

Química computacional

Simulaciones matemáticas del comportamiento de átomos y moléculas

Cuando el peroxinitrito, una molécula muy reactiva, actúa en los tejidos de un ser vivo, se convierte en agente patógeno, es decir, causante de enfermedades, entre ellas infartos del miocardio, diabetes, shocks circulatorios, inflamaciones crónicas, cáncer y desórdenes neurodegenerativos. De ahí que resulte necesario conocer en detalle cómo interactúa con las estructuras celulares, para diseñar acciones terapéuticas contra esas patologías.

Los fertilizantes basados en amoníaco sintético han elevado los rindes de las cosechas, pero pueden generar iones nitrato en los suelos, que contaminan las aguas subterráneas y alimentan determinadas algas cuya acción puede ser dañina. Además, la producción industrial de amoníaco contribuye sustancialmente a la generación de gases que incrementan el efecto invernadero de la atmósfera. De ahí que resulte necesario encontrar métodos alternativos de producción de fertilizantes.

¿Tienen estas dos situaciones algo en común? La respuesta es que en los últimos años la química computacional ayudó a realizar notables progresos en el estudio

de ambas, y a entender el origen de los trastornos y los mecanismos de solución. Y estas no son las únicas áreas en las que se ha sentido su influencia.

¿Por qué química computacional?

La química computacional es un capítulo de la química que hace uso de modelos matemáticos para simular las interacciones entre los átomos de las sustancias y así resolver problemas de índole química. En principio, todas las soluciones a tales problemas podrían encontrarse resolviendo ecuaciones. Sin embargo, no sucede estrictamente así, pues el comportamiento de muchos modelos no es consecuencia exclusiva de las leyes que gobiernan el mundo físico, sino que también intervienen otras leyes emanadas de la compleja composición de los mismos modelos utilizados.

Para abordar un problema, los científicos suelen formular modelos aproximados relativamente fáciles de resolver. Luego contrastan sus resultados con los que arrojan modelos más exactos pero más complejos y de mayor difi-

¿DE QUÉ SE TRATA?

¿Se pueden entender la estructura y las propiedades de las cosas antes de hacer experimentos?

¿Puede una simulación matemática predecir comportamientos de la realidad material? La química computacional es la herramienta que permite responder afirmativamente a ambas preguntas.

cultad de procesamiento. Mediante la resolución numérica del modelo complejo, la química computacional permite evaluar la validez del aproximado. Es decir, la disciplina sirve, entre otras cosas, para verificar la validez de modelos.

Por otro lado, la química computacional introduce la mayor complejidad posible en sus cálculos e intenta predecir los valores de propiedades observadas experimentalmente. Es decir, procura obtener resultados con valor predictivo. En algunas situaciones ese camino es mejor que realizar un experimento, dado que este puede resultar imposible o muy arduo de realizar, o las propiedades de interés pueden ser muy difíciles de medir.

Química computacional y salud

El radical peroxinitrito, mencionado en el primer párrafo, reacciona con el dióxido de carbono, que es muy abundante en el organismo, lo que da origen a *peroxinitrito-dióxido de carbono*, un *aducto* (producto que resulta de la adición de dos compuestos o especies químicas) que ilustra la figura 1. Esa reacción fue analizada mediante cálculos de mecánica cuántica considerando, en primer lugar, solo ambas sustancias. Dicho análisis reveló su factibilidad y los cambios estructurales y electrónicos que ocurren al producirse la reacción. Luego se rehicieron los cálculos para tener en cuenta los efectos del agua, el solvente en el que se encuentra el aducto, lo que se realizó con un esquema híbrido de cálculo que tomó elementos de la mecánica cuántica y otros de la física clásica, los segundos para reflejar la acción de las moléculas del agua.

Este camino llevó a descubrir la función del solvente en esa reacción, y cómo afecta la distribución electrónica del producto formado; específicamente, cómo el mencionado solvente es determinante en la localización de carga eléctrica en los átomos de oxígeno del dióxido de carbono. El descubrimiento ayudó a comprender cómo interactúa el aducto con, por ejemplo, diferentes blancos biológicos, por ejemplo, ácidos nucleicos o proteínas. La simulación, que se ilustra en la figura 2, representa de una manera mucho más realista lo que sucede en el organismo que la reacción de las especies aisladas, dado que el componente fundamental es el agua.

Química computacional y nanotecnología

Unos de los sistemas de gran interés en el ámbito de la nanociencia son los constituidos por nanopartículas y por conglomerados (en inglés, *clusters*) pequeños. El tamaño de estos sistemas se encuentra comprendido entre las décimas y los cientos de nanómetros (la millonésima parte de un milímetro). Su interés radica en que es posible manipular casi a discreción sus propiedades físicas, químicas, electrónicas y mecánicas variando la composición, el tamaño o el

Figura 1. Estructura química del aducto formado por reacción de peroxinitrito con dióxido de carbono.

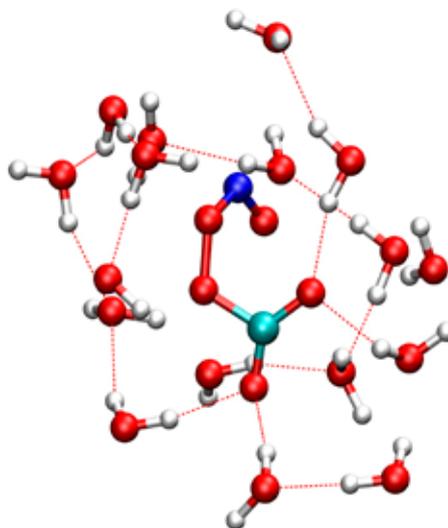
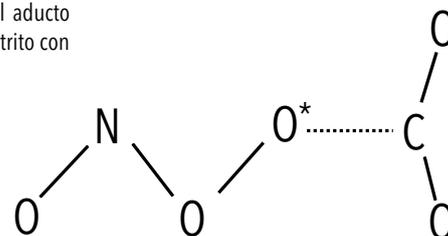


Figura 2. Representación esquemática de una simulación de dinámica molecular del aducto peroxinitrito-dióxido de carbono solvatado en agua. Los átomos se han esquematizados con esferas (carbono: celeste, oxígeno: rojo, nitrógeno: azul, hidrógeno: blanco), mientras que los enlaces intramoleculares se representan con cilindros, y los intermoleculares, que son más débiles, con líneas punteadas.

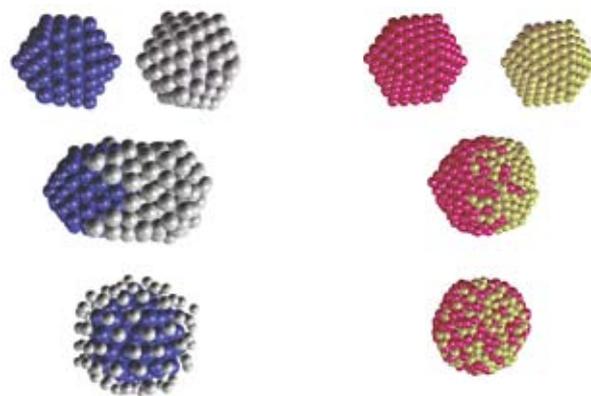


Figura 3. Izquierda, de arriba a abajo. Tres etapas de la colisión de un conglomerado de cobalto (arriba, izquierda) con otro de plata (arriba, derecha). La estructura resultante se llama *carozoca* (*core-shell*) y en ella la plata (capa) recubre al cobalto (carozo). Derecha. Tres etapas de la colisión de un conglomerado de cobre (arriba, izquierda) con otro de paladio (arriba, derecha). La estructura resultante es una aleación, o sea, una mezcla más o menos homogénea.

ordenamiento espacial de sus átomos y moléculas. Esto abre las puertas al diseño de nuevos materiales, lo mismo que a aplicaciones novedosas en catálisis, medicina y electrónica.

Para estudiar estos sistemas la química computacional recurre a una de sus herramientas favoritas de simulación, que es la dinámica molecular (véase el recuadro 'Los modelos matemáticos de la química computacional'), como se puede ilustrar con el caso de colisiones de conglomerados que dan lugar a nanopartículas bimetálicas. Para simular el proceso de colisión, dos conglomerados se ubican separados a cierta distancia y se los dota de velocidades en sentidos opuestos (figura 3). Los resultados pueden agruparse en tres categorías, según los materiales y las velocidades de colisión.

LOS MODELOS MATEMÁTICOS DE LA QUÍMICA COMPUTACIONAL

Las interacciones entre los átomos se describen usando el concepto de *superficie de energía potencial*, una función que indica cómo varía la energía con las posiciones atómicas. Es posible describir esa superficie mediante diferentes modelos. Los más precisos están basados en las leyes de la mecánica cuántica, válidas en la escala de los átomos y sus núcleos. Son modelos que se pueden operar en programas computacionales, de los que existen varios al alcance de los ámbitos académicos y industriales, como el *Gaussian* (comercial y orientado al estudio de moléculas) y el *Quantum Espresso* (de uso libre y orientado al estudio de sistemas extendidos del tipo de sólidos y superficies). Estos modelos son necesarios para describir fenómenos que incluyan los electrones del sistema donde la mecánica cuántica es la herramienta teórica. Su principal desventaja es la complejidad de sus ecuaciones, por la que los cálculos requieren mucho en tiempo y en recursos de computación.

Existen modelos más sencillos, basados en las leyes de la física clásica, que consideran las interacciones entre átomos y los describen valiéndose, por ejemplo, de las leyes de Coulomb. Son menos demandantes de recursos de computación, pero permiten estudiar sistemas de miles de átomos, como las proteínas, justificando a su vez el uso de aproximaciones clásicas. Son métodos especialmente adecuados para fenómenos que no incluyan ruptura o formación de enlaces químicos.

También es posible diseñar modelos de superficies de energía potencial cuya unidad mínima de interacción no sea un átomo, sino un grupo de ellos. Esos modelos se denominan *de grano grueso*, y permiten estudiar sistemas aun más complejos, o en escalas de tiempo más largas.

Otra alternativa son los llamados *métodos de multiescala*, empleados para simular materiales en una escala de tamaño varios órdenes de magnitud mayor que la atómica. En esa aproximación se mantiene una descripción por átomos en las regiones altamente deformadas del material, mientras que lejos de ellas el material se representa como un medio elástico continuo.

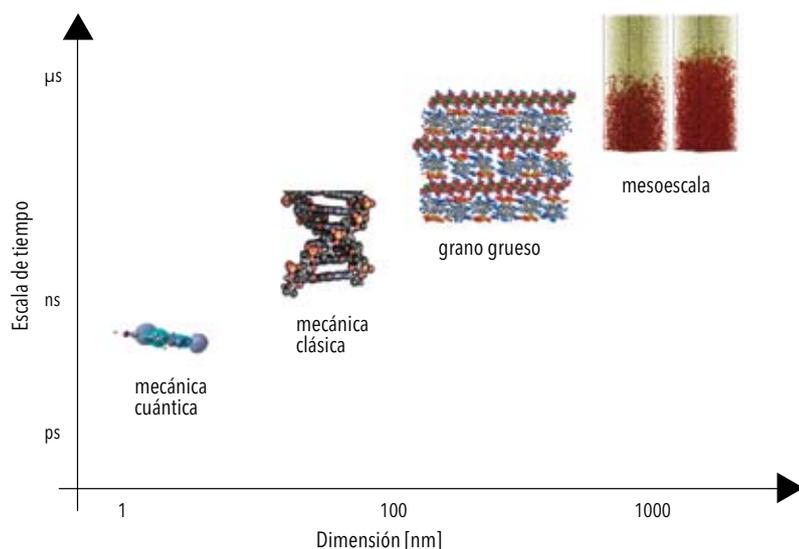
Una vez elegido el modelo de superficie de energía potencial, es posible responder a interrogantes químicos de diferentes maneras. La más sencilla es obtener información estructural minimizando la energía potencial, por ejemplo, distancias entre átomos, o ángulos. Este procedimiento se conoce por *optimización de geometría*. Otro esquema posible, y muy empleado, es realizar simulaciones de *dinámica molecular*. Esto es, obtener la evolución temporal de las posiciones de los átomos que componen el sistema mediante el empleo de las ecuaciones de Newton. De esa manera es posible incorporar a la simulación los movimientos atómicos que suceden a determinada temperatura, relacionados con la energía cinética del sistema. Otra forma de incluir efectos de las fluctuaciones térmicas en una simulación computacional es generando configuraciones a partir de números al azar (de ahí su nombre de *método Monte Carlo*, por alusión a la ruleta del casino).

Por un lado, se forman estructuras como las que muestra la figura 3a, en que uno de los metales recubre a otro y constituye una estructura *carozo-capa* (*core-shell*). Por otro lado, se forman mezclas más o menos homogéneas, llamadas *nanoaleaciones*, como lo muestra la figura 3b. Y el tercer tipo de estructuras que aparecen se llaman *cebollas* (*onions*), con capas alternadas de los metales.

En todos los casos estas estructuras complejas muestran propiedades que dependen de su tamaño, composición y estructura química, pero que pueden manipularse para conseguir aplicaciones específicas, especialmente industriales, como las de almacenamiento de datos, sistemas ópticos y catálisis. Para las estructuras cebolla, la simulación se adelantó al experimento, que no fue realizado aún, si bien otras técnicas han proporcionado evidencias importantes que llevan a suponer que se encontrarían estructuras del tipo que se predice.

En lugar de por colisiones, se pueden generar nanopartículas sobre superficies metálicas acercando a ellas una punta metálica cargada con material, que se apoya suavemente y luego de retrae. La dinámica molecular de esos procesos también fue simulada: sus diferentes etapas se ilustran en la figura 4. Mediante tales simulaciones se concluyó que la aleación superficial de los componentes es fundamental para la estabilidad de los conglomerados, algo muy difícil de advertir por el camino experimental.

Diferentes modelos de simulación de la química computacional.



Química computacional y electrónica molecular

Otras de las áreas en las que la química computacional podría contribuir a que acontezca una revolución tecnológica es la electrónica molecular. La idea central de esta es generar circuitos de una molécula, como se ilustra en la figura 5, para los que se pueda variar el flujo de corriente que los atraviesa cambiando los potenciales eléctricos que les son aplicados. Se realizó un avance trascendental en este campo mediante la creación de *junturas moleculares* (uniones de dos elementos que ceden o toman carga) realizadas apo-

yando y retrayendo una punta nanométrica de oro en una superficie del mismo material, todo dentro de una solución que contiene moléculas de diferente naturaleza.

El dispositivo permitió medir la capacidad de conducir corrientes eléctricas de sistemas monomoleculares. El experimento fue extendido a otros tipos de contactos y a medir la fuerza de ruptura de los enlaces entre las moléculas y los contactos. Medir esas fuerzas tiene mucho valor, pues ellas determinan el tiempo de vida de los circuitos moleculares, y ese tiempo define su utilidad práctica. En la determinación de la estabilidad de los enlaces moleculares fueron decisivos los cálculos cuánticos, ya que la única forma de predecir en forma cuantitativa las propiedades de esos enlaces es considerar el papel que desempeñan en ellos los electrones.

Para estudiar dicha estabilidad, se simuló por computadora una unión molecular, como lo muestra la figura 6, y se procedió a su elongación y ruptura. Tanto la energía como la fuerza son dos conceptos intuitivos que nos dan idea de estabilidad. Mientras más energía o trabajo tengamos que invertir para romper un enlace, mayor será su estabilidad. Como se aprecia en la figura, la molécula que contiene nitrógeno forma enlaces considerablemente más débiles que la que contiene azufre. En honor a la verdad, el proceso de ruptura molecular es considerablemente más complejo de lo que se muestra en la figura, ya que la molécula puede llegar a extraer algunos átomos del metal al que se pega, lo que abre un conjunto de posibilidades de ruptura. Un análisis de esas posibilidades llegó a la conclusión de que las moléculas enlazadas más fuertemente pueden formar hilos de hasta cuatro átomos de oro extraídos de la superficie.

Química computacional y biología molecular

La química computacional también ha realizado aportes significativos en los últimos años en el área de biomoléculas, en especial en el estudio de sus aspectos estructurales, dinámicos y de reactividad química. A modo de ejemplo se puede tomar una proteína presente en el bacilo de Koch, causante de la tuberculosis, denominada *hemoglobina truncada N*. Tiene la función de proteger al bacilo del ataque del sistema inmune del organismo que infecta, el cual defiende a este mediante la liberación de óxido nítrico (NO). La proteína hace reaccionar oxígeno con el NO y lo convierte en una especie inocua.

Por medio de simulaciones computacionales de la dinámica molecular se ha encontrado que, para cumplir esa función, dicha hemoglobina tiene un sistema de dos canales —uno corto y otro largo—, que permite sincronizar de manera adecuada la entrada del óxido nítrico y del oxígeno (figura 7). Específicamente, la entrada de oxígeno ocurre por el canal corto y ello produce un cambio que facilita la entrada del segundo reactivo, el óxido nítrico.

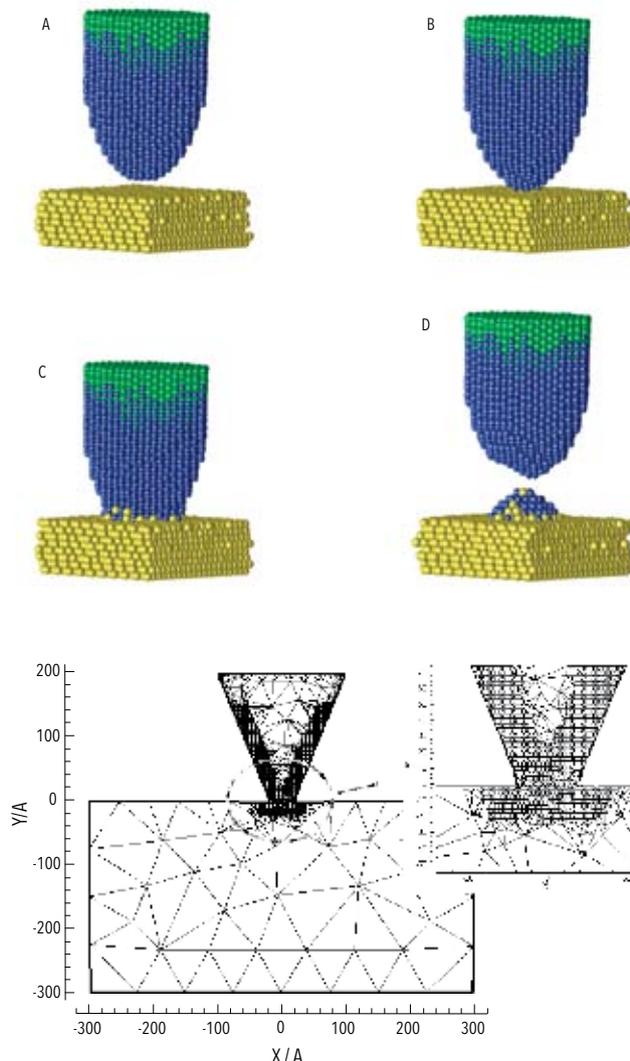


Figura 4. Etapas de una simulación de dinámica molecular para la formación de un conglomerado de paladio (Pd) sobre una superficie de oro. (a) Estado inicial. (b) Contacto. (c) Distancia de máxima aproximación. (d) Configuración final. (e) Estudios similares empleando un método multiescala (véase el recuadro 'Los modelos matemáticos de la química computacional').

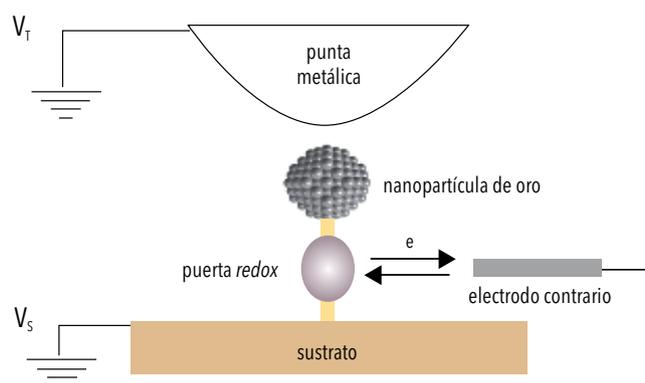


Figura 5. Esquema de un circuito molecular. La molécula está unida a un pequeño conglomerado atómico o nanopartícula. Los potenciales de la punta (V_T) y del sustrato (V_S) se pueden variar de manera independiente respecto de una referencia. Los electrones (e) pueden inyectarse en la puerta y cambiar el potencial V_S .

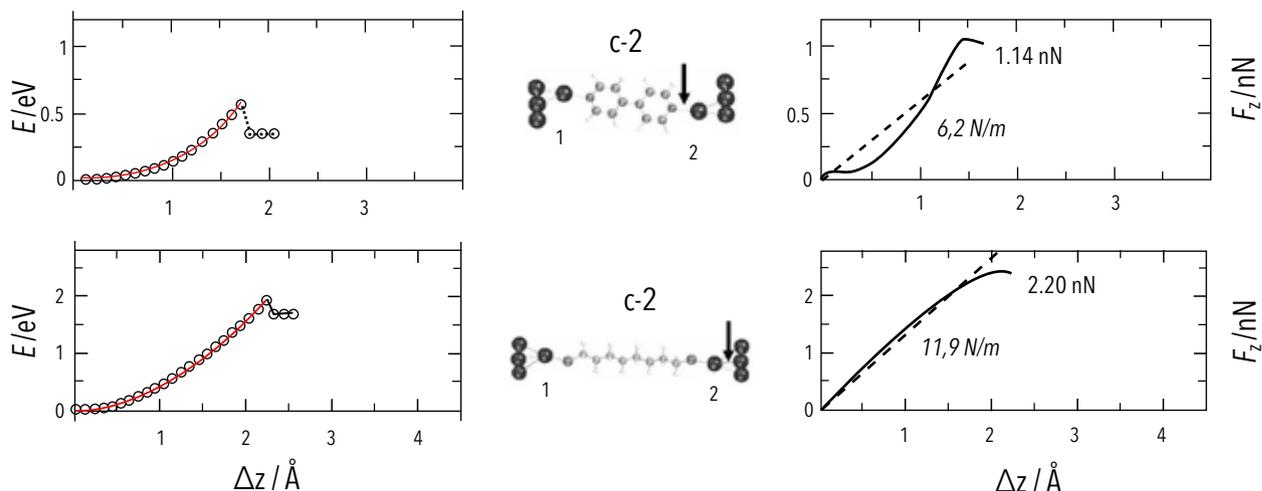


Figura 6. Uniones moleculares estudiadas por simulaciones que se valen de cálculos cuánticos. La molécula de arriba se une con el metal por enlaces que contienen átomos de nitrógeno; la de abajo, átomos de azufre. A la izquierda se muestra la energía del sistema a medida que se estira hasta su ruptura; a la derecha, la fuerza ejercida sobre la molécula. La flecha indica el lugar donde se rompe el puente molecular.

Conclusiones y perspectivas

Existen aplicaciones de la química computacional en casi todas las áreas de la química, en las que cumplen dos funciones fundamentales. Por un lado, sus herramientas permiten explicar comportamientos observados experimentalmente. Esto es de gran interés para diseñar sistemas nuevos y modular su comportamiento.

Por otro lado, la simulación computacional proporciona instrumentos predictivos, lo que permite generar nuevo conocimiento en situaciones en que no se podría hacerlo por el camino de realizar experimentos. En la Argentina se ha acumulado una experiencia significativa en el área, tanto en la creación y validación de métodos, como en su aplicación. En la actualidad están activos grupos de investigación en varias ciudades, entre ellas Corrientes, Tucumán, San Luis, Córdoba, Rosario, Comodoro Rivadavia, La Plata, Buenos Aires y Bahía Blanca. 

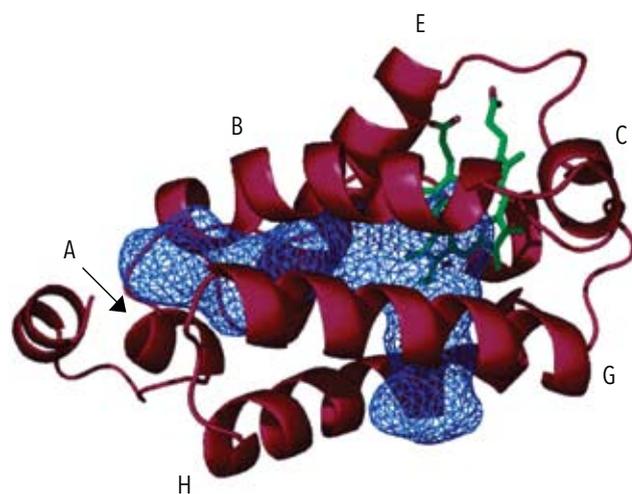


Figura 7. Representación de la proteína *hemoglobina truncada N* del bacilo de la tuberculosis. En azul, los canales corto (hacia abajo) y largo (hacia la izquierda). Por simplicidad, no se representan todos los átomos, sino que se ha usado una representación en forma de cinta para esquematizar el esqueleto de la proteína.

Los autores dejan constancia con agradecimiento de que sus investigaciones se llevaron a cabo con el apoyo del Conicet (PIP 11420090100066 y 200801-01207), del FONCYT (BID PICT 946-06, PICT Raíces 157, PME 2006-1581 y PAE 22711), la Unión Europea (Framework Program 7, proyecto NOSTress), y la SECYT de la UNC.

LECTURAS SUGERIDAS

RATNER M & RATNER D, 2002, *Nanotechnology. A Gentle Introduction to the Next Big Idea*, Prentice Hall, Harlow.

LEIVA EPM, 2006, 'Nanoelectrochemistry', en BAGOTSKYVS, *Fundamentals of Electrochemistry*, John Wiley & Sons, Nueva York.

- & SCHMICKLER W, 2009, 'Theories and Simulations for Electrochemical Nanostructures', en SCHMUKI P & VIRTANEN S, *Electrochemistry at the Nanoscale*, Springer, Nueva York.



Ezequiel Leiva

Doctor en ciencias físicas y químicas, Universidad Nacional de Córdoba.

Investigador principal del Conicet.

Profesor titular, UNC.

Director alterno, Departamento de Matemática y Física, Facultad de Ciencias Químicas, UNC.

eze_leiva@yahoo.com.ar



Darío Estrin

Doctor en ciencias químicas, Universidad Nacional de La Plata.

Profesor titular, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA.

Investigador principal del Conicet.

dario@qi.fcen.uba.ar