

Иван Јуранић¹

Универзитет у Београду, Хемијски факултет,
Институт за хемију, технологију и металургију, Београд

КОЛИКО ВРЕДИ РАЧУНАРСКО МОДЕЛОВАЊЕ ХЕМИЈСКИХ ПРОЦЕСА И СТРУКТУРА?

Апстракт:

Овај рад садржи кратак историјски преглед моделовања у науци, посебно у хемији. Нагласак је на рачунарском моделовању. На примерима је илустровано како се рачунарско моделовање користи у хемијском истраживању, као и у планирању нових материјала. Кратко је представљен и најновији приступ вишескалног моделовања, којим се могу анализирати и решавати и најсложенији проблеми у хемији и технологији.

Кључне речи: модели у науци, квантно-хемијско молекулско моделовање, вишескално молекулско моделовање

1. Увод

Још у античко доба алхемичари су баратали некаквим моделима стварности који су давали смисао њиховом раду. Модели су се мењали и развијали у складу са усавршавањем наше слике физичке стварности. До 19. века модели нису били од велике помоћи, јер су основне идеје биле у нескладу са стварношћу, коју је требало да опишу. Са усвајањем теорије о постојању атома и молекула, а посебно од Бутлеровог времена (Алекса́ндр Миха́йлович Бутле́ров), када је заживела идеја да молекули имају

¹ ijuranic@chem.bg.ac.rs

структуру, модели су битно унапредили разумевање и стваралачко промишљање у хемији.

Модели у хемији су наставили да се мењају упоредо са развојем знања и идеја о структури материје. Са усавршавањем рачунара, почела је интензивна примена квантно-механичких метода за описивање атома и молекула.

2. Модели и моделовање

Ниједан битан део универзума није толико једноставан да би могао да се схвати и контролише без апстраховања.² Апстраховање се састоји у замени дела универзума који разматрамо моделом који има сличну, али простију структуру. Модели су у суштини централна потреба научног деловања. По класичној класификацији, модели могу бити, са једне стране, формални или интелектуални, а са друге стране, материјални. Постоји још много начина за класификацију модела.

Традиционално, модели имају две основне функције: да омогуће разумевање³ неке појаве или процеса и да олакшају учење и преношење научних сазнања.⁴

Основна идеја је сажето дата дијаграмом (Слика 1).⁵ Мало измењена првобитна слика показује да научници користе речи, математику или неки други медиј за представљање да би дефинисали *моделни систем*. Моделни систем онда може да се анализира, описује или да се расправља о њему. Када се схвати, онда се може упоредити са стварним *циљним системом*.

Модел је основни елемент научног метода. Све шта се ради у науци, ради се са моделима. Модел је свако упрошћавање, замена или имитација онога шта се заиста проучава, или се покушава предвидети.⁶

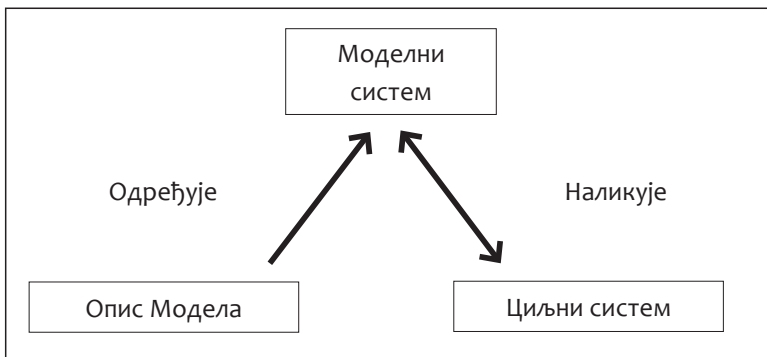
² Arturo Rosenblueth and Norbert Wiener, "The Role of Models in Science", *Philosophy of Science*, 4, 12 (1945): 316-321, preuzeto 10.06.2011, <http://www.jstor.org/stable/184253>.

³ Alisa Bokulich, "How Scientific Models Can Explain", *Synthese*, 1, 180 (2011): 33-45.

⁴ John K. Gilbert, "Models And Modelling: Routes To More Authentic Science Education", *International Journal of Science and Mathematics Education*, 2 (2004): 115-130.

⁵ Peter Godfrey-Smith, "Models and Fictions in Science", *Philosophical Studies*, 143 (2009): 101-116. (Proceedings of the 2008 Oberlin Colloquium in Philosophy).

⁶ Jim Bull, "Models are the Building Blocks of Science", in *Scientific Decision-Making*, 46, preuzeto 08.02.2015, <https://www.utexas.edu/courses/bio301d/Topics/Models/Text.html>.



Слика 1. Модификација Гајријевог дијаграма
(Ronald Giere), 1988⁷

Модели могу бити веома разноврсни. Покушаји класификације модела имају различите основе. Један покушај класификације модела је дат у Табели 1. Поред оваквих класификација, моделе делимо на оне који проблем третирају са општег нивоа (*top-down*), изводећи детаље особина из општих законитости, и оне који проблем третирају полазећи од најелементарнијих детаља састава и структуре, на основу којих се изводе особине испитиваног система (*bottom-up*).

Табела 1. Класе модела

Класа	Добро познати типови	Примери и коментари
Апстрактни	предвиђања, теорије, хипотезе, многи математички и рачунарски модели	Newton-ови закони физике, планови, рецепти, тврдње попут “узимање анаболичких стероида повећава снагу,” или “пушење изазива рак плућа.”
Физички	организми и њихове особине, копије, структуре, демонстрације	Глобус је физички модел земље, свако од нас је модел другог људског бића, а физичке структуре које се користе у хемији су модели молекула
Узорковање	насумичан избор, личне преференције	Модел узорковања се односи на начин како неко бира шта ће проучавати и како ће се изделити на различите групе

⁷ Ronald N. Giere, *Explaining Science: A Cognitive Approach* (Chicago: Chicago University Press, 1988), 321.

Важно је запазити да су и закони физике (или Природе уопште), такође, модели. Тако да се природне науке заправо не баве проучавањем закона природе, већ конструисањем и проучавањем модела закона природе.

Мора се прихватити чињеница да дефиниција неког појма увек захтева неколико других појмова, који су, најчешће, такође двосмислени или се различито користе.⁸ Могуће дефиниције и класификације модела се обично ослањају на појмове: ствар, образац, идеално, репродукција и скица, стварно или замишљено/измишљено.

Другачији најпопуларнији неодређени описи су: функција, систем и структура, објект, процес и понашање, супстанцијално и измишљено, моћ и способност, количина и величина.

У науци, теорија је математичко или логичко објашњење, или проверљив модел начина на који интерагује скуп природних појава; способна је да предвиди будуће догађаје или опажања исте врсте, и може да се провери експериментом или да се покаже неистинитом путем емпиријских запажања.⁹

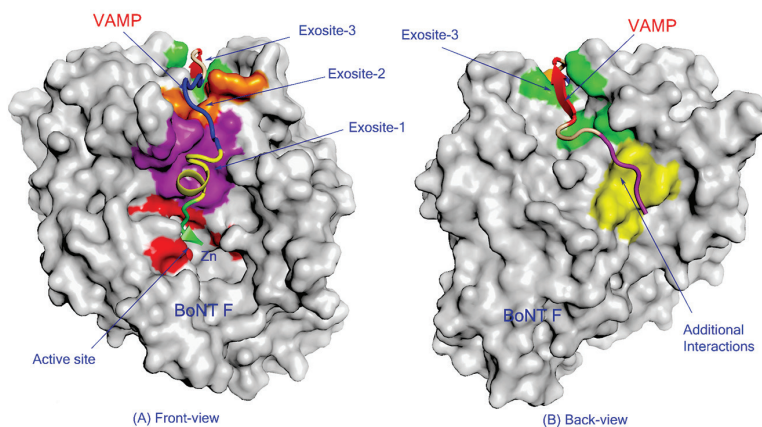
Коришћење модела у изучавању хемије је, вероватно, најпознатији и најраније коришћен приступ. Чак и пре теорије о атомима и молекулима, алхемичари су имали своје симболе којима су покушавали да опишу и протумаче хемијске процесе. Занимљиво је, да када се погледају модели из средњег века и савремени модели, нестручњаку могу изгледати једнако загонетни (Слика 2).



Слика 2

⁸ Herbert Stachowiak, ed., *Modelle - Konstruktion der Wirklichkeit* (München: Wilhelm Fink Verlag, 1983), 17-86, preuzeto08.02.2015, <http://www.muellerscience.com/MODELL/Begriffsgeschichte/GeschichtedesModelldenkens1978-79.htm>.

⁹ Jack Simons, *The Roles of Theoretical and Computational Chemistry in the Chemistry Curriculum and in Research*, preuzeto08.02.2015, <http://www.google.hr/url?url=http://simons.hec.utah.edu/TheoryPage/WhatIsTheoretical-Chem.ppt&rct=j&q=&src=s&sa=U&ei=lubXVNuDMnWauzCgKAD&ved=0CBgQFjAA&sig2=cKuVgqsczMMckp3LXfebdQ&usg=AFQjCNE1BthDSN-hBU7fXORzXo-4jvIwTDw>.



Слика 2

Слика 2. Лево: Слика преузета из алхемичарског рукописа *Rosarium Philosophorum*,¹⁰ која описује једну фазу у добијању камена мудрости. Десно: Рачунарски генерисан модел¹¹ који приказује комплекс ботулинског неуротоксина F (BoNTF), са везикулама придруженим протеином мембране (VAMP, vesicle-associated membrane protein).

Ипак, алхемичарски и модерни модели у хемији имају различите резултате у примени. Први су били засновани на погрешним премисама и нису пружали могућност разумевања стварности.

Први заиста успешни модели у хемији су се појавили у 19. веку, када је прихваћена атомска теорија и теорија о структури молекула. Материјални молекулски модели (жица, дрво, восак пластика,...) имају и данас велики значај за учење и разумевање хемије. Око структурних модела молекула развијено је много додатних теорија и модела, којима покушавају да молекулима придруже могућности квантитативног описа и предвиђања особина. Када се неки модел примени на изучавање одређеног конкретног проблема, то се назива **симулација**.

¹⁰ Из Специјалне Колекције Манускрипта 18-ог столећа, Џона Фергусона (John Ferguson) бр. 210, *Rosarium Philosophorum*, илустрација 10, преузето 18.10.2014, <http://special.lib.gla.ac.uk/exhibns/month/april2009.html>.

¹¹ Rakhi Agarwal, James J. Schmidt, Robert G. Stafford and Subramanyam Swaminathan, "Mode of VAMP substrate recognition and inhibition of Clostridium botulinum neurotoxin F", *Nature Structural & Molecular Biology*, 16,7 (2009): 789-794.

Ваљаност модела се, првенствено, процењује према његовој сагласности са емпиријским подацима; сваки модел, који се не слаже са поновљивим опажањима, мора се мењати или одбацити.

Међутим, уклапање у емпиријске податке није само по себи довољно да се модел прихвати као ваљан. Фактори важни за оцењивање модела укључују:

- Моћ да се објасне претходна опажања
- Моћ да се предвиде будућа опажања
- Цена коришћења, посебно у комбинацији са другим моделима
- Могућност одбацивања података, што омогућава процену степена поверења у модел
- Једноставност, или, чак, естетска привлачност

Неко може покушати да квантификује оцену модела коришћењем функције корисности.

За научнике модел је, такође, и начин за појачавање људског процеса мишљења.

Где би били хемичари без теорија? Не би имали никаквог начина да повежу лабораторијске резултате са понашањем молекула. Неки хемичари верују да је превелик нагласак на теорији у образовању, а можда и у истраживању. Можемо идентификовати два главна разлога за овакав став: 1) Хемијска теорија обично укључује квантну механику зато што се електрони, атоми и молекули углавном не крећу у складу са Њутновим (Isaac Newton) једначинама кретања, па је тешко разумљива; 2) Неки људи мисле да теоријски хемичари покушавају да искључе експериментални рад, користећи теорију да би симулирали лабораторијско мерење – **што није тачно!** Важно је разумети да симулација тежи да помогне експерименту, а не да га замени.

Када се говори о моделима, треба имати на уму да се они разликују по општости њихове примене, и по прецизности детаља које можемо помоћу њих да изведемо. Што је модел општији, то су резултати више схематски.¹² Са друге стране, што је модел прецизнији, по правилу се може применити на релативно ограничен скуп примера.¹³

¹² Joshua A. Lerman et al, “In silico method for modelling metabolism and gene product expression at genome scale”, *Nature Communications*, 3, 929 (2012): 1-10, preuzeto 08.02.2015, <http://www.nature.com/ncomms/journal/v3/n7/full/ncomms1928.html>.

¹³ Philipp Tröster, Konstantin Lorenzen and Paul Tavan, “Polarizable Six-Point Water Models from Computational and Empirical Optimization”, *The Journal*

Захваљујући све већој доступности рачунара, као и унапређивању програмских пакета, развијене су целе нове области хемије: квантна хемија и рачунарска хемија. Ове две дисциплине су веома преплетене, а посебно је рачунарска хемија у директној спрези са осталим подобластима хемије.

Савремени модели су базирани на основној физичкој теорији о (микро)свету – квантној механици. Од самог почетка, квантна механика је препозната као теорија која може у потпуности да опише целу природу.¹⁴ Истина, са квантном механиком се није лако бавити, јер је квантно-механички опис стварности јако различит од онога како смо ми навикли да опажамо. Позната је изрека, која се приписује чувеном Ричарду Фејнману (Richard Feynman): “Ако мислите да разумете квантну механику, ви не разумете квантну механику.”¹⁵

Квантна механика омогућава конструисање математичких модела физичких објеката и процеса. Од почетка је био проблем што се једначине садржане у квантно-механичком моделу не могу просто решити. Ипак, већ преко 80 година проналазе се приближна решења (апроксимације), која су дала мноштво информација и омогућила велики напредак у природним наукама.

Нажалост, баш реч *апроксимација* упућује на то да решења Шредингерове једначине (Erwin Rudolf Josef Alexander Schrödinger) нису потпуно тачна, те се поставља питање да ли се добијеним решењима може веровати и у којој мери. Сама основна једначина има прост облик:

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

где је $\hat{H}$ квантно-механички оператор енергије (хамилтонијан), а E (енергија) је сопствена вредност тог оператора за стање система описаног таласном функцијом Ψ . Хамилтонијан може имати већи број (сопствених) таласних функција које одговарају различитим

of Chemical Physics B, 118 (2014): 1589–1602.

¹⁴ Paul Adrien Maurice Dirac, “Quantum Mechanics of Many-Electron Systems”, Proceedings of the Royal Society of London A, 123 (1929): 714–733. Написао је “*The general theory of quantum mechanics is now complete...* Основни физички закони потребни за математичку теорију великог дела физике и целе хемије потпуно су познати, и једина тешкоћа је у томе што тачна примена ових закона доводи до једначина које су исувише сложене да би се могле решити”.

¹⁵ Richard P. Feynman, *The Character of Physical Law*, preuzeto 08.02.2015, http://www.openculture.com/2012/08/the_character_of_physical_law_richard_feynmans_legendary_lecture_series_at_cornell_1964.html; Tony Hey and Patrick Walters, *The New Quantum Universe* (Cambridge:Cambridge University Press, 2003), 19.

стањима система (молекула или атома). Добро је што се њ лако конструише за сваки физички систем,¹⁶ јер постоји проста релација са класичном Хамилтоновом функцијом у класичној механици.¹⁷ Таласне функције је мало теже наћи, али се већ одавно зна какви типови математичких функција могу да дођу у обзир.

Да би се решио проблем са више од једне честице, морају се увести апроксимације које могу бити у хамилтонијану, или у таласној функцији, или у оба.

По правилу је немогуће наћи тачне таласне функције за системе са више од једног електрона, али у квантној механици постоји варијациони принцип, по коме се, комбиновањем већег броја приближних таласних функција, добија тачнији опис система. Избор типа и броја основних таласних функција прилагођава се проблему који се решава и потребној тачности рада. Скуп основних функција, којима се описује одређени систем, зове се базис (*basis set*). Уколико се користи тачан хамилтонијан, коришћењем довољно великог базиса може се постићи жељена тачност у израчунавању модела молекула. Постоји велика слобода у избору базиса (чак основне функције не морају бити сопствене функције хамилтонијана), али добро одабране основне функције могу дати задовољавајуће резултате и са мањим базисом.

Наравно, израчунавања са великим базисом и са хамилтонијаном који садржи све интеракције у систему, рачунарски су захтевнија. За веће молекуле је, и са данашњим високо ефикасним рачунарима, понекад проблем превелик да би се уопште решио. Због тога се стандардно користе неке апроксимације које (у великој већини случајева) не утичу осетно на квалитет израчунавања.

Рачунарски модел је рачунарски програм који покушава да симулира понашање одређеног система. Другим речима, рачунарски модел је рачунарски програм створен коришћењем математичког модела, да би се нашла аналитичка (или поуздана нумеричка) решења проблема, која омогућавају предвиђање понашања сложеног система, полазећи од скупа параметара и полазних услова.

Модели обезбеђују примену знања на ситуације које се јављају у стварном свету, да би се видело како се у реалној ситуацији ствари одвијају, уместо да се само гледају једначине.

¹⁶ Ово важи за нерелативистички хамилтонијан, какав се најчешће користи у хемији.

¹⁷ Нешто шири приказ се може наћи у чланку: Миљенко Перић, „КВАНТНА ХЕМИЈА – Историја и перспективе“, *Phlogiston*, 22 (2014): 35-62.

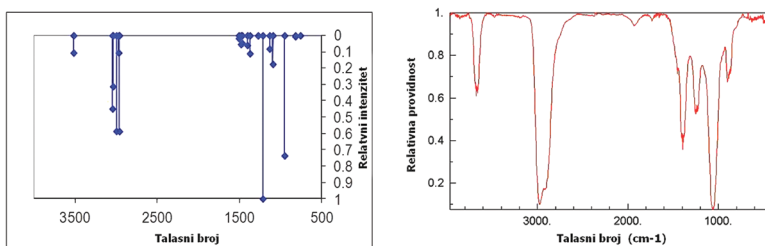
3. Рачунарско моделовање у хемији

Циљ рачунарске хемије јесте математичко представљање хемијске стварности.

Рачунарска хемија може помоћи експерименталним хемичарима или им пружити изазов да нађу потпуно нове хемијске објекте. У рачунарској хемији се може уочити неколико главних области:

- Предвиђање структуре молекула коришћењем симулације сила у њему или, још поузданије, применом квантно-хемијских метода, да би се нашле стационарне тачке на (хипер)површини потенцијалне енергије са варирањем положаја језгара атома.
- Чување или претраживање података о хемијским ентитетима (хемијске базе података).
- Идентификовање корелација између хемијских структура и особина (QSPR и QSAR).
- Рачунарски приступи, да би се помогло у ефикасној синтези једињења.
- Рачунарски приступ дизајну молекула који на специфичан начин интерагују са другим (макро)молекулама.

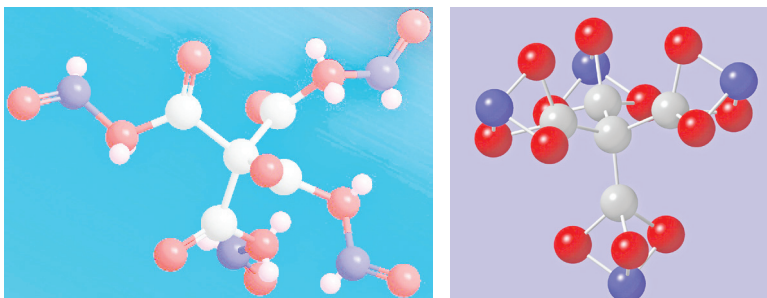
Очигледно постоје два различита аспекта рачунарске хемије: рачунарско моделовање, да би се нашла полазна тачка за лабораторијске синтезе и друге експерименте; или да се олакша разумевање експерименталних података, као што су редокс потенцијали или положај и порекло спектроскопских пикова, и друго (Слика 3).



Слика 3. Инфра-црвени спектар етанола. Лево, израчунати спектар; Десно, експериментално снимљени спектар.

Сваки сигнал се може једнозначно приписати одређеној вези или групи веза у молекулу.

Рачунарско моделовање омогућава да се проучавају једињења која до сада нису направљена или изолована. Изврстан пример је



А)

Б)

Слика 4. А) Модел тетранитрокарбона, најстабилнији изомер
Б) Изомер много више енергије

тетранитрокарбон, $C(CO_3N)_4$ или општије $C_n(CO_3N)_{2n+2}$.¹⁸ Рачунарски је проучена стабилност свих изомера овог једињења и нађено је да је најстабилнији изомер који има структуру $C(C(O)-O-N=O)_4$ (Слика 4):

Међутим, израчунавањем се налази још један изомер много више енергије, који би такође требало да буде релативно стабилан.

Овде је нитро група везана на неуобичајен начин, преко своја три кисеоника, за суседни угљеник. Израчунавања показују да би ово једињење могло да се направи, али није јасно којим путем би се та синтеза могла извести. Од посебног је значаја то што је овај молекул богат енергијом и знатно је мањих димензија од стабилнијег изомера, што га чини интересантним као једињење веома богато енергијом по јединици запремине (снажан експлозив, између осталог).

Рачунарско моделовање је данас примењено у готово свим областима хемије, али постоје одређене области у којима се никакав напредак не би могао направити без тога. На пример, постоје молекули који се могу очекивати у међузвезданом простору, као што су CCH , $CHNO$, C_2P ,... и слични, а који се тешко могу синтетизовати на Земљи.¹⁹ Да би се могли уопште детектовати, треба знати њи-

¹⁸ Robert W. Zoellner, Clara L. Lazen and Kenneth M. Boehr, "A computational study of novel nitratocarbon, nitritocarbonyl, and nitrate compounds and their potential as high energy materials", *Computational and Theoretical Chemistry*, 979 (2012), 33–37.

¹⁹ CCH се нормално не јавља на Земљи. Изован је у матрици аргона на 4К. Edward L. Cochran, Frank J. Adrian and Vernon A. Bowers, "ESR Study of Ethynyl and Vinyl Free Radicals", *Journal of Chemical Physics*, 40, 213 (1964) $CHNO$, могу се написати бар три изомера: фулминска и изоцијанска

хове спектре (првенствено вибрационе), а они се веома поуздано могу израчунати савременим квантно-хемијским методама.²⁰ На тај начин се може веома много сазнати о расподели материје и евентуалним хемијским процесима у Космосу.

Исто тако је рачунарско моделовање од помоћи код свакодневног рада у хемији и хемијском истраживању. Могу се прилично поуздано проценити особине једињења²¹ или њихове интеракције са биомакромолекулима.²²

Можемо рећи да квантно-хемијски и други рачунарски модели све више имају функцију такозваног проксија²³ за већину молекула у свакодневном истраживању.

Као што се из горње слике (Слика 5) види, илузорно је очекивати да се квантно-хемијски модели високе тачности могу ефи-

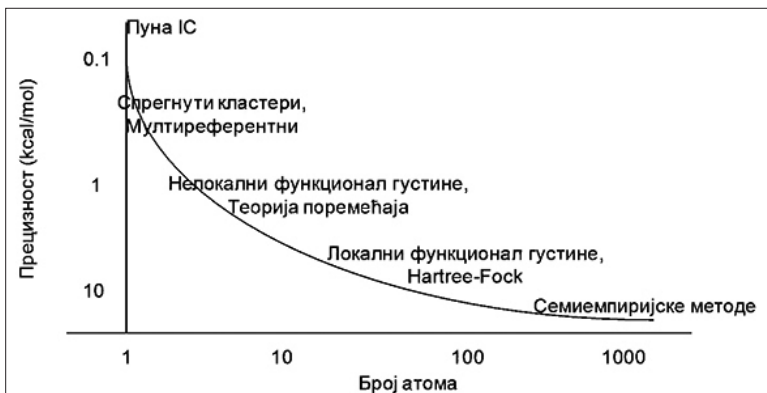
киселина, које су познате, али чиста цијанска киселина није позната (бар на Земљи). C_2P , ово је слободни радикал и изузетно је реактиван, лако даје катјон и може се стабилизovati само у координацији са прелазним металима.

²⁰ Stanka Jerosimić, Ljiljana Stojanović and Miljenko Perić, “Ab initio study of the $1^2\Delta \rightarrow 2^2\Pi$ electronic transition of C_2As ”, *Journal of Chemical Physics*, 133 (2010): 024307; Ljiljana Stojanović, Stanka Jerosimić and Miljenko Perić, “An ab initio study on the ground and low lying doublet electronic states of linear C_2As ”, *Chemical Physics*, 379 (2011): 57.

²¹ Vesna D. Vitnik et al., “Quantum mechanical and spectroscopic (FT-IR, ^{13}C , 1H NMR and UV) investigations of potent antiepileptic drug 1-(4-chloro-phenyl)-3-phenyl-succinimide”, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 117 (2014): 42–53, преузето 08.02.2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.saa.2013.07.099>; Ivan Juranić, “Simple Method for the Estimation of pK_a of Amines”, *Croatica Chemica Acta* 87, 4 (2014): 343–347, преузето 08.02.2015, <http://dx.doi.org/10.5562/cca2462>.

²² Maja D. Vitorović-Todorović et al., “Structural modifications of 4-aryl-4-oxo-2-aminylbutanamides and their acetyl- and butyrylcholinesterase inhibitory activity. Investigation of AChE-ligand interactions by docking calculations and molecular dynamics simulations”, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 81 (2014): 158–175, преузето 08.02.2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.05.008>.

²³ Прокси (Proxy) је као појам постао широко познат по његовој употреби у информационој технологији и телекомуникацијама. Значи замену, посланика, представника и слично. У новије време се све више користи у природним наукама да означи мерење неке физичке величине као индикатора неке друге величине, која је недостижна (просторно), веома захтевна за мерење (временски и материјално), или је на други начин тешко да се директно користи. Коришћење проксија је уобичајено када није лако, или није могуће спровести експерименте који се могу поновити, или да се дође до сазнања о физичким уветима у прошлости када мерења нису вршена, а потребни су нам подаци за разумевање садашње или предвиђање будуће ситуације, преузето 08.02.2015. године, <http://en.wiktionary.org/wiki/proxy>.



Слика 5. Квантно-хемијски модели применљиви на молекуле одговарајуће величине. Рачунарски најзахтевнији модели су лево, а најбрже се израчунавају они на десној страни. Види се да се са повећањем прецизности драстично повећавају рачунарски захтеви.

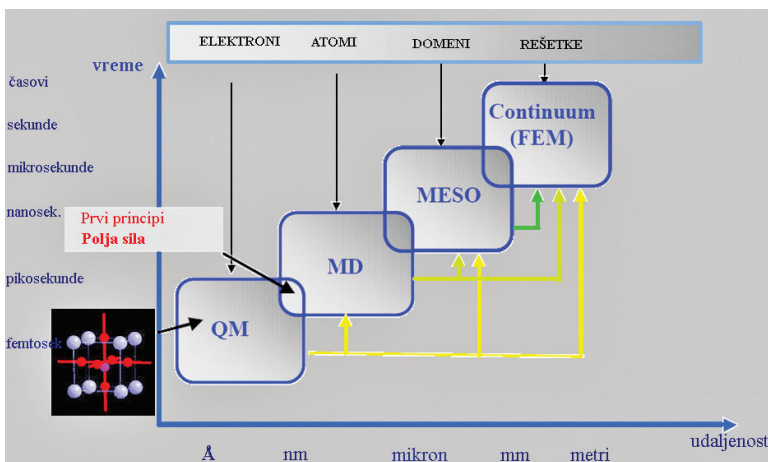
касно примењивати за произвољно велике молекуле или агрегате молекула.

Због тога су, у новије време, развијени хибридни модели који могу да комбинују квантно хемијске методе са методама молекулске механике, које су једноставније (брже) за израчунавање. Овај приступ се показао веома успешним, па је главним заговорницима овог приступа (Мартин Карплус, Мајкл Левит и Аријеј Воршел)²⁴ додељена Нобелова награда за хемију у 2013. години.²⁵

Захваљујући овом концепту, може се веома сложен систем прецизно анализирати, користећи молекулске методе за делове система који су носиоци битних особина, а остатак се рачуна неким мање захтевним методама. Као што жуте и зелене стрелице показују, могу се сви делови сложеног система израчунавати на најосновнијем нивоу, а онда комбиновати. Након примене корекција за интеракције са остатком система, допунски се рачунају особине појединих (или свих) делова, док се не дође до усаглашености делова и целине. Хијерархија моделовања може ићи и на веће димензије (инжењерско моделовање), али то више није подручје хемије.

²⁴ Martin Karplus, Michael Levitt и Arie Warshel.

²⁵ Преузето 08.02.2015, http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2013/press.html.



Слика 6. Вишескална хијерархија моделовања.
 Лево доле су рачунарски најзахтевнији модели.
 (QM – Квантно-механичко моделовање – електрони; MD – молекулска динамика/механика - атоми; MESO – молекулски сегменти; FEM – методи коначних елемената, који превазилазе димензије молекула.

Научницима је успело да се Њутнова класична физика користи упоредо са, у основи различитом, квантном физиком.

Раније су хемичари бирали класичну физику за моделовање великих молекула и проста израчунавања, али то није могло да симулира хемијске реакције. За ту сврху хемичари треба да користе квантну физику, која захтева огромну рачунарску моћ и може да се примени само на мање молекуле. Поменути Нобеловци су узели најбоље из оба подручја и развили методе који комбинују и класичну и квантну физику.

На пример, код симулација које обухватају спрезање лека са циљним протеином у телу, компјутер врши квантно-теоретска израчунавања само на оним атомима у циљном протеину који интерагују са леком, док се остатак протеина симулира коришћењем мање захтевне класичне физике.

Вишескално моделовање (Multiscale modeling) у физици има за циљ да се израчунају особине материјала или система на једном нивоу, коришћењем информација или модела различитих нивоа. На сваком нивоу се користи посебан приступ описивању система. Обично разликујемо следеће нивое: ниво квантно-механичких модела (укључене су информације о електронима), ниво молекул-

ско-механичких модела (укључује информације о појединачним атомима), међускални или нано ниво (укључене су информације о групама атома и молекулима), ниво модела континуума, ниво модела уређаја. Сваки ниво подразумева појаве у оквиру специфичног распона дужине и времена (Слика 6). Вишескално моделовање је посебно важно у интегрисаном рачунарском инжењерству материјала, пошто дозвољава да се особине материјала предвиде на основу знања о атомској структури и особинама.

Оваква истраживања су довела до рачунарских програма којима је омогућено разумевање хемијских процеса као што су: како пречистити издувне гасове или како се одвија фотосинтеза у зеленим листовима, речено је у шведској Краљевској академији наука (Royal Swedish Academy of Sciences) при додели Нобелове награде за хемију 2013. године. Ова врста знања омогућава најбољи дизајн за ствари, попут нових лекова, соларних ћелија, каталитичких конвертора за кола и друго.

Развој рачунарске технике и бројних програмских пакета за моделовање молекула и реакција учинио је да се све више истраживача окреће коришћењу оваквих метода у истраживању. Међутим, треба имати на уму изјаву једног од водећих квантних хемичара Карла Ајрикјуре (Karl Irikura): „Данас свако може да ради израчунавања. Свако такође може да рукује скалпелом. Што не значи да су решени сви наши медицински проблеми.“²⁶

Литература

1. Agarwal, Rakhi, James J.Schmidt, Robert G. Stafford and Subramanyam Swaminathan. "Mode of VAMP substrate recognition and inhibition of Clostridium botulinum neurotoxin F." *Nature Structural & Molecular Biology*, 16,7 (2009): 789-794.
2. Bokulich, Alisa. "How Scientific Models Can Explain." *Synthese* 1, 180 (2011): 33-45.
3. Bull, Jim. "Models are the Building Blocks of Science." In *Scientific Decision-Making*, 46. Preuzeto 08.02.2015. <https://www.utexas.edu/courses/bio301d/SDM.pdf>.
4. Chen, Sheng and Hoi Ying Wan. "Molecular mechanisms of substrate recognition and specificity of botulinum neurotoxin serotype F." *Biocheical Journal* (2011): 433, 277–284.

²⁶ Преузето 08.02.2015, <http://www.pubfacts.com/author/Karl+K+Irikura>; <http://kwantw.wchuwr.pl/>.

5. Dirac, Adrien Maurice Paul. "Quantum Mechanics of Many-Electron Systems." *Proceedings of the Royal Society of London A*, 123 (1929): 714-733. Написао је "The general theory of quantum mechanics is now complete... Основни физички закони потребни за математичку теорију великог дела физике и целе хемије потпуно су познати, и једина тешкоћа је у томе што тачна примена ових закона доводи до једначина које су исувише сложене да би се могле решити."
6. Feynman, Richard. *The Character of Physical Law*. Preuzeto 08.02.2015. http://www.openculture.com/2012/08/the_character_of_physical_law_richard_feynmans_legendary_lecture_series_at_cornell_1964.html.
7. Gilbert, John K. "Models And Modelling: Routes To More Authentic Science Education." *International Journal of Science and Mathematics Education*, 2 (2004): 115–130.
8. Godfrey-Smith, Peter. "Models and Fictions in Science." *Philosophical Studies*, 143 (2009): 101-116.
9. Giere, Ronald N. *Explaining Science: A Cognitive Approach*. Chicago: Chicago University Press, 1998.
10. Hey, Tony and Patrick Walters. *The New Quantum Universe*. Cambridge: Cambridge University Press, 2003.
11. Juranić, Ivan. "Simple Method for the Estimation of pK_a of Amines." *Croatica Chemica Acta*, 87, 4 (2014): 343–347. Preuzeto 08.02.2015. <http://dx.doi.org/10.5562/cca2462>.
12. Jerosimić, Stanka, Ljiljana Stojanović and Miljenko Perić. "Ab initio study of the $^{12}\Delta\text{-}\tilde{X}^2\Pi$ electronic transition of C2As." *Journal of Chemical Physics*, 133 (2010) 024307: 1-10.
13. Lerman, Joshua A., Daniel R. Hyduke, Haythem Latif, Vasiliy A. Portnoy, Nathan E. Lewis, Jeffrey D. Orth, Alexandra C. Schrimpe-Rutledge, Richard D. Smith, Joshua N. Adkins, Karsten Zengler and Bernhard O. Palsson. "In silico method for modelling metabolism and gene product expression at genome scale." *Nature Communications*, 3, 929 (2012): 1-10. Preuzeto 08.02.2015. <http://www.nature.com/ncomms/journal/v3/n7/full/ncomms1928.html>.
14. *Models are the Building Blocks of Science*. Preuzeto 08.02.2015. <https://www.utexas.edu/courses/bio301d/Topics/Models/Text.html>.
15. Преузето 08.02.2015. <http://www.muellerscience.com/MODELL/Begriffsgeschichte/GeschichtedesModelldenkens1978-79.htm>.
16. Преузето 18. 10. 2014. <http://special.lib.gla.ac.uk/exhibns/month/april2009.html>.
17. Преузето 08.02.2015. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2013/press.html.
18. Преузето 08. 02. 2015. <http://www.pubfacts.com/author/Karl+K+Irikura;http://kwanty.wchuwr.pl/>.

19. Rosenblueth, Arturo and Norbert Wiener. "The Role off Models in Science." *Philosophy of Science*, 4, 12 (1945): 316-321. Preuzeto 10.06.2011. <http://www.jstor.org/stable/184253>.
20. Stojanović, Ljiljana, Stanka Jerosimić and Miljenko Perić. "An ab initio study on the ground and low lying doublet electronic states of linear C2As." *Chemical Physics Chem*, 379 (2011): 57.
21. Simons, Jack. *The Roles of Theoretical and Computational Chemistry in the Chemistry Curriculum and in Research*. Preuzeto 08.02.2015. <http://www.google.hr/url?url=http://simons.hec.utah.edu/TheoryPage/WhatIsTheoreticalChem.ppt&rct=j&q=&esrc=s&sa=U&ei=lubXVNuDMnWauzCgKAD&ved=0CBgQFjAA&sig2=cKuVgqsczMMCKp3LXfebdQ&usg=AFQjCNE1BthDSNhBU7fXORzXo-4jvlwTDw>.
22. Stachowiak, Herbert, ed. *Modelle - Konstruktion der Wirklichkeit*. München: Wilhelm Fink Verlag, 1983. Preuzeto 08.02.2015. <http://www.muellerscience.com/MODELL/Begriffsgeschichte/GeschichtedesModellDenkens1978-79.htm>
23. Tröster, Philipp, Konstantin Lorenzen and Paul Tavan. "Polarizable Six-Point Water Models from Computational and Empirical Optimization." *The Journal of Chemical Physics B* (2014): 118, 1589–1602.
24. Vitnik, Vesna D., Željko J. Vitnik, Nebojša R. Banjac, Nataša V. Valentić, Gordana S. Uščumlić and Ivan O. Juranić. "Quantum mechanical and spectroscopic (FT-IR, ¹³C, ¹H NMR and UV) investigations of potent anti-epileptic drug 1-(4-chloro-phenyl)-3-phenyl-succinimide." *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 117 (2014): 42–53. Preuzeto 08.02.2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.saa.2013.07.099>.
25. Vitorović-Todorović, Maja D., Catherine Koukoulitsa, Ivan O. Juranić, Ljuba M. Mandić and Branko J. Drakulić. "Structural modifications of 4-aryl-4-oxo-2-aminylbutanamides and their acetyl- and butyrylcholinesterase inhibitory activity. Investigation of AChE-ligand interactions by docking calculations and molecular dynamics simulations." *European Journal of Medicinal Chemistry*, 81 (2014): 158-175. Preuzeto 08.02.2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.05.008>.
26. Zoellner, Robert W., Clara L. Lazen and Kenneth M. Boehr. "A computational study of novel nitratocarbon, nitritocarbonyl, and nitrate compounds and their potential as high energy materials." *Computational and Theoretical Chemistry*, 979 (2012): 33–37.

Ivan Juranić

University of Belgrade, the Faculty of Chemistry, Institute for Chemistry,
Technology and Metallurgy, Belgrade

WHAT IS WORTH COMPUTATIONAL MODELING OF CHEMICAL PROCESSES AND STRUCTURES?

In this article we present a short overview of modeling in science, particularly in chemistry. It is emphasized that research in sciences mostly comprises the definition and the study of the models. For the most part, the computational modeling is considered. Computational chemistry has several sub-disciplines ranging from the electronic databases (cheminformatics) to the molecular modeling. It is demonstrated on several examples how molecular modeling is useful in chemistry research and in the design of new materials. A particular attention should be paid to the modeling of the interaction of small molecules (*e.g.* drugs, or potential drugs) with biomacromolecules (*e.g.*, enzymes). The article concisely presents a novel approach of multiscale modeling, which enables to address the most complex problems in chemistry and technology.

Keywords: Models in Science, Quantum-chemical Molecular Modeling, Multiscale (Molecular) Modeling

Прихваћено за објављивање на састанку Уређивачког одбора

