

# De Boltzmann aux expériences « *in silico* »

Anne Boutin et Rodolphe Vuilleumier

## Résumé

Apparue au milieu du XX<sup>e</sup> siècle, la simulation moléculaire est aujourd'hui un outil largement utilisé pour aider à interpréter et comprendre des résultats expérimentaux, tester de nouvelles théories, ou prédire le comportement physique ou chimique de la matière. Les méthodes de simulation moléculaire résolvent, de façon numérique, les équations de la thermodynamique statistique, théorie générale qui permet de faire le lien entre les grandeurs microscopiques du système (comme les positions et vitesses des atomes) et ses propriétés macroscopiques (structurales ou dynamiques). Ces « expériences numériques » représentent de nouvelles voies d'exploration de la matière, en complément des théories et expériences, dans de nombreux domaines de la chimie, la physique et la biologie.

## Mots-clés

**Thermodynamique, modélisation moléculaire, simulation numérique.**

## Abstract

### From Boltzmann to « *in silico* » design

Born in the middle of the 20<sup>th</sup> century, molecular simulation is nowadays a widely used tool for interpreting and understanding experimental results, testing theories or predicting new properties of molecular systems. Molecular simulation methods evaluate numerically quantities of statistical thermodynamics, a general framework linking the microscopic description of the system (such as atomic positions and velocities) to its macroscopic properties (structures or dynamics). In addition to theories and experiments, these "numerical experiments" represent new ways of exploring numerous domains of chemistry, physics and biology.

## Keywords

**Thermodynamics, molecular modelling, numerical simulation.**

Ludwig Eduard Boltzmann n'a pas pu utiliser la puissance des ordinateurs modernes, mais ce père de la thermodynamique statistique (voir encadré 1), fervent « atomiste », a permis aux chimistes théoriciens d'aujourd'hui de réaliser leurs propres expériences ! Elles ne sont certes ni « *in vivo* » ni « *in vitro* », mais la modélisation moléculaire est véritablement une expérience « *in silico* ». Depuis quelques dizaines d'années seulement, la simulation moléculaire,

ou *thermodynamique statistique numérique*, a fait une entrée remarquable en chimie théorique.

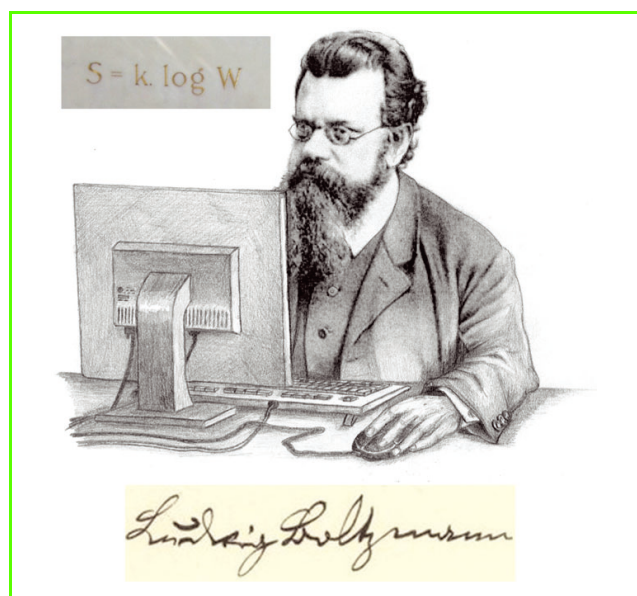
### Encadré 1

#### Petite histoire de la thermodynamique statistique

Dans la deuxième moitié du XIX<sup>e</sup> siècle, la communauté scientifique internationale (majoritairement européenne à cette époque) adopte progressivement l'idée selon laquelle la matière est faite d'atomes et de molécules. Un double défi est alors à relever. Il s'agit d'une part de développer des modèles de la matière à l'échelle microscopique (ce qui conduira au développement de la mécanique quantique), et d'autre part de faire ensuite le lien entre l'échelle atomique et l'échelle macroscopique, ce qui conduira à la thermodynamique statistique. Au premier de ces défis sont associés les noms de Bohr, Schrödinger, Heisenberg, de Broglie... Au second, ceux de Maxwell, Boltzmann et Gibbs. Einstein a quant à lui contribué à ces deux fronts de la connaissance (en plus de la théorie de la relativité !).

Au moment où se produisent ces grandes évolutions scientifiques (au début du XX<sup>e</sup> siècle), le rêve est d'aboutir à une explication complète du monde fondée sur la description atomique. C'est ce que traduit la phrase de Jean Perrin : « *Expliquer du visible compliqué par de l'invisible simple.* » Aujourd'hui, on est plus circonspect sur le fait de savoir ce qui est « simple » et ce qui est « compliqué ». Il semble bien qu'une certaine forme de « complexité » se retrouve à toutes les échelles.

Il reste toutefois que l'interprétation des phénomènes macroscopiques à l'aide de mécanismes microscopiques est l'une des aventures intellectuelles les plus fascinantes qui soit. Pour cela, la thermodynamique statistique, par la voie traditionnelle analytique, ou plus récemment par la voie numérique (les simulations moléculaires) est un outil d'une grande utilité dans beaucoup de problèmes scientifiques contemporains.



Ludwig Eduard Boltzmann (1844-1906).  
Croquis réalisé par Bernhard Reischl (DR).

## Entre théorie et expérience

La simulation moléculaire donne une nouvelle dimension à l'étude de nombreux phénomènes physiques ou chimiques se produisant dans tous les états de la matière. Elle constitue une aide indéniable aux approches plus traditionnelles que sont la théorie analytique et l'expérience. Les approches théoriques font généralement appel à des approximations importantes et les interprétations des expériences sont souvent rendues délicates par la complexité des systèmes réels. De plus, il est pratiquement impossible de contrôler tous les paramètres expérimentaux ou de les faire varier sur une gamme aussi large qu'on le souhaiterait. Les comparaisons entre expériences et théorie peuvent être ardues, soit parce que l'observation expérimentale est difficile, soit parce que les modèles théoriques restent trop simples. Les prédictions théoriques sont souvent difficiles à valider expérimentalement lorsqu'elles utilisent des systèmes modèles trop éloignés de la réalité expérimentale.

Les simulations moléculaires se présentent comme une autre solution pour valider les modèles issus de la théorie ou pour en proposer d'autres. Les modèles utilisés doivent être suffisamment simples pour que les simulations soient réalisables en termes de temps de calcul, mais suffisamment réalistes pour reproduire au mieux la physico-chimie du phénomène étudié. Mais l'intérêt de la simulation moléculaire va au-delà de simples validations des modèles théoriques et reproductions quantitatives des résultats expérimentaux. Elle peut se substituer à l'expérience et devenir prédictive lorsque celle-ci est irréalisable (conditions extrêmes de température et de pression, dangerosité des réactifs, coût trop élevé...). D'autre part, elle peut être une alternative à la théorie lorsque les modèles analytiques sont trop complexes ou inexistantes. En outre, la simulation moléculaire permet une vision microscopique de la matière qui amène à mieux comprendre le déroulement de certains phénomènes (détail d'un mouvement moléculaire, d'une structure). De plus, l'extrême rapidité de certains événements à l'échelle microscopique est un handicap pour l'expérimentateur, alors que ces événements ultra-rapides peuvent être étudiés par simulation moléculaire.

Ainsi les expériences « *in silico* » trouvent-elles leur place entre théorie et expérience (voir figure 1).

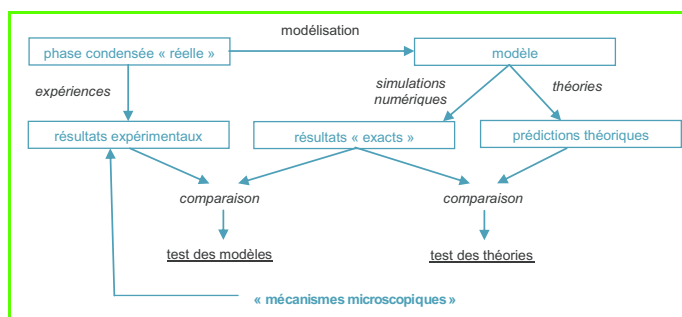


Figure 1 - La simulation moléculaire : une alternative entre la théorie et l'expérience.

## Histoire de la simulation moléculaire

La simulation numérique est apparue au début des années 50 au moment où les ordinateurs utilisés pendant la Seconde Guerre mondiale pour le développement des armes nucléaires et le décodage de messages secrets sont devenus disponibles pour des applications non militaires. La simulation moléculaire de liquides denses a été l'un des premiers sujets

abordés et la première simulation d'un liquide a été réalisée par Métropolis *et coll.* à Los Alamos aux États-Unis, en utilisant une première version de la méthode de Monte-Carlo [1] (appelée ainsi à cause du rôle important que jouent les nombres aléatoires dans cette méthode). Presque en même temps, Fermi, Pasta et Ulam ont effectué l'étude numérique de la dynamique d'un cristal anharmonique à une dimension [2]. La première simulation de dynamique moléculaire proprement dite date quant à elle de 1956 [3]. Il s'agit de l'étude de la dynamique d'un ensemble de sphères dures réalisée par Alder et Wainwright à Livermore. La première simulation d'un modèle de matériau réel a été publiée en 1960 par le groupe dirigé par Vineyard à Brookhaven. Elle concernait les dommages créés par des radiations sur du cuivre cristallisé [4]. Rahman à Argonne a quant à lui effectué la première simulation de dynamique moléculaire sur un liquide réel (l'argon) en 1964 [5].

Vingt ans plus tard, en 1984, Car et Parrinello ont développé la dynamique moléculaire *ab initio* qui décrit l'évolution des électrons en même temps que des noyaux, réconciliant ainsi la chimie quantique et les simulations moléculaires [6]. Les algorithmes ne cessent encore de se développer aujourd'hui.

## La thermodynamique statistique numérique

Le but de la thermodynamique statistique est de calculer des *moyennes d'ensemble*, que l'on identifie à des grandeurs macroscopiques (voir encadré 2). Du fait de

### Encadré 2

#### Tout est question d'« ensemble »

Les premiers développements de thermodynamique statistique sont dus à L. Boltzmann, qui envisageait simplement l'étude statistique de  $N$  particules classiques indépendantes (il n'y avait pas de mécanique quantique en 1880) dans un système physico-chimique macroscopique. C'est plus tard, en 1902, que J.W. Gibbs proposa une version plus élaborée de la mécanique statistique, en y introduisant la notion d'*ensemble statistique* (dans *Elementary Principles of Statistical Mechanics*, Ed. Charles Scribner's sons). Le concept d'ensemble statistique peut être simplement compris comme la réalisation d'une expérience de pensée d'une *mesure physico-chimique*. La mesure d'une observable s'effectue sur un temps « long » devant les temps caractéristiques moléculaires. On laissera de côté ici les expériences contemporaines qui se font aux temps « ultra-courts », et on se référera simplement par exemple à une mesure de pression d'un gaz à l'équilibre dans un récipient, effectuée à l'aide d'un manomètre. Le chiffre donné par l'appareil de mesure résulte de toute évidence d'une moyenne effectuée au cours du temps sur un grand nombre d'états du même système. C'est cette idée qui est reprise dans la notion d'ensemble statistique.

Un *ensemble statistique* est un ensemble de  $A$  systèmes dans des conditions thermodynamiques identiques, mais qui diffèrent par leurs détails microscopiques (avec  $A \rightarrow \infty$ ). L'ensemble est fermé, isolé. Pour des raisons pratiques, on ne définit pas l'ensemble statistique à partir d'une suite temporelle d'états du même système. À l'équilibre thermodynamique, une moyenne effectuée sur une suite d'états du même système est équivalente à la moyenne effectuée sur une suite de systèmes différents mais identiques. Cette propriété est liée à la notion d'*ergodicité* dans la théorie des systèmes dynamiques.

Le principe de base de la thermodynamique statistique est donc de réaliser le calcul de la valeur moyenne de la grandeur microscopique, prise sur l'ensemble statistique. D'une manière générale, on associera chacune des moyennes d'ensemble de grandeurs mécaniques microscopiques à une observable macroscopique.

l'agitation thermique et des collisions incessantes entre atomes ou molécules, on ne peut en effet décrire un état de la matière par une seule configuration atomique mais par un *ensemble statistique* d'un grand nombre de configurations, ou micro-états. Toute grandeur mesurée est alors une moyenne sur cet ensemble statistique. Pour prédire le résultat d'une mesure, il convient alors de calculer la valeur moyenne de la quantité mesurée sur ces ensembles thermodynamiques. Cela ne résout pas tous les problèmes puisqu'il n'existe pas d'équivalent microscopique de l'entropie par exemple. Mais le calcul des moyennes d'ensemble est une étape incontournable.

Pour ce faire, on est passé par la notion de probabilité (de trouver un système dans un état microscopique donné avec l'énergie  $E$ ), laquelle contient la notion clé de *fonction de partition*. Cette grandeur est directement reliée à l'entropie par la « loi de Boltzmann »<sup>(1)</sup>. La fonction de partition est la quantité qu'il faut calculer, ou estimer, pour obtenir une description analytique d'un système physico-chimique. Le calcul de la fonction de partition d'un ensemble de molécules en interaction est généralement impossible. L'alternative qui a été proposée à partir des années 50 consiste à effectuer les calculs de thermodynamique statistique par la *voie numérique*, plutôt qu'analytique. Il s'agit de réaliser des *moyennes directes* de grandeurs mécaniques microscopiques (comme les vitesses, l'énergie d'interaction, la polarisation...) sur un échantillon de l'ensemble statistique satisfaisant à la loi de probabilité recherchée. Cet échantillon est engendré numériquement à l'aide d'algorithmes spécifiques.

## Les deux grandes méthodes

Dynamique moléculaire et méthode de Monte-Carlo (voir encadré 3) restent les deux grandes approches de la simulation moléculaire, bien que les algorithmes de base aient beaucoup évolué depuis les années 50 [7].

Ces deux méthodes se distinguent par la façon dont l'échantillon de configurations est engendré (voir figure 2). Les simulations de dynamique moléculaire génèrent un ensemble statistique de configurations du système moléculaire (à énergie constante, température constante, etc.) par son évolution au cours du temps. Il peut s'avérer

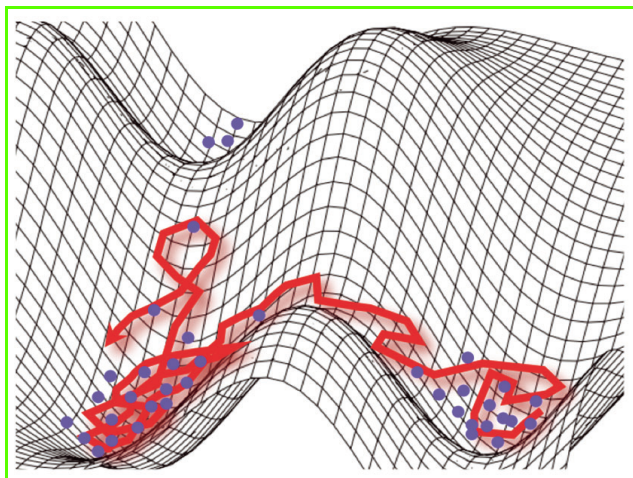


Figure 2 - Schéma d'exploration d'une surface d'énergie potentielle par dynamique moléculaire (en rouge) et par la méthode de Monte-Carlo (en bleu).

© François-Xavier Coudert, Chimie ParisTech.

### Encadré 3

## Les deux grandes approches de la simulation moléculaire

### La dynamique moléculaire classique

Les simulations de dynamique moléculaire classique sont une résolution numérique discrète des équations de la dynamique de Newton (la force qui agit sur une particule est proportionnelle à son accélération  $F = m.a$ ). Voici en quelques mots comment fonctionne l'algorithme de dynamique moléculaire. À la limite classique, la connaissance de l'énergie potentielle d'interaction entre les molécules (qui est une donnée du modèle microscopique) permet de calculer la force qui agit sur une molécule dans une configuration fixe donnée du système, et d'en déduire son accélération par l'intermédiaire de l'équation de Newton. On propage alors, pendant un intervalle de temps  $\delta t$ , les coordonnées des particules le long des trajectoires calculées. Le calcul est recommencé au pas suivant. Il existe plusieurs algorithmes pour effectuer l'intégration numérique de ces équations. Le plus simple est celui de Loup Verlet [8]. L'incrément de temps  $\delta t$  est de l'ordre d'une femtoseconde ( $10^{-15}$  s).

Pour des forces dérivant d'une énergie potentielle, l'énergie mécanique totale du système est conservée le long de cette trajectoire. Puisque le système simulé suit alors en principe les mêmes lois d'évolution que le système réel, on peut supposer que la loi de probabilité des configurations obtenues est celle du système réel. Dans l'hypothèse ergodique, toutes les configurations atomiques accessibles ayant cette énergie mécanique seront équiprobables et la valeur moyenne d'une quantité le long d'une très longue trajectoire devrait être égale à la valeur moyenne sur la distribution micro-canonique, qui est la loi de probabilité pour un système fermé à énergie constante [7].

Il est aussi possible d'étendre les équations de la dynamique pour représenter les échanges d'énergie entre le système et un thermostat à la température  $T$ . On décrit alors un système maintenu à température constante. D'autres modifications des équations de la dynamique sont encore possibles pour décrire des situations à pression constante, etc.

### La méthode de Monte-Carlo

La méthode de Monte-Carlo consiste à engendrer les configurations successives du même système de façon aléatoire par un simple déplacement d'une ou plusieurs particules dans le système. Cette méthode est plus efficace que la dynamique moléculaire car elle ne nécessite pas le calcul des forces, ni l'intégration des équations du mouvement. Les informations dynamiques sont en revanche perdues.

Le problème central de la méthode de Monte-Carlo est celui de l'algorithme de création d'une configuration  $n+1$  à partir d'une configuration  $n$ . Un simple déplacement aléatoire d'une particule peut en effet engendrer une configuration physiquement très improbable (en dynamique moléculaire, c'est la « dynamique naturelle » qui garantit la représentativité des configurations successives). L'objectif est de faire en sorte que chaque configuration apparaisse dans l'échantillon engendré avec une probabilité correspondant à celle de l'ensemble statistique considéré (« probabilité de Boltzmann »). Pour cela, on impose un critère d'acceptation de la configuration  $n+1$ . Si son énergie potentielle totale d'interaction est inférieure à celle de la configuration  $n$ , on accepte la configuration ainsi engendrée. Si elle est supérieure, on ne l'acceptera qu'avec une probabilité  $P = \exp[-(U_{n+1} - U_n)/kT]$ . On montre ainsi que sur un nombre suffisamment important de configurations, l'échantillon engendré est représentatif de l'ensemble statistique.



préférable de générer un ensemble statistique de configurations qui ne décrive pas nécessairement une trajectoire du système mais qui conduit à une même estimation des valeurs moyennes de n'importe quelle quantité. Cela peut sembler impossible *a priori*, mais ce n'est pourtant pas le cas car nous connaissons, au moins du point de vue formel, la loi de probabilité satisfaite par les configurations atomiques. C'est par exemple la distribution de Boltzmann<sup>(2)</sup> pour un système maintenu en contact avec un thermostat. La méthode de Monte-Carlo consiste alors à tirer au hasard des configurations selon cette loi de probabilité.

## Du microscopique au macroscopique

Les simulations numériques permettent de calculer des grandeurs thermodynamiques comme la pression d'un fluide, sa capacité calorifique, etc. En fait, si on dispose d'un grand nombre de simulations dans des conditions différentes, on peut obtenir l'équation d'état du système étudié. Ceci a été une des premières applications des simulations moléculaires : la détermination de l'équation d'état d'un gaz d'argon par Loup Verlet en 1967 à l'Université d'Orsay [8]. Depuis lors, c'est un large champ de recherches et d'applications des simulations numériques.

Puisque l'on dispose d'un échantillonnage de configurations du système, on peut en étudier, outre son comportement thermodynamique, la structure microscopique, les propriétés dynamiques, etc. Ainsi par exemple, des comparaisons directes avec des sondes expérimentales de la structure microscopique comme la diffusion de neutron ou de rayons X sont-elles possibles.

## Simulations et démon de Maxwell : on regarde UN film ou LE film ?

Les simulations permettent d'aller au-delà du seul calcul de grandeurs expérimentales. Elles fournissent aussi de surcroît un véritable film<sup>(3)</sup> du mouvement des atomes ; des logiciels de visualisation nous permettent alors de nous plonger au sein du système comme dans un microscope virtuel. On peut être tenté de croire que ce film est l'exacte visualisation de la réalité et d'en extraire l'explication générale de résultats expérimentaux. Toutefois, nous avons pu visualiser un film du système, mais en raison du chaos moléculaire, nous aurions pu générer un autre film en partant d'autres conditions initiales. La thermodynamique statistique joue à nouveau là un rôle crucial. En effet, elle offre un langage pour exprimer, décrire et quantifier les observations faites à partir des trajectoires atomiques simulées. Ainsi peut-on, par la description statistique des arrangements microscopiques et de leur évolution, proposer des interprétations robustes des résultats expérimentaux. La thermodynamique statistique est encore le cadre dans lequel peuvent se faire les comparaisons avec des théories.

## Question d'échelle

Un des enjeux des simulations moléculaires est la bonne représentation des interactions entre les particules qui, dans la grande majorité des simulations, se fait à travers des modèles analytiques. La précision avec laquelle sont décrites les molécules peut varier beaucoup selon les systèmes et les problèmes étudiés. Dans les simulations mésoscopiques, on ne décrit pas les molécules (par exemple

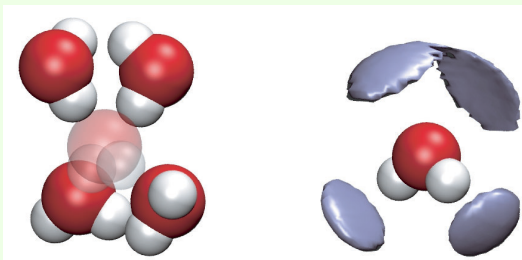
des polymères) à l'échelle atomique, mais chaque centre de force reproduit globalement un ensemble important d'atomes de la molécule. Dans les simulations moléculaires plus classiques, à l'échelle atomique, chaque centre de force représente un ou quelques atomes des molécules étudiées. La précision des modèles peut être modulée en considérant des potentiels flexibles ou non, c'est-à-dire en donnant ou non la possibilité aux molécules de se déformer. La prise en compte de la flexibilité se fait par l'ajout de potentiels intramoléculaires d'élongation, de pliage et de torsion, permettant de garder la molécule dans sa géométrie correcte. Pour des systèmes plus fortement chargés ou polarisables, il peut être nécessaire d'affiner ces potentiels effectifs grâce à une description explicite de la polarisation.

Le prérequis de toute simulation est donc de déterminer ou choisir un champ de force, c'est-à-dire un modèle de ces différents termes et des valeurs des paramètres. La détermination de champs de forces analytiques est un domaine de recherche en soi. Deux grandes stratégies existent. Les champs de forces peuvent être ajustés sur des données expérimentales comme la fonction de distribution radiale, des coefficients de diffusion, des énergies de cohésion ou des énergies libres de solvation, etc. À l'inverse, on peut reproduire des forces calculées par les méthodes de la chimie quantique de calcul de structure électronique.

## Du classique au quantique

Des difficultés sérieuses apparaissent, avec les modèles « classiques », pour des systèmes dans lesquels les liaisons chimiques ou la distribution de la densité électronique varient fortement au cours de l'évolution du système. On peut citer, par exemple, le transfert de proton dans l'eau ou la présence d'un électron excédentaire dans un solvant, et d'une manière générale toute simulation impliquant des réactions chimiques. Dans ces situations, les liaisons chimiques peuvent se former et se rompre et une description des interactions en termes de liaisons intramoléculaires et d'interactions intermoléculaires n'est plus possible. Une solution est la dynamique moléculaire *ab initio* qui propose de calculer l'énergie  $E$  d'une configuration et les forces subies par les atomes du système dans l'état électronique fondamental [7, 9]. À chaque pas de simulation, un calcul quantique de structure électronique est alors effectué. La vaste majorité des dynamiques moléculaires *ab initio* emploie pour ce faire la théorie de la fonctionnelle de densité électronique (voir l'*encadré* page 68 dans ce numéro). Celle-ci permet en effet aujourd'hui de décrire la structure électronique de systèmes allant jusqu'à quelques centaines d'atomes, et ce suffisamment rapidement pour être répété à chaque pas de la simulation. La dynamique moléculaire *ab initio* permet alors de décrire une grande variété de systèmes et d'environnements physico-chimiques, et ceci dans des conditions parfois extrêmes comme à haute pression et haute température pour les phénomènes du manteau terrestre [9].

En théorie, plus la description du système en termes de noyaux et d'électrons est précise, plus la technique de simulation est transférable et adaptée à la description d'un grand nombre de systèmes. En pratique toutefois, elle ne peut être utilisée que pour de petits systèmes en raison de la difficulté à résoudre l'équation de Schrödinger pour des systèmes larges. De plus, ce traitement rigoureux, qui augmente fortement la complexité des simulations, n'est pas



#### Environnement d'une molécule d'eau dans le liquide.

L'image de gauche est un instantané des quatre molécules d'eau les plus proches. Celle de droite représente l'ensemble des positions prises par les oxygènes des quatre premiers voisins moyennées sur un laps de temps de quelques picosecondes ( $10^{-12}$  s).

nécessaire pour les problèmes où les réorganisations électroniques au cours de l'évolution du système sont minimales. Leur prise en compte ne ferait que rendre ardue toute interprétation physique des résultats obtenus. Entre simulation moléculaire « classique » et traitement « tout quantique », il existe toute une série de méthodes, dites mixtes classiques quantiques, qui ne prennent en compte que les effets électroniques majeurs, c'est-à-dire ceux qui participent réellement à la physico-chimie des phénomènes étudiés.

### Avenir de la simulation, simulation d'avenir

Les méthodes de simulation moléculaire sont devenues très populaires aujourd'hui dans la communauté scientifique, aussi bien académique qu'industrielle. L'augmentation spectaculaire de la puissance des ordinateurs, alliée au perfectionnement continu des algorithmes, fait de ces méthodes des compléments souvent indispensables aux expériences et aux approches théoriques analytiques.

Les performances toujours croissantes des moyens de calcul permettent aujourd'hui de simuler avec ces champs de force analytiques des systèmes allant jusqu'à quelques millions de particules, c'est-à-dire jusqu'à des tailles caractéristiques de quelques dizaines de nanomètres, sur des temps allant de quelques dizaines de nanosecondes jusqu'à quelques microsecondes. On peut ainsi par exemple simuler des protéines en solution et le record à l'heure actuelle, avec une description explicite des molécules d'eau, est la simulation de 1 ms de dynamique de protéines, en utilisant une ferme de calcul spécialement dédiée<sup>(4)</sup> [10].

La modélisation moléculaire est maintenant un outil bien établi pour de nombreux domaines liés à la chimie : réactions chimiques, biologie moléculaire, science des matériaux, fluides complexes, géochimie... La simulation sort de sa discipline d'origine, ce qui est signe de succès. Elle reste cependant un domaine dans lequel de nombreux développements sont attendus : traitement plus détaillé des interactions moléculaires, systèmes loin de l'équilibre, lien entre les échelles de temps et d'espace, systèmes photoexcités... Dans le domaine des systèmes complexes, tels que les milieux hétérogènes ou interfaciaux, les progrès de la modélisation commencent à permettre d'obtenir les propriétés des matériaux à des échelles de temps et de distances multiples.

Albert Einstein disait : « Une théorie est d'autant plus influente qu'elle donne plus de simplicité à ses prémisses, qu'elle associe un grand nombre de types d'objets distincts, et que son domaine d'application est étendu. C'est de là

que découle l'impression profonde qu'exerça sur moi la thermodynamique classique. C'est la seule théorie physique d'une portée universelle dont je sois convaincu que, dans le domaine d'application défini par ses concepts fondamentaux, elle ne sera jamais remise en question. » Toute proportion gardée, nous pensons qu'il en va de même de la simulation moléculaire !

### Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier Alain Fuchs pour son apport en thermodynamique statistique, aussi bien en enseignement qu'en recherche.

### Notes et références

- (1) La loi de Boltzmann,  $S = k \log W$ , est gravée sur la tombe du physicien au-dessus de sa statue. Elle exprime l'entropie  $S$  en fonction du nombre  $W$  d'états d'énergie équiprobables possibles (ou fonction de partition microcanonique) ;  $k$  est la constante de Boltzmann.
- (2) À ne pas confondre avec la loi de Boltzmann décrite ci-dessus ; la distribution de Boltzmann est une loi de probabilité. Selon cette distribution, la probabilité de trouver le système dans une configuration donnée est proportionnelle à  $\exp(-E/kT)$ , où  $E$  est l'énergie de la configuration et  $kT$  le produit de la constante de Boltzmann et de la température  $T$  du thermostat.
- (3) Le terme de film s'applique véritablement à la dynamique moléculaire qui engendre les trajectoires des molécules au cours du temps. Toutefois, il peut s'étendre aux méthodes de Monte-Carlo, même si la séquence des configurations n'est pas temporelle.
- (4) Anton est un ordinateur massivement parallèle conçu par D.E. Shaw Research à New York. Il est constitué d'un grand nombre de processeurs dédiés à la simulation moléculaire de protéines et de macromolécules biologiques.
- [1] Metropolis N., Rosenbluth A.W., Rosenbluth M.N., Teller A.H., Teller E., Equation of state calculation by fast computing machines, *J. Chem. Phys.*, **1953**, 21, p. 1087.
- [2] Fermi E., Pasta J., Ulam S., Los Alamos report LA-1940 (1955), in *Collected Papers of Enrico Fermi*, E. Segré (ed.), University of Chicago Press, **1965**.
- [3] Alder B.J., Wainwright T.E., Phase transition for a hard sphere system, *J. Chem. Phys.*, **1957**, 27, p. 1208.
- [4] Gibson J.B., Golland A.N., Milgram M., Vineyard G.H., Dynamics of radiation damage, *Physical Review*, **1960**, 120, p. 1229.
- [5] Rahman A., Correlations in the motion of atoms in liquid argon, *Physical Review*, **1964**, 136, p. A405.
- [6] Car R., Parrinello M., Unified approach for molecular dynamics and density-functional theory, *Physical Review Letters*, **1985**, 55, p. 2471.
- [7] Allen M.P., Tildesley D.J., *Computer Simulation of Liquids*, Oxford University Press, Clarendon Press, **1989** ; Frenkel D., Smit B., *Understanding Molecular Simulation*, Academic Press, **2002**.
- [8] Verlet L., Computer "experiments" on classical fluids. I. Thermodynamical properties of Lennard-Jones molecules, *Physical Review*, **1967**, 159, p. 98.
- [9] Marx D., Hutter J., *Ab Initio Molecular Dynamics: Basic Theory and Advanced Methods*, Cambridge University Press, **2009**.
- [10] Shaw D.E. et al., Millisecond-scale molecular dynamics simulations on Anton, *Proceedings of the ACM/IEEE Conference on supercomputing (SC09)*, Portland, Oregon: ACM, **2009** ; Jensen M.O. et al., Principles of conduction and hydrophobic gating in  $K^+$  channels, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **2010**, 107, p. 5833.



A. Boutin

Anne Boutin est directrice de recherche et Rodolphe Vuilleumier est chargé de recherche au Laboratoire PASTEUR (Processus d'Activation Sélectif par Transfert d'Energie Uni électronique ou Radiative) du département de Chimie de l'École Normale Supérieure à Paris\*.



R. Vuilleumier

\* Laboratoire PASTEUR, École Normale Supérieure UMR 8640 CNRS/ENS/UPMC, 24 rue Lhomond, F-75005 Paris.  
Courriel : anne.boutin@ens.fr ; rodolphe.vuilleumier@ens.fr