

## Задание 7

### Методы молекулярной механики.

По мере развития вычислительной техники квантовохимические методы (полуэмпирические и неэмпирические), основанные на решении уравнения Шредингера, все шире используются для расчета молекулярных систем. Однако применение таких методов для расчета больших молекул (например, белков) остается проблематичным. В таких ситуациях оказываются полезными методы молекулярной механики, основанные на решении уравнений классической механики с эмпирическими параметрами. Основным их преимуществом является скорость расчетов, значительно более высокая, чем в квантовомеханических методах. Что касается точности, то, как и в случае полуэмпирических методов, точность зависит от набора данных, использованных для определения параметров уравнений. Хорошо параметризованные методы молекулярной механики, использованные для расчетов соединений, того же класса, могут давать результаты лучшие, чем полуэмпирические и неэмпирические расчеты не очень высокого уровня точности, при заметно меньших затратах времени. В последние годы быстро развивается смешанный метод, когда небольшое число атомов реакционного центра рассчитывают на высоком уровне точности методами *ab initio*, в то время как остальная часть молекулярной системы рассчитывается молекулярно-механически. Эти способы расчета получили название *QM/MM* – квантово-механические/молекулярно-механические.

В молекулярномеханических расчетах молекула представляется совокупностью атомов, взаимодействие между которыми описывается простыми аналитическими функциями – описание силового поля. Энергию молекулы записывают как сумму вкладов энергий связей, валентных углов, торсионных углов, электростатического и Ван-дер-Ваальсова взаимодействия, энергии водородных связей. Вид уравнений для различных силовых полей (различных параметризаций) может несколько различаться, но это всегда очень простые уравнения, расчет которых занимает мало времени. Ниже приведены примеры подобных уравнений.

$$E_{total} = \sum_l E_l$$

$$E_{bond} = \sum_{bond} \frac{1}{2} K_r (r - r_0)^2 \quad , \text{ где } K_r \text{ и } r_0 \text{ – параметры силового поля (силовая}$$

постоянная и равновесная длина связи), свои для каждой пары атомов. Тип атомов определяется не только химической природой, но и их ближайшим окружением. Другие уравнения приведены ниже:

$$E_{angle} = \sum_{angle} K_\theta (\theta - \theta_0)^2$$

$$E_{torsion} = \sum_{tors} \frac{V_n}{2} [1 + \cos(n\psi - \psi_0)]$$

$$E_{V-d-V} = \sum_{i < j} \left[ \frac{A_{ij}}{R_{ij}^{12}} - \frac{B_{ij}}{R_{ij}^6} \right]$$

$$E_{Hbond} = \sum_{Hbonds} \left[ \frac{C_{ij}}{R_{ij}^{12}} - \frac{D_{ij}}{R_{ij}^{10}} \right]$$

$$E_{elst} = \sum_{ij} \frac{q_i q_j}{\epsilon R_{ij}}$$

Важно помнить, что абсолютное значение энергии, рассчитанной в молекулярной механике, не имеет особого физического смысла. Значения  $E_{total}$  полезны лишь для сравнения различных молекул (конфигураций).

Задача 8 демонстрирует возможность быстрого и довольно точного молекулярно-механического расчета конфигураций молекул.

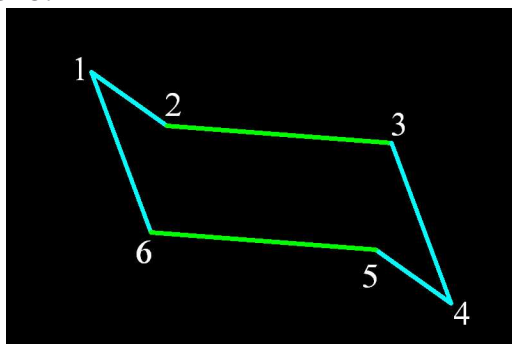
## Расчет конформаций циклогексана методом молекулярной механики (MM+) и полуэмпирически (TNDO)

### Расчет конформации «кресла»

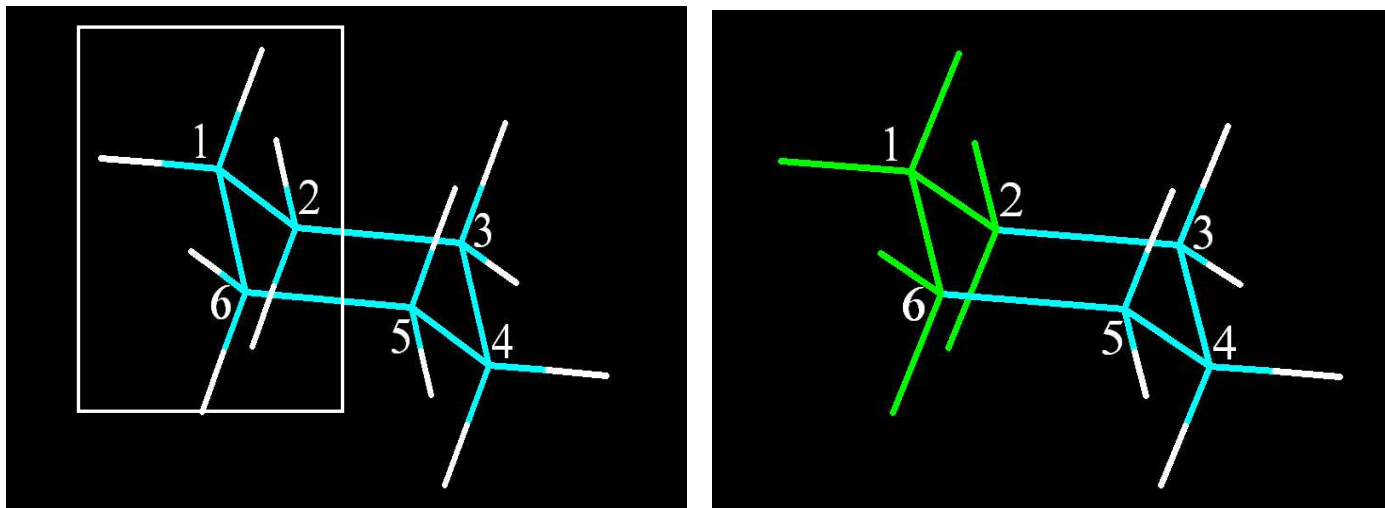
1. Нарисовать углеродный скелет циклогексана.
2. Построить 3D модель молекулы. Убедиться, что получили конформацию кресла.
3. Задать метод расчета: Setup - Molecular Mechanics... MM+.  
На вопрос "Recalculate atom type...?" Ответить Ok.
4. Оптимизировать геометрию; выписать значение энергии.  
Compute - Geometry Optimization - Polak-Ribiere

### Расчет конформации «ванны»

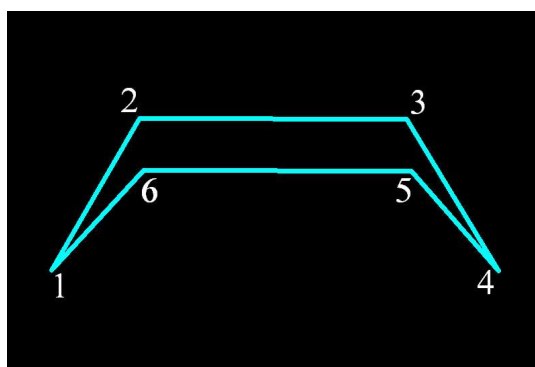
1. Выделить связи 2-3 и 5-6.



2. Дать название выделенному фрагменту: Select - Name Selection - Plane.
3. Убрать выделение.
4. Выделить «спинку кресла» (инструмент select, нажав одновременно левую и правую кнопку мыши, нарисовать прямоугольник, охватывающий атомы углерода 1, 2, 6 и связанные с ними атомы водорода.)



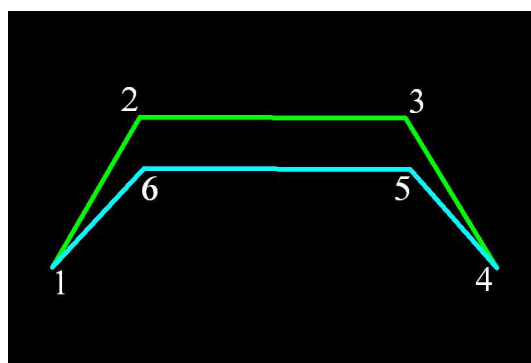
5. Отобразить выделенную часть молекулы в плоскости 2-3-5. (Edit – Reflect.)  
Получаем конформацию ванны. Убрать выделение.



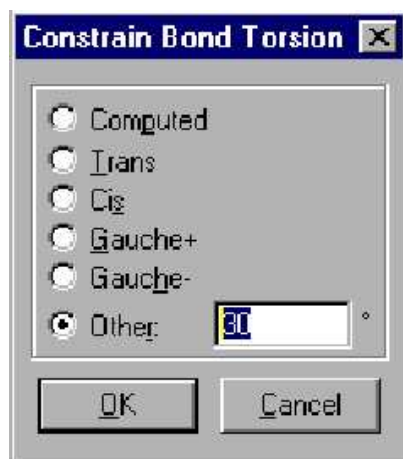
6. Рассчитать оптимальную геометрию. Выписать значение энергии.

### **Расчет конформации «скрученной ванны»**

1. Выделить (строго в означенной последовательности) связи 1 – 2, 2 - 3, 3 – 4.



2. Задать значение торсионного угла 30 грд.: Build – Constrain Bond Torsion...  
Other = 30



- . Убрать выделение. Построить 3D модель с заданным значением торсионного угла: 2 клика на инструменте select или Build – Add H & Model build.
- 2. Рассчитать оптимальную геометрию. Выписать значение энергии.

Повторить расчет полуэмпирическим методом TNDO.

Рассчитать разности энергий кресло – ванна и кресло – скрученная ванна. Составить таблицу сравнения рассчитанных значений с экспериментальными данными (-6.9 ккал/моль и -5.3 ккал/моль соответственно) и данными расчета другими методами.

Табл.1 Разности энергий различных конформаций циклогексана (ккал/моль)

Метод расчета		Кресло – ванна	Кресло – скрученная ванна
Эксперимент		-6.9	-5.3
Ab initio basis:	STO-3G	-6.96	-6.09
	STO-3G (MP2)	-6.52	-5.74
	3-21G	-7.62	-6.57
Semi-empirical	CNDO	-4.7	-5.9
	AM1	-3.53	-3.18
	PM3	-4.41	-4.1
	TNDO		
Molecular Mechanics	MM+		
	AMBER	-6.98	-5.9