

Modelagem molecular

Um estudo utilizando o WinMostar

Thiago de F. Faria
Departamento de Ciência da Computação
Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte Brasil
thiagodefritas2004@gmail.com

Elerson R. S. Santos
Departamento de Ciência da Computação
Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte Brasil
elerss@gmail.com

Resumo: Modelagem molecular pode ser utilizada como uma ferramenta para prever estruturas moleculares. Apesar da possibilidade de construir modelos próximos da realidade, muitas vezes, devido à complexidade são construídos modelos aproximados, como é o caso do método de Hartree-fock. Esse trabalho apresentará superficialmente a teoria que a modelagem molecular se baseia, e por fim fará alguns experimentos e análises otimizando o software WinMostar, que executa experimentos com métodos semi-empíricos.

I. INTRODUÇÃO

A Modelagem Molecular (MM) busca entender e prever o comportamento de sistemas reais de estruturas moleculares e atômicas utilizando, para isso, um conjunto de ferramentas e métodos computacionais.

Esses métodos abrangem diversas situações, tais como estudos de minimização de energia na busca de uma formação estável, análise conformacional, simulações de dinâmica molecular.

A MM é composta basicamente de três fases, sendo elas:

- 1) Selecionar um modelo que descreva com determinada precisão interações inter e intramoleculares de um sistema;
- 2) Realizar os cálculos
- 3) Analisar os resultados, validando ou rejeitando o modelo escolhido.

Sendo dependente do tamanho do sistema (número de átomos); do método escolhido para a realização do cálculo, em função da precisão exigida (como, por exemplo, métodos semi-empíricos, Hartree-fock ou pós Hartree-fock, dentre outros) e de sua complexidade computacional.

Trabalhos com modelagem molecular são importantes porque, além de fornecer dados estruturais da estrutura analisada, os cálculos teóricos também fornecem uma série de informações importantes. Algumas dessas informações são, por exemplo, calor de formação da molécula, distâncias interatômicas, energias eletrônicas, energias de ionização,

densidades eletrônicas atômicas, cargas atômicas líquidas, ordens de ligação, momentos dipolo, entre vários outros.

É um processo em desenvolvimento contínuo, sendo bastante dependente dos recursos computacionais disponíveis para a realização da modelagem, tais como softwares de modelagem, processadores utilizados e outros hardwares necessários para a realização do experimento.

Tendo em vista a grande importância da MM, nesse trabalho apresentaremos uma análise do software de Modelagem Molecular chamado WinMostar [citar]. Para isso nos próximos capítulos será apresentado à base teórica utilizado pelos simuladores de MM. Posteriormente apresentaremos alguns experimentos realizados juntamente com nossa análise e conclusão.

II. CONCEITO BÁSICOS

A. Metodo hartree-fock

A aproximação de **Hartree-Fock** é o equivalente, em física computacional, à aproximação de orbitais moleculares. Este esquema de cálculo é um procedimento iterativo para calcular a melhor solução monodeterminantal à equação de Schrödinger independente do tempo, para moléculas isoladas, tanto em seu estado fundamental como em estados excitados.

Considerando:

$R_1, \dots, R_N$ a posição dos N núcleos;

$eZ_1, \dots, eZ_N$ a carga dos N núcleos;

$M_1, \dots, M_N$ a massa dos N núcleos e;

$r_1, \dots, r_n$ a posição dos n elétrons.

A equação de onda do sistema sera:

$$\Psi(r) \Rightarrow \Psi(R_1, \dots, R_N, r_1, \dots, r_n)$$

Sendo o operador Hamiltoniano dado por:

$$\hat{H} = \sum_{j=1}^N \left(-\frac{\hbar^2}{2M_j} \right) \nabla_{R_j}^2 + \frac{1}{2} \sum_{j=1}^N \sum_{i=1}^N \frac{Z_j Z_i e^2}{|R_j - R_i|} + \sum_{j=1}^n \left(-\frac{\hbar^2}{2m} \right) \nabla_{r_j}^2 + \frac{1}{2} \sum_{j=1}^n \sum_{i=1}^n \frac{e^2}{|r_j - r_i|} - \sum_{j=1}^N \sum_{i=1}^n \frac{Z_j e^2}{|r_i - R_j|}$$

Temos então que resolver a seguinte equação:

$$\hat{H}\Psi(R_1, \dots, R_N, r_1, \dots, r_n) = \varepsilon\Psi(R_1, \dots, R_N, r_1, \dots, r_n)$$

Porém essa equação não pode ser resolvida analiticamente.

Realiza-se, então, uma série de aproximações, tais como ignorar os efeitos da relatividade; propor os núcleos como sendo fixos em relação aos elétrons; propor a função de onda como sendo formada pelo produto de funções de onda de partículas simples; propor o orbital molecular como sendo formado por orbitais atômicos; e o fato de cada elétron sentir o efeito de um campo médio dos demais elétrons ao invés do campo cada elétron.

B. Métodos Pós Hartree-Fock

São métodos mais eficientes que o método de Hartree-Fock, apresentando resultados mais próximos do resultado exato, mas, em contrapartida, apresentam um custo computacional muito maior, uma vez que não utilizam algumas aproximações usadas no método de Hartree-Fock. Ao invés disso, realizam um número maior de cálculos e obtém, para alguns dos parâmetros, antes aproximados pelo Hartree-Fock, seu valor exato. Com isso esses métodos resultam em resultados mais confiáveis.

C. Métodos semi-Empíricos

São métodos menos eficientes do que o método de Hartree-Fock, porém apresentam custo computacional reduzido quando comparado a este. Utilizam um número maior de aproximações e parâmetros obtidos por ajustes numéricos ou derivados de resultados experimentais, reduzindo, dessa forma, a quantidade de cálculos necessária. Divide a configuração eletrônica entre elétrons internos (core) e elétrons de valência, focando-se mais no segundo, uma vez que são eles os mais afetados nas reações químicas.

Métodos AM1 (Austin Model 1), PM3 (Parameterized Model Number 3) e MNDO (Modified Neglect of Differential Overlap)

Os métodos AM1, PM3 e MNDO, utilizados nos experimentos registrados nesse artigo, são métodos semi-empíricos para cálculo quântico de estruturas eletrônicas moleculares na química computacional. São baseados na aproximação da integral de negligência de sobreposição diferencial diatômicas (NDDO). Eles se diferenciam entre si no número de gaussianas utilizadas e nos valores numéricos dos parâmetros utilizados.

III. WINMOSTAR E MOPAC

O Winmostar oferece um pacote gratuito de ferramentas para modelagem molecular. Dentre essas ferramentas ele disponibiliza o Mopac 7.0, que utilizamos para realizar os experimentos relatados nesse artigo.

O MOPAC 7.0 é um programa de cálculo semi-empírico de energia que busca a otimização da estrutura das moléculas, procurando estruturas de transição e calcula as frequências harmônicas de vibração. Possibilita o uso dos hamiltonianos MINDO3, MNDO, AM1 e PM3, PM5 e RM1.

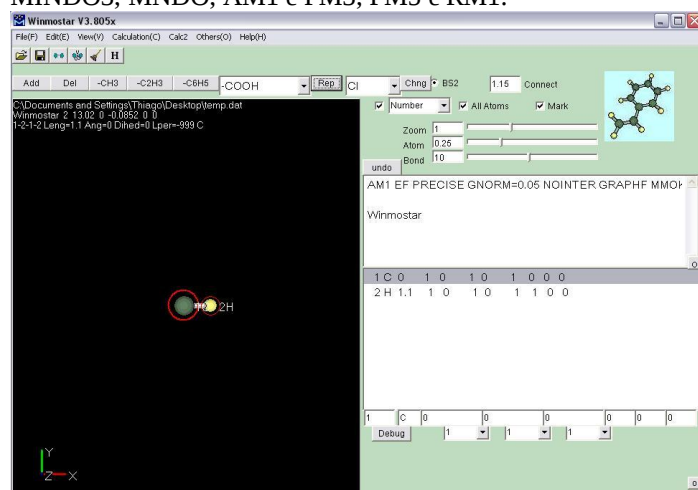


Figura 1: Winmostar.

IV. EXPERIMENTOS

Os experimentos foram realizados em uma máquina com a seguinte configuração: Intel core 2Duo E6750 2.66GHz com 2GB de memória.

Os testes foram executados utilizando os métodos semi-empíricos PM3, AM1 e MNDO. E foram escolhidas as seguintes moléculas para realização dos experimentos: Água, Cafeína, C₆₀, Diclofenaco, DBT, BPA-PC.

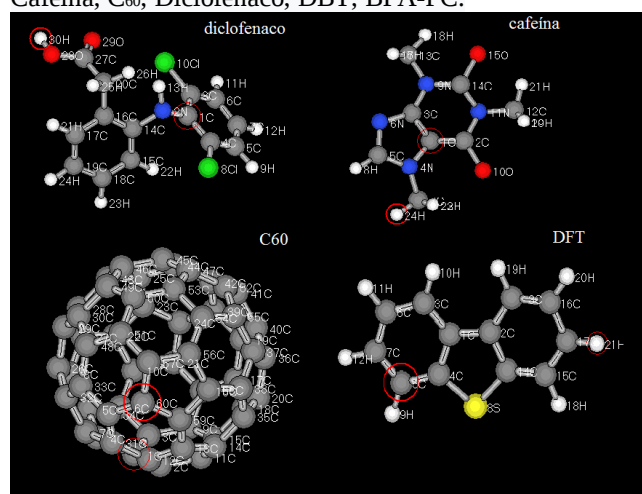


Figura 2: representação gráfica das moléculas de diclofenaco, cafeína, C₆₀ e DFT.

As tabelas a seguir apresentam os resultados obtidos com os experimentos:

Método PM3				
Molécula	Energia total (EV)	Calor de formação (KCAL)	Tempo (seg)	Nº de iteração
H ₂ O	-348.56254	-59.24079	0.02	30
BPA-PC	-3794.54702	-46.90419	12.81	74
C ₆₀	-7083.21536	811.75745	64.93	57
Cafeína	-2338.45173	-48.38755	0.76	23
DBT	-1730.17654	57.66985	0.56	14
Diclofenaco	-3211.22791	-53.90683	5.02	76

Tabela1: resultados para o método PM3

Método MNDO				
Molécula	Energia total (EV)	Calor de formação (KCAL)	Tempo (seg)	Nº de iteração
H ₂ O	-351.42483	-60.93823	0.03	27
BPA-PC	-4060.08566	-31.81049	11.01	64
C ₆₀	-7636.95870	869.36395	133.44	54
Cafeína	-2637.09040	-31.81365	2.18	71
DBT	-1875.21759	44.51357	0.58	17
Diclofenaco	-3505.61290	-44.27617	4.53	63

Tabela2: resultados para o método MNDO

Método AM1				
Molécula	Energia total (EV)	Calor de formação (KCAL)	Tempo (seg)	Nº de iteração
H ₂ O	-324.90689	-53.42645	0.03	25
BPA-PC	-4051.68953	-35.81565	8.38	56
C ₆₀	-7651.35712	973.43502	100.78	53
Cafeína	-2628.59976	8.35518	2.45	74
DBT	-1840.16133	55.57212	0.09	1
Diclofenaco	-3539.14828	-50.40997	4.77	66

Tabela3: resultados para o método AM1

A partir dessas tabelas podemos observar que o método PM3 apresentou o menor calor de formação para 4 das 6 moléculas testadas, e o MNDO para as duas outras (DBT e

H₂O). O método AM1 apresentou os maiores valores para calor de formação para metade das moléculas.

Já para a energia total, o método PM3 apresentou os maiores valores enquanto os métodos AM1 e MNDO apresentaram valores menores.

O provável motivo para um método não ter prevalecido em todos os experimentos se deve ao fato desses métodos serem aproximações. Podendo haver assim uma variação no efeito que essas aproximações provocam no cálculo de Energia total e calor de formação, assim, para algum caso, aquela aproximação foi um pouco pior do que a dos demais métodos.

Comparando o tempo de execução com o número de iterações realizadas podemos visualizar que o PM3 obteve o melhor tempo em quase todos os experimentos dentre os métodos testados.

V. CONCLUSÃO

Esse trabalho apresentou de forma sucinta a teoria por qual se baseiam os softwares de MM. A partir disso, foi apresentado o Winmostar que disponibiliza um pacote gratuito para visualização e minimização de energia, no qual utilizamos o MOPAC.

Foram realizados alguns experimentos com esse software, comparando-se a energia total, o calor de formação, o tempo de cálculo gasto e o número de iterações para cada sistema. Sendo observadas algumas diferenças entre os três métodos testados. Todos os métodos utilizados conseguiram executar minimizações nas moléculas apresentadas como entrada. E, dentre eles, o PM3 apresentou um melhor resultado na maioria dos experimentos para o cálculo do calor de formação, enquanto os métodos AM1 e MNDO apresentaram menores valores para energia total.

REFERÊNCIAS

- NETO, Omar Paranaíba Vilela. *Aula 7- Modelagem Molecular – Métodos Quânticos e Semi-Empírico*. Disponível em <https://cursos.dcc.ufmg.br/menu_courses/modules/resources/files/38479/aula_7.pdf>. Acesso em Jul. de 2011.
- NETO, Omar Paranaíba Vilela. *Aula 8- Modelagem Molecular – Métodos Clássicos*. Disponível em <https://cursos.dcc.ufmg.br/menu_courses/modules/resources/files/38480/aula_8.pdf>. Acesso em Jul. de 2011.
- WIKIPEDIA. *Método de Hartree-Fock*. Disponível em <http://pt.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9todo_de_Hartree-Fock>. Acesso em Jul. de 2011.

Prof. Dra. BRITO, Monique. *Modelagem Molecular*. Disponível em <<http://www.portaleducacao.com.br/biologia/artigos/6978/modelagem-molecular>>. Acesso em Jul. de 2011.

WIKIPEDIA. *PM3 (chemistry)*. Disponível em <[http://en.wikipedia.org/wiki/PM3_\(chemistry\)](http://en.wikipedia.org/wiki/PM3_(chemistry))>. Acesso em Jul. de 2011.

WIKIPEDIA. *Austin Model 1*. Disponível em <http://en.wikipedia.org/wiki/Austin_Model_1>. Acesso em Jul. de 2011.

WIKIPEDIA. *MOPAC*. Disponível em <<http://en.wikipedia.org/wiki/MOPAC>>. Acesso em Jul. de 2011.

CBiot – UFRGS. *Tutorial - Instalação do programa Winmostar*. Disponível em <http://www.cbiot.ufrgs.br/bioinfo/tutorial_Winmostar_instalacao.pdf>. Acesso em Jun. de 2011.

CBiot – UFRGS. *Tutorial - Programa Winmostar*. Disponível em <http://www.cbiot.ufrgs.br/bioinfo/tutorial_Winmostar.pdf>. Acesso em Jun. de 2011.

CBiot – UFRGS. *Tutorial – Análise conformacional com o programa Winmostar*. Disponível em <http://www.cbiot.ufrgs.br/bioinfo/tutorial_analise_conformacional.pdf>. Acesso em Jun. de 2011.