

Introducción a la Química Computacional

1. La Química Computacional

La Química Computacional estudia la aplicación de cálculos numéricos al conocimiento de la estructura molecular. Una vez conocida la estructura, es posible predecir características tales como estabilidad de los sistemas químicos, estudiar diferencias energéticas entre diferentes estados, predecir propiedades espectroscópicas o mecanismos de reacción a nivel atómico.

Todo cálculo numérico debe basarse en una teoría molecular, y aplicando esos principios desarrolla los procedimientos matemáticos necesarios para conocer, a fondo, la energía de un sistema. Dos son los principales tipos de modelos teóricos utilizados en los cálculos:

1. Modelos de Mecánica Cuántica, que incluyen:
 - Modelos semi-empíricos y
 - Modelos *ab initio* y
2. Modelos de Mecánica Molecular, también llamados
 - Modelos de Campo de Fuerzas
 - Modelos de Potencial Empírico
 - Modelos de Potencial Clásico

2. La Mecánica Molecular

Los principios de la Mecánica Molecular son:

- Los núcleos y los electrones están agrupados en partículas puntuales.
- Estas partículas son esféricas (con un radio obtenido de medidas experimentales) y tienen carga (obtenida a partir de la teoría).
- Las interacciones están basadas en potenciales de la mecánica clásica.
- Las interacciones determinan la distribución espacial de las partículas y sus energías.

Las Aplicaciones de la Mecánica Molecular son muy variadas, ya que el coste computacional es relativamente bajo. Así, es utilizada en:

- Moléculas de cientos o miles de átomos.

- Moléculas orgánicas, oligonucleótidos, péptidos, y sacáridos (complejos organometálicos e inorgánicos también).
- Entornos en el vacío y con el disolvente implícito o explícito.
- Únicamente dan estados fundamentales (no se pueden calcular estados excitados al no distinguir entre núcleo y electrones).
- Propiedades cinéticas y termodinámicas gracias a la dinámica molecular.

3. El Campo de Fuerzas

La Mecánica Molecular representa a las moléculas como un conjunto de esferas de diferente masa (m) y conectadas por muelles. Se distinguen distintos tipos de interacciones en este sistema de Esferas conectadas por muelles:

- Interacciones de enlace (tensión)
- Interacciones angulares (Flexión)
- Interacciones de Torsión
- Interacciones de van der Waals
- Interacciones electrostáticas
- Interacciones fuera del plano

La suma de todas ellas constituye la energía total de la molécula:

$$E_{Total} = \sum E_{Enlaces} + E_{Flexiones} + E_{Torsiones} + E_{VDW} + E_{Elec} + E_{OOP}$$

4. El Campo de Fuerzas: Interacciones de enlace

$$E_{Total} = \sum E_{Enlaces} + E_{Flexiones} + E_{Torsiones} + E_{VDW} + E_{Elec} + E_{OOP}$$

Las interacciones de enlace o tensión describen la modificación de la energía cuando un enlace se aumenta o reduce en longitud. Este comportamiento viene definido por el Potencial de Morse (Figura 1A).

Este potencial responde a la Ecuación:

$$E_{EnlaceAB} = D_{EnlaceAB}(1 - e^{(\alpha(r_{AB} - r_{ABeq}))})^2$$

donde $D_{EnlaceAB}$ es la energía de disociación de enlace y r_{ABeq} es la distancia de equilibrio para el enlace entre los átomos A y B. El factor α en el Potencial de Morse está relacionado con la frecuencia de vibración de ese enlace.

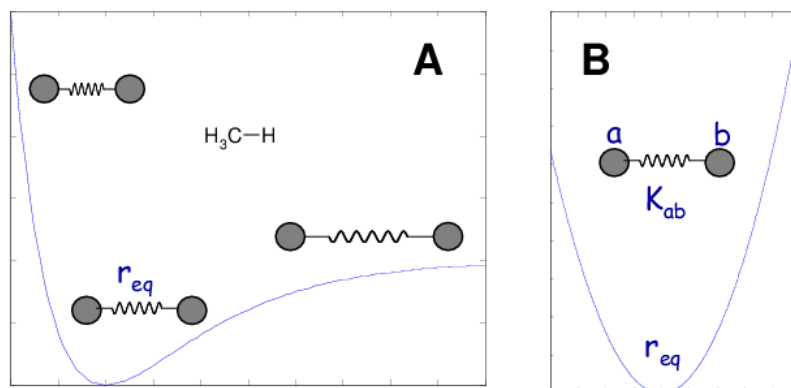


Figura 1. Potencial de Morse y Ecuación de Hooke

En general, los Campos de Fuerza no utilizan una ecuación tan complicada para describir la energía del enlace ya que resulta poco eficiente calcular exponentiales. Por otra parte en Mecánica Molecular los cálculos se llevan a cabo con moléculas que no se desvían excesivamente de sus posiciones de equilibrio, por lo que el uso de ecuaciones más simples similares a la del potencial de Morse en las cercanías del punto de equilibrio es una opción adecuada. La opción más elemental es usar la Ley de Hooke que se expresa matemáticamente como (Figura 1B):

$$E_{EnlaceAB} = \frac{1}{2}K_{AB}(x_{AB} - r_{ABeq})^2$$

Donde la K_{AB} es la constante de fuerza para el enlace entre los átomos A y B, y r_{ABeq} es la distancia de equilibrio para ese mismo enlace.

En la Tabla siguiente mostramos algunos valores para el campo de Fuerzas MM3:

Enlace	r_{ABeq} (Å)	K_{AB} (kcal mol ⁻¹ Å ⁻²)
$Csp^3 - Csp^3$	1.5247	323
$Csp^2 = Csp^2$	1.3320	540
$Csp = Csp$	1.2100	1100
$Csp^2 = O(\text{cetona})$	1.2080	727
$Csp^2 = O(\text{ácido})$	1.2140	706

Tabla 1: Distancias y constantes de fuerzas para el Campo de Fuerzas MM3

Es evidente que enlaces más fuertes deben poseer una constante de fuerza mayor tal y como se observa en la tabla anterior. Estos valores deben estar tabulados para todos los enlaces presentes en la molécula que estudiamos, y la ausencia de los mismos llevaría consigo la imposibilidad de calcular completamente la $E_{EnlaceAB}$.

Es importante destacar que ambos factores son distintos en función del enlace considerado, lo que implica la necesidad de tabular un gran número de valores.

La forma de la función de la Ley de Hooke es similar a la del Potencial de Morse en las cercanías del equilibrio pero cuando la molécula se aparta excesivamente de esta distancia de equilibrio el valor de la energía difiere mucho del real. Para modelizar más exactamente el Potencial de Morse se recurre a la introducción de términos cúbicos y de mayor orden obteniéndose una ecuación de la forma:

$$E_{Enlace} = \frac{1}{2}K_{AB}(x_{AB} - r_{ABeq})^2 \times \left[1 - k'''(x_{AB} - r_{ABeq}) - k''''(x_{AB} - r_{ABeq}) - \dots \right]$$

En este caso los valores k''' , k'''' corresponden con modificadores para los términos de potencia de orden tres y cuatro respectivamente en la energía de enlace. Estos valores se incluyen en el campo de fuerza de forma generalizada, siendo idénticos para todos los tipos de enlace. De esta forma se evita la necesidad de tabular para cada enlace una corrección específica.

5. El Campo de Fuerzas: Interacciones angulares

$$E_{Total} = \sum E_{Enlaces} + E_{Flexiones} + E_{Torsiones} + E_{VDW} + E_{Elec} + E_{OOP}$$

Las interacciones angulares o flexiones se describen de una forma similar a las de enlace (Ver Figura 2).

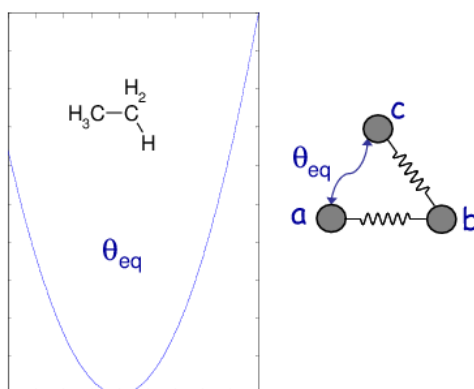


Figura 2. Potencial de Flexión

En este caso la ecuación que describe esta energía es:

$$E_{FlexiónABC} = \frac{1}{2}K_{ABC}(\theta_{ABC} - \theta_{ABCeq})^2$$

Donde K_{ABC} sería la constante de flexión para el ángulo formado por los átomos A, B y C y r_{ABC} . De igual forma que en el caso anterior, es necesario conocer antes de realizar el

cálculo con Mecánica Molecular el valor de K_{ABC} y r_{ABC} para cada uno de los ángulos que unen a tres átomos que se encuentran conectados.

6. El Campo de Fuerzas: Interacciones de Torsión

$$E_{Total} = \sum E_{Enlaces} + E_{Flexiones} + E_{Torsiones} + E_{VdW} + E_{Elec} + E_{OOP}$$

El ángulo de Torsión entre los átomos a, b, c y d se define como el ángulo formado por los planos A y B, donde el plano A contiene a los tres primeros átomos (a, b y c) y el plano B contiene los tres últimos átomos (b, c y d) (Ver Figura 3).

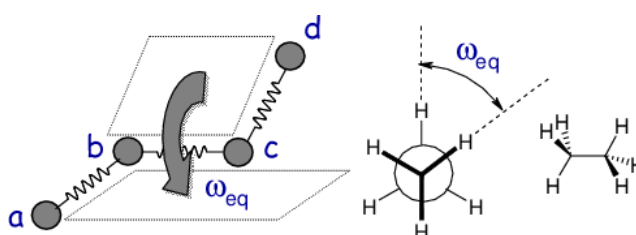


Figura 3. Torsión

La Ecuación para el ángulo de Torsión es dependiente del tipo de enlace que exista entre los átomos b y c. Para un enlace sin rotación (Figura 4A) como el que ocurre en anillos aromáticos o dobles enlaces cíclicos suficientemente tensionados la Ecuación debe poseer un solo mínimo y se expresa como:

$$E_{TorsiónABCD} = 1 + \cos(\omega_{ABCD})$$

En un doble enlace la Energía de Torsión debe presentar dos mínimos (Figura 4B) y su energía se formulará como:

$$E_{TorsiónABCD} = 1 + \cos(2\omega_{ABCD})$$

En sistemas que posean libre rotación en el enlace B-C la Energía de Torsión debe poseer tres mínimos, ese es el caso del Etano (Figura 4C) y su energía se estima con la ecuación:

$$E_{TorsiónABCD} = 1 + \cos(3\omega_{ABCD})$$

De forma general la Ecuación utilizada para una Torsión se formula entonces de la siguiente forma:

$$E_{TorsiónABCD} = V_{ABCD}(1 + \cos(n\omega_{ABCD} - \gamma))$$

Donde V_{ABCD} es la barrera de Torsión, n el número de mínimos, ω_{ABCD} el ángulo de torsión formado por los átomos A, B, C y D y γ el factor de fase. Es necesario destacar que el valor V_{ABCD} es necesario conocerlo para todas las combinaciones de cuatro átomos que puedan realizarse lo que representa un número muy alto de barreras de Torsión a computar.

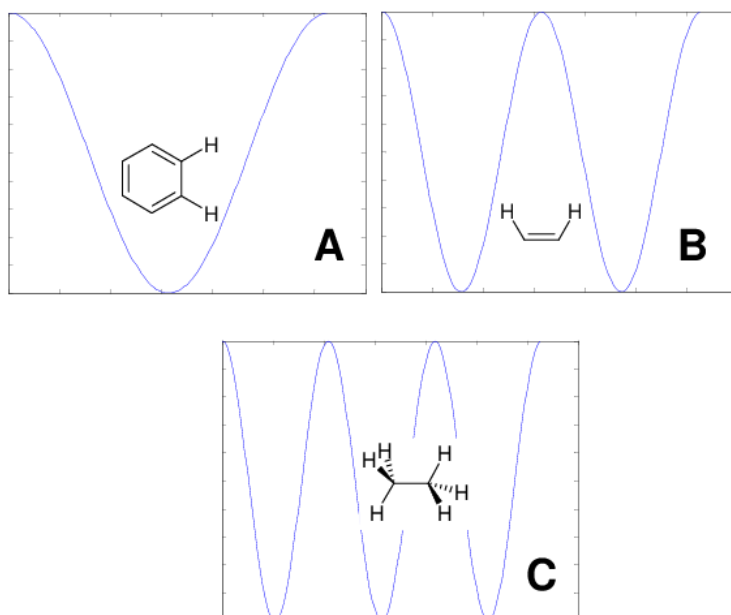


Figura 4. Potencial de Torsión de distintos sistemas

7. El Campo de Fuerzas: Otras Interacciones

$$E_{Total} = \sum E_{Enlaces} + E_{Flexiones} + E_{Torsiones} + E_{VdW} + E_{Elec} + E_{OOP}$$

Las otras interacciones que se consideran en el Campo de Fuerzas son:

1. Interacciones de Van der Waals
2. Interacciones Electroestáticas
3. Interacciones Fuera del Plano (*OOP*)

7.1. Interacciones de Van der Waals

Las Interacciones de Van der Waals están relacionadas con las interacciones de las densidades electrónicas que rodean a los átomos. Cuando dos átomos no enlazados se aproximan desde el infinito llega un momento en que sus nubes electrónicas comienzan a solaparse. La distancia a la que tiene lugar esta interacción debe coincidir con la suma de los radios de Van der Waals de ambos átomos. En ese momento el movimiento electrónico

en ambos átomos se correlaciona y desarrollan momentos eléctricos inducidos que son mutuamente atractivos. Esta interacción se denomina de ‘dispersión’ de ‘London’ o de ‘Van der Waals’. En ausencia de cargas esta interacción se debe primordialmente a los dipolos inducidos y es dependiente de la sexta potencia de la distancia.

Si los dos átomos continúan aproximándose a una distancia inferior a la suma de sus dos radios de Van der Waals, y estos no son capaces de formar enlace aparece una nueva repulsión debida a que las nubes electrónicas se solapan. Esta repulsión, repulsión de Pauli o de “intercambio”, se incrementa muy rápidamente cuando la distancia disminuye y contribuye de igual forma a la energía debida a interacción de no enlace. Ambos términos se incluyen en una única ecuación y su aportación se designa como Energía de Lennard-Jones expresandose como:

$$E_{VdW} = E_{L-J} = 4\epsilon_{AB} \left[\left(\frac{\sigma_{AB}}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{AB}}{r} \right)^6 \right]$$

Los valores de σ_{AB} y ϵ_{AB} son específicos para cada dos tipos de átomos y deben conocerse para poder llevar a cabo un cálculo de Mecánica Molecular.

7.2. Interacciones Electrostáticas

Las interacciones Electrostáticas se describen utilizando el Potencial de Coulomb con la formula clásica:

$$E_{elec} = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{Q_A Q_B}{r_{AB}}$$

7.3. Interacciones Fuera del Plano (OOP)

Las interacciones fuera del plano (OOP) describen un movimiento que puede darse en aminas y en carbonos con hibridación sp^2 . Representa un movimiento de un átomo central unido a otros tres átomos tal como se muestra en la Figura 5. Esta interacción se calcula usando la ecuación:

$$E_{OOP} = \frac{1}{2} K_{OOP} (\mu_{AB} - \mu_{eq})^2$$

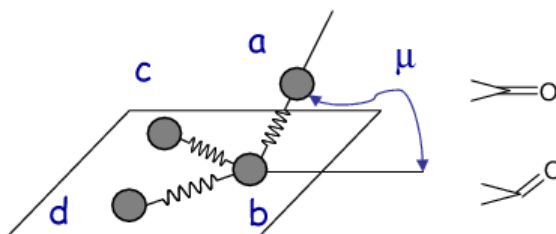


Figura 5. Interacciones fuera del plano

7.4. El fichero de Campo de Fuerzas

Todos los valores anteriormente comentados para llevar a cabo el cálculo de Mecánica Molecular se introducen en un fichero que se describe como el Fichero de Campo de Fuerzas. Tinker utiliza la extensión “*prm*” para estos ficheros y se encuentran en el directorio C:\BrandyMol\chm. Para editarlos sólo se necesita un editor de texto.

La descripción de todos los parámetros que aparecen en el fichero del Campo de Fuerzas se llevará a cabo en el Tema siguiente.