

Modelos para o Potencial de Interação Inter e Intramolecular

TÉCNICAS de SIMULAÇÃO

Dinâmica Molecular

Método Monte Carlo

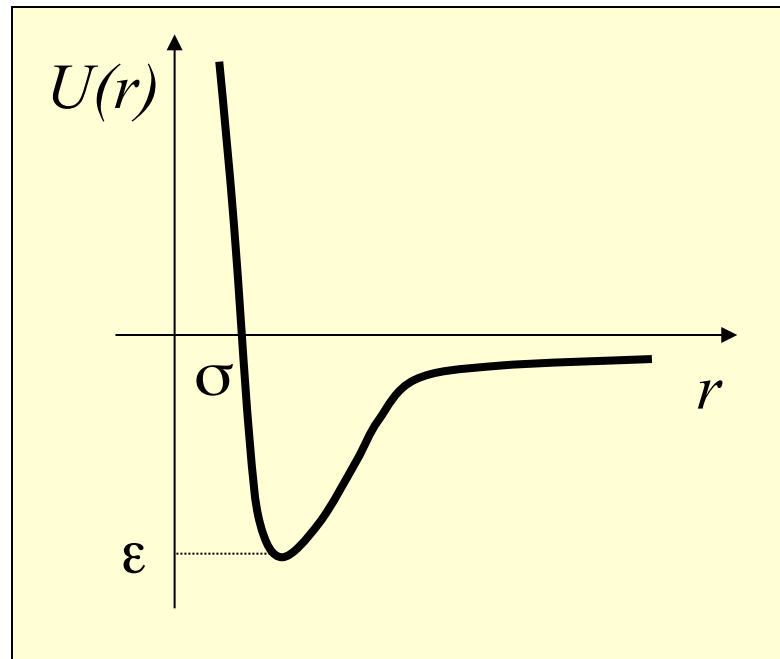
$$\vec{F} = -\vec{\nabla}U$$

$$v_f = v_i + a_i \Delta t$$

$$s_f = s_i + v_i \Delta t + (1/2) a_i \Delta t^2$$

$$P_i = \frac{e^{(-U_i / kT)}}{Z}$$

no ensemble NVT



Origem da Interação entre Moléculas

- Século XIX buscou-se leis universais.
- Século XX $\Rightarrow$ Mecânica Quântica
 $\Rightarrow$ Interações essencialmente eletrostática

$$H(\vec{\mathbf{r}}, \vec{\mathbf{v}}) = K(\vec{\mathbf{v}}) + U(\vec{\mathbf{r}})$$

Até hoje, simulações quânticas (QM) ainda são inviáveis para muitos sistemas.

A solução é simulação clássica (MM)
ou métodos híbridos (QM/MM)

$\Rightarrow$ Buscou-se leis empíricas
 $\Rightarrow$ Não há solução única, portanto não esclarece a natureza das forças.

Aproximações

- Devido a escala de energia e tempo, pode-se desacoplar os movimentos nucleares e eletrônicos.

Vamos estudar os movimentos dos núcleos.

- Líquidos têm comportamento clássico (única propriedade quântica $\Rightarrow$ superfluidez)

Justificativa:

λ de de Broglie $\ll$ separação entre as partículas

$$\frac{p^2}{2m} = \frac{3}{2}kT \quad \Rightarrow \quad \lambda = \frac{\hbar}{\sqrt{3mkT}}$$

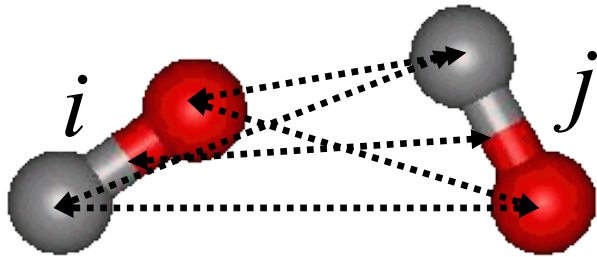
Exemplo: Ar líquido
($T = 130\text{K}$; $P = 1\text{atm}$)
 $d \approx 4\text{\AA}$ e $\lambda \approx 1\text{\AA}$

Aproximações para um sistema de N átomos ou moléculas rígidas

- O potencial de interação será descrito por um potencial de pares efetivo.

$$U(\vec{r}) = \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j>i}^N U_2^{ef}(\vec{r}_i, \vec{r}_j) = \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j>i}^N U_2^{ef}(\vec{r}_{ij})$$

Pode
depender de
 T , ρ , etc.



$$U_2^{ef}(\vec{r}_{ij}) = \sum_a^{em\ i} \sum_b^{em\ j} U(\vec{r}_{ab})$$

Potencial real:

$$U(\vec{r}) = \sum_{i=1}^N U_1(\vec{r}_i) + \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j>i}^N U_2(\vec{r}_i, \vec{r}_j) + \underbrace{\sum_{i=1}^{N-2} \sum_{j>i}^{N-1} \sum_{k>j}^N U_3(\vec{r}_i, \vec{r}_j, \vec{r}_k) + \dots}_{\sim 10\%}$$

Raramente incluído

Característica Fundamental do Potencial

Atrativo:

$$U_{ij} = c r_{ij}^{-n}$$

Repulsivo:

$$\left\{ \begin{array}{l} U_{ij} = \infty \quad \text{para} \quad r \leq \sigma \\ U_{ij} = a r_{ij}^{-m} \\ U_{ij} = b e^{-r_{ij} / \sigma_{ij}} \end{array} \right.$$

Fluido real

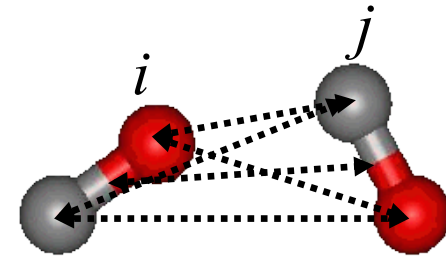
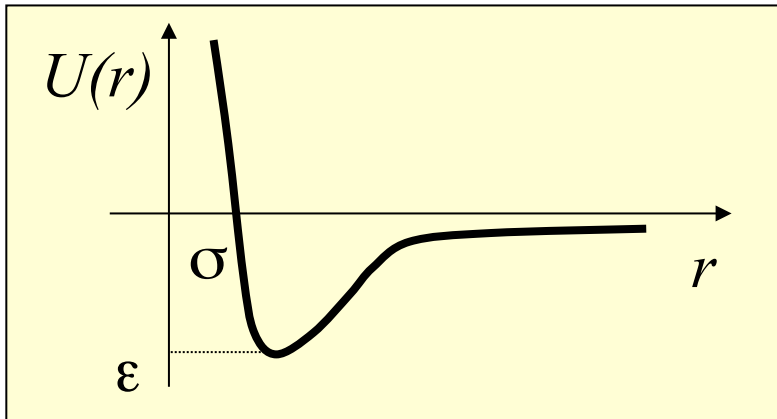
Em 1873, van der Waals $\Rightarrow (P + a/V^2)(V - b) = NkT$

$$\left. \begin{array}{l} U_{ij} = \infty \quad \text{para} \quad r_{ij} \leq \sigma \\ U_{ij} = c r_{ij}^{-n} \quad \text{para} \quad r_{ij} > \sigma \end{array} \right\} a = \frac{2\pi c}{(n-3)\sigma^{n-3}} \quad , \quad b = \frac{2\pi\sigma^3}{3} \quad \text{e} \quad n > 3$$

Potencial mais usado entre átomos não ligados

- Lennard-Jones (1931) + Coulomb

$$U(r_{ij}) = \sum_{i,j} 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{1}{4\pi\epsilon_o} \frac{q_i q_j}{r_{ij}}$$



Regra de Good-Hope (1970)

$$\epsilon_{ij} = \sqrt{\epsilon_i \epsilon_j}$$

$$\sigma_{ij} = \sqrt{\sigma_i \sigma_j}$$

ou

Regra de Lorentz-Berthelot (1881)

$$\sigma_{ij} = \frac{\sigma_i + \sigma_j}{2}$$

Lorentz, H. A. (1881) Annalen der Physik. 248: 127–136. DOI:10.1002/andp.18812480110.

Good, Robert J. (1970). JCP 53: 540. DOI:10.1063/1.1674022

Origem do Potencial de Lennard-Jones

Atrativo: $U_{ij} = c r^{-n}$

Repulsivo: $U_{ij} = a r^{-m}$

De 1924 a 1937, Lennard-Jones testou os potenciais com

$n = 5, 6$ e 7 e

Origem quântica

Origem do termo atrativo do potencial Lennard-Jones

Eletrostática: interação de Keesom

Θ_i representa a parte angular

$$U_{ij}(r) = \frac{q_i q_j}{r} - \frac{q_i \mu_j}{r^2} \Theta_1 - \frac{q_i Q_j}{4r^3} \Theta_2 - \frac{\mu_i \mu_j}{r^3} \Theta_3 - \frac{3\mu_i Q_j}{4r^4} \Theta_4 - \frac{3Q_i Q_j}{16r^5} \Theta_5 - \dots$$

$$U_{ij}(r) = \frac{q_i q_j}{r} - \frac{1}{kT} \left[\frac{q_i^2 \mu_j^2}{3r^4} + \frac{q_i^2 Q_j^2}{20r^6} + \frac{2\mu_i^2 \mu_j^2}{3r^6} + \frac{\mu_i^2 Q_j^2}{r^8} + \frac{7Q_i^2 Q_j^2}{40r^{10}} + \dots \right]$$

Indução: interação de Debye

$$U_{ij}(r) = -\frac{1}{2} \alpha_i \left[\frac{q_j^2}{r^4} + \frac{2\mu_j^2}{r^6} + \frac{3Q_j^2}{r^8} + \dots \right] - \frac{1}{2} \alpha_j \left[\frac{q_i^2}{r^4} + \frac{2\mu_i^2}{r^6} + \frac{3Q_i^2}{r^8} + \dots \right]$$

Dispersão: dispersão de London

$$U_{ij}(r) = -\frac{3}{2} \frac{\alpha_i \alpha_j}{r^6} \frac{\hbar \omega_i \omega_j}{(\omega_i + \omega_j)}$$

O termo de r^{-6} inclui a interação de Keesom, de Debye e a dispersão de London

$$-\frac{C}{r^6} = -\frac{1}{r^6} \left[\frac{2\mu_i^2 \mu_j^2}{3kT} + (\alpha_i \mu_j^2 + \alpha_j \mu_i^2) + \frac{3}{2} \alpha_i \alpha_j \frac{\hbar \omega_i \omega_j}{(\omega_i + \omega_j)} \right]$$

Origem do Potencial de Lennard-Jones

Atrativo: $U_{ij} = c r_{ij}^{-n}$

Repulsivo: $U_{ij} = a r_{ij}^{-m}$

De 1924 a 1937, Lennard-Jones testou os potenciais com

$$n = 5, 6 \text{ e } 7$$

Origem quântica

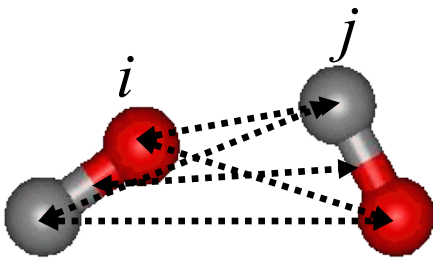
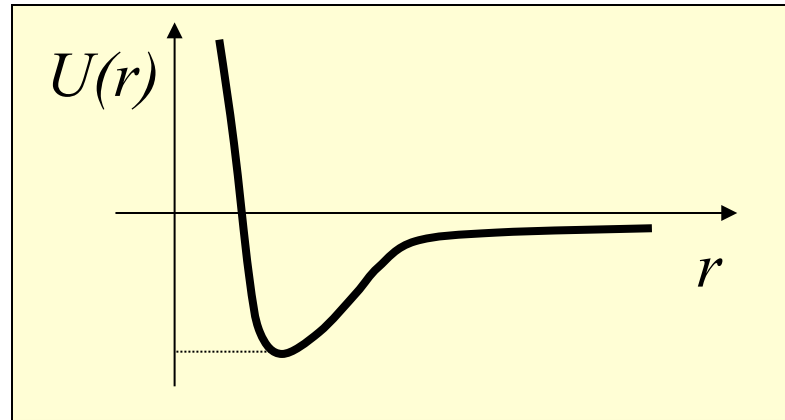
$$m = 5, 5.5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14.5, 15, 21, 25, 35 \text{ e } \infty$$

Em 1937, Lennard-Jones confirmou sua preferência pelo potencial $U(r) = ar^{-12} - cr^{-6}$ pois obteve os melhores resultados de propriedades observáveis como: viscosidade, propriedades cinéticas de gases, propriedades estruturais de sólidos, calor de sublimação, espaçamento de rede cristalina, temperatura de Boyle, temperatura crítica, etc, adicionalmente considerou uma função com propriedades simples e elegantes, e as constantes podem ser facilmente expressas em função da distância de equilíbrio e do valor da energia de ligação entre dois átomos.

Outro potencial entre átomos não ligados

- Buckingham + Coulomb

$$U(r_{ij}) = \sum_{i,j} \left[A_{ij} \exp(-B_{ij} r_{ij}) - \frac{C_{ij}}{r_{ij}^6} \right] + \frac{1}{4\pi\epsilon_o} \frac{q_i q_j}{r_{ij}}$$



$$A_{ij} = \sqrt{A_i A_j}$$

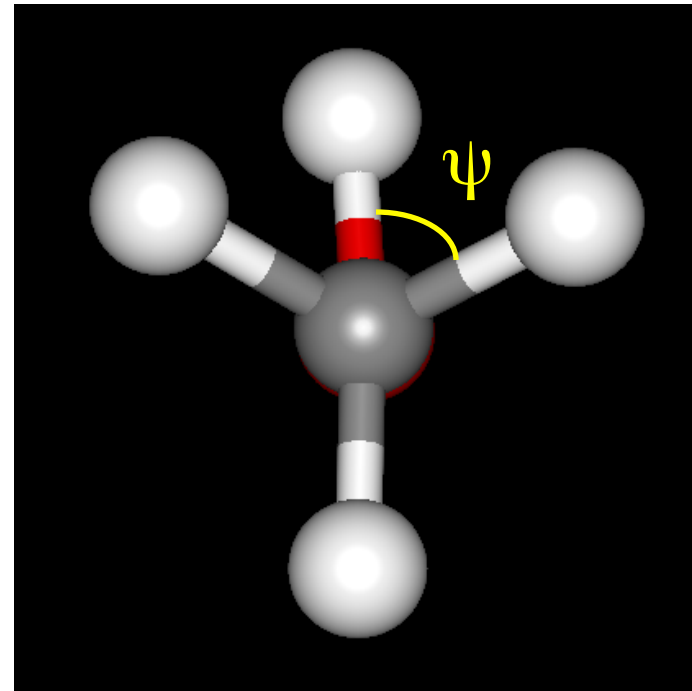
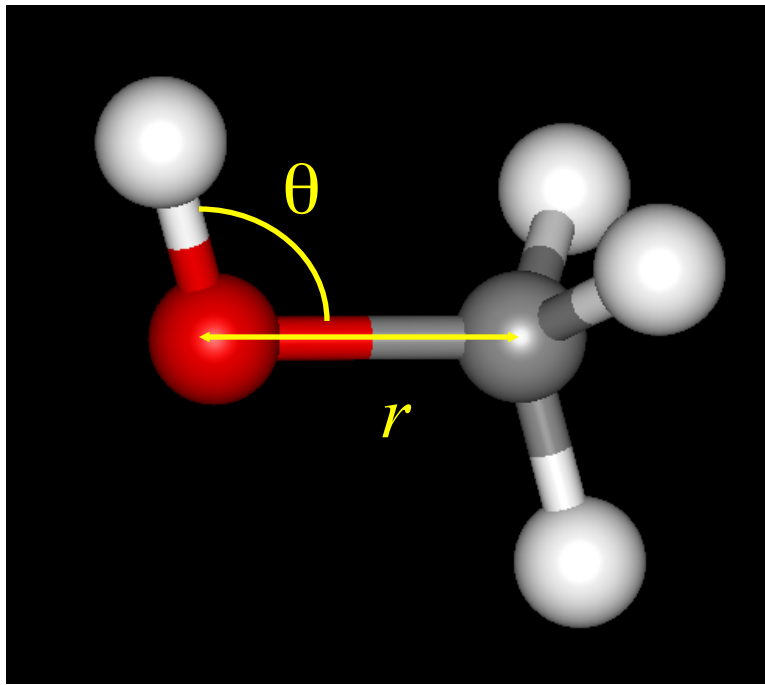
$$C_{ij} = \sqrt{C_i C_j}$$

$$B_{ij} = \frac{B_i + B_j}{2}$$

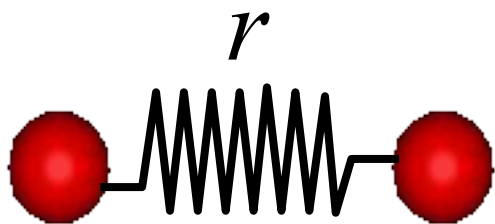
Aproximações para um sistema de N moléculas flexíveis

- Devido a escala de energia, pode-se desacoplar as interações entre átomos ligados e não ligados

$$U = U_{\text{bond}}(r, \theta, \psi) + U_{\text{n-bond}}(r_{ij})$$



Potencial Intramolecular (bonded) mais usado



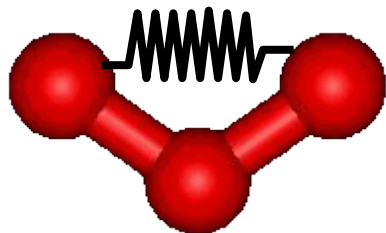
$$U_r = k_r (r - r_o)^2$$

$$U_r = k_r (r^2 - r_o^2)^2$$

GROMACS

$$U_r = D[1 - \exp(-\beta(r - r_o))]^2$$

θ

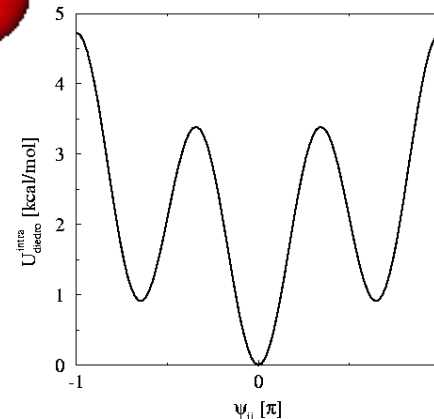
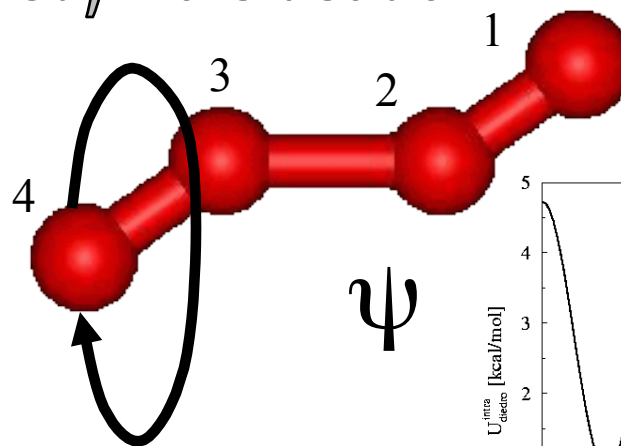


$$U_\theta = k_\theta (\theta - \theta_o)^2$$

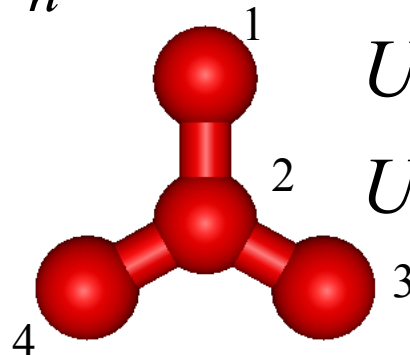
$$U_\theta = k_\theta (\cos \theta - \cos \theta_o)^2$$

GROMACS

Disciplina: SiComLiMol

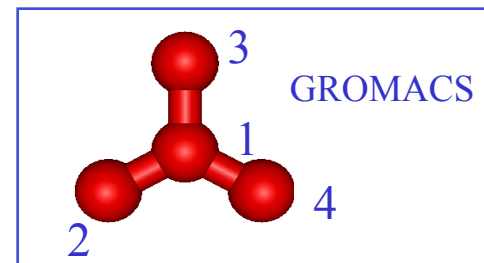


$$\sum_n V_n \left(1 + (\pm 1)^n \cos(n\psi + \delta_n) \right)$$



$$U_\psi = V_2 \cos(2\psi)$$

$$U_\psi = k_\psi (\psi - 180)^2$$



Campos de força clássicos: AMBER, OPLS, MM+, GROMOS, etc.

AMBER, CHARMM e GROMOS → nucleotídeos, aminoácidos e polissacarídeos

OPLS → moléculas em geral, nucleotídeos e aminoácidos

MM2 → moléculas em geral

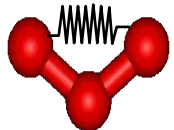
	U(str)	U(bend)	U(tor)	U(imp)	U(vdw)	U(Hb)	U(el)
MM2	P2+P3	P2+P6	F123	P2	Exp-6	-	dd
AMBER	P2	P2	F1-6	F1	12-6	12-10	qq
OPLS	P2	P2	F1-6	F1	12-6	-	qq
GROMOS	P2/(P2+P3)/Exp	P2/cos2	F1-6	P2	12-6/Exp-6		qq

Campos de força: Função de energia típica (OPLS)

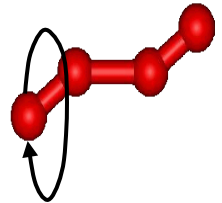
$$U = \sum_{bonds} \frac{1}{2} k_r (r - r_o)^2$$

Estiramento da ligação 

$$+ \sum_{angles} \frac{1}{2} k_\theta (\theta - \theta_o)^2$$

Abertura de ângulo 

$$+ \sum_{torsions} \frac{V_n}{2} [1 + \cos(n\phi - \delta)]$$

Rotação torcional 

$$+ \sum_{improper} \frac{V}{2} [1 + \cos(2\phi - 180)]$$

Torção imprópria (planares e tetraedrico)

$$+ \sum_{elec} \frac{q_i q_j}{r_{ij}}$$

Interação eletrostática

$$+ \sum_{LJ} 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right]$$

Interação Lennard-Jones

W. L. Jorgensen, D. S. Maxwell, and J. Tirado-Rives, J. Am. Chem. Soc. 118, 11225-11236 (1996).
W. L. Jorgensen and N. A. McDonald, Theochem 424, 145-155 (1998).
W. L. Jorgensen and N. A. McDonald, J. Phys. Chem. B 102, 8049-8059 (1998).
R. C. Rizzo and W. L. Jorgensen, J. Am. Chem. Soc. 121, 4827-4836 (1999).
M. L. Price, D. Ostrovsky, and W. L. Jorgensen, J. Comp. Chem. (2001).
E. K. Watkins and W. L. Jorgensen, J. Phys. Chem. A 105, 4118-4125 (2001).

Supporting Information

Development and Testing of the OPLS All-Atom Force Field on Conformational Energetics and Properties of Organic Liquids

William L. Jorgensen,* David S. Maxwell, and Julian Tirado-Rives

Department of Chemistry, Yale University, New Haven, Connecticut 06520-8118

The following tables contain the available non-bonded and torsional parameters for the OPLS-AA force field. These and the bond-stretching and angle-bending parameters are available by ftp after contacting W. L. Jorgensen by email at bill@adrik.chem.yale.edu.

Form of the Force Field

Bond stretching:

$$E_{bond} = \sum_{bonds} K_r (r - r_{eq})^2$$

Angle bending:

$$E_{angle} = \sum_{angles} K_\theta (\theta - \theta_{eq})^2$$

Torsion:
$$E(\phi) = \frac{V_1}{2} [1 + \cos(\phi + f_1)] + \frac{V_2}{2} [1 - \cos(2\phi + f_2)] + \frac{V_3}{2} [1 + \cos(3\phi + f_3)]$$

Non-bonded:
$$E_{ab} = \sum_i^{on a} \sum_j^{on b} [q_i q_j e^2 / r_{ij} + 4\epsilon_{ij} (\sigma_{ij}^{12} / r_{ij}^{12} - \sigma_{ij}^6 / r_{ij}^6)] f_{ij}$$

$f_{ij} = 0.5$ if i, j are 1,4; otherwise, $f_{ij} = 1.0$

Table 1. OPLS-AA Non-Bonded Parameters for Hydrocarbons and Alcohols

atom or group	q, e ⁻	σ , Å	ϵ , kcal mol ⁻¹
C, CH ₄	-0.240	3.500	0.066
C, RCH ₃	-0.180	3.500	0.066
C, R ₂ CH ₂	-0.120	3.500	0.066
C, R ₃ CH	-0.060	3.500	0.066
C, R ₄ C	0.000	3.500	0.066
H, RH, alkanes	0.060	2.500	0.030
C, Benzene	-0.115	3.550	0.070
H, Benzene	0.115	2.420	0.030
C, CH ₃ of toluene	-0.065	3.500	0.066
C, CH ₂ of ethyl benzene	-0.005	3.500	0.066
C, R ₂ C=	0.000	3.550	0.076
C, RHC=	-0.115	3.550	0.076
C, H ₂ C=	-0.230	3.550	0.076
H, HC=	0.115	2.420	0.030
O, ROH	-0.683	3.120	0.170
H(O), ROH	0.418	0.000	0.000
H(C), CH ₃ OH	0.040	2.500	0.030
C, CH ₃ OH and RCH ₂ OH	0.145	3.500	0.066

Table 6. Bond Stretching and Angle Bending Parameters

Type ^a	AMBER		CHARMM/22	
	r_{eq} or θ_{eq}	K	r_{eq} or θ_{eq}	K
CT-CT	1.526	310.0	1.529	268.0
HC-CT	1.090	331.0	1.090	340.0
HC-CT-HC	109.5	35.00	107.8	33.00
HC-CT-CT	109.5	35.00	110.7	37.50
CT-CT-CT	109.5	40.00	112.7	58.35

^a The AMBER atom types are from reference 3.

Table 7. OPLS-AA Fourier Coefficients (kcal/mol) for Torsional Energy Functions^a

System	Dihedral	V ₁	V ₂	V ₃
alkane	H-C-C-H	0.000	0.000	0.318
	H-C-C-C	0.000	0.000	0.366
	C-C-C-C	1.740	-0.157	0.279
alkene	H-C-C=C	0.000	0.000	-0.372
ethylbenzene	H-C-C _{ar} -C _{ar}	0.000	0.000	0.000
	C-C-C _{ar} -C _{ar}	0.000	0.000	0.000
	H-C-C-C _{ar}	0.000	0.000	0.462
alcohol	H-C-O-H	0.000	0.000	0.450
	C-C-O-H	-0.356	-0.174	0.492
	H-C-C-O	0.000	0.000	0.468
	C-C-C-O	1.711	-0.500	0.663
phenol	H-O-C _{ar} -C _{ar}	0.000	1.682	0.000
thiol	H-C-S-H	0.000	0.000	0.451
	C-C-S-H	-0.759	-0.282	0.603
	H-C-C-S	0.000	0.000	0.452
	C-C-C-S	1.876	0.000	0.000
sulfide	H-C-S-C	0.000	0.000	0.647
	C-C-C-S	2.619	-0.620	0.258

Programas de Simulação que vamos utilizar nesta disciplina:

DICE: Moléculas rígidas (potencial intramolecular nulo e potencial intermolecular Lennard-Jones + Coulomb com três parâmetros por sítio ϵ , σ e q do OPLS ou AMBER).

GROMACS: Moléculas flexíveis (campo de força: AMBER, GROMOS e OPLS)

Ver diretório: `/usr/local/gromacs/share/gromacs/top`