

Química Computacional

Taller 1

Gian Pietro Miscione y Sebastián Franco Ulloa

Módulo de Mecánica Molecular

Marzo 20, 2017

QUIM-3516

Este taller tiene como objetivo esclarecer las nociones de cargas parciales, energía potencial interna, términos energéticos enlazantes y no-enlazantes, y coordenadas internas. Además se espera que el estudiante se familiarice y adquiera cierta agilidad con Maestro, la interfaz gráfica de Schrödinger, a partir de la cual se pueden visualizar y modificar moléculas al igual que ejecutar o preparar cálculos de interés.

Más aun, el estudiante identificará cambios en la energía de un sistema a medida que se alteran las coordenadas de los átomos del sistema.

1 Importación y visualización de moléculas en Maestro

- Descargue del repositorio del curso el archivo *aspirina.mol2*.
- Abra una ventana en la terminal (*Ctrl + Alt + T*) y abra el archivo descargado con su editor de texto de preferencia (e.g. *gedit aspirina.mol2*) ¿A qué corresponde cada columna de este archivo?
- Escriba *Maestro* desde la terminal para inicializar el susodicho programa.
- A través de *File → Import Structures*, importe el archivo descargado.
- Identifique la carga total del sistema.
- El sistema en cuestión corresponde a la forma deprotonada de la aspirina pero nos interesa estudiar los sistemas protonado, metilado y etilado.
- Para protonar el sistema existen varias alternativas, una de ellas es dibujar manualmente la estructura de interés. Para esto abra la herramienta de dibujo bidimensional *Edit → 2D Sketcher*. A continuación protone el sistema en la posición de relevancia química y aumente en 1 la carga del oxígeno que sostenía la carga negativa. Por último oprima *Save as New* para que no sobrescriba la entrada desde la cual es partió.
- Para generar la estructura metilada usaremos otra técnica. Primero debe duplicar la estructura protonada (*Click derecho → Duplicate → In Place*). Oprima la tecla *A* para asegurarse que la selección esté en modo “átomo” y seleccione el protón que se agregó en el paso anterior. Ahora abra el *3D-Builder* de Maestro (*Edit → 3D Builder*) y sustituya el átomo de hidrógeno por uno de carbono. Maestro saturará automáticamente este sustituyente.
- Para generar la estructura etilada duplique nuevamente la protonada, vuelva a seleccionar el protón y a abrir el *3D-Builder*. Esta vez seleccione la opción las opciones *Add Fragments → ...* y seleccione *ethyl*.

2 Modificación de coordenadas internas

- En muchos casos es necesario saber cómo cambiar las coordenadas internas de una molécula, para lo cual lo mejor es trabajar en un visualizador como Maestro.
- Por ahora trabajaremos en la estructura deprotonada de la aspirina.
- Presiona la tecla *A* para seleccionar únicamente átomos.
- Para variar el largo de un enlace: *Selecione dos átomos enlazados* → *Click derecho* → *Adjust Distance*.
- Para variar un ángulo: *Selecione 3 átomos* → *Click derecho* → *Adjust Angle*.
- Para variar un ángulo dihedral: *Selecione 2 átomos* → *Click derecho* → *Rotate Dihedral*.
- Otra forma de acceder a estos menus es abriendo el *3D-Builder* y seleccionar la flecha a la derecha de la opción *Move*.

3 Cálculo de *single-point energies*

- Para calcular la energía potencial interna del sistema primero nos interesa llevar nuestros sistemas a un mínimo (no necesariamente global). Para esto seleccione todos los átomos del sistema protonado y seleccione *Minimize Selected Atoms*.
- Para abrir el calculador de energía MM: *Tasks* → *Current Energy*. Esta interfaz es una dependencia de MacroModel
- Seleccione *None* como modelo de solvente y mantenga una constante dieléctrica de 1.0.
- En la casilla *ECalc* seleccione la opción de *Complete*. No es necesario modificar las demás opciones para este cálculo en particular.
- Asigne un nombre al cálculo y seleccione *Write*.
- Se debieron generar 3 archivos: *.com* con los parámetros del cálculo, *.mae* con las estructuras y propiedades del sistema y *.sbc* con los grados de libertad del sistema.
- Lleve la carpeta con los tres archivos a su cuenta del cluster (use *scp* o *rsync*).
- Ingrese al cluster con el comando *ssh* y sus credenciales.
- Sitúese en el directorio que contiene con los 3 archivos que se generaron
- Ejecute el comando *\$SCHRODINGER/macromodel XXX.com*.
 - Si se quisiera correr el cálculo en una cola (como normalmente se debe hacer) se debe agregar la opción *-HOST* seguido del nombre de la cola
- El cálculo no debe tardar más de un minuto y debe generar 3 archivos *.log* con la información de cómo corrió el cálculo, *.maegz* con la estructura (coordenadas y conectividad) de la geometría final (en este caso la misma inicial) y *.mmo* en el cual entraremos en más detalle.
- Lleve los 3 archivos finales a la máquina de trabajo y abra el archivo *.maegz*.
- En la esquina superior derecha seleccione el símbolo *#* para abrir la tabla del proyectó. Ahí encontrará todas las propiedades del sistema. Ahí encontrará la columna *Potential Energy-OPLS-2005* la cual contiene la energía potencial interna de la molécula en *kJ/mol*.
- Haga lo mismo para el caso metilado y etilado

4 Descomposición de energía interna

- El archivo *.mmo* que se generó en el punto anterior contiene todas las contribuciones energéticas de cada uno de los términos del campo de fuerza para el sistema en estudio.
- Este archivo es particularmente útil si se desea identificar cuales coordenadas internas son las que mayor influencia tienen sobre la energía actual del sistema.
- El archivo *.mmo* es un archivo de texto que se puede abrir con editores como *vim*, *nano* o *gedit*
- Abra en su editor favorito este archivo e identifique las diferentes secciones en las que se divide:
 - Todos los enlaces de la molécula con sus constantes de fuerza, largos ideales y contribución a la energía total.
 - Todos los ángulos de la molécula con sus constantes de fuerza, valores ideales y contribución a la energía total.
 - Todos los ángulos de torsiones propias e impropias de la molécula con sus barreras y contribución a la energía total.
 - Todas las interacciones no-enlazantes con sus respectivos parámetros y contribución a la energía total.
 - La energía total del sistema y sumas de cada una de las contribuciones anteriores por separado
 - Las funciones que se incorporaron para el cálculo de energía.
 - Coordenadas, cargas parciales y carga total del sistema.