

SIMULAZIONE DI MOLECOLE DI INTERESSE
BIOLOGICO

Appunti per il corso di “Struttura e Dinamica di
Biomolecole”
2008¹

Dr. Giorgio F. Signorini
Università di Firenze
Dipartimento di Chimica
signo@chim.unifi.it
<http://www.chim.unifi.it/~signo>

(3 aprile 2012)

¹This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 2.5 License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.5/it/> or send a letter to Creative Commons, 543 Howard Street, 5th Floor, San Francisco, California, 94105, USA.

Indice

1	Introduzione	4
1.1	Teorie, simulazioni ed esperimenti	4
1.2	Microscopico e macroscopico	6
1.3	Simulazioni “classiche”: il ruolo del potenziale. Altri campi della chimica computazionale. 7	
1.4	Limiti dimensionali delle simulazioni	9
1.5	Descrizione essenziale di MC e MD	12
1.6	Tipi di simulazioni e dimensioni accessibili	14
2	Richiami di termodinamica	16
2.1	Formulazione assiomatica della termodinamica	16
2.2	Primo Principio	16
2.3	Equilibrio	17
2.4	Secondo Principio	18
2.4.1	equazione fondamentale in forma differenziale	19
2.4.2	approfondimenti: rappresentazione grafica dello stato termodinamico 21	
2.5	Trasformate di Legendre e altri potenziali termodinamici	23
2.5.1	principio di massima entropia e di minima energia libera	26
3	Meccanica statistica: concetti fondamentali	28
3.1	Spazio delle fasi e traiettoria del sistema	28
3.1.1	sistemi conservativi	29
3.1.2	traiettoria di sistemi non isolati	30
3.1.3	esempio	31
3.2	Media temporale e media d’insieme (ergodicità)	32
3.3	Densità di stati nello spazio delle fasi	36
4	Meccanica statistica: l’insieme	40
4.1	Insieme statistico	40
4.2	Insieme microcanonico	41
4.3	Insieme canonico	44
4.3.1	Commento	48
4.3.2	Collegamento con il potenziale termodinamico.	50
4.4	Insiemi microcanonico e canonico: riassunto	53

4.4.1	Insieme microcanonico	54
4.4.2	Insieme canonico	54
4.4.3	Potenziali termodinamici e insiemi statistici	54
4.5	Insiemi microcanonico e canonico: approfondimenti ed esempi	56
4.5.1	Le funzioni Ω e Q come trasformate di Laplace nel caso limite	56
4.5.2	Fluttuazioni di E nell'insieme canonico	57
4.5.3	Interpretazione statistica di calore e lavoro	58
4.5.4	Trattazione di un sistema semplice, nei due insiemi statistici	59
5	Altri insiemi statistici	62
5.1	Funzioni di ripartizione e potenziali termodinamici generalizzati	62
5.2	fluttuazioni di V, N, \dots	64
5.3	Conclusione	65
6	Fluttuazioni. Teorema del viriale	66
7	Potenziale molecolare	67
7.1	parte di valenza	67
7.1.1	stretching	67
7.1.2	bending	67
7.1.3	torsioni proprie	67
7.1.4	torsioni improprie	67
7.2	parte non-legata	67
7.2.1	elettrostatica	67
7.2.2	dispersivo-repulsiva	67
7.3	forze a lungo raggio	67
7.3.1	condizioni periodiche al contorno	67
7.3.2	Metodo di Ewald	67
8	Metodi di minimizzazione e esplorazione della superficie di potenziale	68
8.1	metodi locali	68
8.1.1	steepest descent	68
8.1.2	conjugate gradient	68
8.2	metodi globali	68
8.2.1	simulated annealing	68
8.2.2	algoritmo genetico	68
9	Richiami di meccanica classica	69
10	Integrazione delle equazioni del moto nell'ensemble NVE	70

11 Dinamica molecolare a temperatura costante	71
11.1 Fluttuazioni dell'energia cinetica nell'insieme canonico	71
11.2 Metodi per simulare un sistema nell'ensemble NVT	72
11.3 Metodo a Lagrangiana estesa (Nosé)	73
11.3.1 relazione tra variabili virtuali e reali	75
11.3.2 equazioni del moto in coordinate virtuali e reali	77
11.3.3 Formulazione di Nosé-Hoover	78
11.3.4 Effetto termostatico nel sistema esteso	79
11.3.5 Ruolo del parametro inerziale Q	80
11.3.6 Significato fisico del termine aggiuntivo nell'Hamiltoniana di Nosé-Hoover	80
12 Metodi di non-equilibrio per il calcolo della stabilità	82
12.1 Teorema di fluttuazione di Crooks e uguaglianza di Jarzynski	82
13 Metodi Monte Carlo	84
13.1 Calcolo di medie termodinamiche	84
13.2 Partizionamento dell'energia: medie configurazionali	85
13.3 Calcolo numerico di medie	86
13.4 Importance sampling per il calcolo di medie	86
13.4.1 Un esempio illustrativo	86
13.4.2 Caso generale	87
13.4.3 Commento	90
13.5 Importance-Biased Random Walk	90
13.5.1 Probabilità di transizione	91
13.5.2 Algoritmo di Metropolis	93
14 Metodi di “Insieme Generalizzato”	94
14.1 Problemi dovuti a superfici di potenziale complesse	94
14.2 Replica Exchange	96
14.3 RE in Monte Carlo	97
14.3.1 Esempio: confronto tra MC normale e MC-RE	99
14.4 RE in Dinamica Molecolare	101
14.5 Altri metodi di Insieme Generalizzato	102
14.5.1 Metodi seriali di insieme generalizzato (SGE)	103
14.6 Esempi di calcoli su biomolecole	104
14.6.1 campionamento efficiente dello spazio configurazionale di un frammento peptidico	104
14.6.2 struttura secondaria di omo-decapeptidi	106
Bibliografia	111

Capitolo 1

Introduzione

1.1 Teorie, simulazioni ed esperimenti

In questo corso, parleremo di simulazioni al calcolatore di sistemi molecolari di interesse biologico.

Il ruolo delle simulazioni nella scienza è enormemente cresciuto negli ultimi decenni; può essere perciò utile discuterne innanzitutto motivazioni e caratteristiche.

La scienza fisica, per descrivere i fenomeni, e fare previsioni, tipicamente procede per teorie. Ad esempio, gli antichi sapevano che “Il cielo delle stelle fisse ruota intorno alla stella polare, e il sole durante l’anno si muove su di esso lungo la curva dell’eclittica”.

Enorme impulso ha ricevuto la scienza dall’uso della matematica (pensiamo al ruolo di Galileo). Una teoria formulata matematicamente dà una descrizione molto precisa (e quindi facilmente verificabile) dei fenomeni.

Sfortunatamente, la maggior parte delle teorie è in grado di descrivere solo alcuni casi estremamente semplici (ad esempio, un gas perfetto); e quindi, a rigore, sono state verificate solo per questi. In tutti gli altri casi, cioè molti di quelli di interesse reale, spesso si arriva solo a scrivere un’equazione che però non si è in grado di risolvere analiticamente, cioè con carta e penna.

Fino all’avvento del calcolatore, l’unica risorsa era fare delle approssimazioni in modo da avere delle equazioni solubili, e poterne confrontare le previsioni con l’esperienza. Ma se i risultati non tornano si pone il problema: è sbagliata la teoria o è sbagliata l’approssimazione?

Le simulazioni al calcolatore si inseriscono appunto in questo problema. Esse possono fornire i risultati “esatti” di una teoria (con la precisione voluta), quando questi non possono essere ottenuti analiticamente. Svolgono quindi una duplice funzione:

- da un lato, permettono di verificare la teoria su un campo più esteso (confrontandone i risultati con l’esperienza)
- dall’altro, permettono di verificare la validità di eventuali formulazioni approssimate rispetto alla teoria generale da cui esse derivano.

Questo assume particolare rilevanza nel campo che costituisce l'argomento di questo corso. La fisica ci dice che è possibile descrivere il comportamento di un sistema molecolare di dimensioni umane (“macroscopiche”) applicando la meccanica classica al livello molecolare (“microscopico”), se è noto il potenziale a cui sono sottoposte le molecole (e le condizioni al contorno). Questo in linea di principio. In pratica, anche disponendo di una forma analitica del potenziale, non è possibile ricavare delle espressioni analitiche per le osservabili macroscopiche se non in casi molto particolari; oppure ricorrendo ad approssimazioni. Una simulazione classica ci permette di ottenere i risultati esatti per quel modello di potenziale e quindi, attraverso il confronto con i dati sperimentali, di verificare se il *modello* è adeguato. Contemporaneamente, la simulazione costituisce l’“esperimento” perfetto relativo al modello, sul quale può essere misurata la validità di una *teoria approssimata*.

In letteratura si trovano articoli relativi a “computer experiments” eseguiti sul “Lennard-Jonesium”, o fluido di Lennard-Jones, un sistema modello costituito da molecole monoatomiche interagenti attraverso un potenziale di Lennard-Jones. Di fatto il fluido di Lennard-Jones è nella scienza moderna ciò che il punto materiale è nella fisica classica: un’astrazione della quale possiamo conoscere il comportamento con la precisione voluta; il computer è l’equivalente dell’analisi matematica e degli esercizi con carta e penna.

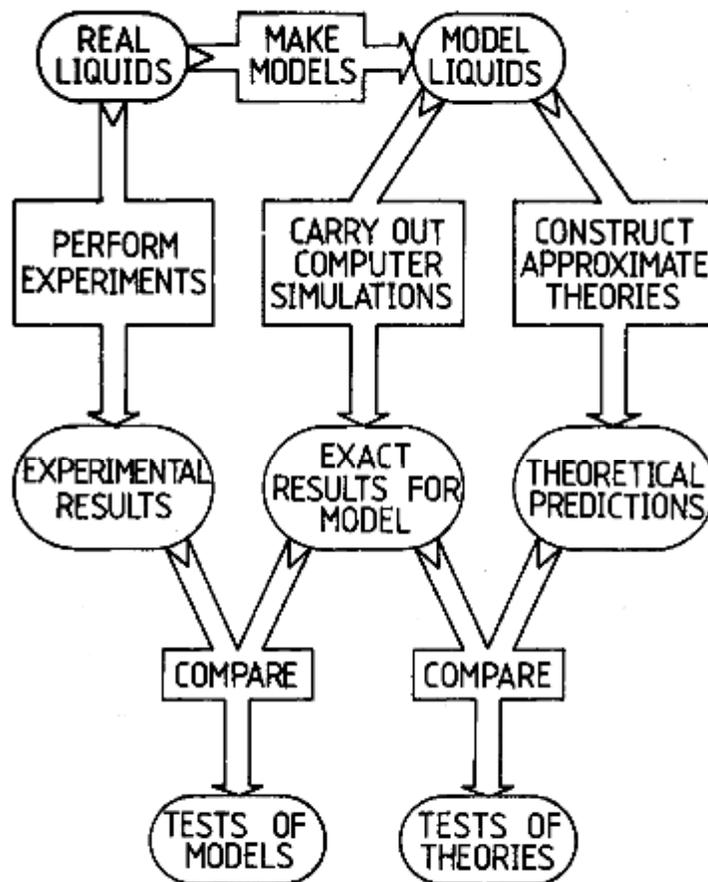


Fig. 1.2 The connection between experiment, theory, and computer simulation.

1.2 Microscopico e macroscopico

Oltre ad essere uno strumento per analizzare differenti aspetti della teoria - modelli e approssimazioni analitiche - le simulazioni permettono di collegare osservabili macroscopiche con il comportamento dei sistemi a livello microscopico. Per esempio, è possibile vedere come una vibrazione reticolare in un cristallo si scompone secondo le traslazioni e le rotazioni molecolari.

Al limite, una simulazione consente di “osservare” proprietà che non sono (ancora) accessibili sperimentalmente. Esempio: la funzione di distribuzione radiale $g_{AB}(r)$ per tutte le coppie A, B di specie atomiche in un liquido di molecole poliatomiche (non sempre è possibile misurarle separatamente).

In generale, se un modello dà risultati corretti su un certo numero di proprietà osservabili indipendenti, è ragionevole assumere che faccia previsioni corrette anche su proprietà non osservabili.

Un caso tipico di complementarità tra visione microscopica e macroscopica è costi-

tuito dai sistemi all'*equilibrio*. Mentre è abbastanza chiaro quali sono le caratteristiche di un sistema all'equilibrio da un punto di vista macroscopico, non è immediato definire l'equilibrio microscopicamente: certo le molecole non sono congelate in un particolare stato (di posizione o velocità), né il sistema è descrivibile con un unico microstato. Vedremo presto che se lo stato del sistema non è stazionario, lo è la sua descrizione *statistica*.

La statistica è quindi lo strumento principale di collegamento tra microscopico e macroscopico per sistemi non ordinati, come i gas o i liquidi. All'altro estremo, per esempio quello dei cristalli, il collegamento è dato dall'ordine e dalla *simmetria*, grazie ai quali il numero di variabili per la caratterizzazione del sistema si riduce enormemente.

1.3 Simulazioni “classiche”: il ruolo del potenziale. Altri campi della chimica computazionale.

Come già accennato, la *simulazione* di cui parliamo in questo corso è quella in cui la dinamica (interna e esterna) delle molecole è descritta in modo classico, newtoniano. L'elemento centrale di questa visione è il potenziale di interazione. Nel nostro caso useremo potenziali “empirici”, cioè basati su espressioni analitiche semplici contenenti parametri ottimizzati per confronto con esperimenti, teoria, o con metodi di calcolo più raffinati.

Es: il potenziale di Lennard-Jones.

Per quanto il potenziale svolga il ruolo di “anima” di una simulazione, non si deve essere indotti a pensare che qualunque risultato sia influenzato in maniera determinante dalla *forma analitica esatta* del potenziale stesso. Per molti aspetti è più determinante il *modello di potenziale* (quali interazioni si inseriscono -solo intermolecolari, anche intramolecolari, elettrostatiche o no, etc- e come le si rappresentano) che le funzioni usate o i parametri, ammesso che queste siano state ottimizzate. Esistono, e sono facilmente reperibili, dei modelli completi di funzioni di potenziale per le molecole conosciute, ottimizzati su una serie di proprietà:

- AMBER
- CHARMM
- GROMOS
- OPLS
- ...

Nella pratica della ricerca, essi risultano spesso equivalenti tra loro.

Ci sono naturalmente altri campi della cosiddetta Chimica Computazionale che “simulano” aspetti diversi dei sistemi di interesse chimico, nel senso di fornire risposte a problemi privi di soluzioni analitiche. Tra questi non si possono non ricordare tutti i metodi di Meccanica Quantistica Computazionale

- *ab initio*
- semi-empirica
- density functional theory (DFT)

Esistono poi metodi di

- Dinamica Molecolare “quantistica” (ab-initio, Semi -Empirica, Car-Parrinello (DFT))
È come quella empirica; il moto dei nuclei è classico. Solo, il potenziale è calcolato con metodi quantistici.

Alcuni di questi sono argomento di altri corsi.

Nel termine di Chimica Computazionale a volte si riconduce, in maniera generale, tutte le tecniche e le discipline che riguardano l’uso del calcolatore nella ricerca chimica. Ricordiamo[Tsai(2002)]:

- Ricerca e generazione di strutture
Uso di DB (Cambridge, PDB); uso di s/w per la generazione di strutture (parzialmente) sconosciute
- Visualizzazione molecolare
Uso di s/w. Noi usiamo vmd che è adatto anche per fare piccoli calcoli (RMS) e visualizzazione di traiettorie
- Calcolo e minimizzazione di energia in sistemi molecolari
Generalmente va sotto il nome di Meccanica Molecolare. A differenza della Dinamica Molecolare, non si risolvono le equazioni del moto ma semplicemente si studia la superficie di energia potenziale (di una singola molecola) per evidenziare strutture preferenziali
- Calcolo di proprietà molecolari
- Sovrapposizione di strutture
Nel calcolare attività e proprietà di molecole spesso si compiono confronti lungo una serie omologa (tipicamente di proteine), cercando di identificare regioni di similarità; per fare questo occorrono metodi per allineare e sovrapporre le molecole
- Docking
Studio specifico dell’interazione tra legante (farmaco) e recettore

1.4 Limiti dimensionali delle simulazioni

Un sistema macroscopico ha dimensioni enormi per un calcolatore:

Numero di atomi	N	$N \sim 10^{23}$
Variabili dinamiche (coordinate e momenti) per atomo		6
Byte per variabile		8
Memoria per stato del sistema		$6 \cdot 8 \cdot N \sim 10^{25} = 10^{16}GB$

Questo ci dice che innanzitutto è necessario limitarsi a campioni di dimensioni ridotte. Tipicamente si simulano campioni in cui il numero degli atomi è dell'ordine di qualche migliaio. In questo caso la memoria necessaria è dell'ordine di $1MB$.

Per un sistema allo stato condensato, le dimensioni del campione diventano dell'ordine dei nm (o delle decine di Å). Naturalmente questa drastica riduzione comporta una perdita di informazione rispetto al sistema macroscopico. Tuttavia questa limitazione non è rovinosa, e per tanti aspetti un campione di questa grandezza è spesso adeguato. Potete immaginare perché?

Come abbiamo già detto, l'elemento centrale della trattazione classica è il *potenziale*. Da esso dipende il diverso comportamento dei sistemi (altrimenti tutti si comporterebbero come gas perfetti). Il potenziale influenza sia la *struttura* del sistema (densità, distanze interatomiche di equilibrio, ...) che la sua *dinamica* (ad ed. viscosità, frequenze di vibrazione, ...). Ora, i potenziali in gioco hanno raggio di azione limitato. Ed il raggio di azione non ha certo dimensioni macroscopiche. Questo è il motivo per cui $1ml$ di acqua ha le stesse proprietà chimico-fisiche di un metro cubo. Le interazioni molecolari, in un sistema non ionico, hanno raggio d'azione appunto dell'ordine dei 10Å ; quindi un campione delle dimensioni citate è in molti casi adeguato.

Rimangono comunque delle proprietà legate alla dimensione, per esempio quelle che riguardano la superficie esterna del campione. Le forze che agiscono sulle molecole vicine al bordo non sono bilanciate da tutti i lati come quelle del centro del contenitore.

A questa limitazione si può ovviare introducendo delle condizioni al contorno periodiche (*Periodic Boundary Conditions, PBC*). Si immagina che il sistema simulato, contenuto ad esempio in un cubo, sia circondato nelle tre dimensioni da altri cubi uguali a sé, esattamente come le celle di un cristallo. Le molecole sul bordo destro del contenitore hanno alla loro destra copie esatte delle molecole al bordo sinistro, nella prima cella di destra. Questo schema non comporta nessun calcolo ulteriore rispetto al calcolo del contenitore isolato.

Abbiamo fin qui considerato le risorse di memoria necessarie per descrivere un singolo microstato del sistema. Ma un singolo microstato, magari con tutte le molecole sul fondo del contenitore a velocità zero, non può essere rappresentativo del sistema reale, che invece ne possiede, ancora una volta, un numero altissimo. Possiamo immaginare quanti?

Ammettendo che ciascun atomo possieda S stati possibili, il numero complessivo di stati di un insieme di N atomi è

$$\frac{(N + S - 1)!}{N! (S - 1)!}$$

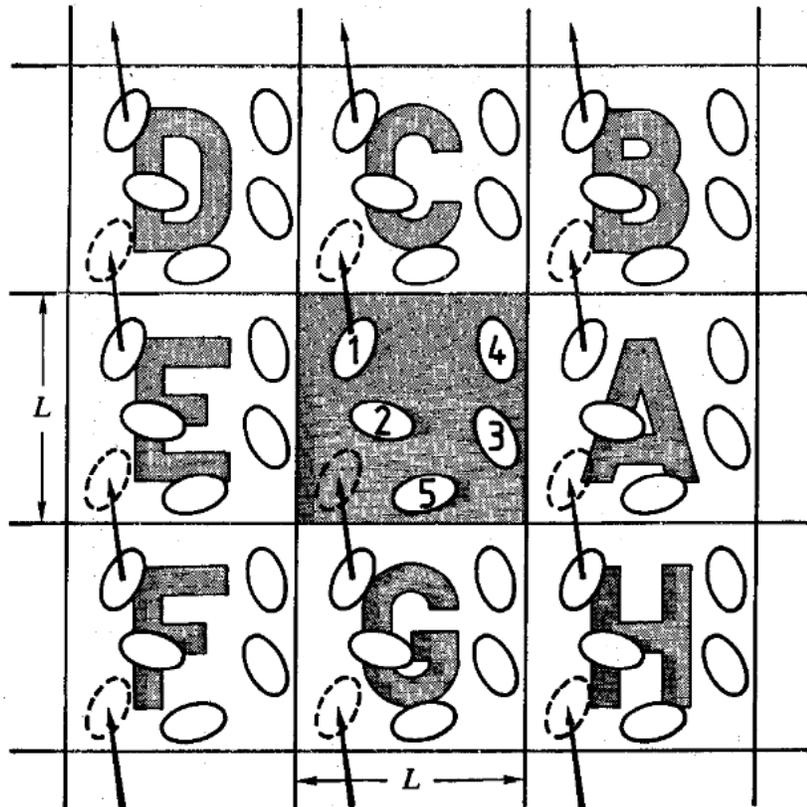


Fig. 1.9 A two-dimensional periodic system. Molecules can enter and leave each box across each of the four edges. In a three-dimensional example, molecules would be free to cross any of the six cube faces.

Figura 1.1: Periodic Boundary Conditions (da [Allen and Tildesley(1987)])

Un numero che spaventa!

Ovviamente dovremo studiare un *campione statistico* del sistema. Come sceglierlo? Ci sono due modi principali:

- si campiona lo spazio delle fasi con i pesi opportuni (metodi MonteCarlo o MC)
- si studia l'evoluzione nel tempo di una copia particolare del sistema (metodi di Dinamica Molecolare o MD)

Nel limite dell'*ipotesi ergodica* (sulla quale torneremo più avanti) i due metodi coincidono: se il tempo è abbastanza lungo, la traiettoria campiona correttamente lo spazio delle fasi.

Esiste comunque una differenza sostanziale tra i due approcci: solo MD può fornire informazioni su proprietà dipendenti dal tempo.

1.5 Descrizione essenziale di MC e MD

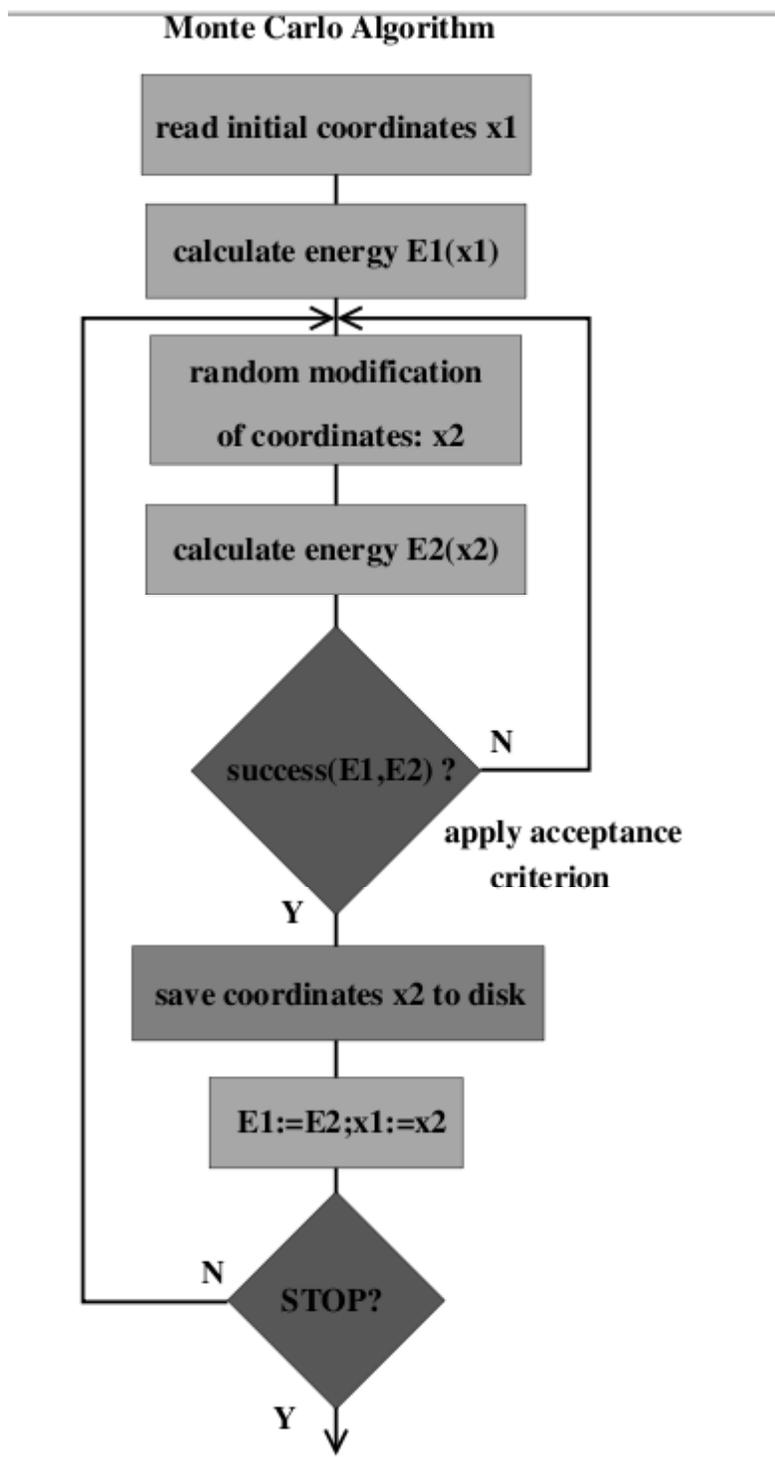


Figura 1.2: Schema di una simulazione MonteCarlo

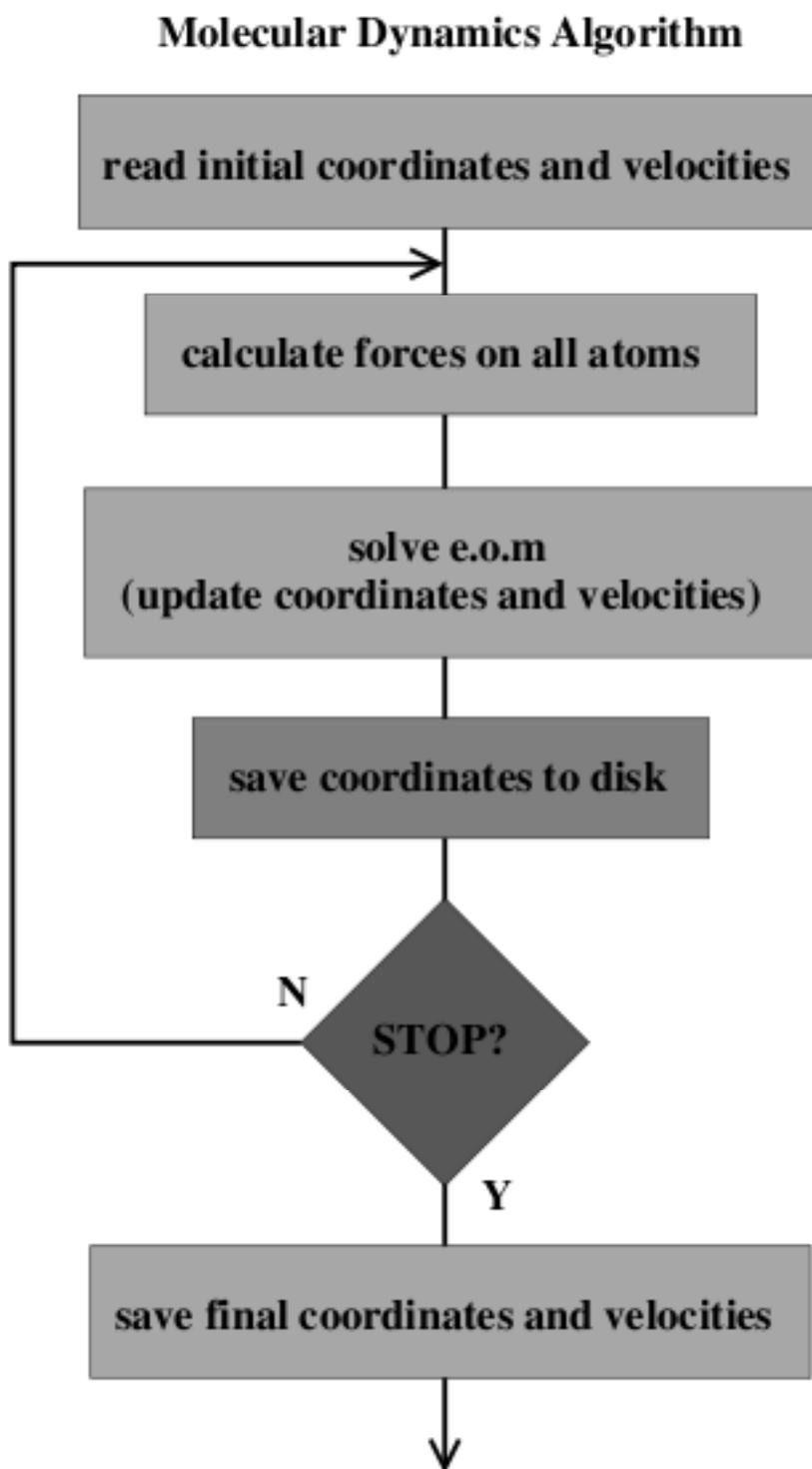
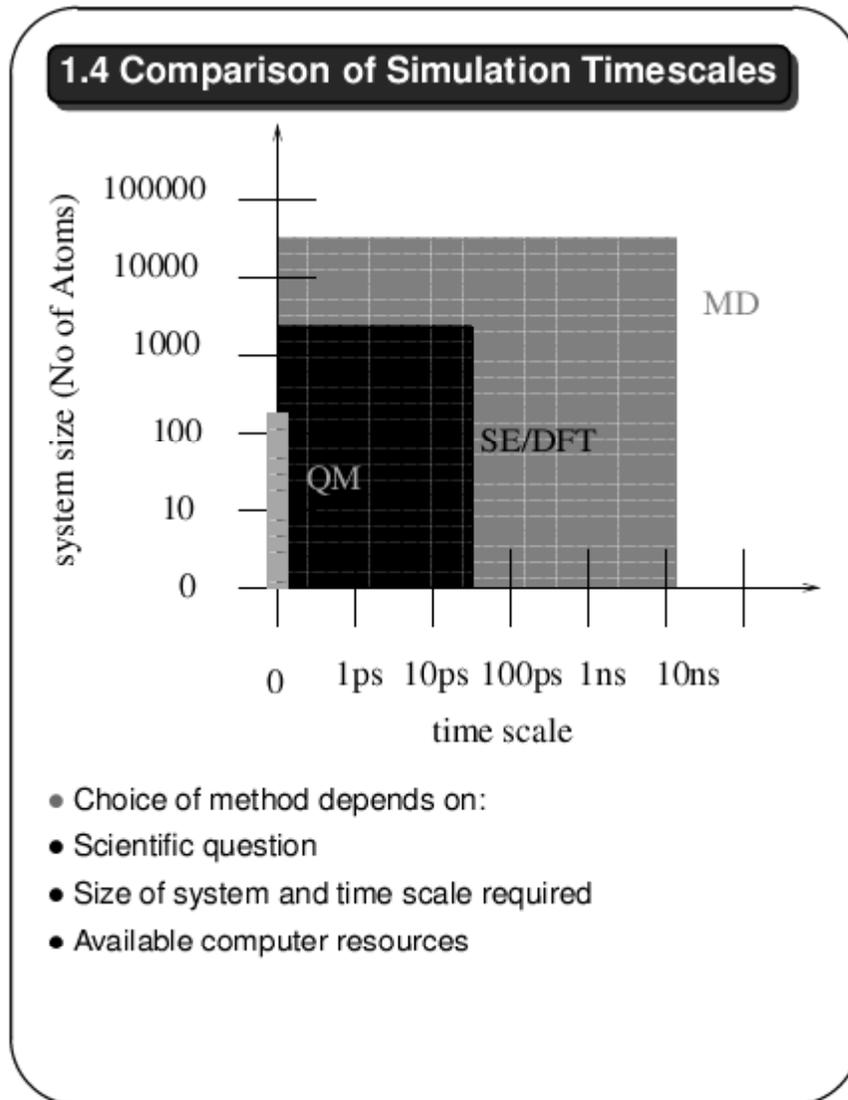


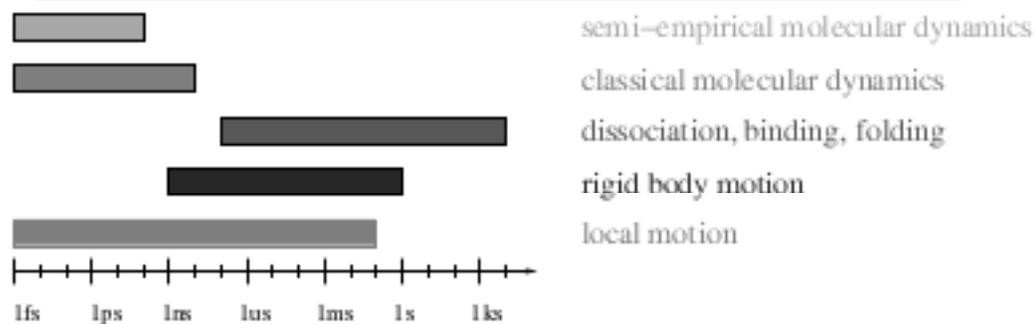
Figura 1.3: Schema di una simulazione di Dinamica Molecolare

1.6 Tipi di simulazioni e dimensioni accessibili



- scale di tempi in natura

1.5 Comparison of Timescales in Nature



- Classical simulation is 10^{15} , semi-empirical simulation is ca. 10^{18} times slower than real life

Capitolo 2

Richiami di termodinamica

2.1 Formulazione assiomatica della termodinamica

La termodinamica studia le trasformazioni nei sistemi macroscopici. Storicamente è stata derivata a partire da alcune osservazioni fondamentali sulle macchine termiche, e dal punto di vista didattico viene spesso riproposta sotto questa angolatura. È possibile d'altra parte costruire una teoria della termodinamica totalmente formale, basata su pochi postulati da cui si fanno discendere i principi e le leggi, analogamente alla meccanica. Cfr. [Callen(1985), Chandler(1987), Jongschaap and Öttinger(2001)].

Notare che questo lo si fa sempre conservando il punto di vista macroscopico, cioè senza assumere nulla sulla composizione microscopica dei nostri sistemi: ciò a differenza della meccanica statistica, in cui si parte dal fatto che il sistema macroscopico è composto di molecole che obbediscono alla meccanica.

Proveremo a seguire questa via che si presta particolarmente a un collegamento della visione macroscopica con quella microscopica.

2.2 Primo Principio

Il Primo Principio della termodinamica dice in sostanza che

l'energia totale di un sistema si conserva.

In particolare se il sistema è isolato, la sua energia rimane costante.

Se invece esso può ricevere energia dall'esterno, la sua energia aumenta esattamente di questa quantità.

Ci sono due modi di trasferire energia dall'esterno al sistema:

- fare lavoro *sul* sistema
- fornire calore *al* sistema

In sostanza

$$dE = dQ + dW \quad (2.1)$$

Notare che dQ e dW sono solo forme di *trasferimento* di energia. Sono quantità infinitesime, ma non sono differenziali di ipotetiche funzioni Q e W ; mentre E è una quantità ben definita, Q e W non esistono: una volta che ho trasferito una certa quantità di energia come calore o lavoro, essa diventa indistinguibile da energia che potrei avere trasferito in altro modo o da quella che già c'era.

L'equazione (2.1) può essere considerata come una definizione di calore: la differenza tra la variazione di energia del sistema e il lavoro meccanico compiuto su di esso.

La forma più generale del lavoro differenziale fatto sul sistema è, in forma vettoriale,

$$dW = \mathbf{f} \cdot d\mathbf{X}$$

dove \mathbf{f} è una generica “forza” applicata al sistema e \mathbf{X} una variabile meccanica estensiva. L'esempio più classico è

$$dW = -p_e dV$$

con p_e pressione esterna (notare il segno). Notare anche che quest'ultima formula, nonostante l'apparenza, *non* qualifica dW come un differenziale esatto: infatti p_e , la pressione esterna, non è una variabile di stato *del sistema* (si pensi all'espansione libera, in cui $p_e = 0$).

2.3 Equilibrio

[Chandler(1987)] Si vede (sperimentalmente) che molti sistemi evolvono naturalmente verso uno stato che può essere caratterizzato da poche variabili. Questo stato è detto stato di **equilibrio**. In particolare da un punto di vista macroscopico:

Un sistema all'equilibrio è completamente determinato dalle (poche) variabili estensive E e \mathbf{X} .

Ad esempio

$$E, V, n_1, n_2, \dots$$

(con $n_1, n_2, \dots =$ numero di moli dei componenti $1, 2, \dots$).

Le variabili E, V, \dots sono le **variabili di stato**.

Notare che quello appena esposto svolge il ruolo di una definizione, o come si è detto all'inizio, di un postulato.

- equilibrio dal punto di vista microscopico: le variabili meccaniche (coordinate e momenti molecolari) ovviamente variano liberamente; esiste un numero enorme di *microstati* compatibili con quello stato macroscopico, ma esiste una grandezza caratteristica dello stato, la densità di microstati $\rho(\Gamma)$

- che è stabile nel tempo
- dalla quale dipendono le grandezze macroscopiche, come medie

Come evolve un sistema verso uno stato di equilibrio? Se ho uno stato di equilibrio A preparato controllando il valore delle variabili di stato (es V), poi modifico queste variabili (dunque creando inizialmente uno stato di non-equilibrio nelle nuove condizioni), come sarà lo stato di equilibrio B che si otterrà alla fine?

Questa è in sostanza la domanda fondamentale della termodinamica.

Da un punto di vista microscopico posso studiare (statisticamente) come i nuovi vincoli modificano la meccanica delle molecole.

Macroscopicamente faccio ricorso a un principio che si basa su una grandezza che svolge il ruolo del potenziale, e mi indica la possibile direzione del cambiamento: il Secondo Principio.

2.4 Secondo Principio

Il Secondo Principio delle termodinamica può essere formulato in tanti modi. Quello più generale fa ricorso all'entropia. L'idea fondamentale è che un sistema isolato evolve verso stati di “minore determinatezza”.

Esempio: un gas confinato in una metà di un contenitore tramite un setto con rubinetto; se apro il rubinetto, il gas va a occupare tutto il contenitore.

Da un punto di vista microscopico, il Secondo Principio è facilmente comprensibile e formulabile: un sistema isolato evolve verso stati “più probabili”, ovvero stati a cui corrisponde un maggior numero di microstati.

Macroscopicamente si ricorre anche qui ad una sorta di postulato.

“Esiste una funzione di stato estensiva, $S(E, \mathbf{X})$, funzione monotona crescente di E , tale che se lo stato B è accessibile adiabaticamente dallo stato A , allora $S_B \geq S_A$ ”

In breve si può scrivere:

$$(\Delta S)^{adiab} \geq 0 \quad (2.2)$$

Notare che:

- se la trasformazione è reversibile, cioè anche A è accessibile da B , deve essere $\Delta S = 0$
- le trasformazioni reversibili si svolgono tutte tra stati di equilibrio: sono curve continue sul piano E, \mathbf{X} ¹.

¹Le trasformazioni che si svolgono tutte tra stati di equilibrio (e quindi sono rappresentate da curve continue), ma a $\Delta S \neq 0$, sono propriamente dette *quasistatiche*.

L'equazione

$$S = S(E, \mathbf{X})$$

è quella che lega tra loro tutte le variabili di stato del sistema ed è detta spesso *equazione fondamentale* del sistema (cfr. [Callen(1985)]; altri la chiamano *equazione di stato*).

È ovvio che l'equazione fondamentale può essere scritta in funzione di una qualunque delle variabili. Molto utile è scriverla come

$$E = E(S, \mathbf{X})$$

2.4.1 equazione fondamentale in forma differenziale

Generalmente si chiama *equazione fondamentale* un'equazione in forma differenziale che combina il secondo principio col primo, e contiene la definizione di importanti grandezze: la temperatura e la pressione del sistema.

Proviamo a derivare l'equazione di stato per $S(E, \mathbf{X})$. Per semplicità, in quanto segue consideriamo $\mathbf{X} = V$; $\mathbf{f} = -p_e$.

Consideriamo una variazione infinitesima di S :

$$dS = \left(\frac{\partial S}{\partial E} \right)_V dE + \left(\frac{\partial S}{\partial V} \right)_E dV$$

- poniamo per definizione

$$\left(\frac{\partial S}{\partial E} \right)_V \equiv \frac{1}{T} > 0 \quad (2.3)$$

(anche questo è un postulato; si può vedere che questa definizione è in accordo con la nozione sperimentale di temperatura)

- se il processo è *adiabatico*

$$dE = -p_e dV$$

e quindi

$$dS = \frac{1}{T} (-p_e dV) + \left(\frac{\partial S}{\partial V} \right)_E dV$$

- se è anche *reversibile*

$$\begin{aligned} dS &= 0 \\ p_e &= p \end{aligned}$$

(infatti p_e in questo caso eguaglia in ogni istante quella del sistema; è una proprietà del sistema. Possiamo comunque prendere questo come *definizione* di p). Quindi

$$0 = \frac{1}{T} (-pdV) + \left(\frac{\partial S}{\partial V} \right)_E dV$$

L'ultima equazione ci permette di conoscere l'altra derivata presente nell'equazione differenziale di S :

$$\left(\frac{\partial S}{\partial V}\right)_E = \frac{p}{T}$$

e l'equazione diventa

$$dS = \frac{1}{T}dE + \frac{p}{T}dV$$

- N.B. che dato che S, E, V sono funzioni di stato, quest'ultima equazione vale anche per trasformazioni *non* reversibili e *non* adiabatiche. È generale.

Si può anche scriverla come

$$dE = TdS - pdV \quad (2.4)$$

Questa equazione -a cui siamo arrivati utilizzando sia il primo che il secondo principio- è considerata l'*equazione fondamentale delle termodinamica*. È un'equazione differenziale alle derivate parziali la cui risoluzione fornisce l'equazione di stato. In pratica, se conosco $T(E, V)$ e $p(E, V)$ posso conoscere $S = S(E, V)$ ².

Dato che $-pdV = dW^{rev}$, dal confronto di questa con il primo principio si ricava

$$TdS = dQ^{rev}$$

che è una familiare definizione di entropia, collegata a grandezze osservate.

L'equazione fondamentale (2.4) ha un semplice significato fisico. La si può scrivere come

$$dE - (-pdV) = TdS$$

dove $(-pdV)$ è il lavoro reversibile. In una trasformazione adiabatica, $TdS \geq 0$:

$$dE - (-pdV) = TdS \geq 0$$

Dunque il termine entropico, sempre positivo, è la differenza tra la variazione di energia del sistema, cioè il lavoro fatto sul sistema, in condizioni adiabatiche (dE), e il lavoro fatto per ottenere la stessa trasformazione meccanica in condizioni adiabatiche e reversibili ($-pdV$). È un lavoro "sprecato", cioè lavoro in più che si fornisce o in meno che si ricava.

²vedi [Callen(1985)], Sec. 3.3 "Summary of formal structure" per una discussione più approfondita

La forma più generale dell'equazione fondamentale in funzione di E è

$$dE = TdS + \mathbf{f} \cdot d\mathbf{X} \quad (2.5)$$

e il lavoro reversibile è

$$dW^{rev} = (\mathbf{f} \cdot d\mathbf{X})^{rev} = -p \cdot dV + \sum_i \mu_i dn_i$$

dove

$$\mu_i = \left(\frac{\partial E}{\partial n_i} \right)_{S, V, n_{j \neq i}}$$

è, per definizione, il *potenziale chimico* della specie chimica i .

2.4.2 approfondimenti: rappresentazione grafica dello stato termodinamico

Dato che il sistema all'equilibrio è completamente determinato dalle variabili E e \mathbf{X} , il suo stato termodinamico è rappresentabile sul piano $\{E, \mathbf{X}\}$ (ad esempio, senza perdita di generalità, $\{E, V\}$).

- I punti sul piano sono punti *di equilibrio*.

Un sistema non in equilibrio può essere pensato come “fuori” dal piano. Ad esempio: un gas in cui la materia o l'energia sono concentrati preferenzialmente in una regione del contenitore, con lo stesso valore di E e di V ; lo si può pensare come un punto su una retta perpendicolare al piano in (E, V) . Un sistema come questo, isolato, evolve spontaneamente verso l'equilibrio: “cade” sul piano.

Alcuni stati di nonequilibrio possono essere pensati come stati di equilibrio del sistema in cui è *specificata un'ulteriore variabile* (detta generalmente *vincolo interno*), a parità di E e di V . Possono essere realizzati sperimentalmente, ad esempio, introducendo un separatore nel mezzo del contenitore ed eventualmente spostandolo a destra o a sinistra (vedi figura 2.1). La posizione del separatore (ad es z) è la variabile di stato aggiuntiva ed esisterà un valore dell'entropia per ogni valore di z ; $S = S(E, V; z)$. Se rimuovo il vincolo in condizioni adiabatiche il sistema “ritorna” sul piano e ciò comporta che $S(E, V; z) < S(E, V)$. Vedere [Chandler(1987)] per una discussione più approfondita.

- Dal punto di vista microscopico un vincolo interno corrisponde a una restrizione sui possibili microstati del sistema (ad es: tutte le molecole nella metà destra del contenitore). I microstati di equilibrio sono *tutti* quelli a (E, V) ; quelli fuori equilibrio sono un sottoinsieme.

- Proviamo a rappresentare il contenuto del Secondo Principio sul piano (E, V) .

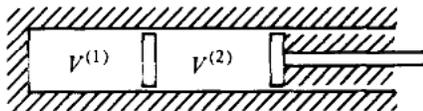


Fig. 1.3. Composite system illustrating the meaning of internal constraints.

Figura 2.1: Rappresentazione di un vincolo interno (da [Chandler(1987)])

Una trasformazione del sistema corrisponde a spostarlo dal punto iniziale (E_i, V_i) al punto finale (E_f, V_f) .

Questo spostamento avverrà in generale in modo discontinuo, “fuori del piano”, perché passerà attraverso punti intermedi di non-equilibrio. Ad esempio, in un’espansione libera (adiabatica): $E, V_i \rightarrow E, V_f$; istantaneamente (all’aprire del rubinetto) si ha $V_i \rightarrow V_f$. Ma a $t = 0$ il sistema non è in equilibrio: $E = E_f$, $V = V_f$, ma $S < S_f$; è fuori del piano.

A meno che la trasformazione sia *reversibile*. In quel caso la trasformazione è una *curva continua* sul piano.

- Una trasformazione *reversibile e adiabatica* è rappresentata da una curva che connette il punto iniziale con tutti i punti che hanno $S = S(E_i, V_i)$.

Per questa curva, $dS = 0$. È una curva di livello di S .

- Questa curva divide il piano in due regioni. Quella superiore e a destra è costituita da punti accessibili adiabaticamente (infatti su una retta verticale, dove $E > E_i$ e $V = V_i$, sarà $S > S_i$, perché S è funzione crescente di E ; inoltre anche $(\frac{\partial S}{\partial V})_E = \frac{p}{T} > 0$, perciò su una retta parallela all’asse V i punti a destra hanno S maggiore). Quella inferiore e a sinistra è costituita da punti non accessibili adiabaticamente.
- Il significato fisico dell’equazione fondamentale per un sistema isolato (adiabatico) può essere illustrato così (vedi Figure 2.2 on page 24). In condizioni adiabatiche,

$$dS \geq 0$$

dunque anche $TdS \geq 0$, e utilizzando la 2.4

$$\begin{aligned} dE &\geq -pdV \\ \int dE &\geq -\int pdV \\ -\int p_e dV &\geq -\int pdV \end{aligned}$$

Cioè: in un sistema isolato, la variazione di E , che è uguale al lavoro fatto sul sistema, è sempre maggiore o uguale al lavoro reversibile:

$$(\Delta E)^{adiab} \geq \Delta W^{rev}$$

- Se $\Delta W^{rev} > 0$ (ad esempio, nella compressione adiabatica di un gas, $dW^{rev} = -pdV$ con $dV < 0$: curva A-B della figura), **l'energia che devo fornire al sistema per compiere la trasformazione non può essere minore del lavoro reversibile** compiuto sul sistema; per avere la compressione deve essere in ogni punto $p_e \geq p$ e quindi $\Delta E = \int -p_e dV \geq \int -pdV = \Delta W^{rev}$. I due termini che compongono ΔE , $\int -pdV$ e $\int TdS$, corrispondono ai due tratti della stessa trasformazione fatta in modo reversibile andando adiabaticamente da A a B' (in questo tratto, infatti, $dS = 0$, e quindi $\Delta E_{A \rightarrow B'} = \int_A^{B'} -pdV$), e non-adiabaticamente, a $\Delta V = 0$, sulla curva $B' - B$:

$$\begin{aligned} \Delta E &= \Delta E_{A \rightarrow B'} + \Delta E_{B' \rightarrow B} \\ &= \int_A^{B'} (TdS - pdV) + \int_{B'}^B (TdS - pdV) \\ &= \int_A^{B'} -pdV + \int_{B'}^B TdS \end{aligned}$$

- Se $\Delta W^{rev} \leq 0$ (ad esempio, in un'espansione; curva A-C della figura), il lavoro compiuto sul sistema è ≤ 0 (il sistema fornisce lavoro); **il lavoro ricavato $-\Delta E$ non può essere maggiore del lavoro reversibile $-\Delta W^{rev} = \int pdV$** ; per avere l'espansione deve essere in ogni punto $p_e \leq p$ e quindi $-\Delta E = \int p_e dV \leq \int pdV = -\Delta W^{rev}$, ovvero $\Delta E \geq \Delta W^{rev}$

- Si può vedere anche che

- ogni punto a $S' > S(E, V)$ può essere raggiunto con
 1. un'espansione o compressione lungo una curva adiabatica-reversibile a $\Delta S = 0$
 2. un'espansione libera adiabatica a $\Delta S > 0$, $\Delta E = 0$
- ogni punto a $S' < S(E, V)$, sotto l'adiabatica, non può essere raggiunto adiabaticamente perché E non può aumentare di meno, o diminuire di più, del lavoro reversibile compiuto dal sistema (che è il ΔE associato al percorso dell'adiabatica), a meno che non si rimuova calore.

2.5 Trasformate di Legendre e altri potenziali termodinamici

L'equazione fondamentale nella forma $E = E(S, \mathbf{X})$ o in quella differenziale (2.4) sono importanti da un punto di vista teorico ma poco utili praticamente. La ragione è

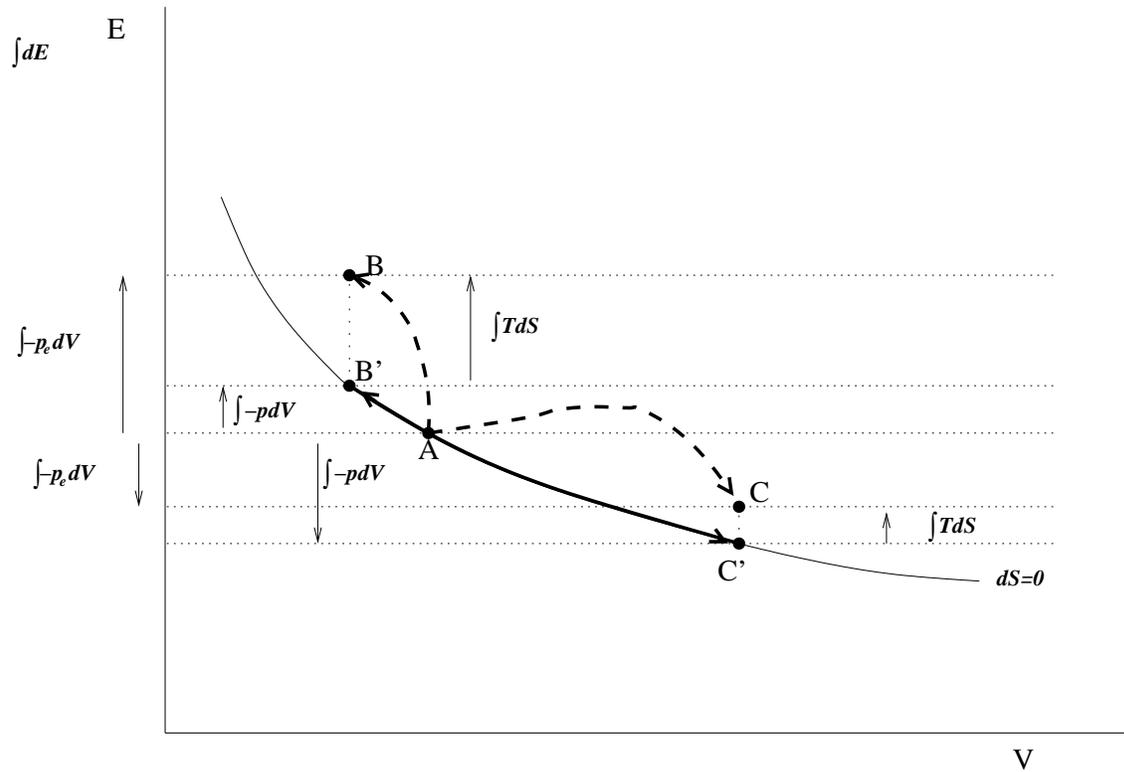


Figura 2.2: Illustrazione dell'equazione $\int dE = \int TdS - \int pdV$ in due trasformazioni **adiabatiche**: $A-B$, $A-C$: irreversibili; $A-B'$, $A-C'$: reversibili. Le trasformazioni $B'-B$, $C'-C$, a $\Delta V = 0$, possono essere fatte non-adiabaticamente: se reversibili, il calore assorbito è $\int TdS$.

che in esse compare una variabile difficilmente misurabile, S . Altre variabili, di maggiore significato fisico, come T o p , vi appaiono come derivate delle variabili di stato; prendiamo ad esempio il caso più generale in cui $\mathbf{X} \equiv V, N$:

$$E = E(S, V, N) \quad (2.6)$$

$$dE = TdS - pdV + \mu dN \quad (2.7)$$

Questa equazione descrive (S, V, N) come le variabili *naturali* di E , e (T, p, μ) come le relative variabili *coniugate*:

$$\begin{aligned} T &= \left(\frac{\partial E}{\partial S} \right)_{N, V} \\ p &= - \left(\frac{\partial E}{\partial V} \right)_{N, S} \\ \mu &= \left(\frac{\partial E}{\partial N} \right)_{S, V} \end{aligned}$$

Naturalmente, se è definita l'equazione di stato (2.6) sono definite anche tutte le derivate di E , cioè le grandezze coniugate.

Sarebbe auspicabile però potere scrivere equazioni di stato in cui le variabili di stato sono quelle grandezze che si riescono a controllare sperimentalmente, e le altre, come S , sono le grandezze coniugate.

Lo si può fare usando delle relazioni matematiche dette *trasformazioni di Legendre*.

Se abbiamo la funzione f funzione naturale (esplicita) di x, \dots, x_n

$$f = f(x_1, \dots, x_n)$$

allora il suo differenziale totale è

$$df = \sum u_i dx_i$$

con

$$u_i = \left(\frac{\partial f}{\partial x_i} \right)_{x_j \neq i}$$

detta *variabile coniugata* della x_i .

Per passare da f a una funzione che sia funzione naturale di u_1, x_2, \dots invece che x_1, x_2, \dots definiamo

$$g = f - u_1 x_1$$

allora

$$dg = df - u_1 dx_1 - x_1 du_1 = -x_1 du_1 + \sum_{i=2} u_i dx_i$$

Cioè, $g = g(u_1, x_2, \dots, x_n)$ è ora funzione naturale di u_1 e non di x_1

Seguendo questo schema possiamo definire delle trasformate di Legendre dell'energia che siano funzioni naturali delle variabili che ci interessano. Ad esempio

$$A = E - TS$$

e

$$\begin{aligned} dA &= TdS - pdV + \mu dN - TdS - SdT \\ &= -SdT - pdV + \mu dN \end{aligned}$$

A è detta *energia libera di Helmholtz*

O analogamente

$$\begin{aligned} G &= E - TS + pV \\ dG &= -SdT + Vdp + \mu dN \end{aligned}$$

(energia libera di Gibbs) e

$$\begin{aligned} H &= E + pV \\ dH &= TdS + Vdp + \mu dN \end{aligned}$$

(entalpia)

Come l'entropia, A, G, H svolgono il ruolo di “potenziali termodinamici” che guidano le trasformazioni di un sistema definito dalle rispettive variabili di stato attraverso le equazioni di stato

$$\begin{aligned} A &= A(T, V, N) \\ G &= G(T, p, N) \\ H &= H(S, p, N) \end{aligned}$$

È importante notare che l'informazione contenuta nell'equazione fondamentale è la stessa, indipendentemente dalla formulazione, cioè dalle variabili di stato e dal potenziale termodinamico usato. Se ci si pensa, anche la meccanica classica si può formulare (come vedremo) in tante maniere equivalenti: Newton, Lagrange, Hamilton; e analogamente, si usa volta a volta la formulazione più adatta al problema in esame.

2.5.1 principio di massima entropia e di minima energia libera

Il postulato che abbiamo posto alla base del secondo principio implica che l'entropia assume il valore massimo compatibile con le condizioni date.

Consideriamo un sistema all'equilibrio nello stato (E, \mathbf{X}) . Possiamo pensare di portarlo fuori dall'equilibrio senza variare il valore di E e di \mathbf{X} semplicemente ridistribuendo questi valori tra due sottosistemi. Ad esempio, immaginiamo di dividere il sistema in

due sottosistemi, 1 e 2, inserendo istantaneamente un setto adiabatico nel mezzo del contenitore, con

$$\begin{aligned} E &= E_1 + E_2 \\ N &= N_1 + N_2 \\ V &= V_1 + V_2 \end{aligned}$$

Le condizioni date sul sistema non assegnano un valore preciso a E_1, N_1, V_1 ; specificare un valore preciso per queste variabili significa specificare un'ulteriore variabile di stato o *vincolo interno*. Esisterà un valore di entropia per ciascuno di questi stati vincolati: $S(E, E_1, N, N_1, V, V_1)$. Il secondo principio ci dice che se si prepara il sistema con un certo valore del vincolo interno e poi si rimuove il vincolo, il sistema portandosi all'equilibrio assumerà un valore di entropia maggiore

$$S(E, N, V) > S(E, E_1, N, N_1, V, V_1)$$

Questo vale per qualunque valore della variabile interna; quindi $S(E, \mathbf{X})$ **all'equilibrio è massima rispetto a qualunque variazione di una variabile interna**. Lo si può scrivere così (fare attenzione al confronto con la (2.2)!)

$$(\delta S)_{E,V,N} \leq 0$$

Applicando lo stesso ragionamento agli altri potenziali termodinamici si ottiene ([Callen(1985)])

$$\begin{aligned} (\delta A)_{T,V,N} &\geq 0 \\ (\delta G)_{T,p,N} &\geq 0 \end{aligned}$$

ovvero, **l'energia libera all'equilibrio è minima rispetto a qualunque variazione di una variabile interna**.

Capitolo 3

Meccanica statistica: concetti fondamentali

3.1 Spazio delle fasi e traiettoria del sistema

Come abbiamo detto, rappresentiamo il sistema macroscopico come un insieme di N particelle (“atomi”¹) interagenti secondo le leggi della meccanica classica.

In questa rappresentazione uno stato istantaneo del sistema (microstato) è rappresentato da un punto nello **spazio delle fasi**

$$(r^N, p^N) = (\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots, \vec{r}_N; \vec{p}_1, \vec{p}_2, \dots, \vec{p}_N) \equiv \Gamma$$

Dove \vec{r}_1 è il vettore posizione dell’atomo 1 e \vec{p}_1 è il suo momento; la notazione r^N indica un insieme di N vettori, cioè $3N$ variabili scalari.

In meccanica quantistica lo spazio delle fasi è lo spazio dei *numeri quantici* del sistema.

Quando il sistema passa da uno stato A ad uno stato B il punto si sposta:

$$(r^N, p^N)_A \rightarrow (r^N, p^N)_B$$

o

$$\Gamma_A \rightarrow \Gamma_B$$

L’evoluzione del sistema è descritta da una *traiettoria nello spazio delle fasi*:

$$\Gamma = \Gamma(t)$$

Se sono fissate delle condizioni macroscopiche (es. $E, V =$ fissi) il sistema visita solo una “superficie” dello spazio delle fasi formata da tutti i punti a cui corrisponde quel valore delle variabili macroscopiche.

¹questi atomi sono in realtà punti materiali, e a seconda del modello possono non corrispondere ad atomi nel senso chimico stretto; al limite possono essere intere molecole.

3.1.1 sistemi conservativi

In un sistema come quello descritto, le leggi fondamentali della meccanica classica ci dicono che l'evoluzione del sistema (la traiettoria nello spazio delle fasi) è univocamente determinata una volta note le forze a cui sono sottoposti gli atomi e un insieme di condizioni al contorno (3 coordinate e 3 momenti per ciascun atomo, cioè $6 \cdot N$ valori).

Avremo infatti una serie di N equazioni di Newton, una per atomo:

$$\begin{aligned} m_1 \ddot{\vec{r}}_1 &= \vec{f}_1 \\ \dots &= \dots \end{aligned}$$

oppure

$$\begin{aligned} \dot{\vec{p}}_1 &= \vec{f}_1 \\ \dots &= \dots \end{aligned}$$

risolte le quali si ottiene la traiettoria.

In generale, le forze \vec{f}_i dipendono da tutte le $6 \cdot N$ variabili.

Consideriamo un caso speciale: quello in cui \vec{f}_i può essere espressa come gradiente di una funzione scalare delle sole coordinate atomiche, l'energia potenziale $V(r^N)$:

$$\vec{f}_i = -\nabla_i V(r^N) = -\frac{\partial}{\partial \vec{r}_i} V(r^N)$$

Un sistema di questo tipo possiede alcune proprietà notevoli: in particolare, è costante l'energia totale

$$E(r^N, p^N) = K(p^N) + V(r^N)$$

dove l'energia cinetica è

$$K = \sum_i \frac{(\vec{p}_i)^2}{2m_i}$$

Un sistema di questo tipo si dice *conservativo*² (o Hamiltoniano).

Notare che nel caso generale

$$\vec{f}_i = \vec{f}_i(r^N, p^N)$$

cioè può contenere anche dei termini dipendenti dai momenti. È il caso di sistemi sottoposti ad attrito. In tali sistemi, non conservativi, l'energia totale è dissipata nel corso del tempo.

Dunque un sistema di particelle sottoposto ad un campo di forze conservativo conserva la propria energia totale. Questo corrisponde all'osservazione macroscopica, codificata nel primo principio della termodinamica, che l'energia di un sistema isolato si conserva.

²Un sistema conservativo ha anche altre proprietà; p.es. il lavoro dipende solo dal punto iniziale e finale

3.1.2 traiettoria di sistemi non isolati

Naturalmente in termodinamica si studiano anche sistemi che sono liberi di scambiare energia con l'esterno; ne abbiamo parlato discutendo il primo principio.

In questo caso, anche se il sistema è conservativo, la sua energia totale *non* si conserva.

Se anche l'esterno si comporta in modo conservativo, è costante l'energia del complesso (sistema+ambiente).

Può essere interessante chiedersi su quale parte di $E(r^N, p^N)$ si agisce quando si introduce un'energia dE nel sistema:

- compiendo lavoro sul sistema, quindi modificandone le grandezze meccaniche estensive, si modifica in $E(r^N, p^N)$ il termine che contiene le posizioni degli atomi, $V(r^N)$ (cambia la distanza media tra gli atomi);
- mentre quando si introduce calore nel sistema, lo si fa attraverso gli urti degli atomi con le pareti del contenitore, quindi modificando il termine di $E(r^N, p^N)$ che contiene i momenti degli atomi, $K(p^N)$.

Una volta introdotta, l'energia si ridistribuisce tra cinetica e potenziale attraverso le equazioni del moto.

Questa discussione mette in evidenza quanto possa essere utile dare una descrizione del moto basata sulla quantità che si conserva, cioè l'energia totale. È quello che si fa utilizzando un formalismo della meccanica classica alternativo a quello newtoniano: il formalismo di Hamilton, che vedremo in dettaglio più avanti.

Questo formalismo si basa sulla definizione della *funzione Hamiltoniana* \mathcal{H} , che rappresenta l'energia totale del sistema in qualunque base di coordinate.

Le equazioni di Newton valgono solo se si usano coordinate cartesiane. Quelle di Hamilton valgono per qualunque tipo di coordinate (e momenti), scelte come risulta più appropriato per il sistema in esame.

Ad esempio: in un campo di forze centrale è comodo descrivere la dinamica in funzione non delle coordinate cartesiane, ma delle coordinate radiali $\{r, \theta\}$; in queste coordinate non è però possibile scrivere un'equazione di Newton del tipo $\dot{p}_r = f_r$. Oppure le vibrazioni di una molecola: è naturale descriverle in termini di coordinate interne (stretching, bending, etc.), per le quali però ancora una volta non è possibile scrivere un'equazione nella forma di Newton.

In tutti questi casi è utile definire coordinate diverse da quelle cartesiane, ed usare il formalismo di Hamilton.

In un sistema isolato, \mathcal{H} è uguale all'energia totale del sistema, E . In un sistema non-isolato, è uguale all'energia del complesso sistema+ambiente.

In ogni caso, se il sistema è in equilibrio (isolato o no), \mathcal{H} è *stazionaria* (non cambia) nel tempo. Se il sistema non è isolato, \mathcal{H} contiene anche le coordinate dell'ambiente.

Quindi: in un sistema conservativo, all'equilibrio, la traiettoria $\Gamma(t)$ è confinata alla superficie di \mathcal{H} costante. Se il sistema è isolato, \mathcal{H} è l'energia totale del sistema.

3.1.3 esempio

Proviamo a chiarire il concetto di spazio delle fasi e di superficie ad $\mathcal{H} = cost$ con un esempio (brutalmente semplificato): oscillatore armonico

- equazioni

$$\begin{aligned} V &= \frac{1}{2}kx^2 \\ \dot{p} &= f = -\frac{\partial V}{\partial x} \\ &= -kx \\ m\ddot{x} &= -kx \end{aligned}$$

che hanno come soluzione

$$\begin{aligned} x &= A\cos\omega t \\ p &= -m\omega A\sin\omega t \end{aligned}$$

con

$$\omega^2 = \frac{k}{m}$$

L'energia totale è

$$\begin{aligned} E &= K + V \\ &= \frac{p^2}{2m} + \frac{1}{2}kx^2 \\ &= \frac{1}{2}kA^2 \end{aligned}$$

- Troviamo, nello spazio delle fasi $\{x, p\}$, la regione \mathcal{S} delle soluzioni relative ad una certa energia totale E
È un'ellisse (assumendo valori unitari dei parametri, è una circonferenza).
- La traiettoria è un percorso in senso orario (perché?)

Il pendolo rigido (vedi fig. Figure 3.1 on page 32) si comporta come oscillatore armonico solo per oscillazioni piccole; per oscillazioni ampie, si ha distorsione da ellisse:

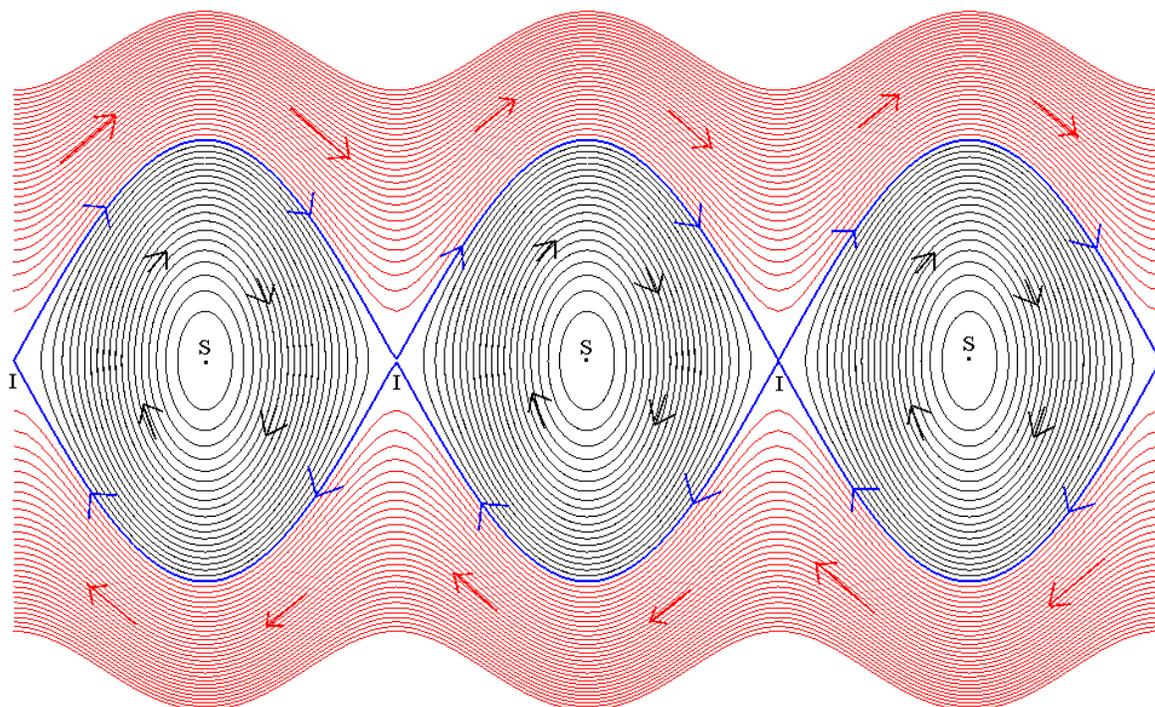


Figura 3.1: Spazio delle fasi di un pendolo rigido. In ordinate il momento, che è zero sull'asse $S - I - S$. In ascisse la coordinata angolare: i punti S sono a valori di $0; \pm 2\pi; \pm 4\pi; \dots$; i punti I sono a valori di $\pi; \pm 3\pi; \pm 5\pi; \dots$. Se a coordinata π il momento è nullo (punti I) si ha un equilibrio instabile (pendolo verticale con peso verso l'alto); se il momento è $\neq 0$, si ha rotazione libera (curve rosse).

Se il pendolo è senza attrito (cioè conservativo, o Hamiltoniano) e isolato, la sua energia totale si conserva e il sistema è confinato ad una traiettoria.

3.2 Media temporale e media d'insieme (ergodicità)

Abbiamo visto che il sistema è rappresentato microscopicamente da un punto Γ nella regione dello spazio delle fasi compatibile con le variabili macroscopiche fissate³ (in quel che segue, chiamerò questa regione \mathcal{S}) e dalla traiettoria $\Gamma(t)$ che esso percorre sotto l'azione del campo di forze.

In questa visione, come le variabili di stato termodinamiche, anche qualunque grandezza macroscopica osservabile A è univocamente determinata dalle variabili meccaniche microscopiche:

$$A = A(\Gamma)$$

³le variabili di stato dello stato termodinamico in questione

in particolare ci aspettiamo che lo sia ad ogni istante:

$$A(t) = A(\Gamma(t))$$

Ad esempio, l'energia cinetica totale del sistema dipende in ogni istante dai momenti:

$$K(t) = \sum_i \frac{(\vec{p}_i(t))^2}{2m_i}$$

Tuttavia, quando facciamo una misura non accediamo ad un unico stato, istantaneo, del sistema. Si può pensare che la proprietà osservata sia:

- una media su tante immagini diverse del sistema:

$$A_{obs} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N A(\Gamma_i)$$

Notare che per ora non diciamo nulla su come sono distribuite statisticamente queste immagini

- una media temporale su una traiettoria:

$$A_{obs} = \frac{1}{T} \int_0^T A(\Gamma(t)) dt \equiv \bar{A}$$

- combinando le due ipotesi: una media su una traiettoria e su N possibili condizioni iniziali $\Gamma_i(0)$:

$$A_{obs} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \frac{1}{T_i} \int_0^{T_i} A(\Gamma_i(t)) dt$$

I primi due casi corrispondono ai limiti $T_i \rightarrow 0$ e $N \rightarrow 1$ rispettivamente

Se il tempo $T \rightarrow \infty$, posso aspettarmi che il sistema percorra tutto il [sotto-]spazio delle fasi compatibile con i valori imposti alle variabili di stato macroscopiche. In questo caso si dice che il sistema è **ergodico**.

Notare che nello spazio delle fasi le traiettorie non si intersecano, perché non possono divergere, altrimenti il sistema sarebbe non-deterministico. Nel caso più semplice c'è un'unica traiettoria che percorre tutta \mathcal{S} . Ma questo non è scontato: possono esserci regioni *isolate* (vedi la fig. 3.2):

In un sistema ergodico, se il tempo T_i in ciascuna misurazione è *abbastanza lungo* (abbastanza, rispetto ad un tempo caratteristico del sistema a quelle condizioni), ciascuna traiettoria Γ_i esplora, o quantomeno campiona correttamente, tutta \mathcal{S} . Al limite di $T_i \rightarrow \infty$, tutte le traiettorie $\Gamma_i(t)$ percorrono l'intera \mathcal{S} , ciascuna a partire da un punto diverso.

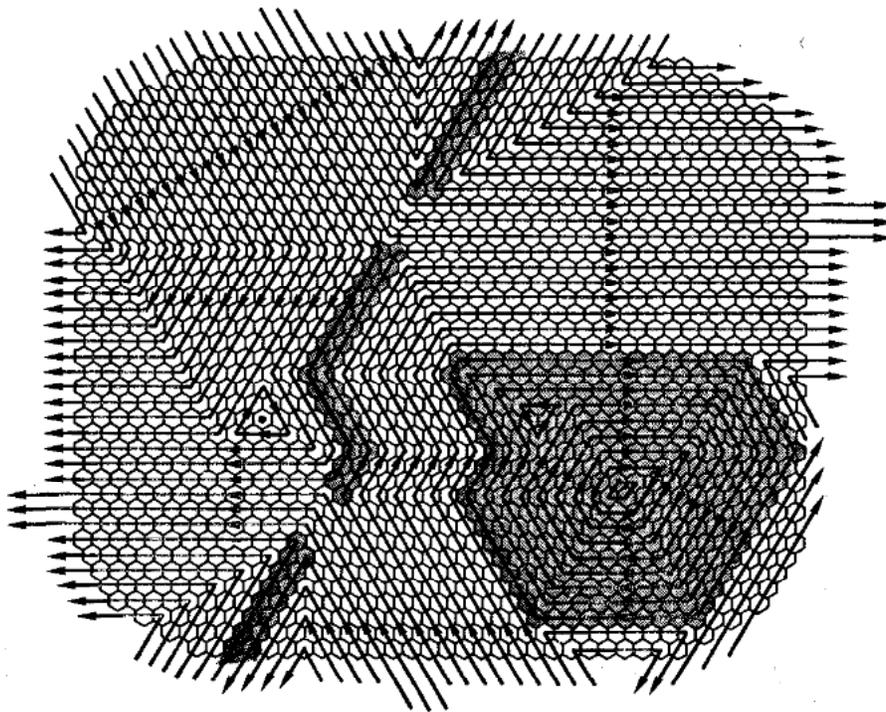


Fig. 2.1 A schematic representation of phase space. The hexagonal cells represent state points (q, p) . In an ergodic system, all the trajectories here would be different sections of a single long trajectory. A substantial region of cyclical trajectories, and a barrier region leading to bottlenecks, are shaded.

Figura 3.2: Traiettorie nello spazio delle fasi (da [Allen and Tildesley(1987)])

Esempio: $g(r)$

Se invece il tempo T_i non è abbastanza lungo, ciascuna Γ_i esplora solo una porzione, in generale non rappresentativa, dell'unica traiettoria, e quindi di \mathcal{S} ; e le \bar{A}_i possono differire tra loro anche significativamente. Questo è quello che può accadere in una simulazione. Tuttavia, l'osservazione sperimentale dà un risultato riproducibile perché (nella misura in cui) essa è la media su un numero N *abbastanza alto* di traiettorie indipendenti.

Al limite opposto, se ciascun $T_i \rightarrow 0$ (e parallelamente $N \rightarrow \infty$), posso assumere che durante la misura di A_i il sistema sia in un unico microstato Γ . L'integrale sul tempo scompare del tutto e rimane la somma:

$$A_{obs} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N A_i$$

Chiediamoci ora come sono distribuiti in \mathcal{S} i vari punti i . Da un punto di vista formale, questo equivale a raggruppare la sommatoria precedente secondo i microstati Γ visitati, contando ciascun microstato con il numero di volte (o la probabilità) con cui esso compare durante la misura, $\frac{n(\Gamma)}{N}$

$$A_{obs} = \sum_{\Gamma} \frac{n(\Gamma)}{N} A(\Gamma)$$

Al limite ($T_i \rightarrow 0$; $N \rightarrow \infty$) la sommatoria copre tutto \mathcal{S} . Ponendo $\rho(\Gamma) = \frac{n(\Gamma)}{N}$

$$A_{obs} = \sum_{\Gamma} \rho(\Gamma) A(\Gamma) \equiv \langle A \rangle \quad (3.1)$$

“L’assunzione principale della meccanica statistica - che il valore osservato di una proprietà corrisponde alla media di insieme di quella proprietà - appare ragionevole se la misura è eseguita su un tempo molto lungo o se essa è in realtà la media di molte misure indipendenti.” [Chandler(1987)]

In sostanza, in un sistema ergodico

$$A_{obs} = \bar{A} = \langle A \rangle$$

con

$$\bar{A} = \frac{1}{T_{lungo}} \int_{T_{lungo}}^{T_{lungo}} A(\Gamma(t)) dt$$

$$\langle A \rangle = \sum_{\Gamma}^{\text{campione ampio}} \rho(\Gamma) A(\Gamma)$$

- Nell'esempio dell'oscillatore armonico

Una misura (ad esempio, K), o è fatta su una traiettoria di almeno un giro, o è la media di tante traiettorine brevi scelte a caso lungo la circonferenza

3.3 Densità di stati nello spazio delle fasi

Come abbiamo visto, la nozione di equilibrio è fondamentale nella termodinamica. Abbiamo visto che in un sistema all'equilibrio la funzione Hamiltoniana \mathcal{H} è costante nel tempo, o stazionaria (tenendo presente che se il sistema non è isolato \mathcal{H} dipende anche dalle coordinate dell'ambiente). Come abbiamo accennato nella lezione introduttiva, l'equilibrio è però caratterizzato dalla stazionarietà di una proprietà più precisa: la densità di stati microscopici nello spazio delle fasi, $\rho(\Gamma)$. Questa caratteristica della densità di stati può essere interpretata in modo più formale e preciso in base al teorema di Liouville; teorema che sarà esposto dettagliatamente in seguito, ma di cui è utile anticipare qui qualche aspetto.

Vediamo innanzitutto cosa rappresenta la densità di stati, e la sua dipendenza dal tempo.

Date certe condizioni macroscopiche (ad es N, V, E) consideriamo la *distribuzione di probabilità* dei punti dello spazio delle fasi compatibile con esse, $\rho(\Gamma)$. Nel nostro esempio $\rho_{NVE} \neq 0$ solo dove l'energia vale E ; è nulla, ad esempio, dove il valore dei momenti è tale che l'energia cinetica è maggiore di E .

Consideriamo ora *una copia del sistema per ogni punto* Γ , e seguiamone l'evolversi nel tempo: ogni punto seguirà una traiettoria $\Gamma(t)$ completamente determinata. Conseguentemente si evolve anche la distribuzione o densità di probabilità:

$$\rho = \rho(\Gamma(t)) = \rho(\Gamma, t)$$

In questo modo rappresentiamo il sistema come un fluido i cui componenti infinitesimi si muovono seguendo le equazioni del moto del sistema.

La formulazione più generale del teorema di Liouville è che in un sistema isolato ($E, N, V = cost$)

La densità di stati intorno a un punto che si muove lungo una traiettoria è costante[McQuarrie(2000)][Goldstein(1980)].

Cioè: è costante nello spazio e nel tempo; se il sistema al tempo t è in \mathbf{r}, \mathbf{p} e al tempo t' è in \mathbf{r}', \mathbf{p}' :

$$\rho(\mathbf{r}', \mathbf{p}', t') = \rho(\mathbf{r}, \mathbf{p}, t)$$

Questo equivale a dire che la derivata *totale* di ρ rispetto al tempo è zero:

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}\rho(\Gamma, t) &= 0 \\ \left[\frac{\partial}{\partial t} + \sum (\dot{\mathbf{r}}_i \cdot \nabla_{\mathbf{r}_i} + \dot{\mathbf{p}}_i \cdot \nabla_{\mathbf{p}_i}) \right] \rho(\Gamma, t) &= 0 \end{aligned}$$

nell'equazione precedente abbiamo tenuto conto del fatto che la densità $\rho(\Gamma)$ può dipendere dal tempo in due modi:[Goldstein(1980)], [Allen and Tildesley(1987)]

- *esplicito*: in un punto Γ_0 osserviamo il fluire dei sistemi nel tempo.
- *implicito*: $q(t), p(t)$ di ogni sistema si muovono con t

Si può leggere il teorema di Liouville come l'affermazione che **in un sistema isolato la variazione della densità in un punto è uguale al flusso netto dei sistemi che entrano e escono da quel punto.**

Cioè, nessun(a copia del) sistema si crea o si distrugge.

Infatti esso è in sostanza un'equazione di continuità della probabilità degli stati, perfettamente analoga all'equazione di continuità della massa in un fluido.

Esempio: in una dimensione (traffico di macchine lungo una corsia) la differenza tra il numero degli oggetti in entrata e in uscita in un segmento dx nel tempo dt è $\rho' dx' - \rho dx = (\rho' v' - \rho v) dt$; quindi la variazione della densità nel tempo dt è $-\frac{\partial(\rho v)}{\partial x}$. Se la velocità è costante lungo la traiettoria, $\frac{\partial v}{\partial x} = 0$ e la variazione della densità è $-v \frac{\partial \rho}{\partial x}$.

In un sistema isolato, l'equazione di continuità

$$\frac{\partial}{\partial t} \rho(\Gamma, t) = - \sum [\nabla_{\mathbf{r}_i} \cdot (\dot{\mathbf{r}}_i \rho(\Gamma, t)) + \nabla_{\mathbf{p}_i} \cdot (\dot{\mathbf{p}}_i \rho(\Gamma, t))]$$

si riduce all'equazione di Liouville grazie alle equazioni di Hamilton, per le quali

$$\sum (\nabla_{\mathbf{r}_i} \cdot \dot{\mathbf{r}}_i + \nabla_{\mathbf{p}_i} \dot{\mathbf{p}}_i) = 0$$

(questo termine rappresenta la “compressibilità” dello spazio delle fasi).

Possiamo scrivere l'equazione di continuità in modo più compatto e più simile al caso monodimensionale, usando il vettore $\mathbf{\Gamma} = (r^N, p^N)$:

$$\begin{aligned} \frac{\partial \rho}{\partial t} &= -\nabla_{\mathbf{\Gamma}} \cdot (\rho \dot{\mathbf{\Gamma}}) \\ &= -\rho \nabla_{\mathbf{\Gamma}} \cdot \dot{\mathbf{\Gamma}} - \dot{\mathbf{\Gamma}} \cdot \nabla_{\mathbf{\Gamma}} \rho \end{aligned}$$

Il primo termine a destra contiene la *divergenza della velocità* di $\mathbf{\Gamma}$; in un sistema Hamiltoniano questo termine è nullo

$$\nabla_{\mathbf{\Gamma}} \cdot \dot{\mathbf{\Gamma}} = 0$$

cioè la *velocità è costante lungo la traiettoria*.

In un sistema Hamiltoniano isolato quindi nell'equazione di continuità rimane solo il secondo termine, che è il *prodotto scalare della velocità per il gradiente di ρ* :

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} = -\dot{\mathbf{\Gamma}} \cdot \nabla_{\mathbf{\Gamma}} \rho$$

che rappresenta la variazione di ρ dovuta al moto uniforme di tutti i punti lungo la traiettoria.

Il teorema di Liouville è valido per sistemi in condizioni **sia di equilibrio che di non-equilibrio**.

Non dice nulla su come è la ρ in ciascun punto, e su come varia nel tempo.

In generale, in un sistema di non-equilibrio (come nel traffico cittadino) ad un dato istante ci sarà concentrazione di stati (densità più alta) in una certa regione, e col tempo questa concentrazione si sposterà nello spazio delle fasi. Ciascun punto seguirà la stessa traiettoria, con la stessa velocità, ma la concentrazione di punti sarà differente lungo questa traiettoria.

Consideriamo invece un sistema all'**equilibrio**. Microscopicamente, il sistema è in uno stato stazionario; cioè, la densità di stati in un punto Γ non cambia col tempo:

$$\left(\frac{\partial \rho}{\partial t} \right)_{\Gamma} = 0$$

Per ogni sistema che esce dal punto Γ , uno ne entra. I sistemi si muovono nello spazio delle fasi un po' come un "trenino" di persone in una festa affollata. Rivedi la figura 3.2.

Se ρ è costante lungo la traiettoria di un punto, e all'equilibrio è stazionaria in un dato punto Γ , **all'equilibrio è costante lungo tutta la curva descritta dalla traiettoria** di un punto (e di tutti gli altri punti, che seguiranno la stessa traiettoria).

Infatti, se è zero il termine a sinistra lo è anche quello a destra (usiamo la forma compatta):

$$0 = -\dot{\Gamma} \cdot \nabla_{\Gamma} \rho$$

che è come dire che la velocità, cioè il moto, è sempre perpendicolare al gradiente di ρ . Quindi il moto si svolge su una traiettoria a $\rho = \text{cost}$. La derivata di ρ lungo la direzione di $\dot{\Gamma}$ (moltiplicata per il modulo di $\dot{\Gamma}$) è nulla.

Se la traiettoria percorre tutto lo spazio delle fasi, la densità di stati è anche **costante nello spazio delle fasi**.

In questo caso, quindi, **ogni volumetto $dr^N dp^N$ dello spazio delle fasi contiene lo stesso numero di sistemi; ha la stessa probabilità**.

Un altro modo di esporre il teorema di Liouville, infatti, è che il volume occupato da uno "sciame" di sistemi è costante.

Se, invece, il sistema *non* è isolato, il teorema di Liouville vale per il complesso sistema+ambiente, ma non nello spazio delle fasi del sistema soltanto. All'equilibrio, la densità in ogni punto di questo spazio è stazionaria (per definizione), ma ci possono essere variazioni di densità da punto a punto. Dove c'è un rallentamento o una "strozzatura" (pensiamo ancora una volta al traffico di veicoli in una corsia) c'è un addensamento di sistemi che non cambia nel tempo.

Nell'oscillatore armonico (che abbiamo preso come rappresentazione enormemente semplificata di un sistema isolato, all'equilibrio) la densità di punti rimane costante nel tempo e nello spazio. Si può vedere che

- la velocità di un punto è costante
- il termine $\dot{\Gamma} \cdot \nabla_{\Gamma} \rho$ è nullo (anche se in questo caso non è possibile definire quantità tipo $\left(\frac{\partial \rho}{\partial x}\right)_{p_x}$ perché di fatto ρ non è definita su un intervallo continuo di x a $p_x = \text{cost}$; tuttavia *esiste* una derivata di ρ lungo la direzione di $\dot{\Gamma}$)

Capitolo 4

Meccanica statistica: l'insieme

4.1 Insieme statistico

Scopo della meccanica statistica è collegare le grandezze macroscopiche che caratterizzano un sistema con lo stato microscopico del sistema definito dalle variabili dinamiche molecolari.

Sappiamo che ad un dato stato macroscopico, caratterizzato dalle variabili di stato termodinamiche - ad esempio (N, V, E) o (N, V, T) - corrispondono diversi (un numero altissimo di) stati microscopici. Le proprietà macroscopiche dipendono dall'effetto *medio* di tutti i microstati. L'oggetto del nostro interesse è quindi **l'insieme statistico o ensemble di tutti i microstati compatibili con lo stato macroscopico del sistema.**

Il concetto fondamentale della meccanica statistica, come abbiamo visto, è che la media di una grandezza osservabile G legata alle variabili microscopiche è la media statistica (o di *ensemble*) dei valori di G corrispondenti a un certo microstato ν :

$$G_{obs} = \sum_{\nu} P_{\nu} G_{\nu} = \langle G \rangle \quad (4.1)$$

In pratica, se siamo in grado di stimare una funzione di distribuzione P_{ν} e di calcolare il corrispondente G_{ν} , possiamo calcolare $\langle G \rangle$ ¹.

Tuttavia ci sono grandezze macroscopiche che non possono essere espresse con la (4.1), in quanto non hanno un loro corrispettivo in ogni microstato: il potenziale termodinamico e le sue derivate². Ad esempio, non esiste l'entropia di un microstato: S è una proprietà *di insieme*.

¹l'uguaglianza precedente è esattamente la stessa di quella (3.1) che abbiamo visto al capitolo precedente, dove abbiamo parlato di *densità nello spazio delle fasi* invece che di probabilità dei microstati.

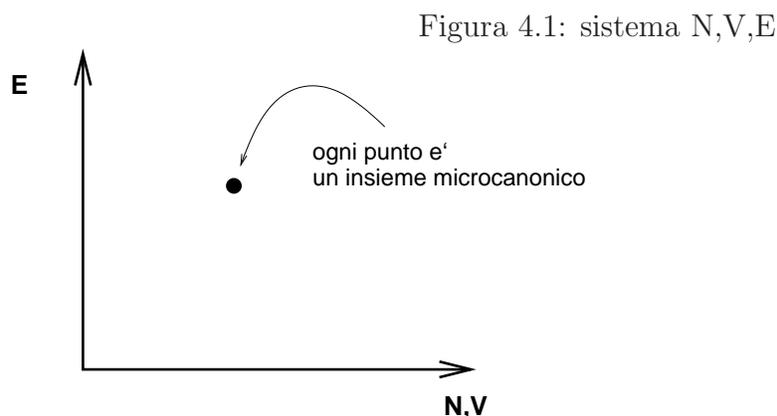
²anche se si può vedere, *a posteriori*, che nell'insieme canonico $T = \left(\frac{\partial E}{\partial S}\right)_{V,N}$ è esprimibile come media dell'energia cinetica molecolare, cfr. Section 11.1

Scopo della meccanica statistica è quindi, per tutti gli *ensemble* di interesse: trovare un'espressione della funzione di distribuzione P_ν ; e trovare un'espressione per il potenziale termodinamico.

4.2 Insieme microcanonico

La funzione di distribuzione dei microstati è facilmente valutabile nel sistema concettualmente più semplice: un sistema isolato, di cui sono noti e determinati l'energia totale E e le “dimensioni”, queste ultime tipicamente specificate come numero di particelle N e volume totale V .

Come abbiamo visto, nella termodinamica si studiano le relazioni tra queste poche grandezze che caratterizzano il sistema. Il sistema è un punto nello spazio (N, V, E) :



Abbiamo visto anche che le relazioni si studiano con l'introduzione di una funzione dipendente da N, V, E , che svolge il ruolo di “potenziale”, cioè indica la direzione delle trasformazioni spontanee. Questa funzione è l'entropia:

$$S = S(N, V, E)$$

Nella visione microscopica, ad ogni punto (N, V, E) corrisponde un insieme statistico, che si chiama **insieme microcanonico**.

L'assunzione da cui si parte è il seguente **principio di equiprobabilità a priori**:

In un sistema isolato con una data energia totale E e un dato volume V e numero di particelle N , all'equilibrio, tutti i microstati sono ugualmente probabili.

Quest'ipotesi è puramente ragionevole; non c'è nessun motivo di pensare il contrario. Ed è perfettamente coerente con il teorema di Liouville appena visto. Notiamo che questa assunzione *non* vale se:

1. Il sistema *non* è isolato, cioè può scambiare energia o particelle con l'esterno, in modo tale che E e/o N variano; infatti in questo caso l'esterno può influenzare la probabilità di certi stati. La densità degli stati varia da punto a punto dello spazio delle fasi. Nella visione del teorema di Liouville, "creo" sistemi in certe regioni dello spazio delle fasi.
2. il sistema è fuori dell'equilibrio (cfr.2.4.2: il sistema esplora solo, o preferenzialmente, alcuni microstati; ad es. metà delle molecole nella metà di destra del contenitore). Il sistema tende a portarsi verso l'equilibrio, e la densità degli stati varia nel tempo

Per esprimere in termini quantitativi l'assunzione appena enunciata definiamo innanzitutto Ω come il numero totale dei microstati. È abbastanza intuitivo che Ω dipende sia dall'energia del sistema, sia dalle sue dimensioni:

$$\Omega = \Omega(N, V, E)$$

Il principio di equiprobabilità a priori si può quindi scrivere in termini della funzione di distribuzione P_ν :

$$P_\nu = \frac{1}{\Omega(N, V, E)}$$

per ogni microstato ν , cioè P_ν è costante su tutto l'*ensemble*.

Notiamo che $\Omega(N, V, E)$ è a rigore un numero, però possiamo trattarla come una *funzione continua* delle sue variabili, analogamente a quanto si fa per la distribuzione spaziale del numero di particelle di un sistema³.

In questo caso possiamo *definire* l'entropia come

$$S = k_B \ln \Omega(N, V, E) \quad (4.2)$$

dove k_B , la costante di Boltzmann, si ricava dal confronto con le misure sperimentali. S definita in questo modo -al di là del valore numerico esatto- possiede le proprietà fondamentali dell'entropia termodinamica(cfr. Section 2.4):

1. S è una funzione di stato; infatti dipende da N, V, E e solo da quelli
2. S è **estensiva**; infatti se si immagina il sistema come composto di due sottosistemi A e B (ad esempio, uno di N_A e uno di N_B particelle, con $N_A + N_B = N$)⁴, allora

$$S_{A+B} = k_B \ln(\Omega_A \Omega_B) = S_A + S_B$$

³per una discussione di questo punto cfr. Chandler, p. 58.

⁴notare che il volume di entrambi i sottosistemi resta quello totale; una situazione *diversa* è se il sistema viene *realmente diviso in due parti*, con l'introduzione di un vincolo, cfr. il punto successivo

Esempio: quattro particelle a, b, c, d in due “livelli”: ciascuna delle due metà del contenitore. Poiché ogni particella può stare in entrambi i livelli, il sistema ha $\Omega = 2^4 = 16$ microstati. Ora consideriamo (mentalmente) i due sottosistemi $A = a, b$ e $B = c, d$. I microstati di ciascun sottosistema sono $\Omega_A = \Omega_B = 2^2 = 4$:

$$(ab, -); (a, b); (b, a); (-, ab)$$

$$(cd, -); (c, d); (d, c); (-, cd)$$

Gli stati totali sono la combinazione di ciascun microstato del sistema A con ciascun microstato di B , cioè $\Omega = 4 \times 4 = 16$ stati:

$$(abcd, -); (abc, d); (abd, c); (ab, cd); \dots$$

3. S è una funzione monotona crescente di E . Infatti dalla termodinamica (cfr. eq. 2.3 nella pagina 19) sappiamo che

$$\left(\frac{\partial S}{\partial E} \right)_{N,V} = \frac{1}{T} > 0$$

Secondo la definizione appena data ((4.2)), questa disuguaglianza diventa

$$\frac{1}{T} = k_B \left(\frac{\partial \ln \Omega(N, V, E)}{\partial E} \right)_{N,V} > 0$$

o

$$\beta \equiv \frac{1}{k_B T} = \left(\frac{\partial \ln \Omega(N, V, E)}{\partial E} \right)_{N,V} > 0$$

(per definizione $k_B > 0$). Perché la disuguaglianza valga, bisogna che $\Omega(N, V, E)$ sia una funzione crescente di E per N, V fissi. Ma questo è perfettamente ragionevole: se l'energia totale aumenta, aumentano anche i modi di distribuirla tra le particelle.

4. **L'entropia è massima all'equilibrio.** Portare il sistema fuori dall'equilibrio (ma sempre con gli stessi valori di N, V, E) corrisponde a introdurre una condizione (vincolo) in più, che inevitabilmente riduce il numero di microstati. Ad esempio, posso (pensare di) portare il sistema fuori dall'equilibrio *separando* le N_A molecole dalle N_B , ciascuna in *una* porzione di volume, tale che $V = V_A + V_B$; quando rimuovo il vincolo lasciando che il sistema si evolva liberamente, esso si porta nuovamente nella condizione di equilibrio, cioè con tutte le molecole che occupano tutto il volume. Dunque l'entropia del sistema+vincolo deve essere *minore* di quella del sistema originario. Infatti, ciascuno dei due sottoinsiemi di molecole non ha a disposizione tutti gli stati che ha a disposizione in assenza di vincolo.

Nell'esempio appena citato, se imponiamo che le prime due particelle siano in un livello e le altre due nell'altro, si ha solo un microstato:

$$(ab, cd)$$

e $\Omega = 1$

4.3 Insieme canonico

Consideriamo adesso un sistema il cui volume V è sempre fisso, ma che non è più isolato, e che può scambiare energia con l'ambiente esterno, in particolare con un bagno termico che ne mantiene la temperatura al valore T .

Un tale sistema è rappresentato, in termodinamica, da un punto nello spazio N, V, T .

Da un punto di vista macroscopico, il passaggio da uno stato termodinamico in cui sono definiti N, V, E a uno stato termodinamico N, V, T corrisponde, come abbiamo visto, a fare una trasformazione di Legendre che sostituisca il potenziale termodinamico $S(N, V, E)$ con $A(N, V, T)$.

Da un punto di vista microscopico il passaggio da uno stato termodinamico all'altro corrisponde al passaggio dall'insieme microcanonico a un altro insieme statistico, costituito dai microstati compatibili con le condizioni macroscopiche: l'**insieme canonico**.

Figura 4.2: (da Chandler): Stati di un sistema chiuso in un bagno termico

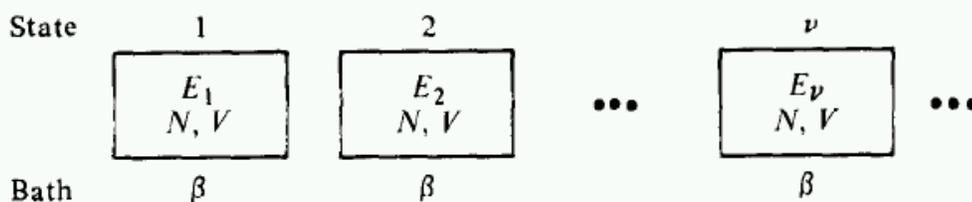


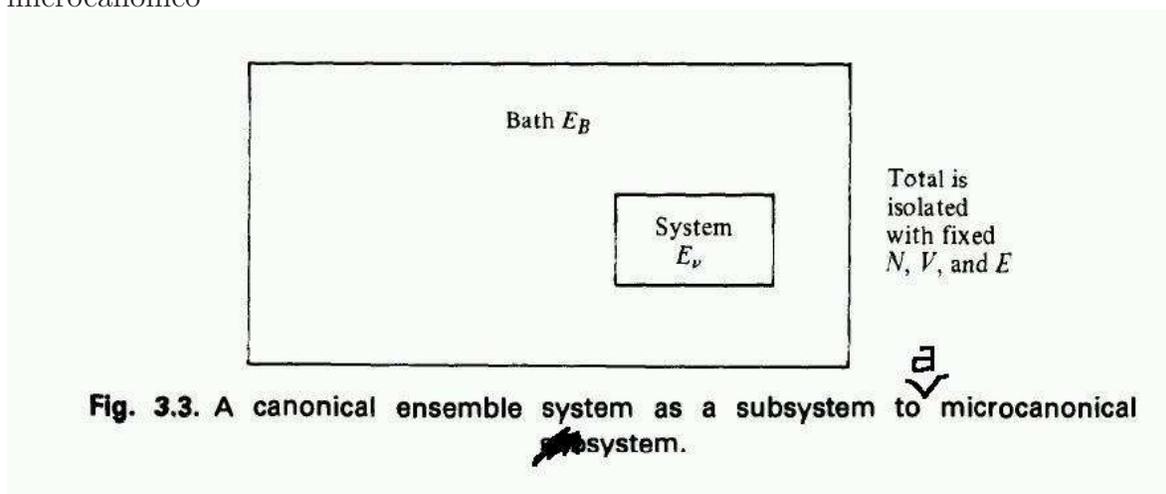
Fig. 3.2. Assembly of states for a closed system in a heat bath.

Notare che la situazione è diversa dal caso precedente. I microstati compatibili con le condizioni date sono tutti quelli corrispondenti ad una certa energia totale E_1 (come nel microcanonico), ma anche tutti quelli corrispondenti ad E_2 , etc. Mi posso domandare qual è il peso relativo di un certo microstato ν a cui corrisponde un'energia E_ν .

Per rispondere facciamo riferimento a quello che sappiamo sull'insieme microcanonico. Dobbiamo però aggiungere l'ipotesi che la coppia (*sistema + bagno*) sia isolata, cioè che $E = E_B + E_\nu$ sia fisso (E_B = energia del bagno termico). Posso sempre soddisfare quest'ipotesi, scegliendo il bagno opportunamente.

In questo caso, la coppia (*sistema + bagno*) è un sistema N, V, E a cui corrisponde un insieme microcanonico:

Figura 4.3: (da Chandler): Insieme canonico come sottosistema di un insieme microcanonico



Sappiamo che gli stati di questo “super-sistema” sono equiprobabili. Noi, però, non siamo interessati al singolo stato del super-sistema, ma all’insieme di stati compatibili con *un particolare* microstato ν del *sistema*. Infatti, la quantità che cerchiamo, cioè la probabilità di osservare lo stato ν del sistema (indipendentemente dallo stato del bagno)

$$P_\nu = ?$$

è chiaramente proporzionale al numero di questi stati. Se l’energia del sistema è E_ν , questo numero è uguale al numero degli stati in cui il bagno ha energia $E - E_\nu$; quindi

$$P_\nu \propto \Omega_B(E - E_\nu)$$

Per chiarire il concetto, consideriamo un modello semplicissimo (il “solido di Einstein”)^a: supponiamo di avere un contenitore isolato con N particelle, ciascuna delle quali può assumere un'energia $\epsilon_n = 0, 1, 2, \dots$, scambiandola liberamente con le altre in quanti unitari, ma in modo tale che l'energia totale E si conservi. Per un valore fisso di N , il numero totale di microstati del contenitore dipende da E , ed è (modi di distribuire E oggetti in N caselle)

$$\Omega(E) = \frac{(E + N - 1)!}{E!(N - 1)!}$$

Ad esempio, per $N = 6$ e $E = 12$ si ha

$$\Omega = 6188$$

Ora consideriamo la prima particella come “sistema”, e le altre cinque come “bagno”; si tratta di un caso particolare del modello sistema+bagno appena visto. Per ogni energia ϵ_ν del sistema ci sono numerosi stati del bagno; esattamente, il numero di questi stati è uguale al numero di modi di distribuire $(E - \epsilon_\nu)$ oggetti in $N - 1 = 5$ caselle:

$$\Omega_B(E - \epsilon_\nu) = \frac{(E - \epsilon_\nu + 4)!}{(E - \epsilon_\nu)!4!}$$

Notiamo che quanto maggiore è l'energia del sistema, tanto minore è il numero di stati del bagno, quindi la probabilità relativa del microstato ν del sistema:

ϵ_ν	$E - \epsilon_\nu$	Ω_B	P_ν
0	12	$\frac{16!}{12!4!} = 1820$	$\frac{1820}{6188} = 0.29412$
1	11	$\frac{15!}{11!4!} = 1365$	0.22059
2	10	$\frac{14!}{10!4!} = 1001$	0.16176
3	9	$\frac{13!}{9!4!} = 715$	0.11555
4	8	$\frac{12!}{8!4!} = 495$	0.07999
5	7	$\frac{11!}{7!4!} = 330$	0.05333
6	6	$\frac{10!}{6!4!} = 210$	0.03394
7	5	$\frac{9!}{5!4!} = 126$	0.02036
8	4	$\frac{8!}{4!4!} = 70$	0.01131
9	3	$\frac{7!}{3!4!} = 35$	0.00566
10	2	$\frac{6!}{2!4!} = 15$	0.00242
11	1	$\frac{5!}{1!4!} = 5$	0.00081
12	0	$\frac{4!}{0!4!} = 1$	0.00016

^aquesto esempio è tratto da [Gould and Tobochnik(2009)], capitolo 4

In seguito indichiamo per semplicità $\Omega_B \rightarrow \Omega$.

Ora facciamo due ulteriori assunzioni che derivano dalle grandi dimensioni del bagno:

1. L'energia del bagno è enormemente maggiore di quella del sistema:

$$E_B \gg E_\nu$$

2. I livelli di energia del bagno sono così vicini da formare un continuo, in modo tale che la funzione $\Omega(E)$ è continua e $\frac{d\Omega}{dE}$ è definita.

In questo caso posso espandere $\Omega(E - E_\nu)$ in serie di Taylor. Lo stesso posso fare per il suo logaritmo -ricordiamo che la quantità che ha maggiore significato fisico⁵ non è Ω , ma $\ln \Omega$:

$$\begin{aligned}\Omega(E - E_\nu) &= \exp[\ln \Omega(E - E_\nu)] \\ \ln \Omega(E - E_\nu) &= \ln \Omega(E) - \left(\frac{\partial \ln \Omega}{\partial E} \right)_{N,V} E_\nu + \dots\end{aligned}$$

ed usando la definizione⁶ di β

$$\ln \Omega(E - E_\nu) \simeq \ln \Omega(E) - \beta E_\nu$$

valida nel limite $E \rightarrow \infty$.

Quindi in questo limite

$$\Omega(E - E_\nu) = \Omega(E) \exp[-\beta E_\nu]$$

o

$$P_\nu \propto e^{-\beta E_\nu}$$

Normalizzando le probabilità

$$\sum_\nu P_\nu = 1$$

si ha:

$$\begin{aligned}P_\nu &= \frac{e^{-\beta E_\nu}}{Q} && \text{funzione di distribuzione canonica} \\ Q(N, V, \beta) &= \sum_\nu e^{-\beta E_\nu} && \text{funzione di ripartizione canonica}\end{aligned}$$

Le ultime equazioni costituiscono le proprietà principali dell'insieme canonico. P_ν è la funzione che permette il calcolo delle medie d'insieme. La somma delle probabilità, Q , analogamente a Ω del microcanonico, è la quantità statistica dalla quale dipende il potenziale termodinamico che definisce il comportamento del sistema: S nel microcanonico, A (come vedremo) nel canonico.

⁵ad esempio, l'entropia S non dipende da Ω , ma da $\ln \Omega$

⁶notiamo che dato che $\Omega = \Omega_B$, questa è la β del bagno; si può dimostrare che all'equilibrio $\beta_B = \beta_{\text{sistema}}$

4.3.1 Commento

Questa derivazione della funzione di distribuzione canonica può apparire un po' astratta e artificiosa. Quali sono i suoi limiti?

La validità di questa trattazione dipende dall'esistenza e dal significato delle grandezze che usiamo, cioè essenzialmente di

$$\beta = \left(\frac{\partial \ln \Omega}{\partial E} \right)_{N,V}$$

Se questa fosse una funzione indefinibile, immisurabile, discontinua o mostruosamente oscillante, l'equazione precedente sarebbe formalmente corretta ma poco utile; il fatto che $T = \frac{1}{k_B \beta}$ sia una grandezza fisica ben definita le dà invece un significato.

È lecito quindi aspettarsi che una trattazione simile si possa applicare a tutti i problemi riconducibili allo stesso modello: un sistema in equilibrio con una "riserva", il tutto isolato, e tale che si può definire una funzione β , ovvero una funzione Ω a logaritmo derivabile.

Nel modello considerato sopra (il solido di Einstein), si può calcolare analiticamente il valore di β nel limite termodinamico.

Per alti valori di E e di N si ha

$$\lim_{E \rightarrow \infty} \beta = \lim \left(\frac{\partial \ln \Omega}{\partial E} \right)_N = \ln \left(1 + \frac{N-1}{E} \right)$$

dove l'ultima uguaglianza è stata ottenuta applicando la nota formula di Stirling (4.18).

Con questo valore,

$$e^{-\beta x} = e^{-\ln(1 + \frac{N-1}{E})x} = \left(\frac{E}{E + N - 1} \right)^x$$

e

$$Z = \sum_{k=0}^{\infty} \left(\frac{E}{E + N - 1} \right)^k = \frac{1}{1 - \left(\frac{E}{E + N - 1} \right)} = \frac{E + N - 1}{N - 1}$$

quindi

$$P_\nu = \frac{N-1}{E + N - 1} \left(\frac{E}{E + N - 1} \right)^\nu$$

Nel caso particolare che $1 \ll N \ll E$ l'espressione per β si semplifica:

$$\beta \simeq \ln \left(1 + \frac{N}{E} \right) \simeq \frac{N}{E}$$

cioè, se $\epsilon = \frac{E}{N}$,

$$\beta \simeq \frac{1}{\epsilon}$$

La funzione di distribuzione è

$$P_\nu = \frac{e^{-\beta \epsilon_\nu}}{Z}$$

con

$$Z = \sum_{\epsilon_\nu=0}^{\infty} e^{-\beta \epsilon_\nu} = \frac{1}{1 - e^{-\beta}} \simeq \frac{1}{\beta}$$

Si può verificare che $\langle \epsilon \rangle = -\frac{1}{Z} \left(\frac{\partial Z}{\partial \beta} \right) = \epsilon$ (cfr. la (4.5) avanti)

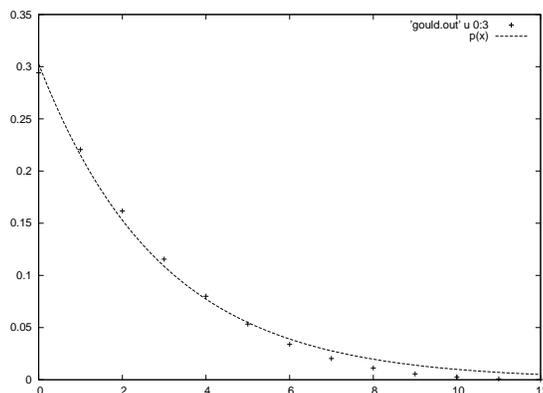
Per $N = 6$ e $E = 12$, cioè il caso della tabella presentata sopra, si può calcolare il valore di β che meglio approssima i dati, sull'espressione

$$P_\nu = \frac{e^{-\beta' \epsilon_\nu}}{Z'}$$

Si ha

$$\beta' = 0.34$$

$$Z' = \sum_{\epsilon_\nu=0}^{12} e^{-\beta' \epsilon_\nu} = \frac{1 - (e^{-\beta'})^{13}}{1 - e^{-\beta'}} = 3.43$$



mentre i valori limite teorici sarebbero

$$\beta = \frac{1}{\epsilon} = 0.5$$

$$Z = \frac{1}{\beta} = 2$$

4.3.2 Collegamento con il potenziale termodinamico.

Nell'insieme microcanonico abbiamo stabilito un collegamento tra la grandezza statistica rilevante (Ω) e il potenziale termodinamico appropriato, S :

$$S = k_B \ln \Omega(N, V, E)$$

Nell'insieme canonico dobbiamo trovare un analogo collegamento tra la grandezza statistica rilevante (Q) e il potenziale termodinamico appropriato per lo stato termodinamico caratterizzato da V e T , cioè l'energia libera di Helmholtz, A . La definizione di A in funzione di Q , però, deve essere coerente con la definizione di S , perché tutte le funzioni termodinamiche sono collegate tra loro. Non posso quindi dare una definizione arbitraria di $A = A(Q)$, ma devo ricavarla.

L'espressione di A in funzione di Q può essere ricavata (ad esempio) calcolando il valore dell'energia $\langle E \rangle$ sia come media d'insieme nell'insieme canonico, sia secondo le relazioni termodinamiche che collegano $\langle E \rangle$ alle variabili termodinamiche caratteristiche dello stato corrispondente, cioè A, V, T .

Ricordiamo che nell'insieme canonico il valore di E non è fisso; fluttua. Analogamente, uno stato termodinamico in cui controlliamo V e T non possiede un valore fisso di E (che infatti fluttua per scambio con il bagno termico). Vedremo che queste fluttuazioni, per sistemi macroscopici, sono infinitesime. Però a rigore l'energia che compare nelle equazioni termodinamiche è una media sull'insieme canonico.

Ricordiamo le relazioni (cfr. la sezione 2.5)

$$\begin{aligned} A &= E - TS \\ dA &= -SdT - pdV \end{aligned}$$

da cui

$$\begin{aligned} E &= A + TS \\ S &= -\left(\frac{\partial A}{\partial T}\right)_{N,V} \end{aligned}$$

e in definitiva

$$E = A - T \left(\frac{\partial A}{\partial T}\right)_{N,V} \quad (4.3)$$

In meccanica statistica, al posto di T usiamo $\beta = \frac{1}{kT}$; tenendo conto che

$$\left(\frac{\partial A}{\partial T}\right) = \left(\frac{\partial A}{\partial \beta}\right) \frac{d\beta}{dT} = -\frac{1}{kT^2} \left(\frac{\partial A}{\partial \beta}\right)$$

l'ultima equazione diventa

$$E = A - T \left[-\frac{1}{kT^2} \left(\frac{\partial A}{\partial \beta}\right) \right]$$

o

$$E = A + \beta \left(\frac{\partial A}{\partial \beta}\right)_{N,V} \quad (4.4)$$

Questa quantità deve essere uguale alla media d'insieme

$$\begin{aligned} \langle E \rangle &= \langle E_\nu \rangle = \sum_\nu P_\nu E_\nu \\ &= \frac{\sum_\nu E_\nu e^{-\beta E_\nu}}{\sum_\nu e^{-\beta E_\nu}} \\ &= -\frac{1}{Q} \left(\frac{\partial Q}{\partial \beta}\right)_{N,V} \end{aligned} \quad (4.5)$$

$$= -\left(\frac{\partial \ln Q}{\partial \beta}\right)_{N,V} \quad (4.6)$$

Vediamo subito che le due quantità sono uguali se usiamo la seguente definizione di A :

$$A = -\frac{\ln Q}{\beta}$$

Infatti con questa definizione

$$\begin{aligned}\left(\frac{\partial A}{\partial \beta}\right) &= -\frac{1}{\beta} \frac{1}{Q} \left(\frac{\partial Q}{\partial \beta}\right) + \frac{\ln Q}{\beta^2} \\ &= -\frac{1}{\beta} \left(\frac{1}{Q} \left(\frac{\partial Q}{\partial \beta}\right) - \frac{\ln Q}{\beta}\right)\end{aligned}$$

Sostituendo il valore di A e di $\left(\frac{\partial A}{\partial \beta}\right)$ nella (4.4) si ha

$$\begin{aligned}E &= -\frac{\ln Q}{\beta} - \left(\frac{1}{Q} \left(\frac{\partial Q}{\partial \beta}\right) - \frac{\ln Q}{\beta}\right) \\ &= -\frac{1}{Q} \left(\frac{\partial Q}{\partial \beta}\right)\end{aligned}$$

che è proprio la (4.5)

4.4 Insiemi microcanonico e canonico: riassunto

MICROCANONICO N, V, E		CANONICO N, V, T	
MICROSTATO	SISTEMA	SISTEMA	BAGNO
1	E, N, V	E_1, N, V	$E - E_1$ β
2	E, N, V	E_2, N, V	$E - E_2$ β
...
ν	E, N, V	E_ν, N, V	$E - E_\nu$ β

$$\langle G \rangle = \sum P_\nu G_\nu$$

$$P_\nu = \frac{1}{\Omega(E, N, V)}$$

$$\Omega(E, N, V) = \sum_Y \delta_{EE'}$$

$$S(E, N, V) = k_B \ln \Omega(E, N, V)$$

$$E_S: \quad \beta = \left(\frac{\partial \ln \Omega(E, N, V)}{\partial E} \right)_{N, V}$$

$$P_\nu = \frac{e^{-\beta E_\nu}}{Q(N, V, \beta)}$$

$$Q(N, V, \beta) = \sum_\nu e^{-\beta E_\nu}$$

$$A(N, V, \beta) = - \frac{\ln Q(N, V, \beta)}{\beta}$$

$$\langle E \rangle = - \left(\frac{\partial \ln Q}{\partial \beta} \right)_{N, V}$$

4.4.1 Insieme microcanonico

$$P_\nu = \frac{1}{\Omega(N, V, E)} \quad (4.7)$$

$$\Omega(N, V, E) = \sum_\nu \delta_{E, E_\nu} \quad (= \text{numero di stati}) \quad (4.8)$$

$$S = k_B \ln \Omega(N, V, E) \quad (4.9)$$

Le grandezze coniugate si ricavano da N, V, E, S , e dalla dipendenza di queste da Ω , ad es:

$$\beta = \frac{1}{k_B T} = \frac{1}{k_B} \left(\frac{\partial S}{\partial E} \right)_{N, V} = \left(\frac{\partial \ln \Omega(N, V, E)}{\partial E} \right)_{N, V} \quad (4.10)$$

4.4.2 Insieme canonico

$$P_\nu = \frac{e^{-\beta E_\nu}}{Q} \quad (4.11)$$

$$Q(N, V, \beta) = \sum_\nu e^{-\beta E_\nu} \quad (4.12)$$

$$A = -\frac{\ln Q}{\beta} \quad (4.13)$$

Altre grandezze si ricavano da N, V, β, A , e dalla dipendenza di queste da Q , ad es. dalla definizione come grandezze coniugate:

$$S = - \left(\frac{\partial A}{\partial T} \right)_{N, V} = k\beta^2 \left(\frac{\partial A}{\partial \beta} \right)_{N, V} = -k\beta^2 \left(\frac{\partial \frac{\ln Q}{\beta}}{\partial \beta} \right)_{N, V} \quad (4.14)$$

o come medie d'insieme

$$\langle E \rangle = - \left(\frac{\partial \ln Q}{\partial \beta} \right)_{N, V} \quad (4.15)$$

4.4.3 Potenziali termodinamici e insiemi statistici

Le equazioni (4.7), (4.8), (4.9) che abbiamo scritto sull'insieme microcanonico (N, V, E) ci dicono che la dipendenza di S da N, V, E che è alla base della termodinamica è interpretabile da un punto di vista microscopico come la dipendenza di S da $\Omega(N, V, E)$:

$$S = S(\Omega(N, V, E))$$

Notiamo che S è una *proprietà statistica dell'insieme* (non si può definire S di un microstato).

Nel piano $V - E$ (trascuriamo per semplicità N) ad ogni punto corrisponde un valore di S (macroscopicamente), ovvero di $\Omega \rightarrow S(\Omega)$ (nella visione microscopica/statistica).

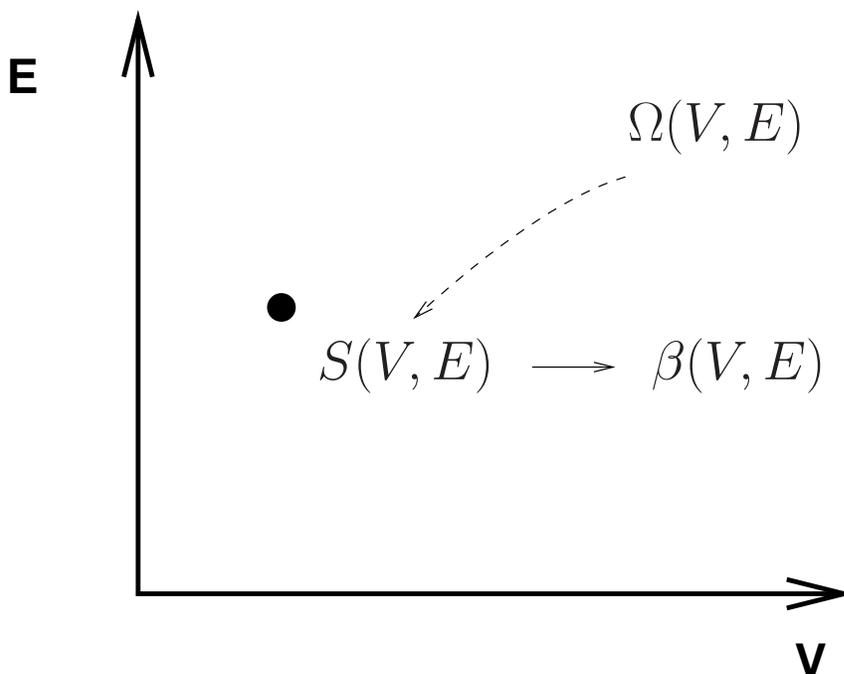


Figura 4.4: S dipende da (V, E) in quanto Ω dipende da (V, E)

Se lo stato termodinamico del sistema è caratterizzato dalle variabili (N, V, T) , le equazioni fondamentali contengono il potenziale termodinamico appropriato, non $S(N, V, E)$ ma $A(N, V, T)$; la rappresentazione microscopica è quella dell'insieme canonico, in cui la quantità statistica caratterizzante non è Ω ma Q .

C'è una perfetta corrispondenza tra Ω e Q nei due insiemi: entrambi sono la somma delle probabilità dei microstati, una quantità che misura l'*effetto complessivo della distribuzione* dei microstati, cioè la loro *ripartizione*.

Le equazioni dell'insieme canonico (4.12), (4.11), (4.13) dicono che la dipendenza di A da N, V, T o da N, V, β è interpretabile microscopicamente come la dipendenza di A da $Q(N, V, \beta)$:

$$A = A(Q(N, V, \beta))$$

Sul piano $V - T$ (oppure $V - \beta$) ad ogni punto corrisponde un valore di A (macroscopicamente); o un valore di $Q \rightarrow A(Q, \beta)$ (statisticamente). Le grandezze coniugate S, p, μ possono essere ricavate da A, β, V, N tramite Q ; cfr. ad esempio (4.14)

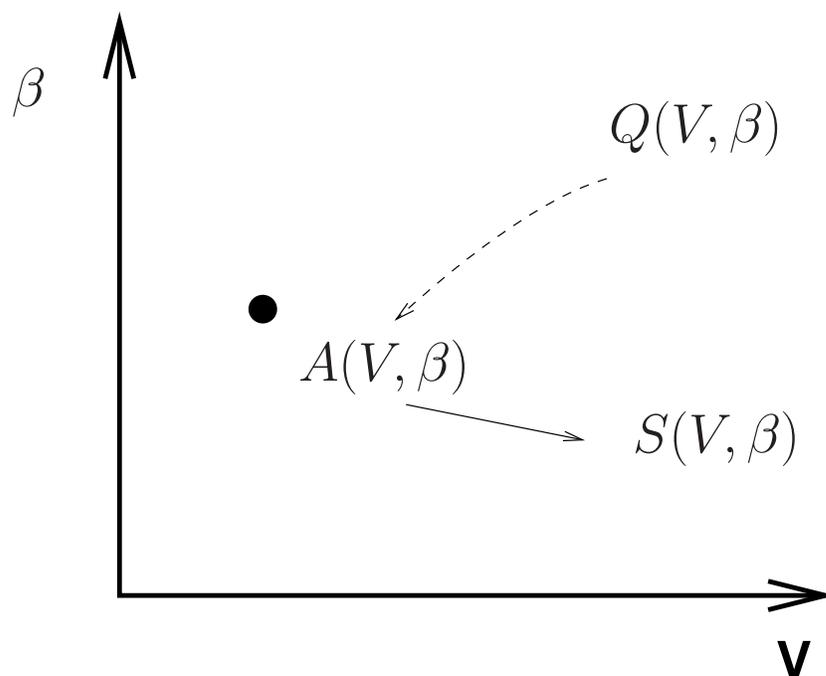


Figura 4.5: A dipende da V, β in quanto Q dipende da V, β

4.5 Insiemi microcanonico e canonico: approfondimenti ed esempi

4.5.1 Le funzioni Ω e Q come trasformate di Laplace nel caso limite

L'insieme microcanonico e l'insieme canonico, come i diversi potenziali termodinamici, sono due rappresentazioni diverse dello stesso sistema; quindi i risultati ottenuti con l'uno e con l'altro devono coincidere per valori coincidenti delle condizioni macroscopiche. In effetti, nel limite $N \rightarrow \infty$ i due sistemi coincidono; vedremo subito che in questo limite le fluttuazioni di E nell'insieme canonico si annullano. Si può intuire la connessione tra le due statistiche anche sotto un aspetto più generale.

Immaginiamo di raggruppare, in Q , gli stati ν che hanno lo stesso livello di energia E_l :

$$\begin{aligned} Q &= \sum_{\nu(\text{stati})} e^{-\beta E_\nu} \\ &= \sum_{l(\text{livelli})} \Omega(E_l) e^{-\beta E_l} \end{aligned}$$

dove abbiamo utilizzato il fatto che il numero degli stati $\Omega(E_l)$ è la degenerazione del livello l . Se il sistema è grande, la spaziatura tra i livelli si annulla, e la somma si

trasforma in un integrale:

$$Q \rightarrow \int dE \bar{\Omega}(E) e^{-\beta E}$$

dove abbiamo sostituito $\Omega \rightarrow d\Omega(E) = \bar{\Omega}(E)dE$, con $\bar{\Omega}(E)$ densità di stati. In un sistema di dimensioni infinite Q ci appare quindi come la *trasformata di Laplace* di $\bar{\Omega}(E)$. Sappiamo dalla matematica che le trasformate di Laplace sono uniche. Pertanto, Q e Ω contengono la stessa informazione.

4.5.2 Fluttuazioni di E nell'insieme canonico

Se il sistema termodinamico è definito dalle variabili N, V, T (e dal potenziale termodinamico A) si attribuisce all'energia un valore definito: $E = A - T \left(\frac{\partial A}{\partial T} \right)_{N,V}$; ma il valore di E , a rigore, fluttua per scambio con il bagno termico; nell'insieme canonico è definito solo come media: $E^{macrosc} = \langle E \rangle$.

Tuttavia si può vedere che il valore (relativo) delle fluttuazioni di E è piccolissimo in sistemi di dimensioni normali.

La deviazione media dell'energia dal suo valore medio $\langle E \rangle$ è

$$\begin{aligned} \langle (\delta E)^2 \rangle &= \langle (E - \langle E \rangle)^2 \rangle \\ &= \langle E^2 - 2E \langle E \rangle + \langle E \rangle^2 \rangle \\ &= \langle E^2 \rangle - 2 \langle E \rangle \langle E \rangle + \langle E \rangle^2 \\ &= \langle E^2 \rangle - \langle E \rangle^2 \end{aligned}$$

Calcolando le medie e tenendo presente che $\sum_{\nu} E_{\nu} e^{-\beta E_{\nu}} = - \left(\frac{\partial Q}{\partial \beta} \right)_{N,V}$ e che $\sum_{\nu} E_{\nu}^2 e^{-\beta E_{\nu}} = \left(\frac{\partial^2 Q}{\partial \beta^2} \right)_{N,V}$:

$$\begin{aligned} \langle E^2 \rangle - \langle E \rangle^2 &= \sum_{\nu} P_{\nu} E_{\nu}^2 - \left(\sum_{\nu} P_{\nu} E_{\nu} \right)^2 \\ &= \frac{1}{Q} \sum_{\nu} E_{\nu}^2 e^{-\beta E_{\nu}} - \frac{1}{Q^2} \left(\sum_{\nu} E_{\nu} e^{-\beta E_{\nu}} \right)^2 \\ &= \frac{1}{Q} \left(\frac{\partial^2 Q}{\partial \beta^2} \right)_{N,V} - \frac{1}{Q^2} \left[\left(\frac{\partial Q}{\partial \beta} \right)_{N,V} \right]^2 \\ &= \left(\frac{\partial^2 \ln Q}{\partial \beta^2} \right)_{N,V} \end{aligned}$$

(l'ultimo passaggio si ottiene eseguendo la derivata). Dunque

$$\begin{aligned}\langle(\delta E)^2\rangle &= \left(\frac{\partial^2 \ln Q}{\partial \beta^2}\right)_{N,V} \\ &= -\left(\frac{\partial}{\partial \beta}\left(-\frac{\partial \ln Q}{\partial \beta}\right)_{N,V}\right)_{N,V} \\ &= -\left(\frac{\partial \langle E \rangle}{\partial \beta}\right)_{N,V}\end{aligned}$$

Quest'ultimo termine è chiaramente legato alla capacità termica $C_V = \left(\frac{\partial \langle E \rangle}{\partial T}\right)_{N,V}$, cioè

$$\langle(\delta E)^2\rangle = k_B T^2 C_V \quad (4.16)$$

Notiamo incidentalmente che questa formula ha un grande interesse in sé, perché mostra che C_V , che è la variazione dell'energia del sistema dovuta a una sollecitazione esterna (l'aumento di temperatura) è direttamente legato all'intensità delle *fluttuazioni spontanee* dell'energia stessa in un sistema non perturbato. Questo è collegato a un importante teorema della teoria della risposta lineare: il *teorema di fluttuazione-dissipazione*.

Dall'ultima equazione ricaviamo la variazione quadratica relativa delle fluttuazioni:

$$\frac{\sqrt{\langle(\delta E)^2\rangle}}{\langle E \rangle} = \frac{\sqrt{k_B T^2 C_V}}{\langle E \rangle}$$

Ora nel secondo membro notiamo che sia C_V che $\langle E \rangle$ sono quantità estensive, cioè proporzionali al numero di particelle N . Pertanto la variazione relativa è proporzionale a $N^{-\frac{1}{2}}$, cioè⁷

$$\frac{\sqrt{\langle(\delta E)^2\rangle}}{\langle E \rangle} \sim \mathcal{O}\left(\frac{1}{\sqrt{N}}\right)$$

Per sistemi di dimensioni normali, $N \sim 10^{23}$, e le variazioni relative dell'energia dal suo valor medio sono quindi trascurabili. La distribuzione dei valori di E è una funzione di larghezza infinitesima, e possiamo assumere che $E = \langle E \rangle$ praticamente su tutto l'insieme canonico.

4.5.3 Interpretazione statistica di calore e lavoro⁸

L'equazione statistica per l'energia del sistema

$$\langle E \rangle = \sum_{\nu} P_{\nu} E_{\nu}$$

⁷Più precisamente (perché è importante la dimensione del prefattore): $C_V \sim N k_B$, dunque il numeratore è $\sim \sqrt{N} k_B T$, o $\sim \sqrt{N} \epsilon$, dove ϵ è un'energia molecolare. Il denominatore è $\sim N \epsilon$. Dunque il rapporto $\sim \frac{1}{\sqrt{N}}$.

⁸cfr. [Gould and Tobochnik(2009)], sez 4.6

ha un'importanza fondamentale. Ad esempio, da essa possiamo ricavare un analogo statistico dell'equazione fondamentale della termodinamica in forma differenziale(2.4). Differenziando l'equazione precedente si ha

$$d\langle E \rangle = \sum_{\nu} E_{\nu} dP_{\nu} + \sum_{\nu} P_{\nu} dE_{\nu} \quad (4.17)$$

Il secondo termine si può scrivere

$$\sum_{\nu} P_{\nu} dE_{\nu} = \sum_{\nu} P_{\nu} \left(\frac{\partial E_{\nu}}{\partial V} \right)_{N,S} dV = -\langle p \rangle dV$$

e sostituendo

$$d\langle E \rangle = \sum_{\nu} E_{\nu} dP_{\nu} - \langle p \rangle dV$$

Dal confronto di questa equazione con l'equazione fondamentale si ha

$$TdS = \sum_{\nu} E_{\nu} dP_{\nu}$$

In sostanza, nella (4.17) il primo termine è il termine entropico e rappresenta la variazione di energia a valore costante dei livelli energetici; mentre il secondo è il lavoro reversibile e rappresenta la variazione di energia a popolazione costante dei livelli energetici. **Fornendo calore al sistema modifico solo le popolazioni dei livelli, eseguendo lavoro modifico solo l'energia dei livelli.**

4.5.4 Trattazione di un sistema semplice, nei due insiemi statistici

Consideriamo un sistema molto semplice: N particelle distinguibili ciascuna delle quali può occupare livello energetico 0 o ε . Un microstato ν del sistema si può descrivere specificando lo stato di ciascuna particella:

$$\nu = (n_1, n_2, \dots, n_N) \quad , \quad n_j = 0, 1$$

L'energia del sistema nello stato ν è

$$E_{\nu} = \sum_{j=1}^N n_j \varepsilon$$

Consideriamo adesso l'insieme microcanonico corrispondente a un certo valore dell'energia

$$E = m\varepsilon$$

Il numero dei microstati di questo livello (la sua degenerazione) è il numero di modi di scegliere m oggetti su N :

$$\Omega(E, N) = \frac{N!}{(N-m)!m!}$$

Possiamo calcolare entropia e temperatura in questo insieme:

$$S = k_B \ln \Omega(E, N)$$

e

$$\begin{aligned} \beta &= \left(\frac{\partial \ln \Omega(E, N)}{\partial E} \right)_N \\ &= \frac{1}{\varepsilon} \left(\frac{\partial \ln \Omega(E, N)}{\partial m} \right)_N \end{aligned}$$

In quest'ultima equazione abbiamo implicitamente assunto che N sia sufficientemente grande da poter trattare Ω come una funzione continua di m . Se anche m è sufficientemente grande si può applicare la famosa *approssimazione di Stirling*:

$$\ln M! \approx M \ln M - M \quad (M \text{ grande}) \quad (4.18)$$

per cui

$$\begin{aligned} \frac{\partial \ln \Omega}{\partial m} &= \frac{\partial \ln \frac{N!}{(N-m)!m!}}{\partial m} \\ &= -\frac{\partial}{\partial m} [(N-m) \ln(N-m) + m \ln m] \\ &= \ln(N-m) + \frac{(N-m)}{(N-m)} - \ln m - \frac{m}{m} \\ &= \ln \frac{N-m}{m} \\ &= \ln \left(\frac{N}{m} - 1 \right) \end{aligned}$$

La temperatura (reciproca) è data quindi da

$$\beta = \frac{1}{\varepsilon} \ln \left(\frac{N}{m} - 1 \right)$$

oppure

$$\begin{aligned} e^{\beta\varepsilon} &= \left(\frac{N}{m} - 1 \right) \\ \frac{m}{N} &= \frac{1}{1 + e^{\beta\varepsilon}} \end{aligned}$$

da cui possiamo trovare la relazione che lega β all'energia totale E :

$$E = m\varepsilon = N\varepsilon \frac{1}{1 + e^{\beta\varepsilon}}$$

Notiamo che $E = 0$ a $T = 0$ (tutte le particelle sullo stato fondamentale), e per $T \rightarrow \infty$ si ha $E = \frac{N\varepsilon}{2}$ (i due stati sono ugualmente popolati)

Studiamo ora lo stesso sistema nell'insieme canonico.

Per trovare la relazione tra β ed $\langle E \rangle$ (come sappiamo, in questo caso l'energia non è costante sull'insieme) è conveniente passare attraverso la formula per A

$$-\beta A = \ln Q$$

e

$$\langle E \rangle = \left(\frac{\partial(\beta A)}{\partial \beta} \right)_{N,V}$$

Si parte calcolando la grandezza caratteristica dell'insieme, Q :

$$\begin{aligned} Q &= \sum_{\nu} e^{-\beta E_{\nu}} \\ &= \sum_{n_1, n_2, \dots, n_N = 0; 1} e^{-\beta(n_1\varepsilon + n_2\varepsilon + \dots)} \\ &= \sum_{n_1, n_2, \dots, n_N = 0; 1} e^{-n_1\beta\varepsilon} e^{-n_2\beta\varepsilon} \dots \end{aligned}$$

Considerando che ciascuno degli n_1, n_2, \dots, n_N può assumere i due valori 0; 1, si capisce che l'ultima sommatoria è il prodotto di N termini ciascuno dei quali vale $(1 + e^{-\beta\varepsilon})$:

$$Q = (1 + e^{-\beta\varepsilon})^N$$

Quindi

$$\begin{aligned} -\beta A &= \ln (1 + e^{-\beta\varepsilon})^N \\ &= N \ln (1 + e^{-\beta\varepsilon}) \end{aligned}$$

e

$$\begin{aligned} \langle E \rangle &= \left(\frac{\partial(-\beta A)}{\partial(-\beta)} \right)_{N,V} \\ &= N \frac{\varepsilon e^{-\beta\varepsilon}}{(1 + e^{-\beta\varepsilon})} \\ &= N\varepsilon \frac{1}{1 + e^{\beta\varepsilon}} \end{aligned}$$

lo stesso valore ottenuto dall'insieme microcanonico.

Capitolo 5

Altri insiemi statistici

5.1 Funzioni di ripartizione e potenziali termodinamici generalizzati

Le proprietà di altri insiemi statistici si ottengono con un ragionamento analogo a quanto fatto per l'insieme canonico.

Vogliamo considerare un sistema in cui può fluttuare non solo E ma anche un'altra delle variabili meccaniche estensive che definiscono lo stato termodinamico e che abbiamo sinteticamente indicato con \mathbf{X} . Queste variabili sono accoppiate all'energia del sistema tramite una "forza" \mathbf{f} nell'equazione fondamentale (2.5)

$$dE = TdS + \mathbf{f} \cdot d\mathbf{X}$$

Supponiamo che tra le grandezze meccaniche estensive solo una (X) sia variabile, e le altre (\mathbf{Y}) no, e riscriviamo l'equazione fondamentale in funzione dell' "entropia adimensionale" $\frac{S}{k_B} = \ln \Omega(E, \mathbf{X})$:

$$\boxed{d\left(\frac{S}{k_B}\right) = \beta dE + \xi dX} \quad (5.1)$$

(cioè abbiamo posto $\xi = -\beta f_X$ e non abbiamo incluso il termine con $\mathbf{f}_Y \cdot d\mathbf{Y}$ che è nullo perché $d\mathbf{Y} = \mathbf{0}$).

- Ad esempio, se $X = V$, allora $\xi = \beta p$ e l'equazione fondamentale è

$$d\left(\frac{S}{k_B}\right) = \beta dE + \beta p dV$$

- Oppure, se $X = N$, allora $\xi = -\beta \mu$ e l'equazione fondamentale è

$$d\left(\frac{S}{k_B}\right) = \beta dE - \beta \mu dN$$

Nel sistema che stiamo considerando le variabili di stato termodinamiche evidentemente non sono più E, X (che non sono fissi) e \mathbf{Y} , ma le grandezze coniugate β, ξ e \mathbf{Y} .

Ora procediamo come abbiamo fatto per il sistema a N, V, T (o N, V, β) e il corrispondente insieme canonico. Immaginiamo che il sistema sia in contatto con un serbatoio, questa volta non solo di E ma anche di X (volume o particelle), il tutto isolato, in modo che il valore totale di E e di X del complesso sistema+serbatoio si conservi.

Si dimostra, analogamente a quanto si è fatto nel canonico, che nell'insieme statistico relativo a un tale sistema

$$\begin{aligned} P_\nu &= \frac{1}{Z} e^{-\beta E_\nu - \xi X_\nu} \\ Z(\beta, \xi, Y) &= \sum_\nu e^{-\beta E_\nu - \xi X_\nu} \end{aligned}$$

In base alla definizione di Z , il valore medio delle quantità che fluttuano è

$$\begin{aligned} \langle E \rangle &= \sum_\nu P_\nu E_\nu = - \left(\frac{\partial \ln Z}{\partial \beta} \right)_{\xi, Y} \\ \langle X \rangle &= \sum_\nu P_\nu X_\nu = - \left(\frac{\partial \ln Z}{\partial \xi} \right)_{\beta, Y} \end{aligned}$$

e possiamo perciò scrivere

$$d(\ln Z) = - \langle E \rangle d\beta - \langle X \rangle d\xi$$

La funzione $\ln Z$, che dall'equazione precedente appare definita come funzione naturale di (β, ξ) , può essere meglio definita tenendo conto dell'equazione di Gibbs per l'entropia:

$$S = -k_B \sum_\nu P_\nu \ln P_\nu$$

- equazione valida in tutti gli insiemi - da cui

$$\frac{S}{k_B} = \ln Z + \beta \langle E \rangle + \xi \langle X \rangle$$

che è coerente con l'equazione fondamentale (5.1).

Se riscriviamo l'ultima equazione come

$$\ln Z = \frac{S}{k_B} - \beta \langle E \rangle - \xi \langle X \rangle \quad (5.2)$$

vediamo che $\ln Z$ è la trasformata di Legendre che converte $\frac{S}{k_B}$ da funzione naturale di (E, X) a funzione naturale di (β, ξ) . Cioè, è il potenziale termodinamico dell'insieme statistico in cui fluttuano le grandezze estensive E e X e le variabili di stato che modulano l'effetto di queste fluttuazioni su $\frac{S}{k_B}$ sono rispettivamente β e ξ .

Vediamo che forma assume l'equazione (5.2) in vari casi.

- Nell'insieme *canonico* l'equazione fondamentale (5.1) non conteneva il termine ξdX , quindi la funzione di ripartizione Q non contiene il termine in ξ , e la (5.2) era semplicemente $\ln Q = \frac{S}{k_B} - \beta \langle E \rangle$ o

$$\frac{\ln Q(N, V; \beta)}{\beta} = TS - \langle E \rangle = -A$$

dove le prime variabili che compaiono nell'espressione del potenziale termodinamico, prima del “;”, sono le variabili di stato estensive che *non* fluttuano e quindi non compaiono esplicitamente nella definizione di Z .

- Nell'insieme *isotermo-isobarico* dove fluttuano E e V mentre N è fisso si ha

$$\frac{\ln Z(N; p, \beta)}{\beta} = TS - \langle E \rangle - p \langle V \rangle = -G$$

- Nell'insieme *gran canonico*, dove fluttuano E e N mentre V è fisso, l' "energia libera" (il potenziale termodinamico in unità di β^{-1} , cioè di energia) è:

$$\begin{aligned} \frac{\ln Z(V; \beta, \mu)}{\beta} &= TS - \langle E \rangle - \mu \langle N \rangle \\ &= pV \end{aligned}$$

infatti (per il teorema di Eulero sulle funzioni omogenee, cfr [Chandler(1987)], p. 23)

$$\langle E \rangle = TS - pV - \mu \langle N \rangle$$

5.2 fluttuazioni di V, N, \dots

In modo totalmente analogo alla derivazione di

$$\langle (\delta E)^2 \rangle = - \left(\frac{\partial \langle E \rangle}{\partial \beta} \right)_{N, V}$$

nell'insieme canonico, si può dimostrare che negli altri insiemi statistici

$$\langle (\delta X)^2 \rangle = - \left(\frac{\partial \langle X \rangle}{\partial \xi} \right)_{\beta, Y}$$

Ad esempio, nell'insieme gran-canonico:

$$\langle (\delta N)^2 \rangle = - \left(\frac{\partial \langle N \rangle}{\partial (\beta \mu)} \right)_{\beta, V}$$

5.3 Conclusione

Possiamo riassumere quanto visto fino ad ora nel modo seguente:

Un sistema termodinamico è definito dalle variabili

- E o β
- X o ξ ($X = V, N$; $\xi = \beta p, -\beta\mu$)

e da un potenziale termodinamico: $S(E, X)$ o la sua trasformata di Legendre che è funzione naturale delle variabili di stato: $A(\beta, X)$, $G(\beta, \beta p)$, etc.

A questo sistema corrisponde un insieme statistico sul quale è definita una funzione di ripartizione Z il cui logaritmo è direttamente proporzionale al potenziale termodinamico:

$$\begin{aligned} \ln \Omega(N, V, E) &= \frac{S}{k_B} \\ \frac{\ln Q(N, V, \beta)}{\beta} &= -A \\ \frac{\ln Z(N, \beta p, \beta)}{\beta} &= -G \\ \frac{\ln Z(\mu, V, \beta)}{\beta} &= pV \end{aligned}$$

Capitolo 6

Fluttuazioni. Teorema del viriale

- calcolo microscopico della pressione

Capitolo 7

Potenziale molecolare

7.1 parte di valenza

7.1.1 stretching

7.1.2 bending

7.1.3 torsioni proprie

7.1.4 torsioni improprie

7.2 parte non-legata

7.2.1 elettrostatica

7.2.2 dispersivo-repulsiva

7.3 forze a lungo raggio

7.3.1 condizioni periodiche al contorno

7.3.2 Metodo di Ewald

Capitolo 8

Metodi di minimizzazione e esplorazione della superficie di potenziale

8.1 metodi locali

8.1.1 steepest descent

8.1.2 conjugate gradient

8.2 metodi globali

8.2.1 simulated annealing

8.2.2 algoritmo genetico

Capitolo 9

Richiami di meccanica classica

- Formalismo di Newton
- Formalismo di Lagrange
- Formalismo di Hamilton
- confronto tra i formalismi, con un esempio: coordinate polari

Capitolo 10

Integrazione delle equazioni del moto nell'ensemble NVE

- Trasformazioni canoniche e evoluzione dell'elemento di volume nello spazio delle fasi
- spazi compressibili e non compressibili
- Simmetria per inversione temporale e secondo principio: il teorema di fluttuazione
- Formalismo Liouvilliano per l'integrazione del moto
- Algoritmi symplettici
- Suddivisione del potenziale per l'integrazione a tempi multipli delle proteine
- Imposizione di constraint di distanza

Capitolo 11

Dinamica molecolare a temperatura costante

11.1 Fluttuazioni dell'energia cinetica nell'insieme canonico

Prima di descrivere i metodi per simulare un sistema a temperatura costante, è bene chiarire cosa si intende per “sistema a temperatura costante”. In meccanica statistica si rappresenta questa situazione con un bagno termico di dimensioni infinite con cui il sistema scambia energia; la temperatura è la risposta del bagno alle fluttuazioni di energia del sistema. Dato che il sistema scambia energia sotto forma di energia cinetica, è da aspettarsi che esista una relazione tra la temperatura e l'energia cinetica del sistema, o quantomeno la sua media nell'insieme statistico appropriato, l'insieme canonico.

La media dell'energia cinetica K del sistema è collegata alla media del quadrato dei momenti p_i . In un sistema monoatomico:

$$\langle K \rangle = \frac{N \langle p^2 \rangle}{2m}$$

Sostituendo

$$\langle p^2 \rangle = \frac{\int p^2 e^{-\beta \frac{p^2}{m}} dp}{\int e^{-\beta \frac{p^2}{m}} dp} = \frac{3m}{\beta}$$

si ha

$$\langle K \rangle = \frac{3N}{2\beta}$$

che è la ben nota relazione tra l'energia cinetica media del sistema e la temperatura del bagno nell'insieme canonico.

Se le specie atomiche sono più di una si ha

$$\langle K \rangle = \frac{3}{2\beta} (N_A + N_B) = \frac{3N}{2\beta}$$

cioè lo stesso risultato.

Consideriamo le fluttuazioni relative di K (cfr. [Frenkel and Smit(2002)]¹):

$$\frac{\langle (\delta K)^2 \rangle}{\langle K \rangle^2} = \frac{1}{N} \frac{\langle (p^2)^2 \rangle - \langle p^2 \rangle^2}{\langle p^2 \rangle^2}$$

Sostituendo

$$\langle p^4 \rangle = \frac{\int p^4 e^{-\beta \frac{p^2}{m}} dp}{\int e^{-\beta \frac{p^2}{m}} dp} = \frac{15m^2}{\beta^2}$$

si ottiene

$$\frac{\langle (\delta K)^2 \rangle}{\langle K \rangle^2} = \frac{1}{N} \frac{(15 - 9) \left(\frac{m}{\beta}\right)^2}{9 \left(\frac{m}{\beta}\right)^2} = \frac{2}{3N}$$

Notiamo dunque che *nell'insieme canonico di un sistema di dimensioni finite l'energia cinetica del sistema fluttua* intorno alla sua media. Questo anche se la *temperatura* (del bagno) è costante.

Dunque, schemi di calcolo che tengano costante (o scalino regolarmente) l'energia cinetica del sistema non sono in generale una buona rappresentazione dell'insieme canonico. Soprattutto non è corretto utilizzarli per il calcolo di proprietà di equilibrio legate a fluttuazioni.

11.2 Metodi per simulare un sistema nell'ensemble NVT

In MD si risolvono le equazioni del moto di un sistema ad $E = \text{cost}$. Come si può pensare di applicare lo stesso schema per fare una simulazione di un sistema in cui E non è costante, come un sistema a $T = \text{cost}$?

- Metodi stocastici (Andersen)
- Metodi del sistema esteso o della Lagrangiana estesa (Nosé)

Nei metodi stocastici, si rappresenta l'interazione del sistema con il bagno termico, caratteristica dell'insieme canonico, con urti stocastici tra il sistema e forze impulsive che alterano la velocità di una molecola o di un gruppo di molecole scelte casualmente.

¹Considerare che $\langle K^2 \rangle = \left\langle \left(\sum_i \frac{p_i^2}{2m} \right) \left(\sum_j \frac{p_j^2}{2m} \right) \right\rangle = \frac{1}{4m^2} \left\langle \sum_i p_i^4 + \sum_i p_i^2 \sum_{j \neq i} p_j^2 \right\rangle = \frac{1}{4m^2} (N \langle p^4 \rangle + N(N-1) \langle p^2 \rangle \langle p^2 \rangle)$

Tra un urto e l'altro il sistema si evolve secondo la normale dinamica hamiltoniana. Si può dimostrare che questo metodo genera una distribuzione canonica.

Nei metodi del sistema esteso si descrive la dinamica del complesso (sistema+bagno) nell'insieme microcanonico assegnando al bagno un'unica coordinata aggiuntiva, accoppiata con le coordinate del sistema, e si dimostra che anche in questo caso il sistema segue una distribuzione canonica. Lo esaminiamo in dettaglio nella sezione seguente.

11.3 Metodo a Lagrangiana estesa (Nosé)

Il bagno termico si rappresenta con una coordinata fittizia. Si deve quindi usare il formalismo di Lagrange, adatto a coordinate generalizzate.

Si postula la seguente Lagrangiana del Sistema Esteso:

$$\mathcal{L}_{SE} = \sum \frac{1}{2} m_i s^2 \dot{r}_i^2 - U(\mathbf{r}) + \frac{Q \dot{s}^2}{2} - \frac{L}{\beta} \ln s \quad (11.1)$$

dove r sono le coordinate reali delle molecole, che qui sono accoppiate con la coordinata aggiuntiva s che rappresenta il bagno termico; Q svolge il ruolo inerziale di una massa, L è un parametro da fissare in seguito.

Notazione sintetica: trascuriamo di indicare l'indice i sulla sommatoria, e indichiamo in forma vettoriale (\mathbf{r}) l'insieme delle $3N$ coordinate delle molecole.

Si scrive poi l'Hamiltoniano, dal quale si ricavano le equazioni del moto, e che è una quantità conservata. Secondo la procedura standard si ricavano

$$\begin{aligned} p_i &\equiv \frac{\partial \mathcal{L}}{\partial \dot{r}_i} = s^2 m_i \dot{r}_i \\ p_s &\equiv \frac{\partial \mathcal{L}}{\partial \dot{s}} = Q \dot{s} \end{aligned} \quad (11.2)$$

e si scrive l'Hamiltoniano

$$\mathcal{H}_{SE} = \sum \frac{p_i^2}{2m_i s^2} + U(\mathbf{r}) + \frac{p_s^2}{2Q} + \frac{L}{\beta} \ln s \quad (11.3)$$

Questo Hamiltoniano si può separare facilmente introducendo la trasformazione

$$\mathbf{p}' = \frac{\mathbf{p}}{s}$$

in modo che

$$\mathcal{H}_{SE} = \mathcal{H}(\mathbf{p}', \mathbf{r}) + \frac{p_s^2}{2Q} + \frac{L}{\beta} \ln s$$

dove

$$\mathcal{H}(\mathbf{p}', \mathbf{r}) = \sum \frac{(p'_i)^2}{2m_i} + U(\mathbf{r})$$

Anticipiamo che questo è l'Hamiltoniano reale, cioè delle coordinate reali delle particelle; cioè che p' è il momento reale delle particelle.

La dinamica del sistema esteso si svolge nell'insieme microcanonico nelle $(6N + 2)$ variabili. Calcoliamo la funzione di ripartizione in questo insieme microcanonico del sistema esteso:

$$Z_{SE} = \frac{1}{N!} \int d\mathbf{r} d\mathbf{p} ds dp_s \delta(\mathcal{H}_{SE} - E)$$

Questa funzione² di fatto conta il numero degli stati che hanno energia E . Il fattore $(N!)$ si applica per sistemi di particelle indistinguibili.

Col cambio di variabile l'elemento di volume diventa (moltiplicando per lo Jacobiano della trasformazione) $d\mathbf{p} = \frac{\partial(\mathbf{p})}{\partial(\mathbf{p}')} d\mathbf{p}' = s^{3N} d\mathbf{p}'$

$$Z_{SE} = \frac{1}{N!} \int d\mathbf{r} d\mathbf{p}' ds dp_s s^{3N} \delta(\mathcal{H}_{SE} - E)$$

Ora si fanno alcune manipolazioni matematiche. Usando la proprietà

$$\delta[h(s)] = \frac{\delta(s - s_0)}{h'(s)}$$

con s_0 radice unica di h , si ottiene

$$h(s_0) = 0 = \mathcal{H}(\mathbf{p}', \mathbf{r}) + \frac{p_s^2}{2Q} + \frac{L}{\beta} \ln s_0 - E$$

$$s_0 = e^{-\frac{\beta}{L} \left(\mathcal{H}(\mathbf{p}', \mathbf{r}) + \frac{p_s^2}{2Q} - E \right)}$$

$$h'(s) = \frac{L}{\beta s}$$

$$\delta(\mathcal{H}_{SE} - E) = s \frac{\beta}{L} \delta \left(s - e^{-\frac{\beta}{L} \left(\mathcal{H}(\mathbf{p}', \mathbf{r}) + \frac{p_s^2}{2Q} - E \right)} \right)$$

Sostituendo il valore di δ si ha

$$Z_{SE} = \frac{1}{N!} \int d\mathbf{r} d\mathbf{p}' ds dp_s s^{3N+1} \frac{\beta}{L} \delta \left(s - e^{-\frac{\beta}{L} \left(\mathcal{H}(\mathbf{p}', \mathbf{r}) + \frac{p_s^2}{2Q} - E \right)} \right)$$

Integrando rispetto a s si ha

$$Z_{SE} = \frac{1}{N!} \frac{\beta}{L} \int d\mathbf{r} d\mathbf{p}' dp_s e^{-(3N+1)\frac{\beta}{L} \left(\mathcal{H}(\mathbf{p}', \mathbf{r}) + \frac{p_s^2}{2Q} - E \right)}$$

²può darsi che manchi un fattore davanti (tipo $\frac{E_0}{h^{3N}}$) ma ai nostri fini non importa

che si può scrivere separando il termine indipendente dalle variabili di integrazione e l'integrale dipendente da p_s , dall'integrale rispetto a p', r :

$$\begin{aligned} Z_{SE} &= \frac{1}{N!} \left\{ \frac{\beta}{L} e^{(3N+1)\frac{\beta}{L}(E)} \int dp_s e^{-(3N+1)\frac{\beta}{L}\left(\frac{p_s^2}{2Q}\right)} \right\} \int d\mathbf{r} d\mathbf{p}' e^{-(3N+1)\frac{\beta}{L}(\mathcal{H}(p',r))} \\ &= \frac{1}{N!} C \int d\mathbf{r} d\mathbf{p}' e^{-(3N+1)\frac{\beta}{L}(\mathcal{H}(p',r))} \end{aligned}$$

Se poniamo

$$L = 3N + 1$$

si ha

$$Z_{SE} = \frac{1}{N!} C \int d\mathbf{r} d\mathbf{p}' e^{-\beta(\mathcal{H}(p',r))}$$

che come si vede subito è proporzionale alla funzione di ripartizione canonica.

Per precisare questo concetto, consideriamo la media nell'insieme microcanonico del sistema esteso di una quantità *che dipende solo da \mathbf{p}', \mathbf{r}* (le variabili dinamiche reali):

$$\langle A(\mathbf{p}', \mathbf{r}) \rangle_{SE} = \frac{1}{Z_{SE}} \int d\mathbf{r} d\mathbf{p}' ds dp_s s^{3N} \delta(\mathcal{H}_{SE} - E) A(p', r)$$

L'integrale si ottiene nello stesso modo in cui si è ottenuto Z_{SE} , e si ha

$$\begin{aligned} \langle A(p', r) \rangle_{SE} &= \frac{C \int d\mathbf{r} d\mathbf{p}' e^{-\beta(\mathcal{H}(p',r))} A(p', r)}{C \int d\mathbf{r} d\mathbf{p}' e^{-\beta(\mathcal{H}(p',r))}} \\ &= \frac{\int d\mathbf{r} d\mathbf{p}' e^{-\beta(\mathcal{H}(p',r))} A(p', r)}{Z_{NVT}} \\ &= \langle A(p', r) \rangle_{NVT} \end{aligned}$$

cioè le grandezze fisiche reali sono distribuite secondo una distribuzione canonica. È quello che si voleva dimostrare.

11.3.1 relazione tra variabili virtuali e reali

Abbiamo visto che la Lagrangiana di Nosé genera una distribuzione canonica del sistema reale definito dalle variabili reali

$$\begin{aligned} r' &= r \\ p' &= \frac{p}{s} \end{aligned}$$

Notiamo che nella Lagrangiana (11.1) il primo termine, l'energia cinetica delle molecole, ha la forma corretta nelle variabili reali solo se il tempo reale è

$$t' = \frac{t}{s}$$

poiché in questo modo

$$\dot{r}_i \equiv \frac{d}{dt}r_i = \frac{1}{s} \frac{d}{dt'}r'_i$$

e

$$\sum \frac{1}{2}m_i s^2 \dot{r}_i^2 = \sum \frac{1}{2}m_i \left(\frac{dr'_i}{dt'} \right)^2$$

Notiamo anche che l'Hamiltoniano *reale* è invariante rispetto alla trasformazione $s \rightarrow \alpha s; t \rightarrow \alpha t$. Se infatti facciamo questa trasformazione nella (11.3), si ottiene

$$\begin{aligned} \dot{r} &\rightarrow \frac{1}{\alpha} \dot{r} \\ p &\rightarrow m\alpha^2 s^2 \frac{1}{\alpha} \dot{r} = m\alpha s^2 \dot{r} = \alpha p \\ p^2 &\rightarrow \alpha^2 p^2 \\ \frac{p^2}{s^2} &\rightarrow \frac{p^2}{s^2} \end{aligned}$$

Dunque la variabile temporale reale non può essere t , ma

$$t' = \frac{t}{s}$$

Cioè, s è un fattore di scala del tempo reale. Questo significa che durante una simulazione del sistema esteso, il tempo del sistema reale fluttua, perché s varia. In un time step virtuale Δt , il sistema reale compie un time step di $\frac{\Delta t}{s}$.

In conclusione le variabili dinamiche reali sono legate a quelle del sistema esteso, o “virtuali”, dalle

$$\begin{aligned} r' &= r \\ p' &= \frac{p}{s} \\ s' &= s \\ p'_s &= \frac{p_s}{s} \\ t' &= \frac{t}{s} \end{aligned} \tag{11.4}$$

11.3.2 equazioni del moto in coordinate virtuali e reali

Le equazioni del moto nel sistema esteso si ricavano dall'Hamiltoniano in coordinate virtuali (11.3):

$$\begin{aligned}
 \frac{dr_i}{dt} &= \frac{\partial \mathcal{H}}{\partial p_i} = \frac{p_i}{m_i s^2} \\
 \frac{dp_i}{dt} &= - \frac{\partial \mathcal{H}}{\partial r_i} = - \frac{\partial U(\mathbf{r})}{\partial r_i} \\
 \frac{ds}{dt} &= \frac{\partial \mathcal{H}}{\partial p_s} = \frac{p_s}{Q} \\
 \frac{dp_s}{dt} &= - \frac{\partial \mathcal{H}}{\partial s} = \sum \frac{p_i^2}{m_i s^3} - \frac{L}{\beta s}
 \end{aligned} \tag{11.5}$$

Tuttavia, come abbiamo visto, da un punto di vista del calcolo non è facile integrare queste equazioni rispetto al tempo virtuale t , che è variabile. È conveniente scriverle in funzione delle variabili reali r', p', s', p'_s, t' (11.4) e integrarle nel tempo reale t' . Tenendo presente che $\frac{d}{dt'} = s \frac{d}{dt}$ dalle 11.5 si ricava:

$$\begin{aligned}
 \frac{dr'_i}{dt'} &= s \frac{dr_i}{dt} = \frac{p_i}{m_i s} = \frac{p'_i}{m_i} \\
 \frac{dp'_i}{dt'} &= s \frac{d}{dt} \left(\frac{p_i}{s} \right) = s \left[\frac{1}{s^2} \left(s \frac{dp_i}{dt} - p_i \frac{ds}{dt} \right) \right] \\
 &= - \frac{\partial U(\mathbf{r})}{\partial r_i} - \frac{1}{s} p_i \frac{p_s}{Q} = - \frac{\partial U(\mathbf{r}')}{\partial r'_i} - p'_i \frac{s' p'_s}{Q} \\
 \frac{1}{s'} \frac{ds'}{dt'} &= \frac{s}{s'} \frac{ds}{dt} = \frac{p_s}{Q} = \frac{s' p'_s}{Q} \\
 \frac{d(s' p'_s)}{dt'} &= s \frac{d}{dt} (s \frac{p_s}{s}) = s \frac{d}{dt} p_s = \sum \frac{p_i^2}{m_i s^2} - \frac{L}{\beta} = \sum \frac{(p'_i)^2}{m_i} - \frac{L}{\beta}
 \end{aligned}$$

Nelle ultime due equazioni invece che scrivere le derivate rispetto a s', p'_s ho fatto alcune modifiche che permettono di arrivare a formule più semplici. In ogni caso da quattro equazioni ne ho ricavate altre quattro nelle cinque variabili.

Riassumendo:

$$\begin{aligned}
 \frac{dr'_i}{dt'} &= \frac{p'_i}{m_i} \\
 \frac{dp'_i}{dt'} &= - \frac{\partial U(\mathbf{r}')}{\partial r'_i} - p'_i \frac{s' p'_s}{Q} \\
 \frac{1}{s'} \frac{ds'}{dt'} &= \frac{s' p'_s}{Q} \\
 \frac{d(s' p'_s)}{dt'} &= \sum \frac{(p'_i)^2}{m_i} - \frac{L}{\beta}
 \end{aligned} \tag{11.6}$$

L'Hamiltoniano del sistema esteso (11.3) scritto nelle variabili reali è

$$H'_{SE} = \sum \frac{(p'_i)^2}{2m_i} + U(\mathbf{r}') + \frac{(s')^2 (p'_s)^2}{2Q} + \frac{L}{\beta} \ln s' \quad (11.7)$$

Questa è una quantità conservata nel sistema esteso. Notare bene però che non è un Hamiltoniano “vero” nelle variabili reali, nel senso che non si possono ricavare le equazioni del moto tipo (11.6) dalla (11.7) (ad esempio, l'equazione per $\frac{dp'_i}{dt'}$). La trasformazione da coordinate virtuali a reali (11.4) non è una trasformazione canonica.

11.3.3 Formulazione di Nosé-Hoover

Le equazioni del moto in coordinate reali (11.6) e l'Hamiltoniano (11.7) suggeriscono un'ulteriore trasformazione:

$$\begin{aligned} \eta &= \ln s' \\ p_\eta &= s' p'_s \end{aligned}$$

Si può verificare che $p_\eta = \frac{\partial \mathcal{L}}{\partial \dot{\eta}}$.

Infatti: la Lagrangiana in funzione di \mathbf{r}', η e t' è

$$\mathcal{L} = \sum \frac{1}{2} m_i \dot{r}'_i{}^2 - U(\mathbf{r}') + \frac{Q \dot{\eta}^2}{2} - \frac{L}{\beta} \eta$$

che si ottiene dalla (11.1) usando

$$\begin{aligned} \frac{dr_i}{dt} &= \frac{1}{s} \frac{dr'_i}{dt'} \\ \frac{ds}{dt} &= \frac{1}{s} \frac{ds'}{dt'} = \frac{1}{s'} \frac{ds'}{dt'} = \frac{d(\ln s')}{dt'} = \frac{d\eta}{dt'} \end{aligned}$$

Dalla Lagrangiana si ricava

$$p_\eta \equiv \frac{\partial \mathcal{L}}{\partial \dot{\eta}} = Q \dot{\eta} = Q \frac{\dot{s}'}{s'} = \frac{Q}{s} \frac{ds'}{dt'} = Q \frac{ds}{dt} = p_s = s' p'_s$$

dove la penultima uguaglianza deriva dalla definizione di p_s (11.2).

Con questa trasformazione le equazioni del moto diventano (levando gli apici per chiarezza

e indicando col punto le derivate rispetto a t')

$$\begin{aligned}
 \dot{r}_i &= \frac{p_i}{m_i} \\
 \dot{p}_i &= -\frac{\partial U(\mathbf{r})}{\partial r_i} - \frac{p_i p_\eta}{Q} \\
 \dot{\eta} &= \frac{p_\eta}{Q} \\
 \dot{p}_\eta &= \sum \frac{p_i^2}{m_i} - \frac{L}{\beta}
 \end{aligned} \tag{11.8}$$

e l'Hamiltoniano è

$$H_{NH} = \sum \frac{p_i^2}{2m_i} + U(\mathbf{r}) + \frac{p_\eta^2}{2Q} + \frac{L}{\beta}\eta \tag{11.9}$$

Queste equazioni sono usate nei programmi di calcolo di dinamica molecolare. Notare che le derivate sono rispetto al tempo reale t' , quindi il time-step è fisso. Si può dimostrare (cfr. [Frenkel and Smit(2002)]) che per ottenere le corrette medie di insieme si deve porre $L = 3N$ invece che $(3N + 1)$.

La terza equazione, quella in η , è a rigore ridondante, perché le altre tre formano un set completo. Però può servire, in una simulazione, calcolare comunque η a ogni step per ricavare l' "Hamiltoniano" H_{NH} dalla (11.9) e verificare che esso si conserva.

11.3.4 Effetto termostatico nel sistema esteso

La seconda e la quarta equazione di Nosé-Hoover (11.8) esprimono in modo chiaro l'accoppiamento tra \mathbf{p} e p_η . Infatti, se

$$\sum \frac{p_i^2}{m_i} > \frac{L}{\beta}$$

cioè se l'energia cinetica è maggiore del suo valor medio

$$\sum \frac{p_i^2}{2m_i} > \frac{3N}{2\beta}$$

allora si ha

$$\dot{p}_\eta > 0$$

cioè, il sistema è accelerato lungo la variabile estesa η . Ma se p_η aumenta, la seconda equazione di Nosé-Hoover

$$\dot{p}_i = -\frac{\partial U(\mathbf{r})}{\partial r_i} - \frac{p_i p_\eta}{Q} \tag{11.10}$$

tende a fare diminuire i $p_i > 0$ e a fare aumentare i $p_i < 0$. In entrambi i casi $|p_i|$ diminuisce, e quindi diminuisce l'energia cinetica reale $\sum \frac{p_i^2}{2m_i}$.

Il viceversa si ha se l'energia cinetica è minore del suo valor medio. Si ha quindi un effetto termostatico.

Si può vedere questo effetto come un attrito: si vede dalla (11.10) che la quantità $\frac{p_\eta}{Q}$ svolge il ruolo di un "coefficiente di attrito" nei confronti del moto della i -esima coordinata, coefficiente che tende a crescere o diminuire a seconda che l'energia cinetica sia maggiore o minore della media termodinamica.

11.3.5 Ruolo del parametro inerziale Q

L'effetto termostatico appena visto è mediato dal parametro Q presente nell'equazione (11.10), che rappresenta l'inerzia del bagno termico. Più basso è il valore di Q , più rapidamente oscilla l'energia cinetica del sistema reale; queste oscillazioni si smorzano poco e l'equilibratura può essere inefficiente. Al contrario, alti valori di Q causano una risposta lenta ma efficientemente smorzata; al limite $Q \rightarrow \infty$ non c'è accoppiamento tra sistema e bagno termico e si ricade nella dinamica molecolare normale.

Naturalmente Q non ha effetto sulla *distribuzione* delle energie cinetiche, o delle velocità, molecolari che dipendono solo da β :

$$P(p) \propto e^{-\beta \frac{p^2}{m}}$$

11.3.6 Significato fisico del termine aggiuntivo nell'Hamiltoniana di Nosé-Hoover

Si dimostra che il calore trasferito al sistema è dato dalla variazione del termine aggiuntivo nell'"Hamiltoniana" di Nosé-Hoover (11.9)

$$\Delta Q = \frac{p_\eta^2(t)}{2Q} - \frac{p_\eta^2(0)}{2Q} + \frac{L}{\beta} \eta(t) - \frac{L}{\beta} \eta(0)$$

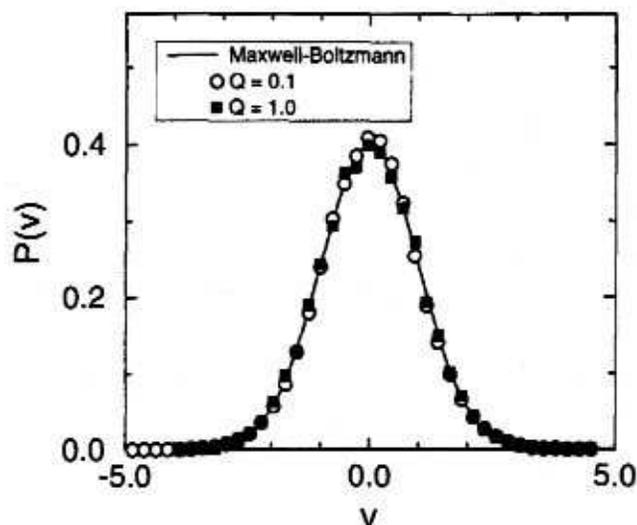


Figure 6.4: Velocity distribution in a Lennard-Jones fluid ($T = 1.0$, $\rho = 0.75$, and $N = 256$). The solid line is the Maxwell-Boltzmann distribution (6.1.1) the symbols were obtained in a simulation using the Nosé-Hoover thermostat.

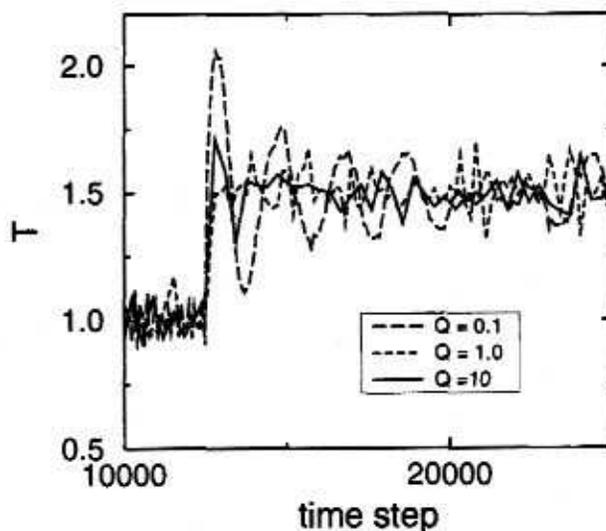


Figure 6.5: Response of the system to a sudden increase of the imposed temperature. The various lines show the actual temperature of the system (a Lennard-Jones fluid $\rho = 0.75$, and $N = 256$) as a function of the number of time steps for various values of the Nosé-Hoover coupling constant Q .

Capitolo 12

Metodi di non-equilibrio per il calcolo della stabilità

12.1 Teorema di fluttuazione di Crooks e uguaglianza di Jarzynski

Il teorema di fluttuazione di Crooks e l'uguaglianza di Jarzynski che da esso deriva mettono in relazione la differenza di energia libera tra due stati di equilibrio (ΔF ¹) con il lavoro fatto per passare dall'uno stato all'altro in un tempo finito, passando attraverso stati di nonequilibrio. Riportiamo qui solo un riepilogo delle formule fondamentali.

La probabilità composta di prendere un microstato A dal macrostato \mathcal{A} (con campionamento canonico) e di arrivare al microstato B appartenente al macrostato \mathcal{B} sta alla probabilità inversa come:

$$\frac{P(A \rightarrow B)}{P(A \leftarrow B)} = e^{\beta[W_{AB} - \Delta F]} \quad (12.1)$$

dove W_{AB} è il lavoro fatto sul sistema nella trasformazione $A \rightarrow B$. Le due probabilità diventano uguali quando la trasformazione viene fatta in un tempo infinitamente lungo, cioè in modo reversibile, e $W_{AB} = \Delta F$.

Riunendo tutti i processi tra tutti i microstati A e B ad ugual lavoro W ed applicando la reversibilità temporale $W_{BA} = -W_{AB}$ si può ricavare:

$$\frac{P_{\mathcal{A} \rightarrow \mathcal{B}}(W)}{P_{\mathcal{A} \leftarrow \mathcal{B}}(-W)} = e^{\beta[W - \Delta F]}$$

o

$$P_{\mathcal{A} \rightarrow \mathcal{B}}(W) e^{-\beta W} = P_{\mathcal{A} \leftarrow \mathcal{B}}(-W) e^{-\beta \Delta F} \quad (12.2)$$

¹in questo capitolo indichiamo l'energia libera di Helmholtz con il simbolo F , invece che A , per seguire la notazione comunemente usata e non generare confusione con lo stato A

da cui si ricava l'uguaglianza di Jarzynski

$$e^{-\beta\Delta F} = \overline{e^{-\beta W}} \quad (12.3)$$

dove $\overline{(\)}$ è una media (di *non* equilibrio) su tutte le trasformazioni $\mathcal{A} \rightarrow \mathcal{B}$.

Facendo una statistica dei lavori W si può calcolare ΔF usando la formula (12.2) o (12.3).

Quest'ultima uguaglianza è però poco utilizzabile da un punto di vista del calcolo perché nella media

$$\sum e^{-\beta W_i}$$

dove la funzione è alta (basso W_i) c'è una cattiva statistica, siamo sulla coda (sinistra) della distribuzione; pochi punti situati a caso possono falsare di molto il risultato. È meglio allora approssimare la distribuzione con una funzione di fit.

Nel caso che la distribuzione $P_{\mathcal{A} \rightarrow \mathcal{B}}(W)$ sia gaussiana la media può essere calcolata analiticamente e si ha

$$\Delta F = \overline{W} - \frac{\beta\sigma^2}{2} \quad (12.4)$$

Capitolo 13

Metodi Monte Carlo

13.1 Calcolo di medie termodinamiche

Come abbiamo notato all'inizio del corso, l'obiettivo fondamentale delle simulazioni di sistemi di molecole è il calcolo di una grandezza A osservabile come media, temporale o d'insieme:

$$A_{obs} = \begin{cases} \bar{A} & = \frac{1}{T} \int^T A(\Gamma(t)) dt \\ \langle A \rangle & = \int \rho(\mathbf{p}, \mathbf{q}) A(\mathbf{p}, \mathbf{q}) d\mathbf{p}d\mathbf{q} \end{cases}$$

Nell'ipotesi ergodica, le due medie coincidono.

Le tecniche di dinamica molecolare (MD) viste finora permettono di calcolare \bar{A} ; esse hanno il vantaggio di *includere la dinamica* del sistema e quindi permettono di calcolare anche quantità dipendenti dal tempo. Abbiamo solo accennato a tecniche per il calcolo di medie d'insieme $\langle A \rangle$; il vantaggio di queste ultime è, per converso, quello di *non essere limitate dalla dinamica* e quindi di potere esplorare regioni che una dinamica in tempi limitati non riesce ad esplorare. Queste ultime tecniche vanno convenzionalmente sotto il nome di *tecniche Monte Carlo* (MC), perché sono basate su un campionamento casuale (ma, come vedremo, ben orientato) dello spazio delle fasi.

Notiamo che il valore della funzione di peso ρ nella definizione di $\langle A \rangle$ è normalizzato

$$\int \rho(\mathbf{p}, \mathbf{q}) d\mathbf{p}d\mathbf{q} = 1$$

e corrisponde alla *distribuzione di probabilità* nell'insieme statistico di interesse; ad esempio (a meno di fattori dimensionali)

$$\begin{aligned} \rho_{NVE} &= \frac{\delta(H(\mathbf{p}, \mathbf{q}) - E)}{\Omega} \\ \rho_{NVT} &= \frac{e^{-\beta H(\mathbf{p}, \mathbf{q})}}{Z} \end{aligned}$$

con

$$\begin{aligned}\Omega &= \int \delta(H(\mathbf{p}, \mathbf{q}) - E) d\mathbf{p}d\mathbf{q} \\ Z &= \int e^{-\beta H(\mathbf{p}, \mathbf{q})} d\mathbf{p}d\mathbf{q}\end{aligned}$$

Le tecniche MC si applicano tipicamente all'insieme NVT , mentre hanno scarsa applicazione sull'insieme NVE . La ragione è che lo strumento più adatto per campionare un sistema a E costante sono le tecniche MD!

13.2 Partizionamento dell'energia: medie configurazionali

Si vede dalla sua definizione che per il calcolo di $\langle A \rangle$ non occorre conoscere il moto delle molecole, cioè la traiettoria temporale delle variabili dinamiche \mathbf{p}, \mathbf{q} , ma solo la loro distribuzione.

Un'importante semplificazione si ha se siamo interessati a una *proprietà strutturale* del sistema, come $g(r)$, conformazioni di macromolecole, etc., cioè se A dipende solo dalle posizioni: $A = A(\mathbf{q})$. Infatti nei sistemi conservativi l'unico termine dell'Hamiltoniano che dipende dalle posizioni è l'energia potenziale:

$$H(\mathbf{p}, \mathbf{q}) = K(\mathbf{p}) + V(\mathbf{q})$$

e la media di A si può partizionare tra momenti e posizioni:

$$\langle A(\mathbf{q}) \rangle = \frac{\int d\mathbf{p} e^{-\beta K(\mathbf{p})} \int d\mathbf{q} e^{-\beta V(\mathbf{q})} A(\mathbf{q})}{Z}$$

Il primo integrale è noto, perché

$$K = \sum_i^N \frac{p_i^2}{2m_i}$$

con $p_i^2 = p_{ix}^2 + p_{iy}^2 + p_{iz}^2$, e quindi si ha un prodotto di $3N$ integrali indipendenti ciascuno dei quali vale

$$\int e^{-\beta \frac{p^2}{2m_i}} dp = \sqrt{\frac{2\pi m_i}{\beta}}$$

Il calcolo della media si riduce al calcolo dell'*integrale configurazionale*

$$\begin{aligned}\langle A(\mathbf{q}) \rangle &= \frac{C}{Z} \int d\mathbf{q} e^{-\beta V(\mathbf{q})} A(\mathbf{q}) \\ &= \frac{\int d\mathbf{q} e^{-\beta V(\mathbf{q})} A(\mathbf{q})}{\int d\mathbf{q} e^{-\beta V(\mathbf{q})}}\end{aligned}\tag{13.1}$$

Ora, nei casi di interesse $V(\mathbf{q})$ non è noto analiticamente e quindi la media va calcolata in modo numerico.

13.3 Calcolo numerico di medie

Nel calcolo della media (13.1) con metodi numerici si possono vedere subito due grossi problemi:

1. **Il numero di variabili è enorme**, un campionamento regolare o uniforme è impossibile anche per le dimensioni usuali di un box di simulazione

Infatti se

- si considerano $3N$ coordinate
- si divide il campo di esistenza di ciascuna in m intervalli uguali di campionamento

il numero di campionamenti che si deve fare è dell'ordine di

$$m^{3N}$$

cioè, per $N = 1000$ e $m = 10$ (una scelta prudente) se ne devono fare

$$10^{3000}$$

2. Il valore della media è **determinato essenzialmente dal valore di A in una porzione molto ristretta** dello spazio configurazionale, porzione che rischia di non essere campionata.

Si può calcolare (cfr. [Frenkel and Smit(2002)]) che in un sistema di 100 sfere rigide vicino al punto di congelamento solo una configurazione su 10^{260} non dà energia infinita e quindi $\rho = 0$.

La soluzione *potrebbe essere* quella di fare un “campionamento secondo importanza” (*importance sampling*) cioè campionare A più accuratamente (con più punti) là dove la sua probabilità è maggiore. In altre parole:

invece di campionare A a caso e pesarla con $\frac{e^{-\beta V}}{Z}$, campionare A secondo $\frac{e^{-\beta V}}{Z}$ e pesarla uniformemente.

13.4 Importance sampling per il calcolo di medie

13.4.1 Un esempio illustrativo

Prima di descrivere meglio l'importance sampling per il calcolo di medie, proviamo a chiarire con un esempio¹.

Immaginiamo di volere calcolare l'età media dei *vincitori* di lotteria.

¹Questo esempio è tratto da una lezione di James Kindt [Kindt()]

La misura esatta è

$$\langle a \rangle = \frac{\sum_{\text{tutti gli italiani}} \text{eta} \times \text{numero di biglietti}}{\sum \text{numero di biglietti}}$$

Notare che dato che il vincitore è sempre scelto a caso, l'età media dei vincitori è la media delle età dell'acquirente di ciascun biglietto.

Questa misura è troppo faticosa.

La stima con un campionamento casuale è

$$\langle a \rangle \approx \frac{\sum_{N \text{ italiani}} \text{eta} \times \text{numero di biglietti}}{\sum \text{numero di biglietti}}$$

Anche con questo campionamento si spreca un sacco di tempo, perché la maggioranza delle N persone intervistate non ha comprato un biglietto (la funzione peso è nulla).

Con l'importance sampling si contano solo quelli che hanno comprato un biglietto; si prende un campione di M biglietti e si calcola

$$\langle a \rangle \approx \frac{\sum_{M \text{ biglietti}} \text{eta dell'acquirente}}{M}$$

Notare che l'acquirente di più biglietti può essere contato più volte. Si campiona uniformemente, cioè, non la popolazione in generale (lo spazio configurazionale) ma la funzione di peso (la probabilità degli stati).

Questo esempio evidenzia la caratteristica fondamentale dell'importance sampling: campionare su un dominio diverso da quello in cui è definita naturalmente la grandezza (non il dominio delle persone, ma quello dei biglietti), scegliendo un dominio in cui la funzione di peso è più regolare; al limite, campionare direttamente nel dominio della funzione di peso. Un requisito essenziale è potere misurare la grandezza di interesse (l'età) anche nel nuovo dominio; ovvero conoscere la relazione che lega la variabile del nuovo dominio a quella del vecchio, che è la variabile naturale della grandezza (cioè, potere risalire dal biglietto all'acquirente e quindi alla sua età); se questa relazione non è nota *a priori* occorrerà trovare un modo per costruire questa informazione *a posteriori*.

13.4.2 Caso generale

Il valore di aspettazione di una grandezza A definita su un certo dominio è

$$\hat{E}(A) = \langle A \cdot p \rangle$$

dove $\langle \cdot \rangle$ è la media sul dominio, e A e p sono il valore della grandezza ed il suo peso statistico in ogni punto del dominio; p è un peso a media normalizzata:

$$\langle p \rangle = 1$$

(infatti per una costante α deve essere $\hat{E}(\alpha) = \alpha \langle p \rangle = \alpha$)

Per A definita su un dominio continuo $\{x\}$ e su un dominio discreto $\{i\}$ si ha rispettivamente:

$$\langle A \cdot p \rangle = \int A(x)p(x) dx$$

$$\langle A \cdot p \rangle = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N A_i p_i$$

con

$$\int p(x) dx = 1$$

$$\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N p_i = 1$$

In entrambi i casi, si può fare una stima scegliendo uniformemente un campione di n punti sul dominio ($x_i \rightarrow i; A(x_i) \rightarrow A_i; p(x_i) \rightarrow p_i$):

$$\langle A \cdot p \rangle \approx \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n A_i p_i \quad (13.2)$$

con

$$1 = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n p_i$$

L'accuratezza della stima è misurata dalla *varianza della media* s^2 (da non confondere con la *varianza dei dati*, σ^2).

Si dimostra (vedi (??)) che $s^2 = \frac{\sigma^2}{n}$ cioè

$$s_n^2 \approx \frac{1}{n} (\langle (A \cdot p)^2 \rangle - \langle A \cdot p \rangle^2) \quad (13.3)$$

$$= \frac{\sigma^2(A \cdot p)}{n} \quad (13.4)$$

Da quest'ultima equazione si vede che **l'errore sulla media è alto se è alta la varianza del prodotto $A \cdot p$, per esempio se p varia molto sul dominio mentre A varia poco.**

L'essenza dell'importance sampling è cambiare il dominio su cui si esegue il campionamento in modo da ridurre la varianza della media.

È infatti possibile misurare $\hat{E}(A)$ anche su un altro dominio, su cui i pesi sono costanti. Vediamolo nel caso del dominio continuo: si può porre²

$$p(x)dx = dP$$

e

$$a(P) = A(x(P))$$

In questo modo

$$\int A(x)p(x)dx = \int a(P)dP$$

(notare che l'integrale a destra è esteso al dominio $\{P\} = P(\{x\})$) e la stima su n punti diventa

$$\langle a \rangle \approx \frac{1}{n} \sum_j^n a_j \quad (13.5)$$

dove il campionamento è uniforme su $\{P\}$.

In questo modo la varianza della media su n punti è

$$\begin{aligned} s_n^2 &\approx \frac{1}{n} (\langle a^2 \rangle - \langle a \rangle^2) \\ &= \frac{\sigma^2(a)}{n} \\ &= \frac{\sigma^2(A)}{n} \end{aligned}$$

che, a parità di n , è molto minore di quella data dalla (13.3) nel caso che A vari poco e p vari molto sul dominio.

Nel caso del dominio discreto si arriva alla stessa formula (13.5). Infatti, se nel nuovo dominio, di dimensione M , si pone

$$\begin{aligned} \underline{p} &= \frac{N}{M} \underline{\mathbb{P}}u \\ \tilde{\underline{\mathbb{P}}}A &= \underline{a} \end{aligned}$$

²Notare che $p(x) = \frac{dP}{dx}$ è la densità di P su x , e viceversa $P(x) = \int_0^x p(y)dy$. L'espressione di $x = x(P)$ si ha invertendo quest'ultima equazione

con \underline{u} vettore unitario di lunghezza M , e \mathbb{P} matrice $N \times M^3$, il valore della media è

$$\begin{aligned} \langle A \cdot p \rangle &= \frac{1}{N} \sum^N A_i p_i = \\ &= \frac{\tilde{A} \cdot \underline{p}}{N} = \frac{\tilde{A} \cdot \mathbb{P} \cdot \underline{u}}{N} = \frac{\tilde{a} \cdot \underline{u}}{M} = \\ &= \frac{1}{M} \sum^M a_j = \langle a \rangle \end{aligned}$$

Vediamo la corrispondenza delle due stime (13.2) e (13.5) con le analoghe formule ricavate per l'esempio dell'età media dei vincitori di lotteria.

È da notare che i metodi di campionamento come quelli descritti permettono di calcolare valori *medi* di una grandezza. Se siamo interessati a valori *totali* (somme o integrali) lo si può fare soltanto se si conosce il rapporto tra le dimensioni del campione e quelle del totale.

13.4.3 Commento

Per potere eseguire un importance sampling bisogna conoscere la trasformazione tra i due domini: $x = x(P)$ oppure \mathbb{P} .

13.5 Importance-Biased Random Walk

Consideriamo ora il problema che avevamo anticipato. Per potere applicare l'importance sampling bisogna poter

- campionare uniformemente lo spazio della funzione di distribuzione, nel nostro caso $p \propto e^{-\beta V(\mathbf{q})}$

³Per fissare le idee, torniamo nel caso della lotteria, ad esempio con due persone di 35 e 68 anni che hanno comprato rispettivamente 2 e 3 biglietti; si ha

$$\begin{aligned} A &= \begin{pmatrix} 35 \\ 68 \end{pmatrix} \\ p &= \frac{2}{5} \times \begin{pmatrix} 2 \\ 3 \end{pmatrix} \\ \mathbb{P} &= \begin{pmatrix} 1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 1 & 1 \end{pmatrix} \\ a &= \begin{pmatrix} 35 \\ 35 \\ 68 \\ 68 \\ 68 \end{pmatrix} \end{aligned}$$

- calcolare $A = A(x(P))$, cioè potere invertire la funzione $P(x) \rightarrow x(P)$.

Nel nostro caso la seconda condizione significa calcolare A come funzione di $\mathbf{q}(V)$; ma questo non è possibile, sia perché $V(\mathbf{q})$ non è noto analiticamente, sia perché comunque non è una funzione invertibile (ci sono molti \mathbf{q} corrispondenti ad un certo valore di V).

Non abbiamo altra scelta che generare delle configurazioni $\mathbf{q}_1, \mathbf{q}_2, \dots$ e calcolare i V , e quindi i p , corrispondenti; dobbiamo cercare di farlo in modo da campionare uniformemente su p . Il problema è: come fare a sapere *prima* quali sono le regioni di \mathbf{q} dove il valore della funzione è alto, cioè $\beta V(\mathbf{q})$ è basso?

La soluzione è costruire la distribuzione *a posteriori*.

Cioè:

- generare una **sequenza casuale** (*random walk*) di punti \mathbf{q} , uno dopo l'altro
- ma **orientata secondo l'importanza** (*importance-biased*) in modo tale che la distribuzione dei punti tenda alla distribuzione voluta.

Lo schema è il seguente:

- si parte da un punto a probabilità $P(o) = \frac{e^{-\beta V_o}}{Z}$
- si salta a caso verso un nuovo punto n con energia V_n
- si accetta il nuovo punto con una certa *probabilità di transizione* $\pi(o \rightarrow n)$; se non si accetta, si torna in o
- si calcola il valore della grandezza di interesse nel nuovo punto e si aggiorna la media
- si ripete la ricerca del prossimo punto

In questo modo si genera una sorta di “traiettoria”. Non è una traiettoria fisica, come nelle simulazioni di MD. Il vantaggio di muoversi a caso è che si evita di rimanere intrappolati in buche di potenziale.

È evidente che il nodo del problema è la scelta di $\pi(o \rightarrow n)$ in modo tale da rispettare la distribuzione di probabilità voluta.

Notare che abbiamo scelto uno schema in cui la probabilità di transizione verso n , per un dato n , dipende solo da o ; non da tutta la storia precedente. Uno schema di questo genere è detto *catena di Markov*.

13.5.1 Probabilità di transizione

Vogliamo generare una traiettoria tale che dopo un numero sufficiente di mosse la frequenza con cui ogni stato è stato visitato sia proporzionale alla funzione di distribuzione termodinamica.

Immaginiamo di associare ad ogni punto dello spazio configurazionale una copia del sistema, e di muovere ciascuna di queste copie secondo una (diversa) traiettoria

Monte Carlo. Ad ogni passo si modifica la popolazione $P(o)$ di ciascun punto o (alcune copie del sistema entrano, altre escono). Dopo un certo numero di passi si raggiunge una condizione di equilibrio, in cui $P(o)$ è *stazionaria*, cioè non cambia più (lo si può dimostrare per una catena di Markov). Da questo punto in poi la popolazione dello stato o non cambia più: ad ogni passo, tante copie escono quante ne entrano. Espresso formalmente:

$$P(o) \sum_i \pi(o \rightarrow i) = \sum_j P(j) \pi(j \rightarrow o) \quad (13.6)$$

(il numero di copie che entrano è dato dal numero di copie che sono in ciascuno stato j moltiplicato per la probabilità di andare da j a o , il tutto sommato su tutti i possibili stati j).

L'equazione (13.6) esprime la necessità di un bilanciamento della somma dei flussi. Un caso particolare è quando si ha un **bilanciamento dettagliato** di ciascun flusso da o a n e viceversa:

$$P(o) \pi(o \rightarrow n) = P(n) \pi(n \rightarrow o) \quad (13.7)$$

Questa condizione di bilancio dettagliato *non è necessaria*, ma rende più semplice la determinazione di $\pi(o \rightarrow n)$ per un dato $P(o)$ voluto (nel nostro caso, $P(i) \propto e^{-\beta V_i}$). Deve infatti essere

$$\frac{\pi(o \rightarrow n)}{\pi(n \rightarrow o)} = \frac{P(n)}{P(o)}$$

Possiamo ulteriormente distinguere due fattori nella probabilità di transizione :

- La probabilità di *scegliere* un nuovo punto n , o *matrice di transizione* $\alpha(o \rightarrow n)$
- La probabilità di *accettare* un nuovo punto n , o *fattore di accettazione* $acc(o \rightarrow n)$

Cioè

$$\pi(o \rightarrow n) = \alpha(o \rightarrow n) acc(o \rightarrow n)$$

Quello che si fa in molti metodi MC è di scegliere una **matrice di transizione simmetrica**, cioè $\alpha(o \rightarrow n) = \alpha(n \rightarrow o)$. In questo modo il bilanciamento dettagliato impone

$$P(o) acc(o \rightarrow n) = P(n) acc(n \rightarrow o)$$

o

$$\frac{acc(o \rightarrow n)}{acc(n \rightarrow o)} = \frac{P(n)}{P(o)} \quad (13.8)$$

Quindi se vogliamo la giusta distribuzione termodinamica deve essere

$$\frac{acc(o \rightarrow n)}{acc(n \rightarrow o)} = e^{-\beta[V_n - V_o]} \quad (13.9)$$

13.5.2 Algoritmo di Metropolis

Ci sono molte possibilità di scegliere $acc(o \rightarrow n)$ in modo da rispettare la condizione di bilanciamento dettagliato nella forma (13.9). La scelta di gran lunga più applicata è quella di Metropolis:

$$acc(o \rightarrow n) = \begin{cases} e^{-\beta[V_n - V_o]} & \text{se } P(n) < P(o), \text{ ovvero } V_n > V_o \\ 1 & \text{se } P(n) \geq P(o), \text{ ovvero } V_n \leq V_o \end{cases}$$

Strano, vero? D'altra parte

- è logico che il fattore di accettazione non può essere maggiore di 1
- se si sostituisce questa definizione del fattore di accettazione nella (13.9) si ottiene il rapporto giusto; il motivo è che quando uno dei due fattori è = 1, l'altro ha il valore giusto del rapporto. Infatti:

– se $V_n > V_o$, allora

$$\frac{acc(o \rightarrow n)}{acc(n \rightarrow o)} = \frac{e^{-\beta[V_n - V_o]}}{1}$$

– se $V_n \leq V_o$, allora

$$\frac{acc(o \rightarrow n)}{acc(n \rightarrow o)} = \frac{1}{e^{-\beta[V_o - V_n]}}$$

Capitolo 14

Metodi di “Insieme Generalizzato”

14.1 Problemi dovuti a superfici di potenziale complesse

Sistemi come le proteine hanno spesso una superficie di energia potenziale complessa. Le si può rappresentare in una dimensione come una curva molto frastagliata (*rough*), con vari ordini di minimi locali.

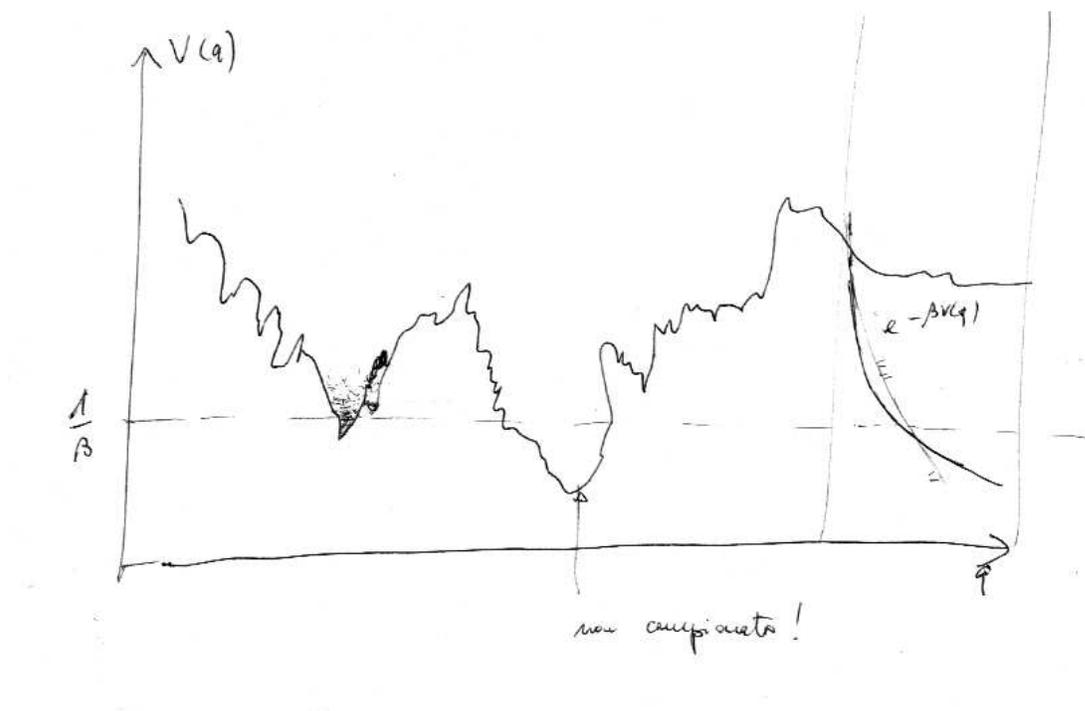


Figura 14.1: Superficie di Energia potenziale frastagliata, e campionamento erratamente concentrato in una regione di minimo locale

In questi casi i metodi tradizionali di simulazione falliscono facilmente perché il

sistema tende a restare “intrappolato” in un minimo locale. La simulazione (MD o MC) è in grado di campionare opportunamente lo spazio delle fasi in un raggio accessibile nella scala della simulazione, ma non campiona affatto altre regioni ad energia uguale o minore, perché inaccessibili dinamicamente (in MD) o statisticamente (in MC) (cioè corrispondenti a salti configurazionali molto improbabili)

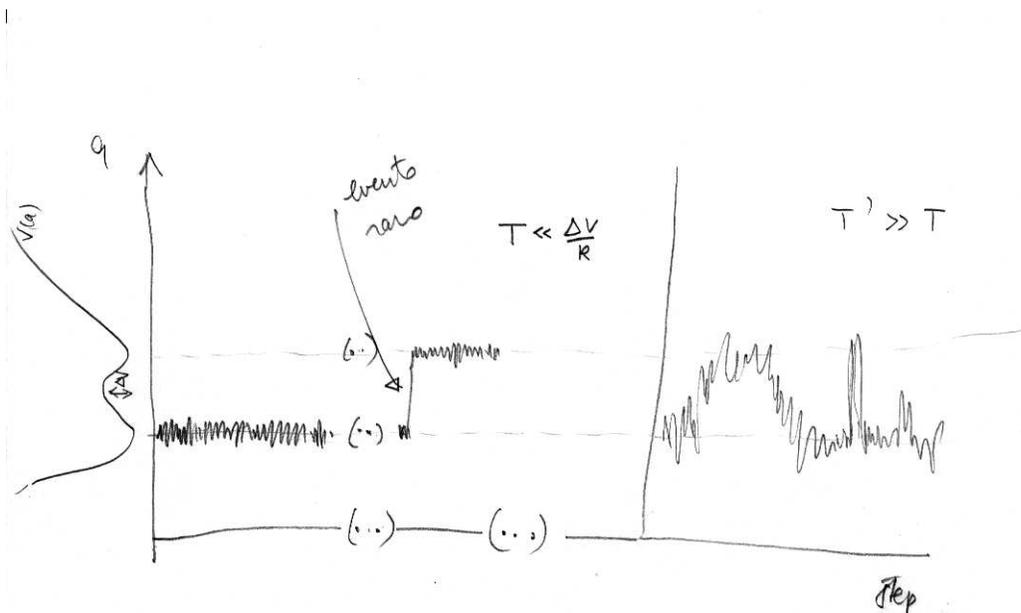


Figura 14.2: Diverso campionamento di una superficie di energia potenziale a due minimi a due temperature, $T \ll \frac{\Delta V}{k}$ e $T' \gg T$, in funzione dello scorrere della simulazione

Sulla scala della simulazione si campiona correttamente, nell'intorno della configurazione iniziale, la regione le cui energie sono dell'ordine di $\beta^{-1} = kT$ o inferiori; il sistema raggiunge zone distanti solo dopo un numero altissimo di passi, a seguito di un evento raro. Per potere campionare correttamente lo spazio delle fasi in tempi più ridotti si dovrebbe portare il sistema a temperatura molto più alta, $T' \gg T$. Ma noi siamo interessati alle proprietà alla temperatura T .

Abbiamo quindi la necessità di trovare un modo che concili queste due esigenze contrastanti:

- campionare correttamente ciascuna regione di minimo locale (si fa bene a $T < \frac{\Delta V}{k}$)
- campionare correttamente la distribuzione dei minimi locali (si fa bene a $T > \frac{\Delta V}{k}$)

14.2 Replica Exchange

Una classe di metodi che permettono di conciliare le due esigenze appena evidenziate va sotto il nome di “scambio di repliche” (*Replica Exchange*); è in uso anche il termine “*Parallel Tempering*” (=ricottura, temperatura parallela).

L’idea fondamentale (cfr. [Frenkel and Smit(2002)], cap.14) è la seguente:

- Si simulano contemporaneamente (parallelamente), e indipendentemente, M diverse copie del sistema, ciascuna nell’insieme canonico, ma a temperature diverse T_1, T_2, \dots, T_M .
- Ogni tanto, si scambiano le configurazioni. Cioè, il sistema a T_i assume la configurazione del sistema a T_j e viceversa.

In generale, si scambiano le repliche di due temperature adiacenti.

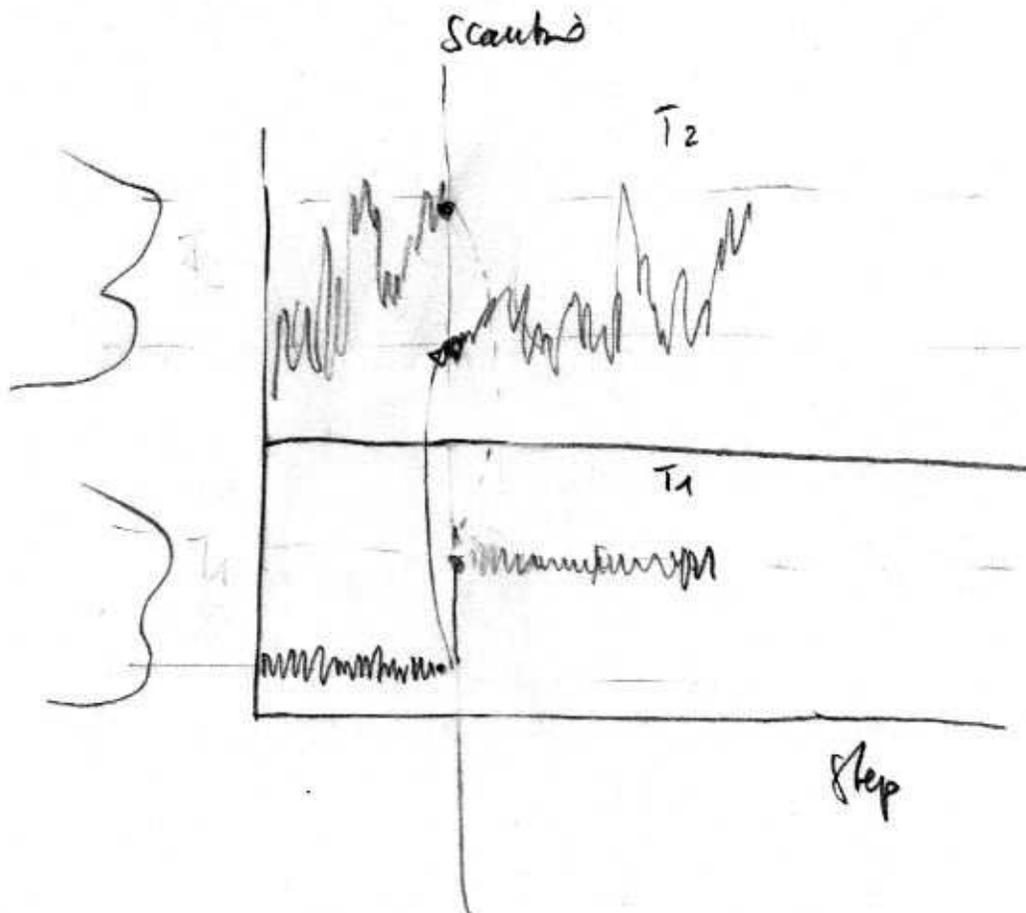


Figura 14.3: Scambio della traiettoria tra due repliche

Qualcuno osserverà, a ragione, che per eseguire una multisimulazione di M copie occorrono M volte le risorse di calcolo che per una simulazione normale. Tuttavia si è visto che i risultati che si ottengono con questo metodo sono molto più accurati di quelli che si otterrebbero con una simulazione normale eseguita per un numero di passi M volte più lungo.

Inoltre, si può sfruttare opportunamente la tecnologia del calcolo parallelo.

E comunque, si ottengono dati relativi a una serie di temperature, che a volte sono interessanti; anzi, con le tecniche di “ripesaggio” si possono sfruttare i dati ad altre temperature per costruire informazione sulla temperatura di interesse.

L’andamento di una simulazione “generalizzata” di questo tipo è quello della seguente figura. Tipicamente la temperatura di interesse è la più bassa.

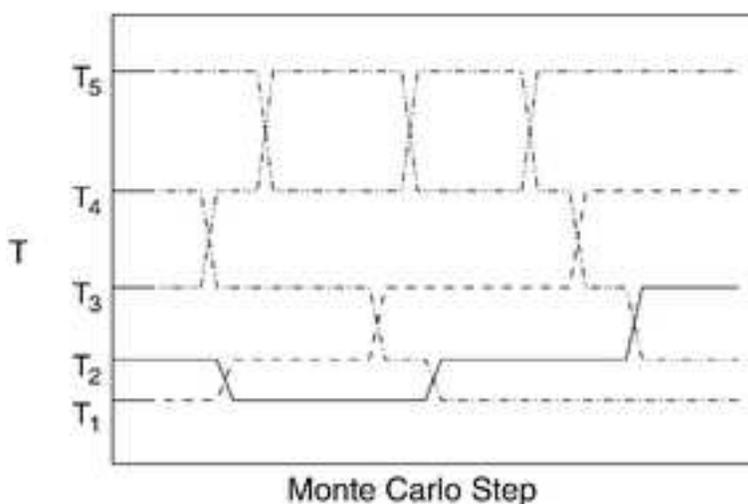


Figura 14.4: Simulazione con Replica Exchange a diverse temperature. In ascissa il numero di step di simulazione (MC o MD)

Lo schema RE appena descritto si può applicare indifferentemente a simulazioni di MD o di MC. Vediamo ciascuna delle due in maggior dettaglio, partendo dalla MC-RE sia perché storicamente si è diffusa prima, sia perché il meccanismo di scambio casuale di repliche riproduce quello del random walk MC.

14.3 RE in Monte Carlo

L’insieme delle varie repliche illustrato dalla figura 14.4, ciascuna delle quali campiona l’insieme canonico, può essere visto come un super-insieme statistico (o insieme statistico *generalizzato*) esso stesso, di dimensione M . Non essendoci interazione tra le varie repliche, la distribuzione di probabilità di uno stato generalizzato è la probabilità composta

$$P_{1,2,\dots,M} = p_1 \cdot p_2 \cdot \dots \cdot p_M$$

o più esplicitamente

$$P_{1,2,\dots,M}(\beta_1 q_1, \beta_2 q_2, \dots) = p(\beta_1 q_1) \cdot p(\beta_2 q_2) \cdot \dots \quad (14.1)$$

cioè la probabilità che il sistema a $T_1 = (k\beta_1)^{-1}$ abbia coordinate q_1 **e che** il sistema a T_2 abbia coordinate q_2 , etc.

Dato che ciascuna replica è distribuita canonicamente

$$p_i = \frac{e^{-\beta_i V(\mathbf{q}_i)}}{Z_i}$$

si ha

$$P_{1,2,\dots} = \frac{e^{-\beta_1 V(\mathbf{q}_1)}}{Z_1} \cdot \frac{e^{-\beta_2 V(\mathbf{q}_2)}}{Z_2} \cdot \dots \quad (14.2)$$

Lo scambio di repliche deve essere fatto in modo da rispettare questa distribuzione.

Ad esempio, quando si scambiano le repliche 1 e 2 si ha uno scambio tra temperature e coordinate: la replica a temperatura β_1 prende le coordinate \mathbf{q}_2 e viceversa:

$$(\beta_1 q_1, \beta_2 q_2) \rightarrow (\beta_1 q_2, \beta_2 q_1) \quad (14.3)$$

e la probabilità generalizzata (tralasciamo i puntini per chiarezza) varia di conseguenza

$$p(\beta_1 q_1) \cdot p(\beta_2 q_2) \rightarrow p(\beta_1 q_2) \cdot p(\beta_2 q_1)$$

Possiamo scrivere in modo compatto

$$\begin{aligned} P(11, 22) &\rightarrow P(12, 21) \\ P(O) &\rightarrow P(N) \end{aligned}$$

nell'ultima formula si è indicato con O lo stato generalizzato di partenza e con N lo stato di arrivo.

Dalle tecniche MC standard conosciamo il modo per campionare l'insieme generalizzato secondo la distribuzione canonica generalizzata (14.2): se si applica il bilanciamento dettagliato e si usa una matrice di transizione simmetrica si ottiene la giusta distribuzione se (cfr. la (13.8))

$$\frac{acc(O \rightarrow N)}{acc(N \rightarrow O)} = \frac{P(N)}{P(O)}$$

e usando lo schema di Metropolis

$$acc(O \rightarrow N) = \begin{cases} \frac{P(N)}{P(O)} & \text{se } \frac{P(N)}{P(O)} < 1 \\ 1 & \text{altrimenti} \end{cases}$$

o come spesso si indica in forma funzionale

$$acc(O \rightarrow N) = \left\{ \min \left(1, \frac{P(N)}{P(O)} \right) \right\}$$

Dall'espressione di P (14.5) possiamo ricavare il rapporto tra le distribuzioni

$$\frac{P(N)}{P(O)} = \frac{P(12, 21)}{P(11, 22)} = \frac{e^{-\beta_1 V(\mathbf{q}_2)} e^{-\beta_2 V(\mathbf{q}_1)}}{e^{-\beta_1 V(\mathbf{q}_1)} e^{-\beta_2 V(\mathbf{q}_2)}} \quad (14.4)$$

infatti le funzioni di partizione Z_1, Z_2 sono uguali in O e in N (sono somme su tutti gli stati) e si cancellano. Riordinando i termini e semplificando la notazione si ha

$$\frac{P(N)}{P(O)} = e^{[\beta_2 - \beta_1][V_2 - V_1]}$$

e

$$acc(11, 22 \rightarrow 12, 21) = \left\{ \min \left(1, e^{[\beta_2 - \beta_1][V_2 - V_1]} \right) \right\}$$

14.3.1 Esempio: confronto tra MC normale e MC-RE

Si può verificare l'efficacia del metodo MC-RE seminando un caso di cui sia nota la soluzione esatta. Si usa un potenziale analitico (vedi fig Figure 14.5 on page 100) e si confrontano con il risultato esatti quelli ottenuti da MC normale e da MC-RE. Ad esempio, si può valutare la capacità dei due metodi (a parità di risorse di calcolo utilizzate) di approssimare il valore dell'energia potenziale media in funzione della temperatura. Si vede (Figure 14.6 on page 101) che mentre il MC-RE dà un risultato corretto a tutte le temperature, il MC normale dà un risultato che è tanto più errato quanto più bassa è la temperatura.

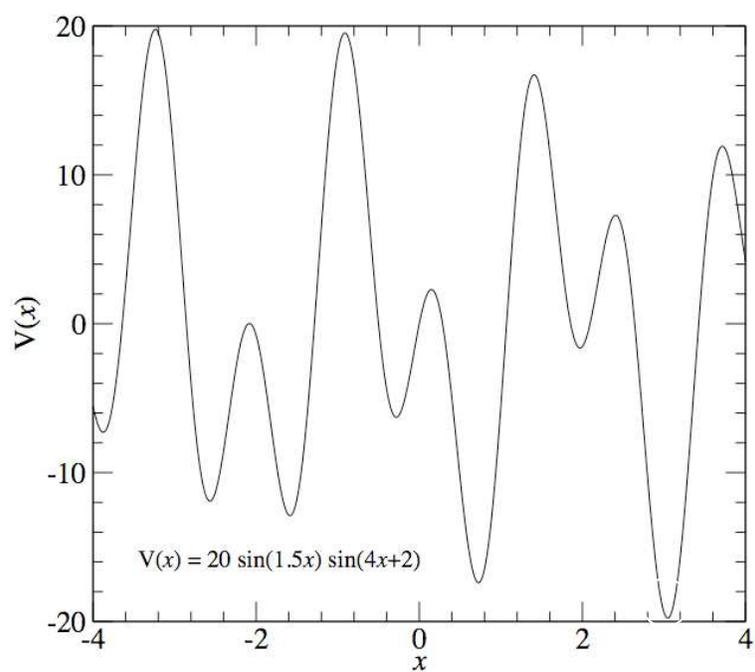


Figura 14.5: Potenziale a molti minimi, in una dimensione

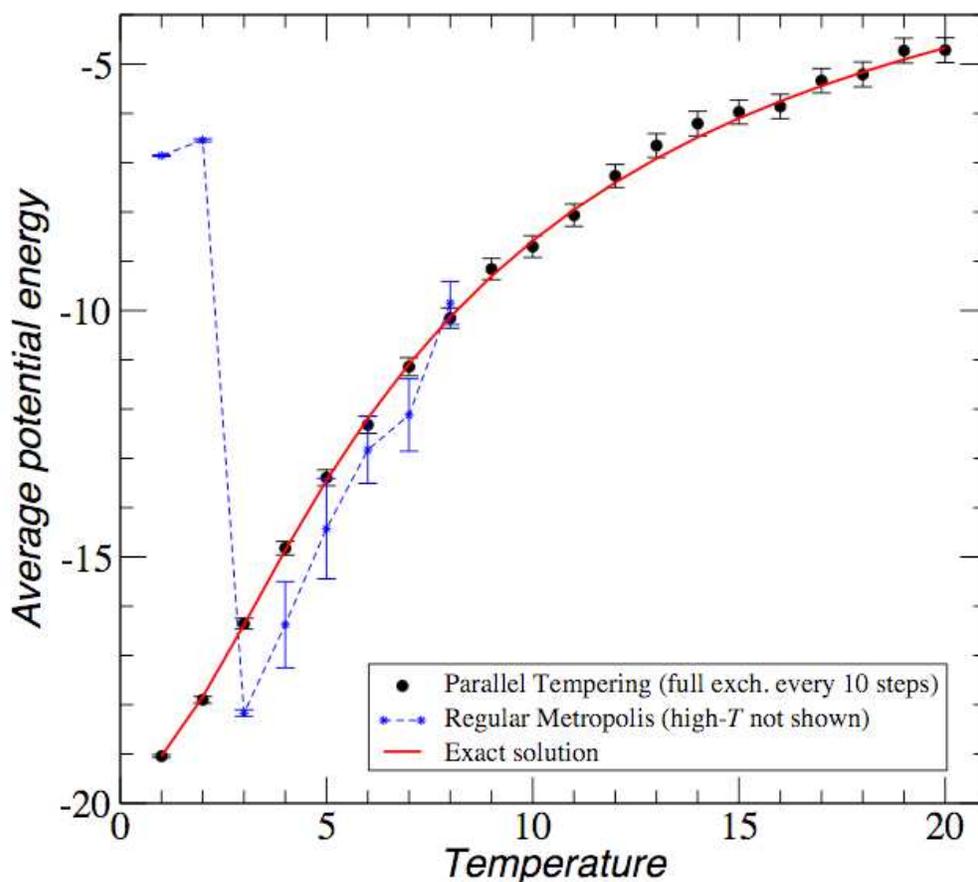


Figura 14.6: Energia potenziale media per il potenziale della figura precedente: risultato analitico, con MC semplice, con MC-RE (da [Adib()])

14.4 RE in Dinamica Molecolare

Lo schema di RE appena visto può essere applicato direttamente anche a un insieme generalizzato di M simulazioni di dinamica molecolare.

Bisogna però tenere conto che in una simulazione MD si utilizzano anche i momenti delle molecole. Quando si scambiano le coordinate con il metodo RE (14.3), si scambiano anche i momenti

$$(\beta_1 q_1 p_1, \beta_2 q_2 p_2) \rightarrow (\beta_1 q_2 p_2, \beta_2 q_1 p_1)$$

Tuttavia questo non è corretto perché la distribuzione dei momenti deve dare la giusta media di energia cinetica, rispettando la temperatura posta, anche dopo lo scambio.

Nel nuovo stato i momenti dovranno essere p'_1, p'_2 tali che

$$\begin{aligned} (\beta_1 q_1 p_1, \beta_2 q_2 p_2) &\rightarrow (\beta_1 q_2 p'_2, \beta_2 q_1 p'_1) \\ \langle (p'_1)^2 \rangle &= \frac{3m}{\beta_2} \\ \langle (p'_2)^2 \rangle &= \frac{3m}{\beta_1} = \langle p_1^2 \rangle \end{aligned}$$

Questo si ottiene secondo la tecnica standard di scalatura delle singole velocità:

$$\begin{aligned} p'_1 &= \sqrt{\frac{\beta_1}{\beta_2}} p_1 \\ p'_2 &= \sqrt{\frac{\beta_2}{\beta_1}} p_2 \end{aligned}$$

È bene notare che una simulazione MD-RE non è una vera simulazione, nel senso che le traiettorie che si ottengono non sono fisicamente realistiche. Di questo si deve tenere conto nel calcolare proprietà dipendenti dal tempo.

14.5 Altri metodi di Insieme Generalizzato

Ci sono altri metodi che usano schemi diversi dal RE, ma condividono con esso il ragionamento di fondo: invece che usare la distribuzione dell'insieme canonico alla temperatura T , usare una funzione di distribuzione relativa a un insieme generalizzato costituito da più copie del sistema in condizioni diverse. La distribuzione dell'insieme generalizzato è data sempre da un'espressione analoga alla (14.2):

$$P_{1,2,\dots}(\mathbf{q}_1, \mathbf{q}_2, \dots) = \frac{e^{-\beta_1 V_1(\mathbf{q}_1)}}{Z_1} \cdot \frac{e^{-\beta_2 V_2(\mathbf{q}_2)}}{Z_2} \cdot \dots \quad (14.5)$$

e il rapporto tra le distribuzioni (14.4) è

$$\frac{P(N)}{P(O)} = \frac{e^{-\beta_1 V_1(\mathbf{q}_2)} e^{-\beta_2 V_2(\mathbf{q}_1)}}{e^{-\beta_1 V_1(\mathbf{q}_1)} e^{-\beta_2 V_2(\mathbf{q}_2)}} \quad (14.6)$$

dove abbiamo aggiunto un indice anche alla funzione potenziale, perché in generale essa può essere differente da stato a stato.

Ad esempio, nel cosiddetto “*Hamiltonian REM*” (HREM) invece che simulare il sistema a temperature diverse β_1, β_2, \dots , lo si simula a *potenziali* diversi V_1, V_2, \dots , dove

$$\begin{aligned} V_1 &= c_1 V \\ V_2 &= c_2 V \\ &\dots \end{aligned}$$

con i fattori di scala c_i che vanno da $c_1 = 1$ ad un minimo di c_M (che corrisponde al rapporto $\frac{\beta_M}{\beta_1}$ nel REM normale); β è ora tenuto costante. Il rapporto tra le distribuzioni viene

$$\frac{P(N)}{P(O)} = e^{\beta[c_2 - c_1][V(\mathbf{q}_2) - V(\mathbf{q}_1)]}$$

In pratica, nella variante HREM si simula il sistema non a temperature via via più alte, ma in un potenziale via via più smorzato. Questo ha diversi vantaggi. Innanzitutto, tutte le repliche sono alla temperatura reale, e quindi eseguendo una MD non c'è bisogno di riscaldare le velocità (vedi sezione precedente), né di ridurre il time step - cosa che invece si rende necessaria se la temperatura diventa molto alta. Un altro importante vantaggio è che si può partizionare il potenziale V ad es in $V + V'$ ed applicare la scalatura soltanto ad una componente (es. V'); il rapporto tra le distribuzioni viene:

$$\frac{P(N)}{P(O)} = e^{\beta[c_2 - c_1][V'(\mathbf{q}_2) - V'(\mathbf{q}_1)]}$$

Altri metodi di insieme generalizzato, come l'algoritmo multicanonico (MUCA), sono basati come il REM su una serie di simulazioni in condizioni termodinamiche diverse condotte in parallelo [Mitsutake et al. (2001) Mitsutake, Sugita, and Okamoto].

14.5.1 Metodi seriali di insieme generalizzato (SGE)

Metodi *seriali* di insieme generalizzato, come il cosiddetto Simulated Tempering (ST), prevedono invece un'unica simulazione che esplora insiemi termodinamici diversi in modo uniforme [Mitsutake et al. (2001) Mitsutake, Sugita, and Okamoto]. In questo caso la legge di distribuzione deve esprimere la probabilità che l'unica replica si trovi nell'insieme 1, oppure nel 2, etc.:

$$P_{12\dots M}(\mathbf{q}) = P_1(\mathbf{q}) + P_2(\mathbf{q}) + \dots + P_M(\mathbf{q})$$

(si confronti con la (14.1)); si può facilmente dimostrare [Park(2008)] che per avere un'esplorazione uniforme di tutti gli insiemi deve essere

$$P_i(q) \propto e^{-h_i(q) + f_i}$$

dove $h_i(q) = \beta_i H_i(q)$ e $f_i = \beta_i F_i$ sono¹ rispettivamente l'hamiltoniano “adimensionale” dell'insieme i e la sua energia libera adimensionale². Di conseguenza il fattore di Metropolis per la transizione dall'insieme 1 all'insieme 2 è

$$\frac{P(2)}{P(1)} = e^{[(h_2(q) - h_1(q)) - (f_2 - f_1)]} \quad (14.7)$$

¹anche qui indichiamo l'energia libera di Helmholtz con il simbolo F , invece che A , per seguire la notazione comunemente usata nella letteratura del settore

²Infatti deve essere

$$P_i = \text{cost} = \int dq P_i(q) = e^{f_i} Z_i$$

ricordiamo che $f_i = -\ln Z_i$ (cfr. Section 5.3)

14.6 Esempi di calcoli su biomolecole

Osserviamo i risultati relativi all'applicazione di metodi di Insieme Generalizzato ad alcuni sistemi di biomolecole.

14.6.1 campionamento efficiente dello spazio configurazionale di un frammento peptidico

Una sequenza di 17 peptidi, che nella Ribonucleasi T_1 è noto che forma struttura ad α -elica, è stata simulata a $T = 200K$

con MC convenzionale e MUCA.

Si vede che con il MUCA lo spazio delle energie potenziali è campionato molto più efficacemente con MUCA:

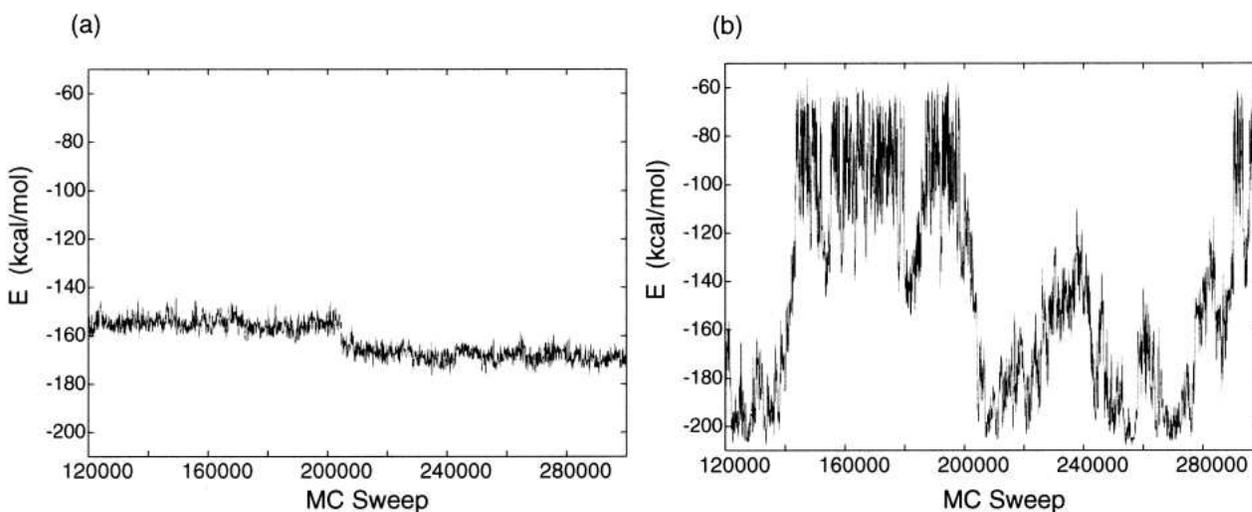


Figura 14.7: Valore istantaneo di V in una simulazione MC(a) e MUCA(b) di un frammento di 17 peptidi

La prima simulazione campiona essenzialmente lo spazio delle strutture non-elicizzate vicine a quella di partenza:

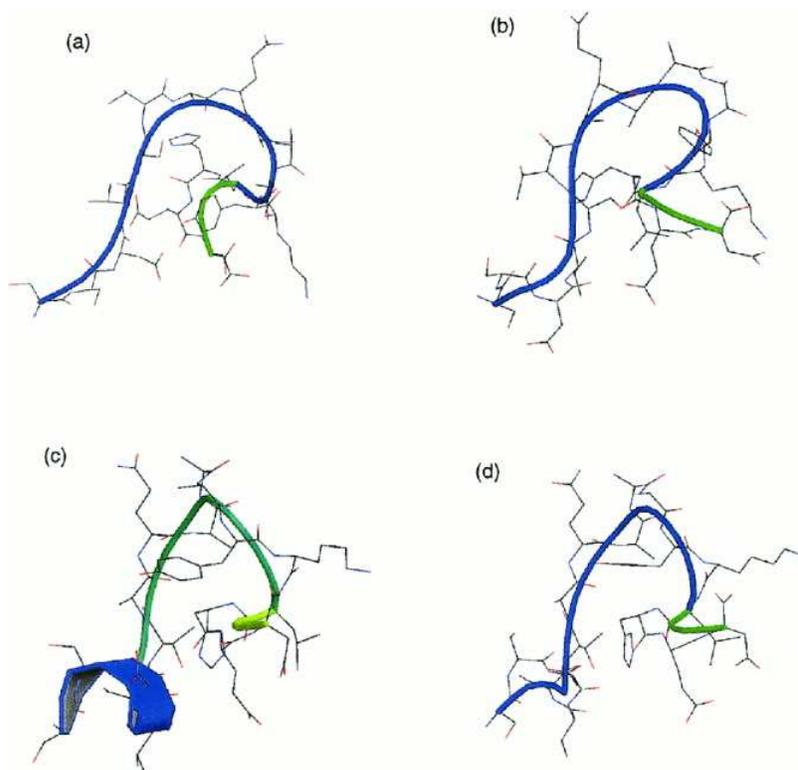


Figura 14.8: Istantanee scelte a caso dalla simulazione MC di Figure 14.7 on page 104

La seconda campiona uno spazio più ampio, comprese strutture elicizzate:

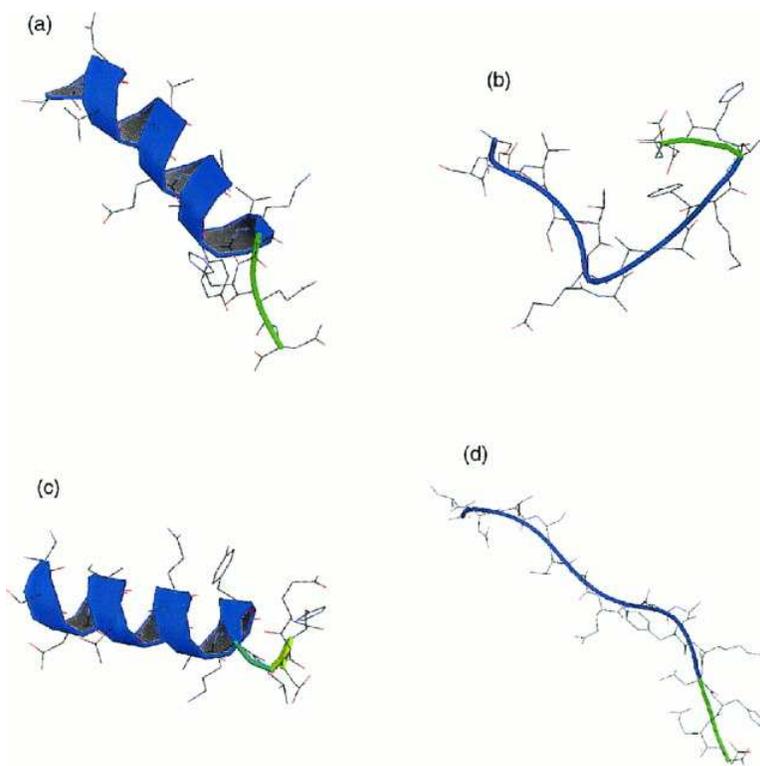


Figura 14.9: Istantanee scelte a caso dalla simulazione MUCA di Figure 14.7 on page 104

14.6.2 struttura secondaria di omo-decapeptidi

Questo esempio è stato studiato con MUCA. Si è investigata [Mitsutake et al.(2001)Mitsutake, Sugita, and Takahashi] la tendenza a formare struttura α -elicizzata in tre omo-decameri di peptidi; si sono scelti tre amminoacidi rappresentativi: *Ala* (elicizzante), *Val* (neutro), *Gly* (anti-elicizzante).

Nella figura Figure 14.10 on page 107 si vede come *Ala*₁₀ e *Val*₁₀ sono totalmente elicizzati, sia nel vuoto che in soluzione, mentre *Gly*₁₀ ha solo un accenno di struttura α in soluzione ed è comunque piuttosto ripiegata:

Si può vedere l'andamento dell'energia media di *Ala*₁₀ in funzione della temperatura. Vi è un incremento marcato dell'energia totale E_{tot} intorno a 420K nel vuoto e a 340K in soluzione. Inoltre si può vedere che il termine che contribuisce principalmente a questa variazione è il termine non-bonded E_V :

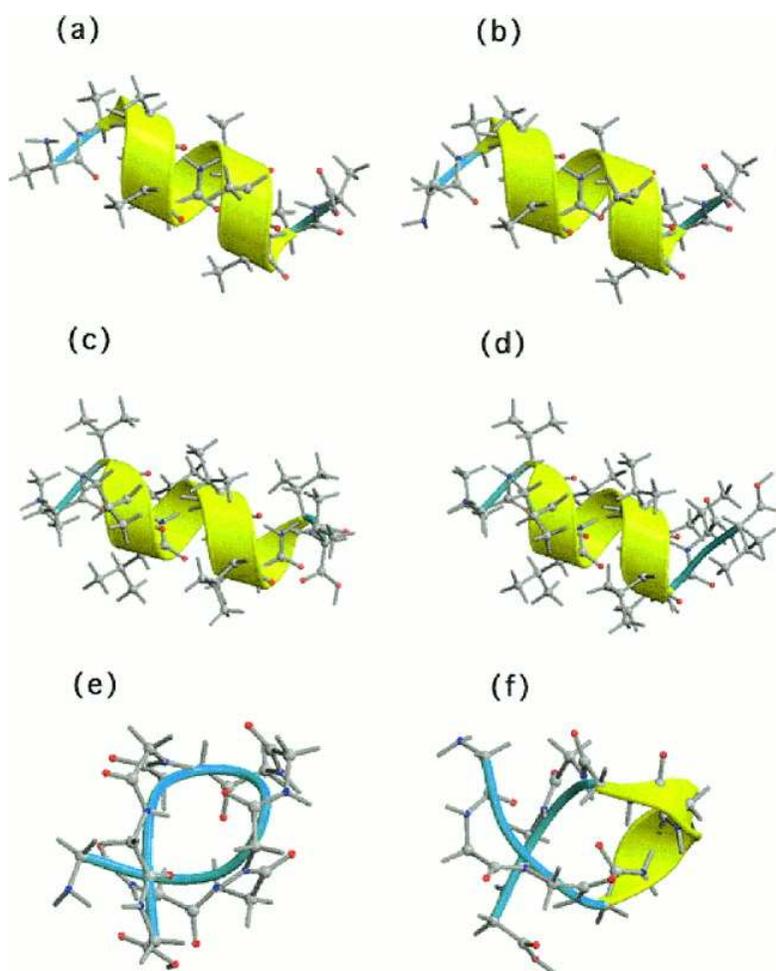


Figura 14.10: Conformazione di minima E. (a),(b): Ala_{10} ; (c),(d): Val_{10} ; (e),(f): Gly_{10} .
Colonna di sinistra: nel vuoto; di destra: soluzione acquosa.

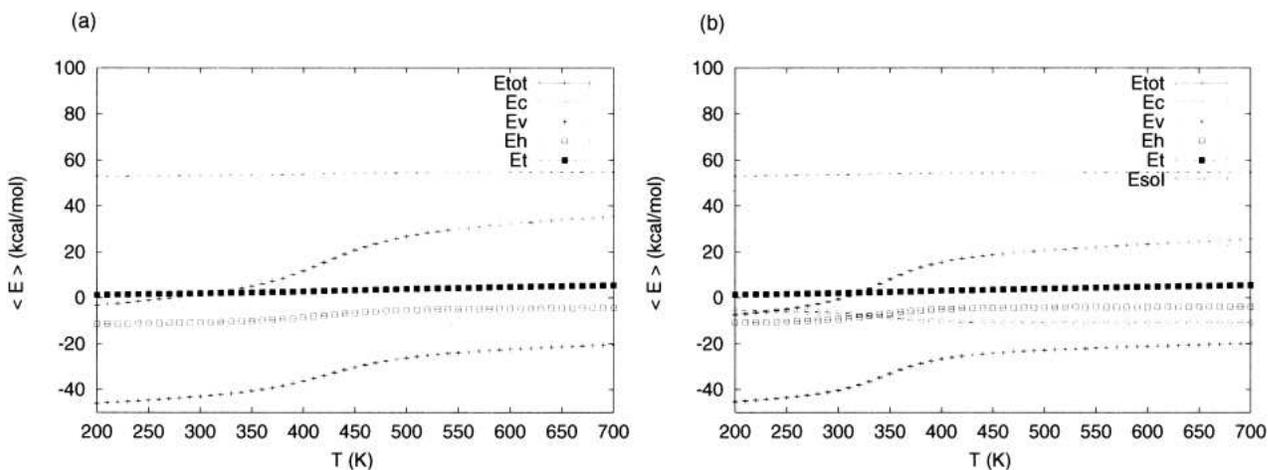


Figura 14.11: Energia media di Ala_{10} nel gas (sin.) e in soluzione (destra). E_{tot} =energia totale; E_v =termine nonbonded; sono mostrati anche altri termini dell’energia.

La variazione di pendenza indica una transizione che può essere meglio evidenziata definendo un “calore specifico” in accordo con la relazione desunta dalla meccanica statistica (cfr. (4.16)):

$$C_V \propto \beta^2 \langle (\delta E)^2 \rangle \quad (14.8)$$

Questo grafico evidenzia bene la transizione visibile anche nel grafico precedente, e che può essere identificata con la transizione elica/coil:

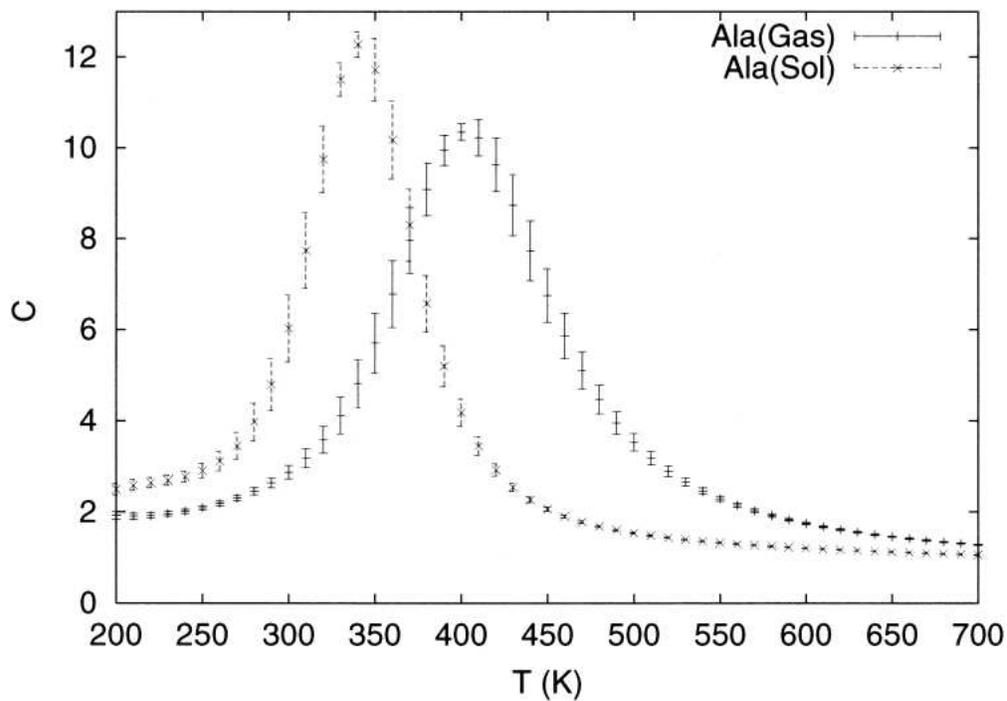


Figura 14.12: “Calore specifico” di Ala_{10} nel gas e in soluzione

Infine, si può diagrammare il grado di elicità $\langle n \rangle$ definito come il numero medio di residui in struttura α a una certa temperatura, per tutti e tre i decapeptidi. Si vede che Ala_{10} è praticamente tutto elicizzato (se trascuriamo i due residui terminali) a $T = 200K$ e fondamentalmente elicizzato ($\approx 70\%$) a temperatura ambiente, e che col crescere della T il grado di elicità diminuisce drasticamente, essendo correttamente = 50% alla temperatura di transizione $320K$:

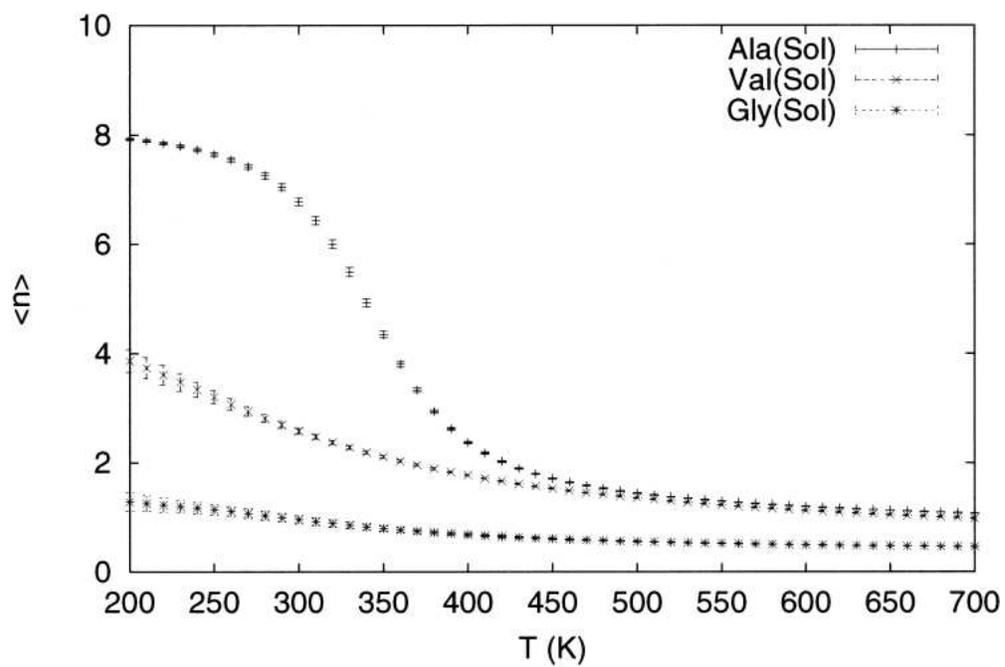


Figura 14.13: Grado di elicità medio in funzione della temperatura

Bibliografia

- [Adib()] Artur B. Adib. The theory behind tempered monte carlo methods. URL <http://simons.hec.utah.edu/school/Materials/Doll/Adib.ppt>.
- [Allen and Tildesley(1987)] M. P. Allen and D. J. Tildesley. *Computer simulation of liquids*. Oxford University Press, New York, 1987. ISBN 0-19-855645-4.
- [Callen(1985)] H. B. Callen. *Thermodynamics and an introduction to Thermostatistics*. Wiley, 1985. ISBN 0-471-86256-8.
- [Chandler(1987)] D. Chandler. *Introduction to modern statistical mechanics*. Oxford University Press, New York, 1987. ISBN 0-19-504277-8.
- [Frenkel and Smit(2002)] D. Frenkel and B. Smit. *Understanding molecular simulation*. Academic Press, London and San Diego, California, 2002. ISBN 0-12-267351-4.
- [Goldstein(1980)] H. Goldstein. *Classical mechanics*. Addison-Wesley, 1980. ISBN 0-201-02918-9.
- [Gould and Tobochnik(2009)] H. Gould and J. Tobochnik. *Draft Chapters of Thermal and Statistical Physics*. 2009. URL <http://stp.clarku.edu/notes>.
- [Jongschaap and Öttinger(2001)] R. J. J. Jongschaap and H. C. Öttinger. Equilibrium thermodynamics – callen’s postulational approach. *J. Non-Newtonian Fluid Mechanics*, 96:5–17, 2001.
- [Kindt()] James Kindt. Lecture on monte carlo methods. URL http://www.chemistry.emory.edu/faculty/bowman/old_classes/chem430/lectures/kindt_1
- [McQuarrie(2000)] D. A. McQuarrie. *Statistical Mechanics*. University Science Books, 2000. ISBN 1891389157.
- [Mitsutake et al.(2001)Mitsutake, Sugita, and Okamoto] A. Mitsutake, Y. Sugita, and Y. Okamoto. Generalized-ensemble algorithms for molecular simulations of biopolymers. *Biopolymers (Peptide Science)*, 60:96–123, 2001.
- [Park(2008)] Sanghyun Park. Comparison of the serial and parallel algorithms of generalized ensemble simulations: An analytical approach. *PHYSICAL REVIEW E*, 77(1, Part 2), 2008. ISSN 1539-3755. doi: {10.1103/PhysRevE.77.016709}.

[Tsai(2002)] C. Stan Tsai. *An Introduction to Computational Biochemistry*. Wiley-Liss, 2002. ISBN 0-471-40120-X.