

EMPRENDIMIENTOS EN LA CIENCIA CUBANA: LA MODELACIÓN COMPUTACIONAL DE SISTEMAS NANOSCÓPICOS COMO CASO QUE SE HA PROYECTADO IMPREVISTAMENTE AL FUTURO

Luis Alberto Montero Cabrera

Resumen:

Se desea reflejar el emprendimiento de iniciativas en el campo científico tomando como caso ilustrativo al desarrollo en Cuba de los componentes de la química y la física que permiten la modelación computacional de sistemas nanoscópicos y sacar así algunas conclusiones que pueden ser generalizables. Abordamos la historia y los logros alcanzados para la constitución de una base material y humana que permitiera la investigación científica en este campo. Un hecho esencial es que el desarrollo de estas investigaciones se concibió motivado exclusivamente por su valor como investigación básica, en busca de conocimiento. Sin embargo, el devenir difícil de prever en los comienzos ha traído aplicaciones y proyecciones al futuro insospechadas entonces, especialmente en sus aplicaciones a las ciencias de materiales y de la vida, incluida la bioinformática. Este ha sido un trabajo asistido por las facilidades del entorno social revolucionario en el que le correspondió desenvolverse. Con esta descripción se exponen y comentan criterios acerca del espacio que debe tener el emprendimiento de nuevas iniciativas científicas en un entorno conceptualmente favorable aunque los mecanismos de conducción de la sociedad carezcan o no presenten formas explícitas y expeditas para favorecer estas acciones.

Palabras clave: Emprendimiento de iniciativas, ciencias naturales, modelación computacional de sistemas nanoscópicos, ciencia básica, bioinformática

Abstract:

The undertaking of initiatives in the field of natural sciences is reflected taking the development in Cuba of the chemistry and physics components which allow the computational modeling of nanoscale systems as a case study and thus drawing some conclusions that may be generalizable. We are dealing with the history and achievements for the establishment of a material and human basis that would allow scientific research in this field. It must be taken into account that the development of this kind of research was conceived as exclusively motivated by its value as a basic science, i.e. in search of new knowledge. However, the earlier unpredictable evolution of these sciences has brought applications and unsuspected projections into the then future, especially in its application to the current sciences of materials and life, including bioinformatics. The whole work described in this paper was assisted by facilities of the revolutionary social environment in which it accounted for function. This description is oriented to favor the space that must have the undertaking of new scientific initiatives into a conceptually favorable environment although the mechanisms of conduction of the society lack or do not present explicit and speedy ways to encourage these

actions.

Keywords: Undertaking initiatives, natural sciences, computational modeling of nanoscale systems, basic science, bioinformatics

I.- Los sueños de la ciencia y sus esencias

La ciencia es hija del emprendimiento de iniciativas innovadoras. Yendo un poco más lejos podría decirse que el mismo homo sapiens también lo es. Nuestros ancestros cazadores y recolectores tuvieron que emprender iniciativas antes de morir de hambre y sed, buscando, encontrando y realizando formas inteligentes de sobrevivir hace unos 60 000 años en el África [1]. Así se seleccionaron los especímenes que se sostuvieron allí y que también salieron del hábitat crítico, dando lugar a esta humanidad dispersa en todo el mundo de la que nos sentimos tan orgullosos a pesar de nuestros abundantes problemas. Hemos ocupado a toda tierra habitable, y también inhabitable, mucho más allá de la que nos originó como especie, y hasta escapamos de las reglas de selección y supervivencia que generó la propia vida en la tierra.

Uno de nuestros sueños más acariciados es también la predicción, el adelanto al tiempo. Es ese uno de los espacios que ocupa la ciencia en la vida. De alguna manera, nuestra sabiduría y nuestra propia condición humana se han medido por la capacidad de darnos cuenta de lo que ocurre, de cómo ocurre y de lo que puede ocurrir en el futuro. La ciencia se ha construido como un sistema de conocimientos encaminado a este fin.

El papel positivo del emprendimiento de iniciativas innovadoras en la ciencia y en la creación de valor económico es evidente. Esta es una verdad hartamente conocida por los especialistas y hasta indigna de un estudio específico en aquellas sociedades humanas donde la creación de conocimientos se ha establecido como un modo de vida económico y social. Esas comunidades clasifican todas hoy en día entre los países “desarrollados”. Cuando usamos este término no nos referimos a países ricos, sino a aquellos que han alcanzado un determinado nivel de bienestar de forma sostenible para todos o la inmensa mayoría de sus integrantes. Hacemos esta salvedad porque existen sociedades circunstancialmente ricas que han obtenido determinado bienestar gracias a la explotación de recursos naturales que no crearon, sino que estaban en la tierra que les correspondió habitar. También hay países que crearon su riqueza básica gracias al aventurerismo y al pillaje histórico contra otras comunidades humanas.

Sin embargo, solo se han mantenido y mantendrán “desarrolladas” aquellas sociedades que han encontrado sostenibilidad para la acumulación originaria por haber sido conducidas respetando el conocimiento y la creación de valor que se deriva de él. Algunos países donde su liderazgo histórico se respetó más a sí mismo que al conocimiento, han despilfarrado la riqueza originaria y hoy son o serán esencialmente pobres por no poderla sostener y reproducir. Ocurre que cuando se desprecia el saber ni siquiera se puede ser un buen pillo u oportunista en el mundo globalizado de hoy. Para crear riqueza y sostenerla en nuestros días, de forma éticamente aceptable, solo parece existir el camino de cultivar la sabiduría y utilizarla.

Hace tan solo 150 años* la estructura interna e ínfima de los objetos que nos rodean era generalmente descrita sobre la base de especulaciones. Sin embargo, el desarrollo de nuestra habilidad de obtener información de la naturaleza y de enriquecer nuestro conocimiento, conjuntamente con una notable capacidad de abstracción, que es también muy humana, ha cambiado las cosas. Hemos llegado a elaborar teorías casi infalibles acerca de la estructura de la materia en muy poco tiempo relativo con la edad de nuestro mapa genético predominante actual. Y tal parece hoy en día que esas teorías son incommovibles y eternas y que todo lo que sepamos nuevo es para enriquecer lo que ya sabemos.

Trataremos en lo adelante del papel que tiene la iniciativa y el emprendimiento para innovar y crear. Sobre todo nos referiremos a estas acciones en el caso de la ciencia cubana y dentro de ella al caso de la modelación computacional de sistemas nanoscópicos.

II.- Innovación y emprendimiento: iniciativas progresistas

La palabra “innovación” se suele usar para expresar algo que se crea que antes no existía o que cambia algo existente en algún aspecto previamente no conocido o no usado como tal. El “emprendimiento” puede entenderse como la forma en la que un emprendedor se arriesga para innovar. Todo ello requiere de la realización de iniciativas. Si algo no se inicia o comienza nunca existirá.

Carlos Marx fue un científico, economista y político, que se caracterizó por emprender una verdadera guerra de ideas para innovar y constituir las ciencias sociales como las demás ciencias modernas, mucho más allá que la expresión ensayística de las apreciaciones y a la par que las ciencias naturales que florecieron en su tiempo. Su iniciativa y naturaleza emprendedora en el campo del pensamiento le cambió la vida. Y gracias a ello cambió la vida, para bien, de una gran parte de la humanidad que lo procedió. Su ciencia ha hecho que tanto los simpatizantes como los detractores conozcan mejor cómo se comporta esa manifestación típica de la sociedad humana que es la economía y cómo ella se refleja en las políticas. Marx fue un científico emprendedor, pues nadie le indicó que se sumergiera en lo que hizo. De hecho, probablemente le hubiera ido mejor en el orden de su bienestar personal si se hubiera dedicado a otra cosa. Los caminos del emprendimiento en la economía capitalista de la ley de la selva son naturales. Solo progresan los emprendedores exitosos y sus parásitos. Y el emprendimiento es siempre de cualquier índole, siempre que produzca valor en condiciones de privilegio competitivo. La ciencia y la sabiduría pueden jugar un papel solo si la sociedad puede ver más lejos.

La existencia de capitalismo o ley de la selva en una sociedad humana no es causa cierta del progreso científico o el desarrollo del conocimiento, como suele a veces simplificarse cuando se constata la excelencia de algunos productos del sistema empresarial mundial desarrollado de nuestros días. La demostración es evidente y va por el camino del absurdo, igual que se demostró la dependencia entre la energía de un sistema nanoscópico y la densidad electrónica: Son muchas más las personas que viven en el capitalismo brutal o ley de la selva

*Según muchos autores el homo sapiens puede tener entre 200 000 y 35 000 años de existencia, por lo que aun siendo una especie joven en la naturaleza, ha existido durante un tiempo mucho mayor que un siglo y medio.

social que son pobres, ignorantes y llevan una vida miserable. Y muchos más los países donde el capitalismo es la regla del juego imperante y donde la ciencia y el conocimiento son relegados, ignorados y hasta perseguidos.

Pero, ¿Se ha gestionado exitosamente el emprendimiento para el conocimiento y la ciencia en las sociedades donde se ha renunciado a la ley de la selva? ¿Es la planificación socialista la solución? ¿Se puede prever lo que la ciencia va a descubrir y que por lo tanto es desconocido? ¿Se puede planificar el emprendimiento de una iniciativa, que por definición tiene que ser de éxito imprevisible? ¿Existe algún paradigma científicamente fundamentado y demostradamente efectivo para promover el emprendimiento y la competitividad en una sociedad que no se caracterice por la “ley de la selva”? ¿Tenemos conciencia de esas carencias?

Los que hemos tenido el privilegio de vivir la etapa de transición cubana del capitalismo brutal a una sociedad equitativa y mucho más justa podemos deducir y demostrar bastantes conclusiones, y de muy variado matiz, que pueden dar lugar a muchas tesis doctorales en ciencias sociales relacionadas con las preguntas anteriores. El campo es apasionante y prometedor a las alturas del año actual de 2012.

Sin embargo, en el presente trabajo solo corresponde describir el resultado del emprendimiento en un campo de la ciencia: lo que hoy podemos calificar como modelación computacional de estructuras y procesos nanoscópicos. Y este campo no estuvo nunca planificado en la Cuba socialista, ni destinado a promover directamente el desarrollo económico. Más aún, fue favorecido institucional- mente como forma de superación personal de futuros científicos, entre los que se encontraba el autor de este trabajo. Pero nunca nadie pudo prever que tuviera alguna proyección de utilidad directa al futuro de los años 60 y 70 del siglo pasado, que es nuestro presente de 2012. Nuestra motivación personal apuntaba más al desarrollo y competitividad cubana en el campo del conocimiento, con los medios que entonces se encontraban a nuestro alcance.

En lo delante de este trabajo y hasta las conclusiones concentraremos nuestra atención en el campo específico de la modelación computacional de sistemas nanoscópicos y se usarán muchos términos más especializados. En las conclusiones, sin embargo, volveremos a intentar criterios de alcance general que se puedan sacar de esta experiencia particular de emprendimiento científico.

III.- La ciencia y la tecnología de la modelación de procesos nanoscópicos

El sueño de la ciencia del que tomaremos como base de reflexión en este trabajo es el de poder imaginar o construir modelos confiables de los fenómenos íntimos de la materia relacionados con todo tipo de sistema en la escala espacial desde los pico hasta los nano y micrometros. En esas dimensiones encontramos a los átomos, las moléculas, los cristales unitarios, los agregados moleculares amorfos, los materiales y a las biomoléculas en toda su riqueza (como son los polipéptidos, los sacáridos, los lípidos, los ácidos nucleicos). Sin embargo, se dará prioridad a la escala nanoscópica (en el orden de 0.0000000001 m) por ser el escenario donde se resuelven las propiedades cruciales de las diversas sustancias que trascienden hacia nuestra escala vital (en el orden de 1 m), y que por lo tanto son de las más importantes para nuestra vida y bienestar.

Lo que se ha logrado en el mundo y en Cuba en los últimos 40 años es llegar a describir algunas propiedades y procesos que ocurren en los sistemas de esa escala que solo son comprensibles gracias a la aplicación de teorías y tecnologías de estos tiempos. Las hemos podido poner en práctica gracias a la asistencia de las formidables capacidades de cálculo que proporcionan las computadoras de nuestros días y el impresionante avance de las ciencias físicas. Y también a que se emprendió esta idea y este trabajo en el momento adecuado.

Por ello esta ciencia se ha democratizado. De ser prohibitiva de unos pocos y en unos pocos lugares durante la década de los años 50 del siglo XX*, hoy es posible desarrollar las más audaces y exquisitas investigaciones en cualquier paraje del mundo donde una computadora personal se pueda conectar a una fuente de corriente eléctrica.

Sin embargo, la condición de disponer de una computadora de mesa moderna y la energía para alimentarla no es suficiente. Tampoco lo es que se existan personas con calificación y conocimientos para llevar a cabo esas investigaciones. La sola existencia de estos factores es como tener uranio muy enriquecido en el isótopo 235 y una carga de explosivos convencionales adecuadamente dispuesta en su entorno. La reacción en cadena de fisión nuclear nunca comenzará si no existe quien detone el explosivo, si no existe el emprendimiento. Y es preciso también un factor social que lo promueva, o que al menos no lo impida.

Sea entonces este trabajo una muestra de lo hecho en este tiempo en el campo de la modelación molecular por este autor y muchos colaboradores, y de cómo ciertas iniciativas innovadoras en la ciencia de un país puede tener consecuencias positivas que no se podían predecir cuándo se emprendieron. Lo que comenzó como una forma de realización personal a través de la superación mediante la investigación científica por el solo hecho de alcanzar nuevos conocimientos (lo que se suele denominar como ciencias “puras” y costosas) ha permitido que Cuba disponga hoy de una base de información y formas de hacer en las ciencias de computación aplicadas a la biología, la medicina, el aprovechamiento de fuentes no convencionales de energía, la ciencia de materiales y un número apreciable de personas capacitadas para la producción de conocimientos y nuevas iniciativas en este campo.

IV.- La modelación computacional cuántica del nanomundo y sus antecedentes históricos

Insistimos que esta ciencia desarrolla procedimientos de modelación. Se trata de ello porque experimentamos con sistemas poliatómicos imaginados en las escalas pico y nanométricas. Solo trabajamos con modelos ideales confiables, que son reflejos virtuales de los sistemas materiales reales. Por la otra parte, se trata de modelación cuántica porque solo aplicando las ideas de la cuantización del nanomundo y de la llamada mecánica cuántica u ondulatoria se puede llegar a una descripción confiable del fenómeno de las interacciones

*En 1998 nos visitó el Prof. R. McWeeny, uno de los padres de la teoría de las matrices de densidad y de los fundadores de la química teórica, y se felicitaba públicamente de que la ciencia que ellos hacían en los años 50 nunca había sido soñada para lugares fuera de las élites de entonces en Cambridge, Paris, Chicago, Pisa o Uppsala y que veía una gran realización por este motivo en la Cuba que conoció en esa visita.

íntimas entre las partículas y el intercambio electrónico y de las consecuencias que este tiene en la conformación del universo en el que existimos.

En los años 50 del siglo XX comenzó a generalizarse una disciplina científica que se llamó “química cuántica” en emulación de la “física cuántica”. Parece que este término había sido acuñado antes por el físico austriaco Arthur E. Haas, en un cuaderno publicado en Leipzig tan temprano como 1929 [2], tal y como lo cita S. Peyerimhoff en una historia de la química computacional en Alemania [3] Esta denominación sigue en uso y fue muy reconocida internacionalmente hasta los años 80. Sin embargo, también se fueron adoptando otras denominaciones paralelas como “química teórica”, “física atómica y molecular” y más recientemente “química computacional”, cada una de ellas con sus propias acepciones y que no son siempre conceptualmente equivalentes.

Muchas personas [4] estiman que la “química cuántica” había nacido en 1927, en Zurich, Suiza, con la aparición del primer artículo de Heitler y London [5] describiendo la formación de un enlace como una primera incursión de la mecánica cuántica en un sistema “químico”. El fenómeno picoscópico de la formación de la molécula de hidrógeno hace coexistir partículas como los electrones y los protones de una forma que no puede racionalizarse con los conceptos macroscópicos clásicos de la mecánica y la electrodinámica. Esto fue explicado solo y mediante la entonces recién sistematizada teoría cuántica que había revolucionado la forma de interpretar el mundo físico por parte del hombre. En este memorable artículo se probó que esta nueva teoría era capaz de reproducir los hechos experimentales del enlace químico de una forma aceptable y a priori*, o sea, sin tener en cuenta datos previos. La mecánica cuántica, había sido formalizada por Erwin Schrödinger en varios artículos en esa misma época [6,7].

En el propio año 1928 Douglas R. Hartree [8,9] publica un procedimiento iterativo para calcular la energía de sistemas multielectrónicos en campos centrales y Vladimir A. Fock [10] en 1930 completa ese procedimiento con la consideración del apareamiento electrónico. De esta forma nace una de las teorías más usadas para describir el comportamiento de sistemas de muchos electrones en presencia del campo del núcleo atómico y que se conoce como el método del “campo autoconcordado” o “self consistent field” (SCF) de Hartree y Fock.

Muy temprano también, en los años 30 del siglo XX, Erich Hückel [11-14] aplicó la mecánica cuántica al cálculo aproximado de estados y densidades electrónicas de moléculas orgánicas conjugadas y Robert Mulliken sistematizó la llamada teoría de orbitales moleculares para la espectroscopía de los estados electrónicos de sistemas compuestos por varios núcleos atómicos [15]. Puede decirse que en estos momentos ya estaban dadas las condiciones teóricas para comenzar a modelar todos los procesos y estructuras moleculares mediante una teoría por primera vez capaz de hacerlo por si misma. Solo faltaban los medios para realizar los cuantiosos cálculos que todo esto implicaba cuando los sistemas multiparticulares eran normalmente grandes o cuando los métodos eran muy rigurosos.

*El concepto de teoría a priori y métodos a posteriori aparecerá utilizado en todo este trabajo y sus referencias adjuntas. En el primer caso nos referimos a cualquier modelo o conocimiento que es independiente de toda experiencia particular ulterior a su utilización, y en el segundo a lo que se deriva a partir de generalizar la experiencia y aplicarlas a la confección de los propios métodos.

Y por ellos se esperaba hasta el final de la Segunda Guerra Mundial, pues la primera computadora digital electrónica, la ENIAC (Electronic Numerical Integrator and Computer), se construyó en 1943 para el Ordnance Department del Ejército de los EEUU.

En los inicios de los años 50, Roothaan publica en Chicago un trascendental artículo adaptando la teoría de Hartree – Fock al problema molecular, dado en este caso por un campo nuclear multicéntrico [16] y Hall hace algo parecido al mismo tiempo en Cambridge [17]. Tras ellos, importantes desarrolladores como Rudolph Pariser y Robert Parr en los Estados Unidos [18-20] y John Pople en la Gran Bretaña [21] aplican los conceptos de separabilidad $\frac{1}{10} - 4\sqrt{12}$ de Hückel y la teoría propuesta por Roothaan y Hall a moléculas conjugadas para crear el primer método verdaderamente exitoso en la predicción de espectros y estados electrónicos excitados de moléculas complejas, conocido como PPP (Pariser – Parr – Pople). Se considera que fue en este contexto en el que se realizaron los primeros cálculos de química cuántica en computadoras. También parece que la primera simulación computacional de procesos moleculares se publicó por Metropolis [22] desde Los Álamos en 1953, aunque en este caso se trataba de reproducir la ecuación del estado macroscópico de un sistema. El primer cálculo “automático” (sic) en computadoras electrónicas de las ecuaciones de Hartree – Fock se reportó por Boys y sus colaboradores [23] desde Cambridge, UK, en 1956 para el radical BH• y el H₂O. McLean elaboró un programa en EEUU para cálculos con funciones de Slater que corrió en una computadora Univac Scientific 1103 A [24] en 1960. Clementi publicó ese mismo año con ese programa un artículo donde se determinaban las funciones de onda de moléculas diatómicas [25]. Ya en 1961 se publicó por Andrew Streitwieser un libro monumental acerca de las aplicaciones de los orbitales moleculares $4\sqrt{12}$ de Hückel a la química orgánica que parece que fue totalmente calculado en computadoras [26] y le mostró a los químicos cuánto se podía obtener, y de una forma bastante sistemática.

Este cuadro mundial se completa con los primeros intentos de calcular todos los electrones de valencia de moléculas significativamente “grandes”, aplicando primero una aproximación bien elaborada del Hamiltoniano exacto de una molécula y eludiendo el cálculo de las integrales de repulsión electrónica. Este enfoque ajeno al método de Hartree – Fock y que hizo renacer la teoría de Hückel dio lugar al llamado método de Hückel extendido (EHT) [27-34] y a la poderosa predicción de la reactividad química mediante la teoría de Woodward y Hoffmann de la conservación de la simetría orbital [35-40].

La evolución del método PPP para moléculas planas con la consideración de todos los electrones de valencia como se hacía en EHT, dio lugar a los métodos CNDO a mediados de los años 60 del pasado siglo [41-44]. Este Hamiltoniano aproximado provocó una verdadera explosión de cálculos de aplicaciones desde 1966 en adelante, lo que dominaría la literatura relacionada incluso durante la década siguiente y perdura hasta nuestros días con las adaptaciones semiempíricas a posteriori, fundamentalmente de Dewar [45-47] y de Stewart [48-51]. Por vez primera existía un método cuántico, al alcance de costosas pero accesibles computadoras en los países con desarrollo científico, que podía predecir confiablemente cargas parciales y otras propiedades electrónicas de las diferentes regiones de las moléculas nanoscópicas, típicas de la síntesis orgánica, y aplicables en muchos campos, incluyendo los medicamentos. También se podía tener una idea de las

modificaciones que sufrían las propiedades reactivas y físicas con cambios en la geometría molecular. En 1968 aparece una modificación de esos métodos para predecir espectros electrónicos [52-54] que fue también exitosa por las mismas razones. El estado del arte en ese momento está aceptablemente descrito en una pequeña reseña de Pople en 1970 [55].

Es este el lugar en el tiempo al que se había llegado en el ámbito internacional en el campo de la modelación computacional de sistemas nanoscópicos cuando se inicia en Cuba el trabajo científico reseñado en el presente trabajo.

Debe señalarse que los logros históricos antes descritos tienen lugar todos en núcleos científicos asentados en enclaves de la élite mundial. Cambridge, Uppsala, Paris, Estocolmo, Leningrado, Viena, Zurich, Chicago, Pisa, Stuttgart, fueron de los principales sitios donde estas ciencias tuvieron su cuna y principales desarrollos iniciales. Es notable que Alemania tuvo un significativo “impasse” durante todo el período hitleriano que la hizo llegar tarde, solo en la década de los 50 y 60 del pasado siglo, a este tipo de investigación científica. Afortunadamente, esa desventaja ha sido bien recuperada.

En nuestra América los desarrollos eran muy limitados. El principal impacto lo empezó a tener el llamado “Quantum Theory Project” fundado por Slater en la Universidad de la Florida en Gainesville y que fue fundamentalmente conducido por el sueco Per-Olov Löwdin desde los años 60 hasta los 90. Aun estando ubicado en los EEUU, sirvió como semilla formadora con sus escuelas de invierno y sus eventos científicos asociados anuales para promover a muchos científicos latinoamericanos que luego regresaron a sus países tras su formación doctoral temprana y crearon sus propias escuelas gracias al saber formar científicos de su director y su personal adjunto.

V.- Rasgos que caracterizan el trabajo de modelación computacional de sistemas nanoscópicos.

Las condiciones en las que se desarrollan los avances relacionados con la modelación computacional de sistemas nanoscópicos han estado y muy probablemente seguirán estando siempre determinadas por una relación de proporcionalidad como la siguiente:

$$P = ND \tag{1.1}$$

donde P sería una magnitud convencional y abstracta que se referiría la potencia computacional* disponible para realizar un cálculo, D sería otra más abstracta aún que expresaría el nivel de complejidad de la teoría, los métodos y algoritmos para la modelación de las propiedades de los sistemas poliatómicos y N expresa el tamaño (tipo) y número de núcleos atómicos de los sistemas poliatómicos a considerar.

De esta forma se puede representar que la magnitud de los sistemas es inversamente proporcional al nivel de los cálculos, que suele hacer que sean más exactos y confiables, y que la relación de proporcionalidad es la potencia computacional. O en otras palabras: la capacidad de cálculo de que se disponga

*Puede considerarse dependiente de la velocidad de cálculo y la capacidad de almacenamiento y recuperación de datos de una computadora u ordenador.

o se pretenda disponer determina la relación entre el tamaño y complejidad del sistema a modelar, por una parte, y el nivel de los cálculos a realizar para su modelación, por la otra. El constreñimiento de la potencia computacional disponible hace que deba decidirse por cálculos sofisticados muy confiables de sistemas “pequeños” o cálculos simplificados y quizás menos confiables de sistemas “grandes”. También puede razonarse en términos de que si se desea modelar un sistema “grande”, que es el caso en el que el constreñimiento es el tamaño del sistema, se debe buscar medios computacionales tan potentes como alto sea el nivel de los cálculos para dar un valor mayor a P .

En su momento Pople utilizó un gráfico bidimensional para expresar la situación histórica en 1965 [56]. En esa época la situación estaba muy limitada sobre todo por el factor de la potencia computacional.

Lo arriba descrito se traduce en que si se debe simular un sistema muy grande con un método muy sofisticado y confiable, se debe disponer de una potencia computacional inmensa. Por otra parte, si la potencia computacional es limitada, solo quedan las alternativas de reducir el tamaño del sistema poliatómico, o simplificar el método para simularlo.

VI.- Fundación de la modelación computacional de sistemas nanoscópicos en Cuba. Antecedentes.

La creación de conocimientos para el avance de la ciencia y la tecnología era marginal en la conciencia social en nuestro país en la primera mitad del siglo XX y no es propósito de este trabajo discutir o estudiar las causas de esta situación. Un caso interesante fue el del Prof. Alfred Lee Sklar, coautor de un artículo clásico en química cuántica aplicada a los estados excitados del benceno en 1938 [57] cuando se encontraba en la Universidad Católica de América, en Washington, y de varios más en el campo de la espectroscopía UV [58-63]. Sklar vivió en Cuba al final de los años 40 y durante la década de los 50 debido a su matrimonio con una cubana, y ejerció la docencia de química física en la Universidad de La Habana. Los jóvenes que en los años 60 ingresamos a este Departamento de Química Física vimos pocos rastros de su impronta, y solo fuimos herederos inocentes y agradecidos de varias y muy valiosas separatas de artículos científicos de muchos otros autores de los años 50 acerca de la teoría y la práctica en ese campo, sobre todo de la espectroscopía UV. No han aparecido evidencias que pudieran indicar otra cosa relacionada con investigaciones en estas disciplinas. No se ha encontrado tampoco muchos trabajos en revistas importantes de esa época por ese autor. Estuvo y trabajó en Cuba varios lustros, pero seguramente que el entorno no lo alentó a continuar con ímpetu lo que hubiera sido una producción científica importante, al menos por esos años de su vida.

Los primeros cálculos de química cuántica que se reportan en Cuba se realizaron en 1966. Durante ese año un joven docente recién egresado de una universidad soviética, el hoy Prof. Jorge Lodos, impartió un curso en la entonces Escuela de Química acerca de la teoría de Hückel simple [11-13], arriba citada, auxiliándose de algunos materiales en ruso que trajo consigo y del libro de Streitwieser [26], recién llegado a nuestra biblioteca. Entonces se integró un grupo pequeño de estudiantes y profesores de química con el protagonismo de Lodos y del hoy también Prof. Carlos Pérez donde participamos en la utilización de la única computadora existente en Cuba en ese momento para diagonalizar

muchas veces y con muchos parámetros diferentes a la molécula de furano a fin de encontrar el valor empírico de las integrales de resonancia más adecuadas para describirla teóricamente [64]. En 1970 y 1971 recibimos en Cuba a los Profs. Jürgen Fabian y Achim Mehlhorn, de Dresden, y J.P Malrieu, de París, que impartieron los primeros cursos de estas disciplinas, al nivel de postgrado. En 1971 Carlos S. Pérez Martínez visita al Prof. Jürgen Fabian en Dresden, Alemania, y se publican posteriormente sus estudios PPP del furfural y sus derivados a partir de la rotación de los sustituyentes [65-66].

VII.- Construcción de los cimientos para el diseño molecular en Cuba.

Desde los mismos inicios ya relatados de la primera modelación molecular cuántica en Cuba, la mayor parte de la formación de pregrado de los jóvenes científicos y mucho del trabajo científico básico ha sido realizado por los Profs. Carlos Pérez Martínez y Pedro Ortiz del Toro en la primera Escuela y después Facultad de Química de la Universidad de La Habana. A ellos se debe el primer libro escrito en Cuba acerca de estas ciencias [67], mucho del soporte teórico fundamental y la formación básica de los químicos habaneros. Entre los iniciadores, es preciso nombrar al Prof. Rafael León Avendaño, por su entusiasmo contagioso por estas disciplinas y su magisterio docente, y a los Dres. Rafael Gra y Enrique Menéndez, del entonces Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNIC) que hicieron cálculos y publicaron artículos en esa época. Entre los preocupados y promotores es imprescindible mencionar también al Prof. José Fernández Bertrán, a la sazón en la Universidad de Oriente, en Santiago de Cuba, y al finado Prof. Eduardo Primelles en la Universidad Central de Las Villas. Entre los soportes indispensables desde el punto de vista computacional estaba la Lic. Raisa Cerero, en aquel entonces también en el CNIC.

Los años 70 y 80 del siglo XX fueron para nosotros los del emprendimiento de la construcción de los cimientos de las ciencias para el diseño molecular en Cuba como una oportunidad de hacer la llamada “gran ciencia” en las condiciones de un país:

- emergente y aislado geográficamente y políticamente de su entorno geográfico y cultural natural; con comunicación lejana hacia los especialistas que podrían colaborar en los países que más apoyaban a Cuba entonces en Europa;
- con acceso limitado a las más novedosas tecnologías computacionales;

El autor de estas líneas comenzó a trabajar independientemente con programas de computadora y a procesar la información resultante desde 1970. Este trabajo lo alternábamos con el trabajo experimental de fotofísica de moléculas a bajas temperaturas realizábamos desde 1967 derivados de nuestra tesis de Licenciatura [68-70] que había sido dirigido hasta 1968 por el Dr. Yuri Kozlov en el Instituto Cubano para el Desarrollo de los derivados de la caña de Azúcar (ICIDCA). Los primeros artículos con cálculos los publicamos en 1971, realizados con nuestros propios medios y en nuestro país, donde la utilización de métodos de la química cuántica se hace en el marco de una colaboración con el Prof. Egon Fanghanel, procedente de la entonces República Democrática Alemana [71-72], y a la sazón en el Centro Nacional de Investigaciones

Científicas (CNIC) de La Habana. El Prof. Fanghänel hizo dos aportes muy importantes: la parte experimental en el aislamiento de productos naturales, por una parte, y el aliento a jóvenes aprendices de científicos como nosotros que deseábamos avanzar en condiciones no muy favorables, por la otra.

Es preciso resaltar que la psicología de un joven cubano de entonces podía estar permeada por las condiciones de subdesarrollo heredadas por nuestra sociedad postrevolucionaria y que imperaban en el ambiente. El Prof. Fanghänel tuvo entonces palabras y hechos de estímulo y consideración hacia nosotros, aun no siendo parte de su equipo de trabajo y en las desfavorables condiciones de no disponer de un laboratorio ni un guía científico, que nos indicaron que si se podía llegar a donde se deseara, si se ponía tesón y ganas de trabajar. Él mismo dedicó a la extracción y separación química de productos naturales cubanos sus años de estancia en Cuba, no siendo ese su campo de trabajo directo en Alemania, ni antes ni después de su experiencia cubana.

Nuestros trabajos también se extienden más tarde a los compuestos furánicos [73-74] como objeto de investigación y a la Universidad Central de Las Villas [75] como locación mediante tutorías a trabajos de diploma. Entre los años de 1971 y 1982 se defendieron varias tesis de maestría y doctorado por jóvenes científicos cubanos que contenían cálculos teóricos de moléculas utilizando los métodos en boga en aquellos momentos. La tesis doctoral del autor de estas líneas se defendió en la Universidad Técnica de Dresde, el día 11 junio de 1980 [76]. El trabajo de cálculo y adaptación de programas se realizó completamente en Cuba patrocinado por la Universidad de La Habana durante el segundo lustro de la década de los años 70 con la tutela a distancia del Prof. Jürgen Fabian, de esa universidad alemana. Estaba dedicada completamente a la mejora del método CNDO/S de Jaffé, antes comentado [52-54]. Las únicas, aunque muy importantes, limitaciones eran la disponibilidad de programas y el acceso a computadoras con rendimientos competitivos con la ciencia mundial de aquellos momentos.

El acceso a los códigos fuente de programas de cálculo internacionales era eventual, y siempre que se lograba estaban escritos y puestos a punto en las más avanzadas tecnologías computacionales de la época. Esto hacía que su utilización en los medios de cómputo disponibles en Cuba se convirtiera ella misma en una tarea científica casi equivalente a generar el código independientemente.

Obviamente, en este período tuvo lugar nuestra propia formación como científicos independientes. Algunos de los artículos arriba citados de 1971 [72] y 1974 [74] se realizaron, aplicando un programa para cálculos PPP traído de la antigua RDA por los Profs. Fabian y Mehlhorn, y que a su vez procedía de la escuela de Praga (Instituto de Química Física de la Academia de Ciencias Checoslovaca). Su código fuente estaba escrito en el autocódigo para la computadora de segunda generación británica Elliot 803B y se soportaba en una cinta perforada de papel. Esos cálculos de espectros de absorción fueron aplicados a unas cumarinas obtenidas de productos nacionales obtenidas en el grupo del Prof. Fanghänel a las que les habíamos medido simultáneamente los espectros de absorción y de emisión (en soluciones diluidas a 77 K) en el UV-Vis con los equipos del Instituto Cubano de Investigaciones sobre los Derivados de la Caña de Azúcar (ICIDCA). Como mencionamos anteriormente, fue nuestra primera publicación en química cuántica y la serie de dos artículos resultó en una interesante combinación de resultados experimentales [71] y

teóricos [72] en esa época tan temprana.

Años antes, conocidos los artículos de del Bene y Jaffé para producir el método CNDO/S [52-54] de 1968, solicitamos en 1970 el código del programa a sus autores. A vuelta de correos de Cincinnatti recibimos un listado iluminador y complejo con el código fuente del programa que ellos usaban entonces. Recordando las primeras páginas de “Cien Años de Soledad” de Gabriel García Márquez, se trataba de algo como el hielo que trajeron los gitanos a Macondo y la única actitud posible ante él era la que adoptó José Arcadio Buendía: tocarlo y tratar de aprovecharlo al máximo para crear conocimientos en sus hijos. El programa estaba escrito en el todavía reciente Fortran IV, probablemente para la emblemática computadora IBM-360. Esto demostró también que la ciencia y la buena voluntad pueden romper cualquier barrera, como las que existían y aún existen entre nuestros respectivos países. Es preciso acotar que no disponíamos en Cuba en ese momento de computadora alguna capaz de asimilar ese código y mucho menos de hacer esos cálculos. Afortunadamente, solo unos años después y gracias al llamado “Plan Cálculo Nacional” se dispuso de un número de computadoras francesas IRIS con compiladores Fortran aceptables.

Con el fin de poder hacer cálculos cuánticos, a partir de ese código escribimos y pusimos a punto un programa para los cálculos PPP en código Fortran 10H (que era un tipo simplificado de Fortran IV) para la computadora de tercera generación IRIS 10 (32 KB de memoria RAM). Esto fue posible por ser el Hamiltoniano PPP un subconjunto del CNDO/S. La simple inspección del código fuente del programa resultante denota el angustioso ahorro de memoria que tuvo que implementarse y la notable simplificación que se realizó para cumplir con las restricciones del compilador disponible con respecto al programa original. Este programa estuvo listo en julio de 1977. Hasta ese momento, todos los cálculos publicados por nosotros [74] se habían hecho con el programa de la Elliot 803B. Este fue, probablemente, el primer programa de química cuántica concebido y escrito en nuestro país. La implementación completa del programa de Jaffé de 1970 mejorado con una versión posterior (que fue también amablemente suministrada por el autor y adaptadas algunas subrutinas a nuestras IRIS 50) solo se logra entre 1977 y 1978. Con ella se hicieron los trabajos que condujeron al mencionado grado de Dr. Rer. Nat. de este autor en 1980 [76] en la Universidad Técnica de Dresde y varios trabajos posteriores [77-81].

VIII.- Un nuevo campo de investigaciones científicas en Cuba

La década de los años 80 del siglo XX fue la del establecimiento de condiciones para realizar todo tipo de investigaciones en el campo de la modelación computacional de sistemas nanoscópicos en Cuba y de hecho la del inicio de este trabajo en colaboración nacional de forma significativa. Las actividades de formación de otros especialistas tomaron un auge considerable, a partir de la integración de las nacientes y pujantes escuelas de investigaciones en ciencias básicas de las universidades e institutos pedagógicos cubanos. Puede decirse que esos años representaron una promoción científica inmensa en toda Cuba, y de la cual aún somos acreedores. Desde 1984 se desarrollaron varios eventos o seminarios que se denominaron como escuelas cubanas de química teórica con sedes alternas entre diferentes capitales de provincia (Pinar del Río, La

Habana, Camagüey y Santiago de Cuba).

En 1986 fuimos sede en La Habana de la V Escuela Latinoamericana de Química Teórica (V ELQT), ya a escala internacional. Estas oportunidades y las repetidas visitas de especialistas de amplio reconocimiento internacional como Serafín Fraga, Yves Smeyers, Sten Lunnell, Roald Hoffmann y otros abrieron la ciencia de la modelación molecular cuántica cubana al mundo.

Por otra parte, la aparición mundial en 1981 de la primera IBM PC tendría trascendencia en Cuba a partir de 1982 y masivamente en todas las universidades de nuestro país a partir de 1983 gracias al emprendimiento de la dirección del Gobierno Revolucionario entonces, que sin seguir una planificación esquemática introdujo la nueva tecnología en el país de forma masiva y con inversiones relativamente altas. El hecho tecnológico y comercial de las computadoras personales cambió definitivamente el panorama técnico de nuestras posibilidades en este campo. Los grandes centros de cálculo con computadoras centralizadas en Cuba se estancaron en su progreso tecnológico desde los éxitos de la primera computadora cubana en 1970 y las inversiones del "Plan Cálculo Nacional" arriba mencionado entre los años 1970 y 75. Durante varios lustros subsiguientes, la producción nacional de medios de cómputo y la importación se vieron sometidas al relativo y creciente retraso de esos medios en el mundo socialista de entonces con respecto a los avances de la tecnología mundial. Y ya se ha expuesto lo dependiente que es la modelación de sistemas nanoscópicos del aspecto computacional.

Sin embargo, a pesar de ello Cuba ocupó un lugar muy avanzado en el antiguo mundo socialista en la introducción de la computación personal, sobre la base de la importación y el ensamblaje de sistemas completos desde sus mismos comienzos. Una computadora personal de entonces tenía prestaciones más modernas y poderosas que las computadoras CID 300 que se producían en Cuba y las que se importaban de la URSS y la RDA. Todos nuestros programas significativos implementados con entradas de tarjetas perforadas en las antiguas Iris 10 y 50, se pasaron a soporte magnético en discos flexibles en sus fuentes Fortran y se recompilaron con adaptaciones para las nuevas computadoras personales. Ese fue un trabajo importante que llevamos a cabo entre 1983 y 1988. Ya en esa época todo lo que publicamos había sido calculado en computadoras personales [78,82-94].

El primer grupo de trabajo dedicado exclusivamente a estos fines nos establecimos en el antiguo Instituto de Química y Biología Experimental (IQBE) de la Academia de Ciencias de Cuba, en La Habana, entre 1983 y 1986 y gracias al entusiasmo promotor de la Prof. Ruth Daisy Henriques Rodríguez, directora en aquellos momentos. Desde el principio se usaron los medios de computadoras personales de nuestra Facultad de Química de la Universidad de La Habana, lo que significa un ejemplar caso de colaboración interinstitucional. Las computadoras suministradas para fines docentes y científicos a la educación superior cubana en esa época fueron los soportes indispensables para un laborioso trabajo de "reconversión" y desarrollo de toda la base "lógica" (entendiéndose por ello el "software") de nuestra ciencia. Y eso ocurrió en todo el país, y especialmente en los Institutos Superiores Pedagógicos de Pinar del Río, La Habana y Camagüey, en las Universidades Central de Las Villas y de Oriente, y en nuestra Alma Mater de La Habana.

La celebración de la V ELQT en noviembre de 1986, ya mencionada

anteriormente, y el establecimiento definitivo de todo nuestro grupo en la Universidad de La Habana como Laboratorio de Química Computacional y Teórica en la Facultad de Química marcan la creación institucional de esta pequeña escuela de doctorados y de ciencias que perdura hasta nuestros días y en el año 2011 cumplió, consecuentemente, un cuarto de siglo. Es preciso aquí agradecer el auspicio y buena voluntad del Prof. Jacques Rieumont Briones, hombre y amigo, erudito y visionario, decano de la Facultad en aquel momento y al ya desaparecido Dr. Fernando Rojas Ávalos, entonces rector de la Universidad de La Habana.

No obstante las limitaciones de hardware, la disponibilidad casi ilimitada de personal en formación y ávido de desarrollo científico de toda Cuba fue un factor determinante para avanzar en la Universidad de La Habana, así como la ya tradicional política de esta institución de promoción libre del conocimiento y de puertas abiertas a todos. Este ímpetu se reflejó igualmente en todas las demás instituciones participantes. Debe observarse que solo el emprendimiento individual o colectivo puede echar a andar este tipo de iniciativas, aún si están dadas las condiciones objetivas y subjetivas, si no existe una necesidad social directa y evidente que impulse a un dirigente político a orientarla e implementarla. Y ese tipo de necesidades evidentes no aparecen frecuentemente para ciencias tan abstractas.

En esos tiempos nuestro grupo comenzó a gozar de reconocimiento nacional y también internacional. Nuestra presencia en la literatura internacional se fue reforzando desde la fundación del laboratorio en 1986. Puede mencionarse, por ejemplo, que el primer trabajo realizado en laboratorios cubanos y solamente por autores cubanos, que apareció en una revista de punta de la Sociedad Americana de Química es de nuestro grupo de trabajo en 1994 [95]. Anteriormente, solo dos trabajos educativos fueron publicados por el Dr. Luis Felipe LeRoy en 1948 [96] y por Jorge Guerra en 1956 [97], respectivamente.

IX.- Sustentación de recursos lógicos para la modelación computacional de sistemas nanoscópicos hasta 1990 en Cuba.

El principal problema que representaba la acción científica en el campo de la modelación computacional de sistemas nanoscópicos en los inicios de los años 80 del pasado siglo no era, curiosamente, el deficiente hardware o recursos físicos para el procesamiento de la información. Las computadoras personales de las que disponíamos ya podían ser competitivas en este campo, a pesar de que eso era deliberadamente ignorado en los medios y hasta en el ambiente científico. En el mundo socialista de entonces no se les prestaba atención para estos fines por no tener acceso a las mismas y por reclamar propagandísticamente una inexistente autosuficiencia en medios de cómputo, que en realidad eran muy poco competitivos y costosos en inversión y manutención. En el mundo capitalista el sistema comercial de grandes medios de cómputo no deseaba la competencia de esas pequeñas computadoras de mesa para “masticar” números, pues las diferencias de precio eran abismales. Nosotros ya publicamos en 1987 y 1988 argumentación convincente en este sentido [85,87].

Nuestro principal problema era el software, o los recursos lógicos para el trabajo. Para poder obtener “números” de las computadoras era preciso tener

programas reconocidos internacionalmente que permitieran la publicación de los resultados en medios reconocidos. Era esencial para alcanzar credibilidad científica. Y la dinámica era muy grande, ya entonces. Un programa de 1970 no seguía siendo ya competitivo en 1981. Pero ciertamente, una carrera de competitividad en Cuba con programas se podía resolver consiguiendo las cintas magnéticas, o disquetes, o tarjetas perforadas con el programa extranjero que donara algún amigo en este mundo. Comparativamente, el problema de los experimentalistas cubanos era mucho mayor, pues para estar al día las inversiones en equipamiento podían ser cuantiosas.

De cualquier forma el período de formación de nuestros recursos requirió que la condición multidisciplinaria de los que nos dedicamos a este trabajo se reforzara: teníamos que ser químicos, físicos, programadores y también ingenieros de sistemas de cómputo. De todo un poco. Y todavía faltaba que después de 1990 también tuvimos que ser ingenieros de redes.

El estado del arte de los métodos de modelación computacional de sistemas nanoscópicos en los finales de la década de los años 70 y durante la década de los 80 del pasado siglo en el mundo puede resumirse como sigue:

1. Los métodos de Hartree – Fock llamados “abinitio” (desde los primeros principios) basados en las ecuaciones de Roothaan y Hall [16-17] comienzan a tomar auge con cálculos de moléculas relativamente pequeñas [98] pero con sistemas de programas (como el inicialmente no comercial y académico Gaussian 70 [99] que iban adquiriendo cuerpo a partir de la cooperación y el aporte de muchos especialistas en el mundo. Tales cálculos se consideraban prohibitivos de grandes sistemas de cómputo solo alcanzables en países con muchos recursos para ser dedicados a estas investigaciones, que eran consideradas muy básicas y sin una clara aplicación comercial predecible.
2. Las correcciones de la energía de correlación electrónica a los cálculos básicos de Hartree – Fock se realizaban generalmente mediante métodos perturbativos (Møller – Plesset [100] y de interacción de configuraciones [101].
3. Los cálculos de las hipersuperficies sobre la base de las optimizaciones de las geometrías moleculares a base de transitar energéticamente cuesta abajo el “camino de los gradientes de energía” se estaba implementando y popularizando [102-103].
4. La mecánica molecular [104] que se usaba para la modelación molecular mediante el uso de potenciales clásicos sustitutivos de los Hamiltonianos cuánticos y que podían lograr hipersuperficies potenciales en sistemas moleculares se había desarrollado y alcanzado una confiabilidad notable para cálculos mucho más económicos en cuanto al tiempo de procesamiento [105].
5. Se comienza a extender la popularidad en el desarrollo de las diferentes formas de dinámica molecular clásica [106-107].
6. Los métodos llamados semiempíricos [45,47-50] se perfeccionan

y desarrollan, constituyéndose en la herramienta principal de aplicaciones cuánticas a sistemas químicos de amplio interés.

7. La teoría básica de los funcionales de la densidad para determinar la energía de los sistemas cuánticos se había desarrollado completamente [108-109] y comienzan a aparecer sistemas de programas que la popularicen como una herramienta de trabajo extendida [110] gracias a las consideraciones de Kohn-Sham [109.]
8. La dinámica molecular cuántica de Car-Parrinello [111] se ha formulado y se comienza a implementar.

De todas estas posibilidades, las verdaderas disponibilidades en nuestro país al final de la década de los años 1980 del siglo XX eran las descritas en un artículo publicado por nosotros en la *Folia Chimica Theoretica Latina* en 1989 [85]. Esta publicación aparece en un contexto internacional en el que las instituciones científicas de todo el mundo donde se llevaban a cabo estos cálculos disponían usualmente de sistemas de cómputo centrales conocidos como "mainframes" o incluso de las llamadas "estaciones de trabajo" de tecnología avanzada, de mayor o menor eficiencia y actualización en dependencia de las posibilidades económicas de cada una de dichas instituciones. Era muy poco frecuente la situación de que fueran los propios usuarios los que organizaran la utilización de tales medio de cómputo y dispusieran de él a su voluntad. Lo más común era que el tiempo de trabajo del procesador central en un "mainframe" se compartiera entre muchos, a veces miles, de usuarios. Solía ocurrir hasta la compartición del tiempo de utilización de la terminal de acceso (monitor y teclado remotos) al procesador central.

La larga tradición de que estos cálculos eran tan complejos que no podían minimizarse a otros medios que no fueran este tipo de computadoras sofisticadas, significaba una barrera psicológica adicional para la generalización de sistemas de cómputo masivo para el diseño y modelación de sistemas nanoscópicos en muchas partes del mundo. Como se ha mencionado anteriormente, en los países capitalistas de entonces con posibilidades de desarrollar estas investigaciones, esto estaba también alimentado por los intereses comerciales de los fabricantes de este tipo de medios que ya probablemente sabían que las computadoras personales si podían destronarlos en este lucrativo mercado del cálculo científico.* Sin dudas, estos problemas de acceso a los medios de cómputo conjuntamente con la utilización de los programas correspondientes eran algunos de los factores que más habían influenciado en contra de la extensión o popularización de los métodos de la química teórica entre los químicos experimentales.

En el artículo mencionado presentamos un sistema de programas de química teórica con un nivel profesional equivalente al de la mayoría de los sistemas parecidos existentes en grandes dispositivos de cómputo, que se encontraba ya instalado y en plena utilización en nuestras microcomputadoras basadas en la familia de microprocesadores i8086/87/88/286/287 (incluyendo todas las variantes PC IBM y sus clones) y las generaciones ulteriores compatibles con los mismos. Este sistema se había creado a partir de programas escritos

*En 1984 tuvimos el privilegio de participar en el homenaje por el cumpleaños del Prof. Enrico Clementi en el edificio de la IBM de Caracas, Venezuela. En una fecha tan temprana el Prof. Clementi nos respondió a una pregunta acerca de esto con las palabras: "El futuro es de las computadoras personales".

originalmente por nosotros. También se contaba con versiones de programas de uso general escritos por autores internacionales que habíamos modificado significativamente para su adaptación a la forma de trabajo en tiempo real y en el ambiente de las computadoras personales. Siempre contamos también con la colaboración de algunos otros colegas de nuestro grupo de trabajo de entonces. Este sistema se denominó como TC-HABANA (Theoretical Chemistry – Habana).

Como se ha mencionado anteriormente, las computadoras personales eran dispositivos asombrosamente más baratos que cualquier sistema de cómputo mayor y se encontraban en nuestro país con un acceso institucional relativamente sencillo gracias a la política del gobierno revolucionario. Por ello ya entonces eran bastante ubicuas entre los centros de educación superior y de investigaciones. La economía de los mismos radicaba tanto en la inversión inicial como en la operación, ya que no requerían de condiciones ambientales extraordinarias ni de personal especializado dedicado profesional y permanentemente a ellos. La utilización de cada computadora, por otra parte, estaba determinada por el laboratorio al que perteneciera, el que establecía cuál sistema calcular, cuánto tiempo se dedicará al mismo y quién realizará el cálculo, sin interferencias de personal no interesado en los cálculos químicos, que es el que suele decidir cuando se comparte una gran computadora central de uso general.

No obstante, en aquel momento subsistían dificultades que dejaban lugar al escepticismo con las computadoras personales más comunes. La mayoría de los programas de química teórica contienen procedimientos numéricos que utilizan mucho tiempo de cálculo y gran capacidad de memoria volátil, también conocida como memoria de acceso aleatorio (RAM = Random Access Memory). Las computadoras personales más comunes del tipo referido anteriormente estaban limitadas en ambas magnitudes a los niveles de las minicomputadoras comerciales de los años 70 y de los grandes mainframes de los años 60, aunque los progresos eran importantes en esa dirección [112-113] y puede afirmarse a ciencia cierta que por un costo muy reducido unos años después podían alcanzarse resultados del nivel de los conocidos y entonces muy prestigiosos modelos de minicomputadoras VAX 11/750 y 11/780 de finales de los años 70. En particular, en nuestro laboratorio emulamos normalmente velocidades de cálculo comparables con la de las primeras.

Como un ejemplo significativo, la primera IBM-PC salió al mercado en 1981 con un límite máximo de RAM accesible a los programas de aplicación que ascendía a 640 KB (1 KB = 1024 octetos) y las consolas tenían intrínsecamente un monitor electrónico y un teclado para el acceso y control de la operación. Por su parte, las computadoras Iris-10 del Plan Cálculo Nacional que estaban accesibles para la química teórica en nuestro país durante la década de los años 70 y parte de los 80 llegaban a tener 32 KB en el Centro de Estudios de Informática y Sistemas (CEIS) del Instituto Superior Politécnico “José Antonio Echeverría” *. Las poderosas Iris 50 del Ministerio del Azúcar y de la Junta Central de Planificación llegaban a disponer de 256 KB y 384 KB de RAM. Ninguna de nuestras computadoras Iris nos brindó alguna vez el acceso por

*Nuestra Universidad de La Habana nunca clasificó para una inversión importante en un “centro de cálculo” en esos tiempos pues la planificación central no nos era favorable. Contrariamente a la tendencia de todo el mundo, la educación superior cubana no tenía una gran prioridad en estas instalaciones, cuyas causas serían dignas de estudio a la luz de nuestros días.

terminales de video. La entrada siempre fue, exclusivamente, mediante tarjetas perforadas y órdenes de operación por un teletipo y la salida mediante inmensos listados impresos. Por ello, mientras para muchos especialistas internacionales en química computacional las PC podían ser consideradas como unos elegantes juguetes, para los que hacíamos este trabajo en Cuba el advenimiento de estos dispositivos novedosos de cálculo significaron un notable salto adelante. El sistema de programas creado por nosotros demostró que un país sumamente restringido en su desarrollo científico sí que podía hacer evolucionar la ciencia de frontera de forma sostenible si mediaba un entorno social favorable al saber y al emprendimiento científico.

X.- Programas disponibles en Cuba para computadoras personales en 1989.

El sistema **TC-HABANA** de 1989 fue diseñado para unidades de cálculo o microprocesadores centrales del tipo Intel 8086/87 y las compatibles como el Intel 8088/87, 80286/87 y 80386/87. Como norma, los programas se escribieron en FORTRAN de la norma ANSI 77 según el subcódigo incluido en el compilador FORTRAN, versiones 3.20 y 3.31 de la Corporación Microsoft. Los programas que manipulaban gráficos en la pantalla o en la impresora se escribieron en BASIC de la norma Microsoft o IBM (pe. BASIC, BASICA, GWBASIC y QuickBASIC ver. 2.0). El sistema operacional de la computadora era el DOS (tanto PC-DOS de IBM como el MS-DOS de Microsoft, como cualquier otro sistema compatible) en sus versiones 2.0 o superiores.

Nuestros procesadores de computadoras personales operaban con palabras de 16 bites (equivalente a 2 octetos o "bytes"), excepto el 80386 que ya lo hacía con 32 a finales de los años 80. Tanto el 8086 como el 80286 transferían información dentro del bus de la computadora también con 16 bites, mientras que el 8088 típico de los populares IBM PC/XT/PCjr lo hacían con palabras de 8 bites. Desde este punto de vista, los sistemas de "hardware" más eficientes para cálculos químico teóricos resultaban ser aquellos provistos con procesadores del tipo ix86 (donde x puede ser 80, 802, 803).

Con referencia a la frecuencia del reloj interno existían muchas opciones. Los resultados más deficientes se obtenían con el reloj de 4.77 MHz que era la norma de la familia IBM PC/XT/PCjr. Sin embargo, las variantes con los procesadores 8086, 8088/2, 80286 y 80386 que solían funcionar desde 6 hasta 20 MHz (sin y con un estado de espera) eran proporcionalmente más rápidas.

En todas las versiones de las computadoras personales que estamos refiriendo se acompañaba la opción de coprocesadores iXX87. Estos generalmente tenían precios modestos en comparación con el del equipo completo, pero rara vez se suministraban con el mismo, por lo que era preciso adquirirlos aparte. Los coprocesadores complementaban al procesador central y lo sustituían automáticamente con más eficiencia y rapidez cuando se trataba de operaciones aritméticas, las que en su mayoría estaban preprogramadas en su diseño de circuito. Para utilizarlos, los compiladores debían estar preparados especialmente, pues entonces no incluían en el programa ejecutable las rutinas de cálculo existentes en el coprocesador y, por el contrario, orientaban al sistema hacia la utilización del mismo.

En nuestros días este esquema no es necesario. Los procesadores que están en el mercado incluyen las facilidades de los antiguos coprocesadores y los compiladores las usan de forma implícita si las hay. Las ganancias de potencia computacional que proporcionaban los coprocesadores en nuestro caso eran muy significativas (del orden de una potencia de 10). No obstante, nuestro sistema presentaba a todos aquéllos programas que son sensibles a este indicador en dos versiones: una que optimizaba la utilización de los coprocesadores y obtenía las mayores velocidades de trabajo, pero que era particularmente lenta sin el mismo, y otra que garantizaba velocidades de cálculo aceptables sin coprocesador, pero nunca comparables con las que se podían lograr con el mismo. Este último tipo de versiones ignoraba al coprocesador aunque estuviera presente y el fabricante del compilador afirmaba que sacrificaba algo la precisión de los cálculos. Nosotros realizamos innumerables ensayos sin encontrar que esta inexactitud se haya hecho evidente. Esto se explica por la cuidadosa selección de constantes y variables de ocho octetos que habíamos hecho en los programas, que en la mayoría de los casos abarcaba todas las magnitudes reales.

En lo referente al tiempo de ejecución de programas complejos para el procesamiento de sistemas poliatómicos también complejos las demoras del cálculo podían ser considerables. Tomemos como ejemplo la optimización completa entonces al nivel semiempírico de la geometría de un pregnano sustituido que conllevó 91 parámetros geométricos a tener en cuenta de un sistema con 33 átomos y 74 electrones de valencia. Utilizando nuestra versión 1.09 del programa MNDO (cuyos detalles se pueden ver en la referencia mencionada [85] la mejor geometría se obtuvo después de 80 procesos iterativos SCF completos con múltiples diagonalizaciones cada uno en 29 ciclos de optimización según el procedimiento corriente de Davidon-Fletcher-Powell. El tiempo de demora total en un ordenador compatible con la IBM XT pero a una velocidad de 10 MHz y con un coprocesador 087/2 fue de 31.76 horas. La organización del cálculo se realizó mediante la utilización de las noches y los días feriados, cuando la computadora no era demandada para otros usos, teniendo en cuenta que el programa permitía planificar el tiempo que se dedicaría a cada sesión de cálculo. Al terminar este tiempo, los resultados eran salvados automáticamente en un fichero especial que permitía recomenzar en el cálculo cuando se deseara si éste no había terminado y en el mismo punto en que había sido interrumpido. De esa forma se lograba calcular cualquier tamaño permisible de molécula aun sin afectar la utilización de la computadora para otros fines en los horarios laborales más activos. En 2009 un cálculo similar con el programa MOPAC6J [114] requiriendo la mayor precisión en los umbrales de convergencia llega a la solución después de 308 ciclos SCF, en solo 12.2 segundos de tiempo real (se usó un procesador Centrino Duo a 1.87 MHz).

A continuación, exponemos las características de algunos de los programas del sistema TC- HABANA *:

1. **COPEANE**: Este programa calcula las **CO**ordenadas y los **P**otenciales **E**ntre **Á**tomos **N**o **E**nlazados de sistemas poliatómicos de cualquier tipo [93]. Usa potenciales de mecánica molecular de los tipos van der Waals, electrostáticos y de enlace de hidrógeno entre átomos no enlazados y rota las

*Muchos de estos programas pueden ser aún usados en las ventanas de comandos de los sistemas Windows contemporáneos.

conformaciones internas de moléculas estructuralmente complejas para evaluar el efecto de estos potenciales en las preferencias conformacionales.

2. **MOLGRA**: Este es un programa para el dibujo de gráficos moleculares en una terminal MS-DOS textual que pueden ser obtenidos en mucho detalle a partir de los ficheros de coordenadas cartesianas generados por otros programas. Las figuras son monocromáticas, con posibilidades de sombreado, ajuste de la perspectiva, señalización de hasta dos tipos y eliminación de un tipo de átomos.
3. **PPP**: Se pueden calcular los orbitales moleculares de sistemas poliatómicos conjugados según la aproximación SCF de Pariser, Parr y Pople [18-21] con adaptaciones que permiten su utilización en moléculas no planas [76].
4. **ICON**: Este programa permite calcular las funciones de onda moleculares de sistemas poliatómicos mediante la teoría de Hückel extendida a todos los orbitales de valencia [27-34]. Se basa en la versión ICON8 del grupo de Cornell University.
5. **MNDO**: Con este programa es posible calcular las funciones de onda moleculares de forma semiempírica sobre la base de los ajustes realizados al método SCF MNDO [45,47]. Se trata de una adaptación del programa original QCPE 353 al que se le corrigieron errores, se mejoró la entrada y la salida, se incluyó la parametrización más reciente de entonces para átomos hasta de la tercera fila de la tabla periódica y se le incluyó una subrutina de diagonalización mucho más eficiente [115] que fue modificada para el código FORTRAN de las computadoras personales y resultó casi tres veces más rápida que la del programa original.
6. **NDOL**: Se trata de un programa que permite calcular las funciones de onda moleculares de valencia aproximadas en sistemas integrados por átomos con orbitales s y p basada en el Hamiltoniano NDOL [87,116] del autor de este trabajo. La rutina básica es del tipo NDO de Pople [41-44] con modificaciones para incluir una diferenciación de la parametrización experimental de las funciones atómicas de base según su número cuántico azimutal. Sus versiones actuales son las que han permitido lograr algunos de los resultados científicamente más relevantes de nuestro grupo recientemente [117-121].
7. **PCILO**: Este programa con el método del mismo nombre obtiene la energía total de un sistema poliatómico mediante un cálculo perturbativo de la interacción de configuraciones entre orbitales localizados enlazantes y no enlazantes [122-124] cuyas funciones han sido calculadas por el método CNDO/2 (42), lo que quizás resultaba su principal debilidad.

Junto con este sistema de programas que de alguna forma “nos pertenecía” por algún grado de autoría, disponíamos además de algunos programas de gran

interés que no habían sido creados o transformados de forma significativa para su adaptación en nuestro grupo de trabajo. Se trataba de:

1. **POETISA**: Un programa con procedimientos para la modelación de la estructura de la superficie de las proteínas [125] y los aminoácidos más expuestos para el reconocimiento antigénico de esas moléculas, cedido por su autor, el Prof. Serafín Fraga, de Edmonton, Canadá.
2. **MOLASN**: Un programa que optimizaba asociaciones moleculares entre dos sistemas poliatómicos a partir de un potencial clásico diseñado para aminoácidos [126], cedido por su autor, el Prof. Serafín Fraga, de Edmonton, Canadá.
3. **MICROMOL**: Un programa escrito por Susan Colwell y Roger Amos en Cambridge, U.K., [127-128] y derivado del CADPAC (Cambridge Analytic Derivatives Package), que permitía hacer cálculos de HF-SCF ab initio a moléculas pequeñas en una computadora muy simple del tipo IBM-PC. La versión de que disponíamos era la MICROMOL MARK IV que solo podía calcular capas cerradas.

Lo más importante es que a finales de la década de los años 80 del siglo XX las posibilidades del sistema de programas para la química teórica TC-HABANA pretendió y logró iniciar el camino para la popularización de los métodos químico teóricos entre los químicos experimentales y también entre los teóricos que comenzaban a perfilarse en nuestro país. Esto sentó las bases para un futuro desarrollo que siguiendo las tendencias mundiales se diversificó y fue mucho más allá que el necesariamente limitado horizonte del autor de este trabajo.

Gracias a este emprendimiento no comercial, sino académico, que no provenía de otro interés que el de hacer ciencia y favorecer el prestigio del país se fundó una dirección de trabajo nueva en el país. De esta forma también se rompieron las barreras de acceso al medio de cálculo, pues el muy bajo costo y la ubicuidad de las computadoras personales capaces de realizar esto permitían que cada usuario organizara por sí mismo la forma en que se realizarían. La Tabla 1 muestra los métodos principales expuestos en la sección anterior y los programas disponibles. De esta forma podemos tener una idea de las posibilidades locales de realizar trabajos de modelación molecular con los métodos en boga a finales de los años 80 del pasado siglo.

Obsérvese que no se incluye la dinámica molecular clásica ni la de Carr-Parrinello, y tampoco programas que permitieran la utilización de funcionales de la densidad. Es preciso señalar, no obstante, que estas metodologías estaban solo naciendo en esa época y no estaban extendidas en general más allá de los laboratorios que las desarrollaban. Tampoco se incluyen varias versiones de programas HMO de las que se disponía con fines eminentemente docentes.

Tabla 1. Programas disponibles y métodos para la modelación computacional de sistemas nanoscópicos en Cuba en el año 1989

Método/Programa	COPEANE	PPP	ICON	MNDO	NDOL	PCILO	POETISA	MOLASN	MICROMOL
Hartree-Fock (ab initio)									✓
Correlación electrónica (CI)		✓			✓	✓			
Optimización de geometrías por gradientes				✓					✓
Mecánica molecular	✓						✓	✓	
Cálculos aproximados de orbitales moleculares		✓	✓	✓	✓				

XI.- Desde 1990 hasta 2012 y hacia el futuro.

La crisis económica que sobrevino en Cuba tras la autodestrucción de la Unión Soviética y el socialismo del este de Europa cambió el panorama de desarrollo de esta especialidad, como tantas otras cosas. Esos fueron momentos en los que muchos grupos científicos de Cuba fueron escrutados por el gobierno central o por indicación de éste en busca de resultados existentes o con posibilidades de realización que pudieran compensar los grandes déficits económicos nacionales ocasionados por haber perdido en un par de años una tercera parte del producto interno bruto. En esas condiciones era impensable que se solicitara el financiamiento estatal de las inversiones para este tipo de investigación científica, que todavía entonces hacía poco previsible que tal inversión se compensara en un corto plazo. Hubieran sido inversiones a fondo perdido, por definición ética.

Nuestro laboratorio, que ya estaba constituido y preparaba a los primeros doctores no pudo, ni honestamente podía, prometer objetivo económico rápido alguno de los que nuestro país en crisis estaba requiriendo debido a la naturaleza básica de las investigaciones que realizábamos. Sí que podíamos haber creado expectativas a expensas de obtener recursos, pero que seguramente no podríamos satisfacer. Por ejemplo, un planteamiento irresponsable hubiera sido prometer la creación de nuevos medicamentos a partir de las técnicas QSAR computacional que estaban naciendo en esos tiempos y estaban a nuestro alcance. Era más que claro que el desarrollo de esos métodos entonces y hasta en nuestros días no conduce directamente a nuevos fármacos, sino que los facilita. Para lograr resultados reales para la salud y económicamente competitivos es preciso emprender un largo camino en los que el diseño computacional es solo un primer paso, aunque sí sea muy significativo. No hay dudas de que un planteamiento de esa índole hubiera traído prosperidad al laboratorio a partir de los fondos entonces exhaustos y bien intencionados del estado cubano, pero sin posibilidad real de dar una respuesta compensatoria. Pero eso no era aceptable por nosotros.

Por otra parte, las fuertes bases de ciencias básicas que se comenzaron a edificar en todo el país a partir de la enseñanza superior en ciencias aplicadas a la educación en los institutos superiores pedagógicos en los años 80 se vieron tronchadas abruptamente en coincidencia con los inicios de la crisis económica, pero aparentemente no originadas por ésta. El Ministerio de

Educación decidió en ese entonces que el trabajo de creación de conocimientos de alumnos y profesores de ese subsistema se enfocara exclusivamente a la educación y, explícitamente, no a las ciencias particulares. Esto limitó notablemente una importante y extensa formación de investigadores de buen nivel en ciencias básicas en todo el país que hubiera existido en otras condiciones y que a la larga se hubiera revertido positivamente en la calidad de nuestro sistema de educación. No corresponde tampoco a este trabajo ir más allá en consideraciones acerca de otras consecuencias de esta situación.

El empleo de fuerza de trabajo no fue, en general, una limitante importante. Los recursos humanos del más alto nivel siempre han estado a nuestro alcance y su sustentación más elemental no ha faltado. Es precisamente en la formación de recursos humanos donde quizás tengamos nuestro mayor logro. Desde 1990 y hasta 1997 ya se habían defendido los primeros cuatro doctores en estas especialidades sobre la base de la existencia de nuestro laboratorio y de su desarrollo. Los inicios del siglo XXI fueron tormentosos y productivos al mismo tiempo. En primer lugar, se estableció la dinámica de que los doctores formados no pasaban necesariamente a ser factores de reproducción del trabajo científico en nuestro entorno. Dos terceras partes de los 19 doctores formados hasta 2011 (17 en ciencias químicas y 2 en ciencias físicas) en el laboratorio trabajan actualmente fuera de Cuba. Solo tres, y de los más recientes, se mantienen en el personal activo directamente del LQCT. Esto responde a factores ajenos al esfuerzo de promoción de la ciencia al que se refiere este trabajo y tampoco procede un análisis correspondiente en este artículo.

En el orden del aseguramiento corriente de las investigaciones científicas de este tipo, la mayor afectación material no rebasó la de la falta ocasional de energía eléctrica, originada en la importante escasez que ha sufrido todo el país en la década de los 90 del pasado siglo y el primer lustro del presente.

La disponibilidad de computadoras personales, más o menos actualizadas y poderosas, ha sido relativamente estable en el tiempo para el sistema de educación superior cubano. Además, nuestro grupo de trabajo de la Universidad de La Habana recibió un financiamiento inicial de la UNESCO en 1986 para la organización de la V Escuela Latinoamericana de Química Teórica. Esos fondos sirvieron para adquirir los primeros medios de cómputo dedicados exclusivamente a la química computacional.

En esas condiciones se aprovechó intensivamente la colaboración internacional que habíamos comenzado a explorar desde finales de la década de los 80. Un fuerte trabajo de preparación y la cuidadosa elaboración de una propuesta atractiva permitió que se dispusiera entre 1991 y 1994 de los fondos de un proyecto de la Agencia Sueca para la Cooperación de Investigaciones para el Desarrollo (SAREC) que garantizó el intercambio estable con una de las mecas de la química cuántica la Universidad de Uppsala. En ese proyecto nos comprometimos a formar personal, desarrollar investigaciones, software y saber hacer usando computadoras personales, como ejemplo para otros grupos en otros países de escasos recursos materiales y con ganas de crear. Eso era justamente lo que habíamos estado realizando hasta el momento de comienzo del proyecto, pero gracias a él sería en asociación con uno de los centros más importantes de la especialidad, y gozando de un abundante presupuesto (cerca de US \$ 200 000 en total) durante los tres años. Con estos fondos se adquirieron los medios de cómputo para el trabajo en Cuba, se asistió a eventos

en el extranjero, se adquirió literatura científica, se financió la defensa de los primeros doctorados y se creó la red de computadoras en la Facultad de Química de la Universidad de La Habana. Todo en los peores momentos de la crisis de los 90 del pasado siglo. Desafortunadamente, las coyunturas impidieron que se renovara tal proyecto por otros 3 años. La generosa Suecia hasta la caída del mundo socialista europeo condicionó entonces (1994) la continuidad del apoyo a Cuba con inaceptables requisitos ajenos a la ciencia.

En 1994 la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria proporcionó el primer procesador Pentium de que se dispuso en Cuba para estos cálculos. Tanto en 1996 como en 2004 el Servicio Alemán de Intercambio Académico (DAAD) proporcionó sendos proyectos que financiaron lo que probablemente constituyó uno de los sistemas de cómputo más avanzados de que dispuso el país para cálculos masivos. Particularmente en 1996 se creó con estos fondos un conjunto de computadoras dedicado (cluster) que parece haber sido el primero en Cuba. El propio DAAD financió un intercambio estable con la Universidad de Bremen entre 2002 y 2005, que fue seguido por un proyecto de la Asociación Alemana para la Investigación (DFG) hasta 2009 y permitió un avance considerable en la formación de recursos humanos. Desde 2009 la principal fuente de financiamiento está dada por un proyecto de infraestructura y formación de la Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo que está garantizando la estabilidad y el progreso de nuestro trabajo científico.

La presencia española en nuestra colaboración internacional ha sido, probablemente y de todas formas, la más destacada desde sus mismos inicios. Se debe al Prof. Serafín Fraga, ya mencionado, la principal fuente de contactos con el mundo desde los inicios de 1981, privilegiada por su propia ubicación en Canadá. Más tarde los Profs. Yves Smeyers, ya fallecido, Gerardo Delgado Barrio y José Manuel García de la Vega en Madrid y el tempranamente también desaparecido José Molina en Granada, han sido y son aun algunos protagonistas importantes de las innumerables fuentes de financiamiento y apoyo de muy diverso tipo que desde España hemos tenido en nuestro grupo. Los cataclismos políticos ocurridos en ambos lados del Atlántico en el siglo XX han conducido así al final un tipo de intercambio entre nuestros pueblos que dejan a un lado cualquier aspecto negativo del pasado y exaltan la ciencia y el saber como la mejor forma de hacer entre personas muy similares por su cultura e idiosincrasia, sean cubanos o peninsulares.

La solidaridad internacional garantizó el acceso a los mejores programas y sistemas operativos. En 1994, por ejemplo, se recibió e implementó en procesadores i466 la primera instalación del sistema operativo GNU/Linux, en su variante Slackware, conjuntamente con el programa GAMESS para cálculos ab initio de todo tipo con el que se hicieron muchos cálculos avanzados, gracias a científicos solidarios de la lejana Australia. Esto fue seguido por el apoyo incondicional en medios lógicos especializados del Instituto de Estructura de la Materia, en el Consejo Superior de Investigaciones Científicas en Madrid, España, y más tarde por la Universidad de Granada, hasta 2000, y la Universidad Autónoma de Madrid hasta hoy. La Clark Atlanta University, en USA, proporcionó durante un tiempo importante acceso a una supercomputadora Cray YMP y sus programas instalados con notables resultados.

La organización de más de 23 eventos científicos patrocinados al menos en parte por nuestra universidad y nuestro grupo de trabajo entre 1986 y hasta

nuestros días garantizó la conexión imprescindible de nuestra comunidad con el mundo y facilitó un intercambio que ha hecho posible también mucho de lo que se ha logrado. Es este un ejemplo, a nuestro parecer, de cómo la combinación de una sustentación política consciente, un buen anfitrión, buena dedicación y un intenso trabajo garantizan la evolución sostenible de una sofisticada disciplina científica incluso en condiciones materiales difíciles.

XII.- La Bioinformática.

En 2001 apareció un interés de varias instituciones del país: la necesidad de desarrollar la Bioinformática. Se trataba de investigar y crear aplicaciones computacionales derivadas de objetos biológicos y de la medicina para su propio desarrollo. Ya este nombre para esta “disciplina multidisciplinaria” se había usado en el mismo sentido y muchos más en el mundo [129-134] y ahora se pretendía utilizar las ventajas cubanas en ese tiempo de tener un desarrollo interesante en las biociencias y las ciencias de la información por separado para lograr mucho más con su sinergia. Curiosamente, de lo descrito anteriormente queda bastante claro que nuestro trabajo no es esencialmente bioinformático, tal y como se entiende esa dirección actual de la ciencia como la aplicación de las tecnologías de la información a las ciencias de la vida. No obstante, una institución como nuestra Universidad con la capacidad de multidisciplinariedad alcanzada tenía que responder al reclamo que hacía entonces el Polo Científico del Oeste y varios ministerios de emprender el camino en la dirección de estas investigaciones.

Le correspondió al LQCT entonces ser el sitio de gestión del creado Centro Virtual de Bioinformática (CVB) mediante una decisión del Rector [135]. Desde entonces las aplicaciones biológicas han crecido en su importancia para las producciones científicas del laboratorio y se ha sumado una actividad de gestión y promoción de esa ciencia que ha sido descrita en publicaciones internacionales [136].

Actualmente se está promoviendo un Programa Doctoral Curricular Colaborativo en Bioinformática que puede convertirse en un centro de investigaciones virtual, donde estudiantes de doctorado, tutores e instituciones interesadas pueden encontrar, todos y cada uno, una respuesta a sus intereses particulares y al mismo tiempo facilitar el desarrollo del país con la nueva ciencia que se genere y los nuevos cuadros científicos que se formen. Ese Programa está centrado en el CVB y posiblemente integre parte de las cuartillas que llenarán los continuadores de esta obra de cara al futuro.

XIII.- Conclusiones

Más de cuatro lustros y medio después de aparecido nuestro artículo de la Folia Chimica Theoretica Latina describiendo los programas y el trabajo de lógica computacional que permitía realizar investigaciones de modelación computacional de sistemas nanoscópicos [85] a un aceptable nivel de actualidad y a casi 45 años desde la aparición del artículo pionero de Lodos y Pérez [64] la situación ha cambiado notablemente en cuanto a recursos humanos, computadoras, enlaces remotos, colaboración internacional y

recursos lógicos. En el país existe un puñado de especialistas que hacen modelaciones del nanomundo y utilizan los procedimientos más avanzados del momento gracias a una sólida formación amparada por el sistema social cubano. Existen también necesidades científicas institucionales que gracias a este trabajo pueden ser hoy satisfechas y sin tanto esfuerzo no lo serían.

Lo descrito en este trabajo sigue un hilo conductor basado en la realización de la ciencia, la creación de nuevos conocimientos y de nuevos conocedores, entre ellos el autor de este trabajo, a partir del emprendimiento y la innovación de las personas, de los propios estudiosos. Poco de lo hecho fue realizado por orientaciones específicas de instancias administrativas ni gubernamentales, aunque se ajustó armoniosamente todo el tiempo a necesidades de la sociedad y del propio avance del proceso político que se desenvolvía en el país y en el medio académico. Esas necesidades estaban sustentadas en la conciencia general de que hacer avanzar el conocimiento y la sabiduría era proyectar hacia adelante los mejores ideales de los cubanos en cuanto a la realización del ser humano.

Una parte de lo que se ha deseado exponer en este artículo es ejemplificar la necesidad de que el emprendimiento de nuevas acciones científicas tenga, al menos, un espacio explícito en la política para hacer avanzar nuestro país, de cara al futuro y hacia una sociedad independiente para los cubanos y para todos los habitantes de esta tierra.

Otro aspecto que se ha querido remarcar se refiere a una experiencia con el tipo de investigaciones. Las apreciaciones son muy diversas y existen muchos discursos políticos diferentes y significativos acerca de la utilidad y aplicabilidad de la ciencia. Si embargo, el pragmatismo ciego siempre nos conduce algún planteamiento o cuestionamiento de aquéllas investigaciones cuyo resultado inmediato no es un nuevo producto con significado económico directo. Sin embargo, en nuestro caso el emprendimiento de hace casi medio siglo en investigaciones que:

- Eran de carácter eminentemente básico o fundamental o “puro”;
- Comprendían aspectos que se reconocían tanto en la Física, la Química, como las Ciencias de Computación y por lo tanto no tenían nadie que los “apadrinaran”;
- Se consideraban hasta entonces como propias de las élites científicas del mundo por el alto costo de los principales medios de cómputo requeridos y el reducido número de personalidades que la desarrollaban en el mundo.;

ha hecho posible, sin embargo, que hoy contemos con personal y “saber hacer” en aplicaciones imprescindibles en la ciencia de los materiales, en el ahorro y producción de energía no convencional y en la bioinformática, entre otros muchos campos de aplicación. *La modelación computacional de sistemas nanoscópicos se ha proyectado imprevistamente al futuro.* Y hay elementos para pensar que este es solo un estado primario de su desarrollo y que será para bien.

Debe destacarse que durante todo el período de trabajo, desde los mismos inicios en 1966, el apoyo incondicional de una institución tan antigua y capaz de autotransformarse como la Universidad de La Habana permitió la supervivencia

y el progreso de la actividad científica de este tipo en cuanto al amparo, una parte de la infraestructura, los locales, los salarios y los gastos indirectos. Esto se hizo más valioso durante todo el tiempo de la crisis que estalló en los años 90 del pasado siglo. Nuestra Universidad y la política abierta de promoción del conocimiento y el emprendimiento que la ha caracterizado después de la Reforma de 1962 tienen un protagonismo importante en que todo lo descrito anteriormente en este artículo se haya hecho realidad.

Referencias

- [1] Mellars, P., Why did modern human populations disperse from Africa ca. 60,000 years ago? A new model. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2006, 103 (25), 9381-9386.
- [2] Haas, A. E., *Die Grundlagen Der Quantenchemie. Eine Einleitung in Vier Vortragen.* Akademische Verlagsgesellschaft: Leipzig, 1929; p 76.
- [3] Peyerimhoff, S. D., The Development of Computational Chemistry in Germany. In *Reviews in Computational Chemistry*, Lipkowitz, K. B.; Boyd, D. B., Eds. Wiley-VCH, John Wiley and Sons Inc.: 2002; Vol. 18, p 257.
- [4] Sandorfy, C., Remembering the Old Times of Theoretical Chemistry. *Chem. Listy* 2003, 97, 182-191.
- [5] Heitler, W.; London, F., Wechselwirkung neutraler Atome und homöopolare Bindung nach der Quantenmechanik. *Z. Physik* 1927, 44, 455-472.
- [6] Schrödinger, E., Quantisierung als Eigenwertproblem. *Ann. Physik* 1926, 385 (13), 437-490.
- [7] Schrödinger, E., Über das Verhältnis der Heisenberg-Born-Jordanschen Quantenmechanik zu der meinem. *Ann. Physik* 1926, 384 (8), 734-756.
- [8] Hartree, D. R., The Wave Mechanics of an Atom with a Non-Coulomb Central Field. Part I. Theory and Methods. *Proc. Cambridge Phil. Soc.* 1928, 24 (1), 89-110.
- [9] Hartree, D. R., The Wave Mechanics of an Atom with a Non-Coulomb Central Field. Part II. Some Results and Discussion. *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society* 1928, 24 (1), 111-132.
- [10] Fock, V., Näherungsmethode zur Lösung des quantenmechanischen Mehrkörperproblems. *Z. Physik* 1930, 61, 126-148.
- [11] Hückel, E., Quantentheoretische Beiträge zum Problem der aromatischen und ungesättigten Verbindungen. III. *Z. Physik* 1932, 76, 628-648.
- [12] Hückel, E., Quantentheoretische Beiträge zum Benzolproblem. II. Quantentheorie der induzierten Polaritäten. *Z. Physik* 1931, 72, 310-337.
- [13] Hückel, E., Quantentheoretische Beiträge zum Benzolproblem. I. Die Elektronenkonfiguration des Benzols und verwandter Verbindungen. *Z. Physik* 1931, 70, 204-286.
- [14] Hückel, E., Zur Quantentheorie der Doppelbindung. *Z. Physik* 1930, 60, 423-456.
- [15] Mulliken, R. S., The Interpretation of Band Spectra Part III. Electron Quantum Numbers and States of Molecules and Their Atoms. *Rev. Mod. Phys.* 1932, 4 (1), 1.
- [16] Roothaan, C. C. J., New Developments in Molecular Orbital Theory. *Rev. Mod. Phys.* 1951, 23 (2), 69-89.
- [17] Hall, G., The molecular orbital theory of chemical valency. VIII. A method of calculating ionization potentials. *Proc. Roy. Soc. (London), A* 1951, 205, 541-552.

- [18] Pariser, R., Improvement in the $4\sqrt{2}$ -electron approximation in Linear-Combination-of-Atomic-Orbitals Molecular-Orbital theory. J. Chem. Phys. 1953, 21, 568-9.
- [19] Pariser, R.; Parr, R. G., A semiempirical theory of the electronic spectra and electronic structure of complex unsaturated molecules. II. J. Chem. Phys. 1953, 21, 767-76.
- [20] Pariser, R.; Parr, R. G., A semi-empirical theory of the electronic spectra and electronic structure of complex unsaturated molecules. I. J. Chem. Phys. 1953, 21, 466-71.
- [21] Pople, J. A., Electron interaction in unsaturated hydrocarbons. Trans. Faraday Soc. 1953, 49, 1375-85.
- [22] Metropolis, N.; Rosenbluth, A. W.; Rosenbluth, M. N.; Teller, A. H.; Teller, E., Equation of State Calculations by Fast Computing Machines. J. Chem. Phys. 1953, 21 (6), 1087-1092.
- [23] Boys, S. F.; Cook, G. B.; Reeves, C. M.; Shavitt, I., Atomic Fundamental Calculations of Molecular Structure. Nature 1956, 178 (2), 1207-1209.
- [24] McLean, A. D., LCAO-MO-SCF Ground State Calculations on C₂H₂ and CO₂. J. Chem. Phys. 1960, 32 (5), 1595-1597.
- [25] Clementi, E., Ground-State Wave Functions for Linear Molecules. J. Chem. Phys. 1961, 34 (4), 1468-1469.
- [26] Streitwieser, A., Molecular Orbital Theory for Organic Chemists. John Wiley & Sons: New York, 1961; p 489.
- [27] Hoffmann, R., Distribution of Electronic Levels in Alkanes. J. Chem. Phys. 1964, 40 (7), 2047-2048.
- [28] Hoffmann, R., Extended Hückel Theory. III. Compounds of Boron and Nitrogen. J. Chem. Phys. 1964, 40 (9), 2474-2480.
- [29] Hoffmann, R., Extended Hückel Theory. IV. Carbonium Ions. J. Chem. Phys. 1964, 40 (9), 2480-2488.
- [30] Hoffmann, R., Extended Hückel Theory. II. sigma Orbitals in the Azines. J. Chem. Phys. 1964, 40 (9), 2745.
- [31] Hoffmann, R., An Extended Hückel Theory. I. Hydrocarbons. J. Chem. Phys. 1963, 39 (6), 1397-1412.
- [32] Hoffmann, R.; Lipscomb, W. N., Boron Hydrides: LCAO---MO and Resonance Studies. J. Chem. Phys. 1962, 37 (12), 2872-2883.
- [33] Hoffmann, R.; Lipscomb, W. N., Theory of Polyhedral Molecules. III. Population Analyses and Reactivities for the Carboranes. J. Chem. Phys. 1962, 36 (12), 3489-3493.
- [34] Hoffmann, R.; Lipscomb, W. N., Theory of Polyhedral Molecules. I. Physical Factorizations of the Secular Equation. J. Chem. Phys. 1962, 36 (8), 2179-2189.
- [35] Hoffmann, R.; Woodward, R. B., Orbital Symmetries and Orientational Effects in a Sigmatropic Reaction. J. Am. Chem. Soc. 1965, 87 (19), 4389-4390.

- [36] Hoffmann, R.; Woodward, R. B., Orbital Symmetries and *endo-exo* Relationships in Concerted Cycloaddition Reactions. *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87 (19), 4388-4389.
- [37] Hoffmann, R.; Woodward, R. B., Selection Rules for Concerted Cycloaddition Reactions. *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87 (9), 2046-2048.
- [38] Woodward, R. B.; Hoffmann, R., Stereochemistry of Electrocyclic Reactions. *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87 (2), 395-397.
- [39] Woodward, R. B.; Hoffmann, R., Selection Rules for Sigmatropic Reactions. *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87 (11), 2511-2513.
- [40] Hoffmann, R.; Woodward, R. B., Conservation of orbital symmetry. *Acc. Chem. Res.* 1968, 1 (1), 17-22.
- [41] Pople, J. A.; Beveridge, D. L.; Dobosh, P. A., Approximate self-consistent molecular-orbital theory. V. Intermediate neglect of differential overlap. *J. Chem. Phys.* 1967, 47 (6), 2026-33.
- [42] Pople, J. A.; Segal, G. A., Approximate self-consistent molecular orbital theory. III. CNDO results for AB₂ and AB₃ systems. *J. Chem. Phys.* 1966, 44 (9), 3289-96.
- [43] Pople, J. A.; Segal, G. A., Approximate self-consistent molecular orbital theory. II. Calculations with complete neglect of differential overlap. *J. Chem. Phys.* 1965, 43 (10;Pt. 2), S136-S149, discussion, S150-S151.
- [44] Pople, J. A.; Santry, D. P.; Segal, G. A., Approximate self-consistent molecular orbital theory. I. Invariant procedures. *J. Chem. Phys.* 1965, 43 (10;Pt. 2), S129-S135.
- [45] Dewar, M. J. S.; Zoebisch, E. G.; Healy, E. F.; Stewart, J. J. P., Development and use of quantum mechanical molecular models. 76. AM1: a new general purpose quantum mechanical molecular model. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107 (13), 3902-3909.
- [46] Dewar, M. J. S.; Thiel, W., A semiempirical model for the two-center repulsion integrals in the NDDO approximation. *Theor. Chem. Acc.* 1977, 46 (2), 89-104.
- [47] Dewar, M. J. S.; Thiel, W., Ground States of Molecules. 38. The MNDO Method Approximations and Parameters. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99 (15), 4899-4907.
- [48] Stewart, J. J., Optimization of parameters for semiempirical methods I. Method. *J. Comput. Chem.* 1989, 10 (2), 209-220.
- [49] Stewart, J. J. P., Optimization of parameters for semiempirical methods II. Applications. *J. Comput. Chem.* 1989, 10 (2), 221-264.
- [50] Stewart, J. J. P., Optimization of parameters for semiempirical methods. III Extension of PM3 to Be, Mg, Zn, Ga, Ge, As, Se, Cd, In, Sn, Sb, Te, Hg, Tl, Pb, and Bi. *J. Comput. Chem.* 1991, 12 (3), 320-341.
- [51] Rocha, G. B.; Freire, R. O.; Simas, A. M.; Stewart, J. J., RM1: A reparameterization of AM1 for H, C, N, O, P, S, F, Cl, Br, and I. *J. Comput. Chem.* 2006, 27 (10), 1101-1111.
- [52] Del Bene, J.; Jaffe, H. H., Use of the complete neglect of differential overlap method in spectroscopy. I. Benzene, pyridine, and the diazines. *J. Chem. Phys.* 1968, 48

- (4), 1807-13.
- [53] Del Bene, J.; Jaffe, H. H., Use of the CNDO [complete neglect of differential overlap] method in spectroscopy. II. Five-membered rings. *J. Chem. Phys.* 1968, 48 (9), 4050-5.
- [54] Del Bene, J.; Jaffe, H. H., Use of the complete neglect of differential overlap method in spectroscopy. III. Monosubstituted benzenes and pyridines. *J. Chem. Phys.* 1968, 49 (3), 1221-9.
- [55] Pople, J. A., Molecular orbital methods in organic chemistry. *Acc. Chem. Res.* 1970, 3 (7), 217-223.
- [56] Pople, J. A., Two-Dimensional Chart of Quantum Chemistry. *J. Chem. Phys.* 1965, 43 (10), S229-S230.
- [57] Goeppert-Mayer, M.; Sklar, A. L., Calculations of the Lower Excited Levels of Benzene. *J. Chem. Phys.* 1938, 6 (10), 645-652.
- [58] Sklar, A. L., Absorption of Polysubstituted Benzene Derivatives. *J. Chem. Phys.* 1942, 10 (2), 135-144.
- [59] Sklar, A. L., Energy Levels and Color of Polymethine Dyes. *J. Chem. Phys.* 1942, 10 (8), 521-531.
- [60] Spomer, H.; Nordheim, G.; Sklar, A. L.; Teller, E., Analysis of the Near Ultraviolet Electronic Transition of Benzene. *J. Chem. Phys.* 1939, 7 (4), 207-220.
- [61] Sklar, A. L.; Lyddane, R. H., Antisymmetric Molecular Orbitals II. Calculation of Integrals. *J. Chem. Phys.* 1939, 7 (5), 374-379.
- [62] Sklar, A. L., The Near Ultraviolet Absorption of Substituted Benzenes. *J. Chem. Phys.* 1939, 7 (11), 984-993.
- [63] Sklar, A. L., Theory of Color of Organic Compounds. *J. Chem. Phys.* 1937, 5 (9), 669-681.
- [64] Lodos, J.; Pérez, C., Aplicación del método de los orbitales moleculares de Hückel (HMO) al furano. Sobre los Derivados de la Caña de Azúcar 1968, 2, 21-29.
- [65] Fabian, J.; Mehlhorn, A.; Pérez, C., CNDO/2-Berechnungen zur Konformationsisomerie des Furfurols. *Zeitschrift für Chemie* 1973, 13 (3), 116-118.
- [66] Fabian, J.; Menéndez, E.; Pérez, C., Estudios del furfural y sus derivados por métodos mecanocuánticos I.- La estructura π electrónica de los aldehídos conjugados. *Revista CENIC Ciencias Físicas* 1971, 3 (1), 41-78.
- [67] Ortíz del Toro, P. J.; Pérez Martínez, C. S., Elementos de mecánica cuántica y estructura atómica. Ministerio de Educación Superior: La Habana, 1982; p 284.
- [68] Kozlov, Y. I.; Montero, L. A., Luminescence spectra in dilute solid solutions. II. Condensation products of furfural with urea and acetone. *Revista sobre los Derivados de la Cana de Azucar* 1970, 4 (2), 27-36.
- [69] Kozlov, Y. I.; Montero, L. A., Electronic spectra in frozen dilute solutions. I. Simple carbonyl and vinyl furan compounds. *Revista sobre los Derivados de la Caña de Azúcar* 1970, 4 (1), 31-46.

- [70] Montero-Cabrera, L. A., Espectros electrónicos de compuestos furánicos en soluciones diluidas congeladas. Serie Química 1971, (10).
- [71] Montero, L. A.; Fanghanel, E., Estructura electrónica de algunas cumarinas: I- Fluorescencia y fosforescencia a 77 K. Revista CENIC, Ciencias Fisicas 1971, 3 (2), 1.
- [72] Montero, L. A., Estructura electrónica de algunas cumarinas: II- Cálculos de SCF-MO con interacción de configuraciones. Revista CENIC, Ciencias Fisicas 1971, 3 (2), 17.
- [73] Fabian, J.; Montero, L., Quantenchemische Untersuchungen über Furfurol und Derivate. 3. Zur Lichtabsorption und Acichromie vinyloger Furfurole. Zeitschrift für Chemie 1977, 17 (7), 266-7.
- [74] Montero Cabrera, L. A., Cálculos semiempíricos de los compuestos furánicos. I. Espectros electrónicos del furano y sus derivados sustituidos en 2 y 5. Revista CENIC, Ciencias Fisicas 1974, 5 (2), 195-216.
- [75] Rodriguez Gutierrez, Y.; Aguiar Punal, C.; Montero Cabrera, L. A., Calculation of molecular orbitals by Hueckel's method for furan and its derivatives. CENTRO, Serie: Quimica y Tecnologia Quimica 1977, 5 (1), 3-24.
- [76] Montero, L. A. Unified Approach to the Orbital Resonance Integrals in the Zero Differential Overlap Molecular Orbital Approximation. PhD, Technische Universität Dresden, Dresden, 1980.
- [77] Montero, L. A., CNDO/CI Calculations on the Photochemistry of Furfural. Rev. Ciencias Quim. 1985, 16 (2), 235.
- [78] Aguiar, C.; Montero Cabrera, L., Semi-empirical calculations and UV absorption spectra of protonated furan carbonyls. Centro Azucar 1985, (Supl. Espec. Deriv. Quim.), 29-38.
- [79] Pérez, C.; Suárez, M.; Amor, A.; Montero, L., Spectroscopical Study of Phenyl Furoates. Nucleic Acids Res. 1984, 14 (Symposium Series), 327.
- [80] Montero, L. A. In Determinación de las integrales de resonancia en los métodos PPP y CNDO/S con un enfoque unificado, XIV Congreso Latinoamericano de Química, San José, Costa Rica, San José, Costa Rica, 1981.
- [81] Montero, L.; Roque, R.; Rosado, A.; Fernandez Bertran, J., CNDO/SM calculations on dimeric and trimeric species of carbon monoxide. THEOCHEM 1981, 2 (3-4), 393-5.
- [82] Álvarez-Idaboy, J. R.; Cuza, D.; Montero, L. A.; Isoba, R., Theoretical model of the electrophilic substitution in pentagonal unsaturated heterocycles : Part I. substituent effects by MNDO. THEOCHEM 1990, 209 (3-4), 361-372.
- [83] Álvarez, J. R.; Montero, L.; Martinez, R., Theoretical approach to cationic polymerization of alkenylfurans. Makromol. Chem. 1990, 191 (2), 281-7.
- [84] Alvarez-Idaboy, J. R.; Gonzalez, M. C.; Montero, L. A., Influence of the nature of the electrophilic reagent in the electrophilic substitution reaction of furan, thiophene and pyrrole. Folia Chimica Theoretica Latina 1989, 17 (1), 39-52.
- [85] Montero-Cabrera, L. A.; Álvarez-Idaboy, J. R.; Del Bosque-Arin, J. R.; Cano, R.; González, M. C.; Del C. Rodríguez-Montero, M., Un sistema de programas de

- química teórica para microordenadores. *Folia Chimica Theoretica Latina* 1988, 16 (1), 33-51.
- [86] Martínez, A.; Montero, L. A., Modelo teórico de la conformación de la cadena lateral de la progesterona en medio acuoso. *Revista CENIC Ciencias Biológicas* 1988, 19 (3).
- [87] Montero, L., Métodos aproximados de sistemas poliatómicos. In *Química Teórica: Estructura, Interacciones y Reactividad*, 1 ed.; Fraga, S., Ed. Consejo Superior de Investigaciones Científicas: Madrid, 1987; Vol. 1, pp 73-91.
- [88] Martínez, R.; Montero, L. A., Theoretical approach to cationic polymerization of alkenylfurans. I. MINDO/2 charge distribution in monomers. *Acta Polym.* 1987, 38 (2), 153-4.
- [89] Álvarez, R.; Montero, L.; Fraga, S. In *La superficie molecular de los aminoácidos en la predicción de determinantes antigénicos de proteínas*, I Simposio Cubano de Biotecnología, La Habana, Cuba, Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología: La Habana, Cuba, 1987; p 213.
- [90] Punal, C. A.; Montero Cabrera, L., Theoretical calculation of the conformation of some furan derivatives using the SCF method for p electrons. *Centro Azucar* 1985, (Supl. Espec. Deriv. Quim.), 77-85.
- [91] Pairot, R.; Montero, L.; Álvarez, R., Cálculo teórico de las conformaciones preferidas de furil acrílico nitrilos con sustituyentes amínicos terciarios saturados. In *La química computacional en Cuba: 1985*, Montero- Cabrera, L. A., Ed. Universidad de Oriente: Santiago de Cuba, Cuba, 1985; Vol. II Congreso de la Sociedad Cubana de Química, p 37.
- [92] Montero-Cabrera, L. A., Métodos semiempíricos NDO con la evaluación de integrales básicas según el número cuántico azimutal de los orbitales atómicos. In *La química computacional en Cuba: 1985*, Montero-Cabrera, L. A., Ed. Universidad de Oriente: Santiago de Cuba, Cuba, 1985; p 25.
- [93] Montero-Cabrera, L. A., COPEANE: programa versátil para el cálculo de las coordenadas cartesianas y de la interacción entre centros no enlazados en sistemas poliatómicos. In *La química computacional en Cuba: 1985*, Montero-Cabrera, L. A., Ed. Universidad de Oriente: Santiago de Cuba, Cuba, 1985; p 31.
- [94] Álvarez, J. R.; Montero, L.; Pairot, R., Un modelo octahédrico de iones metálicos en el citosol. In *La química computacional en Cuba: 1985*, Montero-Cabrera, L. A., Ed. Universidad de Oriente: Santiago de Cuba, Cuba, 1985; Vol. II Congreso de la Sociedad Cubana de Química, p 45.
- [95] Montero, L. A.; Gonzalez-Jonte, R.; Diaz, L. A.; Alvarez-Idaboy, J. R., Theoretical Model of Furan and 2- Furancarboxaldehyde. The Molecular Structure and Vibrational Spectra, Including Isotopic Effects. *J. Phys. Chem.* 1994, 98 (22), 5607-13.
- [96] LeRoy, L. F., A quantitative demonstration of Graham's Law of Diffusion. *J. Chem. Educ.* 1948, 25 (4), 215-216.
- [97] Guerra, J., A logarithmic triangular chart: A graphical representation of the equation of state for an ideal gas. *J. Chem. Educ.* 1956, 33 (10), 518-519.
- [98] Hehre, W. J., Ab initio molecular orbital theory. *Acc. Chem. Res.* 1976, 9 (11), 399-406.

- [99] Hehre, W. J.; Lathan, W. A.; Ditchfield, R.; Newton, M. D.; Pople, J. A. Gaussian 70, Program No. 237; Quantum Chemistry Program Exchange: Bloomington, IN, 1970.
- [100] Møller, C.; Plesset, M. S., Note on an Approximation Treatment for Many-Electron Systems. *Phys. Rev.* 1934, 46 (7), 618.
- [101] Hylleraas, E., Über den Grundzustand des Heliumatoms. *Z. Physik* 1928, 48, 469-494.
- [102] Pulay, P., Ab initio calculation of force constants and equilibrium geometries in polyatomic molecules. *Mol. Phys.* 1969, 17 (2), 197-204.
- [103] Pulay, P.; Fogarasi, G.; Pang, F.; Boggs, J. E., Systematic ab initio gradient calculation of molecular geometries, force constants, and dipole moment derivatives. *J. Am. Chem. Soc.* 1979, 101 (10), 2550-2560.
- [104] Hill, T. L., On Steric Effects. *J. Chem. Phys.* 1946, 14 (7), 465-465.
- [105] Schnur, D. M.; Grieshaber, M. V.; Bowen, J. P., Development of an internal searching algorithm for parameterization of the MM2/MM3 force fields. *J. Comput. Chem.* 1991, 12 (7), 844-849.
- [106] Alder, B. J.; Wainwright, T. E., Studies in Molecular Dynamics. I. General Method. *J. Chem. Phys.* 1959, 31 (2), 459-466.
- [107] Brenner, D. W., Empirical potential for hydrocarbons for use in simulating the chemical vapor deposition of diamond films. *Phys. Rev. B* 1990, 42 (15), 9458.
- [108] Hohenberg, P.; Kohn, W., Inhomogeneous Electron Gas. *Phys. Rev.* 1964, 136 (3B), B864.
- [109] Kohn, W.; Sham, L. J., Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects. *Phys. Rev.* 1965, 140 (4A), A1133.
- [110] Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Gill, P. M. W.; Johnson, B. G.; Wong, M. W.; Foresman, J.B.; Robb, M. A.; Head-Gordon, M.; Replogle, E. S.; Gomperts, R.; Andres, J. L.; Raghavachari, K.; Binkley, J. S.; Gonzalez, C.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Defrees, D. J.; Baker, J.; Stewart, J. J. P.; Pople, J. A. Gaussian 92/DFT, Gaussian, Inc.: Pittsburgh, PA, 1993.
- [111] Car, R.; Parrinello, M., Unified Approach for Molecular Dynamics and Density-Functional Theory. *Phys. Rev. Lett.* 1985, 55 (22), 2471.
- [112] Thomas, D., *BYTE* 1987, (October), 209.
- [113] Crabb, D. E., *BYTE* 1987, (August), 213.
- [114] Montero, L. A. MOPAC6J package for molecular orbital calculations based in: Stewart JJP. MOPAC: A general molecular orbital package., 6.0; Havana, 2004.
- [115] Bunge, A. V.; Bunge, C. F., HQR11: An accurate, portable and fast diagonalization routine. *Comput. Chem.* 1986, 10 (4), 259-268.
- [116] Montero, L. A.; Alfonso, L.; Alvarez, J. R.; Perez, E., From PPP-MO theory to all-valence electron calculations of ionic and excited states in organic molecules. *Int. J. Quantum Chem.* 1990, 37 (4), 465-83.
- [117] Montero-Alejo, A. L.; Fuentes, M. E.; Montero, L. A.; de la Vega, J. M. G.,

- Coulomb and Exchange contributions to electronic excitations of benzene aggregates. *Chem. Phys. Lett.* 2011, 502 (4-6), 271-276.
- [118] Montero-Alejo, A. L.; Fuentes, M. E.; Menéndez-Proupin, E.; Orellana, W.; Bunge, C. F.; Montero, L. A.; García de la Vega, J. M., Approximate quantum mechanical method for describing excitations and related properties of finite single-walled carbon nanotubes. *Phys. Rev. B* 2010, 81 (23), 235409.
- [119] Montero, A. L.; Fuentes, M. E.; Menéndez, E.; Orellana, W.; Bunge, C.; Montero, L. A.; García de la Vega, J. M. In *Electron transition energies of single-walled carbon nanotubes: Hartree – Fock's CNDOL approaches for describing excitations and related properties*, TechConnect WORLD, Conference and Expo 2010, Anaheim, California, 2010; CRC Press: Anaheim, California, 2010; pp 560-563.
- [120] Fuentes, M. E.; Peña, B.; Contreras, C.; Montero, A. L.; Chianelli, R.; Alvarado, M.; Olivas, R.; Rodríguez, L. M.; Camacho, H.; Montero-Cabrera, L. A., Quantum Mechanical Model for Maya Blue. *Int. J. Quantum Chem.* 2008, 108, 1664–1673.
- [121] Montero-Cabrera, L. A.; Röhrig, U.; Padron-García, J. A.; Crespo-Otero, R.; Montero-Alejo, A. L.; García de la Vega, J. M.; Chergui, M.; Röthlisberger, U., CNDOL: A fast and reliable method for the calculation of electronic properties of very large systems. Applications to retinal binding pocket in rhodopsin and gas phase porphine. *J. Chem. Phys.* 2007, 127 (14), 145102.
- [122] Malrieu, J. P.; Claverie, P.; Diner, S., Localized bond orbitals and the correlation problem. II. Application to $4f^{12}$ -Electron Systems. *Theoret. chim. Acta (Berl.)* 1969, 13 (1), 18-45.
- [123] Diner, S.; Malrieu, J. P.; Jordan, F.; Gilbert, M., Localized bond orbitals and the correlation problem. III. Energy up to the Third-Order in the Zero-Differential Overlap Approximation. Application to $\frac{1}{10}$ -Electron Systems. *Theoret. chim. Acta (Berl.)* 1969, 15 (2), 100-110.
- [124] Diner, S.; Malrieu, J. P.; Claverie, P., Localized bond orbitals and the correlation problem. I. The Perturbation Calculation of the Ground State Energy. *Theoret. chim. Acta (Berl.)* 1969, 13 (1), 1-17.
- [125] Coghlan, B.; Fraga, S. POETISA: Determination of proteinic structures: an experimentation program, University of Alberta: Edmonton, 1985.
- [126] Fraga, S., Molecular associations. *Comput. Phys. Commun.* 1983, 29 (4), 351-359.
- [127] Amos, R. D.; Colwell, S. M. MICROMOL MARK 4, IBM PC; University of Cambridge: Cambridge, U.K., 1987.
- [128] Colwell, S. M.; Marshall, A. R.; Amos, R. D.; Handy, N. C., *Chem. Britain* 1985, 21, 655.
- [129] Miller, C. J.; Attwood, T. K., Bioinformatics goes back to the future. *Nature Reviews* 2003, 4, 157-162.
- [130] Kanehisa, M.; Bork, P., Bioinformatics in the post-sequence era. *Nature genetics supplement* 2003, 33, 305-310.
- [131] Lengauer, T., *Bioinformatics - From Genomes to Drugs*. Vol. I: Basic Technologies; Vol. II: Applications. Wiley-VCH Verlag GmbH: Weinheim, 2002; p

206.

- [132] Hansch, C.; Hoekman, D.; Leo, A.; Weininger, D.; Selassie, C. D., Chem-Bioinformatics: Comparative QSAR at the Interface between Chemistry and Biology. Chem. Revs. 2002, 102 (3), 783-812.
- [133] Hansch, C.; Kurup, A.; Garg, R.; Gao, H., Chem-Bioinformatics and QSAR: A Review of QSAR Lacking Positive Hydrophobic Terms. Chem. Revs. 2001, 101 (3), 619-672.
- [134] Hagen, J. B., The origins of bioinformatics. Nature Reviews 2000, 1, 231-236.
- [135] Vela Valdés, J., RESOLUCION RECTORAL DE LA UNIVERSIDAD DE LA HABANA. In 746/2001, General Secretary: La Habana, 2001; p 2.
- [136] Pons, T.; Montero, L.; Febles, J., Computational biology in Cuba: An opportunity to promote science in a developing country. PLoS Comput Biol 2007, 3 (11), 2047-2051.

Autor:

DrC. Luis Alberto Montero Cabrera

Doctor en Ciencias Químicas

Profesor Titular

Facultad de Química y Centro Virtual de Bioinformática

Universidad de La Habana,

La Habana 10400, Cuba

Presentado: 7 de mayo de 2012

Aprobado para publicación: 18 de junio de 2012