

**Simulations de dynamique moléculaire
pour un modèle élastique
minimal de la catalyse**

Rapport de stage CPES 2
Sciences expérimentales PSL

BERARD Adrien

June 20, 2021

Contents

1	Introduction	4
2	Méthodes	5
2.1	Equation de Langevin	5
2.2	Dynamique Moléculaire	6
2.3	Thermostat	7
2.4	Potentiel de Lennard-Jones	7
2.5	Structure de l'algorithme et intégrateurs	8
3	Résultats & Discussions	9
3.1	Problème de fuite de Kramers	9
3.2	Modélisation du catalyseur	10
3.3	Coordonnée de réaction	11
3.4	Activité catalytique et taux de réaction	12
4	Conclusion et perspectives	12
A	Code	14

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier mon maître de stage, **Olivier Rivoire** pour m'avoir accueilli au sein de son équipe au CIRB pour effectuer ce stage ainsi que pour sa disponibilité.

Je tiens aussi à remercier **Maitane Muñoz Basagoiti**, doctorante au sein de l'équipe de *Statistical Biology* au CIRB, qui m'a aidée à réaliser ce stage en me transmettant sa passion. Grâce à sa disponibilité, que ce soit pour parler de mon projet, de la vie de doctorant ou encore en m'aidant durant de longues séances de debugging et sa confiance, j'ai pu m'accomplir totalement dans ce stage. Je la remercie aussi pour sa relecture de mon rapport.

Je remercie également toute l'équipe de *Statistical Biology* du CIRB pour leur accueil et leur disponibilité.

1 Introduction

L'accélération de la vitesse d'une réaction par la matière elle-même est quelque chose de remarquable. Cette propriété est la catalyse. Elle se fait grâce à un réactif qui n'est pas consommé au cours de la réaction. On peut par exemple citer la fumarase, enzyme intervenant notamment dans le cycle de Krebs, avec une constante de vitesse proche de $10^9 s^{-1} M^{-1}$ [7]. La catalyse agit seulement sur la cinétique de la réaction tout en préservant ces propriétés thermodynamiques, la constante thermodynamique de réaction reste inchangée.

La catalyse a beaucoup été étudiée en chimie pour ces applications industrielles que ce soit pour la catalyse homogène ou la catalyse hétérogène. Un exemple fondamental de l'importance de la catalyse dans l'industrie est le procédé d'Haber-Bosch. Ce procédé est l'un des plus utilisés au monde pour synthétiser l'ammoniac. En effet, la réaction spontanée est très lente car il faut briser la liaison covalente triple du diazote. Un catalyseur, en l'occurrence un oxyde de fer, permet d'accélérer la réaction d'hydrogénation du diazote en ammoniac. Ce procédé catalytique est fondamental dans la production d'engrais azoté très largement utilisé en agriculture. La découverte de ce procédé catalytique au début du XX^e siècle a révolutionné la production d'engrais et donc la production de nourriture qui n'aurait sans doute pas été aussi importante sans cela. La catalyse a aussi été étudiée en Biologie pour la catalyse enzymatique. On peut donner l'exemple de la β -galactosidase permettant la digestion du lactose chez l'homme.

L'efficacité de la catalyse est due à l'interaction entre le catalyseur et le substrat qui doit être "*juste comme il faut*" d'après Paul Sabatier (voir Fig. 1). En effet, d'après le principe nommé à son nom, si l'interaction est trop faible le substrat ne se liera pas au catalyseur et il n'y aura pas de catalyse. Tandis que si l'interaction est trop forte, le substrat ne se détachera pas du catalyseur et il n'y aura pas de catalyse non plus.

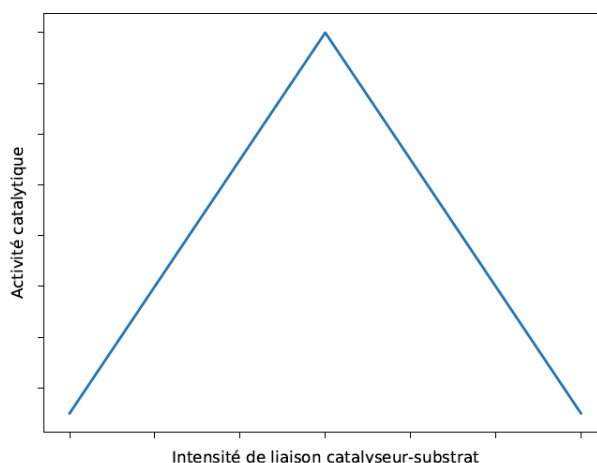


Figure 1: Illustration qualitative du principe de Sabatier

Le mécanisme de la catalyse n'est que très peu compris d'un point de vue physique. Des questions basiques, que ce soit avec les contraintes et les limitations de ce phénomène, ou le lien avec les propriétés des matériaux, sont toujours sans réponse. En effet, un modèle général physique de la catalyse n'a pas encore été formulé.

Les études sur le fonctionnement des enzymes peuvent se faire de différentes manières. On peut étudier une enzyme spécifique, faire de l'évolution dirigée pour imiter la sélection naturelle (prix nobel 2018 de chimie pour Frances Harnold) ou faire des calculs *ab initio* pour prédire la structure de l'enzyme ou d'un catalyseur hétérogène [4]. Pour étudier leur activité catalytique on retrouve 2 méthodes très communément utilisées. D'un côté il y a le formalisme mathématique avec la théorie de l'état de transition (TST, pour son acronyme en anglais). Cette approche de la réaction chimique étudie la constante cinétique de réaction ainsi que les surfaces d'énergie potentielle. De l'autre côté on retrouve les simulations moléculaires spécifiques à un catalyseur précis pour avoir une description complète du système. Cette approche est trop détaillée pour tirer des conclusions générales tandis que la première approche ne possède pas les détails nécessaires pour comprendre les contraintes géométriques donnant lieu à la catalyse.

Ce projet se situe dans la continuité d'un article de mon référent de stage Olivier Rivoire. Il a choisi de décrire la catalyse par l'intermédiaire d'un réseau élastique. Les particules dans ce modèle sont ponctuelles. On cherchera, à partir de ce modèle, à répondre à la question suivante : Pour un type donné de réaction et sous certaines conditions, quel est le catalyseur le plus simple et le plus efficace possible ? Le but de mon stage est donc de combiner l'approche théorique de la TST et les simulations de dynamique moléculaire (MD, pour son acronyme en anglais) dont on expliquera le principe plus bas. On devra faire des simulations de Langevin du modèle de réseau élastique unidimensionnel présenté dans [5], où l'on sait que des solutions catalytiques existent, sans rien supposer des transitions dans le système. Les taux de transition découlent de la dynamique. L'objectif est de tester les ensembles de paramètres trouvés par Olivier Rivoire dans différentes conditions de réaction et de vérifier l'activité catalytique. Le but de mon projet est de me situer entre ces deux approches pour utiliser un *coarse-grained model*, en quelque sorte un modèle simplifié, de la catalyse. Celui-ci doit être assez détaillé pour prendre en compte la géométrie et les propriétés catalytiques de l'objet mais assez général pour comprendre ce phénomène d'un point de vue fondamental.

On rappellera tout d'abord l'équation de Langevin sur laquelle mes simulations se basent. On verra ensuite la simulation de différents thermostats et de différents potentiels grâce aux techniques de MD. Pour ce faire, les différents intégrateurs de l'équation du mouvement utilisés seront présentés. On étudiera ensuite la partie théorique avec la formule de Kramers (*Kramers escape formula*) permettant de calculer le taux de sortie d'une particule d'un puit de potentiel. On finira avec la présentation du modèle du catalyseur avec une discussion sur la coordonnée de réaction, le critère d'activité catalytique, et le calcul du taux de réaction.

2 Méthodes

2.1 Equation de Langevin

Pour décrire au mieux une situation d'un point de vue microscopique, il faut prendre en compte l'échelle à laquelle le catalyseur opère, soit l'échelle nanométrique. Dans le cas d'une enzyme et de son substrat il faut prendre en compte le solvant dans lequel le système se trouve. Pour une mole de particules de solvant on devrait résoudre plus de 10^{23} équations du mouvement pour les particules du solvant. Si cela était possible, on pourrait connaître l'état du système à chaque instant. Mais ce n'est pas le cas et c'est l'une des raisons pour lesquelles intervient la physique statistique. On substitue alors le solvant par un arrière-plan effectif sous la forme d'un terme de dissipation et d'un terme de bruit blanc gaussien. Il faut alors utiliser une équation stochastique.

L'équation stochastique à la base de la physique statistique est l'équation de Langevin :

$$m \frac{d\vec{v}}{dt} = -\gamma \vec{v} + \vec{\eta} + \vec{F}_{ext} \quad (1)$$

avec m la masse de la particule, \vec{v} la vitesse, γ un coefficient de frottement positif permettant de décrire une force de frottement fluide, \vec{F}_{ext} les forces extérieures et $\vec{\eta}$, le bruit blanc gaussien caractérisant le mouvement brownien. Ce bruit blanc a la fonction de corrélation suivante :

$$\langle \eta_i(t) \eta_j(t') \rangle = 2\gamma k_B T \delta_{i,j} (t - t')$$

avec k_B la constante de Boltzmann, T la température, t et t' deux instants et η_i et η_j les i^e et j^e composantes de $\vec{\eta}$. Cela signifie qu'il n'y a aucune corrélation entre les forces aléatoires du bruit blanc gaussien et que la moyenne est de $\sqrt{2\gamma k_B T}$. Cette équation permet de rendre compte de l'état d'un système pouvant macroscopiquement être à l'équilibre (équilibre thermodynamique) alors que le système n'est pas dénué d'agitation microscopique. Une illustration simple de cette équation est le mouvement Brownien d'une particule dans un solvant sans force extérieure (voir Fig. 2). Dans ce cas, avec l'utilisation de l'équation (1) le solvant est décrit de manière implicite. MD est une technique de simulation stochastique qui permet de tester différentes configurations expérimentales [1].

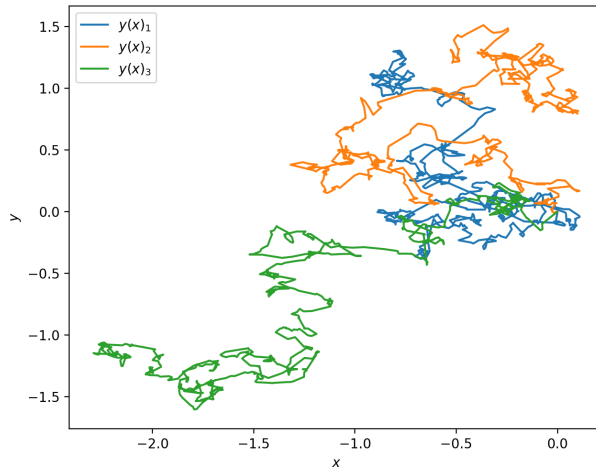


Figure 2: Exemple de trois simulations du mouvement Brownien à partir de conditions initiales identiques $(x_i, y_i) = (0, 0)$.

2.2 Dynamique Moléculaire

Les simulations de MD permettent de résoudre l'équation du mouvement de Newton de manière discrète sur un temps long. On verra dans la suite quels sont les "outils de mesure" utilisés lors de ces simulations. Le solvant n'est décrit que de manière effective dans les simulations de MD. Cela signifie que le 3^e principe de Newton d'action-réaction, *i.e* l'hydrodynamique, n'est pas satisfait entre les interactions entre le système et le solvant. Il existe néanmoins des techniques plus sophistiquées permettant de résoudre ce problème, notamment la dynamique des particules dissipatives, DPD [2].

2.3 Thermostat

L'utilisation de l'équation de Langevin nécessite la caractérisation du solvant de manière macroscopique *i.e* du thermostat. En effet, celui-ci permet de définir ensuite l'ensemble statistique des états possibles du système étant donné un nombre de variables macroscopiques. Il existe différents types d'ensemble statistique, le plus utilisé lors de simulation de MD étant l'ensemble canonique NVT où le nombre N de particules est fixé dans un volume V fixé. Le système est en contact avec un bain thermique ce qui permet de le maintenir à une température T constante. Dans un ensemble statistique fixé, il existe une infinité de réalisations possibles du système. Néanmoins, toute réalisation du système suit des lois particulières comme le théorème de l'équipartition de l'énergie ou la loi de distribution des vitesses de Maxwell-Boltzmann. Le 1er théorème n'est valable que dans un système ergodique *i.e* la valeur moyenne d'une grandeur prise sur une temps long est égale à la valeur moyenne d'ensemble, donnée par le calcul. Ce théorème est notre "outil de mesure" pour connaître la température du système indépendamment du bain thermique. En calculant la température moyenne du système *i.e* la moyenne du théorème d'équipartition sur l'ensemble des particules du système, on peut s'assurer que notre simulation est cohérente. Pour cela, la température moyenne doit atteindre une valeur d'équilibre proche de la température du bain thermique. Il y a différents moyens de simuler un thermostat via des simulations de MD [1]

2.4 Potentiel de Lennard-Jones

Mis à part les interactions avec le solvant, les particules du système interagissent entre elles. Le potentiel de Lennard-Jones est le potentiel le plus utilisé lors de simulation de MD pour décrire ces interactions. Il permet de rendre compte des interactions attractives et des interactions répulsives :

$$E_p(r) = 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 \right] \quad (2)$$

où ϵ est la profondeur du puit de potentiel et σ est la distance d'équilibre. Le 1er terme rend compte des forces répulsives et le second des forces attractives.

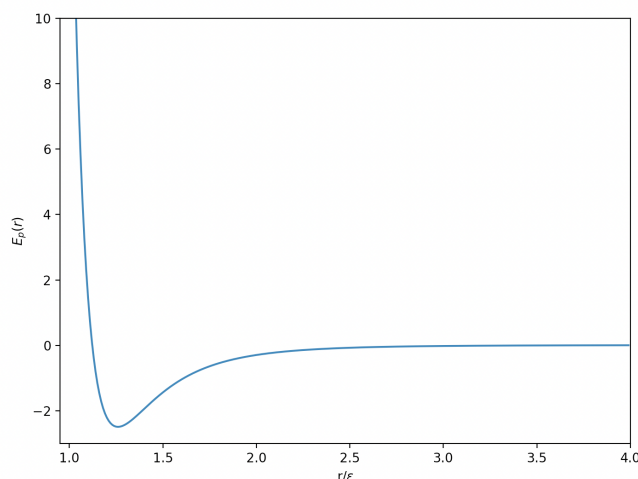


Figure 3: Potentiel de Lennard-Jones.

Le potentiel de Lennard-Jones est un potentiel de longue portée. Néanmoins, la valeur de ce potentiel tend tout de même vers 0 quand r tend vers l'infini. De plus, le calcul de toutes les interactions entre chaque particule à chaque instant est très coûteux en termes de temps. Pour ces deux raisons on utilise une distance

seuil r_c , appelée *cutoff distance*, à partir de laquelle le potentiel est nul. On utilise généralement $r_c = 2.5\sigma$ même si ce choix est parfois discuté [6]. La valeur du potentiel est à peu près égale à $\frac{\sigma}{60}$, ce qui est faible mais non négligeable[1]. On peut alors tronquer le potentiel à partir de cette distance cutoff sans toutefois ignorer les effets de cette troncature. Différentes méthodes sont possibles pour effectuer cette troncature. Dans notre cas on décalera le potentiel de la sorte :

$$E_p(r) = \begin{cases} 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r}\right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r}\right)^6 \right] - E_p(r_c) & \text{si } r \leq r_c \\ 0 & \text{sinon.} \end{cases} \quad (3)$$

Cette distance *cutoff* est introduite dans le cas où l'on veut simuler un système infini mais aussi car on souhaite avoir des interactions de courte portée. On se place alors dans une boîte fixe mais on veut éviter les effets de murs ainsi que les effets dus à la taille finie. Pour cela on utilise la méthode des conditions périodique aux limites : quand une particule traverse une face, elle réapparaît à travers la face opposée avec la même quantité de mouvement. Ces 2 méthodes permettent de faciliter les simulations de MD.

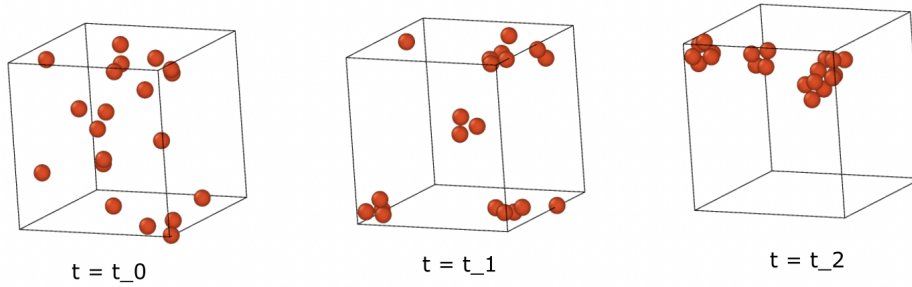


Figure 4: Evolution d'une simulation de MD en résolvant l'équation de Langevin avec le potentiel de Lennard-Jones pour 20 particules. t_0 est l'instant initial, t_1 est un instant quelconque après t_0 et t_2 est un instant où l'on observe le début d'un agrégat.

2.5 Structure de l'algorithme et intégrateurs

Ces simulations commencent avec une initialisation du système. Celle-ci n'aura pas d'importance sur l'équilibre atteint par le système. On doit néanmoins fixer la vitesse du centre de masse à zéro. Après l'initialisation, on calcule les forces exercées sur chaque particule.

On calcule les forces conservatives et non-conservatives. Selon les propriétés du système on utilise différents algorithmes pour intégrer l'équation du mouvement. Dans le cas où le système n'est pas dispersif et où les forces ne dépendent pas explicitement de la vitesse, on utilise l'intégration de Verlet qui tient son nom de son inventeur :

$$x(t + dt) = 2x(t) - x(t - dt) + F_x(t) \frac{dt^2}{m} \quad (4)$$

avec x une coordonnée, t l'instant où l'on a calculé la force, dt l'intervalle de temps entre 2 instants, m la masse et F_x la composante de la force selon la coordonnée x .

Pour éviter de calculer $x(t - dt)$ à $t = 0$ on peut utiliser le *Velocity Verlet*:

$$\begin{aligned} 1) \quad \vec{x}(t + dt) &= \vec{x}(t) + \vec{v}(t)dt + \frac{\vec{F}(t)dt^2}{2m} \\ 2) \quad \vec{F}(t + dt) &= \vec{F}(\vec{x}(t + dt)) \\ 3) \quad \vec{v}(t + dt) &= \vec{v}(t) + \frac{\vec{F}(t) + \vec{F}(t + dt)}{2m}dt \end{aligned}$$

avec les mêmes notations que précédemment et \vec{v} le vecteur vitesse. Dans le cas d'un système dissipatif, il faut avoir la vitesse à l'instant t pour avoir la force à cet instant t . Groot et Warren[2] ont développé une version de l'algorithme du Verlet qui prend en compte les forces dépendantes de la vitesse pour intégrer l'équation du mouvement :

$$\begin{aligned} 1) \quad \vec{x}(t + dt) &= \vec{x}(t) + \vec{v}(t)dt + \frac{\vec{F}(t)dt^2}{2m} \\ 2) \quad \vec{v}_{pred}(t + dt) &= \vec{v}(t) + \lambda\vec{F}(t)dt \\ 3) \quad \vec{F}(t + dt) &= \vec{F}(\vec{x}(t + dt), \vec{v}_{pred}(t + dt)) \\ 4) \quad \vec{v}(t + dt) &= \vec{v}(t) + \frac{\vec{F}(t) + \vec{F}(t + dt)}{2m}dt \end{aligned}$$

Avec $\vec{v}_{pred}(t)$, la vitesse que l'on prédit à l'instant t pour pouvoir calculer la force qui dépend de la vitesse et ensuite modifier la vitesse et $\lambda = 0.65$ comme les auteurs de l'article le conseillent. Ces algorithmes utilisent l'équation 1 complète de Langevin sans aucune approximation. Dans le cas où la masse est négligeable devant le coefficient de frottement, l'inertie est négligée et on passe en régime aperiodique ce qui donne l'*overdamped Langevin equation*, du terme anglais :

$$\gamma \vec{v} = \vec{\eta} + \vec{F}_{ext} \quad (5)$$

Dans ce cas on peut utiliser un autre algorithme pour intégrer le mouvement : l'algorithme de Euler-Maruyama car c'est une équation stochastique différentielle simple (SDE).

$$\vec{x}(t + dt) = \vec{x}(t) + \frac{\vec{\eta} \sqrt{dt} + \vec{F}_{ext} dt}{\gamma} \quad (6)$$

3 Résultats & Discussions

3.1 Problème de fuite de Kramers

Les méthodes définies au préalable vont nous permettre d'étudier le problème suivant : le problème de fuite de Kramers (tiré de l'anglais *Kramers escape problem*). Le problème de Kramers consiste à déterminer le taux de fuite d'une particule brownienne d'un puit de potentiel. On pourra trouver une démonstration du taux donné par Kramers à partir de l'équation de Fokker-Planck ainsi que ses diverses utilisations ici[3]. Ce problème a été approché théoriquement dans le cas de la catalyse par Olivier Rivoire[5]. Dans son modèle qu'on décrira dans la partie qui suit, on étudie la catalyse comme un problème d'optimisation en cherchant l'ensemble optimal de paramètres permettant de maximiser le taux de Kramers. Selon la réaction et la configuration, différents critères peuvent être utilisés pour définir l'activité catalytique. Cela peut donc mener à différentes optimisations.

Table 1: Table des 8 paramètres du modèle élastique

Paramètres liaisons			
paramètre	constante de raideur	longueur à vide	extension maximale
liaison attractive cassable du substrat	k_a	0	z_a
liaison répulsive non cassable du substrat	k_r	l_r	∞
liaison du catalyseur	k_c	l_c	∞
liaison interaction substrat-catalyseur	k_i	0	z_i

3.2 Modélisation du catalyseur

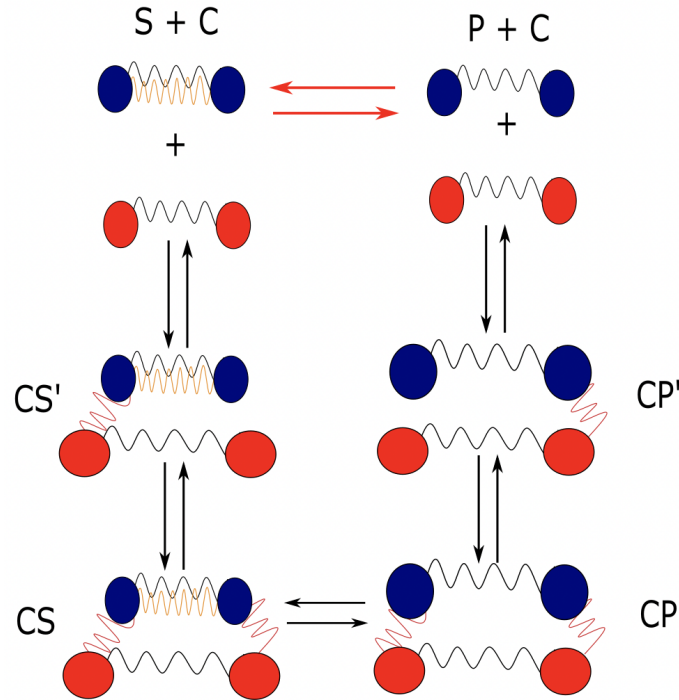


Figure 5: Schématisation des 6 différents états que peut atteindre le système avec un substrat et un catalyseur selon le modèle développé par Olivier Rivoire

Le modèle est selon 1 unique dimension. On considère 1 molécule de substrat, en bleu, formée de 2 ressorts qui représentent la liaison entre les 2 extrémités (voir Fig. 5). Une des liaisons se casse si les 2 extrémités sont à une distance supérieure à une longueur limite z_a (liaison orange). L'autre liaison ne peut se casser. Quand la liaison orange est rompue, le substrat est devenu un produit. On étudie la réaction de passage du substrat au produit soit la réaction de rupture de la liaison orange. Le potentiel d'interaction des 2 particules du substrat est donc représenté par un double puits de potentiel.

Le catalyseur, en rouge, est lui aussi symbolisé par un ressort tout comme son interaction avec le substrat, liaison rouge. On peut donc noter 6 états non équivalents différents. Chaque liaison étant caractérisée par une longueur à vide et une constante

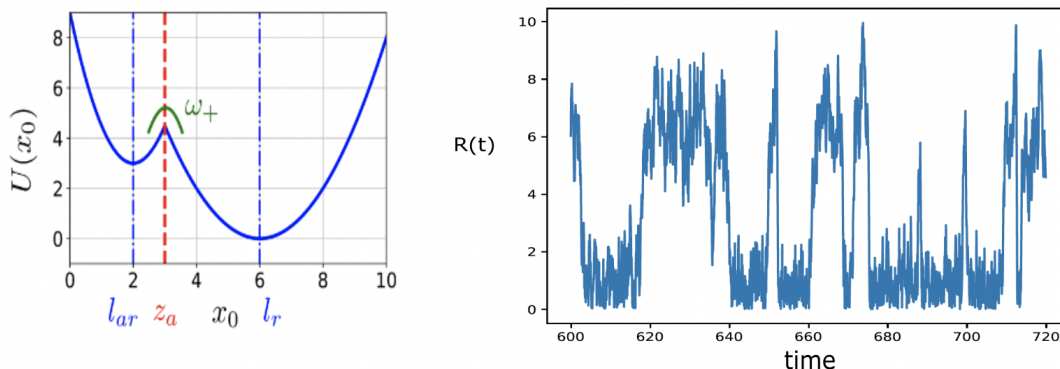


Figure 6: A droite, la courbe de potentiel en fonction de la position où l'on distingue les 2 puits de potentiel ainsi que la barrière. Source : [5]. A gauche, la distance en fonction du temps dans les mêmes conditions que l'image de gauche. On distingue les 2 états d'équilibre à l_{ar} et l_r ainsi que l'effet du bruit.

de raideur, ce modèle peut se résumer grâce à 8 paramètres (1). On peut alors étudier ce modèle de 2 manières :

- **Approche théorique** : En décrivant les états du système comme différentes configurations d'un réseau élastique, il est possible d'extraire les taux de transition entre les états en appliquant la TST. Dans ce cas, la géométrie du catalyseur est explicitement incluse dans le calcul par le biais des potentiels d'interaction harmonique. Une fois les constantes de vitesse cinétiques calculées, on peut écrire les différentes lois de Guldberg et Waage de la réaction catalytique et définir une mesure de l'activité catalytique. En spécifiant les conditions aux limites de la réaction, on peut rechercher quels paramètres du réseau élastique maximisent notre mesure de l'activité catalytique [5]. Dans son calcul, Olivier Rivoire a trouvé des ensembles de paramètres qui maximisent le taux de formation du produit en fonction des conditions limites de la réaction, c'est-à-dire une famille de catalyseurs pour la réaction à catalyser (rupture d'une liaison). L'inconvénient de cette approche est que le calcul repose sur certaines hypothèses, comme des états bien définis et des propriétés spécifiques pour les transitions entre eux. Le processus est aussi supposé Markovien car on se place dans un régime sous-amorti 5.
- **Approche de simulation MD** : On réalise des simulations de MD à partir de ce modèle dans des conditions prédéfinies. Le principal avantage de cette approche est que l'on n'a pas besoin de supposer quoi que ce soit sur les états du système. Le principal inconvénient est que, sans une intuition claire du problème, l'identification de l'activité catalytique n'est pas simple.

3.3 Coordonnée de réaction

Pour étudier l'évolution d'une réaction chimique, il faut utiliser une coordonnée de réaction. Le choix de cette coordonnée n'est pas trivial et dépend du système que l'on étudie. Par exemple, si l'on étudie la réaction sans catalyseur, une bonne coordonnée de réaction serait la distance entre les 2 extrémités du substrat/produit. Quand on ajoute le catalyseur, il faut modifier la coordonnée de réaction en fonction de l'étape à laquelle on se trouve (voir Fig. 5). En effet, pour passer de l'étape $S + C$ à CS' , il est intéressant de considérer la distance entre les centres de masse des molécules.

Quand on étudie la réaction de CS' à CS, on peut considérer la distance entre les deux extrémités qui ne sont pas encore liées. On remarquera que ce cas est similaire au cas CP' vers CP. Dans les réactions inverses, CP vers CP', il est plus intéressant de considérer la distance entre les deux extrémités qui sont liées entre le substrat/produit et le catalyseur. Ici le modèle n'est qu'en 1 dimension donc il est logique de prendre une distance. Néanmoins, en trois dimensions on pourrait tout aussi bien considérer un angle de liaison.

3.4 Activité catalytique et taux de réaction

Un catalyseur n'est jamais optimal de manière absolue [5]. Son efficacité dépend de la réaction, de la configuration et de la mesure de l'activité catalytique choisie. Cette dernière dépend assez logiquement des 2 premiers paramètres. En enzymologie, l'équation la plus souvent utilisée pour décrire l'activité catalytique est l'équation de Michaelis-Menten :

$$v_i = \frac{k_{cat}^+ e_0 s}{K_M^+ + s}, \quad (7)$$

avec s la concentration en substrat, e_0 la concentration totale de catalyseurs, k_{cat}^+ communément appelé le taux de catalyse et K_M la constante de Michaelis de l'enzyme en mol L^{-1} . Elle correspond à la concentration en substrat pour laquelle la vitesse de réaction est la moitié de la vitesse initiale maximale. Cette vitesse de réaction est la vitesse d'apparition du produit soit $\frac{dp}{dt}$ avec la p la concentration de produit, si notre système suit un schéma de Michaelis-Menten *i.e.* s'il y a formation d'un complexe catalyseur-substrat. En effet, bien que ce schéma ait été introduit pour caractériser les enzymes, la seule hypothèse faite est la formation d'un complexe enzyme-substrat et on peut donc élargir le champ d'application de cette formule.

La vitesse de formation du produit dans le cas du problème de Kramer 3.1 dépend de la courbure de la courbe et de la profondeur du puit de potentiel. En effet, c'est cette étape qui est l'étape déterminante accélérée par le catalyseur. Une formule permet de décrire le taux de réaction de passage de la barrière et donc la vitesse de formation du produit, [5] :

$$\rho^+ = \sqrt{k_a + k_r} e^{\frac{(k_a + k_r)(z_a - l_{ar})^2}{2k_B T}}, \quad (8)$$

avec $l_{ar} = \frac{k_r l_r}{k_a + k_r}$. Lors des simulations de MD, on s'attend à ce que les temps pour passer la barrière soient exponentiellement distribués. En effet, traverser la barrière est un événement de Poisson car chaque simulation est indépendante de la précédente. Par conséquent, la distribution des taux de réaction suit la loi de Poisson. Après avoir vérifié que la distribution des temps pour traverser la barrière suit bien cette loi, on peut étudier si le candidat au rôle de catalyseur est efficace. Pour cela on étudie le ratio entre le taux de réaction sans le catalyseur et le taux de réaction avec le catalyseur pour effectuer une comparaison avec la réaction spontanée.

4 Conclusion et perspectives

On a utilisé des techniques de simulations de MD dans le cadre d'un modèle simple de la catalyse. En théorie, ces simulations auraient dû servir à montrer que l'ensemble de paramètres trouvés [5] permet une catalyse efficace et ce sans utiliser les hypothèses de la TST. Néanmoins, à cause des contraintes de temps de ce stage, il n'a pas été possible de vérifier cela. En plus de cette simple vérification, il aurait aussi été intéressant d'utiliser un algorithme d'optimisation pour avoir le meilleur ensemble de paramètres à partir des simulations de MD. Pour ce faire, on aurait pu utiliser une méthode telle que la descente de gradient. Une fonction de perte envisageable serait la différence entre le taux de réaction avec catalyseur et celui sans catalyseur.

References

- [1] D. FRENKEL AND B. SMIT, *Understanding Molecular Simulation*, Elsevier, 1996.
- [2] R. D. GROOT AND P. B. WARREN, *Dissipative particle dynamics: Bridging the gap between atomistic and mesoscopic simulation*, J. Chem. Phys., 107 (1997), pp. 4423–4435. Publisher: American Institute of Physics.
- [3] V. I. MELNIKOV, *The Kramers problem : fifty years of development*, (1991).
- [4] J. K. NØRSKOV, M. SCHEFFLER, AND H. TOULHOAT, *Density Functional Theory in Surface Science and Heterogeneous Catalysis*, MRS Bulletin, 31 (2006), pp. 669–674.
- [5] O. RIVOIRE, *Geometry and Flexibility of Optimal Catalysts in a Minimal Elastic Model*, J. Phys. Chem. B, 124 (2020), pp. 807–813.
- [6] S. TOXVAERD AND J. C. DYRE, *Communication: Shifted forces in molecular dynamics*, J. Chem. Phys., 134 (2011), p. 081102. Publisher: American Institute of Physics.
- [7] R. WOLFENDEN AND M. J. SNIDER, *The depth of chemical time and the power of enzymes as catalysts*, Acc Chem Res, 34 (2001), pp. 938–945.

Appendix A Code

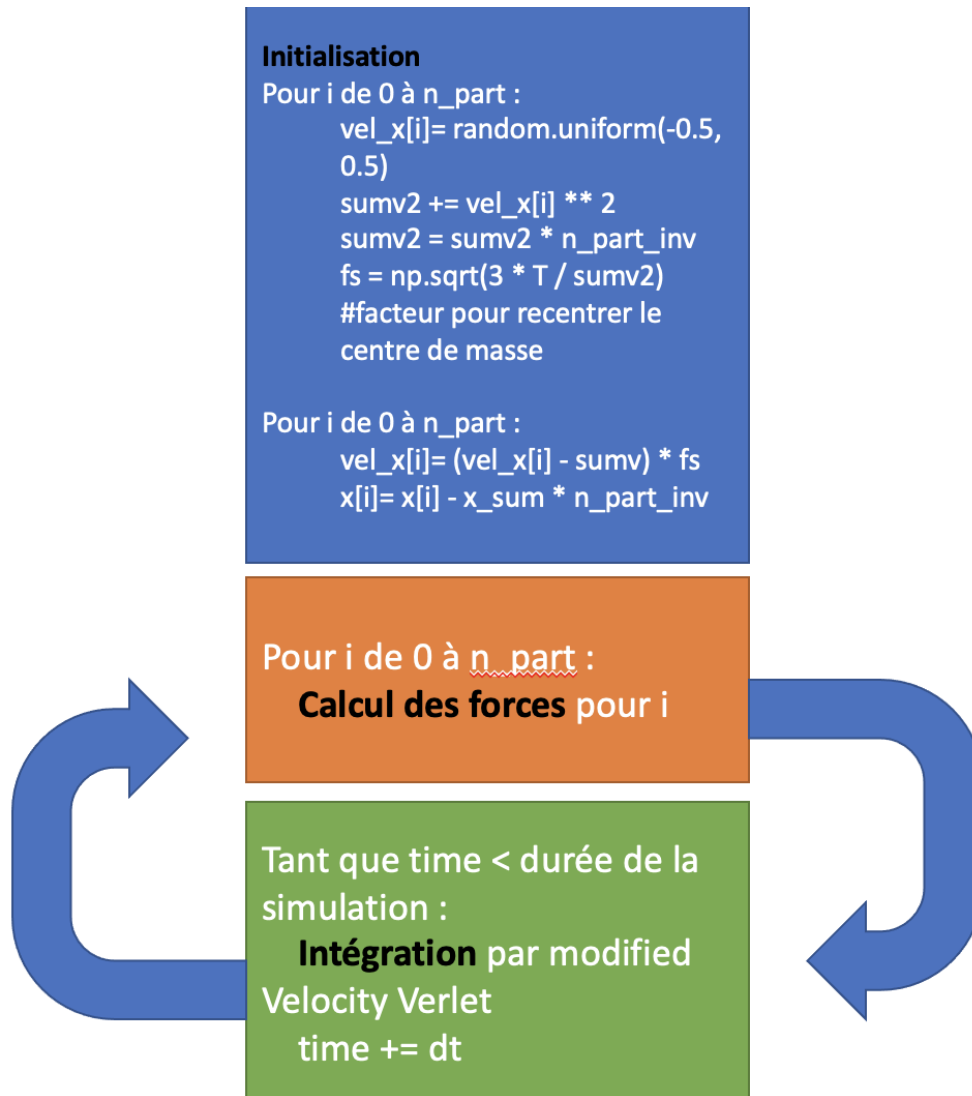


Figure 7: Structure du code. L'initialisation permet notamment de fixer la vitesse du centre de masse à 0.

Lien GitHub pour accéder au code final : <https://github.com/Adrien-Berard/MD-Catalyst-Simulation/tree/main>