



Austrian Indonesian Centre (AIC) for Computational Chemistry
Jurusan Kimia - FMIPA
Universitas Gadjah Mada (UGM)

KIMIA KOMPUTASI Parameterisasi Medan Gaya pada MM

Drs. Iqmal Tahir, M.Si.

Austrian-Indonesian Centre (AIC) for Computational Chemistry, Jurusan Kimia
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Gadjah Mada, Sekip Utara, Yogyakarta, 55281

Tel : 0857 868 77886; Fax : 0274-545188
Email : iqmal@ugm.ac.id atau iqmal.tahir@yahoo.com

Website :
<http://iqmal.staff.ugm.ac.id>
<http://iqmaltahir.wordpress.com>

Struktur Umum Perhitungan Medan Gaya

- Input
 - Tipe Atom
 - Konformasi geometri awal
 - Konektivitas
- Minimasi Energi / optimisasi geometri
- Perhitungan sifat molekul setelah tercapai geometri akhir (konformasi teroptimasi).
- Output
 - Struktur Molekul
 - Energi Molekul
 - Momen Dipol
 - dll.



Austrian-Indonesian Centre (AIC) for Computational Chemistry
Jurusan Kimia – FMIPA, UGM

Energi Potensial pada MM

Energi potensial total :

$$V(r^N) = \sum_{\text{bonds}} \frac{k_r}{2} (l_i - l_{i,0})^2 + \sum_{\text{angles}} \frac{k_\theta}{2} (\theta_i - \theta_{i,0})^2 + \sum_{\text{torsions}} \frac{V_n}{2} (1 + \cos(n\omega - \gamma))$$

$$- \sum_{i=1}^N \sum_{j=i+1}^N 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}} + \text{cross terms}$$

Komponen energi potensial pada MM:

1. Interaksi terkait ikatan
 - Ikatan
 - Sudut ikatan
 - Sudut torsi /dihedral
2. Interaksi terkait non ikatan
 - Van der Waals
 - Elektrostatik



Austrian-Indonesian Centre (AIC) for Computational Chemistry
Jurusan Kimia – FMIPA, UGM

Medan Gaya: Tipe Atom

- Pada MM, atom-atom dibedakan berdasarkan masing-masing jenis dan tipenya.
- Tipe atom tergantung pada :
 - Nomor atom (contoh: C, N, O, H).
 - Pola hibridisasi (contoh: SP³, SP², SP).
 - Kondisi lingkungan (contoh : siklopropan, siklobutan).



- Medan gaya memiliki sifat "Transferability". Sebagai contoh ikatan C=O akan berperilaku kurang lebih sama di semua molekul.



Austrian-Indonesian Centre (AIC) for Computational Chemistry
Jurusan Kimia – FMIPA, UGM

Contoh tipe atom pada MM

1 C	karbon sp ³	13 Br	brom
2 C	karbon sp ² (C=C)	14 I	iodin
3 C	karbon sp ² (C=O)	15 S	sulfida (-S-)
4 C	karbon sp	16 S+	sulfonium
5 H	hidrogen	17 S	sulfoksida (S=O)
6 O	oksigen (single bonded)	18 S	sulfon (dua S=O)
7 O	oksigen (double bonded)	19 Si	silan
8 N	nitrogen sp ³	20 LP	pasangan elektron bebas
9 N	nitrogen sp ²	21 H	hidrogen hidroksil
10 N	nitrogen sp	22 C	karbon siklopropan
11 F	fluor	23 H	hidrogen amina
12 Cl	khlor	24 H	hidrogen asam karboksilat



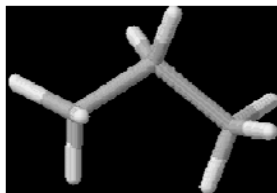
Austrian-Indonesian Centre (AIC) for Computational Chemistry
Jurusan Kimia – FMIPA, UGM

Contoh Perhitungan Medan Gaya MM

$$V(r^N) = \sum_{\text{bonds}} \frac{k_i}{2} (l_i - l_{i,0})^2 + \sum_{\text{angles}} \frac{k_i}{2} (\theta_i - \theta_{i,0})^2 + \sum_{\text{torsions}} \frac{V_n}{2} (1 + \cos(n\omega - \gamma))$$

$$+ \sum_{i=1}^N \sum_{j=i+1}^N 4\epsilon_{ij} \left\{ \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}} \right\}$$

Molekul propana C₃H₈



- Ikatan
 - C-C x 2
 - C-H x 8
- Sudut ikat
 - C-C-C x 1
 - C-C-H x 10
 - H-C-H x 7
- Sudut torsi
 - H-C-C-H x 12
 - H-C-C-C x 6
- Non-ikatan
 - H-H x 21
 - H-C x 6



Austrian-Indonesian Centre (AIC) for Computational Chemistry
Jurusan Kimia – FMIPA, UGM

Parameterisasi Medan Gaya

- Merupakan langkah pemilihan nilai untuk parameter dalam persamaan fungsi potensi aluntuk mereproduksi data eksperimen sehingga diperoleh kesesuaian hasil yang “terbaik”.
- Teknik parameterisasi
 - Trial and error
 - Asas kuadrat terkecil (least square methods)
- Beberapa tipe parameter yang diperlukan
 - Ikatan (*stretch*): panjang ikatan kesetimbangan (l_0) dan konstanta gaya ikat (k).
 - Sudut ikat (*bend*): sudut ikat kesetimbangan (θ_0) dan konstanta gaya sudut (k).
 - Sudut torsi : V_i 's.
 - VdW: (ϵ , jari-jari VdW).
 - Elektrostatik: muatan atom parsial.
 - Cross-terms: paramter cross term.



Austrian-Indonesian Centre (AIC) for Computational Chemistry
Jurusan Kimia – FMIPA, UGM

Jumlah Parameters

- Misal untuk atom tipe N, akan membutuhkan :
 - N non-bonded
 - Parameter ikatan $N*N$ stretch
 - Parameter sudut ikat $N*N*N$ bend
 - Parameter sudut torsi $N*N*N*N$ torsion
- Jumlah atom :
Medan gaya MacroModel MM2* melibatkan 39 tipe atom

	Parameter yang diperlukan	Parameter tersedia saat ini
Stretch	1521	164
Bend	58,319	357
Torsion	2,313,441	508



Austrian-Indonesian Centre (AIC) for Computational Chemistry
Jurusan Kimia – FMIPA, UGM

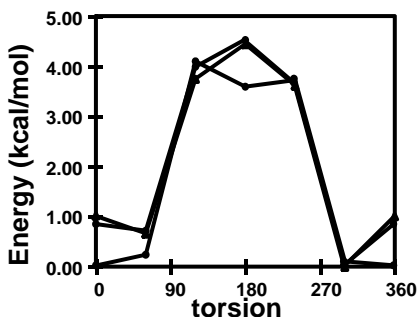
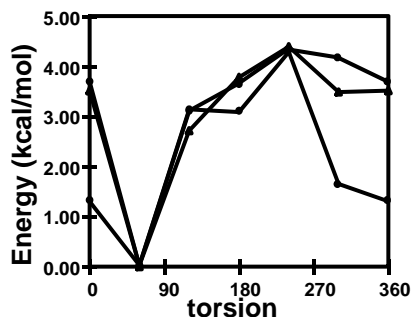
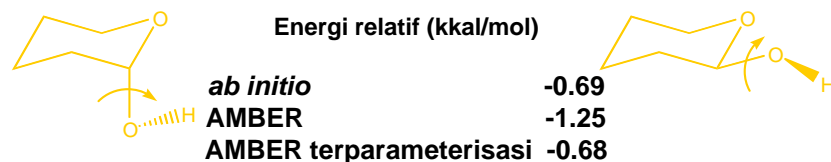
Cara Perolehan Parameter

- Medan gaya diparameterisasikan dengan menggunakan data dari satu sumber (misalnya hasil eksperimental fase gas, eksperimental fase padat, atau bahkan dari perhitungan *ab initio*) yang akan dicocokkan dengan data dari sumber lain hanya secara kualitatif.
- Data eksperimen berupa parameter geometri dan parameter non-bonded, diperoleh dari
 - X-Ray crystallography
 - Difraksi Elektron
 - Spektrosopi Microwave
 - Energi kisi (Lattice energies)
- Keuntungan
 - Merupakan data sesungguhnya (real)
- Kelemahan
 - Relatif susah untuk diperoleh
 - Data tidak seragam
 - Ketersediaan terbatas.



Austrian-Indonesian Centre (AIC) for Computational Chemistry
Jurusan Kimia – FMIPA, UGM

Contoh Hasil Parameterisasi



Austrian-Indonesian Centre (AIC) for Computational Chemistry
Jurusan Kimia – FMIPA, UGM

Klasifikasi Medan Gaya

1. Medan gaya untuk molekul kecil dengan semua atom termasuk hidrogen diikutkan dalam perhitungan.
→ Pendekatan “semua atom”
2. Untuk molekul biologi, protein atau asam nukleat digunakan “hanya atom essensial”.
Di sini mayoritas atom hidrogen dihilangkan dari struktur, dalam upaya menurunkan waktu perhitungan. Hanya hidrogen yang diperlukan saja yaitu hidrogen yang terkoneksi pada heteroatom yang dinamakan hidrogen essensial diikutkan dalam perhitungan. Untuk mengkompensasi pendekatan ini, karbon diperluas dengan jejari van der Waals yang mengakomodasi hilangnya hidrogen.
→ Pendekatan “*united atom*”.



Austrian-Indonesian Centre (AIC) for Computational Chemistry
Jurusan Kimia – FMIPA, UGM

Contoh Medan Gaya - AMBER

AMBER (*Assisted Model Building with Energy Refinement*)

- Penyusun : Kollman dkk.
- Merupakan parameterisasi yang disesuaikan untuk polipeptida/protein dan asam nukleat dengan semua atom hidrogen dilibatkan dalam perhitungan
- Hanya menggunakan 5 suku energi ikatan dan non-ikatan dengan melibatkan perhitungan elektrostatis yang akurat.
- Tidak memuat suku energi kombinasi (*cross-term*)
- Hasilnya bisa sangat baik untuk protein dan asam nukleat, kurang begitu untuk sistem lain.



Austrian-Indonesian Centre (AIC) for Computational Chemistry
Jurusan Kimia – FMIPA, UGM

Contoh Medan Gaya - MMX

MM1, 2, 3, 4

- Penyusun : Allinger
- Merupakan medan gaya yang bersifat untuk pemodelan umum terutama molekul organik.
- MM2 diparameterisasi dari evaluasi menggunakan banyak gugus-gugus fungsional
- MM3 merupakan metoda yang sangat akurat untuk pemodelan hidrokarbon
- MM4 masih sangat baru dan belum diketahui unjuk kerjanya
- Medan gaya ini menggunakan 5-6 suku perhitungan termasuk suku elektrostatik serta satu sampai sembilan suku cross term.



Austrian-Indonesian Centre (AIC) for Computational Chemistry
Jurusan Kimia – FMIPA, UGM

Contoh Medan Gaya - CHARMM

CHARMM (Chemistry at Harvard Macromolecular Mechanics)

- Pada awalnya dirancang untuk pemodelan dari protein dan asam nukleat.
- Sekarang banyak digunakan untuk aplikasi berbagai
- makromolekul, simulasi dinamika molekuler, solvasi, struktur kristal, analisis vibrasional dan studi QM/MM.
- Menggunakan 5 suku energi, salah satunya adalah suku energi elektrostatik.
- Digunakan juga sebagai dasar bagi medan gaya lainnya (misalnya, MOIL).



Austrian-Indonesian Centre (AIC) for Computational Chemistry
Jurusan Kimia – FMIPA, UGM

Contoh Medan Gaya

OPLS (Optimized Potential for Liquid Simulations)

- Disusun oleh : Jorgensen
- Dirancang untuk pemodelan sistem dalam pelarut.
- Telah cukup berhasil pada pemodelan dan simulasi dinamika molekuler
- Menggunakan 5 bentuk persamaan potensial dan salah satunya adalah suku elektrostatik tetapi tidak menggunakan suku cross terms.

GROMOS (Gronigen molecular simulation)

- Medan gaya yang banyak digunakan untuk prediksi gerakan dinamik suatu molekul dan dalam bentuk cair (melibatkan molekul pelarut).
- Banyak digunakan untuk pemodelan biomolekul.
- Menggunakan 5 bentuk persamaan potensial dan salah satunya adalah suku elektrostatik.



Austrian-Indonesian Centre (AIC) for Computational Chemistry
Jurusan Kimia – FMIPA, UGM

Contoh Medan Gaya – BIO+

BIO+

- Dikhususkan untuk perhitungan makromolekul.
- Medan gaya CHARMM disusun oleh Karplus.
- Disusun terutama untuk menentukan sifat makromolekul.
- Termasuk parameter CHARMM untuk perhitungan asam amino.







Contoh medan gaya lainnya :

- MMFF (Merck Molecular Force Field)
- Tripos (SYBYL force field)
- MOMECC
- UFF (Universal Force Field)
- YATI
- CVFF (Consistent Valence Force Field)
- CFF, CFF91, CFF95 (Consistent Force Field)
- Dreiding



Austrian-Indonesian Centre (AIC) for Computational Chemistry
Jurusan Kimia – FMIPA, UGM

Contoh – Perhitungan Entalpi Pembentukan

	ΔH_f (kcal/mol)			ΔH_f (kcal/mol)	
	<u>MMX calc.</u>	<u>Exp.</u>		<u>MMX calc.</u>	<u>Exp.</u>
	-29.53	-29.5		-44.09	-44.02
	-18.26	-18.4	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$	-24.77	-24.82
	+5.96	+6.8		-37.02	-36.99
	+13.37	+12.7			



Austrian-Indonesian Centre (AIC) for Computational Chemistry
Jurusan Kimia – FMIPA, UGM

Contoh – Penentuan Panjang Ikatan

	<u>Sybyl</u>	<u>MM+</u>	<u>MM3</u>	<u>Expt</u>
CH_3CH_3				
C-C	1.554	1.532	1.531	1.526
C-H	1.095	1.115	1.113	1.109
CH_3COCH_3				
C-C	1.518	1.517	1.516	1.522
C-H	1.107	1.114	1.111	1.110
C=O	1.223	1.210	1.211	1.222



Austrian-Indonesian Centre (AIC) for Computational Chemistry
Jurusan Kimia – FMIPA, UGM

Contoh – Penentuan Sudut Ikatan

	Sybyl	MM+	MM3
CH_3CH_3			
H-C-C	109.5	111.0	111.4
H-C-H	109.4	107.9	107.5
CH_3COCH_3			
C-C-C	116.9	116.6	116.1
H-C-H	109.1	108.3	107.9
C-C-O	121.5	121.7	122.0



Austrian-Indonesian Centre (AIC) for Computational Chemistry
Jurusan Kimia – FMIPA, UGM

Software dengan MM

- *HyperChem* (MM+, OPLS, AMBER, BIO+)
- *Spartan* (MM3, MMFF, Sybyl)
- *Titan* (seperti *Spartan*, tetapi lebih cepat; MMFF)
- *Alchemy2000* (Sybyl)
- Dll.



Austrian-Indonesian Centre (AIC) for Computational Chemistry
Jurusan Kimia – FMIPA, UGM

Penggunaan MM

- Akan dapat mendapatkan geometri yang cukup baik (untuk struktur umum di mana elektron phi tidak terlibat).
- Dapat digunakan sebagai titik awal untuk perhitungan lebih lanjut, seperti semi-empiris, ab initio, atau kepadatan fungsional.
- Mencari permukaan energi untuk konformasi energi minimum (biasanya terlalu berat apabila hal ini dilakukan dengan menggunakan metode MO).



Austrian-Indonesian Centre (AIC) for Computational Chemistry
Jurusan Kimia – FMIPA, UGM

Keunggulan MM

- Perhitungan yang sangat cepat
- Geometri kecil untuk molekul menengah dapat dicapai dengan menggunakan PC.
- Konformasi makromolekul (termasuk biomakromolekul seperti peptida dan polisakarida) dapat dihitung dengan menggunakan workstation atau komputer pemrosesan paralel. optimasi dari
- Geometri struktur yang biasanya diperoleh masih wajar:
 - Panjang ikatan dalam kisaran 0,1 Angstrom relatif terhadap nilai eksperimental
 - Sudut ikatan dalam 2 ° dari nilai-nilai eksperimental.
- Energi dihitung biasanya cukup baik:
 - Entalpi pembentukan dalam 2 kkal / mol (8 kJ / mol) dari nilai-nilai eksperimental
- Dapat menyediakan struktur masukan untuk perhitungan lebih lanjut (metode orbital molekul).



Austrian-Indonesian Centre (AIC) for Computational Chemistry
Jurusan Kimia – FMIPA, UGM

Keterbatasan Metoda MM

- Perhitungan tidak memperhitungkan elektron!
- Interaksi orbital diabaikan!
- Pemilihan "tipe atom" sangat penting untuk hasil komputasi:
 - misalnya, AMBER memiliki 5 jenis Oksigen: karbonil, alkohol, asam, ester / eter, air
 - Tidak ada pertimbangan diberikan kepada pentingnya sistem eletron phi yang terdelokalisasi
- Hanya melibatkan sistem dalam keadaan dasar ... Bukan keadaan transisi atau tereksitasi.

