

Simulação Computacional de Líquidos

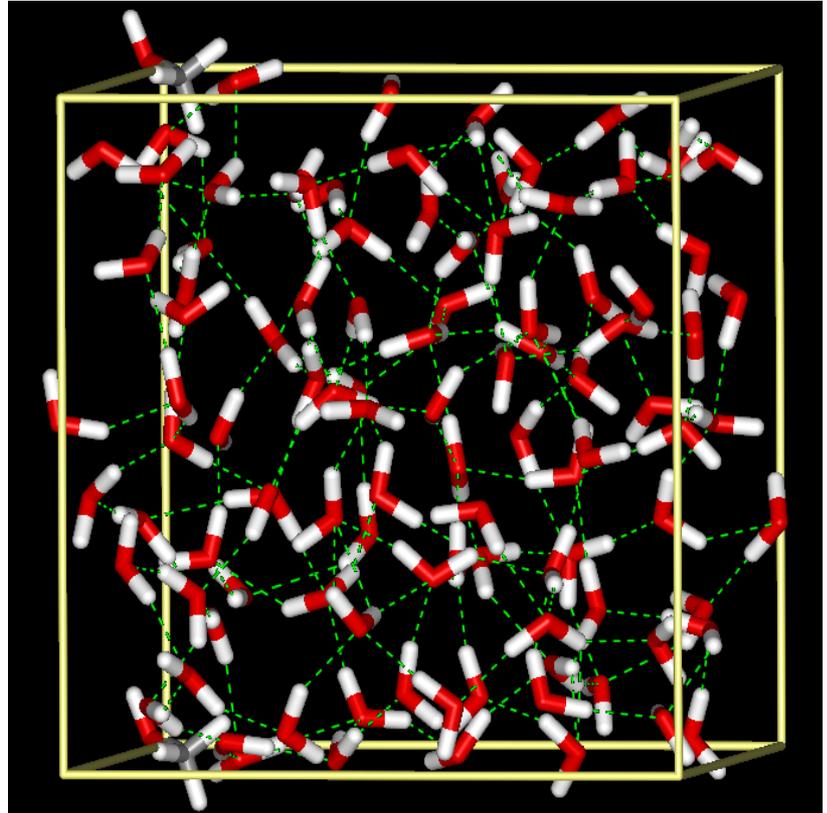
Profa. Kaline Coutinho

kaline@if.usp.br

Instituto de Física da USP

Aula 13: Método Monte Carlo:

- Amostragem de Metropolis para sistemas molecular rígidas no ensemble NPT e grand-canônico; e
- Moléculas flexíveis com o Método Configuration Bias Monte Carlo.



Amostragem de Metropolis no ensemble NVT:

Allen e Tildesley, pp 156

Procedimento para gerar uma configuração Γ_j a partir de uma Γ_i : escolhe-se aleatoriamente uma partícula i e tenta-se fazer um deslocamento aleatório $(\delta x, \delta y, \delta z)$, onde $-\delta r_{\max} \leq \delta s < \delta r_{\max}$. Então a probabilidade de gerar Γ_j a partir de Γ_i é:

$$\alpha_{ij} = \alpha_{ji} = \frac{1}{N} \frac{\delta V_{\max}}{V}$$

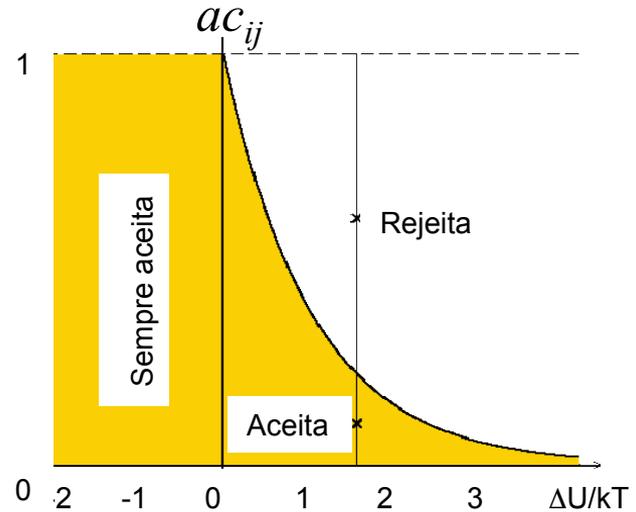
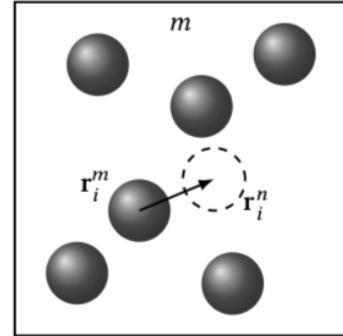
Assim,

$$\rho_i \pi_{ij} = \rho_j \pi_{ji} \Rightarrow \rho_i \alpha_{ij} ac_{ij} = \rho_j \alpha_{ji} ac_{ji}$$

$$ac_{ij} = 1 \quad \text{se} \quad U_j \leq U_i$$

$$ac_{ij} = \frac{\rho_j}{\rho_i} = e^{-(U_j - U_i)/kT} = e^{-\Delta U/kT}$$

$$\text{se} \quad U_j > U_i$$



Amostragem de Metropolis no ensemble NPT [1968]:

Ideal para estudar **misturas**, uma vez que os resultados experimentais são reportados com pressão constante e **transições de fase**, pois não permite coexistência de fases numa mesma configuração da simulação. Mas não há restrições para ser usado para qualquer outro tipo de sistema.

Lembrando que:

$$\rho_{NPT} = \frac{\exp(- (H(\Gamma) + PV) / kT)}{Z}$$

$$\langle f \rangle = \langle f \rangle^{\text{cin}} + \langle f \rangle^{\text{conf}}$$

$$\langle f \rangle_{NPT}^{\text{conf}} = \frac{\int_0^\infty \int_0^L f(\vec{r}) e^{-(U(\vec{r}) + PV) / kT} d\mathbf{r} d\mathbf{V}}{\int_0^\infty \int_0^L e^{-(U(\vec{r}) + PV) / kT} d\mathbf{r} d\mathbf{V}}$$

As integrais de \mathbf{V} e \mathbf{r} estão interligadas! \mathbf{r} variam de 0 a L e \mathbf{V} de 0 a infinito.

$$\langle f \rangle_{NPT}^{\text{conf}} = \frac{\int_0^\infty \int_0^L f(\vec{r}) e^{-(U(\vec{r})+PV)/kT} d\mathbf{r} d\mathbf{V}}{\int_0^\infty \int_0^L e^{-(U(\vec{r})+PV)/kT} d\mathbf{r} d\mathbf{V}}$$

É mais fácil tratar o sistema após uma mudança de variáveis:

$$\vec{s} = \vec{r} / L \Rightarrow V^N ds = dx dy dz = d\mathbf{r}$$

$$\langle f \rangle_{NPT}^{\text{conf}} = \frac{\int_0^\infty \int_0^1 f(\vec{s}) e^{-(U(\vec{s})+PV)/kT} V^N ds d\mathbf{V}}{\int_0^\infty \int_0^1 e^{-(U(\vec{s})+PV)/kT} V^N ds d\mathbf{V}}$$

$$\langle f \rangle_{NPT}^{\text{conf}} = \frac{\int_0^\infty \int_0^1 f(\vec{s}) e^{-(U(\vec{s})+PV - NkT \ln V)/kT} ds d\mathbf{V}}{\int_0^\infty \int_0^1 e^{-(U(\vec{s})+PV - NkT \ln V)/kT} ds d\mathbf{V}}$$

$$\frac{\rho_j}{\rho_i} = \frac{\exp\left(-\left(U_j + PV_j - NkT \ln V_j\right)/kT\right)}{\exp\left(-\left(U_i + PV_i - NkT \ln V_i\right)/kT\right)}$$

Procedimento para gerar uma configuração Γ_j a partir de uma Γ_i :

i) **tenta-se fazer o movimento de uma partícula**, escolhendo aleatoriamente i e tentando fazer um deslocamento aleatório (δx , δy , δz), onde $-\delta r_{\max} \leq \delta x, \delta y, \delta z < \delta r_{\max}$, e/ou

ii) **tenta-se fazer uma mudança no volume**, tentando fazer um deslocamento aleatório (δL) onde $-\delta L_{\max} \leq \delta L < \delta L_{\max}$, em todos os lados da caixa e reescalando as coordenadas de todas as partículas para que elas permaneçam da caixa, com uma probabilidade de transição de:

$$ac_{ij} = 1 \quad \text{se} \quad A_j \leq A_i$$

$$ac_{ij} = e^{-(\Delta A_{ij})/kT} \quad \text{se} \quad A_j > A_i$$

$$\Delta A_{ij} = \Delta U_{ij} + P\Delta V_{ij} - NkT \ln(V_j / V_i)$$

Considerações:

- Escolha do δr_{\max} e δL_{\max} :

Fazendo movimentos de partículas separados das mudanças de volume, pode-se avaliar a taxa de aceitação associados a δr_{\max} e δL_{\max} separadamente. Então essas máximas mudanças podem ser auto-ajustadas para manter uma percentagem de aceitação próximo de 50%.

Recomendo que $0.01 \text{ \AA} \leq \delta r_{\max}$ e $\delta L_{\max} \leq 2.0 \text{ \AA}$

Considerações:

- Cálculo do ΔU :

Calcular U_{total} (novas) e ΔU **(Muito custoso!!)**

OU

Reescalamar da forma mostrada abaixo:

$$U_{total}(\Gamma_j) = U^{12}(\Gamma_i) \left(\frac{L_i}{L_j} \right)^{12} - U^6(\Gamma_i) \left(\frac{L_i}{L_j} \right)^6 + U^1(\Gamma_i) \left(\frac{L_i}{L_j} \right)$$

onde

$$U^{12}(\Gamma_n) = \sum_i^{N-1} \sum_{j>i}^N 4\varepsilon_{ij} \left(\frac{\sigma_{ij}}{L_n s_{ij}} \right)^{12} = \frac{1}{L_n^{12}} \sum_i^{N-1} \sum_{j>i}^N 4\varepsilon_{ij} \left(\frac{\sigma_{ij}}{s_{ij}} \right)^{12}$$

$$U^6(\Gamma_n) = \sum_i^{N-1} \sum_{j>i}^N 4\varepsilon_{ij} \left(\frac{\sigma_{ij}}{L_n s_{ij}} \right)^6 = \frac{1}{L_n^6} \sum_i^{N-1} \sum_{j>i}^N 4\varepsilon_{ij} \left(\frac{\sigma_{ij}}{s_{ij}} \right)^6$$

$$U^1(\Gamma_n) = \sum_i^{N-1} \sum_{j>i}^N \frac{q_i q_j}{L_n s_{ij}} = \frac{1}{L_n} \sum_i^{N-1} \sum_{j>i}^N \frac{q_i q_j}{s_{ij}}$$

Lembrando que **menos CPU** implica em **mais RAM** e vice-versa!!!

Amostragem de Metropolis no ensemble Grand-canônico [1969]:

Nesse ensemble o **potencial químico**, μ , o volume e temperatura são fixos.

Lembrando que:

$$\rho_{\mu VT} = \frac{\exp(- (H(\Gamma) - \mu N) / kT)}{Z}$$

$$\langle f \rangle_{\mu VT} = \frac{\sum_0^\infty \left((2\pi mkT)^{3N/2} \right) \int_0^L f(\vec{r}) e^{-(U(\vec{r}) - N\mu) / kT} d\mathbf{r}}{\sum_0^\infty \left((2\pi mkT)^{3N/2} \right) \int_0^L e^{-(U(\vec{r}) - N\mu) / kT} d\mathbf{r}}$$

$$\langle f \rangle_{\mu VT} = \frac{\sum_0^\infty \int_0^1 f(\vec{s}) e^{-(U(\vec{s}) - \mu N) / kT + N \ln(V (2\pi mkT)^{3/2})} ds}{\sum_0^\infty \int_0^1 e^{-(U(\vec{s}) - \mu N) / kT + N \ln(V (2\pi mkT)^{3/2})} ds}$$

$$\frac{\rho_j}{\rho_i} = \frac{\exp(- (U_j - \mu N_j) / kT + N_j \ln(V (2\pi mkT)^{3/2}))}{\exp(- (U_i - \mu N_i) / kT + N_i \ln(V (2\pi mkT)^{3/2}))}$$

Procedimento para gerar uma configuração Γ_j a partir de uma Γ_i : **tenta-se com igual probabilidade fazer uma das três possíveis mudanças**

i) movimento de uma partícula,

$$ac_{ij} = 1 \quad \text{se } U_j \leq U_i$$

$$ac_{ij} = e^{(-\Delta U_{ij}/kT)} \quad \text{se } U_j > U_i$$

ii) criação de uma partícula,

$$ac_{ij} = (2\pi mkT)^{3/2} V e^{(-(\Delta U_{ij}-\mu)/kT)} \quad \text{onde } \Gamma_j(N+1) \text{ e } \Gamma_i(N)$$

iii) destruição de uma partícula,

$$ac_{ij} = \frac{1}{(2\pi mkT)^{3/2} V} e^{(-(\Delta U_{ij}+\mu)/kT)} \quad \text{onde } \Gamma_j(N-1) \text{ e } \Gamma_i(N)$$

Atenção: também existe a aproximação semi-clássica

$$Z = (2\pi mkT)^{3N/2} Z_{conf} \Rightarrow Z = \frac{1}{N! \Lambda^{3N}} Z_{conf} \quad \text{onde } \Lambda = \sqrt{\frac{h^2}{2\pi mkT}}$$

i) movimento de uma partícula,

$$ac_{ij} = 1 \quad \text{se } U_j \leq U_i$$

$$ac_{ij} = e^{(-\Delta U_{ij}/kT)} \quad \text{se } U_j > U_i$$

ii) criação de uma partícula,

$$ac_{ij} = \frac{V}{(N+1)\Lambda^3} e^{(-(\Delta U_{ij}-\mu)/kT)} \quad \text{onde } \Gamma_j(N+1) \text{ e } \Gamma_i(N)$$

iii) destruição de uma partícula,

$$ac_{ij} = \frac{N\Lambda^3}{V} e^{(-(\Delta U_{ij}+\mu)/kT)} \quad \text{onde } \Gamma_j(N-1) \text{ e } \Gamma_i(N)$$

Considerações:

- A criação/destruição de partículas só é usada para simulações na rede ou gases.
- Normalmente para fluidos densos esse ensemble não é muito usado, pois as criações/destruições são dificilmente aceitas (criação devido a alta chance de colisão e destruição devido a grande perda de energia).
- Esse ensemble é muito usado para estudo de absorção em superfícies, fluidos de baixa densidade e misturas onde a criação/destruição é realizada como uma troca de moléculas entre os líquidos A e B.

Rotação de molécula rígida:

É aplicado o deslocamento aleatório no centro de massa e/ou uma rotação aleatória.

$$\langle f \rangle_{NVT}^{\text{conf}} = \frac{\iint f(\vec{r}) e^{-U(\vec{r})/kT} d\mathbf{r} d\Omega}{\iint e^{-U(\vec{r})/kT} d\mathbf{r} d\Omega}$$

Como aplicar a rotação?

- Com ângulos de Euler $(\delta\phi, \delta\theta, \delta\psi)$ para ter uma distribuição no espaço.

Ângulos de Euler:

Allen e Tildesley, pp 86 (1aEd)

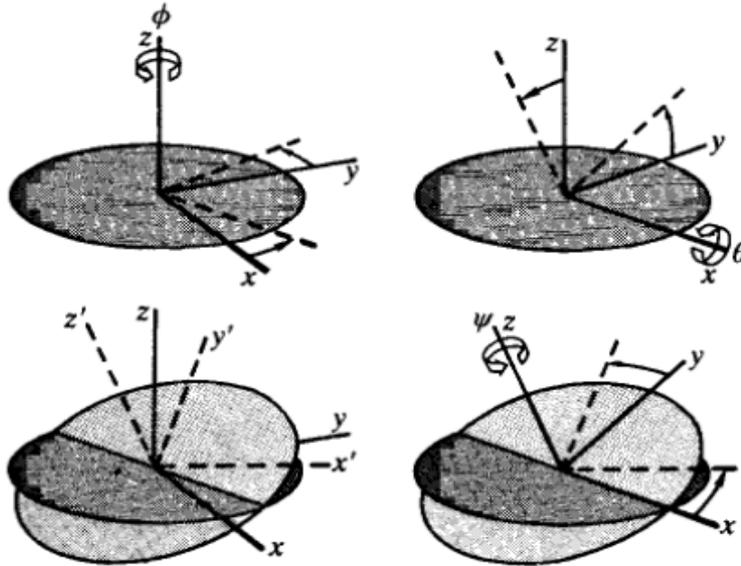


Fig. 3.4 Definition of Euler angles.

$$d\Omega = \frac{\text{sen}\theta d\theta d\phi d\psi}{8\pi^2}$$

Matriz de rotação

A =

$$\begin{pmatrix} \cos\phi \cos\psi - \sin\phi \cos\theta \sin\psi & \sin\phi \cos\psi + \cos\phi \cos\theta \sin\psi & \sin\theta \sin\psi \\ -\cos\phi \sin\psi - \sin\phi \cos\theta \cos\psi & -\sin\phi \sin\psi + \cos\phi \cos\theta \cos\psi & \sin\theta \cos\psi \\ \sin\phi \sin\theta & -\cos\phi \sin\theta & \cos\theta \end{pmatrix}$$

Rotação de molécula rígida:

$$\langle f \rangle_{NVT}^{\text{conf}} = \frac{\iint f(\vec{r}) e^{-U(\vec{r})/kT} d\mathbf{r} d\Omega}{\iint e^{-U(\vec{r})/kT} d\mathbf{r} d\Omega} = \frac{\iint f(\vec{r}) e^{-U(\vec{r})/kT} \sin\theta d\theta d\phi d\psi d\mathbf{r}}{\iint e^{-U(\vec{r})/kT} \sin\theta d\theta d\phi d\psi d\mathbf{r}}$$

- Com ângulos de Euler ($\delta\phi, \delta\theta, \delta\psi$)

$$ac_{ij} = e^{(-\Delta U_{ij}/kT)} \frac{\sin\theta_j}{\sin\theta_i}$$

Jacobiano

- Seleção aleatória de um eixo e a rotação de um ângulo θ , onde $-\theta_{\text{max}} \leq \theta < \theta_{\text{max}}$. (**Recomendo que $-15^\circ \leq \theta < 15^\circ$**)

$$ac_{ij} = e^{(-\Delta U_{ij}/kT)}$$

Rotação de molécula flexível:

$$\langle f \rangle_{NVT} = \frac{\iint f(\vec{r}) e^{-H(\vec{q}, \vec{p})/kT} d\mathbf{p}d\mathbf{q}}{\iint e^{-H(\vec{q}, \vec{p})/kT} d\mathbf{p}d\mathbf{q}}$$

$$U = U_{\text{bond}}(r, \theta, \psi) + U_{\text{non-bond}}(r_{ij})$$

$$\mathbf{q} = \{ \vec{r}_{cm}, \vec{e}, r, \theta, \psi \} \quad \text{e os momentos, } \mathbf{p} ?$$

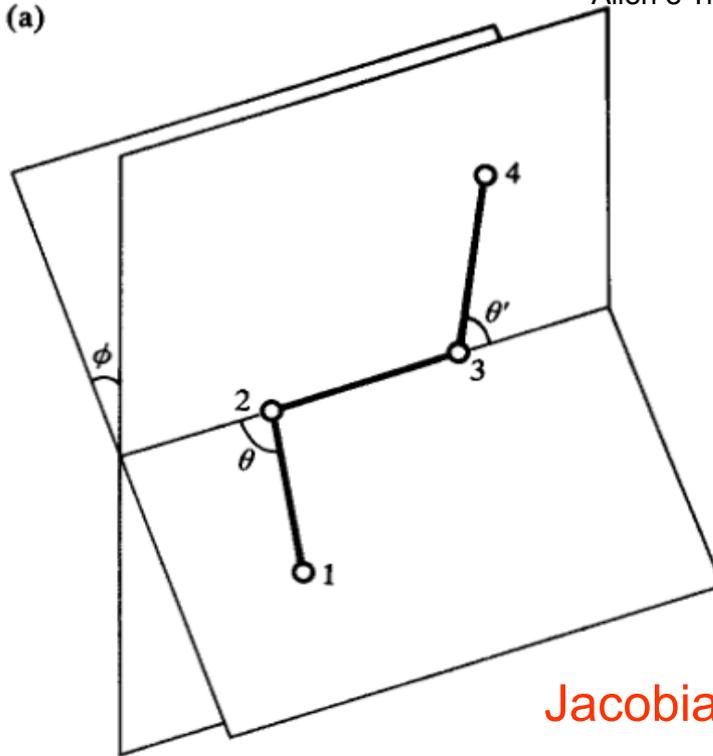
$$ac_{ij} = \frac{\rho_j}{\rho_i}$$

Usando as coordenadas generalizadas como coordenadas internas, as expressões para a matriz de transição **se tornam expressões complicadas e de difícil manipulação**, a menos que se permaneça nas coordenadas cartesianas.

Rotação de molécula semi-flexível:

Allen e Tildesley, pp 17 (1aEd)

(a)



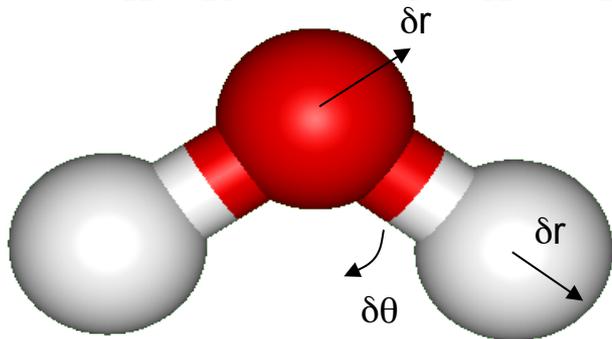
- Ligações rígidas
- Ângulos de ligação e
- Ângulos de torção flexíveis

Jacobiano

$$\exp(-\beta(\mathcal{V} + \mathcal{V}_c)) = \exp(-\beta(\mathcal{V} + \frac{1}{2}k_B T \ln[2 + \sin^2 \theta + \sin^2 \theta'])).$$

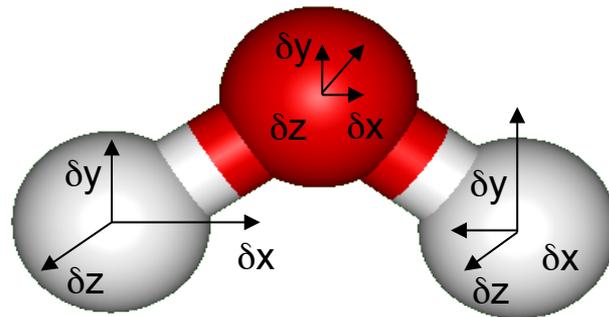
Exemplo da água:

$$U(r_{12}, r_{23}, \theta) = k_1 (d_{12}^{eq} - r_{12})^2 + k_2 (d_{23}^{eq} - r_{23})^2 + k_3 (\theta^{eq} - \theta)^2$$



$$d\vec{r}_{12} d\vec{r}_{23} d\theta$$

Necessita dos Jacobiano



$$d\vec{r}_1 d\vec{r}_2 d\vec{r}_3$$

Não necessita dos Jacobiano

$$\langle f \rangle_{NVT}^{\text{conf}} = \frac{\int f(\vec{r}) e^{-U(\mathbf{r}^{\text{inter}}, \mathbf{r}^{\text{intra}}, \theta) / kT} d\vec{r}_1 d\vec{r}_2 d\vec{r}_3}{\iint e^{-U(\mathbf{r}^{\text{inter}}, \mathbf{r}^{\text{intra}}, \theta) / kT} d\vec{r}_1 d\vec{r}_2 d\vec{r}_3}$$

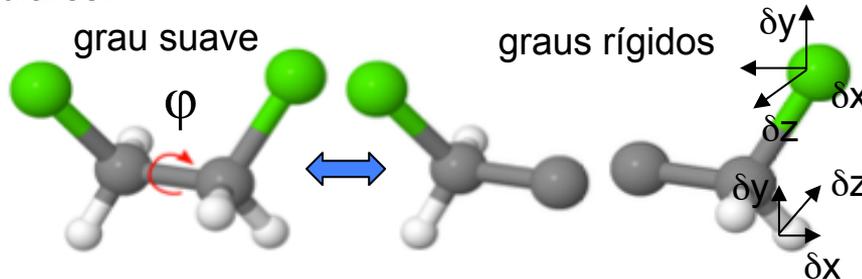
$$U_{\text{bond}}(r, \theta, \varphi) = U(r) + U(\theta) + U(\varphi)$$

$U(r)$ vai dominar porque $k_r \gg k_\theta \gg k_\varphi$

Configurational Bias Monte Carlo (CBMC)

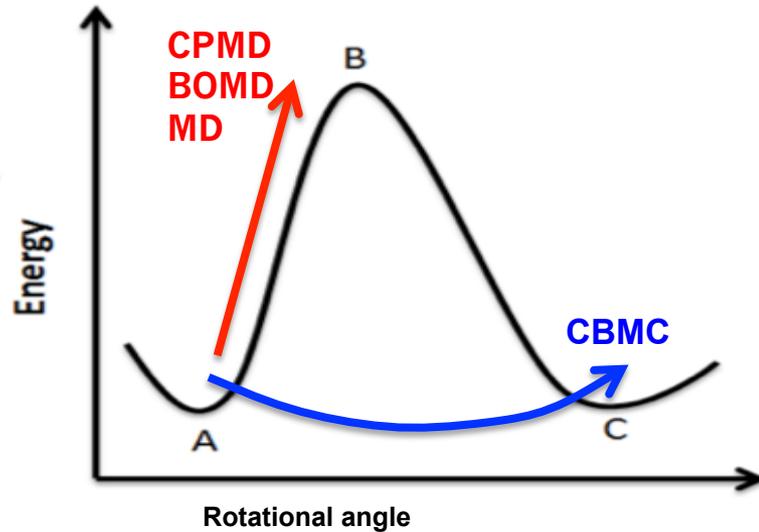
Este método separa os graus de liberdade rígidos (*hard*) e suaves (*soft*), quebrando a molécula em fragmentos.

- Os graus rígidos (deformação inter-fragmento) são amostrados aleatoriamente satisfazendo a distribuição de Boltzmann devido a deslocamentos aleatórios dos átomos do fragmento;
- Os graus suaves (ângulos de torção) são selecionados para as conformações mais prováveis (seleção enviesada) considerando as interações inter e intramoleculares.



A conformação molecular é construída passo a passo, de forma que, a cada estágio, o próximo fragmento seja adicionado preferencialmente em uma orientação que tenha um grande peso de Boltzmann.

Configurational Bias Monte Carlo (CBMC)



Algumas técnicas experimentais pode identificar populações de rotâmeros, como NMR e IR que podem identifica a razão de conformação para sistemas com grandes barreiras $> 15\text{kcal/mol}$.

Monte Carlo Enviesado ou Bias Monte Carlo

$$\rho_i \alpha_{ij} ac_{ij} = \rho_j \alpha_{ji} ac_{ji}$$

Balanceamento detalhado

$$ac_{ij} = 1 \quad \text{se} \quad \Delta U_{ij} \leq 0$$

$$ac_{ij} = (\rho_j \alpha_{ji} / \rho_i \alpha_{ij}) \quad \text{se} \quad \Delta U_{ij} > 0$$

Amostragem de Metropolis

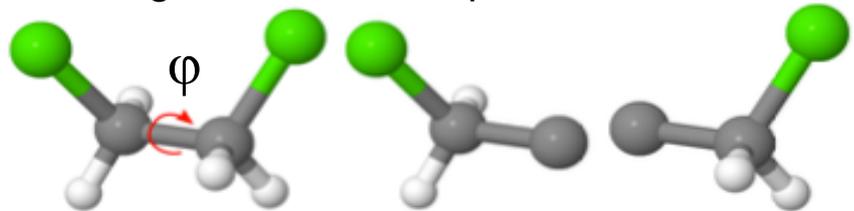
$$\alpha_{ij} = \alpha_{ji} = \frac{1}{N} \frac{\delta V_{\max}}{V}$$

Amostragem com Bias Monte Carlo: $\alpha_{ij} \neq \alpha_{ji}$

Amostragem dos graus de liberdade relevantes (ângulos torcionais): uma quantidade n de ângulos torcionais é gerada e o mais provável é escolhido.

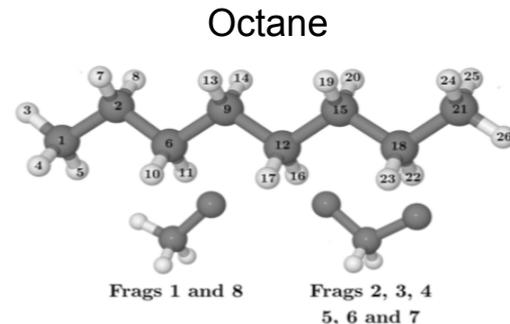
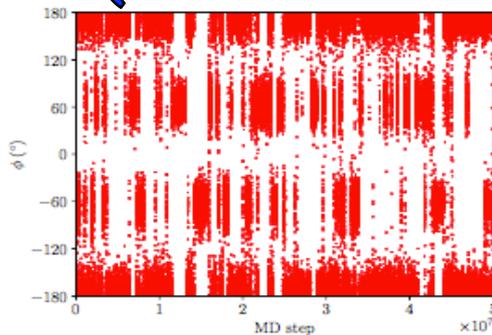
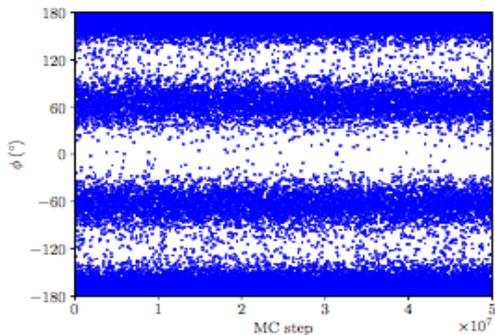
$$\alpha_{ij} = \frac{e^{(-U(\varphi_j)/kT)}}{\sum_n (e^{(-U(\varphi_n)/kT)})}$$

$$\alpha_{ji} = \frac{e^{(-U(\varphi_i)/kT)}}{\sum_n (e^{(-U(\varphi_n)/kT)})}$$



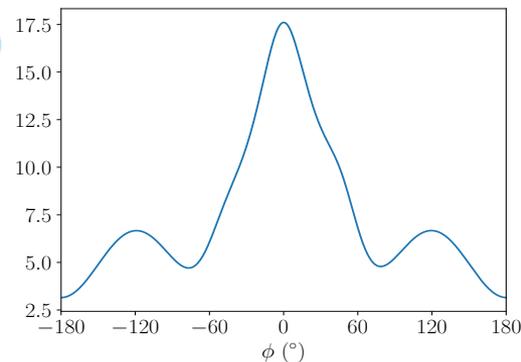
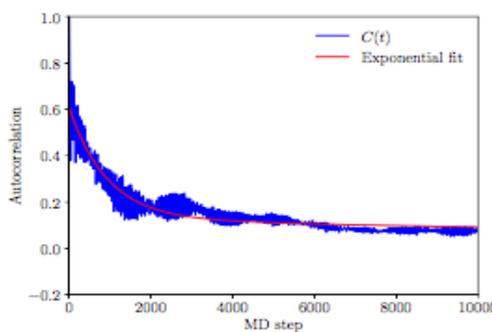
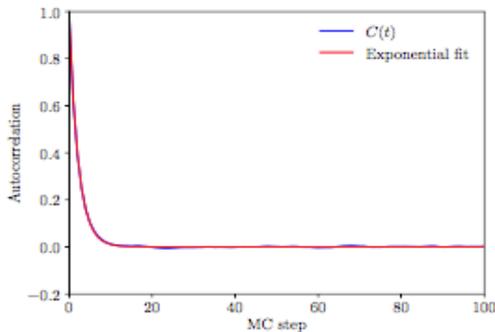
assume o super-balanceamento detalhado
(sob conjunto amostral)

CBMC versus MD (barreira baixa ~ 4 kcal/mol)



Evolution of C-C-C-C dihedral with simulation steps for CBMC (blue) and MD (red).

- A larger correlation between structures is observed for MD ($s = 11\,600$) in comparison with CBMC ($s = 6$)

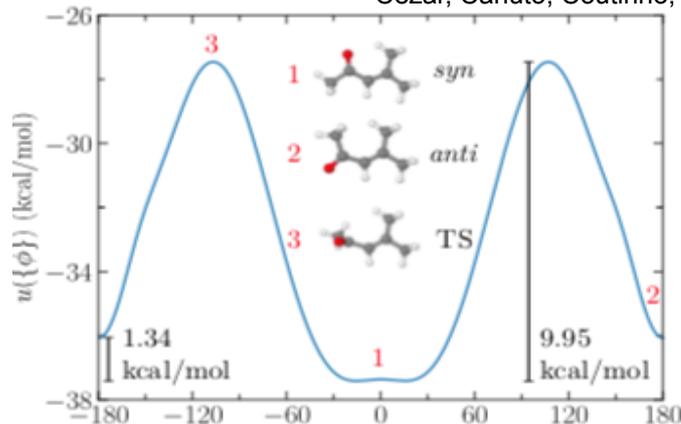
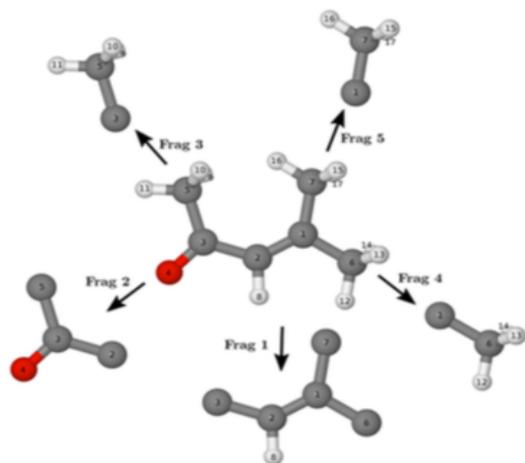


% gauche
17.7% CBMC
17.5% MD

Autocorrelation function $C(t)$ for the potential energy of the CBMC (left) and MD (right) simulations.

CBMC versus MD (barreira alta >8 kcal/mol)

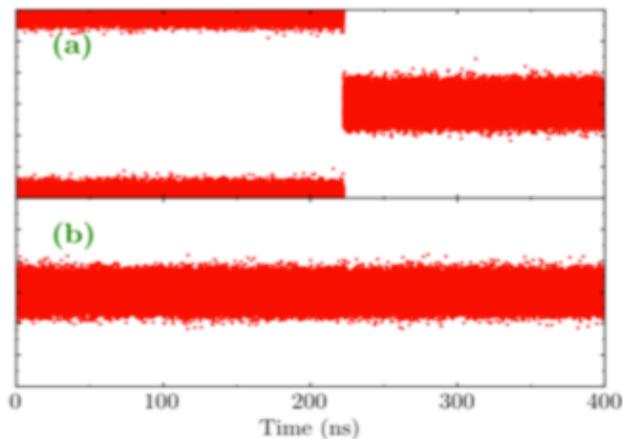
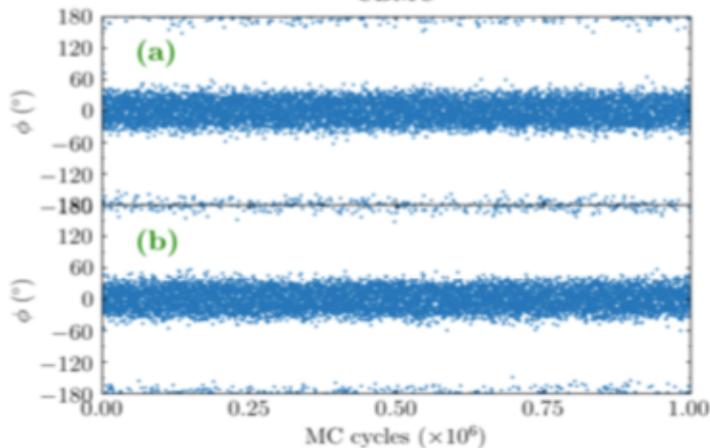
Cezar, Canuto, Coutinho, IJQC 119, e25688 (2019).



MD (400ns) e BOMD (70ps) não podem superar barreiras superiores a ~10 kcal/mol. Enquanto o CBMC pode superar barreiras superiores a 40 kcal/mol.

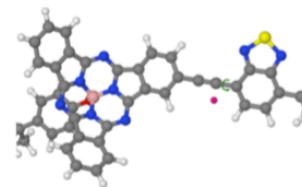
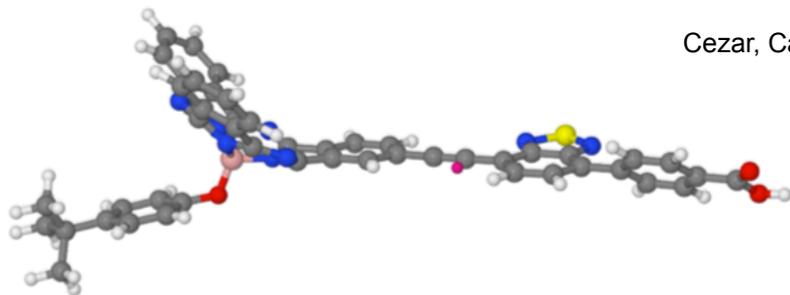
CBMC

MD



Configurational Bias Monte Carlo (CBMC)

Cezar, Canuto, Coutinho, J. Chem. Inf. Model. 2020, 60, 3472–3488



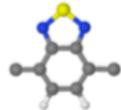
Frag 1



Frag 5



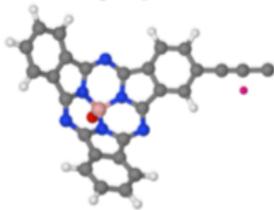
Frag 2



Frag 6



Frag 3



Frag 7, 10 and 11



Frag 8



Frag 4



Frag 9

