

FUNDAMENTALES VERSTÄNDNIS

FUNDAMENTALES VERSTÄNDNIS

COMPUTERCHEMIE STATT „TRIAL AND ERROR“

ANDREAS DREUW

Früher war die Theoretische Chemie ein „Sammelbecken für chemische Computernerds“, mittlerweile hat sie sich zu einem zentralen Forschungsgebiet gemausert, das ein fundamentales Verständnis chemischer Prozesse erlaubt. Sie ist das Bindeglied zwischen den allgemeingültigen physikalischen Gesetzen der Quantenmechanik und chemischer Empirie.

D

Die Chemie ist ein traditionell empirisches Fach. Theorie und computergestütztes Rechnen haben in ihr lange eine nur untergeordnete Rolle gespielt. Noch vor rund 25 Jahren war es nahezu unmöglich, theoretisch präzise und allein auf physikalischen Gesetzen basierend vorherzusagen, wie die chemische Reaktion zweier unbekannter Moleküle ausgeht. Treffsicherer als jeder theoretische Ansatz waren die chemische Intuition und die Erfahrung des experimentellen Chemikers. Das chemische Regelwerk wurde aus experimentellen Beobachtungen abgeleitet in dem Versuch, die Beobachtungen zu erklären und allgemeingültige Gesetzmäßigkeiten zu finden.

Das berühmteste Konzept dieser Art sind die „Lewis-“ oder „Valenzstrichformeln“: Striche, die Elektronenpaare symbolisieren, werden in Molekülen nach bestimmten Kriterien angeordnet. Im Verlauf einer Reaktion klappen die Valenzstriche nach vorgegebenen Regeln um und werden neu arrangiert, wodurch sich neue molekulare Strukturen ergeben. Das regelgerechte Umklappen der Valenzstriche wird „Reaktionsmechanismus“ genannt. Dieses Konzept ist in vielen Bereichen der Chemie unglaublich erfolgreich und hilfreich – nur leider hat es nichts mit der physikalischen Realität auf molekularer Ebene zu tun. Elektronenpaare sind eben keine Striche.

Die Bewegung kleinster Teilchen

Die physikalische Grundlage, um chemische Reaktionen zu beschreiben, ist die molekulare Schrödinger-Gleichung der Quantenmechanik. Sie beruht auf physikalischen Gesetzen, welche die Bewegung der kleinsten Teilchen im Molekül – der Elektronen und Kerne – beschreiben. Da chemische Reaktionen in der Regel vom Verhalten der äußeren Elektronen bestimmt werden, beschränkt man sich in der Quantenchemie darauf, die elektronische Schrödinger-Gleichung zu lösen, also die Bewegung der äußeren Elektronen zu beschreiben. In der Quantendynamik betrachtet man die Bewegung der Kerne. Beide Gebiete werden unter dem Begriff „Theoretische Chemie“ zusammengefasst.

Im Prinzip kann man molekulare Systeme mit der Schrödinger-Gleichung genau berechnen. Sie ist allerdings derart komplex, dass sie für chemisch relevante molekulare Systeme



PROF. DR. ANDREAS DREUW studierte Chemie in Düsseldorf und Heidelberg und wurde in der Theoretischen Chemie promoviert. Es folgte ein Postdoc-Aufenthalt an der University of California, Berkeley (USA), bevor er als Emmy-Noether-Gruppenleiter und später als Heisenberg-Professor für Theoretische Chemie an der Universität Frankfurt am Main nach Deutschland zurückkehrte. Seit dem Jahr 2011 hat Andreas Dreuw den Lehrstuhl für Theoretische und computergestützte Chemie am Interdisziplinären Zentrum für Wissenschaftliches Rechnen (IWR) der Universität Heidelberg inne. Sein Forschungsinteresse gilt der Entwicklung quantenchemischer Rechenverfahren und deren Anwendung auf chemische und biophysikalische Fragestellungen.

Kontakt: dreuw@uni-heidelberg.de

weder analytisch noch numerisch exakt lösbar ist. Selbst mit modernsten Großrechnern ist das nicht möglich – und es ist derzeit auch keine technische Entwicklung absehbar, die eine Lösung für chemisch relevante molekulare Systeme herbeiführen könnte.

Annäherungen

Die Quantenchemie versucht, eine unlösbare exakte Gleichung annähernd zu lösen. Zu diesem Zweck führt man „Näherungen“ ein: Man beschreibt zum Beispiel bestimmte Wechselwirkungen der Elektronen vereinfacht oder lässt sie ganz weg; oder man führt neue Algorithmen und neue Lösungsansätze ein. Auf diese Weise sind ganze Familien quantenchemischer Rechenverfahren entstanden, die verschieden anwendbar sind und breit angewendet werden. Am Ende des Tages bedeutet diese Vorgehensweise jedoch immer auch: Um eine Gleichung mit angemessenem Aufwand zu lösen, muss man die absolute Genauigkeit aufgeben. „Angemessener Aufwand“ bedeutet: Für die Berechnung ist kein Supercomputer notwendig, und ein üblicher Multi-Core-Computer sollte dafür nicht länger als zwei Wochen brauchen. „Absolute Genauigkeit“ bedeutet: Das für die Schrödinger-Gleichung genäherte Rechenverfahren soll die molekulare Energie exakt und präzise beschreiben. Nur wie genau muss die Energie denn eigentlich berechnet werden, um aussagekräftig zu sein? Und was bedeutet diese Energie überhaupt?

Mit diesen Fragen kann man sich zunächst an die experimentelle Chemie wenden: Wie genau können bestimmte Größen in der Chemie überhaupt gemessen werden? Für molekulare Strukturen beträgt die „chemische Genauigkeit“ typischerweise 10^{-13} Meter (0,1 pm) in Bindungslängen und 0,1 Grad in Bindungswinkeln. Chemische Reaktions- und Aktivierungsenergien – also diejenigen Energien, die erforderlich sind, um Reaktionen in Gang zu setzen – können mit einer Genauigkeit von etwa vier kJ/mol (ein kcal/mol) bestimmt werden. Diese chemische Genauigkeit sollte auch der Anspruch an die Theorie sein, wenn eine direkte Vergleichbarkeit mit experimentellen Daten angestrebt wird. Für kleinere Moleküle lässt sich diese Genauigkeit heutzutage erreichen – der rechentechnische Aufwand und die Rechendauer jedoch sind enorm.

Eine generelle Schwierigkeit liegt darüber hinaus in der Bedeutung der „absoluten Energie“, die man mit quantenchemischen Verfahren ausrechnen kann. Die absolute Energie ist diejenige Energie, die frei wird, bringt man die Bausteine eines Moleküls – also Elektronen und Kerne – aus unendlicher Entfernung zusammen und setzt sie zu einem Molekül zusammen. Diese Energie ist riesig groß – und sie wird umso größer, je größer das Molekül wird. Für die Chemie hat die absolute Energie allerdings nur eine relative Bedeutung: Relevant ist allein der Energieunterschied zwischen zwei berechneten Molekülen oder Zuständen.

Um beispielsweise eine Reaktionsenergie zu bestimmen, werden die absoluten Energien für das Anfangs- und das Endmolekül berechnet und deren Differenz gebildet. Das hört sich einfach an. Man muss sich aber vergegenwärtigen, dass die Aufgabe darin besteht, eine kleine Energiedifferenz im kJ/mol-Bereich präzise auszurechnen, indem man zwei riesige Zahlen im GJ/mol-Bereich (oder noch größer) voneinander abzieht. Das ist in etwa so, als wolle man das Gewicht eines Kapitäns bestimmen, indem man zuerst das Schiff wiegt und dann das Schiff mitsamt Kapitän, um dann die Differenz zu bilden. Der Anspruch, sehr große Zahlen sehr genau zu bestimmen, gilt ebenso für die absolute Energie der Schrödingergleichung.

Für die Quantenchemie hat das zwei entscheidende Konsequenzen: Will man chemische Genauigkeit erreichen, kann man keine großen Vereinfachungen an der Schrödingergleichung vornehmen; man muss die Gleichung zudem numerisch präzise lösen. Beides bedeutet einen enormen computertechnischen Aufwand und sehr lange Rechenzeiten. Trotz des großen technischen Fortschritts und trotz scheinbar unendlicher Rechenressourcen ist es selbst heute nicht möglich, standardmäßig hochpräzise Berechnungen größerer Moleküle vorzunehmen.

Qualitative Antworten

Glücklicherweise benötigen viele Fragen in der Chemie vor allem qualitative Antworten. Nur in den seltensten Fällen ist es erforderlich, die Energie einer bestimmten Reaktion oder die Eigenschaft eines Moleküls exakt zu berechnen. Im Vordergrund stehen vielmehr Fragen wie: Welches Molekül reagiert schneller? Welches Molekül nimmt leichter ein Elektron auf? Wie muss man die Struktur eines Moleküls verändern, um gewünschte Eigenschaften zu erzielen? Diese Fragen rasch und richtig zu beantworten, ist für die synthetische Chemie wichtig, wo es um die Syntheseplanung und

das rationale Design von Molekülen geht – und auf solche Fragen erhält man immer relative, keine absoluten Antworten.

Ein Beispiel ist die Frage, ob Molekül A oder Molekül B eine größere Reaktionsenergie besitzt. Wie genau man die absoluten Werte berechnen kann, ist bei dieser Fragestellung beinahe gleichgültig: Solange beide denselben absoluten Fehler besitzen, bekommt man nahezu exakte relative Reaktionsenergien. Der Unterschied zwischen der Reaktionsenergie von Molekül A und B ist der gleiche – ob nun beide 100 kJ/mol absolut zu hoch oder zu niedrig sind. Der Leser wird jetzt womöglich denken, man könne beliebig ungenau rechnen und erhalte doch immer vernünftige Aussagen. Das ist leider nicht der Fall: Der Fehler in den Berechnungen verschiedener Moleküle ist nur dann ähnlich (das heißt systematisch), wenn eine gewisse Mindestgenauigkeit erreicht wird.

Mittlerweile hat die computergestützte Theoretische Chemie ihren Durchbruch als anerkanntes chemisches Forschungsinstrument erfahren. Das ist robusten effizienten Rechenmethoden zu verdanken und einfach anzuwendenden Computerprogrammen, die es auch Nicht-Theoretikern erlauben, hilfreiche quantenchemische Rechnungen vorzunehmen und deren Wert zu erkennen. Darüber hinaus hat der enorme Fortschritt der Computertechnik chemisch relevante Rechnungen für große molekulare Systeme ermöglicht, was die Bedeutung der computergestützten Theoretischen Chemie zusätzlich befördert hat.

Seit den 1990er-Jahren hat sich die Theoretische Chemie von einem Randgebiet der Chemie – gleichsam einem „Sammelbecken für chemische Computererds“ – zu einem zentralen chemischen Forschungsgebiet gemausert. Ohne theoretische Begleitung durch die Computerchemie werden große chemische Gemeinschaftsprojekte heute nicht mehr gefördert.

**„Die Quantenchemie versucht,
eine unlösbare exakte
Gleichung annähernd zu lösen.“**

Das Interdisziplinäre Zentrum für Wissenschaftliches Rechnen

Das Interdisziplinäre Zentrum für Wissenschaftliches Rechnen (IWR) wurde 1987 als bundesweit erstes universitäres Forschungszentrum seiner Art gegründet. Die Forscher am IWR befassen sich mit Fragestellungen aus Natur-, Technik- und Geisteswissenschaften und bearbeiten sie mit dem Methodenrepertoire des Wissenschaftlichen Rechnens: der mathematischen Modellierung, Simulation und Optimierung, der Bild- und Datenverarbeitung sowie der Visualisierung. Als Querschnittsdisziplin trägt das Wissenschaftliche Rechnen entscheidend zur Lösung anspruchsvoller Probleme aus Wissenschaft und Technik bei und gilt damit als eine Schlüsseltechnologie des 21. Jahrhunderts. Seine Methoden kommen bei so unterschiedlichen Fragestellungen zum Einsatz wie dem Entwurf effizienter Brennstoffzellen, der Simulation der Vorgänge beim Hirninfarkt, der Prognose des Pestizidabbaus im Boden oder auch der Optimierung von Bewegungsabläufen.

Das IWR umfasst heute 60 Forscherteams aus unterschiedlichen Fakultäten sowie neun von jungen Wissenschaftlern geführte Nachwuchsgruppen. Rund 500 Forscherinnen und Forscher arbeiten im Rahmen des Zentrums in interdisziplinären Kooperationen zusammen. Neben Mathematik, Physik, Chemie und Informatik sowie den Lebenswissenschaften sind zunehmend auch Wirtschafts- und Sozialwissenschaften, Psychologie, Kognitionswissenschaften sowie Geistes- und Kulturwissenschaften vertreten. Die Infrastruktur des IWR umfasst unter anderem Hochleistungsrechner, 3D-Graphiklabore sowie spezielle Laser-Scanner. Auf Initiative des IWR entstand 2007 die im Rahmen der Exzellenzinitiative geförderte „Heidelberger Graduiertenschule der mathematischen und computergestützten Methoden in den Wissenschaften“ (HGS MathComp). Dort forschen derzeit rund 100 Doktorandinnen und Doktoranden aus allen am IWR vertretenen Fächern.

www.iwr.uni-heidelberg.de

Die Theoretische Chemie ist das Bindeglied zwischen den allgemeingültigen physikalischen Gesetzen der Quantenmechanik und chemischer Empirie. Mit ihr lässt sich nicht weniger als ein fundamentales Verständnis chemischer Prozesse erreichen – und das vormalige experimentelle „Trial and Error“-Verfahren durch ein wissensbasiertes rationales Design ersetzen. ●

„Für die Chemie hat die absolute Energie nur eine relative Bedeutung: Relevant ist allein der Energieunterschied zwischen zwei berechneten Molekülen oder Zuständen.“

FUNDAMENTAL UNDERSTANDING

COMPUTATIONAL CHEMISTRY INSTEAD OF TRIAL AND ERROR

ANDREAS DREUW

Modern quantum chemistry enables scientists to investigate chemically relevant molecules using quantum mechanical methods – via an approximate solution to the electronic Schrödinger equation. The discipline has not only benefited from the enormous advances in computer technology over the past thirty years, but also from the development of quantum chemical methods and new numerical algorithms. However, quantum mechanical calculations with predictive power require a vast amount of computational power, necessitating a compromise between accuracy and efficiency.

The electronic Schrödinger equation, and all approximate methods based on it, yield the absolute energy of a molecule – the energy that is released when electrons and nuclei are assembled to form the molecule. This energy is immense, compared to typical chemical energies. It is also absolutely meaningless in a chemical context. Only relative energies, i.e. absolute energy differences between molecules or molecular states, are relevant to chemistry. Hence, small relative energies must be computed as differences between two great absolute energies.

To do this accurately and to permit a direct comparison of measured quantities, the absolute energies need to be computed individually with high accuracy and numerical precision. Due to the vast computational effort involved, this is only possible for limited molecular sizes. Fortunately, most chemical questions do not require highly accurate absolute answers. Very often qualitative (i.e. relative) statements are sufficient, e.g. when it comes to comparing the relative energies of different molecules. In this case, quantum chemistry benefits from error compensation, because systematic errors in absolute values cancel each other out when they are subtracted.

Once a playground for mathematically inclined computer nerds, quantum chemistry has evolved into a research field that has become indispensable to modern chemistry. ●

PROF. DR ANDREAS DREUW studied chemistry in Düsseldorf and Heidelberg and earned a doctorate in theoretical chemistry. He worked as a postdoctoral researcher at the University of California, Berkeley (USA) and, after his return to Germany, became head of an Emmy Noether research group and later Heisenberg professor of theoretical chemistry at the University of Frankfurt/Main. In 2011 Andreas Dreuw accepted the Chair of Theoretical and Computational Chemistry at Heidelberg University's Interdisciplinary Center for Scientific Computing (IWR). His research focuses on the development of quantum mechanical computational methods and their application to chemical and biophysical questions.

Contact: dreuw@uni-heidelberg.de

“In chemistry, absolute energy is of relatively minor importance – the only relevant factor is the difference in energy between two computed molecules or molecular states.”

„Ohne Begleitung durch die Computerchemie werden große chemische Gemeinschaftsprojekte heute nicht mehr gefördert.“

Herausgeber

Universität Heidelberg
Der Rektor
Kommunikation und Marketing

Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. Peter Comba (Vorsitz)
Prof. Dr. Beatrix Busse
Prof. Dr. Beate Ditzen
Prof. Dr. Markus Hilgert
Prof. Dr. Nikolas Jaspert
Prof. Dr. Marcus A. Koch
Prof. Dr. Carsten Könneker
Prof. Dr. Alexander Marx
Prof. Dr. Dr. h.c. Thomas Pfeiffer
Prof. Dr. Joachim Wambsganß
Prof. Dr. Reimut Zohlhöfer

Redaktion

Marietta Fuhrmann-Koch
(verantwortlich)
Mirjam Mohr (Leitung)
Claudia Eberhard-Metzger

Layout

KMS TEAM GmbH, München

Druck

ColorDruck Solutions GmbH, Leimen

Auflage

6.000 Exemplare

ISSN

0035-998 X

Vertrieb

Universität Heidelberg
Kommunikation und Marketing
Grabengasse 1, 69117 Heidelberg
Tel.: +49 6221 54-19026
ruca@uni-heidelberg.de

Das Magazin kann kostenlos unter
oben genannter Adresse abonniert
werden.

Im Internet ist es verfügbar unter:

[https://www.uni-heidelberg.de/de/presse-medien/
publikationen/forschungsmagazin](https://www.uni-heidelberg.de/de/presse-medien/publikationen/forschungsmagazin)

[http://heiu.uni-heidelberg.de/journals/
index.php/rupertocarola](http://heiu.uni-heidelberg.de/journals/index.php/rupertocarola)