就有必要在这两个子系综间插入一个中间子系综.在选定相邻子系综的能量重叠面积后,可以计算得到各子系综相应的平衡因子  $\eta_m$ .与以前的方法相比,我们的

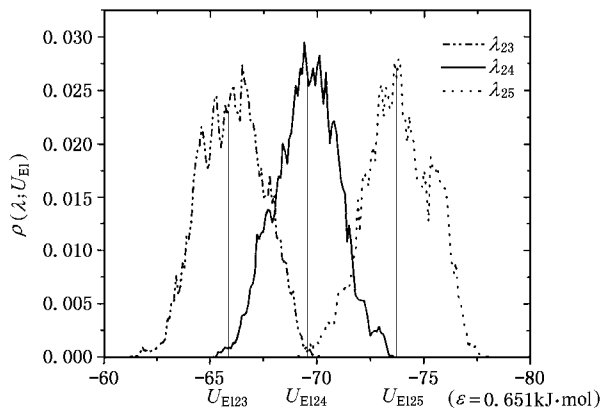


图3 静电作用部分的能量分布与  $\lambda$  的关系

方法选择的是  $\eta_m$ ,而不是  $\eta_m/N$ ,所以  $\eta_m$  的比较大的差异相应  $\eta_m/N$  这个差异就会变小,从而可以减少为了优化平衡因子而进行的模拟次数.但是我们的方法需要额外计算各个子系综的能量分布.显然,本文的方法对于粒子数比较大的系统更加有效.

类似地,可以构造扩展的 NVT 系综(考虑体积  $V$  的收缩),扩展的 NPT 系综(考虑  $N$  和  $T$ )和扩展的  $\mu VT$  系综<sup>[7]</sup>(考虑  $N$ ).

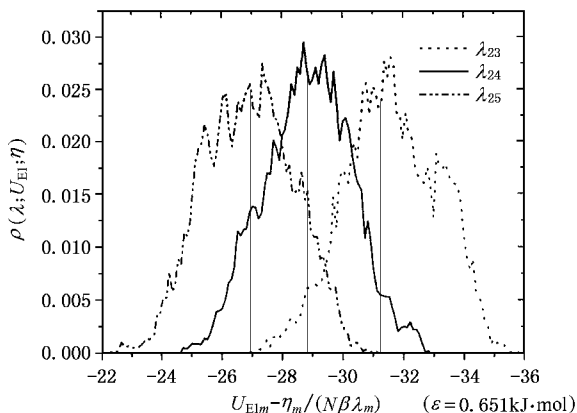


图4 平移后的能量分布与  $\lambda$  的关系

- [ 1 ] Bergman R and Swenson J 2002 *Nature* **403** 283
- [ 2 ] Koga K ,Tanaka H and Zeng X C 2000 *Nature* **408** 564
- [ 3 ] Wilson R K 2002 *J. Phys.* CM **14** L221
- [ 4 ] Dong S L and Wang Y 2001 *Chin. Phys.* **10** 958
- [ 5 ] Guo S Q ,Wang F L ,Zhou Y L ,Zhao B R and Gao J 2002 *Chin Phys.* **11** 379
- [ 6 ] Li S C ,Zhou J L ,Yu R C ,Li F Y ,Liu Z X and Jin C Q 2001 *Chin. Phys.* **10** 338
- [ 7 ] Kalinichev A G and Churakov S V 1999 *Chem. Phys. Lett.* **302** 411
- [ 8 ] Balbuena P B ,Johnston K P and Rossky P J 1006 *J. Phys. Chem.* **100** 2706
- [ 9 ] Stillinger F H and Rahman A 1974 *J. Chem. Phys.* **60** 1545
- [ 10 ] Koga K ,Zeng X C and Tanaka H 1997 *Phys. Rev. Lett.* **79** 5262
- [ 11 ] Straatsma T P ,Berendsen H J C and Postma J P M 1986 *J. Chem. Phys.* **85** 6720
- [ 12 ] Widom B 1963 *J. Chem. Phys.* **39** 2804
- [ 13 ] Valleau J P and Card D N 1972 *J. Chem. Phys.* **57** 5457
- [ 14 ] Mezei M 1987 *J. Comput. Phys.* **68** 237
- [ 15 ] Pearlman D E and Kollman P A 1989 *J. Chem. Phys.* **91** 7831
- [ 16 ] Rittger E 1993 *Mol. Phys.* **79** 1073
- [ 17 ] Lyubartsev A P ,Martsinovskii A A ,Shevkunov S V and Vorontsov-Velyaminov P N 1992 *J. Chem. Phys.* **96** 1776
- [ 18 ] Jorgensen W L ,Chandrasekhar J and Madura J D 1983 *J. Chem. Phys.* **79** 926
- [ 19 ] Nosé S 1984 *Mol. Phys.* **52** 255
- [ 20 ] Hoover W G 1985 *Phys. Rev. A* **31** 1695
- [ 21 ] Lyubartsev A P ,Laaksonen A and Vorontsov-Velyaminov P H 1994 *Mol. Phys.* **82** 455
- [ 22 ] Hermans J ,Pathiaseril A and Anderson A 1988 *J. Am. Chem. Soc.* **110** 5982
- [ 23 ] Jorgensen W L ,Blake J F and Buckner J K 1989 *Chem. Phys.* **129** 193

# The computation of free energy of TIP4P water using expanded ensemble method<sup>\*</sup>

Sheng Zheng-Mao Luo Jun-Wei

( Department of Physics , Zhejiang University , Hangzhou 310028 , China )

( Received 29 August 2002 ; revised manuscript received 26 November 2002 )

## Abstract

The free energy of the TIP4P water is computed by expanded ensemble method , which allows us to calculate absolute free energies with a high precision for arbitrary systems using a relative simple computational scheme. The free energy of NVT ensemble of TIP4P water is  $-21.485 \pm 0.035 \text{ kJ/mol}$  , which is in accordance with the results obtained by using other method. A method for choosing crucial parameters ( balance factors ) is proposed.

**Keywords** : free energy , TIP4P water Model , expanded ensemble , molecular dynamics simulation , water molecular cluster

**PACC** : 8715H , 6500 , 3640

---

<sup>\*</sup> Project supported by the International Cooperating project of the National Natural Science Foundation of China ( Grant No. 10111140336 ) and the Natural Science Foundation of Zhejiang Province ( Grant No. 100016 ).