

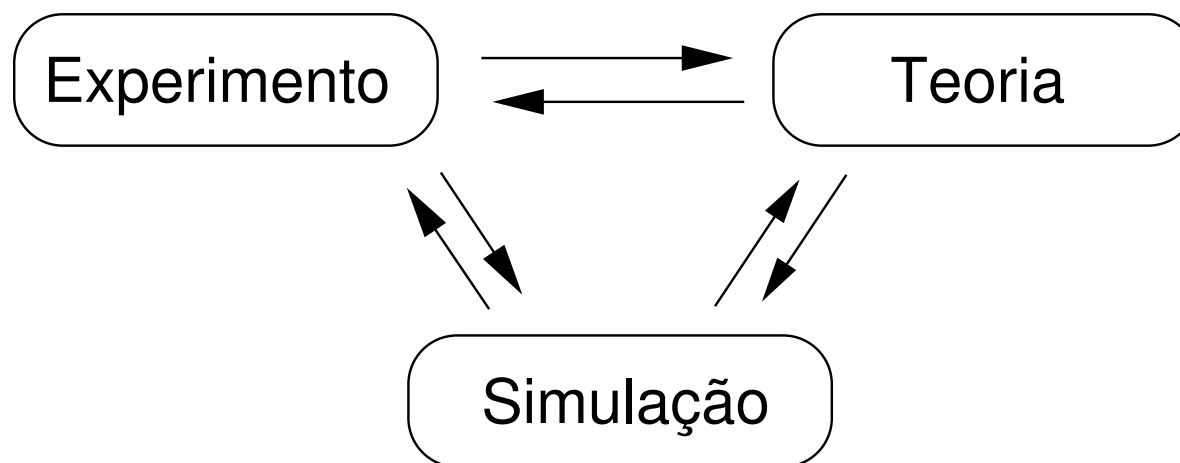
# Simulações Baseadas em Energia e Estrutura Molecular

*Guilherme Menegon Arantes*

garantes@iq.usp.br

<http://gaznevada.iq.usp.br>



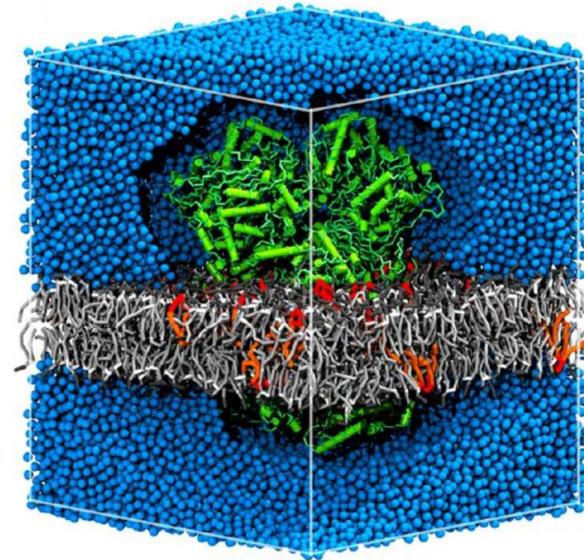


- Def: Imitação de um estado ou processo
- Depende de um modelo e de suas “leis” ou regras
- Modelos e/ou dados complexos  $\Rightarrow$  uso de computadores
- Simulação e modelos têm um papel central na ciência moderna
  - Testar modelos muito complicados. Ex: Funcionamento do ribossomo
  - Interpretar experimentos muito complicados. Ex: Espectro RMN de proteínas



## O que precisamos para fazer uma simulação?

- Composição e estrutura 3D inicial do sistema (proteína, membrana, solvente, etc)



- Descrição das **interações**:
  - Mecânica Quântica descreve perfeitamente, mas é custosa (demorada) computacionalmente
  - Utilizamos aproximações (Mecânica Molecular, etc.)



## Como descrever as interações moleculares?

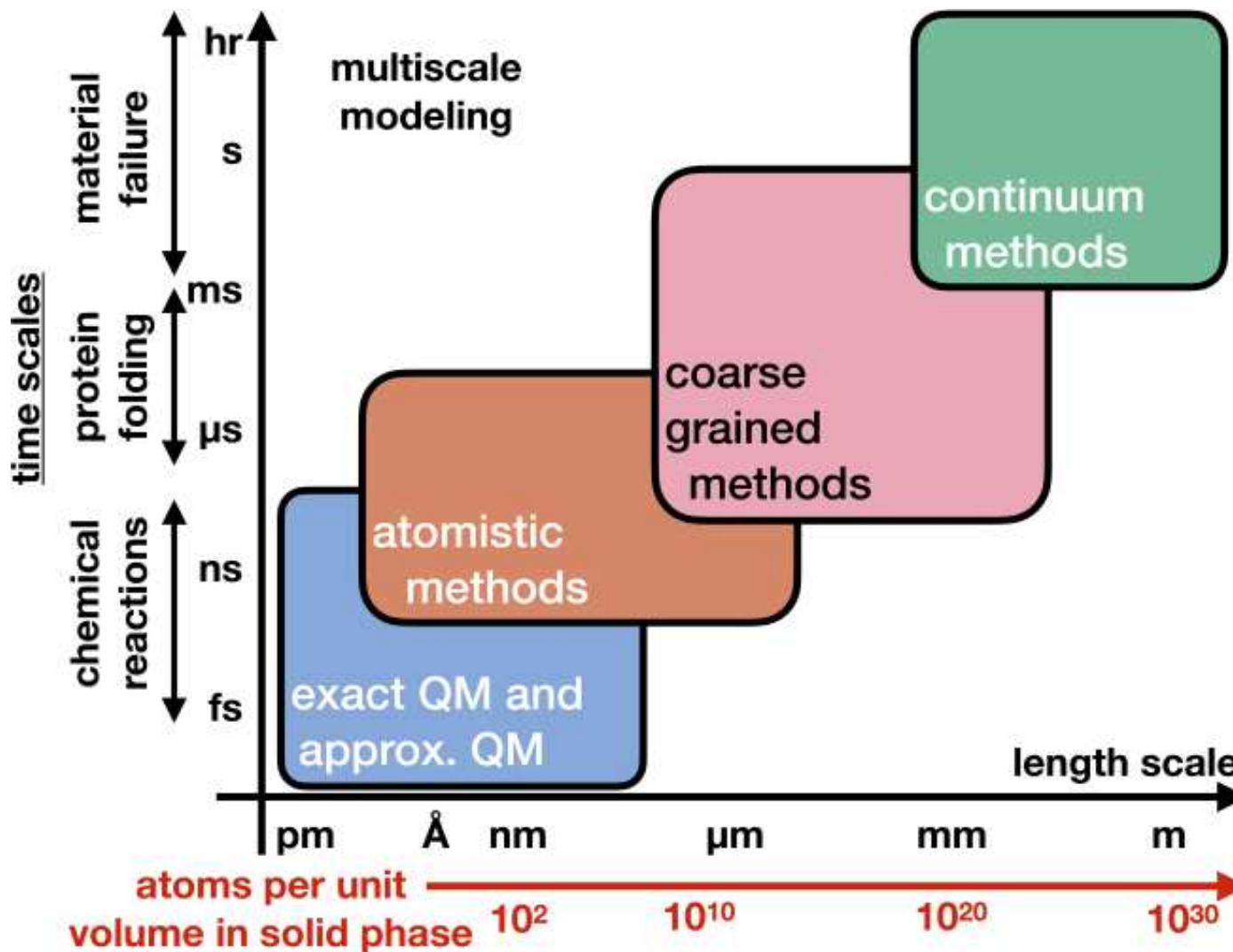
- Podemos usar *mecânica quântica*:

“The general theory of quantum mechanics is now almost complete... The underlying physical laws necessary for a large part of physics and the whole of chemistry are thus completely known, and the difficulty is only that the exact application of these laws leads to equations much too complicated to be soluble. It therefore becomes desirable that approximate practical methods of applying quantum mechanics should be developed.”

**Paul M. Dirac, 1929**



# Escala de tamanho e níveis de simulação



## Química quântica (QC) e estrutura eletrônica

- Resolução da equação de Schrödinger:  $\hat{H}_{QC}\Psi = E\Psi$

$$\hat{H}_{QC} = \hat{T}_e + \hat{V}_{eN} + \hat{V}_{ee} + \hat{V}_{NN}$$

$$\hat{T}_e = - \sum_i^{n_e} \frac{1}{2} \nabla_i^2$$

$$\hat{V}_{eN} = - \sum_A^M \sum_i^{n_e} \frac{Z_A}{r_{Ai}}$$

$$\hat{V}_{ee} = + \sum_{i>j}^{n_e} \frac{1}{r_{ij}}$$

$$\hat{V}_{NN} = + \sum_{A>B}^M \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}}$$



## Química quântica (QC) e estrutura eletrônica

- Born-Oppenheimer: Movimentação desacoplada de núcleos e elétrons
- Movimentação dos elétrons não é relativística
- Métodos *ab initio*: DFT ou baseados em  $\Psi$ 
  - Hartree-Fock (HF):  $\Psi$  é formada por 1 único produto (antisimetrizado) de *orbitais moleculares* (MO) e otimizada variacionalmente.
  - MO expandidos em bases atômicas (LCAO):  $\phi_i = \sum_{\mu} C_{\mu i} \chi_{\mu}(\mathbf{r})$
  - Interação elétron-elétron é um potencial de campo médio
  - Conjunto de  $C_{\mu i} \rightarrow$  MOs  $\rightarrow$  densidade eletrônica



## Química quântica (QC) e estrutura eletrônica

- Resolução da equação de Schrödinger:  $\hat{H}_{QC}\Psi = E\Psi$

Métodos	Vantagens	Desvantagens
<i>Ab initio</i>	acuracidade	complexidade das equações e alto custo computacional
Semiempíricos	menor custo computacional	necessidade de parametrização e não é facilmente transferível

- Métodos *ab initio*: DFT ou baseados em  $\Psi$  (LCAO: HF, MP, CI, etc)
- Métodos semiempíricos: Tight-binding, Hückel, NDDO





## Como escolher a metodologia QC?

- Propriedade e sistema de interesse
- Precisão e exatidão esperada
- Cancelamento de erros
- Eficiência computacional
- Disponibilidade (programas, parâmetros, etc)
- Dicas:
  - Cálculos em sistemas semelhantes na literatura
  - Compare métodos (p.ex: DFT×MP2; SE×DFT; HF×CASSCF)
  - Métodos SE são pouco confiáveis e sistema dependente.  
Sempre compare e use com muito cuidado!



## Descrição aproximada das interações

- Mecânica quântica descreve interações perfeitamente, mas é impraticável para macromoléculas
- Pela teoria de forças intermoleculares, podemos descrever as interações em termos mais simples:

$$E = E_{pot} + E_{cin}$$

$$E_{pot} = \mathcal{V}_{covalente} + \mathcal{V}_{nao-ligante}$$

$$\mathcal{V}_{covalente} = \mathcal{V}_{lig} + \mathcal{V}_{ang} + \mathcal{V}_{died}$$

$$\mathcal{V}_{nao-ligante} = \mathcal{V}_{elet} + \mathcal{V}_{pol} + \mathcal{V}_{vdW}$$

- $\mathcal{V}_{cov}$  : Termos ligantes ou covalentes
- $\mathcal{V}_{non}$  : Termos não-ligantes ou intermoleculares



## pDynamo library

- Martin J. Field, IBS – Grenoble, França
- An example of a geometry optimization code:

```
from Definitions import *

# . Define the molecule and its QC model.
molecule = XYZFile_ToSystem ( os.path.join ( xyzPath, "bala_c7eq.xyz" ) )
molecule.DefineQCModel ( QCModelMND0 ( "am1" ) )
molecule.Summary ( )

# . Determine the starting energy.
eStart = molecule.Energy ( )

# . Optimization.
ConjugateGradientMinimize_SystemGeometry ( molecule
                                           logFrequency           = 100 ,
                                           maximumIterations       = 2000 ,
                                           rmsGradientTolerance    = 0.1 )
```



## Nobel prize in Chemistry, 2013



M. Karplus, M. Levitt e A. Warshel, *“For the development of multi-scale (hybrid QC/MM) models for complex chemical systems”*

### **A Combined Quantum Mechanical and Molecular Mechanical Potential for Molecular Dynamics Simulations**

**Martin J. Field, Paul A. Bash, and Martin Karplus**

*Department of Chemistry, 12 Oxford Street, Harvard University, Cambridge, Massachusetts 02138*

