



# INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN COMPUTACIÓN

No. 126 Serie: VERDE Fecha: Octubre 2008

## QUÍMICA COMPUTACIONAL

J. Figueroa-Nazuno<sup>1</sup>  
W. Rentería-Agualimpia<sup>2</sup>  
C. Bustillo-Hernández<sup>3</sup>

### RESUMEN

Este texto presenta una introducción a elementos básicos que están implicados en la computación y química computacional. Se hace un acercamiento a la forma como la química computacional pretende caracterizar y predecir la estructura y estabilidad de los sistemas químicos; mostrando las diferencias de energía entre diferentes estados para explicar propiedades espectroscópicas y mecanismos de reacción a nivel atómico; usando diferentes de métodos en los cálculos, tales como: la mecánica molecular y mecánica cuántica

**Palabras clave:** Mecánica cuántica, mecánica molecular, química computacional, computación cuántica, correlación electrónica, interacción de configuración.

<sup>1</sup> Profesor-Investigador del CIC-IPN. [jfn@cic.ipn.mx](mailto:jfn@cic.ipn.mx)

<sup>2</sup> Alumno de la Maestría en Ciencias de la Computación del CIC-IPN. [walra7@sagitario.cic.ipn.mx](mailto:walra7@sagitario.cic.ipn.mx)

<sup>3</sup> Alumno de Ingeniería en Sistemas Computacionales ESCOM-IPN. [cbustillo004@cic.ipn.mx](mailto:cbustillo004@cic.ipn.mx)

## **ADVERTENCIA**

“Este Reporte contiene información desarrollada por el Centro de Investigación en Computación del Instituto Politécnico Nacional a partir de datos y documentos con derechos de propiedad y por lo tanto su uso queda restringido a las aplicaciones que explícitamente se convenga.

*La aplicación no convenida exime al Centro de su responsabilidad técnica y da lugar a las consecuencias legales que para efecto se determinen.*

*Información adicional sobre este reporte podrá obtenerse acudiendo a la Unidad de Publicaciones y Reportes Técnicos del Centro de Investigación en Computación.  
Av. Juan de Dios Bátiz s/n en la Unidad Profesional Adolfo López Mateos.  
Teléfono 5729-6000 ext. 56571*

# ÍNDICE

1. Introducción	1
1.1 Modelización Molecular	1
2. Mecánica molecular	1
3 Mecánica cuántica	2
3.1 Métodos de correlación electrónica	5
3.2 Interacción de Configuración	5
3.3 IC Completa	5
3.4 Teoría de Perturbación de Møller-Plesset	6
3.5 Teoría Funcional Densidad (TFD)	6
4. Predicción de propiedades físico-químicas de interés biológico y medio ambiental	8
5. Utilización de los programas de cálculo Gaussian, Spartan, HyperChem y Pallas	9
5.1 Gaussian	9
5.2 Spartan	10
5.3 Hyperchem	10
5.4 Pallas	11
6. Referencias	12

# INTRODUCCIÓN A LA QUÍMICA COMPUTACIONAL

## 1. Introducción

### 1.1 Modelización Molecular

La química computacional estudia caracterizar y predecir la estructura y estabilidad de los sistemas químicos [3,5], estudiando diferencias de energía entre diferentes estados para explicar propiedades espectroscópicas y mecanismos de reacción a nivel atómico. Los principales tipos de métodos usados en los cálculos son: mecánica molecular y mecánica cuántica [4]. A su vez los métodos de mecánica cuántica incluyen métodos semi-empíricos y métodos *ab initio*.

Los métodos de mecánica molecular y semi-empíricos poseen algunas ventajas sobre los métodos *ab initio*. La más importante es la rapidez.

La exactitud de la mecánica molecular o de los métodos semi-empíricos depende de los parámetros usados. En muchos casos tenemos que disponer de los parámetros antes de comenzar los cálculos.

Este trabajo consta de una parte inicial teórica y otra práctica. En la parte práctica se realizarán cálculos de optimización de estructuras, determinación de energías, obtención de espectros teóricos vibracional y electrónico en los sistemas moleculares. Además se estudiará la predicción de propiedades físico-químicas de interés biológico y medio ambiental.

## 2 Mecánica molecular

Usa las ecuaciones de un campo de fuerzas de la mecánica clásica para describir las superficies de energía potencial y propiedades físicas de las moléculas. Una molécula se describe como un conjunto de átomos que interactúan entre sí [2]. Esta descripción se llama campo de fuerzas [7]. Este campo de fuerzas incluye los siguientes términos:

$$U = \sum U_s + \sum U_b + \sum U_t + \sum U_{vdw}$$

donde  $U$  es la energía potencial total del complejo o molécula y es la suma de la energía stretching (tensión)  $U_s$  de los enlaces individuales, de  $U_b$  energía deformación (bending) del ángulo, de la energía de torsión  $U_t$  y de  $U_{vdw}$  energía de las interacciones de Van der Waals:

$$\begin{aligned} \sum U_s &= \sum R_r (r - r_0)^2; & \sum U_b &= \sum K_\theta (\theta - \theta_0)^2; \\ \sum U_t &= \sum \frac{K_n}{2} [1 + \cos(n\theta - \theta_0)]; & \sum U_{vdw} &= \sum \left( \frac{a_{ij}}{R_{ij}^{12}} - \frac{b_{ij}}{R_{ij}^6} \right) \end{aligned}$$

La optimización de la geometría consiste en encontrar las coordenadas de una estructura molecular que represente un mínimo de energía potencial [6]. Es decir:  $\partial U / \partial r_i = 0$ .

Un algoritmo de etapas descendentes se usa generalmente para la optimización de la geometría. En este algoritmo se utiliza la primera derivada de la energía potencial con respecto a las coordenadas cartesianas.

### 3 Mecánica cuántica

Las moléculas están formadas de electrones y núcleos. La mayor parte de las aplicaciones de la mecánica cuántica separa el movimiento de los núcleos del de los electrones (aproximación de Born-Oppenheimer). Así la ecuación de Schrödinger, de la función de onda y la energía de una molécula es:

$$H\Psi = E\Psi$$

donde  $H$  es el Hamiltoniano molecular,  $\Psi$  la función de onda y  $E$  es la energía. En general: Opf = cf ; Op= Operador, c= valor numérico y f una función.

Se puede escribir de la siguiente manera:

$$\left\{ -\frac{\hbar^2}{2\pi^2m} \nabla^2 + U \right\} \Psi(\vec{r}, t) = \frac{i\hbar}{2\pi} \frac{\partial \Psi(\vec{r}, t)}{\partial t}$$

donde  $m$  es la masa de la partícula,  $\hbar$  constante de Planck,  $U$  es la energía potencial de la partícula en movimiento. El producto de  $\Psi \cdot \Psi^* = |\Psi|^2$  se interpreta como la probabilidad de encontrar la partícula.

La aproximación de Born-Oppenheimer es la primera de varias aproximaciones usadas para simplificar la solución de la ecuación de Schrödinger. La energía total de un sistema molecular es:

$$E = E_{CN} + E_{CE} + E_{NN} + E_{EE} + E_{NE}$$

donde

- $E_{CN}$  = Energía cinética del núcleo
- $E_{CE}$  = Energía cinética del electrón
- $E_{NN}$  = Energía repulsiva núcleo-núcleo
- $E_{EE}$  = Energía repulsiva electrón-electrón
- $E_{NE}$  = Energía atractiva núcleo-electrón

En la aproximación de Born-Oppenheimer la energía cinética de núcleo se considera cero (el núcleo no se mueve) y la energía repulsiva núcleo-núcleo es constante. Incluso en estas condiciones, la solución exacta de la ecuación de Schrödinger no es posible aún para sistemas moleculares pequeños.

Otra aproximación para la solución procede de la interpretación de  $|\Psi|^2$  como una probable densidad de los electrones dentro del sistema. La teoría OM (orbital molecular) descompone  $\Psi$  en una combinación de OM:  $\phi_1, \phi_2, \dots, \phi_n$ , que cumplen las condiciones de normalización y ortogonalidad:

$$\begin{aligned} \iiint \phi_i^* \phi_i dx dy dz &= 1 \\ \iiint \phi_i^* \phi_j dx dy dz &= 0 \end{aligned}$$

siendo  $\phi^*$  conjugada compleja de  $\phi$ .

La manera más simple de obtener  $\Psi$  es como una combinación de OM, formando el producto de Hartree:

$$\Phi(\vec{r}) = \phi_1(\vec{r}_1) \phi_2(\vec{r}_2) \cdots \phi_n(\vec{r}_n).$$

Esta ecuación considera que cada OA contiene un electrón. Sin embargo, la mayor parte de los cálculos corresponden a capas cerradas, usando orbitales doblemente ocupados, manteniendo dos electrones de spin opuesto:

$$\begin{array}{ll} \alpha(\uparrow) = 1 & \alpha(\downarrow) = 0 \\ \beta(\uparrow) = 0 & \beta(\downarrow) = 1 \end{array}$$

Se puede construir la función de onda para  $n/2$  OM para un sistema de n electrones:

$$\Phi(\vec{r}) = \frac{1}{\sqrt{n!}} \begin{vmatrix} \phi_1(\vec{r}_1)\alpha(1) & \phi_1(\vec{r}_1)\beta(1) & \cdots & \phi_{n/2}(\vec{r}_1)\alpha(1) & \phi_{n/2}(\vec{r}_1)\beta(1) \\ \phi_1(\vec{r}_n)\alpha(n) & \phi_1(\vec{r}_n)\beta(n) & \cdots & \phi_{n/2}(\vec{r}_n)\alpha(1) & \phi_{n/2}(\vec{r}_n)\beta(n) \end{vmatrix}$$

La siguiente aproximación consiste en expresar los OM como combinaciones de un electrón conocidas como funciones bases. Estas funciones nos recuerdan a los orbitales atómicos, pero el tratamiento matemático es más general.

Un orbital molecular se define como:

$$\phi_i = \sum_{\mu=1}^N c_{\mu i} \chi_{\mu}$$

donde los coeficientes  $c_{\mu i}$  son los *coeficientes de expansión orbital*. Las funciones  $\chi_1, \dots, \chi_N$  están normalizadas:

$$\iiint \chi_i^* \chi_i dx dy dz = 1,$$

donde  $\chi_{\mu}$  se refiere a una función base de la misma manera que  $\phi_i$  se refiere a un orbital molecular. El programa *Gaussian* usa funciones gaussianas del tipo:

$$g(\alpha, \vec{r}) = cx^ny^mz^le^{-\alpha r^2}$$

en donde  $r$  es función de  $x, y, z$ ;  $\alpha$  es una constante que determina el tamaño de la función, y  $c$  es una constante de normalización:

$$\int g^2 = 1$$

y donde  $c$  depende de  $\alpha, l, m$  y  $n$ .

Las funciones gaussianas[1] para los orbitales  $s, p_x$  y  $d_{xy}$  son las siguientes:

$$g_s(\alpha, \vec{r}) = \left(\frac{2\alpha}{\pi}\right)^{\frac{3}{4}} e^{-\alpha r^2}$$

$$g_y(\alpha, \vec{r}) = \left(\frac{128}{\pi^3}\right)^{\frac{1}{4}} ye^{-\alpha r^2}$$

$$g_{xy}(\alpha, \vec{r}) = \left(\frac{2048}{\pi^3}\right)^{\frac{1}{4}} xye^{-\alpha r^2}$$

Combinaciones de estas gaussianas se usan para formar funciones gaussianas contraídas de la forma:

$$\chi_\mu = \sum_p d_{\mu p} g_p$$

donde  $d_{\mu p}$  son constantes. De acuerdo con la anterior un orbital molecular tiene la forma:

$$\phi_i = \sum_{\mu=1}^N c_{\mu i} \chi_\mu = \sum_{\mu=1}^N c_{\mu i} \left( \sum_p d_{\mu p} g_p \right)$$

El problema es encontrar los valores de los coeficientes de expansión orbital. La teoría de Hartree-Fock usa el principio variacional, según el cual, para el estado fundamental de una función normalizada antisimétrica,  $\Xi$ , existe una energía que siempre es mayor que la correspondiente a la función de onda exacta  $\Psi$ , es decir:

$$E(\Xi) > E(\psi).$$

Entonces el problema es encontrar los coeficientes que minimizan la energía de la función de onda resultante.

El principio variacional conduce a las siguientes ecuaciones llamadas de Roothaan y Hall:

$$\sum_{\nu=1}^N \left( F_{\mu\nu} - \sum_i S_{\mu\nu} \right) c_{\mu i} = 0; \quad \mu = 1, 2, \dots, N$$

o de forma más general

$$Fc = SC\epsilon$$

donde  $F$  es la matriz de Fock y representa los efectos medios del campo de todos los electrones en cada orbital.  $\epsilon$  es una matriz diagonal de las energías de los orbitales,  $\epsilon_i$  es la energía de un orbital de un electrón correspondiente al orbital molecular  $\phi_i$ .  $S$  es la matriz de solapamiento. La matriz de Fock y los orbitales dependen de los coeficientes de expansión orbital. La ecuación anterior no es lineal y se debe resolver interactivamente. Este procedimiento se llama método de campo autoconsistente (SCF). En la convergencia, la energía está en un mínimo. La solución produce OM ( $\phi_{i,j} \dots$ ) ocupados y no ocupados ( $\phi_{a,b} \dots$  virtuales)

Para capas abiertas, es necesario un método no restringido, de Hartree-Fock capaz de tratar los electrones desapareados. En este caso, los electrones  $\alpha$  y  $\beta$  están en diferentes orbitales:

$$\phi_i^\alpha = \sum_{\mu} c_{\mu i}^\alpha \chi_{\mu}$$

$$\phi_i^\beta = \sum_{\mu} c_{\mu i}^\beta \chi_{\mu}$$

Los valores propios de las funciones no son estados de spin puro, sino contienen una cantidad de contaminación de spin de los estados más altos.

### 3.1 Métodos de correlación electrónica

La teoría de Hartree-Fock da un tratamiento inadecuado de la correlación entre los movimientos de los electrones dentro de un sistema molecular, especialmente entre los electrones de spin opuesto. Esta teoría considera a los movimientos de los electrones como independientes unos de otros. Esto conduce a una energía de repulsión electrón-electrón alta y como consecuencia también a una energía total alta. La energía de correlación se define como la diferencia entre la energía de Hartree-Fock y la energía experimental.

Cuando la teoría de Hartree-Fock cumple los requerimientos que  $|\Psi|^2$  sea invariante con respecto al intercambio de los electrones de la función de onda simétrica y antisimétrica, automáticamente incluye los efectos de correlación. Esta correlación es llamada *correlación de cambio*. Un método que intenta tratar a este fenómeno es conocido como un método de *correlación electrónica*. Una de las aproximaciones al problema de la correlación electrónica es la interacción de configuración.

### 3.2 Interacción de Configuración (IC)

Los métodos de interacción de configuración empiezan por considerar que la función de onda exacta  $\Psi$  no puede expresarse como un simple determinante como asume la teoría de Hartree-

Fock. IC procede construyendo otros determinantes substituyendo uno o más orbitales ocupados dentro del determinante de Hartree-Fock por un orbital virtual.

En una simple substitución, un orbital virtual  $\phi_a$  substituye a un orbital ocupado  $\phi_i$  dentro del determinante. Realmente, esto equivale a excitar un electrón a un orbital de más alta energía.

De igual manera, en una doble substitución, dos orbitales ocupados se substituyen por orbitales virtuales:  $\phi_a \leftarrow \phi_i$  y  $\phi_b \leftarrow \phi_j$ . Existe triple substitución y así sucesivamente.

### 3.3 IC Completa

La IC completa forma la función de onda  $\Psi$  como una combinación lineal de los determinantes de Hartree-Fock y todos los posibles determinantes substituidos:

$$\Psi = b_0\phi_0 + \sum_{s>0} b_s\phi_s$$

donde  $s$  corresponde a todas las posibles substituciones.

Los coeficientes  $b_s$  se encuentran minimizando la energía de la función de onda.

La ecuación anterior representa una mezcla de todos los posibles estados electrónicos de la molécula que tengan probabilidad de estar de acuerdo con los principios de la mecánica cuántica.

La IC es el tratamiento más completo no-relativista de un sistema molecular, dentro de las limitaciones impuestas por las bases elegidas.

La IC tiene ventajas sobre Hartree-Fock, como es estar bien definida, de tamaño consistente. Sin embargo, es muy cara e impracticable excepto para pequeñas moléculas.

Los métodos de IC amplían la teoría de Hartree-Fock añadiendo solamente una clase limitada de substituciones. Por ejemplo, el método CIS añade simples excitaciones al determinante de Hartree-Fock. CID añade doble excitaciones, CISD añade simples y dobles, CISDT añade simples, dobles y triples excitaciones. Una desventaja de estas variantes limitadas del IC es que no son consistentes en tamaño. El método QCISD añade términos al CISD para restablecer la consistencia del tamaño.

### 3.4 Teoría de Perturbación de Møller-Plesset

Otra aproximación a la correlación electrónica es la teoría de Perturbación de Møller-Plesset. Cualitativamente, la teoría de Perturbación de Møller-Plesset añade excitaciones más altas a la teoría de Hartree-Fock como una corrección no interactiva. La teoría de la Perturbación se basa en dividir el Hamiltoniano electrónico ( $H$ ) en dos partes:

$$H = H_0 + \lambda V$$

donde  $H_0$  corresponde a la solución exacta y  $\lambda V$  es una perturbación aplicada a  $H_0$  como una corrección. El valor de  $\lambda V$  es pequeño en comparación con  $H_0$ . ( $V$  es un operador y no tiene nada que ver con la energía potencial).

La función de onda y la energía pueden expresarse como una serie de potencias de  $\lambda$ :

$$\begin{aligned}\psi &= \psi^0 + \lambda\psi^{(1)} + \lambda^2\psi^{(2)} + \lambda^3\psi^{(3)} + \dots \\ E &= E^0 + \lambda E^{(1)} + \lambda^2 E^{(2)} + \lambda^3 E^{(3)} + \dots\end{aligned}$$

los valores de  $E^{(1)}, E^{(2)}, \dots, E^{(n)}$  corresponden a las energías de perturbación de orden (n) de Hartree-Fock. Un cálculo largo permite obtener dichas energías (consultar bibliografía al final). Los métodos de correlación electrónica suponen una aproximación a la solución exacta de la ecuación de Schrödinger independiente del tiempo y no relativista. En un orden creciente de aproximación, tenemos:

$$\begin{array}{c} \xrightarrow{CI} \\ HF - MP2 - MP3 - MP4 - QCISD(T) \end{array}$$

### 3.5 Teoría Funcional Densidad (TFD)

Los métodos de TFD proceden de la mecánica cuántica, concretamente del modelo Thomas-Fermi-Dirac (1920) y del trabajo fundamental de Slater (1950). La aproximación TFD se basa en la estrategia de introducir la correlación electrónica usando funcionales (funciones de funciones) de la densidad electrónica [8]. Estos métodos usan el teorema de Hohenberg-Kohn, (1964), en el que se demuestra la existencia de un solo funcional que determina la energía del estado fundamental y la densidad electrónica exactamente. Sin embargo, el teorema no da la forma del funcional.

Si siguiendo el trabajo de Kohn y Sham, la energía electrónica se divide en varios términos:

$$E = E^T + E^V + E^J + E^{XC}$$

donde  $E^T$  es la energía cinética electrónica,  $E^V$  la energía potencial de atracción núcleo-electrón y repulsión entre pares de núcleos,  $E^J$  es el término de repulsión electrón-electrón y  $E^{XC}$  es la energía de correlación de intercambio e incluye las interacciones electrón-electrón. Todos los términos, excepto la repulsión núcleo-núcleo son funciones de  $\rho$  (densidad electrónica).  $E^T + E^V + E^J$  corresponde a la energía clásica de la distribución de carga  $\rho$ .

El término  $E^J$  viene dado por la siguiente expresión:

$$E^J = \frac{1}{2} \iint \rho(\vec{r}_1) (\Delta r_{12})^{-1} \rho(\vec{r}_2) d\vec{r}_1 d\vec{r}_2.$$

La energía  $E^{XC}$  es una funcional de la densidad electrónica según demostró Hohenberg-Kohn:

$$E^{XC}(\rho) = \int f(\rho^\alpha(\vec{r}), \rho^\beta(\vec{r}), \nabla\rho^\alpha(\vec{r}), \nabla\rho^\beta(\vec{r})) d^3\vec{r}.$$

Se usa  $\rho^\alpha$  para referirse a la densidad de spin  $\alpha$ ,  $\rho^\beta$  es la densidad de spin  $\beta$ , y  $\rho$  a la densidad electrónica total ( $\rho^\alpha + \rho^\beta$ ).  $E^{XC}$  se divide en dos partes, que corresponden a interacciones del mismo spin  $E^X$  y mezcla de spin  $E^C$ .

$$E^{XC}(\rho) = E^X(\rho) + E^C(\rho)$$

donde  $E^X$  se llama funcional de cambio y  $E^C$  funcional de correlación.

$E^X$  y  $E^C$  pueden ser funcionales locales que dependen solamente de la densidad electrónica  $\rho$ , mientras los funcionales de gradiente corregido dependen tanto de  $\rho$  como de su gradiente  $\nabla\rho$ . La funcional de cambio se define como:

$$E_{LDA}^X = -\frac{3}{2} \left( \frac{3}{4\pi} \right)^{1/3} \int \rho^{4/3} d^3\vec{r}.$$

Esta funcional no describe bien los sistemas moleculares. Becke formuló la siguiente funcional de gradiente corregido, que actualmente es de amplio uso

$$E_{B88}^X = E_{LDA}^X - \gamma \int \frac{\rho^{4/3} X^2}{1 + 6\gamma \sin h^{-1}x} d^3\vec{r}.$$

donde  $LDA$  = local densidad aproximación y  $x = \rho^{-4/3} \nabla\rho$ . El parámetro  $\gamma$  fue definido como 0.0042 u.a. y se le conoce como la energía de cambio de los átomos de gas noble.

Similarmente, Perdew and Wang han formulado la siguiente funcional de correlación

$$E^C = \int \rho \sum_c [r_s(\rho(\vec{r}), \xi)] d^3\vec{r}$$

donde los valores de  $r_s$  y  $\xi$  pueden verse en la referencia [1] al final de este trabajo.

Actualmente se emplean funcionales híbridas como la B3LYP, que viene definida por la expresión:

$$E_{B3LYP}^{XC} = E_{LDA}^X + c_0[E_{HF}^X - E_{LDA}^X] + c_x \Delta E_{B88}^X + E_{VWN}^C + c_0[E_{LYP}^C - E_{VWN}^C]$$

siendo  $LYP$  = Lee-Yang-Parr y  $VWN$  = Vosko-Wilk-Nusair.

En la práctica los cálculos de DFT se realizan de una manera interactiva de manera similar a la computación SCF.

## 4 Predicción de propiedades físico-químicas de interés biológico y medio ambiental

La predicción de las constantes de disociación ( $pK_a$ ), el coeficiente de partición ( $\log P$ ) y el coeficiente de distribución ( $\log D$ ), además el comportamiento metabólico en plantas y animales así como los efectos tóxicos que pueda tener una molécula orgánica puede realizarse con el programa experto *Pallas 3.0*.

Las predicciones sobre  $pK_a$  se basan sobre un método de cálculo que considera que los sustituyentes en la molécula produce cambios de energía libre que son más o menos aditivos. Esta consideración conduce a las ecuaciones de Hammett y Taft de forma general:

$$\log K = \log K^0 + \rho \sum_i \sigma_i$$

donde  $K^0$  es la constante para el compuesto padre,  $\rho$  es una constante para un equilibrio particular y  $\sigma$  es una constante característica para un sustituyente (neutro o ionizado) en una posición dada. Dichas ecuaciones son el punto de partida de las predicciones de los valores de  $pK_a$ . El  $\log P$  se refiere al logaritmo del coeficiente de partición de las especies neutras de los compuestos en el sistema n-octanol/agua. Para el cálculo de  $\log P$  se utilizan métodos de fragmentación basado en los trabajos de Rekker *et al.*, Ghose *et al.*, y Broto *et al.* (Ver J. Pharm. Sciences, 1997, Vol. 86, p. 365-871), los cuales usan la fórmula:

$$\log P = \sum_i a_i f_i + \sum_j b_j F_j$$

donde  $a_i$  y  $b_j$  corresponden a la incidencia del fragmento  $i$  e interacción  $j$ , y  $f_i$  y  $F_j$  a las contribuciones del átomo  $i$  e interacción intramolecular  $j$ , respectivamente.

Sin embargo, cuando las sustancias contienen funciones ionogénicas puede existir una mezcla de las formas disociadas y no disociadas a diferentes valores de pH. En este caso se usa el  $\log D$  o coeficiente de distribución de equilibrios más complejos. También  $\log D$  se refiere al sistema n-octanol-agua y es una medida de la lipofilicidad, propiedad fisicoquímica que ha atraído considerable interés en química médica y en ciencias de medio ambiente. En la investigación de nuevos fármacos, el estudio de las interacciones hidrofóbicas con los receptores, la penetración a través de las membranas biológicas durante el transporte del medicamento, así como los aspectos tóxicos del mismo, están relacionados con la lipofilicidad. También es importante este concepto en el estudio de la adsorción por el suelo, la toxicidad, la bioacumulación y la biodegradación de productos químicos procedentes de accidentes en la industria química o del uso incontrolado de pesticidas.

## 5 Utilización de los programas de cálculo Gaussian, Spartan, HyperChem y Pallas

Todos estos programas funcionan sobre el sistema operativo Windows 98 y 2000.

### 5.1 Gaussian

La revisión A9 de la versión 98W de programa *Gaussian* acompañada de *Gauss View* permite dibujar las moléculas, ver las vibraciones moleculares, representar los orbitales moleculares y las cargas atómicas en las moléculas.

En este programa están implementados los métodos siguientes:

#### **Mecánica molecular**

UFF, Dreiding, Amber.

#### **Mecánica cuántica**

##### *Métodos semiempíricos*

AM1

##### *Métodos ab initio*

HF, B3LYP, B3PW91, MP2, MP4, QCISD (quadratic configuration interaction), CCSD (cluster acoplados), CASSCF (complete active space multiconfiguration SCF), compuestos G1 Gaussian 1), G2 (Gaussian 2), CBS-4, CBS-Q, CBS-QB3 (complete basis set).

##### *Clases de bases (basis set)*

Con los métodos anteriores se pueden usar las bases siguientes: STO-3G, 3-21G, 6-31G, 6-311G, cc-pvQZ, LANL2DZ y SDD. Puede ser también con funciones polarizadas y difusas (d, df, pd). LANL2DZ es una base doble-zeta conteniendo un efectivo core potencial (ECP).

Los diversos módulos del programa permiten:

- Optimizar estructuras moleculares, determinar energías, espectros vibracionales y electrónicos así como las cargas atómicas en los sistemas moleculares.
- Calcular estados fundamentales y estados excitados, singletes y tripletes (ZINDO, CIS y TD).
- Otros cálculos posibles son IRC (para recorrido de reacción), SCAN (explora una región de la superficie de energía potencial), STABILITY (reoptimiza la función de onda) y finalmente determina espectros de resonancia magnética nuclear.

## **5.2 Spartan**

Incluye los siguientes métodos:

#### **Mecánica molecular**

*Métodos empíricos* MMFF y SYBYL.

#### **Mecánica cuántica**

##### *Métodos semi-empíricos*

AM1, PM3 y MNDO.

##### *Método de Hartree-Fock*

con las bases STO-3G, 3-21G<sup>\*</sup>, 6-31G<sup>\*</sup>, 6-31G<sup>\*\*</sup>, 6-31 + G<sup>\*</sup>, 6-311G<sup>\*</sup>, 6-311+G<sup>\*</sup>

##### *Densidad funcional*

SVWN/DN<sup>\*</sup>, SVWN/DN<sup>\*\*</sup>, pBP/DN<sup>\*</sup>, pBP/DN<sup>\*\*</sup>.

Con ellos se pueden calcular:

- Energía de Punto que determina propiedades moleculares como la energía o densidad de spin de una estructura molecular definida.
- Geometría de equilibrio.
- Geometría del estado de transición.
- Distribución de conformeros.
- Perfil de energía.
- Modos normales y frecuencias vibracionales.

## 5.3 Hyperchem

### Mecánica molecular

*Métodos empíricos* MM<sup>+</sup>, Amber, BIO\* y OPLS.

### Mecánica cuántica

#### *Métodos semi-empíricos*

CNDO (Complete Negled of Differential Overlap), INDO (Intermediate NDO), MINDO (Modified INDO) y ZINDO (Dr. M. Zerner INDO).

#### *Métodos de Hartree-Fock*

con las bases STO-nG, 3-21G, 4-21G, 5-31G, 6-31G y 6-311G, más los correspondientes polarizados.

Con este programa se pueden realizar cálculos sobre:

- Optimización de la geometría.
- Energía de punto.
- Estado de transición.
- Dinámica molecular.
- Dinámica de Langevin.
- Simulaciones de Monte Carlo.
- Análisis de coordenadas normales y espectros vibracionales.
- Espectros electrónicos.

Una ventaja del programa *Hyperchem* respecto a los otros dos, es que se pueden introducir parámetros de constantes de fuerza, de tensión, de deformación, de torsión y de interacciones de Van der Waals para los cálculos de mecánica molecular. También en la última versión de este programa se puede trabajar con clases de bases más potentes para elementos de transición.

En los tres programas comentados, la base STO-3G corresponde a orbitales tipo Slater con tres funciones gaussianas. En el caso de 3-21G significa una función de 3 gaussianas para orbitales internos y en términos de expansión de 2 y 1 gaussianas para orbitales atómicos de valencia. Así sucesivamente.

## 5.4 Pallas

Una vez obtenidos los resultados de la optimización de estructuras moleculares con los programas anteriormente descritos podemos predecir otros parámetros de interés físico-químico y biológico como son los siguientes:

Constantes de disociación  $pK_a$ .

Coefficientes de partición  $\log P$ .

Coefficiente de distribución  $\log D$ .

Comportamiento metabólico de compuestos orgánicos en plantas y animales.

Efectos tóxicos de compuestos orgánicos en el medio ambiente.

## 6. Bibliografía

- [1] FOREMAN, J.B. y FRISCH, A.( 1993): *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods*. Gaussian Inc. Pittsburgh P.A. 15106, U.S.A. Second Edition.
- [2] ATKINS, P.W. y FRIEDMAN, R.S.( 1997): *Molecular Quantum Mechanics*. Third Edition. Oxford University Press.
- [3] COMBA, P. y HAMBLEY, T.W.: *Molecular Modeling of Inorganic Compounds*. Weinheim, VCH, 1995.
- [4] LIPKOWITZ, K.B. y BOY, D.B. (Editores) (2001): *Reviews in Computational Chemistry*. Serie de volúmenes, Weinheim, VCH,
- [5] VON RAGUER SHLEYER, Paul (Editor) (1998): *Encyclopedia of Computational Chemistry*. New York: Wiley & Sons.
- [6] BOEYENS, J.C.A. y COMBA, P. (2001): Molecular Mechanics: Theoretical Basis, Rules, Scope and Limits. *Coordination Chemistry Reviews*, vol. 212, pp. 3-10.
- [7] NORRBY, P.O. y BRANDT, P. (2001): Deriving force field parameters for coordination complexes. *Coordination Chemistry Reviews*, vol.212, pp. 79-109.
- [8] ZIEGLER, T. (1991): Approximate Density Functional Theory as a Practical Tool in Molecular Energetics and Dynamics. *Chemical Reviews*, vol. 91, pp. 651-667.