



Fisicoquímica Moderna Molecular

Modelado de la Estructura y Propiedades
Moleculares

Manual de Laboratorio Práctico Computacional

E. L. Coitiño*, M. Köncke,
A. Castro, P. Dans, V. Leone, M. Machado

Laboratorio de Química Teórica Computacional
Instituto de Química Biológica
Facultad de Ciencias
*laurac@luna.fcien.edu.uy

Ediciones del LQTC - Año 2008 - Décima Edición.

Prólogo a la décima edición

Este volumen contiene la serie de protocolos especialmente concebidos para dar soporte al aprendizaje práctico de técnicas de modelado de sistemas moleculares empleando esencialmente la herramienta computacional *Hyperchem*®, tal como se presentan en el contexto del curso de *Fisicoquímica Moderna Molecular*, con especial énfasis puesto en la descripción de la estructura geométrica y electrónica de moléculas orgánicas y macromoléculas de interés biológico y en la comparación de performance de distintos tipos de modelos, métodos y técnicas implementadas en dicho paquete. La elección de *Hyperchem* para este curso se basa en consideraciones de tipo didáctico, que esencialmente han tenido en cuenta la inmediatez del aprendizaje de su uso con una interfase gráfica muy intuitiva, y a la cobertura general que hace de distintas categorías de metodologías de modelado que acercan una panorámica bastante amplia de las alternativas presentes al enfrentar la labor de modelado de la estructura y propiedades moleculares. No obstante lo anterior, se advierte al lector que esta aproximación al trabajo de modelado está planteada como la primera en una serie de capas, en la que una recomendación fuerte para quien desee trabajar en la producción de resultados científicos es la de emplear otras herramientas más especializadas y flexibles, que requieren en contrapartida de un conocimiento más profundo de los aspectos teóricos sobre los que se basan los modelos a emplear.

Este recorrido de aprendizaje comienza con así con un acercamiento al acceso y uso a bases de datos bibliográficos y estructurales de acceso público *on-line*, en la intención de preparar al aprendiz en el manejo de información necesaria para plantearse adecuadamente el desafío de abordar un proyecto de investigación de interés bioquímico donde estas herramientas cobren vida en la acción, tal como se formula en nuestra propuesta didáctica. Es así que en la parte introductoria (**Prácticos 1 y 2**) se recorre un capítulo de la bioinformática estructural centrado en el diseño y visualización de estructuras macromoleculares de interés biológico, complementado de anexos sobre definiciones básicas del área. En un segundo tiempo (**Práctico 3**) se pone el acento en el acercamiento a las técnicas *ab initio* HF para el estudio detallado de la estructura electrónica y la predicción de tendencias de reactividad, el cual se continúa en el **Práctico 4** con la comparación de performance de técnicas clásicas (MM) y cuánticas (*ab initio* y semiempíricas) para la predicción de la estructura y estabilidad de moléculas, marcando especialmente la necesidad de no perder de vista la confiabilidad, fortalezas y debilidades propias de cada tipo de modelo, en confrontación directa con datos experimentales. Ya introducida la base de las distintas metodologías en el estudio de especies estables, el **Práctico 5** dirige la atención a la caracterización de interacciones débiles, centrado en la caracterización detallada (geométrica, electrónica y energética) del enlace de hidrógeno en contextos intra- e intermoleculares, analizando fenómenos tales como la cooperatividad y la solvatación desde la perspectiva bioquímica. El **Práctico 6** llega con la propuesta de analizar en forma más completa propiedades que dependen de la estructura electrónica, tanto de pequeñas moléculas como de macromoléculas, introduciendo así los métodos mixtos QM/MM de frontera para los sistemas de mayor dimensión. En el cierre, los **Prácticos 7 y 8** introducen dos tipos de problemáticas emblemáticas, en las que la consideración de los efectos de correlación electrónica resulta esencial para poder acercar respuestas de valor cuantitativo: por una parte la caracterización detallada de procesos reactivos a nivel molecular, su termodinámica y cinética; por otra, la predicción de espectros

moleculares. Es en estas propuestas al cierre que se presenta un primer acercamiento a la caracterización de estados de transición de reacciones químicas y al estudio de estados excitados, dos tipos de actividades de mucha mayor complejidad que las anteriores. Cada propuesta práctica incluye además consideraciones de tipo metodológico que entendemos dan una buena cultura general técnica en el área a quien las realiza, a ser tomadas como primer escalón para quien desea emprender un recorrido de preparación crítica y rigurosa en modelado de sistemas moleculares para ciencias de la vida.

Parte de las actividades aquí propuestas (dotadas de un marco teórico introductorio y un hilo conductor por nuestro equipo) tomaron su inspiración inicial en contenidos básicos presentes en el manual “*Hyperchem 5.0. Getting Started*” publicado por la firma Hypercube (1996), a través de una labor inicialmente desarrollada junto con la Ing. Qca. Mercedes Köncke para la edición piloto del curso sostenida en 1997. Este trabajo fue posteriormente enriquecido en el período 1998-2006 con la inclusión de nuevas actividades y sistemas moleculares, anexos sobre aspectos estructurales, imágenes y esquemas aclaratorios y tablas dirigidas a facilitar el trabajo de recolección y organización de los resultados obtenidos, con el fin de enfatizar los diferentes aspectos de análisis a abordar en cada una de las prácticas propuestas, cuya profundidad e integración se pretende propiciar con un conjunto de preguntas finales. En ese proceso de permanente mejora y complementación del material fueron colaborando a lo largo de varios años la M.Sc. Alexandra Castro y los Licenciados Pablo Dans, Vanessa Leone y Matías Machado, quienes comparten la co-autoría de las últimas ediciones de este volumen.

Más recientemente los Bachs. Leonardo Darré, Leticia Couto y Santiago Signorelli han colaborado en la actualización de imágenes y pequeñas correcciones de la presente edición, contribución especialmente agradecida por los autores, al igual que el invaluable aporte que han representado los comentarios y sugerencias planteados por los varios cientos de alumnos que han tomado el curso en estos 12 años.

*E. Laura Coitiño
LQTC-IQB
Montevideo, julio de 2008.*