

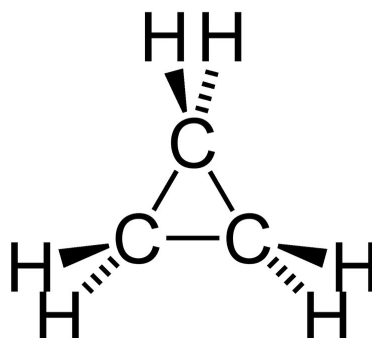
<p><b>Projet de Bioinformatique Structurale</b> <b>Dynamique Moléculaire du cyclopropane</b></p>
--

## Table des matières

<b>1 INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>2 MATÉRIEL ET MÉTHODES</b>	<b>1</b>
2.1 Simplification du système d'étude	1
2.2 Champs de forces empiriques	1
2.3 Données initiales fixées	2
2.4 Pseudo-code et formules/algorithmes utilisé(e)s	3
2.4.1 Pseudo-code	3
2.4.2 Calcul du temps $t$	4
2.4.3 Calcul des forces	4
2.4.4 Détermination des coordonnées à l'ordre $n-1$ et $n+1$	4
2.4.5 Calcul des accélérations et des vitesses	4
2.4.6 Calcul des énergies	5
2.4.7 Calcul de la température	5
2.4.8 Calcul des nouvelles coordonnées du barycentre	5
<b>3 APPLICATION</b>	<b>5</b>
3.1 Trajectoires des atomes de carbone	5
3.2 Énergies du système	6
<b>4 CONCLUSION</b>	<b>6</b>

# 1. INTRODUCTION

Le cyclopropane est un cycloalcane composé de trois atomes de carbone reliés entre eux formant ainsi un triangle équilatéral. Chaque carbone est aussi relié à deux atomes d'hydrogène (voir *Figure 1*). Nous allons réaliser une simulation de MD (Dynamique Moléculaire) sous le langage de programmation Python3 du cyclopropane, c'est-à-dire simuler l'évolution de ce système au cours du temps.



*Figure 1 : Formule brute du cyclopropane*

## 2. MATÉRIEL ET MÉTHODE

### 2.1 Simplification du système d'étude

Afin de faciliter la MD du cyclopropane, nous allons considérer un système à deux dimensions ne prenant en compte que les trois atomes de carbone du cyclopropane (nommés A, B et C). Afin de limiter les mouvements et les rotations du système les dimensions de certains carbones vont être fixées, dont les deux dimensions du carbone A ( $x_A = 0, y_A = 0$ ) et une dimension du carbone B ( $y_B = 0$ ). Le degré de liberté est ainsi fixé à trois ( $x_B, x_C$  et  $y_C$ ).

### 2.2 Champs de forces empiriques

Les termes du champs de forces empiriques du système d'étude se limitent aux élongations de liaison entre atomes de carbone. La déformation des angles n'est pas prise en compte puisque le système d'étude est un triangle où les angles sont tous considérés fixes à  $60^\circ$ . Le système est en deux dimensions donc il n'existe pas de termes de torsions. Enfin, il n'existe pas non plus de termes non liés, car le système n'est pas composé de particules externes à la molécule de cyclopropane.

Comme certains carbones sont plus ou moins fixés, on dénombre trois oscillateurs harmoniques (ressorts). L'énergie potentielle élastique  $E_{pe}$  d'un ressort s'écrit de la façon suivante :  $E_{pe} = \frac{K}{2} (l - l_0)^2$  avec  $K$  la constante de rappel du ressort,  $l_0$  la longueur du ressort à l'équilibre et  $l$  la longueur au temps  $t$ . Le champs de forces empiriques (l'énergie potentielle) de notre système est donc le suivant :

$$E_{pot} = \sum \text{termes liés} + \sum \text{termes non liés}$$

$$E_{pot} = \frac{K}{2} (l_{AB} - l_0)^2 + \frac{K}{2} (l_{AC} - l_0)^2 + \frac{K}{2} (l_{CB} - l_0)^2$$

$$\text{avec } l_{AB} = \sqrt{(x_B - x_A)^2 + (y_B - y_A)^2} = x_B$$

$$l_{AC} = \sqrt{(x_C - x_A)^2 + (y_C - y_A)^2} = \sqrt{x_C^2 + y_C^2}$$

$$l_{CB} = \sqrt{(x_C - x_B)^2 + (y_C - y_B)^2} = \sqrt{(x_C - x_B)^2 + y_C^2}$$

$$\text{d'où : } E_{pot} = \frac{K}{2} (x_B - l_0)^2 + \frac{K}{2} (\sqrt{x_C^2 + y_C^2} - l_0)^2 + \frac{K}{2} (\sqrt{(x_C - x_B)^2 + y_C^2} - l_0)^2$$

### 2.3 Données initiales fixées

La longueur à l'équilibre  $l_0$  d'une liaison simple  $C - C$  et sa constante de rappel  $K$ , ainsi que la masse d'un atome de carbone sont déterminées à l'aide de CHARMM (voir *Tableau 1*).

Constantes pour le calcul de $E_{pot}$	Masse $M$ d'un atome de carbone	$M = 12.01100 \text{ kg/mol}$
	Longueur à l'équilibre $l_0$ d'une liaison simple $C - C$	$l_0 = 1.3350 \text{ \AA}$
	Constante de rappel $K$ d'une liaison simple $C - C$	$K = 600.000 \text{ kcal/mol/\AA}^2$
Constantes pour la MD	Constante de Boltzmann $k_B$	$k_B = 1.9872041 \times 10^{-3} \text{ kcal/mol/K}$
	Nombre de degré de liberté $NDDL$	$NDDL = 3$
	Nombre de pas $NSTEPS$	<i>exemple</i> : $NSTEPS = 1000$
	Temps suivant $\delta t$	<i>exemple</i> : $\delta t = 0.0005 \text{ ps}$
	Petite perturbation $\delta$ (pour les dérivées numériques)	<i>exemple</i> : $\delta t = 0.00001$

*Tableau 1 : Valeur des constantes initiales fixées*

## 2.4 Pseudo-code et formules/algorithmes utilisé(e)s

### 2.4.1 Pseudo-code

Variables à fixer:

- Masse  $M$
- Longueur  $L_0$  à l'équilibre
- Constante de rappel  $K$
- Constante de Boltzmann  $K_B$
- Degrés de liberté  $NDDL$
- Nombre de pas  $NSTEPS$
- $\Delta t$
- $\Delta$

Initialisation des coordonnées:

- $x_B = L_0$
- $x_C = L_0 / 2$
- $y_C = (\text{racine\_carré}(3) / 2) * L_0$

Calcul de la vitesse initiale  $init\_v$

pour STEP allant de 0 à  $NSTEPS$  :

Calcul du temps  $t$

si  $STEP == 0$  alors :

Calcul des positions précédentes  
 $x_{B\_prev}$ ,  $x_{C\_prev}$ ,  $y_{C\_prev}$

Calcul :

- des forces  $F_{xB}$ ,  $F_{xC}$  et  $F_{yC0}$
- des accélérations  $ACC_{xB}$ ,  $ACC_{xC}$ ,  $ACC_{yC}$
- des nouvelles positions  $x_{B\_new}$ ,  $x_{C\_new}$ ,  $y_{C\_new}$
- des vitesses  $v_{xV}$ ,  $v_{xC}$ ,  $v_{yC}$
- de l'Énergie cinétique  $E_{cin}$
- de l'Énergie potentielle  $E_{pot}$
- de l'Énergie totale  $E_{tot}$
- de la Température  $T$
- des positions  $x_G$  et  $y_G$  du barycentre

Enregistrement des nouvelles données dans un fichier

Mise à jour les positions pour le pas suivant:

$x_{B\_prev} = x_B$ ,  $x_B = x_{B\_new}$   
 $x_{C\_prev} = x_C$ ,  $x_C = x_{C\_new}$   
 $y_{C\_prev} = y_C$ ,  $y_C = y_{C\_new}$

### 2.4.2 Calcul du temps t

$$t = \text{step} \times \delta t \text{ en ps}$$

### 2.4.3 Calcul des forces

- Dérivées partielles analytiques :

$$F_{x_B} = -\frac{\partial E_p}{\partial x_B} = -K (2x_B - x_C - l_0 (\frac{x_B - x_C}{\sqrt{(x_C - x_B)^2 + y_C^2}} + 1))$$

$$F_{x_C} = -\frac{\partial E_p}{\partial x_C} = -K (2x_C - x_B - l_0 (\frac{x_C}{\sqrt{x_C^2 + y_C^2}} + (\frac{x_C - x_B}{\sqrt{(x_C - x_B)^2 + y_C^2}})))$$

$$F_{y_C} = -\frac{\partial E_p}{\partial y_C} = -K (2y_C - l_0 (\frac{y_C}{\sqrt{x_C^2 + y_C^2}} + (\frac{y_C}{\sqrt{(x_C - x_B)^2 + y_C^2}})))$$

- Dérivées partielles numériques :

$$F_{x_B} = \frac{E_{pot}(x_B + \delta, x_C, y_C) - E_{pot}(x_B - \delta, x_C, y_C)}{2\delta}$$

$$F_{x_C} = \frac{E_{pot}(x_B, x_C + \delta, y_C) - E_{pot}(x_B, x_C - \delta, y_C)}{2\delta}$$

$$F_{y_C} = \frac{E_{pot}(x_B, x_C, y_C + \delta) - E_{pot}(x_B, x_C, y_C - \delta)}{2\delta}$$

### 2.4.4 Détermination des coordonnées à l'ordre n-1 et n+1

- Lorsque  $\text{step} = 0$ , détermination des coordonnées précédentes à partir de l'expansion de Taylor tronquée après le premier terme :  $x_{prev} = x - v_i \times \delta t$

- Détermination des nouvelles coordonnées à l'aide de l'algorithme de Verlet :

$$x_{new} = 2x - x_{prev} + \delta t^2 \times a_x$$

### 2.4.5 Calcul des accélérations et des vitesses

- Calcul de la vitesse initiale :

$$v_i = \sqrt{\frac{T \times k_B}{M}} \times 0.418 \text{ en } \text{\AA}/\text{ps avec } T = 300 \text{ K}$$

- Calcul de l'accélération à partir de la 2ème loi de Newton :

$$a_x = \frac{\sum F_x}{M} \times 0.418 \text{ en } \text{\AA}/\text{ps}^2$$

- Calcul de la vitesse à l'aide de l'algorithme de Verlet :

$$v_x = \frac{x_{new} - x_{prev}}{2\delta t} \text{ en } \text{\AA}/\text{ps}$$

Le facteur 0.418 permet la conversion  $m/s \rightarrow \text{\AA}/\text{ps}$ .

### 2.4.6 Calcul des énergies

- Énergie potentielle :  $E_{pot}$  voir partie 2.2

- Énergie cinétique :

$$E_{cin} = \sum^{n \text{ atomes}} \frac{1}{2} M v^2 = \frac{1}{2} M (v_{x_B} \times 100)^2 + (v_{x_C} \times 100)^2 + (v_{y_C} \times 100)^2 \text{ en } J/mol$$

$$E_{cin} = E_{cin} \div (1000 \times 0.418) \text{ en } kcal/mol$$

- Énergie totale :  $E_{tot} = E_{pot} + E_{cin}$

### 2.4.7 Calcul de la température

$$T = \frac{2E_{cin}}{NDOF \times k_B} \text{ en } K$$

### 2.4.8 Calcul des nouvelles coordonnées du barycentre

$$x_G = \frac{x_A + x_B + x_C}{3} = \frac{x_B + x_C}{3} \quad y_G = \frac{y_A + y_B + y_C}{3} = \frac{y_C}{3}$$

## 3. APPLICATION

Les résultats de la MD sont visualisés sous R (génération des fichiers animMD\_traces.gif, animMD\_fleches.gif et EnergiesMD.png).

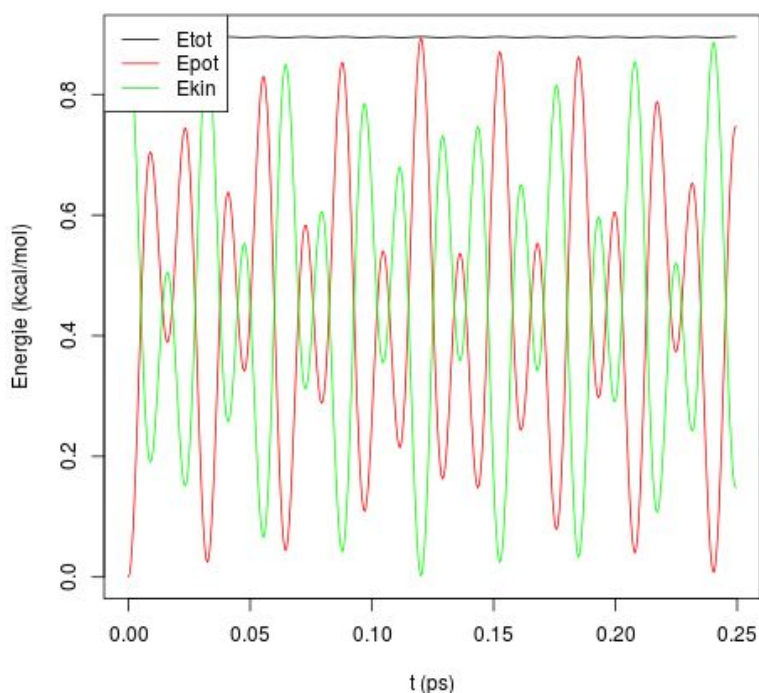
### 3.1 Trajectoires des atomes de carbone

En observant la trajectoire des carbones B et C à l'aide du fichier animMD\_traces.gif, on constate que le carbone B se déplace de façon rectiligne et en fonction de A (fixé) et de C (en déplacement). Quant au carbone C, on remarque que sa trajectoire prend plusieurs formes, notamment une forme en “ $\infty$ ” lorsque l'atome B fait de petits mouvements et une forme en “U” lorsque B fait de plus grand mouvement. Ces trajectoires assez particulières sont dues au fait que l'atome C est couplé à deux oscillateurs harmoniques et dépend des mouvements de B. La fixation du carbone A nous permet de limiter le mouvement de B et de C, et ainsi de pouvoir observer les mouvements sur un même plot.

Le résultat de la MD est celui que l'on attendait, la trajectoire de C dépend de celle de B et vice-versa, et comme les deux atomes ne sont pas synchrones, les trajectoires sont différentes au cours du temps.

### 3.2 Énergies du système

En analysant le graphe des énergies au cours de temps (voir *Figure 2*), on constate que l'énergie totale est bien constante et conservée. Cela implique donc que les énergies potentielle et cinétique du système se compensent. Les mêmes résultats sont obtenus en dérivant analytiquement ou numériquement. Cependant, nous ne sommes pas sûres de la validité de ces résultats puisque les courbes des énergies potentielle et cinétique ne suivent pas une fonction sinusoïdale. De plus, l'énergie totale de notre système (trois oscillateurs) est d'environ 0.89, ce qui correspond au triple de l'énergie totale d'un système avec un seul oscillateur (Cf : L'oscillateur harmonique entre O et C fournis par M.Fuchs, où l'énergie totale est d'environ 0.298).



*Figure 2 : Énergies de la MD du cyclopropane au cours du temps*

## 4. CONCLUSION

La simulation de la MD du cyclopropane sous Python fonctionne correctement, mais nous avons peut-être un soucis au niveau des courbes des énergies du système.

Pour aller plus loin et obtenir des trajectoires plus réalistes du cyclopropane, il est possible de réaliser une MD en trois dimensions, d'ajouter les atomes d'hydrogènes afin d'observer leur implication dans le système ou encore d'augmenter le nombre de degré de liberté afin de rajouter des oscillateurs harmoniques.