

Química computacional



La química computacional, impulsada hace tres décadas por químicos dedicados a la obtención de medicamentos, permite abordar los mecanismos de reacción de una forma que es imposible desde el punto de vista experimental.

Gabriel Cuevas

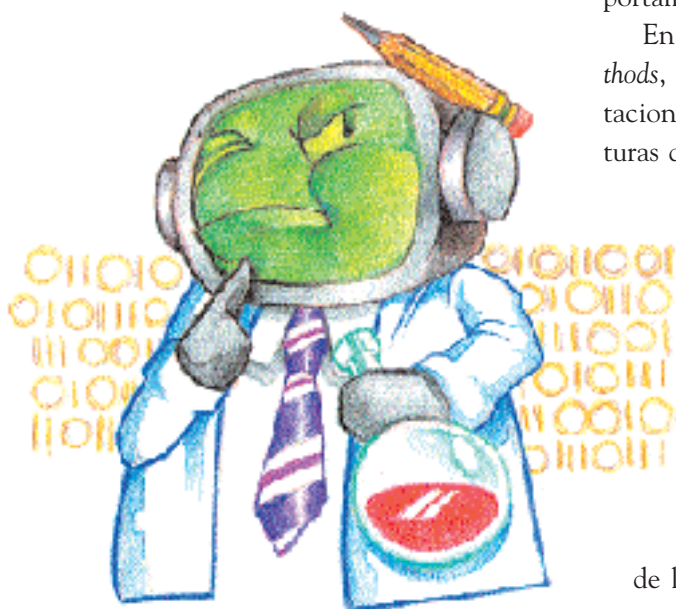
A finales de los años setenta apareció un nuevo campo del conocimiento, impulsado por los químicos dedicados a la obtención de medicamentos. Con el fin de desarrollar moléculas que tuvieran posibilidades elevadas de mostrar la actividad biológica deseada, y con la ayuda de computadoras, se originó la química computacional, que fue impulsada por las compañías farmacéuticas importantes del mundo y que coincidió con el vertiginoso desarrollo del cómputo. De este modo la revolución computacional, comparable con la revolución industrial del siglo XIX, iniciaba su impacto en la química.

Esto cambió la idea fundamental de que para obtener conocimiento en esta disciplina científica es necesario hacer experimentos. El concepto de química como una ciencia puramente experimental perdió cierta validez. En varias áreas de la química, la predicción teórica de propiedades químicas rivaliza, incluso con ventaja, frente a las determinaciones experimentales.

Aun cuando el término “química computacional” es muy empleado, no ha habido interés en definirlo. Es más, el uso del término “química teórica” se emplea en forma errónea como su

sinónimo. Aun cuando la definición de química computacional puede parecer arbitraria y subjetiva (ya que cada persona puede tener una definición propia), se puede proponer una muy general: *es la disciplina que comprende todos aquellos aspectos de la investigación en química que se benefician de la aplicación de las computadoras*. Esta definición incluye desde la aplicación del cómputo para controlar los equipos con los que se realiza investigación, como un espectrómetro de resonancia magnética nuclear o un espectrofotómetro de infrarrojo, hasta el manejo de bancos de información, pasando por supuesto por las aplicaciones que impactan la descripción de la estructura de moléculas. En un sentido más restrictivo, el núcleo de la química computacional implica el uso de modelos matemáticos para la predicción de propiedades químicas y físicas de compuestos, empleando computadoras.

Enrico Clementi (1980), aun cuando emplea el término “química computacional” en muchos de sus primeros trabajos, no lo define en forma explícita, pero se puede establecer de su lectura que es el empleo de la mecánica cuántica y la mecánica estadística, así como aspectos de física molecular, fisicoquímica y química-física con el fin de determinar propiedades moleculares. Sin embargo, en el *International journal of quantum chemistry* (Clementi, 1980) se precisa que la química teórica permite el desarrollo de modelos para describir cualquier sistema químico, independientemente de su complejidad, mientras que la química computacional pretende brindar las técnicas operacionales para resolver los modelos teóricos y para probar su validez mediante la comparación simultánea con los datos experimentales.



Del contexto del *Manual de química computacional*, donde tampoco se da una definición específica del término, se puede concluir que ésta consiste en determinar la estructura y las propiedades moleculares a través de la resolución de modelos matemáticos empleando computadoras.

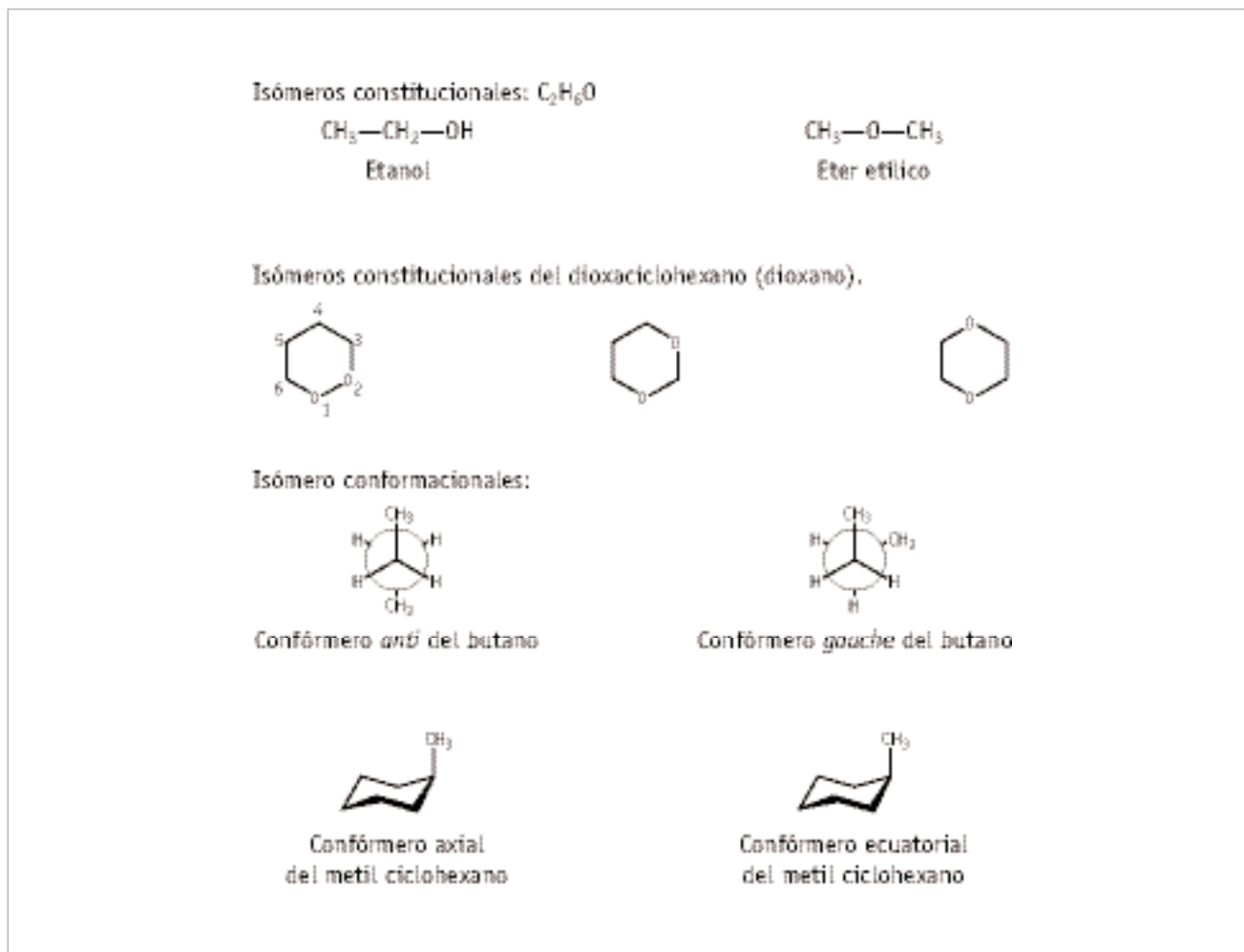
En 1985 aparece la que podría ser la primera definición formal de esta disciplina (Hopfinger, 1985): “Modelado cuantitativo del comportamiento químico empleando una computadora y los formalismos de la química teórica”. El profesor Paul von Ragué Schleyer (Shreiner, 1998), durante el “Taller sobre mecánica molecular” desarrollado en la Academia Holandesa de Artes y Ciencias en Ámsterdam en diciembre de 1985, la definió como “el modelado preciso de todos los aspectos de la química real empleando cálculos en lugar de experimentos”.

Los editores de la prestigiada serie *Reviews in computational chemistry*, Donald B. Boyd y Kenny B. Lipkowitz han propuesto que la química computacional es el modelado cuantitativo de los fenómenos químicos empleando técnicas computacionales.

La *Enciclopedia de química computacional* no define explícitamente el término, pero permite establecer que consiste en la aplicación amplia del cómputo en cualquier aspecto de la química, como se describió con anterioridad, en donde el cálculo de propiedades moleculares es tan sólo una parte, pero en el breve prólogo del profesor John Pople (1998) se recrea la definición en términos de la aplicación de computadoras y de conceptos básicos de mecánica cuántica para entender el comportamiento de sistemas moleculares complejos.

En el texto *Exploring chemistry with electronic structure methods*, de Foresman y Frisch, se dice que la química computacional tiene como finalidad simular numéricamente estructuras químicas y reacciones, basándose total o parcialmente en las leyes fundamentales de la física (Foresman, 1995).

También hay que precisar que los términos química teórica y química computacional no son sinónimos. La química teórica está asociada con la búsqueda de mejores teorías para describir cantidades determinadas experimentalmente e incluye los desarrollos de la química cuántica, la mecánica cuántica y la mecánica estadística en modelos tendientes a explicar la realidad física del fenómeno de la reactividad. Estos desarrollos se pueden transformar en algoritmos con los que se pueden desarrollar programas de computadora, susceptibles de programarse, así que la química teórica es proveedora de los métodos que pueden aplicarse



en química computacional y que se enriquece con los desarrollos generados por el modelado molecular, la mecánica molecular, la dinámica molecular, el desarrollo de interfaces gráficas, etcétera.

Esquema 1. Isómeros conformacionales y constitucionales.

¿QUÉ SE PUEDE CALCULAR?

A los compuestos con composición similar pero diferente conectividad, como el etanol y el éter dimetílico (Esquema 1), ambos con fórmula C_2H_6O , o los diferentes isómeros del dioxano: 1,2-, 1,3- y 1,4-dioxano (Esquema 1) se les denomina *isómeros*. Cuando la diferencia entre las moléculas radica en la disposición espacial de sus átomos, se les denomina *confórmeros*, como los confórmeros *gauche* y *anti* del butano, o el confórmero axial y el ecuatorial del metilciclohexano (Esquema 1).

Dado un conjunto de núcleos y el número de electrones de cada molécula, la aplicación de los conceptos generados por la química teórica permite calcular propiedades como:

- a. Los arreglos geométricos de los átomos que corresponden a moléculas estables y a estados de transición;
- b. las energías relativas de varias moléculas;
- c. sus propiedades: momento dipolar, polarizabilidad, etcétera;
- d. propiedades espectroscópicas como corrimientos químicos y constantes de acoplamiento, frecuencias vibracionales, etcétera;
- e. propiedades termoquímicas;
- f. la rapidez con la que sucede una reacción;
- g. la dependencia de algunas propiedades, como la estructura molecular con el tiempo.

Esta capacidad de la química computacional permite abordar los mecanismos de reacción de una forma que es imposible desde el punto de vista experimental

Desde luego, no debe considerarse a la química computacional como un rival de las técnicas experimentales tradicionales, ya que las dos aproximaciones son complementarias. Cada una permite obtener resultados que no se pueden obtener por la otra. Algunas veces un experimento puede ser considerado muy peligroso, o incluso imposible de ser desarrollado en el laboratorio, o puede ser muy caro, o requerir mucho tiempo. Los compuestos pueden ser demasiado reactivos para ser aislados, y por tanto no pueden ser estudiados por los métodos de laboratorio comunes como la espectroscopía infrarroja o la resonancia nuclear magnética. Sin embargo, este tipo de moléculas pueden abordarse con los mismos métodos computacionales con los que se estudian las moléculas estables.

Esta capacidad de la química computacional permite abordar los mecanismos de reacción de una forma que es imposible desde el punto de vista experimental, ya que se pueden determinar las propiedades electrónicas del estado de transición que conecta a un reactivo con un producto en una reacción elemental, evaluar el efecto que tienen los patrones de sustitución sobre su estabilidad, y con ello eliminar especulaciones que con poca sustentación se hacen con frecuencia y que poco ayudan al desarrollo de la química. ¿Qué químico experimental resiste a la tentación de proponer un mecanismo de reacción con la sola observación de la relación estructural del reactivo con el producto? Este tipo de racionalizaciones, sin sustento sólido, que son abundantes en la literatura química y que en poco contribuyen a su desarrollo, pueden ser confrontadas con los métodos computacionales hoy disponibles, de modo que pronto todo trabajo experimental en el campo de la fisicoquímica orgánica e inorgánica requerirá de consideraciones teóricas para ser publicado.

La descripción de un sistema químico por métodos computacionales requiere de la formulación de un modelo físico cuya complejidad está determinada por el sistema en estudio, entendiéndose por “sistema” a una molécula o conjunto de ellas que pueden interactuar o no. Estos sistemas complejos, con frecuencia se encuentran en fase condensada, lo que implica un reto considerable para la química computacional, ya que las moléculas se calculan, por lo general, aisladas, en fase de vapor y a 0 grados kelvin. Si se está interesado en las propiedades de una molécula con pocos electrones, como un radical libre pequeño o un ión, especies que pueden catalizar una reacción, entonces se pueden emplear métodos *ab initio* o de primeros principios. El término *ab initio* significa “desde el principio”, y se refiere a que en este tipo de cálculos se emplean constantes

fundamentales de la física como la carga y la masa del electrón y de las partículas nucleares, la rapidez de la luz, la constante de Planck, etcétera. Para realizar el cálculo, sólo es necesario indicar el tipo de núcleos atómicos involucrados y sus coordenadas, la carga y multiplicidad del sistema y determinar el nivel de cálculo, que consiste en el modelo teórico por resolver, y definir las funciones de base con que se representarán los orbitales moleculares.

Por otro lado, si se está interesado en propiedades de un material, como defectos cristalinos o las propiedades termodinámicas de fluido, debido a que hasta ahora es imposible estudiar el movimiento de un mol de átomos en una simulación molecular ($1 \text{ mol} = 6.023 \times 10^{23}$ átomos), se deben aplicar métodos estadísticos. Para realizar un estudio estadístico es necesario conocer las interacciones entre al menos un par de átomos o moléculas, las cuales pueden obtenerse a partir de cálculos de primeros principios.

Cuando los sistemas moleculares son grandes, las dificultades para calcularlas aumentan, pues los recursos de cómputo requeridos son grandes. Por ello, es necesario efectuar simplificaciones en el modelo teórico, y de esas simplificaciones surgen los métodos semiempíricos y la mecánica molecular, que son ambas dependientes de la parametrización. Cuando se dispone de buenos parámetros, se pueden obtener buenos resultados a costos computacionales bajos respecto a los cálculos donde se incluyen todos los electrones. Sin embargo, obtener los parámetros apropiados no es simple, y conlleva el riesgo de tener un método donde la persona que lo parametriza pueda obtener los resultados que desea.

LA QUÍMICA COMPUTACIONAL COMO NUEVO CAMPO DE CONOCIMIENTO

Hay dos hechos que permiten establecer que la química computacional es una nueva área del conocimiento. El primero es que requiere de individuos preparados especialmente para desarrollarla, por lo que ha sido integrada en los programas académicos de muchas universidades del mundo. El segundo es que ha generado sus propios medios especializados para difundir los nuevos conocimientos que produce: revistas impresas y electrónicas.

Un químico computacional debe tener sólidos conocimientos de química experimental, ya que es el experimento el que califica sus resultados. Si los resultados del cálculo no reproducen el experimento y los resultados experimentales están bien interpretados, el problema está en el cálculo, y el químico compu-

Un químico computacional
debe tener sólidos
conocimientos de química
experimental, ya que
es el experimento el que
califica sus resultados

tacional debe tener las bases para encontrar el origen de la diferencia, que generalmente tiene que ver con las limitaciones actuales de la química computacional, como el problema de la fase condensada respecto a la de vapor, la consideración de estados excitados vibracional o electrónicamente, el efecto del disolvente, etcétera. Además, debe conocer los fundamentos de los diferentes métodos, sus limitaciones y aplicaciones, debe poseer intuición química, entender e interpretar resultados experimentales, etcétera.

La gran cantidad de conocimientos que genera la fructífera unión de la química experimental y la computacional requiere de un profesional específicamente preparado para este fin. Una revisión sobre la manera como se han implementado los cursos de química computacional en los planes de estudio universitarios

se describe en la *Enciclopedia de química computacional* y un análisis de la forma como se ha desarrollado en los Estados Unidos se publicó en la serie *Reviews in computational chemistry* (Boker, 1998).

Por otro lado, los desarrollos y la vitalidad de la química computacional pueden seguirse a través de las revistas especializadas destinadas a difundir su progreso. Entre ellas destacan *The journal of chemical information and computer sciences*, que inició su publicación en 1960 con el título *Journal of chemical documentation*; *Theoretical chemical acta*, iniciada en 1962, hoy llamada *Theoretical chemistry accounts*, la primera revista dedicada exclusivamente a la química teórica y a la química computacional; el *International journal of quantum chemistry*, iniciado en 1967 y destinado a artículos de química teórica de alto nivel; el *Journal of molecular structure*, de 1967; *Computers and chemistry*, de 1976; *Journal of computational chemistry*, de 1980; *Theochem*, que inició en 1981 como parte del *Journal of molecular structure*; *Quantitative*

structure-activity relationships, de 1982; *Journal of molecular graphics*, de 1983; *Journal of chemometrics*, de 1987; *Journal of computer-aided molecular design*, de 1987; *Molecular simulations*, de 1987; *Tetrahedron computer methodology*, de 1988, así como la revista electrónica *Journal of molecular modeling*, de 1995, que incorpora todas las facilidades que otorga el cómputo para transferir, evaluar, editar y enviar artículos científicos sin emplear papel en ninguna de sus etapas de publicación.

Las publicaciones de comunicación rápida son muy útiles para la comunidad científica dedicada a esta área del conocimiento: entre ellas destacan *Quantum chemistry program exchange*, boletín que inicia su publicación en 1963 y *Chemical design automatization news*, iniciada en 1986. Además, las revistas tradicionales de química, como *Journal of the American Chemical Society*, *Journal of organic chemistry*, *Journal of inorganic chemistry*, *Journal of physical chemistry*, *Journal of chemical physics*, etcétera, en las que abundan trabajos relacionados con la química computacional, y recientemente la *Enciclopedia of computational chemistry*, son vías naturales de publicación de logros en esta área.

Existen varias monografías que abordan los aspectos fundamentales de la química computacional; entre ellos destacan los citados en las referencias de este artículo, pero se pueden destacar el pionero *Ab initio molecular orbital theory* de Hehre, Radium, Schleyer y Pople; *Introduction to computational chemistry* de Frank Jensen y el texto *Exploring chemistry with electronic structure methods*, de Foresman y Frisch (1995).

Un análisis completo sobre la literatura de la química computacional (artículos más citados, índices de impacto de las revistas relacionadas, etcétera) se encuentran descritas por Donald Boyd.

Los desarrollos y la vitalidad de la química computacional pueden seguirse a través de las revistas especializadas destinadas a difundir su progreso

BREVE HISTORIA DE LA QUÍMICA COMPUTACIONAL

En los años sesenta, la mecánica cuántica dio a los químicos modelos cuantitativos para el cálculo de propiedades moleculares que pudieron incorporarse a computadoras, pero éstos se limitaban al estudio de sistemas electrónicos π de moléculas aromáticas. Éste puede ser el origen de la química computacional en el sentido más próximo al fenómeno de la reactividad.

El programa que incorpora los métodos CNDO, INDO y NDDO del Profesor Pople inició el desarrollo creciente de los métodos semiempíricos, que junto con las llamadas reglas de Woodward y Hoffmann demostraron la necesidad de considerar las propiedades de simetría de las funciones de onda y su relación con los

efectos electrónicos. El método de Hückel extendido, desarrollado por Roald Hoffmann, proporcionó una prueba temprana de la potencial aplicación de estos métodos para predecir el comportamiento molecular, pero también advirtió el hecho de que los resultados obtenidos por estos métodos requieren una evaluación meticulosa y de conocer sus limitaciones.

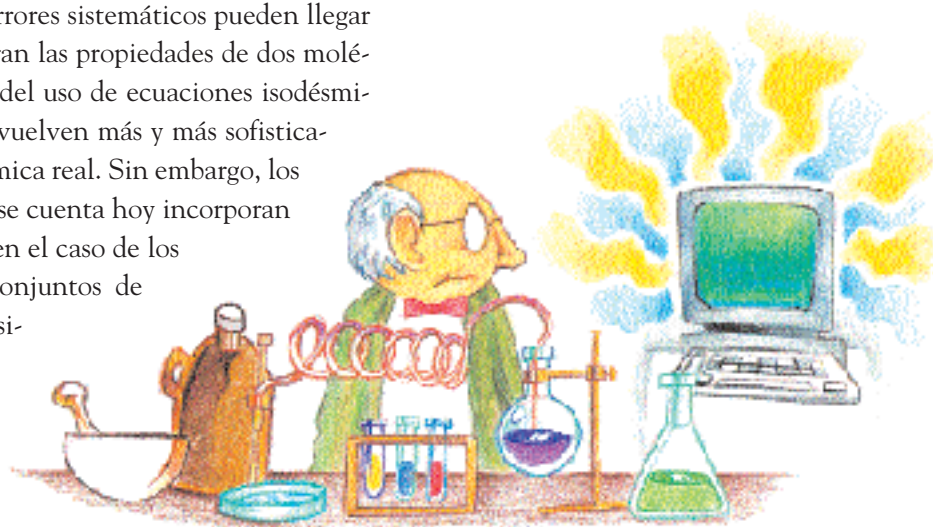
En contraste, los métodos sustentados en la mecánica molecular se desarrollaron rápidamente como una herramienta útil para determinar propiedades fundamentalmente geométricas. La mecánica molecular requiere de menores tiempos de cómputo y se apoyó en el desarrollo del análisis conformacional, sustentado en principios como la tensión angular de Bayer, propuesta en 1884, la tensión torsional de Pitzer (en los años treinta), y la incorporación de términos que permiten incorporar cuantitativamente los efectos atractivos y repulsivos asociados a los efectos estéricos. Así, Hendrickson empleó una computadora por primera vez para calcular los esqueletos básicos de muchos compuestos orgánicos, todos cíclicos, y Wiberg implementó un método de coordenadas cartesianas para efectuar optimización de geometrías, lo que llevó a Allinger y a Schleyer a desarrollar sus propios programas de mecánica molecular.

Al mismo tiempo John Pople, denominado el padre de la química computacional de aplicación generalizada, desarrolló el programa para efectuar cálculos *ab initio* llamado *Gaussian 70* (el primero de la serie), e introdujo el concepto de “químicas modelo”, que consisten en un modelo teórico independiente y aplicable en forma uniforme para predecir las propiedades de sistemas químicos. Una química modelo consiste en la combinación de un método teórico y un conjunto de base.

El objeto de la química computacional es modelar la química real, pero cada nivel de aproximación tiene sus limitaciones inherentes. Sin embargo, los errores sistemáticos pueden llegar a cancelarse cuando se comparan las propiedades de dos moléculas, por ejemplo, por medio del uso de ecuaciones isodésmicas. Conforme los modelos se vuelven más y más sofisticados, se aproximan más a la química real. Sin embargo, los métodos más precisos con que se cuenta hoy incorporan correcciones empíricas, como en el caso de los modelos G1, G2, G3 y de conjuntos de base completos (CBS por sus siglas en inglés) propuestas por Pople para realizar termoquímica computacional.

La importancia de la química computacional ha

Hendrickson empleó una computadora por primera vez para calcular los esqueletos básicos de muchos compuestos orgánicos, todos cíclicos



sido reconocida mundialmente. En 1998 el premio Nobel de química fue asignado a los profesores John Pople y Walter Kohn. El primero por su contribución al desarrollo del Gaussian 70 y por su desarrollo continuo a lo largo de los años que permite la aplicación generalizada de estos cálculos a la solución de problemas, y al segundo por el desarrollo de la teoría de funcionales de la densidad, que ha sido de gran utilidad en la química teórica. Pero no es el único premio Nobel asociado con esta disciplina. En 1966 el profesor Robert S. Mulliken desarrolló un análisis de población que permite asignar cargas a los átomos de una molécula, lo que le da un verdadero sentido químico a los resultados computacionales; en 1981 Kenichi Fukui lo obtuvo por el desarrollo del concepto de orbital frontera y su impacto en

La implementación de los modelos teóricos al cómputo es denominada química teórica modelo, o simplemente química modelo, término introducido por Pople en el origen mismo de la química computacional

el estudio efecto sobre los estados de transición, y Roald Hoffmann por el desarrollo del método de Hückel extendido.

Se calcula que una tercera parte del supercómputo mundial se consume en el cálculo de la estructura electrónica de moléculas. La *National Science Foundation* de los Estados Unidos ha establecido un centro de supercómputo y modificado administrativamente la división de química para incorporar aspectos computacionales. También se celebra bianualmente la "Gordon Research Conference" sobre química computacional. Como ya se dijo, los planes curriculares de las carreras de química en todo el mundo están siendo modificados para incorporar aspectos importantes de esta disciplina: talleres como los organizados por la compañía Gaussian Inc. tienen cabida y expresión por todo el mundo. De estos hechos se concluye la importancia mundial de la química computacional.

QUÍMICA MODELO

El uso de una química modelo se basa en el siguiente principio (Foresman, 1995):

Un modelo teórico debe ser aplicable en forma uniforme a cualquier sistema molecular, independientemente de su tipo y tamaño, siendo la capacidad de cómputo la única limitante que debe imperar.

Este principio tiene dos implicaciones:

- a. Un modelo teórico debe estar unívocamente definido para una configuración determinada de núcleos y electrones, lo que significa que con sólo definir la estructura molecular se puede obtener una solución aproximada a la ecuación de Schrödinger;
- b. no debe emplear preconcepciones específicas para enfrentar un problema determinado.

La implementación de los modelos teóricos al cómputo es denominada química teórica modelo, o simplemente química modelo, término introducido por Pople en el origen mismo de la química computacional. Una vez que se ha definido un modelo teórico, se procede a su implementación computacional y se evalúa con una amplia gama de sistemas químicos cuyas propiedades han sido determinadas experimentalmente. Una vez que un modelo es capaz de reproducir los resultados conocidos, se le puede emplear para predecir propiedades de otros sistemas.

Una química modelo se caracteriza, además, por mostrar *consistencia de tamaño*: el error de un método en la predicción

de una propiedad debe escalar en proporción al tamaño de la molécula. Un método debe *reproducir el mismo resultado que generaría la solución de la ecuación de Schrödinger*; así, la teoría Hartree-Fock debe reproducir la solución exacta del problema de un electrón (H_2^+ , HeH^+), los métodos que incluyen excitaciones dobles deben dar la solución exacta al problema de dos electrones, los que incluyen excitaciones triples deben resolver exactamente el problema de tres electrones. El método debe ser *variacional*: las energías aproximadas determinadas por el método no deben ser menores que la solución exacta de la ecuación de Schrödinger. Debe ser *eficiente*, es decir, debe ser posible implementarlo y calcular con él, empleando recursos de cómputo accesibles, y *preciso*, pues debe reproducir cuantitativamente los resultados experimentales conocidos, o, por lo menos, predecir cuantitativamente las tendencias de las variaciones de las propiedades en un grupo de sistemas moleculares.

Una química teórica modelo, en el sentido de Pople, se caracteriza por la combinación de un procedimiento teórico y un conjunto de base. Los programas de cálculo comunes incluyen varios procedimientos teóricos, comúnmente denominados niveles de teoría. La otra componente de la química teórica modelo es la base de cálculo o simplemente la base, que permite obtener una representación de los orbitales de un sistema químico.

LAS DIMENSIONES DE LA QUÍMICA COMPUTACIONAL

En los cálculos de estructura electrónica es muy conveniente trabajar con el sistema denominado de *unidades atómicas* (a.u., por sus siglas en inglés), que se define estableciendo:

$$m_e = e = \hbar = 1$$

Así, las cantidades relevantes se describen en el Cuadro 1.

LA QUÍMICA COMPUTACIONAL EN MÉXICO

La llegada de la supercomputadora Cray YMP4-64 a la Dirección General de Servicios de Cómputo Académico de la Universidad Nacional Autónoma de México arrancó formalmente el desarrollo de la química computacional en el país.

El supercómputo o cómputo de alto rendimiento permitió, por primera vez en México,

CUADRO 1.

Sistema de unidades atómicas.

Símbolo	Cantidad	Valor en u.a.	Valor en el sistema Internacional
m_e	masa del electrón	1	9.110×10^{-31} kg
e	carga del electrón	1	1.602×10^{-19} C
\hbar	$\hbar/2\pi$ (unidad de momentum)	1	1.055×10^{-34} Js
h	constante de Plank	2π	6.626×10^{-34} Js
a_0	radio de Bohr (unidad de longitud)	1	5.292×10^{-11} m
E_H	Hartree (unidad de energía)	1	4.360×10^{-18} J*
c	rapidez de la luz	137.036	2.998×10^8 m/s
μ_B	magneton Bohr	0.5	9.274×10^{-24} J/T
μ_N	magneton nuclear	2.723×10^{-4}	5.051×10^{-27} J/T
$4\pi\epsilon_0$	permitividad del vacío	1	1.113×10^{-10} C ² /J m
μ_0	permeabilidad del vacío ($4\pi/c^2$)	6.692×10^{-4}	1.257×10^{-6} N s ² /C ²

*1 u.a. = 627.51 kcal/mol; 1 kcal/mol = 4.184 kJ/mol

calcular con niveles elevados y confiables de teoría, algunas propiedades de moléculas que habían sido preparadas en el laboratorio.

La época en la que se empleaban modelos sobre simplificados para representar la realidad química había terminado, aun cuando los problemas abordados correspondían a moléculas pequeñas. Así, fue posible determinar el efecto que tienen los pares electrónicos no compartidos del átomo de oxígeno o de azufre sobre las constantes de acoplamiento C-H en los metilenos anoméricos del 1,3-dioxano, 1,3-ditiano y 1,3-oxatiano (Juaristi, 1994). Las constantes de acoplamiento de estas moléculas habían sido determinadas experimentalmente, por debajo de la temperatura de coalescencia de las moléculas en cuestión, y los cálculos efectuados permitieron corroborar la participación de los llamados efectos estereoelectrónicos en la estabilidad molecular. También se han abordado otros efectos conformacionales, como el efecto estérico (Cortés-Guzmán, 2003) y el efecto gauche, y se ha logrado determinar el verdadero papel que desempeñan los pares electrónicos no compartidos en las constantes de acoplamiento a un enlace C-H. (Martínez-Mayorga, 2005). En cuanto al análisis conformacional, se ha logrado describir rigurosamente el proceso de inversión conformacional de varios compuestos heterocíclicos.

A partir de entonces se han desarrollado en México grupos de investigación que trabajan en esta interfase del conocimiento, y han sido incentivados por el hecho de que las revistas de alto impacto solicitan una justificación teórica de los resultados experimentales, lo que augura un futuro promisorio en este nuevo campo del conocimiento.

Bibliografía

Boker, J. D. y R. B. Hermann (1994), "The development of computational chemistry in the United States", en Lipkowitz, K. B. y D. B. Boyd, (eds.), *Reviews in computational chemistry*, VCH Publishers, vol. 5, pág. 1.

- Clementi, E. (1980), *Int. J. Quant. Chem.*, 16, 409.
 Clementi, E. (1980), *J. Phys. Chem.*, 84, 2122.
 Cortés-Guzmán, F., J. Hernández-Trujillo y G. Cuevas (2003), 107, 9253.
 Cuevas, G. y F. Cortés-Guzmán (2003), *Introducción a la química computacional*, México, Fondo de Cultura Económica.
 Fernández-Alonso, M. C. J. L. Asensio, F. J. Cañada, J. Jiménez-Barbero y G. Cuevas (2003), *Chem. Phys. Chem.* 4, 748-753.
 Foresman, J. B. y A. E. Frisch (1995), *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods*, Gaussian, Inc. Pittsburg.
 Hopfinger, A.J. (1985), *J. Med. Chem.*, 28, 1133.
 Juaristi, E.; G. Cuevas y A. Vela (1994), *J. Am. Chem. Soc.*, 116, 5796-5804.
 Martínez-Mayorga, K.; M. C. Fernández-Alonso, N. López-Mora, C. L. Perrin, J. Jiménez-Barbero, E. Juarista y G. Cuevas (2005), *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, en prensa.
 Pople, J. A. (1998), "Foreword" en Schleyer, P.v.R.; N.L. Allinger; T. Clark, J. Gasteiger, P. A. Kollman, H.F. Schaefer III y P. R. Schreiner (eds.), *Encyclopedia of computational chemistry*, Wiley: Chichester, vol. 1, pág. VIII.
 Schreiner, P.R. (1998), "The Concept", en Schleyer, P.v.R.; N.L. Allinger; T. Clark, J. Gasteiger, P. A. Kollman, H.F. Schaefer III y P. R. Schreiner (eds.), *Encyclopedia of computational chemistry*, Wiley: Chichester, vol. 1, pág. XI.

Gabriel Cuevas es investigador del Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México. Estudia la participación de efectos estereoelectrónicos en las propiedades conformacionales y reactivas de compuestos químicos empleando métodos experimentales y computacionales. Obtuvo el premio Weizmann 1993, el de la Academia Mexicana de Ciencias en 2002 y la Distinción Universidad Nacional para Jóvenes Académicos 2003, todos en el área de Ciencias Exactas. Es miembro del Sistema Nacional de Investigadores.
 gecgb@servidor.unam.mx