



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS**

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS
INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS BÁSICAS Y APLICADAS
CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS

**SIMULACIONES MOLECULARES DE HIDRATO
DE METANO. INHIBICIÓN DE FORMACIÓN DE
CLATRATOS POR VINILCAPROLACTAMA.**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA
IVÁN ELIEZER ROMERO RAMÍREZ

Director de Tesis
Dr. Alejandro Ramírez Solís

Cuernavaca, Mor.

Noviembre 2019

Jurado

- Dr. Marcelo Enrique Galván Espinosa
- Dr. Humberto Saint-Martín Posada
- Dr. Ramón Hernández Lamoneda
- Dr. Alejandro Ramírez Solís
- Dr. Minhuy Hô

Resumen

Los clatratos hidratos de gas natural o también llamados hidratos de gas natural son sólidos cristalinos compuestos por agua y un gas. Existe dificultad para conocer la composición (estequiometría) del hidrato de gas.

Existe un problema de formación de hielos de clatratos de metano en las tuberías de conducción y extracción de hidrocarburos que tiene una gran relevancia industrial y económica, por lo que se han desarrollado dos vías para inhibir su formación: a través de inhibidores termodinámicos (ej: metanol) o utilizando inhibidores cinéticos como la vinilcaprolactama (VCap).

En este trabajo se estudiará la posibilidad de inhibir el crecimiento del clatrato de metano utilizando la VCap como inhibidor en un modelo molecular compuesto por una molécula de metano y 20 moléculas de agua a través de simulaciones de dinámica molecular Born-Oppenheimer (BOMD) y simulaciones de dinámica molecular clásica. Se utilizarán como modelos de cajas clatratos las dos configuraciones estables de la red de agua alrededor del metano encontradas por Bravo y Saint-Martín [49]: la configuración de dodecaedro (5^{12} , Dod) y la configuración ($4^{11}5^26^2$, Nax). Se realizaron simulaciones BOMD a nivel DFT con un funcional híbrido de intercambio y correlación que ha demostrado ser confiable para describir los efectos de dispersión en sistemas hidrofóbicos. El objetivo primario de esta tesis es la validación de los potenciales clásicos comunmente utilizados para el estudio de la interacción metano-agua en simulaciones de dinámica molecular clásica [42, 77, 78]. Para la calibración de los potenciales clásicos utilizaremos como referencia las energías relativas de cada estructura en las simulaciones BOMD respecto a la energía de la estructura inicial de Dod y Nax optimizadas por métodos de química cuántica. El principal interés es determinar si la dinámica molecular con potenciales clásicos estandar para el agua, el metano y la vinilcaprolactama son capaces de reproducir cualitativamente la evolución tanto energética como estructural de los sistemas metano-agua y metano-agua/VCap.

Para la realización de cálculos de energías clásicas se variaron los parámetros de referencia para la molécula de metano, usando el modelo de átomo unido [30]. Para la molécula de agua se utilizó el modelo de agua TIP4P/ICE [77] y para el inhibidor cinético vinilcaprolactama (VCap) se tomaron los parámetros del Automated Topology Builder (ATB) and Repository [78]. Para la comparación de modelos se utilizó el error cuadrático medio (rms). Como resultado se observa que es necesario sobrestimar el error en las energías de la configuración Dod, es decir, escoger el par de parámetros que minimizan el error rms de Nax cuando el error rms de la configuración Dod es semejante al error de la configuración Nax. De esta manera es razonable esperar que estos parámetros puedan ser utilizados en simulaciones de dinámica clásica para cualquier tipo de hielo de clatratos de metano. Los parámetros optimizados son $\varepsilon = 2.0 \text{KJ/mol}$ y $\sigma = 0.42 \text{nm}$.

Tabla de Contenidos

| | |
|--|-----------|
| Índice general | 7 |
| 1 Introducción | 1 |
| 2 Interacción metano-agua | 5 |
| 3 Objetivos | 9 |
| 3.0.1 Objetivo General | 9 |
| 3.0.2 Objetivos Particulares | 9 |
| 4 Metodología | 11 |
| 4.1 Descripción electrónica | 11 |
| 4.2 Aproximación Born-Oppenheimer | 11 |
| 4.3 Modelo Hartree-Fock | 12 |
| 4.4 Aproximación LCAO | 14 |
| 4.4.1 Bases atómicas | 15 |
| 4.4.2 Descripción DFT | 16 |
| 4.4.3 Aproximación Kohn-Sham | 17 |
| 4.4.4 Aproximación densidad local | 19 |
| 4.4.5 Aproximación de gradiente Generalizado (GGA) | 19 |
| 4.4.6 Funcionales Meta-GGA | 20 |
| 4.4.7 Funcionales de intercambio híbridos | 20 |
| 4.5 Efectos de la temperatura | 21 |
| 4.6 Dinámica Molecular | 24 |
| 4.6.1 Dinámica Molecular Born-Oppenheimer | 24 |
| 4.6.2 Algoritmo de Verlet | 26 |
| 4.6.3 Algoritmo de velocidades Verlet | 27 |
| 4.7 Potenciales clásicos | 28 |
| 5 Detalles computacionales | 31 |
| 6 Resultados y Discusión | 33 |
| 7 Conclusiones | 39 |

Capítulo 1

Introducción

Los clatratos hidratos de gas natural o también llamados hidratos de gas natural son sólidos cristalinos compuestos por agua y un gas. Las moléculas de gas (huésped) son atrapadas en cavidades de agua (anfitrión) que son formadas por puentes de hidrógeno entre moléculas de agua.

Para mayor claridad, en este trabajo se utilizarán las definiciones del diccionario Merriam-Webster (www.merriam-webster.com): hidrato es un compuesto formado por la unión de moléculas de agua con otra sustancia y clatrato es un compuesto formado por la inclusión de moléculas de un tipo en cavidades de la red cristalina de otro, es decir, el clatrato es parte de la celda unitaria del hidrato.

El descubrimiento y estudio de hidratos de gas natural se divide en tres periodos [1]:

- Primer período: comienza con la confirmación de su descubrimiento (1810), donde los hidratos de gas son tratados como una curiosidad científica en la cual el gas y el agua son transformados a un sólido.
- Segundo período: comienza cerca del año 1934. En esta etapa los hidratos de gas se ven como un obstáculo en la industria del gas natural debido a la obstrucción del flujo en las tuberías de extracción.
- Tercer período: comienza alrededor de la década de los 60's al descubrirse hidratos en la naturaleza que datan de millones de años en lugares como el permafrost y en la profundidad de los océanos.

Durante los primeros años desde 1810 hasta 1900, los esfuerzos fueron concentrados en hidratos inorgánicos; a finales de este período (1888) Paul Villard mide los hidratos de hidrocarburos tales como metano (CH_4), etano (C_2H_6), acetileno (C_2H_2) y etileno (C_2H_4). Al pasar los años, los hidratos de gas se distinguieron por ser no estequiométricos ni cristalinos, difiriendo del hielo hexagonal normal por no tener efecto alguno sobre luz polarizada, así como en su conductividad y expansión térmica.

Los hidratos de gas natural pertenecen a una de las siguientes estructuras cristalinas: estructuras cúbicas sI, sII y estructura hexagonal sH (figura 1.1); La estructura sI se forma con moléculas huésped de diámetro entre 4.2 y 6 Å, tales como metano, etano, dióxido de carbono y sulfato de hidrógeno. Nitrógeno y pequeñas moléculas incluyendo hidrógeno ($d < 4.2$ Å), moléculas de diámetros entre $6 \text{ Å} < d < 7 \text{ Å}$, tales como propano o isobutano

pueden formar la estructura sII. Moléculas grandes ($7 \text{ \AA} < d < 9 \text{ \AA}$) como isobutano o neo-hexano pueden formar la estructura sH acompañadas por moléculas como metano, sulfato de hidrógeno o nitrógeno.

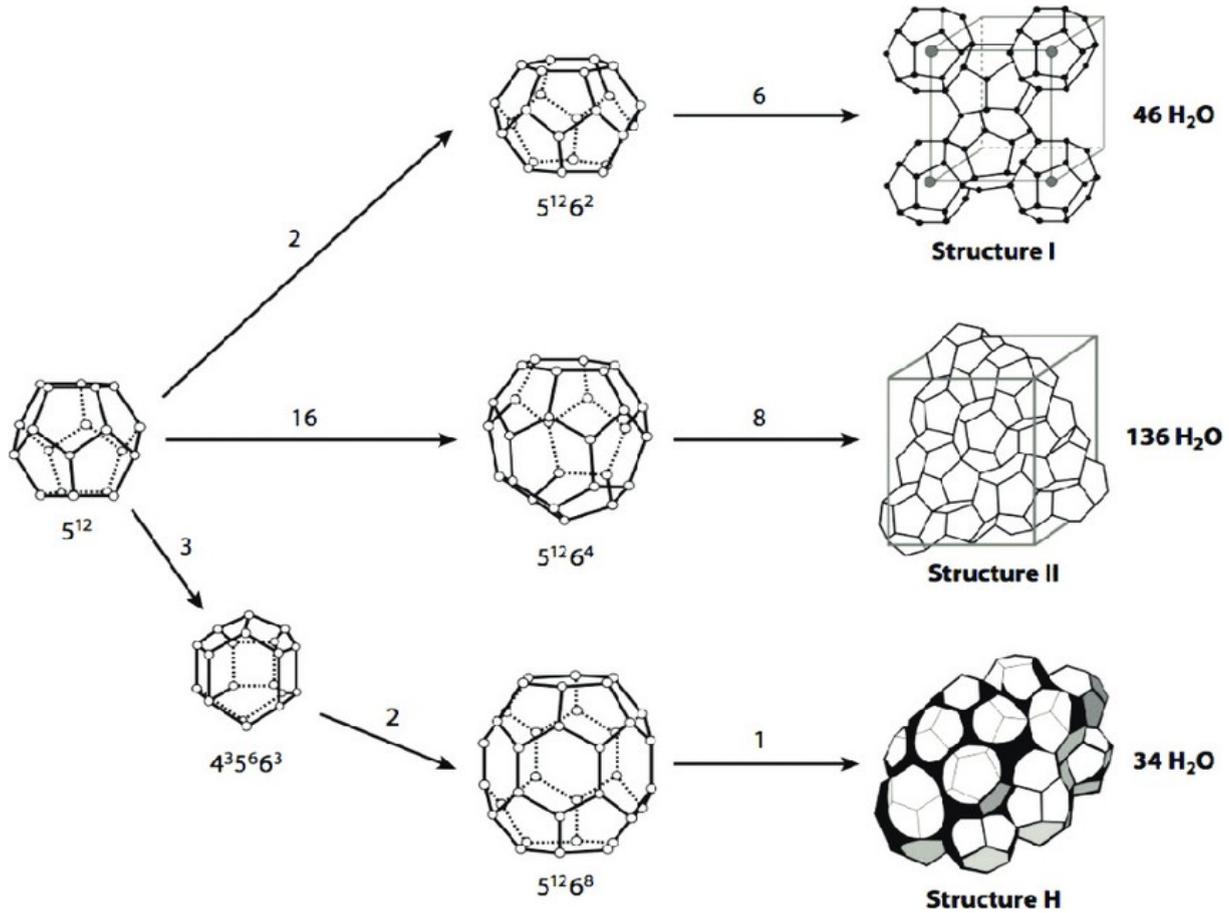


Figura 1.1: Estructuras comunes para hidratos de gas. En las potencias que definen a cada caja, la base de la potencia representa el número de lados de una caja y su exponente refiere al número de caras de este tipo

A mediados de los 30's Hammerschmidt estudió el problema de la oclusión de líneas de transmisión: la presencia de vapor de agua en gases naturales ha sido uno de los principales problemas en la extracción y transporte de los mismos debido a la licuefacción y congelación dentro de las tuberías. Las causas de la congelación habían sido atribuidas a la temperatura del subsuelo o la combinación de bajas temperaturas con fluctuaciones de presión. Hammerschmidt finalmente determinó que los hidratos de gas eran los responsables de la obstrucción [2], este hecho fue fundamental para cambiar el enfoque de estudio de hidratos de gas natural provocando posteriormente la regulación de agua en las tuberías.

Posterior al descubrimiento de Hammerschmidt, Deaton y Frost (1946) experimentalmente estudiaron la formación de hidratos de gas de componentes puros de metano, etano y propano, así como sus mezclas. [1]

Las principales dificultades en el estudio de hidratos de gas natural han surgido al intentar medir la distancia entre las moléculas de agua y gas. De la misma manera, existe dificultad para conocer la composición (estequiometría) del hidrato de gas. Mientras que la mayoría de los sólidos tienen cierta composición constante, los hidratos de gas cambian ésta al existir cambios en la presión y temperatura. En la figura 1.2 se muestra el diagrama de fase para algunos hidratos de gas: H denota al hidrato de gas, I para hielo, V para vapor y L_W , L_{HC} para la fase acuosa y carbonada.

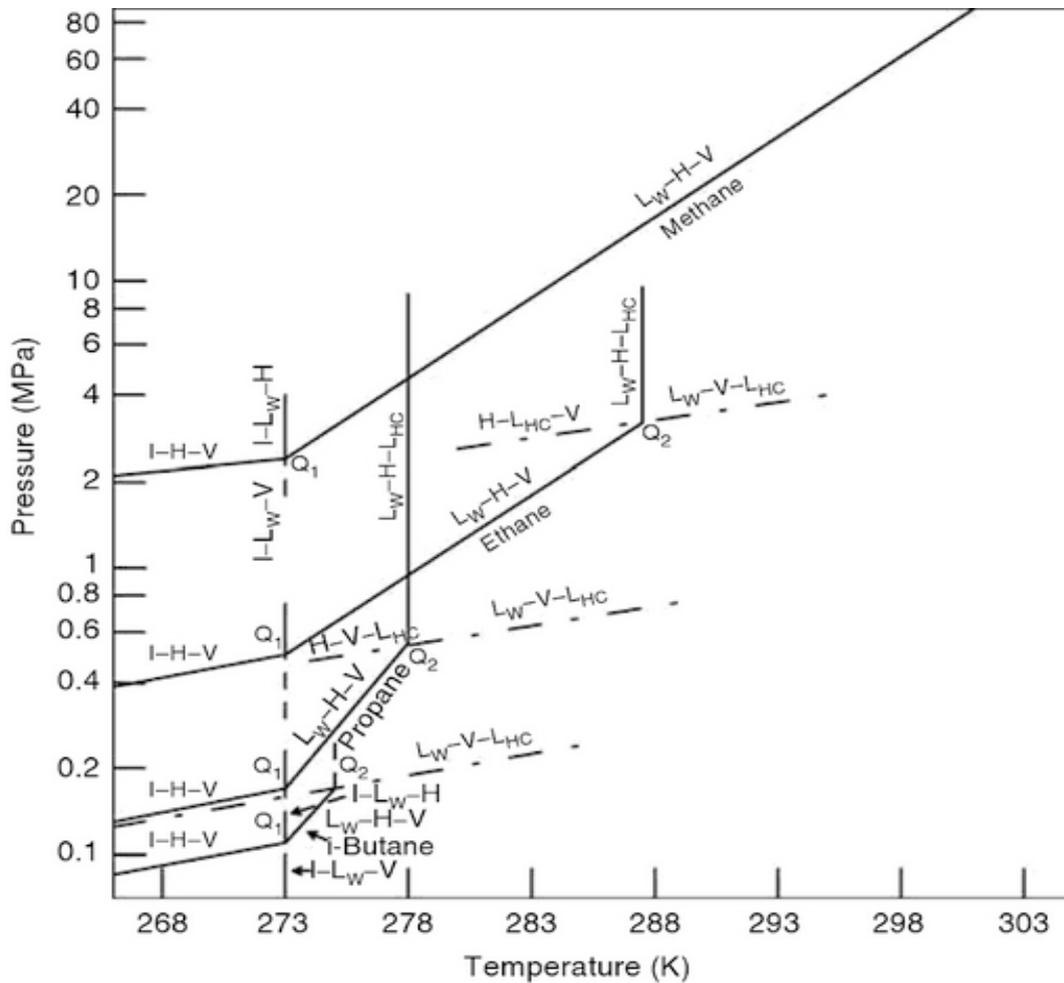


Figura 1.2: Diagrama de fase para hidrocarburos [1]

Hammerschmidt (1939), Deaton y Frost (1946), Bond y Russell(1949), Kobayashi et al. (1951) y Wollkfood (1952) investigaron los efectos de inhibidores de la formación y crecimiento de hidratos de gas natural [1].

Los inhibidores químicos se clasifican en dos tipos: termodinámicos o cinéticos. En el primer caso alteran el potencial químico del agua en la fase líquida o hidratada, por lo tanto, cambian los límites del diagrama de fase. Los inhibidores cinéticos se diseñaron para retrasar la nucleación inicial o para alterar la morfología del cristal.

Desde una perspectiva molecular, el inhibidor debe poder interrumpir la red de puentes de

hidrógeno, por lo que no es sorprendente que los inhibidores más utilizados sean fluidos altamente polares, como los alcoholes pequeños, los derivados del etilenglicol y el amoníaco. El metanol ha sido el inhibidor termodinámico más utilizado por su efectividad y bajo costo [3]. Aún así, el costo es muy elevado en aplicaciones de la industria petrolera dado que se requieren cantidades enormes de metanol.

Los inhibidores cinéticos, en comparación con los termodinámicos son usados en menor proporción, con concentraciones < 0.5 % en agua [4]. Entre los mejores inhibidores cinéticos se encuentran la polivinilpirolidona (PVP), vinilcaprolactama (VCap) y el tripolímero N-vinilpirolidona/N-vinilcaprolactama/ N,N-Dimetilaminoetilmetacrilato (VC-713) [5]. En este estudio nos centramos en el inhibidor cinético VCap para intentar obtener una visión molecular de sus efectos en clatratos de hidratos de metano.

Capítulo 2

Interacción metano-agua

El metano es la molécula de hidrocarburos más simple y ha sido considerada un buen modelo para entender las interacciones hidrofóbicas, las cuales son importantes en el doblamiento de proteínas y ensamblaje de membranas. Moléculas pequeñas no polares, como el metano, tienen energías libres de hidratación cerca de las condiciones ambientales que es en gran parte entrópica, es decir, que depende más de la cantidad de formas en que todas las moléculas de agua pueden formar puentes de hidrógeno que de sus energías. Por tal razón, el número de moléculas de agua en la primera capa de hidratación de moléculas pequeñas no polares es de central importancia [6].

La determinación precisa de la energía de interacción metano-agua es un problema complejo ya que es dependiente del tipo de bases atómicas y de métodos de estructura electrónica que se utilizan [7–20]. Sin embargo, es importante mencionar que todos los trabajos reportados llevan a energías de interacción metano-agua entre 1.0-1.2 kcal/mol, es decir, una interacción realmente débil. Recientemente Rivera *et al.* [20] reportan una distancia optimizada carbono-oxígeno de 3.47 Å con una energía de interacción metano-agua de 1.024 kcal/mol a través de análisis de punto focal. Las estructuras de energía mínima utilizadas por Rivera *et al.* fueron basadas en estudios experimentales de Cappelletti *et al.* [18]. Un aspecto particularmente importante que abordan Rivera *et al.* es que la energía de interacción tiene diferencias menores a 1 kcal/mol entre los múltiples mínimos locales que se han encontrado para el dímero metano-agua. Estas diferencias de energía tan pequeñas representan un problema fundamental cuando se pretende abordar la energía de interacción de varias moléculas de agua rodeando a una molécula de metano. Resulta claro que para dar validez y certeza a las diferencias de energía que existen entre diferentes estructuras de un cúmulo $\text{CH}_4\text{-(H}_2\text{O)}_n$ es necesario calibrar primero el método de estructura electrónica que se pretenda usar a partir de una referencia confiable para el sistema $\text{CH}_4\text{-(H}_2\text{O)}$.

La muy baja energía de interacción metano-agua implica necesariamente que la energía de interacción metano-agua en sistemas $\text{CH}_4\text{-(H}_2\text{O)}_n$ provendrá mayoritariamente de la interacción atractiva entre moléculas de agua. Esto implica que la forma en que se establezca la red de agua alrededor del metano será un factor crucial para determinar la estabilidad relativa de un isómero respecto a otro; habrá ciertas estructuras de la red de agua en las cuales algunas de éstas formen uno, dos, tres y hasta cuatro puentes de hidrógeno con sus vecinas.

Diversos estudios, tanto experimentales como teóricos, se han realizado a lo largo de los años [6–47] para entender la interacción del metano con diferentes medios acuosos, incluyendo

cúmulos hidratados en fase gas, metano disuelto en agua y los cristales de los clatratos hidratos de metano. La baja solubilidad del metano en agua dificulta la realización de estudios experimentales en tales sistemas.

Estimaciones del número de hidratación (n_H) igual a 19 y 16 han sido calculadas de la función de distribución radial C- O_{H_2O} obtenida de difracción de neutrones para el clatrato de hidrato de metano sI y para la fase líquida, respectivamente [41].

Para estudiar una solución diluida de metano en agua (1 molécula de metano y 124 moléculas de agua), Swaminathan *et al.* [25] obtuvieron la función de distribución radial carbono-oxígeno por simulaciones de Monte Carlo con potenciales analíticos ajustados a resultados HF para la interacción agua-agua y metano-agua. Cabe hacer énfasis en que estos autores usaron la aproximación de aditividad por pares (despreciando la energía de interacción proveniente de 3, 4 y más cuerpos). Se encontró el primer mínimo a 5.3 Å con un número de hidratación de 19.3 moléculas de agua para agua en bulto y 4 moléculas de agua en exceso en conformación de hidrato. Beveridge *et al.* [26] utilizaron también el método de Monte Carlo con potenciales modelo de Ungemach y Schaefer [7] considerando una molécula de metano con 124 moléculas de agua en una caja cúbica con condiciones periódicas a la frontera, reportaron un número de hidratación en un rango de 16-24 moléculas de agua a la misma distancia [26]. Skipper *et al.* calculan funciones de distribución radial para metano-agua usando simulaciones de dinámica molecular y sus resultados reportan un incremento en el número de hidratación conforme la temperatura aumenta [31, 37].

Meng *et al* [36] encuentran la primer esfera de hidratación a 5.5 Å con $n=21.6$ moléculas de agua mediante funciones de distribución radial obtenidas por simulaciones de dinámica molecular con el potencial SPC/E para agua; Los parámetros (tanto los intramoleculares como los VDW) para la molécula de metano son tomados de Cornell *et al.* [48] en donde todos los hidrógenos son tratados explícitamente y las cargas atómicas fueron obtenidas a partir de un ajuste al potencial electrostático HF/6-31G*.

Existe un problema al determinar el número de hidratación para la molécula de metano, ya que depende fuertemente de la fase en la que se encuentre: 16 moléculas de agua se han encontrado para la fase líquida mientras que alrededor de 20 moléculas de agua forman la caja que rodea al metano en conformación de hidrato en fase hielo [6, 41]. La caja dodecaédrica (5^{12}) resulta ser un mínimo particularmente estable del cúmulo $CH_4-(H_2O)_n$, sin embargo, recientemente Bravo y Saint-Martín [49] encontraron una caja diferente (menos simétrica) con 20 moléculas de agua que no había sido reportada en trabajos anteriores. Bravo y Saint-Martín muestran que tal estructura ($4^{11}5^26^2$) es 1.2 kcal/mol más estable que la caja dodecaédrica (5^{12}) presente en la estructura sI del hidrato de metano. Resulta evidente que la existencia de esta caja menos simétrica en fase gas para el cúmulo $CH_4-(H_2O)_n$ podrá jugar un papel importante en los procesos dinámicos de formación y ruptura de clatratos de hidratos de metano en fase condensada.

El metano es un gas de efecto invernadero que se libera a la atmósfera por múltiples mecanismos. Las principales fuentes de metano son: emisión por descomposición anaeróbica en pantanos naturales, campos de arroz inundados, emisión de producción ganadera (que incluye la emisión directa por el ganado así como la descomposición de sus heces), quema de biomasa (incendios forestales, quema de carbón, quema de madera), descomposición anaeróbica de materia orgánica en tiraderos de basura y la emisión durante la exploración y transporte de combustibles fósiles [50]. Es importante hacer énfasis en que a partir del año

2015 la principal fuente de metano liberado a la atmósfera es la producción ganadera mundial. Evidentemente el metano liberado a la atmósfera interactúa con las diversas moléculas que en ella se encuentran, en particular con las moléculas de agua que se evaporan de ríos, lagos y mares. Es relativamente poco entendido cómo interactúan en fase gas el metano con las moléculas de agua en sus múltiples posibles conformaciones.

En este trabajo se estudiará una caja de clatrato de metano compuesto por una molécula de metano con 20 moléculas de agua con simulaciones Born-Oppenheimer y simulaciones de dinámica molecular clásica en las dos configuraciones estables de la red de agua encontradas por Bravo y Saint-Martín [49]: la configuración de dodecaedro (5^{12} , Dod) y la configuración $4^{11}5^26^2$ (Nax). La primera es particularmente importante para estudiar la formación de clatratos de hidrato de metano en fase hidrato ya que la caja Dod es el elemento común en las celdas unitarias de los cristales sI, sII y sH (ver Figura 1.1). La estructura Nax es más compacta, resulta ser ligeramente más estable que la Dod (*ca.* 2 kcal/mol) y está compuesta por una caja de 15 moléculas de agua rodeando al metano que se encuentra ligada a un prisma pentagonal externo (ver figura 2.2).

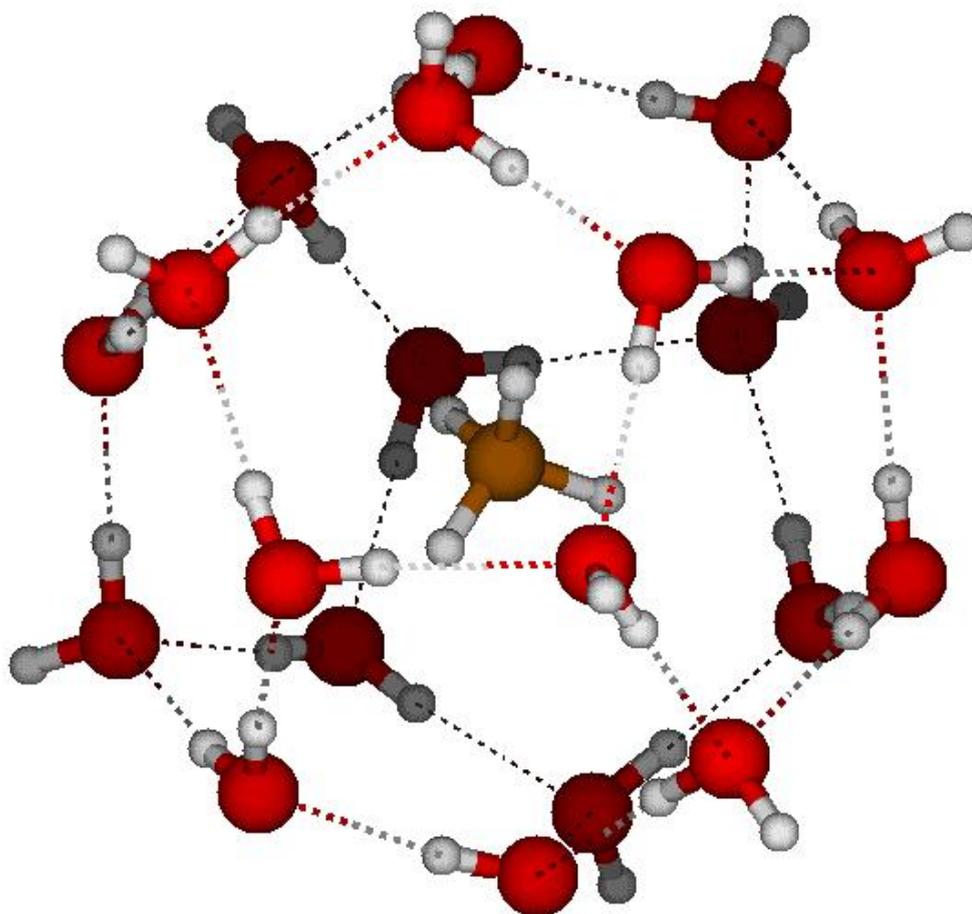


Figura 2.1: Estructura para red de aguas 5^{12}

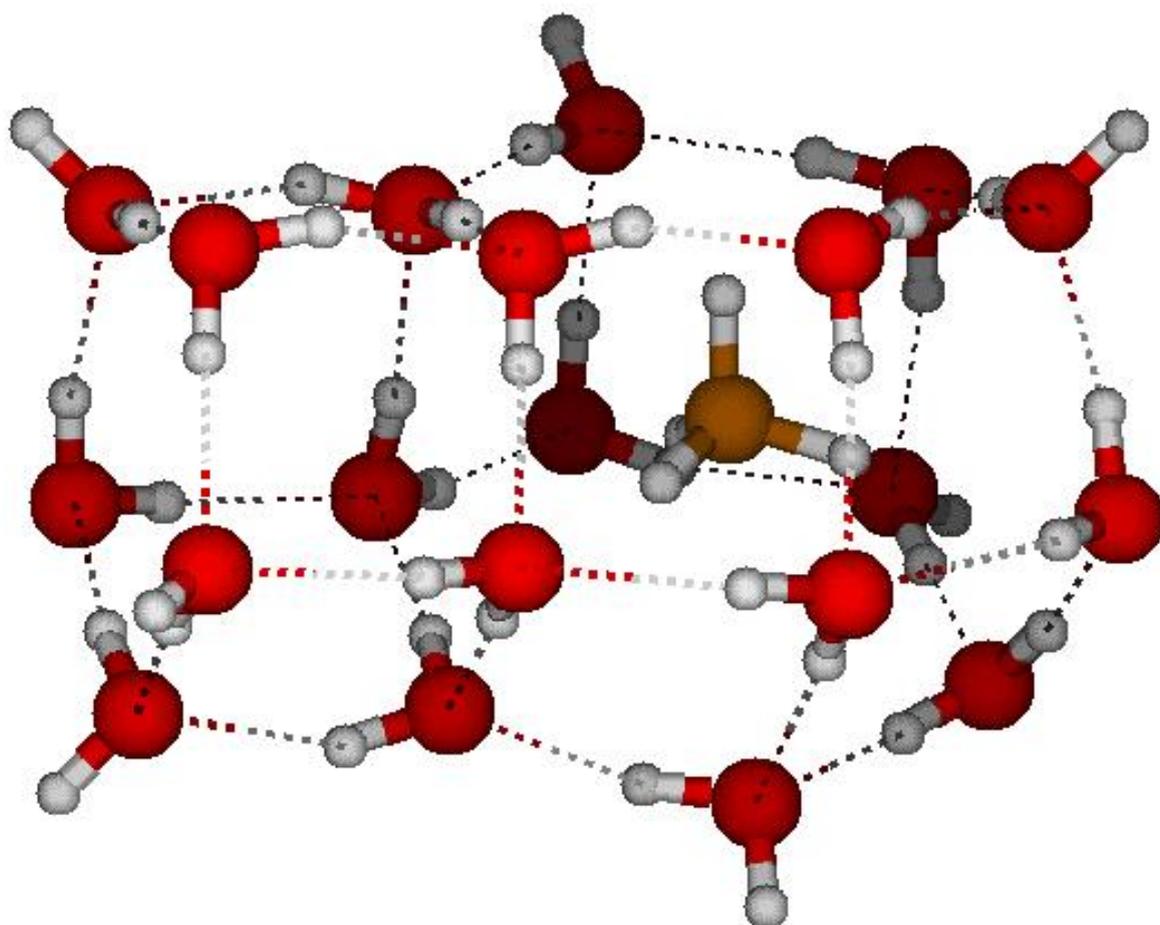


Figura 2.2: Estructura para red de aguas $4^{11}5^26^2$ obtenida como mínimo de energía por Bravo y Saint-Martín [49]

Capítulo 3

Objetivos

3.0.1 Objetivo General

El problema que se pretende atender a mediano plazo es el de la formación de hielo y de los hidratos de metano sI y sII. En esta tesis se busca proveer de una imagen molecular de los mecanismos con que actúa el inhibidor cinético Vinilcaprolactama (VCap) para impedir el crecimiento y/o formación de la red de agua que dan lugar a las cajas que eventualmente llevan a la formación de los cristales.

3.0.2 Objetivos Particulares

- Estudiar la estabilidad térmica de las cajas 5^{12} y $4^{11}5^26^2$ para el cúmulo $\text{CH}_4\text{-(H}_2\text{O)}_{20}$ a temperatura ambiente ($T=300\text{K}$).
- Estudiar el efecto que el inhibidor cinético VCap pueda tener sobre las cajas estables 5^{12} y $4^{11}5^26^2$ del cúmulo $\text{CH}_4\text{-(H}_2\text{O)}_{20}$ a temperatura ambiente ($T=300\text{K}$). En particular nos interesa conocer si la interacción de las cajas con el inhibidor puede romper dichas cajas para liberar al metano de su condición de confinamiento en fase gas.
- Evaluar la pertinencia de la utilización de potenciales clásicos para dinámicas moleculares de los clatratos hidratos de metano en fase condensada a través de la comparación de energías obtenidas con dinámica molecular Born-Oppenheimer (BOMD) y energías obtenidas con potenciales clásicos estándar para el agua y el metano.
- Obtener los parámetros óptimos para el conjunto de potenciales clásicos Lennard-Jones de la interacción metano-agua para minimizar la diferencia entre la energía de trayectorias BOMD y la energía clásica de las mismas trayectorias BOMD. Esto permitirá la realización posterior de dinámicas clásicas de hidratos de metano con el inhibidor cinético VCap en fase condensada a temperatura finita.

Capítulo 4

Metodología

Para la validación de un conjunto de potenciales clásico es necesaria una referencia. Para nuestro estudio nos basamos en cálculos de teoría de funcionales de la densidad (DFT), por lo que es necesario conocer la energía electrónica.

4.1 Descripción electrónica

Tomemos en consideración un sistema de muchos átomos en ausencia de campos externos. Para construir el hamiltoniano del sistema se consideran las interacciones repulsivas y atractivas existentes entre núcleos y electrones así como su energía cinética. La solución a la ecuación de Schrödinger del sistema describe el movimiento de los electrones y determina sus propiedades físicas y químicas. Para ello se utiliza la ecuación de Schrödinger no-relativista e independiente del tiempo.

$$\hat{H}|\Phi\rangle = E|\Phi\rangle \quad (4.1)$$

donde \hat{H} es el operador hamiltoniano del sistema. Los subíndices i, j representan electrones mientras que A, B son utilizados para núcleos, de esta manera la distancia entre dos electrones se denota como r_{ij} ; de manera similar para núcleos y distancias núcleo-electrón. De esta manera el Hamiltoniano para N electrones y M núcleos [51] en unidades atómicas es como sigue:

$$\hat{H} = -\sum_A^M \frac{1}{2m_A} \nabla_A^2 - \sum_i^N \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_A^M \sum_i^N \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_i^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} + \sum_A^M \sum_{A>B}^M \frac{Z_A Z_B}{r_{AB}} \quad (4.2)$$

Los primeros 2 términos son las energías cinéticas de núcleos, electrones; los siguientes son interacción electrón-núcleo, electrón-electrón y por último la interacción núcleo-núcleo.

4.2 Aproximación Born-Oppenheimer

Al tomar en cuenta que los núcleos son alrededor de 1800 veces más pesados que los electrones, el movimiento de éstos es mucho más rápido que el de los núcleos y una buena aproximación es considerar que los electrones se mueven en un campo generado por las posiciones fijas de los núcleos. Con esta aproximación, llamada Born-Oppenheimer, el primer

término de la ecuación 4.2 puede despreciarse y la repulsión entre núcleos puede considerarse constante. Cualquier constante añadida a un operador únicamente aumenta los valores propios y no tiene efecto en las funciones propias de dicho operador. Los términos restantes son llamados el Hamiltoniano electrónico que describe el movimiento de N electrones en un campo de M cargas puntuales [51].

$$\hat{H}_e = -\sum_i^N \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_A^M \sum_i^N \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_i^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} \quad (4.3)$$

La solución para la ecuación de Schrödinger para el hamiltoniano electrónico es la función de onda electrónica.

$$\hat{H}_e |\Phi_e\rangle = E_e |\Phi_e\rangle \quad (4.4)$$

$$|\Phi_e\rangle = |\Phi_e(\{r_i\}; \{R_A\})\rangle \quad (4.5)$$

La cual describe el movimiento de los electrones y explícitamente depende de las coordenadas electrónicas pero paramétricamente de las coordenadas nucleares. La energía total para núcleos fijos debe considerar la energía de repulsión entre los mismos.

$$E_{tot} = E_e + \sum_A^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{r_{AB}} \quad (4.6)$$

De manera similar, existe un hamiltoniano nuclear, cuya solución a la ecuación de Schrödinger es la función de onda nuclear.

$$\hat{H} = -\sum_A^M \frac{1}{2m_A} \nabla_A^2 + E_{tot}(\{R_A\}) \quad (4.7)$$

$$\hat{H}_n |\Phi_n\rangle = E |\Phi_n\rangle \quad (4.8)$$

donde E es la aproximación Born-Oppenheimer a la energía que incluye energía electrónica, vibracional, rotacional y traslacional del sistema. Tal aproximación deja a la función de onda total como sigue:

$$|\Phi(\{r_i\}; \{R_A\})\rangle = |\Phi_e(\{r_i\}; \{R_A\})\rangle |\Phi_n(\{R_A\})\rangle \quad (4.9)$$

4.3 Modelo Hartree-Fock

Para dar solución al sistema es necesario encontrar Φ_e y E_e que nos dan información relevante de la molécula, E_e nos proporciona información acerca del potencial de los núcleos, mientras Φ_e nos permite calcular cualquier valor de expectación electrónico, mas existe el inconveniente de que nos encontramos en un sistema complejo de N electrones, lo que nos aleja de encontrar una solución exacta al problema. Para abordarlo es necesario recurrir al modelo HF.

Consideremos el hamiltoniano de un sistema de N electrones (partículas fermiónicas) no interactuantes al que no se impone el principio de exclusión de Pauli -dos fermiones no pueden ocupar el mismo estado cuántico cuyo hamiltoniano es la suma de hamiltonianos de un electrón.

$$\hat{H} = \sum_i^N \hat{h}(i) \quad (4.10)$$

$$\hat{h}(i) = -\frac{1}{2}\nabla_i^2 - \sum_A^M \frac{Z_A}{r_{iA}} \quad (4.11)$$

Para describir completamente un electrón debe ser considerado su espín, i.e., la función de onda debe contener la función de onda espacial y función de onda de espín, llamados espín orbitales $\chi(x_i)$. De esta manera, cada hamiltoniano monoeléctrico cumple $\hat{h}(i)\chi_j(x_i) = \varepsilon_j\chi_j(x_i)$. Una función propia para el Hamiltoniano total y su energía total se encuentran:

$$\Psi(x_1, x_2 \dots x_N) = \chi_1(x_1)\chi_2(x_2)\dots\chi_k(x_N) \quad (4.12)$$

$$E = \sum_j^k \varepsilon_j \quad (4.13)$$

Al producto anterior se le conoce como producto de Hartree, mas no cumple con el principio de exclusión de Pauli. Para satisfacer tal principio se utiliza el determinante de Slater:

$$|\Psi_0(x_1, x_2 \dots x_N)\rangle = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \chi_1(x_1) & \chi_2(x_1) & \cdots & \chi_N(x_1) \\ \chi_1(x_2) & \chi_2(x_2) & \cdots & \chi_N(x_2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \chi_1(x_N) & \chi_2(x_N) & \cdots & \chi_N(x_N) \end{vmatrix}$$

A partir del principio variacional, se establece que la función de onda más adecuada con esta forma funcional es la que proporciona la menor energía.

$$E_0 = \langle \Psi_0 | \hat{H} | \Psi_0 \rangle \quad (4.14)$$

donde los espín-orbitales están sujetos a la restricción de ortonormalidad

$$\langle \chi_a(x_i) | \chi_b(x_i) \rangle = \delta_{ab} \quad (4.15)$$

Para obtener una condición sobre los espín-orbitales que minimizan la energía, usamos la variación de la función lagrangiana de E_0 con la ligadura de que los espín-orbitales son ortonormales, con lo cual tenemos la ecuación integro-diferencial Hartree-Fock:

$$h(1)\chi_a(1) + \sum_{b \neq a} \left[\int dx_2 |\chi_b(2)|^2 r_{12}^{-1} \right] \chi_a(1) - \sum_{b \neq a} \left[\int dx_2 \chi_b^*(2) \chi_a(2) r_{12}^{-1} \right] \chi_b(1) = \varepsilon_a \chi_a(1) \quad (4.16)$$

En la ecuación anterior, los términos integrales que aparecen representan la interacción entre pares de electrones; el primero corresponde al término clásico de Coulomb 4.17. Un electrón en $\chi_a(1)$ experimenta el potencial de coulomb producido por un electrón en χ_b . El

segundo, el término de intercambio 4.18, el cual se debe a la naturaleza antisimétrica de la función de onda, que surge de la necesidad de introducir explícitamente al espín en la función de onda multielectrónica.

$$\hat{J}_b|\chi_a(1)\rangle = \left[\int dx_2 |\chi_b(2)|^2 r_{12}^{-1} \right] \chi_a(1) \rangle \quad (4.17)$$

$$\hat{K}_b|\chi_a(1)\rangle = \left[\int dx_2 \chi_b^*(2) r_{12}^{-1} \chi_a(2) \right] \chi_b(1) \rangle \quad (4.18)$$

De esta manera podemos reescribir la ecuación Hartree-Fock (4.16)

$$\left[\hat{h}(1) + \sum_{b \neq a} \hat{J}_b(1) - \sum_{b \neq a} \hat{K}_b(1) \right] |\chi_a(1)\rangle = \varepsilon_a |\chi_a(1)\rangle \quad (4.19)$$

Al observar las definiciones para los operadores de Coulomb e intercambio se puede llegar a eliminar la restricción $a \neq b$

$$[\hat{J}_a(1) - \hat{K}_a(1)] \chi_a(1) \rangle = 0 \quad (4.20)$$

Definiendo al operador de Fock como:

$$\hat{f}(1) = \hat{h}(1) + \sum_b^N \hat{J}_b(1) - \hat{K}_b(1) \quad (4.21)$$

La ecuación Hartree-Fock (HF)

$$\hat{f}|\chi_a\rangle = \varepsilon_a |\chi_a\rangle \quad (4.22)$$

es una ecuación de valores propios con los espín orbitales como funciones propias y la energía de los espín orbitales como valores propios. La solución exacta corresponde a los espín-orbitales HF exactos. En la práctica sólo es posible resolver esta ecuación para átomos.

4.4 Aproximación LCAO

Cuando el problema comprende moléculas se utiliza la relación conocida como combinación lineal de orbitales atómicos (LCAO, por sus siglas en inglés) [52].

$$\psi_i = \sum_{\mu}^N C_{\mu i} \chi_{\mu} \quad (4.23)$$

Esta aproximación permite pasar del problema de calcular orbitales moleculares HF al problema de encontrar el conjunto de coeficientes $C_{\mu i}$ presentes en la ecuación (4.23). Al sustituir ésta en la ecuación HF(4.22) y multiplicando por el complejo conjugado de χ_{μ} . e integrando

$$\hat{f} \sum_{\mu}^N C_{\mu i} |\chi_{\mu}\rangle = \varepsilon_i \sum_{\mu}^N C_{\mu i} |\chi_{\mu}\rangle \quad (4.24)$$

$$\sum_{\mu}^N C_{\mu i} \int dr_1 \chi_{\mu}^*(1) \hat{f} \chi_{\mu}(1) = \varepsilon_i \sum_{\mu}^N C_{\mu i} \int dr_1 \chi_{\mu}^*(1) \chi_{\mu}(1) \quad (4.25)$$

Las matrices de traslape S y de Fock (F) se definen

$$S_{v\mu} = \int dr_1 \chi_v^*(1) \chi_\mu(1) \quad (4.26)$$

$$F_{v\mu} = \int dr_1 \chi_v^*(1) f \chi_\mu(1) \quad (4.27)$$

Al reescribir la ecuación (4.24) en términos de estas matrices se obtiene un conjunto de ecuaciones algebraicas acopladas no lineales conocidas como ecuaciones de Roothan.

$$\sum_{\mu} F_{v\mu} C_{\mu i} = \varepsilon_i \sum_{\mu} S_{v\mu} C_{\mu i} \quad (4.28)$$

Para resolver este sistema de ecuaciones se introduce la densidad de carga. Cuya integral sobre todo el espacio es equivalente al número total de electrones. Al aplicar la aproximación LCAO en la densidad de carga

$$\begin{aligned} \rho(r) &= \sum_{v\mu} \left[2 \sum_a^{N/2} C_{v\mu} C_{\mu a}^* \right] \chi_v \chi_\mu^* \\ &= \sum_{v\mu} P_{v\mu} \chi_v \chi_\mu^* \end{aligned} \quad (4.29)$$

donde $P_{v\mu}$ corresponde a los elementos de la matriz densidad en la base de los orbitales atómicos los cuales están relacionados con los coeficientes $C_{\mu i}$ dejando al operador de Fock:

$$F_{v\mu} = H_{v\mu} + \sum_{\lambda\sigma} \left[P_{\lambda\sigma} (v\mu | \lambda\sigma) - \frac{1}{2} (v\lambda | \sigma\mu) \right] = H_{v\mu} + G_{v\mu} \quad (4.30)$$

donde $H_{v\mu}$ representa la matriz hamiltoniana mono-electrónica y $G_{v\mu}$ la parte bielectrónica.

4.4.1 Bases atómicas

La elección de bases atómicas es importante ya que un conjunto de funciones base completo es útil para representar a los espín-orbitales de manera exacta. La energía que se obtiene al utilizar un conjunto base completo se llama límite Hartree-Fock. Debido a la limitación computacional es utilizado un conjunto de bases finito. La elección del conjunto de funciones base juega un papel de suma importancia para describir correctamente las propiedades energéticas del sistema. Esta elección busca minimizar el número de integrales evaluadas y con ello el tiempo de cómputo, considerando que se tendrá un error por elegir un conjunto base finito. En la práctica, dos tipos de funciones son comúnmente empleadas. Las funciones u orbitales tipo Slater (STO) para orbitales atómicos que se definen como [53]

$$S_{nlm}(r, \theta, \phi) = N r^{n-1} \exp(-\zeta r) Y_{lm}(\theta, \phi) \quad (4.31)$$

donde N es una constante de normalización, Y_{lm} es un armónico esférico, ζ es conocido como exponente orbital y n,l,m los números cuánticos principal, orbital, y magnético. En el caso de moléculas con tres o más átomos la evaluación de integrales es impráctica computacionalmente debido a que los orbitales Slater son centrados en cada átomo que al momento de

utilizar dos o más átomos pierde tal propiedad. Una mejor elección para cálculos ab initio fue propuesta por Boys *et al.* [54] y consiste en utilizar funciones orbitales tipo gaussianas (GTO) para orbitales moleculares centradas en $\vec{A} = (A_x, A_y, A_z)$

$$G_{ijk}(r) = N(x - A_x)^i(y - A_y)^j(z - A_z)^k \exp(-\alpha(r - A)^2) \quad (4.32)$$

donde α es un exponente positivo, i, j, k son enteros no negativos y (x, y, z) son las coordenadas cartesianas de un electrón en la posición r . La ventaja central de los GTO es que el producto de dos funciones gaussianas en diferentes centros es equivalente a una función gaussiana centrada en punto entre dos centros, lo que optimiza el cálculo computacional. Sin embargo, los GTO tienen una desventaja respecto a los STO: un orbital atómico hidrogenoide tiene una cúspide en el núcleo y es representado de manera correcta por un orbital de Slater $n=1$, mas los orbitales tipo gaussianos tienen una pobre representación de los orbitales en el núcleo atómico, por ello es necesario aumentar la base de GTOs para aproximarse a los resultados obtenidos con bases formadas por STOs. Existe la posibilidad de agrupar GTOs para formar lo que se conoce como funciones gaussianas contraídas; las que se toman como una combinación lineal de gaussianas primitivas g_i (Gaussianas con el mismo centro A y mismos coeficientes i, j, k) como se muestra enseguida, donde d_{ij} son los coeficientes de contracción.

$$\chi = \sum_i d_{ij} g_i \quad (4.33)$$

La base que comprende un número mínimo de funciones necesarias para describir a cada átomo del sistema se denomina base mínima. Por ejemplo, una base mínima para la molécula de H_2O consta de siete funciones, dos que se utilizan para representar a los dos orbitales $1s$ del Hidrógeno y una para cada orbital $1s, 2s, 2p_x, 2p_y$ y $2p_z$ del átomo de oxígeno. cálculos con una base mínima dan como resultado funciones de onda y energías que no son cercanas al límite Hartree-Fock. Por ello es necesario extender la base para cálculos más exactos. Una base doble-zeta (DZ) se obtiene reemplazando cada STO de una base mínima por dos STO que difieren en sus exponentes orbitales ζ . El desarrollo de un STO en términos de N funciones gaussianas primitivas se denomina STO-NG. El conjunto base 6-31G [55–57] utiliza una función gaussiana contraída (formada por la combinación de seis primitivas) para describir los orbitales de la capa más interna y dos funciones para la capa de valencia; una gaussiana contraída (formada por una combinación de 3 primitivas) además de una primitiva simple. El conjunto base 6-311G* [58–60] como diferencia del conjunto base 6-31G, utiliza 3 funciones para los orbitales de la capa de valencia; una gaussiana contraída (formada por una combinación de 3 primitivas) además de dos primitivas simples más aún añadiendo orbitales de polarización; a cada átomo distinto de H se le añaden 6 orbitales d y 10 f .

4.4.2 Descripción DFT

La limitación más importante de la descripción cuántica a nivel HF consiste en no tomar en cuenta la correlación electrónica con orbitales virtuales (no ocupados), ya que se trata de un modelo en donde cada electrón se mueve en un potencial producido por los núcleos y los $N-1$ electrones restantes. Se han desarrollado métodos que incluyen correlación con orbitales virtuales, llamados métodos post Hartree-Fock los cuales aumentan su costo computacional como la 5^a potencia del número de electrones del sistema. Para resolver o eficientizar esto,

Pierre Hohenberg y Walter Kohn en 1964 [61] prueban que para sistemas con un estado fundamental no degenerado; la energía molecular, la función de onda y demás propiedades electrónicas están determinadas únicamente por la densidad de probabilidad electrónica del estado fundamental, siendo la principal base para la teoría de la densidad (DFT) originalmente desarrollada por Thomas y Fermi. El teorema de Hohenberg y Kohn establece:

La densidad electrónica determina el potencial externo (hasta una constante aditiva).

Este teorema implica que la densidad electrónica determina de manera única al operador Hamiltoniano (4.2). Esto sugiere que el hamiltoniano es especificado por el potencial externo y el número total de electrones. La generalización para sistemas con estados degenerados fue dada por Levy en 1979 [62].

El segundo teorema establece un principio variacional;

Para cualquier densidad de prueba definida positiva, ρ_t , tal que $\int \rho_t(\mathbf{r})d\mathbf{r} = N$, entonces

$$E[\rho_t] > E_0$$

El primer teorema es un teorema de existencia. Hohenberg y Kohn muestran en este segundo teorema que al elegir diferentes densidades que provean la energía más baja del sistema, estarán más cercanas a la energía exacta. La dificultad existente reside en el funcional por sí mismo. Hay mapeos desde la densidad electrónica hasta el hamiltoniano y la función de onda. Sin embargo, no existe un mecanismo en el cual la densidad electrónica pueda ser determinada como cantidad fundamental sin recurrir a la función de onda. Una solución apareció en 1965 para conectar una función de onda con una densidad electrónica de prueba.

4.4.3 Aproximación Kohn-Sham

El funcional de la energía $E[\rho(r)]$ contiene el término de energía cinética, de interacción con el potencial externo e interacción electrónica.

$$E[\rho(r)] = T[\rho(r)] + V_{ext}[\rho(r)] + V_{ee}[\rho(r)] \quad (4.34)$$

el segundo funcional está determinado por la expresión:

$$V_{ext}[\rho(r)] = \int \hat{V}_{ext}\rho(r)dr \quad (4.35)$$

Sin embargo, al ser desconocidos el primer y último término Kohn y Sham proponen considerar un sistema más simple, un sistema ficticio de electrones no-interactuantes, descritos por una única función de onda determinante en N "orbitales" χ . Tal propuesta permite conocer la energía del sistema ficticio y la densidad electrónica de manera exacta

$$T_{ni}[\rho(r)] = -\frac{1}{2} \sum_i^N \langle \chi_i(r) | \nabla^2 | \chi_i(r) \rangle \quad (4.36)$$

$$\rho(r) = \sum_i^N |\chi_i(r)|^2 \quad (4.37)$$

Si notamos que gran parte de la interacción electrón-electrón proviene de la interacción clásica de Coulomb (energía de Hartree) que es escrita en términos de la densidad como sigue

$$V_H[\rho(r)] = \frac{1}{2} \int \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{|r_1 - r_2|} dr_1 dr_2 \quad (4.38)$$

El funcional de la energía como sigue

$$E[\rho(r)] = T_{ni}[\rho(r)] + V_{ext}[\rho(r)] + V_H[\rho(r)] + E_{xc}[\rho(r)] \quad (4.39)$$

Los términos de la ecuación anterior refieren a la energía cinética del sistema de electrones no-interactuantes, la interacción núcleo-electrón, la repulsión clásica electrón-electrón y el último término conocido como funcional de intercambio-correlación es la corrección a la energía cinética derivada de la interacción interactuante de electrones y las correcciones no clásicas a la energía de repulsión electrón-electrón. Éste incluye efectos de correlación e intercambio mecánico cuántico, así como la corrección para la energía clásica de auto-interacción y la diferencia en energía cinética entre el sistema no-interactuante y el real.

$$E_{xc}[\rho(r)] = (T[\rho(r)] - T_{ni}[\rho(r)]) + (V_{ee}[\rho(r)] - V_H[\rho(r)]) \quad (4.40)$$

Si buscamos de la manera habitual los orbitales χ que minimizan la energía (eq. 4.39) encontramos que satisfacen

$$\hat{h}_i^{KS} \chi_i = \varepsilon_i \chi_i \quad (4.41)$$

donde el operador de un electrón Kohn-Sham (KS) es definido como

$$\hat{h}_i^{KS} = -\frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_A^M \frac{Z_A}{|r_i - r_A|} + \int \frac{\rho(r')}{|r_i - r'|} dr' + V_{xc} \quad (4.42)$$

$$V_{xc} = \frac{\delta E_{xc}}{\delta \rho} \quad (4.43)$$

Nótese que debido a que la energía de la ecuación 4.39 es exacta, los orbitales χ deben proveer la densidad exacta. Así mismo, estos orbitales son aquellos con los que se construye el determinante de Slater para el Hamiltoniano del sistema ficticio no-interactuante. El hamiltoniano total se define como la suma de operadores KS mono-electrónicos.

$$\sum_i^N \hat{h}_i^{KS} |\chi_1 \chi_2 \dots \chi_N\rangle = \sum_i^N \varepsilon_i |\chi_1 \chi_2 \dots \chi_N\rangle \quad (4.44)$$

Para determinar los orbitales KS se adopta el enfoque utilizado para describir los orbitales moleculares, es decir, se expresan dentro de un conjunto de funciones base ϕ , para posteriormente determinar los coeficientes orbitales mediante la solución de una ecuación totalmente análoga a la empleada por la teoría HF.

Existe una diferencia entre la teoría HF y DFT, ya que la DFT-KS no contiene aproximaciones: es exacta. Todo lo que es necesario conocer es E_{xc} como función de $\rho(r)$, pero tales ecuaciones deben ser resueltas aproximadamente debido a que se desconoce la forma del operador de intercambio y correlación como función de la densidad electrónica.

4.4.4 Aproximación densidad local

El término de aproximación de densidad local (LDA) fue originalmente usado para indicar cualquier teoría de funcionales de la densidad donde el valor de la densidad de energía de intercambio-correlación (ε_{xc}) en alguna posición r puede ser calculada exclusivamente del valor de $\rho(r)$ en esa posición. En la práctica, los únicos funcionales con esta definición, son los derivados del análisis del gas de electrones uniforme (donde la densidad tiene el mismo valor en todo el espacio).

Thomas y Fermi estudiaron el gas de electrones homogéneo a principios de la década 1920's [63, 64]. Los orbitales correspondiente a este hamiltoniano son, por simetría, ondas planas. Al aproximar la interacción electrón-electrón por el potencial clásico de Coulomb (donde los efectos intercambio y correlación son despreciados) la energía total puede ser calculada. Bajo esas condiciones la dependencia de la energía cinética y de intercambio en la densidad del gas de electrones puede ser extraída y expresada en términos de funcionales locales de la densidad electrónica. Esto sugiere que en el sistema heterogéneo, se puede aproximar el funcional de la energía como una integral sobre la función local de la densidad de carga. En este caso las energías cinéticas y de intercambio son

$$T[\rho(r)] = 2.87 \int \rho^{5/3}(r) dr \quad (4.45)$$

$$E_x[\rho(r)] = 0.74 \int \rho^{4/3}(r) dr \quad (4.46)$$

tomando como base lo anterior, la energía de intercambio y correlación por electrón puede ser aproximada como una simple función de la densidad de carga local.

$$E_{xc}[\rho(r)] = \int \rho \varepsilon_{xc}(\rho(r)) dr \quad (4.47)$$

Dentro de la LDA $\varepsilon_{xc}(\rho(r))$ es una función del valor local de la densidad. Puede ser separada en contribuciones de intercambio y correlación:

$$\varepsilon_{xc}(\rho(r)) = \varepsilon_x(\rho(r)) + \varepsilon_c(\rho(r)) \quad (4.48)$$

La forma de Dirac [65] puede ser usada para la densidad de energía de intercambio ε_x :

$$\varepsilon_x(\rho(r)) = -C\rho^{1/3}(r) \quad (4.49)$$

La forma funcional para la densidad de energía de correlación es desconocida y ha sido simulada para el gas homogéneo de electrones en cálculos de Monte Carlo numérico-cuánticos como función de la densidad de electrones por unidad de volumen.

4.4.5 Aproximación de gradiente Generalizado (GGA)

La aproximación de densidad local puede ser considerada el orden cero de la aproximación al desarrollo de la funcional de energía de intercambio-correlación en términos de la densidad electrónica y sus derivadas [66]. Una progresión natural de LDA es la aproximación de expansión del gradiente (GEA).

En la aproximación de gradiente generalizado una forma funcional es adoptada, la cual

asegura la condición de normalización y que el agujero de intercambio es definido negativo. Esto deja al funcional de la energía dependiente de la densidad y de su gradiente.

$$E_{xc}[\rho(r)] \cong \int \rho(r) \varepsilon_{xc}(\rho(r), \nabla \rho(r)) dr \quad (4.50)$$

Los GGA mejoran significativamente a los resultados obtenidos a nivel LDA, particularmente, en la descripción de las energías de enlace que son importantes para la predicción de cantidades termoquímicas como las energías de disociación y las entalpías de múltiples reacciones químicas.

4.4.6 Funcionales Meta-GGA

Se han desarrollado funcionales de intercambio-correlación como una mejora a los funcionales de la familia GGA que dependen explícitamente de la información semi-local del Laplaciano de la densidad de espín, o de la densidad local de energía cinética. Esta clase de funcionales son conocidos como meta-GGA, cuya forma funcional es típicamente:

$$E_{xc}[\rho(r)] \cong \int \rho(r) \varepsilon_{xc}(\rho(r), |\nabla \rho(r)|, \nabla^2 \rho(r), \tau) dr \quad (4.51)$$

4.4.7 Funcionales de intercambio híbridos

Hay una conexión exacta entre el funcional de intercambio-correlación del sistema no-interactuante y de aquel correspondiente al sistema de muchos cuerpos real mediante la integración del trabajo hecho al tomar en cuenta el paso de uno a otro a través de un parámetro de interacción efectiva (λ). $\lambda = 0$ en el caso del sistema ficticio KS y $\lambda = 1$ para el sistema de electrones completamente interactuantes a través del operador de Coulomb real. Esta conexión adiabática [67–69] permite que el funcional de intercambio-correlación exacto sea escrito como:

$$E_{xc}[\rho(r)] = \frac{1}{2} \int dr \int dr' \int_{\lambda=0}^1 d\lambda \frac{\lambda e^2 [\langle \rho(r) \rho(r') \rangle_{\rho, \lambda} - \rho(r) \delta(r - r')]}{|r - r'|} \quad (4.52)$$

donde el valor de expectación es la función de correlación densidad-densidad y la calculada para la densidad $\rho(r)$ del sistema descrito por el potencial efectivo dependiente de λ :

$$V_{eff} = V_{ne} + \frac{1}{2} \sum_{i \neq j} \frac{\lambda e^2}{|r_i - r_j|} \quad (4.53)$$

De esta forma la energía de intercambio-correlación exacta podría ser calculada si se conociera la variación de la función de correlación densidad-densidad con el acoplamiento constante λ . Como esto no es posible, Becke aproximó dicha integral asignando pesos a ambos extremos de la integral ($\lambda = 0$ y $\lambda = 1$) como parámetros optimizados utilizando un gran conjunto de datos experimentales (afinidades electrónicas atómicas, potenciales de ionización, energías de disociación para un conjunto de reacciones, etc). De esta forma es posible introducir de manera explícita los efectos de intercambio exacto Hartree-Fock que fueron despreciados en aproximaciones menos exactas (LDA, GGA y meta-GGA).

Como un ejemplo mostramos a continuación la energía de intercambio-correlación propuesta por Becke [70]

$$E_{xc} = E_{xc}^{LDA} + 0.2(E_x^{HF} - E_x^{LDA}) + 0.72E_x^{B88} + 0.81E_c^{PW91} \quad (4.54)$$

4.5 Efectos de la temperatura

A continuación mostraremos la teoría en que se basó para el tratamiento de propiedades termoquímicas como la energía térmica interna, entropía y la energía libre de Gibbs. A partir de las expresiones para la entalpía (H) y la energía libre de Gibbs (G)

$$H = E_{tot} + PV \quad (4.55)$$

$$G = H - TS_{tot} \quad (4.56)$$

donde los términos E_{tot} y S_{tot} están determinadas por contribuciones traslacionales, electrónicas, rotacionales y vibracionales. Con base en la descripción exhaustiva que realizan Simon y McQuarrie [71], la función de partición $Z(N,V,T)$ determina a la entropía S del sistema a partir de

$$S = Nk_B + Nk_B \ln \left(\frac{Z(N, V, T)}{N} \right) + Nk_B T \left(\frac{\partial Z(N, V, T)}{\partial T} \right)_V \quad (4.57)$$

Al dividir la expresión anterior por el factor $n = N/N_A$ con $N=1$ y al sustituir $N_A k_B = R$, se obtiene la expresión

$$S = R + R \ln (Z(N, V, T)) + RT \left(\frac{\partial Z(N, V, T)}{\partial T} \right)_V \quad (4.58)$$

$$= R \ln (Z(N, V, T)e) + RT \left(\frac{\partial Z(N, V, T)}{\partial T} \right)_V \quad (4.59)$$

$$= R \ln (Z_t Z_e Z_r Z_v e) + RT \left(\frac{\partial Z_t Z_e Z_r Z_v}{\partial T} \right)_V \quad (4.60)$$

donde Z_t, Z_e, Z_r, Z_v representan a las funciones de partición traslacional, electrónica, rotacional y vibracional. Así mismo la energía térmica interna del sistema se obtiene a través de la relación

$$E = Nk_B T \left(\frac{\partial Z(N, V, T)}{\partial T} \right)_V \quad (4.61)$$

Con el objetivo de determinar tanto a la entropía (S) como la energía térmica interna (E) del sistema, a continuación se detalla la metodología a seguir para el cálculo de las contribuciones traslacional, electrónica, rotacional y vibracional.

Contribución traslacional

La ecuación dada por Simon y McQuarrie [71] y otros textos para la función de partición traslacional es

$$Z_t = \left(\frac{2\pi m k_B T}{h^2} \right)^{3/2} V \quad (4.62)$$

La derivada parcial de $\ln(Z_t)$ con respecto a T es:

$$\left(\frac{\partial \ln Z_t}{\partial T}\right)_V = \frac{3}{2T} \quad (4.63)$$

la cual es útil para la energía E_t y el segundo término en la ecuación 4.60. Para el caso molecular Gaussian considera un gas ideal, cuyo volumen es $V = \frac{k_B T}{P}$.

La función de partición traslacional es usada para calcular la entropía traslacional (incluyendo el factor e, el cual viene de la aproximación de Stirling) así mismo como la energía traslacional

$$S_t = R \left(\ln(Z_t e) + T \left(\frac{3}{2T} \right) \right) \quad (4.64)$$

$$= R(\ln Z_t + 1 + 3/2) \quad (4.65)$$

$$E_t = RT^2 \left(\frac{3}{2T} \right) \quad (4.66)$$

$$= \frac{3}{2} RT \quad (4.67)$$

Contribución electrónica

La función de partición electrónica es:

$$Z_e = \omega_0 e^{-\varepsilon_0/k_B T} + \omega_1 e^{-\varepsilon_1/k_B T} + \omega_2 e^{-\varepsilon_2/k_B T} + \dots \quad (4.68)$$

donde ω_n es la degeneración del nivel de energía orbital, ε_n es la energía del n-ésimo nivel y e hace referencia a la función exponencial. Se asume que la primera energía de excitación electrónica es mucho mayor a $k_B T$ (recordemos que 300K corresponden a 0.025 eV). Entonces, los estados excitados son inaccesibles a temperatura ambiente. La energía del estado base es situada en cero dejando a la función de partición electrónica como:

$$Z_e = \omega_0 \quad (4.69)$$

Al no depender Z_e de T no existe contribución a la energía ni al segundo término de la entropía electrónica:

$$S_e = R \ln Z_e \quad (4.70)$$

Contribución rotacional

Para un átomo $Z_r=1$, por lo que no existe contribución a la entropía ni a la energía interna. Para una molécula lineal la función de partición es [71]

$$Z_e = \frac{T}{\sigma_r \Theta_r} \quad (4.71)$$

donde σ_r es llamado el número de simetría de la molécula y representa el número de orientaciones indistinguibles de la molécula, Θ_r es conocida como la temperatura rotacional que puede ser escrita en términos del momento de inercia (I):

$$\Theta_r = \frac{h^2}{8\pi I k_B} \quad (4.72)$$

Por lo tanto las contribuciones rotacionales a la entropía S_r y a la energía está dada por

$$S_r = R(\ln Z_r + 1) \quad (4.73)$$

$$E_r = RT \quad (4.74)$$

En el caso de una molécula poliatómica no lineal, la función de partición Z_r es

$$Z_r = \frac{\pi^{1/2} T^{3/2}}{\sigma_r (\Theta_{r,x} \Theta_{r,y} \Theta_{r,z})^{1/2}} \quad (4.75)$$

Por lo tanto las contribuciones a la entropía y a la energía interna son

$$S_r = R(\ln Z_r + \frac{3}{2}) \quad (4.76)$$

$$E_r = \frac{3}{2} RT \quad (4.77)$$

En términos generales, la contribución promedio a la energía térmica interna de cada grado de libertad rotacional es $RT/2$.

Contribución vibracional

Las contribuciones vibracionales a la función de partición, entropía y energía interna están determinadas por la contribución individual de los M modos vibracionales. Cada uno de los $3n-6$ modos presenta una temperatura característica dada por

$$\Theta_{v,j} = \frac{h\nu_j}{k_B} \quad (4.78)$$

donde ν_j es la frecuencia vibracional asociada al j -ésimo modo normal.

Si se elige la parte inferior del pozo de energía potencial internuclear como el punto de referencia cero, la función de partición vibracional Z_v sobre los M modos vibracionales se escribe como

$$Z_v = \prod_M \frac{e^{-\Theta_{v,M}/2T}}{1 - e^{-\Theta_{v,M}/2T}} \quad (4.79)$$

las contribuciones vibracionales a la entropía y energía interna son escritas como sigue

$$S_v = R \sum_M \left(\frac{\Theta_{v,M}}{T(e^{-\Theta_{v,M}/T} - 1)} - \ln(1 - e^{-\Theta_{v,M}/T}) \right) \quad (4.80)$$

$$E_v = R \sum_M \Theta_{v,M} \left(\frac{1}{2} + \frac{1}{e^{-\Theta_{v,M}/T} - 1} \right) \quad (4.81)$$

Hipótesis ergódica

El objetivo de encontrar la energía más estable del sistema se obtiene al mapear todo el espacio fase(Ω), todas y cada una de las coordenadas (posición y momento), calculando la energía para cada una de ellas y de esta manera encontrar la más estable. El alto costo computacional nos llevo a recurrir a la hipótesis ergódica, la cual establece que el promedio sobre el espacio fase es igual al promedio temporal de una observable física, siempre y cuando se permita evolucionar al sistema por un tiempo suficientemente largo.

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_0^T A(x(t)) dt = A \int_{\Omega} A(y) dy \quad (4.82)$$

4.6 Dinámica Molecular

La dinámica molecular clásica basada en potenciales predefinidos, campos de fuerza, ya sea sobre la base de datos empíricos o en cálculos de estructura electrónica independientes ha sido una poderosa herramienta que se utiliza para el estudio de sistemas de materia condensada. Sin embargo, el desarrollo de algoritmos para el cálculo de los gradientes de la energía obtenida con métodos de estructura electrónica y el creciente poder de cómputo, han permitido el uso de técnicas conocidas como "Dinámica molecular *ab initio*". Estos métodos se basan principalmente en calcular las fuerzas que actúan sobre los núcleos por medio de cálculos de estructura electrónica que se realizan conforme se va generando cada paso de trayectoria de la dinámica molecular. De esta manera, las variables electrónicas no se representan por medio potenciales de interacción fijos, en cambio, se consideran como grados de libertad explícitos y activos durante la simulación.

4.6.1 Dinámica Molecular Born-Oppenheimer

La dinámica molecular Born-Oppenheimer hace uso de cálculos de estructura electrónica, para comenzar, es necesario encontrar la función de onda electrónica a partir de la solución de la ecuación de Schrödinger no relativista dependiente del tiempo

$$i\hbar \frac{\partial}{\partial t} \Phi(\{r_i\}, \{R_A\}, t) = \hat{H} \Phi(\{r_i\}, \{R_A\}, t) \quad (4.83)$$

donde el hamiltoniano posee la forma de la ecuación 4.2. Al sustituir el ansatz para la función de onda propuesto por Born en 1951 [72, 73]

$$\Phi(\{r_i\}, \{R_A\}, t) = \sum_{l=0} \psi_l(\{R_A\}, t) \chi_l(\{r_i\}, \{R_A\}) \quad (4.84)$$

donde las funciones $\{\psi_l\}$ juegan el papel de los coeficientes de la expansión dependiente del tiempo. Para resolver el problema es necesario suponer conocida la solución exacta a la ecuación de Schrödinger estacionaria para una configuración de posiciones nucleares $\{R_A\}$ específica.

$$\hat{H}_t(\{r_i\}, \{R_A\}) |\chi_k(\{r_i\}, \{R_A\})\rangle = E_k |\chi_k(\{r_i\}, \{R_A\})\rangle \quad (4.85)$$

donde \hat{H}_t está definido como la suma del hamiltoniano \hat{H}_e (ecuación 4.3) más la contribución de la interacción entre núcleos. Al sustituir el ansatz para la función de onda total en la ecuación 4.83 e integrar sobre las coordenadas electrónicas, nos queda

$$\left[-\sum_A^M \frac{1}{2m_A} \nabla_A^2 + E_k(\{R_A\})\right]\psi_l + \sum_k C_{kl}\psi_l = i\frac{\partial}{\partial t}\psi_l \quad (4.86)$$

Para la cual C_{kl} es conocido como el operador de acoplamiento adiabático. A la simplificación $C_{kl} = 0$ se le conoce como aproximación Born-Oppenheimer. El siguiente paso en la derivación es aproximar los núcleos como partículas clásicas. Para extraer la mecánica semiclassical a partir de la mecánica cuántica es necesario reescribir las funciones de onda correspondientes en términos del factor de amplitud A_k y la fase S_k ($A > 0$, S reales)

$$\psi_k(\{R_N\}, t) = A_k(\{R_N\}, t) \exp[iS_k(\{R_N\}, t)] \quad (4.87)$$

Al sustituir la función de onda nuclear para un estado electrónico k (4.87) en la ecuación 4.86 y separar su parte real e imaginaria se sigue

$$\frac{\partial S_k}{\partial t} + \sum_I \frac{1}{2m_I} (\nabla_I S_k)^2 + E_k = \sum_I \frac{1}{2m_I} \frac{\nabla_I^2 A_k}{A_k} \quad (4.88)$$

$$\frac{\partial A_k}{\partial t} + \sum_I \frac{1}{m_I} (\nabla_I S_k)(\nabla_I A_k) + \sum_I \frac{1}{2m_I} A_k (\nabla_I^2 S_k) = 0 \quad (4.89)$$

donde la última ecuación (4.89), el subíndice I refiere a una suma sobre los núcleos considerados, que al multiplicarla por $2A_k$ y aplicar relaciones vectoriales del operador nabla es posible reducirla en una ecuación (4.90) que tiene la forma de una ecuación de continuidad (4.91)

$$\frac{\partial A_k^2}{\partial t} + \sum_I \frac{1}{m_I} \nabla_I (A_k^2 \nabla_I S_k) = 0 \quad (4.90)$$

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \sum_I \nabla_I (J_k) = 0 \quad (4.91)$$

Esta ecuación asegura localmente la conservación de densidad de probabilidad de partículas (ρ) de los núcleos en la presencia de un flujo. Al hacer el cambio de coordenadas al SI, en la ecuación 4.88 aparece el término del segundo miembro multiplicado por la constante \hbar^2 . Si tomamos el límite clásico, tal término desaparece ($\hbar \rightarrow 0$)

$$\frac{\partial S_k}{\partial t} + \sum_I \frac{1}{2m_I} (\nabla_I S_k)^2 + E_k = 0 \quad (4.92)$$

Una ecuación isomorfa a la ecuación de movimiento en la formulación de Hamilton-Jacobi [74] de la mecánica clásica es obtenida:

$$\frac{\partial S_k}{\partial t} + H_k(\{R_I\}, \{\nabla_I S_k\}) = 0 \quad (4.93)$$

Con el hamiltoniano clásico

$$H_k(\{R_I\}\{P_I\}) = T(\{P_I\}) + V_k(\{R_I\}) \quad (4.94)$$

donde $\{R_I\}, \{P_I\}$ refieren a las posiciones y momentos de los núcleos. De esta manera, para $dE_k^{tot}/dt = 0$ nos deja

$$\frac{\partial S_k}{\partial t} = -(T + V_k) = -E_k^{tot} = const \quad (4.95)$$

definido en términos del conjunto de coordenadas generalizadas $\{R_I\}$ y sus momentos canónicos conjugados $\{P_I\}$. Con la ayuda de la transformación de las ecuaciones de movimiento de Newton ($P_I = -\nabla_i V_k(\{R_I\})$)

$$P_I \equiv \nabla_I S_k = \left[M_I \frac{J_{k,l}}{\rho_k} \right] \quad (4.96)$$

La forma correspondiente a las ecuaciones de Hamilton-Jacobi se puede escribir de manera independiente para cada estado electrónico desacoplado k .

$$\frac{dP_I}{dt} = -\nabla_I V_k \quad (4.97)$$

$$M_I \ddot{R}_I(t) = -\nabla_I V_k^{BO}(\{R_I(t)\}) \quad (4.98)$$

Por lo tanto, el núcleo se mueve de acuerdo a la mecánica clásica con un potencial efectivo V_k^{BO} , el cual se calcula a partir de la superficie de energía potencial Born-Oppenheimer (V_k) que se obtiene al resolver la ecuación de Schrödinger electrónica independiente del tiempo para el estado k , a una configuración ($\{R_I(t)\}$) específica. Esta variante particular de la dinámica molecular *ab initio* es llamada "Dinámica molecular Born-Oppenheimer".

El método de dinámica molecular Born-Oppenheimer se define por

$$M_I \ddot{R}_I(t) = -\nabla_I \min_{\Psi_0} \{ \langle \Psi_0 | H_e | \Psi_0 \rangle \} \quad (4.99)$$

Con respecto al movimiento nuclear, es importante enfatizar que en esta formulación el mínimo de $\langle H_e \rangle$ (E_0) debe ser alcanzado en cada paso de tiempo.

Finalmente podemos definir el lagrangiano para la dinámica de los núcleos atómicos

$$L_{BO} = \frac{1}{2} M_I \dot{R}_I^2 - E_0(R) \quad (4.100)$$

4.6.2 Algoritmo de Verlet

La dinámica molecular hace uso de algoritmos de integración para las ecuaciones de movimiento. La manera más simple de obtener un esquema de integración numérica es utilizar desarrollo en serie de Taylor. En esta aproximación la posición de una partícula al tiempo $t + \Delta t$ es expresado en términos de su posición, velocidad y aceleración al tiempo t

$$r_i(t + \Delta t) \approx r_i(t) + \Delta t \dot{r}_i(t) + \frac{1}{2} \Delta t^2 \ddot{r}_i(t) \quad (4.101)$$

donde todos los términos mayores a segundo orden en Δt son despreciables. Dado que $\dot{r}_i(t) = v_i(t)$ y por la segunda ley de Newton $\ddot{r}_i = F_i(t)/m_i$

$$r_i(t + \Delta t) = r_i(t) + \Delta t v_i(t) + \frac{\Delta t^2}{2m_i} F_i(t) \quad (4.102)$$

Un esquema independiente de la velocidad puede ser obtenido al escribir una expansión similar para $r_i(t - \Delta t)$

$$r_i(t - \Delta t) = r_i(t) - \Delta t v_i(t) + \frac{\Delta t^2}{2m_i} F_i(t) \quad (4.103)$$

Al sumar las ecuaciones 4.102, 4.103 y reordenar términos obtenemos

$$r_i(t + \Delta t) = 2r_i(t) - r_i(t - \Delta t) + \frac{\Delta t^2}{m_i} F_i(t) \quad (4.104)$$

La ecuación 4.104 es conocida como algoritmo de Verlet [75]. Dado un conjunto de coordenadas iniciales $r_1(0), \dots, r_N(0)$ y velocidades iniciales $v_1(0), \dots, v_N(0)$, la ecuación 4.102 puede ser usada para obtener el conjunto de coordenadas, $r_1(\Delta t), \dots, r_N(\Delta t)$ para posteriormente generar una trayectoria de longitud arbitraria con la ecuación 4.104. El algoritmo de Verlet sólo genera posiciones. Las velocidades pueden ser construidas en cualquier punto de la trayectoria

4.6.3 Algoritmo de velocidades Verlet

Al no contener el algoritmo de Verlet de manera explícita las velocidades, necesarias para describir el espacio fase, en 1982 Swope *et al.* [76] derivó una variante de tal algoritmo. Al considerar nuevamente la expansión de las coordenadas a segundo orden en Δt (ecuación 4.102). Si consideramos iniciar en el tiempo $t + \Delta t$ y retrocedemos en el tiempo Δt

$$r_i(t) = r_i(t + \Delta t) + \Delta t v_i(t + \Delta t) + \frac{\Delta t^2}{2m_i} F_i(t + \Delta t) \quad (4.105)$$

Sustituimos la ecuación 4.102 en la ecuación anterior se obtiene resolviendo para $v_i(t + \Delta t)$

$$v_i(t + \Delta t) = v_i(t) + \frac{\Delta t}{2m_i} [F_i(t) + F_i(t + \Delta t)] \quad (4.106)$$

El algoritmo de velocidades Verlet hace uso de las ecuaciones 4.104 y 4.106. En la implementación de un código de Dinámica Molecular, se siguen los siguientes pasos

$$v_i \left(t + \frac{\Delta t}{2} \right) = v_i(t) + \frac{\Delta t}{2m_i} F_i(t) \quad (4.107)$$

$$r_i(t + \Delta t) = r_i(t) + \Delta t v_i \left(t + \frac{\Delta t}{2} \right) \quad (4.108)$$

$$v_i(t + \Delta t) = v_i \left(t + \frac{\Delta t}{2} \right) + \frac{\Delta t}{2m_i} F_i(t + \Delta t) \quad (4.109)$$

4.7 Potenciales clásicos

Para este estudio se hará uso de los potenciales clásicos para describir las interacciones entre átomos tanto a nivel intra como intermolecular. Las interacciones de átomos ligados se describen a través de modelos de osciladores armónicos así como los potenciales que describen la interacción de modos de plegamiento A-B-C (moléculas de agua) y A-B-C-D (átomos de VCap). Sin embargo, es necesario agregar a éstos términos en la energía potencial que provienen de interacciones de largo alcance; estas interacciones son descritas con potenciales de Lennard-Jones y de Coulomb:

$$V = V_{LJ} + V_{Coulomb} \quad (4.110)$$

V_{LJ} es el potencial Lennard-Jones

$$V_{LJ} = 4\varepsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 \right] \quad (4.111)$$

Los parámetros ε y σ , quienes son los primeros prospectos a modificar, son distintos para cada par de átomos.

$V_{Coulomb}$ es el potencial clásico de Coulomb.

$$V_{Coulomb} = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{q_1 q_2}{r^2} \quad (4.112)$$

Es claro que en la fórmula anterior es necesario encontrar los valores de q_1 y q_2 adecuados que describan la interacción de largo alcance entre cada par de átomos ya sean éstos de la misma molécula o de moléculas diferentes. Nosotros utilizaremos los parámetros asociados a las cargas atómicas ya determinadas para los potenciales clásicos estándar que presentamos a continuación:

Para la molécula de agua se utilizó el modelo TIP4P/ICE [77], modelo de 4 sitios con los siguientes parámetros (Tabla 4.1).

| Átomo | Masa(u.m.a.) | ε (kJ/mol) | σ (nm) | Carga (e) |
|------------------------|--------------|------------------------|---------------|-----------|
| Oxígeno | 15.99940 | 0.31668 | 0.88218 | 0.0 |
| Hidrógeno ¹ | 1.00800 | 0.00000E+00 | 0.00000E+00 | 0.5897 |
| M ² | 0 | 0.0 | 0.0 | -1.1794 |

Tabla 4.1: Parámetros para la molécula de agua con 4 sitios. El cuarto sitio se encuentra en la bisectriz del ángulo formado H-O-H a una distancia de 0.1577 Å del oxígeno

Para la molécula de metano se utilizó el modelo de átomo unido (UA, por sus siglas en inglés) con parámetros estándar de Guillot y Guissani [30].

Notemos que en el modelo de átomo unido para el metano solo aparece el término del potencial LJ y se anula completamente la interacción de Coulomb dado que la carga total es cero. En este punto es muy importante hacer énfasis en que la energía de interacción

¹Dos hidrógenos utilizan parámetros iguales

²El cuarto sitio sólo contiene la carga del oxígeno

| Átomo | Masa(u.m.a.) | ε (kJ/mol) | σ (nm) | Carga (e) |
|-------|--------------|------------------------|---------------|-----------|
| CH4 | 16.04300 | 0.37300 | 1.2264 | 0.0 |

Tabla 4.2: El modelo de átomo unido representa al metano como un solo átomo.

predicha para el par metano-agua utilizando los potenciales TIP4P/ICE para el agua y el UA para el metano es de *ca.* 1.2 kcal/mol. Este resultado está en buen acuerdo con resultados benchmark *ab-initio* reportados por Rivera *et al.* [20]. Recordemos que el potencial TIP4P/ICE reproduce con precisión las propiedades estructurales y energéticas para varios polimorfos de hielo de agua pura. Este hecho junto con el buen comportamiento obtenido clásicamente para la interacción de una molécula de metano con una de agua, nos hace pensar que es posible describir de manera confiable la interacción del metano rodeado por 20 moléculas de agua.

Por último, para el inhibidor cinético VCap se utilizaron los siguientes parámetros obtenidos del Repository Automated Topology Builder [78] (Tabla 4.3).

| Átomo | Masa(u.m.a.) | ε (kJ/mol) | σ (nm) | Carga (e) |
|-----------------|--------------|------------------------|---------------|-----------|
| Carbono 1 | 12.0110 | 0.358118 | 0.27740 | -0.470 |
| Carbono 2 | 12.0110 | 0.358118 | 0.27740 | -0.115 |
| Carbono 3 | 12.0110 | 0.358118 | 0.27740 | -0.099 |
| Carbono 4 | 12.0110 | 0.358118 | 0.27740 | -0.048 |
| Carbono 5 | 12.0110 | 0.358118 | 0.27740 | -0.134 |
| Carbono 6 | 12.0110 | 0.358118 | 0.27740 | 0.082 |
| Carbono 7 | 12.0110 | 0.358118 | 0.27740 | -0.196 |
| Carbono 8 | 12.0110 | 0.358118 | 0.27740 | 0.516 |
| Hidrógeno 1 | 1.0079 | 0.237341 | 0.11838 | 0.184 |
| Hidrógeno 2 | 1.0079 | 0.237341 | 0.11838 | 0.176 |
| Hidrógeno 3 | 1.0079 | 0.237341 | 0.11838 | 0.174 |
| Hidrógeno 4,5 | 1.0079 | 0.237341 | 0.11838 | 0.101 |
| Hidrógeno 6,7 | 1.0079 | 0.237341 | 0.11838 | 0.042 |
| Hidrógeno 8,9 | 1.0079 | 0.237341 | 0.11838 | 0.049 |
| Hidrógeno 10,11 | 1.0079 | 0.237341 | 0.11838 | 0.013 |
| Hidrógeno 12,13 | 1.0079 | 0.237341 | 0.11838 | 0.082 |
| Nitrógeno | 14.0067 | 0.357220 | 0.29314 | -0.051 |
| Oxígeno | 15.9994 | 0.276007 | 1.27911 | -0.593 |

Tabla 4.3: Parámetros para la molécula de VCap. Los átomos están nombrados conforme a la Figura 4.1

Para las interacciones intermoleculares no-homonucleares se hizo uso de las siguientes reglas de combinación para los parámetros de los potenciales LJ.

$$\varepsilon_{ij} = \sqrt{\varepsilon_i \varepsilon_j} \quad (4.113)$$

$$\sigma_{ij} = \sqrt{\sigma_i \sigma_j} \quad (4.114)$$

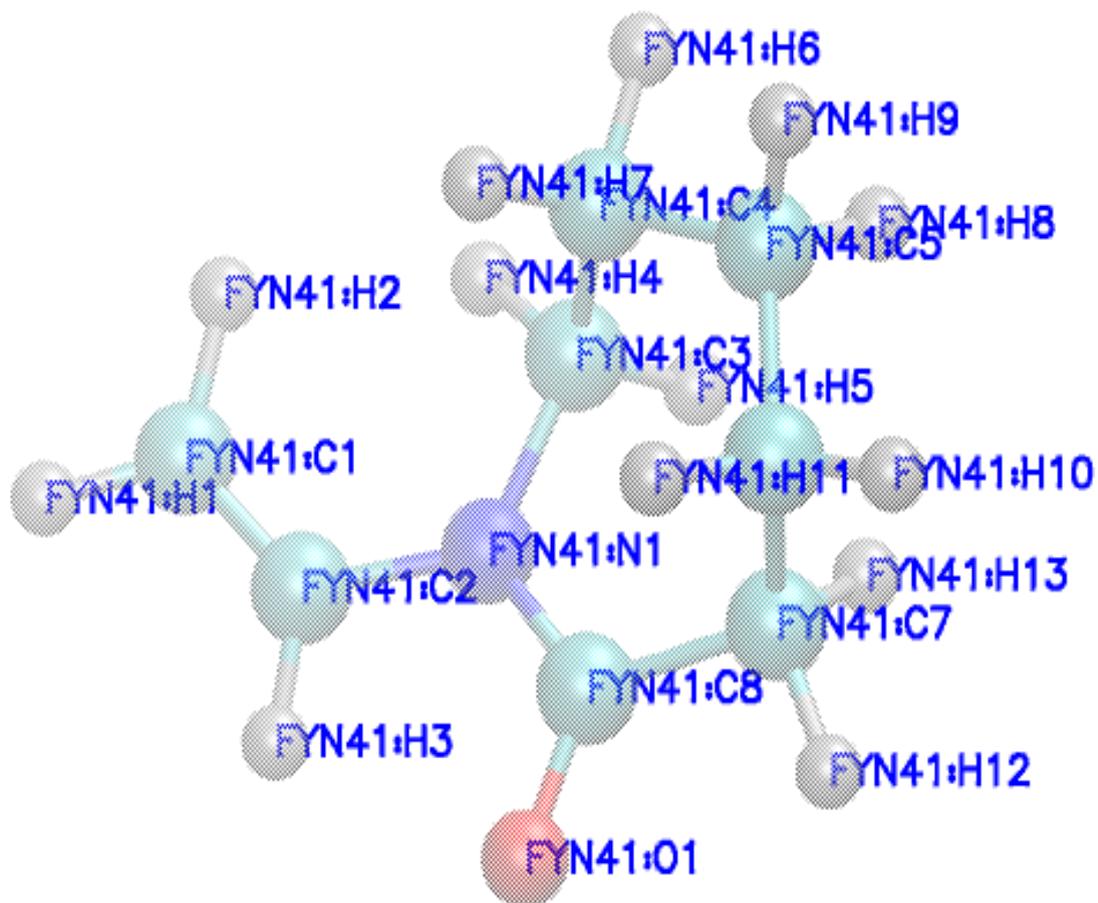


Figura 4.1: molécula de Inhibidor cinético VCap con índices para cada átomo. El nombre FYN4 es el dado por el programa GROMACS.

Capítulo 5

Detalles computacionales

Se realizaron dinámicas moleculares Born-Oppenheimer de una caja de clatrato de metano en configuración de dodecaedro (5^{12}) y $4^{11}5^26^2$ para la red de aguas, primero sin inhibidor cinético VCap y, posteriormente, con inhibidor cinético a 300 K (Figura 1.2) la temperatura fue controlada a través de una cadena de 4 termostatos Nosé-Hoover [79–81]. Se utilizó el funcional de intercambio-correlación híbrido M062X. Es importante hacer énfasis en que, aunque el funcional M062X no contiene explícitamente términos de dispersión, se ha demostrado que es capaz de reproducir propiedades estructurales y energéticas en sistemas en donde los efectos de dispersión son importantes [82]. Se utilizaron las bases 6-31G** para los átomos C,N,O,H. La elección de la base está fundamentada en estudios realizados por Cao [12] que muestran que son necesarias las funciones atómicas difusas para eliminar errores de superposición de base.

Para las dinámicas moleculares se hizo uso el código Geraldyn2.0 [83] que utiliza como interfaz el programa gaussian G09 para el cálculo de energías electrónicas.

Se realizaron simulaciones BOMD utilizando un paso de integración de 0.5 fs como se muestra a continuación:

- Para 5^{12} sin inhibidor cinético se realizó una BOMD con 30,545 pasos. La geometría inicial fue tomada de la referencia [49].
- Para $4^{11}5^26^2$ sin inhibidor cinético se realizó una BOMD con 35,697 pasos. La geometría inicial fue tomada de la referencia [49].
- Para 5^{12} con inhibidor cinético se realizó una BOMD con 41,114 pasos. La geometría inicial fue tomada de la referencia [49] y el inhibidor VCap fue añadido fuera de la caja en la vecindad de uno de los hidrógenos de una de las aguas cuya orientación O-H no forma parte de la red de puentes de hidrógeno de la caja (ver figura 6.3(a)).
- Para $4^{11}5^26^2$ con inhibidor cinético se realizó una BOMD con 40,465 pasos. La geometría inicial fue tomada de la referencia [49] y el inhibidor VCap fue añadido fuera de la caja en la vecindad de uno de los hidrógenos de una de las aguas cuya orientación O-H no forma parte de la red de puentes de hidrógeno de la caja. (ver figura 6.3(b))

Las trayectorias BOMD para los cuatro casos citados arriba fueron utilizadas para realizar cálculos de energía potencial a nivel clásico con el programa de simulaciones moleculares GROMACS [84–86] para evaluar la confiabilidad de la evolución de la energía potencial utilizando potenciales clásicos estándar.

GROMACS utiliza como integrador *step* que optimiza la geometría y realiza el cálculo de energía con los potenciales clásicos. El número de pasos fue elegido igual a 2 para que únicamente se calcule la energía a cada estructura proveniente de las BOMD sin modificar su geometría. Esto asegura el mapeo unívoco de la geometría de todas las moléculas en la trayectoria BOMD a las geometrías con las cuales se calculan las energías clásicas. Nótese que en cada punto de las trayectorias BOMD las moléculas de agua están descritas por la posición de sus tres átomos; por lo anterior fue necesario escribir un programa que permitiera la inclusión exacta del cuarto sitio del potencial TIP4P/ICE para cada molécula de agua.

Capítulo 6

Resultados y Discusión

Como punto de partida se realizaron simulaciones BOMD del sistema metano-agua para ambas configuraciones de la red de aguas (Dod y Nax) para corroborar la estabilidad de dichas estructuras en presencia de la molécula de metano. Al término de las simulaciones (*ca.* de 15 ps) se observó que el metano se mantuvo ocluido en ambas jaulas de agua aún a temperatura ambiente (Figuras 6.1(a),6.1(b)).

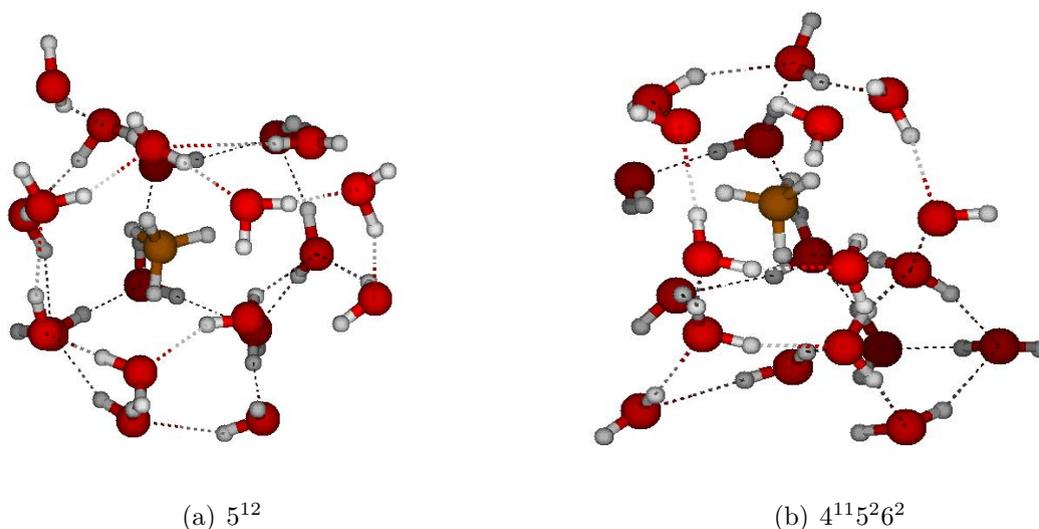


Figura 6.1: Estructuras típicas para caja de clatrato de metano en ambas configuraciones

Para posteriores referencias llamaremos energía relativa cuántica (E_{nrBO}) o clásica (E_{nrcl}) a la diferencia

$$E_{nr} = E_n - E_1 \quad (6.1)$$

E_n es la energía calculada con métodos cuánticos o clásicos en el n-ésimo paso y E_1 es la energía calculada en el paso 1. Volvemos a enfatizar que las estructuras que fueron utilizadas para calcular las energías clásicas son las estructuras provenientes de las trayectorias BOMD, dado que nuestro objetivo es evaluar la confiabilidad de la descripción dinámica utilizando los potenciales clásicos mencionados previamente.

Al término de las simulaciones BOMD pudo constatararse la estabilidad de las jaulas y oclusión del metano a lo largo de *ca.* 15 ps, por lo que se procedió a la realización de

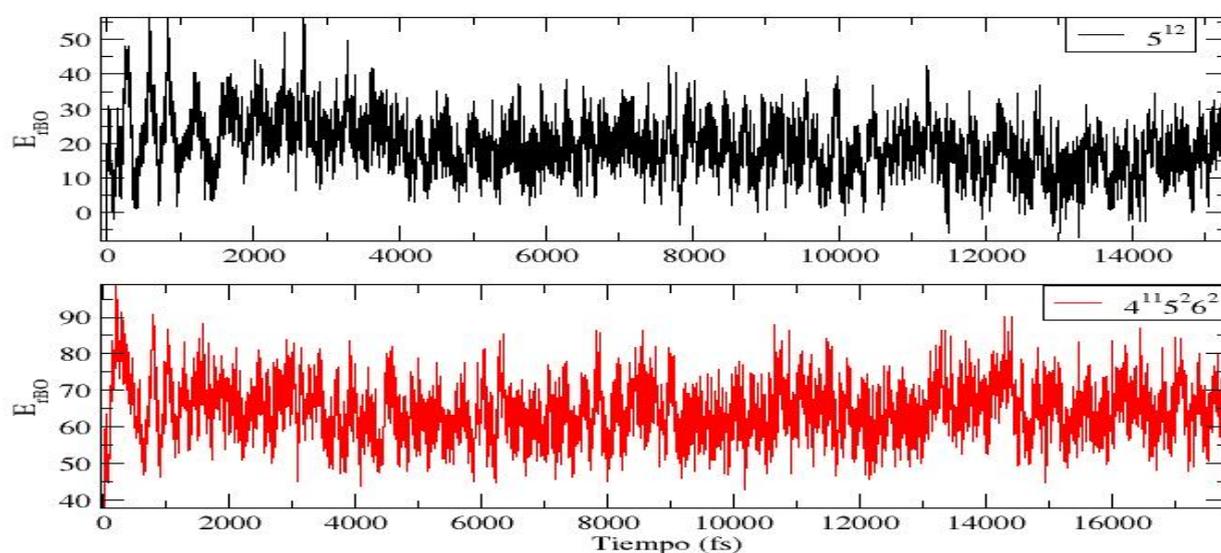


Figura 6.2: Energía relativa (kcal/mol) para simulaciones BOMD de caja de clatrato de metano

dinámicas BOMD con VCap como inhibidor. Las estructuras iniciales para las jaulas son las mismas para los sistemas con inhibidor o sin inhibidor y se presentan a continuación:

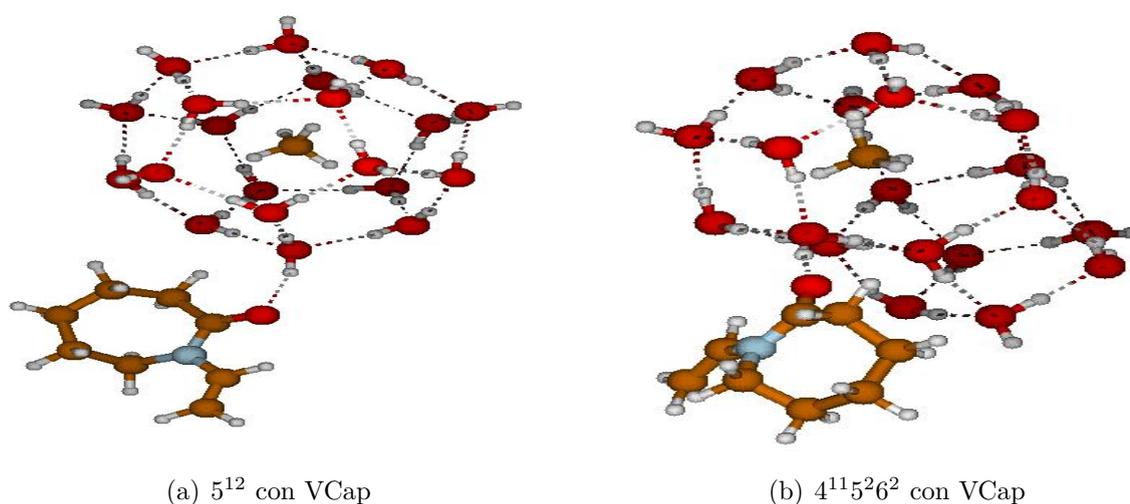


Figura 6.3: Estructura inicial para simulaciones BOMD (*ca.* 20 ps cada simulación) de caja de clatrato de metano con inhibidor cinético VCap

Es notable observar en las estructuras iniciales (6.3(a),6.3(b)) que la distancia promedio metano-agua es mayor para la jaula 5^{12} (*ca.* 4.2 Å) lo que lleva a una contribución menor por molécula de agua de tal interacción en comparación con la correspondiente para la jaula $4^{11}5^26^2$ (distancia promedio metano-agua es de *ca.* 3.45 Å).

Al momento de incluir el inhibidor VCap en ambas simulaciones BOMD, el metano es excluido de las jaulas, deformándolas a tiempos posteriores de tal acción (Figuras 6.5(a),6.5(b)).

La exclusión del metano ocurre a distintos tiempos de simulación: alrededor de 18 ps para 5^{12} y 5 ps para $4^{11}5^26^2$.

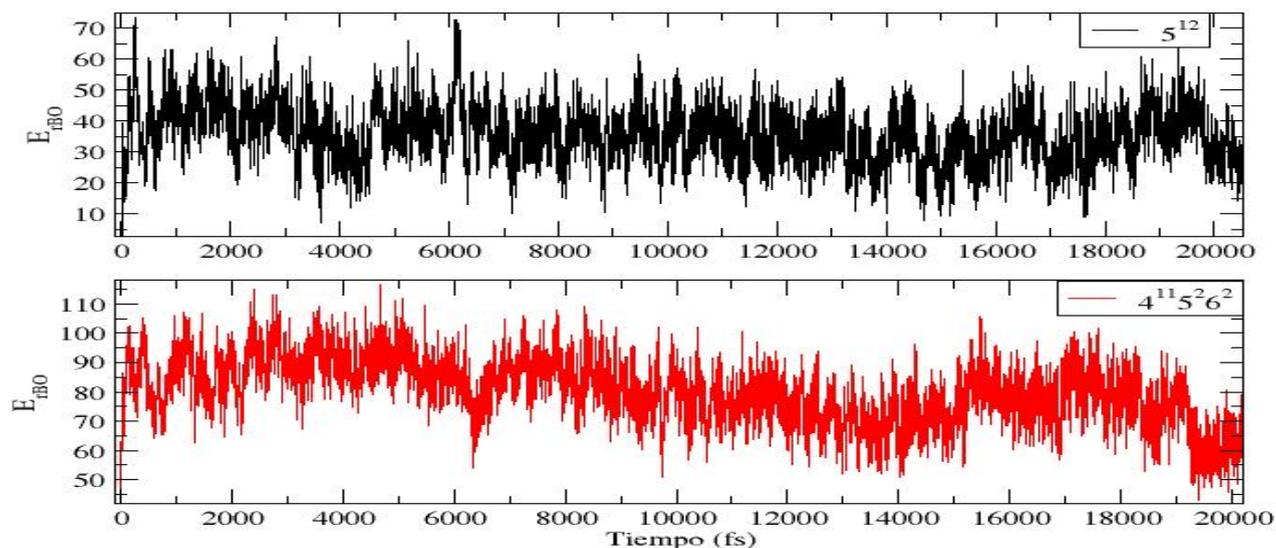


Figura 6.4: Energía relativa (kcal/mol) BO para simulaciones de caja de clatrato de metano con inhibidor VCap

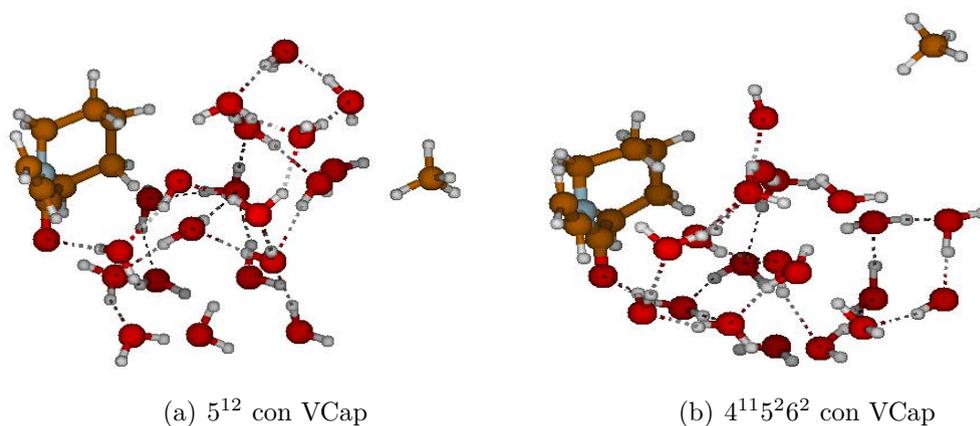


Figura 6.5: Estructuras típicas de caja de clatrato de metano con inhibidor cinético VCap. En la figura 6.5(b) el prisma pentagonal (parte opuesta a la VCap) sufre menor deformación a lo largo de la simulación.

La diferencia en los tiempos de exclusión del metano entre ambas cajas puede explicarse a través del número de interacciones que puede establecer la VCap con los hidrógenos de la red de agua en ambos casos; en el caso de la jaula Dod existe menor número de hidrógenos disponibles para interactuar directamente con el par libre del oxígeno de la VCap. En el caso VCap-Nax existen varios hidrógenos (notablemente aquellos que se encuentran en la unión de la caja pequeña de 15 aguas con el prisma pentagonal) que pueden establecer interacciones

de puentes de hidrógeno con el oxígeno de la VCap. Esta es la primera vez que se tiene una visión molecular del mecanismo de acción inhibitorio de la red de puentes de hidrógeno de las aguas en las jaulas Dod y Nax, lo que lleva finalmente, a la liberación de la molécula de metano originalmente ocluida.

El siguiente paso de nuestro proyecto era la realización de dinámica molecular en fase condensada. Para tal acción, es necesario validar los parámetros del conjunto de potenciales clásicos estándar.

Para iniciar la validación se calculó la energía de interacción metano-agua de una estructura Dod optimizada con el método DFT híbrido mencionado arriba, resultando una energía de 2.5 kJ/mol por molécula de agua. Los potenciales clásicos TIP4P/ICE para el agua y el UA para el metano predicen una energía de interacción de 1.51 kJ/mol por molécula de agua. Es muy importante enfatizar que aquí se ha utilizado el modelo UA para el metano-metano, por lo anterior no es conceptualmente correcto comparar el resultado de la energía de interacción clásica con la cuántica para el metano rodeado de 20 moléculas de agua. Claramente los resultados con los parámetros estándar no reproducen la energía de interacción calculada cuánticamente para la estructura del metano ocluido en la jaula Dod, por lo que se procedió a modificar únicamente el valor original de $\varepsilon = 1.2264 \text{ kJ/mol}$ a $\varepsilon = 2.5 \text{ kJ/mol}$ del potencial UA del metano. Este valor para épsilon fue el optimizado para reproducir la energía de interacción metano-agua obtenida con el método cuántico. Con este potencial LJ modificado para el metano se procedió a realizar los cálculos de energía clásica para cada estructura de las trayectorias BOMD para ambas jaulas con inhibidor VCap.

Para la comparación de energías cuánticas y clásicas se hizo uso de las energías relativas (Ec. 6.1). A la resta de las energías relativas se le llamará ΔE_n de la cual se obtendrá el error cuadrático medio de las energías (rms) sobre n estructuras consideradas. El número n depende de la configuración de la red de agua considerada.

$$\Delta E_n = E_{nrBO} - E_{nrcl} \quad (6.2)$$

$$rms = \sqrt{\frac{\sum_1^n (\Delta E_n)^2}{n}} \quad (6.3)$$

El error rms nos da una estimación de la cercanía de las energías relativas clásicas respecto a las cuánticas para las trayectorias BOMD completas; entre más pequeño sea el error rms mejor será la calidad del modelo clásico. A continuación se muestran los errores rms utilizando el parámetro modificado del modelo UA del metano. Es necesario enfatizar que el parámetro sigma del modelo UA del metano no fue modificado.

| Estructura | ε (kJ/mol) | σ (nm) | rms (kcal/mol) |
|---|------------------------|---------------|----------------|
| 5 ¹² | 2.5 | 0.373 | 30.01 |
| 4 ¹¹ 5 ² 6 ² | 2.5 | 0.373 | 13.48 |

Tabla 6.1: Errores rms de los sistemas metano-agua/VCap para ambas jaulas utilizando el modelo UA modificado para el metano

Como es posible observar, el error rms para la estructura 5¹² excede más de un 100% del error rms de la estructura 4¹¹5²6². Por lo anterior se procedió a realizar los cálculos clásicos para ambas trayectorias BOMD utilizando el valor original $\varepsilon = 1.2264 \text{ kJ/mol}$ del

modelo UA para metano. Sin embargo, la siguiente tabla muestra que ambos errores rms disminuyen muy ligeramente.

| Estructura | ε (kJ/mol) | σ (nm) | rms (kcal/mol) |
|----------------|------------------------|---------------|----------------|
| 5^{12} | 1.2264 | 0.373 | 26.14 |
| $4^{11}5^26^2$ | 1.2264 | 0.373 | 13.43 |

Tabla 6.2: Errores rms para dos configuraciones de red de agua con parámetros estándar para molécula de metano con inhibidor cinético

Los resultados anteriores muestran que la estrategia utilizada para la optimización del parámetro ε UA del metano no es la adecuada ya que la presencia del inhibidor juega indudablemente un papel en las energías de interacción que se comparan a nivel clásico vs. cuántico. Por lo anterior se hizo uso de las trayectorias BOMD de la caja de clatrato de metano sin inhibidor cinético en ambas configuraciones. Al obtenerse los errores rms con los parámetros previamente seleccionados se obtiene la siguiente tabla:

| Estructura | $\varepsilon = 2.5$ kJ/mol | $\varepsilon = 1.2264$ kJ/mol |
|----------------|----------------------------|-------------------------------|
| 5^{12} | 12.87 | 10 |
| $4^{11}5^26^2$ | 34.98 | 36.21 |

Tabla 6.3: Errores rms (kcal/mol) para caja de clatrato de metano sin inhibidor VCap para ambas jaulas con $\varepsilon = 1.2264$ kJ/mol y $\varepsilon = 2.5$ kJ/mol. El parámetro σ es mantenido con el valor de 0.373 nm

Es notable que existe una diferencia en los errores rms entre 200 y 300% para ambas jaulas. Esto sugiere que la optimización de parámetros clásicos debe realizarse en un espacio más complejo; por lo anterior se procedió a variar ambos parámetros del modelo UA de la molécula de metano (ε y σ) para encontrar el par de parámetros óptimos.

Tabla 6.4: Errores rms (kcal/mol) obtenidos de la variación de parámetros (ε y σ de la molécula de metano) para la red de agua 5^{12} sin inhibidor cinético

| ε (kJ/mol) \ σ (nm) | 0.25 | 0.3 | 0.333 | 0.373 | 0.423 | 0.5 |
|--|------|------|-------|-------|-------|-------|
| 0.45 | 6.40 | 6.27 | 6.35 | 7.79 | 14.73 | 43.41 |
| 0.75 | 6.43 | 6.26 | 6.44 | 8.71 | 18.38 | 55.06 |
| 1.2264 | 6.47 | 6.25 | 6.63 | 10.00 | 23.85 | 69.08 |
| 1.75 | 6.53 | 6.25 | 6.76 | 11.25 | 27.12 | 81.35 |
| 2.0 | 6.55 | 6.25 | 6.84 | 11.81 | 28.86 | 86.50 |
| 2.5 | 6.59 | 6.25 | 7.00 | 12.87 | 32.03 | 95.83 |

Tabla 6.5: Errores rms (kcal/mol) obtenidos de la variación de parámetros (ε y σ de la molécula de metano) para $4^{11}5^26^2$ sin inhibidor cinético

| ε (kJ/mol) \ σ (nm) | 0.25 | 0.3 | 0.333 | 0.373 | 0.423 | 0.5 |
|--|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 0.45 | 38.86 | 38.48 | 37.22 | 38.03 | 35.11 | 22.22 |
| 0.75 | 38.84 | 38.37 | 37.84 | 36.79 | 33.92 | 19.58 |
| 1.2264 | 38.82 | 38.25 | 37.57 | 36.21 | 32.15 | 15.40 |
| 1.75 | 38.80 | 38.15 | 37.41 | 35.68 | 31.11 | 18.25 |
| 2 | 38.79 | 38.11 | 37.32 | 35.93 | 30.56 | 18.78 |
| 2.5 | 38.77 | 38.03 | 37.15 | 34.98 | 29.50 | 20.38 |

Ambas tablas revelan que no existe una tendencia global que minimice el error rms para ambas estructuras simultáneamente al variar uno u otro parámetro.

Para encontrar el par de parámetros óptimos se interpolaron los datos de las tablas anteriores (Tablas 6.4 y 6.5).

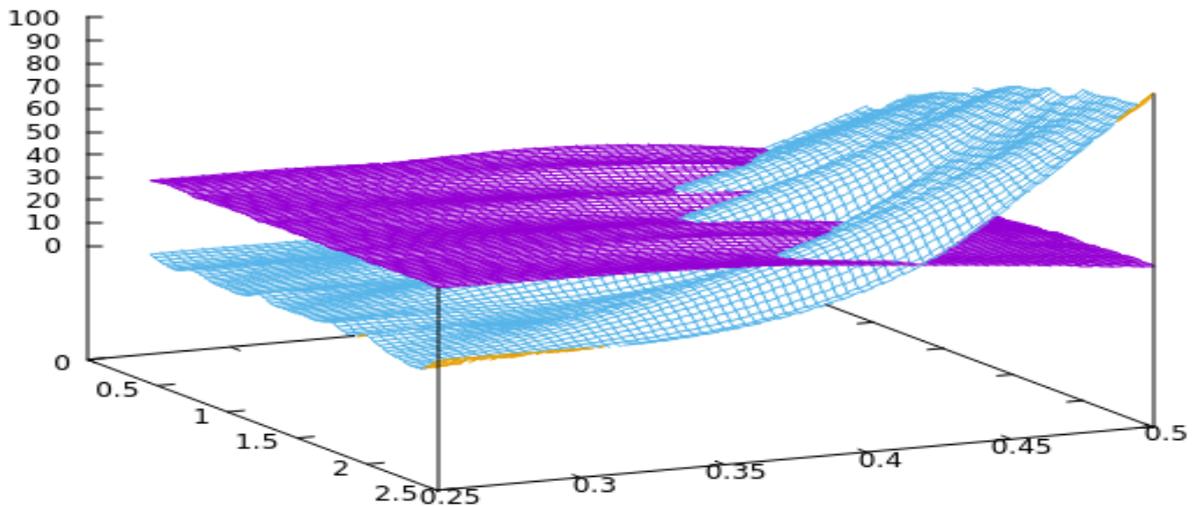


Figura 6.6: Errores rms(kcal/mol) para 5^{12} (azul) y $4^{11}5^26^2$ (morado) respecto a las referencias BOMD como función de los parámetros epsilon(kJ/mol) y sigma(nm) del potencial UA del metano. Al tomar como base la regla de la mano derecha, los ejes cartesianos son: ε , σ , errores rms.

Las superficies de la figura 6.6 muestran intersecciones de los errores rms de energía, lo cual nos indica que es necesario sobrestimar la energía de la configuración 5^{12} , es decir, tomar el par de parámetros que minimice el error rms de $4^{11}5^26^2$ siendo semejante al correspondiente error rms de la jaula 5^{12} . Al ser los errores rms semejantes, los parámetros podrían extenderse posteriormente a cualquier tipo de hielo de hidratos de metano. Los valores óptimos seleccionados son $\varepsilon = 2.0$ y $\sigma = 0.42$.

Capítulo 7

Conclusiones

La inhibición de clatratos de gas natural ha sido desde la década de los 30's una de los principales enfoques en el estudio de los tales por ser responsables de la oclusión de las líneas de transmisión de gas natural. Para su tratamiento se han descubierto diversos inhibidores tanto termodinámicos como cinéticos, entre los cuales destaca el inhibidor cinético Vinilcaprolactama, sin embargo, no se cuenta con una imagen molecular del mecanismo de este inhibidor al entrar en contacto el hidrato de metano. El objetivo primario de esta tesis fue la validación de los potenciales clásicos comúnmente utilizados para el estudio de la interacción metano-agua en simulaciones de dinámica molecular clásica [30, 77, 78]. Para la calibración de los potenciales clásicos se utilizó como referencia las energías relativas de cada estructura en las simulaciones BOMD respecto a la energía de la estructura inicial de Dod y Nax optimizadas por métodos de química cuántica. El principal interés es determinar si la dinámica molecular con potenciales clásicos estándar para el agua, el metano y la vinilcaprolactama son capaces de reproducir cualitativamente la evolución tanto energética como estructural de los sistemas metano-agua y metano-agua/VCap.

A través de dinámicas moleculares Born-Oppenheimer de 20 moléculas de agua en configuración de clatrato se observó que después de 15 ps de simulación, la molécula de metano se mantuvo encerrada en las jaulas 5^{12} y $4^{11}5^26^2$ al no estar presente el inhibidor cinético. En cambio, al incluir el inhibidor VCap la molécula de metano es excluida de la red de agua provocando una deformación de la misma a distintos tiempos: 5 ps para $4^{11}5^26^2$ y 18 ps para 5^{12} . La gran diferencia entre los tiempos de exclusión se atribuye a la cercanía de la molécula de metano con las moléculas de agua, como anteriormente se mencionó, en la jaula $4^{11}5^26^2$ las distancias metano-agua son menores que para 5^{12} .

Para la realización de cálculos de energías clásicas se variaron los parámetros de la molécula de metano (Tablas 6.4 y 6.5), usando el modelo de átomo unido. Para la molécula de agua se utilizó el modelo de agua TIP4P/ICE [77] y para el inhibidor cinético vinilcaprolactama (VCap, 4.1) se tomaron los parámetros del Automated Topology Builder (ATB) and Repository [78].

Se compararon las energías clásicas *vs.* sus contrapartes cuánticas para evaluar la calidad de los potenciales clásicos. Los resultados estructurales y energéticos revelaron una complejidad inesperada, las diferencias de energía muestran un error rms de 9.99 kcal/mol para 5^{12} y 36.21 kcal/mol para $4^{11}5^26^2$ por lo que no es adecuado utilizar el sistema metano-

agua/VCap para la validación de los potenciales; incluso se detectaron grandes variaciones para los sistemas más simples metano-agua (Dod, Nax) respecto a las referencias obtenidas con las trayectorias BOMD. Por lo anterior se procedió primeramente a validar los potenciales de interacción metano-agua del sistema sin inhibidor cinético para ambos modelos de cajas de clatratos. Se procedió a modificar los parámetros del potencial Lennard-Jones de la molécula de metano (ε y σ) para buscar la disminución del error rms de las energías, sin embargo, no existe una tendencia clara de dichos parámetros para las dos configuraciones de red de agua.

Las superficies (figura 6.6) nos muestran que es imposible encontrar un par de parámetros que minimicen los errores rms para ambos modelos de cajas de clatrato. Esto nos lleva forzosamente a adoptar un compromiso: es necesario sobrestimar el error en las energías de la configuración Dod, es decir, escoger el par de parámetros que minimizan el error rms de Dod cuando el error rms de la configuración Nax es semejante. De esta manera es razonable esperar que estos parámetros puedan ser utilizados en simulaciones de dinámica clásica para cualquier tipo de hielo de cajas de clatratos de metano. Los parámetros óptimos son $\varepsilon = 2.0 kJ/mol$ y $\sigma = 0.42 nm$. La validación de estos parámetros para casos más generales y con otros tipos de hielo quedará como un trabajo a realizar.

Las trayectorias BOMD al representar al sistema en fase gas apoya su uso para el estudio de agregados en fase gas, que son de gran interés en fisicoquímica atmosférica, dado el impacto ambiental del CH_4 como gas de efecto invernadero. Así como la posible extensión de las simulaciones y su análisis para estudios en este sentido.

Bibliografía

- [1] E. Dendy Sloan and Carolyn A. Koh. *Clathrate Hydrates of Natural gases*. CRC Press, 3 edition, 2008.
- [2] E. G. Hammerschmidt. *Industrial and Engineering Chemistry*, 6(8), August 1934.
- [3] F. E. Andersen and J. M. Prausnitz. *AIChE. J.*, 2:1321, 1986.
- [4] Malcolm A. Kelland. History of the development of low dosage hydrate inhibitors. *Energy Fuels*, 20(3), 2006.
- [5] J.P. Lederhos, J.P. Long, and A. Sum. *Chemical Engineering Science*, 51(8):1221–1229, 1996.
- [6] Steven F. Dec, Kristin E. Bowler, Laura L. Stadterman, Carolyn A. Koh, and Jr. E. Dendy Sloan. *J. AM. CHEM. SOC.*, 128(2):415, 2006.
- [7] S. R. Ungemach and H. F. Schaefer III. Weak attraction between water and methane. *J. Am. Chem. Soc.*, 96(26):7898–7901, december 1974.
- [8] G. Bolis, E. Clementi, D. H. Wertz, H. A. Scheraga, and C. Tosi. Interaction of methane and methanol with water. *J. Am. Chem. Soc.*, 105(3):355–360, 1983.
- [9] D. E. Woon, P. Zeng, and D. R. Beck. *J. Chem. Phys.*, 93(11):7808, 1990.
- [10] S. M. Cybulski M. M. Szcześniak, G. Chal/asiński and P. Cieplak. Ab initio study of the potential energy surface of $\text{ch}_4\text{h}_2\text{o}$. *The Journal of Chemical Physics*, 98(4):3078–3089, 1993.
- [11] J. J. Novoa, M. Planas, and M. Carme R. 251(1):33–46, 1996.
- [12] Z. Cao, J. W. Tester, and B. L. Trout. *J. Chem. Phys.*, 115:2550, 2001.
- [13] O. Akin-Ojo and K. Szalewicz. Potential energy surface and second virial coefficient of methane-water from ab initio calculations. *J. Chem. Phys.*, 123:134311, 2005.
- [14] J. B. L. Martins, J. R. S. Politi, E. Garcia, A. F. A. Vilela, and R. Gargano. *J. Phys. Chem. A*, 113:14818, 2009.
- [15] K. Patkowski. *J. Chem. Phys.*, 138:154101, 2013.
- [16] A. Bartocci, F. Frati, L. F. Roncaratti, D. Cappelletti, F. Tarantelli, L. Belpassi, and F. Pirani. *Mol. Phys.*, 113:3992, 2015.

- [17] C. Qu, R. Conte, P. L. Houston, and J. M. Bowman. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 17:8172, 2015.
- [18] D. Cappelletti, A. Bartocci, F. Frati, L. F. Roncaratti, L. Belpassi, F. Tarantelli, P. A. Lakshmi, E. Arunan, and F. Pirani. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 17:30613, 2015.
- [19] J. Sarka, A. G. Császár, S. C. Althorpe, D. J. Wales, and E. Mátyus. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 18:22816, 2016.
- [20] H. I. RiveraArrieta, J. M. Turney, and H. F. Schaefer III. *J. Chem. Theory and Comput.*, 13:1478–1485, 2017.
- [21] H. S. Frank and W-Y. Wen. *Discuss. Faraday Soc.*, 24:133, 1957.
- [22] D. N. Glew. *J. Phys. Chem.*, 66:605, 1962.
- [23] G. Nemethy and H. A. Scheraga. *J. Chem. Phys.*, 36:3382, 1962.
- [24] J. C. Owicki and H. A. Scheraga. *Journal of the American Chemical Society*, 99(23), 1977.
- [25] S. Swaminathan, S. W. Harrison, and David L. Beveridge. Monte carlo studies on the structure of a dilute aqueous solution of methane. *Journal of the American Chemical Society*, 100(18), 1978.
- [26] D. L. Beveridge, M. Mezei, S. Swaminathan, and S. L. Harrison. *ACS Symp. Ser.*, 86:191, 1978.
- [27] S. F. Dec and J. Gill. *J. Solution Chem.*, 14:417, 1985.
- [28] Muller. *N. Acc. Chem. Res.*, 23:23, 1990.
- [29] L. Lue and D. Blankschtein. *J. Phys. Chem.*, 96:8582, 1992.
- [30] B. Guillot and Y. Guissani. *J. Chem. Phys.*, 99:8075, 1993.
- [31] N. T. Skipper. *Chem. Phys. Lett.*, 207:424, 1993.
- [32] W. Blokzijl and J.B.F.N. Engberts. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 32:1545, 1993.
- [33] T. Head-Gordon. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 92:8380, 1995.
- [34] A. D. Buckingham C. H. Bridgeman and N. T. Skipper. *Chem. Phys. Lett.*, 253:209, 1996.
- [35] N. Matubayasi and R. M. Levy. *J. Phys. Chem.*, 100:2681, 1996.
- [36] E. C. Meng and P. A. Kollman. *J. Phys. Chem.*, 100:11460, 1996.
- [37] R. L. Mancera, A. D. Buckingham, and N. T. Skipper. *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, 93:2263, 1997.

- [38] P. H. K. de Jong, J. E. Wilson, G. W. Neilsen, and A. D. Buckingham. *Mol. Phys.*, 91:99, 1997.
- [39] M. A. Roberts D. T. Bowron, A. Filipponi and J. L. Finney. *Phys. Rev. Lett.*, 81:4164, 1998.
- [40] P. L. Chau and R. L. Mancera. *Mol. Phys.*, 96:109, 1999.
- [41] Carolyn A. Koh, Robert P. Wisbey, Xiaoping Wu, Robin E. Westacott, and Alan K. Soper. *J. Chem. Phys.*, 113:6390, 2000.
- [42] H. Docherty, A. Galindo, C. Vega, and E. Sanz. *J. Chem. Phys.*, 125:074510, 2006.
- [43] I. HylaKryspin, G. Haufe, and S. Grimme. *Chem. Phys.*, 346:224, 2008.
- [44] B. Raghavendra and E. Arunan. *Chem. Phys. Lett.*, 467:37, 2008.
- [45] E. Arunan, G. R. Desiraju, R. A. Klein, J. Sadlej, S. Scheiner, I. Alkorta, D. C. Clary, R. H. Crabtree J. J. Dannenberg, P. Hobza, H. G. Kjaergaard, A. C. Legon, B. Men-
nucci, and D. J. Nesbitt. Defining the hydrogen bond. *Pure Appl. Chem.*, 83(8):1619–
1636, 2011.
- [46] E. Arunan, G. R. Desiraju, R. A. Klein, J. Sadlej, S. Scheiner, I. Alkorta, D. C. Clary,
R. H. Crabtree J. J. Dannenberg, P. Hobza, H. G. Kjaergaard, A. C. Legon, B. Men-
nucci, and D. J. Nesbitt. Defining the hydrogen bond. *Pure Appl. Chem.*, 83(8):1636–
1641, 2011.
- [47] D. P. Luis, E. C. Herrera-Hernández, and H. Saint-Martin. *J. Chem. Phys.*, 143:204503,
2015.
- [48] W. D. Cornell, C. I. Bayly, I. R. Gould, K.M. Merz, D. M. Ferguson, D. C. Spellmeyer,
T. Fox, J. W. Caldwell, and P. A. Kollman. *J. Am. Chem. Soc.*, 117:5179, 1995.
- [49] Graciela Bravo-Pérez and Humberto Saint-Martín. *Int. J. Quantum Chem*, 112:3655–
3660, 2012.
- [50] G.K Heilig. *Popul Environ*, 16:109, 1994.
- [51] A. Szabo and N.S. Ostlund. *Modern Quantum Chemistry*. Mc. Graw-Hill, 1982.
- [52] D. L. Beveridge J. A. Pople. *Approximate Molecular Orbital Theory*. Mc. Graw-Hill,
1970.
- [53] P.W. Atkins and R.S. Friendman. *Molecular Quantum Mechanics*. Oxford, 1996.
- [54] S.F Boys. *Roy. Soc.*, 200:542, 1950.
- [55] P. C. Hariharan and J. A. Pople. Influence of polarization functions on molecular-orbital
hydrogenation energies. *Theor. Chem. Acc.*, 28:213–22, 1973.
- [56] R. C. Binning Jr. and L. A. Curtiss. Compact contracted basis-sets for 3rd-row atoms
- ga-kr. *J. Comp. Chem.*, 11:1206, 1990.

- [57] L. A. Curtiss J. P. Blaudeau, M. P. McGrath and L. Radom. Extension of gaussian-2 (g2) theory to molecules containing third-row atoms k and ca. *J. Chem. Phys.*, 107:5016, 1997.
- [58] A. J. H. Wachters. Gaussian basis set for molecular wavefunctions containing third-row atoms. *J. Chem. Phys.*, 52:1033, 1970.
- [59] P. J. Hay. Gaussian basis sets for molecular calculations-representation of 3d orbitals in transition-metal atoms. *J. Chem. Phys.*, 66:4377, 1977.
- [60] A. D. McLean and G. S. Chandler. Contracted gaussian-basis sets for molecular calculations. 1. 2nd row atoms, z=11-18. *J. Chem. Phys.*, 72:5639, 1980.
- [61] P. Hohenberg and W. Kohn. *Phys. Rev.*, 136 B:1964, 1964.
- [62] M. Levy. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 76:6062, 1979.
- [63] L. H. Thomas. *Proc. Camb. Phil. Soc.*, 23:542, 1927.
- [64] E. Fermi *Z. Phys.*, 48:73, 1928.
- [65] P. A. M. Dirac. *Proc. Camb. Phil. Soc.*, 26:376, 1930.
- [66] R. M. Dreizler and E. K. U. Gross. *Density Functional Theory*. Springer Verlag, 1990.
- [67] J. Harris and R. O. Jones. *J. Phys. f*, 4:1170, 1974.
- [68] O. Gunnarsson and B. I. Lundqvist. *Phys. Rev. B*, 13:4274, 1976.
- [69] D. Pines and P. Nozières. *The Theory of Quantum Liquids*. Benjamin, 1966.
- [70] A. D. Becke. *J. Chem. Phys.*, 98:1372, 1993.
- [71] J. D. Simon A. D. McQuarrie. *Physical Chemistry: A Molecular Approach*. University Science Books, 1997.
- [72] K. Huang M. Born. *Dynamical Theory of Cristal lattice*. Oxford, 1945.
- [73] W. Kutzelnigg. The adiabatic approximation 1. the physical background of the born-handy ansatz. *Molecular Physics*, 90:909, 1997.
- [74] J. L. Safko. H. Goldstein, C. P. Poole. *Classical Mechanics*. Addison-Wesley, 3rd edition, 2002.
- [75] L. Verlet. *Phys. Rev.*, 159:98, 1967.
- [76] Andersen H. C. Berens P. H. Swope, W. C. and K. R. Wilson. A computer simulation method for the calculation of equilibrium constants for the formation of physical clusters of molecules: application to small water clusters. *J. Chem. Phys.*, 76:637, 1982.
- [77] J. L. F. Abascal, E. Sanz, R. García Fernández, and C. Vega. *J. Chem. Phys.*, 122:234511, 2005.

- [78] A.K. Malde and L. Zuo. *J. Chem. Theory Comput*, 7(12):4026, 2011.
- [79] S. A Nosé. Unified formulation of the constant temperature molecular dynamics methods. *J. Chem. Phys.*, 81:511, 1984.
- [80] W. G. Hoover. anonical dynamics: Equilibrium phase-space distributions. *Phys. Rev. A: At., Mol., Opt. Phys.*, 31:1695, 1985.
- [81] G. J. Martyna, M. L Klein, and M. Tuckerman. Nosé-hoover chains. the canonical ensemble via continuous dynamics. *J. Chem. Phys.*, 97:2635–2643, 1992.
- [82] Alejandro Ramírez-Solís, Caroline O. Bartulovich, Tesia V. Chciuk, Jorge Hernández-Cobos, Humberto Saint-Martín, Laurent Maron, William R. Anderson, Anna M. Li, and Robert A. Flowers. Experimental and theoretical studies on the implications of halide-dependent aqueous solvation of sm(ii). *Journal of the American Chemical Society*, 140(48):16731–16739, 2018.
- [83] C. Raynaud, L. Maron, J.P. Daudey, and F. Jolibois. *Phys. Chem.Phys.*, 6:4226, 2004.
- [84] D. van der Spoel, E. Lindahl, B. Hess, G. Groenhof, A. E. Mark, and H. J. C. Berendsen. *J. Comput. Chem.*, 26:1701–1719, 2005.
- [85] E. Lindahl, B. Hess, and D. van der Spoel. *J. Mol. Model.*, 7:306–317, 2001.
- [86] D. van der Spoel H. J. C. Berendsen and R. van Drunen. *Comput. Phys. Commun.*, 91:43–56, 1995.



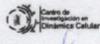
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS



INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS BÁSICAS Y APLICADAS

Coordinación de Programas Educativos

Posgrado en Ciencias



DR. VICTOR BARBA LÓPEZ
COORDINADOR DEL POSGRADO EN CIENCIAS
PRESENTE

Atendiendo a la solicitud para emitir DICTAMEN sobre la revisión de la TESIS titulada "Simulaciones Moleculares de hidrato de metano. Inhibición de formación de clatratos por vinilcaprolactama" que presenta el alumno Iván Eliezer Romero Ramírez (10009565) para obtener el título de **Maestro en Ciencias**.

Nos permitimos informarle que nuestro voto es:

| NOMBRE | DICTAMEN | FIRMA |
|---|----------|-------|
| Dr. Marcelo Enrique Galván Espinosa UAM-Iztapalapa | Aprobada | |
| Dr. Humberto Saint-Martín Posada ICF-UNAM | Aprobada | |
| Dr. Ramón Hernández Lamonedá CIQ-UAEM | Aprobada | |
| Dr. Alejandro Ramírez Solís CINC-UAEM | Aprobada | |
| Dr. Minhuy Hô CIQ-UAEM | Aprobada | |