

Capítulo 2

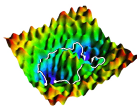
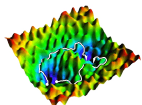
Energía potencial

De Schrodinger a Hook

Curso de Postgrado

**Curso de Simulación Molecular de Reacciones
Enzimáticas**

Marzo 2008



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Xavier Prat-Resina
xavier@chem.wisc.edu
University of Wisconsin

Contenidos

1 Métodos en Química Cuántica

Método Hartree Fock

Cálculos Semiempíricos

2 Campos de Fuerza de Mecánica Molecular

Partición del funcional de energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

3 Interacciones no-enlazantes

Soluciones de cut-off

Condiciones de contorno

4 Métodos Híbridos: QM/MM

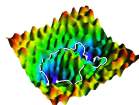
Acoplamiento electrostático

Acoplamiento geométrico

5 Métodos de Coarse Grain y Multiescala

Energía potencial

Xavier Prat-Resina



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

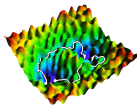
Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Al principio había la ecuación de Schrodinger dependiente del tiempo:

$$- \frac{\hbar}{i} \frac{\delta |\Psi\rangle}{\delta t} = \hat{H} |\Psi\rangle$$

$$\hat{H} = \hat{T}_N + \hat{T}_e + \hat{V}_{NN} + \hat{V}_{Ne} + \hat{V}_{ee}$$



Contenidos

Introducción: estructura molecular

Métodos en Química Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempríricos

Campos de Fuerza de Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

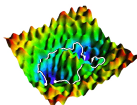
Interacciones no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos: QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse Grain y Multiescala



Al principio había la ecuación de Schrodinger dependiente del tiempo:

$$-\frac{\hbar}{i} \frac{\delta |\Psi\rangle}{\delta t} = \hat{H} |\Psi\rangle$$

$$\hat{H} = \hat{T}_N + \hat{T}_e + \hat{V}_{NN} + \hat{V}_{Ne} + \hat{V}_{ee}$$

con más detalle

$$\begin{aligned} \hat{H} = & -\frac{1}{2} \sum_K^{nucl} \frac{\Delta_K}{m_K} - \frac{1}{2} \sum_i^{electr} \Delta_i + \sum_K^{nucl} \sum_{K>L}^{nucl} \frac{Z_K Z_L}{R_{KL}} \\ & - \sum_i^{electr} \sum_K^{nucl} \frac{Z_K}{r_{iK}} + \sum_i^{electr} \sum_{i>j}^{electr} \frac{1}{r_{ij}} \end{aligned}$$

Contenidos

Introducción: estructura molecular

Métodos en Química Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempríricos

Campos de Fuerza de Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos: QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse Grain y Multiescala

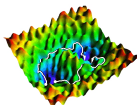
Introducción

la molécula de Born-Oppenheimer y la PES

si $\hat{T}_N = 0$ y el término \hat{V}_{NN} es constante, podemos definir el Hamiltoniano electrónico.

$$\hat{H}^{elec} = \hat{T}_e + \hat{V}_{Ne} + \hat{V}_{ee}$$

$$\hat{H}^{elec} |\Psi_{R_K}^{elec}\rangle = E_{R_K}^{elec} |\Psi_{R_K}^{elec}\rangle$$



Contenidos

Introducción: estructura molecular

Métodos en Química Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos: QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse Grain y Multiescala

Introducción

la molécula de Born-Oppenheimer y la PES

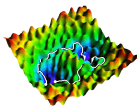
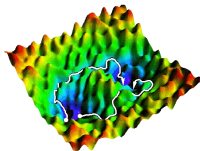
si $\hat{T}_N = 0$ y el término \hat{V}_{NN} es constante, podemos definir el Hamiltoniano electrónico.

$$\hat{H}^{elec} = \hat{T}_e + \hat{V}_{Ne} + \hat{V}_{ee}$$

$$\hat{H}^{elec} |\Psi_{R_K}^{elec}\rangle = E_{R_K}^{elec} |\Psi_{R_K}^{elec}\rangle$$

Os presentamos la **Potential Energy Surface (PES)**

$$U_{R_K} = E_{R_K}^{elec} + \hat{V}_{NN}$$



Contenidos

Introducción: estructura molecular

Métodos en Química Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semipíricos

Campos de Fuerza de Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

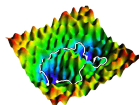
Métodos Híbridos: QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse Grain y Multiescala

Aplicamos el Hamiltoniano electrónico a una función de onda electrónica del tipo Determinante de Slater $|\Psi^{slater}\rangle$

$$E^{elec} = \langle \Psi^{slater} | \hat{H}^{elec} | \Psi^{slater} \rangle = \sum_i^n h_{ii} + \sum_i^n \sum_{j>i}^n (J_{ij} - K_{ij})$$



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock

Cálculos Semiempríricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático

Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Aplicamos el Hamiltoniano electrónico a una función de onda electrónica del tipo Determinante de Slater $|\Psi^{slater}\rangle$

$$E^{elec} = \langle \Psi^{slater} | \hat{H}^{elec} | \Psi^{slater} \rangle = \sum_i^n h_{ii} + \sum_i^n \sum_{j>i}^n (J_{ij} - K_{ij})$$

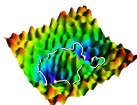
donde en función de los orbitales moleculares $|\Phi_i\rangle$

$$h_{ii} = \langle \Phi_i(1) | -\frac{1}{2}\Delta_i - \sum_K^N \frac{Z_K}{R_{iK}} | \Phi_i(1) \rangle$$

$$= \langle \Phi_i(1) | \hat{h}_1 | \Phi_i(1) \rangle$$

$$J_{ij} = \langle \Phi_i(1)\Phi_j(2) | \frac{1}{r_{12}} | \Phi_i(1)\Phi_j(2) \rangle$$

$$K_{ij} = \langle \Phi_i(1)\Phi_j(2) | \frac{1}{r_{12}} | \Phi_j(1)\Phi_i(2) \rangle$$



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock

Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático

Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Química Cuántica

Self Consisten Field

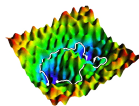
Minimizando la energía tenemos las ecuaciones Hartree-Fock que se usan para encontrar los mejores orbitales moleculares

$|\Phi\rangle_i$

$$(\hat{h}_i + \sum_j^n (\hat{J}_j - \hat{K}_j))|\Phi_i\rangle = \epsilon_i|\Phi_i\rangle$$

Energía potencial

Xavier Prat-Resina



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock

Cálculos Semiempríricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático

Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Química Cuántica

Self Consistent Field

Minimizando la energía tenemos las ecuaciones Hartree-Fock que se usan para encontrar los mejores orbitales moleculares $|\Phi\rangle_i$

$$(\hat{h}_i + \sum_j^n (\hat{J}_j - \hat{K}_j))|\Phi_i\rangle = \epsilon_i|\Phi_i\rangle$$

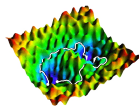
la introducción de una base: el método de Roothan-Hall

$$|\Phi_i\rangle = \sum_r^m c_{ri}|\phi_r\rangle$$

$$\hat{F}|\sum_r^m c_{ri}|\phi_r\rangle = \epsilon_i|\sum_r^m c_{ri}|\phi_r\rangle$$

La minimización se convierte en un problema matricial de diagonalización

$$\mathbf{FC} = \mathbf{SC}\epsilon$$



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock

Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off

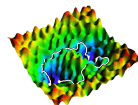
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático

Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala



Los elementos de la matriz de Fock F_{pq} son

$$\begin{aligned} F_{pq} &= \langle \phi_p | \hat{F} | \phi_q \rangle \\ &= \langle \phi_p | \hat{h} | \phi_q \rangle + \sum_i^n \langle \phi_p | \hat{J}_i - \hat{K}_i | \phi_q \rangle \\ &= \langle \phi_p | \hat{h} | \phi_q \rangle \\ &+ \sum_i^n \sum_r^m \sum_s^m C_{ri} C_{si} \left(\langle \phi_p \phi_r | \frac{1}{r} | \phi_q \phi_s \rangle - \langle \phi_p \phi_r | \frac{1}{r} | \phi_s \phi_q \rangle \right) \end{aligned}$$

Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock

Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

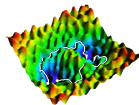
Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático

Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala



Los elementos de la matriz de Fock F_{pq} son

$$\begin{aligned} F_{pq} &= \langle \phi_p | \hat{F} | \phi_q \rangle \\ &= \langle \phi_p | \hat{h} | \phi_q \rangle + \sum_i^n \langle \phi_p | \hat{J}_i - \hat{K}_i | \phi_q \rangle \\ &= \langle \phi_p | \hat{h} | \phi_q \rangle \\ &+ \sum_i^n \sum_r^m \sum_s^m C_{ri} C_{si} \left(\langle \phi_p \phi_r | \frac{1}{r} | \phi_q \phi_s \rangle - \langle \phi_p \phi_r | \frac{1}{r} | \phi_s \phi_q \rangle \right) \end{aligned}$$

$$F_{pq} = h_{pq} + \sum_{r,s} P_{rs} G_{pqrs}$$

El término h_{pq} son las integrales mono-electrónicas y G_{pqrs} las bi-electrónicas. $P_{rs} \equiv \sum_i^n C_{ri} C_{si}$ es la matriz densidad que se optimiza en cada ciclo del SCF

Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock

Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off

Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

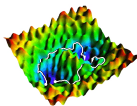
Acoplamiento electrostático

Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

En resumen para un cálculo puntual de energía los pasos a seguir son los siguientes:

- 1 Input: composición (Z_k) y geometría (X_K) del sistema y las funciones de base $\{|\phi_r\rangle\}$



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock

Cálculos Semiempríricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

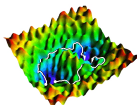
Acoplamiento electrostático

Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

En resumen para un cálculo puntual de energía los pasos a seguir son los siguientes:

- 1 Input: composición (Z_k) y geometría (X_K) del sistema y las funciones de base $\{|\phi_r\rangle\}$
- 2 Cálculo integrales: mono-electrónicas (h_{pq} , solap S_{pq}) y bi-electr. (G_{pqrs})



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock

Cálculos Semiempríricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

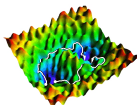
Acoplamiento electrostático

Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

En resumen para un cálculo puntual de energía los pasos a seguir son los siguientes:

- 1 Input: composición (Z_k) y geometría (X_K) del sistema y las funciones de base $\{|\phi_r\rangle\}$
- 2 Cálculo integrales: mono-electrónicas (h_{pq} , solap S_{pq}) y bi-electr. (G_{pqrs})
- 3 Ortogonalizar conjunto de bases: $\mathbf{C} = \mathbf{LC}'$ así $\mathbf{S} \rightarrow \mathbf{1}$



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock

Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

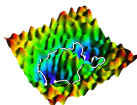
Acoplamiento electrostático

Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

En resumen para un cálculo puntual de energía los pasos a seguir son los siguientes:

- 1 Input: composición (Z_k) y geometría (X_K) del sistema y las funciones de base $\{|\phi_r\rangle\}$
- 2 Cálculo integrales: mono-electrónicas (h_{pq} , solap S_{pq}) y bi-electr. (G_{pqrs})
- 3 Ortogonalizar conjunto de bases: $\mathbf{C} = \mathbf{LC}'$ así $\mathbf{S} \rightarrow \mathbf{1}$
- 4 Calcular un *guess* inicial para obtener orbit. molec. tentativos.



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock

Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

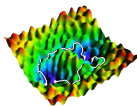
Acoplamiento electrostático

Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

En resumen para un cálculo puntual de energía los pasos a seguir son los siguientes:

- 1 Input: composición (Z_k) y geometría (X_K) del sistema y las funciones de base $\{|\phi_r\rangle\}$
- 2 Cálculo integrales: mono-electrónicas (h_{pq} , solap S_{pq}) y bi-electr. (G_{pqrs})
- 3 Ortogonalizar conjunto de bases: $\mathbf{C} = \mathbf{LC}'$ así $\mathbf{S} \rightarrow \mathbf{1}$
- 4 Calcular un *guess* inicial para obtener orbit. molec. tentativos.
- 5 Construir la matriz de Fock: término mono-electr + matriz densidad \times término bi-electr.



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock

Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off

Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

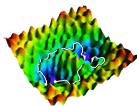
Acoplamiento electrostático

Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

En resumen para un cálculo puntual de energía los pasos a seguir son los siguientes:

- 1 Input: composición (Z_k) y geometría (X_K) del sistema y las funciones de base $\{|\phi_r\rangle\}$
- 2 Cálculo integrales: mono-electrónicas (h_{pq} , solap S_{pq}) y bi-electr. (G_{pqrs})
- 3 Ortogonalizar conjunto de bases: $\mathbf{C} = \mathbf{L}\mathbf{C}'$ así $\mathbf{S} \rightarrow \mathbf{1}$
- 4 Calcular un *guess* inicial para obtener orbit. molec. tentativos.
- 5 Construir la matriz de Fock: término mono-electr + matriz densidad \times término bi-electr.
- 6 Transformar la matriz de Fock a la base ortogonal
 $\mathbf{F}' = \mathbf{L}^T \mathbf{F} \mathbf{L}$



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock

Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

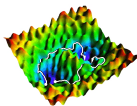
Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

En resumen para un cálculo puntual de energía los pasos a seguir son los siguientes:

- 1 Input: composición (Z_k) y geometría (X_K) del sistema y las funciones de base $\{|\phi_r\rangle\}$
- 2 Cálculo integrales: mono-electrónicas (h_{pq} , solap S_{pq}) y bi-electr. (G_{pqrs})
- 3 Ortogonalizar conjunto de bases: $\mathbf{C} = \mathbf{L}\mathbf{C}'$ así $\mathbf{S} \rightarrow \mathbf{1}$
- 4 Calcular un *guess* inicial para obtener orbit. molec. tentativos.
- 5 Construir la matriz de Fock: término mono-electr + matriz densidad \times término bi-electr.
- 6 Transformar la matriz de Fock a la base ortogonal
 $\mathbf{F}' = \mathbf{L}^T \mathbf{F} \mathbf{L}$
- 7 Diagonalizar la matriz de Fock y obtener los coeficientes $\mathbf{C}' \rightarrow \mathbf{C}$ y los nuevos Orbit. Molec.



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock

Cálculos Semipíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off

Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

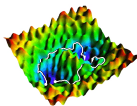
Acoplamiento electrostático

Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

En resumen para un cálculo puntual de energía los pasos a seguir son los siguientes:

- 1 Input: composición (Z_k) y geometría (X_K) del sistema y las funciones de base $\{|\phi_r\rangle\}$
- 2 Cálculo integrales: mono-electrónicas (h_{pq} , solap S_{pq}) y bi-electr. (G_{pqrs})
- 3 Ortogonalizar conjunto de bases: $\mathbf{C} = \mathbf{L}\mathbf{C}'$ así $\mathbf{S} \rightarrow \mathbf{1}$
- 4 Calcular un *guess* inicial para obtener orbit. molec. tentativos.
- 5 Construir la matriz de Fock: término mono-electr + matriz densidad \times término bi-electr.
- 6 Transformar la matriz de Fock a la base ortogonal
 $\mathbf{F}' = \mathbf{L}^T \mathbf{F} \mathbf{L}$
- 7 Diagonalizar la matriz de Fock y obtener los coeficientes $\mathbf{C}' \rightarrow \mathbf{C}$ y los nuevos Orbit. Molec.
- 8 Calcular la energía HF y comprobar convergencia.



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock

Cálculos Semipíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off

Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

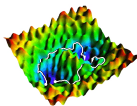
Acoplamiento electrostático

Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

En resumen para un cálculo puntual de energía los pasos a seguir son los siguientes:

- 1 Input: composición (Z_k) y geometría (X_K) del sistema y las funciones de base $\{|\phi_r\rangle\}$
- 2 Cálculo integrales: mono-electrónicas (h_{pq} , solap S_{pq}) y bi-electr. (G_{pqrs})
- 3 Ortogonalizar conjunto de bases: $\mathbf{C} = \mathbf{L}\mathbf{C}'$ así $\mathbf{S} \rightarrow \mathbf{1}$
- 4 Calcular un *guess* inicial para obtener orbit. molec. tentativos.
- 5 Construir la matriz de Fock: término mono-electr + matriz densidad \times término bi-electr.
- 6 Transformar la matriz de Fock a la base ortogonal
 $\mathbf{F}' = \mathbf{L}^T \mathbf{F} \mathbf{L}$
- 7 Diagonalizar la matriz de Fock y obtener los coeficientes $\mathbf{C}' \rightarrow \mathbf{C}$ y los nuevos Orbit. Molec.
- 8 Calcular la energía HF y comprobar convergencia.
- 9 Si no está convergido calcula la nueva densidad y vuelve al punto 5.



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock

Cálculos Semiemprícos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off

Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

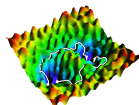
Acoplamiento electrostático

Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Sí, todavía

Los semiempíricos son todavía importantes para las simulaciones QM/MM. Son órdenes de magnitud más baratos y los cálculos dan una calidad química aceptable (si se usan bien).



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock

Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático

Acoplamiento geométrico

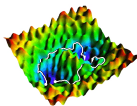
Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Sí, todavía

Los semiempíricos son todavía importantes para las simulaciones QM/MM. Son órdenes de magnitud más baratos y los cálculos dan una calidad química aceptable (si se usan bien).

Actualmente se siguen usando los formulados por Pople y Dewar. Tienen las siguientes aproximaciones:

- Sólo se calculan los orbitales de valencia. La carga nuclear se ajusta al efecto



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock

Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off

Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático

Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Sí, todavía

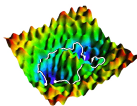
Los semiempíricos son todavía importantes para las simulaciones QM/MM. Son órdenes de magnitud más baratos y los cálculos dan una calidad química aceptable (si se usan bien).

Actualmente se siguen usando los formulados por Pople y Dewar. Tienen las siguientes aproximaciones:

- Sólo se calculan los orbitales de valencia. La carga nuclear se ajusta al efecto
- Zero Differential Overlap (ZDO): el producto de algunas funciones de base es zero. El caso mas popular es el Neglect of Diatomic Differential Overlap (NDDO):

$$\mu_A(i) \cdot \nu_B(i) = 0 \quad A \neq B$$

En este caso la matriz de solapamiento es diagonal y desaparecen de las ecuaciones SCF las integrales a tres y cuatro centros.



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock

Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off

Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático

Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Sí, todavía

Los semiempíricos son todavía importantes para las simulaciones QM/MM. Son órdenes de magnitud más baratos y los cálculos dan una calidad química aceptable (si se usan bien).

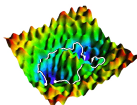
Actualmente se siguen usando los formulados por Pople y Dewar. Tienen las siguientes aproximaciones:

- Sólo se calculan los orbitales de valencia. La carga nuclear se ajusta al efecto
- Zero Differential Overlap (ZDO): el producto de algunas funciones de base es zero. El caso mas popular es el Neglect of Diatomic Differential Overlap (NDDO):

$$\mu_A(i) \cdot \nu_B(i) = 0 \quad A \neq B$$

En este caso la matriz de solapamiento es diagonal y desaparecen de las ecuaciones SCF las integrales a tres y cuatro centros.

- Métodos comunes basados en el NDDO son PM3, AM1. Otras variedades son el SAM1, MNDO/d, ZINDO, PDDG



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock

Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off

Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático

Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Sí, todavía

Los semiempíricos son todavía importantes para las simulaciones QM/MM. Son órdenes de magnitud más baratos y los cálculos dan una calidad química aceptable (si se usan bien).

Actualmente se siguen usando los formulados por Pople y Dewar. Tienen las siguientes aproximaciones:

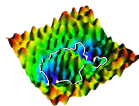
- Sólo se calculan los orbitales de valencia. La carga nuclear se ajusta al efecto
- Zero Differential Overlap (ZDO): el producto de algunas funciones de base es zero. El caso mas popular es el Neglect of Diatomic Differential Overlap (NDDO):

$$\mu_A(i) \cdot \nu_B(i) = 0 \quad A \neq B$$

En este caso la matriz de solapamiento es diagonal y desaparecen de las ecuaciones SCF las integrales a tres y cuatro centros.

- Métodos comunes basados en el NDDO son PM3, AM1. Otras variedades son el SAM1, MNDO/d, ZINDO, PDDG

El método SCCDFTB ha sido utilizado recientemente para simulaciones QM/MM



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock

Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off

Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

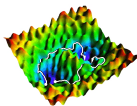
Acoplamiento electrostático

Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Conoce a tu método

Los métodos semiempíricos se parametrizan en base a resultados, normalmente, experimentales. Calores de formación, momentos dipolares, potenciales de ionización, geometrías.



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock

Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off

Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático

Acoplamiento geométrico

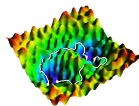
Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Conoce a tu método

Los métodos semiempíricos se parametrizan en base a resultados, normalmente, experimentales. Calores de formación, momentos dipolares, potenciales de ionización, geometrías.

Por lo tanto:

- Los semiempíricos no extrapolan: no darán buenos resultados fuera de los casos parametrizados



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock

Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático

Acoplamiento geométrico

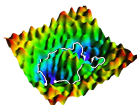
Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Conoce a tu método

Los métodos semiempíricos se parametrizan en base a resultados, normalmente, experimentales. Calores de formación, momentos dipolares, potenciales de ionización, geometrías.

Por lo tanto:

- Los semiempíricos no extrapolan: no darán buenos resultados fuera de los casos parametrizados
- En principio cuantos más parámetros tenga el método, más flexible y mejor será (no siempre).



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock

Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático

Acoplamiento geométrico

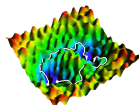
Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Conoce a tu método

Los métodos semiempíricos se parametrizan en base a resultados, normalmente, experimentales. Calores de formación, momentos dipolares, potenciales de ionización, geometrías.

Por lo tanto:

- Los semiempíricos no extrapolan: no darán buenos resultados fuera de los casos parametrizados
- En principio cuantos más parámetros tenga el método, más flexible y mejor será (no siempre).
- En muchas implementaciones las derivadas no son analíticas si no numérica\$



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock

Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off

Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático

Acoplamiento geométrico

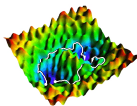
Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Conoce a tu método

Los métodos semiempíricos se parametrizan en base a resultados, normalmente, experimentales. Calores de formación, momentos dipolares, potenciales de ionización, geometrías.

Por lo tanto:

- Los semiempíricos no extrapolan: no darán buenos resultados fuera de los casos parametrizados
- En principio cuantos más parámetros tenga el método, más flexible y mejor será (no siempre).
- En muchas implementaciones las derivadas no son analíticas si no numérica\$
- Los métodos con una base sp (AM1, PM3, MNDO) no tendrán carácter hipervalente (orbitales d)



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock

Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off

Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático

Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Conoce a tu método

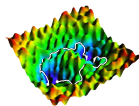
Los métodos semiempíricos se parametrizan en base a resultados, normalmente, experimentales. Calores de formación, momentos dipolares, potenciales de ionización, geometrías.

Por lo tanto:

- Los semiempíricos no extrapolan: no darán buenos resultados fuera de los casos parametrizados
- En principio cuantos más parámetros tenga el método, más flexible y mejor será (no siempre).
- En muchas implementaciones las derivadas no son analíticas si no numérica\$
- Los métodos con una base *sp* (AM1, PM3, MNDO) no tendrán carácter hipervalente (orbitales *d*)
- Parámetros más buscados y más difícil de encontrar en biofísica: P, S y Mg

Comparaciones:

Comparison of SCC-DFTB and NDDO-Based Semiempirical Molecular Orbital Methods for Organic Molecules Jorgensen et al. J. Phys. Chem. A, 110 (50), 13551 -13559, 2006.



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock

Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off

Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático

Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Mecánica Molecular

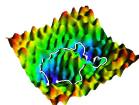
Partición del funcional de energía

Los términos son casi siempre

$$E_{bonded} = E_{stretching} + E_{bending} + E_{torsion} + E_{improper}$$

$$E_{non-bonded} = E_{vanderWaals} + E_{electrostatic}$$

$$E_{total} = E_{bonded} + E_{non-bonded}$$



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempríricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Mecánica Molecular

Partición del funcional de energía

Los términos son casi siempre

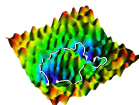
$$\begin{aligned}E_{bonded} &= E_{stretching} + E_{bending} + E_{torsion} + E_{improper} \\E_{non-bonded} &= E_{vanderWaals} + E_{electrostatic} \\E_{total} &= E_{bonded} + E_{non-bonded}\end{aligned}$$

$$E_{stretching} = \sum_i^{bonds} k_{ri}(r - r_{eq})^2$$

$$E_{bending} = \sum_i^{angles} k_{\theta i}(\theta - \theta_{eq})^2$$

$$E_{torsion} = \sum_i^{dihedr} \frac{V_i}{2} [1 + \cos(n\phi - \gamma)]$$

$$E_{improper} = \sum_i^{impropers} k_{\gamma i}(\gamma - \gamma_{eq})^2$$



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempríricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

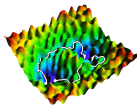
Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Mecánica Molecular

Partición del funcional de energía II

Los términos no enlazantes

$$E_{vanderWaals} = \sum_i^{atoms} \sum_{j>i}^{atoms} \epsilon_{ij} \left[\left(\frac{r_{min_{ij}}}{r_{ij}} \right)^{12} - 2 \left(\frac{r_{min_{ij}}}{r_{ij}} \right)^6 \right] W_{ij}$$



Contenidos

[Introducción:
estructura molecular](#)

[Métodos en Química
Cuántica](#)

Método Hartree Fock

Cálculos Semiempíricos

[Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular](#)

[Partición del funcional de
energía](#)

Force Field

Limitaciones y extensiones

[Interacciones
no-enlazantes](#)

Soluciones de cut-off

Condiciones de contorno

[Métodos Híbridos:
QM/MM](#)

Acoplamiento electrostático

Acoplamiento geométrico

[Métodos de Coarse
Grain y Multiescala](#)

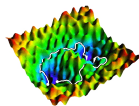
Los términos no enlazantes

$$E_{\text{vanderWaals}} = \sum_i^{\text{atoms}} \sum_{j>i}^{\text{atoms}} \epsilon_{ij} \left[\left(\frac{r_{\text{min}_{ij}}}{r_{ij}} \right)^{12} - 2 \left(\frac{r_{\text{min}_{ij}}}{r_{ij}} \right)^6 \right] w_{ij}$$

con $r_{\text{min}} = \sigma 2^{1/6}$

$$= \sum_i^{\text{atoms}} \sum_{j>i}^{\text{atoms}} 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] w_{ij}$$

$$= \sum_i^{\text{atoms}} \sum_{j>i}^{\text{atoms}} \left[\left(\frac{A_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{B_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] w_{ij}$$



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempríricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Los términos no enlazantes

$$E_{vanderWaals} = \sum_i^{atoms} \sum_{j>i}^{atoms} \epsilon_{ij} \left[\left(\frac{r_{min_{ij}}}{r_{ij}} \right)^{12} - 2 \left(\frac{r_{min_{ij}}}{r_{ij}} \right)^6 \right] w_{ij}$$

con $r_{min} = \sigma 2^{1/6}$

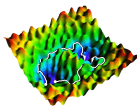
$$= \sum_i^{atoms} \sum_{j>i}^{atoms} 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] w_{ij}$$

$$= \sum_i^{atoms} \sum_{j>i}^{atoms} \left[\left(\frac{A_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{B_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] w_{ij}$$

Mr. Importante!

$$E_{electrostatic} = \sum_i^{atoms} \sum_{j>i}^{atoms} \frac{q_i q_j}{r_{ij}} w_{ij}$$

El potencial $\frac{1}{r}$ decae muy lentamente y es fundamental en biomoléculas.



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semieméricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field
Limitaciones y extensiones

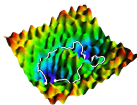
Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala



Definiciones

- Atom type

Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempiricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

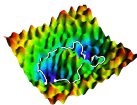
Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala



Definiciones

- Atom type
- Group

Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

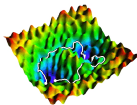
Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala



Definiciones

- Atom type
- Group
- United atom

Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

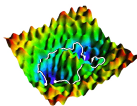
Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala



Definiciones

- Atom type
- Group
- United atom
- Topología y parámetros

Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

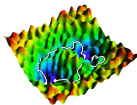
Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala



Definiciones

- Atom type
- Group
- United atom
- Topología y parámetros
- El mundo de las aguas: TIP3P, TIP4P, SPC
Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 102 (2005) 6665-6670.

Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempríricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

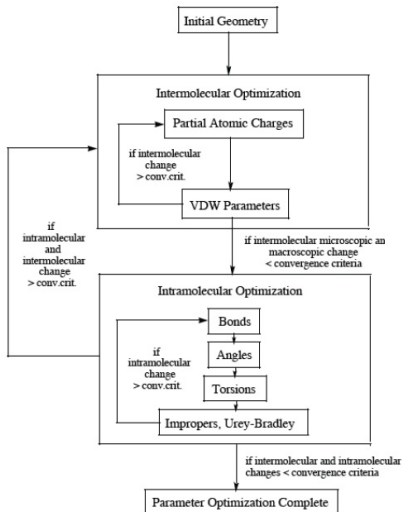
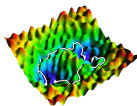
Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Mecánica Molecular

Force Field: la Parametrización

Energía potencial

Xavier Prat-Resina



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

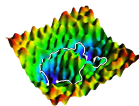
Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

http://mackerell.umaryland.edu/CHARMM_ff_params.html



Quiénes son

- AMBER Kollman, P. et al. *Comp. Phys. Comm.* 91(1-3):1–41, 1995.
- CHARMM Karplus et al. *J. Phys. Chem. B* 102:3586–3616, 1998.
- GROMOS Van Gunsteren et al. *J. Phys. Chem. A* 103(19):3596–3607, 1999.
- OPLS Jorgensen et al. *J. Am. Chem. Soc.* 118(45):11225–11236, 1996.
- Para moléculas orgánicas: MM3, MM4, UFF ...

Shirts et al. *J. Chem. Phys.* 119, 5740 (2003) Snow et al. *Annu. Rev. Biophys. Biol. Struct.* 34, 43 (2005)

Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempiricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

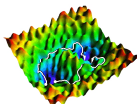
Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Los parámetros no son transferibles entre campos de fuerza

AMBER ARG				CHARMM ARG	
N	N	-0.34790		N	NH1 -0.47
H	H	0.27470		HN	H 0.31
CA	CT	-0.26370		CA	CT1 0.07
HA	H1	0.15600	!	HA	HB 0.09
CB	CT	-0.00070	! HN-N	CB	CT2 -0.18
HB2	HC	0.03270	!	HB1	HA 0.09
HB3	HC	0.03270	!	HB2	HA 0.09
CG	CT	0.03900	!	CG	CT2 -0.18
HG2	HC	0.02850	!	HG1	HA 0.09
HG3	HC	0.02850	!	HG2	HA 0.09
CD	CT	0.04860	!	CD	CT2 0.20
HD2	H1	0.06870	!	HD1	HA 0.09
HD3	H1	0.06870	!	HD2	HA 0.09
NE	N2	-0.52950		NE	NC2 -0.70
HE	H	0.34560		HE	HC 0.44
CZ	CA	0.80760		CZ	C 0.64
NH1	N2	-0.86270		NH1	NC2 -0.80
HH11	H	0.44780		HH11	HC 0.46
HH12	H	0.44780		HH12	HC 0.46
NH2	N2	-0.86270		NH2	NC2 -0.80
HH21	H	0.44780		HH21	HC 0.46
HH22	H	0.44780		HH22	HC 0.46
C	C	0.73410		C	C 0.51
O	O	-0.58940		O	O -0.51



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

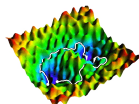
Los parámetros no son transferibles entre campos de fuerza

AMBER ARG			CHARMM ARG		
N	N	-0.34790			N NH1 -0.47
H	H	0.27470			HN H 0.31
CA	CT	-0.26370			CA CT1 0.07
HA	H1	0.15600	!		! HA HB 0.09
CB	CT	-0.00070	!	HN-N	! CB CT2 -0.18
HB2	HC	0.03270	!		! HB1 HA 0.09
HB3	HC	0.03270	!	HB1 HG1 HD1 HE	! HB2 HA 0.09
CG	CT	0.03900	!		! CG CT2 -0.18
HG2	HC	0.02850	!		! HG1 HA 0.09
HG3	HC	0.02850	!		! HG2 HA 0.09
CD	CT	0.04860	!	HA-CA--CB--CG--CD--NE--CZ	! CD CT2 0.20
HD2	H1	0.06870	!		! HD1 HA 0.09
HD3	H1	0.06870	!		! HD2 HA 0.09
NE	N2	-0.52950			NE NC2 -0.70
HE	H	0.34560			HE HC 0.44
CZ	CA	0.80760			CZ C 0.64
NH1	N2	-0.86270			NH1 NC2 -0.80
HH11	H	0.44780			HH11 HC 0.46
HH12	H	0.44780			HH12 HC 0.46
NH2	N2	-0.86270			NH2 NC2 -0.80
HH21	H	0.44780			HH21 HC 0.46
HH22	H	0.44780			HH22 HC 0.46
C	C	0.73410			C C 0.51
O	O	-0.58940			O O -0.51

Es una partición arbitraria que nos ayuda a entender los números

Perspectivas:

Case & Ponder, Adv. Prot. Chem. Vol. 66 (2003)



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

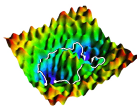
Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Limitaciones

Los campos de fuerza (igual que los semi-empíricos) no tienen por qué comportarse bien fuera del rango en el que han sido parametrizados.



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

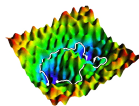
Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Limitaciones

Los campos de fuerza (igual que los semi-empíricos) no tienen porqué comportarse bien fuera del rango en el que han sido parametrizados.

Un ejemplo claro de las limitaciones es la incapacidad de describir rupturas y formaciones de enlace covalente. Otros ejemplos son cuando los usamos a temperaturas muy altas, con disolventes diferentes o incluso en proteínas no plegadas.



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

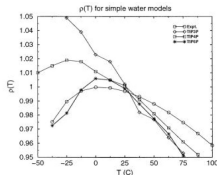
Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

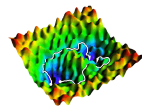
Métodos de Coarse
Grain y Multiescala



Limitaciones

Los campos de fuerza (igual que los semi-empíricos) no tienen porqué comportarse bien fuera del rango en el que han sido parametrizados.

Un ejemplo claro de las limitaciones es la incapacidad de describir rupturas y formaciones de enlace covalente. Otros ejemplos son cuando los usamos a temperaturas muy altas, con disolventes diferentes o incluso en proteínas no plegadas.



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

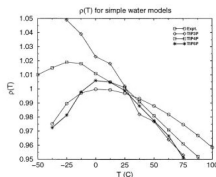
Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala



Extensiones FF polarizables, interacciones a 3,4 cuerpos.

Añadir mas términos a la parametrización (términos cruzados, Urey-Bradley, CMAP...)

Interacciones no-enlazantes

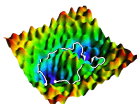
El problema

El coste computacional del sumatorio de interacciones enlazantes escala con $\propto N^2$

$$E_{electrostatic} = \sum_i^{atoms} \sum_{j>i}^{atoms} \frac{q_i q_j}{r_{ij}} w_{ij} \quad (1)$$

Son importantes si vamos a dejar mover el polímero y son el cálculo más caro. (la guerra de los programas de simulación)

Las **interacciones electrostáticas** son de más largo alcance que las de VdW



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempiricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Interacciones no-enlazantes

El problema

El coste computacional del sumatorio de interacciones enlazantes escala con $\propto N^2$

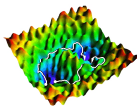
$$E_{electrostatic} = \sum_i^{atoms} \sum_{j>i}^{atoms} \frac{q_i q_j}{r_{ij}} w_{ij} \quad (1)$$

Son importantes si vamos a dejar mover el polímero y son el cálculo más caro. (la guerra de los programas de simulación)

Las **interacciones electrostáticas** son de más largo alcance que las de VdW

Casos especialmente delicados

- Lípidos y proteínas de membrana: la baja constante dieléctrica amplifica la interacción
- Ácidos nucleicos: polímeros altamente cargados



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempiricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

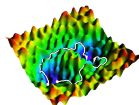
Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Interacciones no-enlazantes

Soluciones de cut-off

Conceptos

- atom list y group list



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempríricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off

Condiciones de contorno

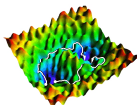
Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Conceptos

- atom list y group list
- cut-off para la interacción y para la lista



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempríricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off

Condiciones de contorno

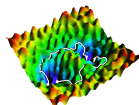
Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Conceptos

- atom list y group list
- cut-off para la interacción y para la lista
- frecuencia para calcular listas



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off

Condiciones de contorno

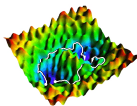
Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Conceptos

- atom list y group list
- cut-off para la interacción y para la lista
- frecuencia para calcular listas
- métodos de shift, switch y truncation



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía

Force Field

Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off

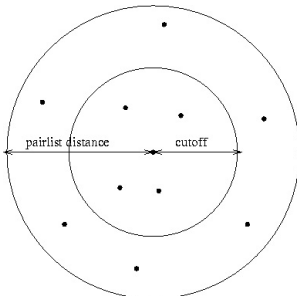
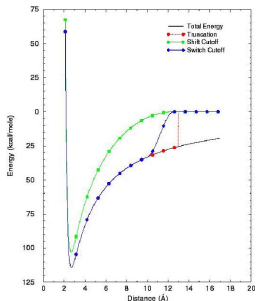
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático

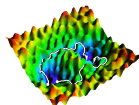
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala



Cuidado! Los cut-off pueden dar muchos artefactos Q. Cui et al., J.

Chem. Phys. 123, 014905 (2005)



Soluciones a los artefactos de cut-off

- Extended electrostatics y charge scaling

Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semieméricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

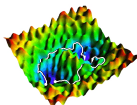
Soluciones de cut-off

Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala



Soluciones a los artefactos de cut-off

- Extended electrostatics y charge scaling
- Langevin dipoles: implementado en QM/MM desde 1976. Una pena que sólo Warshel lo use.

Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempríricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

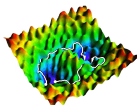
Soluciones de cut-off

Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala



Soluciones a los artefactos de cut-off

- Extended electrostatics y charge scaling
- Langevin dipoles: implementado en QM/MM desde 1976. Una pena que sólo Warshel lo use.
- Suma de Ewald y familia: Necesitamos una celda periódica. Es el mas usado para las grandes simulaciones.

Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempiricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

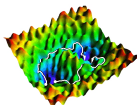
Soluciones de cut-off

Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala



Soluciones a los artefactos de cut-off

- Extended electrostatics y charge scaling
- Langevin dipoles: implementado en QM/MM desde 1976. Una pena que sólo Warshel lo use.
- Suma de Ewald y familia: Necesitamos una celda periódica. Es el mas usado para las grandes simulaciones.
- Poisson-Boltzmann y Generalized Born dan buenos resultados pero son demasiado caros para la dinámica.(Ver JPC, B 109, 14769-14772 (2005))
- Generalized Solvent Boundary Potential.

Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semieméricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off

Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

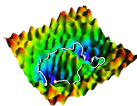
Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Interacciones no-enlazantes

Condiciones de contorno

Dependiendo de las condiciones de contorno vamos a poder utilizar un método de cálculo electrostático u otro.



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semieméricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off

Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

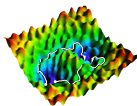
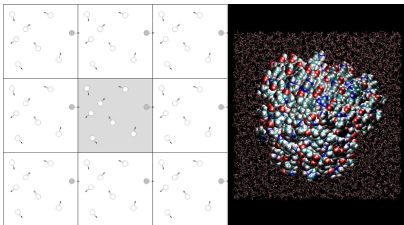
Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Interacciones no-enlazantes

Condiciones de contorno

Dependiendo de las condiciones de contorno vamos a poder utilizar un método de cálculo electrostático u otro.

Periodic Boundary Conditions (PBC)



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off

Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

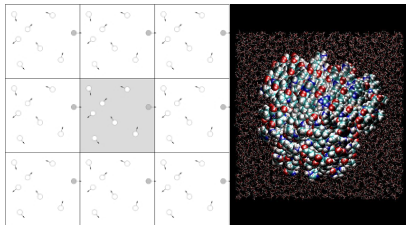
Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Interacciones no-enlazantes

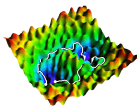
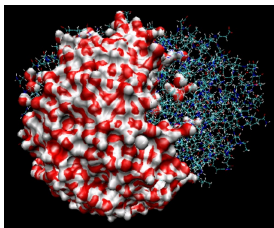
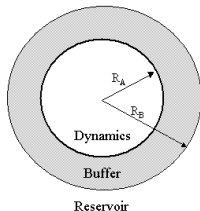
Condiciones de contorno

Dependiendo de las condiciones de contorno vamos a poder utilizar un método de cálculo electrostático u otro.

Periodic Boundary Conditions (PBC)



Estudiar una parte limitada del sistema: Es popular el Stochastic Boundary Conditions (SBC)



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off

Condiciones de contorno

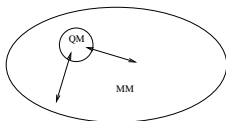
Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

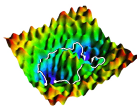
Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Métodos híbridos

Características



- Método híbrido es el que combina dos o más teorías en una misma simulación.



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semieméricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

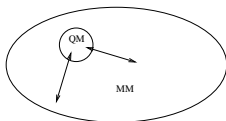
Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

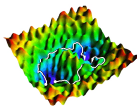
Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Métodos híbridos

Características



- Método híbrido es el que combina dos o más teorías en una misma simulación.
- Tiene **por definición** un defecto de discontinuidad. No es una partición natural y la interacción entre zonas es muy arbitraria.



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempiricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

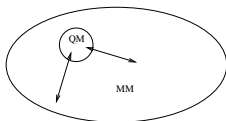
Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

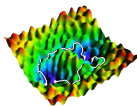
Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Métodos híbridos

Características



- Método híbrido es el que combina dos o más teorías en una misma simulación.
- Tiene **por definición** un defecto de discontinuidad. No es una partición natural y la interacción entre zonas es muy arbitraria.
- Hay que ser consciente de las fuentes de errores y su magnitud. (*e.g.* existe Coupled cluster/MM)



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempiricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

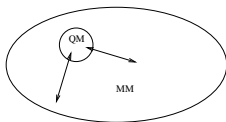
Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

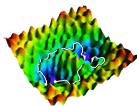
Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Métodos híbridos

Características



- Método híbrido es el que combina dos o más teorías en una misma simulación.
- Tiene **por definición** un defecto de discontinuidad. No es una partición natural y la interacción entre zonas es muy arbitraria.
- Hay que ser consciente de las fuentes de errores y su magnitud. (*e.g.* existe Coupled cluster/MM)
- El **QM/MM** lo necesitamos en casos de reacciones químicas, fotoquímicas y para expresar fenómenos asociados a la estructura interna de la molécula (polarización, espectros UV, IR...).



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempríricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

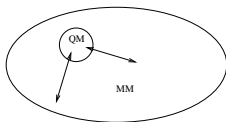
Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

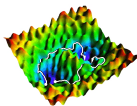
Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Métodos híbridos

Características



- Método híbrido es el que combina dos o más teorías en una misma simulación.
- Tiene **por definición** un defecto de discontinuidad. No es una partición natural y la interacción entre zonas es muy arbitraria.
- Hay que ser consciente de las fuentes de errores y su magnitud. (*e.g.* existe Coupled cluster/MM)
- El **QM/MM** lo necesitamos en casos de reacciones químicas, fotoquímicas y para expresar fenómenos asociados a la estructura interna de la molécula (polarización, espectros UV, IR. . .).
- En muchos casos de estructura de proteínas la MM funciona mejor.



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempiricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

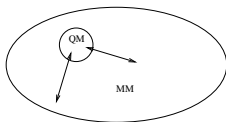
Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

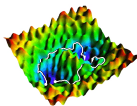
Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Métodos híbridos

Características



- Método híbrido es el que combina dos o más teorías en una misma simulación.
- Tiene **por definición** un defecto de discontinuidad. No es una partición natural y la interacción entre zonas es muy arbitraria.
- Hay que ser consciente de las fuentes de errores y su magnitud. (*e.g.* existe Coupled cluster/MM)
- El **QM/MM** lo necesitamos en casos de reacciones químicas, fotoquímicas y para expresar fenómenos asociados a la estructura interna de la molécula (polarización, espectros UV, IR. . .).
- En muchos casos de estructura de proteínas la MM funciona mejor.
- El tamaño y el nivel de teoría lo deciden las capacidades computacionales actuales.



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semieméricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

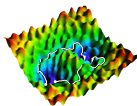
Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Posibilidades

- **QM/MM** Acoplamiento electrostático: un solo cálculo de energía donde cargas clásicas se incluyen en el proceso del SCF y polarizan explícitamente la función de onda

A. Warshel and M. Levitt J.Mol.Biol. 103(1976), 227-49



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

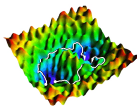
Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala



Posibilidades

- **QM/MM** Acoplamiento electrostático: un solo cálculo de energía donde cargas clásicas se incluyen en el proceso del SCF y polarizan explícitamente la función de onda
A. Warshel and M. Levitt J.Mol.Biol. 103(1976), 227-49
- Acoplamiento geométrico: implica tres cálculos separados de diferentes zonas. No hay polarización explícita del QM (*e.g.* ONIOM)
F. Maseras, K. Morokuma. J. Comput. Chem. 16, 1170 (1995)

Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiemprícos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

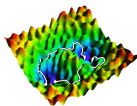
Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala



Posibilidades

- **QM/MM** Acoplamiento electrostático: un solo cálculo de energía donde cargas clásicas se incluyen en el proceso del SCF y polarizan explícitamente la función de onda
A. Warshel and M. Levitt J.Mol.Biol. 103(1976), 227-49
- Acoplamiento geométrico: implica tres cálculos separados de diferentes zonas. No hay polarización explícita del QM (*e.g.* ONIOM)
F. Maseras, K. Morokuma. J. Comput. Chem. 16, 1170 (1995)
- Empirical Valence Bond (EVB): La rotura de enlace así como la interacción entre las dos zonas se describe con potenciales analíticos (*e.g.* Morse)
A. Warshel Computer Modeling of Chemical Reactions in Enzymes and Solutions: Wiley 1997.

Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semieméricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

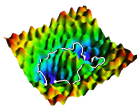
Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala



Posibilidades

- **QM/MM** Acoplamiento electrostático: un solo cálculo de energía donde cargas clásicas se incluyen en el proceso del SCF y polarizan explícitamente la función de onda
A. Warshel and M. Levitt J.Mol.Biol. 103(1976), 227-49
- Acoplamiento geométrico: implica tres cálculos separados de diferentes zonas. No hay polarización explícita del QM (*e.g.* ONIOM)
F. Maseras, K. Morokuma. J. Comput. Chem. 16, 1170 (1995)
- Empirical Valence Bond (EVB): La rotura de enlace así como la interacción entre las dos zonas se describe con potenciales analíticos (*e.g.* Morse)
A. Warshel Computer Modeling of Chemical Reactions in Enzymes and Solutions: Wiley 1997.
- Coarse Grain y métodos de multi-escala: el siguiente paso más allá del MM en disminuir la resolución del modelo.

Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

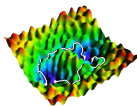
Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

El hamiltoniano tiene la forma

$$\hat{H} = \hat{H}_{\text{QM}} + \hat{H}_{\text{MM}} + \hat{H}_{\text{QM/MM}}$$



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

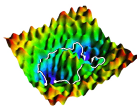
Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

El hamiltoniano tiene la forma

$$\hat{H} = \hat{H}_{\text{QM}} + \hat{H}_{\text{MM}} + \hat{H}_{\text{QM/MM}}$$

lo cuál no significa que la energía se obtenga como una suma de elementos separables

$$E \neq E_{\text{QM}} + E_{\text{MM}} + E_{\text{QM/MM}}$$



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

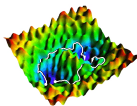
Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala



El hamiltoniano tiene la forma

$$\hat{H} = \hat{H}_{\text{QM}} + \hat{H}_{\text{MM}} + \hat{H}_{\text{QM/MM}}$$

lo cuál no significa que la energía se obtenga como una suma de elementos separables

$$E \neq E_{\text{QM}} + E_{\text{MM}} + E_{\text{QM/MM}}$$

El Hamiltoniano de interacción QM/MM es

$$\hat{H}_{\text{QM/MM}} = V_{\text{QM/MM}}^{\text{van der Waals}} - \sum_i^{\text{electr}} \sum_C^{\text{classicas}} \frac{Q_C}{r_{iC}} + \sum_K^{\text{nucl}} \sum_C^{\text{classicas}} \frac{Z_K Q_C}{R_{KC}}$$

Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempríricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

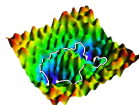
Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Las cargas clásicas Q_C polarizarán la densidad electrónica

$$\begin{aligned}
 h'_{pq}{}^{\text{core}} &= \langle \phi_p | \hat{h}'^{\text{core}} | \phi_q \rangle \\
 &= h_{pq}^{\text{core}} - \sum_i \sum_C^{\text{electrons classical}} \langle \phi_p | \frac{Q_C}{r_{iC}} | \phi_q \rangle
 \end{aligned}$$



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempríricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

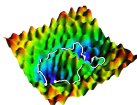
Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala



Las cargas clásicas Q_C polarizarán la densidad electrónica

$$\begin{aligned} h'_{pq}{}^{\text{core}} &= \langle \phi_p | \hat{h}'^{\text{core}} | \phi_q \rangle \\ &= h_{pq}^{\text{core}} - \sum_i \sum_C^{\text{electrons classical}} \langle \phi_p | \frac{Q_C}{r_{iC}} | \phi_q \rangle \end{aligned}$$

Hay que darse cuenta que a pesar de querer reproducir el sistema como si fuera todo QM, hay que tomar decisiones que requerirían mucha parametrización y muchas veces se convierten en arbitrarias.

- Elegir las cargas clásicas Q_C y la forma de interacción con la parte QM

Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempríricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

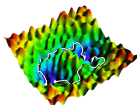
Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala



Las cargas clásicas Q_C polarizarán la densidad electrónica

$$\begin{aligned}
 h'_{pq}{}^{\text{core}} &= \langle \phi_p | \hat{h}'^{\text{core}} | \phi_q \rangle \\
 &= h_{pq}^{\text{core}} - \sum_i \sum_C^{\text{electrons classical}} \langle \phi_p | \frac{Q_C}{r_{iC}} | \phi_q \rangle
 \end{aligned}$$

Hay que darse cuenta que a pesar de querer reproducir el sistema como si fuera todo QM, hay que tomar decisiones que requerirían mucha parametrización y muchas veces se convierten en arbitrarias.

- Elegir las cargas clásicas Q_C y la forma de interacción con la parte QM
- Elegir los parámetros de VdW

Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempríricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

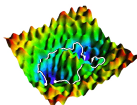
Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala



Las cargas clásicas Q_C polarizarán la densidad electrónica

$$\begin{aligned} h'_{pq}{}^{\text{core}} &= \langle \phi_p | \hat{h}'^{\text{core}} | \phi_q \rangle \\ &= h_{pq}^{\text{core}} - \sum_i \sum_C^{\text{electrons classical}} \langle \phi_p | \frac{Q_C}{r_{iC}} | \phi_q \rangle \end{aligned}$$

Hay que darse cuenta que a pesar de querer reproducir el sistema como si fuera todo QM, hay que tomar decisiones que requerirían mucha parametrización y muchas veces se convierten en arbitrarias.

- Elegir las cargas clásicas Q_C y la forma de interacción con la parte QM
- Elegir los parámetros de VdW
- Elegir como solventamos el problema de la frontera: cortar enlaces covalentes

Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

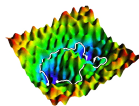
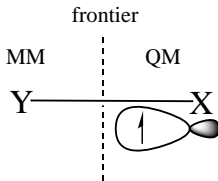
Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Cuando la frontera QM/MM corta un enlace covalente, para evitar el carácter radical del electrón desapareado hay que saturar la valencia.

Generalmente hay dos estrategias para solucionarlo. Añadir un *Link atom* o modificar el SCF para optimizar aisladamente el orbital localizado en la frontera.



Contenidos

[Introducción: estructura molecular](#)

[Métodos en Química Cuántica](#)

[Método Hartree Fock](#)

[Cálculos Semiempríricos](#)

[Campos de Fuerza de Mecánica Molecular](#)

[Partición del funcional de energía](#)

[Force Field](#)

[Limitaciones y extensiones](#)

[Interacciones no-enlazantes](#)

[Soluciones de cut-off](#)

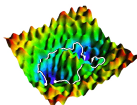
[Condiciones de contorno](#)

[Métodos Híbridos: QM/MM](#)

[Acoplamiento electrostático](#)

[Acoplamiento geométrico](#)

[Métodos de Coarse Grain y Multiescala](#)



Consejos

- Evitar cargas muy cerca de la zona QM para evitar el derrame (spill-out) de electrones (depende de las funciones de base). Cuidado con CPMD!

Contenidos

[Introducción:](#)
[estructura molecular](#)

[Métodos en Química Cuántica](#)

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempíricos

[Campos de Fuerza de Mecánica Molecular](#)

Partición del funcional de energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

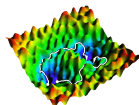
[Interacciones no-enlazantes](#)

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

[Métodos Híbridos: QM/MM](#)

[Acoplamiento electrostático](#)
Acoplamiento geométrico

[Métodos de Coarse Grain y Multiescala](#)



Consejos

- Evitar cargas muy cerca de la zona QM para evitar el derrame (spill-out) de electrones (depende de las funciones de base). Cuidado con CPMD!
- Poner la frontera suficientemente lejos del centro de reacción. Un mínimo de 4 o 5 enlaces no resonantes.

Contenidos

[Introducción:
estructura molecular](#)

[Métodos en Química
Cuántica](#)

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempíricos

[Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular](#)

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

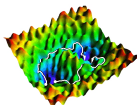
[Interacciones
no-enlazantes](#)

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

[Métodos Híbridos:
QM/MM](#)

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

[Métodos de Coarse
Grain y Multiescala](#)



Consejos

- Evitar cargas muy cerca de la zona QM para evitar el derrame (spill-out) de electrones (depende de las funciones de base). Cuidado con CPMD!
- Poner la frontera suficientemente lejos del centro de reacción. Un mínimo de 4 o 5 enlaces no resonantes.
- Ponerla en un enlace simple C(sp^3). No dejar que el grupo *MM host* tenga muchas cargas.

Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempríricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

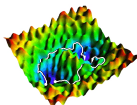
Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala



Consejos

- Evitar cargas muy cerca de la zona QM para evitar el derrame (spill-out) de electrones (depende de las funciones de base). Cuidado con CPMD!
- Poner la frontera suficientemente lejos del centro de reacción. Un mínimo de 4 o 5 enlaces no resonantes.
- Ponerla en un enlace simple C(sp^3). No dejar que el grupo *MM host* tenga muchas cargas.
- Para calcular energías relativas el link atom es el método más rentable (*i.e.* robusto y sencillo. König et al. J. Phys. Chem B 109, 9082 (2005))

Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempríricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

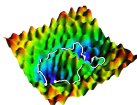
Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala



Consejos

- Evitar cargas muy cerca de la zona QM para evitar el derrame (spill-out) de electrones (depende de las funciones de base). Cuidado con CPMD!
- Poner la frontera suficientemente lejos del centro de reacción. Un mínimo de 4 o 5 enlaces no resonantes.
- Ponerla en un enlace simple C(sp^3). No dejar que el grupo *MM host* tenga muchas cargas.
- Para calcular energías relativas el link atom es el método más rentable (*i.e.* robusto y sencillo. König et al. J. Phys. Chem B 109, 9082 (2005))
- Los parámetros de Van der Waals son poco importantes para el cálculo de energías relativas.

Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiemprícos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

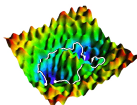
Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

El acoplamiento geométrico tiene la expresión

$$E_{TOT} = E_{QM} + E_{MM} + E_{QM/MM}$$

Donde la interacción entre zonas es sólo VdW

$$E_{QM/MM} = V_{QM/MM}^{vanderWaals}$$



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

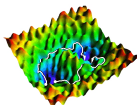
Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático

Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala



El acoplamiento geométrico tiene la expresión

$$E_{TOT} = E_{QM} + E_{MM} + E_{QM/MM}$$

Donde la interacción entre zonas es sólo VdW

$$E_{QM/MM} = V_{QM/MM}^{vanderWaals}$$

Simplificando mucho se escribe

$$E_{TOT} = E_{real}^{bajo} - E_{modelo}^{bajo} + E_{modelo}^{alto}$$

Donde *bajo* es el nivel *MM* y *alto* es el cálculo *QM*. El método se puede extender a cualquier combinación QM/QM (método ONIOM) (e.g. MP2/HF).

Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiemprícos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

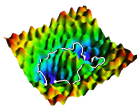
Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala



Características

- La función de onda no está polarizada por el entorno (lo será en casos QM/QM).

Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

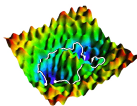
Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala



Características

- La función de onda no está polarizada por el entorno (lo será en casos QM/QM).
- Las dos zonas interactúan a través del gradiente, cuando el sistema total se optimiza.

Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempríricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

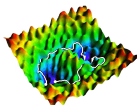
Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala



Características

- La función de onda no está polarizada por el entorno (lo será en casos QM/QM).
- Las dos zonas interactúan a través del gradiente, cuando el sistema total se optimiza.
- Este tipo de interacción tiene en cuenta influencias estéricas, con las electrónicas es menos evidente.

Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempiricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

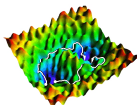
Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático

Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala



Características

- La función de onda no está polarizada por el entorno (lo será en casos QM/QM).
- Las dos zonas interactúan a través del gradiente, cuando el sistema total se optimiza.
- Este tipo de interacción tiene en cuenta influencias estéricas, con las electrónicas es menos evidente.
- Resulta muy útil en química organometálica para ligandos voluminosos. De todas formas también se ha aplicado a enzimas.

Existen soluciones QM/QM acopladas electrónicamente:

Cui, Q., Guo, H., Karplus, M. Combining ab initio and density functional theories with semiempirical methods. *J. Chem. Phys.* 117(12):5617–5631, 2002.

Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semiempíricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

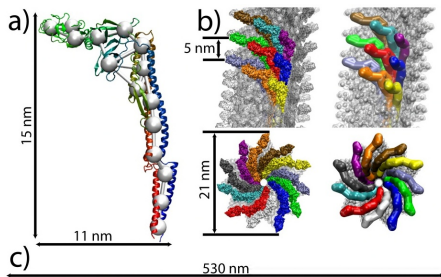
Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala

Métodos Coarse Grain y Multiescala

Representaciones Reducidas

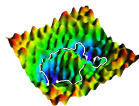
Para evitar quedarse atrapado en la escala de tiempo al que nos fuerza el movimiento atómico (1 fs) y la escala de tamaño (1 Å), disminuimos la resolución de nuestros modelos.



Los united atom son ya una forma de coarse grain. Hay muchos niveles posibles de reducción: cada *bead* puede ser un grupo de átomos, un residuo, una subestructura o incluso toda una proteína.

Energía potencial

Xavier Prat-Resina



Contenidos

Introducción:
estructura molecular

Métodos en Química
Cuántica

Método Hartree Fock
Cálculos Semieméricos

Campos de Fuerza de
Mecánica Molecular

Partición del funcional de
energía
Force Field
Limitaciones y extensiones

Interacciones
no-enlazantes

Soluciones de cut-off
Condiciones de contorno

Métodos Híbridos:
QM/MM

Acoplamiento electrostático
Acoplamiento geométrico

Métodos de Coarse
Grain y Multiescala