CÁLCULO DE LA ENERGÍA DE ASOCIACIÓN EN CLUSTERS DE ACETONA MEDIANTE LA APROXIMACIÓN DE LA HIPERSUPERFICIE DE MÚLTIPLES MÍNIMOS

Elsa Sánchez García[1], Luis A. Montero[1], José M. Hermida[2], Roberto Cruz [3], Gerardo González[4]

[1]Laboratorio de Química Computacional y Teórica, Facultad de Química, Universidad de La Habana,
[2] Departamento de Química Física, Universidad de Santiago de Compostela, España.
[3]Instituto Superior de Ciencias y Tecnologías Nucleares, Habana .
[4]Departamento de Farmacia, Universidad de Camagüey.

ABSTRACT
The present work outlines the calculation of the association properties of acetone. We use the Multiple Minima Hypersurfaces (MMH) approach to combine quantum chemical procedures for calculating energies with statistical thermodynamics for obtaining macroscopic quantities related to molecular association. In each case we built clusters with increasing amounts of acetone molecules and we explore their MMH's. After finding the shapes of minimal energy clusters, the thermodynamic functions were obtained by means of a program for statistical calculations. It has been introduced for the first time the calculation of molecular similarity to refine results.

RESUMEN
En el presente trabajo se desarrolla el cálculo de las propiedades de asociación del solvente acetona. Para ello utilizamos la aproximación MMH (Hipersuperficies de Múltiples Mínimos) que combina procedimientos químico- cuánticos para el cálculo de las energías con la termodinámica estadística para la determinación de las funciones termodinámicas de asociación. En cada caso construimos agregados moleculares o clusters formados por cantidades crecientes de moléculas de acetona y exploramos sus hipersuperficies de múltiples mínimos. Luego de encontradas las distribuciones moleculares de mínima energía se calcularon las funciones termodinámicas haciendo uso de programas de cálculo estadístico. Se introdujo por vez primera el cálculo de la similaridad entre estructuras moleculares para refinar el procesamiento estadístico con resultados satisfactorios.

INTRODUCCIÓN

La aproximación de las Hipersuperficies de Múltiples Mínimos (MMH)[1] permite, como una de sus aplicaciones, el estudio de los efectos colectivos del ambiente molecular. Esta aproximación combina los procedimientos mecánico - cuánticos para el cálculo de las energías de agregados moleculares con la termodinámica estadística para la determinación de las propiedades termodinámicas de asociación de sistemas poliatómicos.

La acetona o propanona (C_3H_6O) es un solvente cuya utilidad industrial y comercial no es cuestionable. Por esa razón, ha sido objeto en los últimos años de un estudio muy cuidadoso en cuanto a sus interacciones con otros solventes y solutos[2]. También existen estudios recientes de sus asociaciones mutuas desde el punto de vista puramente teórico[3], e incluso algunos donde se desarrollan metodologías muy similares a las que se exponen en el presente trabajo[4]. Sin embargo, la formación de agregados moleculares de la propia acetona no ha recibido la debida atención y esto puede tener una gran importancia para describir su comportamiento como solvente.

De este modo, exploramos las hipersuperficies de múltiples mínimos de sus agregados moleculares utilizando hamiltonianos mecánico- cuánticos aproximados. Los mínimos locales obtenidos corresponden a aquellos arreglos supermoleculares significativos para la descripción del sistema. Trabajamos entonces con fórmulas de la termodinámica estadística para calcular las energías de asociación. [5]

2.3.2 El modelo estadístico.

Considerando un ensemble compuesto por *m* agregados (clusters) o celdas moleculares del solvente acetona *(acetona)*$_n$ a temperatura *T* y volumen *V* constantes, la ecuación de formación del mismo en cada caso es [1]:

n acetona = (acetona)$_n$

En términos estadísticos [6] y tomando como estado de referencia a las moléculas no asociadas, la energía interna, la entropía y la energía libre de Helmholtz de asociación de las moléculas pueden ser expresadas respectivamente como:

$$\Delta E_{ass} = E - \varepsilon^{ref} = RT^2 \frac{q^{*\prime}}{q^*} \qquad \text{Ec (1)}$$

$$S_{ass} = R \ln q^* + \frac{\Delta E_{ass}}{T} \qquad \text{Ec (2)}$$

$$\Delta F_{ass} = F - \varepsilon^{ref} = -RT \ln q^* \qquad \text{Ec (3)}$$

donde *T* es la temperatura en kelvins, *R* la constante de los gases expresada en J/mol·K y q^* es la función de partición molecular o sea, la suma de los pesos estadísticos de los estados correspondientes al conjunto dado, que se expresa como:

$$q^* = \sum_i g_i e^{\frac{-\Delta\varepsilon_i}{RT}} \qquad \text{Ec (4)}$$

Tal y como planteamos anteriormente, se selecciona como estado de referencia convencional una celda con el mismo número de moléculas no interactuantes y en el mismo estado roto-vibracional y traslacional que las moléculas asociadas. Esto implica asumir al proceso de asociación como isotérmico desde el punto de vista molecular[1]. Por tanto, la energía de la celda respecto a la escala de referencia es:

$$\Delta\varepsilon_i = \varepsilon_i - \varepsilon^{ref} = \varepsilon_i - n\,\varepsilon_{acetona} \qquad \text{Ec (5)}$$

Siendo $\Delta\varepsilon_i$ el término que aparece en la Ec (4).

La forma en que la energía de un sistema molecular varía con pequeños cambios en su estructura se describe como una hipersuperficie de energía potencial (HEP). Esta hipersuperficie es descrita por una serie de puntos estacionarios, llamados críticos, que corresponden a estructuras moleculares de interés químico. Por ello es recomendable explorar la HEP con vistas a encontrar aquellos arreglos moleculares que, con sus geometrías y energías respectivas, pueden formar un grupo de los estados significativos más importantes para las propiedades termodinámicas del sistema completo.

2.3.3 El cálculo de la energía.

En el estado actual de los métodos mecánico-cuánticos exige un esfuerzo computacional considerable el cálculo de la energía electrónica ε_i correspondiente a cada celda estadísticamente significativa e incluyendo en cada caso, el número apropiado de moléculas de solvente. Si se utilizan los procedimientos SCF *ab initio* ordinarios aparecen varias dificultades:

- Se requiere un inmenso esfuerzo computacional, para calcular las energías totales de todas las celdas construidas para cada cluster de *n* moléculas de solvente. En el caso de los clusters de acetona de mayor tamaño, estos cálculos son impracticables, aún con los mejores recursos computacionales del mundo en la actualidad.

- Los efectos de correlación adquieren gran importancia tratándose de la energía de las interacciones de largo alcance entre moléculas separadas en cada celda.

- Se debe tener en cuenta el error de superposición de bases (BSSE) que usualmente tiende a sobrestimar las interacciones moleculares.

Por otra parte, es previamente impredecible, y posiblemente muy grande el número de cálculos de celdas diferentes necesario para seleccionar aquellas que representan un estado dado. Algunos cálculos previos de clusters de agua con un alto nivel *ab initio* corroboran estas consideraciones.[7]

Una alternativa viable es el uso de hamiltonianos semiempíricos [8] los cuales tienen las siguientes ventajas:

- Los cálculos se hacen mucho más rápidos, sobre todo en supermoléculas muy grandes.

- Los efectos de correlación están implícitamente considerados durante los procesos de parametrización con respecto a valores experimentales.

- Debido a la ortogonalidad de las funciones de base no aparece el error de superposición de bases (BSSE).

Esta es la razón por la cual se trabaja con un hamiltoniano semiempírico SCF-MO después de algunas correcciones empíricas para mejorar los resultados cuando nos enfrentamos a interacciones de largo alcance [9].

Para cada cluster de *n* moléculas de acetona, generamos series de ordenamientos aleatorios para ser procesados posteriormente con programas especialmente escritos para este trabajo[10]. Con el objetivo de construir los clusters de partida, una sola molécula fue colocada en el centro de coordenadas y tomada como dato de entrada. Luego se adicionaron moléculas de acetona alrededor de esta en un nuevo centro de coordenadas aleatorio

con respecto a la molécula inicial. Se desecharon aquellas nuevas moléculas generadas que se superpusieran con los volúmenes de Van der Waals de alguna otra ya existente. Los cálculos se llevaron a cabo con el programa MOPAC [11].

RESULTADOS

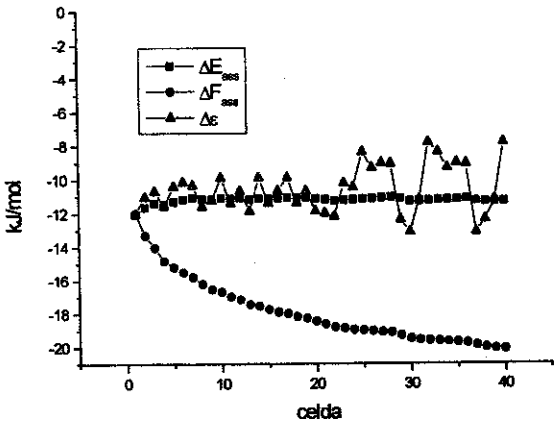
Para determinar la mejor *n*, fueron calculadas series de diferentes clusters cambiando el número de moléculas de acetona en cada uno. Partiendo del dímero, fuimos incrementando *n* de uno en uno hasta llegar al octámero. Entonces comenzamos a aumentar de dos en dos el número de moléculas de acetona hasta llegar al cluster de 12.

Las figuras 1 y 2 muestran los resultados de la optimización de 40 celdas del tetrámero de la acetona. El ordenamiento de estas sigue el mismo orden aleatorio con que fueron generados los arreglos supermoleculares que sirvieron de punto de partida para las optimizaciones geométricas.

En la figura 1 se muestran los resultados para las 40 celdas. Así vemos como varios valores de $\Delta\varepsilon$ se repiten alrededor de -7, -11 y -13 kJ/mol. De este modo se evidencia que hay degeneración en las energías de estos arreglos supermoleculares. En estas hipersuperficies la degeneración puede ser de dos tipos:

i) Aquellas celdas que tienen la misma energía y el mismo ordenamiento molecular, o sea, las que se pueden considerar iguales tanto desde el punto de vista energético como geométrico. Este tipo de degeneración es indeseable ya que no aporta información nueva a la función de partición.

ii) Aquellas que tienen diferentes ordenamientos moleculares pero la misma energía. Entonces, si las celdas son realmente diferentes deben ser consideradas en la función de partición, aunque tengan valores de energías muy similares.



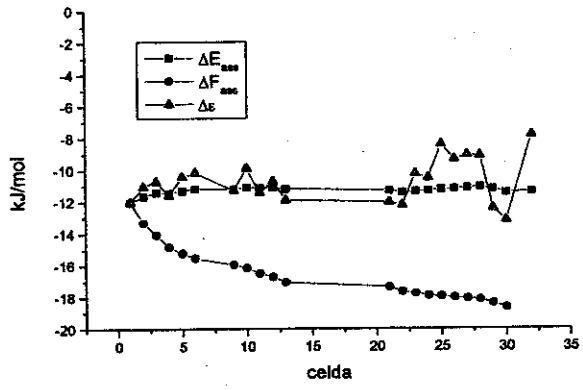
(1) Cluster de 4 moléculas de acetona. Todas las celdas.T=298.15K

Ambos tipos de degeneración aparecen frecuentemente, sobre todo en clusters pequeños, que como es de esperar tienen menos posibilidades de presentar ordenamientos moleculares diferentes.

Como consecuencia de este análisis introdujimos el uso de un nuevo procedimiento de procesamiento estadístico. Hasta el momento disponíamos del programa Q que consideraba para el cálculo de las funciones termodinámicas de asociación todas las celdas fueran o no degeneradas. Posteriormente trabajamos con su versión Q1 que eliminaba todas las celdas con valores iguales o muy similares de energía pero no tenía en cuenta la posibilidad de que pudieran ser geométricamente diferentes.

La nueva versión introducida, el programa Q2, toma todas aquellas celdas con energías muy similares y las compara desde el punto de vista geométrico. De este modo lleva a cabo el procesamiento estadístico con aquellos arreglos supermoleculares que contribuyen a la descripción del estado del sistema. Así, evitamos considerar celdas que no contribuyen a la función de partición (como se considerarían de utilizar el programa Q) y a su vez no eliminamos (a diferencia del programa Q1) aquellas que, aunque tengan la misma energía, son realmente diferentes.

En la figura 2 vemos entonces como se consideran sólo aquellas celdas que contribuyen verdaderamente a la función de partición del sistema, y como, de 40 celdas iniciales sólo 22 resultaron ser no degeneradas.

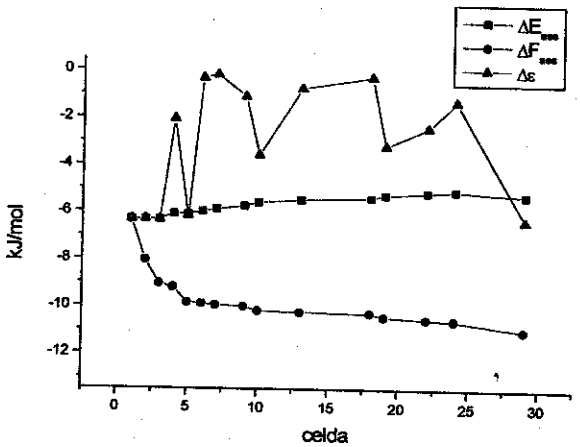


(2) Cluster de 4 moléculas de acetona. Celdas seleccionadas. T=298.15K

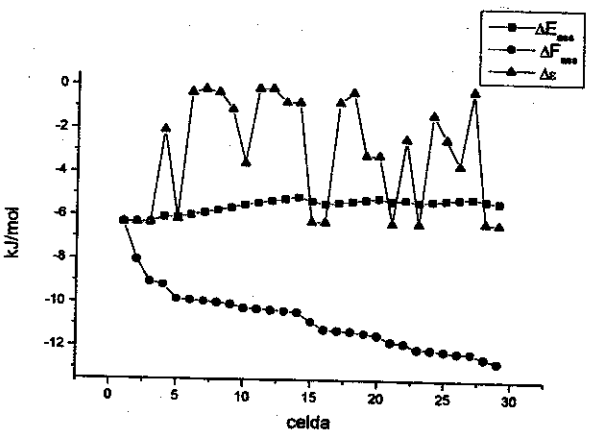
En este caso, la degeneración del tipo *i)* se elimina al rechazar aquellas series de celdas con una diferencia energética de menos de 0.096 kJ/mol con respecto a otra previamente considerada y que además se puedan considerar iguales desde el punto de vista geométrico. La consecuencia más

importante de esto es que evitamos un incremento artificial en la función de partición que provoca una disminución del valor de ΔF_{ass}, efecto que sería mucho menor en el caso de ΔE_{ass} porque esta función depende de la relación $q^{*\prime}/q^{*}$.(ver ecs. 1-4).

Lo antes expuesto se evidencia no sólo al comparar las figuras 1 y 2 , sino también se observa mucho mejor en el caso del dímero de la acetona, figuras 3 y 4. Para el dímero, de un total de 29 celdas optimizadas resultaron no degeneradas 14.



(4) Cluster de 2 moléculas de acetona. Celdas seleccionadas T=298.15K



(3) Cluster de dos moléculas de acetona. Todas las celdas.T=298.15K

Tanto la tabla I como la fig. 5 muestran la evolución de los valores de ΔE_{ass} y ΔF_{ass} con respecto al número *n* de moléculas de acetona en los clusters.

Así vemos como los clusters a partir de *n = 8* se pueden considerar aquellos más representativos del proceso de asociación en el solvente acetona, o sea, aquellos capaces de representar los microestados de la acetona en un ensemble estadístico tipo canónico.

Tabla I. Valores calculados para *(acetona)$_n$* clusters[a].

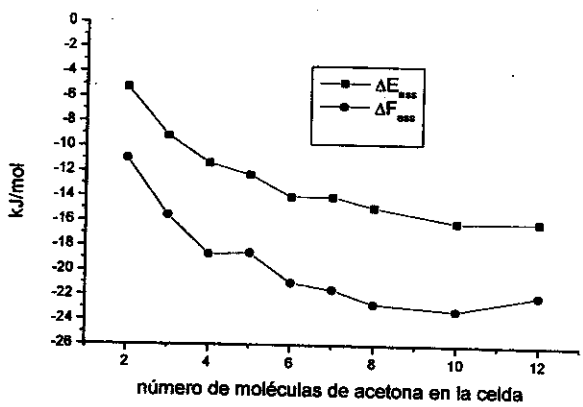
n	$\Delta E_{ass\ Q2}$ (kJ/mol)	$\Delta F_{ass\ Q2}$ (kJ/mol)	$\Delta F_{ass\ Q}$ (kJ/mol)
2	-5.3	-11.0	-12.7
3	-9.2	-15.6	-18.3
4	-11.4	-18.7	-20.1
5	-12.3	-18.6	-20.4
6	-14.0	-21.0	-21.1
7	-14.0	-21.5	-21.5
8	-14.9	-22.7	-22.9
10	-16.1	-23.2	-23.2
12	-16.0	-21.9	-23.2

ΔE_{ass} y *ΔF_{ass}* son la energía y la energía libre de asociación para cada tipo de cluster, calculadas con los programas Q y Q2 en el caso de *ΔF_{ass}*. (ver texto)

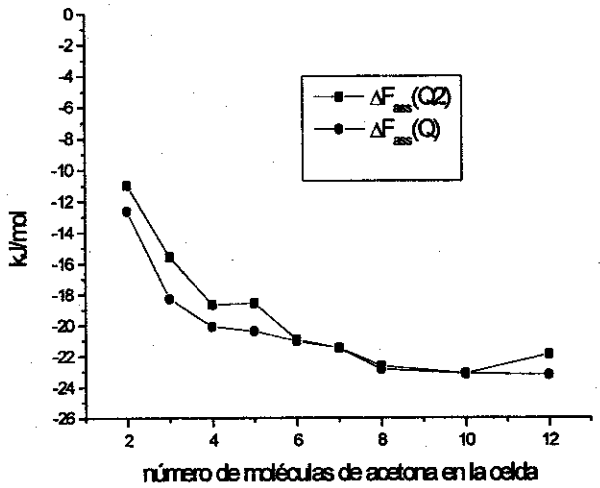
Sin embargo nos resultó de sumo interés el hecho de que, al analizar el comportamiento de los valores de ΔF_{ass} se observara un ligero incremento del valor de esta magnitud al pasar de *n*=10 a *n*=12. En la fig.6 aparece la variación de ΔF_{ass} con el número de moléculas de acetona en la celda al trabajar con los programas Q y Q2. Recordemos que el procesamiento con el programa Q implica considerar todas las celdas para el cálculo de la función de partición, sean degeneradas o no. Así, del análisis de este gráfico se destacan dos aspectos fundamentales:

1.Se observa un descenso artificial de los valores de ΔF_{ass} al comparar los resultados obtenidos con los programas Q2 y Q, respectivamente. Este hecho concuerda con lo planteado anteriormente.

2.Al considerar todas las celdas (programa Q) no se observa el aumento del valor de ΔF_{ass} en *n*=12 (figs. 5 y 6), sino que este se mantiene estable a partir de *n*=8.



(5) Energías de asociación (obtenidas con el programa Q2) T=298.15K



(6) Energías libres de asociación obtenidas con los programas Q2 y Q. T=298.15K

Analizando este hecho y la variación de S_{ass} correspondiente podemos considerar la posibilidad de que en clusters de n=10 moléculas de acetona existan conformaciones moleculares preferenciales que tiendan a estabilizar el sistema, con el consecuente descenso de ΔF_{ass} observado y la posterior desestabilización para n=12. En el caso de los resultados obtenidos al trabajar con el programa Q, que no selecciona configuraciones, este hecho no se pone de manifiesto. Estas son sólo consideraciones muy preliminares pero que pueden servir de base para futuras investigaciones.

CONCLUSIONES

Hemos mostrado nuestra experiencia en el cálculo de las energías de asociación en varios clusters de acetona mediante el tratamiento estadístico de sus hipersuperficies de múltiples mínimos. Esta metodología puede constituir un paso de avance que ayude a comprender mejor las características de los efectos colectivos del ambiente molecular. Se utilizaron hamiltonianos mecánico- cuánticos semiempíricos partiendo de series de distribuciones moleculares aleatorias. Al seleccionarse las moléculas independientes como estado de referencia se hizo posible calcular los valores termodinámicos de asociación de sistemas reales, simplificando grandemente la función de partición.

El número mínimo de moléculas en el cluster, necesario para representar el ensemble canónico correspondiente, aparece a n=8. También se hizo evidente la importancia de llevar a cabo el procesamiento estadístico despreciando sólo aquellas conformaciones de clusters que aportan información repetida a la función de partición.

Queremos destacar además que la aproximación MMH ha sido utilizada tanto para el estudio de los procesos de asociación en otros solventes puros como agua, metanol y amoníaco como a la hora de abordar el proceso de solvatación en solutos polifuncionales [5]. De este modo se evidencia la capacidad de esta aproximación para abordar el estudio de los efectos colectivos del ambiente molecular en diversos sistemas.

AGRADECIMIENTOS.

Los autores queremos agradecer el apoyo del *Deutscher Akademischer Austauschdienst* (DAAD) en Alemania, de la *Third World Academy of Sciences (TWAS Research>Grant No. 97-144. RG/CHE/LA)* y de la *Universidad de La Habana* en Cuba.

REFERENCIAS

1. Montero L. A, J. Molina, J. Fabian, (1999): *International Journal of Chemistry,* aceptado para publicación

2. Chan, T.C. ,N.L. Ma, N. Chen, (1997): *J. Chem. Phys.* **107** 1890; E. Matteoli, L. Lepori, *J. Chem. Phys.* **80** (1984) 2856; L.A. Curtiss, D.J. Frurip, M. Blander, *J. Phys. Chem.* **86** (1982) 1120; A.J. Stace, A.K. Shukla *J. Phys. Chem.* **86** (1982) 865.

3. Lee E.P.F., J.M. Dyke (1992): *JCS Faraday Trans.* **88** 2111; S.A. Buzza, E.M. Snyder, A.W. Castleman *J. Chem. Phys.* **104** (1996) 5040.

4. Thompson M.A. (1996): *J. Phys. Chem.* **100** 14492.

5. Montero, L.A. A.M. Esteva, J. Molina, A. Zapardiel, L. Hernández, H. Márquez, A. Acosta, (1998): *J. Am. Chem. Soc.* **120** 12023.

6. Matvéev, A.N. (1987):*Física Molecular*, Ed. Mir, Moscow, , p. 227.

7. Jensen, J.O. P.N. Krishnan, L.A. Burke, (1995):*Chem. Phys. Lett.* **246** 13.

8. Dewar, M.J.S. , W. Thiel, (1977):*J. Am. Chem. Soc.* **99** 4907.

9. M.J.S. Dewar, E.G. Zoebisch, E.F. Healy, J.J.P. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.* **107** (1985) 3902.

10. Montero, L.A. ,R. Cruz, E. Sánchez, (1999):*GRANADA and Q , Q1, Q2 Programs for PC computers*, Available on request.

11. Stewart ,J.J.P., (1993): MOPAC , v. 6, release for PC computers in the Laboratory of Computational and Theoretical Chemistry, Universidad de La Habana, and v. 7, implemented for IBM R6000/AIX systems.