



UNCUYO
UNIVERSIDAD
NACIONAL DE CUYO



Materiales porosos en estado líquido

Tesis de seminario para la obtención del título de grado de

**Licenciado en ciencias básicas
 con orientación en física**

presentada por

Sergio F. Fonrouge Kotik

Director: **Dr. Mario G. Del Pópolo**

Co-Director: **Dr. José Luis Borioni**

27 de marzo de 2019

Agradecimientos

Quisiera extender mi más sinceros agradecimientos a todas aquellas personas que han hecho posible que se concrete este proyecto: mi familia, amigos, profesores, colegas y compañeros. Tengo presente y valoro enormemente todo el tiempo, esfuerzo y apoyo que he recibido de cada uno de ustedes. En especial, quisiera agradecer a Mario y a José Luis, quienes se han convertido ya en perpetuos acreedores de mi gratitud.

Índice general

1. Introducción	4
1.1. Materiales sólidos porosos	4
1.2. Líquidos porosos	5
1.3. Líquidos porosos tipo 2	6
2. Objetivos del trabajo	8
3. Marco teórico	10
3.1. Mecánica cuántica	10
3.1.1. Aproximación de Born-Oppenheimer	10
3.1.2. Teoría del funcional de la densidad (DFT)	12
3.1.3. Conjunto de bases	14
3.2. Dinámica molecular	14
3.2.1. Sistemas moleculares	15
3.2.2. Condiciones periódicas de contorno	16
3.2.3. Colevidad estadística	17
3.2.4. Control de presión y temperatura	18
3.2.5. Algoritmos de integración	18
4. Metodología del trabajo	20
4.1. Geometría molecular	20
4.2. Modelado de DFT	20
4.2.1. Herramientas	20
4.2.2. Configuración de CP2K	20
4.2.3. Optimización de geometría	21
4.2.4. Cálculo de cargas parciales	22
4.3. Simulaciones de DM	22

4.3.1. Herramientas	22
4.3.2. Minimización de energías	23
4.3.3. Dinámica del solvente puro	24
4.3.4. Dinámica de un portador en solvente	25
4.3.5. Dinámica del líquido poroso	25
5. Resultados	26
5.1. Validación del campo de fuerzas	26
5.1.1. Energías de unión portador-solvente	26
5.1.2. Momento dipolar y densidad del solvente	27
5.2. Dinámica de un portador en solvente	28
5.3. Dinámica del líquido poroso	31
5.3.1. Función de distribución radial	31
5.3.2. Desplazamiento cuadrático medio	32
5.3.3. Distribución de cavidades	33
5.4. Energías de unión de portador-huésped	33
6. Conclusiones	34
7. Proyecciones	35

Capítulo 1

Introducción

1.1. Materiales sólidos porosos

Los sólidos porosos despiertan un interés creciente en el campo de la ingeniería de materiales. Sin embargo, la definición de porosidad posee un carácter subjetivo. En esta tesis se considera a esta propiedad como la capacidad de un material para adsorber moléculas huéspedes sin importar la existencia de canales interconectados [1]. La porosidad se encuentra comúnmente vinculada a materiales sólidos tales como zeolitas, redes metal-orgánicas (en inglés, Metal-Organic Frameworks o MOFs), polímeros orgánico amorfos y redes orgánicas covalentes (en inglés, Covalent Organic Frameworks o COFs) [2, 3]. Lo que unifica estos materiales estructuralmente diversos es que todos son sólidos extendidos en los cuales los bloques de construcción moleculares están unidos entre sí por fuertes enlaces covalentes o de coordinación. Recientemente, se han sintetizado sólidos porosos a partir de moléculas orgánicas huecas discretas que poseen un empaquetamiento ineficiente. Estas características les confieren una porosidad comparable a materiales extendidos. A esta nueva clase de materiales se los ha denominado *materiales porosos orgánicos amorfos* [4, 5]. Los materiales porosos pueden clasificarse por el diámetro de sus cavidades en microporosos para diámetros menores a 2 nm, mesoporosos para dimensiones de 2 hasta 50 nm, y macroporosos para cavidades superiores a los 50 nm [6].

Materiales porosos como la terracota, el carbón vegetal y las cortezas de árboles secos, se han utilizado durante miles de años en filtración, purificación y enfriamiento. En la actualidad, los sólidos porosos tienen aplicaciones tecnológicas en procesos de adsorción, separación molecular y catálisis heterogénea [7]. Ejemplo de esto es la captación selectiva del dióxido de carbono gaseoso mediante el uso de MOFs, materiales de gran interés por su gran estabilidad

y resistencia, baja densidad y un considerable potencial de adsorción a altas presiones [8]. A pesar del potencial práctico de estos materiales sólidos, no es sencilla su implementación posterior en sistemas y procesos industriales ya operativos. Para tales casos, es más conveniente la instalación de sistemas que hagan circular un líquido de manera continua [9, 10], lo que incentiva el desarrollo de materiales que posean tanto fluidez como porosidad [9].

1.2. Líquidos porosos

El concepto de líquido poroso (LP) es, en principio, contradictorio. La porosidad en un líquido convencional proviene de las cavidades intermoleculares o **extrínsecas** que aparecen intermitentemente entre las moléculas que lo componen. Además de ser transitorias, estas cavidades presentan formas irregulares y dimensiones menores a las de un soluto típico [2, 9]. Estas características del líquido contrastan con las de un sólido poroso, con cavidades de forma y tamaño regulares.

Es posible conferir porosidad **intrínseca** a un líquido mediante el diseño molecular de estructuras huecas y rígidas que posean fluidez a temperaturas operativas [9]. James *et al.* [2] clasifican estos líquidos en tres tipos según su composición química:

- Los líquidos porosos de **tipo 1** están formados por moléculas rígidas con una cavidad interna que no admite la inserción de moléculas del mismo tipo. Estos **portadores** o **cajas** se pueden sintetizar a partir de la adición de grupos funcionales a estructuras orgánicas rígidas para conferirles fluidez [7, 11].
- Los líquidos de **tipo 2** constan de cajas rígidas que, a diferencia del tipo anterior, se encuentran disueltas en un solvente orgánico. Para la síntesis de estos sistemas se requiere que ninguna parte de las moléculas del solvente pueda ocupar las cavidades de una caja por impedimento estérico. El primer líquido de tipo 2, sintetizado por James *et al.*, consistió en cajas orgánicas funcionalizadas con éteres de corona y disueltas en el solvente éter 15-corona-5 [9].
- La última categoría, denominada **tipo 3**, agrupa sistemas formados por fragmentos de sólidos porosos dispersos en un medio líquido que, por su naturaleza química, no puede ingresar a los huecos de la red. Aquí se incluyen líquidos desarrollados a partir de redes metal-orgánicas [8, 12] o zeolitas [12].

Una descripción esquemática de los tipos de líquidos se ilustra en la figura 1.1.

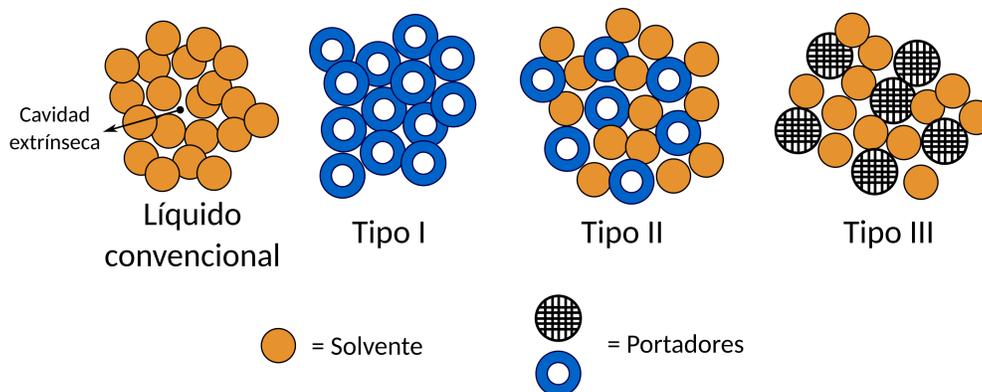


Figura 1.1: Diagrama esquemático de un líquido convencional que posee solo cavidades extrínsecas entre sus moléculas y de distintos tipos de líquidos porosos que, además, poseen cavidades intrínsecas proporcionadas por moléculas orgánicas huecas. LP tipo 1: líquido puro cuyas moléculas constituyentes no colapsan ni se interpenetran. LP tipo 2: moléculas rígidas disueltas en solvente orgánico. LP tipo 3: nanopartícula porosa disuelta en solvente.

1.3. Líquidos porosos tipo 2

Hasta el momento los líquidos porosos de tipo 2 reportados han sido obtenidos como una solución altamente concentrada de cajas con formas octaédricas y vértices decorados con distintos grupos funcionales [9, 13]. Recientemente, se ha sintetizado un nuevo líquido poroso de tipo 2 a partir de un portador con geometría cilíndrica. Este portador es un derivado de la molécula Noria soluble en el solvente orgánico 1,2-diclorobenceno (DCB). Este solvente no puede ingresar a las cavidades intrínsecas de las cajas debido a su volumen molecular. La síntesis y experimentos de adsorción de gases aún no han sido publicados y se encuentran a cargo del grupo dirigido por el Dr. Stuart James de la Universidad de la Reina, Belfast. Los Dres. James y Del Pópulo, este último director del seminario, poseen una estrecha colaboración científica que abarca el estudio de materiales líquidos porosos de diversa naturaleza [11, 7].

El portador Noria es un macrociclo sintetizado por primera vez por Kudo *et al.* [14] (Fig. 1.2) mediante una reacción de condensación *one-pot*¹. La molécula Noria tiene una gran cavidad interna hidrofóbica con un volumen de $\sim 160 \text{ \AA}^3$ y una ventana de $\sim 5 \text{ \AA}$ de diámetro, así como superficies cóncavas alrededor de la periferia. Este compuesto fue aislado como un sólido poroso amorfo con capacidad de captar N_2 y CO_2 [15].

¹La metodología *one-pot* es una estrategia para mejorar la eficiencia de una reacción mediante la cual un reactivo se somete a reacciones químicas sucesivas en un mismo reactor.

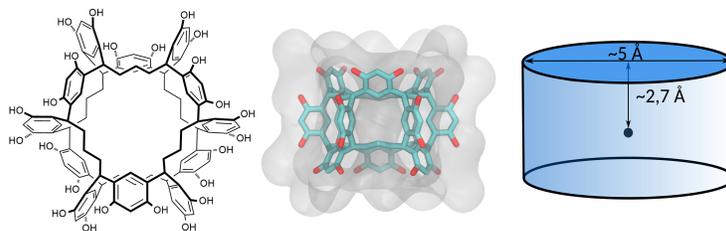


Figura 1.2: Izquierda: esquema bidimensional del portador Noria sintetizado por Kudo *et al.* Centro: modelo tridimensional del portador Noria correspondiente al esquema anterior. Derecha: dimensiones de la cavidad cilíndrica del portador [14].

Experimentalmente, se ha aumentado la solubilidad del macrociclo Noria mediante la modificación de los grupos hidroxilos a grupos *tert*-butoxicarbonilos (BOC). Esto se consiguió a partir de una reacción de protección con di-*tert*-butildicarbonato. De esta manera, se obtuvo el derivado BOC-Noria, de volumen 350 \AA^3 . Esta molécula también forma un sólido amorfo que contiene porosidad intrínseca y extrínseca, y muestra una mayor capacidad de adsorción de CO_2 que el portador Noria convencional. Por esta razón, los colaboradores experimentales decidieron emplear al compuesto BOC-Noria para sintetizar el nuevo líquido poroso de tipo 2 (Fig. 1.3).

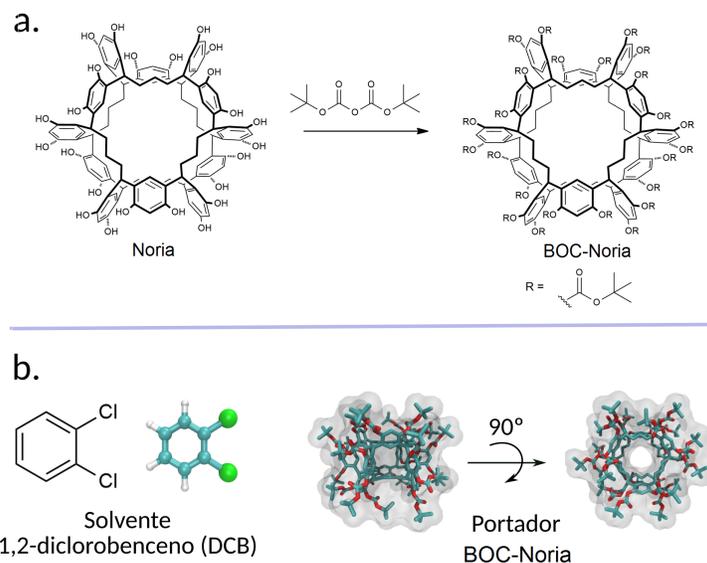


Figura 1.3: a. Esquema de la reacción de protección del portador Noria que lo transforma en BOC-Noria. b. Modelo tridimensional de las moléculas constituyentes del líquido poroso tipo 2 analizado.

Capítulo 2

Objetivos del trabajo

En procesos de la química industrial, los requisitos de sustentabilidad imponen una demanda creciente de mejores catalizadores, de solventes que maximicen la selectividad de reacciones químicas, y de materiales capaces de secuestrar compuestos perjudiciales para el entorno o de almacenar moléculas con valor agregado. Los materiales líquidos porosos surgen como una posible alternativa para suplir estas necesidades en los procesos productivos. En los últimos años se han orientado esfuerzos en el desarrollo de nuevos líquidos porosos de distinta naturaleza química, cuya característica más importante es la presencia de cavidades permanentes bien definidas dentro de la estructura molecular. Para una síntesis efectiva es de suma importancia realizar una caracterización detallada a nivel molecular de los líquidos porosos existentes.

La presente tesis abordará el modelado, construcción y análisis de un líquido poroso de tipo 2 constituido por portadores BOC-Noria disueltos en 1,2-diclorobenceno y en agua. El trabajo realizado representa una componente teórica de una colaboración entre el grupo dirigido por el Dr. Del Pópulo e investigadores experimentales en el Reino Unido.

El *objetivo general* es caracterizar el líquido poroso mencionado anteriormente y estudiar la dinámica de las distintas moléculas que lo componen. Esto será de gran interés e importancia para la contraparte experimental debido a que la caracterización de dichos materiales posibilita la búsqueda de alternativas más eficientes desde un punto de vista operativo. A tales efectos, los *objetivos específicos* son:

- Llevar a cabo la parametrización de los componentes moleculares del LP tipo 2 para analizar y predecir su comportamiento mediante simulaciones de dinámica molecular. Esto se llevará a cabo tomando los parámetros apropiados de los campos de fuerzas OPLS-AA y OPLS-UA [16] y las cargas serán computadas utilizando el método de

ajuste RESP[17].

- Caracterizar mediante simulaciones de Dinámica Molecular la estructura tanto del líquido poroso como del solvente puro. Para ello, se evaluarán las funciones de distribución radial, número de coordinación, desplazamiento cuadrático medio molecular, coeficientes de difusión y distribución de cavidades dentro de ambos líquidos.

Además de la caracterización estructural, se plantea estudiar la energía de unión de posibles moléculas huéspedes de interés (H_2 , CO_2 , CH_4 y H_2O) con el portador BOC-Noria. Estos cálculos se efectuarán mediante métodos *ab initio*.

La motivación final de este estudio es desarrollar modelos y estrategias metodológicas que acompañen el desarrollo experimental de líquidos porosos, un campo de estudio que todavía se encuentra en estadios tempranos pero que manifiesta un gran potencial en ciencia y tecnología. Esperamos que la utilización de modelos computacionales permita superar algunas de las barreras técnicas que acompañan a la disciplina y proyectar resultados reproducibles en el laboratorio.

Capítulo 3

Marco teórico

En las ciencias naturales, la validez de un modelo teórico se rige por su capacidad de reproducir y predecir los fenómenos estudiados. No obstante, la elección de dicho modelo no solo se rige por su exactitud o rigurosidad, sino por su viabilidad metodológica. Un ejemplo típico es la posibilidad teórica de resolver la ecuación de Schrödinger para una macromolécula, pero la imposibilidad de ponerlo en práctica por el inalcanzable costo computacional que esto requiere. Claro está, el líquido poroso de tipo 2 que se analiza en este trabajo no está exento de estas limitaciones.

Los modelos computacionales que se presentarán en el capítulo 4 se basan en la simplificación del formalismo cuántico a partir de la **teoría del funcional de densidad** (o DFT por sus siglas en inglés) y en la reducción del líquido a un sistema clásico mediante **dinámica molecular**. En este capítulo se desarrollan los fundamentos teóricos que sustentan estas técnicas.

3.1. Mecánica cuántica

3.1.1. Aproximación de Born-Oppenheimer

La dinámica de un sistema cuántico está descrita por la ecuación de Schrödinger dependiente del tiempo:

$$i\hbar \frac{\partial \Phi(\mathbf{r}^{(n)}, \mathbf{R}^{(N)}; t)}{\partial t} = \mathcal{H}\Phi(\mathbf{r}^{(n)}, \mathbf{R}^{(N)}; t) \quad (3.1)$$

Aquí, \mathcal{H} es el operador hamiltoniano, Φ es la función de onda del átomo, $\mathbf{r}^{(n)}$ es el conjunto de coordenadas de sus n electrones y $\mathbf{R}^{(N)}$ es el conjunto para sus N protones [18].

Para sistemas moleculares de muchas partículas en ausencia de campos externos, en con-

diciones homogéneas e isotrópicas, \mathcal{H} puede expresarse de forma simplificada como

$$\begin{aligned}\mathcal{H} &= -\sum_{I=1}^N \frac{\hbar^2}{2M_I} \nabla_I^2 - \sum_{i=1}^n \frac{\hbar^2}{2m_e} \nabla_i^2 + \mathcal{V}_{n-e}(\mathbf{r}^n, \mathbf{R}^N) \\ &= -\sum_{I=1}^N \frac{\hbar^2}{2M_I} \nabla_I^2 + \mathcal{H}_e(\mathbf{r}^{(n)}, \mathbf{R}^{(N)})\end{aligned}\tag{3.2}$$

donde \mathcal{V}_{n-e} es la sumatoria de los potenciales Coulombianos núcleo a núcleo, electrón a electrón y núcleo a electrón, y \mathcal{H}_e es el Hamiltoniano electrónico[18].

El primer paso es considerar solamente la ecuación de Schrödinger dependiente del tiempo para un subsistema de electrones. Para ello se establece una configuración nuclear fija $\mathbf{R}^{(N)}$ a un instante t determinado. Sean Ψ_k las autofunciones del operador \mathcal{H}_e y sean E_k los respectivos autovalores, la ecuación resultante es [18]

$$\mathcal{H}_e(\mathbf{r}^{(n)}, \mathbf{R}^{(N)})\Psi_k(\mathbf{r}^{(n)}, \mathbf{R}^{(N)}) = E_k(\mathbf{r}^{(n)}, \mathbf{R}^{(N)})\Psi_k(\mathbf{r}^{(n)}, \mathbf{R}^{(N)})\tag{3.3}$$

A continuación, se expresa la función de onda total Φ como una expansión de las autofunciones Ψ_k y coeficientes χ_l dependientes del tiempo, en lo que se conoce como la aproximación de Born-Huang [18]:

$$\Phi(\mathbf{r}^{(n)}, \mathbf{R}^{(N)}; t) = \sum_{l=0}^{\infty} \Psi_l(\mathbf{r}^{(n)}, \mathbf{R}^{(N)})\chi_l(\mathbf{R}^{(N)}, t)\tag{3.4}$$

En el siguiente paso, se sustituye la Ec. 3.4 en Ec. 3.1, se integra sobre todo $\mathbf{r}^{(n)}$ y se ignoran los términos acoplados del hamiltoniano. Con esto se obtiene la ecuación de movimiento nuclear cuántica para un estado electrónico k :

$$\left[-\sum_I \frac{\hbar^2}{2M_I} \nabla_I^2 + E_k(\mathbf{R}^{(N)}) \right] \chi_k(\mathbf{R}^{(N)}, t) = i\hbar \frac{\partial \chi_k(\mathbf{R}^{(N)})}{\partial t}\tag{3.5}$$

mientras que la ecuación de movimiento electrónica es[18]

$$\mathcal{H}_e \Psi(\mathbf{r}^{(n)}, \mathbf{R}^{(N)}; t) = i\hbar \frac{\partial \Psi(\mathbf{r}^{(n)}, \mathbf{R}^{(N)}; t)}{\partial t}\tag{3.6}$$

Este método que permite descomponer la función de onda molecular en componentes electrónicos y nucleares se conoce como la **aproximación de Born-Oppenheimer**. El fundamento que la sostiene es que bajo condiciones físicas normales, los núcleos en sistemas moleculares se mueven a una velocidad considerablemente menor que la de los electrones como consecuencia de la mayor masividad del núcleo. Como la relajación de los electrones

frente a movimientos nucleares es considerablemente más rápida, tales interacciones pueden aproximarse de forma adiabática o cuasi-estática [19].

En la práctica, la resolución de las Ecs. 3.5 y 3.6 no es viable incluso para sistemas relativamente sencillos. Sin embargo, la aproximación de Born-Oppenheimer sirve como punto de partida para métodos más simples, que constituyen la dinámica molecular *ab initio* [18].

Considérese la función de onda electrónica Ψ expresada en términos de una base de estados electrónicos Ψ_l :

$$\Psi = \sum_{l=0}^{\infty} c_l(t) \Psi_l(\mathbf{r}^{(n)}, \mathbf{R}^{(N)}; t) \quad (3.7)$$

Uno de estos métodos *ab initio*, denominado **dinámica de Born-Oppenheimer**, consiste en reducir Ψ a la función de onda adiabática del estado fundamental Ψ_0 . Las ecuaciones de movimiento resultantes son

$$\begin{aligned} M_I \ddot{\mathbf{R}}(t) &= -\nabla_I \min_{\Psi_0} \left\{ \langle \Psi_0 | \mathcal{H}_e | \Psi_0 \rangle \right\} \\ E_0 \Psi_0 &= \mathcal{H}_e \Psi_0 \end{aligned} \quad (3.8)$$

3.1.2. Teoría del funcional de la densidad (DFT)

La aplicación de la dinámica de Born-Oppenheimer requiere conocer la función de onda electrónica para el estado fundamental, que debe ser antisimétrica dado que los electrones son fermiones. En la aproximación de Hartree-Fock, Ψ_0 se obtiene a partir de un determinante de Slater construido a partir de las n funciones de onda de los electrones individuales:

$$\Psi_0(\mathbf{r}^{(n)}) = \frac{1}{\sqrt{n!}} \begin{vmatrix} \psi_1(\mathbf{r}_1) & \psi_2(\mathbf{r}_1) & \dots & \psi_n(\mathbf{r}_1) \\ \psi_1(\mathbf{r}_2) & \psi_2(\mathbf{r}_2) & \dots & \psi_n(\mathbf{r}_2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \psi_1(\mathbf{r}_n) & \psi_2(\mathbf{r}_n) & \dots & \psi_n(\mathbf{r}_n) \end{vmatrix} \quad (3.9)$$

Si bien este método permite conocer Ψ_0 a partir de las funciones de onda individuales, su costo computacional es alto y resulta poco viable para sistemas con un número considerable de electrones [18, 19].

Un método alternativo al de Hartree-Fock se basa en la **teoría del funcional de la densidad**, o **DFT** por sus siglas en inglés [18]. Esta teoría define un funcional F_{HK} como función de la densidad electrónica en el estado fundamental ρ_0 como

$$F_{HK}[\rho_0] = \langle \Psi_0[\rho_0] | \mathcal{H}'_e | \Psi_0[\rho_0] \rangle \quad (3.10)$$

Aquí, $\mathcal{H}'_e = \mathcal{K}[\rho] + \mathcal{V}_{ee}[\rho]$, donde \mathcal{K} es el operador de energía cinética electrónico y \mathcal{V}_{ee} es el potencial de las interacciones entre electrones. El funcional de energía correspondiente depende del potencial \mathcal{V}_{ext} producto de la interacción con los núcleos, y se expresa como

$$E[\rho] = F_{HK}[\rho] + \int d\mathbf{r}(\mathbf{V}_{ext}(\mathbf{r}))\rho(\mathbf{r}, \mathbf{R}^{(N)}) \quad (3.11)$$

DFT se sustenta en dos teoremas desarrollados por Hohenberg y Kohn [20]. Dichos teoremas establecen que:

1. el estado fundamental de un sistema de n partículas es un funcional único de $\rho(\mathbf{r})$;
2. el funcional de energía $E[\rho]$ alcanza un mínimo en $\rho = \rho_0$ [18].

Un procedimiento para encontrar el funcional universal F_{HK} es el método de Kohn-Sham [21]. Antes de abordar un sistema de n electrones que interactúan entre sí, se parte de un sistema de n electrones no interactuantes de energía $E_s = \mathcal{K}_s + \int \mathcal{V}_s \rho_s$. Se toma como consideración que para un \mathcal{V}_s determinado, la densidad del estado fundamental ρ_0 en el sistema interactuante es idéntica a la densidad ρ_s en el sistema donde no hay interacciones interelectrónicas. Si además el estado fundamental del primero tiene degeneración simple,

$$\rho_0(\mathbf{r}) = \sum_{i=1}^{orb.oc.} f_i |\psi(\mathbf{r})|^2 \quad (3.12)$$

Aquí, la sumatoria se lleva a cabo sobre los orbitales ocupados, donde f_i es el número de ocupación del orbital i . Las ecuaciones de los orbitales individuales pueden resolverse de la ecuación de Schrödinger independiente del tiempo [18]:

$$\mathcal{H}_{KS}\psi_i = \left[-\frac{\hbar^2}{2m_e}\nabla^2 + \mathcal{V}_s \right] \psi_i = \epsilon_i \psi_i \quad (3.13)$$

La energía total del sistema con interacción electrónica es

$$E_{KS} = \mathcal{K}_s[\rho_0] + \int d\mathbf{r}\mathcal{V}_{ext}(\mathbf{r})\rho_0(\mathbf{r}) + \frac{1}{2} \int \int d\mathbf{r}d\mathbf{r}' \frac{\rho_0(\mathbf{r})\rho_0(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} + E_{xc}[\rho_0] \quad (3.14)$$

El primer término de la Ec. 3.14 corresponde a la energía cinética del sistema no interactuante, el segundo representa la energía de las interacciones núcleo-electrón, el tercero es la energía potencial producto de repulsión coloumbiana entre electrones, y el último, denominado energía de correlación-intercambio, comprende el error de considerar energía cinética no interactuante y de tratar las interacciones interelectrónicas de forma clásica. El respectivo potencial de una partícula independiente es [18]

$$\mathcal{V}_s(\mathbf{r}) = \mathcal{V}_{ext}(\mathbf{r}) + \int d\mathbf{r}' \frac{\rho_0(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} + \frac{\delta E_{xc}}{\delta \rho(\mathbf{r})} \quad (3.15)$$

En la práctica no es posible conocer E_{xc} con exactitud, por lo que es necesario plantear una aproximación razonable. Una forma de calcular E_{xc} es mediante las **aproximaciones de gradiente generalizado** (GGA por sus siglas en inglés), construidas a partir de funcionales f_{xc} de la densidad local $\rho_0(\mathbf{r})$ y su gradiente [18]:

$$E_{xc}^{GGA}[\rho_0(\mathbf{r})] \approx \int d\mathbf{r} f_{xc}[\rho(\mathbf{r}), \nabla\rho_0(\mathbf{r})] \quad (3.16)$$

En rasgos generales, el procedimiento de Kohn-Sham se basa en: a) calcular \mathcal{V}_s para un $\rho_0(\mathbf{r})$ de prueba; b) resolver Ec. 3.13 para cada orbital i ; c) calcular $\rho_0(\mathbf{r})$ mediante la Ec. 3.12; d) repetir el proceso con el nuevo valor de $\rho_0(\mathbf{r})$ hasta llegar a la convergencia[18].

3.1.3. Conjunto de bases

La resolución de las ecuaciones de Schrödinger de Ec. 3.13 depende de cómo se representen las funciones de onda de los orbitales electrónicos ψ_i . Por esto, debe tomarse especial consideración a cómo se construyen estas funciones. Un método rápido y preciso es aquel desarrollado por G. Lippert *et al.* [22], que consiste en la hibridación de **ondas planas y gaussianas** (GPW por sus siglas en inglés). Con este método, los orbitales se expanden en una base de tipo Gaussiana y la densidad electrónica se representa con una base auxiliar de funciones de onda plana.

3.2. Dinámica molecular

La dinámica molecular es un conjunto de métodos computacionales que permiten resolver el problema de los N cuerpos en el formalismo clásico a partir soluciones numéricas. Esta herramienta tiene un campo de aplicación muy amplio y alcanza disciplinas como la ciencia de los materiales, la física del estados sólido y líquido, la mecánica estadística y la físico-química. La metodología de una simulación a escala molecular involucra: a) el modelado de las partículas, típicamente vistas como esferas rígidas o átomos de Lennard-Jones; b) la simulación computarizada de un gran número de partículas; y c) el análisis del sistema según las características o variables que se desean estudiar [23].

En dinámica molecular, el sistema a ser estudiado obedece las ecuaciones de movimiento clásicas, que pueden enunciarse tanto desde formalismo Lagrangiano (Ec. 3.17) como desde el Hamiltoniano (Ecs. 3.18a y 3.18a) [18, 24]:

$$\frac{d}{dt}(\partial\mathcal{L}/\partial\dot{q}_k) - (\partial\mathcal{L}/\partial q_k) = 0 \quad (3.17)$$

$$\dot{q}_k = \partial\mathcal{H}/\partial p_k \quad (3.18a)$$

$$\dot{p}_k = -\partial\mathcal{H}/\partial q_k \quad (3.18b)$$

Aquí, las variables q_k son las coordenadas generalizadas, con momentos conjugados $p_k = \partial\mathcal{L}/\partial\dot{q}_k$. El Lagrangiano \mathcal{L} está definido a partir de la energías cinéticas y potencial como

$$\mathcal{L}(q, \dot{q}) = \mathcal{K} - \mathcal{V} \quad (3.19)$$

mientras que el Hamiltoniano \mathcal{H} obedece la ecuación

$$\mathcal{H}(q, p) = \sum_k \dot{q}_k p_k - \mathcal{L}(q, \dot{q}) \quad (3.20)$$

Las ecuaciones de movimiento para un sistema de n coordenadas generalizadas se expresan como n ecuaciones diferenciales de segundo orden (Ec. 3.17) en el formalismo Lagrangiano y como $2n$ ecuaciones acopladas de primer orden (Ecs. 3.18a y 3.18b) en el formalismo Hamiltoniano [24]. En dinámica molecular, la resolución de todas ellas se lleva a cabo mediante métodos de integración numérica [23].

3.2.1. Sistemas moleculares

En un sistema molecular compuesto por N átomos, la energía potencial puede expresarse en términos que dependan de los vectores de posición \mathbf{r}_i de un número creciente de átomos [18]:

$$\mathcal{V} = \sum_i v_1(\mathbf{r}_i) + \sum_i \sum_{j>i} v_2(\mathbf{r}_i, \mathbf{r}_j) + \sum_i \sum_{j>i} \sum_{k>j} v_3(\mathbf{r}_i, \mathbf{r}_j, \mathbf{r}_k) + \dots \quad (3.21)$$

El primer término de esta expresión representa la presencia de un campo externo, mientras que el segundo término expresa la interacción entre pares, dependiente de la distancia $r_{ij} = |\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|$. Los términos siguientes involucran interacciones de creciente complejidad y elevado costo computacional. En la mayoría de los casos, los potenciales interatómicos se aproximan a partir de un potencial entre pares **efectivo** obtenido de datos experimentales:

$$\mathcal{V} \approx \sum_i v_1(\mathbf{r}_i) + \sum_i \sum_{j>i} v_2^{eff}(r_{ij}) \quad (3.22)$$

Un potencial simple pero ampliamente utilizado para describir las interacciones a corta distancia entre átomos es el potencial de Lennard-Jones 12-6 (Fig. 3.1), definido a partir de dos parámetros empíricos ϵ y σ elegidos apropiadamente [18].

$$v^{LJ}(r_{ij}) = 4\epsilon [(\sigma/r_{ij})^{12} - (\sigma/r_{ij})^6] \quad (3.23)$$

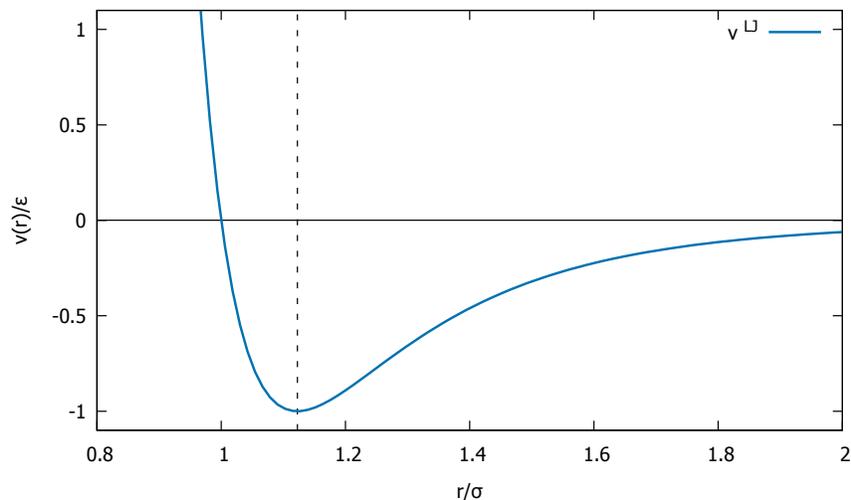


Figura 3.1: Curva de potencial de Lennard-Jones 12-6. La línea punteada marca la separación entre la región repulsiva y la atractiva.

Para partículas cargadas, el potencial de Lennard-Jones no describe apropiadamente las interacciones a larga distancia, que son predominantemente Coulombianas. El potencial Coulombiano, expresado en términos de la permitividad del vacío ϵ_0 , es [18]:

$$v^{qq}(r_{ij}) = \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}} \quad (3.24)$$

Una estrategia en sistemas no periódicos es la fijación de un **radio de corte** que defina el salto de un régimen de LJ a uno de Coulomb. Para sistemas periódicos se emplea el método de Ewald [25].

Los enlaces químicos presentes en una molécula son el producto de los potenciales interatómicos de la Ec. 3.21 y podrían caracterizarse en su totalidad desde el formalismo de la mecánica cuántica. Sin embargo, las dificultades técnicas de tal tarea hacen que esto todavía no se haya podido llevar a la práctica. Una de las soluciones a esta problemática es tratar a la molécula como una unidad semi-rígida y parametrizarla a partir de la distancia, los ángulos de sus enlaces y los ángulos de torsión entre dihedros [18, 19].

3.2.2. Condiciones periódicas de contorno

A pesar de que la capacidad de procesamiento de información ha obedecido por más de 30 años la ley de Moore [26, 27], el costo de memoria y de procesamiento que se requiere para una simulación impone grandes limitaciones al tamaño del sistema. Las simulaciones suelen involucrar sistemas de hasta 10^4 moléculas. Para fases condensadas, esto implica que

una fracción considerable de las moléculas se encuentre en la superficie y experimente fuerzas distintas de las del interior. Una solución a este inconveniente es el uso de **condiciones periódicas de contorno** [18].

Para construir un sistema con condiciones periódicas de contorno, se establece una celda o caja unitaria que contenga al sistema y se lo replica en el espacio para formar una red infinita. Estas nuevas celdas reflejan en todo momento la configuración de la celda original [18].

Para permitir que las moléculas se desplacen entre celdas, cada vez que una molécula de la celda original atraviesa los límites de dicha celda, se la traslada a la cara o lado opuesto. Este proceso es análogo al ingreso simultáneo de una molécula *imagen* de una celda contigua. De esta forma se mantiene la periodicidad y resulta posible describir todo el sistema a partir de la caja central [18].

El uso de condiciones periódicas de contorno inhibe toda fluctuación que tenga una longitud de onda mayor a los lados de la celda. Además de esto, impone la simetría de la celda en sistemas fluidos y puede crear anisotropías. No obstante, no suelen tener un efecto significativo en propiedades y estructuras de fluidos en equilibrio termodinámico [18].

3.2.3. Colectividad estadística

En el apartado de dinámica molecular se desarrollaron los principios fundamentales que rigen la simulación de un sistema de N cuerpos que obedecen las ecuaciones de movimiento clásicas (Ecs. 3.17, 3.18b y 3.18b). Para cada paso de la simulación, este sistema sufre cambios en sus coordenadas generalizadas y adopta una nueva configuración o **microestado**. Con el paso del tiempo, esta sucesión de microestados permite observar algún comportamiento estable o **macroestado** susceptible de ser caracterizado por variables estadísticas como la temperatura, la presión o el volumen medio, entre otras [28].

Es posible concebir al macroestado no como un comportamiento promediado en el tiempo, sino como un estado termodinámico que define un conjunto de posibles configuraciones del sistema en un instante dado. Este conjunto de configuraciones o microestados forman una **colectividad estadística** y permiten caracterizar al sistema de forma análoga a un promedio temporal. La disciplina que establece este vínculo entre macroestados y microestados es la mecánica estadística [28].

Existen distintas clasificaciones de las colectividades estadísticas según el tipo de restricciones macroscópicas que se le imponen al sistema. Los tipos generales son [29]:

- **Colectividad microcanónica (N, V, E):** el sistema no intercambia materia ni

energía con su entorno. El número de partículas, el volumen y la energía se mantienen constantes.

- **Colectividad canónica (N, V, T):** existe intercambio de energía pero no materia con el entorno. Las variables termodinámicas que se mantienen constantes son el número de partículas, el volumen y la temperatura.
- **Colectividad gran canónica (μ, V, T):** el sistema es abierto, por lo que hay intercambio de materia y energía con el entorno. Se mantienen constantes el potencial químico, el volumen y la temperatura.
- **Colectividad isotérmico-isobárica (N, P, T):** el sistema intercambia energía pero no materia con su entorno. Son constantes el número de partículas, la presión y la temperatura.

3.2.4. Control de presión y temperatura

Para ejecutar la dinámica molecular en un colectividad concreta, es necesario implementar métodos que permitan controlar las variables termodinámicas del sistema a simular. Para una colectividad canónica, por ejemplo, esto implica la utilización de un termostato que mantenga constante la temperatura [18].

Todos los métodos de implementación de termostatos involucran la modificación de las ecuaciones de movimiento, y pueden clasificarse en **estocásticos** o **deterministas**. Un ejemplo de método estocástico es el termostato de Andersen, que simula colisiones aleatorias con un baño térmico de partículas sujetas a la distribución de Boltzmann [30]. Los métodos deterministas suelen modificar las ecuaciones de movimiento de forma que la distribución deseada sea la solución estacionaria. Ejemplos son el termostato de Nosé-Hoover, que agrega términos no lineales al Hamiltoniano (Eq. 3.18b) para simular un baño térmico con inercia térmica, y el termostato de Berendsen, que actualiza el momento de las partículas con un factor de escala [18].

3.2.5. Algoritmos de integración

Los métodos numéricos son una de las principales herramientas de la dinámica molecular y de las simulaciones computacionales en general: son algoritmos que permiten resolver con automatismo una amplia gama de problemas muy complejos o que no tienen solución analítica. La contraprestación de su uso es que introducen errores inherentes a las aproximaciones

sobre las que están contruidos [18].

Ecuaciones diferenciales ordinarias como las que aparecen en Ecs. 3.17, 3.18a y 3.18b pueden resolverse de forma numérica mediante los denominados métodos de diferencias finitas. Estos algoritmos toman la configuración del sistema a un tiempo t y calculan un estado futuro a tiempo $t + \delta t$. La elección de δt influye en la precisión de la aproximación, con una mejor correspondencia para valores más pequeños. En general, se busca que un algoritmo de dinámica molecular reúna las siguientes condiciones [18]:

- Debe ser rápido y eficiente
- Debe permitir el uso de un δt grande
- Debe reproducir con suficiente fidelidad las trayectorias clásicas
- Debe satisfacer las leyes de conservación de energía y momento
- Debe ser reversible
- Debe ser simple de enunciar y fácil de programar

En la práctica no es posible cumplir simultáneamente con todas estas condiciones. Además de esta imposibilidad, ninguna solución numérica se ajusta con exactitud a la solución real. No obstante, en dinámica molecular no es necesario que las trayectorias simuladas se ajusten estrechamente a las clásicas mientras se conserve la energía. Se busca entonces que las trayectorias se mantengan razonablemente en la misma hipersuperficie energética en el espacio de fases [18].

Uno de los algoritmos más ampliamente usados en dinámica molecular es el **algoritmo de Verlet**. Una de las formas de enunciarlo es en su variante de velocidad, descrito en términos de un paso temporal δt y de las funciones de posición $\mathbf{r}(t)$, velocidad $\mathbf{v}(t)$ y aceleración $\mathbf{a}(t)$ por las siguientes ecuaciones [18, 31]:

$$\mathbf{v}(t + \frac{1}{2}\delta t) = \mathbf{v}(t) + \frac{1}{2}\delta t\mathbf{a}(t) \quad (3.25a)$$

$$\mathbf{r}(t + \delta t) = \mathbf{r}(t) + \delta t\mathbf{v}(t + \frac{1}{2}\delta t) \quad (3.25b)$$

$$\mathbf{v}(t + \delta t) = \mathbf{v}(t + \frac{1}{2}\delta t) + \frac{1}{2}\delta t\mathbf{a}(t + \delta t) \quad (3.25c)$$

En primera instancia, este algoritmo calcula la velocidad para un paso intermedio $\frac{1}{2}\delta t$. A partir de esta velocidad, obtiene la posición a un tiempo $t + \delta t$ y luego la velocidad en $t\delta t$. Este método es sencillo, reversible, estable numéricamente y conserva el momento lineal para fuerzas conservativas [18].

Capítulo 4

Metodología del trabajo

4.1. Geometría molecular

Como punto de partida, se buscó las estructuras moleculares del portador BOC-Noria y del solvente 1,2-diclorobenceno. La estructura del portador se obtuvo de un archivo de coordenadas facilitado por el grupo dirigido por el Dr. Stuart James. Esta geometría fue determinada por difracción de rayos X de su estructura cristalina. Por otro lado, la configuración del solvente se construyó manualmente con el software libre Aten [32].

4.2. Modelado de DFT

4.2.1. Herramientas

Para el modelado *ab initio* con DFT se usó el programa **CP2K** [33], un paquete gratuito escrito en Fortran. Se escogió esta herramienta por ser gratuita, estar bien documentada y por la familiaridad que los directores de este seminario tienen con ella. Se empleó el conjunto de bases TZVP-MOLOPT con pseudopotenciales GTH [34], la corrección de dispersión D3 de Grimme y el funcional PBE [35], de tipo GGA. Estos elementos se ajustan a aquellos usados en otras investigaciones para modelar moléculas orgánicas huecas de tamaño medio [36].

4.2.2. Configuración de CP2K

Los cálculos con CP2K requieren definir un tamaño de celda unitaria. El costo computacional aumenta con el tamaño de la celda, pero esta debe ser lo suficientemente grande

para que haya correcta convergencia de las funciones de onda periódicas que describen la densidad electrónica del sistema. A los efectos de calibrar el tamaño de la celda unitaria, se definió como tal una caja cúbica y se efectuaron ensayos con una molécula de BOC-Noria en su centro hasta encontrar la convergencia. A partir de esto se definió como celda unitaria un cubo de 6 nm de lado, magnitud que satisface la convergencia tanto de la BOC-Noria como del 1,2-diclorobenceno.

Otro aspecto a considerar es la configuración de QUICKSTEP [37], un módulo de CP2K involucrado en el computo de ondas planas y gaussianas [22]. Su funcionamiento se rige por un sistema de grillas múltiples en el espacio real que permiten la integración de estas funciones de onda. Las funciones o curvas más *suaves* se aplican en la grilla de menor resolución, caracterizada por una mayor distancia entre sus puntos, mientras que para las curvas más abruptas se recurre a la grilla de mayor densidad. El cálculo de densidad electrónica se ejecuta sobre la segunda [38].

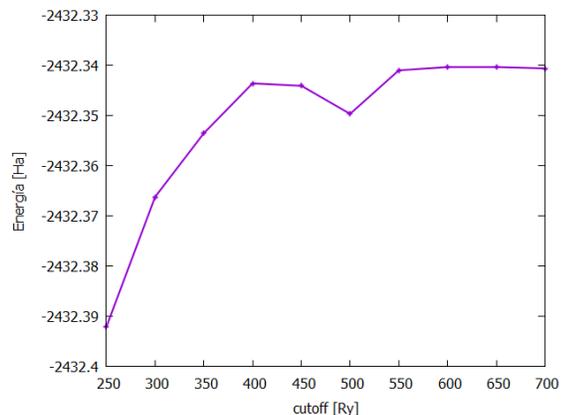
El archivo de configuración necesario para la ejecución de QUICKSTEP incluye dos parámetros que definen la resolución de las grillas: **cutoff** y **rel-cutoff**. Estos parámetros establecen los radios de corte de las funciones plana para la grilla más densa y para una grilla de referencia, e influyen la precisión de los cálculos de integración de QUICKSTEP. El método para establecer los parámetros apropiados para un sistema consiste en a) ejecutar cálculos de energía electrónica con distintos valores de cutoff y rel-cutoff, y b) establecer aquellos valores que marcan el inicio de un régimen asintótico en las curvas [38].

Las Figs. 4.1a y 4.1b y muestran las curvas de energía del sistema BOC-Noria en función de cutoff y rel-cutoff. Su análisis influyó la elección de 600 y 50 Ry como respectivas magnitudes.

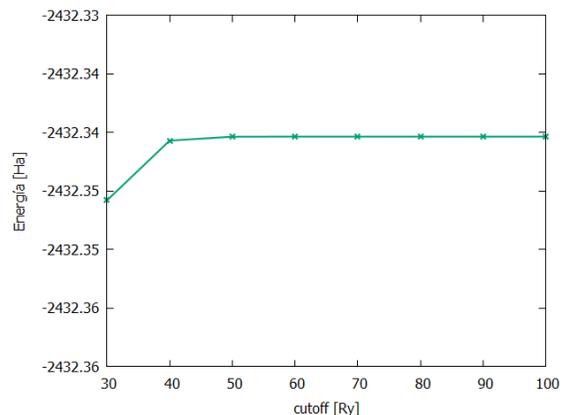
4.2.3. Optimización de geometría

Se utilizó el optimizador BFGS [39] para los cálculos de optimización de geometrías del portador BOC-Noria, el solvente 1,2-diclorobenceno y de un complejo constituido por una molécula de solvente ubicada en el centro geométrico del portador (Fig. 4.2). Con los resultados de las optimizaciones se calculó la energía de unión entre ambas moléculas:

$$\Delta E = E_{\text{complejo}} - (E_{\text{portador}} + E_{\text{solvente}}) \quad (4.1)$$



(a) **cutoff** variable, **rel-cutoff** constante.



(b) **cutoff** constante, **rel-cutoff** variable.

Figura 4.1: Curvas de la energía de un portador BOC-Noria obtenidas al variar los radios de corte de la grilla de integración del módulo QUICKSTEP.

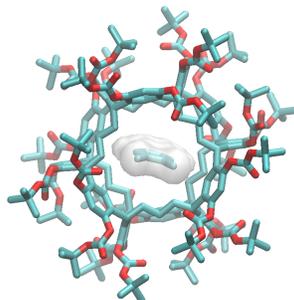


Figura 4.2: Vista superior del complejo de inclusión formado por una molécula de 1,2-diclorobenceno ubicado en el centro geométrico de un portador BOC-Noria.

4.2.4. Cálculo de cargas parciales

Se calculó la distribución de cargas de la BOC-Noria y del 1,2-diclorobenceno a partir del modelo RESP de ajuste del potencial electrostático [17]. Se impuso igualdad de carga para aquellos átomos equivalentes químicamente. La Fig. 4.3 ilustra cómo se definieron los tipos de átomos de la BOC-Noria a partir de sus estructuras recurrentes.

4.3. Simulaciones de DM

4.3.1. Herramientas

Para las simulaciones de dinámica molecular se empleó el programa GROMACS 5.1.4 [25] tomando parámetros de los campos de fuerzas OPLS-AA y OPLS-UA [16]. Las moléculas

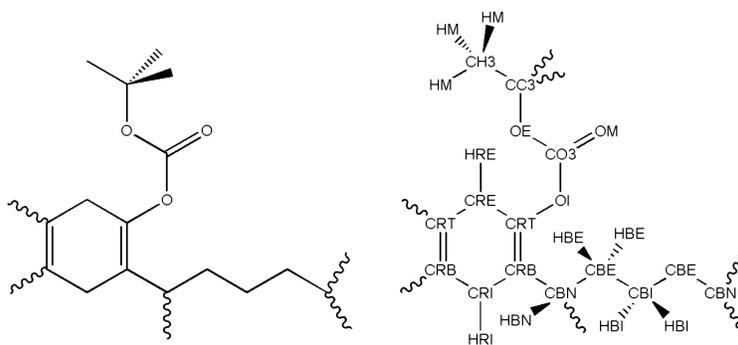


Figura 4.3: Izquierda: representación esquemática de las estructuras recurrentes del portador BOC-Noria. Derecha: tipos de átomos de la BOC-Noria definidos a partir de la similitud química según el entorno.

se simularon como un conjunto de partículas de Lennard-Jones con potenciales de *stretching*, rotación de enlaces y de torsión de dihedros. Para ambas moléculas que conforman el LP se consideraron los dihedros impropios para mantener planos los anillos aromáticos y los grupos funcionales carbonilos. La distribución de cargas empleada en la simulaciones fue obtenida por DFT, empleando el método de ajuste RESP (ver sección 4.2.4).

Con la intención de acelerar las simulaciones se disminuyó el número de partículas del portador. Para esto, se consideró a cada metilo de los sustituyentes BOC (ver figura 4.3) como una única partícula (*bead united-atom*) con masa y carga igual a la sumatoria de masas y cargas de los átomos colapsados.

Entre sus opciones, GROMACS permite escoger dos algoritmos de vínculo o *constraint*: LINCS y SHAKE. LINCS es más veloz y estable que SHAKE pero no puede usarse para vínculos con ángulos acoplados [25, 40]. Como las parametrizaciones de los sistemas no incluyeron ángulos acoplados, se optó por LINCS, la opción por defecto del programa.

4.3.2. Minimización de energías

Se llevaron a cabo minimizaciones de energía del portador BOC-Noria, el solvente 1,2-diclorobenceno y el complejo Noria/DCB (Fig. 4.2). Se empleó el integrador de gradiente conjugado (en inglés, CG) con las variables detalladas en la Tabla 4.1. Se calculó la energía de unión del complejo a partir de los datos obtenidos del módulo **energy** de GROMACS.

Variable	Valor
Emstep	0,001
Emtol	100
Cut-off (Lennard-Jones)	1,4 nm
Cut-off (Coulomb)	1,4 nm
Fourier (nx, ny, nz)	15
Ewald-rtol	10^{-5}

Cuadro 4.1: Valores de las variables de GROMACS usados para la minimización de las energías de las moléculas estudiadas.

4.3.3. Dinámica del solvente puro

Se construyó un líquido formado por 1000 moléculas de 1,2-diclorobenceno en una caja cúbica de 6 nm de lado. Primero se equilibró el sistema con una simulación NVT a 293 K durante 5 ns. Con el sistema ya equilibrado se corrieron dos simulaciones NPT en simultáneo. En la primera se mantuvo la temperatura a 293 K durante 70 ns. En la segunda, se aumentó la temperatura a 350 K durante 5 ns y se mantuvo en este valor otros 50 ns. Las variables utilizadas en las simulaciones se detallan en la Tabla 4.2 en función del tipo de simulación.

Simulación	Variable	Valor
NVT NPT	Timestep	1 fs
	Cut-off (Lennard-Jones)	1,4 nm
	Cut-off (Coulomb)	1,4 nm
	Fourier (nx, ny, nz)	15
	Ewald-rtol	10^{-5}
NVT	Termostato	Nosé-Hoover
	τ (Termostato)	0,1 ps
NPT	Termostato	Berendsen
	τ (Termostato)	0,1 ps
	Barostato	Berendsen
	τ (Barostato)	0,5 ps
	Presión	1,01325 bar

Cuadro 4.2: Valores de las variables de GROMACS usados para las simulaciones NVT y NPT. El primer grupo de valores es común a ambos tipos de simulación.

Para validar los parámetros del campo de fuerza empleados para el DCB se contrastó la densidad y el momento dipolar del solvente con datos experimentales de referencia [41]. Además, se calcularon la función de distribución radial, el desplazamiento cuadrático medio, el coeficiente de difusión y la distribución de cavidades en el líquido.

4.3.4. Dinámica de un portador en solvente

Se simularon dos líquidos compuestos por un único portador BOC-Noria en DCB y agua a 300 K. El primer líquido se construyó con 1116 moléculas de 1,2-diclorobenceno, mientras que el segundo estuvo constituido por 6950 moléculas de agua. Para el agua se escogió el modelo TIP4P [42], cuya parametrización en OPLS-AA está incluida en el paquete de GROMACS.

Para ambos líquidos, las simulaciones se dividieron en una etapa NVT de 5 ns de duración a 300 K en una caja cúbica de 6 ns de lado, seguida por una etapa NPT a igual temperatura con una extensión de 20 ns. Las variables escogidas fueron las que se incluyen en la Tabla 4.2. Para ambos líquidos se analizó la función de distribución radial y la distancia mínima entre el portador y las moléculas de solvente.

4.3.5. Dinámica del líquido poroso

Se construyó un líquido poroso compuesto por 60 portadores BOC-Noria y 2640 moléculas de 1,2-diclorobenceno. Se simularon 15 ns en condiciones NVT en dos partes: primero se aumentó la temperatura de 10 hasta 350 K durante 10 ns y luego se dejó estabilizar a 350 K constantes durante 5 ns. Posteriormente, se equilibró el líquido con una simulación NPT de 5 ns y se dejó correr una última etapa NPT de 100 ns. Las variables escogidos se detallan en la Tabla 4.2.

Capítulo 5

Resultados

5.1. Validación del campo de fuerzas

5.1.1. Energías de unión portador-solvente

Con el objetivo de verificar si los parámetros tomados de OPLS-AA y OPLS-UA son correctos, se intentó reproducir los valores de la energía de unión obtenida con CP2K utilizando las energías de las minimizaciones con GROMACS.

En la Tabla 5.1 se muestran las energías de unión de BOC-Noria y 1,2-diclorobenceno. El complejo Noria-DCB se construyó ubicando el solvente en el centro de la cavidad intrínseca, con los cloros en dirección perpendicular al plano de la abertura (Fig. 4.2). Tanto para el modelado de DFT (CP2K) como de mecánica molecular (GROMACS), las energías de unión fueron positivas y muy cercanas entre sí. El hecho de que el campo de fuerzas empírico pueda reproducir el valor de energía de unión es un indicio de que los parámetros empleados en ambas moléculas constituyentes del LP son adecuados.

Sistema	CP2K [$\frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$]	GROMACS [$\frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$]
BOC-Noria	-1624742,139	31,752
1,2-diclorobenceno	-41714,441	16,262
Noria-DCB	-1666456,456	48,847
Energía de unión	0,125	0,833

Cuadro 5.1: Energía de las estructuras minimizadas de las moléculas BOC-Noria, DCB y de un complejo formado por un DCB ubicado en el centro geométrico de una BOC-Noria (ver Fig. 4.2).

Además, se pudo ver que las geometrías encontradas con dinámica molecular fueron cercanas

a las de DFT. Como ejemplo, en la Fig. 5.1 se muestran las geometrías encontradas para el portador BOC-Noria.

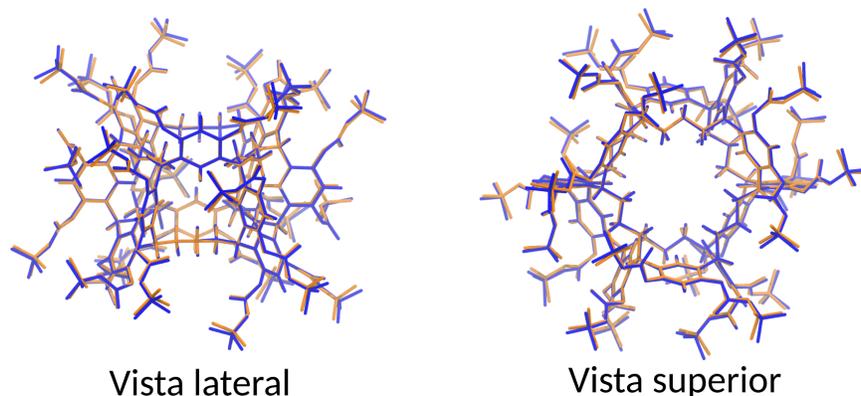


Figura 5.1: Geometrías de la molécula BOC-Noria obtenidas con los métodos de DFT y mecánica molecular. Naranja: conformación obtenida mediante una optimización de geometría con CP2K. Azul: conformación obtenida a través de una minimización de energías con GROMACS.

Como se mencionó en la sección 1.2, uno de los requerimientos de un líquido poroso es que el solvente no ingrese en las cavidades intrínsecas de los portadores. Se puede notar que las energías de unión estimadas con ambos programas son levemente positivas y cercanas al valor de kT (0,593 kcal/mol a 298 K). Si bien estos valores de energía no son grandes en términos absolutos, es de esperar que el ingreso de una molécula huésped al portador requiera sobrepasar una barrera de energía varias veces superior al valor de kT . Como actividad futura se pretende estudiar tanto la cinética como la termodinámica de este proceso de inclusión.

5.1.2. Momento dipolar y densidad del solvente

Para continuar con la validación de los parámetros, se estudió la correspondencia de resultados de simulaciones del solvente con datos experimentales de referencia. Se utilizó una aplicación de creación propia para calcular el momento dipolar de una molécula de DCB minimizada. Además, se llevó a cabo una simulación NPT a 293 K durante 70 ns, empleando las variables mencionadas en la Tabla 4.2, para estimar la densidad del solvente a dicha temperatura. Las magnitudes obtenidas y sus respectivos valores de referencia se detallan en la Tabla 5.2.

La magnitud del momento dipolar calculado, 2,44 D, se aleja levemente del valor de referencia con una diferencia respecto del valor experimental menor de 3%. Por otra parte, la densidad promedio del líquido simulado (Fig. 5.2) se desvía un 5% del valor experimental,

Observable	Simulación	Referencia
Momento dipolar [D]	2,44	$2,50 \pm 0,05$ [41]
Densidad [$\frac{g}{mL}$]	$1,376 \pm 0,019$	1,306 [41]

Cuadro 5.2: Momento dipolar de la geometría optimizada del DCB, densidad del solvente puro simulado en NPT a 293 K y los respectivos valores experimentales de referencia. El valor de densidad informado es un promedio del calculado para cada paso de la DM.

una diferencia que es aceptable para el grado de rigor deseado.

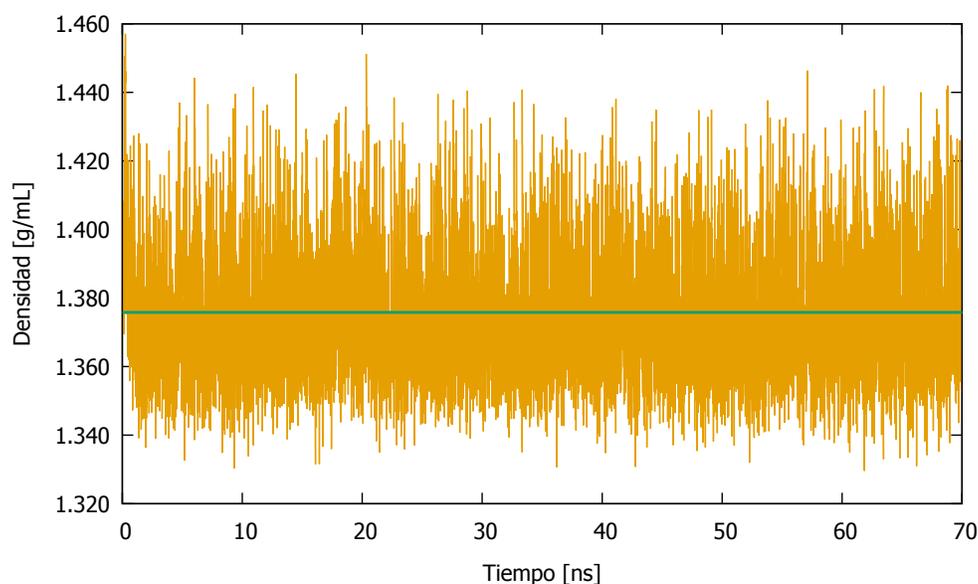


Figura 5.2: Densidad de un líquido formado por 1000 moléculas de DCB obtenidas de una simulación en condiciones NPT a 293 K. La línea verde representa el valor promedio, de $1,376 \frac{g}{mL}$.

5.2. Dinámica de un portador en solvente

Un criterio fundamental para la elección de un solvente para sintetizar un líquido poroso es que las moléculas del solvente no ingresen en las cavidades intrínsecas del líquido. Las energías de unión obtenidas (Tabla 5.1) sugieren una tendencia del solvente 1,2-diclorobenceno a permanecer fuera de las cavidades del portador BOC-Noria, pero es necesario además que no haya ocupación transitoria de estos espacios.

A los efectos de validar la condición de impedimento estérico del solvente, se analizó la dinámica molecular de una BOC-Noria sumergida en 1000 moléculas de DCB a 300 K. Se

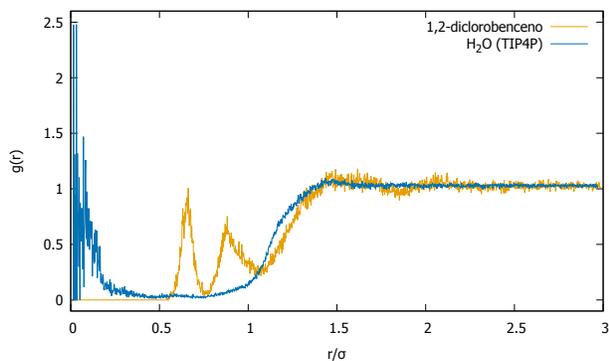


Figura 5.3: Curvas de función de distribución radial de a) un portador BOC-Noria en DCB (naranja), y b) un portador BOC-Noria en agua TIP4P (azul). Ambos líquidos se sometieron a una simulación NPT a 300 K.

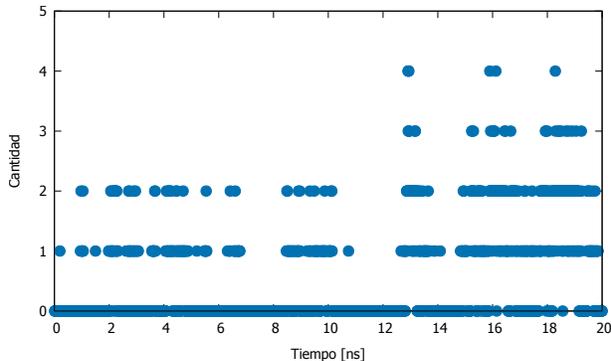


Figura 5.4: Número de moléculas de agua que ocupan la cavidad intrínseca de un portador BOC-Noria en un líquido formado por una molécula de BOC-Noria y 6950 moléculas de agua TIP4P en una simulación de DM a 300 K.

contrastó el comportamiento del DCB con el de un solvente de menores dimensiones moleculares, para lo que se propuso el agua de acuerdo al modelo TIP4P [42]. Esta elección estuvo motivada por la posibilidad de que el agua sea también un solvente adecuado, lo que implicaría beneficios prácticos y ambientales al momento de desarrollar futuros líquidos porosos con la BOC-Noria.

En la Fig. 5.3 se comparan las funciones de distribución radial del 1,2-diclorobenceno y del agua. Puede observarse que en la dinámica analizada no hubo presencia de moléculas de DCB (naranja) a menos de 0,54 nm del centro geométrico del portador. No ocurrió lo mismo para el agua, que tuvo mayor proximidad e incluso alcanzó valores de $g(r)$ considerablemente mayores a 1 para $r < 0,1$ nm. La distancia mínima en función del tiempo entre el portador y las moléculas de solvente está representada en la Fig. 5.5. La línea roja de la figura representa el umbral a partir del cual se considera que una molécula de solvente está dentro de la cavidad intrínseca. Este umbral, de 0,27 nm, es la distancia mínima entre el centro geométrico del portador y el plano de la cavidad (ver Fig. 1.2).

Las curvas de la Fig. 5.5 no solo dan sustento a la hipótesis de que el DCB está impedido estéricamente de ingresar a la BOC-Noria, sino que acusan un fenómeno de hidratación intermitente de la cavidad. En la Fig. 5.4 se muestra el número de moléculas de agua que ocuparon a la cavidad en función del tiempo, ocupación que tuvo lugar un 37,5% del tiempo de simulación. En la dinámica, la hidratación se manifiesta como la formación de *hilos* de moléculas de agua que atraviesan el portador (Fig. 5.6) durante algunos instantes. Si bien resulta contraintuitivo que la cavidad hidrofóbica del portador BOC-Noria pueda hidratarse,

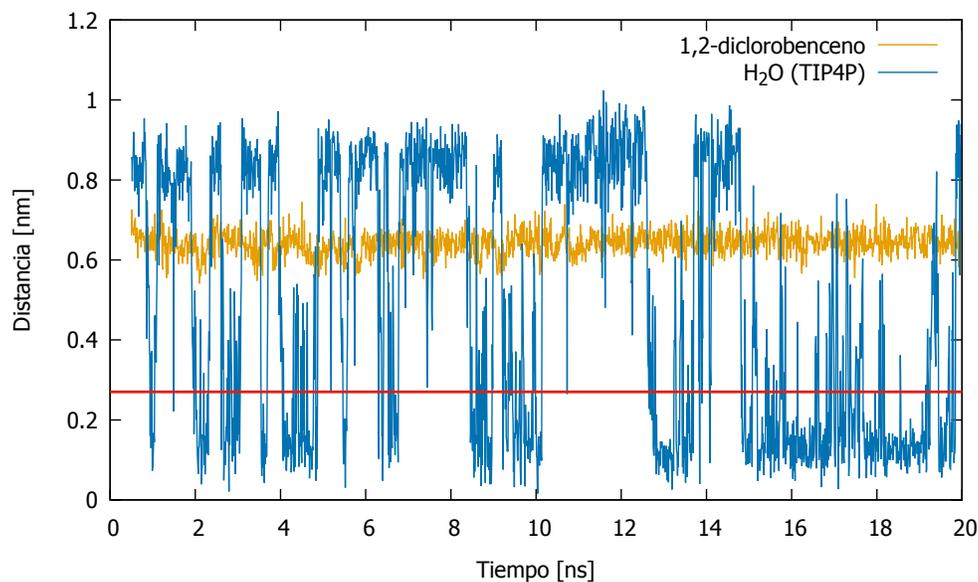


Figura 5.5: Curvas de la distancia mínima entre portador y solvente para a) un portador BOC-Noria en DCB (naranja), y b) un portador BOC-Noria en agua. Ambos líquidos se sometieron a una simulación NPT a 300 K. La línea roja indica la distancia entre el centro geométrico del portador y el plano de la cavidad intrínseca.

este fenómeno ha sido reportado para otros macrociclos como α - y β -ciclodextrina, y calixarenos [43, 44, 45]. Este resultado desestima la posibilidad de optar por el agua como solvente de la BOC-Noria.

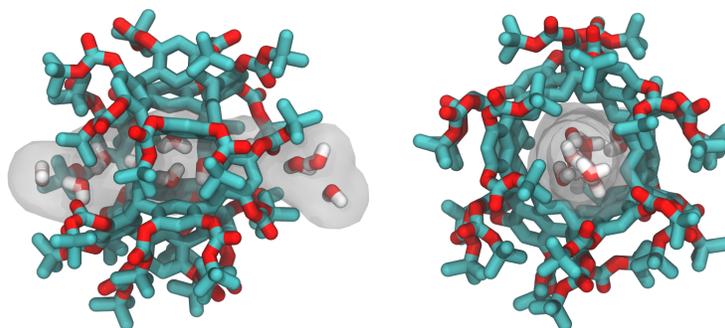


Figura 5.6: Capturas de la hidratación de un portador BOC-Noria en la simulación de un portador en agua a 300 K. Izquierda: vista lateral. Derecha: vista superior.

5.3. Dinámica del líquido poroso

5.3.1. Función de distribución radial

En la Fig. 5.7 se ilustran las funciones de distribución radial (RDF) y los números de coordinación (CN) del líquido poroso, cuya relación BOC-Noria:1,2-diclorobenceno es de 1:66 (Fig. 5.7d). Esas curvas son el resultado de una dinámica molecular en condiciones NPT a 350 K durante 60 ns.

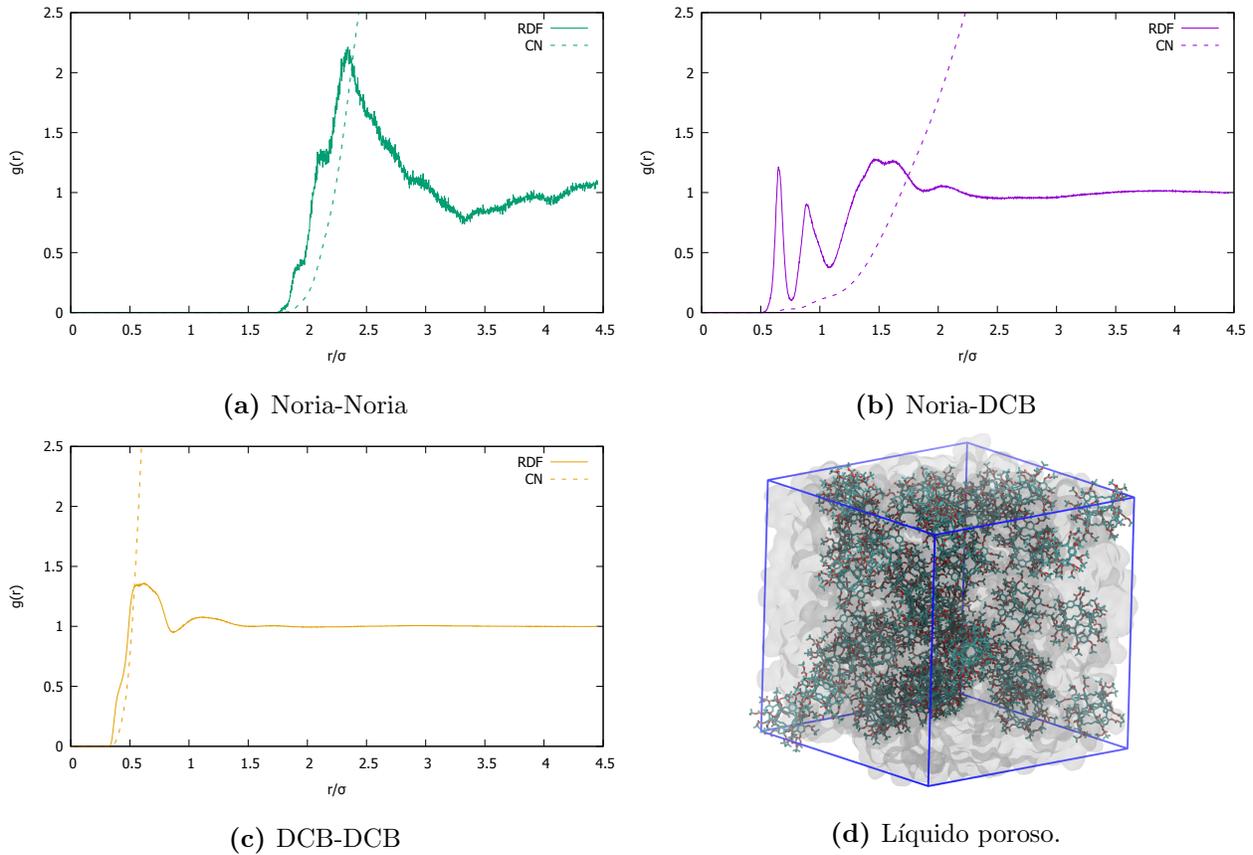


Figura 5.7: (a), (b) y (c): Funciones de distribución radial (RDF) y números de coordinación (CN) de la dinámica NPT a 350 K del líquido poroso compuesto por una BOC-Noria cada 66 1,2-diclorobencenos. (d): Vista del líquido poroso simulado.

En el caso de la distribución Noria-Noria (Fig. 5.7a), puede observarse una única zona de mayor densidad entre los 1,742 y 3,308 nm, con un marcado pico en 2,344 nm. Para este valor, el número de coordinación es 1,764, mientras que para el límite de la región es 8,251. Del análisis de la gráfica del número de coordinación puede verse que en promedio, la menor distancia entre portadores vecinos es aproximadamente 2 nm.

La distribución Noria-DCB (Fig. 5.7b) ilustra tres zonas de solvatación definidas. Las primeras dos zonas, que comprenden los intervalos de 0,504 a 0,760 nm y de 0,760 a 1,078 nm respectivamente, son estrechas y poseen picos marcados; la tercera, en cambio, está levemente bifurcada en torno a los 1,546 nm. La primera zona se manifiesta en la región inmediatamente contigua a la ventana del portador. No obstante, su número de coordinación es considerablemente bajo: tan solo 0,012 en el pico de 0,650 nm. Ocurre algo similar para el segundo pico en 0,888 nm, para el que el número de ocupación asciende a 0,058. Estos resultados sugieren que si bien es posible que un solvente se posicione frente a la cavidad, esto ocurre con poca frecuencia.

5.3.2. Desplazamiento cuadrático medio

La Fig. 5.8 muestra el desplazamiento cuadrático medio del 1,2-diclorobenceno obtenido de a) la dinámica del líquido poroso analizado y b) la simulación del solvente puro a 350 K. Los coeficientes de difusión para ambos ensayos son para cada caso $(0,3863 \pm 0,0055)10^{-5}cm^2s^{-1}$ y $(2,1651 \pm 0,0107)10^{-5}cm^2s^{-1}$. Estos resultados indican que el DCB es considerablemente menos fluido en el LP, indicando un fenómeno similar a un confinamiento entre las cajas del mismo.

Por otro lado, el coeficiente de difusión del portador BOC-Noria es de $(0,0120 \pm 0,0001)10^{-5}cm^2s^{-1}$. Este valor es inferior al DCB por dos órdenes de magnitud, lo que sugiere que las cajas se mueven mucho más lento dentro del seno del líquido poroso.

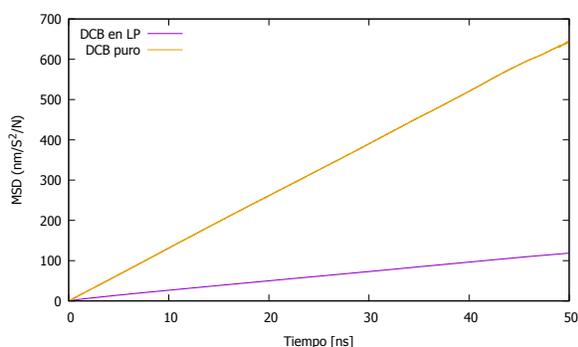


Figura 5.8: Desplazamiento cuadrático medio a 350 K de 1,2-diclorobenceno como solvente en el LP (violeta) y como líquido puro (naranja).

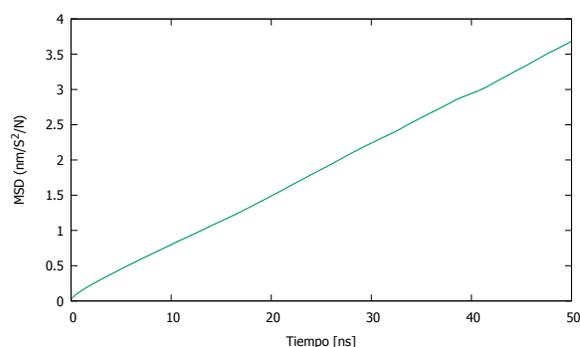


Figura 5.9: Desplazamiento cuadrático medio a 350 K del portador BOC-Noria en el líquido poroso.

5.3.3. Distribución de cavidades

Al momento de presentar esta tesis no se han finalizado los cálculos de distribución de cavidades del líquido poroso. Este análisis queda pendiente para una futura versión del trabajo.

5.4. Energías de unión de portador-huésped

Con el propósito de estudiar posibles candidatos para un futuro estudio de la solubilidad de gases en el LP, se calcularon las energías de unión del portador BOC-Noria con tres moléculas pequeñas: agua (H_2O), metano (CH_4) y dióxido de carbono (CO_2). El método empleado fue DFT de forma análoga al análisis de la energía de unión BOC-Noria/DCB de la Sección 5.1.1. Los valores de energía para moléculas por separado se presentan en la Tabla 5.3. Por otro lado, la Tabla 5.4 incluye las energías de los complejos formados por las moléculas dentro de la cavidad intrínseca del portador BOC-Noria (*Energía*) y las energías de unión calculadas (Δ *Energía*).

Para todos los casos evaluados, las energías de unión fueron negativas. Esto indica que la unión de estas moléculas con el portador es favorable y que pueden ser huéspedes viables para este líquido poroso. Esto remite a la Sección 5.2, donde se discutió cómo el agua tiende a ingresar dentro del portador. El valor de energía de unión favorable para el complejo $\text{H}_2\text{O}/\text{BOC-Noria}$ puede ser una de las razones por la cuales se hidrata la cavidad intrínseca.

Molécula	Energía $\left[\frac{\text{kcal}}{\text{mol}}\right]$
BOC-Noria	-1624742, 140
H_2O	-10806, 904
CH_4	-5067, 963
CO_2	-23699, 291

Cuadro 5.3: Energía de moléculas aisladas calculadas mediante el método DFT con CP2K.

Complejo	Energía $\left[\frac{\text{kcal}}{\text{mol}}\right]$	Δ Energía $\left[\frac{\text{kcal}}{\text{mol}}\right]$
H_2O	-1635556, 027	-6, 983
CH_4	-1629817, 449	-7, 347
CO_2	-1648448, 161	-6, 730

Cuadro 5.4: Energía y energía de unión (Δ) de los complejos formados por una molécula ubicada en el centro de la cavidad intrínseca de un portador BOC-Noria.

Capítulo 6

Conclusiones

Durante el trabajo desarrollado en este seminario se empleó una variedad de herramientas y técnicas computacionales enriquecedoras para la formación académica del postulante. Mediante estas se logró construir un modelo de dinámica molecular para describir el comportamiento y estructura de un líquido poroso de tipo 2 de carácter novedoso.

Los parámetros empleados en la simulaciones fueron validados exitosamente mediante la reproducción de la energía de unión del complejo DCB/BOC-Noria obtenida de cálculos de DFT. La aceptable similitud de los valores de momento dipolar y de densidad del solvente a 293 K con los valores experimentales de referencia brindaron un criterio adicional de validación. Además, la geometría obtenida con el campo de fuerzas empírico fue muy cercana a la obtenida con los cálculos más precisos de tipo DFT.

Del análisis de las simulaciones del portador BOC-Noria en DCB y agua se confirmó el impedimento estérico del diclorobenceno, factor excluyente al momento de elegir el solvente de un líquido poroso de tipo 2. También se observó que el agua no es un solvente viable para la BOC-Noria porque consigue ingresar a la cavidad intrínseca de este portador.

El estudio del líquido poroso permitió observar dos primeras zonas de solvatación bien delimitadas y con números de coordinación bajos. Esto, sumado a la ausencia de solvente a distancias menores a 5 nm avala la hipótesis del impedimento estérico del DCB. Asimismo, la comparación de los desplazamientos cuadráticos medios y coeficientes de difusión del DCB como solvente y como líquido puro acusaron una fluidez considerablemente menor para el líquido poroso debido a la presencia de los portadores.

Finalmente, las energías de unión del portador BOC-Noria con las moléculas de hidrógeno, metano y agua que se calcularon por DFT señalaron que estas sustancias son huéspedes viables para el líquido poroso. En próximos proyectos, se espera estudiar su solubilidad e isothermas de absorción de estos gases.

Capítulo 7

Proyecciones

Entre las posibles metas a futuro, se espera que este trabajo sirva como punto de partida para un análisis más profundo del líquido poroso estudiado. Algunos de los objetivos propuestos para una continuación de este proyecto son:

- Determinar el perfil de energía libre para el ingreso de una molécula de solvente al portador. A partir de este, caracterizar las barreras energéticas que debe superar el solvente en el proceso de inclusión.
- Caracterizar la estructura del líquido poroso y del 1,2-diclorobenceno a partir de sus factores de estructura estáticos y dinámicos y cotejar los resultados obtenidos con los perfiles experimentales.
- Estudiar la solubilidad de moléculas de distintos tamaños tales como H_2 , CO_2 , CH_4 y C_2H_6 en el líquido poroso y en el solvente puro mediante el método de Monte Carlo [18].
- Determinar las isothermas de absorción para los gases estudiados.
- Desarrollar un modelo de grano grueso basado en el campo de fuerzas MARTINI [46] que permita simular el líquido a escala mesoscópica.

Se proyecta además que los métodos y técnicas desarrollados permitan abordar el análisis de otros líquidos porosos y complementen el desarrollo experimental y tecnológico de estos materiales novedosos. Con vista a esto, será fundamental la colaboración con otros equipos de investigación para un abordaje multifacético de estas nuevas tecnologías.

Bibliografía

- [1] L. J. Barbour. Crystal porosity and the burden of proof. *Chem. Commun.*, 0(40):1163–1168, 2006.
- [2] N. Oreilly, N. Giri, and S. L. James. Porous liquids. *Chem. Eur. J.*, 13:3020–3025, 2007.
- [3] J. Tian, P. K. Thallapally, and B. P. McGrail. Porous organic molecular materials. *CrystEngComm*, 14(6), 2012.
- [4] J. R. Holst, A. Trewin, and A. I. Cooper. Porous organic molecules. *Nat Chem*, 2(11):915–920, 2010.
- [5] T. Hasell and A. I. Cooper. Porous organic cages: soluble, modular and molecular pores. *Nat Rev Mater*, 1:16053, 2016.
- [6] S. Lowell, Joan E. Shields, Martin A. Thomas, and Matthias Thommes. *Characterization of Porous Solids and Powders: Surface Area, Pore Size and Density*. Springer Netherlands, 2004.
- [7] G. Melaugh, N. Giri, C. E. Davidson, S. L. James, and M. G. Del Pópolo. Designing and understanding permanent microporosity in liquids. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 16(20):9422–9431, 2014.
- [8] D. M. D’Alessandro, B. Smit, and J. R. Long. Carbon dioxide capture: Prospects for new materials. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 49(35):6058–6082, 2010.
- [9] N. Giri, M. G. Del Pópolo, G. Melaugh, R. L. Greenaway, K. Rätzke, T. Koschine, L. Pison, M. F. Costa Gomes, A. I. Cooper, and S. L. James. Liquids with permanent porosity. *Nature*, 527(7577):216–220, nov 2015.
- [10] A. I. Cooper. Porous molecular solids and liquids. *ACS Cent. Sci.*, 3(6):544–553, may 2017.

- [11] N. Giri, C. E. and Melaugh. G. Davidson, M. G. Del Pópolo, J. T. A. Jones, T. Hasell, A. I. Cooper, P. N. Horton, M. B. Hursthouse, and S. L. James. Alkylated organic cages: from porous crystals to neat liquids. *Chem. Sci*, 3(6):2153, 2012.
- [12] W. Shan, P. F. Fulvio, L. Kong, J. A. Schott, C. Do-Thanh, T. Tian, X. Hu, S. M. Mahurin, H. Xing, Sheng Dai, and et al. New class of type iii porous liquids: A promising platform for rational adjustment of gas sorption behavior. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 10(1):32–36, 2017.
- [13] R. L. Greenaway, D. Holden, E. G..B. Eden, A. Stephenson, M. J. Yong, C. W. and Ben-nison, T. Hasell, M. E. Briggs, S. L. James, and A. I. Cooper. Understanding gas capacity, guest selectivity, and diffusion in porous liquids. *Chem. Sci*, 8(4):2640–2651, 2017.
- [14] H. Kudo, R. Hayashi, and K. Mitani. Molecular waterwheel (noria) from a simple condensation of resorcinol and an alkanedial. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 45:7948–7952, 2006.
- [15] J. Tian, P. K Thallapally, S. J. Dalgarno, P. B. Mcgrail, and J. L. Atwood. Amorphous molecular organic solids for gas adsorption. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 48:5492–5495, 2009.
- [16] W. L. Jorgensen, D. S. Maxwell, and J. Tirado-Rives. Development and testing of the OPLS all-atom force field on conformational energetics and properties of organic liquids. *JACS*, 118(45):11225–11236, jan 1996.
- [17] C. I. Bayly, P. Cieplak, W. Cornell, and P. A. Kollman. A well-behaved electrostatic potential based method using charge restraints for deriving atomic charges: the resp model. *J. Phys. Chem.*, 97(40):10269–10280, oct 1993.
- [18] Michael P. Allen and Dominic J. Tildesley. *Computer Simulation of Liquids*. Oxford University Press, nov 2017.
- [19] Christopher J. Cramer. *Essentials of Computational Chemistry, Theories and Models*. John Wiley & Sons, Ltd., 2nd edition, 2004.
- [20] P. Hohenberg and W. Kohn. Inhomogeneous electron gas. *Phys. Rev.*, 136(3B):B864–B871, nov 1964.
- [21] W. Kohn and L. J. Sham. Self-consistent equations including exchange and correlation effects. *Phys Rev*, 140(4A):A1133–A1138, nov 1965.

- [22] G. Lippert, J. Hutter, and M. Parrinello. A hybrid gaussian and plane wave density functional scheme. *Mol. Phys.*, 92(3):477–488, oct 1997.
- [23] J. M. Haile. *Molecular Dynamics Simulation: Elementary Methods*. John Wiley & Sons, Ltd., 1992.
- [24] H. Goldstein. *Classical Mechanics*. Addison-Wesley, 2nd edition, 1980.
- [25] Lindahl, Abraham, Hess, and van der Spoel. *GROMACS 2019.1 Manual*. Zenodo, 2019.
- [26] G. E. Moore. Cramming more components onto integrated circuits. *Electronics*, 38(8), 1965.
- [27] Yu Sang Chang, Jinsoo Lee, and Yun Seok Jung. Are technology improvement rates of knowledge industries following moore’s law? an empirical study of microprocessor, mobile cellular, and genome sequencing technologies. *Int. J. Technology Management*, 78(3):182, 2018.
- [28] R. K. Pathria. *Statistical Mechanics*. Butterworth Heinemann, 2nd edition, 1996.
- [29] Peter Atkins and Julio de Paula. *Atkins’ Physical Chemistry*. W. H. Freeman and Company, 8th edition, 2006.
- [30] Hans C. A. Molecular dynamics simulations at constant pressure and/or temperature. *J. Chem. Phys.*, 72(4):2384–2393, feb 1980.
- [31] W. C. Swope, H. C. Andersen, P. H. Berens, and K. R. Wilson. A computer simulation method for the calculation of equilibrium constants for the formation of physical clusters of molecules: Application to small water clusters. *J. Chem. Phys.*, 76(1):637–649, 1982.
- [32] Project aten. Acceso: 9 de marzo de 2019.
- [33] Cp2k. Acceso: 9 de marzo de 2019.
- [34] J. VandeVondele and J. Hutter. Gaussian basis sets for accurate calculations on molecular systems in gas and condensed phases. *J. Chem. Phys.*, 127(11):114105, sep 2007.
- [35] J. P. Perdew, K. Burke, and M. Ernzerhof. Generalized gradient approximation made simple. *Phys. Rev. Lett*, 77(18):3865–3868, oct 1996.

- [36] M. Miklitz, S. Jiang, R. Clowes, M. E. Briggs, A. I. Cooper, and K. E. Jelfs. Computational screening of porous organic molecules for xenon/krypton separation. *J. Phys. Chem. C*, 121(28):15211–15222, 2017.
- [37] J. VandeVondele, M. Krack, F. Mohamed, M. Parrinello, T. Chassaing, and J. Hutter. Quickstep: Fast and accurate density functional calculations using a mixed gaussian and plane waves approach. *Comput. Phys. Commun*, 167(2):103–128, apr 2005.
- [38] Cp2k input reference manual. Acceso: 9 de marzo de 2019.
- [39] R. Fletcher. *Practical Methods of Optimization*. John Wiley & Sons, Ltd, may 2000.
- [40] B. Hess, H. Bekker, H. Berendsen, and J. Fraaije. LINCS: A linear constraint solver for molecular simulations. *Journal of Computational Chemistry*, 18(12):1463–1472, sep 1997.
- [41] David R. Lithe. *CRC Handbook of Chemistry and Physics*. CRC Press, 84 edition, 2004.
- [42] W. L. Jorgensen, J. Chandrasekhar, J. D. Madura, R. W. Impey, and M. L. Klein. Comparison of simple potential functions for simulating liquid water. *J. Chem. Phys.*, 79(2):926–935, jul 1983.
- [43] L. Lawtrakul, H. Viernstein, and P. Wolschann. Molecular dynamics simulations of β -cyclodextrin in aqueous solution. *Int. J. Pharm*, 256:33–41, 2003.
- [44] H. C Georg, K. Coutinho, and S. Canuto. A look inside the cavity of hydrated α -cyclodextrin : A computer simulation study. *Chem. Phys. Lett.*, 413:16–21, 2005.
- [45] R. Wipffw and G. Guilbaud. Selective complexation of + by the calix[6]arene 6-anion: Structure and hydration studied by molecular dynamics simulations. *J Incl Phenom Macrocycl Chem.*, 16:169–188, 1993.
- [46] S. O. Yesylevskyy, L. V. Schäfer, D. Sengupta, and S. J. Marrink. Polarizable water model for the coarse-grained MARTINI force field. *PLoS Computational Biology*, 6(6):1–17, jun 2010.