

Chimica Fisica Magistrale

Docente
Silvia Orlandi

Appunti di lezione

Redattore:
Alessandro Suprani
alessandro.suprani@studio.unibo.it

Indice

I	Orlandi	2
1	Modellazione Molecolare: Introduzione e Concetti Fondamentali	2
1.1	Componenti della Modellazione Molecolare	2
1.1.1	Scelta del Modello e della Tecnica Computazionale	2
2	Forze Intermolecolari	2
2.1	Interazioni Elettrostatiche e Distribuzione di Carica	3
2.2	Interazione carica-carica	3
2.3	Momento di Dipolo e Polarizzabilità	3
2.3.1	Interazione di Keesom (Dipolo permanente - Dipolo permanente)	4
2.3.2	Induzione di Debye (Dipolo Permanente - Dipolo indotto)	5
2.3.3	Interazioni di London (Dipolo indotto-Dipolo indotto)	5
2.3.4	Le interazioni di Van del Waals	5
2.3.5	L'effetto ritardante	6
2.4	Repulsione	6
2.5	Legami ad idrogeno	7
2.6	Interazioni idrofobiche	7
2.7	Sommario	7
3	Modelli molecolari e Meccanica Molecolare	8
3.1	Potenziali di coppia	8
3.1.1	Sfere rigide	8
3.2	Sfere soft repulsive	10
3.2.1	Modelli flessibili	11
3.3	Cariche parziali	12
3.3.1	Buckingham + cariche	12
3.3.2	Lennard-Jones + cariche	12
3.4	Meccaniche Molecolari	13
3.4.1	Interazioni di stretching	14
3.4.2	Interazione di bending	14
3.4.3	Interazione di torsione	15
3.4.4	Energia non associata ai legami	15
3.4.5	Applicazioni dei MM	16
4	Identificazione di un Minimo Locale	16
4.1	Strategia (b)	16
II	Spettroscopia	19
1	Primo	19

Parte I

Orlandi

1 Modellazione Molecolare: Introduzione e Concetti Fondamentali

La modellazione molecolare è uno strumento fondamentale per calcolare le proprietà di molecole troppo complesse per essere analizzate manualmente. Sebbene sia possibile teorizzare le interazioni molecolari, l'esperimento rimane il riferimento finale, poiché non possiamo sempre essere certi se un eventuale errore risieda nella teoria, nell'esperimento stesso, o in entrambi. Per questo motivo, è cruciale disporre di un metodo che consenta di simulare molecole e le loro interazioni, poiché le simulazioni fungono da ponte tra i modelli teorici e i dati sperimentali.

Le simulazioni molecolari possono dimostrare l'inadeguatezza di un modello oppure testare l'affidabilità di una teoria. Si rivelano particolarmente utili quando le condizioni sperimentali sono difficili da replicare o quando l'esperimento reale non è facilmente attuabile. Nelle teorie scientifiche, le simulazioni permettono di valutare la bontà della teoria stessa.

1.1 Componenti della Modellazione Molecolare

La modellazione molecolare si compone di due elementi fondamentali: il **modello molecolare** e la **tecnica computazionale** utilizzata. È importante notare che non studiamo il sistema reale, ma un suo modello. Pertanto, la scelta di un modello adeguato è essenziale: un modello è valido finché riesce a riprodurre fedelmente il comportamento del sistema reale.

Un **modello** è una descrizione idealizzata di un sistema, espressa attraverso strumenti matematici, che diventa la base per comprendere, calcolare e prevedere il comportamento del sistema stesso. In generale, i modelli molecolari si dividono in:

- **Modelli atomistici:** rappresentano con dettaglio elevato tutti gli atomi coinvolti.
- **Modelli a grana grossa:** condensano i dettagli atomistici in gruppi (ad esempio, cilindri o altre forme semplificate) caratterizzati da proprietà fondamentali come carica, polarità e dimensioni.

Esiste anche una terza categoria, i **modelli quantomeccanici**, che offrono un livello di dettaglio ancora più elevato, considerando esplicitamente anche gli elettroni.

1.1.1 Scelta del Modello e della Tecnica Computazionale

I modelli a grana grossa sono spesso preferiti per la loro minore complessità computazionale, ma se realizzati correttamente possono comunque fornire informazioni utili. In questi modelli, ogni molecola è rappresentata da una particella rigida con una forma semplice, utile per comprendere il *packing* molecolare (come le molecole si organizzano nello spazio).

La scelta della tecnica computazionale dipende dalla scala temporale e dalla dimensione del sistema in esame. Se l'interesse è rivolto a fenomeni che si sviluppano su tempi lunghi (secondi o decimi di secondo) e coinvolgono sistemi di grandi dimensioni, si ricorre spesso a modelli a grana grossa e tecniche come il **Monte Carlo**. Per fenomeni che avvengono su scale temporali più brevi e sistemi più piccoli, si utilizzano invece metodi come la **dinamica molecolare**. Quando si considerano scale ancora più ristrette, si applicano modelli **quantomeccanici**.

2 Forze Intermolecolari

La scelta del modello si basa principalmente sulla comprensione delle forze intermolecolari. Queste forze sono deboli nei gas, rilevanti nei liquidi e molto forti nei solidi. Le principali interazioni intermolecolari sono:

1. **Interazioni repulsive** (principio di Pauli).
2. **Interazioni coulombiane** (tra cariche di segno opposto).

3. **Forze di Van der Waals** (interazioni tra dipoli).

4. **Legami a idrogeno** (interazioni dipolo-dipolo).

Ogni interazione ha un *range di effetto* differente: le interazioni repulsive, ad esempio, hanno un raggio d'azione molto limitato, mentre quelle di Van der Waals si estendono su un raggio più ampio.

2.1 Interazioni Elettrostatiche e Distribuzione di Carica

Le interazioni intermolecolari sono influenzate dalla distribuzione della carica elettrica nelle molecole. Le molecole possono essere descritte come distribuzioni di cariche positive (nuclei) e negative (elettroni), la cui densità di carica può essere calcolata attraverso metodi quantistici, tecniche di diffrazione a raggi X o microscopi a forza atomica (AFM).

La densità elettronica di una molecola A può essere calcolata elevando alla seconda la funzione della onda elettronica:

$$\rho_{\text{el}}^A(\mathbf{r}) = n_A \int |\Phi_0^A(\mathbf{r}, \mathbf{r}'_2, \dots, \mathbf{r}'_{n_A})|^2 d\mathbf{r}'_2 \dots d\mathbf{r}'_{n_A}$$

Aggiungendo la carica puntuale nucleare Z_α , la densità di carica della molecola A risulta essere

$$\rho_{\text{tot}}^A(\mathbf{r}) = \sum_{\alpha} Z_{\alpha} \delta(\mathbf{r} - \mathbf{R}_{\alpha}) - \rho_{\text{el}}^A(\mathbf{r})$$

Con \mathbf{r} coordinata generica e \mathbf{R}_{α} coordinata del nucleo. Quindi l'interazione elettrostatica tra due entità A e B è:

$$U = \int \int \rho_{\text{tot}}^A(\mathbf{r}_1) \frac{1}{r_{12}} \rho_{\text{tot}}^B(\mathbf{r}_2) d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2$$

L'interazione elettrostatica tra due atomi può essere espressa come una sommatoria di termini coulombiani, dove ogni termine rappresenta la differenza tra densità nucleare ed elettronica attorno all'atomo.

$$\sum_i \sum_j \frac{Q_i^A Q_j^B}{D_{iA,jB}}$$

2.2 Interazione carica-carica

Le forze intermolecolari si basano sull'interazione elettrostatica tra cariche. Si segue la legge di Coulomb e quindi l'energia potenziale tra due cariche Q_1 e Q_2 a distanza D è:

$$U = \frac{Q_1 Q_2}{4\pi\epsilon\epsilon_0 D}$$

risulta chiaro che se le cariche hanno segno opposto, l'energia potenziale è negativa e diminuisce man mano che si avvicinano. In un mezzo con costante dielettrica $\epsilon > 1$, la forza elettrostatica è ridotta.

2.3 Momento di Dipolo e Polarizzabilità

La proprietà che caratterizza molte interazioni intermolecolari è il **momento di dipolo**, misurato in Coulomb-metro o Debye. Questo momento descrive la separazione delle cariche all'interno di una molecola.

$$\mu = Qd$$

Ma se più di due cariche sono presenti bisogna integrare la densità di carica ρ su tutto il volume della molecola, dando così la definizione di **momento di dipolo**

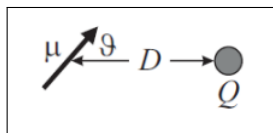
$$\vec{\mu} = \int \rho_e(\vec{r}) \vec{r} dV$$

Interazione Carica - Dipolo fisso

L'energia potenziale di una carica con un momento di dipolo è

$$U = -\frac{Q\mu\cos\delta}{4\pi\epsilon_0 D^2}$$

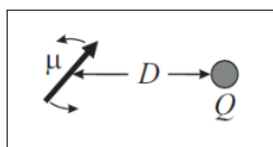
con δ angolo di avvicinamento della carica e μ direzione della carica.



Interazione Carica - Dipolo mobile

Una molecola con dipolo è di norma parecchio mobile. Se il dipolo è libero di ruotare ed è vicino ad una carica positiva, tende a ruotare fino a orientare il suo polo negativo verso la carica positiva, contemporaneamente le fluttuazioni termiche lo allontanano da un orientamento perfetto. Quindi in media, rimane un orientamento preferenziale netto e il dipolo viene attratto dalla carica, ma il raggio delle interazioni si riduce. L'energia potenziale media risulta essere quindi:

$$U = \frac{Q^2\mu^2}{6(4\pi\epsilon_0)^2 k_B T D^4}$$



2.3.1 Interazione di Keesom (Dipolo permanente - Dipolo permanente)

Due dipoli liberi di ruotare si attraggono dato che preferiscono orientarsi in modo da avere le cariche opposte dirimpetto

$$U = -\frac{\mu_1^2\mu_2^2}{3(4\pi\epsilon_0)^2 k_B T D^6}$$

L'interazione di Keesom diminuisce all'aumentare della temperatura, dato che i movimenti termicamente indotti dei dipoli permanenti disordinano il loro allineamento reciproco. Notare la dipendenza della distanza alla sesta (D^6).

Interazione Carica - molecola non polare

Quando una carica si avvicina a una molecola priva di un momento dipolare induce uno spostamento di carica nella molecola non polare, creando così un momento dipolare **indotto** che interagisce con la carica.

$$U = -\frac{Q^2\alpha}{2(4\pi\epsilon_0)^2 D^4}$$

Dobbiamo quindi definire la polarizzabilità. La **polarizzabilità** (α) misura la facilità con cui una molecola può essere distorta elettricamente e dipende dalla sua dimensione. Più un atomo è grande, meno sono trattenuti saldamente gli elettroni esterni e più facilmente il guscio elettronico può essere distorto da un campo elettrico. Si misura in $C^2 m^2 J^{-1}$.

$$\mu_{ind} = \alpha E$$

Dove E è l'intensità del campo elettrico creato dalla carica. In molti casi, si utilizza il **volume di polarizzabilità**, che è paragonabile al volume della molecola.

$$\alpha' = \frac{\alpha}{4\pi\epsilon_0}$$

2.3.2 Induzione di Debye (Dipolo Permanente - Dipolo indotto)

Una molecola polare (con un dipolo permanente μ) può interagire con una molecola polarizzabile (con una polarizzabilità α). Questo succede perchè il dipolo permanente può indurre un momento di dipolo nella molecola polarizzabile. Il dipolo indotto segue poi il cambiamento di orientamento del dipolo permanente. Il dipolo indotto interagisce con il dipolo permanente della prima molecola e se è libero di ruotare, l'energia libera di Helmholtz risulta essere

$$U = -\frac{\mu^2 \alpha}{(4\pi\epsilon_0)^2 D^6}$$

Nota come **Interazione/induzione di Debye**. E' una interazione sempre attrattiva e non dipende dalla T. Notare la dipendenza dalla distanza alla sesta (D^6).

2.3.3 Interazioni di London (Dipolo indotto-Dipolo indotto)

Le molecole non polari interagiscono principalmente attraverso le **forze di dispersione** (o forze di London), che derivano da fluttuazioni istantanee della distribuzione di carica. Anche se queste fluttuazioni sono di breve durata, producono comunque interazioni attrattive significative. Avendo due molecole con energia di ionizzazione I_1 e I_2 le dispersioni di London possono essere approximate a

$$U = -\frac{3}{2} \frac{\alpha_1 \alpha_2}{(4\pi\epsilon_0)^2 D^6} \frac{I_1 I_2}{I_1 + I_2}$$

Le interazioni di dispersione crescono in funzione della polarizzabilità delle molecole coinvolte. Queste interazioni si verificano tra tutti gli atomi e le molecole, incluse quelle non polari. Poiché sono attrattive a qualsiasi distanza, le interazioni di dispersione contribuiscono alla stabilizzazione delle molecole rispetto ai loro atomi costitutivi, favorendo le fasi condensate rispetto a quelle gassose e, in generale, promuovendo la formazione di strutture e materiali più densi. Notare la dipendenza dalla distanza alla sesta (D^6).

2.3.4 Le interazioni di Van der Waals

La somma aritmetica delle interazioni di Keesom, Debye e London è nota come **interazione di Van der Waals**, che ha un range d'azione limitato (dovuto alla dipendenza dalla distanza alla sesta (D^6) per tutti e tre i caratteri) ed è **sempre attrattiva**. In genere le forze di London risultano essere quelle più dominanti.

	Dipole moment ↑ μ (D)	polarizability ↑ $\alpha/4\pi\epsilon_0$ (10^{-30}m^3)	ionization energies ↑ $h\nu$ (eV)	C_{orient} Keesom	C_{ind} Debye	C_{disp} London	C_{total}	C_{exp}
He	0	0.2	24.6	0	0	1.2	1.2	0.86
Ne	0	0.40	21.6	0	0	4.1	4.1	3.6
Ar	0	1.64	15.8	0	0	50.9	50.9	45.3
CH ₄	0	2.59	12.5	0	0	101.1	101.1	103.3
HCl	1.04	2.7	12.8	9.5	5.8	111.7	127.0	156.8
HBr	0.79	3.61	11.7	3.2	4.5	182.6	190.2	207.4
HI	0.45	5.4	10.4	0.3	2.2	364.0	366.5	349.2
CHCl ₃	1.04	8.8	11.4	9.5	19.0	1058	1086	1632
CH ₃ OH	1.69	3.2	10.9	66.2	18.3	133.5	217.9	651.0
NH ₃	1.46	2.3	10.2	36.9	9.8	64.6	111.2	163.7
H ₂ O	1.85	1.46	12.6	95.8	10.0	32.3	138.2	176.2
CO	0.11	1.95	14.0	0.0012	0.047	64.0	64.1	60.7
CO ₂	0	2.91	13.8	0	0	140.1	140.1	163.6
N ₂	0	1.74	15.6	0	0	56.7	56.7	55.3
O ₂	0	1.58	12.1	0	0	36.2	36.2	46.0

L'espressione per le interazioni di van der Waals risulta essere quindi:

$$U_{vdW} = - \left[\frac{1}{(4\pi\epsilon_0)^2 D^6} \right] \left[\frac{3\alpha_1\alpha_2\hbar v_1 v_2}{2(v_1 + v_2)} + \frac{\mu_1^2 \mu_2^2}{3kT} + (\mu_1^2 + \alpha_2 + \mu_2^2 \alpha_1) \right]$$

Dove $\frac{3\alpha_1\alpha_2\hbar v_1 v_2}{2(v_1 + v_2)}$ è il contributo di London, $\frac{\mu_1^2 \mu_2^2}{3kT}$ è il contributo di Keesom (notare la dipendenza dalla T), e $\alpha_2 + \mu_2^2 \alpha_1$ è il contributo di Debye. La costante di dispersione di London è correlabile ai parametri dell'equazione di stato di van der Waals (a e b)

$$(P + a \frac{n^2}{V^2})(V - nb) = nRT$$

per la seguente equazione

$$C_{disp} = \frac{9}{4} \frac{ab}{4\pi^2 N_A^3}$$

Con N_A numero di Avogadro.

2.3.5 L'effetto ritardante

Un particolare aspetto delle **forze di London** è l'**effetto ritardante**, che si manifesta quando le molecole si trovano a **distanze superiori a 10 nm**, determinando un **decadimento dell'energia di dispersione** più rapido rispetto a quanto previsto dal classico modello D^6 . Ciò avviene perché, quando il **secondo campo magnetico** (con velocità c) raggiunge la prima molecola, potrebbe non trovare il **dipolo istantaneo** di quest'ultima in una configurazione favorevole per generare un'interazione attrattiva. In termini matematici, il **campo elettromagnetico** impiega un tempo pari a $\Delta t = D/c$ per percorrere la distanza D tra le molecole alla velocità della luce c . Definendo $1/v$ il **tempo** durante il quale il **momento di dipolo** cambia (v = frequenza di ionizzazione della molecola), l'interazione può avvenire solo se la distanza risulta essere:

$$\frac{2D}{C} < \frac{1}{v} > D < \frac{c}{2v} \approx 10nm$$

2.4 Repulsione

Quando le molecole vengono compresse, le interazioni repulsive nucleari ed elettroniche, insieme all'energia cinetica degli elettroni, superano le forze attrattive. L'origine della repulsione è stata spiegata da Pauli con il suo **principio di esclusione**:

Non possono esistere due fermioni identici nello stesso stato quantico contemporaneamente.

Quando due atomi sferici e neutri si trovano a distanza tale che non vi sia compressione, la forza su ciascun **nucleo** è nulla. Tuttavia, se gli atomi vengono avvicinati, la **densità elettronica** tra i nuclei diminuisce, mentre aumenta nelle regioni esterne. Di conseguenza, i **nuclei**, essendo positivamente carichi, risultano meno schermati dalla **nube elettronica** e avvertono la carica positiva dell'altro nucleo, generando una **forza** che li spinge lontano l'uno dall'altro. In termini ondulatori, questo fenomeno può essere interpretato come un'**interferenza distruttiva**, analoga al concetto di **orbitale antilegante**. (Figura 1).

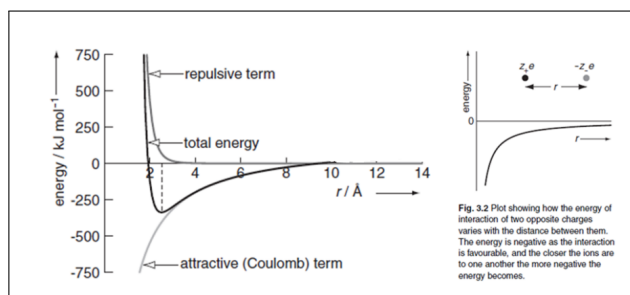


Figura 1: Rapporto energia-raggio tra due atomi

2.5 Legami ad idrogeno

Il **legame a idrogeno** è un'attrazione **elettrostatica** tra un atomo di **idrogeno**, legato covalentemente a un atomo o gruppo "donatore" più **elettronegativo** (A), e un altro atomo elettronegativo che possiede una **coppia solitaria di elettroni**, chiamato "accettore" del legame a idrogeno (B). Un sistema di questo tipo viene generalmente rappresentato come **A-H...B**, dove la linea continua indica un **legame covalente polare** e la linea tratteggiata rappresenta il legame a idrogeno. Gli atomi donatori e accettori più comuni sono **azoto (N)**, **ossigeno (O)** e **fluoro (F)**. Grazie alla **geometria lineare** del legame a idrogeno, questo tipo di interazione è altamente **direzionale**.

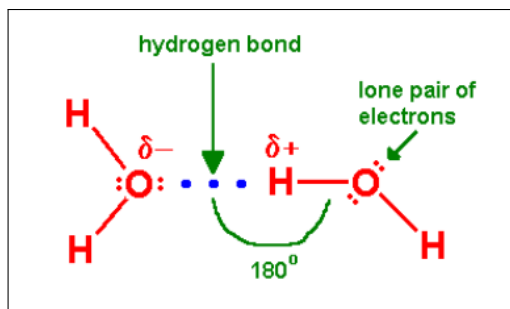


Figura 2: Rapporto energia-raggio tra due atomi

2.6 Interazioni idrofobiche

Le **interazioni idrofobiche** si verificano tra due o più **molecole non polari** quando si trovano in ambienti **polari**, come l'**acqua**. La loro **avversione all'acqua** le porta a unirsi tra loro, minimizzando così il contatto con l'ambiente polare.

Queste interazioni sono importanti in molti processi **biologici**, poiché influenzano la **struttura** e la **stabilità** delle biomolecole, come le **proteine** e i **lipidi**. In un ambiente acquoso, le molecole non polari tendono a **raggrupparsi** per ridurre al massimo l'area di contatto con l'acqua, creando così una **fase separata**. Questo comportamento contribuisce alla formazione delle **membrane cellulari** e alla **struttura tridimensionale** delle proteine, influenzando le loro **funzioni biologiche**.

2.7 Sommario

Costruire un modello adeguato che tenga conto della struttura e/o della forma molecolare e delle interazioni è il primo passo fondamentale della modellazione molecolare. Le interazioni da considerare si distinguono in diversi sottotipi in base all'origine fisica, alla dipendenza dalla distanza e alla forza, ma tutte sono regolate da **interazioni elettrostatiche** e **repulsione**.

Type of interaction	Energy involved, ($k_B T$)	Working range (nm)	Dependence of energy on distance	Fixed direction	Attraction or repulsion
Repulsive -Pauli	Very large	0.1			R
Coulomb	200	20	r^{-1}	No	A or R
Charge-dipole	Up to 50	0.3	r^{-4}	No	A
van der Waals	1	1–20	r^{-6}	No	A
Hydrogen bond	10	0.2	r^{-2}	Yes	A
Hydrophobic	5	Up to 2	$\exp(-h/x)$	No	A

3 Modelli molecolari e Meccanica Molecolare

Se abbiamo solo due molecole, **A** e **B**, possiamo esprimere l'energia come segue:

$$W(A, B) = W_A + W_B + U_{AB}$$

dove W_A e W_B sono le energie delle molecole isolate A e B, e il **potenziale di coppia** U_{AB} descrive l'**interazione** tra A e B.

Se abbiamo tre molecole, l'espressione equivalente è:

$$W(A, B, C) = W_A + W_B + W_C + U_{AB} + U_{AC} + U_{BC}$$

Questa è solo un'**approssimazione**, poiché la presenza di ciascuna molecola modifica l'interazione tra le altre due. Dovremmo quindi scrivere:

$$W(A, B, C) = W_A + W_B + W_C + U_{AB} + U_{AC} + U_{BC} + U_{ABC}$$

dove U_{ABC} è la **correzione a tre corpi**.

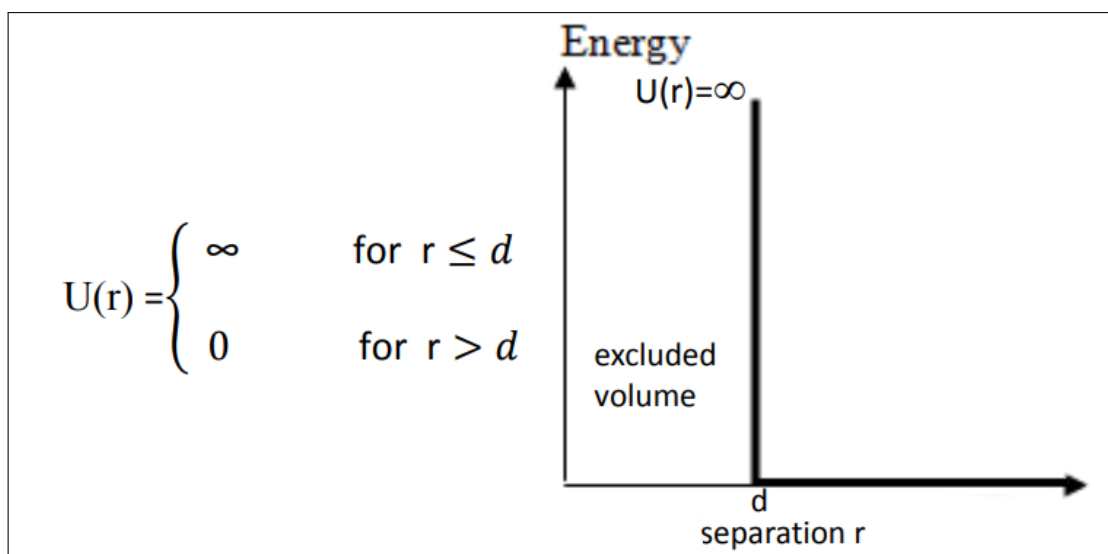
E' chiaro che per un sistema composto da diverse molecole nasce la necessità di introdurre anche **correzioni per n corpi**. In realtà si nota che il contributo delle **correzioni per corpi superiori al terzo** è molto piccolo e quindi ignorabile. Se i termini a **tre corpi**, a **quattro corpi** e di ordine superiore sono zero, l'energia di interazione è definita **additiva per coppie**. Nonostante questa condizione, le interazioni sono comunemente descritte attraverso l'**interazione per coppie**, assumendone l'additività e quindi i termini a **molti corpi medi** sono implicitamente inclusi nei termini a **due corpi**.

3.1 Potenziali di coppia

In molti casi, la modellazione può essere effettuata utilizzando una rappresentazione notevolmente semplificata dell'energia potenziale di coppia: i dettagli vengono ignorati e le caratteristiche generali sono espresse attraverso pochi **parametri regolabili**.

3.1.1 Sfere rigide

L'approssimazione più semplice è il **potenziale a sfere rigide**, in cui si assume che l'energia potenziale aumenti bruscamente all'infinito non appena le particelle si avvicinano a una distanza di separazione d (la "distanza di contatto"). La repulsione è intesa come un'interazione di volume escluso.



Il potenziale a sfere rigide tiene conto della **repulsione** in modo molto approssimativo, ma riesce a prevedere il **packing** degli atomi, considerati come oggetti sferici. Questa modellazione non presenta dipendenza dalla **temperatura**; solo il **volume** o la **pressione** possono essere variati. Il volume escluso e il potenziale di coppia dipende dall'angolo di orientazione.

Sferocilindri rigidi

Invece di utilizzare delle sfere, usiamo dei cilindri di lunghezza L e diametro D con delle semisfere agli estremi di diametro D .

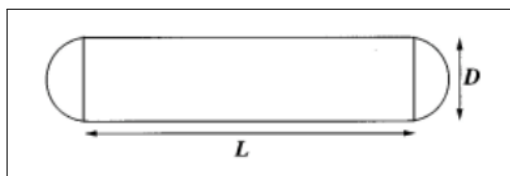


Figura 3: Sferocilindro

E' un modello simile alle sfere rigide ma descrive sistemi anisotropici

Sticky Spheres

Modello simile al sfere rigide ma in questo caso. La forma del potenziale è rappresentata da una buca di potenziale, che significa che c'è un'energia negativa costante $V(r) = -\epsilon$ quando la distanza tra le sfere è compresa tra σ_1 e σ_2 , e diventa infinita ($V(r) = \infty$) quando la distanza è inferiore a σ_1 , segnalando una forte repulsione. A distanze maggiori di σ_2 , il potenziale diventa zero, il che implica che non ci sono più interazioni tra le sfere.

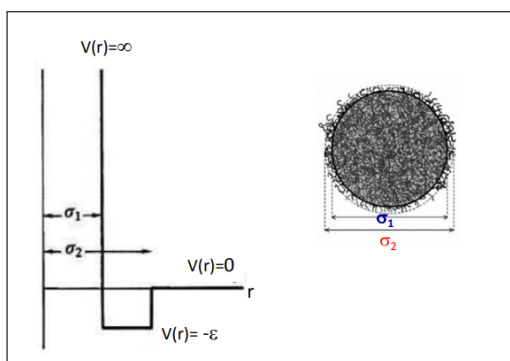
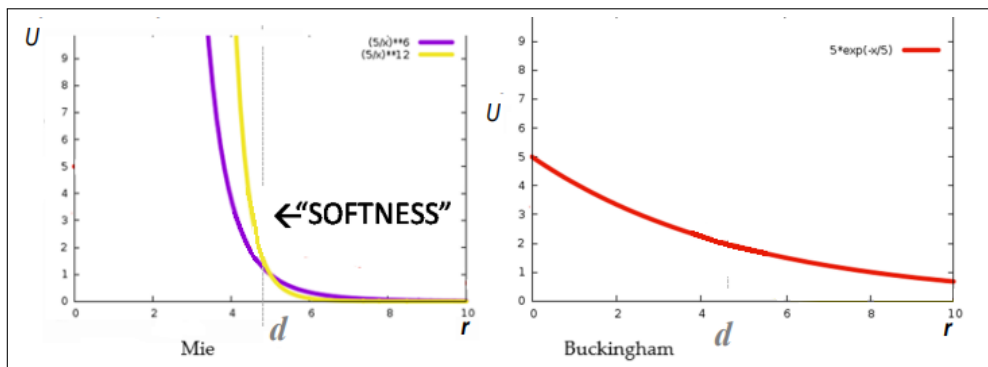


Figura 4: Grafico dell'energia potenziale in funzione della distanza per il modello delle sticky spheres

3.2 Sfere soft repulsive

Si possono usare potenziali esclusivamente repulsivi come il potenziale di Mie ($u(r) = (d/r)^m$ con m numero intero > 0) oppure quello di Buckingham ($U(r) = Ae^{-r/d}$) che permettono di emulare le interazioni repulsive date dal principio di Pauli in maniera meno drastica e più realistica per i solidi del modello a sfere rigide.



Potenziale di Lennard-Jones

In questo modo stiamo però ignorando tutte le interazioni attrattive. Le forze di van der Waals tra le molecole sono dovute ai dipoli temporanei generati dalle fluttuazioni di densità nella nube elettronica. È necessario considerare la somma degli effetti repulsivi, che decrescono con r^{-12} , e di quelli attrattivi, che decrescono con r^{-6} . Il risultato di questa combinazione di forze è descritto dal **potenziale di Lennard-Jones**, definito dalla seguente espressione:

$$U(r) = 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 \right]$$

Con σ e ϵ tabulati, determinati a partire da dati in fase gassosa.

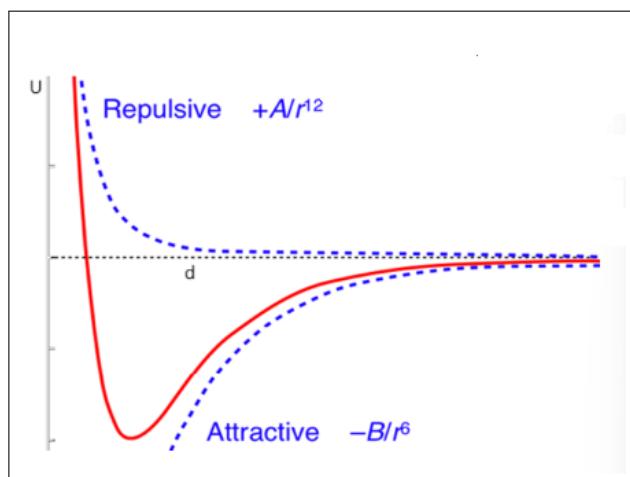


Figura 5: Curve di potenziale per i termini del potenziale di Lennard-Jones

Regolando i parametri del modello in base alle proprietà reali delle sostanze, il potenziale di Lennard-Jones può essere utilizzato per descrivere sostanze semplici (come i gas nobili) con buona accuratezza, ad esempio nel rappresentare il confine di fase tra la fase gassosa e quella liquida. Il potenziale di Lennard-Jones è spesso utilizzato come building block di modelli molecolari di sistemi più complessi

Potenziale di Gay-Berne

Il potenziale di Lennard-Jones è basato su un modello sferico, il quale non sempre rappresenta in modo adeguato le molecole reali. Da questa limitazione nasce il **potenziale di Gay-Berne**, che funge

da equivalente anisotropico del potenziale di Lennard-Jones per forme ellissoidali. Questo potenziale consente di distinguere le interazioni tra molecole disposte in diverse configurazioni, quali affiancate (*side by side*), in linea (*end to end*) o orientate ortogonalmente (**Figura 6**).

$$U(\hat{u}_i, \hat{u}_j; \mathbf{r}) = 4\epsilon(\hat{u}_i, \hat{u}_j; \mathbf{r}) \left[\left\{ \frac{\sigma_s}{r - \sigma(\hat{u}_i, \hat{u}_j, \hat{r}) + \sigma_s} \right\}^{12} - \left\{ \frac{\sigma_s}{r - \sigma(\hat{u}_i, \hat{u}_j, \hat{r}) + \sigma_s} \right\}^6 \right]$$

- \hat{u}_i, \hat{u}_j orientazioni molecola
- \hat{r}_{ij} vettore intermolecolare
- $\sigma(\hat{u}_i, \hat{u}_j, \hat{r})$ distanza di contatto
- $\epsilon^{(\mu, \nu)}(\hat{u}_i, \hat{u}_j, \hat{r})$ forza di interazione

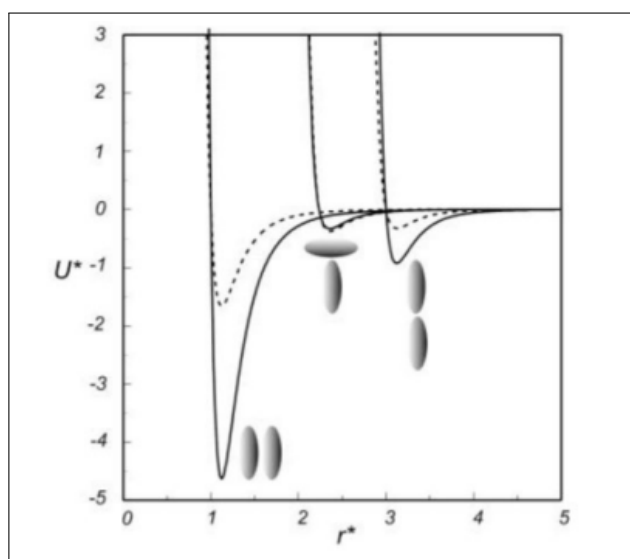


Figura 6: Curve di potenziale per i termini del potenziale di Gay-Berne, con distinzione tra le diverse configurazioni

3.2.1 Modelli flessibili

Possiamo simulare gli atomi come sfere e i legami come molle, per permetterci di considerare anche i legami. Esistono due potenziali per descrivere questo tipo di interazioni:

Armoniche

Utilizzato per gli atomi.

$$U(r) = \frac{1}{2}k(r - r_{eq})^2$$

Modello Elastico Non Lineare Estensibile Finito

Utilizzato per polimeri e fisica dei fluidi

$$U(r) = -\frac{1}{2}k\Delta r_{max} \ln \left(1 - \frac{r - r_{eq}}{\Delta r_{max}} \right)^2$$

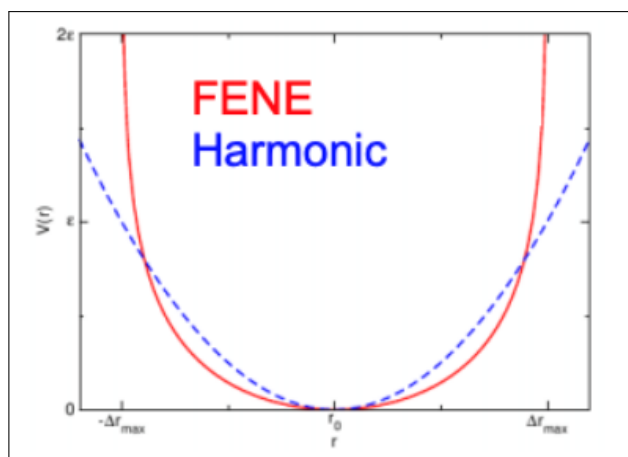


Figura 7: Curve di potenziale del modello ad armoniche e FENE

3.3 Cariche parziali

Ogni atomo presenta una carica parziale (cioè non intera) che è la somma della carica nucleare e delle cariche degli elettroni circostanti nell'atomo all'interno della molecola.

- Le cariche parziali dipendono dall'elettronegatività.
- La somma delle cariche parziali determina la carica totale di una molecola o di uno ione. Spesso viene utilizzato un insieme ridotto di cariche efficaci che genera un campo equivalente a quello derivante dalla distribuzione completa delle cariche.

La legge di Coulomb fornisce l'energia e le forze tra tutte le cariche. Due modelli si basano su diversi tipi di interazioni: repulsione, dispersione e interazione elettrostatica tra cariche puntuali.

3.3.1 Buckingham + cariche

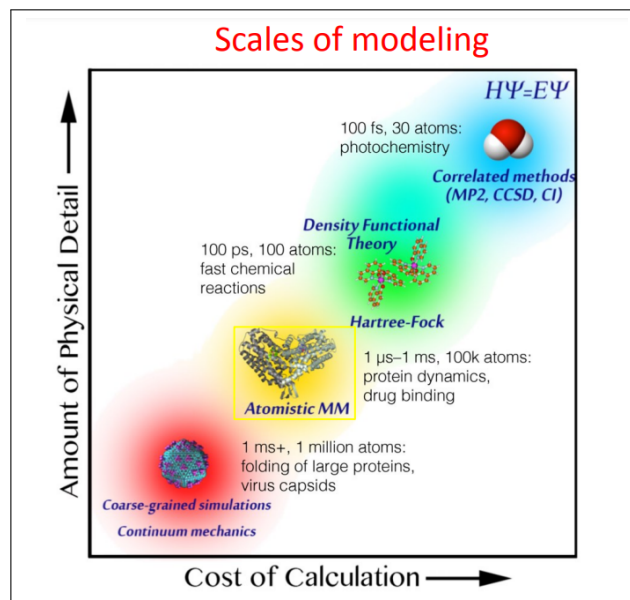
$$U_{ij} = b_i b_j \exp \left[\frac{(c_i + c_j) r_{ij}}{2} \right] - \frac{a_i a_j}{r_{ij}^6} + \frac{q_i q_j}{r_{ij}}$$

3.3.2 Lennard-Jones + cariche

$$U = \sqrt{\epsilon_i \epsilon_j} \left[\left(\frac{\sigma_i + \sigma_j}{2 r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_i + \sigma_j}{2 r_{ij}} \right)^6 \right] - \frac{q_i q_j}{r_{ij}}$$

Selezione del modello

Le regole fondamentali da seguire per selezionare un modello includono la sua semplicità e il test dei parametri rispetto ai dati sperimentali. Prima di iniziare un progetto, è importante porsi alcune domande tra cui la scala temporale del problema, quanta accuratezza voglio in termini di energia e quali proprietà fisiche voglio riprodurre.



3.4 Meccaniche Molecolari

La Meccanica Molecolare (Molecular Mechanics) è un metodo computazionale che utilizza un modello meccanico per descrivere l'energia di una molecola come funzione della resistenza allo stiramento(stretching) dei legami, alla flessione(bending), alla torsione(torsion) e alla repulsione tra atomi vicini. Questo approccio permette di determinare lunghezze di legame, angoli e diedri che corrispondono alla geometria a minima energia. Tuttavia, non tiene conto degli elettroni, né utilizza funzioni d'onda o densità elettroniche, il che lo rende inadatto a descrivere proprietà elettroniche. La molecola viene rappresentata come un insieme di sfere (atomi), tenute insieme da molle (legami), che interagiscono secondo potenziali classici. L'energia della molecola varia con la geometria poiché le molle oppongono resistenza quando sono allungate o piegate rispetto a una lunghezza o angolo "naturale", e le sfere resistono a essere spinte troppo vicine. E' possibile separare le energie dovute ai legami e quelle indipendenti, come riportato in **Figura 8**.

Le forme funzionali, insieme ai parametri necessari per descrivere il comportamento di diversi tipi di atomi e legami, costituiscono quello che viene chiamato force field. Conoscendo il force field, si può calcolare l'energia potenziale U di un sistema atomico. Nel tempo, sono stati sviluppati molti force field differenti, alcuni dei quali includono termini energetici aggiuntivi per migliorare la descrizione di deformazioni. Alcuni force field considerano anche l'accoppiamento tra flessione e stiramento di legami adiacenti per aumentare la precisione del modello.

I **parametri dei force field (FF)** vengono **ottimizzati su dati sperimentali** per riprodurre **proprietà termodinamiche** e **strutturali** di molecole specifiche. Per i **parametri non legati**, si utilizzano proprietà come il **calore di vaporizzazione**, la **densità**, la **pressione di vapore** e il **volume molare parziale**. Per i **parametri legati**, si fa riferimento a **geometrie da raggi X**, **spettri vibrazionali** ed **energie conformazionali** (sia da esperimenti che da calcoli **ab initio**). Un aspetto chiave è la **trasferibilità**, ovvero l'uso dello **stesso set di parametri** per molecole correlate, come gli **n-alcani**. Tuttavia, c'è sempre un **compromesso** tra **accuratezza** e **trasferibilità**. Nei **FF empirici**, si presume che riprodurre bene alcune proprietà porti a una buona rappresentazione complessiva, ma è necessario valutare attentamente **quali proprietà considerare**.

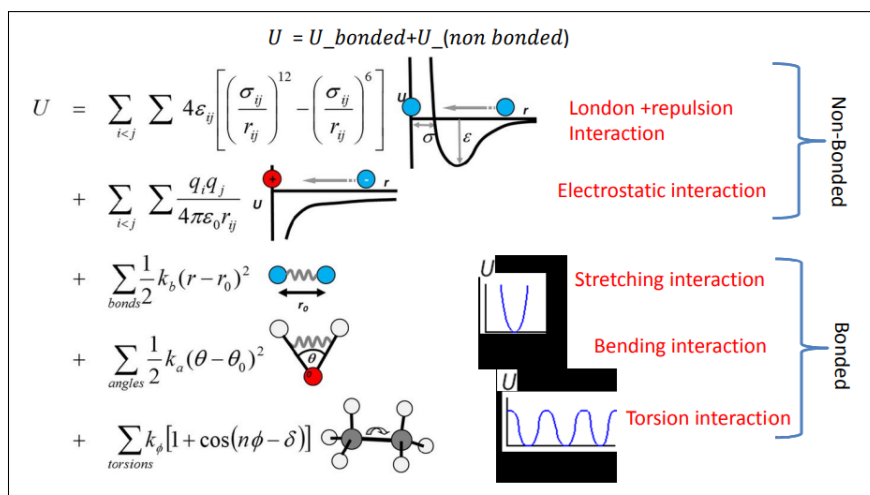


Figura 8: Energie nel modello delle meccaniche molecolari

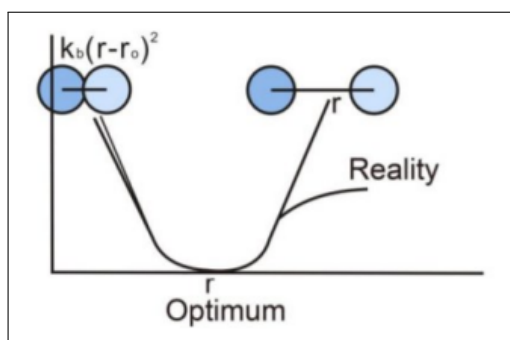
3.4.1 Interazioni di stretching

Ovvero il contributo energetico al variare della **distanza di legame**. Si utilizza la **legge di Hooke** per descrivere l'abilità dei legami di stirarsi.

$$U = \sum_{\text{bonds}} \frac{1}{2} k_b (r - r_0)^2$$

k_b parametro di rigidità della molla
 r_0 lunghezza di equilibrio

Questa equazione stima l'energia associata alla **vibrazione** attorno alla lunghezza di equilibrio del legame. Tuttavia, si nota (**Figura 10**) che il modello tende a perdere validità man mano che il legame viene allungato verso il punto di **dissociazione**. Vengono assegnati parametri unici k_b e r_0 a ciascuna **coppia** di atomi legati in base ai loro tipi. k_b ha lo scopo di ampliare o rendere più ripida la pendenza della parabola: maggiore è il valore di k , maggiore è l'energia richiesta per deformare un angolo (o un legame) dal suo valore di equilibrio.

Figura 9: Funzione di $k_b(r - r_0)^2$

3.4.2 Interazione di bending

Ovvero il contributo energetico al variare dell'**angolo di legame**. Si utilizza anche qui **legge di Hooke**.

$$U = \sum_{\text{bonds}} \frac{1}{2} k_\theta (\theta - \theta_0)^2$$

k_θ parametro di rigidità angolare
 θ_0 angolo di equilibrio

Parametri unici per la flessione degli angoli vengono assegnati a ciascun **tripletto** di atomi legati in base ai loro tipi. Come per lo stretching, k_θ ha lo scopo di ampliare o rendere più ripida la pendenza della parabola: maggiore è il valore di k , maggiore è l'energia richiesta per deformare un angolo (o un legame) dal suo valore di equilibrio.

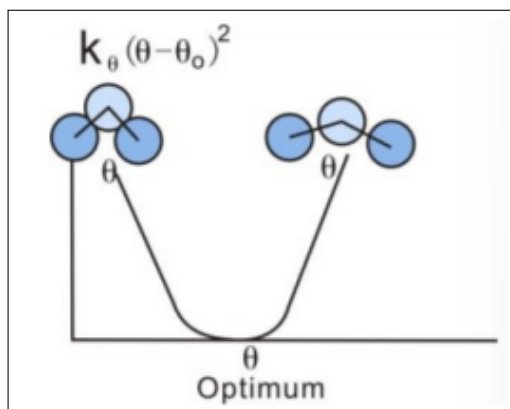


Figura 10: Funzione di $k_\theta(\theta - \theta_0)^2$

3.4.3 Interazione di torsione

L'energia associata alle variazioni degli angoli di torsione ϕ è importante per la descrizione delle conformazioni molecolari. Per convenzione la conformazione cis di un angolo di torsione è assunta come zero angoli torsionali.

$$U = \sum_{\text{torsioni}} k_\phi [1 + \cos(n\phi - \delta)]$$

Le torsioni sono **più morbide** rispetto allo stretching e al bending, il che consente di trovare tutti i valori di ϕ nelle strutture. Pertanto, la funzione energetica deve essere valida su tutto l'intervallo e deve essere **periodica**.

Le torsioni sono modellate con **serie di coseni**, la cui periodicità corrisponde al numero di minimi per il potenziale. Il parametro k_ϕ controlla l'**ampiezza** della curva, mentre n ne controlla la **periodicità**, e δ sposta l'**intera curva** lungo l'asse dell'angolo di rotazione (ϕ). Si noti che n riflette la **simmetria** di tipo nell'angolo di torsione; ad esempio, un legame $\text{CH}_3\text{-CH}_3$ dovrebbe ripetere la sua energia ogni **120 gradi**. Parametri **unici** per la rotazione torsionale vengono assegnati a ciascun quartetto di atomi legati in base ai loro tipi.

3.4.4 Energia non associata ai legami

L'energia non di legame rappresenta la somma delle energie di tutte le coppie di atomi non legati che però interagiscono, indicati come i e j .

$$U_0 = \sum_{i < j} \sum \left[4\epsilon_{ij} \left(\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right) \right] + \sum_{i < j} \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}}$$

- **Forze di Van der Waals + repulsione:**

I parametri ϵ e σ controllano la **profondità** e la **distanza interatomica** della buca di energia per una coppia di atomi non legati in interazione. In un force field è necessario assegnare ad ogni atomo un tipo di van der Waals che ne descriva il raggio (espresso in Å) e in termine di interazione ϵ (espresso in kcal/mol)

- **Interazioni elettrostatiche:**

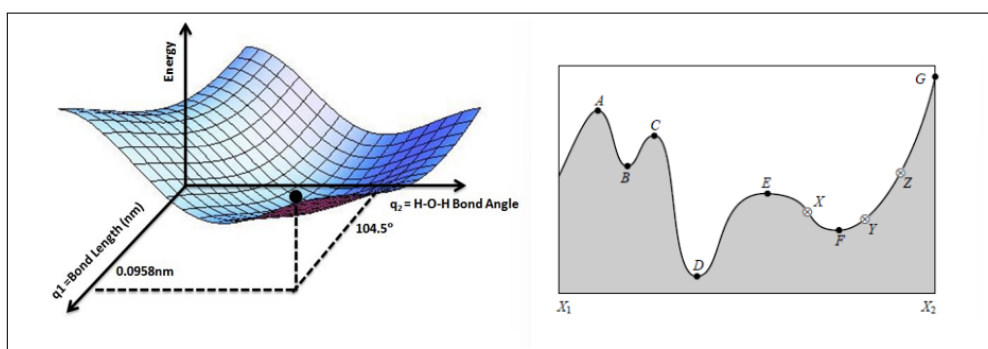
Il contributo elettrostatico è modellato utilizzando un potenziale coulombiano. L'energia elettrostatica è una funzione delle cariche sugli atomi non legati, della loro distanza interatomica e di un'espressione dielettrica molecolare che tiene conto dell'attenuazione dell'interazione elettrostatica da parte dell'ambiente (ad esempio, il solvente o la molecola stessa). Le cariche atomiche

parziali possono essere calcolate per piccole molecole utilizzando una tecnica quantistica **ab-initio** o semiempirica.

3.4.5 Applicazioni dei MM

I modelli molecolari vengono principalmente impiegati per simulazioni atomiche e individuare minimi di energia (per trovare lo stato di equilibrio e predire le frequenze vibrazionali e calori di formazione). Le principali limitazioni della meccanica molecolare (MM) riguardano il suo utilizzo nella previsione dell'energia associata a una data conformazione di una molecola. Tuttavia, le energie calcolate con la MM non hanno un significato come quantità assolute; solo le differenze di energia tra due o più conformazioni sono significative. Inoltre, l'energia lontana dal minimo globale può essere molto approssimata in modo impreciso e, in alcuni casi, i potenziali torsionali risultano errati. Infine, non vengono considerati gli effetti della temperatura o del mezzo, poiché la minimizzazione dell'energia fornisce risultati a 0 K.

In un calcolo di meccanica molecolare (MM), l'energia totale U è una funzione di tutte le variabili geometriche che descrivono le posizioni atomiche, le lunghezze dei legami, gli angoli e le torsioni. Le tecniche di minimizzazione consentono di determinare la struttura molecolare più stabile, corrispondente all'energia minima assoluta. La ricerca del miglior set di parametri associati a un valore specifico (spesso un minimo o un massimo) di una funzione obiettivo è chiamata ottimizzazione, o più specificamente, minimizzazione.



4 Identificazione di un Minimo Locale

Esistono due strategie semplici per identificare un (minimo) locale:

La norma della prima derivata della funzione obiettivo dovrebbe essere minore di un valore soglia dato:

$$|f'(x)| < \epsilon$$

(dovrebbero essere controllate anche le derivate di ordine superiore).

Svantaggi

1. I punti di sella possono ingannare l'algoritmo.
2. Le ricerche che partono da un minimo o da un massimo non inizieranno affatto!

4.1 Strategia (b)

Per ogni variazione (piccola) δx di qualsiasi parametro x , il valore della funzione obiettivo dovrebbe aumentare:

$$f(x) < f(x + \delta x)$$

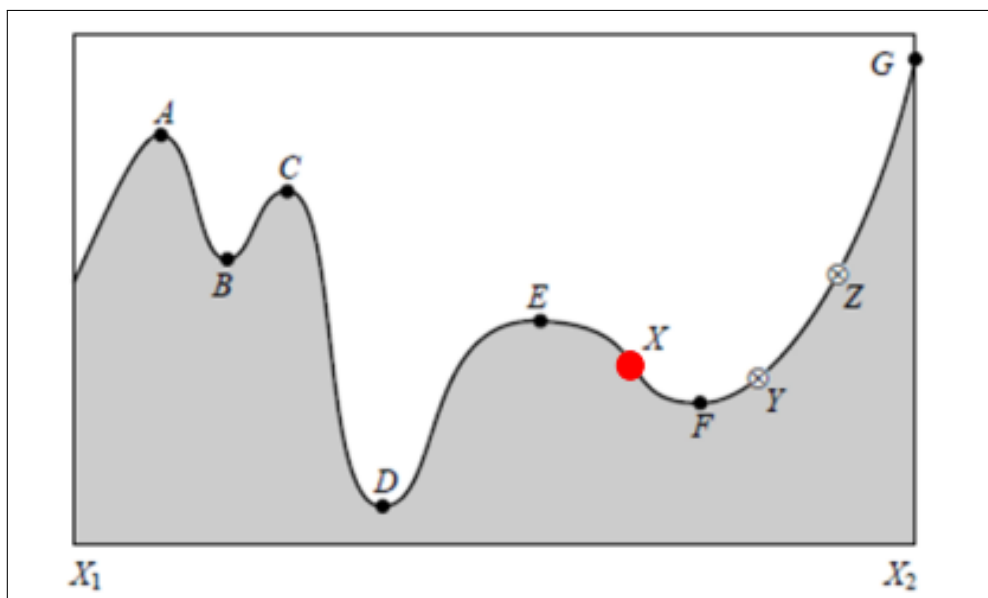
Questa strategia è robusta e decisamente più affidabile.

Come parametro di input di una routine di minimizzazione, può essere presente un criterio di convergenza o un valore soglia per fermare la ricerca. Lo scopo di un criterio di convergenza è specificare la precisione desiderata per la localizzazione del minimo. Tuttavia, se il criterio di convergenza è troppo

severo, la ricerca potrebbe rimanere bloccata in un ciclo infinito, esplorando una regione dei parametri nel vicinato del (locale) minimo.

Per garantire che la minimizzazione termini indipendentemente dal risultato e non venga intrappolata in un ciclo infinito, le procedure di minimizzazione richiedono solitamente un parametro che specifica il numero massimo di iterazioni, dopo il quale la ricerca termina comunque.

Queste strategie possono fallire se la funzione obiettivo presenta una moltitudine di minimi locali, poiché non esiste un modo per valutare a priori se un minimo sia quello globale. Pertanto, una scelta sensata dei parametri iniziali è cruciale per il successo dell'algoritmo. Per avere una ragionevole fiducia nei risultati, è consigliabile partire da diversi set di parametri completamente differenti e distanti, verificando che tutti conducano allo stesso punto minimo. In caso contrario, si dovrebbe adottare una strategia non derivativa (esplorativa).



Una classificazione ampia degli algoritmi di ottimizzazione può essere basata sull'uso delle derivate della funzione obiettivo. Gli algoritmi possono essere suddivisi in due categorie principali:

Algoritmi Derivativi

Questi algoritmi possono essere di primo o secondo ordine e presentano i seguenti vantaggi e svantaggi:

- **Efficacia nella Localizzazione:** Sono buoni nel localizzare un minimo (locale) una volta che il set di parametri iniziali ha identificato un punto di partenza nella sua vicinanza.
- **Limitazione nell'Esplorazione:** Non sono efficienti per esplorare superfici complesse.

Algoritmi Non Derivativi

Questi algoritmi sono caratterizzati dai seguenti aspetti:

- **Efficacia nell'Esplorazione:** Sono efficienti per esplorare superfici complesse.
- **Preferibilità nelle Fasi Iniziali:** Sono generalmente preferibili nelle fasi iniziali dell'ottimizzazione.

Il metodo del **simulated annealing** presenta somiglianze con il processo fisico di ricottura, in cui un riscaldamento preliminare a temperature elevate è seguito da un raffreddamento lento, permettendo ai sistemi di raggiungere lo stato termodinamico (o fase) con la più bassa energia libera.

Simulated Annealing

Nel simulated annealing, la variabile di controllo è la temperatura, che viene continuamente abbassata.

Con il calo della temperatura, gli stati di energia più elevata diventano inaccessibili. Se il tasso di raffreddamento non è troppo veloce, il sistema ha ancora la possibilità di visitare tutti gli stati possibili compatibili con la temperatura attuale.

Il metodo è efficace perché le fluttuazioni termiche possono consentire al sistema di sfuggire da un minimo locale verso uno più profondo.

Parte II

Spettroscopia

1 Primo

Placeholder per quando inizieremo Spettroscopia ..