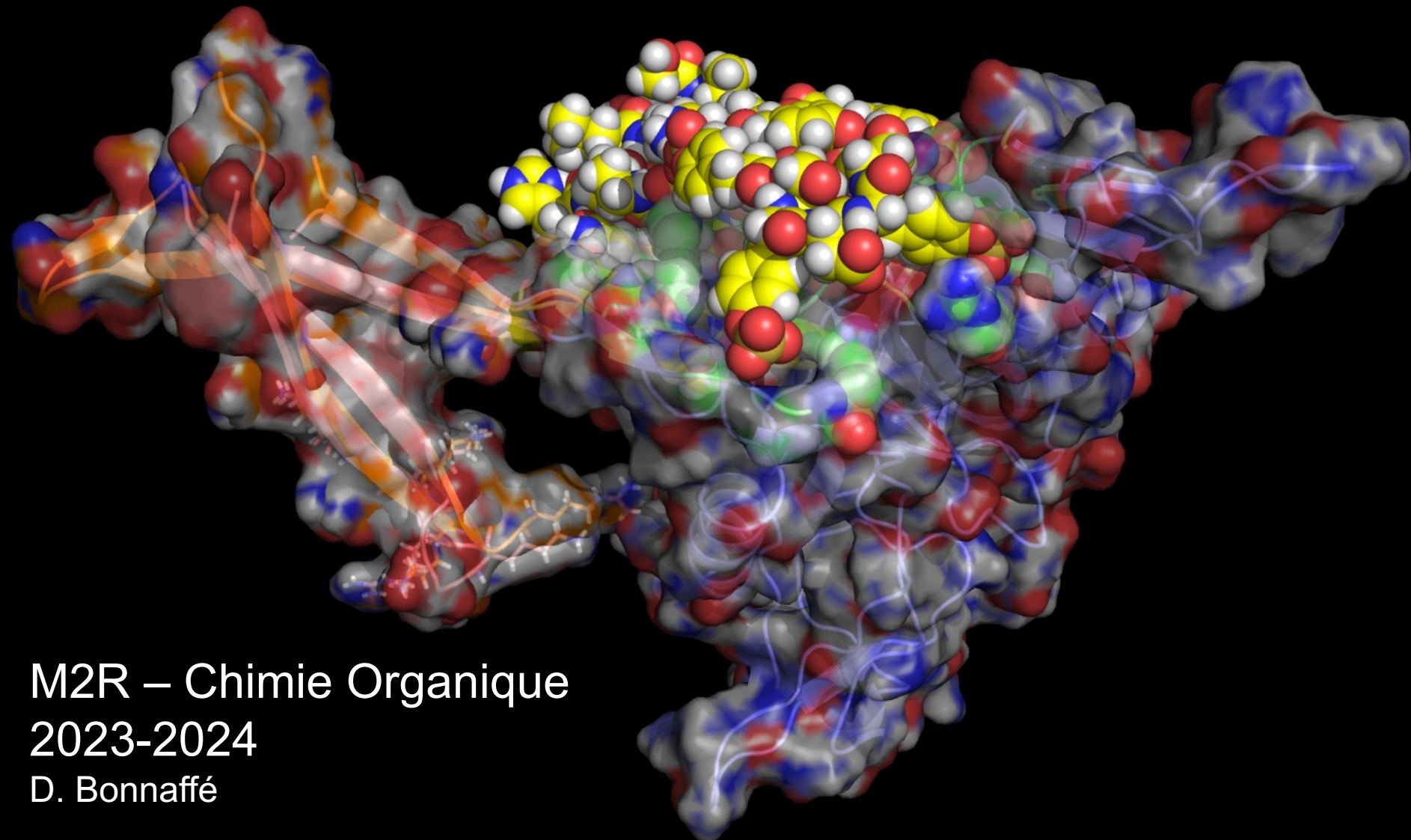


Partie 1 : Mécanique Moléculaire et Recherche Conformationnelle



M2R – Chimie Organique

2023-2024

D. Bonnaffé

□ Modèle ??

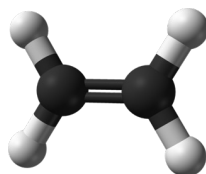
□ Molécule ??

◆ **Liaison localisée**

Mise en commun de deux électrons

Théorie de Lewis

Théorie du lien de valence = hybridation



◆ Ensemble **de boules et ressorts**

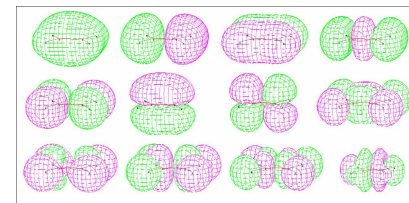


ou

Liaison délocalisée

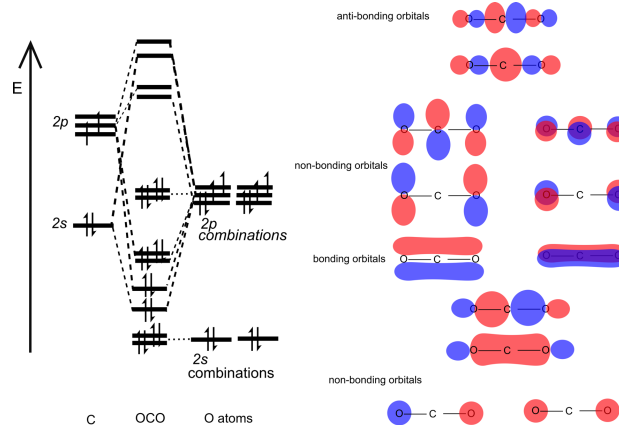
Électrons délocalisés
sur la molécule

Théorie des Orbitales Moléculaires



ou

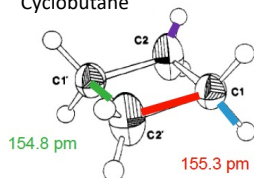
de noyaux et d'électrons ?



❑ Quelles propriétés d'une molécule souhaite-t-on prévoir ??

◆ Propriétés géométrique

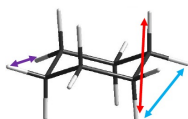
Cyclobutane



J. Am. Chem. Soc., Vol. 114, No. 20, 1992

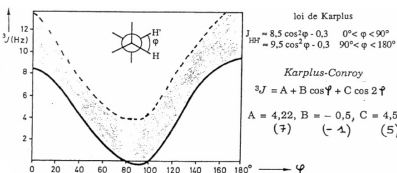
À comparer avec
diffraction RX,
données RMN, IR

◆ Propriétés spectrales :



	$H_{ax}H_{ax}$	$H_{ax}H_{eq}$	$H_{eq}H_{eq}$
φ (°)	180	60	60
3J	11,8	3,9	3,9

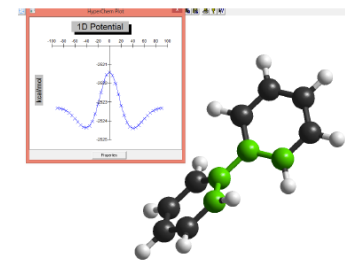
Loi de Karplus



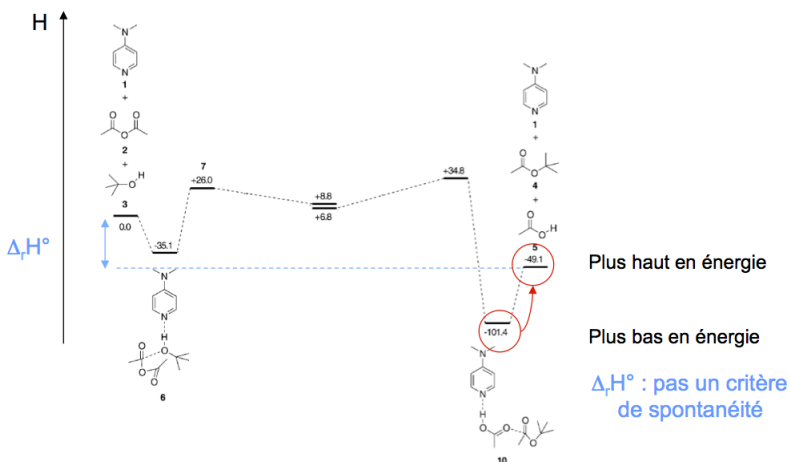
Biphényle

Epotentielle minimale = -2524 kcal/mol

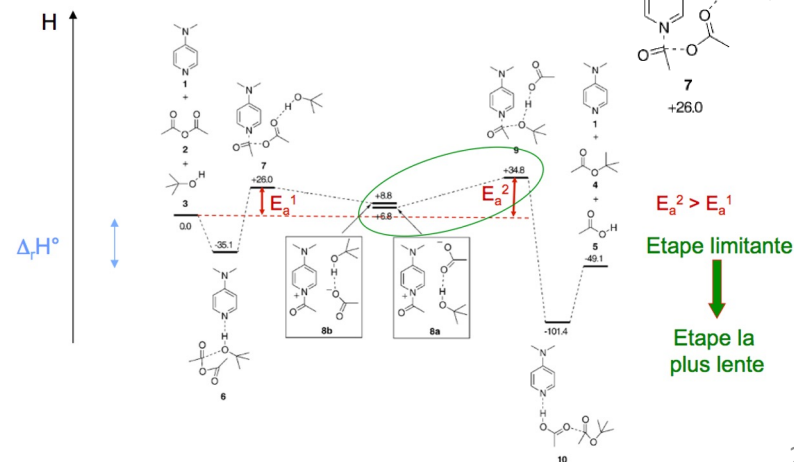
Angle dièdre = 40°



◆ Propriétés thermodynamiques



◆ Propriétés cinétiques/réactionnelles :



□ Géométrie : arrangements des atomes dans l'espace => isoméries

◆ Arrangements des atomes dans l'espace => isoméries

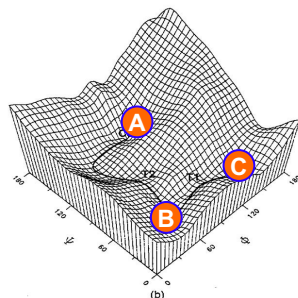
- Isomères de constitution : même formule brute, formule développée différente
 - Squelette
 - Fonction
 - Position
- Stéréoisomères : même formule développée
 - Isomérisie de configuration : passage d'un stéréoisomère à l'autre nécessite la rupture d'une liaison
 - Isomérisie de conformation : passage d'un stéréoisomère à l'autre par rotation autour d'une liaison σ

◆ Comparer les énergies => Calcul de l'énergie

◆ Trouver les géométries associées aux minima et maxima d'énergie

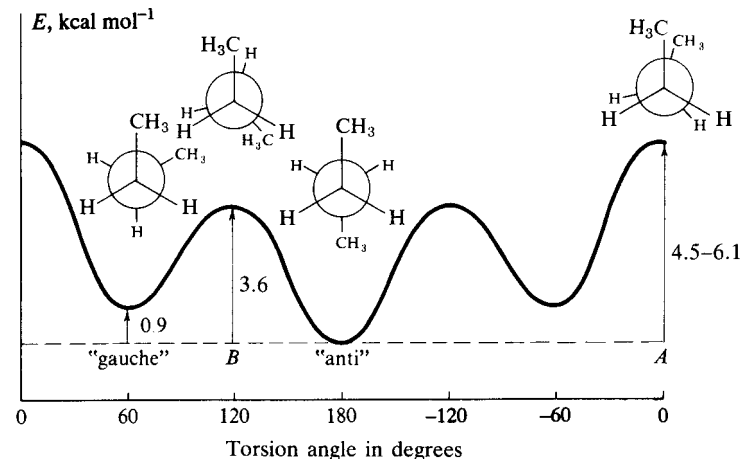
=> Minimisation

=> Recherche conformationnelle



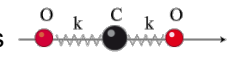
□ Hyperchem : prise en main

- ◆ Construction/visualisation de molécules
- ◆ Coordonnées internes/coordonnées cartésiennes
- ◆ Manipulation de molécules
- ◆ 2 conformères "intéressants" du butane
- ◆ 3 conformères "intéressants" du glycol (ethane-1,2-diol)
- ◆ 4 conformères "intéressants" du méthylcyclohexane



1. Calcul d'énergie en Mécanique Moléculaire

1.1. Champ de Force

- Objectif : établir un modèle mathématique qui représente aussi bien que possible les variations d'énergie de la molécule en fonction de sa géométrie
- Ensemble de boules et ressorts  = ensemble de boules soumises à des forces
- CHAMP de FORCES = combinaison des forces s'appliquant à chaque boule
Une force conservative dérive d'un potentiel
- CHAMP de FORCES = modèle mathématique représentant aussi bien que possible les variations de l'énergie potentielle avec la géométrie moléculaire
- Calcul d'une "Energie Stérique" (E_{MM}) en faisant la somme de différentes contributions à des écarts d'énergie par rapport à des situation de référence considérées comme les plus stables

1.2. Définition du champ de force

Choix des types de changements de géométrie qui contribuent aux variations d'énergie

Choix de l'expression mathématique permettant d'associer une variation d'énergie à un changement de géométrie

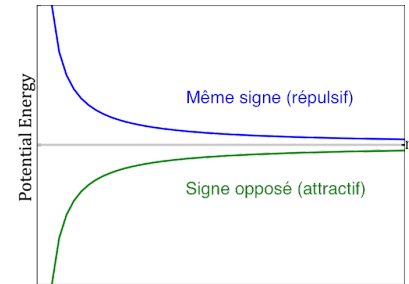
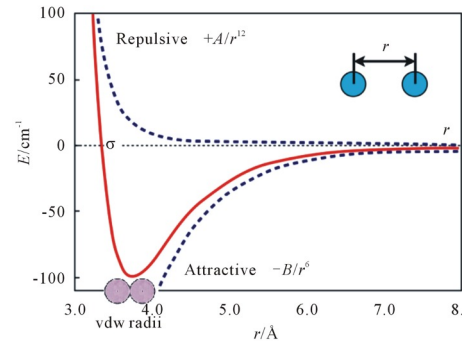
AMBER

$$E_{\text{pot}} = \sum_b K_2 (b - b_0)^2 + \sum_{\theta} H_{\theta} (\theta - \theta_0)^2 + \sum_{\phi} \frac{V_n}{2} [1 + \cos(n\phi - \phi_0)]$$

(1) (2) (3)

$$+ \sum \epsilon [(r^*/r)^{12} - 2(r^*/r)^6] + \sum q_i q_j / \epsilon_{ij} r_{ij} + \sum \left[\frac{C_{ij}}{r_{ij}^{12}} - \frac{D_{ij}}{r_{ij}^{10}} \right]$$

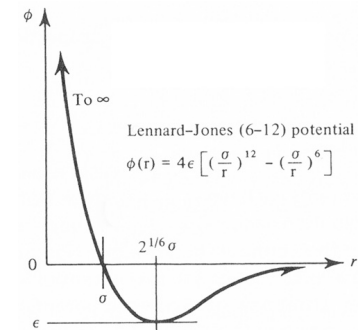
(4) (5) (6)



CHARMM22

$$V = \sum_{\text{bonds}} k_b (r - r_0)^2 + \sum_{\text{angles}} k_{\theta} (\theta - \theta_0)^2 + \sum_{\text{impropers}} k_l (l - l_0)^2$$

$$+ \sum_{i>j} \left(\frac{A_{ij}}{r_{ij}^{12}} - \frac{B_{ij}}{r_{ij}^6} + \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}} \right) + \sum_{\text{torsions}} k_{\phi} [1 + \cos(n\phi - \delta)]$$



◆ 1.2. Définition du champ de force

AMBER

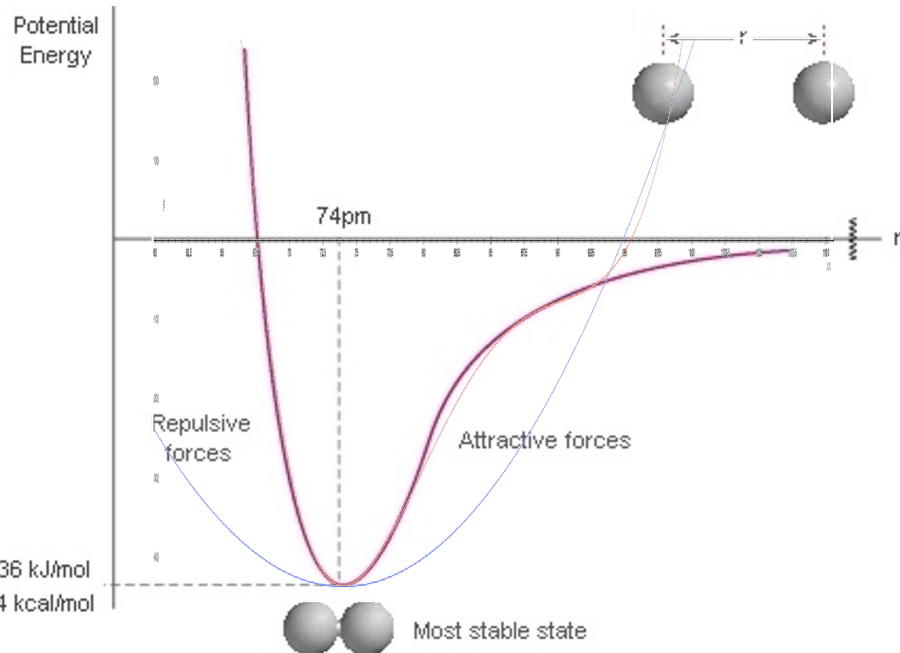
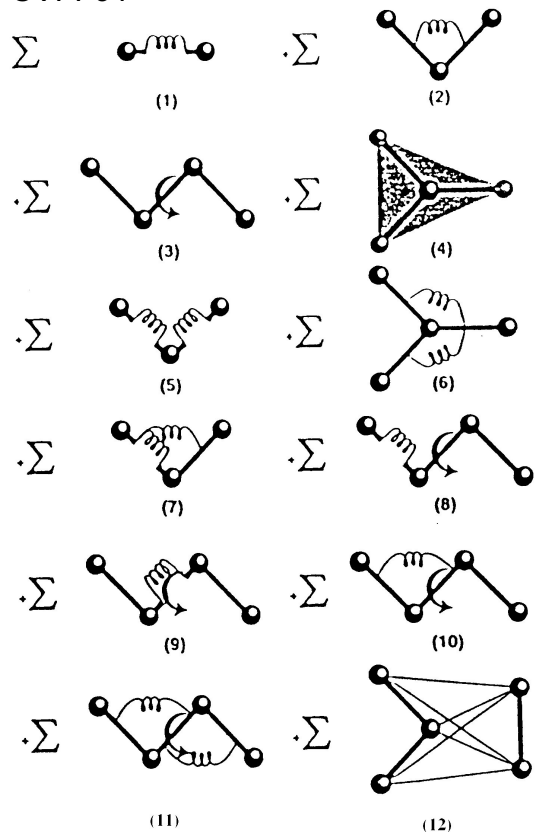
$$E_{pot} = \sum_b K_2 (b - b_0)^2 + \sum_{\theta} H_{\theta} (\theta - \theta_0)^2 + \sum_{\phi} \frac{V_n}{2} [1 + \cos(n\phi - \phi_0)]$$

(1) (2) (3)

$$+ \sum \epsilon [(r^*/r)^{12} - 2(r^*/r)^6] + \sum q_i q_j / \epsilon_{ij} r_{ij} + \sum \left[\frac{C_{ij}}{r_{ij}^{12}} - \frac{D_{ij}}{r_{ij}^{10}} \right]$$

(4) (5) (6)

CVFF91



$$E_{pot} = \sum_b [K_2 (b - b_0)^2 + K_3 (b - b_0)^3 + K_4 (b - b_0)^4]$$

(1)

$$+ \sum_{\theta} H_2 (\theta - \theta_0)^2 + H_3 (\theta - \theta_0)^3 + H_4 (\theta - \theta_0)^4 + \sum_{b'} \sum_{\phi} (b' - b'_0) [V_1 \cos \phi + V_2 \cos 2\phi + V_3 \cos 3\phi]$$

(2) (9)

$$+ \sum_{\phi} [V_1 [1 + \cos(\phi - \phi_0^1)] + V_2 [1 + \cos(2\phi - \phi_0^2)] + V_3 [1 + \cos(3\phi - \phi_0^3)]] + \sum_{\theta} \sum_{\phi} (\theta - \theta_0) [V_1 \cos \phi + V_2 \cos 2\phi + V_3 \cos 3\phi]$$

(3) (10)

$$+ \sum_{\chi} K_{\chi} \chi^2 + \sum_b \sum_{b'} F_{bb'} (b - b_0) (b' - b'_0) + \sum_{\theta} \sum_{\theta'} F_{\theta\theta'} (\theta - \theta_0) (\theta' - \theta'_0) + \sum_{\phi} \sum_{\theta} \sum_{\theta'} K_{\phi\theta\theta'} \cos \phi (\theta - \theta_0) (\theta' - \theta'_0)$$

(4) (5) (6) (11)

$$+ \sum_b \sum_{\theta} F_{b\theta} (b - b_0) (\theta - \theta_0) + \sum_b \sum_{\phi} (b - b_0) [V_1 \cos \phi + V_2 \cos 2\phi + V_3 \cos 3\phi] + \sum_{i>j} \frac{q_i q_j}{\epsilon_{ij} r_{ij}} + \sum_{i>j} \left[\frac{A_{ij}}{r_{ij}^9} - \frac{B_{ij}}{r_{ij}^6} \right]$$

(7) (8) (12) (13)

◆ 1.3. Paramétrisation du champ de forces

Définition des atomes : toujours vérifier avant de lancer un calcul que tous les types d'atomes de la molécule sont bien définis dans le champ de force choisi => dans Hyperchem ** indique que le type d'atome n'est pas défini

$$E_{\text{pot}} = \sum_b K_2 (b - b_0)^2 + \sum_{\theta} H_{\theta} (\theta - \theta_0)^2 + \sum_{\phi} \frac{V_n}{2} [1 + \cos(n\phi - \phi_0)] \quad (1) \quad (2) \quad (3)$$

$$+ \sum \epsilon [(r^*/r)^{12} - 2(r^*/r)^6] + \sum q_i q_j \epsilon_{ij} r_{ij} + \sum \left[\frac{C_{ij}}{r_{ij}^{12}} - \frac{D_{ij}}{r_{ij}^{10}} \right] \quad (4) \quad (5) \quad (6)$$

Paramétrisation des contributions aux écarts d'énergie :

```
*****
* WARNING:
* Incorrect changes to this file may cause fatal errors
* to HYPERCHEM. Please make a backup version of this file before
* attempting any changes.
*****
;
;
; MM+ force field
;
;
; forcefield(mm+)
;
;
; Lp:
; Lone pair
; =LP. ; numerical type 20
;
; H:
; Hydrogen
;
; vinyl alcohol hydrogens
; connected to -O-C=C?
; =HV. ; numerical type 28
;
; carboxylic acid hydrogens
; connected to -O-C=O?
; =HX. ; numerical type 24
;
; Alcohol hydrogens
; connected to -O?
; =HO. ; numerical type 21
;
; ammonium hydrogens
; connected to -N(*)?
; =HB. ; numerical type 48
;
; amide hydrogens
; connected to -N-#*?
; =HV. ; numerical type 28
; connected to -N-#*?
; =HV. ; numerical type 28
; connected to -N-#*?
; =HV. ; numerical type 28
;
; amine hydrogens
; connected to -N?
; =HN. ; numerical type 23
```

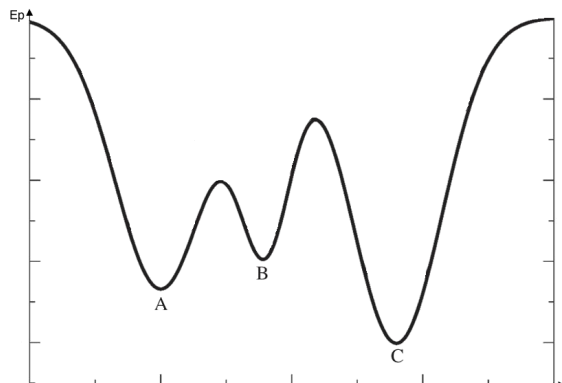
T1	T2	T3	T4	MULT	HALF_VN	GAMMA	N
**	C	C2	**	2	0	180	3
**	C	CA	**	4	5.3	180	2
**	C	CB	**	4	4.4	180	2
**	C	CD	**	2	5.3	180	2
**	C	CH	**	4	0	0	2
**	C	CJ	**	2	3.1	180	2
**	C	CM	**	4	0	0	2
**	C	CT	**	4	3.1	180	2
**	C	CT	**	6	0	0	2
**	C	N	**	4	10	180	2
**	C	N*	**	4	5.8	180	2
**	C	NA	**	4	5.4	180	2
**	C	NC	**	2	8	180	2
**	C	OH	**	2	1.8	180	2
**	C*	C2	**	2	0	0	2
**	C*	CB	**	2	0	0	2
**	C*	CG	**	2	0	0	2
**	C*	CT	**	2	0	0	2
**	C*	CW	**	2	0	0	2
**	C2	CA	**	2	0	0	2
**	C2	CC	**	2	0	0	2
**	C2	CH	**	2	0	0	2
**	C2	N	**	2	0	0	2
**	C2	N2	**	2	0	0	2
**	C2	N3	**	2	0	0	2
**	C2	NT	**	2	0	0	2
**	C2	OH	**	2	0	0	2
**	C2	OS	**	2	0	0	2
**	C2	S	**	2	0	0	2
**	C2	SH	**	2	0	0	2
**	CA	CA	**	2	0	0	2
**	CA	CB	**	2	0	0	2
**	CA	CD	**	2	0	0	2
**	CA	CJ	**	2	0	0	2
**	CA	CM	**	2	0	0	2
**	CA	CN	**	2	0	0	2
**	CA	CT	**	2	0	0	2
**	CA	N2	**	2	0	0	2
**	CA	NA	**	2	0	0	2
**	CA	NC	**	2	0	0	2
**	CA	OS	**	2	0	0	2
0000820	CB	CB	**	2	0	0	2
**	CB	CD	**	2	0	0	2
**	CB	CN	**	2	0	0	2
**	CB	N*	**	2	0	0	2
**	CB	NB	**	2	0	0	2

The screenshot shows the HyperChem interface. On the left, a ball-and-stick model of a molecule is displayed with atoms labeled: HC, CT, N, H, C, OH, HO. The central window shows the 'HyperChem - (untitled)' application with a menu bar (File, Edit, Build, Select, Display, Databases, Setup, Compute, Script, Cancel, Help) and a toolbar. On the right, a parameter table is visible, listing various parameters such as B1, B2, KR, REQ, REFERENCE, A1, A2, A3, KTHETA, THETAEQ, REFERENCE, and their corresponding values and units.

◆ Modélisation de l'itinéraire conformationnel du butane en single point

2. Minimisation de l'énergie d'une molécule

- Objectif : atteindre le minimum (local ou global) le plus proche d'une structure de départ



- Outil : qu'est ce qui caractérise un minimum ?

2.1. Minimisation d'une fonction continue

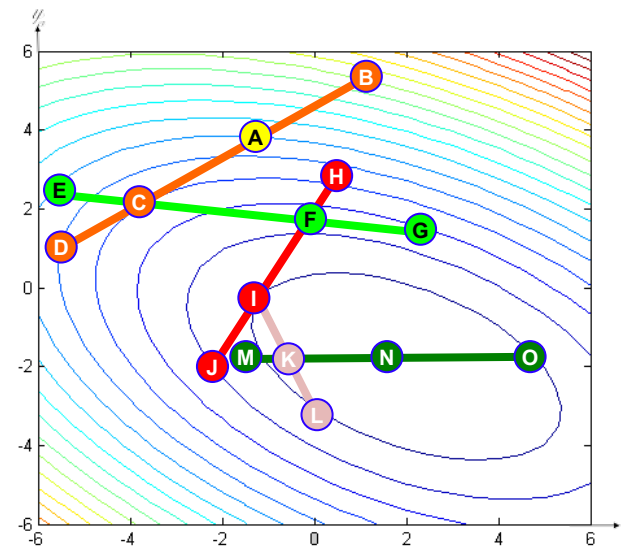
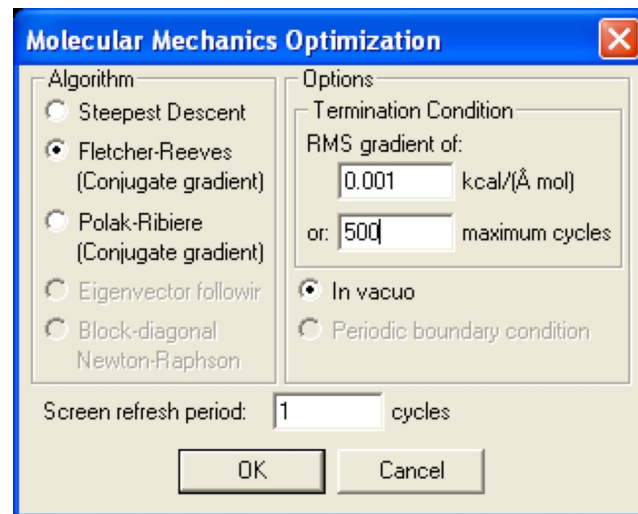
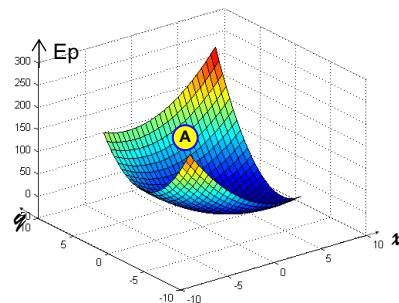
- 2.1.1. Méthode de la plus grande pente
 - Départ : atome X en A de coordonnées $(x_A, y_A) \Rightarrow E_{p_A}$
 - Tirage aléatoire de 3 nouvelles positions pour l'atome X
 - B de coordonnées $(x_B, y_B) \Rightarrow E_{p_B}$
 - C de coordonnées $(x_C, y_C) \Rightarrow E_{p_C}$
 - D de coordonnées $(x_D, y_D) \Rightarrow E_{p_D}$
 - $E_{p_B} > E_{p_A} \Rightarrow$ tirage rejeté
 - $E_{p_C} < E_{p_A}$ et $E_{p_D} < E_{p_A} \Rightarrow$ calcul de :

$$\frac{E_{p_C} - E_{p_A}}{x_C - x_A} \approx \frac{\partial E_{p_{A \rightarrow C}}}{\partial x} \quad \text{et} \quad \frac{E_{p_C} - E_{p_A}}{y_C - y_A} \approx \frac{\partial E_{p_{A \rightarrow C}}}{\partial y}$$

$$\frac{E_{p_D} - E_{p_A}}{x_D - x_A} \approx \frac{\partial E_{p_{A \rightarrow D}}}{\partial x} \quad \text{et} \quad \frac{E_{p_D} - E_{p_A}}{y_D - y_A} \approx \frac{\partial E_{p_{A \rightarrow D}}}{\partial y}$$

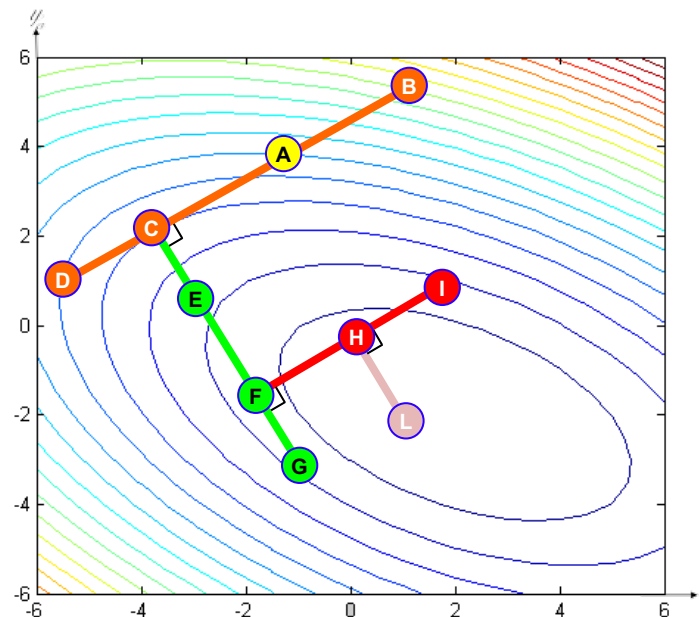
- Comme :

$$\frac{E_{p_C} - E_{p_A}}{x_C - x_A} > \frac{E_{p_D} - E_{p_A}}{x_D - x_A} \quad \frac{E_{p_C} - E_{p_A}}{y_C - y_A} > \frac{E_{p_D} - E_{p_A}}{y_D - y_A} \quad \Rightarrow$$



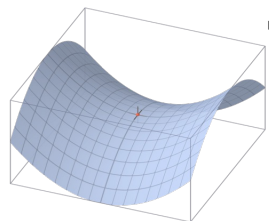
◆ 2.1. Minimisation d'une fonction continue

- 2.1.1. Méthode de la plus grande pente
 - Converge bien loin d'un minimum
 - Converge mal dans un potentiel "plat"
- 2.1.2. Méthode des gradients conjugués
 - La ligne de plus grande pente suit une trajectoire orthogonale aux lignes d'isocontour
 - => intégré aux algorithmes "Gradients Conjugués" (Fletcher-Reeves, Polak-Ribiere) pour calculer le déplacement des atomes à partir de l'itération précédente
 - Converge en deux itérations dans un potentiel harmonique

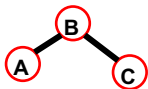


▪ 2.1.3. Méthode de Newton-Raphson

- Utilisation de la courbure de l'hypersurface
 - => calcul des dérivées secondes de la fonction
 - => calcul de la matrice Hessienne H



Molécule plane de trois atomes se déplaçant dans un plan (x,y)

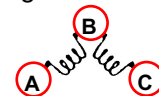


$\frac{\partial^2 E}{\partial x_A^2}$	$\frac{\partial^2 E}{\partial x_A \partial y_A}$	$\frac{\partial^2 E}{\partial x_A \partial x_B}$	$\frac{\partial^2 E}{\partial x_A \partial y_B}$	$\frac{\partial^2 E}{\partial x_A \partial x_C}$	$\frac{\partial^2 E}{\partial x_A \partial y_C}$
$\frac{\partial^2 E}{\partial y_A \partial x_A}$	$\frac{\partial^2 E}{\partial y_A^2}$	$\frac{\partial^2 E}{\partial y_A \partial x_B}$	$\frac{\partial^2 E}{\partial y_A \partial y_B}$	$\frac{\partial^2 E}{\partial y_A \partial x_C}$	$\frac{\partial^2 E}{\partial y_A \partial y_C}$
$\frac{\partial^2 E}{\partial x_B \partial x_A}$	$\frac{\partial^2 E}{\partial x_B \partial y_A}$	$\frac{\partial^2 E}{\partial x_B^2}$	$\frac{\partial^2 E}{\partial x_B \partial y_B}$	$\frac{\partial^2 E}{\partial x_B \partial x_C}$	$\frac{\partial^2 E}{\partial x_B \partial y_C}$
$\frac{\partial^2 E}{\partial y_B \partial x_A}$	$\frac{\partial^2 E}{\partial y_B \partial y_A}$	$\frac{\partial^2 E}{\partial y_B \partial x_B}$	$\frac{\partial^2 E}{\partial y_B^2}$	$\frac{\partial^2 E}{\partial y_B \partial x_C}$	$\frac{\partial^2 E}{\partial y_B \partial y_C}$
$\frac{\partial^2 E}{\partial x_C \partial x_A}$	$\frac{\partial^2 E}{\partial x_C \partial y_A}$	$\frac{\partial^2 E}{\partial x_C \partial x_B}$	$\frac{\partial^2 E}{\partial x_C \partial y_B}$	$\frac{\partial^2 E}{\partial x_C^2}$	$\frac{\partial^2 E}{\partial x_C \partial y_C}$
$\frac{\partial^2 E}{\partial y_C \partial x_A}$	$\frac{\partial^2 E}{\partial y_C \partial y_A}$	$\frac{\partial^2 E}{\partial y_C \partial x_B}$	$\frac{\partial^2 E}{\partial y_C \partial y_B}$	$\frac{\partial^2 E}{\partial y_C \partial x_C}$	$\frac{\partial^2 E}{\partial y_C^2}$

Termes croisés = constante de force



Couplage des mouvements



Termes correspondants à un atome
Seuls termes calculés dans **algorithme Newton Raphson**
=> **"Block diagonal"**

Si structure optimisée $\Leftrightarrow \frac{\partial Ep}{\partial x} = \frac{\partial Ep}{\partial y} = \frac{\partial Ep}{\partial z} = 0$

Les vecteurs propres de H correspondent aux modes normaux de vibration

Les valeurs propres de H aux « constantes de force » :

toutes > 0 si minimum
une < 0 si état de transition

- ◆ Modélisation de l'itinéraire conformationnel du butane :
 - en minimisant l'énergie après chaque changement d'angle
 - minimisation sous contrainte
- ◆ Modélisation des conformation privilégiées du glycol
- ◆ Conformations du cyclohexane et de cyclohexanes substitués

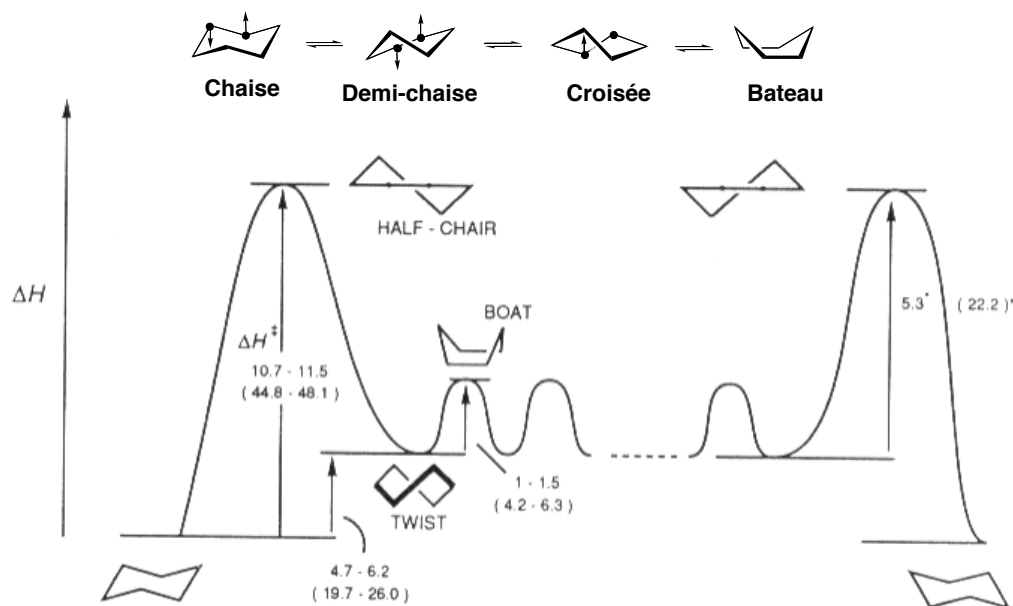


Figure 11.17. Energy profile [ΔH^\ddagger kcal mol⁻¹ (kJ mol⁻¹)] for cyclohexane ring reversal. The asterisk (*) indicates that $\Delta S^\ddagger = 0$ is assumed.

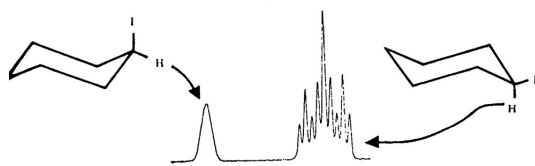


Figure 3.6. Spectre RMN de l'iodure de cyclohexyle à -80 °C.
Seuls les signaux de champ faible sont présentés (spectre à 100 MHz).
[Reproduit de *J. Am. Chem. Soc.* 91, 344 (1969), avec l'autorisation de l'American Chemical Society.]

Tableau 3.6. Énergies de conformation de Gibbs ($-\Delta G^\circ$) de quelques substituants

Substituant	$-\Delta G^\circ$ (kJ/mol)	Note
-F	1,0 - 1,2	a
-Cl	2,2	a
-Br	2,0	a
-I	2,0	a
-CH ₃	7,5	b
-CH ₂ CH ₃	7,5	b
-CH(CH ₃) ₂	8,8	b
-C(CH ₃) ₃	>19	c
-CH=CH ₂	7,1	d
-C≡CH	2	e
-C ₆ H ₅	12	d
-CN	0,63-1,0	a
-O ₂ CCH ₃ (OAc)	3,0	a
-CO ₂ H	5,65	c
-CO ₂ C ₂ H ₅	4,6-5,0	c
-OH (solvants aprotiques)	2,2	c
-OH (solvants protiques)	3,6	c
-OCH ₃	2,5	c
-NO ₂	4,9	a
-HgBr	0	a

- F. R. Jensen et C. H. Bushweller, *Adv. Alicyclic. Chem.* 3, 140 (1971).
- N. L. Allinger et L. A. Freiberg, *J. Org. Chem.* 31, 804 (1966).
- J. A. Hirsch, *Top Stereochem.* 1, 199 (1967).
- E. L. Eliel et M. Manoharan, *J. Org. Chem.* 46, 1959 (1981).
- H. J. Schneider et V. Hoppen, *J. Org. Chem.* 43, 3866 (1978).

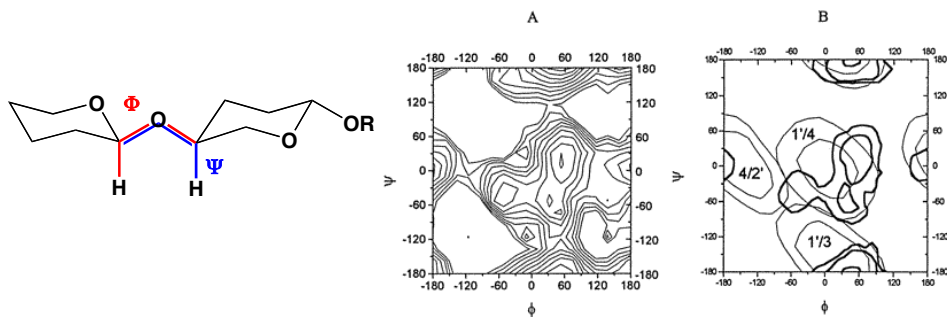
Relations composition-équilibre-énergie de Gibbs ^a

Isomère le plus stable (%)	Constante d'équilibre (K ^o)	Énergie libre de Gibbs ΔG°_{25} (kJ/mol)
50	1	0,0
55	1,22	-4,98
60	1,50	-1,00
65	1,86	-1,53
70	2,33	-2,10
75	3,00	-2,72
80	4,00	-3,44
85	5,67	-4,30
90	9,00	-5,45
95	19,00	-7,300
98	49,00	-9,652
99	99,00	-11,39
99,9	999,00	-17,13

Extrait de F. L. Eliel, *Stereochemistry of Carbon Compounds*. McGraw-Hill, New York, 1962.

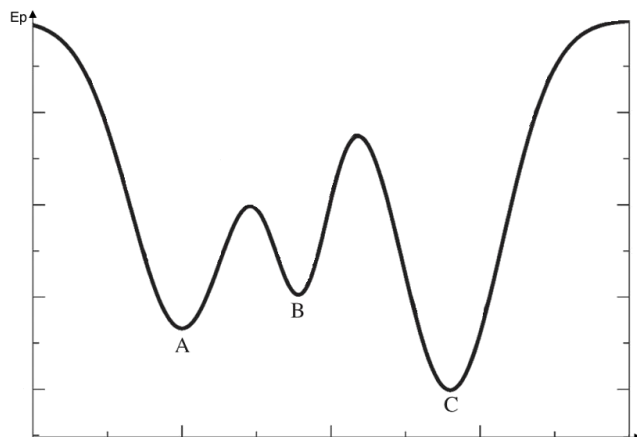
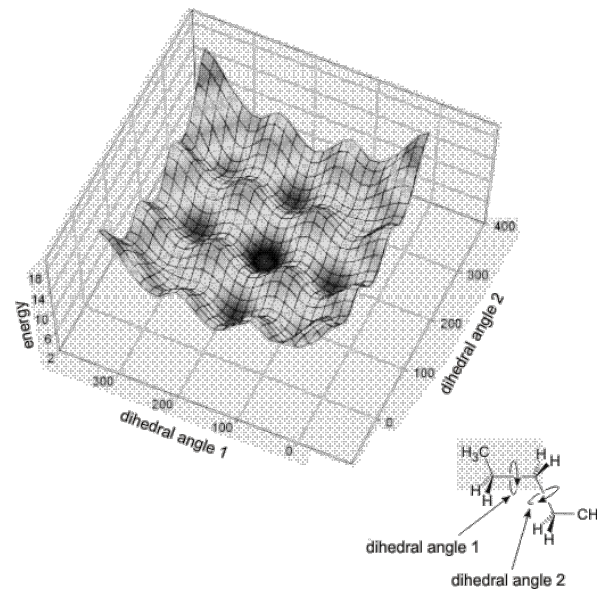
□ 3. Recherche conformationnelle :

◆ 3.1. Recherche systématique



◆ 3.2. Méthodes statistiques

■ 3.2.1. Monte Carlo - Metropolis



Confo n
 E^n

$E^{n+1} < E^n$
=> Confo n+1 gardé

$E^{n+1} > E^n$
=> Tirage aléatoire d'un nombre $R \in [0, 1]$
Si $R >$ rapport des populations des conformère n+1 et n à la température T
=>
Si $R <$ rapport des populations des conformère n+1 et n à la température T
=>

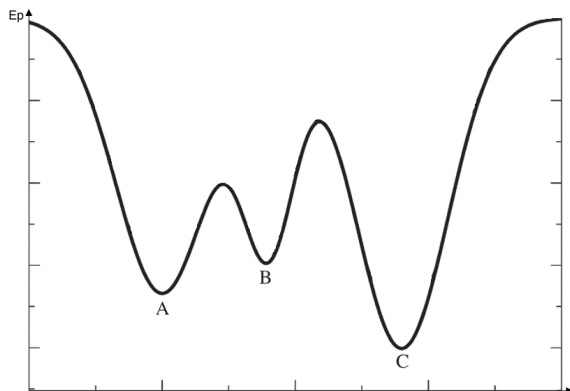
Confo n+1
 E^{n+1}

$$\frac{P_{n+1}^T}{P_n^T} = e^{-\frac{E^{n+1} - E^n}{kT}}$$

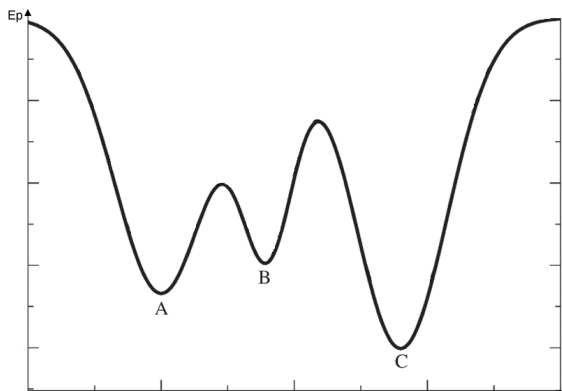
◆ 3.2. Méthodes statistiques

▪ 3.2.2. Dynamique moléculaire

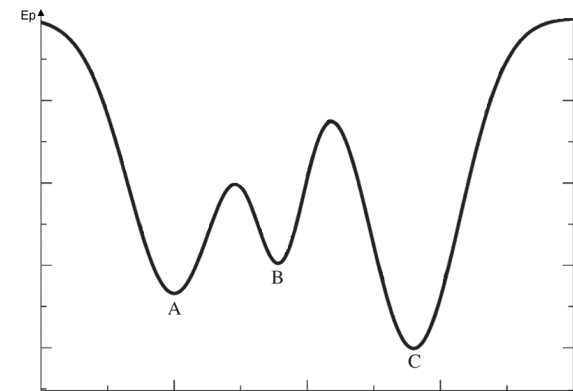
i. Principe :



ii. Dynamique à E_{tot} constante



iii. Dynamique à E_c constante

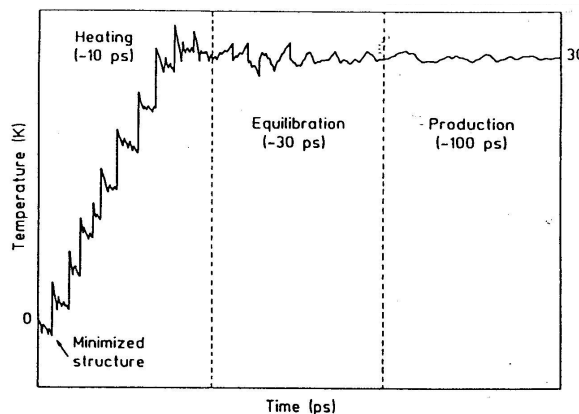


Molecular Dynamics Options

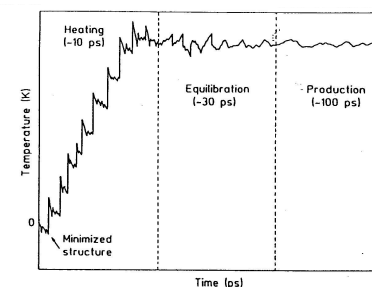
Times		Temperature	
Heat time:	<input type="text" value="1"/> ps	Starting temperature:	<input type="text" value="0"/> K
Run time:	<input type="text" value="3"/> ps	Simulation temperature:	<input type="text" value="1000"/> K
Cool time:	<input type="text" value="0"/> ps	Final temperature:	<input type="text" value="0"/> K
Step size:	<input type="text" value="0.001"/> ps	Temperature step:	<input type="text" value="10"/> K

Options		Data collection period:	
<input checked="" type="radio"/> In vacuo	<input type="radio"/> Periodic boundary conditions	<input type="text" value="1"/> time steps	
<input type="checkbox"/> Constant temperature		Screen refresh period:	
Bath relaxation time:	<input type="text" value="0.1"/> ps	<input type="text" value="1"/> data steps	
Random seed:	<input type="text" value="0"/>	<input type="checkbox"/> Playback	
Friction coefficient:	<input type="text" value="0"/> ps ⁻¹	<input type="checkbox"/> Restart	

iv. Etapes d'une Dynamique Moléculaire

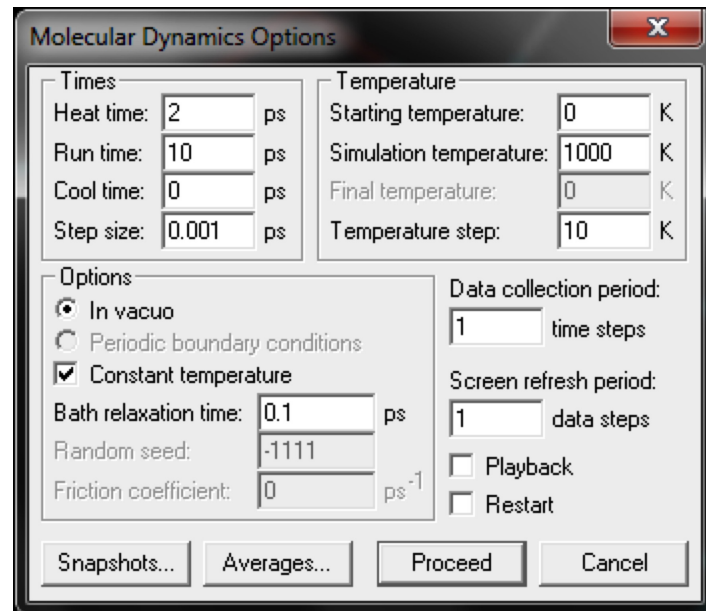
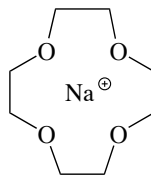


v. Recuit simulé



◆ Modélisation du complexe Na⁺@12C4

- Construction du 12C4
- Minimisation dans AMBER
- Exploration de l'espace conformationnel :
 - Dynamique moléculaire à température constante
 - Avant d'ouvrir le panneau Compute/Molecular Dynamics :
définir deux coordonnées internes dont le suivi pourrait présenter de l'intérêt lors de la dynamique
 - Minimisation de sélection des conformères générés :
 - Snapshot, définir une borne pour rejouer la dynamique, minimiser le conformère final
- Construction du complexe Na⁺@12C4
 - Calcul charges partielles sur atomes du 12C4 :
comparaison PM3 et AM1 (single point)
 - Ajout Na -> Na⁺ (Build/Set Charge)
-> reconnu dans AMBER (Display/Label/Type) ?
-> Définir Na⁺ (Build/Set Atom Type) : IP



```

AMBERTYP.TXT
CL      35.4500
C0      40.0000  C0 is calcium
F       19.0000
H        1.0080
HC       1.0080
H0       1.0080
HS       1.0080
HW       1.0080
H2       1.0080
H3       1.0080
H4       1.0080
I       126.9000
IM      35.4500  assumed to be Cl-
IP      22.9900  assumed to be Na+
M1      999.0000  undefined
M2      999.0000  undefined
MG      24.3050  magnesium
N       14.0100
NA      14.0100
    
```

- Minimiser
- Réaliser une dynamique moléculaire à Energie Totale constante et à 300 K