

APLICACIONES INFORMÁTICAS EN QUÍMICA

Tema 4:

Modelización Molecular: 2D y 3D

Grado en Química

1º SEMESTRE

Universitat de València

Facultad de Químicas

Departamento de Química Física



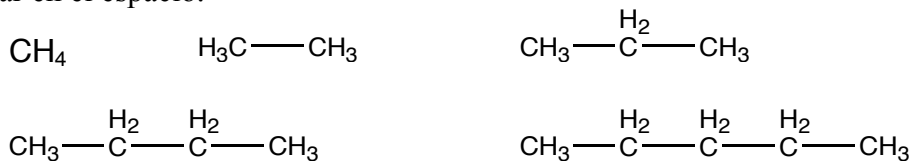
Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Norma general: Casi todos los MM 3D están concebidos como programas para trabajar sobre **un sistema molecular cada vez**. Excepto en aquellos casos en que se indique, la forma normal de trabajar es generando un fichero diferente para cada molécula. Es muy importante, por este motivo, **utilizar nombres de ficheros que nos informen** sobre el sistema molecular que contienen.

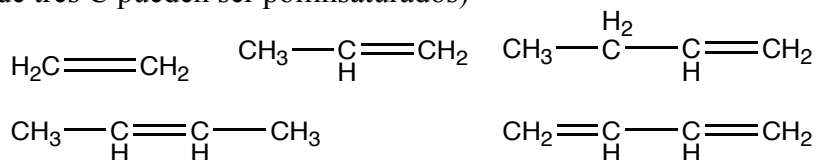
Bloque 1: Construcción de modelos moleculares.

1. Construir

a) Los alcanos lineales (*n*-alcanos o alcanos *alifáticos*) de dos a cinco carbonos. Practicar (al menos) con las moléculas de propano y de propeno la rotación del modelo molecular en el espacio.

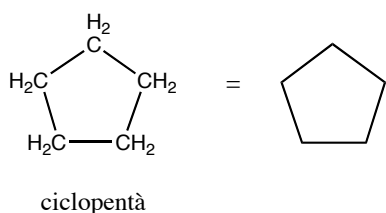


b) Alquenos lineales de dos a cinco carbonos (NOTA: Recuérdese que los alquenos de más de tres C pueden ser poliinsaturados)



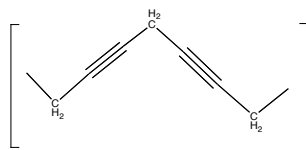
c) Practicar (al menos) con las moléculas de propano y de propeno la rotación del modelo molecular en el espacio, procurando en particular poner el eje de observación a lo largo del eje entre los C para ver el grado de eclipsamiento o alternancia de los H

d) Construir alcanos cíclicos comenzando por el ciclopentano:

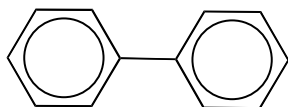
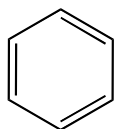


y practicar la construcción de ciclos mayores (ciclohexano, ciclooctano..) i menores (ciclobutano, ciclopropano...). Conviene practicar especialmente la rotación del ciclohexano en el espacio.

e) Construir también algunos ejemplos de alquinos para practicar la construcción de triples enlaces. En particular, a partir de la estructura siguiente, añadir los grupos [$\text{—}\equiv\text{—}$] que sean necesarios para poder formar ciclos.



2. Construir todos los alcanos y monoalquenos que se pueda con **ocho** átomos de C. Modificar los números de serie que asigna el MM 3D para que los C queden numerados del 1 al 8.
3. Representar el benceno y el bifenilo:



A continuación, introducir heteroátomos que puedan ocupar el lugar de un grupo =CH- en un anillo aromático. Obsérvese lo que ocurre al sustituir un C del anillo por un N, un O, un P, un Si, un B... ¿Que fa especial el N?



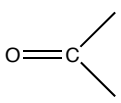
Pirrol

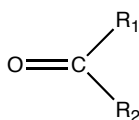
4. Representar ahora un anillo de pirrol: y hacer lo mismo que se hizo en el ejercicio anterior. Ahora se puede probar a sustituir un C o a sustituir el grupo =N- .

5. Incorporar sustituyentes a las cadenas de alcanos y/o alquenos del ejercicio 1.

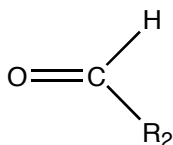
a) Radicales alquílicos: —CH_3 , $\text{—CH}_2\text{CH}_3$, etc. obteniendo alcanos o alquenos ramificados.

b) Haluros, —X (X=F,Cl,Br,I). Probar a construir metano y etileno con los cuatro halógenos como sustituyentes

c) Grupos carbonilo () para dar cetonas,



d) grupos carbonilo para dar aldehídos,

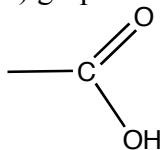


e) grupos hidroxilo —OH para dar alcoholes y polialcoholes, como, por ejemplo, el glicerol ($\text{CH}_2\text{OH-CHOH-CH}_2\text{OH}$).

Usar las utilidades de movimiento, rotación, inversión, etc. con algunas de las moléculas construidas.

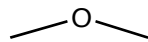
6. Incorporar a las cadenas alquílicas

a) grupos carboxilo

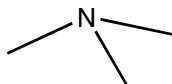


para dar ácidos carboxílicos,

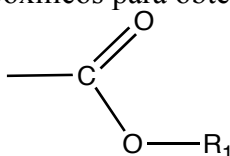
b) oxígenos para dar éteres,



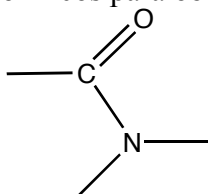
c) nitrógenos para dar aminas



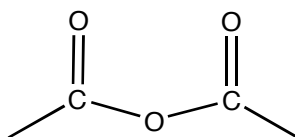
d) Modificar algunos ácidos carboxílicos para obtener ésteres.



e) Modificar algunos ácidos carboxílicos para obtener amidas.

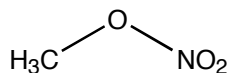


f) Modificar algunos ácidos carboxílicos para obtener anhídridos carboxílicos.



7. Construir diversos compuestos con los grupos nitro, nitrato, y similares.

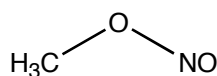
a) Construir el nitrato de metilo



y otros nitratos alquílicos sustituyendo (“cambiando”) el grupo metilo $-CH_3$ por otros radicales alquílicos.

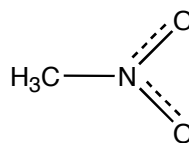
(NOTA: Para construir el grupo nitro ($-NO_2$) se puede usar la herramienta de texto, aplicando los textos “N Nitro” y “O Nitro” sobre los átomos respectivos. Obsérvese con atención como interpreta el modelizador MM3D los dos enlaces $N=O$ del grupo nitro).

b) Construir el nitrito de metilo



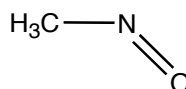
y otros nitritos orgánicos cambiando el grupo metilo $-CH_3$ por otros radicales.

c) Construir el nitrometano



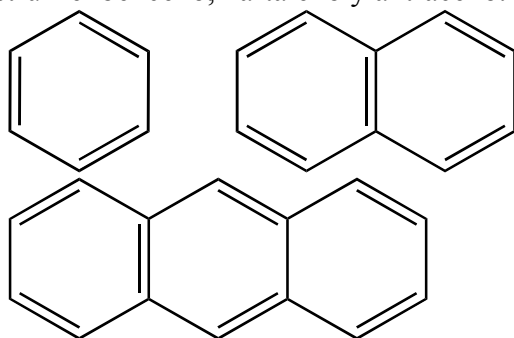
y otros nitroderivados orgánicos sustituyendo el grupo metilo -CH₃ por otros radicales.

d) Construir el nitrosometano



y otros compuestos nitroso-sustituídos.

8. Construir el benceno, naftaleno y antraceno.



Incorporar sustituyentes en diversas posiciones. En particular,

- a) Construir los derivados mono, di y trimetilados del benceno.
 - b) Construir el 1,8-dimetil-naftaleno y verificar si los dos metilos pueden girar libremente sin estorbarse.
 - c) Construir otros compuestos derivados del naftaleno añadiendo sustituyentes como -OH (fenoles), -NH₂ (fenilaminas o anilinas), -NO₂ (nitrobenceno) etc. en diversas posiciones. En particular, es interesante ver las posibles interacciones entre los sustituyentes de un mismo anillo o de anillos contiguos.
9. Incorporar heteroátomos en los ciclos. Por ejemplo, construir las mono, di, tri y tetrazinas derivadas del benceno (sustituyendo uno, dos,... grupos CH por nitrógenos).
 10. Construir el ciclohexano y darle diferentes conformaciones deformando el ciclo.
 11. Construir algunas de las estructuras moleculares anteriores y otras más complejas (siguiendo indicaciones del profesor) con ayuda del MM 2D.
 12. (Este ejercicio es optativo. Realícese únicamente si el profesor lo indica).
 Construir modelos de las siguientes moléculas: BF₃, CH₄, NH₃, H₂O, PF₃, SF₆, XeF₄.
 Anotar las estructuras esperadas y las que se obtienen en pantalla al construirlas. Cambiar la apariencia de átomos y enlaces. Comparar las estructuras que propone el MM3D con las estructuras de Lewis y el modelo de mínima repulsión entre pares electrónicos (VSEPR)

Bloque 2: Medir moléculas. Optimización. Interacciones.

NOTA PREVIA: Las opciones generalmente recomendadas para el menú “File> model settings> model building ” son

Rectify (si)

Correct Atom Types (si)

Apply Standard Measurements (si).

Sin embargo, todas estas opciones o alguna de ellas convendrá desactivarlas para permitir deformaciones de las moléculas en los ejercicios de optimización, con el objeto de poder disponer con facilidad de estructuras iniciales diferentes.

1. Construir la estructura molecular del ácido acético ($\text{CH}_3\text{-COOH}$). Elegir un ángulo diedro H-C-C=O y hacer que valga 0° . Colocar esos átomos en el plano X-Y. Tomar nota de las distancias de enlace y de los ángulos y de los otros ángulos diedros, usando para ello los recuadros “pop-up”.

(NOTA: Tomar nota de los valores medidos en una HC (hoja de cálculo))

2. Optimizar la estructura con el método MM2. Medir ahora las distancias y ángulos. Comparar con los resultados del apartado 1

3. Repetir lo anterior con el programa GAMESS usando los métodos AM1 y PM3.

4. Sustituir ahora un H metílico por un F. Realizar de nuevo los apartados 2 y 3. Tomar nota de las nuevas distancias C-C, C=O y C-OH y del ángulo C-C=O (con el método MM2 y el método PM3). ¿Cuánto cambian los anteriores parámetros geométricos por haber sustituido un H del grupo CH_3 por un F? (Si se han anotado los resultados en una HC, puede calcularse fácilmente el cambio en valor absoluto y en %)

5. Partiendo de nuevo del ácido acético, sustituir el H del grupo hidroxilo (OH) por un grupo etilo. Obtenemos así un éster, el acetato de etilo. Buscar, partiendo de diferentes conformaciones iniciales, la conformación de energía más baja con el método AM1. (Para ello hay que ir anotando las entalpías de formación que proporciona el cálculo)

6. Buscar ahora la conformación del acetato de etilo más estable usando el método PM3. Comparar algunas distancias de enlace y ángulos con las del mínimo AM1.

7. Buscar la conformación más estable MM2 y AM1 o PM3 de moléculas de benceno con diferentes sustituyentes. (Si no se indican otras, pueden usarse las sustituciones del ejercicio 3 del Bloque 1)

8. Construir la acetona CH_3COCH_3 y una molécula de agua en el mismo fichero. Optimizar con MM2. Explicar la posición de la molécula de agua. Añadir luego otra molécula de agua y tratar de obtener estructuras que sean estables para el conjunto

NOTA: Los algoritmos de optimización, en ocasiones, pueden detenerse sin haber encontrado un mínimo (por ejemplo, cuando se forma una estructura de tres átomos en línea recta en ciertas partes de la molécula). Como norma general, hay que observar con detalle el resultado de cualquier optimización.

9. Estudiar y comparar las geometrías del amoníaco (NH_3) y sus moléculas análogas con P, As, y Sb. (fosfina, arsina y estibina). Estudiar también los cationes amonio y sus análogos.

10. Construir las moléculas usadas en el tutorial anterior: BF_3 , CH_4 , NH_3 , H_2O , PF_3 , SF_6 , XeF_4 . Optimizarlas (las que se pueda: el MM 3D le indicará con un mensaje la razón por la que no puede calcular en algunos casos)
(Únicamente si el profesor lo indica: Comparar las geometrías obtenidas con las predichas por el modelo VSEPR).
11. Estudiar las estructuras del ácido fosforoso (PO_3H_3) y del ácido fosfórico (PO_4H_3). Estudiar también las estructuras difosfato y trifosfato.
12. Construir el 1,3-butadieno. Encontrar con el programa GAMESS(método AM1) dos estructuras planas estables e identificar la de menor calor de formación. Repetir el cálculo con el 1,3,5-hexatrieno y sus tres estructuras *PLANAS* más estables.
13. (Ejercicio combinado HC-MM) Se quiere obtener una gráfica de cómo varía la longitud de los enlaces C-H y C-F del metano mono, di, tri y tetrafluorado. Para ello, construir cada molécula de la serie CH_4 , CH_3F , ..., CF_4 y medir las distancias C-H y C-F tras efectuar las siguientes optimizaciones:
- “Clean Up Structure”
 - MM2 “Minimize Energy”
 - MMFF94 “Minimize Energy”
 - GAMESS (AM1) “Minimize Energy”
 - GAMESS (PM3) “Minimize Energy”

Tomar nota en una HC de los resultados de las medidas en cada molécula con cada método y realizar una representación gráfica. (Pueden probarse distintos tipos de gráficos de barras, columnas, líneas, etc., que sean adecuados para representar estos datos, tratando de conseguir la mayor claridad posible). Si se prefiere, pueden realizarse dos representaciones, una para los enlaces C-H y otra para los enlaces C-F, pero es un buen ejercicio tratar de conseguir que estén todos en una misma gráfica y se distingan perfectamente.

14. Las estructuras que se adjuntan corresponden a diversos compuestos inorgánicos del N. Los datos que se dan son valores experimentales de distancias de enlace (en Å) y de ángulos de enlace. Intentar obtener estructuras similares optimizadas con el método PM3 y comprobar la calidad de los resultados.

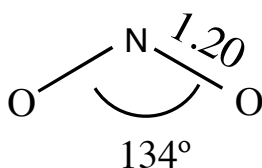
NOTA: Para este ejercicio es mejor desactivar las opciones “Correct Atom Types”, “Rectify” y “Apply Standard Measurements”.

Oxido nitroso

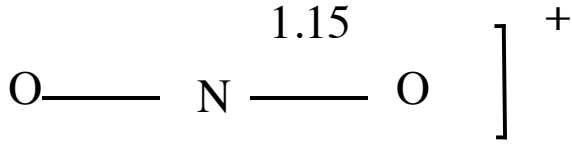
1.129 1.118



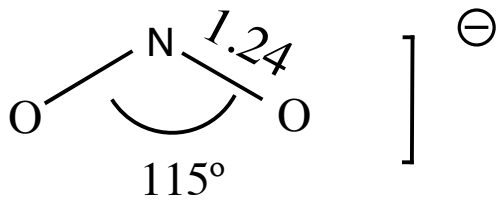
Dióxido de Nitrógeno



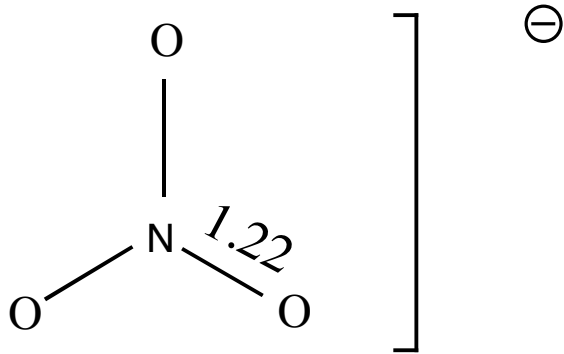
Catión nitronio



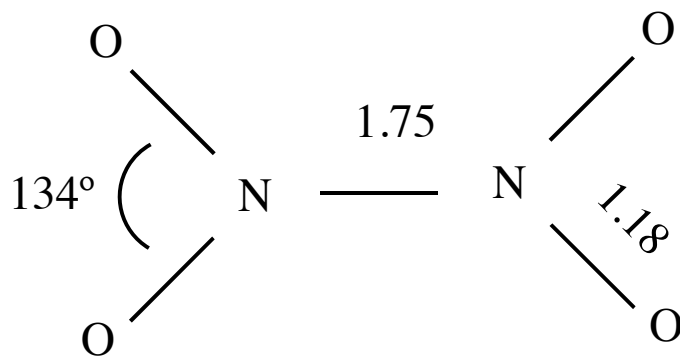
Anión nitrito



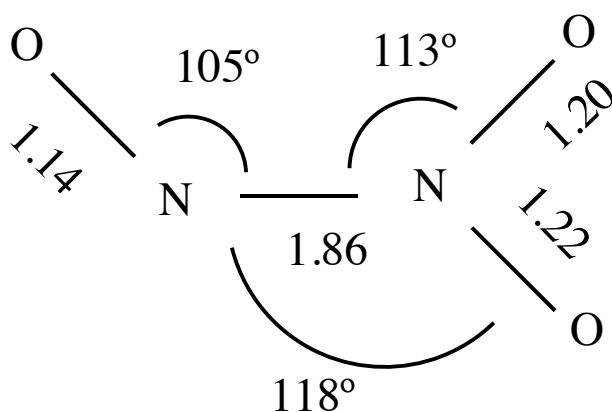
Anión nitrato



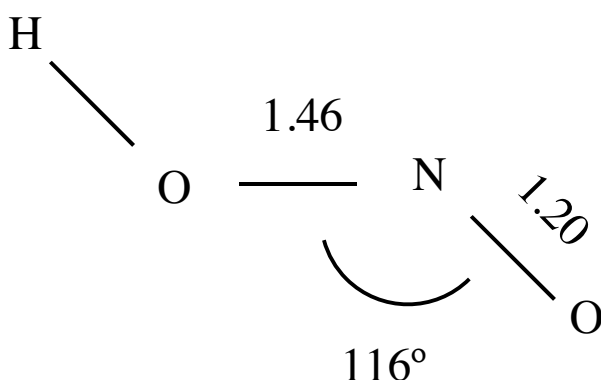
Tetróxido de dinitrógeno



Trióxido de dinitrógeno



Acido nitroso



Obtener la posible estructura o estructuras óptimas del ácido nítrico HNO_3 (suponiendo que exista en fase gaseosa).

Buscar posibles estructuras optimizadas del pentóxido de dinitrógeno N_2O_5 .

Bloque 3: Reactivos y Productos.

NOTA PREVIA: Las opciones generalmente recomendadas para el menú "File> model settings> model building" son

Rectify (si)

Correct Atom Types (si)

Apply Standard Measurements (si).

A continuación se describen algunas reacciones.

Queremos estudiar con ayuda del MM 3D las moléculas de reactivos y de productos.

El **objetivo fundamental** es encontrar las estructuras más estables de reactivos (R1,R2...) y productos (P1, P2...) y determinar, con ayuda de los métodos AM1 y PM3, las entalpías de formación del P y del R y determinar por diferencia la entalpía estandar de reacción

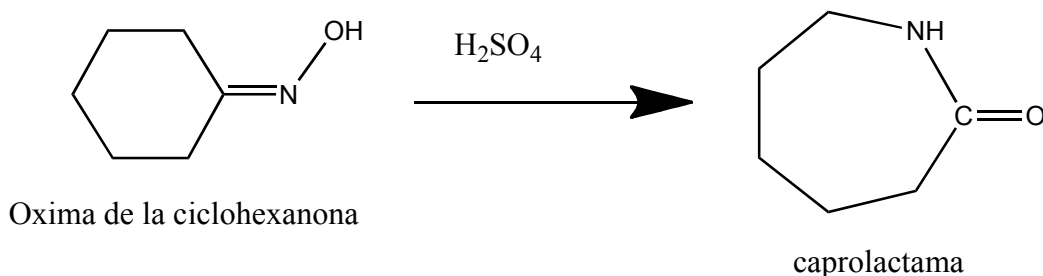
NOTA: Los estudios que hacemos aquí no tienen en cuenta la presencia de disolventes. Son estudios entre moléculas aisladas en condiciones ideales.

Hemos de crear un documento .cdx para cada R y P. Podemos aprovechar cada documento para familiarizarnos con las moléculas, ver sus estructuras tridimensionales y calcular propiedades siguiendo las indicaciones que se den en clase.

Se dan nombres, no siempre completamente rigurosos, de cada R y P, para que sea cómodo denominar los documentos .cdx creados y reconocer cada compuesto.

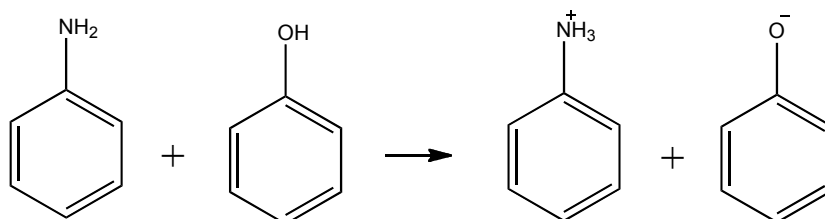
Reacción 1.-

La oxima de la ciclohexanona se transforma en medio ácido sulfúrico (catalizador) en caprolactama, un precursor de un tipo de Nylon



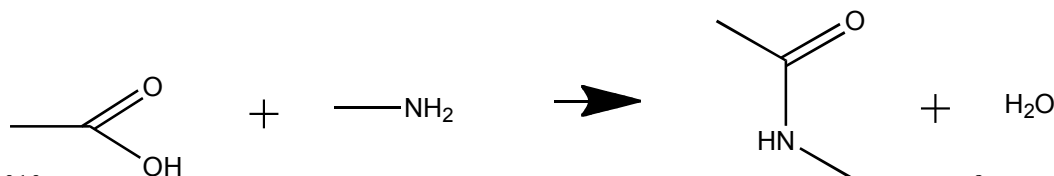
Reacción 2.-

Reacción ácido-base de la anilina y el fenol. Productos: catión anilinio y anión fenolato.



Reacción 3.-

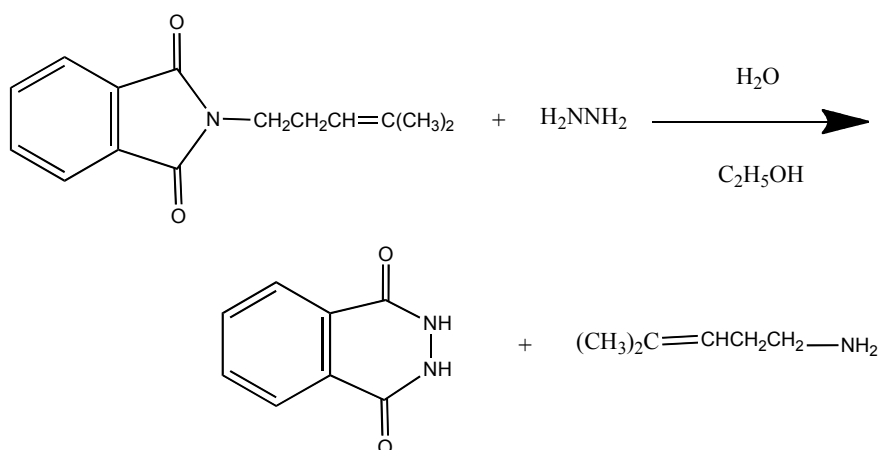
Reacción del ácido acético con metil-amina para dar la N-metil-acetamida



Reacción 4.-

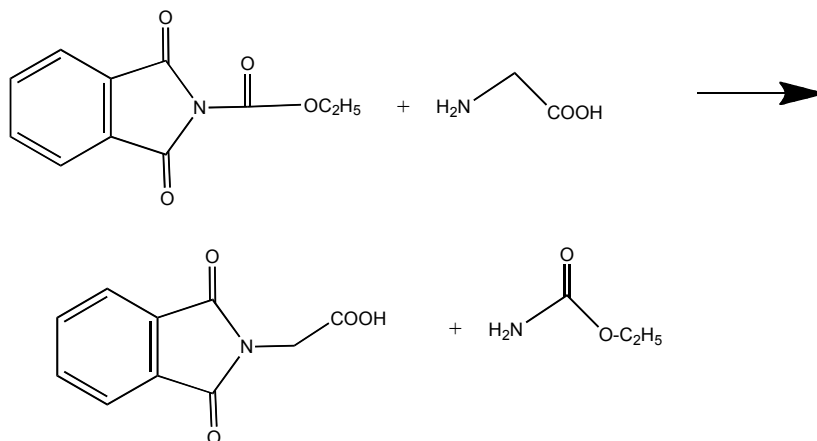
La reacción siguiente forma parte de un proceso de síntesis de la 4-metil-3-pentenilamina.

Los reactivos son R1: un derivado de la isoindolina-1,3-diona y R2: hidrazina N_2H_4 . Los productos, P1: una dihidroftalazina y P2: la amina



Reacción 5

Esta reacción es útil en la síntesis de cierto tipo de amino ácidos. R1 es un carboxilato, R2 el ácido 2-aminoacético. Los productos, P1 un N-ftalaminoácido y P2 etilcarbamato



Bloque 4: Estudios conformacionales.

NOTA PREVIA: Las opciones generalmente recomendadas para el menú “File> model settings> model building ” son

Rectify (si)

Correct Atom Types (si)

Apply Standard Measurements (si).

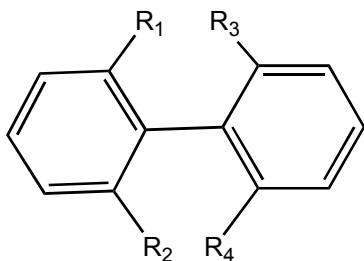
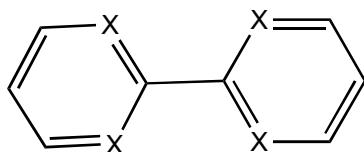
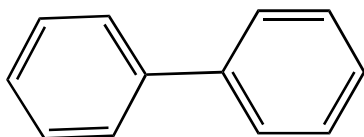
En este apartado vamos a utilizar las herramientas que tiene el MM3D para analizar las conformaciones producidas por la rotación en torno a un enlace .

El **objetivo fundamental** es encontrar las estructuras más estables pero también ver el efecto de **impedimento estérico** que fuerza a las moléculas a adoptar conformaciones 3D que en las representaciones 2D son poco evidentes

Las estructuras más estables, estudiadas con un modelo teórico (MM, cálculo cuántico, etc) necesitan, en ocasiones varios pasos para alcanzar un resultado razonable

Ejemplo 1.- 1,1'-bifenilo y compuestos similares

Sobre la base del estudio del bifenilo, se puede ir complicando las sustitución en las región interanular, buscando conseguir imágenes que representen lo mejor posible el efecto de las sustituciones en la geometría y el volumen ocupado por la molécula.



Ejemplo 2.- 2,2'-bifurano y compuestos similares

En lugar del O puede haber N pirrónico =NH- cuyo H, a su vez, puede estar sustituido. También puede haber sustituyentes sobre los C 3 y 3' en la región interanular.

