



Cálculo de las derivadas de la energía libre en disolución empleando un método de mecánica cuántica / mecánica molecular y la aproximación del campo medio

Ignacio Fernández Galván

Universidad de Extremadura

21 de diciembre del 2004

Objetivos



1 Validez de la aproximación del campo medio

Aproximación clave en los métodos teóricos para disoluciones

2 Cálculo de energía libre en disolución

Esencial para determinar estabilidades relativas

3 Optimización de geometría en disolución

Estructuras estables y estados de transición

4 Programa informático

Para permitir la aplicación de los métodos desarrollados

5 Aplicaciones prácticas

Comprobación del método y sistemas de interés

Objetivos



- 1 Validez de la aproximación del campo medio**
Aproximación clave en los métodos teóricos para disoluciones
- 2 Cálculo de energía libre en disolución**
Esencial para determinar estabildades relativas
- 3 Optimización de geometría en disolución**
Estructuras estables y estados de transición
- 4 Programa informático**
Para permitir la aplicación de los métodos desarrollados
- 5 Aplicaciones prácticas**
Comprobación del método y sistemas de interés

Objetivos



- 1 Validez de la aproximación del campo medio**
Aproximación clave en los métodos teóricos para disoluciones
- 2 Cálculo de energía libre en disolución**
Esencial para determinar estabilidades relativas
- 3 Optimización de geometría en disolución**
Estructuras estables y estados de transición
- 4 Programa informático**
Para permitir la aplicación de los métodos desarrollados
- 5 Aplicaciones prácticas**
Comprobación del método y sistemas de interés

Objetivos



- 1 Validez de la aproximación del campo medio**
Aproximación clave en los métodos teóricos para disoluciones
- 2 Cálculo de energía libre en disolución**
Esencial para determinar estabildades relativas
- 3 Optimización de geometría en disolución**
Estructuras estables y estados de transición
- 4 Programa informático**
Para permitir la aplicación de los métodos desarrollados
- 5 Aplicaciones prácticas**
Comprobación del método y sistemas de interés

Objetivos



- 1 Validez de la aproximación del campo medio**
Aproximación clave en los métodos teóricos para disoluciones
- 2 Cálculo de energía libre en disolución**
Esencial para determinar estabilidades relativas
- 3 Optimización de geometría en disolución**
Estructuras estables y estados de transición
- 4 Programa informático**
Para permitir la aplicación de los métodos desarrollados
- 5 Aplicaciones prácticas**
Comprobación del método y sistemas de interés



Sumario

Efectos del disolvente

Métodos para el estudio de los efectos del disolvente
El método ASEP/MD

Ampliación del método ASEP/MD

Cálculo de energía libre
Optimización de geometría

Aplicaciones

Validez de la aproximación del campo medio
Equilibrio anomérico en la xilopiranososa
Estudio de reacciones en disolución

Conclusiones





Sumario

Efectos del disolvente

Métodos para el estudio de los efectos del disolvente
El método ASEP/MD

Ampliación del método ASEP/MD

Cálculo de energía libre
Optimización de geometría

Aplicaciones

Validez de la aproximación del campo medio
Equilibrio anomérico en la xilopiranososa
Estudio de reacciones en disolución

Conclusiones





Sumario



Efectos del disolvente

- Métodos para el estudio de los efectos del disolvente
- El método ASEP/MD

Ampliación del método ASEP/MD

- Cálculo de energía libre
- Optimización de geometría

Aplicaciones

- Validez de la aproximación del campo medio
- Equilibrio anomérico en la xilopiranososa
- Estudio de reacciones en disolución

Conclusiones



Sumario

Efectos del disolvente

- Métodos para el estudio de los efectos del disolvente
- El método ASEP/MD

Ampliación del método ASEP/MD

- Cálculo de energía libre
- Optimización de geometría

Aplicaciones

- Validez de la aproximación del campo medio
- Equilibrio anomérico en la xilopiranososa
- Estudio de reacciones en disolución

Conclusiones





Efectos del disolvente

Métodos para el estudio de los efectos del disolvente

El método ASEP/MD

Ampliación del método ASEP/MD

Cálculo de energía libre

Optimización de geometría

Aplicaciones

Validez de la aproximación del campo medio

Equilibrio anomérico en la xilopiranososa

Estudio de reacciones en disolución

Conclusiones

Importancia de la solvatación



Fase gas o «en vacío»

- ▶ **Molécula aislada**
- ▶ Métodos de «alto nivel»
- ▶ Procesos atmosféricos y algunos industriales

Importancia de la solvatación



Fase gas o «en vacío»

- ▶ Molécula aislada
- ▶ Métodos de «alto nivel»
- ▶ Procesos atmosféricos y algunos industriales

Importancia de la solvatación



Fase gas o «en vacío»

- ▶ Molécula aislada
- ▶ Métodos de «alto nivel»
- ▶ **Procesos atmosféricos y algunos industriales**

Importancia de la solvatación



Fase gas o «en vacío»

- ▶ Molécula aislada
- ▶ Métodos de «alto nivel»
- ▶ Procesos atmosféricos y algunos industriales

Fase condensada o «en disolución»

- ▶ **El entorno forma parte del sistema**
- ▶ Cálculo teórico complicado
- ▶ Procesos biológicos y naturales

Importancia de la solvatación



Fase gas o «en vacío»

- ▶ Molécula aislada
- ▶ Métodos de «alto nivel»
- ▶ Procesos atmosféricos y algunos industriales

Fase condensada o «en disolución»

- ▶ El entorno forma parte del sistema
- ▶ **Cálculo teórico complicado**
- ▶ Procesos biológicos y naturales

Importancia de la solvatación



Fase gas o «en vacío»

- ▶ Molécula aislada
- ▶ Métodos de «alto nivel»
- ▶ Procesos atmosféricos y algunos industriales

Fase condensada o «en disolución»

- ▶ El entorno forma parte del sistema
- ▶ Cálculo teórico complicado
- ▶ **Procesos biológicos y naturales**

Dificultades de los cálculos en disolución



▶ **Elevado número de partículas en el sistema**

No es posible reducir el número de moléculas sin alterar las propiedades del sistema

▶ **Ausencia de simetría**

No es posible aplicar las simplificaciones empleadas para otros tipos de cálculos

▶ **Baja especificidad de las interacciones**

Existe un gran número de configuraciones del sistema que contribuyen a las propiedades

Dificultades de los cálculos en disolución



▶ **Elevado número de partículas en el sistema**

No es posible reducir el número de moléculas sin alterar las propiedades del sistema

▶ **Ausencia de simetría**

No es posible aplicar las simplificaciones empleadas para otros tipos de cálculos

▶ **Baja especificidad de las interacciones**

Existe un gran número de configuraciones del sistema que contribuyen a las propiedades

Dificultades de los cálculos en disolución



- ▶ **Elevado número de partículas en el sistema**
No es posible reducir el número de moléculas sin alterar las propiedades del sistema
- ▶ **Ausencia de simetría**
No es posible aplicar las simplificaciones empleadas para otros tipos de cálculos
- ▶ **Baja especificidad de las interacciones**
Existe un gran número de configuraciones del sistema que contribuyen a las propiedades

Métodos teóricos para el estudio de disoluciones



Clasificación según la manera de tratar al **soluto** y al **disolvente**

Métodos teóricos para el estudio de disoluciones



Clasificación según la manera de tratar al **soluto** y al **disolvente**

Cuánticos

Coste computacional
muy elevado

- ▶ Supermoléculas
- ▶ Car-Parrinello

Métodos teóricos para el estudio de disoluciones



Clasificación según la manera de tratar al **soluto** y al **disolvente**

Cuánticos

Coste computacional
muy elevado

- ▶ Supermoléculas
- ▶ Car-Parrinello

Métodos teóricos para el estudio de disoluciones



Clasificación según la manera de tratar al **soluto** y al **disolvente**

Cuánticos

Coste computacional
muy elevado

- ▶ Supermoléculas
- ▶ Car-Parrinello

Clásicos

No adecuados para
problemas químicos

- ▶ Integrales
- ▶ Simulaciones

Métodos teóricos para el estudio de disoluciones



Clasificación según la manera de tratar al **soluto** y al **disolvente**

Cuánticos

Coste computacional
muy elevado

- ▶ Supermoléculas
- ▶ Car-Parrinello

Clásicos

No adecuados para
problemas químicos

- ▶ Integrales
- ▶ Simulaciones

Métodos teóricos para el estudio de disoluciones



Clasificación según la manera de tratar al **soluto** y al **disolvente**

Cuánticos

Coste computacional muy elevado

- ▶ Supermoléculas
- ▶ Car-Parrinello

Mixtos

Cálculos cuánticos restringidos al soluto

- ▶ Discretos
- ▶ Campo medio

Clásicos

No adecuados para problemas químicos

- ▶ Integrales
- ▶ Simulaciones

Métodos teóricos para el estudio de disoluciones



Clasificación según la manera de tratar al **soluto** y al **disolvente**

Cuánticos

Coste computacional
muy elevado

- ▶ Supermoléculas
- ▶ Car-Parrinello

Mixtos

Cálculos cuánticos
restringidos al soluto

- ▶ Discretos
- ▶ Campo medio

Clásicos

No adecuados para
problemas químicos

- ▶ Integrales
- ▶ Simulaciones

Métodos mixtos



Métodos discretos

Métodos QM/MM

- ▶ Estructura del disolvente
- ▶ Técnicas de simulación
- ▶ Alto coste computacional

Métodos de campo medio

Métodos mixtos



Métodos discretos

Métodos QM/MM

- ▶ Estructura del disolvente
- ▶ Técnicas de simulación
- ▶ Alto coste computacional

Métodos de campo medio



Métodos mixtos



Métodos discretos

Métodos QM/MM

- ▶ Estructura del disolvente
- ▶ **Técnicas de simulación**
- ▶ Alto coste computacional

Métodos de campo medio



Métodos mixtos



Métodos discretos

Métodos QM/MM

- ▶ Estructura del disolvente
- ▶ Técnicas de simulación
- ▶ Alto coste computacional

Métodos de campo medio



Métodos mixtos



Métodos discretos

Métodos QM/MM

- ▶ Estructura del disolvente
- ▶ Técnicas de simulación
- ▶ Alto coste computacional

Métodos de campo medio

Hamiltoniano efectivo

- ▶ Perturbación promedio
- ▶ Disolvente continuo
- ▶ N.º de cálculos reducido



Métodos mixtos



Métodos discretos

Métodos QM/MM

- ▶ Estructura del disolvente
- ▶ Técnicas de simulación
- ▶ Alto coste computacional

Métodos de campo medio

Hamiltoniano efectivo

- ▶ **Perturbación promedio**
- ▶ Disolvente continuo
- ▶ N.º de cálculos reducido



Métodos mixtos



Métodos discretos

Métodos QM/MM

- ▶ Estructura del disolvente
- ▶ Técnicas de simulación
- ▶ Alto coste computacional

Métodos de campo medio

Hamiltoniano efectivo

- ▶ Perturbación promedio
- ▶ **Disolvente continuo**
- ▶ N.º de cálculos reducido



Métodos mixtos



Métodos discretos

Métodos QM/MM

- ▶ Estructura del disolvente
- ▶ Técnicas de simulación
- ▶ Alto coste computacional

Métodos de campo medio

Hamiltoniano efectivo

- ▶ Perturbación promedio
- ▶ Disolvente continuo
- ▶ N.º de cálculos reducido



El método ASEP/MD

Averaged Solvent Electrostatic Potential from Molecular Dynamics



El método ASEP/MD



Averaged Solvent Electrostatic Potential from Molecular Dynamics

Características

▶ **Método mixto**

Soluto → mecánica cuántica

Disolvente → mecánica clásica

▶ **Simulaciones de dinámica molecular**

Método QM/MM

▶ **Aproximación del campo medio**

Un único cálculo: $(\hat{H}^0 + \langle V_{\text{dis}} \rangle) \Psi = E \Psi$

El método ASEP/MD



Averaged Solvent Electrostatic Potential from Molecular Dynamics

Características

▶ **Método mixto**

Soluto → mecánica cuántica

Disolvente → mecánica clásica

▶ **Simulaciones de dinámica molecular**

Método QM/MM

▶ **Aproximación del campo medio**

Un único cálculo: $(\hat{H}^0 + \langle V_{\text{dis}} \rangle) \Psi = E \Psi$

El método ASEP/MD



Averaged Solvent Electrostatic Potential from Molecular Dynamics

Características

▶ **Método mixto**

Soluto → mecánica cuántica

Disolvente → mecánica clásica

▶ **Simulaciones de dinámica molecular**

Método QM/MM

▶ **Aproximación del campo medio**

Un único cálculo: $(\hat{H}^0 + \langle V_{\text{dis}} \rangle) \Psi = E \Psi$

Esquema del método



Cálculo cuántico
en vacío

$$\hat{H}^0 \psi^0 = E^0 \psi^0$$

Esquema del método



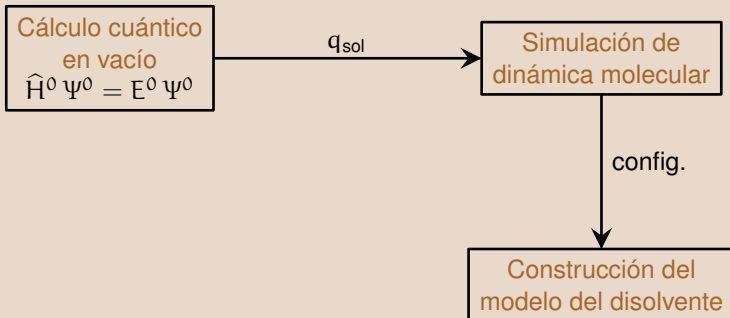
Cálculo cuántico
en vacío

$$\hat{H}^0 \psi^0 = E^0 \psi^0$$

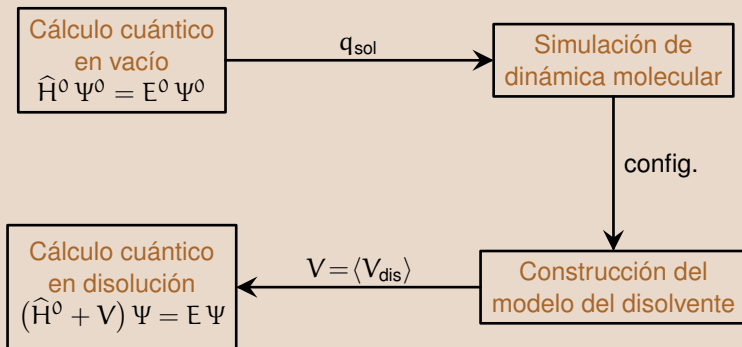
q_{sol}

Simulación de
dinámica molecular

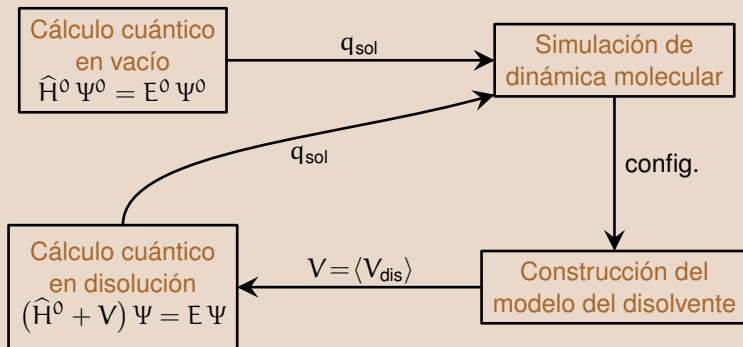
Esquema del método



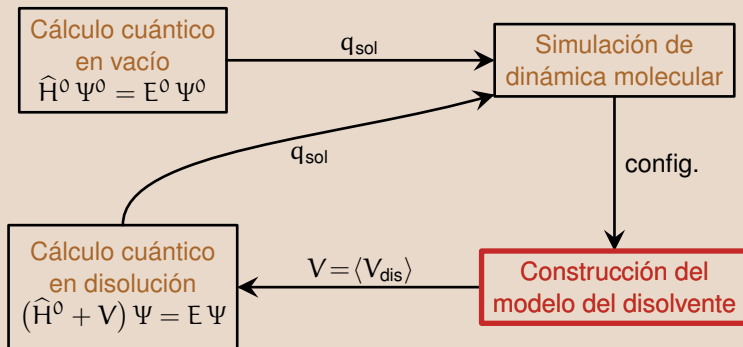
Esquema del método



Esquema del método



Esquema del método

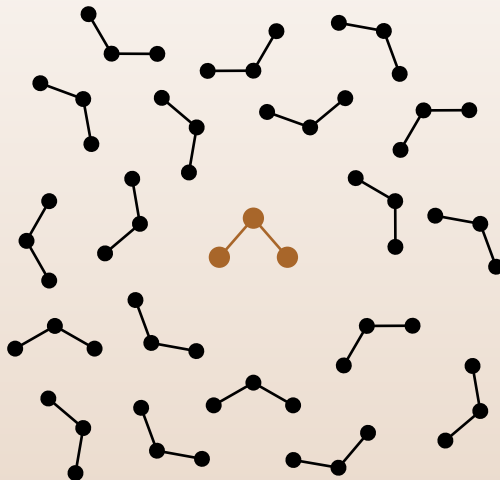


Construcción del modelo del disolvente



En cada configuración

- 1 Sistema de referencia
- 2 Radio de corte
- 3 Cálculo del potencial

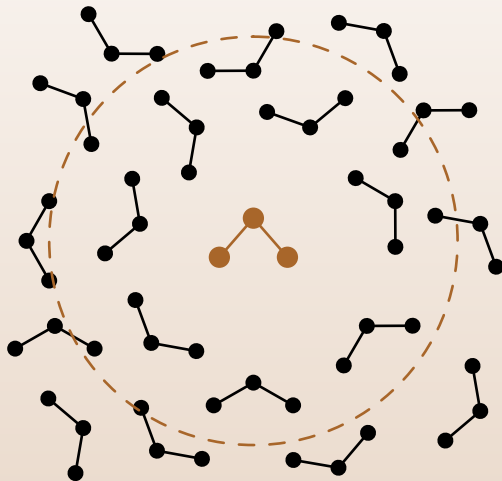


Construcción del modelo del disolvente



En cada configuración

- 1 Sistema de referencia
- 2 Radio de corte
- 3 Cálculo del potencial

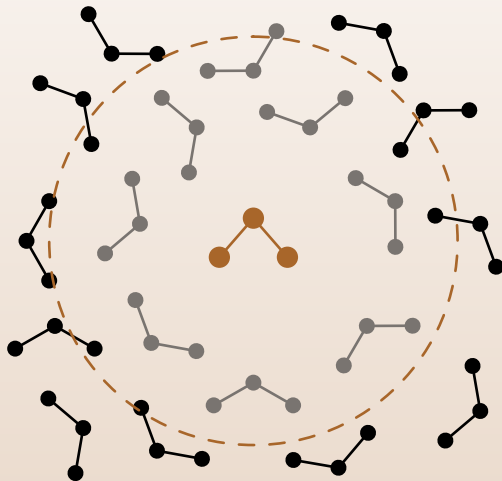


Construcción del modelo del disolvente



En cada configuración

- 1 Sistema de referencia
- 2 Radio de corte
- 3 Cálculo del potencial

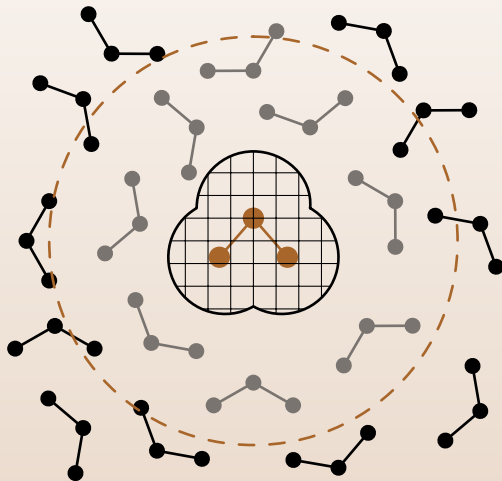


Construcción del modelo del disolvente



En cada configuración

- 1 Sistema de referencia
- 2 Radio de corte
- 3 Cálculo del potencial

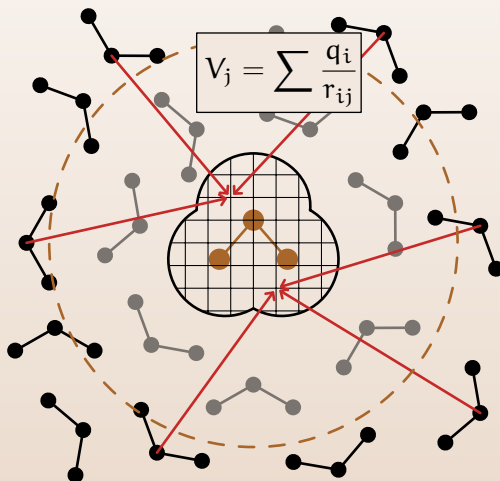


Construcción del modelo del disolvente



En cada configuración

- 1 Sistema de referencia
- 2 Radio de corte
- 3 Cálculo del potencial



Construcción del modelo del disolvente

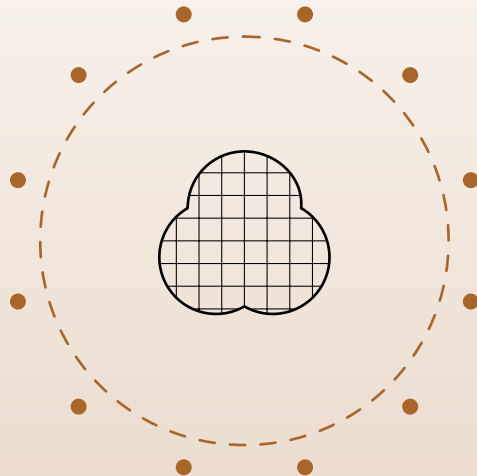


En cada configuración

- 1 Sistema de referencia
- 2 Radio de corte
- 3 Cálculo del potencial

Modelo final

- ▶ Cargas exteriores ajustadas al potencial
- ▶ Cargas interiores conservadas



Construcción del modelo del disolvente

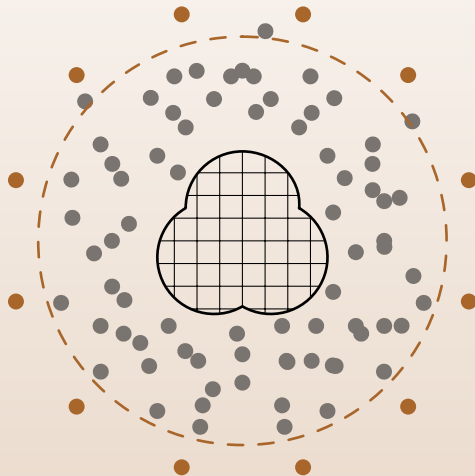


En cada configuración

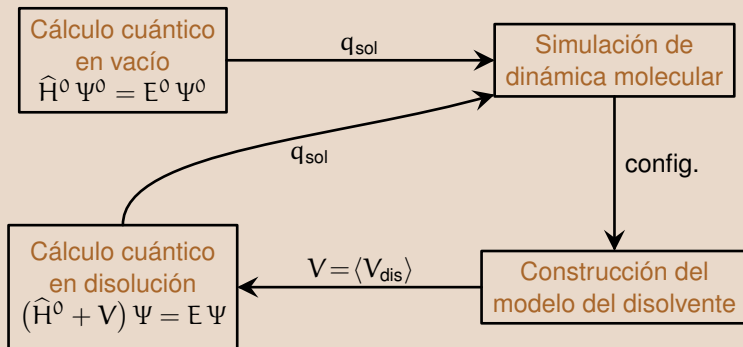
- 1 Sistema de referencia
- 2 Radio de corte
- 3 Cálculo del potencial

Modelo final

- ▶ Cargas exteriores ajustadas al potencial
- ▶ Cargas interiores conservadas



Esquema del método



▶ Variantes

Términos energéticos en ASEP/MD



Dinámica molecular

▶ **Campo de fuerzas clásico**

▶ Moléculas rígidas

▶ Interacción electrostática

$$\sum \sum \frac{q_i q_j}{r_{ij}^2}$$

▶ Interacción Van der Waals

$$\sum \sum 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right]$$

Términos energéticos en ASEP/MD



Dinámica molecular

▶ Campo de fuerzas **clásico**

▶ **Moléculas rígidas**

▶ Interacción electrostática

$$\sum \sum \frac{q_i q_j}{r_{ij}^2}$$

▶ Interacción Van der Waals

$$\sum \sum 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right]$$

Términos energéticos en ASEP/MD



Dinámica molecular

- ▶ Campo de fuerzas **clásico**
- ▶ Moléculas rígidas
- ▶ Interacción electrostática

$$\sum \sum \frac{q_i q_j}{r_{ij}^2}$$

- ▶ Interacción Van der Waals

$$\sum \sum 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right]$$

Términos energéticos en ASEP/MD



Dinámica molecular

- ▶ Campo de fuerzas **clásico**
- ▶ Moléculas rígidas
- ▶ Interacción electrostática

$$\sum \sum \frac{q_i q_j}{r_{ij}^2}$$

- ▶ Interacción Van der Waals

$$\sum \sum 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right]$$

Términos energéticos en ASEP/MD



Dinámica molecular

- ▶ Campo de fuerzas **clásico**
- ▶ Moléculas rígidas
- ▶ Interacción electrostática

$$\sum \sum \frac{q_i q_j}{r_{ij}^2}$$

- ▶ Interacción Van der Waals

$$\sum \sum 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right]$$

Cálculos cuánticos

- ▶ Descripción **cuántica** del soluto
- ▶ Disolvente como conjunto de cargas externas
- ▶ Interacción electrostática
- ▶ Interacción Van der Waals

$$\hat{H}_{QM/MM}^{elec} \rightarrow (q_s \leftrightarrow e, q_s \leftrightarrow Z_\alpha)$$

$$\hat{H}_{QM/MM}^{vdw} \rightarrow \langle E_{vdw} \rangle$$

Términos energéticos en ASEP/MD



Dinámica molecular

- ▶ Campo de fuerzas **clásico**
- ▶ Moléculas rígidas
- ▶ Interacción electrostática

$$\sum \sum \frac{q_i q_j}{r_{ij}^2}$$

- ▶ Interacción Van der Waals

$$\sum \sum 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right]$$

Cálculos cuánticos

- ▶ Descripción **cuántica** del soluto
- ▶ **Disolvente como conjunto de cargas externas**

- ▶ Interacción electrostática

$$\hat{H}_{QM/MM}^{elec} \rightarrow (q_s \leftrightarrow e, q_s \leftrightarrow Z_\alpha)$$

- ▶ Interacción Van der Waals

$$\hat{H}_{QM/MM}^{vdw} \rightarrow \langle E_{vdw} \rangle$$

Términos energéticos en ASEP/MD



Dinámica molecular

- ▶ Campo de fuerzas **clásico**
- ▶ Moléculas rígidas
- ▶ Interacción electrostática

$$\sum \sum \frac{q_i q_j}{r_{ij}^2}$$

- ▶ Interacción Van der Waals

$$\sum \sum 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right]$$

Cálculos cuánticos

- ▶ Descripción **cuántica** del soluto
- ▶ Disolvente como conjunto de cargas externas

- ▶ **Interacción electrostática**

$$\hat{H}_{QM/MM}^{elec} \rightarrow (q_s \leftrightarrow e, q_s \leftrightarrow Z_\alpha)$$

- ▶ Interacción Van der Waals

$$\hat{H}_{QM/MM}^{vdw} \rightarrow \langle E_{vdw} \rangle$$

Términos energéticos en ASEP/MD



Dinámica molecular

- ▶ Campo de fuerzas **clásico**
- ▶ Moléculas rígidas
- ▶ Interacción electrostática

$$\sum \sum \frac{q_i q_j}{r_{ij}^2}$$

- ▶ Interacción Van der Waals

$$\sum \sum 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right]$$

Cálculos cuánticos

- ▶ Descripción **cuántica** del soluto
- ▶ Disolvente como conjunto de cargas externas

- ▶ Interacción electrostática

$$\hat{H}_{QM/MM}^{elec} \rightarrow (q_s \leftrightarrow e, q_s \leftrightarrow Z_\alpha)$$

- ▶ **Interacción Van der Waals**

$$\hat{H}_{QM/MM}^{vdw} \rightarrow \langle E_{vdw} \rangle$$

Propiedades del método ASEP/MD



▶ **Número reducido de cálculos cuánticos**

Solamente un cálculo por cada iteración (5-10)

▶ **Métodos cuánticos de «alto nivel»**

Posibilidad de introducir correlación electrónica y métodos multiconfiguracionales

▶ **Estructura del disolvente**

Consideración explícita de la ordenación del disolvente alrededor del soluto

▶ **Polarización simultánea de soluto y disolvente**

La distribución electrónica del soluto y la estructura del disolvente se equilibran mutuamente.

Propiedades del método ASEP/MD



▶ **Número reducido de cálculos cuánticos**

Solamente un cálculo por cada iteración (5-10)

▶ **Métodos cuánticos de «alto nivel»**

Posibilidad de introducir correlación electrónica y métodos multiconfiguracionales

▶ **Estructura del disolvente**

Consideración explícita de la ordenación del disolvente alrededor del soluto

▶ **Polarización simultánea de soluto y disolvente**

La distribución electrónica del soluto y la estructura del disolvente se equilibran mutuamente.

Propiedades del método ASEP/MD



- ▶ **Número reducido de cálculos cuánticos**
Solamente un cálculo por cada iteración (5-10)
- ▶ **Métodos cuánticos de «alto nivel»**
Posibilidad de introducir correlación electrónica y métodos multiconfiguracionales
- ▶ **Estructura del disolvente**
Consideración explícita de la ordenación del disolvente alrededor del soluto
- ▶ **Polarización simultánea de soluto y disolvente**
La distribución electrónica del soluto y la estructura del disolvente se equilibran mutuamente.

Propiedades del método ASEP/MD



- ▶ **Número reducido de cálculos cuánticos**
Solamente un cálculo por cada iteración (5-10)
- ▶ **Métodos cuánticos de «alto nivel»**
Posibilidad de introducir correlación electrónica y métodos multiconfiguracionales
- ▶ **Estructura del disolvente**
Consideración explícita de la ordenación del disolvente alrededor del soluto
- ▶ **Polarización simultánea de soluto y disolvente**
La distribución electrónica del soluto y la estructura del disolvente se equilibran mutuamente.



Efectos del disolvente

Métodos para el estudio de los efectos del disolvente

El método ASEP/MD

Ampliación del método ASEP/MD

Cálculo de energía libre

Optimización de geometría

Aplicaciones

Validez de la aproximación del campo medio

Equilibrio anomérico en la xilopiranososa

Estudio de reacciones en disolución

Conclusiones

La energía libre



Definiciones de energía libre

- ▶ Energía libre de **Helmholtz**: Procesos a volumen constante
- ▶ Energía libre de **Gibbs**: Procesos a presión constante

La energía libre



Definiciones de energía libre

- ▶ Energía libre de **Helmholtz**: Procesos a volumen constante
- ▶ Energía libre de **Gibbs**: Procesos a presión constante

Objetivo

Calcular **diferencias** de energía libre entre distintos estados

▶ Métodos

Cálculo de la energía libre



► Perturbación termodinámica

$$\Delta G_{A \rightarrow B} = \frac{1}{\beta} \ln \langle e^{\beta \Delta E} \rangle_B \quad \beta = \frac{1}{k_B T}$$

► Partición de la energía

$$E = E_{QM} + E_{QM/MM} + E_{MM}$$

$$\Delta G_{A \rightarrow B} = \Delta E_{QM} + \frac{1}{\beta} \ln \langle e^{\beta \Delta E_{QM/MM}} \rangle_B$$

► Introducción de estados intermedios

$$\Delta G_{A \rightarrow B} = \Delta E_{QM} + \frac{1}{\beta} \sum_{i=A}^B \ln \langle e^{\beta \Delta_i E_{QM/MM}} \rangle_i$$

Cálculo de la energía libre



► Perturbación termodinámica

$$\Delta G_{A \rightarrow B} = \frac{1}{\beta} \ln \langle e^{\beta \Delta E} \rangle_B \quad \beta = \frac{1}{k_B T}$$

► Partición de la energía

$$E = E_{QM} + E_{QM/MM} + E_{MM}$$

$$\Delta G_{A \rightarrow B} = \Delta E_{QM} + \frac{1}{\beta} \ln \langle e^{\beta \Delta E_{QM/MM}} \rangle_B$$

► Introducción de estados intermedios

$$\Delta G_{A \rightarrow B} = \Delta E_{QM} + \frac{1}{\beta} \sum_{i=A}^B \ln \langle e^{\beta \Delta_i E_{QM/MM}} \rangle_i$$

Cálculo de la energía libre



► Perturbación termodinámica

$$\Delta G_{A \rightarrow B} = \frac{1}{\beta} \ln \langle e^{\beta \Delta E} \rangle_B \quad \beta = \frac{1}{k_B T}$$

► Partición de la energía

$$E = E_{QM} + E_{QM/MM} + E_{MM}$$

$$\Delta G_{A \rightarrow B} = \Delta E_{QM} + \frac{1}{\beta} \ln \langle e^{\beta \Delta E_{QM/MM}} \rangle_B$$

► Introducción de estados intermedios

$$\Delta G_{A \rightarrow B} = \Delta E_{QM} + \frac{1}{\beta} \sum_{i=A}^B \ln \langle e^{\beta \Delta_i E_{QM/MM}} \rangle_i$$

Aplicación en el método ASEP/MD



$$\Delta G_{A \rightarrow B} = \Delta E_{QM} + \frac{1}{\beta} \sum_{i=A}^B \ln \left\langle e^{\beta \Delta_i E_{QM/MM}} \right\rangle_i + \Delta V$$

ΔE_{QM} Cálculo ASEP/MD de los dos estados por separado

i Estados intermedios entre A y B definidos por interpolación de cargas atómicas, parámetros, etc.

$\langle \dots \rangle_i$ Promedio de configuraciones obtenidas con el estado i

$\Delta_i E_{QM/MM}$ Energía de interacción soluto-disolvente, calculada **clásicamente**: $E_{i+1} - E_i$

ΔV Energía del punto cero y efectos entrópicos

Aplicación en el método ASEP/MD



$$\Delta G_{A \rightarrow B} = \Delta E_{QM} + \frac{1}{\beta} \sum_{i=A}^B \ln \left\langle e^{\beta \Delta_i E_{QM/MM}} \right\rangle_i + \Delta V$$

ΔE_{QM} Cálculo ASEP/MD de los dos estados por separado

i Estados intermedios entre A y B definidos por interpolación de cargas atómicas, parámetros, etc.

$\langle \dots \rangle_i$ Promedio de configuraciones obtenidas con el estado i

$\Delta_i E_{QM/MM}$ Energía de interacción soluto-disolvente, calculada **clásicamente**: $E_{i+1} - E_i$

ΔV Energía del punto cero y efectos entrópicos

Aplicación en el método ASEP/MD



$$\Delta G_{A \rightarrow B} = \Delta E_{QM} + \frac{1}{\beta} \sum_{i=A}^B \ln \left\langle e^{\beta \Delta_i E_{QM/MM}} \right\rangle_i + \Delta V$$

ΔE_{QM} Cálculo ASEP/MD de los dos estados por separado

i Estados intermedios entre A y B definidos por interpolación de cargas atómicas, parámetros, etc.

$\langle \dots \rangle_i$ Promedio de configuraciones obtenidas con el estado i

$\Delta_i E_{QM/MM}$ Energía de interacción soluto-disolvente, calculada **clásicamente**: $E_{i+1} - E_i$

ΔV Energía del punto cero y efectos entrópicos

Aplicación en el método ASEP/MD



$$\Delta G_{A \rightarrow B} = \Delta E_{QM} + \frac{1}{\beta} \sum_{i=A}^B \ln \left\langle e^{\beta \Delta_i E_{QM/MM}} \right\rangle_i + \Delta V$$

ΔE_{QM} Cálculo ASEP/MD de los dos estados por separado

i Estados intermedios entre A y B definidos por interpolación de cargas atómicas, parámetros, etc.

$\langle \dots \rangle_i$ Promedio de configuraciones obtenidas con el estado i

$\Delta_i E_{QM/MM}$ Energía de interacción soluto-disolvente, calculada **clásicamente**: $E_{i+1} - E_i$

ΔV Energía del punto cero y efectos entrópicos

Aplicación en el método ASEP/MD



$$\Delta G_{A \rightarrow B} = \Delta E_{QM} + \frac{1}{\beta} \sum_{i=A}^B \ln \left\langle e^{\beta \Delta_i E_{QM/MM}} \right\rangle_i + \Delta V$$

ΔE_{QM} Cálculo ASEP/MD de los dos estados por separado

i Estados intermedios entre A y B definidos por interpolación de cargas atómicas, parámetros, etc.

$\langle \dots \rangle_i$ Promedio de configuraciones obtenidas con el estado i

$\Delta_i E_{QM/MM}$ Energía de interacción soluto-disolvente, calculada **clásicamente**: $E_{i+1} - E_i$

ΔV Energía del punto cero y efectos entrópicos

Fundamento de la optimización



- ▶ Energía del sistema dependiente de las coordenadas nucleares (aproximación de Born-Oppenheimer)
- ▶ Hipersuperficie N-dimensional: $E = f(\vec{r})$
- ▶ Localización de puntos estacionarios en la superficie: $\partial E / \partial \vec{r} = 0$
Punto estacionario (\vec{r}^*) → estructura molecular

Fundamento de la optimización



- ▶ Energía del sistema dependiente de las coordenadas nucleares (aproximación de Born-Oppenheimer)
- ▶ **Hipersuperficie N-dimensional: $E = f(\vec{r})$**
- ▶ Localización de puntos estacionarios en la superficie: $\partial E / \partial \vec{r} = 0$
Punto estacionario (\vec{r}^*) → estructura molecular

Fundamento de la optimización



- ▶ Energía del sistema dependiente de las coordenadas nucleares (aproximación de Born-Oppenheimer)
- ▶ Hipersuperficie N-dimensional: $E = f(\vec{r})$
- ▶ Localización de puntos estacionarios en la superficie: $\partial E / \partial \vec{r} = 0$
Punto estacionario (\vec{r}^*) → estructura molecular

Fundamento de la optimización



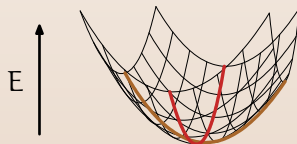
- ▶ Energía del sistema dependiente de las coordenadas nucleares (aproximación de Born-Oppenheimer)
- ▶ Hipersuperficie N-dimensional: $E = f(\vec{r})$
- ▶ Localización de puntos estacionarios en la superficie: $\partial E / \partial \vec{r} = 0$
Punto estacionario (\vec{r}^*) → estructura molecular

▶ Estructura estable

Mínimo de energía

▶ Estructura de transición

Punto de ensilladura

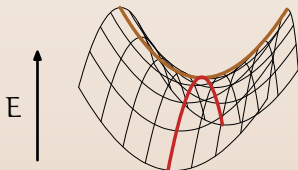


Fundamento de la optimización



- ▶ Energía del sistema dependiente de las coordenadas nucleares (aproximación de Born-Oppenheimer)
- ▶ Hipersuperficie N-dimensional: $E = f(\vec{r})$
- ▶ Localización de puntos estacionarios en la superficie: $\partial E / \partial \vec{r} = 0$
Punto estacionario (\vec{r}^*) → estructura molecular

- ▶ **Estructura estable**
Mínimo de energía
- ▶ **Estructura de transición**
Punto de ensilladura



Métodos de optimización



Métodos de primer orden

Gradiente: $\vec{g} = \partial E / \partial \vec{r}$

- ▶ Pendiente máxima
- ▶ Gradiente conjugado

Métodos de optimización



Métodos de primer orden

Gradiente: $\vec{g} = \partial E / \partial \vec{r}$

- ▶ Pendiente máxima
- ▶ Gradiente conjugado

Métodos de optimización



Métodos de primer orden

Gradiente: $\vec{g} = \partial E / \partial \vec{r}$

- ▶ Pendiente máxima
- ▶ Gradiente conjugado

Métodos de segundo orden

Gradiente: $\vec{g} = \partial E / \partial \vec{r}$

Hessiana: $\vec{H} = \partial^2 E / \partial \vec{r}^2$

- ▶ Newton-Raphson
- ▶ cuasi-Newton
- ▶ RFO

Métodos de optimización



Métodos de primer orden

Gradiente: $\vec{g} = \partial E / \partial \vec{r}$

- ▶ Pendiente máxima
- ▶ Gradiente conjugado

Métodos de segundo orden

Gradiente: $\vec{g} = \partial E / \partial \vec{r}$

Hessiana: $\vec{H} = \partial^2 E / \partial \vec{r}^2$

- ▶ Newton-Raphson
- ▶ cuasi-Newton
- ▶ RFO

Métodos de optimización



Métodos de primer orden

Gradiente: $\vec{g} = \partial E / \partial \vec{r}$

- ▶ Pendiente máxima
- ▶ Gradiente conjugado

Métodos de segundo orden

Gradiente: $\vec{g} = \partial E / \partial \vec{r}$

Hessiana: $\vec{H} = \partial^2 E / \partial \vec{r}^2$

- ▶ Newton-Raphson
- ▶ cuasi-Newton
- ▶ RFO

Es necesario poder obtener las derivadas de la energía con respecto a las coordenadas nucleares

Optimización en disolución



- ▶ Optimización del soluto dentro del «disolvente promedio»
- ▶ Superficie de energía: energía libre
- ▶ Cálculo de las derivadas de la energía libre en disolución

Optimización en disolución



- ▶ Optimización del soluto dentro del «disolvente promedio»
- ▶ Superficie de energía: energía libre
- ▶ Cálculo de las derivadas de la energía libre en disolución

Optimización en disolución



- ▶ Optimización del soluto dentro del «disolvente promedio»
- ▶ Superficie de energía: energía libre
- ▶ **Cálculo de las derivadas de la energía libre en disolución**

Optimización en disolución



- ▶ Optimización del soluto dentro del «disolvente promedio»
- ▶ Superficie de energía: energía libre
- ▶ **Cálculo de las derivadas de la energía libre en disolución**

Gradiente

$$\frac{\partial G}{\partial \vec{r}} = \left\langle \frac{\partial E}{\partial \vec{r}} \right\rangle$$

$$\vec{g}(\vec{r}) \simeq \frac{\partial \langle E \rangle}{\partial \vec{r}}$$

Optimización en disolución



- ▶ Optimización del soluto dentro del «disolvente promedio»
- ▶ Superficie de energía: energía libre
- ▶ **Cálculo de las derivadas de la energía libre en disolución**

Gradiente

$$\frac{\partial G}{\partial \vec{r}} = \left\langle \frac{\partial E}{\partial \vec{r}} \right\rangle$$

$$\vec{g}(\vec{r}) \simeq \frac{\partial \langle E \rangle}{\partial \vec{r}}$$

Optimización en disolución



- ▶ Optimización del soluto dentro del «disolvente promedio»
- ▶ Superficie de energía: energía libre
- ▶ **Cálculo de las derivadas de la energía libre en disolución**

Gradiente

$$\frac{\partial G}{\partial \vec{r}} = \left\langle \frac{\partial E}{\partial \vec{r}} \right\rangle$$

$$\vec{g}(\vec{r}) \simeq \frac{\partial \langle E \rangle}{\partial \vec{r}}$$

Hessiana

$$\frac{\partial^2 G}{\partial \vec{r}^2} = \left\langle \frac{\partial^2 E}{\partial \vec{r}^2} \right\rangle + \beta \left[\left\langle \frac{\partial E}{\partial \vec{r}} \right\rangle \left\langle \frac{\partial E}{\partial \vec{r}} \right\rangle - \left\langle \frac{\partial E}{\partial \vec{r}} \frac{\partial E}{\partial \vec{r}} \right\rangle \right]$$

$$\vec{H}(\vec{r}) \simeq \frac{\partial^2 \langle E \rangle}{\partial \vec{r}^2}$$

Optimización en disolución



- ▶ Optimización del soluto dentro del «disolvente promedio»
- ▶ Superficie de energía: energía libre
- ▶ **Cálculo de las derivadas de la energía libre en disolución**

Gradiente

$$\frac{\partial G}{\partial \vec{r}} = \left\langle \frac{\partial E}{\partial \vec{r}} \right\rangle$$

$$\vec{g}(\vec{r}) \simeq \frac{\partial \langle E \rangle}{\partial \vec{r}}$$

Hessiana

$$\frac{\partial^2 G}{\partial \vec{r}^2} = \left\langle \frac{\partial^2 E}{\partial \vec{r}^2} \right\rangle + \beta \left[\left\langle \frac{\partial E}{\partial \vec{r}} \right\rangle \left\langle \frac{\partial E}{\partial \vec{r}} \right\rangle - \left\langle \frac{\partial E}{\partial \vec{r}} \frac{\partial E}{\partial \vec{r}} \right\rangle \right]$$

$$\vec{H}(\vec{r}) \simeq \frac{\partial^2 \langle E \rangle}{\partial \vec{r}^2}$$

Optimización en disolución



- ▶ Optimización del soluto dentro del «disolvente promedio»
- ▶ Superficie de energía: energía libre
- ▶ **Cálculo de las derivadas de la energía libre en disolución**

Gradiente

$$\frac{\partial G}{\partial \vec{r}} = \left\langle \frac{\partial E}{\partial \vec{r}} \right\rangle$$

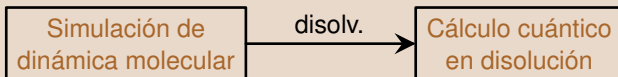
$$\vec{g}(\vec{r}) \simeq \frac{\partial \langle E \rangle}{\partial \vec{r}}$$

Hessiana

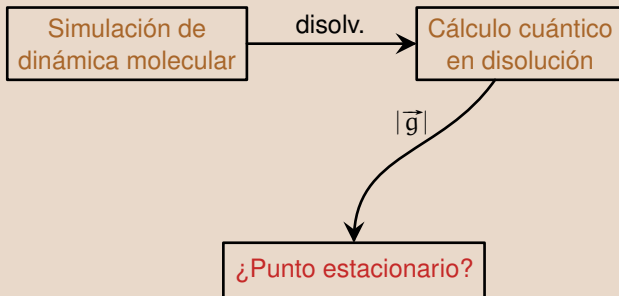
$$\frac{\partial^2 G}{\partial \vec{r}^2} = \left\langle \frac{\partial^2 E}{\partial \vec{r}^2} \right\rangle + \beta \left[\left\langle \frac{\partial E}{\partial \vec{r}} \right\rangle \left\langle \frac{\partial E}{\partial \vec{r}} \right\rangle - \left\langle \frac{\partial E}{\partial \vec{r}} \frac{\partial E}{\partial \vec{r}} \right\rangle \right]$$

$$\vec{H}(\vec{r}) \simeq \frac{\partial^2 \langle E \rangle}{\partial \vec{r}^2}$$

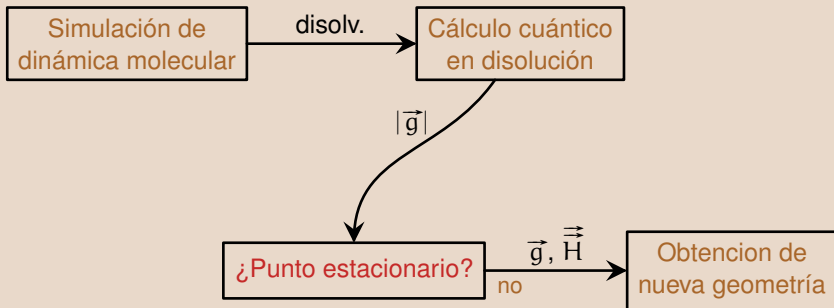
Aplicación en el método ASEP/MD



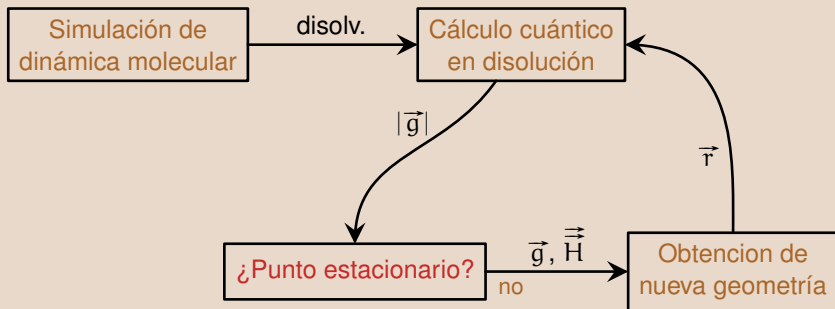
Aplicación en el método ASEP/MD



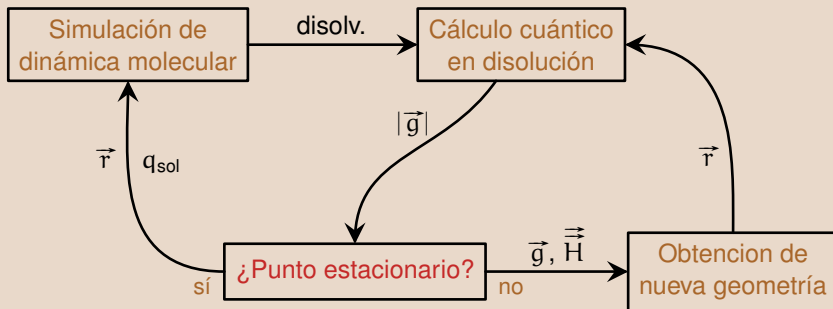
Aplicación en el método ASEP/MD



Aplicación en el método ASEP/MD



Aplicación en el método ASEP/MD





Efectos del disolvente

Métodos para el estudio de los efectos del disolvente

El método ASEP/MD

Ampliación del método ASEP/MD

Cálculo de energía libre

Optimización de geometría

Aplicaciones

Validez de la aproximación del campo medio

Equilibrio anomérico en la xilopiranososa

Estudio de reacciones en disolución

Conclusiones

La aproximación del campo medio (ACM)



- ▶ **Ampliamente utilizada en las teorías de efecto del disolvente**
- ▶ Permite reducir los grados de libertad del sistema
- ▶ Introduce el disolvente como una «perturbación promedio»

La aproximación del campo medio (ACM)



- ▶ Ampliamente utilizada en las teorías de efecto del disolvente
- ▶ **Permite reducir los grados de libertad del sistema**
- ▶ Introduce el disolvente como una «perturbación promedio»

La aproximación del campo medio (ACM)



- ▶ Ampliamente utilizada en las teorías de efecto del disolvente
- ▶ Permite reducir los grados de libertad del sistema
- ▶ Introduce el disolvente como una «perturbación promedio»

La aproximación del campo medio (ACM)



- ▶ Ampliamente utilizada en las teorías de efecto del disolvente
- ▶ Permite reducir los grados de libertad del sistema
- ▶ Introduce el disolvente como una «perturbación promedio»

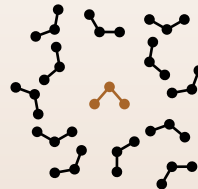
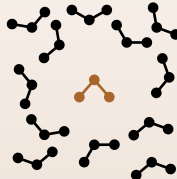
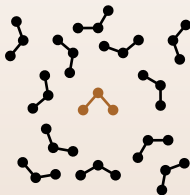
Problema

¿Puede sustituirse el **promedio de configuraciones** por la propiedad obtenida para una **configuración promedio**?

Diferencia entre ASEP/MD y métodos QM/MM tradicionales



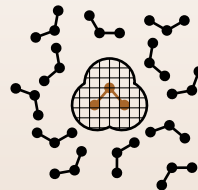
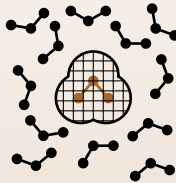
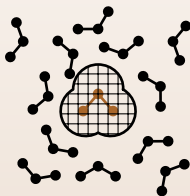
Sin ACM (QM/MM)



Diferencia entre ASEP/MD y métodos QM/MM tradicionales



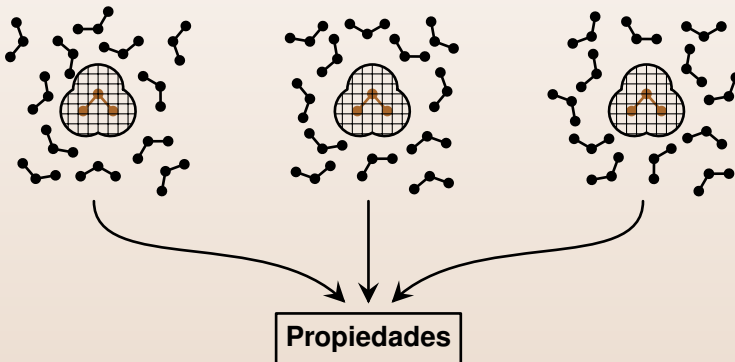
Sin ACM (QM/MM)



Diferencia entre ASEP/MD y métodos QM/MM tradicionales



Sin ACM (QM/MM)

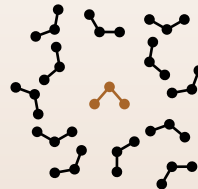
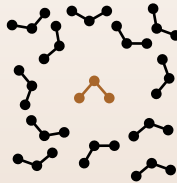
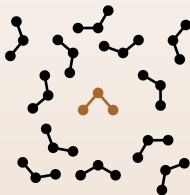


Validez de la aproximación del campo medio

Diferencia entre ASEP/MD y métodos QM/MM tradicionales



Con ACM (ASEP/MD)

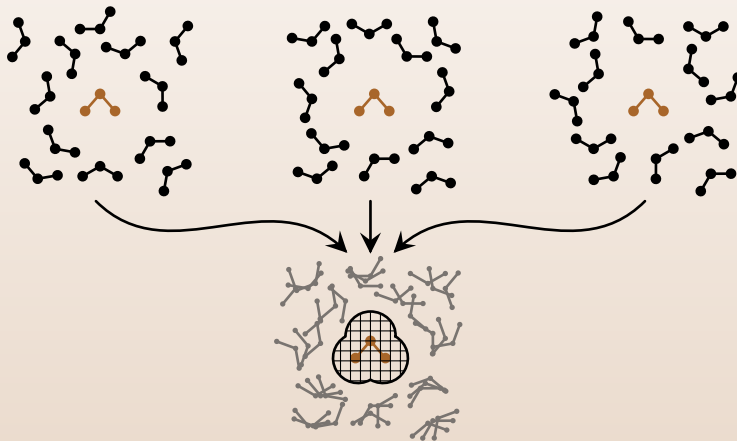


Validez de la aproximación del campo medio

Diferencia entre ASEP/MD y métodos QM/MM tradicionales



Con ACM (ASEP/MD)

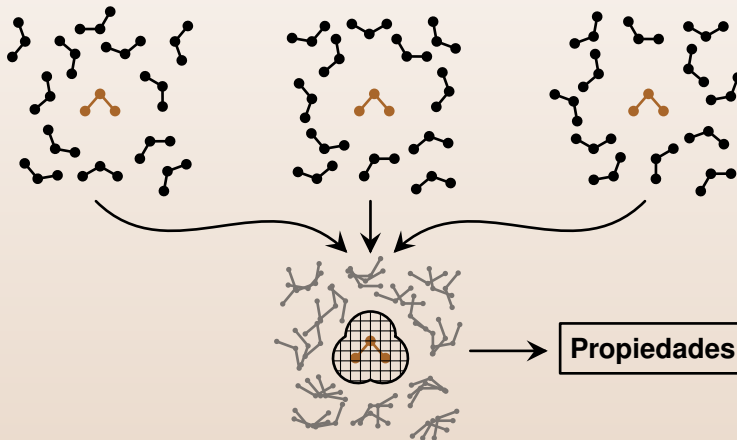


Validez de la aproximación del campo medio

Diferencia entre ASEP/MD y métodos QM/MM tradicionales



Con ACM (ASEP/MD)



Comprobación de la validez de la ACM



Método

Se comparan los valores de distintas propiedades cuando:

- ▶ Se obtiene el promedio de múltiples cálculos cuánticos
- ▶ Se realiza un único cálculo con la aproximación del campo medio

Comprobación de la validez de la ACM



Método

Se comparan los valores de distintas propiedades cuando:

- ▶ Se obtiene el promedio de múltiples cálculos cuánticos
- ▶ Se realiza un único cálculo con la aproximación del campo medio

Comprobación de la validez de la ACM



Método

Se comparan los valores de distintas propiedades cuando:

- ▶ Se obtiene el promedio de múltiples cálculos cuánticos
- ▶ Se realiza un único cálculo con la aproximación del campo medio

Comprobación de la validez de la ACM



Método

Se comparan los valores de distintas propiedades cuando:

- ▶ Se obtiene el promedio de múltiples cálculos cuánticos
- ▶ Se realiza un único cálculo con la aproximación del campo medio

Sistemas

- ▶ **Líquidos puros**
metanol, etanol y propanol
- ▶ **Disoluciones acuosas**
Formaldehído, acetaldehído y acetona

Comprobación de la validez de la ACM



Método

Se comparan los valores de distintas propiedades cuando:

- ▶ Se obtiene el promedio de múltiples cálculos cuánticos
- ▶ Se realiza un único cálculo con la aproximación del campo medio

Sistemas

- ▶ **Líquidos puros**
metanol, etanol y propanol
- ▶ **Disoluciones acuosas**
Formaldehído, acetaldehído y acetona

Propiedades

- ▶ Energía de interacción
- ▶ Momento dipolar

Resultados para la aproximación del campo medio

Comparación de resultados con ACM y sin ACM
a partir de 100 configuraciones de la dinámica molecular

► Configuraciones



Sistema	(kcal/mol)			(D)		
	$\langle E^{\text{elec}} \rangle$	E^{ACM}	ΔE	$\langle \mu \rangle$	μ^{ACM}	$\Delta \mu$
Metanol	-19,1	-18,6	0,40	2,46	2,45	0,01
Etanol	-16,5	-16,0	0,51	2,27	2,25	0,02
Propanol	-14,3	-14,0	0,29	2,15	2,13	0,02
Formaldehído	-9,2	-8,8	0,40	2,99	2,99	0,00
Acetaldehído	-8,9	-8,5	0,40	3,46	3,46	0,00
Acetona	-21,9	-21,1	0,78	4,48	4,47	0,01

Resultados para la aproximación del campo medio



Comparación de resultados con ACM y sin ACM
a partir de 100 configuraciones de la dinámica molecular

► Configuraciones

Sistema	(kcal/mol)			(D)		
	$\langle E^{\text{elec}} \rangle$	E^{ACM}	ΔE	$\langle \mu \rangle$	μ^{ACM}	$\Delta \mu$
Metanol	-19,1	-18,6	0,40	2,46	2,45	0,01
Etanol	-16,5	-16,0	0,51	2,27	2,25	0,02
Propanol	-14,3	-14,0	0,29	2,15	2,13	0,02
Formaldehído	-9,2	-8,8	0,40	2,99	2,99	0,00
Acetaldehído	-8,9	-8,5	0,40	3,46	3,46	0,00
Acetona	-21,9	-21,1	0,78	4,48	4,47	0,01

Resultados para la aproximación del campo medio

Comparación de resultados con ACM y sin ACM
a partir de 100 configuraciones de la dinámica molecular

► Configuraciones



Sistema	(kcal/mol)			(D)		
	$\langle E^{\text{elec}} \rangle$	E^{ACM}	ΔE	$\langle \mu \rangle$	μ^{ACM}	$\Delta \mu$
Metanol	-19,1	-18,6	0,40	2,46	2,45	0,01
Etanol	-16,5	-16,0	0,51	2,27	2,25	0,02
Propanol	-14,3	-14,0	0,29	2,15	2,13	0,02
Formaldehído	-9,2	-8,8	0,40	2,99	2,99	0,00
Acetaldehído	-8,9	-8,5	0,40	3,46	3,46	0,00
Acetona	-21,9	-21,1	0,78	4,48	4,47	0,01

Los errores introducidos por la ACM son mínimos

Resultados para la aproximación del campo medio

Comparación de resultados con ACM y sin ACM
a partir de 100 configuraciones de la dinámica molecular

► Configuraciones

Sistema	(kcal/mol)				(D)		
	$\langle E^{\text{elec}} \rangle$	E^{ACM}	ΔE	ΔW	$\langle \mu \rangle$	μ^{ACM}	$\Delta \mu$
Metanol	-19,1	-18,6	0,40	0,20	2,46	2,45	0,01
Etanol	-16,5	-16,0	0,51	0,25	2,27	2,25	0,02
Propanol	-14,3	-14,0	0,29	0,15	2,15	2,13	0,02
Formaldehído	-9,2	-8,8	0,40	0,28	2,99	2,99	0,00
Acetaldehído	-8,9	-8,5	0,40	0,25	3,46	3,46	0,00
Acetona	-21,9	-21,1	0,78	0,45	4,48	4,47	0,01

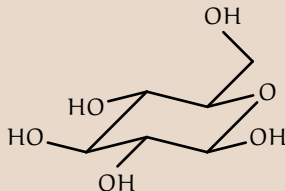
Los errores introducidos por la ACM son mínimos

La xilosa como modelo para la glucosa



D-glucosa

- ▶ **Monosacárido fundamental**
- ▶ Anómeros α y β
- ▶ Grupos OH y CH_2OH

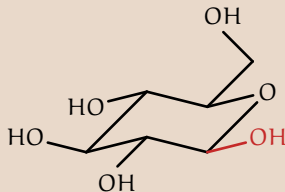


La xilosa como modelo para la glucosa



D-glucosa

- ▶ Monosacárido fundamental
- ▶ Anómeros α y β
- ▶ Grupos OH y CH₂OH

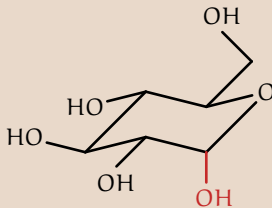


La xilosa como modelo para la glucosa



D-glucosa

- ▶ Monosacárido fundamental
- ▶ Anómeros α y β
- ▶ Grupos OH y CH₂OH

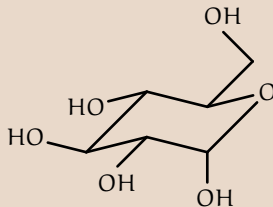


La xilosa como modelo para la glucosa



D-glucosa

- ▶ Monosacárido fundamental
- ▶ Anómeros α y β
- ▶ Grupos OH y CH₂OH



La xilosa como modelo para la glucosa

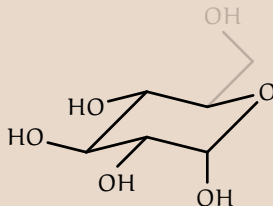


D-glucosa

- ▶ Monosacárido fundamental
- ▶ Anómeros α y β
- ▶ Grupos OH y CH₂OH

D-xilosa

- ▶ Similar a la glucosa
- ▶ También muy abundante



La xilosa como modelo para la glucosa

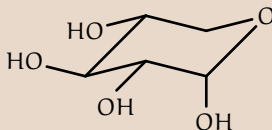


D-glucosa

- ▶ Monosacárido fundamental
- ▶ Anómeros α y β
- ▶ Grupos OH y CH_2OH

D-xilosa

- ▶ Similar a la glucosa
- ▶ También muy abundante



La xilosa como modelo para la glucosa

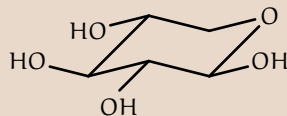


D-glucosa

- ▶ Monosacárido fundamental
- ▶ Anómeros α y β
- ▶ Grupos OH y CH_2OH

D-xilosa

- ▶ Similar a la glucosa
- ▶ También muy abundante



La xilosa como modelo para la glucosa

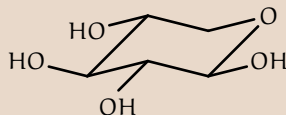


D-glucosa

- ▶ Monosacárido fundamental
- ▶ Anómeros α y β
- ▶ Grupos OH y CH_2OH

D-xilosa

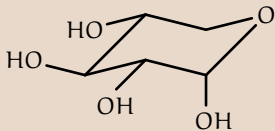
- ▶ Similar a la glucosa
- ▶ También muy abundante



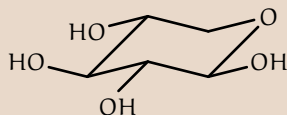
Especies estudiadas



α -D-xilopiranosas



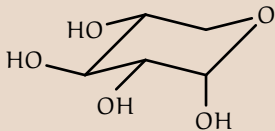
β -D-xilopiranosas



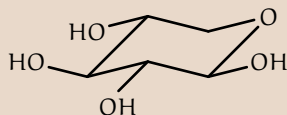
Especies estudiadas



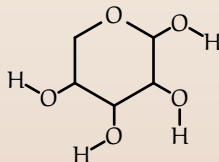
α -D-xilopiranosas



β -D-xilopiranosas



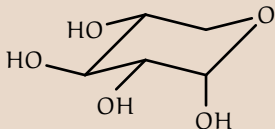
Horario



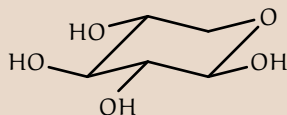
Especies estudiadas



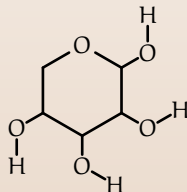
α -D-xilopiranososa



β -D-xilopiranososa



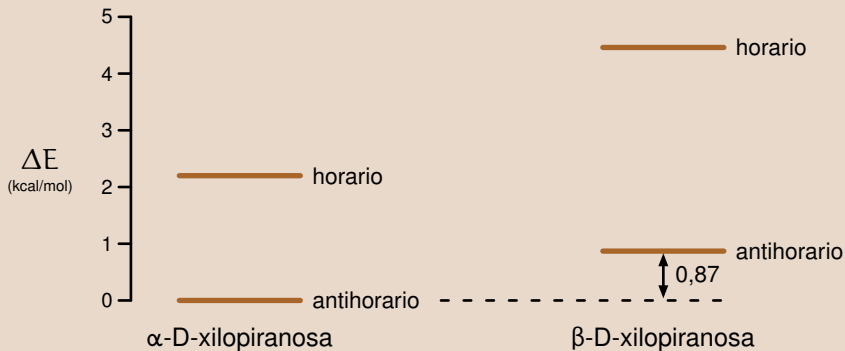
Antihorario



Energías en vacío



Energías en vacío



El efecto anomérico estabiliza al anómero α en vacío

Energías en vacío

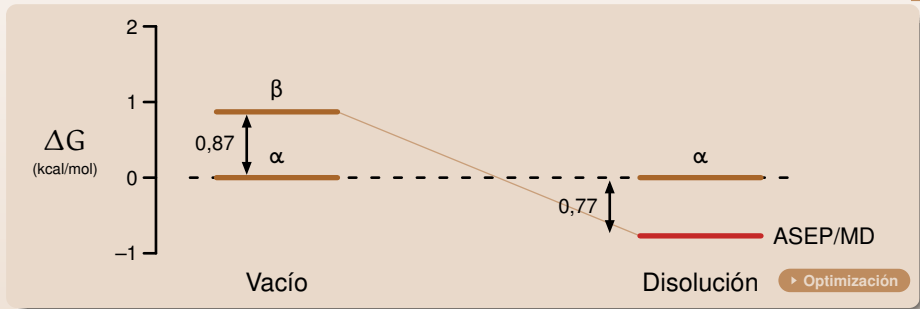


El efecto anomérico estabiliza al anómero α en vacío

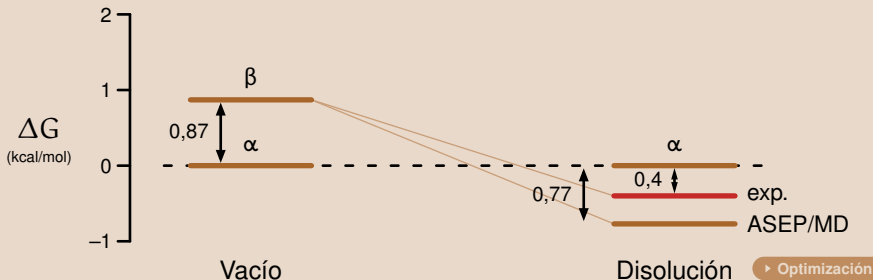
Resultados: energía libre en disolución



Resultados: energía libre en disolución

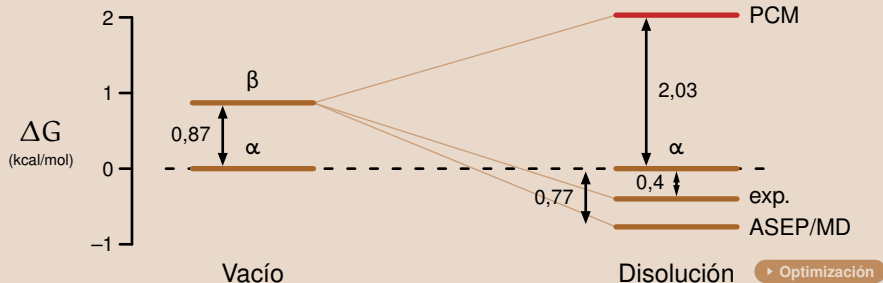


Resultados: energía libre en disolución



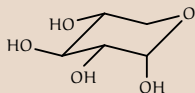
- ▶ Se reproduce la tendencia experimental: β es más estable
- ▶ Otros métodos (PCM) dan resultados incorrectos

Resultados: energía libre en disolución

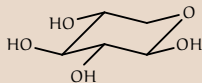


- ▶ Se reproduce la tendencia experimental: β es más estable
- ▶ Otros métodos (PCM) dan resultados incorrectos

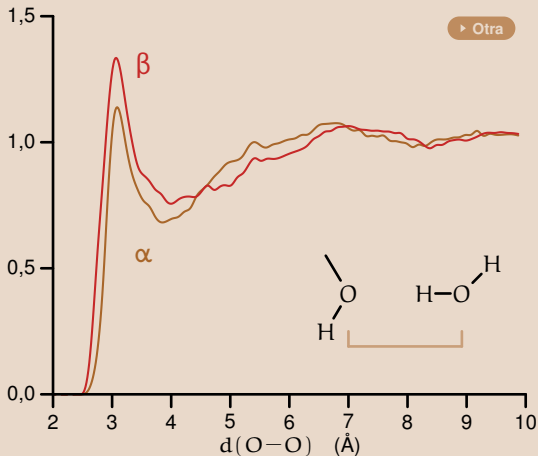
Resultados: funciones de distribución radial



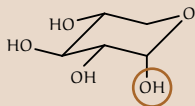
α -D-xilopiranos



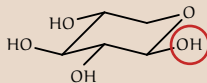
β -D-xilopiranos



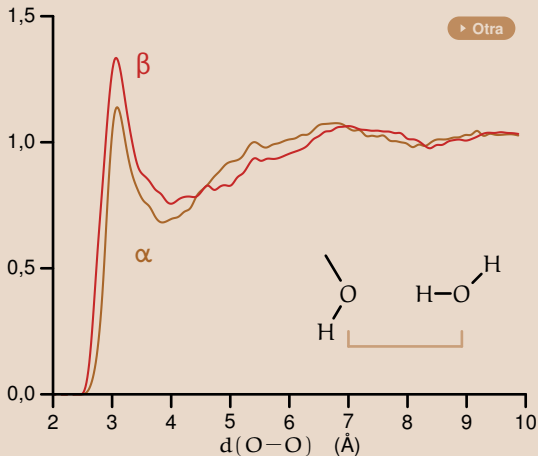
Resultados: funciones de distribución radial



α -D-xilopiranosas



β -D-xilopiranosas



Resumen del estudio de la xilopiranosas



► Modelo de la glucosa

Semejanza estructural entre xilosa y glucosa

Menor complejidad conformacional de la xilosa

► Efecto anomérico

Estabiliza el anómero α en vacío

► Estabilización de β en disolución

En disolución se favorece la presencia del anómero β

Interacción favorable del H_2O con el OH anomérico

Resumen del estudio de la xilopiranososa



► Modelo de la glucosa

Semejanza estructural entre xilosa y glucosa

Menor complejidad conformacional de la xilosa

► Efecto anomérico

Estabiliza el anómero α en vacío

► Estabilización de β en disolución

En disolución se favorece la presencia del anómero β

Interacción favorable del H_2O con el OH anomérico

Resumen del estudio de la xilopiranososa



► Modelo de la glucosa

Semejanza estructural entre xilosa y glucosa

Menor complejidad conformacional de la xilosa

► Efecto anomérico

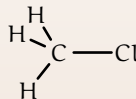
Estabiliza el anómero α en vacío

► Estabilización de β en disolución

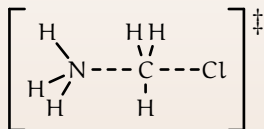
En disolución se favorece la presencia del anómero β

Interacción favorable del H_2O con el OH anomérico

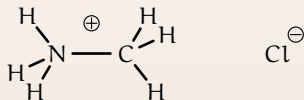
Energía de activación de la reacción de Menshutkin



Energía de activación de la reacción de Menshutkin



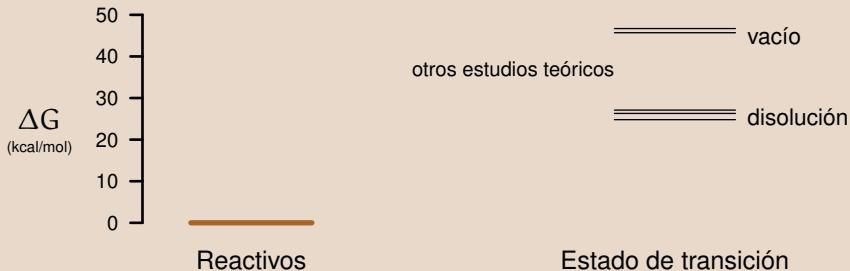
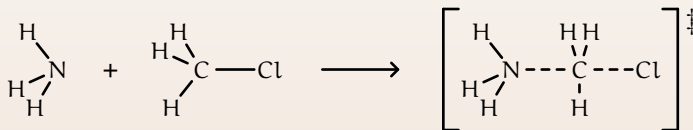
Energía de activación de la reacción de Menshutkin



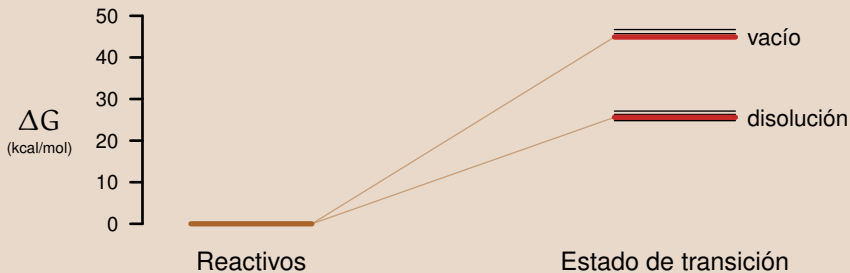
Energía de activación de la reacción de Menshutkin



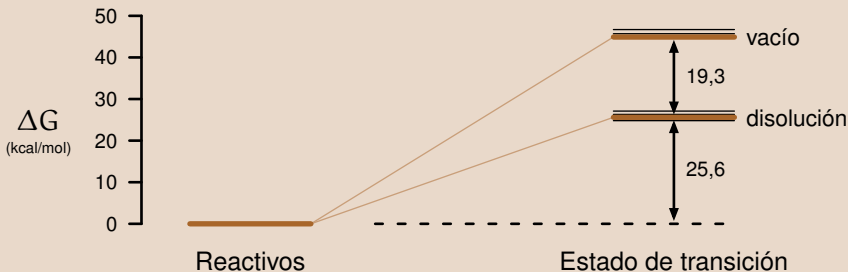
Energía de activación de la reacción de Menshutkin



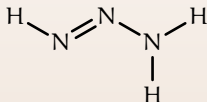
Energía de activación de la reacción de Menshutkin



Energía de activación de la reacción de Menshutkin

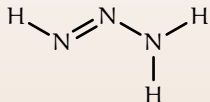


Desplazamiento protónico 1,3 en el triazeno



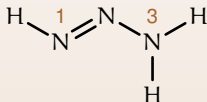
- ▶ **Derivados del triazeno como antitumorales**
- ▶ Proceso inicial de la isomerización *cis-trans* y la descomposición
- ▶ Estudio ASEP/MD combinado con dinámica QM/MM tradicional

Desplazamiento protónico 1,3 en el triazeno



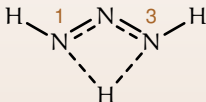
- ▶ Derivados del triazeno como antitumorales
- ▶ Proceso inicial de la isomerización *cis-trans* y la descomposición
- ▶ Estudio ASEP/MD combinado con dinámica QM/MM tradicional

Desplazamiento protónico 1,3 en el triazeno



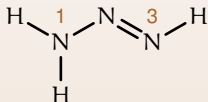
- ▶ Derivados del triazeno como antitumorales
- ▶ Proceso inicial de la isomerización *cis-trans* y la descomposición
- ▶ Estudio ASEP/MD combinado con dinámica QM/MM tradicional

Desplazamiento protónico 1,3 en el triazeno



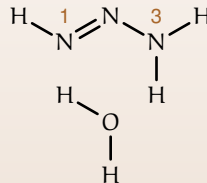
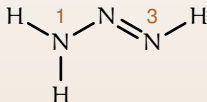
- ▶ Derivados del triazeno como antitumorales
- ▶ Proceso inicial de la isomerización *cis-trans* y la descomposición
- ▶ Estudio ASEP/MD combinado con dinámica QM/MM tradicional

Desplazamiento protónico 1,3 en el triazeno



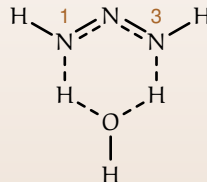
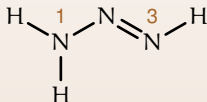
- ▶ Derivados del triazeno como antitumorales
- ▶ Proceso inicial de la isomerización *cis-trans* y la descomposición
- ▶ Estudio ASEP/MD combinado con dinámica QM/MM tradicional

Desplazamiento protónico 1,3 en el triazeno



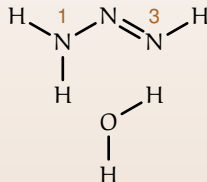
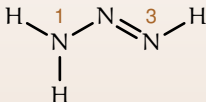
- ▶ Derivados del triazeno como antitumorales
- ▶ Proceso inicial de la isomerización *cis-trans* y la descomposición
- ▶ Estudio ASEP/MD combinado con dinámica QM/MM tradicional

Desplazamiento protónico 1,3 en el triazeno



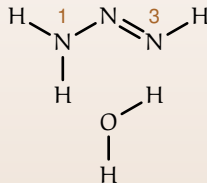
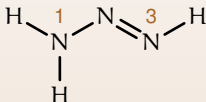
- ▶ Derivados del triazeno como antitumorales
- ▶ Proceso inicial de la isomerización *cis-trans* y la descomposición
- ▶ Estudio ASEP/MD combinado con dinámica QM/MM tradicional

Desplazamiento protónico 1,3 en el triazeno



- ▶ Derivados del triazeno como antitumorales
- ▶ Proceso inicial de la isomerización *cis-trans* y la descomposición
- ▶ Estudio ASEP/MD combinado con dinámica QM/MM tradicional

Desplazamiento protónico 1,3 en el triazeno

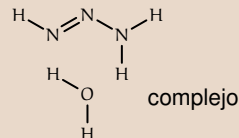
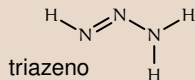


- ▶ Derivados del triazeno como antitumorales
- ▶ Proceso inicial de la isomerización *cis-trans* y la descomposición
- ▶ Estudio ASEP/MD combinado con dinámica QM/MM tradicional

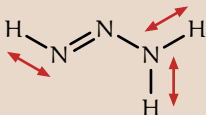
Especies estudiadas



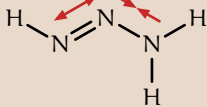
Reactivos y productos



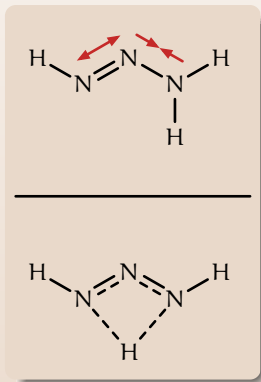
Resultados: optimización en disolución



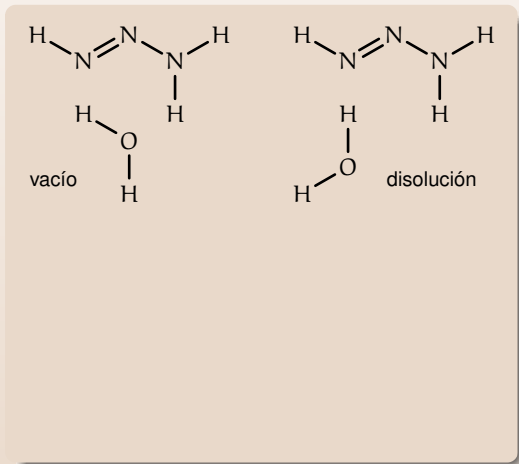
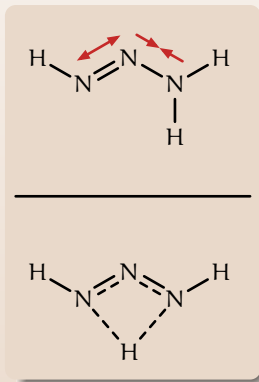
Resultados: optimización en disolución



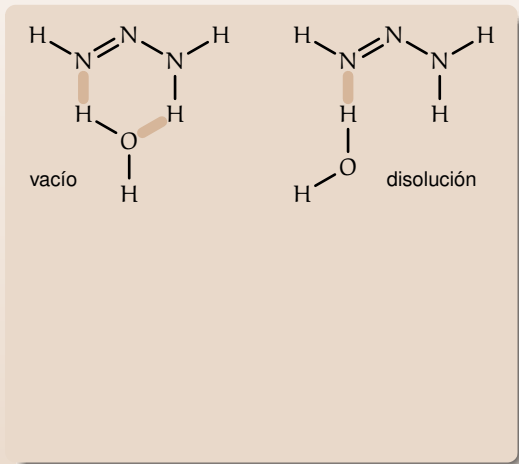
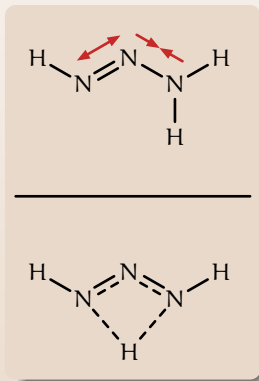
Resultados: optimización en disolución



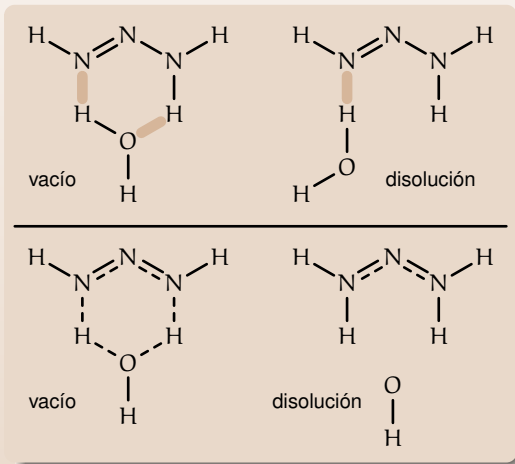
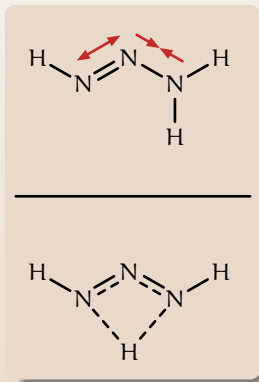
Resultados: optimización en disolución



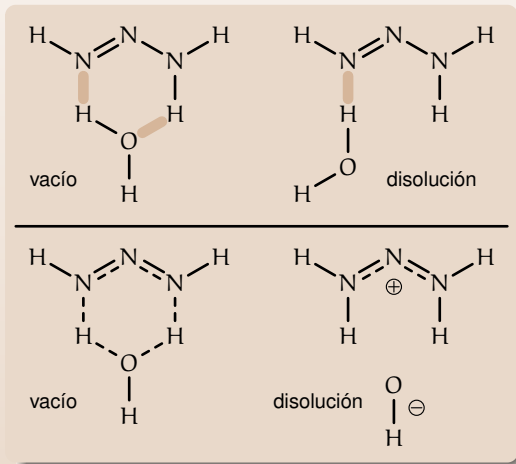
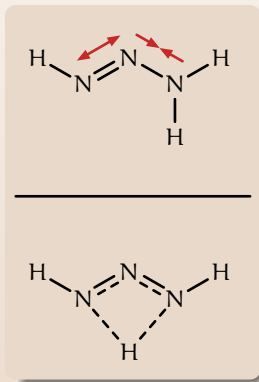
Resultados: optimización en disolución



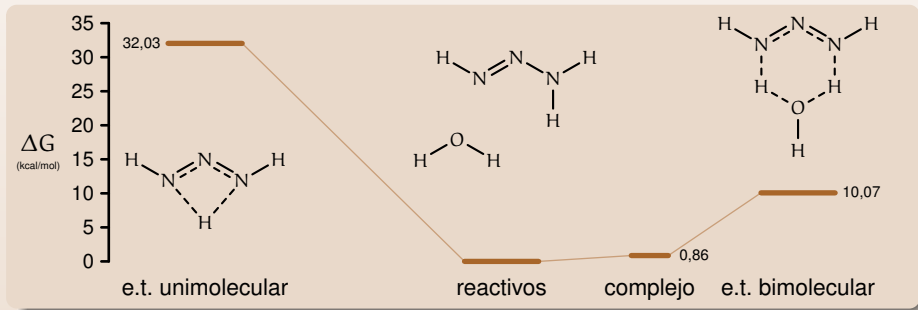
Resultados: optimización en disolución



Resultados: optimización en disolución



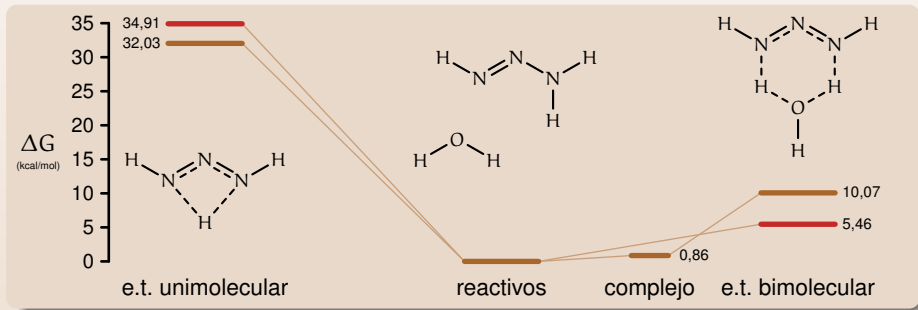
Resultados: energía libre de activación



► Una molécula de agua facilita la reacción en vacío

► Efecto más acusado en disolución

Resultados: energía libre de activación

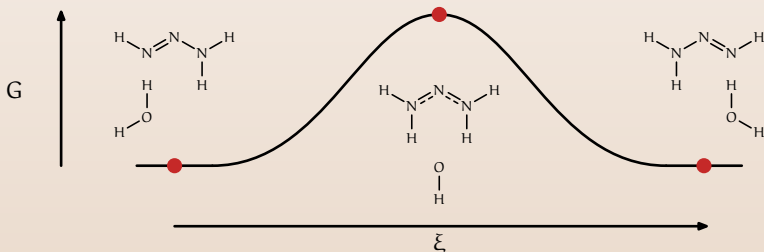


- ▶ Una molécula de agua facilita la reacción en vacío
- ▶ Efecto más acusado en disolución

Trayectorias de reacción



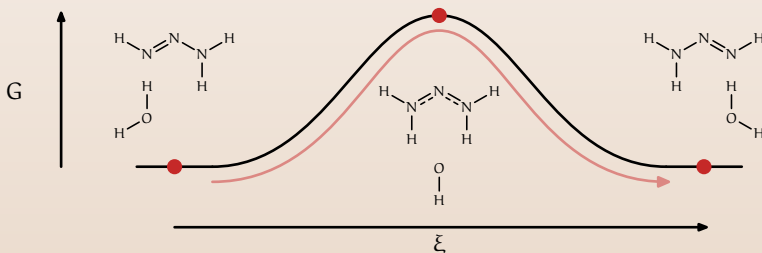
- ▶ Estudio dinámico de la reacción en disolución (DFT/MM)
- ▶ La simulación directa es impracticable
- ▶ Simulación de dos ramas partiendo del estado de transición



Trayectorias de reacción



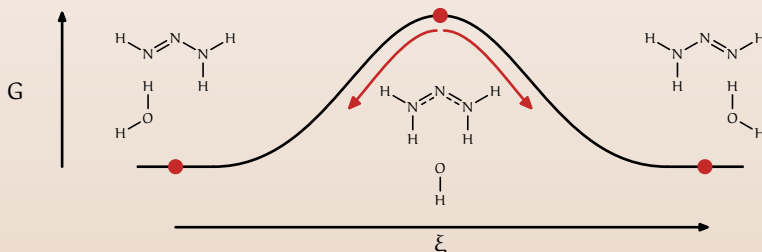
- ▶ Estudio dinámico de la reacción en disolución (DFT/MM)
- ▶ **La simulación directa es impracticable**
- ▶ Simulación de dos ramas partiendo del estado de transición



Trayectorias de reacción



- ▶ Estudio dinámico de la reacción en disolución (DFT/MM)
- ▶ La simulación directa es impracticable
- ▶ Simulación de dos ramas partiendo del estado de transición



Trayectorias de reacción: resultados



Tipos de trayectorias

Total de trayectorias	50
-----------------------	----

Trayectorias de reacción: resultados



Tipos de trayectorias

Total de trayectorias 50



31

Trayectorias de reacción: resultados



Tipos de trayectorias

Total de trayectorias 50

 31

 11

 8

Trayectorias de reacción: resultados



Tipos de trayectorias

Total de trayectorias 50

 31

 11

 8

Trayectorias de reacción: resultados



Tipos de trayectorias

Total de trayectorias 50



$$\kappa \simeq 0,73$$

- ▶ Buena representación del estado de transición
- ▶ Presencia de recruces y efectos dinámicos

Trayectorias de reacción: resultados



Tipos de trayectorias

Total de trayectorias 50



$$\kappa \simeq 0,73$$

- ▶ Buena representación del estado de transición
- ▶ Presencia de recruces y efectos dinámicos

Trayectorias de reacción: resultados



Tipos de trayectorias

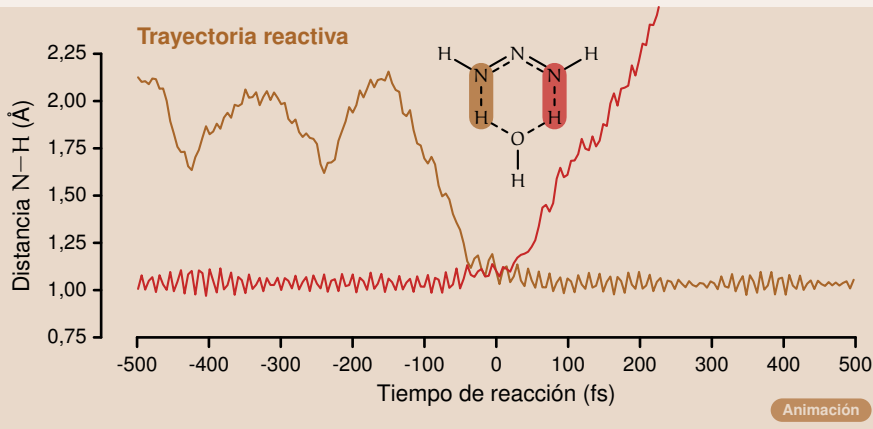
Total de trayectorias 50



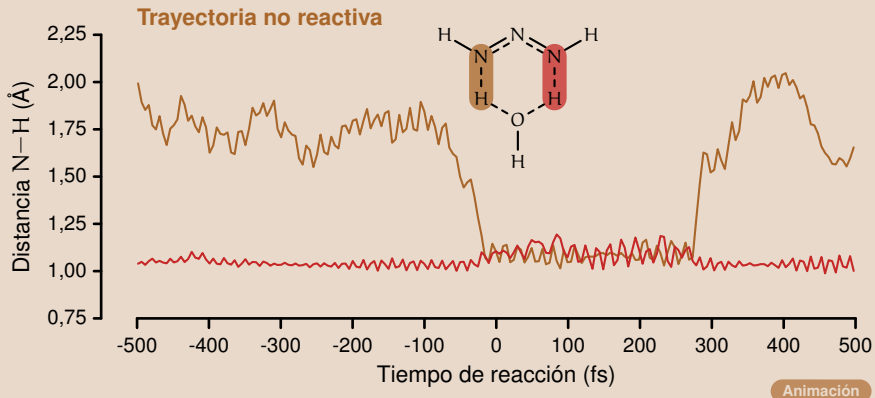
$$\kappa \simeq 0,73$$

- Buena representación del estado de transición
- Presencia de recruces y efectos dinámicos

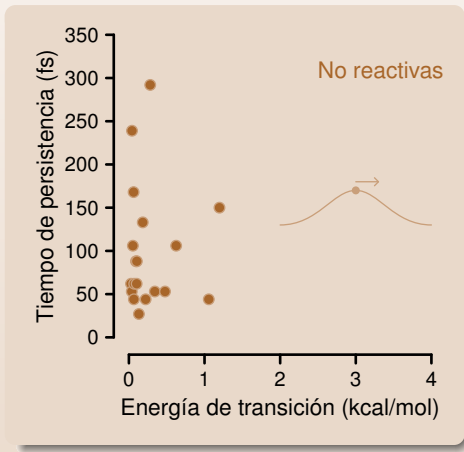
Trayectorias de reacción: ejemplos



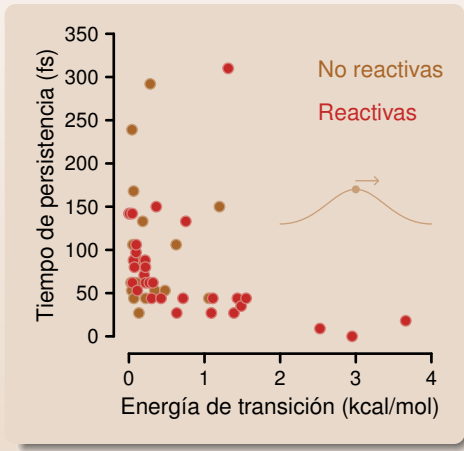
Trayectorias de reacción: ejemplos



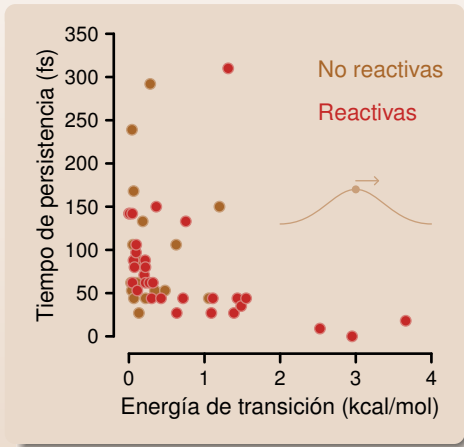
Trayectorias de reacción: resumen



Trayectorias de reacción: resumen

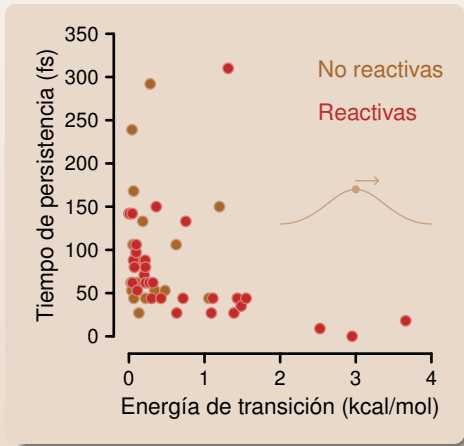


Trayectorias de reacción: resumen



- ▶ Persistencia del estado de transición es signo de efectos dinámicos
- ▶ Mayor energía favorece la reacción

Trayectorias de reacción: resumen



- Persistencia del estado de transición es signo de efectos dinámicos
- Mayor energía favorece la reacción

Resumen del estudio del triazeno



▶ Participación del disolvente

La presencia de una molécula de agua facilita la reacción tanto en vacío como en disolución

▶ Separación de cargas

El estado de transición en disolución se asemeja a un par iónico $\text{N}_3\text{H}_4^+ \text{OH}^-$

▶ Efectos dinámicos del disolvente

En el mecanismo estudiado, se aprecia la influencia de la estructura del disolvente sobre la reacción

▶ Otros mecanismos

Un estudio más completo debería incluir otros posibles mecanismos para la reacción de desplazamiento protónico

Resumen del estudio del triazeno



▶ Participación del disolvente

La presencia de una molécula de agua facilita la reacción tanto en vacío como en disolución

▶ Separación de cargas

El estado de transición en disolución se asemeja a un par iónico $\text{N}_3\text{H}_4^+ \text{OH}^-$

▶ Efectos dinámicos del disolvente

En el mecanismo estudiado, se aprecia la influencia de la estructura del disolvente sobre la reacción

▶ Otros mecanismos

Un estudio más completo debería incluir otros posibles mecanismos para la reacción de desplazamiento protónico

Resumen del estudio del triazeno



▶ Participación del disolvente

La presencia de una molécula de agua facilita la reacción tanto en vacío como en disolución

▶ Separación de cargas

El estado de transición en disolución se asemeja a un par iónico $\text{N}_3\text{H}_4^+ \text{OH}^-$

▶ Efectos dinámicos del disolvente

En el mecanismo estudiado, se aprecia la influencia de la estructura del disolvente sobre la reacción

▶ Otros mecanismos

Un estudio más completo debería incluir otros posibles mecanismos para la reacción de desplazamiento protónico

Resumen del estudio del triazeno



▶ Participación del disolvente

La presencia de una molécula de agua facilita la reacción tanto en vacío como en disolución

▶ Separación de cargas

El estado de transición en disolución se asemeja a un par iónico $\text{N}_3\text{H}_4^+ \text{OH}^-$

▶ Efectos dinámicos del disolvente

En el mecanismo estudiado, se aprecia la influencia de la estructura del disolvente sobre la reacción

▶ Otros mecanismos

Un estudio más completo debería incluir otros posibles mecanismos para la reacción de desplazamiento protónico

Conclusiones



Conclusiones



1 Aproximación del campo medio

Los errores introducidos, del orden del 5%, confirman la utilidad de esta aproximación

2 Optimización de geometrías

El método desarrollado permite localizar puntos estacionarios en la superficie de energía libre con un coste reducido

3 Diferencias de energía libre

Junto con la optimización de geometrías, permite el análisis termodinámico de equilibrios y reacciones

Conclusiones



1 Aproximación del campo medio

Los errores introducidos, del orden del 5%, confirman la utilidad de esta aproximación

2 Optimización de geometrías

El método desarrollado permite localizar puntos estacionarios en la superficie de energía libre con un coste reducido

3 Diferencias de energía libre

Junto con la optimización de geometrías, permite el análisis termodinámico de equilibrios y reacciones

Conclusiones



① Aproximación del campo medio

Los errores introducidos, del orden del 5%, confirman la utilidad de esta aproximación

② Optimización de geometrías

El método desarrollado permite localizar puntos estacionarios en la superficie de energía libre con un coste reducido

③ Diferencias de energía libre

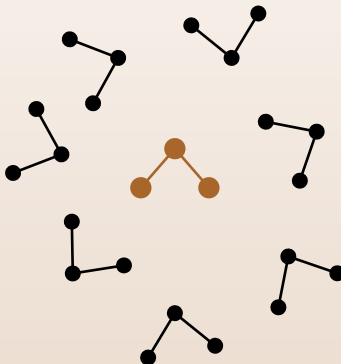
Junto con la optimización de geometrías, permite el análisis termodinámico de equilibrios y reacciones



Método totalmente acoplado

[◀ Volver](#)

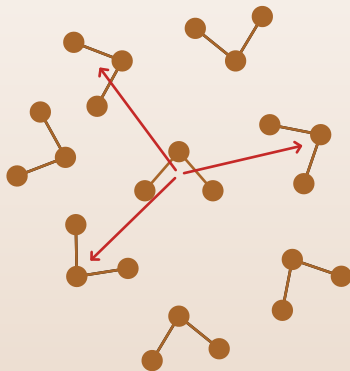
- ▶ Líquidos puros (disolvente = soluto)
- ▶ Los resultados del soluto se transfieren al disolvente



Método totalmente acoplado

[◀ Volver](#)

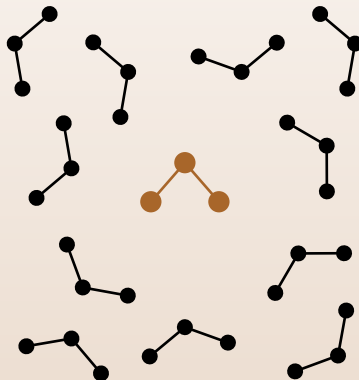
- ▶ Líquidos puros (disolvente = soluto)
- ▶ Los resultados del soluto se transfieren al disolvente



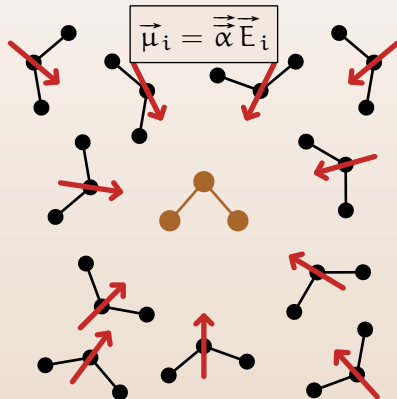
Disolvente polarizable

[◀ Volver](#)

- ▶ Transiciones electrónicas (disolvente fijo)
- ▶ Cálculo de dipolos inducidos



Disolvente polarizable

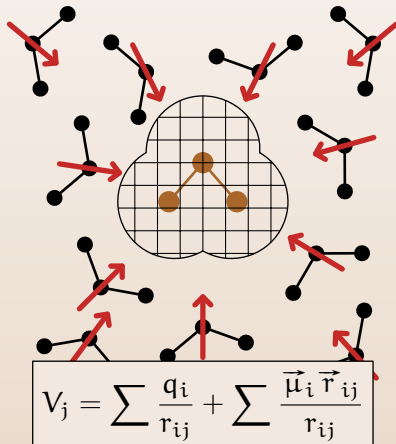
[◀ Volver](#)


- ▶ Transiciones electrónicas (disolvente fijo)
- ▶ Cálculo de dipolos inducidos

Disolvente polarizable

[◀ Volver](#)


- ▶ Transiciones electrónicas (disolvente fijo)
- ▶ Cálculo de dipolos inducidos



Métodos para el cálculo de energía libre

[◀ Volver](#)

Perturbación termodinámica

$$\Delta G = G_B - G_A = \frac{1}{\beta} \ln \langle e^{\beta(E_B - E_A)} \rangle_B$$

- 1 Simular el sistema con el soluto en estado B
- 2 En cada configuración introducir B y A
- 3 Calcular $(E_B - E_A)$ y ΔG

Métodos para el cálculo de energía libre

[◀ Volver](#)

Perturbación termodinámica

$$\Delta G = G_B - G_A = \frac{1}{\beta} \ln \langle e^{\beta(E_B - E_A)} \rangle_B$$

- 1 Simular el sistema con el soluto en estado B
- 2 En cada configuración introducir B y A
- 3 Calcular $(E_B - E_A)$ y ΔG

Métodos para el cálculo de energía libre

[◀ Volver](#)

Perturbación termodinámica

$$\Delta G = G_B - G_A = \frac{1}{\beta} \ln \langle e^{\beta(E_B - E_A)} \rangle_B$$

- 1 Simular el sistema con el soluto en estado B
- 2 En cada configuración introducir B y A
- 3 Calcular $(E_B - E_A)$ y ΔG

Métodos para el cálculo de energía libre

[◀ Volver](#)


Perturbación termodinámica

$$\Delta G = G_B - G_A = \frac{1}{\beta} \ln \langle e^{\beta(E_B - E_A)} \rangle_B$$

Integración termodinámica

$$\Delta G = G_B - G_A = \int_A^B \left\langle \frac{\partial E(\lambda)}{\partial \lambda} \right\rangle_\lambda d\lambda$$

- 1 Definir $E(\lambda)$ entre E_A y E_B
- 2 Simular estados intermedios con $E(\lambda)$
- 3 Obtener $\partial E(\lambda)/\partial \lambda$
- 4 Integrar numéricamente entre A y B

Métodos para el cálculo de energía libre

[◀ Volver](#)

Perturbación termodinámica

$$\Delta G = G_B - G_A = \frac{1}{\beta} \ln \langle e^{\beta(E_B - E_A)} \rangle_B$$

Integración termodinámica

$$\Delta G = G_B - G_A = \int_A^B \left\langle \frac{\partial E(\lambda)}{\partial \lambda} \right\rangle_{\lambda} d\lambda$$

- 1 Definir $E(\lambda)$ entre E_A y E_B
- 2 Simular estados intermedios con $E(\lambda)$
- 3 Obtener $\partial E(\lambda)/\partial \lambda$
- 4 Integrar numéricamente entre A y B

Métodos para el cálculo de energía libre

[◀ Volver](#)


Perturbación termodinámica

$$\Delta G = G_B - G_A = \frac{1}{\beta} \ln \langle e^{\beta(E_B - E_A)} \rangle_B$$

Integración termodinámica

$$\Delta G = G_B - G_A = \int_A^B \left\langle \frac{\partial E(\lambda)}{\partial \lambda} \right\rangle_\lambda d\lambda$$

- 1 Definir $E(\lambda)$ entre E_A y E_B
- 2 Simular estados intermedios con $E(\lambda)$
- 3 Obtener $\partial E(\lambda)/\partial \lambda$
- 4 Integrar numéricamente entre A y B

Métodos para el cálculo de energía libre

[◀ Volver](#)


Perturbación termodinámica

$$\Delta G = G_B - G_A = \frac{1}{\beta} \ln \langle e^{\beta(E_B - E_A)} \rangle_B$$

Integración termodinámica

$$\Delta G = G_B - G_A = \int_A^B \left\langle \frac{\partial E(\lambda)}{\partial \lambda} \right\rangle_{\lambda} d\lambda$$

- 1 Definir $E(\lambda)$ entre E_A y E_B
- 2 Simular estados intermedios con $E(\lambda)$
- 3 Obtener $\partial E(\lambda)/\partial \lambda$
- 4 Integrar numéricamente entre A y B

Métodos para el cálculo de energía libre

[◀ Volver](#)


Perturbación termodinámica

$$\Delta G = G_B - G_A = \frac{1}{\beta} \ln \langle e^{\beta(E_B - E_A)} \rangle_B$$

Integración termodinámica

$$\Delta G = G_B - G_A = \int_A^B \left\langle \frac{\partial E(\lambda)}{\partial \lambda} \right\rangle_\lambda d\lambda$$

Desarrollo lento

$$\Delta G = G_B - G_A = \sum_{i=0}^N (E_{i+1} - E_i)$$

- 1 Definir E_i entre E_A y E_B
- 2 Simular soluto cambiante, E_i en cada paso
- 3 Calcular ΔG

Métodos para el cálculo de energía libre

[◀ Volver](#)


Perturbación termodinámica

$$\Delta G = G_B - G_A = \frac{1}{\beta} \ln \langle e^{\beta(E_B - E_A)} \rangle_B$$

Integración termodinámica

$$\Delta G = G_B - G_A = \int_A^B \left\langle \frac{\partial E(\lambda)}{\partial \lambda} \right\rangle_\lambda d\lambda$$

Desarrollo lento

$$\Delta G = G_B - G_A = \sum_{i=0}^N (E_{i+1} - E_i)$$

- 1 Definir E_i entre E_A y E_B
- 2 Simular soluto cambiante, E_i en cada paso
- 3 Calcular ΔG

Métodos para el cálculo de energía libre

[◀ Volver](#)


Perturbación termodinámica

$$\Delta G = G_B - G_A = \frac{1}{\beta} \ln \langle e^{\beta(E_B - E_A)} \rangle_B$$

Integración termodinámica

$$\Delta G = G_B - G_A = \int_A^B \left\langle \frac{\partial E(\lambda)}{\partial \lambda} \right\rangle_\lambda d\lambda$$

Desarrollo lento

$$\Delta G = G_B - G_A = \sum_{i=0}^N (E_{i+1} - E_i)$$

- 1 Definir E_i entre E_A y E_B
- 2 Simular soluto cambiante, E_i en cada paso
- 3 Calcular ΔG

Influencia del número de configuraciones

[◀ Volver](#)


Metanol

Promedio de cálculos cuánticos, no se aplica la ACM

Dinámica molecular de 50 ps, 1000 configuraciones

N	$\langle E^{\text{elec}} \rangle$ (kcal/mol)	$\langle \mu \rangle$ (D)
50	-19,28	2,47
100	-19,07	2,46
500	-19,01	2,46
1000	-19,01	2,46

—●—————●—
 └── 1000 configuraciones ─┘

Influencia del número de configuraciones

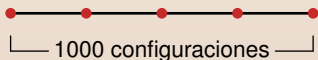
[◀ Volver](#)


Metanol

Promedio de cálculos cuánticos, no se aplica la ACM

Dinámica molecular de 50 ps, 1000 configuraciones

N	$\langle E^{\text{elec}} \rangle$ (kcal/mol)	$\langle \mu \rangle$ (D)
50	-19,28	2,47
100	-19,07	2,46
500	-19,01	2,46
1000	-19,01	2,46



Influencia del número de configuraciones

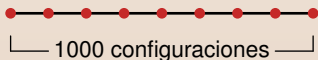
[◀ Volver](#)


Metanol

Promedio de cálculos cuánticos, no se aplica la ACM

Dinámica molecular de 50 ps, 1000 configuraciones

N	$\langle E^{\text{elec}} \rangle$ (kcal/mol)	$\langle \mu \rangle$ (D)
50	-19,28	2,47
100	-19,07	2,46
500	-19,01	2,46
1000	-19,01	2,46



Influencia del número de configuraciones

[◀ Volver](#)


Metanol

Promedio de cálculos cuánticos, no se aplica la ACM

Dinámica molecular de 50 ps, 1000 configuraciones

N	$\langle E^{\text{elec}} \rangle$ (kcal/mol)	$\langle \mu \rangle$ (D)
50	-19,28	2,47
100	-19,07	2,46
500	-19,01	2,46
1000	-19,01	2,46



└── 1000 configuraciones ─┘

Influencia del número de configuraciones

[◀ Volver](#)


Metanol

Promedio de cálculos cuánticos, no se aplica la ACM

Dinámica molecular de 50 ps, 1000 configuraciones

N	$\langle E^{\text{elec}} \rangle$ (kcal/mol)	$\langle \mu \rangle$ (D)
50	-19,28	2,47
100	-19,07	2,46
500	-19,01	2,46
1000	-19,01	2,46

— 1000 configuraciones —

Influencia del número de configuraciones

[◀ Volver](#)


Metanol

Promedio de cálculos cuánticos, no se aplica la ACM

Dinámica molecular de 50 ps, 1000 configuraciones

N	$\langle E^{\text{elec}} \rangle$ (kcal/mol)	$\langle \mu \rangle$ (D)
50	-19,28	2,47
100	-19,07	2,46
500	-19,01	2,46
1000	-19,01	2,46



└─ 1000 configuraciones ─┘

Intervalo (ps)	$\langle E^{\text{elec}} \rangle$ (kcal/mol)	$\langle \mu \rangle$ (D)
0-5	-18,95	2,41
15-20	-17,86	2,46
30-35	-20,79	2,56
45-50	-17,59	2,38



└─ 1000 configuraciones ─┘

Influencia del número de configuraciones

[◀ Volver](#)


Metanol

Promedio de cálculos cuánticos, no se aplica la ACM

Dinámica molecular de 50 ps, 1000 configuraciones

N	$\langle E^{\text{elec}} \rangle$ (kcal/mol)	$\langle \mu \rangle$ (D)
50	-19,28	2,47
100	-19,07	2,46
500	-19,01	2,46
1000	-19,01	2,46

Intervalo (ps)	$\langle E^{\text{elec}} \rangle$ (kcal/mol)	$\langle \mu \rangle$ (D)
0-5	-18,95	2,41
15-20	-17,86	2,46
30-35	-20,79	2,56
45-50	-17,59	2,38

┌ 100 ┐



┌ 1000 configuraciones ┐



┌ 1000 configuraciones ┐

Influencia del número de configuraciones

[◀ Volver](#)


Metanol

Promedio de cálculos cuánticos, no se aplica la ACM

Dinámica molecular de 50 ps, 1000 configuraciones

N	$\langle E^{\text{elec}} \rangle$ (kcal/mol)	$\langle \mu \rangle$ (D)
50	-19,28	2,47
100	-19,07	2,46
500	-19,01	2,46
1000	-19,01	2,46

Intervalo (ps)	$\langle E^{\text{elec}} \rangle$ (kcal/mol)	$\langle \mu \rangle$ (D)
0-5	-18,95	2,41
15-20	-17,86	2,46
30-35	-20,79	2,56
45-50	-17,59	2,38

┌ 100 ┐



┌ 1000 configuraciones ┐



┌ 1000 configuraciones ┐

Influencia del número de configuraciones

[◀ Volver](#)


Metanol

Promedio de cálculos cuánticos, no se aplica la ACM

Dinámica molecular de 50 ps, 1000 configuraciones

N	$\langle E^{\text{elec}} \rangle$ (kcal/mol)	$\langle \mu \rangle$ (D)
50	-19,28	2,47
100	-19,07	2,46
500	-19,01	2,46
1000	-19,01	2,46

Intervalo (ps)	$\langle E^{\text{elec}} \rangle$ (kcal/mol)	$\langle \mu \rangle$ (D)
0-5	-18,95	2,41
15-20	-17,86	2,46
30-35	-20,79	2,56
45-50	-17,59	2,38

┌ 100 ┐



┌ 1000 configuraciones ┐



┌ 1000 configuraciones ┐

Influencia del número de configuraciones

[◀ Volver](#)


Metanol

Promedio de cálculos cuánticos, no se aplica la ACM

Dinámica molecular de 50 ps, 1000 configuraciones

N	$\langle E^{\text{elec}} \rangle$ (kcal/mol)	$\langle \mu \rangle$ (D)
50	-19,28	2,47
100	-19,07	2,46
500	-19,01	2,46
1000	-19,01	2,46

Intervalo (ps)	$\langle E^{\text{elec}} \rangle$ (kcal/mol)	$\langle \mu \rangle$ (D)
0-5	-18,95	2,41
15-20	-17,86	2,46
30-35	-20,79	2,56
45-50	-17,59	2,38

┌ 100 ┐



┌ 1000 configuraciones ┐



┌ 1000 configuraciones ┐

Evaluación aproximada de la componente Stark

[◀ Volver](#)

Componente Stark

- ▶ Error cometido en la energía de interacción soluto-disolvente por la aproximación del campo medio ($\Delta W = \langle W \rangle - W^{ACM}$)
- ▶ Debido a la desestimación de la correlación instantánea entre las moléculas de disolvente y la distribución electrónica del soluto

Evaluación aproximada de la componente Stark

[◀ Volver](#)

Componente Stark

- ▶ Error cometido en la energía de interacción soluto-disolvente por la aproximación del campo medio ($\Delta W = \langle W \rangle - W^{\text{ACM}}$)
- ▶ Debido a la desestimación de la correlación instantánea entre las moléculas de disolvente y la distribución electrónica del soluto

Evaluación aproximada de la componente Stark

[◀ Volver](#)


Componente Stark

- ▶ Error cometido en la energía de interacción soluto-disolvente por la aproximación del campo medio ($\Delta W = \langle W \rangle - W^{ACM}$)
- ▶ Debido a la desestimación de la correlación instantánea entre las moléculas de disolvente y la distribución electrónica del soluto

Sistema modelo: dipolo polarizable

- ▶ Promedio de configuraciones: $W = -\vec{\mu}^0 \cdot \vec{E} - \frac{1}{2} \vec{\alpha} \cdot \vec{E}^2$
- ▶ Configuración promedio: $W = -\vec{\mu}^0 \cdot \vec{E} - \frac{1}{2} \vec{\alpha} \cdot \vec{E}^2$
- ▶ Componente Stark: $\Delta W = \frac{1}{2} \vec{\alpha} \cdot (\langle \vec{E} \rangle^2 - \langle \vec{E}^2 \rangle)$

Evaluación aproximada de la componente Stark

[◀ Volver](#)


Componente Stark

- ▶ Error cometido en la energía de interacción soluto-disolvente por la aproximación del campo medio ($\Delta W = \langle W \rangle - W^{ACM}$)
- ▶ Debido a la desestimación de la correlación instantánea entre las moléculas de disolvente y la distribución electrónica del soluto

Sistema modelo: dipolo polarizable

- ▶ Promedio de configuraciones: $\langle W \rangle = -\vec{\mu}^0 \cdot \langle \vec{E} \rangle - \frac{1}{2} \vec{\alpha} \cdot \langle \vec{E}^2 \rangle$
- ▶ Configuración promedio: $W = -\vec{\mu}^0 \cdot \vec{E} - \frac{1}{2} \vec{\alpha} \cdot \vec{E}^2$
- ▶ Componente Stark: $\Delta W = \frac{1}{2} \vec{\alpha} \cdot (\langle \vec{E} \rangle^2 - \langle \vec{E}^2 \rangle)$

Evaluación aproximada de la componente Stark

[◀ Volver](#)


Componente Stark

- ▶ Error cometido en la energía de interacción soluto-disolvente por la aproximación del campo medio ($\Delta W = \langle W \rangle - W^{ACM}$)
- ▶ Debido a la desestimación de la correlación instantánea entre las moléculas de disolvente y la distribución electrónica del soluto

Sistema modelo: dipolo polarizable

- ▶ Promedio de configuraciones: $\langle W \rangle = -\vec{\mu}^0 \cdot \langle \vec{E} \rangle - \frac{1}{2} \vec{\alpha} \cdot \langle \vec{E}^2 \rangle$
- ▶ Configuración promedio: $W = -\vec{\mu}^0 \cdot \vec{E} - \frac{1}{2} \vec{\alpha} \cdot \vec{E}^2$
- ▶ Componente Stark: $\Delta W = \frac{1}{2} \vec{\alpha} \cdot (\langle \vec{E} \rangle^2 - \langle \vec{E}^2 \rangle)$

Evaluación aproximada de la componente Stark

[◀ Volver](#)


Componente Stark

- ▶ Error cometido en la energía de interacción soluto-disolvente por la aproximación del campo medio ($\Delta W = \langle W \rangle - W^{\text{ACM}}$)
- ▶ Debido a la desestimación de la correlación instantánea entre las moléculas de disolvente y la distribución electrónica del soluto

Sistema modelo: dipolo polarizable

- ▶ Promedio de configuraciones: $\langle W \rangle = -\vec{\mu}^0 \cdot \langle \vec{E} \rangle - \frac{1}{2} \vec{\alpha} \cdot \langle \vec{E}^2 \rangle$
- ▶ Configuración promedio: $W^{\text{ACM}} = -\vec{\mu}^0 \cdot \langle \vec{E} \rangle - \frac{1}{2} \vec{\alpha} \cdot \langle \vec{E} \rangle^2$
- ▶ Componente Stark: $\Delta W = \frac{1}{2} \vec{\alpha} \cdot (\langle \vec{E} \rangle^2 - \langle \vec{E}^2 \rangle)$

Evaluación aproximada de la componente Stark

[◀ Volver](#)


Componente Stark

- ▶ Error cometido en la energía de interacción soluto-disolvente por la aproximación del campo medio ($\Delta W = \langle W \rangle - W^{\text{ACM}}$)
- ▶ Debido a la desestimación de la correlación instantánea entre las moléculas de disolvente y la distribución electrónica del soluto

Sistema modelo: dipolo polarizable

- ▶ Promedio de configuraciones: $\langle W \rangle = -\vec{\mu}^0 \cdot \langle \vec{E} \rangle - \frac{1}{2} \vec{\alpha} \cdot \langle \vec{E}^2 \rangle$
- ▶ Configuración promedio: $W^{\text{ACM}} = -\vec{\mu}^0 \cdot \langle \vec{E} \rangle - \frac{1}{2} \vec{\alpha} \cdot \langle \vec{E} \rangle^2$
- ▶ **Componente Stark:** $\Delta W = \frac{1}{2} \vec{\alpha} \cdot (\langle \vec{E} \rangle^2 - \langle \vec{E}^2 \rangle)$

Resultados: evaluación de la componente Stark

[◀ Volver](#)


$$\Delta W = -\frac{1}{2} \vec{\alpha} \cdot (\langle \vec{E}^2 \rangle - \langle \vec{E} \rangle^2)$$

 \vec{E} : calculado **clásicamente**

Sistema	α	ΔE^{int}	(kcal/mol)	
			ΔW	
Metanol	19,5	0,40	0,20	
Etanol	31,0	0,51	0,25	
Propanol	42,1	0,29	0,15	
Formaldehído	14,4	0,40	0,28	
Acetaldehído	25,3	0,40	0,25	
Acetona	35,6	0,78	0,45	

Resultados: evaluación de la componente Stark

[◀ Volver](#)


$$\Delta W = -\frac{1}{2} \vec{\alpha} \cdot (\langle \vec{E}^2 \rangle - \langle \vec{E} \rangle^2)$$

 \vec{E} : calculado **clásicamente**

Sistema	α	ΔE^{int}	(kcal/mol)	
			ΔW	
Metanol	19,5	0,40	0,20	
Etanol	31,0	0,51	0,25	
Propanol	42,1	0,29	0,15	
Formaldehído	14,4	0,40	0,28	
Acetaldehído	25,3	0,40	0,25	
Acetona	35,6	0,78	0,45	

Resultados: evaluación de la componente Stark

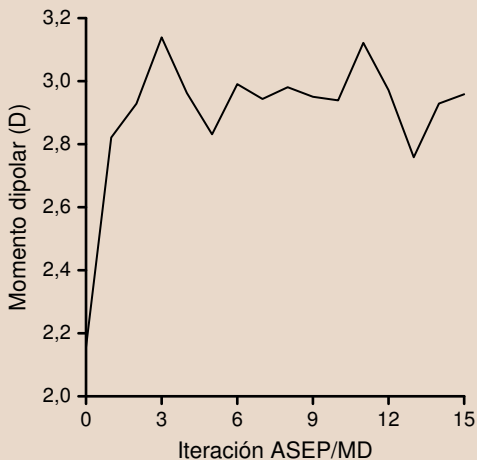
[◀ Volver](#)


$$\Delta W = -\frac{1}{2} \vec{\alpha} \cdot (\langle \vec{E}^2 \rangle - \langle \vec{E} \rangle^2) \quad \vec{E} : \text{calculado clásicamente}$$

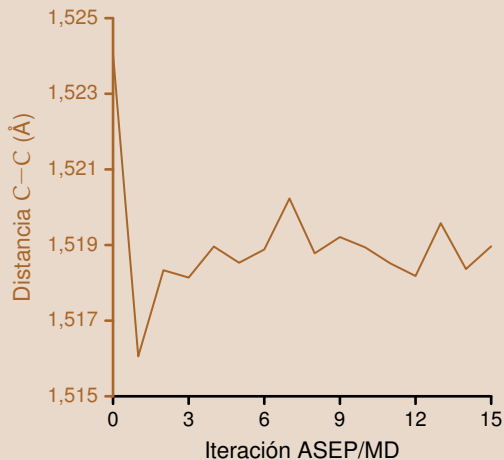
Sistema	α_0^3 α	(kcal/mol)		
		ΔE^{int}	ΔW	
Metanol	19,5	0,40	0,20	
Etanol	31,0	0,51	0,25	
Propanol	42,1	0,29	0,15	
Formaldehído	14,4	0,40	0,28	
Acetaldehído	25,3	0,40	0,25	
Acetona	35,6	0,78	0,45	

Una fórmula sencilla permite reducir el error en ~ 50 %

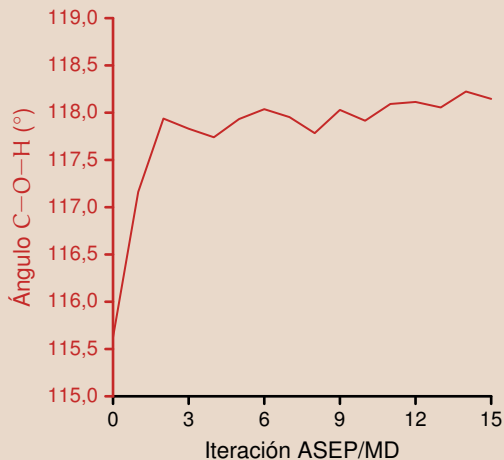
Optimización en disolución de la xilopiranososa

[◀ Volver](#)

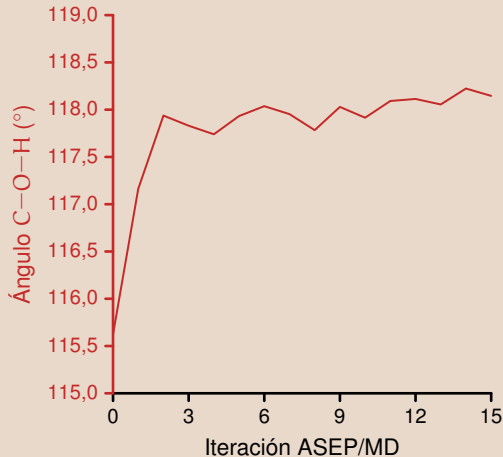
Optimización en disolución de la xilopiranososa

[← Volver](#)

Optimización en disolución de la xilopiranososa

[◀ Volver](#)

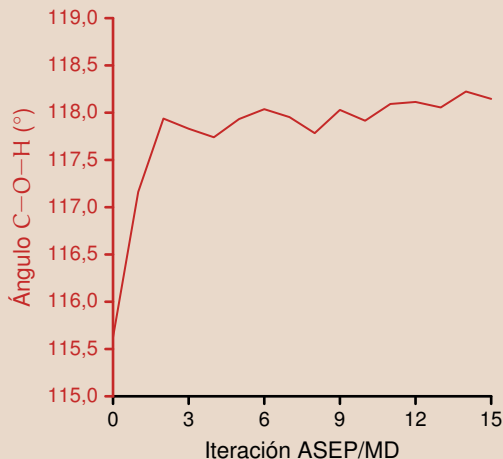
Optimización en disolución de la xilopiranosas

[◀ Volver](#)


Observaciones

- ▶ Poca variación de geometría en disolución
- ▶ Resultados similares para los anómeros α y β

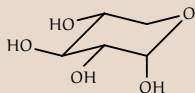
Optimización en disolución de la xilopiranosas

[◀ Volver](#)

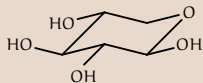
Observaciones

- ▶ Poca variación de geometría en disolución
- ▶ Resultados similares para los anómeros α y β

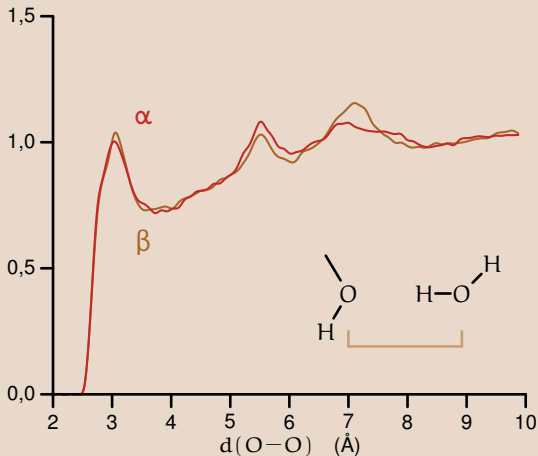
Resultados: funciones de distribución radial (2)

[◀ Volver](#)


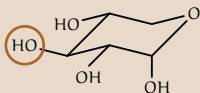
α -D-xilopiranosas



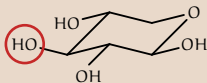
β -D-xilopiranosas



Resultados: funciones de distribución radial (2)

[◀ Volver](#)


α -D-xilopiranosas



β -D-xilopiranosas

