

03062
20/14



Universidad Nacional Autónoma de México

Unidad Académica de los Ciclos Profesionales y de Posgrado
COLEGIO DE CIENCIAS Y HUMANIDADES

**NO ADITIVIDAD EN UN POTENCIAL ANALITICO INTERMOLECULAR.
LA INTERACCION AGUA - AGUA**

T E S I S

Que para optar por el grado de **MAESTRO EN INVESTIGACION BIOMEDICA BASICA**

Presenta el

FIS. HUMBERTO SAINT MARTIN POSADA

Guernavaca, Morelos

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

1988



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Indice

Resumen	1
Introducción	4
Capítulo I: Estructura de fluidos	12
A. Métodos experimentales	15
1. Difracción de rayos X, de rayos γ y de electrones	15
2. Difracción de neutrones lentos	19
3. Fluidos con hidrógeno	23
B. Aproximación teórica	24
1. Aspectos de Mecánica Estadística para sistemas moleculares	28
Capítulo II: Formulación de simulaciones por computadora a partir de primeros principios	38
1. Esquema general	38
2. Potenciales analíticos	41
3. Efectos no aditivos	54
4. Potenciales con efectos no aditivos	80
Capítulo III: Proposición de un nuevo modelo	71
1. Descripción del modelo	71
2. Ajuste de parámetros	75
3. Resultados	78
a. Resultados iniciales	78
b. Resultados con el potencial ajustado a la no aditividad de trimeros	81
(i) Resultados de dímeros	81
(ii) Resultados sobre no aditividad de trimeros	91

iii) Resultados sobre no aditividad de cuatro cuerpos	98
iv) Polarizabilidad del modelo MCHO	101
c. Resultados de simulaciones de agua líquida por el método de Monte Carlo	102
4. Discusión	119
5. Conclusiones y perspectivas	122
Apéndice A: Cálculos moleculares	127
1. Ecuación de Schrödinger para un sistema molecular	127
2. Aproximación de Born - Oppenheimer	128
3. Unidades atómicas	130
4. Teoría de orbitales moleculares	130
5. Desarrollos por LCAO	133
6. Aproximación de Hartree - Fock	135
7. Energía de correlación	139
8. Error por superposición de bases (BSSE) y corrección counterpoise (CC o CP)	144
9. Aproximación por pseudo - potenciales	145
10. Aproximaciones NDO para sistemas poliatómicos	150
Apéndice B: Métodos de simulación por computadora	153
1. Método de Monte Carlo	153
2. Método de Dinámica Molecular	161
Referencias	169

Resumen

Esta tesis tiene por objetivo el desarrollo de un método de simulación que permita estudiar hidratación, estructura y mecánica estadística de soluciones acuosas, a partir de primeros principios. En particular, se presenta una aplicación al agua líquida.

Las simulaciones realizadas mediante los métodos de Monte Carlo (MC) y de Dinámica Molecular (MD) se emplean actualmente para el estudio de muy diversos sistemas moleculares, con potenciales cada vez más 'realistas'. Una manera de obtener estos potenciales es usar formas funcionales analíticas ajustadas a superficies de energía calculadas *ab-initio*. La forma analítica debe ser suficientemente sencilla para usarse en simulaciones y también suficientemente flexible para reproducir adecuadamente costosas superficies de energía *ab-initio*. Además, es necesario considerar las contribuciones no aditivas a la energía del sistema, ya que los intentos por modificar potenciales de dos cuerpos para incluir no aditividad en una forma promediada no han dado buenos resultados.

Aquí se propone un modelo que permite un mejor ajuste a las superficies calculadas *ab-initio*, es suficientemente sencillo para usarlo en simulaciones numéricas y, lo más importante, permite la inclusión de efectos no aditivos. La forma funcional correspondiente se ajustó a superficies de energía calculadas *ab-initio* para la interacción agua - agua. Se presentan los resultados obtenidos para la energía por pares, para la no aditividad de tres cuerpos y para la no aditividad de cuatro cuerpos, además de algunos resultados de simulaciones de Monte Carlo de agua líquida. Se muestra que el modelo puede reproducir

muy bien la entalpia experimental, pero presenta problemas en la reproduccion de la funcion de correlacion radial, debidos a la exageracion de los efectos no aditivos de cuatro cuerpos. Se presentan evidencias de que este problema no es intrinseco del potencial, sino que fue causado por haber ajustado los parámetros para reproducir superficies de energia calculadas ϕ - (initio bajo condiciones distintas. Finalmente se proponen alternativas de solución, que permitan emplear el potencial desarrollado en simulaciones numericas de soluciones acuosas.

Una característica atractiva del modelo propuesto es que permite la inclusion de efectos aditivos de muchos cuerpos sin un gran incremento en el uso de recursos computacionales. Además, la forma funcional puede extenderse a interacciones entre otras moléculas distintas del agua.

La tesis esta estructurada con una introducción, tres capitulos y dos apéndices. En la introducción se hace una breve discusion acerca de la relevancia bioquimica del estudio del agua a nivel molecular, se presentan algunas características de la molécula obtenidas experimentalmente y se comentan algunas teorías basadas en el concepto del 'puente de Hidrogeno'. En el capitulo I se presenta una comparación entre la aproximación experimental y la teórica al estudio de los fluidos moleculares densos, con la intención de mostrar los diferentes problemas que presentan una y otra, y la forma en que ambos tratamientos pueden converger hacia su objetivo común, el entendimiento de estos sistemas. El capitulo II se centra en la formulacion de simulaciones a partir de primeros principios, proponiendo un esquema general para relacionarlos con cantidades mensurables y con una descripción 'macroscópica' del liquido. Además se presentan algunos

potenciales analíticos ya existentes; el concepto de no aditividad, la forma de calcularla y a qué efectos físicos atribuirla, y algunos intentos por incluirla en los potenciales. El capítulo III presenta el modelo desarrollado y los resultados obtenidos, además de una discusión de los mismos y de las posibilidades futuras. En el apéndice A se hace un resumen sobre cálculos moleculares, y en el apéndice B uno sobre los métodos de simulación numérica.

Introducción

Si se juzgara la importancia de las cosas por la cantidad de recursos destinados a estudiarlas, pocas resultarían tan importantes como el agua. En diversas áreas se estudia al agua desde muy diferentes puntos de vista, desde su comportamiento macroscópico hasta la descripción de su estructura molecular, de forma que en la actualidad se cuenta con mucha información acerca de ella, especialmente en lo que concierne a su fase líquida. Esta información ha mostrado que muy probablemente el agua líquida existe en abundancia solo en la Tierra, dentro del sistema solar.

Comunmente se maneja la idea de que la vida es posible únicamente si se dispone de agua líquida en gran cantidad; de hecho, en los libros de texto de Bioquímica^(03.143) se establece que el agua no solo constituye una buena parte del peso de casi todas las formas de vida, sino que representa la fase continua de los organismos vivos. Además, en agua se llevan a cabo la mayor parte de las reacciones bioquímicas, en las que participa activamente. Así, por ejemplo, el agua determina en gran medida la estructura característica y las propiedades biológicas de proteínas y ácidos nucleicos, membranas, y otros componentes celulares. En el caso de la síntesis del ATP en mitocondrias existe evidencia experimental de que la energía del gradiente electroquímico a través de la membrana se utiliza en deshidratar al ADP para sintetizar el ATP, y también en liberar el ATP de la enzima^(20.45,58,60,150).

Parece claro que cualquier teoría o modelo que se proponga para explicar reacciones bioquímicas debe contener una descripción de lo que pase con el agua; sin embargo, el agua es tan común en Bioquímica que muchas veces los bioquímicos se olvidan de que

existe⁽¹⁰⁰⁾. A pesar de ello, en la actualidad el estudio de moléculas hidratadas es un campo de actividad intensa, como lo muestran diversas revisiones sobre el tema^(101,102,103,111,112,104), que concluyen que una molécula 'seca' es muy diferente de una 'mojada'; más aun, Finney y Poole⁽¹⁰³⁾ opinan que *'a dry enzyme is a dead or at least hibernating enzyme. It requires the addition of water before it can perform its biological function'* (una enzima seca es una enzima muerta o al menos en hibernación. Requiere añadirle agua antes de que pueda efectuar su función biológica). Esta conclusión se basa en una serie de estudios sobre proteínas deshidratadas hechos con diversos métodos (espectroscopia IR, Raman, NMR), en los cuales se encuentra una actividad enzimática nula cuando la hidratación es inferior a 0.20 g agua / g proteína. El modelo que proponen Finney y Poole para explicar los resultados considera que el agua no solo forma parte de la estructura misma de las enzimas, sino que influye directamente en su dinámica, permitiéndoles mayor flexibilidad para modificar su estructura. Esto lleva a especular sobre la influencia de la estructura en la función de algunas biomoléculas. Diversos autores^(103,111,104) han tratado este tema, haciendo investigaciones tanto con métodos experimentales como con métodos teóricos. Los primeros consisten básicamente en mediciones de espectroscopia (IR, Raman, NMR) y de difracción (rayos X, rayos γ , electrones, neutrones), y los segundos en cálculos cuánticos y en simulaciones por computadora. La imagen de una biomolécula en solución que se ha desarrollado ha variado desde considerar al agua como formadora de una 'coraza' (capa de hidratación) semirígida alrededor de la biomolécula, hasta considerarla como participante activa en la conformación y en los procesos bioquímicos de la biomolécula.

Existe evidencia^[153] de que en una solución acuosa los parámetros termodinámicos (entropía, entalpía, energía libre) son altamente afectados por cambios estructurales en su interacción con solutos.

En general puede afirmarse que la estructura tridimensional de toda biomolécula está íntimamente asociada con el agua. Para hablar de la estabilización de proteínas globulares y de la conformación de doble hélice de los ácidos nucleicos se utilizan conceptos como 'puentes de hidrógeno', 'interacciones hidrofóbicas' y 'puentes de agua'^[153,152], todos relacionados con las moléculas de agua. Además, las moléculas de agua que cubren la superficie de las biomoléculas son desplazadas cuando moléculas de algún sustrato se difunden hacia sitios activos, o cuando otras macromoléculas se agregan para formar compuestos mayores. El agua superficial debe ser 'movible' para no interferir con las interacciones intermoleculares, lo cual hace dudar sobre la idea de una 'coraza' de hidratación rígida. Sin embargo, algunos datos señalan que las moléculas de agua pueden estar fuertemente asociadas a las superficies de biomoléculas e incluso es posible asignarles posiciones más o menos bien definidas, según análisis cristalográficos de rayos X^[152].

Con el fin de lograr una mejor descripción de sistemas bioquímicos es necesario comprender la molécula de agua a un nivel fundamental. En principio, esto puede lograrse con la Mecánica Cuántica. Sin embargo, al hablar de sistemas biológicos desde un punto de vista bioquímico se están considerando sistemas lo suficientemente pequeños como para acusar efectos cuánticos, pero también lo suficientemente grandes como para que tengan sentido magnitudes termodinámicas, tales como presión y temperatura. De

forma que la descripción que se busca debe incluir efectos colectivos y dinámicos, por lo que una descripción puramente cuántica no basta, sino que es necesario considerar un sistema 'macroscópico' en términos moleculares. Esta situación es análoga al estudio de la estructura de las proteínas por medio de difracción de rayos X, ya que en este caso se hacen mediciones en proteínas cristalizadas y aisladas de su ambiente normal. Si bien se obtiene información muy valiosa acerca de las proteínas hidratadas, no se toma en cuenta la dinámica existente en una solución a presión y temperatura dadas. De forma similar, en la actualidad la solución de la ecuación de Schrodinger de un sistema molecular sólo es factible con la aproximación de Born - Oppenheimer (véase apéndice A), es decir, con posiciones nucleares fijas, lo que de principio elimina las características termodinámicas de un sistema macroscópico.

Uno de los objetivos de este trabajo es describir las técnicas teóricas que permiten sortear estos inconvenientes. En cuanto a los métodos experimentales, se presenta también una sección que resume las técnicas empleadas actualmente, sin profundizar - ni mucho menos agotar - el tema.

En este trabajo se desarrolla un método de simulación de agua líquida que permite estudiar estructura y balance energético a distintas temperaturas, basado en principios mecánico cuánticos. El método podrá aplicarse para simular soluciones acuosas de diversas moléculas. Además, debe poder compararse con datos experimentales sobre agua y con las teorías propuestas hasta ahora.

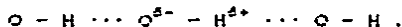
Entre la información que se tiene sobre el agua, los análisis espectroscópicos y de rayos X han permitido medir el ángulo H-O-H,

dando un valor de 104.52° , y la distancia O-H, con valor de 1.809 ua; asimismo se ha determinado el momento dipolar de una molécula aislada (0.729 ua = 1.950 D) y el momento dipolar promedio en hielo (1.023 ua = 2.800 D) ^(69,02,136,142,154,156). Un modelo molecular de agua debe tomar en cuenta la geometría y reproducir por ejemplo el momento dipolar.

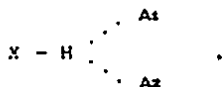
Por otra parte, una de las características moleculares del agua que comunmente se invoca en Bioquímica es la formación de los llamados *puentes de hidrógeno*, que le proporcionan propiedades termodinámicas distintas a las de la mayor parte de los líquidos. Las fuerzas intermoleculares en el agua líquida dependen de la distribución de electrones en la molécula. Esta produce una carga parcial local positiva (δ^+) en cada átomo de hidrógeno y una carga parcial local negativa (δ^-) en el átomo de oxígeno, de forma que cuando dos moléculas de agua se aproximan hay una atracción electrostática entre la carga parcial local negativa del oxígeno de una y la carga parcial local positiva de un hidrógeno de la otra. Esta interacción redistribuye las cargas en cada molécula, favoreciendo aun más la atracción y así comienza la formación de un *punto de hidrógeno*. La intensidad del puente de hidrógeno es función de la orientación relativa de las moléculas, pero no depende únicamente de la atracción electrostática, sino que en él intervienen también interacciones de dispersión y mecánico cuánticas, determinadas por la deslocalización de los electrones y la movilidad del protón ^(117,199).

La formación de puentes de hidrógeno no es exclusiva del agua, sino que ocurre también entre otras moléculas. Cuando se forma un puente de hidrógeno, la molécula que aporta al protón se denomina '*donadora*' y la otra se denomina '*aceptora*'. En el caso

del agua. una misma molécula puede actuar simultáneamente como donadora y como aceptora. El grupo O - H que participa en el puente de hidrógeno sufre una polarización inducida que incrementa sus capacidades de donador y de aceptor:



Esto significa que en un sistema en el que varios grupos O - H participen en la formación de puentes de hidrógeno la contribución a la estabilidad no es solo aditiva, sino cooperativa. Además, en ocasiones un mismo donador interactúa con dos aceptores:



dando origen a los puentes de hidrógeno 'bifurcados'.

Los puentes de hidrógeno tienen una longitud de enlace característica, que difiere de un tipo de puente de hidrógeno a otro de acuerdo a la geometría estructural y a la distribución de electrones en las moléculas ligadas. En el hielo, por ejemplo, la longitud de cada puente de hidrógeno es de 3.345 ua. Además, en general la distancia entre dos átomos electronegativos que interactúan por puente de hidrógeno es menor a la suma de sus radios de van der Waals. Así, por ejemplo, entre los átomos de oxígeno la suma de los radios de van der Waals es de 5.29 ua, en tanto que la longitud del enlace O - H ... O puede disminuir hasta 4.82 ua⁽¹⁵⁹⁾.

El agua presenta puentes de hidrógeno tanto en su estado líquido como en los estados sólido y gaseoso. En la forma cristalina más común del hielo (hielo I) cada molécula forma puentes de hidrógeno con los cuatro vecinos más próximos en una red regular, con una distancia O-O promedio de 5.216 ua. En

el agua líquida a 0°C cada molécula forma puentes de hidrógeno con un promedio de 3.6 vecinos en cualquier tiempo dado y la distancia O-O es ligeramente mayor que en el hielo. Esto ocurre incluso a temperaturas mayores (a 15°C la distancia O-O es de 5.420 ua. y a 82°C es de 5.764 ua.). De hecho, el agua líquida conserva muchos puentes de hidrógeno aun a 100°C. Esto sugiere que el agua líquida está considerablemente ordenada a cortas distancias, aunque el orden se pierde a larga distancia (teoría del orden local^(125,126)). Dada la vida media de cada puente de hidrógeno en agua líquida (10^{-12} seg) la estructura a corta distancia es estadística, pues está promediada tanto en tiempo como en espacio. Consecuentemente el agua líquida es al mismo tiempo fluida y altamente enlazada por puentes de hidrógeno.

Un modelo molecular de agua debe reproducir las características mencionadas arriba.

Se han propuesto muchos modelos para la estructura del agua líquida, pero ninguno ha podido reproducir todos los datos experimentales⁽¹²⁷⁾. Los modelos más simples sugieren que el agua líquida consiste de grupos 'hieloides' de moléculas en equilibrio lábil con moléculas libres. Otros proponen que el agua líquida contiene tres o más tipos de puentes de hidrógeno⁽¹²⁸⁾. Uno más, el modelo continuo, sugiere que aun cuando la gran mayoría de los puentes de hidrógeno entre las moléculas de agua en hielo a 0°C se mantienen al fundir el hielo, se distorsionan alejándose de la configuración más estable. Cuanto más alta la temperatura del agua líquida, tanto mayores serán la distorsión y la inestabilidad. En este modelo los dominios de moléculas de agua con una vida media corta, aunque mantienen muchos puentes de hidrógeno, se desvían significativamente de la estructura cristalina del

hielo [39,111,122,135]. Estas ideas deberán ser aclaradas por simulaciones con modelos moleculares de agua.

Es claro que la investigación sobre estructura del agua líquida tiene gran relevancia bioquímica. Esta estructura y las propiedades del agua líquida se modifican por la presencia de solutos, así que el estudio de las capas de hidratación de diversos solutos también reviste interés bioquímico, ya que proporciona información sobre la manera en que el agua interviene en diversas reacciones. Así pues, un modelo molecular de agua debe poder extenderse a simular soluciones acuosas de diversas moléculas.

Capítulo I

Estructura de fluidos

Diversos autores^(19,100) coinciden al señalar que el estudio de los fluidos desde un punto de vista molecular es tan complicado como frustrante, dado que si bien los principios básicos son conocidos desde los años 30's, todavía no ha sido posible desarrollar una descripción teórica completa.

Convencionalmente la estructura de los fluidos se discute en términos de una jerarquía de funciones de correlación, comenzando por la función de correlación por pares $g(r)$, la cual se relaciona con la probabilidad de encontrar dos átomos a la separación r en un tiempo dado, si el origen se coloca en uno de ellos. Si el sistema se encuentra en equilibrio térmico la elección del tiempo dado y del origen es irrelevante. Esta función $g(r)$ se extiende en el intervalo $0 < r < \infty$, varía significativamente con la temperatura y la densidad, y pequeños cambios le son importantes. Todo ello dificulta su estudio. Mas aun, las correcciones cuánticas son indiscernibles de forma experimental ya que los errores en la medición suelen ser mayores. En los fluidos moleculares existen varias funciones de correlación por pares, que corresponden a las combinaciones posibles de los distintos átomos por pares. Esta descripción se aplica a todas las clases de moléculas ya sean rígidas, flexibles o disociables. Sin embargo, incluso el conjunto completo de las funciones de correlación por pares no es suficiente para una descripción de los fluidos moleculares pues carece de la información sobre las correlaciones angulares.

El siguiente miembro en la jerarquía es la función de correlación de tres cuerpos, que se relaciona con la probabilidad

de encontrar en un tiempo dado tres átomos con posiciones relativas r (entre 1 y 2) y s (entre 1 y 3), con el origen localizado en 1. Las funciones de correlación de n cuerpos se definen de forma similar y generalmente se acepta que su importancia con respecto a la estructura decrece conforme n aumenta. Una teoría satisfactoria no puede desarrollarse únicamente con las funciones de correlación por pares, de forma que se necesita alguna información sobre correlación de tres cuerpos.

Aunque la descripción de la estructura de fluidos en términos de funciones de correlación de n cuerpos es independiente de cualquier idea sobre las interacciones intermoleculares, es común emplear también una jerarquía de interacciones entre n cuerpos, cuyo primer y más importante miembro es la interacción por pares; de hecho, la mayoría de las teorías sobre fluidos se discuten en términos de esta únicamente. Sin embargo, para los fluidos reales la interacción de tres cuerpos suele ser significativa y llega a representar hasta el 10% de la interacción total, e incluso más cuando se consideran solutos^(37, 38, 415, 416, 417, 421). En algunos casos es absolutamente necesario introducir interacciones entre más de tres cuerpos.

En el caso de fluidos atómicos algunas teorías representan la energía potencial como una suma de energías de interacción por pares, en tanto que otras incluyen términos de mayor orden. Muy pocos tratamientos van más allá de la interacción por pares en el caso molecular, dada la complejidad que involucra incluir los otros términos. Así, mientras que el caso de fluidos atómicos se trata con potenciales por pares realistas, en el de fluidos moleculares se emplean potenciales por pares efectivos (i. e. un

potencial por pares ajustado para dar resultados parecidos a los que se obtendrían si se empleara la combinación correcta de interacciones. Estos potenciales efectivos también suelen designarse potenciales promediados, ya que promedian los efectos que no provienen de interacción de dos cuerpos). En este marco suelen buscarse situaciones en que los resultados experimentales puedan explicarse por medio de efectos de muchos cuerpos. Para observar los efectos de diferentes interacciones y los cambios de estructura como una función de estado que dependa del tipo de interacciones presentes se requiere de datos experimentales de muy alta calidad: es necesario medir la forma y la magnitud de una función suave con una precisión del 1% en un tiempo razonablemente corto. Esta tarea no es simple y requiere de ciertas técnicas especiales.

Existen similitudes entre las funciones de correlación por pares de diferentes fluidos y entre las del mismo fluido en diferentes estados. Estas similitudes nacen del hecho de que la estructura está influenciada por efectos de volumen excluido, es decir, por el hecho de que los átomos y moléculas no se superponen. Obtener la parte restante - y más interesante - de la estructura requiere de datos precisos, de forma que se puedan distinguir diferencias relativamente pequeñas, causadas por fuerzas atractivas o anisotrópicas. Esta fineza es, quizás, la mayor dificultad con que se enfrenta el físico experimental: de hecho, una buena parte de su trabajo consiste en mejorar sus técnicas con el fin de superarla.

A. Métodos experimentales

1. Difracción de rayos X, de rayos γ y de electrones

Los métodos experimentales que se han usado desde 1930 se fundamentan en los experimentos de difracción de rayos X, empleados con éxito en el estudio de la estructura de los sólidos cristalinos. Desgraciadamente, en el caso de los fluidos la difracción de rayos X no alcanza la precisión deseada, por las razones que se enumeran a continuación:

Típicamente un experimento de difracción tiene la disposición presentada en la figura 1.

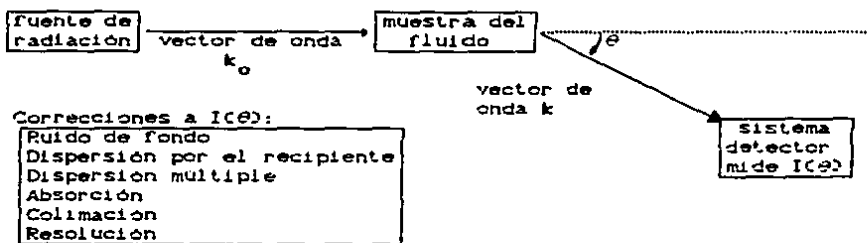


Figura 1

Disposición típica de un experimento de difracción o de dispersión. La fuente genera ya sea un haz monocromático en el experimento convencional o un haz 'blanco' pulsado en el experimento de 'tiempo de vuelo' (time-of-flight experiment). $I(\theta)$ es la intensidad de radiación como función del ángulo θ .

Al pasar a través de la muestra la radiación es dispersada una o más veces (dispersión múltiple), lo que hace necesario corregir a $I(\theta)$ para dejar una función de dispersión unitaria efectiva. El material de la muestra atenúa la radiación ya que una parte es absorbida y otra dispersada, lo que origina una nueva corrección; cuando la absorción es grande el efecto de dispersión múltiple es disminuido. En la figura 1 se enumera otra serie de

correcciones que deben efectuarse. Después de hacerlas, lo que se obtiene es una sección transversal diferencial ($\frac{d\sigma}{d\Omega}$) en una escala relativa. El siguiente paso es convertir $\frac{d\sigma}{d\Omega}$ en un factor de estructura $S(q)$, el cual se relaciona con $g(r)$ (para un tipo de átomo) con la ecuación

$$S(q) = 1 + \rho \int \exp(iq \cdot r) [g(r) - 1] dr \quad (1)$$

donde ρ es la densidad atómica ($\rho = Z$ no. átomos/vol.), $q = \frac{2\pi}{\lambda} \sin\theta$ y λ es la longitud de onda de la radiación.

En el caso de rayos X la conversión de $\frac{d\sigma}{d\Omega}$ a $S(q)$ comprende diferentes ajustes por:

(i) factores de forma (que son particularmente complicados en fluidos moleculares),

(ii) correcciones por polarización,

(iii) fluorescencia,

(iv) dispersión Compton,

v) normalización absoluta,

y si se trata de obtener datos con incertidumbre de 1% se necesitan

vi) correcciones a la aproximación de ondas planas de Born.

Por ejemplo, cuando se tiene una intensidad 'medida' $I_E(q)$, se le hacen las correcciones (i), (ii) y (iii), con lo que se obtiene una intensidad corregida:

$$I_C(q) = [C I_E(q) - I_B(q)] / P \cdot A - I_M(q), \quad (2)$$

donde $I_C(q)$ es la intensidad corregida, $I_E(q)$ es la intensidad medida en el experimento, $I_B(q)$ es la intensidad del ruido de fondo, P y A son factores de corrección por polarización y absorción, respectivamente, e $I_M(q)$ es una corrección por dispersión múltiple, que en general sólo se aproxima hasta el segundo orden.

Las correcciones (v) y (w) se aplican a la intensidad corregida para obtener una intensidad 'normalizada'

$$I(q) = \alpha [I_c(q) - I_{ind}(q) - I_{inc}(q)], \quad (3)$$

donde α es una constante de normalización. $I_{ind}(q)$ es la intensidad intra-atómica e $I_{inc}(q)$ es la intensidad incoherente.

Así, la imprecisión intrínseca de los datos de difracción de rayos X es mayor del 1%, aparte de errores experimentales. Esta dificultad ha llevado a manejar los datos experimentales de forma que correspondan a los modelos teóricos, como por ejemplo, a forzar la transformada de Fourier a volverse cero a corta distancia, con el fin de simular superposición atómica.

Los datos de experimentos de difracción de electrones sufren varios de estos problemas, con la dificultad adicional de que los coeficientes de absorción son altos y las correcciones por la aproximación de Born (véase e. g. 40) de ondas planas son grandes, por lo que es necesario usar altas energías. Además, la corrección por el potencial de Coulomb comprende una multiplicación por θ^4 , que introduce un factor relativo de $\sim 10^8$ (si q varía de 0.2 a 20 \AA^{-1}) y amplifica pequeños defectos que hubieran sido ignorados de otra forma.

Al usar rayos γ , con energías mucho mayores que las de los rayos X, los efectos de las seis correcciones antes enumeradas se reducen. En este caso, debido a la corta longitud de onda, es posible observar dispersión a bajos ángulos, con baja corrección por polarización. Dada la alta energía empleada, la sección transversal fotoeléctrica de la muestra se reduce y con ella la absorción, aumentando en cambio la penetrabilidad. Además, es más fácil deshacerse de la dispersión por fluorescencia y para la normalización absoluta puede usarse la dispersión Compton a

grandes aberturas angulares. Desde el punto de vista experimental, las fuentes de rayos γ son bastante estables y se puede usar una gran variedad de detectores. Estas ventajas aún no han sido suficientemente explotadas en el estudio de los fluidos, pero ya existe la experiencia de los cristalógrafos. De esta manera, la mayor incertidumbre que resta es el factor de forma. Quizá sea preferible usar la difracción de rayos γ para medir funciones de correlación electron - electron y luego determinar los factores de forma por comparación con datos de difracción de neutrones (que se tratarán más adelante), con lo cual es posible estudiar el comportamiento de los electrones en un fluido o incluso en las moléculas.

El flujo dispersado en la figura 1 es un flujo integrado sobre todos los cambios de energía (ΔE) que no alteran el estado cuántico del dispersor (i. e. los núcleos para neutrones y los átomos para los rayos X y γ). El vector de dispersión q debería ser independiente de ΔE , pero no lo es debido a la conservación de la energía y del ímpetu. Sin embargo, si $\Delta E \ll E_0$, donde $E_0 = (c \sqrt{m^2 c^2 + \hbar^2 k_0^2} - mc^2)$ es la energía de un fotón (electrón o neutrón) de masa m , se obtiene el resultado de la ecuación 1. Se observa que los datos de experimentos de difracción no provienen de una dispersión 'elástica', sino de la dispersión total integrada sobre todas las transferencias de energía generadas por los modos de movimiento permitidos para los átomos en el fluido. Por esto es útil comprender la dinámica del fluido al efectuar experimentos de difracción. De forma parecida puede apreciarse que la transformada de Fourier de la dispersión elástica verdadera es simplemente el centro de masa (estacionario) del fluido.

La condición $\Delta E \ll E_0$ se satisface fácilmente para rayos X y

γ , pero en el caso de neutrones lentos se necesita una corrección a la aproximación de Born de ondas planas, que incluso puede necesitar de términos relativistas. Al hablar de la dispersión de Compton de rayos X y γ es necesario considerar correcciones de esta clase.

La transformada de Fourier de datos de experimentos de gran precisión con rayos γ proporciona la función de correlación electron - electron de un fluido de átomos sin estados excitados, si se ha sustraído la dispersión Compton, o la de un fluido de átomos con estados excitados, si se ha incluido esta dispersión.

2. Difracción de neutrones lentos

Dado que en general las fuentes de neutrones lentos (reactores nucleares) emiten flujos pequeños comparados con los que pueden obtenerse de rayos X, el desarrollo de las técnicas de difracción de neutrones ha sido más bien lento y su precisión intrínseca poco explotada. De los seis ajustes requeridos para datos de rayos X, del (i) al (vi) no son necesarios para los experimentos de difracción de neutrones, y (v) y (vi) son mucho menores, lo cual hace que la precisión intrínseca de los experimentos con neutrones sea un orden de magnitud mayor que la de experimentos con rayos X y γ , así que, en principio, debe ser posible obtener datos con incertidumbres del orden de 1%. Sin embargo, para ello se requiere de manejar con cuidado ciertos detalles experimentales, como la definición apropiada de las condiciones de estado y de su uniformidad en una muestra grande, la determinación precisa del perfil del haz y de su posición, la estabilidad en el flujo y en el contador, la redundancia en la recolección de datos, etc.

En el caso de neutrones lentos la condición $\Delta E \ll E_0$ no suele satisfacerse por lo que se requiere de una corrección por 'inelasticidad' (corrección de Placzek⁽⁴⁰⁾). El tamaño de esta corrección, y el error causado por ella, varía con E_0 y con θ . Si se especifica un error aceptable, la E_0 mínima para un θ dado y el máximo θ para una E_0 dada quedan determinados automáticamente. Egelstaff⁽⁴⁰⁾ presenta una revisión crítica muy completa sobre correcciones por inelasticidad. Si bien existen estimaciones de esta corrección para diversos tipos de moléculas, desgraciadamente no se conocen bien para aquellas que contienen átomos ligeros (como HCl ó D_2O) y generalmente se calculan a partir de modelos, dando por resultado un error mayor en estos casos. La única forma para evitar esta corrección sería emplear neutrones rápidos (~ 30 eV) a bajo ángulo, donde la condición $\Delta E \ll E_0$ se satisface aun para los elementos ligeros. En este caso $\frac{dc}{dn}$ es igual a $S(q)$ por el cuadrado de la longitud de dispersión. Desafortunadamente las fuentes actuales tienen un flujo muy pequeño a 30 eV como para usarlo en experimentos de alta precisión. A bajos ángulos las longitudes de onda menores requieren menor corrección, por lo que aparentemente serían mejores; empero, al aumentar el ángulo más allá de 30° la situación se invierte y las longitudes de onda cortas ya no son tan útiles. De hecho, suelen preferirse longitudes de onda un tanto largas ya que la resolución de la longitud de onda y la resolución angular son mejores, la dispersión por el recipiente es menos importante y frecuentemente la intensidad es mayor⁽⁴⁰⁾.

La técnica convencional en los experimentos con haces de neutrones es la de mantener fijo k_0 y variar θ (figura 1). Aun cuando la elección de k_0 no es tan importante para determinar la

calidad de los resultados, suele preferirse una k_0 pequeña, que se elige de forma que corresponda con el intervalo de interés en q ($q_{\max} = 2 k_0$). Una técnica alternativa es mantener θ fijo y variar k_0 . Por la gran variedad de valores de k_0 disponibles en las fuentes intermitentes de neutrones este es el método que más se usa. Se selecciona a los neutrones de acuerdo a su tiempo de vuelo entre la fuente y el detector, que lleva a la relación entre diferentes números de onda

$$\frac{a}{k_0} + \frac{1}{k} = \frac{a+1}{k_0}, \quad (4a)$$

donde a es la razón de la distancia de la fuente a la muestra dividida entre la distancia de la muestra al detector, y k_0 es el número de onda para la dispersión elástica. Por esta relación y porque k_0 se mide directamente, es conveniente expresar las cantidades en términos de k_0 . El experimento convencional corresponde a $k_0 = k_0$ ($a \rightarrow \infty$), pero el formalismo es aplicable también a los experimentos de 'tiempo de vuelo'.

Con la notación de la figura 1, la sección transversal medida es

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = K \int_{-\infty}^{+\infty} \phi(k_0) z(k) \frac{k}{k_0} S(q, \omega) F(\omega) d\omega, \quad (4b)$$

donde K es una constante de normalización, $\phi(k_0)$ es el flujo incidente con número de onda k_0 , $z(k)$ es la eficiencia del detector, $S(q, \omega)$ es el factor de estructura dinámico de van Hove, $\hbar q_0$ es la transferencia de impetu y es una función de la transferencia de energía $\Delta E = \hbar \omega$. Por la relación (4a) el factor de estructura dinámico se multiplica por un factor de muestreo

$$F(\omega) = \frac{a+1}{a+(k_0/k)^2}. \quad (5)$$

En el caso en que $\Delta E \ll E_0$ también ocurre que $k_0 \approx k \approx k_0$ y la

ecuación (4b) se reduce a

$$\frac{dq}{dq_0} = k \int_{-\infty}^{+\infty} S(q_0, \omega) d\omega = k' S(q) \quad (6)$$

donde $S(q)$ es el factor de estructura deseado y k' es otra constante.

La ecuación (6) es el término inicial de un desarrollo de (4b) alrededor de $q = q_0$, el cual puede servir a bajo ángulo ya que ω es pequeño, pero se necesita tener un criterio sobre la pequeñez de ω . Esto puede apreciarse al desarrollar q / q_0 en términos de $M\omega / E_0$:

$$\left(q / q_0 \right)^2 = 1 - \frac{a-1}{a+1} \frac{M\omega}{2E_0} + \left[\frac{1}{2(1-\cos\theta)} - \frac{1}{2} + \frac{3a}{(a+1)^2} \right] \left(\frac{M\omega}{2E_0} \right)^2 + \dots \quad (7)$$

El tercer término será pequeño cuando θ sea pequeño, siempre que se cumpla $\left[\frac{M\omega}{2E_0} \right]^2 \ll \theta^2 \approx \left[\frac{q_0}{k} \right]^2$, o sea que $m\omega^2 \ll 2E_0 q_0^2$ donde m es la masa del neutrón. Cuando ω^2 se reemplaza por el segundo momento, $\int \omega^2 S(q_0, \omega) d\omega = kTq^2/M$ para un sistema de masas puntuales (MD), se obtiene una condición útil: $E_0 \gg m k T / 2M$.

Quando se varia E_0 en un intervalo que incluye los niveles de vibración o la energía de disociación de una molécula, aparece una estructura adicional en la sección transversal. En los experimentos de difracción es deseable evitar este efecto con la elección adecuada de E_0 , aunque también podría usarse con el fin de estudiar la disociación. En la mayoría de los experimentos conviene mantener E_0 en un valor lejano de las energías vibracionales de las moléculas en estudio.

Existe, pues, una variedad de técnicas de neutrones lentos que pueden originar datos de alta precisión. En algunos casos no será posible obtener buenos resultados en todo el intervalo de q

de interés teórico; sin embargo es mejor obtener datos de alta calidad sobre un intervalo restringido que datos de baja calidad sobre un intervalo más amplio. Los experimentos de alta calidad se diseñan sobre las bases de un conocimiento tanto experimental como teórico y requieren de gran atención al detalle y de una ejecución cuidadosa. Es necesario tomar en cuenta todo lo anterior al hacer una revisión de datos experimentales y compararlos con resultados teóricos.

3. Fluidos con hidrógeno

Se ha encontrado⁽⁴⁰⁾ que se puede 'ver' al hidrógeno con experimentos de difracción de neutrones y que las amplitudes de los haces dispersados son distintas para el H y para el D. En principio, esto permite diseñar experimentos para fluidos moleculares hechos de moléculas de tipo $H_n A_m$, en los cuales se pueden discernir tres funciones de correlación por pares: $g_{HH}(r)$, $g_{AH}(r)$ y $g_{AA}(r)$ para átomos en moléculas distintas. Sin embargo, en la práctica, además de las dificultades ya mencionadas, las muestras que contienen hidrógeno tienen una sección transversal de dispersión incoherente grande que, desafortunadamente, domina la sección transversal diferencial hasta en un 95% en el caso del H_2O . Como la sección transversal de dispersión coherente es pequeña, es necesario hacer medidas de muy alta precisión para extraer ($S(Q) - 1$). Esta alta precisión se aplica a todos los aspectos del experimento, a la reducción y corrección de los datos, y a las fluctuaciones en el conteo estadístico, que pueden disminuirse al aumentar los tiempos de conteo. Para que un experimento de difracción en un fluido sea bueno, la muestra y el recipiente deben dispersar a lo más el 20% del haz incidente, con

el fin de poder obtener una estimación confiable de la dispersión múltiple. Por lo tanto es importante usar un espesor de la muestra que varíe con la razón $H : D$ para compensar por el hecho de que la sección transversal de dispersión total para H es de ~ 80 barns, en tanto que para D es ~ 7 barns (1 barn = 10^{-24} cm²). Por otra parte, al hacer las correcciones por atenuación o absorción se debe tomar en cuenta la disposición de la muestra junto con el recipiente respecto del detector, además de medir el perfil del haz y recordar que las correcciones por inelasticidad son mayores para el H y para el D que para otros elementos.

Las consideraciones anteriores muestran las dificultades experimentales en el estudio de fluidos densos, de forma que es poco común contar con datos experimentales con errores menores del 1%. Esta situación hace necesaria una aproximación teórica que permita comparar lo que 'es' (experimentos) con lo que 'debería ser' (teoría), en función de primeros principios bien fundamentados, y así orientar las interpretaciones de los datos experimentales dentro de un marco confiable y congruente. Además, en principio, una teoría puede dar información sobre las interacciones moleculares y sus efectos macroscópicos, que no sea accesible experimentalmente. Así pues, es necesario generar una teoría de fluidos moleculares densos.

B. Aproximación teórica

En los últimos años se ha dedicado un gran esfuerzo para intentar obtener información sobre la estructura de los líquidos, en especial del agua, a partir de primeros principios. Esta aproximación al problema comienza con una proposición inicial de la energía potencial intermolecular total de un conjunto de N

moléculas. Los cálculos efectuados han sido simulaciones por computadora de a) la evolución en el tiempo de un conjunto aislado de moléculas (método de *Dinámica Molecular*) o b) la evaluación numérica directa de funciones en equilibrio termodinámico y de correlaciones espaciales usando un muestreo de *Monte Carlo* sobre puntos de un espacio de configuración clásico. No se considera a ninguna de estas aproximaciones como una verdadera teoría molecular porque las funciones matemáticas que emplean no corresponden a una realidad física. Una teoría molecular verdadera debería relacionar la realidad de la ecuación de Schrödinger del sistema, junto con los detalles de las interacciones atómicas y moleculares de sus elementos, con las funciones termodinámicas observables. En principio esto debe ser posible por medio de la *Mecánica Estadística*, pero no se ha logrado. Incluso en los casos en que se tiene un tratamiento matemático exacto, la sobresimplificación hecha en el hamiltoniano no permite ver con claridad la relación buscada.

Aquí debe mencionarse que recientemente Car y Parrinello⁽²⁴⁾ han propuesto una forma de combinar el método de *Dinámica Molecular* con una aproximación a la solución de la ecuación de Schrödinger, de manera que les permite estudiar la *Mecánica Estadística* de cristales de Si. Esta descripción sólo requiere de dos suposiciones: i) la validez de la *Mecánica Clásica* para describir el movimiento de los iones, y ii) la aproximación de Born - Oppenheimer para separar los movimientos de núcleos de los de electrones. Este método parece muy prometedor y ya hay reportes de aplicaciones a casos de cristales⁽²⁵⁾ y a Si amorfo e incluso líquido⁽²⁶⁾, aunque todavía no se ha aplicado a fluidos moleculares densos.

De los métodos numéricos mencionados, el de Dinámica Molecular hace uso de un ensamble microcanónico y define a los valores de expectación de los observables como promedios sobre la evolución en el tiempo de un solo punto fase que se mueve en una superficie de energía constante en el espacio fase. El método de Monte Carlo es esencialmente un método numérico para evaluar integrales en un espacio multidimensional por medio de una distribución de probabilidades y se usa para calcular promedios de un ensamble canónico sobre el espacio de configuración. Tanto el tratamiento matemático como el numérico son métodos de simulación: los métodos matemáticos simulan tanta 'realidad' del hamiltoniano de N cuerpos como lo permita el análisis matemático. Se han construido algunos modelos matemáticos para el agua^(12,14) pero la simulación numérica parece haber tenido más éxito. Esta última no está restringida por las complicaciones de un hamiltoniano, cuyo tratamiento puede refinarse hasta donde lo permitan los métodos *ab-initio*, sino porque trata con un número de partículas finito y, en general, muy pequeño en términos de Mecánica Estadística.

Dentro de los tratamientos numéricos, si bien el de dinámica molecular puede revelar propiedades del sistema que dependan del tiempo, el de Monte Carlo puede alcanzar mayor relevancia estadística en un tiempo de proceso más corto.

1. Aspectos de Mecánica Estadística para sistemas moleculares

Si bien los métodos mencionados anteriormente se fundamentan en la Mecánica Cuántica por medio de cálculos *ab-initio*, los cálculos mecánico estadísticos se efectúan en un espacio fase clásico. En este marco de referencia, la función de partición para un ensamble canónico clásico está dada por

$$Z_N = \frac{1}{N!h^{3N}} \int \dots \int \exp \{-\beta \mathcal{H}_N\} dp dx \quad (8)$$

$$= \frac{1}{N!h^{3N}} Z_{N,trans} Q_N \quad (9)$$

en que N es el número de moléculas. $\beta = 1/kT$. \mathcal{H}_N el hamiltoniano de N moléculas. p los momentos y x las coordenadas generalizadas; $Z_{N,trans}$ se obtiene trivialmente al integrar sobre las 3N componentes de momento y Q_N es la función de partición configuracional

$$Q_N = \int \dots \int \exp \{-\beta U_N(x_1, x_2, \dots, x_N)\} dx_1 dx_2 \dots dx_N \quad (10)$$

donde U_N es la energía potencial.

Las dificultades en las teorías mecánico estadísticas se originan al intentar evaluar la función de partición configuracional (ec. 10). Este es un problema formidable incluso para conjuntos atómicos en que se cumpla

$$\int dx_i = \int_v dr_i \quad (11)$$

Lo es todavía más para sistemas moleculares donde el espacio de configuración es 6N dimensional y se debe considerar

$$\int dx_i = \int_v dr_i \int_0^{2\pi} d\phi_i \int_0^{2\pi} \sin\theta_i d\theta_i \int_0^{2\pi} d\psi_i \quad (12)$$

donde los tres grados de libertad adicionales, los ángulos de Euler ϕ_i , θ_i y ψ_i , especifican la orientación de la molécula con respecto a un sistema cartesiano. La duplicación de grados de libertad es ya una dificultad en la búsqueda de una teoría mecánico estadística de un fluido molecular. Esta dificultad se vuelve crucial e inhibe el desarrollo de métodos aproximados bien conocidos para sistemas moleculares.

En contraste con las dificultades técnicas que conlleva la ecuación (8), un obstáculo fundamental aparece cuando se trata de determinar la función de energía potencial intermolecular total

$U_N(x_1, x_2, \dots, x_N)$. Si se ignoran las condiciones en la frontera con el recipiente y si no hay campos externos presentes, U_N puede ser expresado como una suma de potenciales de muchos cuerpos en la forma

$$U_N = \sum_{i,j=1}^N V_2(x_i, x_j) + \sum_{i,j,k=1}^N V_3(x_i, x_j, x_k) + \sum_{i,j,k,l=1}^N V_4(x_i, x_j, x_k, x_l) + \dots \quad (13)$$

La energía U_N puede pensarse entonces como la energía de estabilización del conjunto de moléculas. La energía potencial total del sistema incluiría términos de un solo cuerpo $V_1(x_i)$, que serían relevantes en Mecánica Estadística al considerar posibles deformaciones de cada molécula. Los términos del potencial de n cuerpos en la ec. (13) se definen por aplicaciones sucesivas de la ec (13) a grupos de 1, 2, ..., N moléculas, de forma que

$$U_2(x_i, x_j) = V_2(x_i, x_j) \quad (14a)$$

$$U_3(x_i, x_j, x_k) = V_2(x_i, x_j) + V_2(x_i, x_k) + V_2(x_j, x_k) + V_3(x_i, x_j, x_k) \quad (14b)$$

$$U_n(x_{i_1}, x_{i_2}, \dots, x_{i_n}) = \sum_{j=2}^n \sum_{i_1, i_2, \dots, i_{j-1}} V_j(x_{i_1}, x_{i_2}, \dots, x_{i_j}) + V_n(x_{i_1}, x_{i_2}, \dots, x_{i_n}) \quad (14c)$$

Casi todas las aplicaciones en mecánica estadística usan solo el primer término en el desarrollo (13); en esta aproximación la fuerza total que actúa sobre cualquier partícula es la suma de fuerzas entre esa partícula y las otras $N-1$. Esta es la suposición de fuerzas aditivas por pares, que casi siempre se aplica en las teorías del estado líquido. Tales teorías se han desarrollado para los líquidos atómicos; pero en el caso de los líquidos moleculares es necesario incluir al menos interacciones de tres cuerpos.

incluso para moléculas no polares⁽¹⁴⁸⁾. En el caso del agua hay evidencias^(150,151,152,153,154,155,156,157,158,159) sobre la importancia de al menos los términos V_3 y V_4 en la ec. (13), e incluso, si se conociera exactamente V_2 para un par de moléculas de agua, es posible que este conocimiento por sí solo no fuera suficiente para proponer una teoría molecular de agua líquida. Un potencial por pares para interacciones entre dipolos muestra un estado ordenado a baja temperatura en el cristal hexagonal de empaque cerrado⁽¹¹⁰⁾, en tanto que el potencial U_N para el agua debe incluir la preferencia que tienen las moléculas de agua para ordenarse mediante la formación de puentes de hidrógeno en una estructura que, en promedio, es localmente tetraédrica como la latiz del hielo. La gran diferencia entre el momento dipolar de una molécula de agua libre y el promedio del momento dipolar por molécula en hielo (1.85 D contra 2.80 D, respectivamente) es también una evidencia de la no aditividad de U_N . Cálculos cuánticos SCF de energías del estado base de agregados pequeños de moléculas de agua hechos para muchas geometrías relativas distintas también muestran directamente que una contribución significativa a U_N proviene de algo más que de las interacciones por pares. Kistenmacher et al.⁽¹⁶⁷⁾ llevaron a cabo cálculos de Hartree - Fock con bases extensas en grupos de tres y de cuatro moléculas de agua para examinar el efecto no aditivo. Estos autores concluyen que las contribuciones de tres y cuatro cuerpos a U_4 son suficientemente pequeñas en las geometrías consideradas como para usar la suposición de fuerzas aditivas por pares como una buena aproximación a la energía de estabilización total. Llegan a tal conclusión a pesar de que, según sus propios resultados, la contribución de tres cuerpos llega a ser del 10% de

esta energía, valor suficientemente grande como para tener relevancia termodinámica. Otros trabajos más recientes^(31,32) han confirmado la importancia de los términos no aditivos.

La energía potencial intermolecular total de N moléculas de agua es una función complicada que contiene interacciones repulsivas de corto alcance, interacciones dipolo - dipolo y fuerzas de dispersión de alcance medio, e importantes términos de muchos cuerpos. Esta dificultad parecería a muchos insalvable. Sin embargo lo que se ha hecho es reemplazar U_N por un potencial efectivo, expresado como una suma de potenciales por pares efectivos

$$U_N = \sum_{i,j=1}^N V_{ij}(x_i, x_j) \quad (15)$$

$V_{ij}(x_i, x_j)$ no es el potencial por pares verdadero entre dos moléculas de agua, sino que se espera poder construir funciones V_{ij} de dos variables entre pares de objetos tipo agua, que no son moléculas de agua exactas. Se espera que la mecánica estadística de estos objetos tipo agua, con la suposición de adición por pares, pueda evaluarse de alguna manera y compararse con el comportamiento del agua líquida. El enfoque es válido, pero debe tenerse cuidado para no poner en dichos potenciales efectivos las características que se desean ver en el agua líquida.

La determinación de potenciales efectivos por pares para interacciones fuertemente no aditivas ha sido discutida en términos generales por Stillinger^(14,149), quien también considera el caso del agua líquida. Stillinger propone una condición extrema para una elección óptima de $V_{ij}(x_i, x_j)$. Bajo esta condición de minimización la función de partición y la energía libre de Helmholtz son invariantes bajo los dos potenciales $\frac{1}{2}U +$
 $\frac{1}{2}U$

$\sum_{i=1}^N V_0(C_i, J)$ y $\sum_{i=1}^N V_0(C_i, J)$; además, la energía libre de Helmholtz que se obtiene al utilizar solo el potencial por pares está inferiormente acotada por la energía libre verdadera que viene del potencial U_N . Stillinger considera un esquema perturbativo para determinar la función óptima $V_0(C_i, J)$ iterativamente. Es poco probable que el esquema de Stillinger pueda incluirse completamente en un cálculo a gran escala, pero puede usarse para examinar características especiales de V_0 .

Por otra parte, Novaro⁽¹¹⁵⁾ presenta una revisión de varias situaciones moleculares en las cuales se hace patente la necesidad de tomar en cuenta los efectos no aditivos, aun en el caso de fluidos atómicos (e. g. agregados de gases nobles), de forma que difícilmente puede ser útil un potencial que los promedie. La proposición de Novaro es buscar la forma para discriminar estos efectos y examinar su importancia en cada caso particular. Este campo está desarrollándose rápidamente y ya se cuenta con algunos potenciales que incluyen efectos no aditivos^(116, 117, 118); sin embargo, es adecuado estudiar la Mecánica Estadística que se ha elaborado con la suposición de aditividad por pares (ec. 15) para comprender sus capacidades y sus limitaciones, así como las posibles mejoras por el uso de los nuevos potenciales.

La Mecánica Estadística se ha desarrollado con la suposición de aditividad por pares (ec. 15) porque presenta la ventaja de que todos los observables termodinámicos de un sistema pueden expresarse en términos de la función de distribución por pares genérica

$$\rho^{(2)}(x_1, x_2) = \frac{N(N-1) \int dr_3 \dots \int dr_N \exp[-\beta \sum_{i=1}^N V_0(C_i, J)]}{\int dr_1 \dots \int dr_N \exp[-\beta \sum_{i=1}^N V_0(C_i, J)]} \quad (16)$$

que es simplemente la probabilidad de que los elementos de volumen

dr_1 y dr_2 estén ocupados simultáneamente por una molécula. No es más fácil determinar esta función de distribución que la función de partición, pero se emplea también como una manera de describir la estructura molecular promedio en equilibrio, bajo la forma de la función de correlación por pares

$$g(1,2) = \left[\frac{9\pi^2}{\rho} \right]^2 \rho^2 g(1,2) \quad (17)$$

donde ρ es la densidad y donde la probabilidad condicional de observar una molécula en una coordenada de configuración entre x_2 y $x_2 + dx_2$, dada la existencia de una molécula en x_1 es

$$\rho^{(2)}(x_2) g(1,2) dr_2 \quad (18)$$

Aquí $\rho^{(2)}(x_2)$ es la densidad local condicional en x_2 con una partícula fija en x_1 . La función de correlación por pares (ec. 17) refleja la estructura promedio de $N-1$ moléculas en el campo externo a una molécula fija. Para discutir la estructura en equilibrio de un sistema molecular suele ser más útil definir un conjunto de funciones de correlación por pares internucleares $g_{AB}(r)$, en que r es la separación internuclear entre las especies nucleares A en una molécula y B en otra. La definición probabilística de $g_{AB}(r)$ es tal que

$$\rho_A \rho_B g_{AB}(r) dr_A dr_B \quad (19)$$

es la probabilidad de que diferentes elementos de volumen dr_A y dr_B separados por una distancia r contengan simultánea y respectivamente especies nucleares de moléculas distintas, donde ρ_A y ρ_B son las densidades de las especies respectivas en todo el sistema. Esta definición es una simple extensión de la ec. (17), y $g_{AB}(r)$ tiende a la unidad con $r \rightarrow \infty$; también el número promedio de pares AB hasta una distancia r del núcleo A es

$$n_{AB}(r) = 4\pi\rho_B \int_0^r s^2 g_{AB}(s) ds \quad (20)$$

En el caso de agua se definen las tres correlaciones por

pares $g_{OO}(r)$, $g_{OH}(r)$ y $g_{HH}(r)$; la posibilidad de encontrar estos tres factores ha tenido gran interés y ha llevado al diseño de diversos experimentos, ya que la difracción de rayos X en agua líquida solo da resultados sobre el centro de masa, o sea factores de estructura relacionados con $g_{OO}(r)$, mientras que la medición de factores relacionados con $g_{OH}(r)$ y $g_{HH}(r)$ requiere de experimentos de difracción de neutrones en agua y en agua pesada^(18,100).

Las funciones termodinámicas pueden expresarse en términos de $g(r)$; las fórmulas son extensiones directas de las conocidas expresiones empleadas para sistemas atómicos con potenciales esféricamente simétricos. Algunos ejemplos son^(14p,100):

a) La energía interna total $\langle \mathcal{E}_N \rangle$

$$\langle \mathcal{E}_N \rangle = \frac{3NK}{2} + \frac{1}{2} \iint V_{12} \rho^{(2)}(r_{12}) dr_1 dr_2 \quad (21)$$

b) La presión

$$\frac{pV}{NkT} = 1 - \frac{1}{8NkT} \iint (r_{12} \cdot \nabla_{r_{12}} V_{12}) \rho^{(2)}(r_{12}) dr_1 dr_2 \quad (22),$$

donde r_{12} es la separación entre centros de masa.

c) La compresibilidad isotérmica (expresión independiente de la suposición de adición por pares)

$$\kappa_T = \left(\frac{V}{N} \right) + \int (g(r_{12}) - 1) dr_{12} \quad (23)$$

donde $g(r_{12})$ es la función de correlación por pares de centros de masa.

d) La constante dieléctrica estática $\epsilon_0^{(ad)}$

$$\frac{(\epsilon_0 - 1)(2\epsilon_0 + 1)}{3\epsilon_0} = \frac{4\pi N}{V} \left[\alpha + \frac{\mu_d^2}{3kT} \right] \quad (24)$$

donde α es la polarizabilidad molecular, μ_d es el momento dipolar permanente de la molécula de agua y

$$\mu_k = 1 + \frac{N}{8\pi^2 V} \int g(r) b_1 \cdot b_2 dr \quad (25)$$

en que b_1 y b_2 son vectores unitarios en las direcciones de los momentos dipolares permanentes.

Ademas de las propiedades termodinamicas usuales, la funcion de correlacion por pares $\rho^{(2)}(1,2)$ (o $g(1,2)$) puede usarse para investigar cualquier tipo de detalle fino con respecto a la localizacion relativa promedio de pares de moleculas o de fragmentos moleculares. Si $B(i,j)$ es una funcion característica tal que $B(i,j) = 1$, si i y j satisfacen cierta propiedad, y $B(i,j) = 0$ de otra forma, entonces el numero promedio de pares de moleculas que exhiban esta propiedad es

$$n = \frac{1}{2} \int \int B(1,2) \rho^{(2)}(1,2) dr_1 dr_2 \quad (26)$$

La ecuacion (26) es simplemente una expresion formal para el numero promedio de pares que exhiben la propiedad deseada en un estado de equilibrio dado; un ejemplo seria el numero promedio de pares ligados por puente de hidrogeno en agua liquida.

Al definir $n(V_1, V_2)$ como el numero promedio de moleculas vecinas de una molecula y que tengan con ella energias potenciales por pares en el intervalo de V_1 a V_2 es posible escribir

$$n(V_1, V_2) = \int_{V_1}^{V_2} p(V) dV \quad (27)$$

donde $p(V)$ es la funcion de conteo

$$p(V) = \frac{\rho}{8\pi^2} \int \delta(V - V_0(1,2)) g(1,2) dr_2 \quad (28)$$

Suponiendo que se pudiera construir un modelo con potenciales por pares efectivos, falta por resolver como llevar a la practica un calculo especifico de $g(1,2)$ o de las correlaciones internucleares (ec. 19). La (inmanente) ambicion de los teoricos de lograr resultados a traves del analisis matematico se ve inmediatamente amenazada por la escala de los calculos numericos involucrados en una evaluacion del formalismo. Para apreciar esto considerense los metodos disponibles en el intervalo de densidades de los liquidos. El unico tratamiento posible es adaptar la

aproximación por cerradura de las ecuaciones integrales que han sido aplicadas con éxito a los líquidos atómicos con potenciales esféricamente simétricos⁽⁶⁷⁾. Las implicaciones de tal esquema extendidas a un líquido molecular han sido consideradas por Ben-Naim y Stillinger⁽⁶⁸⁾. Las diversas ecuaciones integrales sufren el mismo destino: requieren de un tiempo de cálculo inaccesible⁽⁶⁹⁾. Todo indica que allí donde un esquema de análisis matemático falla es posible, sin embargo, aplicar un método numérico de fuerza bruta por medio de simulaciones por computadora para describir la estructura de los líquidos moleculares densos.

Capítulo II

Formulación de simulaciones por computadora a partir de primeros principios

1. Esquema general

Desde hace algunos años se ha venido desarrollando la idea de estudiar diversos sistemas moleculares a partir de primeros principios. Dada la abundancia de datos experimentales, uno de los sistemas más estudiados ha sido el agua líquida. Existen además estudios sobre soluciones de iones metálicos^(127,121,125,126,130), sobre hidratación de proteínas⁽¹²⁵⁾ y de DNA⁽¹²²⁾, bajo el esquema propuesto por Clementi^(130,131,132), que consiste en la construcción de un sistema de simulación global que permita modelar sistemas químicos complejos siguiendo una serie de pasos que comienzan con cálculos ab-initio y llegan hasta la dinámica de fluidos. Para describir este esquema es necesario explicar lo que se entiende por complejidad de un sistema químico. En términos de Clementi⁽¹³¹⁾, la complejidad de un sistema químico es proporcional al número de variables mutuamente dependientes que caracterizan o están relacionados con el aspecto del sistema que se desea modelar. Al tratar con sistemas bioquímicos podrían incluirse además las condiciones bajo las cuales ciertas formas estructurales pueden modificarse con un costo de energía mínimo. En estos sistemas es necesario agregar a la definición de complejidad las condiciones de frontera y flujos, ya que con frecuencia las consideraciones de equilibrio son insuficientes.

Dependiendo de la complejidad del sistema, para modelarlo se usa ya sea la mecánica cuántica o la mecánica estadística. En el caso de los sistemas continuos se pasa a la mecánica de fluidos y a la termodinámica. En sistemas biológicos un aminoácido, una

proteína en solución y una célula son ejemplos respectivos en los cuales se puede emplear cada una de las técnicas mencionadas.

En principio, ya existe la conexión 'formal' mecánica cuántica - mecánica estadística - termodinámica. Sin embargo, como se mostró en el capítulo anterior, la conexión 'operacional' todavía está en proceso de elaboración y los métodos computacionales parecen ser los más aplicables.

Varios autores^{150,151,152,153,154,155,156,157,158,159} han abordado el problema de simulación de sistemas moleculares y, en general, el esquema que siguen es parecido al mencionado, salvo que muchos no parten de primeros principios, sino de datos experimentales. Dado que el presente trabajo propone un desarrollo a partir de primeros principios, se ha considerado conveniente seguir el sistema de Clementi.

En el caso de macromoléculas para las que no es posible un cálculo *ab-initio* ni siquiera de la molécula aislada, es usual hacer la simulación a partir de datos experimentales de difracción de rayos X, de rayos γ o de neutrones; de espectroscopia, o de resonancia magnética nuclear (NMR), con una búsqueda en el espacio de configuraciones siguiendo alguno de diversos métodos desarrollados recientemente¹⁴⁴. Estos métodos son también aplicables al caso de los fluidos moleculares densos y se denominan genéricamente como métodos de campo de fuerzas (*force field methods*).

El sistema de simulación global de Clementi se basa en proponer un método general que enlace diferentes submodelos, tradicionalmente considerados independientes. Estos submodelos constituyen y definen un conjunto ordenado cuyos elementos se enlazan de forma que la salida del submodelo $i - 1$ sea la entrada

del submodelo i. Esta es la regla básica del sistema de simulación. Cada submodelo sigue además las reglas de la mecánica cuántica, estadística o clásica, según sea el caso. Bajo este esquema, una simulación de un sistema químico puede efectuarse en cinco etapas sucesivas^(10,11,12):

Etapas I. Química Cuántica

Se comienza por cálculos *ab-initio* sobre características energéticas y estructurales con unas pocas moléculas del sistema. Si el sistema es una macromolécula hay que seguir otros métodos (ver p. ej. (10,11,12,14,15)). Los datos de entrada a esta etapa son el número de electrones y el número y el tipo de núcleos en el sistema. A continuación se estudian las interacciones entre pares de moléculas, variando la geometría relativa entre ellas, con el fin de obtener un muestreo razonable del hiperespacio de potencial de interacción. En este nivel se utilizan las aproximaciones propias de los cálculos *ab-initio* (Born - Oppenheimer, Hartree - Fock, Roothan, véase apéndice A). Incluso, para un sistema de fermiones no relativista es posible estimar la energía de correlación electrónica, para lo cual existe una variedad de técnicas^(1,10,11,12). Una dificultad la constituye el empleo de bases extensas para cálculos de sistemas de muchos átomos. En estos casos se acostumbra emplear bases mínimas con corrección counterpoise (CP) sobre el error de superposición de bases (BSSE)^(11,77,81,82,146). Existen además las técnicas de pseudopotenciales⁽¹⁰⁾, que se aplican a los electrones de las capas interiores, permitiendo el uso de bases extensas para los electrones de la capa de valencia. (Para una descripción más detallada de estos temas véase el apéndice A).

Etapa 2. Construcción de potenciales de interacción

A partir de los valores obtenidos en la etapa 1, se construyen potenciales de interacción átomo - átomo de dos cuerpos: los potenciales por pares mencionados en el capítulo I. Este paso es crítico, ya que de estos potenciales dependerán las características estadísticas de la simulación. Las formas funcionales que se elijan deberán ser simples y fáciles de evaluar, adecuadas para su uso en cálculos 'pesados' en computadora, transferibles de una molécula a otra con una misma forma funcional y confiabilidad, y, finalmente, susceptibles de refinamientos y extensiones ulteriores. La construcción de estos potenciales no se basa en datos experimentales, sino únicamente en resultados de cálculos *ab - initio*.

En esta etapa cabe recordar que al considerar un agregado de varias moléculas la suposición de aditividad por pares con frecuencia resulta insuficiente, por lo que se hacen necesarias correcciones por efectos no aditivos de varios cuerpos. Entonces es necesario diseñar un potencial que, conservando la ventaja de aplicarse a pares de átomos, sea también capaz de reproducir la no aditividad. En este punto está la contribución fundamental del presente trabajo, por lo que será tratado con mayor detalle más adelante.

Etapa 3. Propiedades estáticas

Esta etapa representa el primer paso de física molecular hacia mecánica estadística. Primero se analizan las propiedades estáticas, por medio de simulaciones en computadora por el método de Monte Carlo, el cual se emplea en general sobre un volumen constante con condiciones de frontera periódicas, a presión constante. En estas simulaciones la energía de estabilización de

un sistema de N moléculas se calcula con los potenciales analíticos obtenidos en la etapa 2. La introducción de la temperatura, la entropía y otras cantidades termodinámicas se hace en esta tercera etapa.

Etapa 4. Propiedades dinámicas

Además de las cantidades ya usadas en la tercera etapa, aquí se introduce el parámetro tiempo. Las simulaciones por computadora utilizan el mismo tipo de potenciales de la etapa 3, con el método de dinámica molecular. Como condición inicial se emplea la configuración final de la etapa anterior.

Ambos métodos, Monte Carlo y dinámica molecular, se tratan con mayor profundidad en el apéndice B.

Etapa 5. Representación continua

En esta etapa se espera poder introducir términos tales como difusión, estado estacionario, no equilibrio, transporte, vorticidad, sistemas disipativos, etc., y relacionarlos con las etapas anteriores. Este es el punto más ambicioso del sistema de simulación global: conectar la dinámica de fluidos con la química cuántica de una forma operacional. A pesar de las dificultades para lograrlo, el progreso observado en los últimos cinco años, especialmente en las etapas 3 y 4, permite cierto optimismo en este sentido. De hecho, existen ya simulaciones que dan resultados a nivel de la etapa 5^[156,157,158,159].

Las etapas mencionadas corresponden simplemente a distintas formas de resolver la ecuación de movimiento bajo diferentes constricciones y condiciones de frontera, introducidas para adaptar diferentes maneras de representar objetos en movimiento.

2. Potenciales analíticos

Cuando se considera la aplicación del esquema anterior al estudio de un líquido molecular es necesario tomar en cuenta dos puntos : 1) cuántas moléculas se requieren para una descripción adecuada del fluido, y 2) qué potenciales intermoleculares se eligen.

Con respecto al primer punto, Clementi^(81,82) propone el uso de 500 moléculas para describir estadísticamente agua líquida a temperatura ambiente. Esta proposición se basa en considerar la cantidad de moléculas con que debe llenarse un volumen dado para reproducir la densidad experimental. Las dimensiones de tal volumen se determinarán por el alcance de los potenciales que se utilicen. Sin embargo, el costo computacional que tal número de moléculas requiere es muy grande, de manera que las simulaciones manejan comúnmente entre 150 y 200 moléculas^[78,79,83,88,100].

Clementi y Corongiu⁽⁸³⁾ presentan una comparación de simulaciones con $N = 64$, 125 y 343 moléculas de agua y concluyen que el uso de menos de $N = 100$ no es adecuado. Sin embargo, los resultados que presentan muestran una variación inferior al 3% al pasar de $N = 125$ a $N = 343$, en tanto que la variación es de ~ 8% al pasar de $N = 64$ a $N = 125$, por lo que parece que, al menos en una primera aproximación, es razonable emplear $N = 150$ para estudiar al agua líquida.

En cuanto al segundo punto, la elección de los potenciales intermoleculares es una cuestión más delicada. El esquema de Clementi^(81,82) propone la obtención del potencial a partir de

cálculos *ab - initio*. Es de fundamental importancia evaluar la confiabilidad de las predicciones de solventes y solutos *ab - initio* con respecto a solventes y solutos de laboratorio. Empero, puesto que los potenciales exactos son tan inaccesibles como las funciones de onda exactas, lo más que puede hacerse es derivar un conjunto de aproximaciones que lleven hacia una descripción más realista y confiable de líquidos *ab - initio*.

Una alternativa a este procedimiento es el uso de datos experimentales para derivar los valores de los parámetros en potenciales intermoleculares semiempíricos. Esto es útil cuando hay datos experimentales disponibles en número suficiente y calidad consistente. En el caso del agua la abundancia de datos es enorme. A pesar de ello, los 'potenciales derivados del experimento' han sido cuestionados^[31,32,127]. La tarea de obtener un potencial intermolecular confiable a partir de datos experimentales no es trivial, aun cuando se posean datos de laboratorio muy precisos. De hecho, la capacidad para discriminar entre las diferentes correcciones de muchos cuerpos disminuye y es necesario recurrir a 'potenciales promediados', intrínsecamente muy cuestionables para sistemas no puros.

Uno de los potenciales *ab - initio* más usados en el caso de agua es el denominado MCY⁽¹⁰⁰⁾. Este es un potencial por pares que considera un modelo de agua rígida con cuatro centros: uno corresponde a la posición del núcleo de oxígeno, otros dos a las de los núcleos de hidrógeno, y en el cuarto se coloca la carga efectiva del oxígeno, desplazada con respecto al núcleo correspondiente. La expresión de la interacción intermolecular por pares es

$$\begin{aligned}
\epsilon = & q^2 \left(\frac{1}{r_{13}} + \frac{1}{r_{14}} + \frac{1}{r_{23}} + \frac{1}{r_{24}} \right) + \frac{4q^2}{r_{78}} - 2q^2 \left(\frac{1}{r_{18}} + \frac{1}{r_{28}} + \frac{1}{r_{37}} + \frac{1}{r_{47}} \right) \\
& + a_1 \exp(-b_1 r_{10}) \\
& + a_2 [\exp(-b_2 r_{13}) + \exp(-b_2 r_{14}) + \exp(-b_2 r_{23}) + \exp(-b_2 r_{24})] \\
& + a_3 [\exp(-b_3 r_{10}) + \exp(-b_3 r_{20}) + \exp(-b_3 r_{30}) + \exp(-b_3 r_{40})] \\
& - a_4 [\exp(-b_4 r_{10}) + \exp(-b_4 r_{20}) + \exp(-b_4 r_{30}) + \exp(-b_4 r_{40})]
\end{aligned} \tag{29}$$

donde el parámetro q representa la carga efectiva en cada átomo de hidrógeno, las distancias r_{ij} se refieren a los centros mostrados en la figura 2, y los parámetros a_i 's y b_i 's no tienen significado físico.

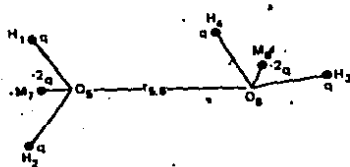


Figura 2

Modelo de agua del potencial MCY. En las posiciones 7 y 8 se colocan las cargas efectivas de los oxígenos.

La geometría empleada en el modelo es la experimental^(15,64) ($R_{OH} = 0.9872$ A, $\text{HOH} = 104.52^\circ$) y los parámetros se ajustan por diferenciación directa en el método de mínimos cuadrados. Es interesante hacer notar que el momento dipolar monomolecular del cálculo ab - $\text{int}(\text{to})$ es de 0.889 ua, el del modelo es de 0.931 ua, y el valor experimental es de 0.728 ua^(64,155,160). Esto parece deberse a que el potencial está ajustado a una superficie de dímeros, cuyos momentos dipolares monomoleculares varían por la presencia de la otra molécula, dando por resultado que el modelo

reproduzca el momento dipolar promedio de las moléculas en interacción por pares.

El potencial MCY ha sido utilizado con cierto éxito en varias simulaciones de sistemas con agua^(30,31,30,100) en los cuales se han obtenido valores de la función de correlación por pares $g_{OO}(r)$ comparables a datos experimentales. Sin embargo, hay que tomar en cuenta que en ocasiones los resultados experimentales se juzgan en función de que reproduzcan las predicciones de distintos modelos. Egelstaff⁽⁴⁹⁾ ha comparado los resultados de Kálmán et al.^(100,111) con una simulación por computadora de Lie et al.⁽⁹³⁾ en que se usa el potencial MCY. Las curvas que Egelstaff presenta muestran que los tratamientos teórico y experimental van convergiendo hacia la misma descripción. Reimers, Watts y Klein⁽¹²⁷⁾ han hecho una comparación de una extensa variedad de datos experimentales con las predicciones de doce distintos potenciales para agua, incluyendo el MCY, y obtienen una mejor correlación con este último que con varios potenciales ajustados a datos empíricos. Sin embargo, varios autores^(98,120,127,128,141) siguen prefiriendo y construyendo potenciales ajustados a datos empíricos, ya que el potencial MCY tiene varias fallas. Una de estas fallas es que no incluye los efectos no - aditivos; pero además se le ha criticado a nivel de potencial de dos cuerpos.

Por ejemplo, Finney⁽³²⁾ ha comparado la eficiencia de los potenciales MCY (Matsuoka, Clementi y Yoshimine⁽¹⁰⁰⁾), ST2 (Stillinger^(74,141)) y PE (Polarizable Electropoles⁽⁹¹⁾) en cuanto a sus predicciones sobre el segundo coeficiente del virial y sobre la función de correlación radial en el agua líquida, obteniendo las conclusiones que se describen a continuación.

El potencial ST2 considera cuatro cargas puntuales en un

arreglo tetraédrico, suponiendo la existencia de pares de electrones no acoplados ('lone pairs'). Este potencial está diseñado para reproducir la geometría tetraédrica de los puentes de hidrógeno.

El potencial PE representa la distribución electrónica molecular del agua en términos de un desarrollo en multipolos eléctricos, usando el momento dipolar experimental y el momento cuadrupolar calculado *ab initio*. Además, incorpora una polarizabilidad dipolar con el fin de incluir efectos no aditivos. El ajuste de los parámetros se hace sobre las características del dímero más estable.

Aunque cada uno de los potenciales funciona dentro de ciertos límites, ninguno es completamente satisfactorio.

En cuanto a los puntos de comparación examinados por Finney⁽⁵²⁾, el segundo coeficiente del virial es una propiedad de la fase gaseosa que se calcula por medio de una integración, pesada con un factor de Boltzmann, sobre la superficie de energía de dos cuerpos. Dadas las formas de construir los potenciales, es de esperar un pobre desempeño del ST2, que es un potencial 'promediado' ajustado a agua líquida. El potencial MCY, ajustado precisamente a la superficie de dímeros, y el PE deberían dar mejores resultados. Ocurre lo predicho para el ST2 y para el PE, pero no así para el MCY: ¡el comportamiento es mucho peor de lo esperado! Finney atribuye esto a una mala reproducción de la superficie de energía de dímeros, ocasionada por un muestreo pobre (66 puntos) sobre una hipersuperficie de 6 dimensiones, en especial en la zona repulsiva. Habría también que tomar en cuenta la calidad del ajuste de la forma funcional a los cálculos *ab initio* en los puntos muestreados.

El otro punto de comparación se refiere a la función de correlación radial. En principio, esta función puede obtenerse a partir de experimentos de dispersión ya sea de rayos X o de neutrones. Sin embargo, los rayos X proporcionan resultados sobre el centro de masa de las moléculas, ya que son sensibles a la densidad electrónica, en tanto que los neutrones pueden distinguir los átomos, pues son dispersados por los núcleos (cfr. cap. I), así que las funciones de correlación radial de rayos X, $g_X(r)$, y de neutrones, $g_N(r)$, son diferentes. Ambas funciones pueden calcularse a partir de los modelos y compararse con datos experimentales.

El potencial ST2 está ajustado a la fase líquida, así que se esperaría una buena concordancia tanto para $g_X(r)$ como para $g_N(r)$; a pesar de ello, los resultados no son muy buenos, dada la excesiva 'tetraedralidad' de este potencial, que impone una correlación angular demasiado fuerte. Por el contrario, el potencial PE tiene problemas de escala ocasionados por una correlación angular demasiado débil^[9,51,60]. El caso del potencial MCY es un poco más complicado ya que, aunque está ajustado a la fase gaseosa, sus resultados sobre $g_X(r)$ y $g_N(r)$ son buenos^[99], al compararse con los datos experimentales de Narten y Levy^[100]. A este respecto Finney^[52] indica que los resultados pueden mejorarse si la comparación se hace con una simulación a una temperatura más alta (~ 50K) que la del líquido experimental. Por el contrario, Egelstaff^[49] presenta la función de correlación por pares $g_{HH}(r)$ en agua a $T = 297K$ y $\rho = 33.4 \times 10^{27}$ moléculas/m³, según los datos experimentales de Soper y Silver^[140] comparada con la predicción de Lie et al.^[95] en una simulación con la misma densidad pero con $T = 242K$, mostrando un

buen acuerdo. Incluso, basado en comparaciones de la derivada isocórica con respecto de la temperatura de la 'función de correlación por pares obtenida por neutrones' (i. e. la combinación de las funciones de correlación parciales observadas en difracción de neutrones por D_2O), el mismo Egelstaff propone que la simulación más adecuada debería hacerse con $T = 207K$, es decir 90K más baja que la del líquido experimental. Este resultado sugiere que los efectos de muchos cuerpos pueden representarse con un cálculo de un potencial por pares a una temperatura reducida, es decir, que contribuyen a un mayor ordenamiento del fluido, si bien esto no es más que un artilugio confiable para comparar las predicciones del modelo con los datos experimentales.

La contradictoria indicación de Finney no se basa en efectos de muchos cuerpos, sino en el muestreo de las geometrías relativas por pares aceptadas en una simulación. Esta idea proviene de la comparación de las predicciones de los modelos SI2, PE y MCY con cálculos *ab - initio* a nivel SCF sobre la variación en la energía respecto de la configuración más estable del dímero de agua, al modificar los ángulos del donador (θ_D) y del aceptor (θ_A) (véase figura 3). Estas secciones de la superficie de energía dan una idea sobre las correlaciones angulares a primeros vecinos.

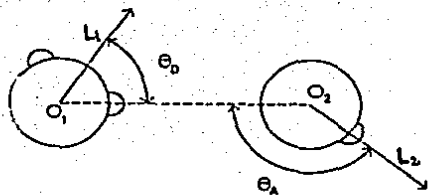


Figura 3

Dímero de agua en la geometría más estable, mostrando la diferencia de los ángulos del donador (θ_D) y del aceptor (θ_A). El plano determinado por los núcleos de la molécula aceptor es perpendicular al plano del papel, por lo que sólo aparece un hidrógeno. Las líneas L_1 y L_2 bisecan sus respectivos ángulos H O H.

En cuanto a la sección obtenida al variar el ángulo del aceptor, Finney encuentra que:

i) Tanto el potencial ST2 como el PE predicen el mínimo en θ_A en acuerdo razonable con el experimento y los cálculos cuánticos, mientras que el mínimo predicho por el MCY está desplazado por 20° .

ii) El ST2 predice un doble mínimo separado por una barrera de cerca de 1 kcal mol^{-1} . El segundo mínimo, menos profundo, corresponde a la configuración cis del dímero. El PE muestra también un segundo mínimo con una barrera de $0.5 \text{ kcal mol}^{-1}$. Ni los cálculos cuánticos ni MCY muestran indicios de un doble mínimo (figura 4).

Esta característica muestra la inexistencia de dos regiones de electrones no apareados ('lone pairs') en la molécula de agua. Los mínimos de ST2 corresponden a las posiciones tetraédricas 'clásicas' de los electrones no apareados, lo que sugiere que esta

condición exagera las correlaciones angulares, como ya se mencionó. El doble mínimo de PE también sugiere este defecto, aunque no de una forma tan dominante.

En la región repulsiva tanto ST2 como PE predicen una repulsión de $\sim 4\text{kcal mol}^{-1}$ menor que la del cálculo a nivel SCF. El potencial MCY está 11kcal mol^{-1} arriba del cálculo SCF y de nueva cuenta Finney atribuye esto al muestreo de puntos de ajuste sobre la superficie de energía. En principio esta diferencia no tiene mucho efecto en una simulación de agua líquida a temperatura ambiente, ya que los extremos repulsivos de la superficie de energía no son muestreados significativamente; sin embargo, se tiene el efecto secundario de reducir el ancho del intervalo de θ_A que si es muestreado. Es en esta característica que Finney apoya el argumento de necesitar simulaciones con temperaturas más altas que las de líquidos experimentales, ya que así sería mayor el muestreo en la región repulsiva.

El modelo PE muestra desviaciones en el sentido contrario: el pozo de potencial es más ancho que el del cálculo SCF, lo cual apoya la idea de que las correlaciones angulares son débiles en este modelo.

La variación de la energía con respecto al ángulo del donador θ_D se muestra en la figura 5.

En la región repulsiva central ST2 y MCY son esencialmente indistinguibles. PE tiene la misma forma general, pero un máximo casi 1kcal mol^{-1} menor. La barrera de PE es significativamente más angosta que las de ST2 y MCY, sugiriendo otra vez correlaciones angulares débiles.

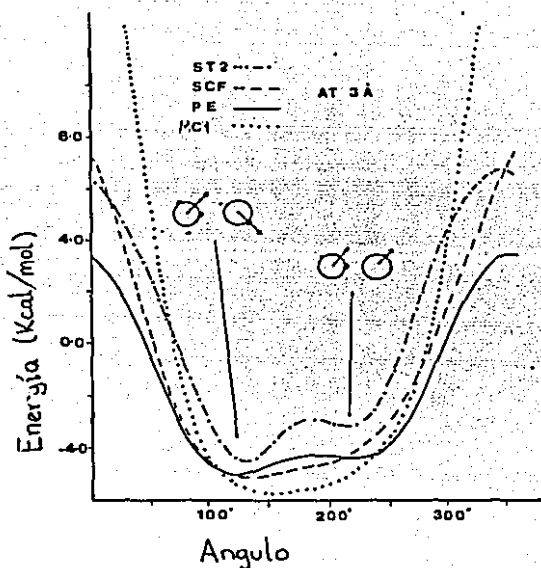


Figura 4

Sección de ángulo del aceptor del dímero de agua para $O_1O_2 = 3.0 \text{ \AA}$, $\theta_D = 52^\circ$ según los tres modelos de agua. Los dibujos muestran las orientaciones relativas en los dos mínimos de ST2. La curva de ST2 está desplazada 2 kcal mol⁻¹ hacia arriba, para mayor claridad en la figura.

En la región atractiva ST2 y MCY muestran dos mínimos distintos y asimétricos con una pequeña barrera entre ellos; estos mínimos corresponden a las dos configuraciones clásicas de puente de hidrógeno. Podría esperarse que las diferencias relativas en las profundidades de los pozos y en la barrera intermedia llevaran

a diferencias en detalle en la estructura angular local, pero en ambos casos la población de estados intermedios entre los pozos es considerablemente menor que en ellos mismos. En contraste, PE no muestra un máximo que separe las dos configuraciones de puente de hidrógeno y por lo tanto presenta un más débil control angular por el donador de protones. Aunque en esta sección de la superficie de energía no hay cálculos *ab-initio* disponibles, los datos de cristales sugieren un fuerte control angular por el donador de protones.

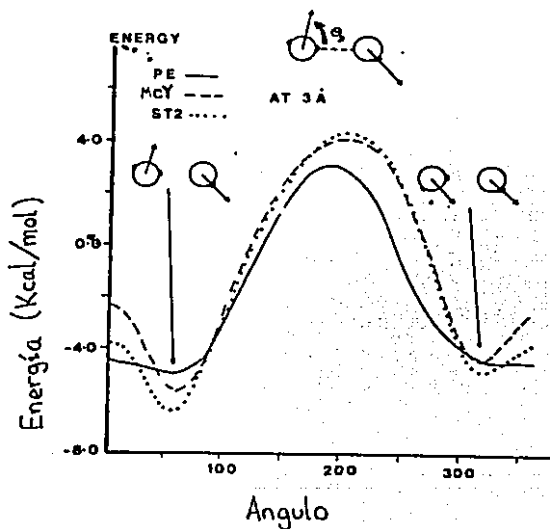


Figura 5

Sección de ángulo del donador en el dímero de agua.

De la discusión anterior se desprenden las siguientes conclusiones:

(i) En principio, se puede obtener información sobre la estructura molecular del agua líquida a temperatura ambiente usando potenciales de dos cuerpos, aunque deben tomarse en cuenta las limitaciones de esta aproximación.

(ii) Aun cuando se consideraran todos los detalles a nivel de interacción de dos cuerpos, es necesario analizar si los efectos no aditivos de muchos cuerpos son más relevantes que las fallas de un modelo aditivo por pares.

(iii) Es muy probable que un modelo ajustado a un cierto número de datos experimentales no funcione más que en un intervalo reducido de temperaturas y de densidades.

(iv) Un modelo basado en cálculos cuánticos permite discriminar y estimar efectos no aditivos y de otra índole, ya que las aproximaciones y sus consecuencias son claras, lo que no se obtiene de los modelos empíricos.

Antes de pasar a considerar los efectos no aditivos con más detalle, es conveniente mencionar algunos otros problemas que presenta la aproximación por cálculos *ab-initio*. Como ya se ha mencionado, una de las críticas principales al potencial MCY es que la cantidad de puntos muestreados en la superficie de energía de dímeros es pequeña, pero además existen otras dos fuentes de error señaladas por otros autores (e. g. Newton y Kestner⁽¹²⁴⁾) primero, aun cuando la base empleada en los cálculos *ab-initio* de MCY es relativamente grande e incluye funciones de polarización (gaussianas contraídas {6,1/2,1} para los hidrógenos y {11,7,1/4,3,1} para los oxígenos), tiene un error de superposición (BSSE) que no es despreciable (± 0.2 kcal mol⁻¹), especialmente a

nivel de cálculos con correlación electrónica de tipo CI. La segunda fuente de error está relacionada justamente con la técnica de interacción de configuraciones (CI) limitada a determinadas excitaciones sencillas y dobles. Se ha estimado^[100] que los dos errores combinados producen una incertidumbre de $\sim 0.4 \text{ kcal mol}^{-1}$, un error de aproximadamente 8% de la energía de interacción del dímero más estable (valor experimental: $5.4 \pm 0.7 \text{ kcal mol}^{-1}$ e. g. [11,14,140]). Estos problemas han sido tratados por Carraveta y Clementi^[20] incluso aumentando el número de puntos muestreados en la superficie de energía, de 66 a 105 puntos, y calculando la energía de correlación con una aproximación por una funcional de la matriz de densidad. El potencial de tipo MCY ajustado a estos puntos tiene un momento dipolar más parecido al experimental que el anterior, pero la energía que se obtiene de una simulación de agua líquida a $T = 298 \text{ K}$ es excesivamente atractiva^[20,124] y, de hecho, el mismo Clementi no usa este potencial en sus artículos posteriores.

En el desarrollo de este trabajo se trató de usar la superficie de Carraveta y Clementi^[20] para ajustar el modelo que se presenta en el siguiente capítulo, ya que contiene varios puntos en la zona repulsiva y se consideró que esto podría abatir el problema planteado por Finney^[32] de no tomar en cuenta configuraciones con separaciones O_1O_2 pequeñas. Sin embargo, además de que el ajuste fue muy problemático en la zona repulsiva, la energía que se obtuvo en una simulación de agua líquida a $T = 298^\circ\text{K}$ fue muy atractiva^[124].

Entonces se hicieron dos cálculos de la misma configuración de 150 moléculas de agua, uno con el potencial MCY y otro con el de Carraveta y Clementi, resultante de una simulación con el MCY.

Al analizar las contribuciones por pares se encontró para el potencial de Carraveta y Clementi que si bien las interacciones entre moléculas con separaciones O_1O_2 mayores de 4.5 ua contribuían con la energía adecuada, las interacciones entre pares de moléculas con distancias O_1O_2 menores de 4.5 ua no aportaban la repulsión suficiente, de forma que la energía total resultaba demasiado atractiva. Esto sugiere que la aproximación usada para calcular la superficie *ab - initio* falla en las geometrías con separación O_1O_2 pequeña. Así pues, la mejor superficie *ab - initio* reportada sigue siendo la de Matsuoka *et al.*⁽¹⁰⁰⁾, aunque se trabaja actualmente en encontrar una superficie mejor⁽¹⁰¹⁾.

3. Efectos no aditivos

Ya se ha mencionado la importancia de incluir efectos no aditivos de al menos tres cuerpos. Para hacerlo es necesario tener una mejor idea del valor de estos efectos, comparados con la energía de interacción de un grupo de moléculas. Esta energía puede expresarse como una suma de potenciales de muchos cuerpos, en la forma de la ec. (13):

$$U_N = \sum_{i < j=1}^N V_2(x_i, x_j) + \sum_{i < j < k=1}^N V_3(x_i, x_j, x_k) + \sum_{i < j < k < l=1}^N V_4(x_i, x_j, x_k, x_l) + \dots \quad (13)$$

Incluso, la energía de interacción de un par de moléculas se obtiene de la diferencia

$$V_2(x_1, x_2) = U_{tot}(x_1, x_2) - V_1(x_1) - V_1(x_2) \quad , \quad (20)$$

en que U_{tot} es la energía potencial total del sistema, y $V_1(x_1)$ y $V_1(x_2)$ son las energías individuales de cada molécula. La ecuación (20) representa uno de los problemas más graves de los cálculos *ab - initio* de interacciones moleculares: la energía de estabilización de un grupo de moléculas se calcula como una

diferencia, en general pequeña, entre números grandes. El cálculo de efectos no aditivos de tres cuerpos se hace entonces como una diferencia de segundo orden entre números grandes:

$$V_2(x_1, x_2, x_3) = U_{\text{tot}}(x_1, x_2, x_3) - V_1(x_1) - V_1(x_2) - V_1(x_3) \\ - V_2(x_1, x_2) - V_2(x_1, x_3) - V_2(x_2, x_3) \quad (30),$$

de forma que el error en el cálculo podría ser mayor que el efecto mismo y no podría predecirse ni siquiera su signo. La confiabilidad de los valores dependerá fuertemente de la calidad de la base que se emplee en el cálculo ab - initio.

Este problema de precisión fue tratado desde los primeros intentos por obtener la no aditividad de tres cuerpos⁽³⁷⁾ y Clementi et al.⁽³⁸⁾ en un cálculo a nivel HF - SCF de 28 geometrías de trimeros de agua, muestran que, si bien es conveniente usar bases extensas (la suya es de calidad triple dzeta más polarización), se pueden obtener resultados razonables con bases mínimas bien balanceadas, corregidas por el método de counterpoise (CP); más aún, ellos encuentran que la corrección CP aplicada a bases de calidad intermedia no es adecuada para el estudio de no aditividad en trimeros de agua. Por otra parte, Daudey, Novaro y Berrondo⁽⁴⁴⁾ con cálculos de términos no aditivos en agregados de argón, muestran que también pueden obtenerse buenos resultados con el uso de pseudopotenciales y bases de nivel doble dzeta más polarización (cfr. apéndice A).

La no aditividad en la interacción de un cúmulo puede visualizarse a partir de un ejemplo con tres moléculas: sean 1 y 2 un par de moléculas formando un dímero. Existe una energía de estabilización del dímero dada por la ec. (29). Si ahora se coloca una tercera molécula 3 a cierta distancia del dímero, las nubes electrónicas de 1 y 2 interactúan electrostáticamente con la carga

efectiva de 3 y su polarización es afectada. Esta redistribución de carga hace que la interacción entre 1 y 2 en presencia de 3 sea diferente de la que tenían cuando estaban aisladas. La magnitud de esta diferencia depende de la polarización inducida por la molécula 3 y constituye una parte de los efectos no aditivos. Al acercar más la molécula 3 al dímero 1 - 2, la diferencia en electronegatividades de los átomos que las constituyen puede ocasionar una transferencia de electrones ya sea del dímero 1 - 2 a la molécula 3, o en sentido inverso, con lo cual la interacción 1 - 2 también modifica su valor. Incluso la transferencia de carga entre 1 y 2 es afectada por la presencia de 3. Esta transferencia de carga es otro de los efectos no aditivos. Al continuar acercando la molécula 3 al dímero 1 - 2 la descripción del sistema 1 - 2 - 3 es más precisa si se considera a todos los electrones de las tres moléculas interactuando en el campo de todos los núcleos involucrados. De esta forma los electrones del dímero 1 - 2 tienen acceso a los orbitales del trímero 1 - 2 - 3, por lo que aparecen efectos cuánticos de intercambio en la interacción 1 - 2, provocados por la presencia de 3; éstos también forman parte de la no aditividad.

Este ejemplo se propone dentro de las aproximaciones de los cálculos *ab-initio* HF - SCF y por ende no contiene los efectos no aditivos que se deban a la correlación electrónica, ni a la posible deformación de cada molécula en cuanto a la posición de sus núcleos, i. e., no contiene contribuciones de términos rotacionales ni vibracionales, debido a la aproximación de Born - Oppenheimer.

Es obvio que para poder formular un potencial analítico que incluya no aditividad es necesario revisar los siguientes puntos:

(d) La convergencia de la serie en la ec. (13).

(ii) La relevancia de cada uno de los términos de polarización, de transferencia de carga y de intercambio.

(iii) La relevancia de la correlación electrónica.

(iv) La magnitud de los términos rotacionales y vibracionales.

En un artículo sobre las interacciones $\text{Li}^+(\text{H}_2\text{O})_2$, Clementi et al.⁽²⁷⁾ analizan la no aditividad en el lenguaje de la teoría de perturbaciones. Bajo este esquema, los términos de intercambio son no aditivos en todos los órdenes de la teoría de perturbaciones. La energía de polarización a primer orden - la energía electrostática - es aditiva, mientras que a segundo orden se compone de dos partes: la energía de inducción, que es no aditiva, y la energía de dispersión, que es aditiva. En cuanto a las contribuciones a tercer orden, la única contribución relevante es la del término de Axilrod - Teller⁽²⁸⁾ relacionado con la energía de dispersión y que no se incluye a nivel SCF. Se espera que este término sea despreciable en sistemas polares. De forma que, salvo por la energía de dispersión por intercambio (que se espera sea pequeña), la no aditividad calculada en aproximación HF - SCF contiene todas las contribuciones hasta segundo orden.

Una discusión más amplia^(28,77) establece que, bajo el marco de la teoría de perturbaciones, en cada orden de aproximación la energía de interacción puede separarse en la energía de polarización $E_{\text{pol}}^{(i)}$ (calculada sin antisimetrizar la función de onda con respecto a permutaciones de electrones que pertenezcan a diferentes sistemas interactuantes) y la energía de intercambio, definida como

$$E_{\text{ex}}^{(i)} = E^{(i)} - E_{\text{pol}}^{(i)} \quad (31)$$

donde $E^{(i)}$ denota la corrección a la energía total calculada en el

i-ésimo orden de la teoría de perturbaciones. Entonces la energía de interacción total puede expresarse como

$$E_{int} = E_{pol}^{(1)} + E_{ex}^{(1)} + E_{pol}^{(2)} + E_{ex}^{(2)} + \dots \quad (32)$$

Puesto que $E_{pol}^{(1)}$ es la energía electrostática E_{es} y $E_{pol}^{(2)}$ puede descomponerse en energía de inducción $E_{ind}^{(2)}$ y energía de dispersión $E_{disp}^{(2)}$, i. e.,

$$E_{pol}^{(2)} = E_{ind}^{(2)} + E_{disp}^{(2)} \quad (33)$$

también puede escribirse

$$E_{int} = E_{es} + E_{ex}^{(1)} + E_{ind}^{(2)} + E_{disp}^{(2)} + E_{ex}^{(2)} + \dots \quad (34)$$

Las energías electrostática y de dispersión son aditivas, así a segundo orden la contribución no aditiva a la energía de interacción es

$$\Delta E_{na} = \Delta E_{ex}^{(1)} + \Delta E_{ind}^{(2)} + \Delta E_{ex}^{(2)} \quad (35)$$

Kitaura y Morokuma^[87,107] consideran además la posibilidad de transferencia de carga, en cuyo caso el término de inducción usado hasta ahora es dividido en dos partes:

$$\Delta E_{ind}^{(2)} = \Delta E_{pl}^{(2)} + \Delta E_{CT}^{(2)} \quad (36)$$

donde $\Delta E_{pl}^{(2)}$ se refiere a la polarización inducida y $\Delta E_{CT}^{(2)}$ a la transferencia de carga. Con este esquema, Fülcher y Mehler^[50] hacen cálculos a nivel HF - SCF de no aditividad de tres y cuatro cuerpos en cadenas lineales de moléculas de agua y encuentran que las principales contribuciones a la no aditividad provienen de los términos en la ec. (36), i. e., de la polarización inducida y de la transferencia de carga. Otros autores^[89,101] llegan a la misma conclusión. Además, Fülcher y Mehler también concluyen que los términos de muchos cuerpos caen rápidamente a cero conforme la distancia aumenta y que, efectivamente, la serie de la ec. (13) es convergente, o sea que los efectos de más de cuatro cuerpos son en general despreciables para el caso del agua.

En cuanto a la importancia de la correlación electrónica, Habitz et al.⁽⁶³⁾ efectuaron cálculos en trimeros de moléculas de agua, incluyendo aproximación CI, y muestran que las correcciones por correlación electrónica sobre los cálculos a nivel HF - SCF son esencialmente aditivas y no contribuyen significativamente a los efectos de tres cuerpos. De hecho, dado el costo computacional de los cálculos CI y la poca mejora en los resultados, la conclusión es que las correcciones de tres cuerpos están razonablemente bien cuantificadas por la aproximación HF - SCF. Más aún, usando el esquema perturbativo mencionado anteriormente, Jeziorski y Kołos⁽⁷⁷⁾ muestran que las correcciones $E_{\text{pol}}^{(n)}$ para $n \geq 3$ y $E_{\text{ex}}^{(n)}$ para $n \geq 2$ son muy pequeñas y basta calcularlas omitiendo la correlación intramolecular. Sin embargo, Novaro⁽¹¹⁵⁾ menciona que en algunos casos, debido a que la aproximación SCF falla incluso para las energías de dímeros, la correcta evaluación de la energía de correlación puede ser crítica en el cálculo de efectos no aditivos, como lo muestra el caso de cúmulos de Li^+ ⁽¹¹⁵⁾.

Finalmente, cuando se desea considerar términos vibracionales y rotacionales de una molécula es necesario recordar que los cálculos *ab initio* incluyen la aproximación Born - Oppenheimer, de forma que no se toman en cuenta los movimientos de los núcleos. Sin embargo, Bartlett, Shavitt y Purvis⁽¹²⁾ construyeron un potencial para movimientos intramoleculares del agua, basados en cálculos de la teoría de perturbaciones. Lie y Clementi⁽⁶⁰⁾ han combinado este potencial con el MCY en una simulación de dinámica molecular. De sus resultados se concluye que los términos rotacionales y vibracionales también son relevantes para el tratamiento de un sistema molecular, pero que su contribución a la energía es menor que la de los efectos no aditivos ya mencionados.

4. Potenciales con efectos no aditivos.

Dado que la principal contribución a la no aditividad proviene de términos de inducción electrostática, los primeros intentos por diseñar un potencial analítico que incluyera efectos no aditivos se basan en considerar una polarizabilidad sobre el momento dipolar del agua^(10,27,28). En esta aproximación primero se ajusta un potencial de dos cuerpos y luego se agrega un término que contenga únicamente los efectos no aditivos. De esta forma Clementi et al.^(27,28) utilizan un término de inducción en un grupo de N moléculas, de forma

$$E_{\text{ind}}^{(2)} = \sum_{k=1}^N E_{\text{ind},k}^{(2)} \quad (37)$$

con

$$E_{\text{ind},k}^{(2)} = - \frac{1}{2} \sum_{i \in k} \left[\alpha_i^T (\xi_i \cdot \xi_i) + \delta_i (\xi_i \cdot e_i)^2 \right] \quad (38)$$

donde α_i^T y δ_i denotan la polarizabilidad transversal y su anisotropía, respectivamente, del enlace i en la molécula K, ξ_i es el vector de campo eléctrico en el punto medio del enlace i

$$\xi_i = \sum_j \frac{q_j}{R_{ij}^3} R_{ij} \quad (39)$$

en que se suma sobre todos los átomos con cargas puntuales q_j de todas las moléculas distintas de K; R_{ij} es el radio vector del átomo j al punto medio del enlace i, y e_i en la ec. (36) es el vector unitario en la dirección del enlace i.

En el caso de trimeros de agua, este término de inducción reproduce bastante bien los resultados ab - initio⁽³⁹⁾. Sin embargo, en el sistema $\text{Li}^+(\text{H}_2\text{O})_2$ la aproximación falla para distancias cortas, en que la energía de intercambio a primer orden es relevante. Para estas distancias Clementi et al.⁽²⁷⁾ diseñaron una 'corrección de corto alcance':

$$E_{CA} = A \exp [-\gamma_1 R(CO_1 - O_2) - \gamma_2 R(Li^+ - O_1) - \gamma_3 R(Li^+ - O_2)] \quad (40)$$

donde R son las distancias entre los átomos indicados y los parámetros A , γ_1 , γ_2 y γ_3 se ajustan a la diferencia entre el valor de la no aditividad calculado *ab-initio* y el valor del término de inducción. Se considera que esta diferencia se debe al término de intercambio, es decir:

$$E_{ex} = E_{na} - E_{ind} \approx E_{CA} \quad (41)$$

Ortega - Blake et al.⁽¹¹⁹⁾ en un estudio sobre capas de hidratación de Mg^{2+} y de Ca^{2+} encuentran que el uso del término de inducción (38) da resultados cualitativamente satisfactorios para la primera capa de hidratación, pero la comparación cuantitativa no es muy buena y quizás se requiere del término de corto alcance en la ec. (40). Hay que recordar que en la aproximación anterior se considera al ión como no polarizable y, en todo caso, se necesitaría un análisis más detallado a nivel de cálculos *ab-initio* para llegar a una conclusión.

Regresando al caso de trimeros de agua, Clementi y Corongiu⁽¹²⁰⁾ modifican el término de la ecuación (39) en la forma

$$\xi_i = \sum_j q_j \frac{R_{ij}^3}{|R_{ij}^3 - C_j|} \frac{R_{ij}}{R_{ij}^3} \quad (42)$$

en que C_j es un parámetro de ajuste. Igualmente, en la ec. (38) consideran a α_i^T y δ_i como parámetros de ajuste. Los valores de los tres parámetros se obtienen a partir del cálculo de 173 trimeros de agua y el ajuste de la no aditividad con las expresiones (38) y (42). La inclusión de este término en simulaciones de Monte Carlo con el potencial MCY mejora sensiblemente las funciones de correlación radial con respecto a datos experimentales de rayos X y de neutrones. Además, la energía del agua a 298 K pasa de -8.76 kcal mol⁻¹, para el potencial MCY, a -7.70 kcal mol⁻¹, comparada

con el valor experimental de $-8.1 \text{ kcal mol}^{-1}$ (véase 133D).

Posteriormente Detrich, Corongiu y Clementi⁽⁴⁷⁾ incluyen un término de polarizabilidad a segundo orden, en el que se presentan expresiones de interacción dipolo - dipolo para reproducir los efectos no aditivos de cuatro cuerpos. Aunque no presentan los resultados, mencionan que sus cálculos *ab-initio* de tetrameros apoyan el uso de su modelo.

Más recientemente, Lybrand y Kollman⁽⁴⁸⁾ desarrollan unas expresiones analíticas para calcular las interacciones agua - agua y agua - ión, con términos que incluyen la no aditividad. Ellos siguen el mismo patrón: ajustar primero un potencial de dos cuerpos, calcular luego la no aditividad de trimeros y finalmente ajustar expresiones analíticas para reproducir la no aditividad. El potencial por pares que utilizan es el RWK2, desarrollado por Reimers, Watts y Klein⁽⁴²⁷⁾ que considera una serie de cargas puntuales y de centros polarizables fijos, de forma que reproduzcan los momentos dipolar y cuadrupolar del monómero de agua. Aunque el modelo tiene una forma parecida al de Clementi (ver figura 2), el ángulo HOH que usan es de 103.2° . Además, la expresión del potencial es un tanto complicada:

$$\begin{aligned}
 E_{\text{par}} = & \sum_{i,j} \frac{q_i q_j}{r_{ij}} + \sum_{O,O} A_{OO} \exp[-B_{OO} r_{OO}] + \sum_{H,H} A_{HH} \exp[-\beta_{HH} r_{HH}] \\
 & + \sum_{O,H} A_{OH} \exp[-\alpha_{OH}(r_{OH} - r_{\text{min}})] \times \exp[-\alpha_{OH}(r_{OH} - r_{\text{min}})] - 2 \\
 & - \sum_{O,O} F \left[C_6 \left[\frac{q_6}{R_{6c}} \right]^6 + C_8 \left[\frac{q_8}{R_{8c}} \right]^8 + 1.5C_{10} \left[\frac{q_{10}}{R_{10c}} \right]^{10} \right] \quad (43)
 \end{aligned}$$

El primer término representa las interacciones electrostáticas; los términos segundo y tercero son repulsiones exponenciales entre oxígenos y entre hidrógenos, respectivamente; el cuarto es una función de Morse para las interacciones oxígeno - hidrógeno, y el término final representa la dispersión molecular,

con coeficientes:

$$g_n = 1 - \exp \left[- \frac{2.1}{n} R_{ou} - \frac{0.109}{\sqrt{n}} R_{au}^2 \right]$$

$$R_{sc} = R_{oo} \left[I_{H_2O} \sqrt{I_H} \right]^{2/3} = 0.94834673 \times R_{oo}, \text{ con } I = \text{energía de ionización}$$

$$F = 1 - R_{au}^{2.520} \exp[-R_{au}], \text{ con } R_{au} = R_{sc} / 0.520177, \quad (44)$$

donde R_{oo} es la distancia intermolecular oxígeno - oxígeno.

La componente no aditiva se trata de un cálculo de tipo SCF de energía de polarización, usando fórmulas de electrostática clásica, de forma similar a la expresión de Clementi y Corongiu⁽²²⁾. En este caso se calcula el campo eléctrico producido en un punto i por cargas y dipolos en los puntos j :

$$\xi_i = \sum_{j \neq i} \frac{q_j}{r_{ij}^3} r_{ij} + \sum_{j \neq i} \frac{\mu_j \cdot r_{ij}}{r_{ij}^3} r_{ij} \quad (48)$$

La diferencia con la expresión (39) está en el último término, en que los momentos dipolares μ_j se consideran producidos por polarización inducida, de acuerdo con la fórmula

$$\mu_j = \alpha_j \xi_j \quad (46)$$

donde ξ_j se determina con la ec. (45). Aquí la interacción se da entre centros de carga, y no entre cargas y enlaces, como en el caso de Clementi y Corongiu⁽²²⁾. Los valores de las polarizabilidades puntuales α_j están tomados de un trabajo de Applequist⁽⁷⁾. El cálculo de los momentos dipolares y de los campos eléctricos recuerda al procedimiento SCF ya que se comienza de dipolos inducidos con valor cero, a continuación se calcula el campo eléctrico debido a las cargas puntuales, con la ec. (45), y de la ec. (46) se obtienen nuevos momentos dipolares, con los cuales se repite el proceso, hasta lograr la autoconsistencia entre los dipolos inducidos y los campos eléctricos producidos. La energía de polarización es entonces:

$$E_{\text{pot}} = - \frac{1}{2} \sum_j \alpha_j [\xi_j \cdot \xi_j] \quad (47)$$

que es una expresión similar a la ec. (38).

La expresión para la interacción agua - soluto es, en su parte aditiva, de tipo Lennard - Jones, más un término electrostático:

$$E_{\text{par}} = \sum_{i,j} \frac{q_i q_j}{r_{ij}} + \sum_{i,j} \left[\frac{\sqrt{A_i A_j}}{r_{ij}^{12}} - \frac{\sqrt{C_i C_j}}{r_{ij}^6} \right] \quad (48)$$

en que las A's y las C's son parámetros de ajuste. Se usa también el término (47) y se incluye la expresión (40) para representar la no aditividad por energía de intercambio, en la misma forma que Clementi et al.⁽⁸⁷⁾ En este caso, si se considera a los iones polarizables, ya que los dipolos se asignan a centros de carga, en vez de a enlaces. Las polarizabilidades de los iones se toman de un trabajo de Sangster y Atwood⁽¹⁸⁶⁾.

Los parámetros de las expresiones anteriores se ajustan para reproducir diversas cantidades experimentales (e. g. estructura del hielo, segundo coeficiente del virial, etc.), pero no se reproducen los puntos calculados ab - initio por Matsuoka, Clementi y Yoshimine⁽¹⁰⁰⁾.

Lybrand y Kollman⁽⁹⁸⁾ logran reproducir bastante bien las entalpías de hidratación de Na⁺, K⁺ y Cl⁻ en fase gaseosa, pero al intentarlo con Mg²⁺ tienen algunos problemas, de forma que omiten los términos de no aditividad. Además, para representar la fase líquida usan primero una minimización de energía con un cúmulo de 25 moléculas de agua alrededor de un ión y luego incluyen el cúmulo en una simulación de Monte Carlo, en que utilizan un potencial diferente (TIP3P⁽⁷⁸⁾) para las moléculas de agua externas al cúmulo. Así calculan entalpías de hidratación, distancias ión - oxígeno y números de coordinación, con resultados

moderadamente satisfactorios (dentro del 10% de error, con respecto del valor experimental). Para explicar los problemas encontrados en el caso de Mg^{2+} proponen que los cationes divalentes tienen un efecto por transferencia de carga que puede dominar la no aditividad en la interacción con agua. Esta proposición se apoya en observaciones de Corongiu, Fornili y Clementi⁽⁴⁰⁾ sobre estas interacciones. Además, hay que recordar que el valor de esta no aditividad es mucho mayor que en el caso de considerar sólo agua, por lo que reproducirla con un potencial analítico debe ser más difícil; de hecho, los resultados de Ortega Blake, Hernández y Novaro⁽¹¹⁸⁾ muestran que la no aditividad tiene un valor considerable (~ 10% de la interacción total) incluso para la segunda capa de hidratación de Mg^{2+} y de Ca^{2+} .

Recientemente Cieplak, Lybrand y Kollman⁽²⁷⁾ presentan un estudio sobre cambios de energía libre en cúmulos de agua alrededor de iones, usando el potencial no aditivo descrito. En este estudio se emplea el método de Monte Carlo bajo un esquema perturbativo: la simulación se hace con grupos de $X^+ (CH_2O)_n$ y de $X^- (CH_2O)_n$, donde X representa al ión, ya sea positivo o negativo, y n varía de 1 a 8 en el caso de iones positivos, y de 1 a 4 en el caso de iones negativos. Al usar este esquema, los parámetros del potencial ajustados anteriormente resultan inadecuados, de forma que es necesario modificar los términos de Lennard - Jones para iones y los de energía de intercambio de tres cuerpos, con el fin de reproducir razonablemente las entalpías experimentales. Los resultados en este sentido son muy buenos, pero no permiten un estudio más a fondo de la estructura de hidratación porque no pueden calcularse funciones de correlación radial significativas.

Hasta la fecha, no parece existir ningún reporte de una

simulación completa con el uso de este potencial, ni siquiera para agua pura.

Como se puede apreciar, los intentos por incluir no aditividad en potenciales analíticos se basan fundamentalmente en los efectos de polarización inducida y de intercambio, aunque existe un modelo desarrollado por Singh y Kollman⁽¹⁸⁰⁾ basado en el análisis de no aditividad de Morokuma^(188,108). Este modelo incluye efectos de transferencia de carga en la interacción agua - agua, suponiendo que tal transferencia depende de los ángulos relativos entre el donador y el aceptor de protones en cada configuración de dímero. El cálculo de la no aditividad requiere de la evaluación de estos ángulos y de una forma funcional de cierta complejidad, de forma que el tiempo de cómputo que se requeriría para una simulación completa hace a este potencial impráctico.

Este último punto, el tiempo de proceso, es un problema que se presenta con todos los modelos publicados que incluyen no aditividad. De hecho, Detrich, Corongiu y Clementi⁽⁴⁷⁾ mencionan que el tiempo de proceso aumenta veinte veces al incluir efectos de tres cuerpos, y hasta dos órdenes de magnitud al incluir los de cuatro cuerpos, en relación al uso de un potencial por pares. Este incremento parece deberse a que el algoritmo para obtener la energía de una configuración dada necesita primero evaluar las interacciones de todos los dímeros, luego las contribuciones de todos los trímeros y, finalmente, las de todos los tetrameros. Considerando que en un sistema de N moléculas hay $N(N-1)/2!$ dímeros, $N(N-1)(N-2)/3!$ trímeros y $N(N-1)(N-2)(N-3)/4!$ tetrameros, es evidente que se necesita una gran cantidad de operaciones, con el consiguiente aumento en el tiempo de

proceso y la necesidad de grandes recursos computacionales, aun cuando no es necesario tomar en cuenta todos los trimeros y tetrámeros, pues sus efectos decaen rápidamente con la distancia.

Clementi et al.¹²⁴ proponen el empleo de arreglos de procesadores en paralelo, capaces de desarrollar muchas operaciones en poco tiempo, de forma que puedan manejar potenciales cada vez más complejos. Con estos arreglos ya se han podido efectuar diversas simulaciones usando el potencial MCY aumentado con no aditividad .

Una alternativa para atacar el problema sin recurrir a mayor capacidad computacional es diseñar un potencial que incluya efectos no aditivos, pero que conserve un algoritmo de evaluación por pares, esto es, que no requiera del cálculo de todos los trimeros y tetrámeros en un sistema molecular, sino que permita evaluar la energía de una configuración dada recurriendo únicamente a la interacción de cada molécula con todas las demás del sistema. Este es el punto fundamental de la presente tesis: el diseño de un potencial de interacción entre moléculas de agua que incluya efectos no aditivos de muchos cuerpos por medio de una forma funcional simple, y que mantenga el formalismo por pares en la evaluación de la energía de una configuración de un sistema molecular. Este potencial se obtendrá a partir de cálculos ab - initio, de forma que pueda compararse directamente con potenciales existentes, en especial con el MCY, para determinar sus posibles ventajas y desventajas.

Hay que mencionar que varios potenciales ya también se han extendido con el fin de incluir el efecto del movimiento de los núcleos dentro de la molécula^(45,90), i. e. términos rotacionales y vibracionales. Estos se han usado preferentemente en

simulaciones de dinámica molecular. Sin embargo, la mayor parte de la energía de interacción de un sistema de agua proviene de los términos de dos, tres y cuatro cuerpos antes mencionados.

Es interesante notar que al incluir efectos de tres cuerpos, la energía promedio de una simulación con el potencial MCY de un sistema de agua a 298 K y densidad experimental cambia de $-6.78 \text{ kcal mol}^{-1}$ a $-7.70 \text{ kcal mol}^{-1}$ (ver (33)) comparada con el valor experimental de $-8.1 \text{ kcal mol}^{-1}$; al considerar además efectos de cuatro cuerpos, la energía pasa a $-8.95 \text{ kcal mol}^{-1}$ (ver (34)). Es decir que los efectos de tres cuerpos producen una mejora de $\sim 1 \text{ kcal mol}^{-1}$, mientras que los de cuatro cuerpos contribuyen con $1.2 \text{ kcal mol}^{-1}$. Esto es extraño, ya que sería de esperar que los efectos de cuatro cuerpos fueran inferiores a los de tres cuerpos. Parecería entonces que el modelo de Detrich, Corongiu y Clementi⁽⁴⁷⁾ exagera la no aditividad de cuatro cuerpos.

En una simulación de dinámica molecular con un modelo de agua flexible (i. e. núcleos móviles), Lie y Clementi⁽⁴⁸⁾ calculan además una corrección cuántica al potencial MCY, con valor de $+0.93 \text{ kcal mol}^{-1}$, tal que, al sumarla con la energía de $-8.95 \text{ kcal mol}^{-1}$, da por resultado $-8.02 \text{ kcal mol}^{-1}$, muy cerca del valor experimental.

La corrección cuántica se calcula en la forma que proponen Berens et al.⁽⁴⁹⁾ en la que a partir de una simulación de dinámica molecular se emplea el espectro de autocorrelación de velocidades como una representación de la densidad de modos normales de vibración de las moléculas bajo estudio. Esta técnica se basa en dos suposiciones: (i) que las contribuciones anarmónicas afectan principalmente a los movimientos de baja frecuencia, que son casi clásicos, y (ii) que los movimientos de alta frecuencia, en los

cuales los efectos cuánticos son más importantes. son casi armónicos. Con estas suposiciones las correcciones cuánticas a una variable termodinámica pueden evaluarse a partir de la integral sobre la frecuencia de una función universal de peso para esa variable, multiplicada por el espectro de autocorrelación de velocidades, mismo que dependera del potencial que se esté usando. En otras palabras, el valor de la corrección es dependiente del modelo. Así, por ejemplo, Owicki y Scheraga⁽¹²⁰⁾ consideran una forma diferente de hacer esta corrección cuántica: usando aproximaciones a los efectos de frecuencias libracionales y rotacionales, calculan las contribuciones cuánticas del movimiento vibracional a la energía y a la capacidad calorífica a presión constante. A estas contribuciones les restan los valores clásicos y obtienen la corrección cuántica. El tamaño de la corrección que ellos obtienen es de sólo $0.2 \text{ kcal mol}^{-1}$, mucho menor que el de Lie y Clementi^(9d), lo cual indica las fuertes diferencias que implican las aproximaciones hechas.

Además, Berens et al.⁽¹²¹⁾ presentan una discusión sobre el valor experimental con el cual deben compararse las energías intermoleculares calculadas por simulaciones por computadora. Una manera de obtener la energía potencial intermolecular de agua líquida es tomarla como la diferencia en energía entre los estados líquido y gaseoso. Esto se calcula restando PV del calor de vaporización de agua a 300 K. Con este método, Dashevsky y Sarkisov^(12,43) obtienen para la energía potencial intermolecular a partir de datos experimentales un valor de $-41.0 \text{ kJ mol}^{-1}$ ($= -9.79 \text{ kcal mol}^{-1}$) a 300 K, y de $-41.4 \text{ kJ mol}^{-1}$ ($= -9.89 \text{ kcal mol}^{-1}$) a 298 K. Una primera corrección a este valor se debe al paso de traslaciones y rotaciones libres (gas) a correlacionadas

(líquido); clásicamente, se trata de $3RT = 7.43 \text{ kJ mol}^{-1}$ ($= 1.78 \text{ kcal mol}^{-1}$). Entonces el valor experimental es de $-33.97 \text{ kJ mol}^{-1}$ ($= -8.11 \text{ kcal mol}^{-1}$) a $T = 298 \text{ K}$. Además, hay que considerar que el valor experimental incluye también una diferencia en la energía intramolecular, debido a que los modos de doblamiento y de estiramiento del agua cambian en la condensación. Un potencial de molécula rígida no puede dar cuenta de este cambio: en una simulación de Monte Carlo solo se obtiene la energía potencial intermolecular. Por otra parte, una simulación de dinámica molecular con un potencial de molécula flexible sí permite estudiar la diferencia en la energía potencial intramolecular debida a la transición de fase. Es de esta forma que Lie y Clementi⁽⁹⁰⁾ calculan la corrección al potencial MCY a partir de una simulación de dinámica molecular con un modelo de molécula flexible, incluyendo correcciones cuánticas en la forma descrita.

Capítulo III

Proposición de un nuevo modelo

1. Descripción del modelo.

Se ha presentado en los capítulos anteriores la situación de las simulaciones por computadora de fluidos densos. En años recientes se ha hecho un esfuerzo por refinar los potenciales analíticos de forma que incluyan tanto los efectos no aditivos de muchos cuerpos como los movimientos relativos de los núcleos de una misma molécula. Esto ha permitido una mejor concordancia con los datos experimentales y abre la posibilidad de orientar los experimentos sobre estructura, por medio de predicciones hechas a partir de simulaciones (e. g. (10,11)). Aunque ya es posible emplear las simulaciones por computadora para obtener información sobre diversas soluciones que es inaccesible a los experimentos, todavía existen una serie de problemas que deben resolverse. Entre ellos destaca el tiempo de proceso que requieren las simulaciones con los potenciales existentes, además del uso de otros recursos computacionales, como memoria. Una forma de atacar este problema es el uso de ordenadores más poderosos, como lo proponen Detrich, Corongiu y Clementi⁽¹⁴⁾. Alternativamente, pueden diseñarse potenciales más rápidos de evaluar.

Además, sólo se han diseñado potenciales con efectos no aditivos para un grupo de moléculas pequeñas, y las expresiones funcionales no son generales: se emplean formas muy específicas para el caso de interacciones agua - agua, en tanto que para interacciones agua - ión se usan términos de tipo Lennard - Jones más una interacción electrostática, y otras expresiones para la no aditividad^(12,13,15,16,17).

Este trabajo, en un intento de dar solución a algunos de los problemas mencionados, presenta el desarrollo de un potencial analítico para usarse en simulaciones por computadora, con las siguientes características:

1. Incluye reacomodos de las cargas, aun para la interacción de dos cuerpos, lo que le permite ajustarse mejor a superficies ab - initio.

2. Incluye efectos no aditivos de muchos cuerpos.

3. La forma funcional empleada considera interacciones interatómicas y es suficientemente sencilla como para usarse en simulaciones con muchas moléculas.

4. Aunque está diseñado para interacciones agua - agua, la misma forma funcional puede emplearse para interacciones de otras moléculas.

5. El aumento en el tiempo de proceso respecto de un potencial de dos cuerpos en una simulación de Monte Carlo no es mayor de un orden de magnitud, ni requiere de una cantidad de memoria significativamente mayor.

De hecho, el potencial que se presenta cumple todos los requisitos enumerados en la etapa 2 del sistema de simulación global propuesto por Clementi^(20,21,22) (véase cap. II), de manera que pueden esperarse una buena cantidad de aplicaciones.

El modelo que se propone representa a cada átomo con un centro I fijo en cada geometría dada, y una carga móvil δ_i sujeta por un potencial de oscilador armónico centrado en I y sometido a la interacción electrostática con todas las otras cargas del sistema. Al aplicarlo a una molécula, los centros I se colocan según la geometría experimental: en el caso del agua la distancia

OH es de 0.957 Å y el ángulo HOH es de 104.52°. La expresión para el potencial interatómico es

$$V_{ij} = A_{IJ} \exp(-n_1 r_{IJ}) + B_{IJ} \exp(-n_2 r_{IJ}) + C_{ij} \frac{\delta_i \delta_j}{r_{ij}} + a_i r_{ii}^2 + a_j r_{jj}^2 + k_{ij} r_{ij}^{-n_3} \quad (49)$$

en que R_{IJ} es la distancia entre los centros I y J, r_{ii} la distancia entre el centro I y la carga móvil δ_i , y r_{ij} es la distancia entre las cargas δ_i y δ_j . Los parámetros A_{IJ} , B_{IJ} , n_1 , n_2 y n_3 dependen de la pareja de átomos I, J que interactúan y corresponden aproximadamente al tipo Lennard - Jones; los primeros dos términos se usan sólo para átomos en moléculas distintas. El parámetro C_{ij} tiene un mismo valor (1.0) para todas las interacciones intermoleculares, y valores diferentes para cada tipo de interacción intramolecular. Los parámetros a_i y a_j dependen sólo del átomo. El último término en la ec. (49) es necesario para incluir una interacción repulsiva entre cargas móviles de distintos signos y así evitar que se colapsen. Además, permite en alguna medida la inclusión de la energía de intercambio. Los parámetros k_{ij} y n_3 dependen del par de átomos en la interacción. Las cargas netas δ_i y δ_j también se trataron como parámetros de ajuste, manteniendo la condición de electroneutralidad.

Al ajustar este potencial a una superficie *ab* - initio hay que tomar en cuenta que mientras las distancias internucleares R_{IJ} son fijas para cada geometría considerada, las distancias r_{ij} entre las cargas móviles dependen de las interacciones entre ellas, como se muestra a continuación:

La fuerza ejercida sobre cada carga está dada por

$$f_i = \sum_{j \neq i} \left[C_{ij} \frac{\delta_i \delta_j}{r_{ij}^3} + \frac{k_{ij}}{r_{ij}^{(n_{ij} + 2)}} \right] r_{ij} - a_i r_{ii} \quad (50)$$

donde se suma sobre todas las otras cargas. Las posiciones de equilibrio se encuentran resolviendo el sistema de ecuaciones

$$f_i = 0 \quad i = 1, 2, \dots, m \quad (51)$$

en que m es el número de átomos en la configuración. Así pues, las distancias r_{ij} dependen de los parámetros del potencial; pero para ajustar un grupo de parámetros es necesario conocer las distancias. Esto hace necesario que durante el proceso de optimización se vayan actualizando las posiciones de las cargas móviles, siguiendo un procedimiento en que primero se da un valor inicial a los parámetros y con ellos se resuelven las ecuaciones de equilibrio de las cargas móviles, aplicando un método de tipo Newton - Raphson a ecuaciones de tercer grado acopladas para x_{ii} , y_{ii} y z_{ii} . Con estas coordenadas se obtiene un conjunto de r_{ij} 's y se ajusta un conjunto de parámetros. Estos nuevos parámetros se usan para resolver otra vez las ecuaciones de equilibrio. Este procedimiento continúa hasta tener un buen ajuste (ver figura 6).

Además, dado que el modelo permite interacciones intramoleculares, una molécula aislada tiene una cierta energía, ϵ_{ois} , correspondiente a los términos $V_1(x)$ en la ecuación (29).

$$V_2(x_1, x_2) = U_{tot}(x_1, x_2) - V_1(x_1) - V_1(x_2) \quad (29)$$

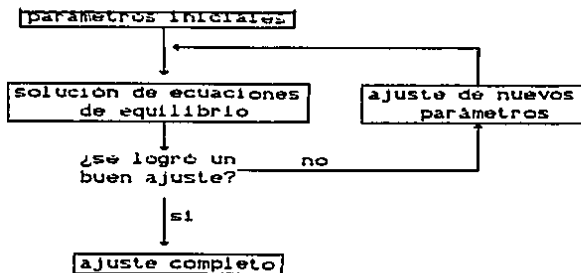


Figura 6.
Representación diagramática del proceso de ajuste de parámetros a una superficie ab - *initio*.

por lo que en el proceso de ajuste es necesario calcular este valor y restarlo dos veces de la energía calculada para cada dimero:

$$z_2(1,2) = z_{\text{tol}}(1,2) - 2z_{\text{ais}} \quad (52).$$

Es evidente que las posiciones de equilibrio de las cargas móviles en una geometría dada son afectadas por el número de moléculas en la geometría. Incluso, el valor de la energía monomolecular será diferente del de la energía de molécula aislada, debido a esta redistribución de carga. Esta es una forma mediante la cual se incluye no aditividad.

El potencial que aquí se presenta será denominado con el acrónimo *MCHO* por emplear cargas móviles y osciladores armónicos (*mobile charges in harmonic oscillators*).

2. Ajuste de parámetros

La optimización del potencial se hizo en varias etapas, comenzando por la búsqueda de un método adecuado de ajuste. En general, los métodos de ajuste se basan en el criterio de mínimos cuadrados, es decir en minimizar la suma de errores cuadrados

$$e^2 = \sum_{i=1}^N |y_i - y(x_i; \alpha)|^2$$

$$\alpha = (\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_n) \quad (53)$$

donde y_i son los valores 'reales' y $y(x_i; \alpha)$ son los valores que produce la forma funcional que depende de los parámetros α al evaluarla en los puntos x_i . La forma más directa y confiable de minimizar esta suma es por derivación directa con respecto a cada uno de los parámetros α_j y la solución simultánea del sistema de ecuaciones

$$\frac{\partial e^2}{\partial \alpha_j} = 0 \quad j = 1, 2, \dots, n \quad (54)$$

Sin embargo, este método es práctico sólo cuando la forma funcional $y(x; \alpha)$ tiene una dependencia simple de los parámetros α , de manera que el sistema de la ec. (54) pueda resolverse fácilmente. De hecho, la derivación directa se usa comúnmente con parámetros lineales, aunque existen programas de computadora para situaciones no lineales⁽⁴¹⁾. En el caso del potencial de la ec. (49) ya se mencionó la dificultad que existe en el ajuste por la interdependencia entre parámetros y distancias r_{ij} . Esta situación no permitió el uso de la derivación directa, ya que en este caso los parámetros pueden cambiar fuertemente, con lo que las posiciones obtenidas de los parámetros anteriores pueden no ser consistentes con los nuevos. Por ello fue necesario buscar un método de ajuste que no necesitara una evaluación directa de las derivadas. El primer método de este tipo que se utilizó fue uno de tipo *simplex*⁽²²⁾, que busca el mínimo a partir de una proposición inicial de parámetros, evaluando el error cuadrático y modificando los valores en un procedimiento de aproximación sucesiva, que permite una relajación de las posiciones de las cargas móviles en

función de los nuevos parámetros. Luego se empleó un método multivariacional de la biblioteca de rutinas matemáticas Harwell⁽¹⁵⁾, en el cual la búsqueda está orientada por el gradiente y además también emplea la búsqueda de tipo simplex. Este método permitió hacer el ajuste con los siguientes pasos:

1. Primero se empleó para ajustar los últimos cuatro términos en la expresión (49) a las energías de configuraciones en que la distancia O - O fuera mayor o igual a 7.5 ua. Esto se hizo con la finalidad de reproducir el potencial de largo alcance principalmente con la parte electrostática. Además, así se reduce el sesgo que daría el ajuste a valores numéricos grandes, correspondientes a energías de geometrias con distancias intermoleculares cortas. Estos cuatro términos son los únicos que modifican las posiciones de las cargas móviles.

2. A continuación se ajustaron los dos primeros términos de la expresión (49) para reproducir la diferencia entre las energías ab - initio y los valores calculados con los términos obtenidos de la etapa anterior, usando todas las geometrias de la superficie; de esta forma se hace que los términos de tipo Lennard - Jones decaigan a cero a partir de distancias intermedias. Este ajuste se refina aplicando derivación directa en el método de mínimos cuadrados con los parámetros A_{1j} y B_{1j} , para n_{1j} y n_{2j} fijos, ya que éstos no afectan las posiciones de las cargas móviles.

La función a minimizar en todos los casos es la suma de errores cuadráticos $\sum |V_{12} - \epsilon_{12}|^2$, donde V_{12} es la energía de interacción ab - initio entre las moléculas 1 y 2, y ϵ_{12} es el valor correspondiente obtenido del modelo.

3. Resultados

Dados los problemas que se presentaron en el desarrollo del modelo y su aplicación a simulaciones, y las modificaciones que fueron necesarias, se ha considerado adecuado presentar los resultados de una forma más bien histórica, de manera que se muestre cómo fueron apareciendo estos problemas y cuáles estrategias se ensayaron para tratar de superarlos. Así, se presenta primero el desempeño del potencial ajustado sólo a una superficie de dímeros por el método simplex; luego se muestra el potencial ajustado simultáneamente a superficies de dímeros y de no aditividad de trímeros con el método de la biblioteca Harwell⁽¹⁵⁰⁾, y, finalmente, los resultados de simulaciones de agua líquida por Monte Carlo.

a. Resultados iniciales

Con el procedimiento arriba descrito se hizo un primer ajuste a la superficie $ab - \text{initio}$ MCY⁽¹⁰⁰⁾ obteniendo un error e_{rms} (raíz cuadrada del error cuadrático medio) de $e_{\text{rms}} = 0.17 \text{ kcal mol}^{-1}$ con el potencial MCHO, comparado con el valor de $e_{\text{rms}} = 0.21 \text{ kcal mol}^{-1}$ que da el modelo MCY en el ajuste a la misma superficie.

Sin usarlo como una restricción en el método de ajuste, se cuidó de mantener el momento dipolar de una molécula de agua del modelo, $\mu = 0.860 \text{ ua}$, cerca del valor del cálculo $ab - \text{initio}$, $\mu = 0.889 \text{ ua}$, comparado con $\mu = 0.931 \text{ ua}$ del modelo MCY.

Ya que el modelo incluye no aditividad, se compararon sus predicciones con cálculos $ab - \text{initio}$ de trímeros y de tetrameros. Desafortunadamente no hay valores reportados de cálculos sobre no

aditividad con las mismas características (base para HF - SCF y CI) de la superficie MCY, así que fue necesario ajustar los parámetros a otra superficie de dímeros, calculada con una base de calidad 3C más polarización, para la cual hay una superficie de trímeros correspondiente^[38]. El ajuste a esta superficie de dímeros dio resultados similares a los obtenidos para la superficie MCY ($e_{rms} = 0.17 \text{ kcal mol}^{-1}$) y la comparación con la superficie de no aditividad de tres cuerpos produjo un error de $e_{rms} = 0.19 \text{ kcal mol}^{-1}$, sin reajustar los parámetros a la no aditividad. Esta reproducción de la no aditividad es comparable a la que se obtiene de un modelo de Clementi et al.^[39] con esta misma superficie ($e_{rms} = 0.21 \text{ kcal mol}^{-1}$), y a la que obtienen Clementi y Corongiu^[39] para una mayor superficie de no aditividad ($e_{rms} = 0.21 \text{ kcal mol}^{-1}$).

Al usar los parámetros del ajuste a la superficie MCY en el cálculo de no aditividad, el resultado no es tan bueno ($e_{rms} = 0.35 \text{ kcal mol}^{-1}$), aunque el comportamiento general sí es el adecuado. El modelo no exagera la no aditividad, pero sí es capaz de reproducir un valor de -1 kcal mol^{-1} , que es el más grande en la superficie de Clementi et al.^[39] con un error de $\sim 15\%$.

El potencial con parámetros ajustados a la superficie MCY se empleó en una simulación por Monte Carlo de agua líquida a $T = 298^\circ\text{K}$ y densidad $\rho = 0.9999 \text{ g cm}^{-3}$ con $N = 150$ moléculas de agua en una celda computacional cúbica. La densidad experimental a $p = 1 \text{ atm}$ de presión es $\rho = 0.997 \text{ g cm}^{-3}$, en tanto que la densidad empleada corresponde a una presión experimental de $p = 85 \text{ atm}$; pero la diferencia en energía es de $\Delta E \approx 0.1 \text{ kJ mol}^{-1}$ (ver (40)), de forma que puede no tomarse en cuenta para el cálculo de energía

por Monte Carlo.

En la simulación, cada vez que se movía una molécula de agua, se calculaban las coordenadas de sus tres cargas móviles, resolviendo sus respectivas ecuaciones de fuerza igual a cero en el campo producido por todas las otras moléculas de agua dentro de una esfera de radio $10 \alpha_0$, elegido, luego de varias pruebas, de forma que la contribución no aditiva fuera despreciable para distancias mayores. El criterio de convergencia para la solución de las ecuaciones de fuerza cero fue de $f \leq 0.5 \text{ kcal mol}^{-1} \alpha_0^{-1}$ y el corte en la interacción de dos cuerpos fue de $R = 18.0 \alpha_0$.

Tras comenzar a partir de una configuración convergente con potencial MCY y rechazar 50 K configuraciones con el nuevo potencial, la energía del sistema era de $-7.40 \text{ kcal mol}^{-1}$ después de 200 K configuraciones, y no varió en 100 K configuraciones más.

El tiempo de proceso en las condiciones mencionadas resultó ser aproximadamente 10 veces mayor que el consumido por simulaciones con el potencial MCY, y corresponde a calcular un poco menos de mil configuraciones por hora.

Si bien estos resultados son satisfactorios, todavía subestiman el valor de la energía del agua líquida, y su ajuste a la no aditividad es deficiente, así que se trató de refinar el modelo.

Primero se dio libertad a los parámetros, descuidando el valor del momento dipolar. Esto produjo un mejor ajuste a la superficie de dímeros ($e_{\text{rms}} = 0.11 \text{ kcal mol}^{-1}$), pero empeoró notablemente el momento dipolar ($\mu = 0.980 \text{ ua}$), así como la reproducción de la no aditividad de tres cuerpos ($e_{\text{rms}} = 0.60 \text{ kcal mol}^{-1}$). Entonces se decidió reajustar los parámetros para

reproducir simultáneamente la superficie de dos cuerpos, la de no aditividad de tres cuerpos, y el valor del momento dipolar de una molécula de agua aislada. Esto se hizo minimizando una gran función de error.

$$GFE = \sum_{i=1}^{nd} |V_{12i} - \epsilon_{12i}|^2 + \sum_{i=1}^{ntr} |V_{123i} - \epsilon_{123i}|^2 + |\mu_{ai} - \mu_{mod}|^2 \quad (55)$$

donde nd es el número de dímeros, y ntr el de trímeros, en la superficie; V_{12i} y V_{123i} son los valores *ab-initio* de las energías de dímeros y de las no aditividades de trímeros, respectivamente; ϵ_{12i} y ϵ_{123i} los valores correspondientes del modelo, y μ_{ai} y μ_{mod} son los momentos dipolares *ab-initio* y del modelo, respectivamente. Dadas las diferentes magnitudes y la cantidad de datos de cada uno de los términos involucrados, a los errores en no aditividad se les dio un peso de 1.5, y a la diferencia de momentos dipolares se le dio un peso de 10.

b. Resultados con el potencial ajustado a la no aditividad de trímeros

El procedimiento descrito se aplicó tanto a la superficie de dímeros MCY⁽¹⁰⁰⁾ como a la de Clementi et al.⁽³⁸⁾ combinándolos separadamente con la misma superficie de no aditividad de tres cuerpos mencionada, y con sus respectivos momentos dipolares. Los valores de los parámetros obtenidos en ambos casos se presentan en la tabla I.

(1) Resultados de dímeros:

Las gráficas 1 y 2 muestran los resultados con respecto a las dos superficies de dímeros consideradas, en tanto que la gráfica 3 presenta los resultados del modelo MCY. En la tabla II se muestran

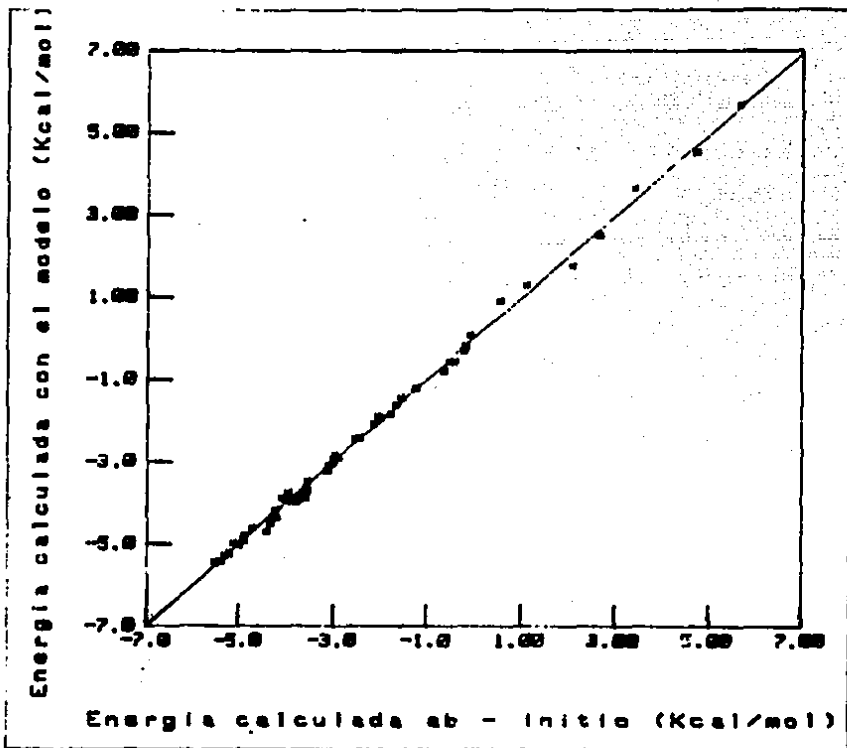
los errores cuadráticos medios y las sumas de errores cuadráticos tanto absolutos como porcentuales producidos por los tres ajustes, además de los parámetros de las rectas correspondientes a las tres gráficas. También se presentan los valores de momento dipolar. Puede notarse que el modelo MCHO logra un mejor ajuste que el MCY, tanto para los valores de energía como para el del momento dipolar, cuyo valor ab - inicio fue de $\mu = 0.889$ ua, en la superficie MCY⁽¹⁰⁰⁾ y de $\mu = 0.891$ ua, en la superficie de Clementi et al.⁽¹⁰⁰⁾

Interacción		Parámetros			
		A _l	B _l	n _{1l}	n _{2l}
O O	a	3.221163E+06	-1.848182E+07	2.733083E+00	3.220012E+00
	b	7.265274E+05	-4.768504E+05	2.530240E+00	5.046921E+00
O H	a	8.933677E+02	-2.824951E+01	1.482821E+00	5.475751E-01
	b	-4.736769E+03	4.872182E+03	8.985080E-01	9.037301E-01
H H	a	1.739411E+01	9.895881E+18	6.431790E-01	1.176258E+01
	b	-7.168891E+01	-3.382053E+03	1.060322E+00	7.571510E+00
		k _{intra}	n ₃	k _{inter}	n ₃
O H	a	2.243137E+02	1.631801E+01	2.915629E+04	7.258762E+00
	b	4.926039E+01	5.000000E+00	3.407340E+03	4.948549E+00
		C _{inter}		C _{intra}	
O O	a		1.000000E+00		
	b		1.000000E+00		
O H	a		1.000000E+00	3.210670E-01	
	b		1.000000E+00	2.692992E-01	
H H	a		1.000000E+00	2.027505E-01	
	b		1.000000E+00	0.000000E+00	
Atomo		δ _l		a _l	
O	a		-1.96511028E+00		1.138939E+02
	b		-1.27318730E+00		4.225021E+01
H	a		9.3255514E-01		3.775026E+02
	b		6.3850365E-01		2.993709E+03

Tabla I

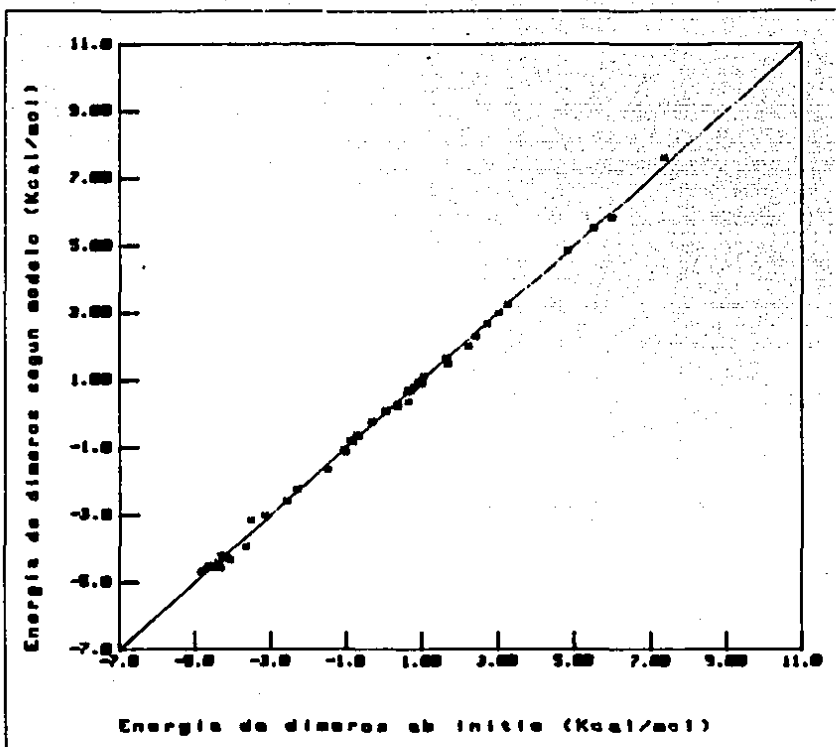
Parámetros del modelo ajustado simultáneamente a superficies de dos y de tres cuerpos. Las energías se obtienen en kcal mol⁻¹ cuando las cargas y las distancias están en ua. Los valores de C_{intra} y de C_{inter} deben multiplicarse por 627.5.

- a) Ajuste a la superficie MCY⁽¹⁰⁰⁾
 b) Ajuste a la superficie de Clementi et al.⁽¹⁰⁰⁾



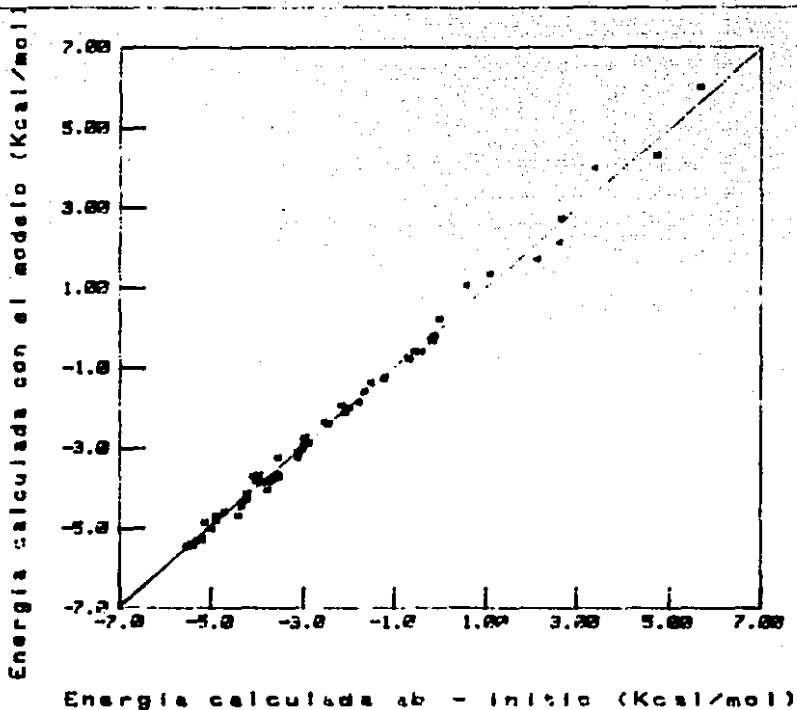
Gráfica 1

Comparación de los valores de energía de dímeros de agua calculados ab - initio (abscisas) y por el modelo MCHO (ordenadas), ajustado simultáneamente a la superficie MCY¹⁰⁰ y a la no aditividad de Clementi et al.¹¹ (Parámetros en la tabla I).



Gráfica 2

Comparación de los valores de energía de dímeros de agua calculados ab-initio (abscisas) y por el modelo MCHO (ordenadas), ajustado simultáneamente a la superficie de dos cuerpos y a la de no aditividad de Clementi *et al.*¹⁴ (Parámetros en la tabla I).



Gráfica 3

Comparación de los valores de energía de dímeros de agua calculados ab - initio (abscisas) y por el modelo MCY (ordenadas).

	MCY	MCHOa	MCHO ^b
ϵ^2	2.825	1.217	0.958
e_{rms}	0.207	0.136	0.127
$e_{rms} \%$	73%	34%	18%
μ	0.931	0.896	0.889
m	0.991	0.995	1.002
b	-0.009	-0.020	-0.013
ρ	0.994	0.997	0.998

Tabla I

Comparación de los ajustes de los modelos MCY y MCHO^a y MCHO^b a sus respectivas superficies de dímeros. Los errores están en kcal mol⁻¹ y los momentos dipolares en unidades atómicas. Los parámetros m , b y ρ son las pendientes, las ordenadas al origen y las correlaciones lineales de las rectas en las gráficas 1, 2 y 3.

- a) Ajuste a la superficie MCY⁽¹⁰⁰⁾.
 b) Ajuste a la superficie de Clementi *et al.*⁽¹⁸⁾

Una comparación entre los valores de la energía de dímeros calculados *ab-initio*, por el modelo MCY y por el modelo MCHO se presenta en la tabla III. De esta tabla queda claro el mejor ajuste del modelo MCHO. De hecho, el error $e_{rms} = 0.136$ kcal mol⁻¹ es el menor reportado.

Conviene entonces analizar el comportamiento del modelo MCHO alrededor de la posición del dímero más estable y compararlo con el modelo MCY. Con esta finalidad se elaboraron las gráficas 4 y 5, que presentan las energías calculadas por los modelos MCY y MCHO al variar los ángulos del donador y del aceptor, respectivamente, en la configuración del dímero de agua más estable (véase fig. 3).

Tabla III
 Comparación de las energías de dímeros calculadas
 ab - inicio^(a), con el potencial MCY^(a) y con el
 potencial MCHO. Las energías están en kcal mol⁻¹. Al
 final de la tabla se indican los errores cuadráticos
 medios tanto absolutos como porcentuales.
 (a) Matsuoka, Clementi y Yoshimine⁽¹⁰⁰⁾

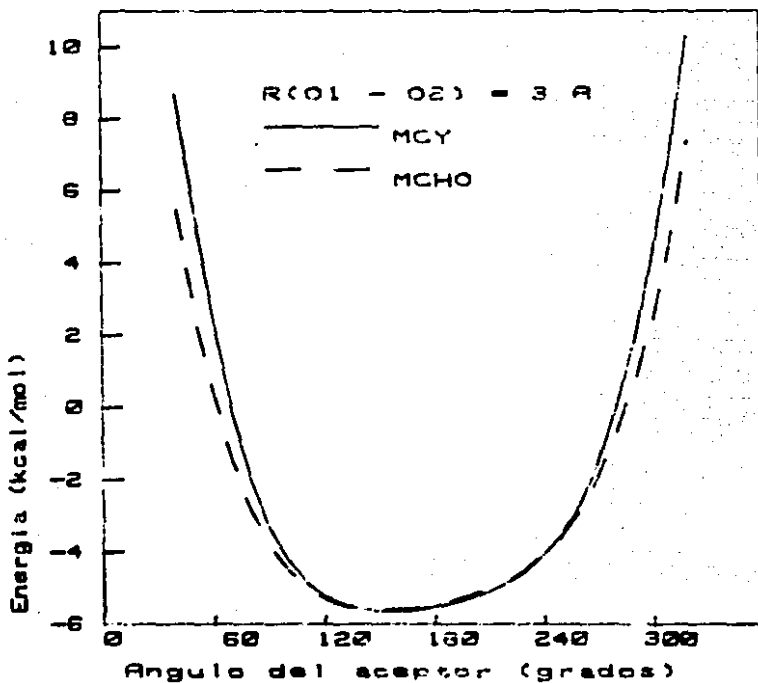
ab - inicio	Energía de dímeros				MCHO	error	
	MCY	error abs.	%	error %		abs.	%
2.10	1.72	0.376	17.90	1.75	0.349	16.62	
-3.64	-3.70	0.064	-1.77	-3.74	0.098	-2.69	
-5.14	-4.65	-0.266	5.56	-4.97	-1.67	3.24	
-4.71	-4.59	-0.124	2.63	-4.61	-0.097	2.07	
-3.11	-3.15	0.039	-1.26	-3.07	-0.035	1.13	
-2.00	-1.98	-0.017	0.87	-1.92	-0.078	3.88	
-1.24	-1.27	0.026	-2.12	-1.23	-0.013	1.09	
-0.53	-0.59	0.061	-11.42	-0.57	0.035	-6.59	
-0.15	-0.20	0.048	-31.67	-0.18	0.034	-22.50	
4.72	4.32	0.396	8.39	4.53	0.187	3.96	
-2.08	-2.10	0.019	-0.89	-1.89	-0.192	9.23	
-3.98	-3.67	-0.308	7.74	-3.74	-0.241	6.06	
-4.09	-3.70	-0.391	9.56	-3.66	-0.210	5.14	
-3.01	-2.77	-0.240	7.98	-2.97	-0.044	1.46	
-2.15	-1.93	-0.223	10.40	-2.06	-0.085	3.96	
-1.54	-1.36	-0.177	11.46	-1.44	-0.098	6.36	
-0.64	-0.76	0.116	-18.05	-0.76	0.124	-19.31	
-0.18	-0.31	0.127	-70.33	-0.29	0.112	-62.20	
1.08	1.36	-0.285	-26.34	1.29	-0.214	-19.77	
-4.02	-3.82	-0.196	4.87	-3.92	-0.099	2.46	
-4.89	-4.69	-0.198	4.05	-4.80	-0.085	1.75	
-4.21	-4.28	0.071	-1.69	-4.35	0.136	-3.23	
-2.90	-2.88	-0.020	0.70	-2.89	-0.015	0.50	
-1.79	-1.84	0.047	-2.63	-1.83	0.042	-2.36	
-1.22	-1.20	-0.017	1.35	-1.19	-0.030	2.44	
-0.41	-0.56	0.175	-42.67	-0.56	0.153	-37.26	
-0.15	-0.20	0.052	-34.57	-0.19	0.037	24.53	
4.72	4.32	0.396	8.39	4.53	0.187	3.96	
-3.16	-3.08	-0.075	2.38	-3.21	0.051	-1.61	
-5.40	-5.43	0.025	0.47	-5.41	0.010	-0.19	
-5.21	-5.30	0.088	-1.68	-5.24	0.0290	-0.57	
-3.57	-3.70	0.132	-3.69	-3.69	0.124	-3.48	
-2.44	-2.39	-0.052	2.14	-2.42	-0.025	1.02	
-1.67	-1.59	-0.092	5.50	-1.60	-0.068	4.09	
-0.65	-0.79	0.145	-22.29	-0.79	0.141	-21.64	
-0.18	-0.31	0.127	-70.32	-0.29	0.112	-62.20	
5.87	6.02	-0.351	-6.20	5.69	-0.024	-0.42	
-3.58	-3.23	-0.352	9.83	-3.48	-0.104	2.92	
-5.55	-5.41	-0.141	2.54	-5.43	-0.118	2.12	
-5.32	-5.31	-0.014	0.27	-5.27	-0.051	0.96	
-3.65	-3.73	0.084	-2.29	-3.73	0.077	-2.10	
0.55	1.07	-0.523	-95.10	0.91	-0.363	-66.00	
-3.81	-4.03	0.223	-5.86	-3.99	0.176	-4.62	

Tabla II (cont.)

ab - initio	MCY	error		MCHO	error	
		abs.	%		abs.	%
-4.99	-5.01	0.0183	-0.37	-5.04	0.0147	-0.95
-4.40	-4.68	0.279	-8.35	-4.69	0.288	-8.54
-3.14	-3.25	0.106	-3.37	-3.22	0.082	-2.60
3.38	4.01	-0.628	-18.57	3.65	-0.269	-7.97
-2.55	-2.35	-0.202	7.91	-2.45	-0.104	4.08
-3.91	-3.86	-0.051	1.31	-3.96	0.054	-1.39
-3.73	-3.79	0.063	-1.68	-3.90	0.170	-4.55
-2.97	-2.72	-0.248	8.35	-2.93	-0.140	4.72
2.62	2.15	0.471	17.99	2.53	0.088	3.35
-3.61	-3.69	0.079	-2.19	-3.88	0.270	-7.48
-4.88	-4.80	-0.077	1.58	-4.93	0.052	-1.07
-4.33	-4.46	0.128	-2.90	-4.51	0.179	-4.13
-3.03	-3.03	-0.005	0.16	-3.03	-0.001	0.03
-0.05	0.23	-0.284	588.99	0.07	-0.123	245.45
-4.22	-4.14	-0.083	1.96	-4.16	-0.056	1.32
-4.89	-4.77	-0.122	2.50	-4.90	0.005	-0.10
-4.32	-4.32	0.012	-0.28	-4.41	0.100	-2.33
-3.01	-2.93	-0.078	2.57	-2.93	-0.082	2.73
2.66	2.74	-0.084	-3.15	2.45	0.161	8.05
-3.78	-3.84	0.055	-1.47	-3.90	0.115	-3.05
-5.52	-5.46	-0.056	1.01	-5.46	-0.061	1.10
-5.22	-5.25	0.030	-0.57	-5.19	-0.026	0.49
-3.60	-3.66	0.055	-1.53	-3.62	0.017	-0.47
σ_{rms}		0.208	72.64		0.138	33.92

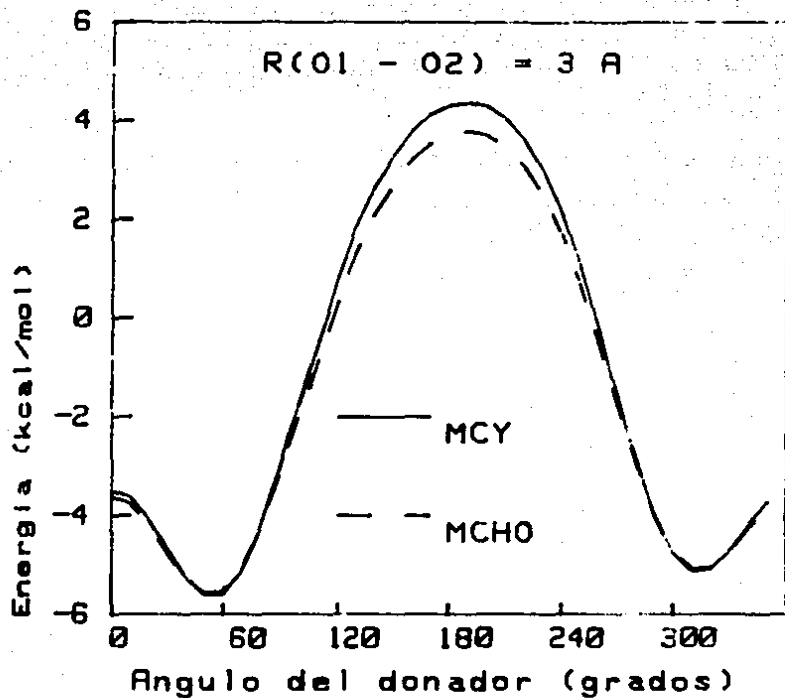
La sección del ángulo del aceptor es muy parecida a la del potencial MCY, aunque un poco más ancha, lo cual permite el acceso a más configuraciones en una simulación MC⁽⁵²⁾ (véase cap. II). Sin embargo, en la sección del ángulo del donador, el máximo de energía es inferior en ~ 0.5 kcal mol⁻¹ al producido por el modelo MCY, lo cual indica una más débil correlación angular⁽⁵²⁾ (véase cap. II). El modelo MCHO presenta los mismos dos mínimos que el MCY, que corresponden a las configuraciones de puente de hidrógeno, así que el control angular por el donador es mayor que en el caso del potencial PE, por ejemplo (véase fig. 5). En todo caso, será necesario obtener las funciones de correlación radial para tener una mejor idea de las características del modelo MCHO; también serían muy útiles las funciones de autocorrelación de

velocidades angulares que pudieran obtenerse de una simulación MD (véase apéndice B).



Gráfica 4

Sección de ángulo del aceptor del dímero de agua para $O_1O_2 = 3.0 \text{ \AA}$, $\theta_p = 52^\circ$ (véase fig. 3), según los modelos MCY y MCHO



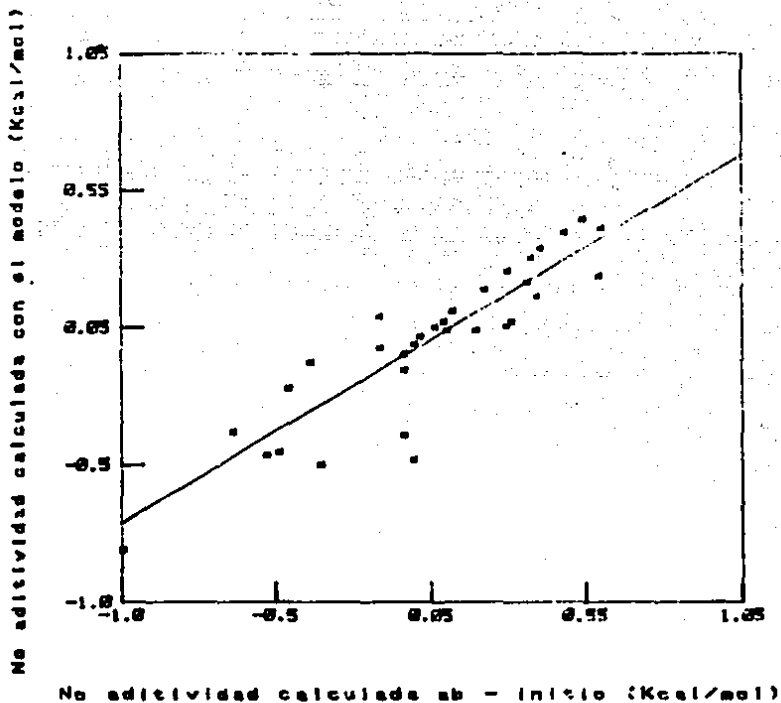
Gráfica 5
 Sección de ángulo del donador en el dímero de agua,
 según los modelos MCY y MCHO

(c) Resultados sobre la no aditividad de trimeros

El modelo MCHO está diseñado para incluir no aditividad y debería compararse con otros potenciales que también la incluyan. Desafortunadamente, a nivel de cálculos ab - iníttio , la única superficie de no aditividad disponible es la de Clementi *et al.*⁽¹⁰⁰⁾ de manera que no fue posible la comparación directa con otros potenciales.

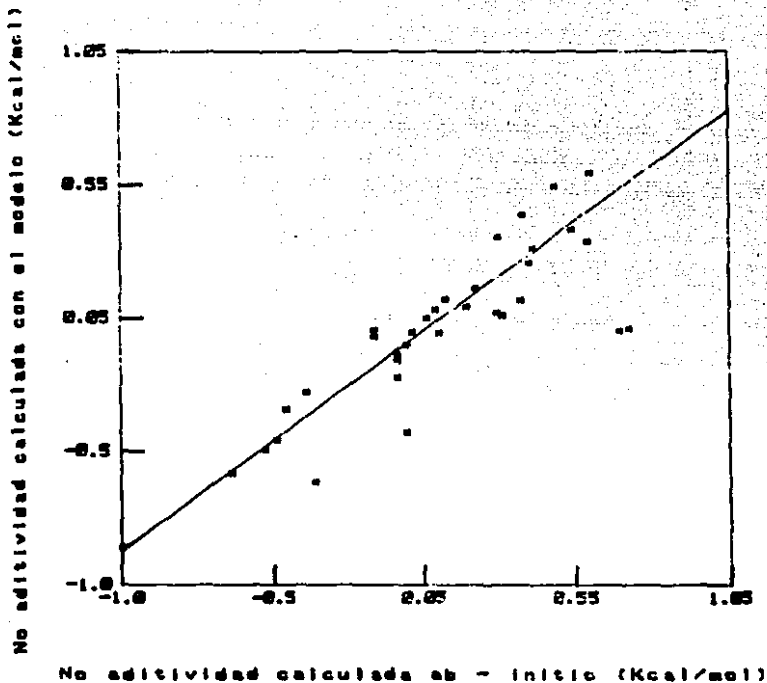
Las gráficas 6 y 7 presentan la comparación de los valores de la no aditividad calculados ab - iníttio con los del modelo MCHO, ajustado a la superficie de dímeros $MCY^{(100)}$ (gráfica 6) y a la de Clementi *et al.*⁽¹⁰⁰⁾ (gráfica 7), junto con las rectas ajustadas a uno y otro casos. Así como se obtuvo en los resultados iniciales (sección 3a), la reproducción de la no aditividad es mejor cuando las superficies de dímeros y de trimeros ab - iníttio que se usan en la GFE (ec. 53) se calculan con la misma base. De cualquier manera, la reproducción de no aditvidades de trimeros es bastante buena en ambos casos, reproduciendo el valor más grande (-1 kcal mol^{-1}) con un error de $\sim 15\%$.

En la gráfica 8 se muestran los resultados de no aditividad obtenidos con el modelo de polarización propuesto por Clementi *et al.*⁽¹⁰⁰⁾ y en la gráfica 9 se hace una comparación de las rectas ajustadas en las gráficas 6, 7 y 8, evidenciando una mejor reproducción de la no aditividad de tres cuerpos por el modelo MCHO. La tabla IV presenta los errores cuadráticos medios, las sumas de errores cuadráticos tanto absolutos como relativos de las reproducciones de no aditividad en cada caso y los parámetros de las rectas ajustadas a las gráficas 6, 7 y 8.



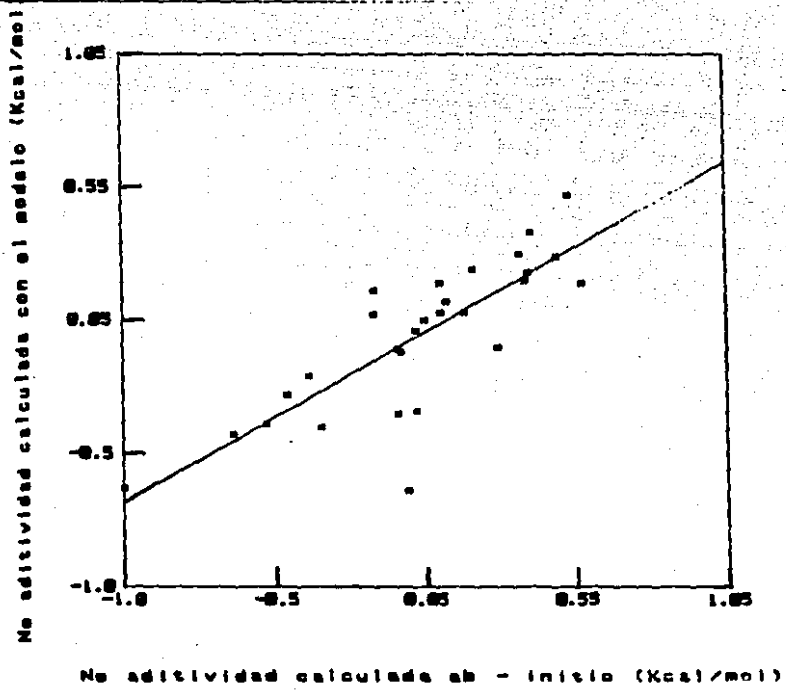
Gráfica 6

Comparación de valores de no aditividad de tres cuerpos, calculados ab - inicio (abscisas) y por el modelo MCHO, ajustado simultáneamente a la superficie MCY¹⁰⁰ y a la no aditividad de Clementi et al. (1981) (Parámetros en la tabla I).



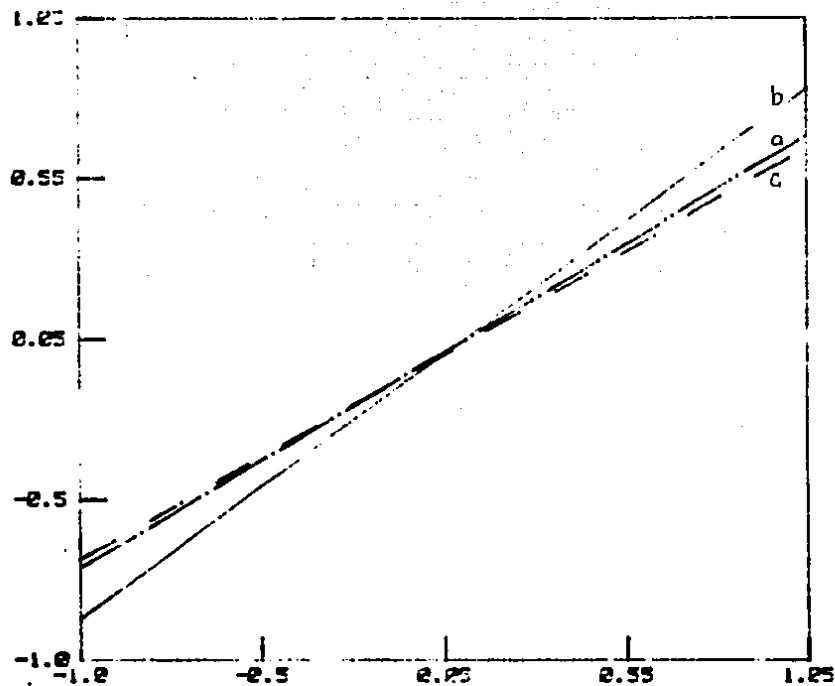
Gráfica 7

Comparación de valores de no aditividad de tres cuerpos, calculados *ab - initio* (abscisas) y por el modelo MCHO, ajustado simultáneamente a la superficie de dos cuerpos y a la de no aditividad de Clementi et al. (Parámetros en la tabla I).



Gráfica 8
 Comparación de valores de no aditividad de tres
 cuerpos, calculados ab - inicio (abecijas) y por el
 modelo de Clementi et al.

No aditividad calculada con el modelo (Kcal/mml)



No aditividad calculada At - inicio (Kcal/ml)

Gráfica 9

Comparación de las rectas ajustadas a las gráficas 6, 7, y 8, mostrando una mejoría del modelo MCHO con respecto al de Clementi et al.⁽²⁶⁾

a) MCHO_a b) MCHO_b c) Modelo de Clementi⁽²⁶⁾

	Clementi	MCHO _a	MCHO _b
c^2	1.285	1.050	0.651
$e_{r.m.s}$	0.213	0.178	0.138
$e_{r.m.s} \%$	280%	144%	124%
m	0.639	0.672	0.824
b	-0.046	-0.040	-0.047
ρ	0.650	0.787	0.874

Tabla IV

Comparación de los ajustes de los modelos de Clementi et al.⁽³⁸⁾ MCHO_a y MCHO_b a la superficie de no aditividad de trómeros. Los errores están en kcal mol⁻¹. Los parámetros m , b y ρ son las pendientes, las ordenadas al origen y las correlaciones lineales de las rectas en la gráfica 9

a) Ajuste a la superficie MCY⁽¹⁰⁰⁾.

b) Ajuste a la superficie de Clementi et al.⁽³⁸⁾

La tabla V presenta una comparación de la no aditividad calculada *ab-initio*, la que calculan Clementi et al.⁽³⁸⁾ con la ecuación (38).

$$E_{ind,K}^{(2)} = -\frac{1}{2} \sum_{i \neq k} [\alpha_i^T (z_i \cdot z_k) + \delta_i (z_i \cdot e_i)^2] \quad (38)$$

con los valores $\alpha_{OH}^T = 3.91$, $\delta_{OH} = 1.42$ ua, y la calculada con el modelo MCHO ajustado a a) la superficie MCY⁽¹⁰⁰⁾ y b) la superficie de Clementi et al.⁽³⁸⁾ indicando al final la suma de los errores cuadráticos. En esta tabla puede notarse que el modelo MCHO tiene una menor dispersión para puntos cercanos al cero, y es mejor en general. Sin embargo hay que recordar que el modelo de Clementi et al.⁽³⁸⁾ no está ajustado para reproducir la no aditividad, sino que sólo intenta evidenciar que la mayor parte de esta se debe a la polarización inducida.

El ajuste de la ec. (38) a datos de no aditividad lo hacen Clementi y Corongiu⁽³⁸⁾ usando como parámetros las polarizabilidades α^T y las anisotropías δ_i ; pero no presentan la

superficie ab - $initio$ ni los detalles del ajuste, sino que solo reportan el error $e_{rms} = 0.21 \text{ kcal mol}^{-1}$. En este sentido el modelo MCHO también es mejor, pues el error es $e_{rms} = 0.179 \text{ kcal mol}^{-1}$ (MCHO_a; el de MCHO_b es aun menor, $e_{rms} = 0.138 \text{ kcal mol}^{-1}$), pero sería necesaria una comparación más detallada del ajuste a la misma superficie.

Tabla V
Comparación de no aditividad de tres cuerpos calculada $ab - initio^{(a)}$, con el modelo de Clementi *et al.*^(c) y con el modelo MCHO. Los valores de las energías están en kcal mol^{-1} . Al final de la tabla se presentan los errores cuadráticos medios. c) referencia (38).

$\Delta E_{n,ad.}$ de tres cuerpos			
$ab - initio^{(a)}$	Clementi ^(c)	MCHO _a	MCHO _b
0.17	0.19	0.14	0.11
-0.17	0.02	0.04	-0.05
-0.46	-0.28	-0.22	-0.34
0.49	0.47	0.40	0.33
0.35	0.33	0.29	0.25
0.14	0.03	-0.01	0.04
-0.06	-0.64	-0.48	-0.43
-0.09	-0.35	-0.39	-0.22
0.34	0.18	0.11	0.20
0.31	0.25	0.17	0.07
-0.17	0.11	-0.07	-0.07
0.05	0.14	-0.01	-0.08
-0.09	-0.11	-0.09	-0.16
-0.39	-0.21	-0.13	-0.28
-0.64	-0.43	-0.38	-0.58
0.32	0.15	0.26	0.39
-0.09	-0.12	-0.15	-0.14
-0.53	-0.39	-0.46	-0.49
-0.36	-0.40	-0.50	-0.61
0.43	0.24	0.35	0.49
0.54	0.14	0.19	0.29
0.24	-0.10	0.08	0.02
-0.49	-0.34	-0.45	-0.46
-1.00	-0.63	-0.81	-0.86
0.04	0.03	0.02	0.03
0.01	0.00	0.00	-0.00
-0.04	-0.04	-0.03	-0.05
0.07	0.07	0.06	0.07
e_{rms}	0.21	0.18	0.14

Otro punto que amerita ser discutido es el hecho de que

varios valores de no aditividad no están bien reproducidos por el potencial; aunque en general el modelo produce valores absolutos menores que el cálculo $ab - \text{initio}$, en puntos cercanos al cero ocurre lo contrario y, además, el error llega a más del 50%. Para analizar esta situación hay que recordar que el error del ajuste (MCHO b) es de $e_{\text{rms}} = 0.14 \text{ kcal mol}^{-1}$, así que los valores de no aditividad menores o del orden de este error podrán presentar errores porcentuales grandes. Esto no es muy grave en tanto los errores absolutos permanezcan bajos (comparados con el e_{rms} del ajuste), como es el caso, según puede apreciarse tanto en las gráficas 6 y 7 como en la tabla V.

Por otra parte, es adecuado considerar la confiabilidad de los cálculos $ab - \text{initio}$ de no aditividad; si bien la base empleada es extensa y contiene funciones de polarización (gaussianas contraídas {7,1/3,1} para los hidrógenos y {13,8,1/7,4,1} para los oxígenos), no se hizo corrección CP, lo cual puede provocar errores de $\sim 0.1 \text{ kcal mol}^{-1}$ (ver 191,92,146). Para mejorar el potencial MCHO y poder hacer comparaciones cuantitativas será necesario contar con una buena superficie $ab - \text{initio}$ de no aditividades.

(iii) Resultados sobre la no aditividad de cuatro cuerpos

Con el fin de revisar el comportamiento del modelo en cuanto a la no aditividad de cuatro cuerpos, se hizo el cálculo $ab - \text{initio}$ de los tetrámeros de agua mostrados en la figura 7, uno con interacciones muy atractivas, y el otro con interacciones muy repulsivas. El cálculo se hizo con la misma base (de calidad 3 ζ + polarización) de Clementi et al. (28)

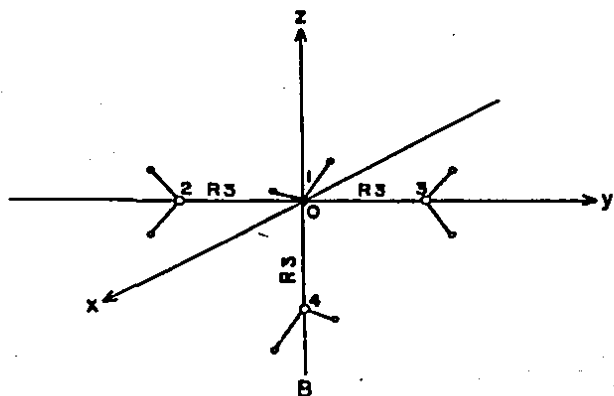
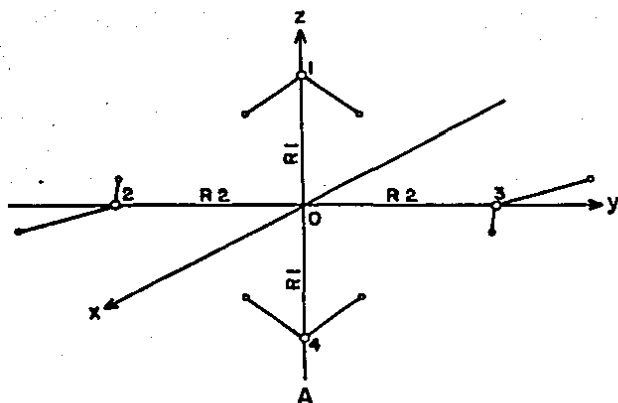


Figura 7
Tetrámeros de agua A y B. Las distancias están en unidades atómicas: $R_1 = 3.59$, $R_2 = 4.81$, $R_3 = 5.00$.

En la tabla VII se muestran los resultados obtenidos del potencial con los dos grupos de parámetros. Los valores de la no aditividad de cuatro cuerpos calculados *ab - initio* son muy pequeños. Son pequeños también algunos de los valores de la no aditividad de tres cuerpos en las geometrías usadas. Esto hace muy difícil la comparación directa con los valores obtenidos del modelo. En la tabla VII se observa que el modelo falla en algunos valores de no aditividad de tres cuerpos, así como en los dos valores de no aditividad de cuatro cuerpos; sin embargo, no se obtienen resultados exagerados, así que se esperaría que el modelo no produjera efectos espurios de magnitud considerable.

En el caso de tetrámeros los cálculos tampoco incluyen corrección CP, así que es muy probable que los valores *ab - initio* no sean confiables y por lo tanto la comparación directa no tenga mucho sentido. Sería necesario contar con una superficie *ab - initio* de no aditividades de tetrámeros con varios puntos, calculados con corrección CP. Detrich, Corongiu y Clementi^[47] usan un ajuste a una superficie con estas características, pero no la han reportado, ni ha sido posible conseguirla.

dos c.	Tetrámero A			Tetrámero B		
	ab-initio	MCHO ^(a)	MCHO ^(b)	ab-initio	MCHO ^(a)	MCHO ^(b)
ϵ_{18}	-4.63	-5.32	-4.51	5.53	5.06	5.53
ϵ_{19}	2.72	3.63	2.68	5.53	5.06	5.53
ϵ_{14}	-4.63	-5.32	-4.51	7.37	7.22	7.63
ϵ_{23}	-4.63	-5.32	-4.51	0.90	0.88	0.92
ϵ_{24}	1.01	0.98	1.02	1.65	1.46	1.67
ϵ_{24}	-4.63	-5.32	-4.51	1.65	1.46	1.67
tres c.						
ϵ_{123}	0.26	0.02	0.01	0.55	0.35	0.54
ϵ_{124}	0.24	0.21	0.30	-0.46	-0.22	-0.34
ϵ_{134}	0.26	0.02	0.01	-0.46	-0.22	-0.34
ϵ_{234}	0.24	0.21	0.30	-0.06	-0.06	-0.10
cuatro c.						
ϵ_{1234}	-0.003	0.120	-0.004	0.036	-0.020	-0.003

Tabla VI
Resultados sobre la actividad de cuatro
cuerpos en los tetrámeros de la figura 7. Valores
en kcal mol⁻¹.

a) Ajustado a la superficie MCY⁽¹⁰⁰⁾

b) Ajustado a la superficie de Clementi et al.⁽⁸⁰⁾

(10) Polarizabilidad del modelo MCHO

El modelo MCHO incluye efectos de polarización inducida por medio del reacondo de las cargas móviles, aun para el caso de interacciones de dos cuerpos, así que con el fin de estudiar la polarizabilidad del modelo se hizo el cálculo con el potencial MCHO del momento dipolar promedio de las moléculas de agua en la superficie MCY. El resultado fue de $\bar{\mu} = 0.938$ ua, muy parecido al momento dipolar del modelo MCY, $\mu = 0.931$ ua. Clementi et al.⁽⁸⁰⁾ explican este valor alto en el modelo MCY considerando que resulta del promedio del momento dipolar del agua en las geometrías consideradas. El modelo MCHO reproduce y apoya esta proposición.

En un futuro será necesario hacer comparaciones con datos

experimentales de la polarizabilidad (y su anisotropía) de una molécula de agua. Habrá que recordar que la polarizabilidad del modelo es puntual, así que también será necesario buscar datos experimentales de este tipo. También será adecuado efectuar cálculos ab - initio del momento dipolar en diferentes geometrías y compararlo con las predicciones del modelo.

C. Resultados de simulaciones de agua líquida por el método de Monte Carlo

Finalmente el potencial MCHO ajustado a la superficie MCY con los parámetros de la tabla I se incluyó en un programa de simulación por Monte Carlo⁽²³⁾ y se efectuaron simulaciones de agua líquida a $T = 298^\circ\text{K}$ y densidad experimental de $\rho = 0.997 \text{ g cm}^{-3}$, partiendo de la última configuración lograda en la simulación descrita al final de la sección 3a.

Luego de 400 K configuraciones se llegó a una energía de agua líquida a $T = 298^\circ\text{K}$ de $E_{\text{mod}} = -8.05 \text{ kcal mol}^{-1}$, que es muy parecido al valor experimental. $E_{\text{exp}} = -8.1 \text{ kcal mol}^{-1}$. Sin embargo, hay que tener en cuenta que el ajuste a la no aditividad de trómeros y de tetrómeros es cuestionable y quizás este resultado sea fortuito. Además, el modelo MCHO no incluye los movimientos de los núcleos y todavía no se ha estimado una corrección cuántica de los resultados (véase cap. II, sección 4).

Además de la energía, de una simulación MC se obtiene la función de correlación radial (f_{cr}), que puede compararse con datos experimentales de difracción de rayos X. Con el fin de tener un criterio para juzgar la validez de la función de correlación radial que se obtenga con $N = 150$ moléculas se realizó una

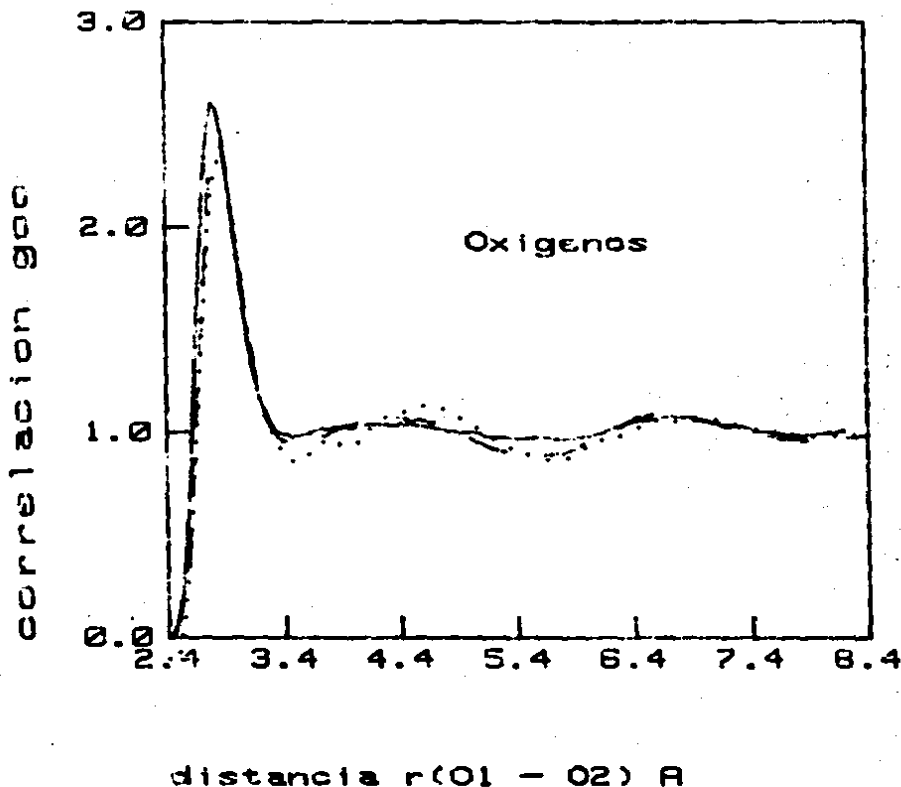
simulación con el potencial MCY original⁽¹⁰⁰⁾ y se comparó la función $g_{OO}(r)$ obtenida con la que reportan Matsuoka, Clementi y Yoshimine⁽¹⁰⁰⁾ y con la que proviene de los datos experimentales de difracción de rayos X de Narten y Levy⁽¹¹⁰⁾ (véase gráfica 10). La coincidencia exacta no fue posible a pesar de contar con 750 K configuraciones, que predicen una energía de $E = -8.80 \pm 0.08$ kcal mol⁻¹. Esto sugiere que la fcr es sensible al número de moléculas usadas en la simulación. Sin embargo, la reproducción de la energía es correcta y la fcr obtenida sí es muy parecida a la que reportan Matsuoka, Clementi y Yoshimine⁽¹⁰⁰⁾, así que el programa de Monte Carlo con que se cuenta en nuestro laboratorio es confiable y el uso de $N = 150$ moléculas en la simulación permite reproducir las características más importantes de la fcr.

Al estudiar la evolución de la forma de la función de correlación radial con respecto al número de configuraciones, se encontró que es indispensable haber alcanzado el equilibrio y promediar sobre una gran cantidad de configuraciones para obtener resultados confiables.

En el caso de la simulación con el potencial MCHO la fcr correspondiente a 300 K configuraciones todavía presenta variaciones considerables (gráfica 11), pero se ve que tiene un corrimiento hacia la izquierda que no se corrige al aumentar el número de configuraciones.

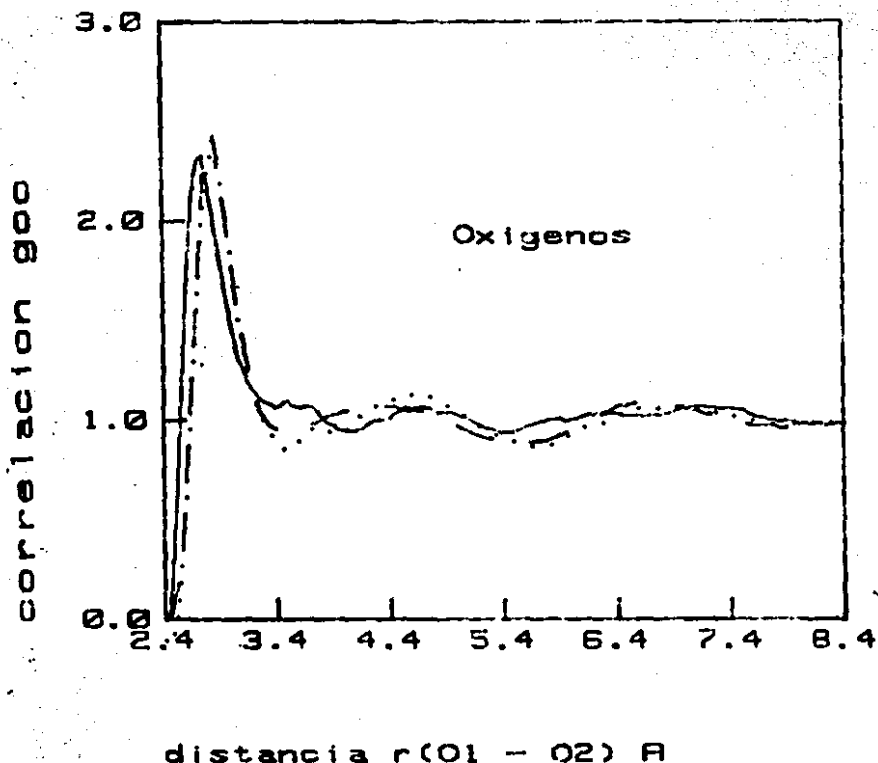
El primer pico de la fcr corresponde a los primeros vecinos y se encuentra aproximadamente a la distancia del puente de hidrógeno, 2.83 Å. En la interacción por pares el potencial MCHO es casi idéntico al potencial MCY, como puede verse en las gráficas 12 y 13, así que el corrimiento debe ser causado por los

efectos no aditivos.



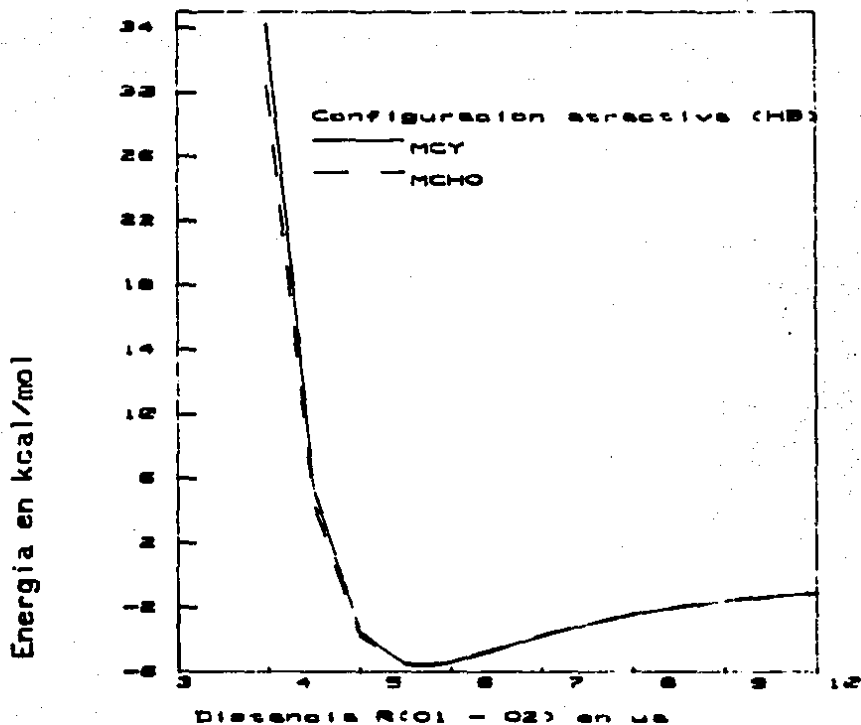
Gráfica 10

Comparación de las funciones de correlación radial $g_{oo}(r)$ de las simulaciones con el potencial MCY (línea continua, este trabajo; línea a trazos, Matsuoka et al. (1980)) con la de los datos experimentales de Narten y Levy (línea punteada).



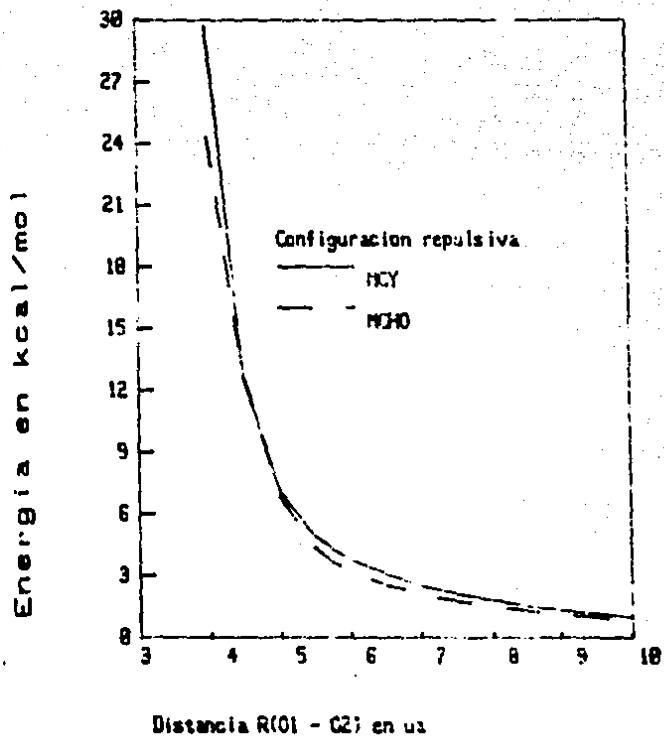
Gráfica II

Comparación de las funciones de correlación radial $g_{oo}(r)$ de una simulación con el potencial MCHO (línea continua), con la que reportan Matsuoka *et al.*^[100] (línea a trazos) y con la que se obtiene de los datos experimentales de Narten y Levy^[101] (línea punteada).



Gráfica 12

Comparación de energías entre los modelos MCY y MCHO, al alejar dos moléculas de agua en la configuración del puente de hidrógeno (ver figura 3).



Gráfica 13
 Comparación de energías entre los modelos MCY y MCHO, al alejar dos moléculas de agua en una configuración repulsiva (ver figura 8).

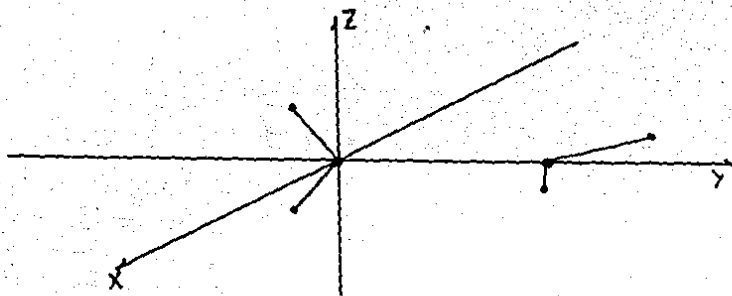
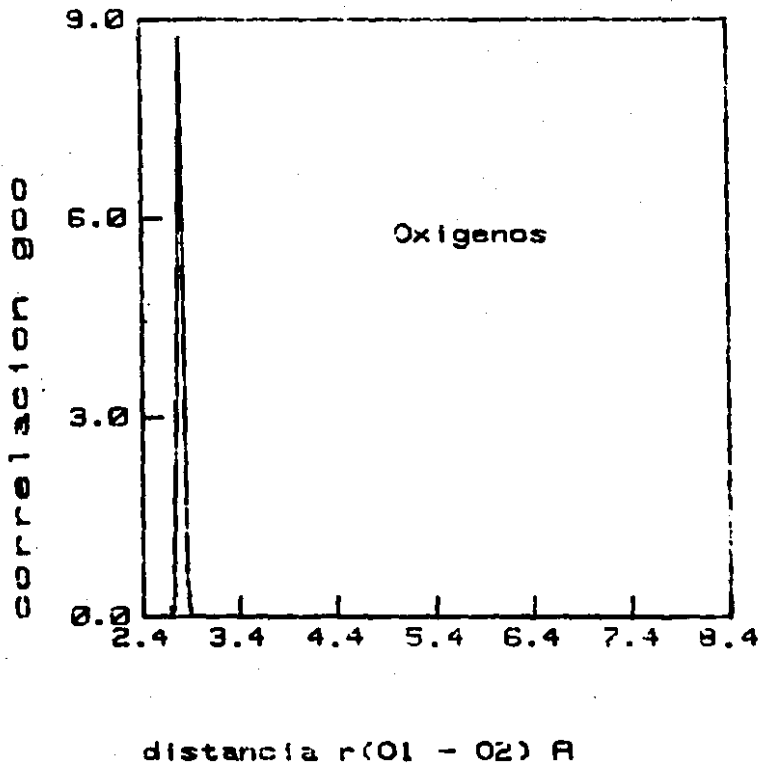


Figura 8

Geometría de oxígenos encontrados (configuración repulsiva) a la cual se refiere la gráfica 13.

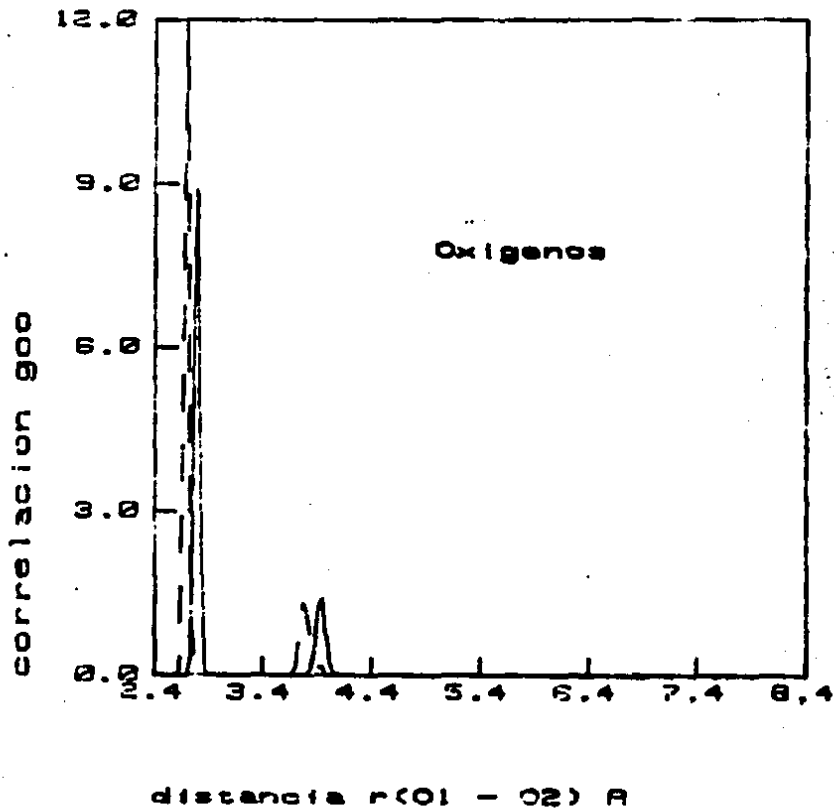
Con el fin de analizar las contribuciones de los efectos no aditivos en la *fcr* se buscaron los trimeros y los tetrameros más estables que se obtienen de simulaciones MC de tres y cuatro moléculas de agua a una temperatura de $T = 5^\circ\text{K}$. Esto se hizo para los dos potenciales, el MCY original y el MCHOa (ver tabla I). Las *fcr*'s correspondientes se muestran en las gráficas 14 (trimeros) y 15 (tetrameros). En el caso de los trimeros las alturas de los picos predichas por el MCHOa no son iguales a las predichas por el MCY, pero las posiciones de los máximos sí son las mismas. Esto demuestra que el corrimiento observado no se debe a los efectos no aditivos de tres cuerpos. En cambio, en el caso de los tetrameros la *fcr* del MCHOa sí presenta un corrimiento hacia la izquierda con respecto de la *fcr* del MCY. La magnitud de este corrimiento es igual a la observada en la *fcr* de agua líquida, lo cual prueba que tal efecto se debe a la no aditividad de cuatro cuerpos. La corroboración directa de esta suposición se obtiene del cálculo con el potencial MCHOa de las no aditividades correspondientes a

los tetrámeros (Tabla VIII).



Gráfica 14

Comparación de las funciones de correlación radial de trímeros a $T = 5^{\circ}K$ con el potencial MCY (línea continua) y con el potencial MCHOC (línea a trazos).



Gráfica 15

Comparación de las funciones de correlación radial para tetrámeros a $T = 5^{\circ}K$ con el potencial MCY (línea continua) y con el potencial $MCHO_2$ (línea a trazos).

Como puede verse en la tabla VIII. en ambos casos las energías de 2 y de 3 cuerpos resultan muy similares. pero no ocurre lo mismo con la no aditividad de 4 cuerpos que predice el MCHO_a; ésta no solo provoca el corrimiento. sino que además resulta tener un valor mayor a las no aditividades de 3 cuerpos!

Energías de dos cuerpos	Tetrámeros	
	A	B
ϵ_{12}	-2.041843	-1.967177
ϵ_{13}	-4.657866	-5.363803
ϵ_{14}	-4.685020	-5.337690
ϵ_{23}	-4.649417	-5.337389
ϵ_{24}	-4.689684	-5.197543
ϵ_{34}	-2.221233	-1.981005
Total 2 cuerpos	-22.945063	-25.204607
No aditividad de tres cuerpos		
ϵ_{123}	-1.474459	-0.767024
ϵ_{124}	-1.453179	-0.929205
ϵ_{134}	-1.383086	-0.852952
ϵ_{234}	-1.416154	-0.907610
Total 3 cuerpos	-5.726678	-3.456791
Total 2 y 3	-28.671941	-28.661396
No aditividad de cuatro cuerpos		
ϵ_{1234}	-1.919615	-1.014584
Energía total	-30.591556	-29.676982

Tabla VII

Cálculo de las energías y de las no aditividades con el potencial MCHO_a de los tetrámeros más estables obtenidos en simulaciones de Monte Carlo con:

- (A) el potencial MCHO_a y
(B) con el potencial MCY

Como lo demuestran Jeziorski y Kolos^[77] la principal contribución a la no aditividad en el caso del agua se debe a la

inducción electrostática y su valor disminuye rápidamente al pasar de tres a cuatro cuerpos (véase secc. 3, cap. II). Más aún, el modelo de polarización de Clementi *et al.*⁽¹⁸⁰⁾ reproduce la no aditividad de tres cuerpos calculada *ab initio*, lo cual demuestra que una aproximación de este tipo es adecuada. El modelo MCHO también incluye la no aditividad de tres cuerpos por inducción electrostática principalmente, por lo que sus buenos resultados no son sorprendentes: entonces ¿por qué falla al considerar la no aditividad de cuatro cuerpos? Una posible explicación es la siguiente:

Los parámetros del potencial MCHO₀ se ajustaron primero para reproducir una superficie de energías de dímeros calculada con una cierta base y con energía de correlación por el método de CI. Luego se reajustaron para reproducir también una superficie de no aditividades de tres cuerpos calculada con otra base y sin energía de correlación. Es razonable suponer que las no aditividades calculadas *ab initio* con una base no corresponden a las que se obtendrían del cálculo con la otra, y esto podría ser la causa de la exageración de la no aditividad de cuatro cuerpos encontrada.

Con el fin de analizar esta suposición se hicieron los siguientes cálculos:

(i) Con el potencial MCHO ajustado tanto a la superficie de dímeros como a la de no aditividades de Clementi *et al.*⁽¹⁸⁰⁾ (éste se denominará MCHO₀) se calcularon las no aditividades de los tetrámeros más estables obtenidos de los potenciales MCY y MCHO₀.

(ii) Con el potencial MCHO ajustado únicamente a la superficie de dímeros de Matsuoka, Clementi y Yoshimine⁽¹⁷⁰⁾ (éste se denominará MCHO₀, y sus parámetros se presentan en la tabla IX)

se calcularon esas mismas no aditividades.

Interacción		Parámetros			
	A _{ij}	B _{ij}	n1 _{ij}	n2 _{ij}	
O O	2.945007E+06	-1.090559E+03	2.710478E+00	3.225738E+00	
O H	1.090559E+03	-2.624184E+01	1.539388E+00	6.801888E-01	
H H	1.407842E+01	9.400139E+18	6.418039E-01	1.189346E+01	
	k _{intra}	n _{3intra}	k _{inter}	n _{3inter}	
O H	2.252487E+02	1.984829E+01	2.915930E+04	7.224666E+00	
	C _{inter}		C _{intra}		
O O		1.000000E+00	-		
O H		1.000000E+00	3.279119E-01		
H H		1.000000E+00	2.027508E-01		
	Atomo		ai		
O		-1.051036E+00	1.413288E+02		
H		9.805179E-01	3.932628E+02		

Tabla IX

Parámetros del potencial MCHO ajustado sólo a la superficie de dímeros de Matsuoka et al (1960). El ϵ en el ajuste es de $\epsilon = 0.120$ kcal mol⁻¹. Las energías se obtienen en kcal mol⁻¹ cuando las cargas y las distancias están en ua. Los valores de C_{intra} y de C_{inter} deben multiplicarse por 627.5

En la tabla X se presentan los resultados del primer cálculo.

Puede notarse que los efectos no aditivos de tres cuerpos tienen valores de menos del 10% de la energía por pares, mientras que los efectos no aditivos de cuatro cuerpos tienen valores inferiores al 1% de la energía por pares.

Las gráficas 16 y 17 muestran las f_{cr} 's de los trimeros y de los tetrameros más estables del potencial MCHO. En ambos se observa un ligero corrimiento a la derecha de la misma magnitud, que resulta de que el cálculo es - ínfimo de la distancia entre los oxígenos en la configuración más estable es de 2.88 Å, en vez de ser 2.83 Å, o sea que el corrimiento no se debe a los efectos no aditivos, sino al mismo cálculo de energías por pares. En la tabla XI se presentan las no aditividades en el tetramero más

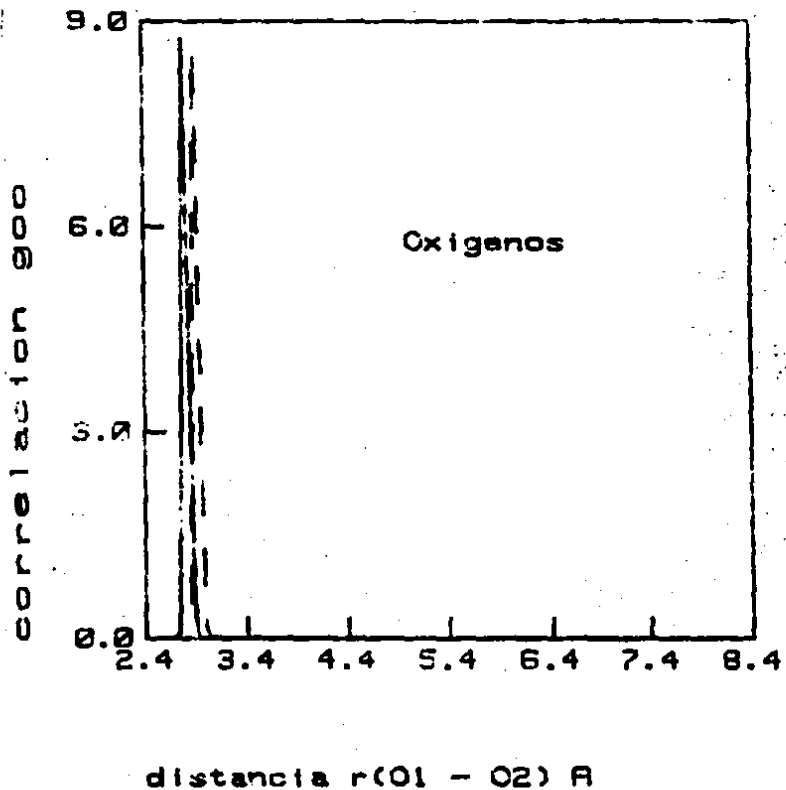
estable y nuevamente los valores de las energías por pares y de las no aditvidades de tres y de cuatro cuerpos están en la relación decreciente mencionada, todo lo cual demuestra que no se están exagerando los efectos de muchos cuerpos.

Energías de dos cuerpos	Tetrameros	
	A	B
ϵ_{12}	-1.318382	-1.537111
ϵ_{13}	-4.261751	-4.291298
ϵ_{14}	-4.147482	-4.224712
ϵ_{23}	-4.332863	-4.298791
ϵ_{24}	-4.290493	-4.042711
ϵ_{34}	-1.478082	-1.582460
Total 2 cuerpos	-19.828833	-19.957083
No aditividad de tres cuerpos		
ϵ_{123}	-0.782005	-0.723698
ϵ_{124}	-0.823832	-0.811719
ϵ_{134}	-0.777431	-0.762289
ϵ_{234}	-0.764527	-0.787831
Total 3 cuerpos	-3.147595	-3.095537
Total 2 y 3	-22.974428	-23.052620
No aditividad de cuatro cuerpos		
ϵ_{1234}	-0.051070	-0.064908
Energía total	-23.025498	-23.117528

Tabla X
Cálculo de las energías y de las no aditvidades con el potencial MCHO_b de los tetrameros más estables obtenidos de simulaciones Monte Carlo con:
A) el potencial MCHO_a y
B) el potencial MCY original

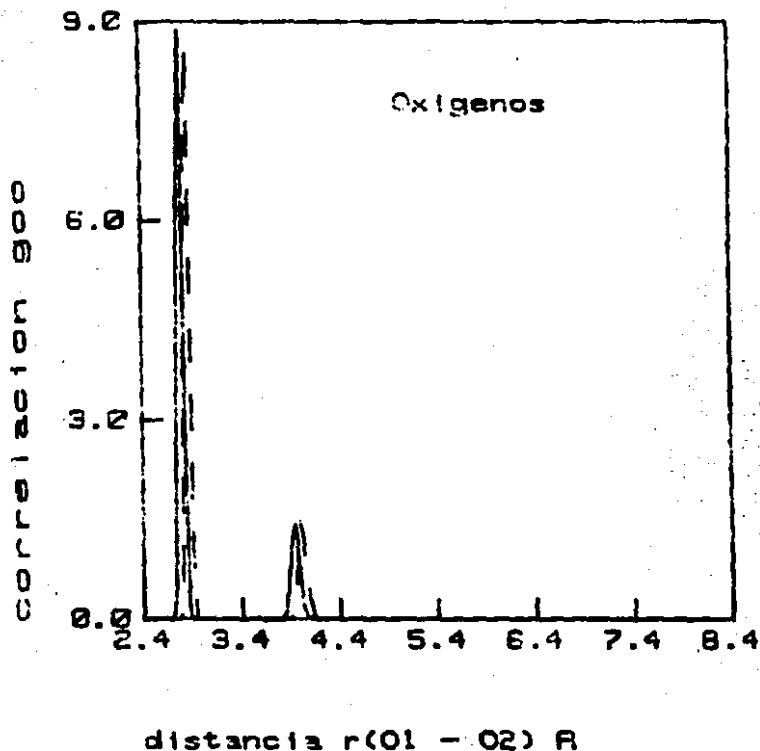
La gráfica 18 muestra los resultados preliminares sobre la *fcr* que se obtiene del potencial MCHO_b en simulaciones de agua líquida por Monte Carlo. Aunque todavía no tiene relevancia estadística, ya es posible notar que no presenta el corrimiento

hacia la izquierda que daba el potencial MCHO₆, como era de esperarse, dados los resultados para trimeros y tetrameros.



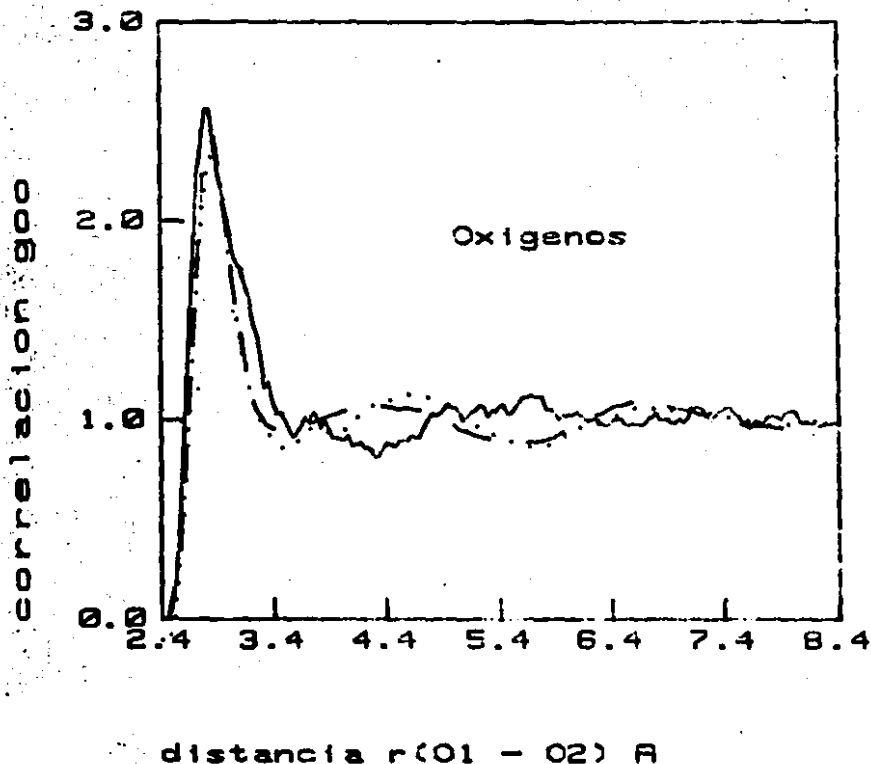
Gráfica 16

Comparación de las funciones de correlación radial para trimeros a $T = 5^{\circ}K$ con el potencial MCY (línea continua) y con el potencial MCHO₆ (línea a trazos).



Gráfica 17

Comparación de las funciones de correlación radial para tetrameros a $T = 5^{\circ}K$ con el potencial MCY (línea continua) y con el potencial MCHO₆ (línea a trazos).



Gráfica 18

Comparación de las funciones de correlación radial $g_{oo}(r)$ de agua líquida a $T = 298^{\circ}\text{K}$ de:

- a) una simulación con el potencial MCHO₆ (línea continua),
- b) una simulación con el potencial MCY⁽¹⁰⁰⁾ (línea a trazos) y
- c) los datos experimentales de Narten y Levy⁽¹¹⁰⁾ (línea punteada).

Energías de dos cuerpos	
ϵ_{12}	-1.476852
ϵ_{13}	-4.195748
ϵ_{14}	-4.243262
ϵ_{23}	-4.289541
ϵ_{24}	-4.235924
ϵ_{34}	-1.653703
Total 2 cuerpos	-20.095030
No aditividad de tres cuerpos	
ϵ_{123}	-0.663658
ϵ_{124}	-0.701702
ϵ_{134}	-0.655295
ϵ_{234}	-0.669569
Total 3 cuerpos	-2.710224
total 2 y 3	-22.805253
No aditividad de cuatro cuerpos	
ϵ_{1234}	-0.931026
Energía total	-23.736279

Tabla XI

Cálculo de las energías y de las no aditividades del tetrámero más estable del potencial MCHO_b

Por otra parte, en la tabla XII se presentan los resultados del cálculo (11). El potencial MCHO_c también exagera la no aditividad de cuatro cuerpos.

Los resultados obtenidos indican que para poder emplear confiablemente el modelo es necesario contar con superficies de energía de dos, tres y cuatro cuerpos, calculadas ab - initio bajo las mismas condiciones. De los potenciales analizados, el único que no presenta el problema de la exageración de efectos es el MCHO_b, para el cual se contó con cálculos ab - initio de dímeros y de trímeros. Aun así, es necesaria la superficie de tetrámeros.

para asegurar una correcta inclusión de esos efectos.

4. Discusión

Los resultados muestran que el modelo puede incluir efectos no aditivos de varios cuerpos, aun cuando se ajuste exclusivamente a una superficie de energías de dímeros. Sin embargo, a pesar de que los ajustes a las superficies *ab - initio* son mejores que los reportados en la literatura en los casos de dímeros^[100,127] y de la no aditividad de tres cuerpos^[93,98], esto no es suficiente para asegurar un buen desempeño en simulaciones de agua líquida. Siempre hay que recordar que los modelos ajustados a cálculos moleculares no representan más realidad física que la que se obtiene de estos cálculos: un modelo no puede sustituir a la ecuación de Schrödinger de un sistema molecular; sólo contendrá la información que le sea proporcionada por medio de ajustes a superficies de energía calculadas *ab - initio*.

En el caso del modelo aquí presentado, la forma de construirlo hace que siempre incluya efectos no aditivos de varios cuerpos, los cuales deben ser ajustados a cálculos moleculares ya que se corre el riesgo de introducir resultados espurios. Ahora bien, la no aditividad de cuatro cuerpos resultó exagerada cuando se forzó al modelo a reproducir simultáneamente superficies calculadas *ab - initio* de dos formas distintas y, en cambio, este problema no se presentó en el caso de ajustar los parámetros a superficies de dímeros y de trímeros calculadas de igual manera. Esto muestra que no se trata de un problema intrínseco del potencial, sino que la estrategia de mezclar resultados obtenidos *ab - initio* con bases distintas no es adecuada. Por otra parte, no

es posible determinar qué tan buena es la reproducción de no aditvidades si no se cuenta con las superficies de cálculos moleculares. En el caso del potencial MCHO_c se evidencian los resultados de esta falta de información.

Dado que el modelo introduce la no aditividad principalmente por efectos de inducción electrostática, una posible alternativa para obtener mejores resultados sería el ajustar los parámetros para reproducir los momentos dipolar y cuadrupolar, y la polarizabilidad. Esto ayudaría a superar el problema de la exageración de la no aditividad de muchos cuerpos porque impondría restricciones sobre la polarización inducida. Tal ajuste requeriría de la inclusión de las ecuaciones correspondientes en la GFE (ec. 55).

En todo caso, queda claro que un potencial diseñado para incluir efectos no aditivos debe ser ajustado a cálculos *ab initio* de esos efectos. Cuanto menor cantidad de información se le dé al modelo tanto mayor será la posibilidad de introducir efectos espurios.

Por otra parte, a pesar de los problemas mencionados, el modelo MCHO posee algunas características que lo hacen atractivo para su uso en simulaciones. Una de ellas es que no se trata de una forma funcional *ad hoc* para interacciones entre moléculas de agua, sino que considera interacciones interatómicas. Esto sugiere que puede adaptarse a muchos otros casos. Siempre habrá que tomar en cuenta las contribuciones por pares y de muchos cuerpos para cada caso particular.

Otra ventaja del modelo MCHO está en su bajo incremento en el costo computacional con respecto al caso de potenciales de dos

cuerpos. En efecto, este aumento es de sólo 10 veces en el tiempo de proceso, comparado con las 20 veces que requiere la inclusión de efectos no aditivos de tres cuerpos en el potencial de Clementi y Corongiu⁽³²⁾, y los dos órdenes de magnitud que reportan Detrich, Corongiu y Clementi⁽⁴⁷⁾ al incluir efectos de cuatro cuerpos. En cambio, el modelo MCHO toma en cuenta efectos no aditivos de varios órdenes sin un mayor incremento en el tiempo de proceso. Esto se debe justamente a la forma de incluir no aditividad, por medio de la relajación de las cargas móviles en el campo de todas las otras cargas en una cierta vecindad. Así se toma en cuenta la polarización inducida por todas las moléculas en esa vecindad.

Podría pensarse que el modelo MCHO no permite discriminar claramente los efectos de muchos cuerpos. En realidad, puede ayudar a estudiar estos efectos, no sólo sobre la energía de interacción intermolecular, sino también sobre cada molécula, al considerar la variación en el momento dipolar debida a la presencia de otras moléculas. Más aún, en una simulación el modelo MCHO considera a cada molécula con un momento dipolar propio más el momento dipolar inducido. Esto es importante para el cálculo de la constante dieléctrica^(112,113,100) que requiere de una distribución de momentos dipolares.

Una diferencia con los demás modelos polarizables es que mientras que en éstos la polarización inducida sólo se utiliza durante el cálculo de la energía, el modelo MCHO guarda las posiciones de equilibrio de las cargas móviles en el campo de todas las otras cargas, con lo cual cada configuración que se obtiene en una simulación tiene 'memoria' de la polarización de la

configuración anterior. En una simulación de dinámica molecular sería muy interesante calcular la constante dieléctrica con el modelo MCHO. Incluso podría obtenerse una estimación con simulaciones MC, haciendo estadística sobre los momentos dipolares de las configuraciones. Para poder relacionar esto con las propiedades del agua líquida es necesario calcular la polarizabilidad del modelo y compararla con algún valor experimental.

5. Conclusiones y perspectivas

El modelo MCHO usado en simulaciones por Monte Carlo ha podido reproducir la entalpía experimental del agua líquida a $T = 298^{\circ}\text{K}$, pero ha presentado problemas en la reproducción de la f_{cr} , causados por la exageración de los efectos no aditivos de cuatro cuerpos. Se han presentado evidencias de que esto se debe a haber forzado al modelo a reproducir superficies de energía calculadas *ab-initio* de formas distintas, y de que cuando se mantiene congruencia en las superficies de ajuste no se tiene el problema de la exageración. Mientras no se cuente con superficies de energía de dos, tres y cuatro cuerpos calculadas bajo las mismas condiciones no puede asegurarse que el potencial incluya correctamente los efectos no aditivos de muchos cuerpos.

Cabe hacer notar que el procedimiento de ajustar un potencial a resultados de cálculos moleculares permite ver con claridad sus posibilidades y sus limitaciones, e incluso proponer formas de superar estas últimas. Así, por ejemplo, en el caso presente fue posible reproducir una serie de valores tanto experimentales como teóricos, pero se llegó al límite de aplicación del modelo y quedó

claro cuál fue la fuente de error.

Del análisis hecho a los resultados se deduce que un potencial intermolecular debe probarse en la región de interés: el modelo presentado falló por exagerar la no aditividad de cuatro cuerpos de los tetrámeros más estables predichos por él mismo. Las configuraciones correspondientes a estos tetrámeros deben tomarse en cuenta en los cálculos *ab initio* de las superficies de energía a las cuales se ajustarán los parámetros del potencial.

A pesar de los problemas discutidos, el potencial MCHO seguramente puede adaptarse a otros casos, ya que no se trata de una forma funcional *ad hoc* para interacciones entre moléculas de agua, sino que considera interacciones interatómicas. Aunque es evidente que se necesita obtener más información de su comportamiento en simulaciones de agua líquida, sería interesante comenzar a aplicarlo a otras interacciones con efectos no aditivos grandes, como por ejemplo las de algunos iones con agua, de las cuales existen muchos estudios (c. g. 40, 115, 118, 119, 120, 121, 125, 126, 130). Un caso digno de tomar en cuenta es el de $Mg^{2+} - (CH_2O)_2$, para el cual los potenciales con no aditividad han presentado problemas^[27,28] pues parece ser que la energía de intercambio juega un papel importante (c. g. 40, 115, 118, 119, 120, 121, 125, 126, 130). Actualmente se están calculando superficies de interacción $Mg^{2+} - (CH_2O)_2$ y $Ca^{2+} - (CH_2O)_2$ en nuestro laboratorio, pues se trata de iones de interés en Bioquímica.

Diversos artículos^[31,32,33,39,156-39] ya han demostrado la capacidad para reproducir varios datos experimentales (c. g. calor específico, entalpías) que tienen los potenciales ajustados a

cálculos *ab initio*. Además, éstos permiten discriminar con claridad los efectos macroscópicos causados por las interacciones moleculares, lo cual permite la construcción de una forma sistemática para estudiar los sistemas moleculares con detalle.

El procedimiento descrito en este trabajo es aplicable a moléculas pequeñas (~ 10 átomos), o a partes pequeñas de moléculas mayores, pero su uso no es factible para describir macromoléculas como proteínas, dado el tiempo de cómputo que se requeriría. Sin embargo, cuanto mejor sea la descripción de moléculas pequeñas en solución acuosa tanto mayor será la capacidad para describir macromoléculas en solución, ya que podrá conocerse con detalle cuáles son los efectos en la hidratación de solutos debidos a las diversas interacciones moleculares, así como el papel que desempeñan las estructuras de hidratación en el balance energético de algunas reacciones bioquímicas. Por ejemplo, aunque los cationes Mg^{2+} y Ca^{2+} tienen características químicas similares, sus funciones bioquímicas son muy distintas. Esto se ha atribuido a que sus estructuras de hidratación son completamente diferentes, como lo muestran cálculos *ab initio* de sistemas $Mg^{2+} - (H_2O)_n$ y $Ca^{2+} - (H_2O)_n$, donde n va de 1 a 10 (p. ej. 118 y 119). Sin embargo, una descripción más realista debe considerar el efecto de la temperatura, lo cual puede lograrse con simulaciones como las que se describen en este trabajo.

Otro caso en el que se está trabajando con el potencial MCHO es el de interacciones uracilo - agua, con el fin de estudiar tautomerización^[72]. Aquí se intenta usar la misma forma funcional para una molécula de 12 átomos.

Incluso parece posible aplicar el método a moléculas medianas

(~ 50 átomos) de interés bioquímico, en las cuales la estructura de hidratación juegue un papel importante, como en el caso del ATP.

Se abre, pues, una gran cantidad de posibilidades, siendo las más inmediatas:

1. Refinamiento del potencial en el caso de agua, lo cual necesitará el cálculo de una superficie más extensa de dímeros, con igual o mejor calidad que la de Matsuka, Clementi y Yoshimine⁽¹⁰⁰⁾. También será necesario calcular una superficie de no aditividad de trímeros, incluyendo corrección CP y otra más de no aditividad de tetrameros, también con corrección CP, para tener un potencial completamente confiable hasta ese orden.

2. Caracterización del comportamiento del modelo MCHO en simulaciones de agua líquida por MC y por MD. Esto significa obtener las funciones de correlación radial, la presión, las estructuras más probables, el calor específico, etc. Además será adecuado calcular la constante dieléctrica y hacer simulaciones MD para estimar las funciones de autocorrelación de velocidades.

3. Inclusión de efectos vibracionales y rotacionales por el movimiento de los núcleos, lo cual permitirá además obtener una estimación de la corrección cuántica. Aquí será necesario estudiar el modelo de Bartlett, Shavitt y Purvis⁽¹²⁾.

4. Aplicación a otros casos moleculares, en especial al de iones metálicos en agua pues, como ya se mencionó, hay una buena cantidad de información al respecto^(10,115,118,119,120,121,123).

5. Aplicación a otros casos de moléculas que formen puentes de hidrógeno, como NH_3 y HF, sobre los cuales ya también existe información^(124,89,113).

6. Extensión a algún caso bioquímico más relevante, como por ejemplo la estructura de hidratación del fosfato, que podría proporcionar datos interesantes para entender los procesos de síntesis y de hidrólisis del ATP. En este caso hay evidencia experimental^(20,45,58,60,150) de que la energía del gradiente electroquímico a través de las membranas de la mitocondria se utiliza en deshidratar al ADP para favorecer la síntesis del ATP y en liberar el ATP de la enzima. Un estudio a nivel molecular de la estructura y de la energía de hidratación del fosfato (y/o de compuestos con fosfato) seguramente ayudará a desarrollar una idea más clara de lo que ocurre con la energía a nivel molecular.

Además, el fosfato tiene muchas otras actividades bioquímicas^(26,148) de forma que resulta interesante caracterizarlo a nivel molecular en solución acuosa.

Apéndice A

Cálculos moleculares

1. Ecuación de Schrödinger para un sistema molecular

De acuerdo con la Mecánica Cuántica, la energía y otras propiedades de un estado estacionario de una molécula pueden obtenerse de la solución de la ecuación de Schrödinger

$$\hat{\mathcal{H}} \psi = E \psi \quad (\text{A.1}).$$

en que $\hat{\mathcal{H}}$ es el hamiltoniano, un operador diferencial que representa la energía; E es el valor numérico de la energía del estado, o sea, la energía en relación con un estado en que las partículas constituyentes (núcleos y electrones) estén infinitamente separados y en reposo; ψ es la función de onda, que depende de las coordenadas espaciales de todas las partículas, así como de las coordenadas de spin. El cuadrado de la función de onda, $|\psi|^2$, se interpreta como una medida de la distribución de probabilidad de las partículas en la molécula.

El hamiltoniano es la suma de energías cinética y potencial

$$\hat{\mathcal{H}} = \hat{T} + \hat{V} \quad (\text{A.2}).$$

El operador de energía cinética \hat{T} es una suma de operadores diferenciales

$$\hat{T} = - \frac{\hbar^2}{8\pi^2} \sum_i \frac{1}{m_i} \left[\frac{\partial^2}{\partial x_i^2} + \frac{\partial^2}{\partial y_i^2} + \frac{\partial^2}{\partial z_i^2} \right] \quad (\text{A.3}).$$

en que se suma sobre todas las partículas i (núcleos y electrones) y m_i es la masa de la partícula i; \hbar es la constante de Planck. El operador de energía potencial es la interacción de Coulomb

$$\hat{V} = \sum_i \sum_j \frac{Q_i Q_j}{r_{ij}} \quad (\text{A.4}).$$

donde se suma sobre los distintos pares de partículas (i,j), con cargas eléctricas Q_i , Q_j , separadas una distancia r_{ij} . Para electrones, $Q_i = -e$, en tanto que para núcleos con número atómico

$$Z_i \cdot Q = + Z_i e.$$

El hamiltoniano descrito es no - relativista y deja de ser adecuado cuando las velocidades de las partículas se aproximan a la velocidad de la luz (como puede ocurrir con los electrones de las capas internas en los átomos pesados). Algunos efectos magnéticos pequeños, como el acoplamiento spin - órbita o las interacciones spin - spin, también se omiten en este hamiltoniano. Estos efectos en general no son significativos en discusiones de energías químicas⁽⁴⁰⁾.

En las funciones de onda se impone otra restricción: las únicas soluciones aceptables de la ec. (A.1) son las que tienen la simetría apropiada bajo el intercambio de partículas idénticas. Para bosones la función de onda no cambia, o sea que es *simétrica*; para fermiones, el intercambio produce un factor de -1, o sea que es *antisimétrica*. Los electrones son fermiones y por tanto su función de onda debe seguir el *principio de antisimetría*.

La ecuación de Schrödinger de cualquier molécula tendrá muchas soluciones, correspondientes a diferentes estados estacionarios. El estado con la energía más baja es el *estado base*.

2. Aproximación de Born - Oppenheimer

La primera simplificación en el problema molecular mecánico cuántico es la separación de los movimientos nucleares y electrónicos. Esto es posible porque las masas nucleares son varios miles de veces mayores que las masas de los electrones, de forma que los núcleos se mueven más lentamente, y resulta razonable suponer que los electrones se ajustan a nuevas posiciones nucleares tan rápidamente que en cualquier instante su movimiento es igual al que tendrían si los núcleos estuvieran en

reposito en las posiciones que ocupan en ese mismo instante. Esta simplificación es la *aproximación de Born - Oppenheimer* (o *adiabática*), y consiste cuantitativamente en separar la energía cinética nuclear y los términos de repulsión nuclear del hamiltoniano total, y considerar sólo la parte del hamiltoniano que depende de las posiciones de los núcleos, pero no de sus velocidades. Así se llega a la ecuación de Schrödinger para electrones en el campo de núcleos fijos

$$\hat{H}^{\text{elec}} \psi^{\text{elec}}(r, R) = \epsilon(R) \psi^{\text{elec}}(r, R) \quad (\text{A.5}),$$

en que $\psi^{\text{elec}}(r, R)$ es una función de onda electrónica que depende de las coordenadas electrónicas r y, paraméricamente, de las coordenadas nucleares R ; la energía $\epsilon(R)$ también depende de las coordenadas nucleares. El hamiltoniano electrónico tiene la forma

$$\hat{H}^{\text{elec}} = \hat{T}^{\text{elec}} + \hat{V}^{\text{elec}} \quad (\text{A.6}),$$

donde \hat{T}^{elec} es la energía cinética electrónica

$$\hat{T}^{\text{elec}} = - \frac{\hbar^2}{8\pi^2} \sum_l^{\text{electr}} \nabla_l^2 \quad (\text{A.7}),$$

y \hat{V} es la energía potencial de Coulomb

$$\hat{V}^{\text{elec}} = - \sum_l^{\text{electr}} \sum_n^{\text{núcleos}} \frac{Z_n e^2}{r_{ln}} + \sum_{i < j}^{\text{electrones}} \frac{e^2}{r_{ij}} \quad (\text{A.8}).$$

La energía E^{eff} del sistema estará en función de las posiciones nucleares R y puede escribirse como

$$E^{\text{eff}}(R) = \epsilon(R) + \sum_{R_1 < R_2}^{\text{núcleos}} \frac{Z_1 Z_2 e^2}{R_{12}} \quad (\text{A.9}),$$

que consiste en sumar la energía electrónica $\epsilon(R)$ con los términos de repulsión coulombiana entre núcleos.

La teoría de orbitales moleculares trata sólo con las funciones de onda electrónicas, así que de aquí en adelante se omitirán los superíndices *elec* y *eff* en (A.5) y (A.9).

La descripción cuantitativa de estructuras químicas y de

procesos de reacción se basa en conocer la superficie de potencial ECR). Cuando se trata con la solución de la ec. (A.5) con energía mínima, ECR) describe la superficie de energía potencial del estado base. Al estudiarla como función de R generalmente presentará varios mínimos locales, correspondientes a estructuras de equilibrio. La geometría en un mínimo de ECR) es la que tendría el sistema molecular si los núcleos estuvieran en posiciones estacionarias. En la práctica hay cierto movimiento nuclear por vibraciones de punto - cero, aun a bajas temperaturas; sin embargo, el mínimo de potencial es usualmente una buena aproximación a la estructura promedio.

3. Unidades atómicas

Comúnmente las aplicaciones de la Mecánica Cuántica a situaciones atómicas y moleculares emplean un tipo de unidades que elimina las constantes físicas fundamentales en la ecuación de Schrödinger electrónica. Así, la unidad atómica de longitud es el radio de Bohr

$$a_0 = \frac{h^2}{4\pi^2 m_e e^2} = 0.529177 \times 10^{-10} \text{ m} \quad (\text{A.10})$$

y la unidad atómica de energía es el Hartree, correspondiente a la repulsión coulombiana entre dos electrones separados por 1 Bohr

$$E_H = \frac{e^2}{a_0} = 4.35981 \times 10^{-18} \text{ J} \quad (\text{A.11}).$$

Con estas unidades el hamiltoniano electrónico se escribe

$$\hat{\mathcal{H}} = -\frac{1}{2} \sum_l \nabla_l^2 - \sum_l \sum_n \frac{Z_n}{r_{ln}} + \sum_l \sum_{l' < j} \frac{1}{r_{ll'}} \quad (\text{A.12}).$$

4. Teoría de orbitales moleculares

La teoría de orbitales moleculares es una aproximación a la Mecánica Cuántica molecular que usa funciones de un electrón (orbitales) para estimar la función de onda completa. Un orbital

molecular $\psi(x,y,z)$ es una función de las coordenadas de un solo electrón. Su cuadrado $|\psi|^2$ se interpreta como la distribución de probabilidad de un electrón en el espacio. Para una descripción completa es necesario incluir las coordenadas de spin ξ que toman uno de dos valores posibles ($\pm \frac{1}{2}$), y miden la componente angular de spin a lo largo de uno de los ejes (convencionalmente el eje z) en unidades de \hbar . Las funciones de onda de spin son $\alpha(\xi)$ y $\beta(\xi)$, de forma que

$$\begin{aligned} \alpha\left(\frac{1}{2}\right) &= 1 & \alpha\left(-\frac{1}{2}\right) &= 0 \\ \beta\left(\frac{1}{2}\right) &= 0 & \beta\left(-\frac{1}{2}\right) &= 1 \end{aligned} \quad (\text{A.13}).$$

La función de onda completa de un solo electrón es un *spin-orbital* de tipo

$$\begin{aligned} \chi(x,y,z,\xi) &= \psi(x,y,z) \alpha(\xi) \quad \text{ó} \\ \chi(x,y,z,\xi) &= \psi(x,y,z) \beta(\xi) \end{aligned} \quad (\text{A.14}).$$

En la descripción de un sistema con n electrones, una función de onda apropiada debe cumplir con el principio de antisimetría, así que el tipo más simple es un arreglo de spin-orbitales en forma de determinante:

$$\Psi = \begin{vmatrix} \chi_1(1) & \chi_2(1) & \dots & \chi_n(1) \\ \chi_1(2) & \chi_2(2) & \dots & \chi_n(2) \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ \chi_1(n) & \chi_2(n) & \dots & \chi_n(n) \end{vmatrix} \quad (\text{A.15}),$$

en que los elementos del primer renglón del determinante contienen asignaciones del electrón 1 a todos los spin-orbitales χ_i , $i = 1, 2, \dots, n$; el segundo renglón todas las asignaciones posibles del electrón 2, y así sucesivamente. Este determinante puede escribirse como una suma de productos de spin-orbitales

$$\Psi = \sum_p (-1)^p \hat{P} [\chi_1(1)\chi_2(2) \dots \chi_n(n)] \quad (\text{A.16}),$$

donde \hat{P} es un operador de permutación que cambia las coordenadas 1, 2, ..., n de acuerdo con las $n!$ permutaciones posibles entre

los n electrones. El factor $(-1)^P$ es $+1$ ó -1 para permutaciones pares y nones, respectivamente. Por el principio de exclusión de Pauli, cada orbital ψ_i puede admitir un máximo de dos electrones, con funciones de spin antiparalelas. La mayor parte de las moléculas tienen un número par de electrones y en su estado base ocupan doblemente sus orbitales; a esto se le llama una configuración de *capa cerrada*. Cuando una molécula tiene un número non de electrones, en el estado base existirá un orbital ocupado por un solo electrón, lo que da lugar a una configuración de *capa abierta*.

Mientras que las funciones de spin $\alpha(\xi)$ y $\beta(\xi)$ son ortonormales,

$$\int \alpha(\xi) \beta(\xi) d\xi = 0, \quad \int \alpha(\xi) \alpha(\xi) d\xi = 1, \quad \int \beta(\xi) \beta(\xi) d\xi = 1 \quad (\text{A.17}),$$

los orbitales moleculares no lo son necesariamente; sin embargo, esta condición puede imponerse, de forma que

$$S_{ij} = \int \psi_i^* \psi_j d\tau = \delta_{ij} \quad (\text{A.18}),$$

donde S_{ij} es la *integral de traspase* entre los orbitales i y j , y δ_{ij} es la delta de Kronecker. En este caso la función de onda puede normalizarse al multiplicar por un factor $(n!)^{-1/2}$, de manera que

$$\int \dots \int \Psi^* \Psi d\tau_1 d\tau_2 \dots d\tau_n = 1 \quad (\text{A.19}).$$

al integrar sobre todas las coordenadas, tanto espaciales como de spin, de todos los electrones.

La normalización de orbitales corresponde al requisito de que la probabilidad de encontrar un electrón en algún lugar del espacio sea la unidad.

Con las características mencionadas se puede escribir una función de onda de orbitales moleculares de muchos electrones para

el estado base de una molécula de capa cerrada con n electrones en \sum^n orbitales como un *determinante de Slater*

$$\Psi (n!)^{-1/2} \sum_P (-1)^P \hat{P} [\chi_1(1)\chi_2(2) \dots \chi_n(n)] \quad (\text{A.20}).$$

5. Desarrollos por LCAO

En el estudio de problemas químicos es provechoso relacionar los orbitales moleculares con los orbitales atómicos correspondientes en los átomos que conforman la molécula. Una manera práctica de hacerlo es el empleo de combinaciones lineales de un conjunto de funciones atómicas monoeléctricas ϕ_μ , $\mu = 1, 2, \dots, N$, asociadas con los diversos átomos de la molécula, para representar un orbital molecular como

$$\psi_i = \sum_\mu c_{\mu i} \phi_\mu \quad (\text{A.21}).$$

donde $c_{\mu i}$ son los coeficientes del desarrollo de orbital molecular como combinación lineal de orbitales atómicos (MO - LCAO por sus siglas en inglés).

Con el fin de hacer cálculos numéricos de orbitales moleculares, es necesario tener una forma analítica conveniente para los orbitales atómicos de cada tipo de átomo, lo cual puede lograrse definiendo un conjunto particular de funciones que dependan sólo de la carga de cada núcleo y que mantengan las simetrías asociadas a las propiedades angulares de los orbitales atómicos.

Se han difundido dos tipos de funciones base atómica (o simplemente base), relacionadas con soluciones de sistemas atómicos monoeléctricos. El primero se trata de los orbitales atómicos de tipo Slater (STO), que tienen partes radiales exponenciales y se catalogan como los orbitales atómicos del hidrógeno, $1s, 2s, 2p_x, \dots$ y tienen la forma

$$\phi_{1s} = \left[\frac{\zeta_1^3}{\pi} \right]^{1/2} \exp(-\zeta_1 r),$$

$$\phi_{2s} = \left[\frac{\zeta_2^5}{96\pi} \right]^{1/2} r \exp\left(-\frac{\zeta_2 r}{2}\right) \quad (\text{A. 22}).$$

.....

donde ζ_1 y ζ_2 son constantes que determinan el tamaño de los orbitales. Los STO dan representaciones razonables de orbitales atómicos, pero su manejo numérico es difícil, lo cual ha limitado su uso en cálculos prácticos.

El segundo tipo de base consiste en funciones atómicas de tipo gaussiano (GTO), que utilizan potencias de x , y , z multiplicadas por $\exp(-\alpha r^2)$, en que α es una constante que determina el tamaño o extensión radial de la función. Con combinaciones de funciones gaussianas pueden obtenerse las simetrías de los orbitales atómicos. Aunque no son tan satisfactorias como las STO, especialmente por carecer de cúspide en el origen y por su comportamiento asintótico de rápido decaimiento, los GTO permiten integración analítica, lo cual los hace preferibles en cálculos prácticos. Una forma de mejorar los resultados es emplear combinaciones lineales de GTO's para aproximar STO's:

$$\phi_{\mu} = \sum_{\nu} d_{\nu\mu} g_{\nu} \quad (\text{A. 23}).$$

Aquí $d_{\nu\mu}$ son los coeficientes del desarrollo en gaussianas g_{ν} . Bases de este tipo se llaman *gaussianas contraídas*, y las funciones g_{ν} se denominan *gaussianas primitivas*. En la literatura suele utilizarse la notación $\{i,j,k,\dots/1,m,n,\dots\}$, que significa haber usado i primitivas con simetría s para construir 1 contraídas con simetría s ; j primitivas d contraídas a m , k primitivas p contraídas a n , etc.

6. Aproximación de Hartree - Fock

Para sistemas con muchos electrones, las soluciones de la ec. (A.5) se obtienen por un método variacional, que se basa en que tales soluciones producen valores estacionarios de la energía; esto es, si ψ es una solución, para cualquier cambio pequeño $\delta\psi$ ocurre que

$$\delta\epsilon = \delta \langle \psi | \mathcal{K} | \psi \rangle = 0 \quad (\text{A.24}).$$

Si este criterio se aplica a una función ψ completamente flexible se obtienen todas las funciones de onda ψ_i del hamiltoniano \mathcal{K} . La ventaja del método variacional es que el mismo criterio puede aplicarse a funciones no completamente flexibles para obtener aproximaciones a las funciones de onda correctas. Así, cuando la única flexibilidad en un cálculo es la variación de un número finito de parámetros c_1, c_2, \dots, c_m , de forma que $\psi = \psi(c_1, c_2, \dots, c_m)$, la estimación de la energía será una función de estos parámetros, $\epsilon(c_1, c_2, \dots, c_m)$, y los valores estacionarios deberán satisfacer

$$\delta\epsilon(c_1, c_2, \dots, c_m) = \frac{\partial\epsilon}{\partial c_1} \delta c_1 + \frac{\partial\epsilon}{\partial c_2} \delta c_2 + \dots + \frac{\partial\epsilon}{\partial c_m} \delta c_m = 0 \quad (\text{A.25}).$$

Las soluciones de estas ecuaciones algebraicas llevan a aproximaciones tanto de las energías ϵ_i como de las funciones ψ_i para valores estacionarios. A mayor flexibilidad de la función ψ , mayor aproximación a los valores correctos; además, la energía más baja calculada de esta forma es cota superior de la energía del estado más bajo del sistema.

Cuando se emplea el método variacional con una combinación lineal como en la ec. (A.21), cuanto mayor sea el número de funciones en la base, tanto mejor podrá ser la aproximación a la energía correcta ya que aumenta el número de parámetros

variacionales. Así, se habla de *bases de valencia*, que consideran funciones sólo para los electrones en las capas de valencia; de *bases mínimas*, que usan una sola función por orbital atómico del sistema, y de *bases extensas*, que incluyen un mayor número de funciones. De esta forma, una base de calidad 'doble dzeta más polarización' se refiere al uso de dos funciones por orbital atómico, más otra función que permita una mayor deslocalización de electrones.

Cuando la función de onda completa del sistema se representa con un solo determinante de Slater (A.20), se está considerando un modelo de *electrones independientes*. Como el hamiltoniano de muchos electrones (A.12) no puede escribirse como la suma de operadores monoelectrónicos $H(i)$, debido al potencial interelectrónico r_{ij}^{-1} , entonces se aproxima por un operador de tipo 'hamiltoniano de muchos electrones' modificado $\mathcal{H}(1,2,\dots,n)$, que sí puede escribirse como la suma de operadores 'hamiltonianos monoelectrónicos' $F(i)$ efectivos

$$\mathcal{H}(1,2,\dots,n) = \sum_{i \text{ elec}} F(i) = \sum_{i \text{ elec}} \left[-\frac{1}{2} \nabla_i^2 + V(i) \right] \quad (\text{A.26}),$$

en que $V(i)$ es una función no especificada de energía potencial para un electrón, basada en el potencial producido por los núcleos atómicos y el promedio de los potenciales instantáneos creados por los otros $n - 1$ electrones. Con esto se buscan soluciones de la ecuación

$$\mathcal{H}(1,2,\dots,n) \Psi(1,2,\dots,n) = \epsilon \Psi(1,2,\dots,n) \quad (\text{A.27})$$

en forma de determinante de Slater con orbitales espaciales $\psi_i(1)$ tales que

$$F(i) \psi_i(1) = \epsilon_i \psi_i(1) \quad (\text{A.28}),$$

donde ϵ_i es la energía del orbital. La proposición de las ecs. (A.26 - A.28) se conoce como *aproximación de Hartree - Fock (HF)*.

El potencial $V(i)$ depende de la localización de los otros $n-1$ electrones, la cual está determinada por los orbitales moleculares, así que es necesario conocerlos para poder construir $V(i)$. Si los orbitales moleculares que se obtienen al resolver la ecuación monoelectrónica resultan idénticos a los usados en la construcción de $V(i)$, estos orbitales se describen como *autoconsistentes*, es decir, consistentes con su propio campo potencial. Este es el procedimiento *SCF* (*self - consistent - field*), y parte de considerar un primer electrón en el potencial de todos los núcleos y resolver su orbital; luego se considera un segundo electrón en el potencial de los núcleos y el primer electrón; el tercer electrón se sujeta al potencial de los núcleos y de los dos electrones anteriores, etc., hasta llegar al último electrón del sistema; luego se repite este proceso a partir del último electrón hasta el primero, y así, hasta que la variación en la energía sea menor que un error predeterminado.

Al hacer uso de todos los procedimientos mencionados se busca una solución de la ecuación de Schrödinger para un sistema molecular de tipo *MO - LCAO - HF - SCF*. La aplicación de las condiciones variacionales (A.25) a funciones de este tipo lleva al conjunto de ecuaciones algebraicas⁽¹²⁴⁾:

$$\sum_{\nu=1}^N (F_{\mu\nu} - \epsilon_i S_{\mu\nu}) c_{\nu i} = 0, \quad \mu = 1, 2, \dots, N \quad (\text{A.26}),$$

conocidas como ecuaciones de *Roothan - Hall*, con las condiciones de normalización

$$\sum_{\mu=1}^N \sum_{\nu=1}^N c_{\mu i}^* S_{\mu\nu} c_{\nu i} = 1 \quad (\text{A.27}).$$

Aquí ϵ_i es la energía monoelectrónica del orbital molecular ψ_i , $S_{\mu\nu}$ son los elementos de la *matriz de traspase*,

$$S_{\mu\nu} = \int \psi_{\mu}^*(1) \psi_{\nu}(1) d\tau_1 \quad (\text{A.30}),$$

y $F_{\mu\nu}$ son los elementos de la *matriz de Fock*.

$$F_{\mu\nu} = H_{\mu\nu}^{\text{core}} + \sum_{\lambda=1}^N \sum_{\sigma=1}^N P_{\lambda\sigma} [(\mu\nu|\lambda\sigma) - \frac{1}{2}(\mu\lambda|\nu\sigma)] \quad (\text{A.31}).$$

En esta expresión $H_{\mu\nu}^{\text{core}}$ es una matriz que representa la energía de un solo electrón en el campo de los núcleos 'desnudos'. Sus elementos son

$$H_{\mu\nu}^{\text{core}} = \int \phi_{\mu}^*(1) \hat{H}^{\text{core}}(1) \phi_{\nu}(1) d\tau_1,$$

$$\hat{H}^{\text{core}}(1) = -\frac{1}{2} \nabla_1^2 - \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{1A}} \quad (\text{A.32}),$$

donde Z_A es el número atómico del átomo A, y se suma sobre todos los M átomos del sistema. Las cantidades $(\mu\nu|\lambda\sigma)$ en la ec. (A.31) son las integrales bioelectrónicas

$$(\mu\nu|\lambda\sigma) = \iint \phi_{\mu}^*(1) \phi_{\nu}(1) \left(\frac{1}{r_{12}} \right) \phi_{\lambda}^*(2) \phi_{\sigma}(2) d\tau_1 d\tau_2 \quad (\text{A.33}).$$

Estas integrales se multiplican por los elementos de la matriz de densidad monoeléctrica

$$P_{\lambda\sigma} = 2 \sum_{i=1}^{\text{occ}} c_{\lambda i}^* c_{\sigma i} \quad (\text{A.34}),$$

en que se suma sólo sobre orbitales ocupados. El factor 2 indica la existencia de dos electrones por orbital, y el asterisco denota conjugación compleja.

La energía electrónica está dada por

$$E^{ee} = \frac{1}{2} \sum_{\mu=1}^N \sum_{\nu=1}^N P_{\mu\nu} (F_{\mu\nu} + H_{\mu\nu}^{\text{core}}) \quad (\text{A.35}),$$

y la energía de repulsión internuclear por

$$E^{nn} = \sum_{A < B} \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} \quad (\text{A.36}),$$

donde Z_A y Z_B son los números atómicos de los átomos A y B, respectivamente, y R_{AB} es su separación. La suma

$$E_{\text{tot}} = E^{ee} + E^{nn} \quad (\text{A.37})$$

es la energía total de la configuración.

Las ecuaciones algebraicas de Roothan - Hall (A.28) son cúbicas, ya que el potencial experimentado por un electrón depende del número y la distribución de los otros electrones en el

sistema; en otras palabras, la matriz de Fock $F_{\mu\nu}$ depende de los coeficientes $c_{\mu i}$, a través de la matriz de densidad, así que la solución requiere de un proceso iterativo; este proceso es otra versión del método SCF.

La ec. (A.34) considera a cada orbital como doblemente ocupado, por lo que se trata de un problema de capa cerrada. La teoría puede extenderse a sistemas de capa abierta por los métodos de Hartree - Fock con spin restringido (RHF) o con spin no restringido (UHF)^(1,00), que llevan a generalizaciones de las ecuaciones de Roothan - Hall.

7. Energía de correlación

Algo más relevante para los propósitos de este trabajo es el hecho de que la aproximación de Hartree - Fock no toma en cuenta la correlación entre movimientos de electrones. En particular, una función de un solo determinante omite la correlación entre electrones de spin opuesto. La correlación entre electrones con el mismo spin se incluye parcialmente por el principio de antisimetría, es decir, por la forma de determinante que tiene la función. Estas limitaciones dan lugar a que las energías calculadas por HF estén arriba de los valores exactos. Por convención⁽⁰⁰⁾ la diferencia entre la energía límite de Hartree - Fock y la energía exacta no relativista es la energía de correlación

$$E(\text{exacta}) = E(\text{Hartree - Fock}) + E(\text{correlación}) \quad (\text{A.38}).$$

Existen definiciones diferentes, basadas en el funcional de densidad⁽⁰⁰⁾ pero para los propósitos de este trabajo basta considerar la deficiencia de correlación en la aproximación HF con la ecuación (A.38).

La omisión de la energía de correlación entre electrones de

spin opuesto lleva a varias deficiencias cualitativas en la descripción de estructura electrónica. Una consecuencia importante es que la función de Hartree - Fock de capa cerrada no se disocia correctamente al mover los núcleos a separación infinita. En otros casos, la mejor función de onda de un solo determinante puede no tener la simetría completa de la función exacta. Existen además otras deficiencias documentadas^(109,109), como las predicciones sobre longitudes de enlace.

Es claro que se necesita una forma de evaluar la energía de correlación. Es deseable que esta forma de evaluación cumpla con algunos requisitos, como son:

(i) El método debe estar bien definido y ser aplicable de manera continua a cualquier arreglo de núcleos con cualquier número de electrones, lo que implica independencia de características de simetría.

(ii) Al aumentar la talla molecular, el costo computacional no debe ser tan alto como para obstaculizar su uso en sistemas de interés químico.

(iii) Debe dar resultados aditivos cuando se aplica a un conjunto de moléculas aisladas; de no ser así, la comparación de propiedades de moléculas de tamaños diferentes producirá resultados carentes de significado. El cumplimiento de esta condición (iii) se llama *consistencia de talla*.

(iv) Una característica muy deseable es que la energía electrónica calculada sea variacional, o sea, que corresponda a una cota superior de la energía que daría la solución exacta de la ecuación de Schrödinger. La ventaja del método variacional es que proporciona un criterio para juzgar la calidad de un modelo teórico.

Los tratamientos de tipo HF cumplen con todos estos requisitos, pero los modelos prácticos que incluyen correlación electrónica no lo hacen.

Las aproximaciones más comunes al problema de correlación electrónica se basan en la idea de interacción de configuraciones (CI). Esta idea parte de considerar un sistema de n electrones descrito con una base de N funciones ϕ_μ . Habrá entonces $2N$ spin-orbitales en la base, de tipo $\phi_{\mu\alpha}$ y $\phi_{\mu\beta}$, que pueden combinarse linealmente en $2N$ spin-orbitales χ_i .

Suponiendo que ya se ha obtenido una solución HF con un determinante Ψ_0 ,

$$\Psi_0 = (n!)^{-1/2} |\chi_1 \chi_2 \dots \chi_n| \quad (\text{A.39}).$$

se puede notar que los spin-orbitales χ_i usados son sólo un subconjunto de todos los obtenidos por el procedimiento variacional. Los restantes χ_α , $\alpha = n + 1, \dots, 2N$, corresponden a spin-orbitales desocupados o virtuales. Se pueden construir entonces otros determinantes a partir de Ψ_0 , remplazando spin-orbitales ocupados χ_i, χ_j, \dots por spin-orbitales virtuales $\chi_\alpha, \chi_\beta, \dots$. Estos nuevos determinantes se denotan Ψ_s , $s > 0$, y pueden clasificarse por el número de sustituciones hechas: Ψ_i^α corresponde a la sustitución sencilla de χ_i por χ_α ; igualmente pueden sustituirse dos, tres o más spin-orbitales, denotándolos como $\Psi_{ijk\dots}^{\alpha\beta\dots}$, con $i < j < k < \dots$ y $\alpha < \beta < \gamma < \dots$, para evitar repeticiones de la misma configuración. Esta serie de determinantes puede continuarse hasta sustituir todos los spin-orbitales ocupados por spin-orbitales virtuales.

En el método de interacción de configuraciones amplio (full configuration interaction) se usa una función de onda de prueba

$$\Psi = \alpha_0 \Psi_0 + \sum_{i,\alpha} \alpha_i \Psi_i \quad (\text{A.40}).$$

sumando sobre todos los determinantes sustituidos. Los coeficientes a_{st} se determinan por el método variacional lineal, que lleva a

$$\sum_s (H_{st} - E_i \delta_{st}) a_{st} = 0, \quad t = 0, 1, 2, \dots \quad (\text{A.41}),$$

en que H_{st} es un elemento de la matriz configuracional

$$H_{st} = \int \dots \int \Psi_s^* H \Psi_t \, dr_1 \, dr_2 \dots dr_n \quad (\text{A.42}).$$

y E_i es una energía. La raíz de valor más bajo E de la ec. (A.41) lleva a la energía del estado base. Esta ecuación es formalmente igual a las ecuaciones de Roothan - Hall, con la matriz de traslape S remplazada por una delta de Kronecker, porque las funciones Ψ_s son mutuamente ortogonales.

El método de interacción de configuraciones amplio es el tratamiento más completo posible dentro de las limitaciones de la base empleada. La diferencia entre la energía HF y la energía CI amplio es la *energía de correlación electrónica dentro de la base usada*, con la definición (A.39). Conforme el número de funciones en la base crezca, $N \rightarrow \infty$, el resultado de un tratamiento CI amplio se acerca más a la solución exacta de la ecuación de Schrödinger no relativista. El método está bien definido, tiene consistencia de talla y es variacional. Desgraciadamente, no es práctico salvo para sistemas muy pequeños, ya que el número de determinantes Ψ_s que se requiere en (A.40) es $(2N)! / [n! (2N - n)!]$, lo cual lo hace prohibitivo para sistemas medianos con bases extensas. Aquí cabe recordar que el método CI amplio no puede corregir defectos debidos a bases pequeñas, y que pueden ser en algunos casos mayores que la energía de correlación total.

Algunas aplicaciones prácticas usan un método CI restringido a sustituciones dobles únicamente (CID), en tanto que otros emplean sustituciones sencillas y dobles (CISD). Este

procedimiento es razonable ya que la mayor parte de la energía de correlación está dada por interacciones con configuraciones doblemente excitadas; de hecho, el teorema de Brillouin⁽¹⁾ muestra que la interacción del determinante Ψ_0 con determinantes de sustitución sencilla es cero. La inclusión de excitaciones sencillas en el método CISD se hace pensando en su interacción con las excitaciones dobles nada más.

Aun en los métodos restringidos es necesario elegir cuántos estados excitados se van a incluir, siendo la situación más sencilla el empleo del LUMO (Orbital molecular desocupado de energía más baja - lowest unoccupied molecular orbital) y del HOMO (Orbital molecular ocupado de más alta energía - highest occupied molecular orbital).

Existen otras aproximaciones (ver v. gr. (100,100)), entre las cuales se incluye la teoría de perturbaciones de Møller - Plesset, que quizás represente la aproximación más simple al problema de energía de correlación, pero que tiene el problema de no ser variacional.

Una discusión más amplia de estas aproximaciones puede encontrarse por ejemplo en (100,100,144).

El programa para calcular energía de correlación con que se cuenta en el laboratorio de Biofísica (CIPSI⁽²⁸⁾) hace una combinación del esquema variacional con el perturbativo, efectuando primero un cálculo CI en un subespacio restringido de determinantes para generar una función de onda multiconfiguracional proyectada sobre ese espacio; los determinantes se eligen con base en los coeficientes en el desarrollo perturbativo, asegurando que la versión final de ese desarrollo no contenga determinantes que contribuyan fuertemente

en la función multiconfiguracional. Después se hace una partición del hamiltoniano y se obtienen operadores de perturbación, con los cuales se aproxima la energía hasta el 2º orden. Además, el programa permite estimar la relevancia de las contribuciones de los determinantes no tomados en cuenta en primera instancia, por medio de una comparación con las contribuciones de los que sí se incluyeron.

8. Error por superposición de bases (BSSE) y corrección counterpoise (CC o CP)

Se ha mencionado ya la dependencia de los resultados en un cálculo MO - LCAO - HF - SCF respecto al conjunto de funciones base que intervienen en el método variacional: cuantas más funciones se empleen tanto mejores serán los valores calculados.

En una aplicación práctica del método variacional a interacciones de varios átomos, la función de onda correspondiente a cada uno de ellos será mejorada usando las funciones de las bases de los otros, de forma que la energía calculada en el sistema no es la suma de las energías de sus componentes más la energía de interacción, sino la suma de las energías mejoradas más la energía de interacción. La diferencia en la energía total del sistema obtenida en una y otra formas es lo que se conoce como *error por superposición de bases (BSSE : basis set superposition error)*.

Una forma de corregir este error es por el *método de counterpoise (CCP)*, en que se calculan las energías de los subsistemas con la base de todo el sistema completo; así, la energía de interacción se obtiene de la diferencia entre la energía de todo el sistema, calculada con todas las funciones en la base, y las energías de cada componente, también calculadas con

todas las funciones en la base, pero considerando sólo los átomos del subsistema. Aunque ha existido discusión acerca de la posibilidad de sobrecorregir por este procedimiento^[108] Szczęśniak y Scheiner^[144] muestran de forma conclusiva que la corrección CP debe aplicarse usando todas las funciones en la base atómica; además, la corrección debe también aplicarse a cálculos con correlación electrónica, como también lo muestran Newton y Kestner^[144]. De hecho, al calcular energías de interacción intermolecular, el error BSSE puede ser mayor en magnitud que la energía de correlación y que los efectos no aditivos de muchos cuerpos; hay que recordar que en tanto el cálculo HF - SCF de la energía de un sistema es variacional, el de energía de interacción intermolecular no lo es, ya que se obtiene de una diferencia entre varias cantidades (ec. 27)

$$V_2(x_1, x_2) = U_{tot}(x_1, x_2) - V_1(x_1) - V_1(x_2) \quad (27).$$

y la omisión de la corrección CP puede llevar a errores mayores en magnitud que el efecto que desea estudiarse.

9. Aproximación por pseudo - potenciales

Dado que uno de los problemas en la aplicación de métodos cuánticos a sistemas de interés químico es la cantidad de funciones necesarias en la base atómica para su correcta descripción, conviene ahora presentar otra forma de abordar la cuestión, que busque mantener una alta precisión en la descripción de los sistemas moleculares, pero que permita usar un menor número de funciones en la base. Puede considerarse entonces que los electrones que más participan en la formación de moléculas son los electrones de valencia de los átomos. Los métodos *ab - initio* tratan explícitamente todos los electrones; los métodos de *pseudo - potenciales*, en cambio, consideran sólo a los electrones de

valencia, moviéndose en el campo del caroso de los átomos, es decir, dentro del campo de los núcleos 'apantallados' por los electrones de las capas internas. El hamiltoniano correspondiente al enfoque de pseudo - potenciales es

$$\mathcal{H}^{ps} = \sum_{i=1}^{Nv} \left[-\frac{1}{2m} \nabla_i^2 + V^{ps}(i) \right] + \sum_{i < j}^{Nv} \frac{1}{r_{ij}} \quad (\text{A.43}).$$

en que Nv es el número de electrones de valencia de un átomo, y el operador monoeléctrico de pseudo - potencial V^{ps} describe la interacción de un electrón de valencia con el caroso congelado.

Los pseudo - potenciales son generalmente obtenidos a partir de cálculos *ab - initio* con todos los electrones del átomo tomados como referencia. Luego se supone que los pseudo - potenciales son transferibles a moléculas.

Por motivos técnicos, la mayoría de los métodos teóricos de determinación de pseudo - potenciales se basan en los operadores monoeléctricos de Fock asociados a \mathcal{H}^{ps} :

$$F^{ps} = \sum_v c'_v |\phi'_v\rangle \langle \phi'_v| + \sum_{i^*} E_{i^*} |\phi_{i^*}\rangle \langle \phi_{i^*}| \quad (\text{A.44}).$$

donde los índices v se refieren a los orbitales de valencia y los índices i^* a los orbitales excitados vacíos. Dado que se desea guardar solamente la información de valencia, la determinación puede hacerse a partir del operador de Fock truncado

$$F^{tr} = \sum_v c'_v |\phi'_v\rangle \langle \phi'_v| \quad (\text{A.45}).$$

El operador monoeléctrico de pseudo - potencial es construido de forma que la distancia entre F^{ps} y F^{tr} ,

$$\| F^{ps} - F^{tr} \| = \left[\sum_{I,J} C \langle I | F^{ps} - F^{tr} | J \rangle \right]^2 p_{IJ} \Big]^{1/2} \quad (\text{A.46}).$$

sea mínima. Esta definición de distancia supone que los operadores son hermitianos y considera una base ortonormal $|I\rangle$ del espacio de soluciones restringido a los estados de valencia. El término p_{IJ} es necesario para que la distancia no tenga valor infinito (ver v.

gr. 140D).

Si la resolución HF - SCF de

$$\mathcal{H}^{\text{HF}} \varphi_V^i = \epsilon_V^i \varphi_V^i \quad (\text{A.47})$$

conduce a soluciones cercanas a las que da la resolución HF-SCF de

$$\mathcal{H} \varphi_V = \epsilon_V \varphi_V \quad (\text{A.48}),$$

donde \mathcal{H} es el hamiltoniano electrónico en (A.12). entonces la determinación de φ^{HF} es de buena calidad.

El procedimiento anterior conduce a pseudo - hamiltonianos de valencia (A.43) cuya resolución provee orbitales de valencia muy parecidos a los de un hamiltoniano para todos los electrones¹⁴⁰¹.

Particularmente, los orbitales de valencia presentan oscilaciones características dentro de la región interna del átomo (figura A.1). Esas oscilaciones, que resultan de la ortogonalidad de los orbitales de valencia respecto a los de caroso en un cálculo *ab - initio* para todos los electrones, no tienen ningún interés para el enlace químico. En efecto, las propiedades de valencia del átomo dependen esencialmente de la amplitud de los orbitales de valencia en la parte externa del átomo. Por otro lado, la presencia de estos nodos exige el empleo de bases extensas tanto en la región del caroso como en la de valencia, comparables a las que se usan en los cálculos de todos los electrones. Utilizando estas bases, la resolución de un pseudo - hamiltoniano de valencia es casi tan costosa como la resolución del hamiltoniano exacto.

Así es que, por motivos técnicos, la mayor parte de los métodos de pseudo - potenciales trabajan con orbitales de valencia sin nodos o pseudo - orbitales. Las partes radiales de estos pseudo - orbitales deben coincidir lo mejor posible con las de los orbitales Hartree - Fock en la región de valencia (véase fig.

A.1). Esta transformación de los orbitales de valencia con nodos ϕ_v en pseudo - orbitales sin nodos ϕ'_v es el origen del nombre del método de pseudo - potenciales. La determinación de los parámetros del pseudo - potencial se hace a partir del hamiltoniano truncado

$$F^{tr} = \epsilon_v |\phi_v\rangle \langle \phi_v| \quad (\text{A.49}).$$

Los métodos de este tipo son ahora los más frecuentes.

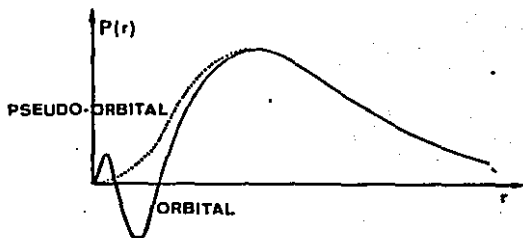


Figura A.1

Esquema de un pseudo - orbital sin nodos respecto al orbital de Fock $3s$ del sodio.

La mayor parte de los pseudo - potenciales utilizados en los programas de cálculo moleculares pueden aparecer en formas locales, semilocales o no locales. La forma no local

$$v^{ps} = - \frac{Z}{r} + V_0(r) \quad (\text{A.50}),$$

donde $V_0(r)$ es una función de r , no puede ser utilizada más que para los átomos alcalinos con un solo electrón de valencia de simetría s . El término en $-\frac{Z}{r}$, donde Z es la carga neta en el caroso del átomo ($Z = 1$ para un átomo alcalino), reproduce la

dependencia coulombiana del pseudo - potencial a grandes distancias. En realidad, los electrones de valencia de cada simetría angular l son sometidos a potenciales efectivos distintos y se necesita poner el pseudo - potencial en la forma semi - local

$$V^{ps} = - \frac{Z}{r} + \sum_l V_l(r) P_l \quad (A.51).$$

donde P_l representa el proyector sobre los armónicos esféricos de simetría l . La forma semilocal es ahora la más utilizada, ya que se requieren pocos parámetros para definir las funciones $V_l(r)$ ⁽¹⁰⁾. Los pseudo - potenciales pueden también escribirse en la forma local siguiente:

$$V^{ps} = - \frac{Z}{r} + \sum_{p,q} c_{pq} |f_p\rangle \langle f_q| \quad (A.52).$$

Los f_p son generalmente funciones gaussianas. Esta forma local se acomoda bien a los cálculos moleculares, pues el cálculo de sus elementos de matriz no implica nada más que integrales de recubrimiento. De este modo pueden calcularse fácilmente las derivadas de la energía, utilizadas en las técnicas de gradiente para la optimización de geometrías moleculares.

Las técnicas de pseudo - potenciales ya se emplean comúnmente para átomos con electrones de valencia de simetrías s y p , y se encuentra que proporcionan resultados de calidad comparable a los de métodos ab - initio para todos los electrones. En el caso de átomos con electrones de valencia con otras simetrías las técnicas de pseudo - potenciales aún no funcionan bien⁽¹⁰⁾.

Actualmente se trabaja en dos extensiones de los métodos de pseudo - potenciales para a) grupos químicos y b) átomos en moléculas, tratando de remplazar los electrones que no participan directamente en las interacciones de interés⁽¹⁰⁾.

10. Aproximaciones NDO para sistemas poliatómicos

La teoría de campo autoconsistente SCF junto con el método amplio de interacción de configuraciones CI proporcionan la descripción teórica más exacta de un sistema molecular no relativista; sin embargo, su aplicación práctica se ve limitada por los requisitos computacionales que necesita. El uso de bases mínimas provee una solución poco satisfactoria porque, además de introducir errores desde un principio, se vuelve impráctico para moléculas de más de 100 átomos. El método de pseudo - potenciales se presenta como una alternativa viable, especialmente cuando se desarrollen pseudo - potenciales de grupos; pero en la actualidad la forma de estudiar sistemas de macromoléculas se basa en los llamados *métodos aproximados*, que se emplean para calcular propiedades físicas dependientes de la estructura electrónica en sistemas poliatómicos de interés químico. En este caso el problema está en modelar confiablemente estos sistemas; en otras palabras, se busca desarrollar métodos aproximados que proporcionen resultados concordantes con los experimentos y que sean más fáciles de calcular que con las técnicas antes mencionadas. Una forma de hacerlo es no tomar en cuenta aquellos términos cuyo valor no sea significativo en el número de dígitos de confianza deseados para el resultado final y aquellos que, en conjunto, tienden a cancelar los defectos introducidos en la teoría básica.

En el momento de seleccionar el método de cálculo a utilizar en un problema químico dado debe considerarse la correlación de tres factores: la confiabilidad reconocida de la aproximación teórica para la reproducción de resultados experimentales de las magnitudes que se desea calcular, la complejidad de la estructura del sistema poliatómico y del proceso a modelar, y la

disponibilidad de tiempo de utilización de computadora. La solución del problema se logra con el compromiso óptimo de tales factores.

En el desarrollo de los métodos aproximados SCF predomina una consideración un tanto drástica, que consiste en despreciar el valor de la superposición diferencial de los orbitales atómicos (Comisión de la superposición diferencial - neglect of differential overlap NDO):

$$\chi_{\mu}^* \chi_{\nu} \, d\tau = 0 \quad \text{cuando } \mu \neq \nu \quad (\text{A.53}),$$

que introduce simplificaciones considerables en la solución de las ecuaciones HF (A.26 - A.28) ya que entonces

$$S_{\mu\nu} = \int \chi_{\mu}^* \chi_{\nu} \, d\tau = \delta_{\mu\nu} \quad (\text{A.54}),$$

donde $\delta_{\mu\nu}$ es la delta de Kronecker. Además, al evaluar las integrales bielectrónicas $(\mu\nu|\lambda\sigma)$ éstas se reducen a $(\mu\mu|\lambda\lambda)$, lo que simplifica mucho los cálculos al eliminar bastantes valores que casi siempre son pequeños comparativamente y tienden a compensarse con otras simplificaciones.

Esta aproximación (A.53) puede justificarse argumentando que la base de orbitales atómicos no tiene por qué ser puramente hidrogenoide y que las funciones de onda espaciales de tales orbitales pueden formar un conjunto ortogonal. Esta base modificada puede obtenerse mediante una transformación lineal a partir de los orbitales atómicos de Slater:

$$\lambda = \chi S^{-\frac{1}{2}} \quad (\text{A.55}),$$

donde λ y χ son las matrices renglón de los orbitales ortogonalizados y no ortogonalizados, respectivamente. Esta transformación equivale a concentrar la probabilidad de cada función atómica en torno a su núcleo sin variarla significativamente y anularla en la zona de superposición, lo cual

consiste en un 'ensanchamiento' proporcional de cada una sobre su núcleo.

Ocurre entonces que los coeficientes $c_{\nu i}$ en (A.28) no corresponden a la base χ sino a la base λ y se hace necesaria la transformación

$$c^{\chi} = c^{\lambda} S^{-\frac{1}{2}} \quad (\text{A.56}),$$

en que c es la matriz de coeficientes $c_{\nu i}$ para cada base.

Pero aun estas transformaciones (A.55) y (A.56) llegan a evitarse, en cuyo caso se consideran las aproximaciones⁽¹⁰⁶⁾

$$\begin{aligned} \chi &\approx \lambda \\ c^{\chi} &\approx c^{\lambda} \end{aligned} \quad (\text{A.57}).$$

Los diferentes métodos para la construcción de la matriz de Fock dan origen a los diversos nombres de los métodos aproximados, todos basados en la consideración NDO^(106,124): CNDO, INDO, INDOL, MNDO, MINDO, etc., e incluso existen ya algunos que utilizan otras nomenclaturas, omitiendo el NDO, como p. ej. el método AM/1 (Austin Method, desarrollado en Austin, Texas).

Revisiones más extensas de estos métodos pueden encontrarse en (106,124).

Apéndice B

Métodos de simulación por computadora

1. Método de Monte Carlo

El método de Monte Carlo (MC) es básicamente un método de integración numérica⁽¹⁹⁸⁾ que tiene una gran variedad de aplicaciones⁽⁷⁴⁾.

En términos del método MC, una integral puede calcularse como el valor de expectación de una variable aleatoria x con una distribución de probabilidad $\rho(x)$, de forma que si se tiene

$$I(f(x)) = \int_a^b f(x) \rho(x) dx \quad (B.1),$$

entonces se puede construir una variable aleatoria

$$Y(\xi) = f(x(\xi)) \quad (B.2)$$

tal que

$$\langle Y \rangle = \int_a^b f(x) \rho(x) dx \quad (B.3)$$

no es sino el valor de expectación de Y , de manera que un buen estimador para $I(f(x))$ es⁽⁷⁴⁾

$$\bar{Y} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n Y_i \quad (B.4),$$

en que se ha tomado una muestra de n variables aleatorias independientes, todas con la misma distribución de Y . Siempre es posible hacer el muestreo sobre variables con una distribución dada y referirlo a variables aleatorias con otra distribución distinta^(74, 198).

El método MC resulta ventajoso en casos multidimensionales ya que el algoritmo para calcular integrales es el mismo siempre, independientemente de la dimensión; además, la precisión del cálculo no está ligada a las características del integrando, como ocurre con otros métodos^(74, 198). En cuanto a su uso, suele emplearse en casos que no requieran un error menor del 5%, precisión que resulta aceptable en Mecánica Estadística.

Las aplicaciones del método MC utilizan comúnmente las cadenas de Markoff (ver 170.731), que a continuación se describen brevemente:

Sea $E = \{1, 2, \dots, n\}$ con n fijo y sean

$$X_0, X_1, X_2, \dots \quad (B.5)$$

variables aleatorias con valores en E y definidas en un espacio probabilístico común (Ω, A, P) . Así pues, la sucesión (B.5) constituye un proceso estocástico a tiempo discreto con espacio de estados E .

Dados $i_0, i_1, \dots, i_k \in E$ la sucesión (i_0, i_1, \dots, i_k) constituye la historia del proceso hasta el instante k si

$$P\{X_j = i_j, j = 0, 1, \dots, k\} = 1 \quad (B.6).$$

Un problema importante asociado a la sucesión (B.5) consiste en predecir la evolución futura del evento a partir de su historia y de su presente, lo cual requiere disponer de las probabilidades condicionales

$$P\{X_{k+1} = i \mid X_j = i_j, j \leq k\} \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (B.7).$$

Se dice que el proceso (B.5) es una cadena de Markoff si dichas probabilidades condicionales coinciden con

$$P\{X_{k+1} = i \mid X_k = i_k\} \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (B.8),$$

propiedad que se conoce como *propiedad de Markoff*. Así pues, para las cadenas de Markoff la evolución futura, en un sentido probabilístico, depende únicamente del presente y no del pasado. Esta propiedad se aplica a procesos más generales que las cadenas⁽⁷⁸⁾.

Un tratamiento más amplio del método MC en general, y de las cadenas de Markoff puede encontrarse en 170.731.

Con respecto a la Mecánica Estadística, ésta estudia sistemas físicos compuestos por un gran número de partículas, como p. ej.

las moléculas en un gas. Existen dos maneras de simular fenómenos de interés en estos sistemas; una de ellas consiste en resolver las ecuaciones de movimiento de Newton para cada partícula del sistema, basándose en el cálculo de la fuerza entre partículas que resulta de considerar potenciales de interacción por pares: es la técnica de *Dinámica Molecular (MD)*, que se discutirá más adelante. El segundo enfoque, en lugar de acumular la información determinística de todas las partículas del sistema, utiliza conceptos de probabilidad: es el método de Monte Carlo MC.

El método MC en Mecánica Estadística estudia modelos de sistemas termodinámicos tanto en equilibrio como fuera de él ^(55,79,99,109,190,191), por medio de simulaciones estocásticas en computadora. Comenzando con una descripción del sistema físico deseado en términos de un hamiltoniano, se usan números (pseudor) aleatorios para construir la probabilidad apropiada con que los diversos estados generados del sistema han de ser 'pesados'. Para sistemas en equilibrio, la 'probabilidad apropiada' es la que se define termodinámicamente de acuerdo a un ensamble microcanónico, canónico o gran - canónico ⁽⁸⁴⁾.

El método MC en la simulación de procesos físicos es más general, abarcando aquellos fenómenos en que se intenta hacer promedios con el uso de una distribución de probabilidad.

La aplicación del método MC a casos prácticos presenta varias dificultades:

i) En general se desea estudiar un sistema macroscópico, con $N \approx 10^{22}$ partículas, a partir de un hamiltoniano modelo que describe interacciones a escalas moleculares. Puesto que los sistemas accesibles a la simulación son de $N \approx 10^3$ a 10^6 , dependiendo del tipo de problema, se tiene que efectuar una

extrapolación no trivial a sistemas mucho mayores.

(i) Los promedios sobre la distribución de probabilidad que describen el equilibrio térmico se remplazan por sumas sobre un subconjunto finito de puntos, lo cual aproxima las respuestas hasta un grado que sólo puede juzgarse durante el curso de la simulación MC. Este juicio tampoco es trivial.

(ii) Es característica intrínseca de muchos modelos cinéticos simulados el contener modos de relajación de muy bajas frecuencias⁽⁴⁷⁾. Entonces es muy difícil alcanzar el equilibrio térmico.

La técnica MC en Mecánica Estadística clásica calcula promedios estáticos en un ensamble canónico: se trata un sistema de N partículas en un volumen V a temperatura T, de forma que hay al menos tres variables termodinámicas independientes (N,V,T).

Cada partícula, señalada con un subíndice i, se describe con un conjunto de variables dinámicas $\{\alpha_i\}$ (v. g. el vector de posición r_i de un átomo en un líquido monoatómico), que se eligen *ad hoc* en términos del modelo con que se quiera describir el sistema deseado. El conjunto $\{\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_N\}$ describe entonces una configuración o punto x del espacio fase del sistema modelo. La Mecánica Estadística del sistema no es trivial, debido a la presencia de interacciones entre las partículas, descritas por un hamiltoniano adecuado $\mathcal{H}_N(x)$, omitiendo términos de energía cinética. Entonces el promedio termodinámico de un observable $A(x)$ está dado por

$$\langle A \rangle = \frac{\int_{\Omega} A(x) \exp[-\mathcal{H}_N(x)/kT] dx}{\int_{\Omega} \exp[-\mathcal{H}_N(x)/kT] dx} \quad (B.9),$$

en que k es la constante de Boltzmann y T es la temperatura. En el caso en que las α_i pueden tomar solo valores discretos, las

integrales sobre el volumen Ω en el espacio fase se convierten en sumas.

La idea básica del método MC es calcular las integrales en (B.9) numéricamente. En principio podrían usarse rutinas de integración numérica estándar; sin embargo cuando el espacio de integración Ω es multidimensional, el número de puntos de muestreo necesarios para todos los casos de interés sería prohibitivamente grande. Entonces, en el método MC se tiene que usar un conjunto de puntos $\{x_\nu\}$ elegidos al azar en Ω para hacer integraciones numéricas en un espacio multidimensional.

En Mecánica Estadística el integrando $\exp[-\mathcal{H}_N(x)/kT]$ tiene una variación de muchos órdenes de magnitud en la mayoría de las temperaturas de interés, para las cuales $\langle \mathcal{H}_N \rangle \gg NkT$, por lo que un muestreo aleatorio simple no es de gran utilidad. El método introducido por Metrópolis et al.⁽¹⁰⁴⁾ es un algoritmo que muestrea los estados 'importantes' del sistema (importance sampling). El 'muestreo de importancia' selecciona M puntos del espacio fase $\{x_\nu\}$ de acuerdo a una probabilidad $P(x_\nu)$, en cuyo caso la ec. (B.9) se aproxima con

$$\langle A \rangle \approx \bar{A} = \frac{\sum_{\nu=1}^M A(x_\nu) P^{-1}(x_\nu) \exp[-\mathcal{H}_N(x_\nu)/kT]}{\sum_{\nu=1}^M P^{-1}(x_\nu) \exp[-\mathcal{H}_N(x_\nu)/kT]} \quad (\text{B.10}),$$

donde se espera que la media muestral \bar{A} tienda al valor de expectación $\langle A \rangle$ con un error pequeño al muestrear Ω . La posibilidad más simple y natural es la de elegir $P(x_\nu) = P_{\text{eq}}(x_\nu)$, que es proporcional a $\exp[-\mathcal{H}_N(x_\nu)/kT]$, con lo que la ec. (B.10) se reduce a un simple promedio aritmético

$$\bar{A} = \frac{1}{M} \sum_{\nu=1}^M A(x_\nu) \quad (\text{B.11}).$$

Puesto que $P_{\text{eq}}(x_\nu)$ no se conoce explícitamente en los casos de interés, no se llega a la ec. (B.11) tan directamente. Es posible,

sin embargo, construir un camino aleatorio de puntos $\{x_{\nu}\}$ a través de un proceso de Markoff tal que $P(\{x_{\nu}\}) \rightarrow P_{eq}(\{x_{\nu}\})$ con $M \rightarrow \infty$. Este proceso de Markoff se define especificando una probabilidad de transición $WC(x_{\nu} \rightarrow x_{\nu'})$ de un punto x_{ν} del espacio fase a otro $x_{\nu'}$. Con el fin de que el proceso de Markoff tenga la propiedad deseada de que $P(\{x_{\nu}\})$ converja a $P_{eq}(\{x_{\nu}\})$, es suficiente (mas no necesario) imponer la *condición de balance detallado*

$$P_{eq}(x_{\nu'}) WC(x_{\nu} \rightarrow x_{\nu'}) = P_{eq}(x_{\nu}) WC(x_{\nu'} \rightarrow x_{\nu}) \quad (B.12),$$

que significa que la razón de probabilidades de transición depende del cambio de energía $\Delta\mathcal{E} = \mathcal{E}_N(x_{\nu'}) - \mathcal{E}_N(x_{\nu})$ únicamente:

$$\frac{WC(x_{\nu} \rightarrow x_{\nu'})}{WC(x_{\nu'} \rightarrow x_{\nu})} = \exp[-\Delta\mathcal{E} / kT] \quad (B.13).$$

Así, no es necesario encontrar explícitamente $P_{eq}(x_{\nu})$. Por otra parte, la ec. (B.13) no especifica $WC(x_{\nu} \rightarrow x_{\nu'})$ de forma única; las formas funcionales que suelen usarse son las siguientes:

$$WC(x_{\nu} \rightarrow x_{\nu'}) = \frac{1}{2\tau_0} [1 - \text{Tanh}(\Delta\mathcal{E}/2kT)] = \frac{1}{\tau_0} \frac{\exp[-\Delta\mathcal{E}/kT]}{1 + \exp[-\Delta\mathcal{E}/kT]} \quad (B.14a)$$

o

$$WC(x_{\nu} \rightarrow x_{\nu'}) = \begin{cases} \frac{1}{\tau_0} \exp[-\Delta\mathcal{E}/kT] & \text{si } \Delta\mathcal{E} > 0 \\ \frac{1}{\tau_0} & \text{de otra forma} \end{cases} \quad (B.14b),$$

donde τ_0 es un factor arbitrario que no afecta el balance detallado y por lo tanto suele tomarse como $\tau_0 = 1$. El hecho de que las consideraciones (B.12) a (B.14) llevan a la convergencia deseada puede probarse por el Teorema del Limite Central¹²⁷. Un argumento físico más intuitivo considera un gran número de procesos de Markoff juntos: supónganse N_r sistemas en el estado x_r y N_s en x_s en el ν' -ésimo paso de las cadenas, con $\mathcal{E}_N(x_r) < \mathcal{E}_N(x_s)$. Usando números aleatorios se pueden construir movimientos $x_r \rightarrow x_s$ con probabilidad a priori $W_{rs} = W_{sr}$ (i. e. la probabilidad sin la condición (B.12)). Las probabilidades de transición que

concuerdan con las condiciones (B.12) y (B.13) se construyen tomando

$$WC_{r \rightarrow a} = W_{ra} \exp[-\Delta\mathcal{E}/kT] \quad (\text{B.15a})$$

y

$$WC_{a \rightarrow r} = W_{ar} = W_{ra} \quad (\text{B.15b}).$$

Entonces el número total $N_{r \rightarrow a}$ de transiciones de x_r a x_a es

$$N_{r \rightarrow a} = N_r W_{ra} \exp[-\{\mathcal{E}_N(x_a) - \mathcal{E}_N(x_r)\} / kT] \quad (\text{B.16a})$$

y para el proceso inverso

$$N_{a \rightarrow r} = N_a WC_{a \rightarrow r} = W_{ra} N_a \quad (\text{B.16b}).$$

Luego el número *neto* de transiciones $\Delta N_{r \rightarrow a} = N_{r \rightarrow a} - N_{a \rightarrow r}$ es

$$\Delta N_{r \rightarrow a} = N_r W_{ra} \left\{ \frac{\exp[-\mathcal{E}_N(x_a)/kT]}{\exp[-\mathcal{E}_N(x_r)/kT]} - \frac{N_a}{N_r} \right\} \quad (\text{B.17}).$$

En tanto $\frac{N_a}{N_r}$ sea menor que el valor canónico se tiene que $\Delta N_{r \rightarrow a} > 0$,

ocasionando que $\frac{N_a}{N_r}$ aumente, mientras que si este cociente es

grande entonces $\Delta N_{r \rightarrow a}$ será menor que cero, lo que hará que $\frac{N_a}{N_r}$

decrezca. Así pues, para $\nu \rightarrow \infty$ debe haber una tendencia asintótica hacia un estado estacionario en que

$$\frac{N_a}{N_r} = \exp[-\Delta\mathcal{E}/kT] \quad (\text{B.18}).$$

o sea, el valor canónico preciso.

En lugar de considerar muchas cadenas de Markoff juntas, se pueden también considerar tramos de una cadena muy larga.

Comúnmente se considera haber llegado al equilibrio cuando se alcanza un valor estable de energía en las configuraciones que se toman en cuenta en el cálculo MC; un criterio alternativo usa el procedimiento descrito en el párrafo anterior: se trata de muestrear el cociente $\frac{N_a}{N_r}$ y compararlo con $\exp[-\Delta\mathcal{E}/kT]$

$$\frac{N_o}{N_r} = \beta \exp[-\Delta\mathcal{E}/kT] \quad (\text{B.10});$$

cuando el valor de β sea cercano a uno, dentro de una precisión que puede establecerse de antemano, se dirá que se ha llegado al equilibrio y se usarán las configuraciones subsecuentes en el cálculo de los promedios en (B.10). El empleo de este criterio es actualmente estudiado por Medina Llanos⁽¹⁰¹⁾.

La aplicación del método MC en la práctica puede describirse de la siguiente manera:

Una configuración del sistema define un estado por medio del potencial que actúa entre las partículas bajo estudio. La configuración inicial se determina de algún modo, por ejemplo asignando posiciones de acuerdo con una distribución de probabilidad en un ensamble canónico. Se utiliza después una sucesión de números aleatorios para escoger una partícula y se le cambia de posición, también de forma aleatoria; entonces se calcula el cambio de energía $\Delta\mathcal{E}$ que produce este desplazamiento. Si $\Delta\mathcal{E} \leq 0$ la nueva configuración es aceptada; si $\Delta\mathcal{E} > 0$ la configuración es aceptada con probabilidad $\exp[-\Delta\mathcal{E}/kT]$ y rechazada con probabilidad $1 - \exp[-\Delta\mathcal{E}/kT]$. Esto se puede lograr generando un número aleatorio ξ e $[0,1]$ con el cual se compara $\exp[-\Delta\mathcal{E}/kT]$ ⁽⁷⁴⁾:

i) Si $\xi < \exp[-\Delta\mathcal{E}/kT]$ la configuración se acepta.

ii) Si $\xi \geq \exp[-\Delta\mathcal{E}/kT]$ la configuración se rechaza.

Este proceso se repite para formar la sucesión $\{x_i\}$ de estados del sistema, constituyendo así un tramo de la cadena de Markoff.

El cálculo de promedios con las ecuaciones (B.10) y (B.11) lleva a considerar la expresión

$$\bar{A} = \frac{1}{M} \sum_{\nu=1}^M ACx_{\nu} = \langle A \rangle + zCM \quad (B.20).$$

La hipótesis ergódica establece que

$$\lim_{M \rightarrow \infty} \frac{1}{M} \sum_{\nu=1}^M ACx_{\nu} = \langle A \rangle \quad (B.21).$$

por lo que \bar{A} puede usarse como un estimador de $\langle A \rangle$ si M es suficientemente grande. Así pues, de la ec. (B.20),

$$\langle A \rangle = \bar{A} - zCM \quad (B.22).$$

en que $zCM \rightarrow 0$ cuando $M \rightarrow \infty$ con probabilidad 1.

2. Método de Dinámica Molecular

La técnica de Dinámica Molecular (MD) es una alternativa a la de Monte Carlo para hacer simulaciones por computadora de sistemas moleculares, que además presenta la ventaja de permitir el estudio de propiedades dinámicas^[30,145,146]. El método fue desarrollado inicialmente por Alder y Wainwright^[4,5] y consiste en obtener una solución de la evolución en el tiempo de un número finito de átomos o de moléculas completamente aislados de su entorno. El ensemble correspondiente es el microcanónico, con energía y volumen constantes, así que la solución por computadora sigue la trayectoria de un solo punto representativo restringido a moverse en una superficie de energía constante [$\mathcal{H}_N(p,q) = E$] en el espacio fase clásico. El método para obtener valores de expectación termodinámicos en equilibrio es el propuesto originalmente por Boltzmann, en el cual si $F(p,q)$ es alguna propiedad definida en el espacio fase, el promedio de ensemble $\langle F \rangle$ es el promedio en tiempo infinito

$$\langle F \rangle = \frac{1}{c} \lim_{c \rightarrow \infty} \frac{1}{c} \int_0^c F(p(t), q(t)) dt \quad (B.23).$$

que es igual al promedio de ensemble microcanónico

$$\langle F \rangle = \frac{\int \dots \int \delta(\mathcal{K}_N(p,q) - E) F(p,q) dp dq}{\int \dots \int \delta(\mathcal{K}_N(p,q) - E) dp dq} \quad (\text{B.24})$$

si el sistema es ergódico⁽²¹⁾. Ya que el límite al infinito en la ec. (B.23) no puede efectuarse, se reemplaza por valores de c que parezcan suficientemente grandes y puedan ser razonablemente alcanzados. Es posible que el punto representativo quede atrapado en un dominio pequeño de toda la superficie $\mathcal{K}_N(p,q) = E$.

El método MD se desarrolló originalmente con potenciales simples y esféricamente simétricos para partículas sin estructura⁽²²⁾ cuyas únicas interacciones eran por fuerzas impulsivas, tales como el potencial de pozo cuadrado

$$V(r) = \begin{cases} \infty & r \leq \sigma_1 \\ -\phi & \sigma_1 < r \leq \sigma_2 \\ 0 & r > \sigma_2 \end{cases} \quad (\text{B.25}),$$

en que cuando $\sigma_1 = \sigma_2$ se trata del caso de esferas duras. La ventaja de este tipo de modelos es que las ecuaciones de movimiento de N partículas pueden resolverse exactamente. Esto se debe a que las partículas se mueven a velocidad constante en los intervalos de tiempo entre colisiones, que ocurren si dos partículas llegan a una separación σ_1 (colisión repulsiva) o a una separación σ_2 (colisión atractiva). Los cálculos MD son posibles sólo para un número reducido de partículas, aunque existen formas de manejar hasta 10^4 en dos dimensiones⁽²³⁾. Las partículas están contenidas en una celda computacional de tamaño finito, y para evitar las interacciones entre las partículas y la frontera de la 'caja' el conjunto se hace infinitamente periódico (condiciones de frontera periódicas, véase figura B.10). La celda computacional tiene volumen l^3 y en el caso tridimensional está rodeada por 26 celdas imagen vecinas inmediatas, cada una de las cuales es una repetición periódica de la celda central. En algunos cálculos

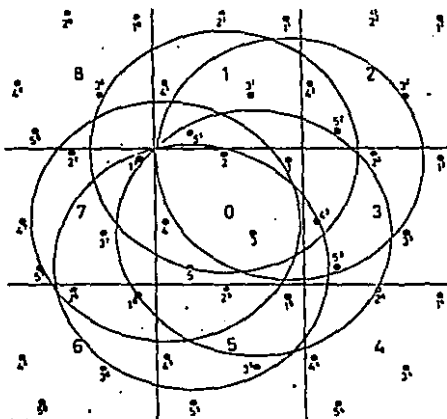


Figura B.1

Condiciones de frontera periódicas usadas en simulaciones MD y MC, ilustradas para el caso de cinco partículas en dos dimensiones. La 'caja' central es la celda computacional que contiene las cinco partículas $j=1, \dots, 5$; las celdas imagen están numeradas del 1 al 8 y contienen partículas imagen j' . La esfera de 'corte' del potencial tiene radio r_c y está centrada en cada partícula j ; sólo se calculan interacciones dentro de esta esfera.

pueden necesitarse celdas imagen más allá de los primeros vecinos⁽¹⁰⁰⁾. Las partículas en la celda computacional interactúan tanto con las demás en la misma celda como con sus imágenes periódicas en las celdas imagen. Con este artilugio unos cuantos cientos de partículas se convierten en un sistema infinito, aunque periódico, lo cual parece tener poco efecto cuando se consideran propiedades en equilibrio de la fase líquida⁽¹⁰⁰⁾. En general se acepta que los errores originados por la imposición de condiciones de frontera periódicas son del orden de N^{-1} y también que los

promedios obtenidos al usar la ec. (B.23) son poco dependientes de N cuando $N \geq 100$ (ver uso). Esto excluye la región de punto crítico; las fluctuaciones de densidad se restringen manteniendo un número constante de partículas por celda. Ninguna fluctuación espacial con longitud de onda del orden de l puede examinarse por este método.

Cuando sólo actúan fuerzas impulsivas, la simulación MD consiste únicamente en formar una lista ordenada de los tiempos de colisión entre pares de partículas. Inicialmente se asignan posiciones $r_i(0)$ y velocidades $v_i(0)$ ($i = 1, 2, \dots, N$) a cada partícula, de acuerdo con una distribución de probabilidad de un ensemble microcanónico. Entonces las $N(N-1)/2$ separaciones entre partículas evolucionan de acuerdo con

$$r_{ij} = r_{ij}(0) + t v_{ij} \quad (r_{ij} = r_i - r_j, v_{ij} = v_i - v_j) \quad (B.26).$$

Si $t_{ij}^{(\alpha)}$ es el tiempo requerido para que ocurra una colisión atractiva ($\alpha = 2$) o repulsiva ($\alpha = 1$) entre la pareja i, j , entonces

$$v_{ij}^2 t_{ij}^{(\alpha)} = -b_{ij} \pm (b_{ij}^2 - v_{ij}^2 c_{ij}^{(\alpha)})^{\frac{1}{2}},$$

$$(b_{ij} = r_{ij} \cdot v_{ij}, c_{ij}^{(\alpha)} = r_{ij}^2 - \sigma_\alpha^2) \quad (B.27).$$

Cada pareja de partículas en la celda computacional representa un número infinito de parejas separadas por distancias

$$r_{ij}(r,s,t) = r_{ij} + l(ri + sj + tk) \quad (r,s,t = \pm 1, \pm 2, \dots) \quad (B.28).$$

Inicialmente $t_{ij}^{(\alpha)}$ para i y j dados se encuentra seleccionando la distancia mínima del conjunto (B.28); todas las otras parejas en (B.28) tienen separaciones $> \frac{1}{2}l$. Se selecciona un tiempo τ que sea muy corto como para que alguna separación r_{ij} cambie en $\frac{1}{2}l - \sigma_\alpha$, y se compila una lista de todos los $t_{ij}^{(\alpha)} < \tau$. Aquí se incrementa el tiempo con

$$\min_{i,j,\alpha} t_{ij}^{(\alpha)} = t_{IJ}^{(\alpha)}$$

(B.29)

y las velocidades de I y de J deben modificarse de acuerdo con el tipo de colisión que haya ocurrido. Entonces todos los $t_{ij}^{(\alpha)}$ se contraen a $t_{ij}^{(\alpha)} - t_{IJ}^{(\alpha)}$ y las $2N - 3$ parejas $t_{ij}^{(\alpha)}$ y $t_{ij}^{(\alpha)}$ se recalculan. Este procedimiento se repite hasta que el tiempo transcurrido llegue a τ , punto en el cual se recalcula toda la lista y se recomienza el ciclo. Una descripción más amplia de este procedimiento puede encontrarse en (140).

La solución exacta con el algoritmo descrito arriba sólo es posible para fuerzas puramente impulsivas; pero una simulación más próxima a la 'realidad' debe emplear una función continua de potencial, la cual permita comparaciones entre la teoría y el experimento. Con esta intención se ha empleado la técnica MD para el caso de potenciales Lennard - Jones⁽¹³⁴⁾ y algunos otros más refinados⁽¹⁴¹⁾. En estos casos es necesario usar algún método confiable para aproximar la dinámica continua de N partículas por medio de pasos discretos en las posiciones Δr_i y las velocidades Δv_i en intervalos cortos de tiempo Δt . También hay que tomar en cuenta la forma de calcular la fuerza que actúa sobre una partícula dada, considerando las condiciones de frontera periódicas; por ejemplo, para un potencial de largo alcance, como el coulombiano, podrían necesitarse celdas imagen de todos los órdenes. Existen métodos que explotan la periodicidad del sistema con este fin⁽¹⁴²⁾. Para potenciales de corto y mediano alcance suele preferirse 'cortar' el potencial $V(r)$ en algún radio de corte r_c (véase la fig. B.1), en cuyo caso el potencial que se emplea en la práctica es

$$V(r) = \begin{cases} V(r) & ||r|| < r_c \\ 0 & ||r|| \geq r_c \end{cases} \quad (B.30).$$

El corte introduce una discontinuidad en $V(r)$, pero la energía total sigue conservándose. Las ecuaciones que se integran numéricamente son las ecuaciones de Newton

$$m\ddot{r}_i = F_i = - \nabla_{r_{ij}} \sum_{i \neq j} V(r_{ij}) \quad (\text{B.31}).$$

que se reducen a 6N ecuaciones simultáneas de primer orden haciendo

$$\begin{aligned} m\dot{v}_{\rho i} &= F_{\rho i}, & v_{\rho i} &= \dot{\beta}_i \\ (\beta &= x, y, z; i = 1, 2, \dots, N) \end{aligned} \quad (\text{B.32})$$

Una forma de controlar la confiabilidad de un esquema numérico que resuelva algunos miles de ecuaciones simultáneas del tipo (B.32) es el monitorear constantes de movimiento, como la energía total y el momento lineal total. Otra forma es invertir la dirección del tiempo luego de que haya transcurrido un intervalo ξ y comparar los puntos iniciales $r_i(0)$, $v_i(0)$ con $r_i(\xi + (-\xi))$ y $v_i(\xi + (-\xi))$. Esto puede hacerse con algoritmos sencillos con intervalos Δt escogidos adecuadamente. Un algoritmo introducido por Verlet⁽¹⁹⁶⁸⁾ emplea el desarrollo en serie de Taylor

$$r_i(t \pm \Delta t) = r_i(t) \pm v_i(t) \Delta t + \frac{\Delta t^2}{2m} F_i + O(\Delta t^3) \quad (\text{B.33}).$$

donde F_i es la fuerza total que actúa sobre la i -ésima partícula (ec. B.31). Al sumar y restar las dos ecuaciones se obtiene

$$\begin{aligned} r_i(t + \Delta t) &= -r_i(t - \Delta t) + 2r_i(t) + \frac{\Delta t^2}{m} F_i + O(\Delta t^4), \\ r_i(t) &= \frac{1}{2\Delta t} [r_i(t + \Delta t) - r_i(t - \Delta t)] + O(\Delta t^3) \end{aligned} \quad (\text{B.34}).$$

Se necesita algún método para comenzar el movimiento, pero después la trayectoria del punto fase se encuentra recursivamente.

En la práctica es conveniente usar variables adimensionales, cuya forma depende del potencial que se emplee; por ejemplo, si se usa un potencial de tipo Lennard - Jones,

$$V(r) = 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 \right] \quad (\text{B.35}).$$

la elección de σ como la unidad de longitud lleva a usar $r^* = \frac{r}{\sigma}$ y de la ec. (B.34) se deduce que para intervalos de tiempo debe usarse la variable adimensional $\frac{t}{\tau}$, $\tau = \frac{\sigma m^{\frac{1}{2}}}{\epsilon}$.

Para comenzar a recabar información sobre el sistema es necesario que primero alcance un estado de equilibrio, a partir de una configuración inicial en $t = 0$. No es posible encontrar una que corresponda a un valor de baja energía potencial total, así es que se asignan posiciones al azar y se parte del reposo; como la energía potencial es alta, habrá una aceleración grande que lleve a valores de energía cinética altos, con el consecuente aumento de temperatura. Después de unos cuantos pasos se vuelven a colocar las partículas en reposo y se vuelve a permitir la relajación. Este proceso de 'calentamiento' y 'enfriamiento' se repite hasta obtener una temperatura uniforme en $\pm 2^\circ\text{K}$ aproximadamente. Una vez que se alcanza este equilibrio comienza el cálculo MD propiamente dicho, acumulando tantos puntos fase $\{r_i(t), v_i(t)\}$ como sea práctico (quizás no más de 5000); típicamente esto significa un intervalo de tiempo real de 10^{-11} a 10^{-10} seg (ver 1500).

Los datos obtenidos de una simulación MD pueden usarse para calcular funciones de correlación radial, en forma análoga al método MC, pero además se pueden calcular variables de tipo dinámico, como la *función de autocorrelación de velocidades*, que proporciona información sobre el movimiento promedio de las partículas alrededor de una posición dada y que se define como

$$\rho_\alpha(t) = \langle v_\alpha(0) v_\alpha(t) \rangle / \langle v_\alpha^2(0) \rangle \quad (\text{B.36}),$$

en que $v_\alpha(t)$ es la α -ésima componente de la velocidad translacional. Cuando se toman en cuenta moléculas poliatómicas se pueden definir funciones de *autocorrelación de velocidad angular*⁽¹⁵⁰¹⁾.

$$\Omega_{\alpha}(t) = \langle \omega_{\alpha}(0) \omega_{\alpha}(t) \rangle / \langle \omega_{\alpha}^2(0) \rangle \quad (B.37)$$

en que $\omega_{\alpha}(t)$ es la velocidad angular alrededor del eje α en el tiempo t . Los paréntesis angulares en las ecs. (B.36) y (B.37) denotan promedios sobre tiempo y sobre partículas. En forma parecida pueden definirse más funciones de correlación ^(156,157,158,159) para obtener información de tipo dinámico.

Obviamente, cuanto más complicados sean los objetos (partículas y potenciales) que se usen en la simulación, se necesitarán algoritmos más refinados para hacer los cálculos, además de que será necesario incluir más información sobre orientaciones relativas, como en el caso de agua ^(156,157,158,159).

Referencias

1. Albright, T. A., Burdett, J. y Whangbo, M. H., 'Orbital Interactions in Chemistry', Wiley Interscience, N. Y. (1985)
2. Alder, B. J., *J. Chem. Phys.* **40**, 2724 (1964)
3. Alder, B. J., Strauss, H. L. y Weis, J. J., *J. Chem. Phys.* **59**, 1002 (1973)
4. Alder, B. J. y Wainwright, T. E., *J. Chem. Phys.* **27**, 1208 (1957)
5. Alder, B. J. y Wainwright, T. E., *J. Chem. Phys.* **31**, 459 (1959)
6. Allan, D. C. y Teter, M. P., *Phys. Rev. Lett.* **59**, 1136 (1987)
7. Applequist, J., Carl, J. R. y Fung, K. K., *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 2952 (1972)
8. Axilrod, B. M. y Teller, E., *J. Chem. Phys.* **11**, 295 (1943)
9. Barnes, P., Finney, J. L., Nicholas, J. D. y Quinn, J. E., *Nature (London)* **282**, 459 (1979)
10. Barthelat, J. C. y Durand, P. en 'Química Teórica', S. Fraga, ed., Colección Nuevas Tendencias, vol. 4, p. 49, CSIC, Madrid (1987)
11. Bartlett, R. J., Cole, S. J., Purvis, G. D., Ermler, W. C., Hsie, H. C. y Shavitt, I., *J. Chem. Phys.* **87**, 6579 (1987)
12. Bartlett, R. J., Shavitt, I. y Purvis, G. D., *J. Chem. Phys.* **71**, 261 (1979)
13. Bell, G. M., *J. Phys. C, Solid State Physics* **5**, 889 (1972)
14. Ben - Naim, A. J., *J. Chem. Phys.* **54**, 1387 (1971)
15. Benedict, W. S., Gallar, N. y Plyler, E. K., *J. Chem. Phys.* **24**, 1139 (1956)

16. Berens, P. H., Mackay, D. H. J., White, G. M. y Wilson, K. R., *J. Chem. Phys.* 79, 2375 (1983)
17. Binder, K., 'Theory and technical aspects of Monte Carlo simulations in statistical Physics', Springer - Verlag, Berlin (1979)
18. Bolis, G. y Clementi, E. *J. Am. Chem. Soc.* 99, 5550 (1977)
19. Born, M. y Huang, K., 'Dynamical theory of crystal lattices', Oxford University Press (1954)
20. Boyer, P. D., Kohlbrenner, W. E., McIntosh, D. B., Smith, L. T. y O'Neal, C. C., *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 402, 65 (1982)
21. Boys, S. F. y Bernardi, F., *Mol. Phys.* 19, 553 (1970)
22. Bradley, S. P., Hax, A. C. y Magnanti, T. L., 'Applied mathematical Programming', Addison - Wesley, Mass. (1977)
23. C12lab, programa con el método de Monte Carlo, proporcionado por Medina Llanos, C.
24. Car, R. y Parrinello, M., *Phys. Rev. Lett.* 55, 2471 (1985)
25. Car, R. y Parrinello, M., *Phys. Rev. Lett.* 60, 204 (1987)
26. Carraveta, V. y Clementi, E., *J. Chem. Phys.* 81, 2648 (1984)
27. Cieplak, P., Lybrand, T. P. y Kollman, P. A., *J. Chem. Phys.* 86, 8393 (1987)
28. CIPSI, *J. Chem. Phys.*
29. Clarke, J. H. R., Smith, W. y Woodcock, L. V., *J. Chem. Phys.* 84, 2290 (1986)
30. Clementi, E. 'Computational aspects for large chemical systems', Lecture notes in Chemistry 19, Springer - Verlag, Berlin (1980)

31. Clementi, E., *J. Phys. Chem.* 89, 4426 (1985)
32. Clementi, E. y Corongiu, G., *IBM Research report POK - 1*, N. Y. (1981)
33. Clementi, E. y Corongiu, G. *Intl. J. Quantum Chem., QB Symp.* 10, 31 (1983)
34. Clementi, E., Corongiu, G., Detrich, J. H., Kahnmohammadbaigi, H., Chin, D., Domingo, L., Laaksonen, A. y Nguyen, N. L. *Physica* 131B, 74 (1985)
35. Clementi, E., Corongiu, G., Jönsson, B. y Romano, S., *FEBS Letters* 100, 313 (1979)
36. Clementi, E., Corongiu, G., Jönsson, B. y Romano, S., *J. Chem. Phys.* 72, 280 (1980)
37. Clementi, E., Kistenmacher, H., Kolos, W. y Romano, S., *Theoret. Chim. Acta (Berl)* 55, 257 (1980)
38. Clementi, E., Kolos, W., Lie, G. C. y Ranghino, G., *Intl. J. Quantum Chem.* 17, 337 (1980)
39. Clementi, E., Lie, G. C., Hannon, L., Rapaport, D. C. y Wojcik, M. en 'Structure and dynamics of nucleic acids, proteins and membranes', E. Clementi y S. Chin, eds., Plenum Publishing Corp. (1986)
40. Corongiu, G., Fornili, S. L. y Clementi, E., *Intl. J. Quantum Chem. QB Symp.* 10, 277 (1983)
41. Daniel, C. y Wood, F., 'Fitting equations to data', John Wiley & Sons (1980)
42. Dashevsky, V. G. y Sarkisov, G. N., *Dokl. Acad. Sci.* 202, 1356 (1972)
43. Dashevsky, V. G. y Sarkisov, G. N., *Mol. Phys.* 27, 1271 (1974)

44. Daudey, J. P., Novaro, O. y Berrondo, M., *Chem. Phys. Lett.* 62, 26 (1979)
45. De Meis, L., *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 402, 535 (1982)
46. Demontis, P., Suffriti, G. B., Fois, S. y Gamba, A., *Chem. Phys. Lett.* 127, v5 (1985)
47. Detrich, J., Corongiu, G. y Clementi, E., *Chem. Phys. Lett.* 112, 426 (1984)
48. Dymond, J. H. y Alder, B. J., *J. Chem. Phys.* 54, 3472 (1971)
49. Egelstaff, P. A., en *Adv. in Chem. Phys.*, I. Prigogine y S. A. Rice, eds., Wiley Interscience (1982)
50. Evans, M. W., Lie, G. C. y Clementi, E., *J. Chem. Phys.* 87, 8040 (1987)
51. Farquar, I. E., 'Ergodic theory in Statistical Mechanics', Wiley Interscience, N. Y. (1964)
52. Finney, J. L., en 'Biophysics of water', F. Franks y S. Mathias, eds., p. 73. Wiley Interscience, N. Y. (1982)
53. Finney, J. L. y Poole, P. L., *Comments Mol. Cell. Biophys.* 2, 129 (1984)
54. Fischetti, M. V. y DiMaria, D. J., *Phys. Rev. Lett.* 55, 2475 (1985)
55. Fredenhagen, K. y Marcu, M., CERN - TH 4669/87 (1987)
56. Frisch, M. J., Del Bene, J. E., Binkley, J. S. y H. F. Schaefer III, *J. Chem. Phys.* 84, 2279 (1985)
57. Fülischer, M. P. y Mehler, E. L. *Intl. J. Quantum Chem.* 29, 627 (1988)
58. George, P., Witonsky, R. J., Trachtman, M., Wu, C., Dorwart, W., Richman, W., Shurayh, F. y Lentz, B., *Biochim. Biophys. Acta* 223, 1 (1970)

59. Giguère, P. A., *J. Chem. Phys.* 87, 4835 (1987)
60. Gómez Puyou, A., Ayala, G., Müller, U. y Tuena de Gómez Puyoy, M., *J. Biol. Chem.* 258, 13673 (1983)
61. Goodfellow, J. M., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 79, 4977 (1982)
62. Greenspan, D. Technical report No. 189, University of Texas at Arlington (1982)
63. Habitz, P., Bagus, P., Siegbahn, P. y Clementi, E., *Intl. J. Quantum Chem.* 23, 1803 (1983)
64. Handbook of Chemistry and Physics. 63^a ed., CRC Press (1983)
65. Hankins, D., Moskowitz, J. W. y Stillinger, F. H., *J. Chem. Phys.* 53, 4544 (1970)
66. Hansberg, Wilhelm, comunicación personal
67. Hansen, J. P. y MacDonald, I. R., 'Theory of simple liquids', Academic Press, N. Y. (1976)
68. Haymet, A. D. J., Kramer, M. R. y Marshal, C., *J. Chem. Phys.* 88, 342 (1988)
69. Hehre, W. J., Radom, L., Schleyer, P. V. R. y Pople, J. A. 'Ab initio molecular orbital theory', Wiley Interscience, N. Y. (1986)
70. Hernández, D. B., 'Caminatas aleatorias y movimiento browniano', Monografías del Instituto de Matemáticas No. 9, UNAM, México (1981)
71. Hernández, D. B. y Álvarez, L. J., 'El método de Monte Carlo'. Informe monográfico del depto. de Matemáticas. UAMI, México (1983)
72. Hernández, J., comunicación personal

73. Hernández Lerma, O., 'Procesos estocásticos: introducción a la teoría de colas', texto del 2^o coloquio del depto. de Matemáticas, CIEA - IPN, México, (1981)
74. Herrik, D. R. y Stillinger, F. H., *J. Chem. Phys.* **65**, 1345 (1976)
75. Hockney, R. W., *Meth. Comp. Phys.* **9**, 176 (1970)
76. Horne, R. A., en 'Water and aqueous solutions', cap. 8, Wiley Interscience, N. Y. (1972)
77. Jeziorski, B. y Kołos, W., 'Perturbation approach to the study of weak intermolecular interactions', Universidad de Varsovia, Polonia (1981)
78. Jorgensen, W. L., *J. Am. Chem. Soc.* **103**, 335 (1981)
79. Jorgensen, W. L. y Ravimohan, C. J., *J. Chem. Phys.* **83**, 3050 (1985)
80. Kálman, E., Pálincás, G. y Kovacs, P., *Molec Phys* **34**, 505 (1977)
81. Kálman, E., Pálincás, G. y Kovacs, P., *Molec Phys* **34**, 525 (1977)
82. Karplus, M. y McCammon, J. A., *Ann. Rev. Biochem.* **53**, 263 (1983)
83. Kataoka, Y., Hamada, H., Nose, S. y Yamamoto, T. J., *J. Chem. Phys.* **77**, 5899 (1982)
84. Kestin, J. y Dorfman, J. R., 'A course in Statistical Thermodynamics', Academic Press, N. Y. (1971)
85. Kim, K. S., Dupuis, M., Lie, G. C. y Clementi, E., *Chem. Phys Lett* **131**, 451 (1986)
86. Kirkwood, J. G., *J. Chem. Phys.* **7**, 911 (1939)
87. Kistenmacher, H., Lie, G. C., Popkie, H. y Clementi, E., *J. Chem. Phys.* **61**, 548 (1974)

88. Kitaura, K. y Morokuma, K. *Intl. J. Quantum Chem.* 10, 325 (1976)
89. Koehler, J. E. H., Saenger, W. y Lesyng, B., *J. Comp. Chem.* 8, 1090 (1987)
90. Kollman, P. A., *J. Am. Chem. Soc.* 99, 4875 (1977)
91. Latajka, Z. y Scheiner, S. J., *J. Comp. Chem.* 8, 663 (1987)
92. Latajka, Z. y Scheiner, S. J., *J. Comp. Chem.* 8, 674 (1987)
93. Lehninger, A. L., 'Biochemistry', 2^a ed., Worth Publishers Inc., N. Y. (1975)
94. Levesgue, D. y Verlet, L. *Phys. Rev. A* 2, 2514 (1970)
95. Lie, G. C., Clementi, E. y Yoshimine, M., *J. Chem. Phys.* 64, 2314 (1976)
96. Lie, G. C. y Clementi, E., *Phys. Rev. A* 33, 2679 (1986)
97. Lie, G. C., Corongiu, G. y Clementi, E., *J. Phys. Chem.* 89, 4131 (1985)
98. Lybrand, T. P. y Kollman, P. A., *J. Chem. Phys.* 83, 2923 (1985)
99. Marchese, F. T. y Beveridge, D. L., *Intl. J. Quantum Chem.* 29, 619 (1988)
100. Matsuoka, O., Clementi, E. y Yoshimine, M., *J. Chem. Phys.* 64, 1351 (1976)
101. Medina Llanos, C., comunicación personal
102. Mehler, E. L., *J. Am. Chem. Soc.* 102, 4051 (1980)
103. Mehrotra, P. K., Mezei, M. y Beveridge, D. L., *J. Chem. Phys.* 78, 3156 (1983)
104. Metropolis, N., Rosenbluth, A. W., Rosenbluth, M. N., Teller, A. H. y Teller, E., *J. Chem. Phys.* 21, 1087 (1953)

105. Mild, K. H. y Levtrup, S., *Biochim. Biophys. Acta* 822, 159 (1985)
106. Montero, L. A. en 'Química Teórica', S. Fraga, ed., Colección Nuevas Tendencias, vol. 4, p. 73, CSIC, Madrid (1987)
107. Moore Plummer, P. L. y Chen, T. S., *J. Chem. Phys.* 86, 7149 (1987)
108. Morokuma, K. y Kitaura, K., en 'Chemical applications of molecular and electrostatic potentials', P. Politzer y D. Truhlar, eds., p. 21,
109. Moscardó, F., en 'Química Teórica', S. Fraga, ed., Colección Nuevas Tendencias, vol. 4, p. 161, CSIC, Madrid (1987)
110. Narten, A. H. y Levy, H. *J. Chem. Phys.* 55, 2283 (1971)
111. Némethy, G., Peer, W. J. y Scheraga, H. A., *Ann. Rev. Biophys. Bioeng.* 10, 459 (1981)
112. Neumann, M. *J Chem Phys.* 82, 5683 (1985)
113. Neumann, M. *J Chem Phys.* 85, 1587 (1986)
114. Newton, M. D. y Kestner, N. R., *Chem. Phys Lett.* 94, 198 (1983)
115. Novaro, O., *Kinam* 2, 175 (1980)
116. Onsager, L., *J. Am. Chem. Soc.* 43, 189 (1939)
117. Ortega Blake, I., M. Sc. Dissertation, Oxford, University (1974)
118. Ortega Blake, I., Hernández, J. y Novaro, O., *J. Chem. Phys.* 81, 1894 (1984)
119. Ortega Blake, I., Novaro, O., Les, A. y Rybak, S., *J. Chem. Phys.* 76, 5405 (1982)
120. Owicki, J. C. y Scheraga, H. A., *J. Am. Chem. Soc.* 99, 7403 (1977)

121. Pálinkás, G. y Heinzinger, K., *Chem. Phys. Lett.* 126, 251 (1986)
122. Pettitt, B. M. y Karplus, M., *Chem. Phys. Lett.* 136, 383 (1987)
123. Pohorille, A., Pratt, L. R., LaViolette, R. A., Wilson, M. A. y MacElroy, R. D., *J. Chem. Phys.* 87, 8070 (1987)
124. Pople, J. A. y Beveridge, -, 'Molecular Orbital Theory'
125. Probst, M. M., Bopp, P., Heinzinger, K. y Rode, B. M., *Chem. Phys. Lett.* 106, 317 (1984)
126. Probst, M. M., Radnai, T., Heinzinger, K., Bopp, P. y Rode, B. M., *J Phys. Chem.* 89, 753 (1985)
127. Reimers, J. R., Watts, R. O. y Klein, M. L., *Chem. Phys.* 64, 95 (1982)
128. Reimers, J. R. y Watts, R. O., *Chem. Phys* 85, 83 (1983)
129. Reimers, J. R. y Watts, R. O., *Chem. Phys* 91, 201 (1984)
130. Ricci, F. P., Rocca, D. y Vallauri, R., *Molec Phys* 60, 1245 (1987)
131. Rothstein, S. M., Patil, N. y Vrihk, J., *J Comp. Chem.* 8, 412 (1987)
132. Saenger, W., *Ann. Rev. Biophys. Biophys. Chem.* 16, 93 (1987)
133. Saint Martin, H., trabajo en desarrollo
134. Saint Martin, H. y Ortega Blake, I., se hizo un ajuste a la superficie de Carraveta y Clementi y el potencial obtenido se empleó en una simulación MC, llegando a un valor de $E_{\text{mod}} = -12.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ para agua líquida a $T = 298^{\circ}\text{K}$ y densidad $\rho = 0.999 \text{ g/cm}^3$, luego de 100 K configuraciones.

135. Sánchez, G., Costas, M. E. y Varea, C., *J. Chem. Phys.* 86, 2986 (1987)
136. Sangster, M. J. L. y Atwood, R. M., *J. Phys. C* 11, 1541 (1978)
137. Singh, U. C. y Kollman, P. A., *J. Chem. Phys.* 83, 4033 (1985)
138. Sóbol, I. M., 'Método de Monte Carlo', Mir, Moscú (1978)
139. Soper, A. K., *Chem. Phys.* 88, 187 (1984)
140. Soper, A. K. y Silver, R. N., *Phys. Rev. Lett.* 49, 471 (1982)
141. Stillinger, F. H., *J. Chem. Phys.* 74, 3677 (1970)
142. Stillinger, F. H. y Rahman, A., *J. Chem. Phys.* 80, 1545 (1974)
143. Stryer, L., 'Biochemistry', 2^a ed., Freeman, California (1981)
144. Supercomputer videoconference, 'Molecular design using supercomputers', prod. by San Diego State University KPBS and San Diego Supercomputer Ctr. (1988)
145. Swope, W. C., Andersen, H. C., Berens, P. H. y Wilson, K. R., *J. Chem. Phys.* 76, 637 (1982)
146. Szczęśniak, M. M y Scheiner, S., *J. Chem. Phys.* 84, 8328 (1986)
147. Tanaka, H., Nakanishi, K. y Touhara, H., *J. Chem. Phys.* 82, 5184 (1985)
148. Tanaka, H. y Ohmine, I., *J. Chem. Phys.* 87, 6128 (1987)
149. Temperley, H. N. V., Rowlinson, J. S. y Rushbrooke, G. S., 'Physics of simple liquids', North Holland Publishing Co., Amsterdam (1968)

150. Tuena de Gómez Puyou, M., Ayala, G., Darszon, A. y Gómez Puyou, A., *J. Biol. Chem.* 259, 9472 (1984)
151. VAOSAD Harwell Subroutine Library (1974)
152. Valdemoro, C., en 'Química Teórica', S. Fraga, ed., Colección Nuevas Tendencias, vol. 4, p. 95, CSIC, Madrid (1987)
153. Verlet, L., *Phys. Rev.* 159, 98 (1967)
154. Verlet, L., *Phys. Rev.* 165, 201 (1967)
155. Volkenshtein, M. V., 'Biofísica', Mir, Moscú (1985)
156. Wojcik, M. y Clementi, E., *IBM Technical report KGN - 60* (1986)
157. Wojcik, M. y Clementi, E., *J. Chem. Phys.* 84, 5970 (1986)
158. Wojcik, M. y Clementi, E., *J. Chem. Phys.* 85, 3544 (1986)
159. Wojcik, M. y Clementi, E., *J. Chem. Phys.* 85, 6085 (1986)
160. Wood, D. W., en 'Water: a comprehensive treatise', F. Franks, ed., vol. 5, p. 279, Plenum Press, N. Y. (1979)
161. Zamyatin, A. A., *Ann. Rev. Biophys. Bioeng.* 13, 145 (1984)