

**METODOS TIPO CAR-PARRINELLO EN  
EL ESTUDIO DE BIOMOLECULAS Y  
SUPERFICIES**

TESIS QUE PRESENTA EL  
M. Q. JOEL IRETA MORENO

PARA LA OBTENCION DEL GRADO DE DOCTOR

28 DE JULIO DE 1999.

UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA -IZTAPALAPA.

DIVISION DE CIENCIAS BASICAS E INGENIERIA.

ASESOR  
DR. MARCELO GALVAN E.



## AGRADECIMIENTOS

El siguiente trabajo de tesis fue soportado por las siguientes instituciones:

UAM-Iztapalapa (Dpto. de Química, CBI. Laboratorio de visualización y cómputo en paralelo)

Massachusetts Institute of Technology, EUA. (Dpto. de Física)

Fritz-Haber-Institut der Max-Planck-Gesellschaft, Alemania. (Depto de teoría)

UNAM. (DGSCA)

NCSA, Illinois, EUA.

CONACYT (beca de doctorado, y los proyectos No. 400200-5-4875E y No. 29095-E).

IMP (Proyecto FIES-95F-139-111).

Además, quisiera agradecer a los que colaboraron en este trabajo:

Q. F. Aparicio, Dr. K. Cho, Dra. L. Escobar, Dr. J. D. Joannopoulos, Dr. J. Neugebauer, Dr. A. Rojo, Dr. M. Scheffler y Dra. M. Viniegra,

y a los revisores de la tesis

Dr. A. Cedillo, Dr. S. Cruz, Dr. M. Galván, Dr. R. Santamaría, y Dr. A. Ramírez.

Por último mi mas profundo agradecimiento a el área de fisicoquímica teórica, en particular al Dr. Marcelo Galván, por el apoyo brindado durante el desarrollo del presente trabajo.



## RESUMEN.

El presente trabajo de tesis se centra en la implementación y aplicación de métodos tipo Car-Parrinello en el estudio de propiedades fisicoquímicas de sistemas complejos, particularmente sistemas que involucran cientos de átomos en su modelado, explotando de esta forma el supercómputo en paralelo y la eficiencia numérica de tal metodología para calcular desde primeros principios el estado basal de un sistema con cientos o hasta miles de electrones. La metodología se aplicó en el estudio de tres problemas que involucran periodicidad diferente: la zirconia sulfatada y su interacción con el metano (sistema periódico en dos dimensiones); la respuesta a deformaciones mecánicas de la polialanina (sistema periódico en una dimensión), y la reactividad local de la caribdotoxina (sistema sin periodicidad). En los tres casos se obtuvieron resultados que concordaron aceptablemente con las respectivas observaciones experimentales. Para cada uno de los problemas estudiados, se discute su posible comportamiento en base al análisis de la estructura electrónica de los mismos. Así, en el estudio de la zirconia sulfatada, se relaciona su actividad catalítica en la isomerización de alcanos con el fuerte potencial electrostático en su superficie; en el caso de la polialanina se encuentra una correlación entre el rompimiento de los enlaces tipo  $\pi$  de los grupos carbonilo con la desnaturalización de la hélice; y en el estudio de la reactividad de la caribdotoxina, se propone a la transferencia de carga como una de las interacciones importantes que estabilizan el complejo CTX-Canal.

Este conjunto diverso de problemas muestra la eficiencia numérica de los métodos tipo Car-Parrinello en el estudio de materiales, y su versatilidad para estudiar tanto sistemas periódicos como aquellos que no lo son.



# INDICE

<b>I. INTRODUCCION.</b>	<b>1</b>
<b>II. METODOLOGIA TFD-CP.</b>	<b>5</b>
1. Formulaci3n de Kohn-Sham de la teor3a de los funcionales de la densidad.	5
2. Ecuaciones de Kohn-Sham en el espacio rec3proco.	6
3. Pseudopotenciales.	9
4. Tecnicas tipo Car-Parrinello.	11
4.1 Din3micas ficticias de electrones .	12
4.2 Gradientes conjugados.	13
5. C3lculo de las fuerzas en la relajaci3n de la geometr3a.	14
<b>III. APLICACION A UN SISTEMA PERIODICO EN DOS DIMENSIONES: LA CARA (110) DE LA ZIRCONIA TETRAGONAL SULFATADA.</b>	<b>17</b>
1. Descripci3n del problema.	17
2. Implementaci3n.	19
2.1. Modelos de adsorci3n.	19
2.2. Aspectos computacionales.	22
3. Resultados.	23
3.1. Zirconia sulfatada.	23
3.2 Zirconia hidroxilada.	28
3.3. An3lisis vibracional.	30
3.4 Interacci3n del metano con las superficies hidroxilada y sulfatada	31
4. Discusi3n.	36
<b>IV. APLICACION A UN SISTEMA PERIODICO EN UNA DIMENSION: LA POLIALANINA EN CONFORMACION HELICOIDAL.</b>	<b>41</b>
1. Descripci3n del problema.	41
2. Implementaci3n.	42
2.1. Modelo para la h3lice alfa.	42

2.2. Aplicación de estrés.	4 4
2.3. Aspectos computacionales.	4 4
3. Resultados.	4 5
3.1. Estructura óptima.	4 5
3.2. Efectos de la compresión en la estructura.	4 9
3.3. Efectos de la compresión en el volumen excluido.	5 1
3.3. Efectos de la compresión en la estructura electrónica.	5 2
4. Discusión.	5 4
<b>V. APLICACION A UN SISTEMA SIN PERIODICIDAD: LA CARIBDOTOXINA.</b>	5 7
1. Descripción del problema	5 7
2. Implementación	5 8
2.1 Aspectos computacionales.	5 8
2.2 Truncamiento de la base.	6 0
3. Resultados.	6 2
3.1. Estructura electrónica de la CTX.	6 2
3.2. La blandura local y el potencial electrostático	6 4
4. Discusión.	6 8
<b>VI. CONCLUSIONES</b>	7 3
<b>VII. PERSPECTIVA.</b>	7 7
<b>APENDICE</b>	7 9
<b>BIBLIOGRAFIA.</b>	8 1

## I. INTRODUCCION.

Los desarrollos recientes en el supercómputo, aunados a las nuevas estrategias de cálculo, han abierto las puertas para la aplicación de las técnicas *ab-initio* a una gama de problemas en los cuales su uso estaba restringido debido al tiempo y memoria de cómputo requeridos por los métodos basados en la mecánica cuántica<sup>1</sup>. Así por ejemplo, procesos complejos como la adsorción en sólidos o la relación entre la estructura y la actividad de las macromoléculas (problemas en los cuales generalmente es necesario considerar cientos o miles de átomos para modelarlos) sólo se habían estudiado con métodos basados en potenciales interatómicos e intermoleculares empíricos, o bien con métodos semiempíricos de la mecánica cuántica<sup>2</sup>. En la actualidad se pueden tratar sistemas de cientos de átomos con aceptable precisión, tanto con las técnicas basadas en la función de onda<sup>3</sup> (mecánica cuántica convencional) así como con funcionales de la densidad<sup>4,5</sup>, utilizando recursos de cómputo (tiempo y memoria) razonables. En particular, las metodologías basadas en la Teoría de los Funcionales de la Densidad (TFD), pseudopotenciales y técnicas de minimización iterativa, conocidas genéricamente como "técnicas tipo Car-Parrinello"<sup>1,6,7</sup> (TFD-CP), han demostrado ser aplicables sistemática y eficientemente en el estudio desde primeros principios de sistemas periódicos con más de cien átomos<sup>4</sup>. Estas metodologías fueron inicialmente desarrolladas para estudiar las propiedades electrónicas y estructurales del bulto de materiales sólidos<sup>8</sup>; después, con la introducción de la técnica de las superceldas, se aplicaron en el estudio de fenómenos de superficie en sólidos, principalmente en materiales semiconductores<sup>1,9</sup>. Posteriormente, estos métodos probaron ser útiles en la investigación de la adsorción de moléculas pequeñas en superficies sólidas<sup>4</sup>, mostrándose así el potencial que tienen para estudiar procesos de catálisis heterogénea<sup>10</sup>. Otro campo de la investigación en el cual se ha aplicado con éxito la TFD-CP, es en

el modelado de sistemas bajo presión, con lo cual se han corroborado observaciones experimentales como la simetrización de los puentes de hidrógeno en el hielo a altas presiones<sup>11</sup> o la existencia de diferentes fases cristalinas en el silicio bajo presión<sup>12</sup>. En años recientes, se reportó en diversos estudios la utilidad del método para estudiar sistemas no periódicos<sup>13,14,15</sup>; estos antecedentes sugieren la posibilidad de utilizar el método para estudiar moléculas con cientos de átomos.

El presente trabajo de tesis se centra en la implementación y aplicación de métodos tipo Car-Parrinello en el estudio de propiedades fisicoquímicas de sistemas complejos, particularmente sistemas que involucren cientos de átomos en su modelado, explotando de esta forma el supercómputo en paralelo y la eficiencia numérica de esta metodología para calcular desde primeros principios el estado basal de un sistema con cientos o miles de electrones. Por *implementación* se entiende la adecuación y generación de códigos computacionales que nos permitan *analizar* la estructura electrónica de los sistemas de interés.

En este contexto, la TFD-CP se utilizó para estudiar los siguientes sistemas: la zirconia sulfatada y su interacción con el metano (sistema periódico en dos dimensiones con 105 átomos por celda unitaria); la respuesta mecánica de la polialanina, modelada como un polipéptido periódico en una dimensión con 110 átomos por celda unitaria; y la reactividad local de la caribdotoxina (sistema sin periodicidad de 563 átomos). Con estas aplicaciones se pretende mostrar la versatilidad de la metodología para tratar tanto sistemas periódicos, como aquellos que no lo son.

Otro punto importante desarrollado en la tesis, es el uso de cantidades locales como la blandura local, el potencial electrostático y la densidad local de estados en el estudio de la estabilidad y reactividad intrínseca de los sistemas considerados en este trabajo. Así, con base en el análisis de estas cantidades, se proponen explicaciones novedosas para el comportamiento de los sistemas estudiados, que en los casos de los sistemas biológicos (la

caribdotoxina y la polialanina) resultan ser las primeras de este tipo reportadas en la literatura<sup>16</sup>. (nref)

El manuscrito se integró de la siguiente forma: en el capítulo siguiente se presentan los fundamentos del método TFD-CP. En los capítulos 3, 4 y 5 se describen los resultados de la implementación de la metodología en el estudio de los sistemas mencionados anteriormente, y en los últimos dos capítulos se concluye acerca del trabajo realizado y se discute sobre las perspectivas en este campo de investigación.



## II. METODOLOGIA TFD-CP.

En el presente trabajo de tesis los cálculos principales fueron llevados a cabo con la metodología basada en la Teoría de los Funcionales de la Densidad, pseudopotenciales y técnicas tipo Car-Parrinello (TFD-CP)<sup>1</sup>. A continuación se presenta una breve descripción de los aspectos más relevantes que abarca esta metodología.

### 1. Formulación de Kohn-Sham de la teoría de los funcionales de la densidad.

De acuerdo con la teoría de los funcionales de la densidad<sup>17,18</sup>, la energía total del estado basal de un conjunto de electrones y núcleos atómicos bajo la aproximación de Born-Oppenheimer, puede ser expresada como un funcional de la densidad electrónica  $\rho(\mathbf{r})$ :

$$E[\rho(\mathbf{r})] = E_{\text{cin}}[\rho(\mathbf{r})] + E_{e-e}[\rho(\mathbf{r})] + E_{N-e}[\rho(\mathbf{r})] + E_{xc}[\rho(\mathbf{r})] + E_{N-N}(\mathbf{t}_\alpha), \quad \text{ec. 1}$$

en donde los términos del lado derecho de la igualdad corresponden, respectivamente, a la energía cinética ( $E_{\text{cin}}[\rho(\mathbf{r})]$ ) de un gas de electrones no interactuante cuya densidad es  $\rho(\mathbf{r})$ , a las energías de interacción electrón-electrón clásica ( $E_{e-e}[\rho(\mathbf{r})]$ ), interacción núcleo-electrón ( $E_{N-e}[\rho(\mathbf{r})]$ ), intercambio y correlación electrónica ( $E_{xc}[\rho(\mathbf{r})]$ ), e interacción coulombiana entre los núcleos ( $E_{N-N}(\mathbf{t}_\alpha)$ ). Así, según los teoremas de Hohenberg-Kohn<sup>17</sup>, existe una y sólo una  $\rho(\mathbf{r})$  que minimiza la ecuación 1, si se mantiene constante el número de electrones del sistema y la posición de los núcleos,  $\mathbf{t}_\alpha$ , fija (potencial externo constante). Si la densidad electrónica se expresa en términos de orbitales\*:

---

\*Como en el tratamiento aquí presentado no se considera explícitamente el espín, cada orbital está doblemente ocupado.

$$\rho(\mathbf{r}) = 2 \sum_{i \in \text{OC}} |\psi_i(\mathbf{r})|^2, \quad \text{ec. 2}$$

entonces la búsqueda variacional de la densidad que minimice la ecuación 1, es equivalente a la búsqueda de los orbitales  $\{\psi_i\}$ , bajo la restricción de que los orbitales deben ser ortogonales, lo cual conduce a la ecuación<sup>19,\*</sup>:

$$\left[-\frac{1}{2}\nabla^2 + v_{\text{efec}}(\mathbf{r})\right]\psi_i(\mathbf{r}) = \varepsilon_i \psi_i(\mathbf{r}), \quad \text{ec. 3}$$

en donde las constantes  $\{\varepsilon_i\}$  son los valores propios de Kohn-Sham, y

$$v_{\text{efec}}(\mathbf{r}) = v_{N-e}(\mathbf{r}) + \int \frac{\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r}' + v_{\text{xc}}(\mathbf{r}), \quad \text{ec. 4}$$

siendo  $v_{N-e}(\mathbf{r})$  el potencial externo generado por los núcleos atómicos y  $v_{\text{xc}}(\mathbf{r})$  la derivada funcional de la energía de intercambio y correlación electrónica. En este lenguaje orbital, la ecuación 1 se escribe como<sup>19</sup>:

$$E[\{\psi_i\}] = -\frac{1}{2} \sum_i \int \psi_i \nabla^2 \psi_i d\mathbf{r} + \int v_{N-e}(\mathbf{r}) \rho(\mathbf{r}) d\mathbf{r} + \frac{1}{2} \int \frac{\rho(\mathbf{r})\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r}d\mathbf{r}' + E_{\text{xc}}[\rho(\mathbf{r})] + E_{N-N}(\mathbf{t}_\alpha).$$

ec. 5

## 2. Ecuaciones de Kohn-Sham en espacio recíproco.

Suponiendo que el sistema se repite periódicamente en el espacio de configuración, la ecuación 3 se puede resolver en el espacio recíproco<sup>8</sup>. Se define como espacio recíproco al formado por el conjunto de vectores que satisfacen la ecuación  $e^{i\mathbf{G}(\mathbf{r}+\mathbf{R})} = e^{i\mathbf{G}\cdot\mathbf{r}}$ , para toda  $\mathbf{R} = c_1\mathbf{l}_1 + c_2\mathbf{l}_2 + c_3\mathbf{l}_3$  (red de Bravais), en donde  $c_i$  son números enteros y  $\{\mathbf{l}_i\}$  son los vectores que definen la celda unitaria en espacio real. Si el sistema es periódico, el potencial efectivo debe ser invariante con respecto de las traslaciones en la red de Bravais,

---

\* En el desarrollo del presente capítulo se utilizan unidades atómicas.

$v_{\text{efec}}(\mathbf{r} + \mathbf{R}) = v_{\text{efec}}(\mathbf{r})$ ; entonces, de acuerdo con el teorema de Bloch, la función de onda de este tipo de sistemas debe cumplir con<sup>20</sup>:

$$\psi(\mathbf{r} + \mathbf{R}) = e^{i\mathbf{k}\cdot\mathbf{R}}\psi(\mathbf{r}), \quad \text{ec. 6}$$

donde  $\mathbf{k}$  es cualquier vector dentro de la primera zona de Brillouin\*. Un conjunto de funciones base "natural" para desarrollar las funciones de onda de sistemas periódicos son las ondas planas, así esta se puede escribir como:

$$\psi_{\mathbf{k}}(\mathbf{r}) = \sum_{\mathbf{G}} c_{\mathbf{k}+\mathbf{G}} e^{i(\mathbf{k}+\mathbf{G})\cdot\mathbf{r}}. \quad \text{ec. 7}$$

En este desarrollo,  $\mathbf{G}$  son vectores de la malla recíproca, definidos de acuerdo con  $\mathbf{G}\cdot\mathbf{l} = 2\pi m$ , donde  $m$  es un número entero y  $\mathbf{l}$  elemento de  $\{\mathbf{l}_j\}$ . Generalmente el desarrollo de la ecuación 7, formalmente infinito, se trunca eliminando aquellas ondas planas asociadas con una energía cinética,  $\frac{1}{2}|\mathbf{k} + \mathbf{G}|^2$ , mayor que un cierto parámetro de corte  $q_c$  (corte en la energía)<sup>1</sup>. En principio, la densidad electrónica en este contexto debe ser calculada integrando  $|\psi_{\mathbf{k}}(\mathbf{r})|^2$  con respecto a  $\mathbf{k}$  dentro de la primera zona de Brillouin, pero en la práctica se estima numéricamente por medio de<sup>21</sup>:

$$\rho(\mathbf{r}) = 2 \sum_{\mathbf{k}} w_{\mathbf{k}} |\psi_{\mathbf{k}}(\mathbf{r})|^2, \quad \text{ec. 8}$$

donde la primer sumatoria se realiza sobre un conjunto reducido de vectores  $\mathbf{k}$  (muestra de puntos  $\mathbf{k}$ ), a los cuales se les asigna un cierto peso  $w_{\mathbf{k}}$ . Esta aproximación se basa en el hecho de que la variación entre las funciones propias correspondientes a un conjunto de vectores  $\mathbf{k}$  cercanos en el espacio recíproco, es muy pequeña. El número de puntos  $\mathbf{k}$  necesarios para tener una descripción adecuada del sistema varía inversamente con el volumen de la celda unitaria (el volumen de la primera zona de Brillouin es inversamente proporcional al volumen de la celda unitaria). Para sistemas con celdas unitarias grandes, es suficiente con utilizar un solo punto  $\mathbf{k}$ <sup>1,14</sup>

---

\* Celda unitaria en el espacio recíproco

(generalmente el punto  $\Gamma=(0,0,0)$ ); para sistemas con celdas unitarias más pequeñas o con electrones deslocalizados como los sistemas metálicos, se han desarrollado diversas técnicas de muestreo basadas en la búsqueda de puntos simétricos en el espacio recíproco<sup>2,2</sup> (conjuntos especiales de puntos  $\mathbf{k}$ ), o interpolando a través de la teoría de perturbaciones las funciones propias calculadas en una malla espaciada de puntos  $\mathbf{k}$ <sup>23</sup>.

Sustituyendo la ecuación 7 en la ecuación 3 y proyectando sobre  $e^{i(\mathbf{k}+\mathbf{G})\cdot\mathbf{r}}$ ,

$$\int e^{-i(\mathbf{k}+\mathbf{G})\cdot\mathbf{r}} \left[ -\frac{1}{2}\nabla^2 + v_{\text{efec}}(\mathbf{r}) \right] \sum_{\mathbf{G}'} c_{i,\mathbf{k}+\mathbf{G}'} e^{i(\mathbf{k}+\mathbf{G})\cdot\mathbf{r}} = \varepsilon_i \sum_{\mathbf{G}'} c_{i,\mathbf{k}+\mathbf{G}'} \int e^{-i(\mathbf{k}+\mathbf{G})\cdot\mathbf{r}} e^{i(\mathbf{k}+\mathbf{G})\cdot\mathbf{r}} d\mathbf{r}. \quad \text{ec. 9}$$

se obtiene la representación de las ecuaciones de Kohn-Sham en espacio recíproco<sup>8</sup>:

$$\sum_{\mathbf{G}'} \left[ \frac{1}{2}|\mathbf{k} + \mathbf{G}'|^2 \delta_{\mathbf{G}\mathbf{G}'} + v_{\text{N-e}}(\mathbf{G} - \mathbf{G}') + v_{\text{e-e}}(\mathbf{G} - \mathbf{G}') + v_{\text{xc}}(\mathbf{G} - \mathbf{G}') \right] c_{i,\mathbf{k}+\mathbf{G}'} = \varepsilon_{i,\mathbf{k}+\mathbf{G}} c_{i,\mathbf{k}+\mathbf{G}} \quad \text{ec. 10}$$

en donde los términos entre paréntesis cuadrados corresponden al elemento  $H_{\mathbf{k}+\mathbf{G},\mathbf{k}+\mathbf{G}'}$  de la matriz del Hamiltoniano. El primero de estos términos corresponde al operador de la energía cinética, y los siguientes términos a los operadores en espacio recíproco asociados respectivamente con las interacciones núcleo-electrón, electrón-electrón clásica e intercambio y correlación electrónica. El término  $v_{\text{N-e}}(\mathbf{G} - \mathbf{G}')$  se describe posteriormente. El término  $v_{\text{e-e}}(\mathbf{G} - \mathbf{G}')$  se determina proyectando la ecuación de Poisson,  $\nabla^2 v_{\text{e-e}}(\mathbf{r}) = -4\pi\rho(\mathbf{r})$ , sobre  $e^{i(\mathbf{G}-\mathbf{G}')\cdot\mathbf{r}}$ , obteniéndose

$$v_{\text{e-e}}(\mathbf{G} - \mathbf{G}') = 4\pi \frac{\rho(\mathbf{G} - \mathbf{G}')}{|\mathbf{G} - \mathbf{G}'|^2}, \quad \text{ec. 11}$$

en donde  $\rho(\mathbf{G} - \mathbf{G}')$  es la transformada de Fourier de la densidad electrónica,

$$\rho(\mathbf{G} - \mathbf{G}') = \int \rho(\mathbf{r}) e^{-i(\mathbf{G}-\mathbf{G}')\cdot\mathbf{r}} d\mathbf{r}. \quad \text{ec. 12}$$

El término  $v_{xc}(\mathbf{G}-\mathbf{G}')$  generalmente primero se calcula en espacio real de acuerdo con:

$$v_{xc}(\mathbf{r}) = \frac{\delta E_{xc}[\rho(\mathbf{r})]}{\delta \rho(\mathbf{r})}, \quad \text{ec. 13}$$

o

$$v_{xc}(\mathbf{r}) = \frac{\delta E_{xc}[\rho(\mathbf{r}), \nabla \rho(\mathbf{r})]}{\delta \rho(\mathbf{r})}, \quad \text{ec. 14}$$

dependiendo de la aproximación que se use para el funcional de intercambio y correlación  $E_{xc}$ , local (ecuación 13) o con corrección por gradientes de la densidad (ecuación 14). Posteriormente  $v_{xc}(\mathbf{G}-\mathbf{G}')$  es obtenido haciendo la transformada de Fourier numérica (proyección sobre  $e^{i(\mathbf{k}+\mathbf{G})\cdot\mathbf{r}}$ ) de  $v_{xc}(\mathbf{r})e^{i(\mathbf{k}+\mathbf{G}')\cdot\mathbf{r}}$  en la malla donde se calculó  $v_{xc}(\mathbf{r})$ <sup>1</sup>.

### 3. Pseudopotenciales.

Como en la metodología TFD-CP sólo los electrones de valencia son tratados explícitamente, la interacción núcleo-electrón ( $v_{N-e}(\mathbf{r})$ ) se reemplaza por la interacción ion-electrón, la cual se aproxima a través de pseudopotenciales<sup>24</sup>. En este caso, el ion se define como el núcleo atómico con los electrones internos que no son considerados dentro de la capa de valencia. Así el término  $v_{N-e}(\mathbf{G}-\mathbf{G}')$ , correspondiente a la interacción núcleo-electrón en la ecuación 10, es sustituido por el término  $v_{ps}(\mathbf{k}+\mathbf{G}, \mathbf{k}+\mathbf{G}')$ , que es la transformada de Fourier de  $v_{ps}(\mathbf{r})e^{i(\mathbf{k}+\mathbf{G})\cdot\mathbf{r}}$ , donde  $v_{ps}(\mathbf{r})$  es la suma de los pseudopotenciales de todos los átomos presentes en el sistema.

En particular, los cálculos en este trabajo se realizaron con pseudopotenciales que conservan la norma<sup>25</sup>, los cuales han probado ser altamente transferibles entre diferentes ambientes químicos. Tales pseudopotenciales son construidos satisfaciendo las siguientes propiedades:

1). La función propia atómica y la pseudofunción correspondiente al pseudopotencial deben generar el mismo valor propio.

2). La parte radial de la función propia y la pseudofunción deben ser iguales después de una cierta distancia  $r_c$  (radio de "core") medida desde el núcleo.

3). La pseudofunción no debe contener nodos radiales.

Diversos esquemas han sido implementados para generar pseudopotenciales con estas características, en este trabajo se utilizaron tanto la metodología propuesta por Rappe y colaboradores<sup>26</sup> (esquema RRKJ), así como la propuesta por Troullier y Martins<sup>27</sup>.

La forma más general de un pseudopotencial para un cierto átomo  $\alpha$  es:

$$v_{ps}^{\alpha} = \sum_{lm} |Y_{lm}\rangle v_{ps,l}^{\alpha}(\mathbf{r}) \langle Y_{lm}|, \quad \text{ec. 15}$$

donde  $Y_{lm}$  son armónicos esféricos y  $v_{ps,l}^{\alpha}(\mathbf{r})$  es el pseudopotencial correspondiente a la pseudofunción atómica con momento angular  $l$ . Para toda  $l$ ,  $v_{ps,l}^{\alpha}(\mathbf{r})$  es igual a  $-\frac{Z}{r}$  si  $r > r_c$ . Para implementar esta forma no local del pseudopotencial\*, Kleinman y Bylander proponen dividir el pseudopotencial en una parte local, aplicable a cualquier componente de la función de onda, y una no local<sup>28</sup>:

$$v_{ps}^{\alpha}(\mathbf{r}) = v_{ps,loc}^{\alpha}(\mathbf{r}) + v_{ps,nl}^{\alpha}(\mathbf{r}), \quad \text{ec. 16}$$

donde  $v_{ps,loc}^{\alpha}(\mathbf{r})$  es alguno de los  $v_{ps,l}^{\alpha}(\mathbf{r})$ , y la parte no local,  $v_{ps,nl}^{\alpha}(\mathbf{r})$ , es de la forma

$$v_{ps,nl}^{\alpha}(\mathbf{r}) = \sum_{l=0}^{l_{max}} \sum_{m=-l}^l \frac{|\phi_{lm}^0 \delta v_l^{\alpha}\rangle \langle \delta v_l^{\alpha} \phi_{lm}^0|}{\langle \phi_{lm}^0 | \delta v_l^{\alpha} | \phi_{lm}^0 \rangle}, \quad \text{ec. 17}$$

donde  $\phi_{lm}^0 = \phi_l^0 Y_{lm}$  son las pseudofunciones con las cuales fueron generados los  $v_{ps,l}^{\alpha}(\mathbf{r})$ , y  $\delta v_l^{\alpha}$  se define como:

---

\* Se dice que un pseudopotencial es no local en el sentido de que cada componente angular de la pseudofunción siente un potencial diferente.

$$\delta v_l^\alpha = v_{ps,l}^\alpha(\mathbf{r}) - v_{ps,loc}^\alpha(\mathbf{r}). \quad \text{ec. 18}$$

En un sistema poliatómico el pseudopotencial total en espacio real es<sup>29</sup>:

$$v_{ps}(\mathbf{r}) = \sum_{\mathbf{l}} \sum_{\alpha} v_{ps}^\alpha(\mathbf{r} - \mathbf{l} - \mathbf{t}_\alpha), \quad \text{ec. 19}$$

siendo  $\{\mathbf{t}_\alpha\}$  las posiciones de los átomos en la celda unitaria y  $\{\mathbf{l}\}$  los vectores de la malla de Bravais. La representación en el espacio recíproco del pseudopotencial total es:

$$v_{ps}(\mathbf{k} + \mathbf{G}, \mathbf{k} + \mathbf{G}') = S(\mathbf{G} - \mathbf{G}') [v_{ps,loc}(\mathbf{G} - \mathbf{G}') + v_{ps,ni}(\mathbf{k} + \mathbf{G}, \mathbf{k} + \mathbf{G}')], \quad \text{ec. 20}$$

en donde  $S(\mathbf{G})$  es el factor de estructura,

$$S(\mathbf{G} - \mathbf{G}') = \sum_{\alpha} e^{-i(\mathbf{G} - \mathbf{G}') \cdot \mathbf{t}_\alpha}, \quad \text{ec. 21}$$

y los términos entre paréntesis cuadrados son:

$$v_{ps,loc}(\mathbf{G} - \mathbf{G}') = \sum_{\alpha} \int e^{-i(\mathbf{G} - \mathbf{G}') \cdot \mathbf{r}} v_{ps,loc}^\alpha(\mathbf{r} - \mathbf{t}_\alpha) d\mathbf{r}, \quad \text{ec. 22}$$

y

$$v_{ps,ni}(\mathbf{k} + \mathbf{G}, \mathbf{k} + \mathbf{G}') = \sum_{\alpha} \int e^{-i(\mathbf{k} + \mathbf{G}) \cdot \mathbf{r}} v_{ps,ni}^\alpha e^{i(\mathbf{k} + \mathbf{G}') \cdot \mathbf{r}} d\mathbf{r}. \quad \text{ec. 23}$$

La ecuación 20 es obtenida (y por consiguiente las ecuaciones 21-23), como se explicó anteriormente, al hacer la transformada de Fourier de  $v_{ps}(\mathbf{r})e^{i(\mathbf{k} + \mathbf{G}) \cdot \mathbf{r}}$ .

#### 4. Técnicas tipo Car-Parrinello.

El uso de pseudopotenciales reduce el esfuerzo computacional en tiempo y memoria debido a que por un lado, sólo son calculadas las funciones propias para los electrones de valencia, y por el otro, se reduce el número de ondas planas (ecuación 7) necesarias para describir al sistema. Esto último está relacionado con el hecho de que por construcción, las pseudofunciones no presentan las rápidas oscilaciones en la región interna de los átomos, ni los nodos radiales

que presentan las funciones propias para los electrones de valencia en un átomo con todos los electrones. Sin embargo, a pesar de la reducción en el tamaño del conjunto de funciones base al usar pseudopotenciales, el número de ondas planas requerido en problemas con pocos átomos por celda unitaria (del orden 10) es del orden de miles de funciones<sup>1</sup>, lo cual vuelve inconveniente el uso de las técnicas tradicionales de diagonalización de matrices en la solución de las ecuaciones de Kohn-Sham en espacio recíproco (ecuación 10). En este contexto, las técnicas tipo Car-Parrinello (minimización iterativa) han probado ser computacionalmente más eficientes, ya que estos métodos escalan como  $N \ln N$  (la diagonalización de matrices escala como  $N^3$ ), donde  $N$  es el número de funciones de base. La idea básica detrás de las técnicas de minimización iterativa es buscar directamente el conjunto de coeficientes  $\{c_{i,\mathbf{k}+\mathbf{G}}\}$  (coordenadas en el espacio de funciones, ecuación 7) de la función  $\psi_{i,\mathbf{k}+\mathbf{G}}$  que minimicen la ecuación 10. Estas técnicas han sido implementadas eficientemente, mediante dinámicas electrónicas ficticias<sup>6</sup> o usando el método de gradientes conjugados, para encontrar directamente el mínimo en la superficie de potencial<sup>7</sup>.

**4.1 Dinámicas ficticias de electrones.** En estos métodos se calcula iterativamente el conjunto de  $\{c_{i,\mathbf{k}+\mathbf{G}}\}$  resolviendo una ecuación de movimiento ficticia para los electrones,

$$\mu_i \ddot{\psi}_i = -H\psi_i + \lambda_i \psi_i \quad \text{ec. 24}$$

en donde  $\mu_i$  es una masa ficticia asociada con la función de onda  $\psi_i$ , la cual en este contexto es un vector de posición en el espacio de funciones.  $H$  es el hamiltoniano asociado con la ecuación 10, y representa el campo de fuerzas en el cual se mueve la partícula ficticia de masa  $\mu_i$  (generalmente se considera la misma masa " $\mu$ " para todas las partículas), así  $-H\psi_i$  representa la fuerza que actúa sobre dicha partícula. El término  $\lambda_i \psi_i$  hace las veces de una fuerza de restricción sobre el movimiento de la partícula, la cual está asociada con la condición de ortogonalidad que deben de cumplir las funciones  $\psi_i$ . El sistema es desacelerado gradualmente (amortiguamiento) hasta

que la aceleración de las partículas sea igual a cero (posición de equilibrio),  $\ddot{\psi}_i=0$ , entonces el multiplicador indeterminado de Lagrange  $\lambda_i$  será igual al valor propio asociado a la función propia  $\psi_i$ . La búsqueda de la posición de equilibrio  $\psi_i$ , en el potencial determinado por H, se realiza integrando la ecuación de movimiento (ecuación 24) con el algoritmo de Verlet<sup>30</sup>; así la posición de la "partícula" en  $t+\Delta t$  se determina de acuerdo con:

$$\psi_i(t+\Delta t) = 2\psi_i(t) - \psi_i(t-\Delta t) - \frac{\Delta t^2}{\mu} [H - \lambda_i] \psi_i(t), \quad \text{ec. 25}$$

donde  $\psi_i(t)$  es la posición actual y  $\psi_i(t-\Delta t)$ , es la posición en la etapa anterior. Desarrollando la función de onda de acuerdo con la ecuación 7 y remplazando H en la ecuación 24 se llega a<sup>1</sup>:

$$\mu \ddot{c}_{i,\mathbf{k}+\mathbf{G}} = - \left[ \frac{1}{2} |\mathbf{k} + \mathbf{G}|^2 - \lambda_i \right] c_{i,\mathbf{k}+\mathbf{G}} - \sum_{\mathbf{G}'} \left[ v_{ps}(\mathbf{k} + \mathbf{G}, \mathbf{k} + \mathbf{G}') + v_{e-e}(\mathbf{G} - \mathbf{G}') + v_{xc}(\mathbf{G} - \mathbf{G}') \right] c_{i,\mathbf{k}+\mathbf{G}'}. \quad \text{ec. 26}$$

Esta ecuación puede integrarse siguiendo el algoritmo de la ecuación 25, lo cual origina una ecuación con la que se determinan iterativamente  $\psi_i(t+\Delta t)$  en función de  $\psi_i(t)$  y  $\psi_i(t-\Delta t)$ , hasta que se minimiza la energía total del sistema (ecuación 5).

**4.2 Gradientes conjugados.** En el método de minimización por gradientes conjugados (minimización directa), la búsqueda del mínimo en el espacio de funciones, consiste en hacer una secuencia de minimizaciones lineales en trayectorias ortogonales entre sí, las cuales deben ser elegidas de forma tal que se pueda llegar a un mínimo de la superficie de potencial en el menor número de pasos. Así, suponiendo que para una cierta función  $F(\mathbf{x})$  se puede calcular su gradiente en un punto dado  $\mathbf{P}$ ,  $\mathbf{g} = -\nabla F(\mathbf{P})$ , y que en la dirección  $\mathbf{h}_i$  se encuentra un mínimo local en el punto  $\mathbf{P}_i$ , la técnica de gradientes conjugados propone que la nueva dirección de búsqueda, partiendo del mínimo local anterior, se determine de acuerdo a (dirección conjugada)<sup>21</sup>:

$$\mathbf{h}_{i+1} = \mathbf{g}_{i+1} + \gamma_i \mathbf{h}_i, \quad \text{ec. 27}$$

en donde los valores de  $\gamma$  están dados por:

$$\gamma_i = \frac{\mathbf{g}_{i+1} \cdot \mathbf{g}_{i-1}}{\mathbf{g}_i \cdot \mathbf{g}_i}. \quad \text{ec. 28}$$

Entonces el nuevo mínimo local en la dirección  $\mathbf{h}_{i+1}$ , se encontrará en  $\mathbf{P}_{i+1} = \mathbf{P}_i + \alpha_{i+1} \mathbf{h}_{i+1}$ , en donde  $\alpha_{i+1}$  se elige de forma tal que  $\frac{\partial F}{\partial \alpha} = 0$ . De esta forma haciendo un número de minimizaciones lineales a lo más igual al número de grados de libertad, se llegará al mínimo de la función  $F(\mathbf{x})$ .

Al aplicar la metodología anterior para encontrar el conjunto de coeficientes  $\{c_{i,k+G}\}$  (ecuación 10), el funcional de la energía total de Kohn-Sham (ecuación 5) toma el lugar de la función  $F$ , el conjunto de coeficientes toma el lugar del vector multidimensional  $\mathbf{x}$  y los componentes del gradiente son  $g_{c_{i,k+G}} = -\frac{\partial E}{\partial c_{i,k+G}}$ . Con esta identificación

se puede aplicar el método de gradientes conjugados para encontrar el estado basal de la ecuación 1.

## 5. Cálculo de las fuerzas en la relajación de la geometría.

Por último, una característica que es importante resaltar de la metodología TFD-CP, es que el cálculo de las fuerzas sobre los núcleos atómicos,

$$\mathbf{f}_\alpha = -\frac{\partial E}{\partial \mathbf{t}_\alpha}, \quad \text{ec. 29}$$

puede realizarse con precisión por medio de el teorema de Hellman-Feynman<sup>31</sup>,

$$\frac{\partial E}{\partial \mathbf{t}_\alpha} = \int \Psi^* \frac{\partial H}{\partial \mathbf{t}_\alpha} \Psi d\mathbf{r} \quad \text{ec. 30}$$

el cual solo es válido para la función de onda es exacta, o cuando la función de onda aproximada está completamente optimizada o independiente de las posiciones nucleares. Esto es, desarrollando la

derivada de la energía total con respecto a las posiciones atómicas (ecuación 29), se tiene que:

$$\mathbf{f}_\alpha = -\frac{\partial E}{\partial \mathbf{t}_\alpha} - \sum_i \frac{\partial E}{\partial \psi_i} \frac{d\psi_i}{d\mathbf{t}_\alpha} - \sum_i \frac{\partial E}{\partial \psi_i^*} \frac{d\psi_i^*}{d\mathbf{t}_\alpha}, \quad \text{ec. 31}$$

en esta ecuación los últimos dos términos del lado derecho son cero siempre que el conjunto  $\{\psi_i\}$  corresponda al estado basal exacto del sistema. Cuando las  $\{\psi_i\}$  se desarrollan en una base de funciones localizadas en los núcleos, los dos últimos términos de la ecuación anterior no son exactamente cero, debido al truncamiento de la base y a los errores numéricos en los cálculos autoconsistentes. Sin embargo, cuando se utilizan ondas planas para desarrollar las  $\{\psi_i\}$ , los últimos dos términos en la ecuación 31 son cero ya que las bases de ondas planas son independientes de las posiciones nucleares<sup>32</sup>.



### **III. APLICACION A UN SISTEMA PERIODICO EN DOS DIMENSIONES: LA CARA (110) DE LA ZIRCONIA TETRAGONAL SULFATADA.**

#### **1. Descripción del problema.**

En este capítulo, se presenta el estudio de la adsorción de ácido sulfúrico sobre la cara (110) del dióxido de zirconio (zirconia) en fase tetragonal, así como la interacción del material sulfatado con el metano, utilizando la metodología TFD-CP. La zirconia sulfatada (ZS) es un catalizador sólido, que promueve la isomerización de parafinas, proceso que es de gran importancia en la fabricación de la gasolina<sup>33</sup>.

Desde que se descubrió de que la zirconia sulfatada (ZS) tiene una gran capacidad para catalizar las reacciones de isomerización de parafinas, bajo condiciones mucho más suaves que las usadas con catalizadores ácidos convencionales (HF o H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)<sup>34</sup>, este material ha sido sujeto a numerosas investigaciones dedicadas a caracterizar sus propiedades fisicoquímicas, con la finalidad de entender la naturaleza de su actividad<sup>33</sup>. Originalmente se supuso que este material era de naturaleza superácida<sup>34</sup>. A pesar de la gran cantidad de estudios realizados, existe gran controversia en la descripción de los sitios ácidos de la ZS<sup>33</sup>. Algunos resultados de la caracterización de los sitios Bronsted (sitios donadores de protones) permiten concluir a la conclusión de que la zirconia sulfatada tiene protones superácidos, haciéndola más ácida que el ácido sulfúrico al 100%<sup>35-37</sup>. Otros autores afirman que ésta no es superácida<sup>38-40</sup>, sino sólo un ácido fuerte cuya acidez no es mayor que la de la zeolita HZSM-5<sup>39,40</sup> (es bien conocido que las zeolitas son sólidos superácidos). Otros estudios indican que la actividad de la ZS no está relacionada con su acidez tipo Bronsted, sino con su capacidad oxidante<sup>41-43</sup> (capacidad de aceptar electrones), la cual está relacionada con la acidez de tipo Lewis; sin embargo, ha sido mostrada la necesidad de protones en el

ambiente de reacción para que el sistema sea activo<sup>44,45</sup>; incluso, fue propuesto que la máxima actividad catalítica de la ZS es alcanzada cuando hay una relación 1:1 de sitios Bronsted y sitios Lewis<sup>46</sup>.

Con respecto a las características estructurales de la ZS relacionadas con su actividad, es conocido que de las tres fases de la zirconia (monoclínica, tetragonal y cúbica), sólo la tetragonal cataliza la isomerización del butano después de la sulfatación<sup>47</sup>. Por otro lado, resultados de microscopía de transmisión electrónica, muestran que la especie activa en la superficie de la ZS no sólo estabiliza la fase tetragonal de la zirconia a temperatura ambiente (la fase estable de la zirconia temperatura ambiente es la monoclínica), sino que también induce la formación de pequeños cristales donde la cara preferencial es la (110)<sup>48</sup>. Similarmente, cuando la zirconia se dopa con Fe o Mn son observadas terrazas con orientación (001) y (101)<sup>49,50</sup>.

Se han realizado diversos estudios para determinar la especie activa en la superficie del material sulfatado. Algunos autores han sugerido que el ión sulfato en adsorción bidentada<sup>51</sup> o tridentada<sup>37,52</sup>, así como el SO<sub>3</sub><sup>53</sup>, podrían estar presentes en las superficies de la zirconia. Según los resultados de un estudio teórico *ab-initio* de la adsorción de ácido sulfúrico en las caras (101) y (001) de la zirconia tetragonal<sup>40</sup>, tanto el sulfato como el SO<sub>3</sub> en adsorción tridentada, son las especies más estables en la superficie de la ZS, dependiendo de la cara del material.

En el presente capítulo se plantea estudiar diferentes modelos para la adsorción del ácido sulfúrico en la cara (110) de la zirconia tetragonal. A pesar de que la cara (110) no es la más estable en la superficie limpia de la zirconia tetragonal<sup>54</sup>, existe evidencia experimental de que dicha cara está presente en las muestras catalíticamente activas de la ZS<sup>48</sup>. Dado que la espectroscopía infrarroja es una de las técnicas frecuentemente empleadas en la caracterización de la ZS, se realizará un análisis de las frecuencias de vibración (elongación) del O-H y del S=O, en los diferentes modelos propuestos para la ZS, así como de la zirconia hidroxilada (Z-OH). La

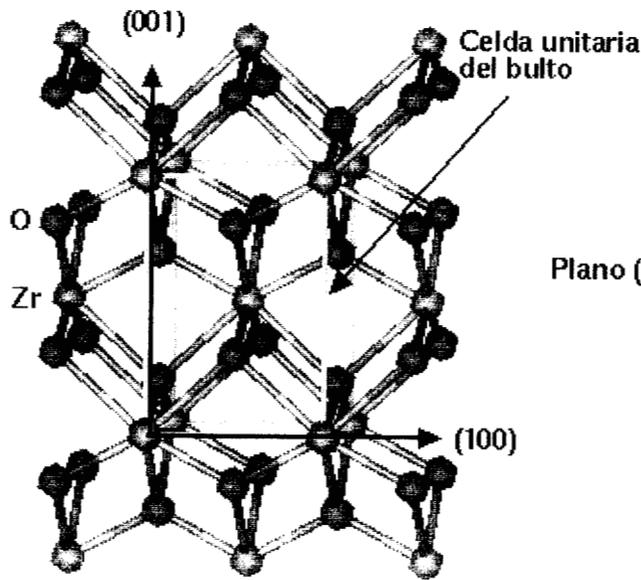
zirconia hidroxilada es utilizada en este estudio como un sistema de referencia, ya que ésta no cataliza la reacción de isomerización de parafinas. Se llevaron a cabo cálculos de la estructura electrónica del metano en presencia de ZS y Z-OH, al igual que para las moléculas de ácido sulfúrico, el anión sulfato, el metano y el butano. Con base en esos resultados, se discute la posible relación entre el potencial electrostático y la capacidad catalítica de la ZS.

## **2. Implementación.**

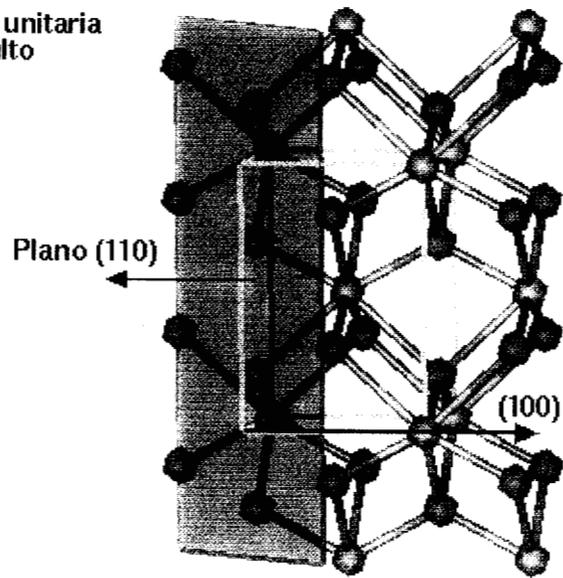
**2.1. Modelos de adsorción.** Uno de los puntos cruciales en los estudios de adsorción, es la construcción de un modelo de la superficie, el cual generalmente se aproxima como un conjunto de capas de los átomos constituyentes del material (lámina u hoja), cuyas coordenadas corresponden a las del bulto del sistema. El número de capas atómicas (espesor de la lámina) incluidas en el modelo es determinante para obtener resultados aceptables. La cara (110) de la zirconia tetragonal fue modelada incluyendo 4 capas de oxígeno y tres de zirconio en la hoja. El modelo se construyó cortando la celda cristalográfica del bulto de zirconia tetragonal a lo largo del plano con índice de Miller (110) (figura 1), y se terminó en oxígenos; con la finalidad de mantener la estequiometría y neutralidad de la celda unitaria, se removieron un par de oxígenos de cada cara expuesta del modelo (ver figura 1). El tamaño de celda se creció lo suficiente para generar un vacío, entre celdas vecinas en la dirección perpendicular a la superficie, del doble del grosor de la hoja. Este tamaño de vacío (12.5 Å) es suficiente para asegurar que después de que se adsorban las especies en estudio, no exista interacción entre la cara inferior de la superficie de la celda vecina y la especie adsorbida. Así, después de la adsorción, la distancia mínima entre átomos de celdas vecinas en la dirección perpendicular a la superficie es de al menos 7 Å en todos los modelos.

Christensen y Carter<sup>54</sup> reportan que una lámina conteniendo cinco capas de oxígenos y cuatro de zirconios es suficiente para obtener convergencia en la energía de superficie y relajación estructural. En este trabajo el modelo de superficie se construyó con menos capas de

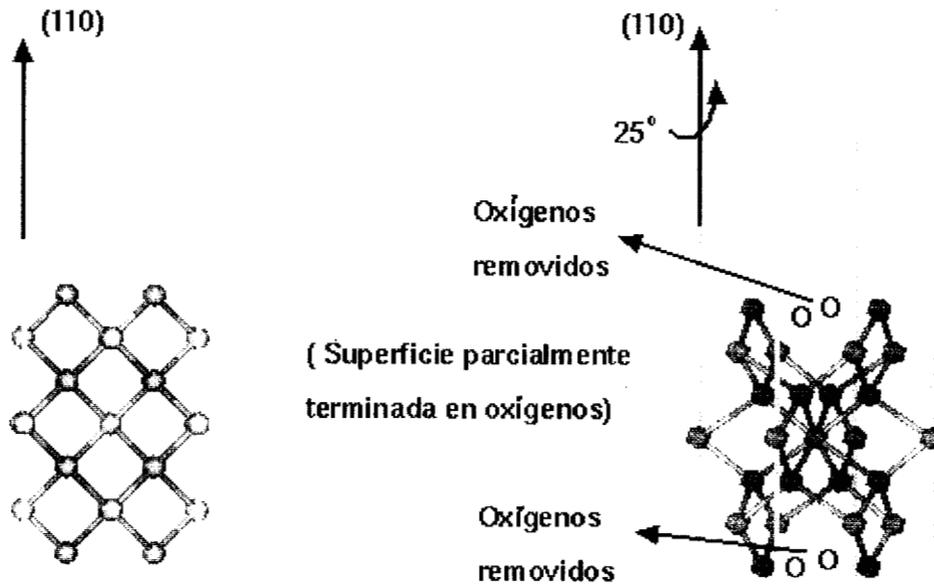
### BULTO DE ZIRCONIA TETRAGONAL



### CORTE DEL BULTO



### MODELO DE LA SUPERFICIE



**Figura 1.** Construcción del modelo de la cara (110) de la zirconia tetragonal: se parte del bulto (arriba izquierda), este se corta a lo largo de uno de los planos de la familia (110) (arriba derecha) de forma tal que sobre la superficie queden expuestos los oxígenos (abajo izquierda), finalmente se remueven los oxígenos suficientes para mantener la estequiometría en la supercelda, obteniéndose así seis moléculas de  $ZrO_2$  por celda unitaria. En figura correspondiente a la supercelda (inferior derecha) se muestran las imágenes periódicas de los átomos en el borde de la celda unitaria.

átomos que el usado por Christensen y Carter. Con la finalidad de probar la confiabilidad del modelo propuesto, se comparó la geometría obtenida del sulfato adsorbido en forma bidentada sobre ambos modelos de superficie, obteniéndose una buena concordancia entre ambas geometrías dentro de un intervalo de 0.01 Å para las distancias, lo cual es suficiente para los propósitos de este trabajo.

La adsorción del ácido sulfúrico sobre la superficie fue modelada considerando tres tipos diferentes de especies estables sobre la superficie: 1) el ácido sulfúrico en coordinación bidentada a través de los oxígenos, 2) el anión bisulfato en coordinación bidentada y tridentada a través de los oxígenos y 3) el anión sulfato en coordinación bidentada y tridentada. La adsorción de las especies se realizó sobre un sólo lado de la superficie. En los modelos bidentados se colocó de tal forma la especie adsorbida que los átomos coordinados a la superficie, ocupen los huecos dejados por los oxígenos removidos al construir la superficie (ver figura 1). En el caso de la adsorción tridentada, dos de los tres átomos coordinados a la superficie fueron colocados como en los modelos bidentados, y el tercero se colocó en la posición de uno de los oxígenos de la superficie, el cual fue desplazado hacia la posición que debería ocupar un oxígeno si se incrementara el grosor de la lámina. En los modelos en donde se considera a los iones sulfato o bisulfato como las especies adsorbidas, se agregaron los protones necesarios para mantener la electroneutralidad de la celda unitaria.

De forma similar, el modelo de la zirconia tetragonal hidroxilada (110), fue construido colocando hidroxilos en los huecos dejados por los oxígenos removidos al construir la superficie, y agregando el número de protones necesarios para mantener la electroneutralidad de la celda unitaria; en este caso se genera un modelo que correspondería a la disociación de dos moléculas de agua sobre la superficie.

Las estructuras relajadas fueron obtenidas moviendo las coordenadas de las tres primeras capas atómicas de la hoja, así como las coordenadas de las especies adsorbidas. Es importante mencionar que

los modelos propuestos en este trabajo para la adsorción del ácido sulfúrico, concuerdan con los complejos adsorbato-superficie observados por Haase y Sauer<sup>40</sup> en un estudio con dinámica molecular *ab-initio* de la adsorción del ácido sulfúrico y agua en las cara (101) y (001) de la superficie tetragonal de la zirconia.

En los cálculos del metano en presencia de la superficie hidroxilada y sulfatada de la zirconia, se duplicó el tamaño de la celda unitaria de la superficie en las direcciones laterales para evitar interacciones del metano con las celdas vecinas. En esta parte del trabajo no se llevó a cabo la relajación de la geometría, ya que se desea estudiar sólo el efecto perturbativo de la ZS y Z-OH sobre la estructura electrónica del metano.

**2.2. Aspectos computacionales.** La metodología TFD-CP fue utilizada en el contexto de la aproximación local al funcional de intercambio y correlación<sup>55</sup>. Los pseudopotenciales usados en este estudio fueron generados siguiendo el esquema RRKJ<sup>26</sup> y probados en moléculas pequeñas<sup>14</sup>, así como en diferentes fases del bulto de la zirconia (tabla I). Para el oxígeno y el azufre, los pseudopotenciales fueron generados con un corte en la energía de 40 Ry y con seis electrones de valencia cada uno. Para el zirconio, el pseudopotencial se generó introduciendo correcciones relativistas a un corte de 50 Ry, y se consideraron cuatro electrones de valencia ( $5s^24d^2$ ). Se ha reportado que para una descripción precisa del zirconio se requiere incluir a los estados (4s,4p) como parte de la valencia<sup>59</sup>, sin embargo, Christensen y Carter<sup>54</sup> (y nuestros propios resultados) muestran que se pueden obtener resultados confiables para los de sistemas de

TABLA I. Parámetros de la malla para diferentes fases de la zirconia, en Å, y la longitud de enlace de molécula ZrO, en Å.

	Cubica fcc	Tetragonal		Molécula
	a	a	b	
Calc.	5.0125	3.58	5.24	1.70
Expt.	5.09 <sup>c</sup>	3.64 <sup>d</sup>	5.27 <sup>d</sup>	1.71 <sup>e</sup>

c) Ref. 56, d) Ref. 57, e) Ref. 58.

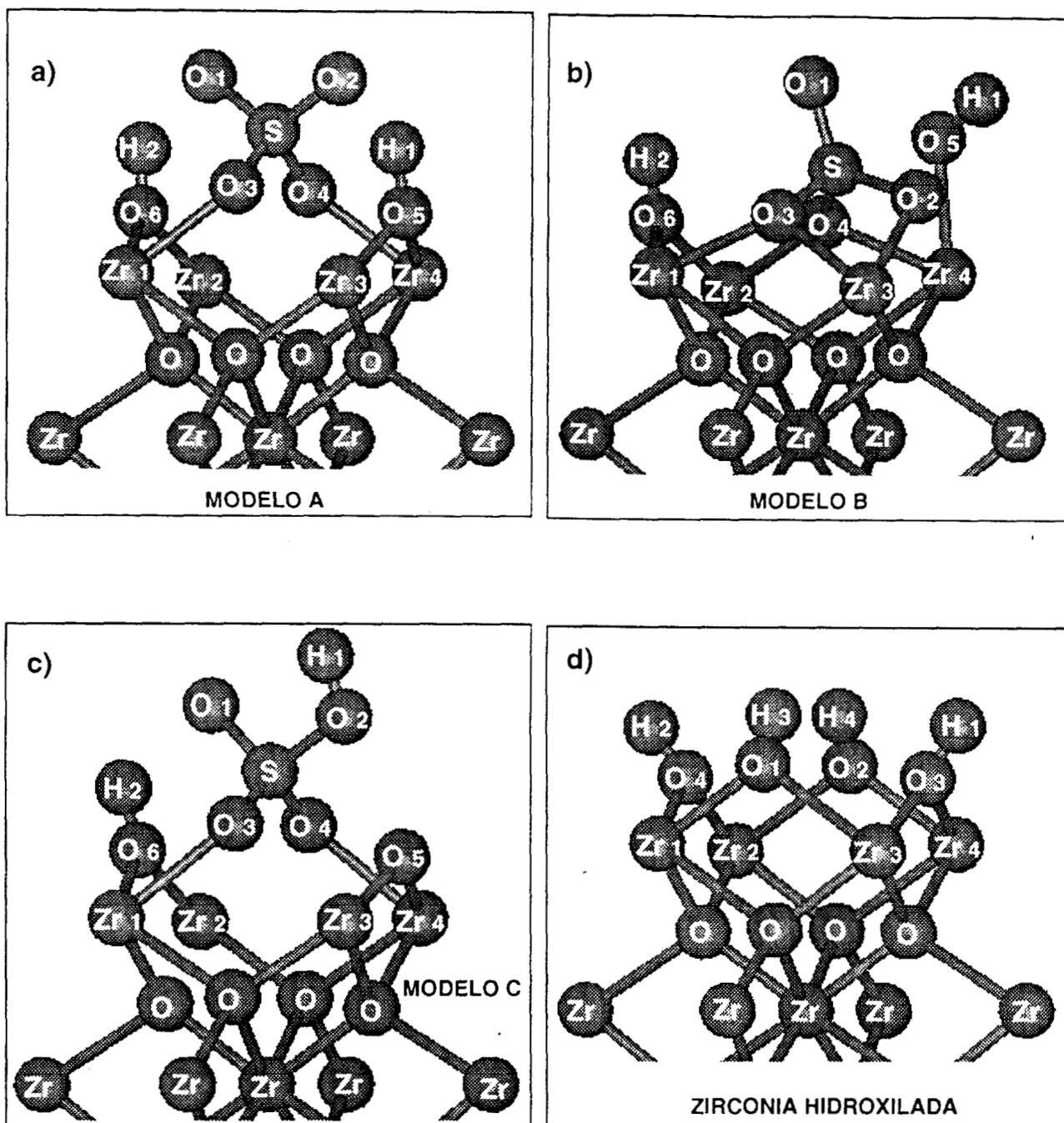
interés en este trabajo, usando sólo 4 electrones de valencia. Los pseudopotenciales fueron reescritos en la forma de Kleinman y Bylander, usando a la componente  $l=0$  como la parte local del pseudopotencial<sup>28</sup>.

En los cálculos de los modelos de adsorción del ácido sulfúrico fueron usados dos puntos  $k$  [(0.25, 0.125, 0.25), ( 0.25, 0.375, 0.25)] para muestrear la primera zona de Brillouin<sup>60</sup>. Incrementado el muestreo a cuatro puntos  $k$ , la energía del sistema cambia alrededor de 0.003 eV. De esta forma se puede considerar que dos puntos  $k$  son suficientes para describir aceptablemente el sistema. Para los cálculos de las moléculas y para el cálculo del metano en presencia de ZS y Z-OH se utilizó sólo un punto  $k$  (0,0,0.25), ya que para celdas unitarias grandes (estas celdas son cuatro veces más grandes en volumen que la celda unitaria usada en los modelos de adsorción del ácido sulfúrico) sólo es necesario un punto  $k$  para muestrear la primera zona de Brillouin<sup>15</sup>. Todos los cálculos fueron realizados a 50 Ry.

### 3. Resultados.

**3.1. Zirconia sulfatada.** Dentro de los modelos probados para la adsorción del ácido sulfúrico, se encontró que el sulfato en coordinación bidentada (modelo A, figura 2a) es la estructura más estable, seguido por el sulfato en coordinación tridentada (modelo b, figura 2b) y el bisulfato en coordinación bidentada (modelo C, figura 2c), a 9 kcal/mol y 23 kcal/mol, respectivamente. El modelo del ácido sulfúrico en coordinación bidentada es energéticamente poco favorecido ( 84 kcal/mol por arriba del modelo A ), y la adsorción tridentada del bisulfato no es estable, ya que este se descompone en  $\text{SO}_3$  y -OH.

En los tres casos de la figura 2, hay al menos una distancia azufre-oxígeno (tabla II) similar a la distancia del doble enlace  $-\text{S}=\text{O}$  en el ácido sulfúrico (1.44 Å) o en el anión bisulfato (1.47 Å). Así, en el modelo A hay dos dobles enlaces  $-\text{S}=\text{O}$ , y en los modelos B y C sólo uno en cada uno. Las otras distancias azufre-oxígeno (las que no



**Figura 2.** Adsorción sobre la cara (110) de la zirconia tetragonal. a) Adsorción bidentada del sulfato. b) Adsorción tridentada del sulfato. c) Adsorción bidentada del bisulfato. d) Zirconia hidroxilada. En los paneles sólo se muestran los átomos que fueron considerados en la relajación de la geometría. Se consideró que las estructuras estaban convergidas cuando los fuerzas sobre los átomos eran menores a 0.025 eV/Å. La orientación de las estructuras es igual a la orientación de la de la supercelda mostrada en la parte inferior derecha de la figura 1.

Tabla II. Distancias en Å en los modelos de adsorción de la ZS (ver la figura 2 para la identificación de las etiquetas de los átomos) y energías relativas, entre paréntesis, con respecto al modelo A

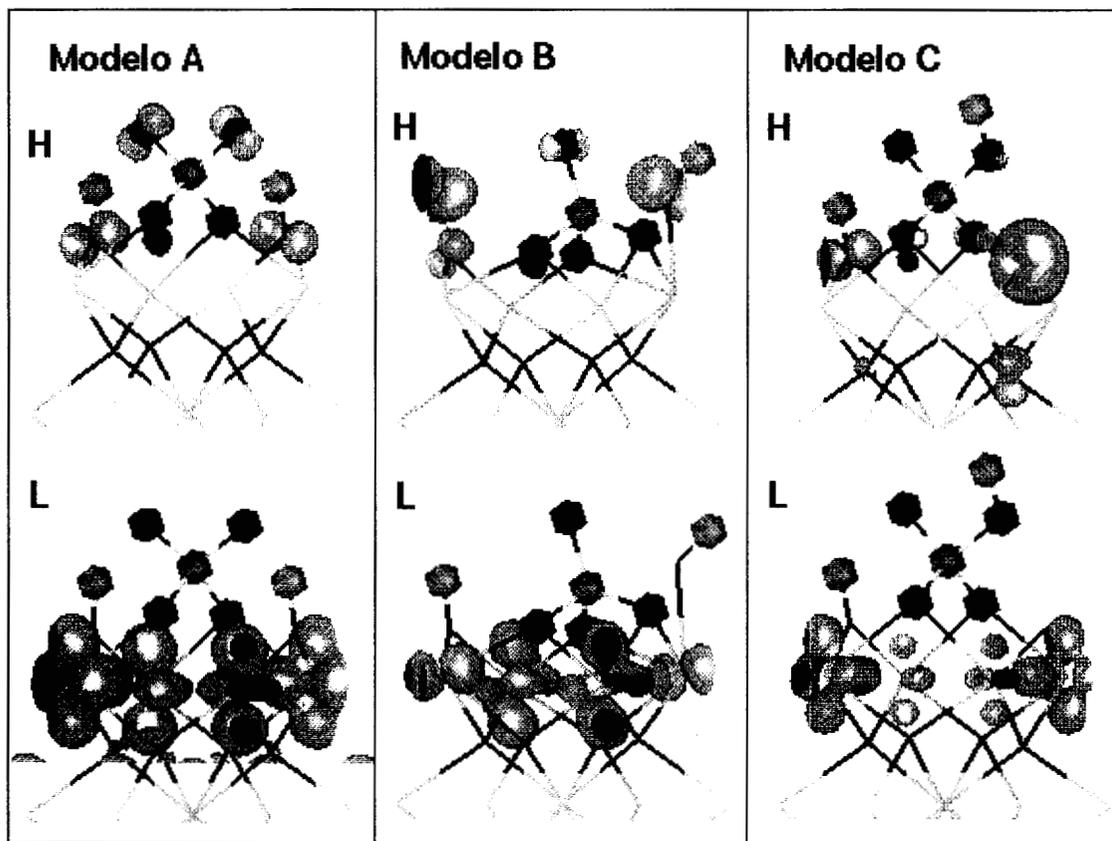
Distancia	Modelo A	Modelo B (9 kcal/mol)	Modelo C (23 kcal/mol)
S-O <sub>1</sub>	1.47	1.44	1.47
S-O <sub>2</sub>	1.47	1.53	1.56
S-O <sub>3</sub>	1.55	1.54	1.51
S-O <sub>4</sub>	1.56	1.53	1.52
O <sub>2</sub> -Zr <sub>3</sub>		2.275	
O <sub>2</sub> -Zr <sub>4</sub>		2.51	
O <sub>3</sub> -Zr <sub>1</sub>	2.22	2.16	2.33
O <sub>3</sub> -Zr <sub>3</sub>	2.61	2.19	2.55
O <sub>4</sub> -Zr <sub>2</sub>	2.56	2.28	2.60
O <sub>4</sub> -Zr <sub>4</sub>	2.21	2.18	2.24
O <sub>5</sub> -Zr <sub>3</sub>	2.07	4.63	1.976
O <sub>5</sub> -Zr <sub>4</sub>	2.24	2.20	2.071
O <sub>6</sub> -Zr <sub>1</sub>	2.25	2.14	2.377
O <sub>6</sub> -Zr <sub>2</sub>	2.08	2.07	2.134
H <sub>1</sub> -O <sub>2</sub>			0.99
H <sub>1</sub> -O <sub>5</sub>	1.04	0.98	
H <sub>2</sub> -O <sub>6</sub>	1.02	1.05	0.99

corresponden al intervalo de enlaces dobles) varían entre 1.56 Å y 1.51 Å, siendo todas más cortas que el enlace sencillo S-O presente en ácido sulfúrico (1.64 Å), y algunas muy semejantes a la distancia S-O en el sulfato (1.52 Å). Las longitudes del enlace O-H encontradas en estos modelos, en general más largas que la longitud del enlace O-H en el ácido sulfúrico y bisulfato (0.96 Å), se pueden dividir en dos grupos, las de longitud mayor a 1 Å (enlaces largos) y las de longitud menor a dicho valor (enlaces cortos), ver tabla II; los hidroxilos con enlaces largos contienen átomos de hidrógeno (H1 y H2 en el modelo A, y H2 en el modelo B) que están lo suficientemente cerca de átomos de oxígeno (O1 y O2 en el modelo A, y O5 en el modelo B), como para formar puentes de hidrógeno (ver la tabla III). Con respecto a las interacciones entre los oxígenos de las especies adsorbidas y los

Tabla III. Distancias en Å entre átomos de oxígeno e hidrógeno no enlazados covalentemente (ver la figura 2 para la identificación de las etiquetas de los átomos)

Distancia	Modelo A	Modelo B	Modelo C
H1-O2	1.48		
H2-O1	1.59		1.92
H2-O5		1.49	

zirconios de la superficie, se consideró la formación de un enlace si la distancia entre estos átomos era más pequeña o igual a la distancia Zr-O más larga encontrada en el bulto de la zirconia tetragonal (2.46 Å); de acuerdo con este criterio se puede decir que mientras los oxígenos del sulfato y bisulfato, adsorbidos bidentadamente, se encuentran enlazados a un zirconio cada uno (figura 2a y 2c), en la adsorción tridentada del sulfato cada oxígeno coordinado está enlazado a dos átomos de zirconio (figura 2b). De acuerdo con este criterio, sólo el sulfato en adsorción tridentada restablece una coordinación tipo octaédrica para los zirconios de la superficie, similar a su ambiente en el bulto de la zirconia tetragonal (en la figura 1 se puede ver que el átomo de zirconio en el bulto de la zirconia tetragonal se encuentra en el centro de un octaedro distorsionado). A pesar de ello, este modelo no es el más estable energéticamente. Esto probablemente está relacionado con el número de puentes de hidrógeno que se forman en este modelo, uno por celda unitaria, mientras que en el modelo A se forman dos por celda unitaria. Esto parece generar una estabilización adicional en el modelo A, convirtiéndolo en el complejo adsorbato-superficie más estable. Sin embargo, 9 kcal/mol es una pequeña diferencia energética que fácilmente podría ser remontada por el modelo tridentado durante la activación térmica del sistema, ya que experimentalmente las muestras de ZS requieren de una activación térmica para que sean catalíticamente activas<sup>33</sup>. Además, es sabido que la aproximación local al intercambio y correlación exagera los puentes de hidrógeno, por lo que se puede pensar que la especie activa presente en la cara (110) de la zirconia tetragonal sulfatada, es el sulfato, el cual podría estar adsorbido en forma bidentada o

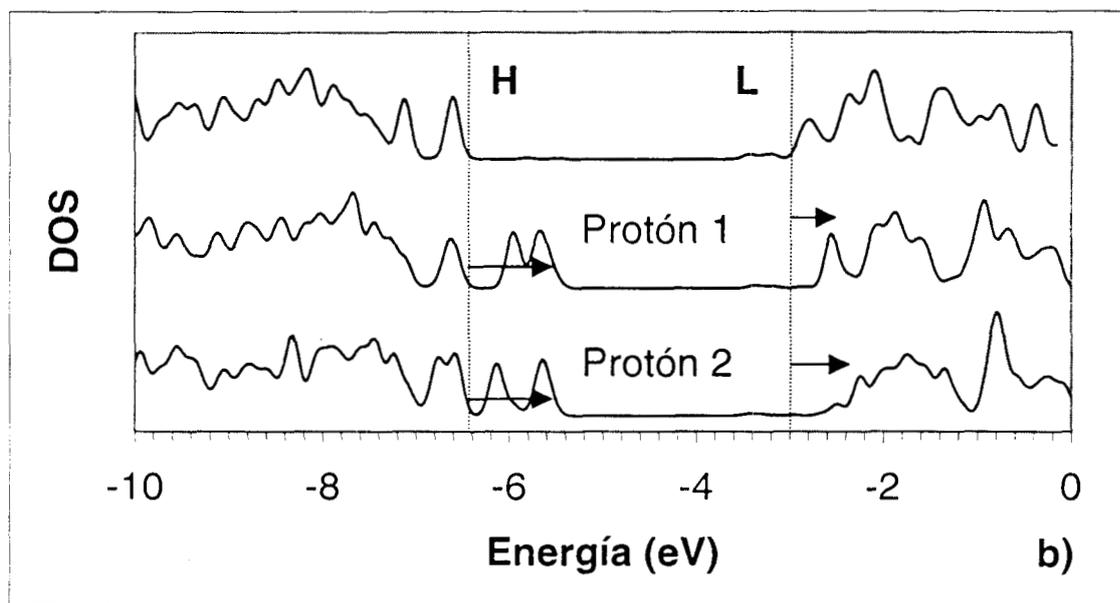
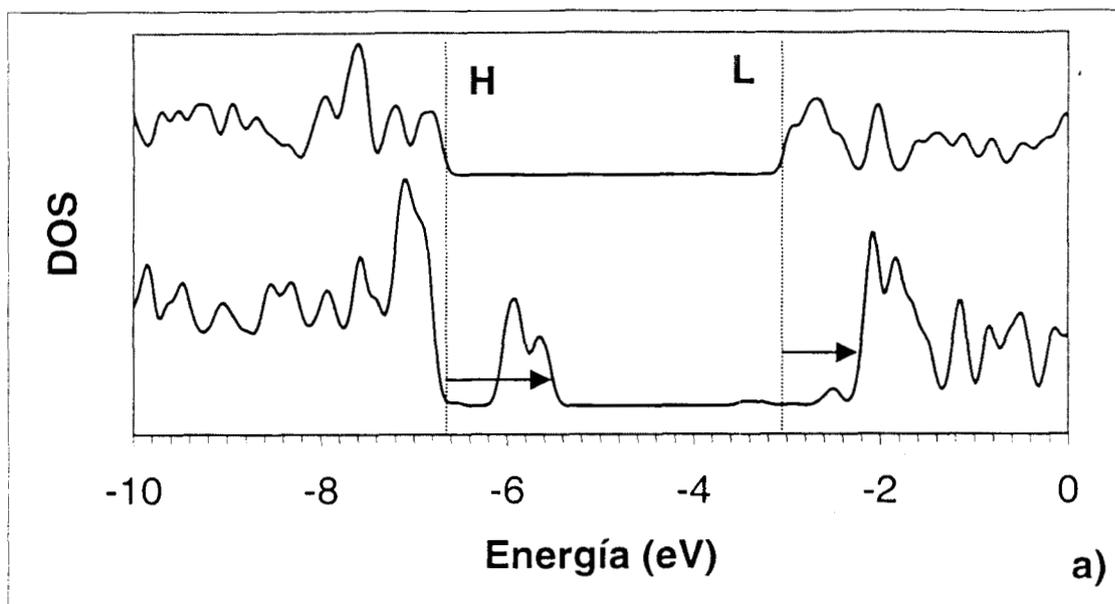


**Figura 3.** Superficies de isodensidad electrónica ( $0.2 \text{ electrones}/\text{\AA}^3$ ) correspondientes a los estados más altos ocupados (HOMO, "H") y más bajos desocupados (LUMO, "L"). La orientación de las estructuras es igual a la de la supercelda mostrada en la parte inferior derecha de la figura 1. El color rojo corresponde a los oxígenos, el amarillo a el azufre, el gris a los hidrógenos y el roza a la densidad electrónica.

tridentada. Es importante resaltar que las geometrías obtenidas en este trabajo son comparables a las reportadas por Haase y Sauer<sup>40</sup>, a pesar de que se trata de caras distintas y a que el criterio para modelar la superficie (espesor de la lámina) es diferente.

A partir de la estructura electrónica de los diferentes modelos de la zirconia sulfatada, se encontró que la principal contribución a los orbitales ocupados de mayor energía (HOMOs) proviene de los átomos de oxígeno de la superficie y, en menor proporción, de los oxígenos que forman el doble enlace en los grupos sulfato (figura 3). La contribución a los orbitales desocupados de menor energía (LUMOs) proviene principalmente de los átomos de zirconio en la superficie (figura 3). Por otro lado, al analizar las densidades de estados (no. de estados por unidad de energía, "DOS") de los modelos A y B, se encontraron desplazamientos en los picos relacionados con los orbitales frontera (HOMOs y LUMOs), cuando los protones adsorbidos sobre la superficie se alejaron a 2 Å de la misma. Esto desplazó los eigenvalores de esos orbitales hacia energías más altas, aunque en diferente grado, dependiendo del protón alejado (figura 4). Este efecto podría ser importante para la reactividad de las ZS, como se discutirá más adelante.

**3.2. Zirconia hidroxilada.** En relación con la estructura relajada de la zirconia hidroxilada (tabla IV y figura 2d), se encontraron dos tipos de hidroxilos, clasificados de acuerdo con su distancia a la superficie (distancias O-Zr, tabla IV). Los hidroxilos O<sub>1</sub>-H<sub>3</sub> y O<sub>2</sub>-H<sub>4</sub> se encuentran más lejos de la superficie que los otros dos (O<sub>4</sub>-H<sub>2</sub> y O<sub>3</sub>-H<sub>1</sub>), sin embargo este efecto no altera las distancias de enlace O-H, siendo 0.98 Å en todos los casos. Por otro lado, todos los hidroxilos forman dos enlaces con la superficie, restableciendo así la coordinación octaédrica de los zirconios en ella (considerando el criterio usado en ZS). Como se explica en la siguiente sección, las distancias entre los oxígenos de los hidroxilos y los zirconios de la superficie, son cruciales en el análisis de las frecuencias de vibración de estos grupos.



**Figura 4.** Desplazamiento de las bandas HOMO (H) y LUMO (L) inducido por el alejamiento de los protones de la superficie de la zirconia sulfatada. a) modelo A y b) modelo B. En este último caso el efecto sobre la banda LUMO depende del protón que se aleje (ver la figura 2b para la identificación de los protones).

Tabla IV. Distancias en Å, en el modelo de la zirconia hidroxilada (ver figura 2d para la identificación de las etiquetas de los átomos)

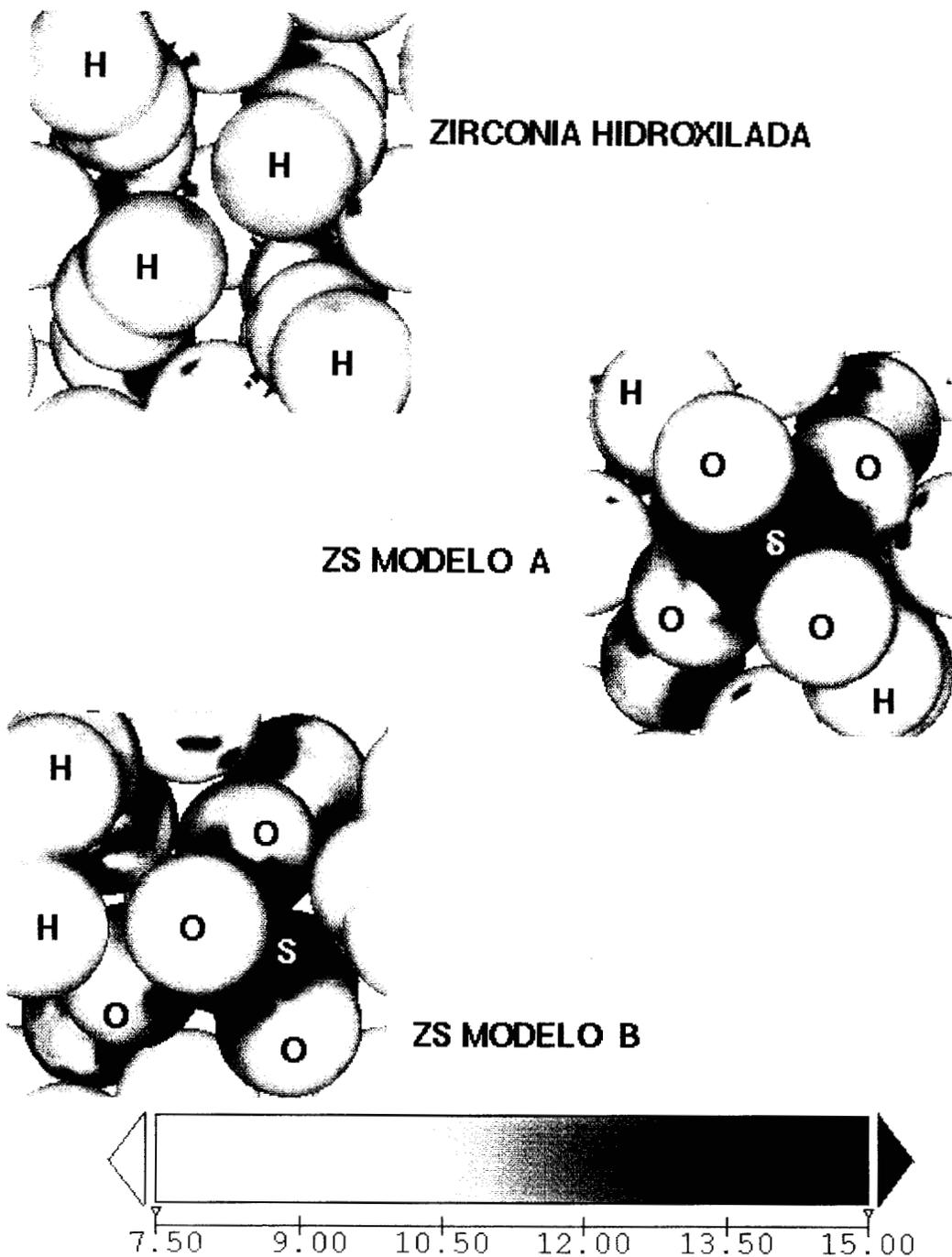
Distancias	Z-OH
H1-O3	0.98
H2-O4	0.98
H3-O1	0.98
H4-O2	0.98
O1-Zr1	2.12
O1-Zr3	2.41
O2-Zr2	2.39
O2-Zr4	2.11
O3-Zr3	2.09
O3-Zr4	2.22
O4-Zr1	2.230
O4-Zr2	2.09

**3.3. Análisis vibracional.** Las frecuencias de vibración de la elongación de los enlaces S=O y O-H, calculadas tanto en ZS como en Z-OH, son presentadas en la tabla V. Se ha observado que la ZS exhibe un pico en el espectro infrarrojo entre 1400-1380  $\text{cm}^{-1}$ , el cual se asocia con la frecuencia de vibración de la elongación asimétrica del enlace S=O<sup>47</sup>. Los valores calculados en este trabajo para esa frecuencia son un poco mayores que los experimentales, pero el error está dentro del promedio observado (7.4%) en cálculos de frecuencias de vibración con la metodología TFD-CP<sup>14</sup>. Los valores reportados para la frecuencia de elongación del O-H en la superficie hidroxilada y en la superficie sulfatada son de 3670  $\text{cm}^{-1}$  y 3640  $\text{cm}^{-1}$ , respectivamente<sup>61</sup>. Como se puede ver en la tabla V, algunas de las frecuencias calculadas concuerdan con las experimentales dentro del margen de error del método, pero otras se encuentran alrededor de 1000  $\text{cm}^{-1}$  por debajo de las experimentales; esas bajas frecuencias están relacionadas a hidroxilos cuyos enlaces con la superficie son considerablemente más cortos (al menos por 0.15 Å) que el enlace Zr-O más largo del bulto de la zirconia. Este efecto es claramente ejemplificado por las frecuencias de los hidroxilos de la Z-OH: los -OH más cercanos a la superficie vibran a 1300  $\text{cm}^{-1}$  por debajo de las

Tabla V. Frecuencias de vibración (elongación) en  $\text{cm}^{-1}$ , experimentales y calculadas para la ZS, así como para la Z-OH.

Enlace	Modelo A	Modelo B	Modelo C	Z-OH	ZS expt.. (ref. 47)	Z-OH expt.. (ref.61)
S=O	(asimétrica)	1492			1400-	
	1399				1338	
O-H	(O5-H1)	(O5-H1)	(O1-H2)	(corto)		
	2536	3527	3387	2200		
	(O6-H2)	(O6-H2)	(O6-H2)	(largo)	3640	3670
	2861	2461	3390	3578		

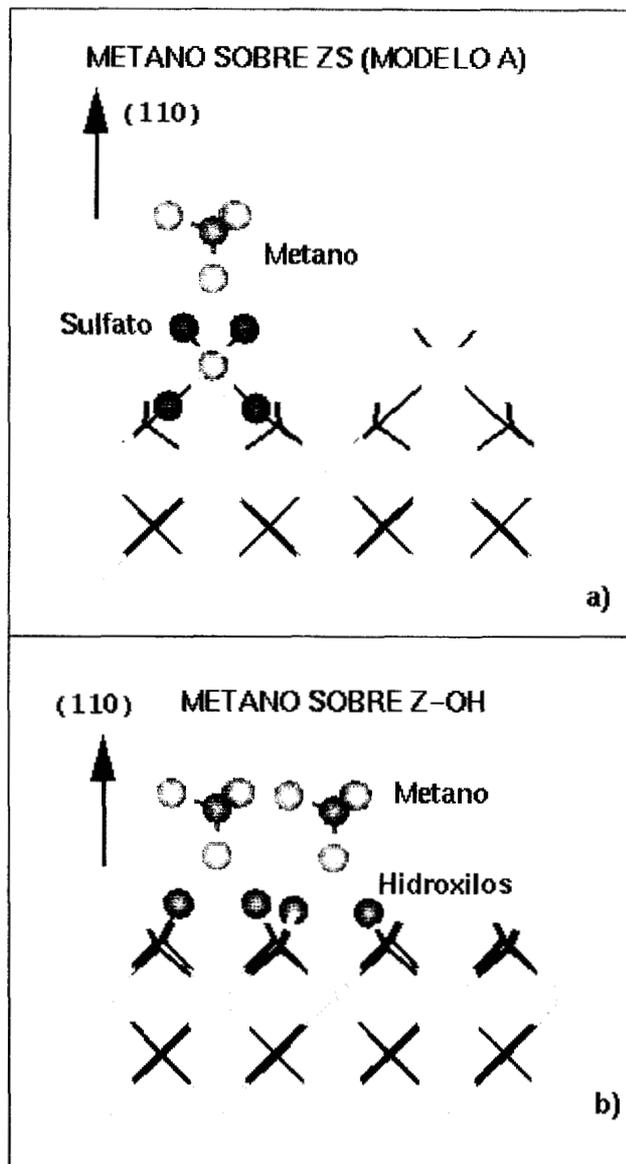
frecuencias de los hidroxilos más alejados. Este corrimiento a bajas frecuencias supone una interacción mayor entre esos hidroxilos y la superficie, efecto también observado en otro tipo de sistemas<sup>62</sup>. Es importante resaltar que en varios trabajos de la literatura, la disminución en las frecuencias de vibración de los grupos -OH, ha sido usada para estimar la acidez de los sitios Bronsted en la ZS<sup>33</sup>. Lo anterior está basado en la idea de que una base débil adsorbida sobre la ZS debería de interactuar con los grupos -OH de la superficie, a través de puentes de hidrógeno, produciendo un desplazamiento hacia frecuencias bajas de la vibración del hidroxilo involucrado en la interacción. Sin embargo, de acuerdo con nuestros resultados, cualquier proceso de adsorción que directa o indirectamente afecte las distancias de enlace de los hidroxilos con la superficie, podría inducir cambios en las frecuencias de vibración de los grupos -OH, sin que exista la formación de puentes de hidrógeno. Lo anterior indica que los cambios en las frecuencias de vibración de este grupo no necesariamente están relacionados a la fuerza ácida de los sitios Bronsted. Otra característica observada en las frecuencias de vibración del grupo -OH, es que el hidroxilo del ión bisulfato vibra casi a la misma frecuencia que los hidroxilos de la superficie, entonces usando dicha vibración no se podría distinguir si la especie adsorbida sobre la ZS es bisulfato, lo cual había sido propuesto en algunos trabajos de la literatura<sup>37,38</sup>.



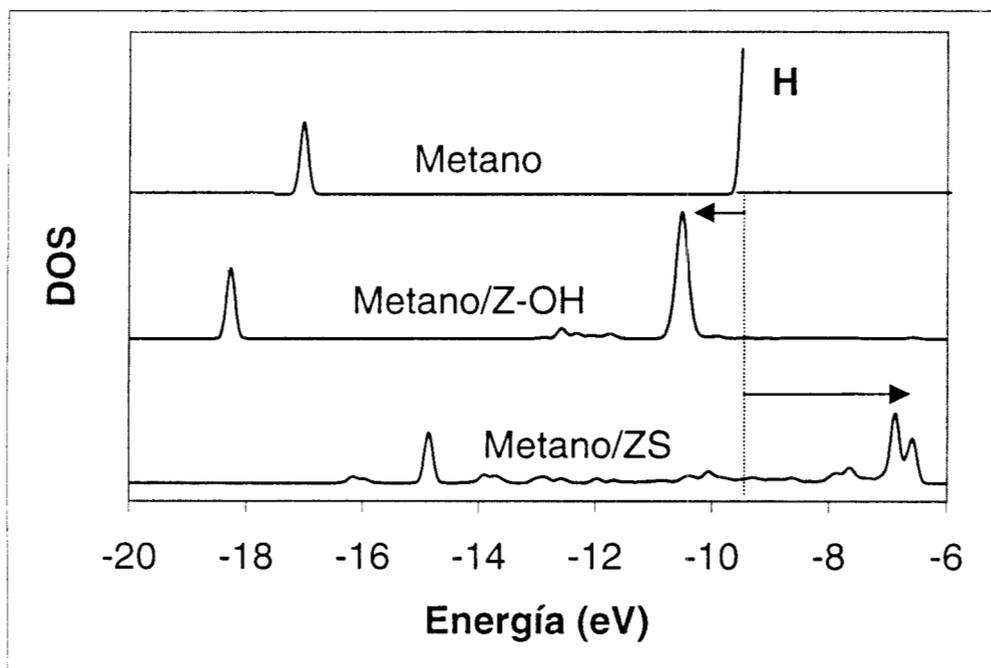
**Figura 5.** Proyección del potencial electrostático sobre una superficie de esferas duras traslapantes (SAT) de radio 1 Å, centradas en los núcleos. En la figura se muestra la cara (110) de los respectivos modelos.

### 3.4. Interacción del metano con las superficies hidroxilada y sulfatada.

El hecho de que los valores calculados para las frecuencias de vibración comparan favorablemente con los experimentales, dentro de los márgenes de error del método TFD-CP, indica que los modelos propuestos para la ZS y la Z-OH, reflejan en cierta medida el comportamiento de dichos sistemas. Suponiendo que la eficiencia catalítica de la ZS en la isomerización del butano estuviese relacionada con alguna característica de su estructura electrónica, sería de esperarse que este material presentase alguna peculiaridad en esta propiedad que lo distinguiese de la Z-OH, la cual no es catalíticamente activa. Analizando el potencial electrostático de estos sistemas se encontró que esta cantidad es al menos el doble de intensa sobre la superficie de la ZS (modelos A y B) que en la superficie de la Z-OH, cuando la comparación se hace a 1 Å de distancia de los núcleos (figura 5). Particularmente, la diferencia está relacionada con el azufre del sulfato: al parecer la interacción sulfato-superficie induce tal polarización sobre el azufre, que el efecto apantallante de su nube electrónica es disminuido en la dirección opuesta a la superficie, generándose así un fuerte campo electrostático positivo sobre él. Para evaluar el efecto del potencial electrostático en la reactividad de la superficie con hidrocarburos, se calculó el efecto perturbativo de la ZS (modelo A) sobre la estructura electrónica del metano, como una primera aproximación en el estudio de la interacción butano-ZS. Con la finalidad de tener un sistema de referencia, se calculó también el efecto perturbativo de la Z-OH sobre la estructura electrónica del metano, ya que como se puntualizó anteriormente la Z-OH no es catalíticamente activa. En el cálculo del metano sobre la zirconia sulfatada, el hidrógeno del metano más cercano a la superficie, se colocó a 1.5 Å por arriba de los oxígenos del sulfato, y apuntando hacia el átomo de azufre (figura 6a). En el cálculo sobre la superficie hidroxilada, el átomo de hidrógeno del metano más cercano a la superficie fue colocado a 1.5 Å por arriba de los hidrógenos de los hidroxilos y apuntando al punto intermedio entre ellos (figura 6b); como en la Z-OH hay dos tipos diferentes de hidroxilos (ver discusión en el punto 3.2), se realizaron dos cálculos sobre esta superficie colocando al metano entre cada par de



**Figura 6.** Posición del metano sobre las superficies (2x2) de a) la zirconia sulfatada (modelo A), y b) la zirconia hidroxilada. La distancia entre el hidrógeno del metano y los átomos más cercanos de la superficie es de 1.5 Å, en ambos paneles.

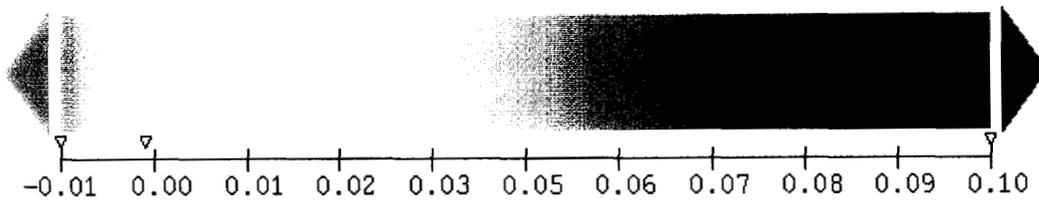
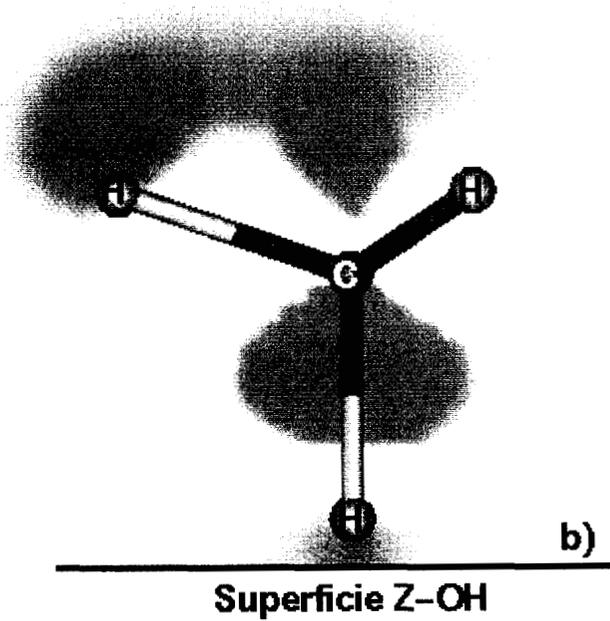
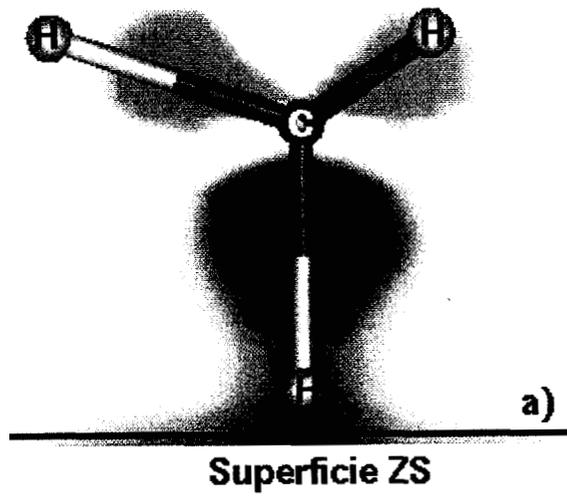


**Figura 7.** Desplazamiento de la banda HOMO (H) del metano inducido por la presencia de la superficie hidroxilada y la superficie sulfatada (modelo A) de la zirconia.

hidroxilos equivalentes. En la figura 7, se muestran las DOS del metano "libre" así como en presencia de la superficie hidroxilada y la sulfatada. Comparando la posición del pico relacionado con los orbitales HOMO en las DOS, se observa que la superficie hidroxilada los orbitales HOMO del metano desplazan alrededor de 0.6 eV hacia valores más negativos (comparados con el metano libre), sin embargo, la zirconia sulfatada produce un efecto contrario desplazando los eigenvalores del HOMO alrededor de 3 eV hacia valores más positivos. Analizando las diferencias en la distribución de carga del metano inducidas por la ZS y la Z-OH (densidad de carga del metano sobre la superficie menos densidad de carga del metano libre), se observa que la superficie polariza los enlaces del metano (figura 8). Así, la densidad electrónica del enlace C-H del metano que apunta hacia la superficie en la ZS se incrementa, mientras los otros enlaces se debilitan (figura 8a), efecto que no se observa en el metano sobre la Z-OH (figura 8b). Este tipo de efectos perturbativos deben actuar en el caso del butano, que es la especie que experimentalmente se sabe reacciona con la superficie.

#### **4. Discusión.**

Se ha propuesto que la isomerización del butano se podría considerar como un conjunto de reacciones consecutivas sobre la superficie del catalizador. A baja temperatura se llevaría cabo a través de un mecanismo bimolecular que involucra especies de ocho carbonos<sup>63,64</sup>. Los reactivos intermediarios pueden ser generados por varios procesos: protonación del butano, deshidrogenación del butano o por la oxidación de este hidrocarburo<sup>64</sup>. El proceso catalítico podría llevarse a cabo en sitios Bronsted y/o Lewis de la ZS, aunque de acuerdo a resultados recientes tanto teóricos<sup>40</sup> como experimentales<sup>39</sup>, se ha demostrado que los protones en la superficie de la zirconia sulfatada no son superácidos (se considera que para que el butano se protone deben existir protones superácidos en el medio), lo cual descarta a la acidez Bronsted como la principal responsable de la actividad catalítica de la ZS. Esto induce a pensar que la acidez tipo Lewis es el factor más importante en la reacción de



**Figura 8.** Diferencias en la distribución de carga del metano,  $\Delta\rho(\mathbf{r}) = \rho_{\text{Metano}/\text{ZS}}(\mathbf{r}) - \rho_{\text{Metano}}(\mathbf{r})$ , inducidas por a) la ZS y b) la Z-OH. En a figura se muestra un plano que pasa por el hidrógeno que apunta hacia la superficie, el carbono y el hidrógeno superior izquierdo.

isomerización; sin embargo, no se ha reportado evidencia contundente de procesos de transferencia de carga durante la catálisis de la reacción<sup>33</sup>, los cuales están relacionados con la acidez tipo Lewis. La polarización de la nube electrónica del metano inducida por la zirconia sulfatada sugiere que un proceso similar podría ocurrir en la interacción butano-superficie, lo cual podría generar una transferencia de carga o un enlace covalente entre estos sistemas. Con la finalidad de explorar esta posibilidad, la interacción adsorbato-superficie se puede analizar bajo el contexto de la teoría de los orbitales frontera<sup>65</sup>; en esta teoría se propone que una interacción atractiva entre dos sistemas depende de la energía relativa entre sus orbitales HOMO y LUMO así como de la simetría y el traslape de dichos orbitales<sup>66</sup>. Desde ese punto de vista, se pueden destacar algunos resultados obtenidos en este trabajo: la zirconia sulfatada desplaza hacia valores más positivos los orbitales HOMO del metano, y los protones sobre la superficie de la ZS desplazan hacia valores más negativos los orbitales LUMOs de la ZS; ambos efectos favorecen una interacción atractiva entre el metano y la superficie, ya que la energía relativa entre sus orbitales frontera disminuye. A pesar de lo anterior, la diferencia energética entre el HOMO del metano y el LUMO de la superficie es de 3 eV, lo cual al parecer provoca que el metano no sea activado por la ZS en los procesos reales. Comparando la energía del HOMO del metano libre con el del butano libre, se encuentra que este último está a 3 eV por arriba del valor del primero. Por consiguiente, si la ZS induce al menos un desplazamiento similar sobre el valor propio del HOMO del butano, al observado en el metano (esto implicaría una diferencia de energía entre los LUMOs de la superficie y el HOMO del butano, al menos de 0.5 eV), por lo que la interacción butano-superficie sería más favorecida que la interacción metano-superficie. Esta interacción atractiva podría inducir la oxidación del butano a través de una transferencia de carga o la substracción de un hidruro (en ambos casos se generaría un carbocatión), otra posibilidad sería la formación de un enlace covalente butano-superficie. Por cualquiera de estos mecanismos el butano sería activado por la superficie para iniciar la reacción de isomerización. Este tipo de procesos han sido

contemplados por algunos autores para explicar la reactividad de la ZS<sup>41,43,67</sup>. Los principales inconvenientes del análisis anterior son por un lado que, como ni la simetría y ni el traslape de los orbitales frontera fueron tomados en cuenta en la discusión anterior, esta no puede ser concluyente; por otro lado es bien conocido que la aproximación local al funcional de intercambio correlación usada en los cálculos, sobrestima la diferencia energética entre el HOMO y el LUMO de una especie, lo que significa que los eigenvalores calculados de la banda LUMO podrían ser mayores que los reales.

De acuerdo con los resultados presentados en este trabajo, se encontró que el sulfato en adsorción bidentada es la especie más estable sobre la superficie (110), aunque el sulfato en adsorción tridentada podría también estar presente sobre la superficie de la ZS después de la activación por temperatura de las muestras, ya que la diferencia energética entre ambas coordinaciones es de apenas 9 kcal/mol. El fuerte potencial electrostático sobre el azufre en la ZS induce la polarización de la nube electrónica del metano cuando éste se acerca a la superficie de ZS. Este efecto en conjunto con el desplazamiento de los orbitales LUMO de la ZS inducidos por los protones absorbidos en ella, favorecen una interacción electrónica entre el metano y la superficie. Esta evidencia sugiere que la actividad de la ZS podría estar relacionada con una catálisis tipo Lewis, involucrando principalmente al grupo sulfato. Por último; la concordancia entre las frecuencias de vibración experimental y calculadas, confirman que los modelos propuestos son confiables para estudiar la zirconia sulfatada. Sin embargo el uso de celdas unitarias más grandes permitirían explorar otras posibilidades de adsorción, así como simular la interacción butano-ZS.



## IV. APLICACION A UN SISTEMA PERIODICO EN UNA DIMENSION: LA POLIALANINA EN CONFORMACION HELICOIDAL.

### 1. Descripción del problema.

En años recientes se ha probado la gran utilidad de la metodología TFD-CP en el estudio de sistemas bajo presión. A continuación, se presenta un estudio de los cambios estructurales y electrónicos inducidos por medio de estrés uniaxial (compresión), sobre la alfa-polialanina\* en conformación helicoidal de mano derecha\*\*. El estudiar polipéptidos bajo presión, puede ser relevante para entender las bases moleculares de la estabilidad estructural intrínseca de las proteínas, esto es, en ausencia de disolvente y temperatura.

Es sabido que las proteínas se desnaturalizan cuando se les somete a presiones del orden de cientos de megapascales (miles de atmósferas)<sup>68,69</sup>. Este fenómeno ha sido estudiado usando diversas técnicas experimentales, entre las cuales se encuentran la espectroscopía infrarroja<sup>70,71</sup>, la resonancia magnética nuclear<sup>72,73</sup>, la espectroscopía de fluorescencia<sup>73</sup>, dispersión de rayos X<sup>74</sup> y los rayos X de ángulo pequeño<sup>71</sup>. Sin embargo, el conocimiento del mecanismo fundamental que controla la respuesta de los polipéptidos a deformaciones mecánicas, es aún muy limitado. Se supone que la desnaturalización por presión involucra diversos cambios estructurales que van desde el rompimiento de la estructura terciaria, hasta el rompimiento de las interacciones que estabilizan la estructura secundaria<sup>69</sup>. Se ha propuesto que la desnaturalización es

---

\* En lo subsiguiente se usará la palabra polialanina para denotar a la alfa-polialanina en conformación helicoidal de mano derecha.

\*\* Hélice que crece en sentido contrario a las manecillas del reloj, tomando como dirección de crecimiento del grupo carbonilo hacia el grupo amida.

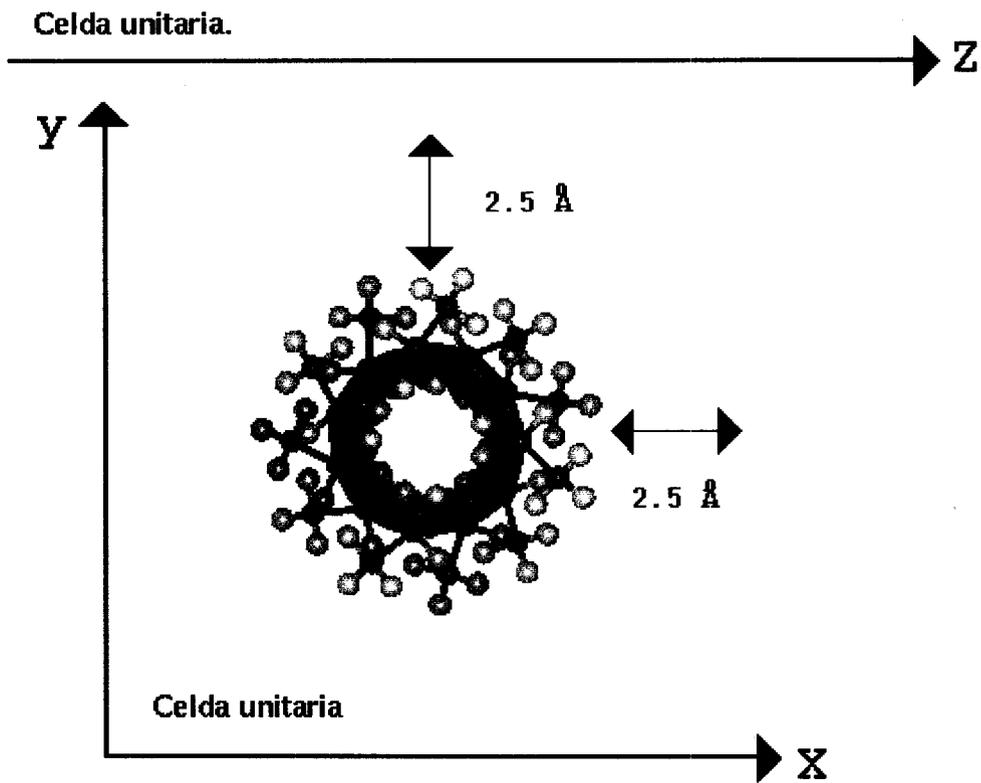
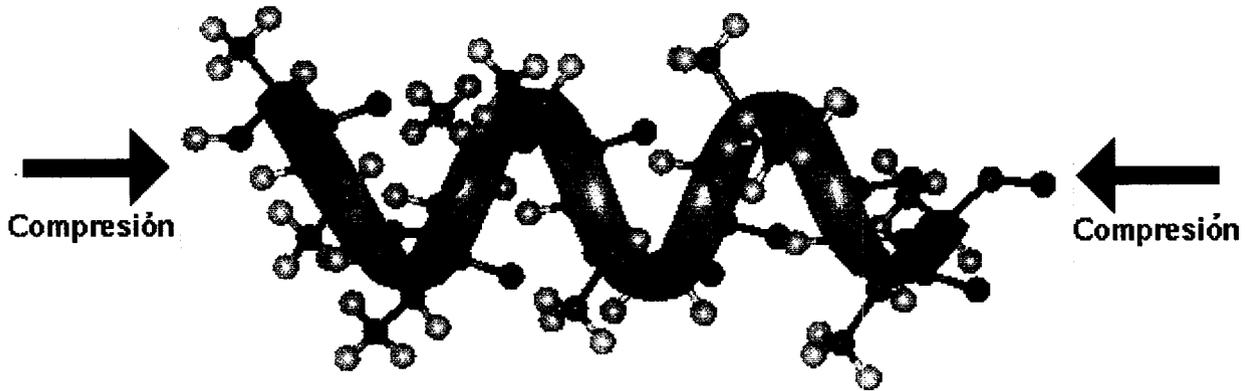
inducida por la interacción del agua con las zonas hidrófobas de la proteína<sup>68,75</sup>. Dicha interacción se podría llevar a cabo por la introducción a altas presiones del agua en el seno hidrófobo de la proteína, o a la exposición de las zonas hidrófobas al disolvente debido a los cambios estructurales sufridos por la misma.

En este trabajo, se estudia uno de los posibles procesos que se pueden llevar a cabo en la desnaturalización de las proteínas por presión: la compresión de una hélice alfa a lo largo de su eje principal. En particular, se describen los cambios estructurales y electrónicos inducidos por el estrés, así como su impacto en la estabilidad intrínseca de la estructura secundaria de la polialanina. Debido a que las hélices son sólo una de las estructuras secundarias presentes en las proteínas, de hecho la más estable, y a que la polialanina es el ejemplo más simple de tales conformaciones, entonces este estudio representa un caso límite de las deformaciones mecánicas sufridas por las proteínas. Por otro lado, es importante enfatizar la importancia del disolvente y las interacciones inter polipéptidos en la estabilidad de una proteína, sin embargo, el estudiar un polipéptido aislado y deshidratado se puede ver como un primer paso para entender el complejo comportamiento de estos sistemas.

## **2. Implementación.**

**2.1. Modelo para la hélice alfa.** En el presente trabajo se utilizó la polialanina para modelar una hélice alfa de mano derecha, ya que como es sabido, la alanina es el aminoácido más pequeño con capacidad de inducir la formación de hélices<sup>76</sup>; por lo tanto, la polialanina es el sistema polipeptídico más simple con conformación helicoidal. Debido a que la metodología TFD-CP involucra el uso de condiciones periódicas, el modelo representa una cadena infinita, cuya celda unitaria se construyó usando una supercelda<sup>14</sup> ortorómbica, en donde la polialanina se colocó de forma tal que el eje de la hélice coincidiera con la dimensión más grande de la celda unitaria (figura 9). Con la finalidad de minimizar las interacciones entre hélices de celdas vecinas, se utilizó un vacío de al menos 5Å en

### Polialanina en conformación helicoidal



**Figura 9.** Modelo para la polialanina en conformación helicoidal. En el esquema superior, las flechas indican la dirección en la que se redujo la longitud de la supercelda para simular la compresión.

las direcciones perpendiculares al eje de la hélice (figura 9). En la celda unitaria se colocaron 11 residuos (110 átomos, 308 electrones de valencia), con los cuales se generaron tres vueltas de hélice, esto es 3.66 aminoácidos por vuelta. Este valor es ligeramente más grande que el valor ideal del número de aminoácidos por vuelta. Para modelar la hélice con el valor exacto (3.6 aminoácidos por vuelta) es necesario utilizar 18 aminoácidos (180 átomos y 504 electrones de valencia), generando 5 vueltas por celda unitaria; esto produciría un sistema imposible de tratar al nivel de cálculo requerido, con los recursos de cómputo disponibles actualmente. Sin embargo, con el uso de 3.66 residuos por vuelta se obtienen resultados confiables, como se verá en la sección de resultados.

**2.2. Aplicación del estrés.** El sistema se comprimió reduciendo la longitud de la celda unitaria en la dirección del eje de la hélice (estrés uniaxial, ver la figura. 9), permitiendo la relajación de la estructura después de cada reducción. Esta forma de modelar la compresión del sistema está lejos de reflejar un experimento real de desnaturalización. Sin embargo, las deformaciones inducidas por el estrés uniaxial sobre el modelo de la hélice, podrían ser parte de las que se presentan realmente durante el proceso de la desnaturalización por presión.

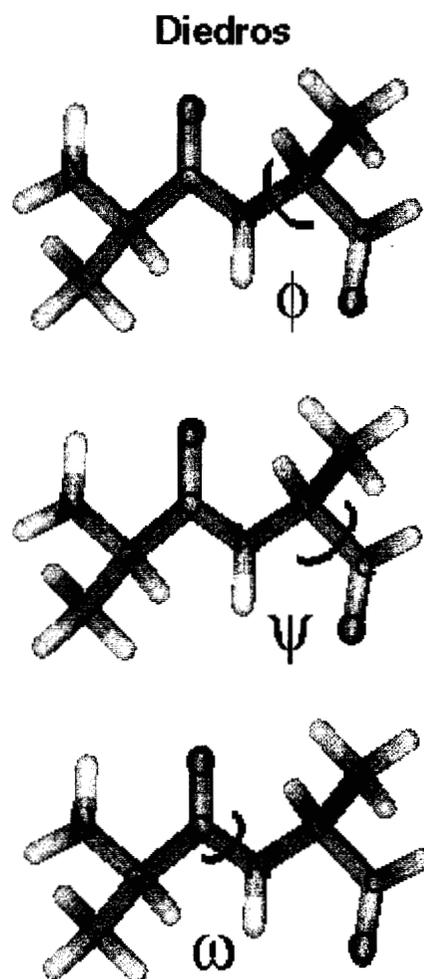
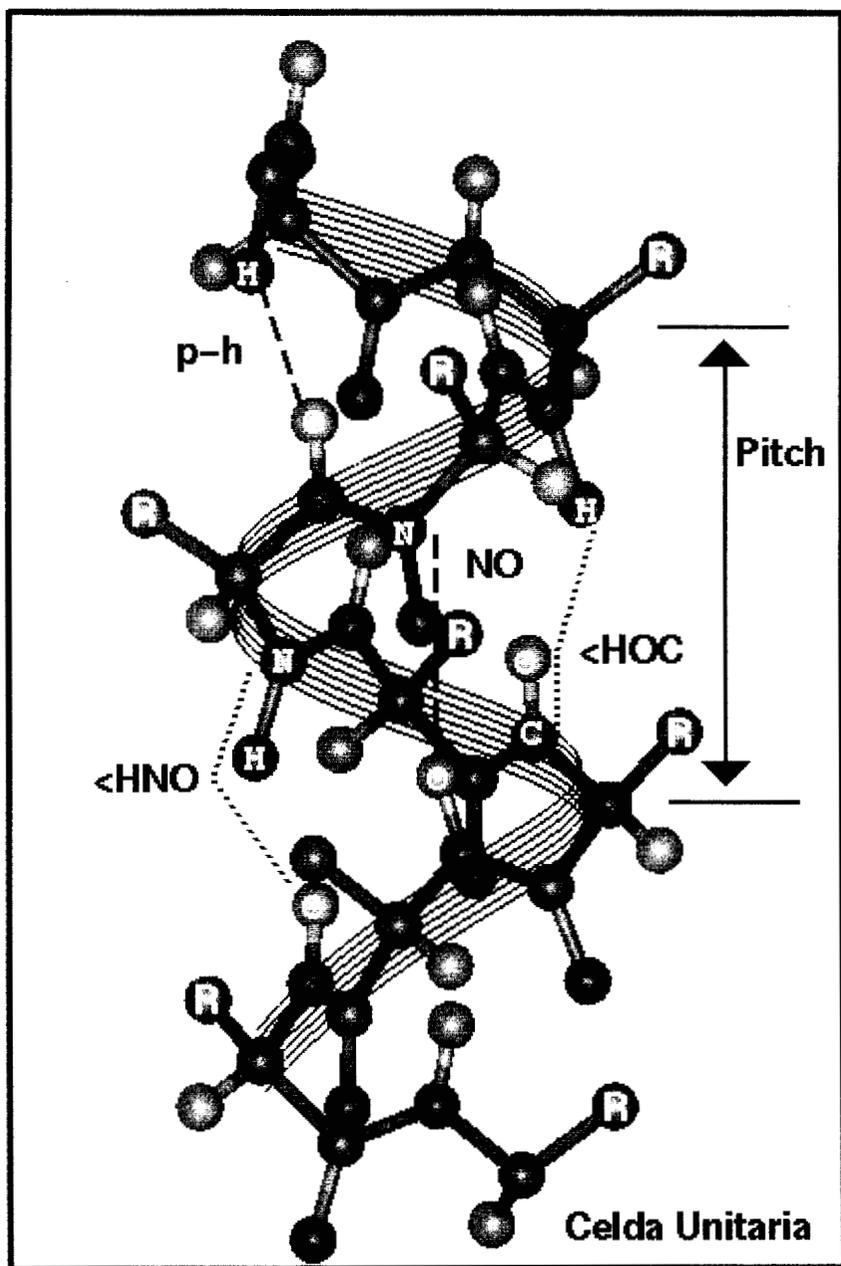
**2.3. Aspectos computacionales.** Los cálculos fueron llevados a cabo en tres etapas. En la primera, se realizaron optimizaciones de geometría usando mecánica molecular con el programa discover<sup>77</sup>, como una primera aproximación para determinar las dimensiones de la celda unitaria dentro de las cuales la simetría helicoidal del sistema es preservada; de esta forma se determinó el intervalo de variación del tamaño de la celda unitaria. Se usó el campo de fuerzas CVFF<sup>77</sup> en las optimizaciones, y la pérdida de simetría helicoidal se evaluó cualitativamente a través de una simple inspección visual de la estructura optimizada. En la segunda etapa, se calculó la estructura electrónica de la polialanina para diferentes tamaños de la celda unitaria, usando la versión paralela del código fhi96md<sup>78</sup>. El tamaño de la celda unitaria en la dirección del eje de la hélice se varió desde

13.5Å hasta 16.7Å, relajando sin restricciones la geometría del sistema en cada punto. Los pseudopotenciales usados en este caso fueron generados con la metodología de Troullier-Martins<sup>27</sup>. Tanto en la generación de los pseudopotenciales como en el cálculo del sistema se utilizó un funcional de intercambio y correlación corregido con gradientes de la densidad, ya que está bien documentado en la literatura que esta corrección es necesaria para una descripción aceptable de sistemas con puentes de hidrógeno<sup>79</sup>. En particular en este trabajo se utilizó el funcional PBE<sup>80</sup>, el cual, según la evaluación hecha por Kaschner y Hohl<sup>81</sup>, es el funcional con el mejor desempeño para estudiar sistemas con puentes de hidrógeno con la metodología TFD-CP. Los pseudopotenciales generados para este trabajo fueron probados en la glicina reproduciendo los resultados de Kaschner y Hohl. Todos los cálculos fueron realizados en el punto gamma de la primera zona de Brillouin a un corte de 70 Ry.

En la última etapa de este trabajo, se realizó un análisis de los orbitales naturales de enlace<sup>82</sup> (NBO) de la estructura electrónica del monómero de la polialanina, en conformaciones correspondientes a los diferentes grados de compresión, para este fin se usó el código NBO<sup>83</sup> implementado en el paquete gaussian94<sup>84</sup>. La estructura electrónica del monómero fue calculada considerando todos los electrones, usando TFD con el funcional B3LYP<sup>85</sup> y la base gaussiana 6-31g\*\*.

### 3. Resultados.

**3.1. Estructura óptima.** Los parámetros que son comúnmente usados para caracterizar la estructura secundaria de un polipéptido son: la distancia del puente de hidrógeno (p-h), la distancia entre el átomo donador y el átomo aceptor en el puente de hidrógeno (NO), los ángulos  $\angle$ NHO y  $\angle$ HOC que miden la planaridad del puente de hidrógeno (figura 10), y los ángulos diedros  $\phi$ ,  $\psi$  y  $\omega$ ; los primeros dos diedros están relacionados con las rotaciones que tienen como eje los enlaces del carbono alfa con el grupo amida y el grupo carbonilo, el ángulo  $\omega$  mide la desviación de la planaridad del enlace peptídico (figura 10). En la tabla VI se presentan los valores de estos



**Figura 10.** Algunos de los parámetros estructurales comúnmente usados para caracterizar la estructura secundaria de un polipéptido (ver el texto para la identificación de las etiquetas). R representa al grupo metilo (-CH<sub>3</sub>). En la tabla VI se reportan los valores de estos parámetros para la estructura de mínima energía (estructura óptima) calculada en el presente trabajo.

Tabla VI. Valores comúnmente usados para caracterizar la estructura secundaria de un polipéptido.

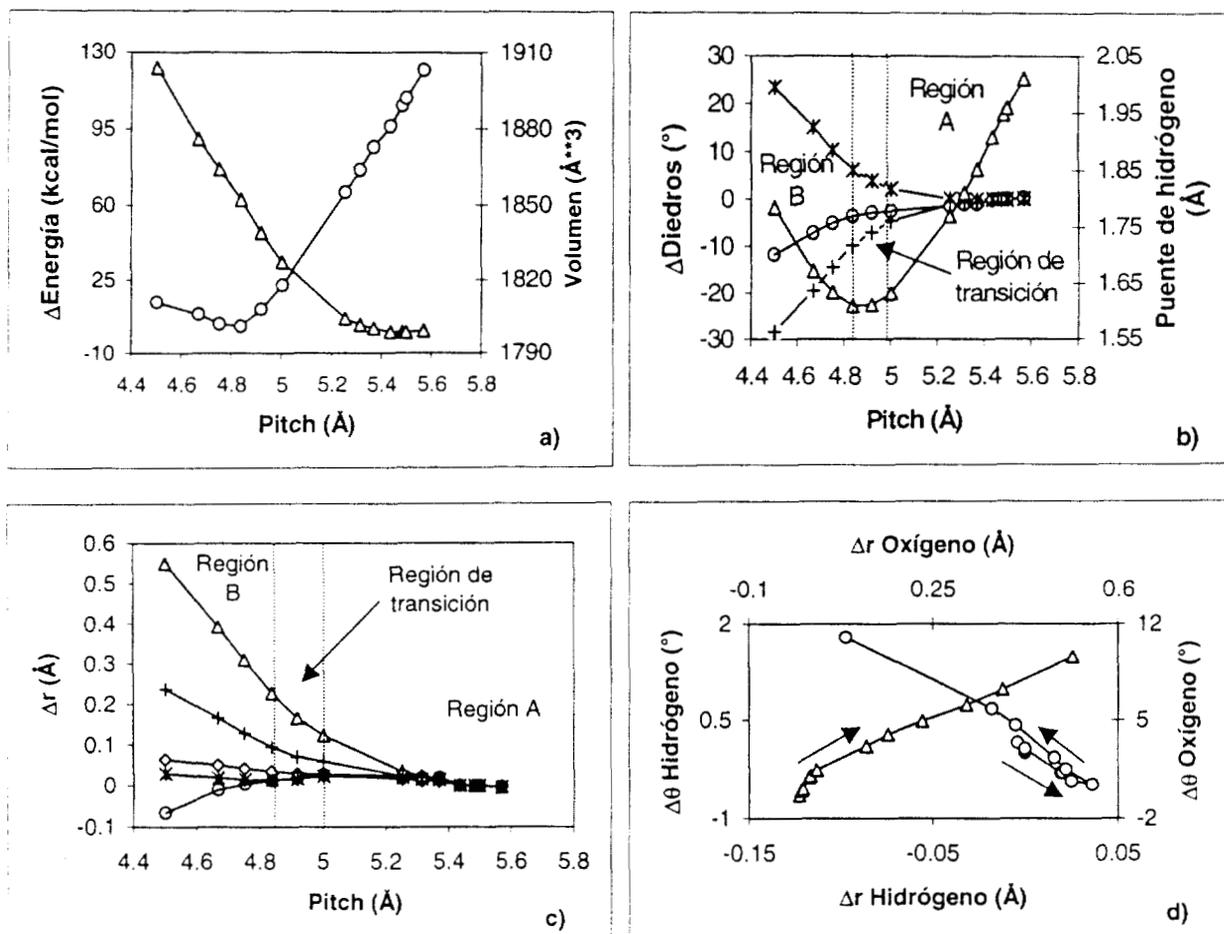
Parámetros	Calculados	Experimentales
p-h	1.950 Å ± 0.005	2.06 Å ± 0.16*
NO	2.950 Å ± 0.005	2.99 Å ± 0.14*
HNO	163.6° ± 0.3	155° ± 11*
HOC	147.3° ± 0.5	147° ± 9*
φ	-63.5° ± 0.5	-63.8° ± 6.6†
ψ	-43.0° ± 0.5	-41.0° ± 7.2†
ω	177.4° ± 0.7	180° ± 5††

\* ref[86], † ref[87], †† ref[88]

parámetros para la estructura de mínima energía encontrada (conformación óptima), los cuales se comparan aceptablemente con los valores experimentales promedio para polipéptidos en conformación helicoidal<sup>86,87,88</sup>. Otro parámetro estructural importante en la descripción de las hélices es el "pitch" (declive o paso de la hélice), este mide la altura de una vuelta de la hélice (figura 10); debido a que en la celda unitaria se están modelando tres vueltas de hélice, el pitch se calculó como un tercio de la longitud de la celda unitaria en la dirección del eje de la hélice; el valor del pitch para la estructura óptima es 1.5 % más grande que el valor experimental promedio; este resultado es significativamente mejor que el reportado por Kaschner y Hohl, quienes usando la misma metodología aquí empleada, pero modelando la hélice con 3.5 residuos por vuelta, obtuvieron un valor del pitch 4% menor que el valor experimental promedio<sup>81</sup>.

Por otro lado, considerando un comportamiento armónico de la energía en un intervalo de 2 kcal/mol alrededor del mínimo (figura 11a), y considerando la fórmula de la velocidad de propagación de una onda elástica longitudinal en un medio continuo<sup>89</sup>,

$$v = \sqrt{\frac{Y}{\mu}} \quad \text{ec. 32}$$



**Figura 11.** a) Dependencia de la energía (" $\Delta$ ") y del volumen excluido (" $o$ ") con el pitch. Los cambios en la energía son medidos con respecto a la estructura óptima. b) Variación de algunos de los parámetros que definen la helicidad: "+" corresponde al ángulo diedro  $\phi$ , "\*" al ángulo diedro  $\psi$ , "o" al ángulo diedro  $\omega$ , " $\Delta$ " al puente de hidrógeno p-h (ver figura 10). c) Variación en los radios ( $\Delta r$ ) de los átomos del esqueleto de la hélice con respecto a la estructura óptima. Los radios son medidos como la distancia perpendicular promedio al eje de la hélice, de los átomos de un mismo tipo: " $\Delta$ " es usado para oxígeno, "+" para el carbono carbonílico, " $\diamond$ " para el carbono alfa, "\*" para el nitrógeno y "o" para el hidrógeno de la amida d) Variación de las coordenadas cilíndricas ( $\Delta r$ ,  $\Delta \theta$ ) de un oxígeno, " $\Delta$ ", y de un hidrógeno del grupo amida, "o", con respecto a la estructura óptima.

se pudo estimar el modo de vibración a lo largo del eje de la hélice. En la ecuación 32  $\mu$  es la masa por unidad de longitud y

$$Y = \frac{L_0^2}{V_0} \left. \frac{d^2E}{dL^2} \right|_{L=L_0}, \quad \text{ec. 33}$$

es el módulo de Young<sup>90</sup>;  $L_0$  y  $V_0$  son, respectivamente, la longitud por celda unitaria en la dirección del eje de la hélice y el volumen del polipéptido en su conformación óptima. El volumen del sistema se aproxima por medio del volumen excluido, el cual es el volumen delimitado por la superficie que se genera al rodar una esfera sobre la superficie de van der Waals del polipéptido; los volúmenes en este trabajo fueron obtenidos con el programa PROVE<sup>91</sup> usando una esfera de 1.5 Å de radio. Así, el modo normal de vibración correspondiente al movimiento colectivo de la polialanina a lo largo del eje de la hélice, se estimó como 140 cm<sup>-1</sup>. Esta frecuencia cae dentro del intervalo de los modos de vibración lentos determinados experimentalmente para proteínas<sup>88</sup>.

De acuerdo con los resultados presentados en esta sección, se considera que el modelo utilizado representa adecuadamente el comportamiento estructural de una hélice alfa.

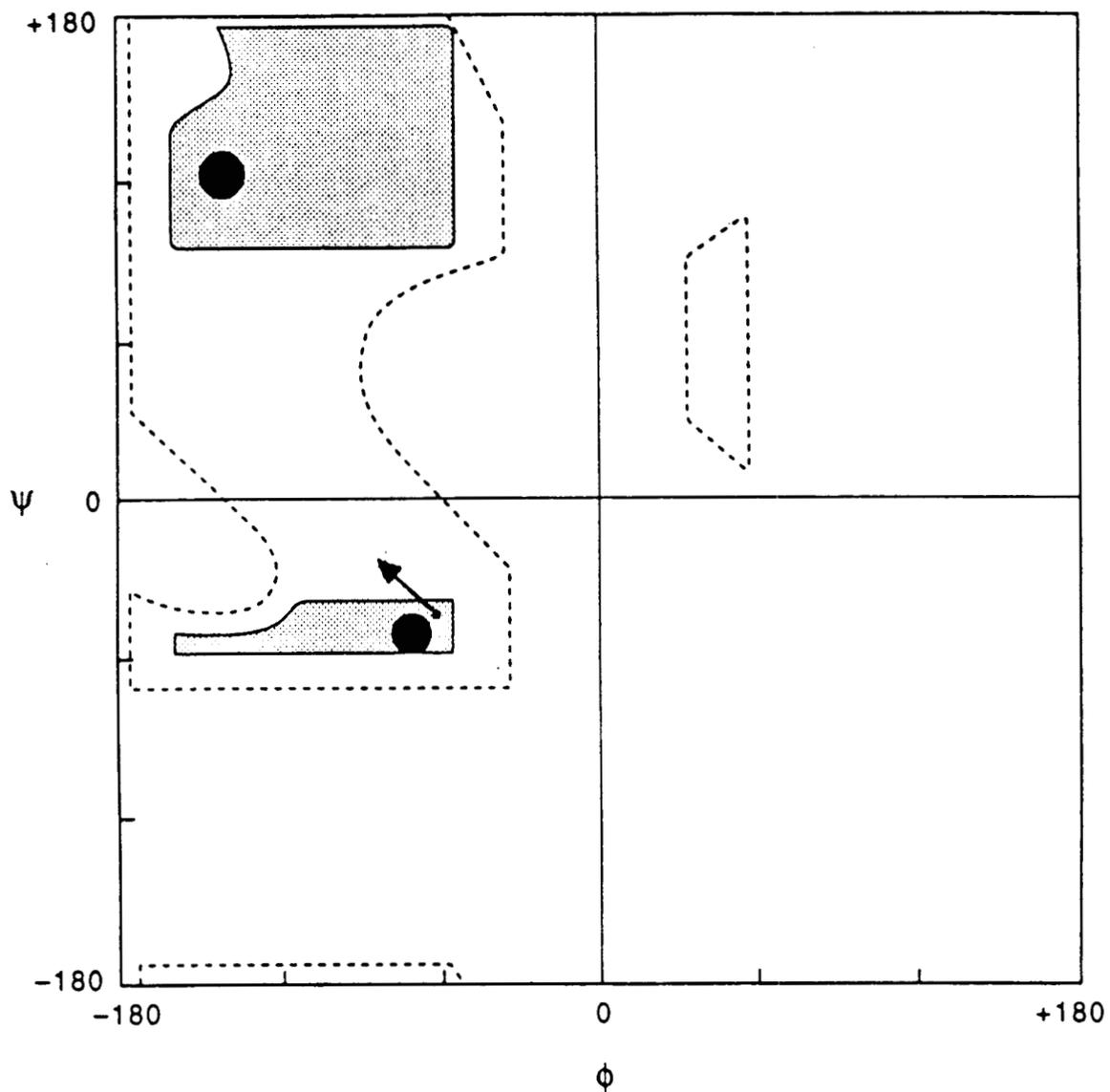
**3.2. Efectos de la compresión en la estructura.** La respuesta de la hélice a la compresión se estudió analizando los cambios energéticos, estructurales y electrónicos con respecto a la reducción del pitch. Se utilizó el pitch como la variable independiente en el análisis, ya que éste refleja directamente el grado de compresión inducido al reducir el tamaño de la celda unitaria en la dirección del eje de la hélice. En la figura 11a se muestra el comportamiento de la energía: se observa que para valores del pitch menores a 5 Å, la dependencia es casi lineal; en contraste, la respuesta estructural del polipéptido a la compresión sigue un patrón diferente. En la figura 11b se presenta la dependencia de los ángulos diedros y de la longitud del puente de hidrógeno (p-h) con el pitch. En las gráficas se distinguen tres regiones en donde la curva sigue comportamientos diferentes: la región A, para valores del pitch entre 5.0 Å y 5.6 Å; la

región de transición con valores del pitch entre 4.8 Å y 5.0 Å, y la región B para valores del pitch menores a 4.8 Å. De acuerdo con los mapas de Ramachandran\* los ángulos diedros de la región A se encuentran dentro del dominio de las hélices estables, el cual está definido en el rango de  $-164^\circ$  a  $-56^\circ$  para los valores de  $\phi$ , y de  $-60^\circ$  a  $-40^\circ$  para los valores de  $\psi$ <sup>92</sup>. Las estructuras con diedros correspondientes a la región de transición se encuentran en el límite del rango de estabilidad de las hélices y las de la región B caen fuera del mismo (figura 12). En este contexto, se propone considerar a las estructuras con conformaciones pertenecientes a la región B como estructuras desnaturalizadas.

Analizando los cambios en la longitud del puente de hidrógeno (p-h) durante la compresión (figura 11b), es evidente la tendencia opuesta entre la región A (conformaciones nativas) y la B (conformaciones desnaturalizadas). Este comportamiento se encuentra relacionado con los diferentes patrones de movimiento de los átomos de oxígeno y los de hidrógeno que forman los puentes de hidrógeno; lo anterior es evidenciado al proyectar el movimiento de los átomos sobre un plano perpendicular al eje de la hélice (figura 11c). En esta figura se observa que la compresión mueve sistemáticamente al oxígeno, alejándolo del eje de la hélice; sin embargo, el hidrógeno del grupo amida se mueve en dirección opuesta para los valores del pitch en la región B. Otra característica importante observada en la figura 11c es que de entre los átomos que conforman el esqueleto de la hélice, los de oxígeno y los de carbono de los grupos carbonilo son los átomos con el mayor desplazamiento radial. Es importante resaltar que el movimiento radial de los átomos durante la compresión, no es una expansión simple, como lo muestran trayectorias típicas de un oxígeno y un hidrógeno del grupo amida sobre un plano perpendicular al eje de la hélice (figura 11d). La conjunción de los cambios estructurales inducidos por el estrés, generan que la

---

\*Mapas donde se representan los intervalos dentro de los cuales las estructuras secundarias de las proteínas en conformaciones alfa y beta son estéricamente permitidas.



**Figura 12.** Mapa de Ramachandran. En el cuadrante inferior izquierdo se encuentra la región de las hélices alfa estables (región encerrada por la línea continua). La flecha indica los cambios en los ángulos  $\psi$  y  $\phi$  de la polialanina, inducidos por la compresión. El punto inicial corresponde a la estructura óptima y el punto final al de la estructura calculada de pitch más pequeño (4.8 Å). La región encerrada por la línea continua en el cuadrante superior izquierdo corresponde a las hojas beta. La región encerrada por líneas punteadas corresponde a todas las estructuras estéricamente posibles de polipeptidos.

distancia del puente de hidrógeno, p-h, disminuya en forma casi lineal con el cambio en el pitch mientras la conformación de la polialanina sea parecida a la de la nativa (región A): al alcanzar la región de transición, se tiene una reducción del 17% en p-h, correspondiente a una reducción del pitch de 12%, con respecto a la estructura óptima; al aumentar la compresión del sistema, parece inducirse el rompimiento de los puentes de hidrógeno, entonces la polialanina cae en el domino de las hélices desnaturalizadas. (región B, figura 11b).

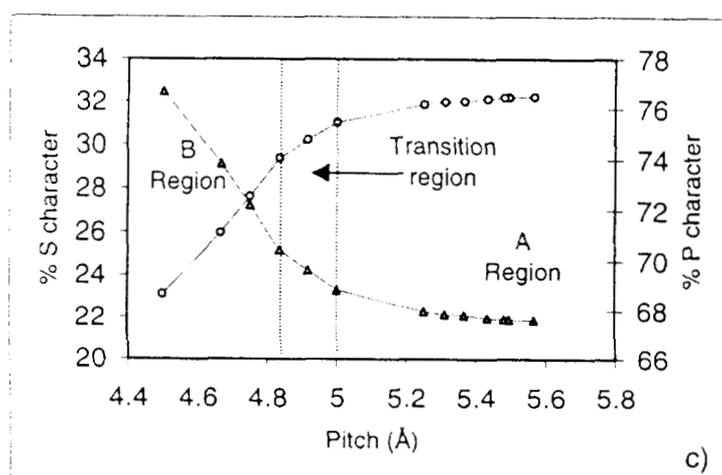
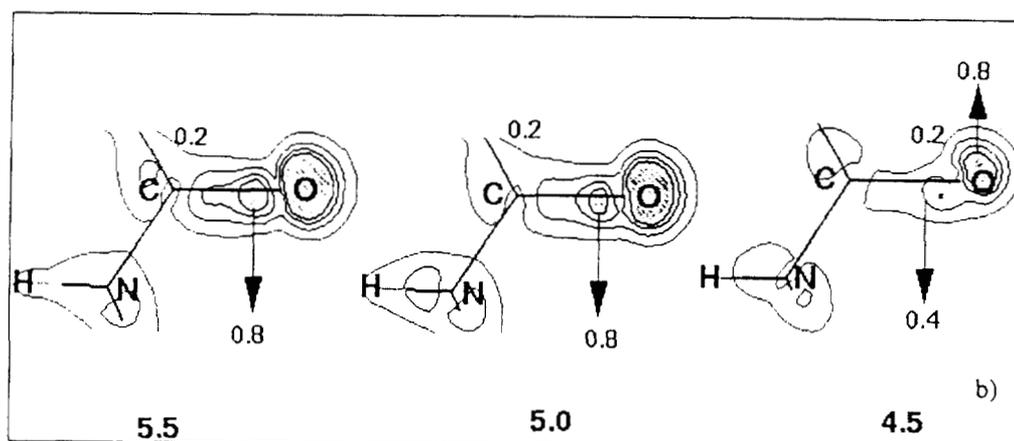
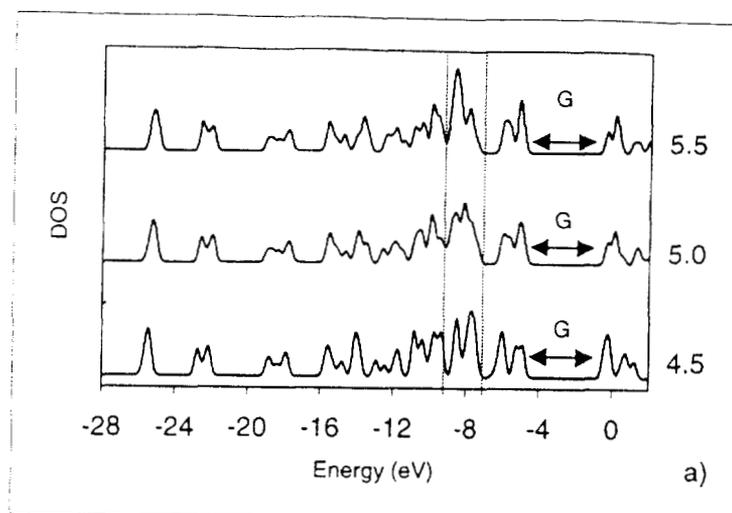
**3.3. Efectos de la compresión en el volumen excluido.** En los experimentos de desnaturalización de proteínas inducida por presión, se encontró que el volumen molar parcial de las proteínas desnaturalizadas es menor que el de las proteínas en conformaciones nativas<sup>73,93</sup>. En el "experimento ideal" de la compresión de un polipéptido descrito en el presente trabajo, también se observó este comportamiento del volumen (ver figura 11a). Se ha sugerido que la reducción de volumen en la desnaturalización por presión, está relacionado con las diferencias de empaquetamiento e hidratación entre la proteína nativa y desnaturalizada<sup>73,93</sup>. De acuerdo con los resultados de la sección anterior, en la desnaturalización por estrés, las diferencias en el comportamiento del volumen excluido entre las regiones A y B, es una consecuencia del balance entre la expansión perpendicular al eje de la hélice y la compresión a lo largo de dicho eje:

$$R = \frac{\Delta V_{\text{compresión}}}{\Delta V_{\text{expansión}}}, \quad \text{ec. 34}$$

entonces, si  $R > 1$ , el volumen disminuye y para  $R < 1$  el volumen se incrementa. Al comparar las gráficas de las figuras 11a y 11b, se observa que hay una correspondencia entre el comportamiento del volumen y las regiones delimitadas en las gráficas de la figura 11b; así el estrés inducirá un incremento del volumen del polipéptido cuando su conformación corresponda a la de las estructuras desnaturalizadas. Por otro lado, al usar el cambio de volumen durante el proceso de desnaturalización (paso de la región A a la B),

se estimó que el volumen molar de una alanina debe cambiar -4.7 mL/mol, para que la polialanina sea desnaturalizada.

**3.4. Efectos de la compresión en la estructura electrónica.** Se observó que el estrés también indujo cambios en la estructura electrónica del sistema. Esto es reflejado en la densidad de estados (no. de estados por unidad de energía, "DOS") del polipéptido. En la figura 13a se presenta la densidad de estados de la estructura óptima y para estructuras con valores del pitch en la región de transición y en la región B. Al comparar esas gráficas se aprecian cambios en un intervalo de -12 eV a -4 eV. El pico en donde se observan los mayores cambios aparece en el intervalo de -9.2 eV a -7 eV (encerrado entre líneas punteadas en la gráfica). Estos cambios están relacionados con el rompimiento del enlace tipo  $\pi$  del grupo carbonilo como lo muestra la figura 11b. Es importante resaltar que los cambios en la estructura electrónica no se reflejan en la longitud del enlace carbonilo, ni en los ángulos de los enlaces formados por el carbono carbonílico. El único cambio estructural en el cual se encuentra involucrado este grupo, es la distorsión del plano del enlace peptídico, lo cual es reflejado por los cambios en el ángulo diedro omega (ver fig. 11b). Con la finalidad de describir con más detalle los cambios en la estructura electrónica, se hizo un análisis de los orbitales naturales de enlace (NBO)<sup>82,83</sup> de un monómero en conformaciones correspondientes a las estructuras de la polialanina, en los diferentes grados de compresión. Este tipo de análisis permite cuantificar en un esquema continuo, la contribución de los orbitales híbridos de los átomos a los enlaces en una molécula. Los resultados obtenidos muestran que sólo las contribuciones de los orbitales híbridos participantes en el enlace del grupo carbonílico, varían apreciablemente durante la compresión. En la figura 13c, se presenta el cambio en la composición del orbital híbrido del carbono que participa en el enlace sigma del grupo carbonílico. En la gráfica se pueden distinguir tres regiones de comportamiento diferente, como lo observado en las variaciones estructurales. En la región A, el átomo de carbono se mantiene con una hibridación de tipo  $sp^2$ , al aumentar



**Figura 13.** a) Densidad de estados de la polialanina con tres valores diferentes del pitch (marcados al lado derecho). "G" denota la diferencia en la energía entre la banda más alta ocupada y la más baja desocupada (gap). b) Diagrama de contornos de la densidad asociada con los picos enmarcados por las líneas punteadas en a). Los contornos se encuentran sobre un plano que pasa por los átomos del grupo carbonilo y el nitrógeno. Los números en la parte inferior del panel corresponden a los valores del pitch de cada estructura. c) Cambios en la hibridación de los orbitales del carbono que participan en el enlace  $-C=O$ : "o" corresponde al porcentaje de carácter S, y "Δ" al porcentaje de carácter P.

la compresión, la hibridación comienza a cambiar en la zona de transición y en la región B esta tiende rápidamente a una de tipo  $sp^3$ .

Una característica importante de la estructura electrónica de cualquier sistema es la diferencia energética entre sus orbitales frontera (ELUMO-EHOMO). Para la estructura nativa de la polialanina se encontró que el valor de esta cantidad es  $4.56 \text{ eV}^{94}$ , el cual es reducido solamente en  $0.1 \text{ eV}$  en la estructura más comprimida, lo que indica que esta cantidad es prácticamente independiente del estrés estructural.

#### **4. Discusión**

El uso del monómero para explicar los cambios en la estructura electrónica del polímero puede ser cuestionado, debido a que la interacción del puente de hidrógeno se incluye indirectamente, ya que las geometrías del monómero provienen de la estructura de la hélice. Sin embargo, los cambios electrónicos del grupo carbonilo están relacionados con un enlace covalente, el cual es una interacción más fuerte que un puente de hidrógeno, por lo cual se supone que esta última interacción no modificará apreciablemente los cambios de la primera en el polipéptido. Por otro lado, de acuerdo con las variaciones en la estructura electrónica, se puede decir que la respuesta a deformaciones mecánicas de la polialanina está regida por los cambios electrónicos de los grupos carbonilos. Mientras el carbono del grupo carbonilo preserve una hibridación tipo  $sp^2$ , la estructura se mantendrá cercana a la conformación de la nativa, pero si la compresión es suficiente para generar un cambio en la hibridación, el polipéptido se desnaturizará y cambiará su respuesta a la deformación, generando incluso tendencias opuestas como en el caso de la longitud del puente de hidrógeno y el volumen excluido. La correspondencia entre los cambios estructurales y electrónicos, sugiere que la estabilidad de la estructura secundaria de la hélice depende de las características del enlace carbonílico. Un resultado inesperado es el que la variación de la energía total del sistema con la compresión (figura 11a), no refleja la transición entre el estado

nativo y el desnaturalizado, situación similar a la observada en las transiciones de segundo orden en termodinámica<sup>95</sup>.

En este capítulo se estudiaron los cambios conformacionales y en la estructura electrónica inducidos por el estrés en la alfa polialanina en conformación helicoidal. Se encontró que en el vacío, la respuesta intrínseca de la estructura del polipéptido a una deformación unidimensional, así como la transición del estado nativo al estado desnaturalizado, son una consecuencia de los cambios de hibridación en el enlace carbonílico. Esto sugiere que los cambios en la estructura electrónica en el entorno de estos enlaces, podrían tener una fuerte influencia en la estabilidad estructural de las proteínas.

Por último, es importante resaltar que en este trabajo no se incluyen los efectos del disolvente y de la temperatura, los cuales juegan papeles primordiales en experimentos reales; sin embargo, las deformaciones de la hélice observadas en este trabajo, deben ser parte de los complejos cambios sufridos por una proteína en los experimentos de desnaturalización inducida por presión.

## V. APLICACION A UN SISTEMA SIN PERIODICIDAD: LA CARIBDOTOXINA.

### 1. Descripción del problema.

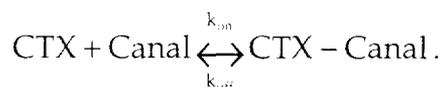
Desde el punto de vista teórico, las biomoléculas son sistemas complicados de estudiar. Esta dificultad emerge debido al tamaño (número de átomos involucrados) de la gran mayoría de estos sistemas, al igual que a la incapacidad de los modelos usados para representar correctamente las interacciones de van der Waals y los puentes de hidrógeno, los cuales son cruciales en diversos fenómenos biológicos y difíciles de describir a menos que se utilicen técnicas *ab-initio* muy precisas (v. g. el caso del capítulo IV). En este capítulo se presenta un estudio de la estructura electrónica y reactividad local de la caribdotoxina (CTX), polipéptido de 563 átomos. Como este sistema contiene cinco veces más átomos por celda unitaria que el sistema del capítulo anterior, se tendrá que sacrificar la precisión en el estudio, con lo cual sólo se obtendrán resultados cualitativos, pero valiosos para describir la reactividad intrínseca de la caribdotoxina.

La CTX, toxina segregada por el escorpión, es una proteína globular con 37 aminoácidos que forman una hélice alfa y una hoja  $\beta$  antiparalela interconectadas por tres puentes disulfuro<sup>96</sup>. Debido a la alta especificidad de esta toxina para interactuar con ciertas proteínas de membrana conocidas como canales de potasio\*, ésta ha sido usada como molécula sonda para describir el vestíbulo de tales canales<sup>97-99</sup>. La interacción CTX-Canal se ha estudiado extensamente a través de técnicas de mutagénesis dirigida, de forma tal que se han identificado los aminoácidos de la CTX cruciales en su interacción con el canal<sup>100-102</sup>. Así, se encontró que un conjunto de 8 aminoácidos

---

\* Su nombre está asociado con la función que estas proteínas realizan en las células: servir como canales que permiten el flujo selectivo de iones potasio a través de la membrana.

(Ser10, Trp14, Arg25, Lys27, Met29, Asn30, Arg34 y Tyr36) son cruciales para la actividad de la CTX<sup>103</sup>. Dentro de estos aminoácidos, la Arg25, la Lys27 y la Arg34 son los más importantes en la interacción CTX-Canal<sup>100</sup>. Esto se determinó con base en las mediciones de las constantes cinéticas de pegado ( $k_{on}$ ) y despegado ( $k_{off}$ ) en la reacción,

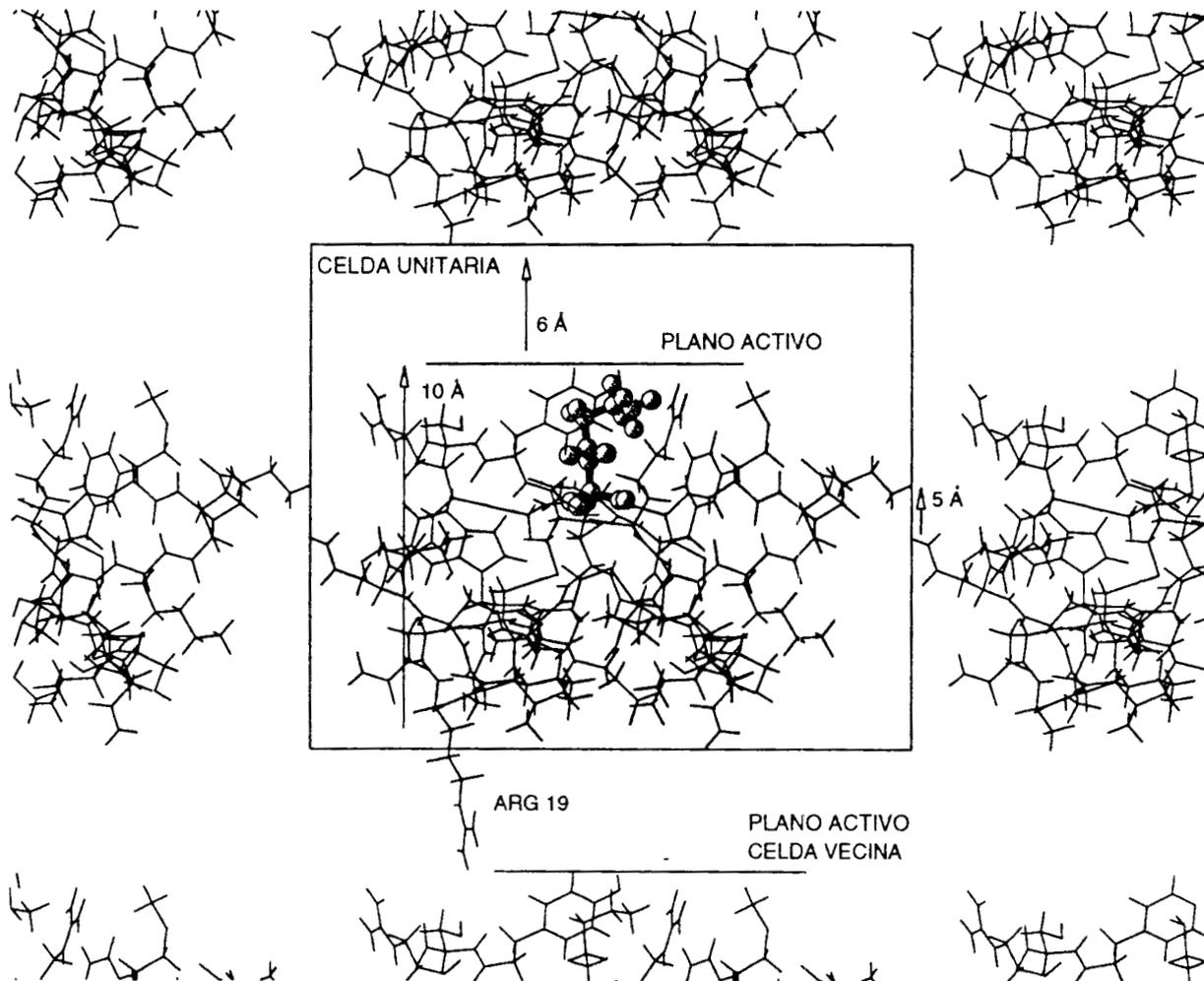


Se observó que al cambiar algunos aminoácidos (mutagénesis dirigida) se incrementaba el valor de la  $k_{off}$ , siendo la mutación de la Lys27 la que más afectó dicha cantidad, seguida por la de Arg34 y la de Arg25. Dado que tres aminoácidos están cargados positivamente y la boca del canal negativamente<sup>104</sup>, se ha considerado que la interacción CTX-Canal es primordialmente electrostática.

El poder calcular la estructura electrónica de un sistema, permite estudiar la reactividad intrínseca del mismo. Así, en la primera parte de este capítulo se describe la densidad de estados (DOS) de la caribdotoxina para identificar las bandas que se forman debido a la naturaleza polimérica de la molécula. En la segunda parte se presenta un estudio de la reactividad intrínseca de la CTX basado en la clasificación de sus aminoácidos por medio de la blandura local  $s(r)$ <sup>105</sup> y el potencial electrostático. Se discutirá la posibilidad de que procesos de transferencia de carga estén involucrados en la estabilidad de la interacción CTX-Canal, al igual que la validez de los resultados considerando las aproximaciones involucradas en el cálculo.

## 2. Implementación.

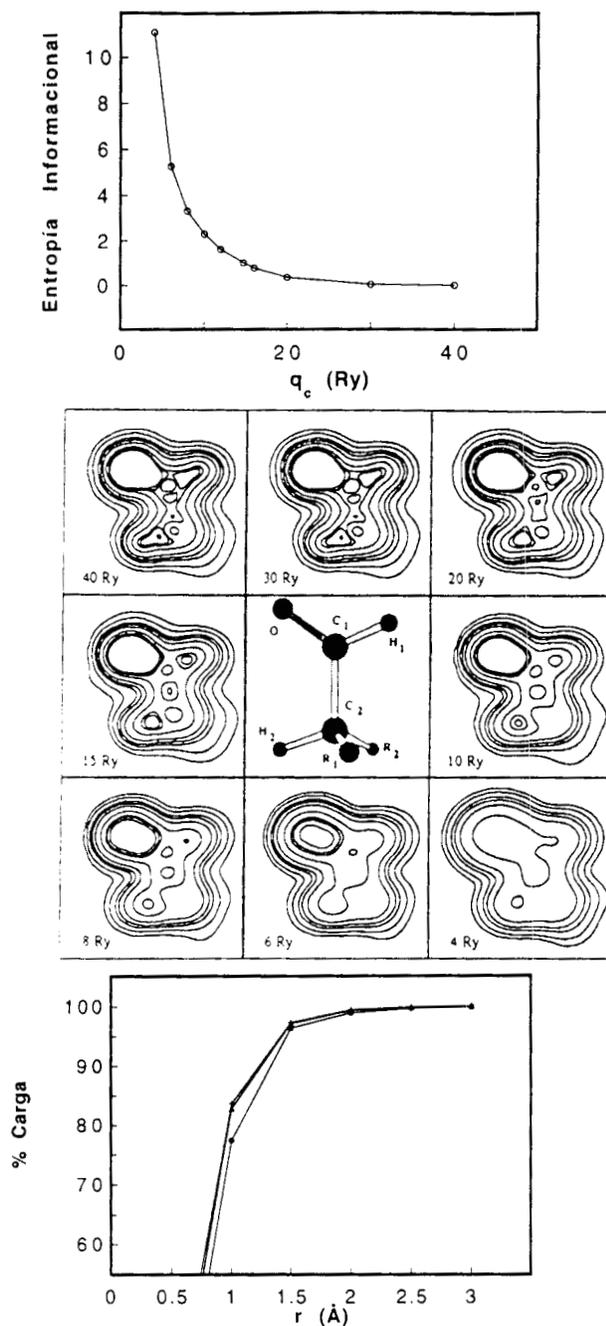
**2.1. Aspectos computacionales.** Los cálculos de estructura electrónica que se presentan, fueron realizados en el contexto de la aproximación local al funcional de intercambio y correlación<sup>55</sup>. Los pseudopotenciales usados son del tipo  $s$  local,  $p$  no local para el C, H, O y N, y  $s$  local,  $p$  y  $d$  no local para el S en la representación de



**Figura 14.** Supercelda para modelar la caribdotoxina. En la figura se muestran fracciones de las estructuras de la caribdotoxina correspondientes a las celdas vecinas. **Figura 8.** Diferencias en la distribución de carga del metano,  $\Delta\rho(\mathbf{r}) = \rho_{\text{Metano/ZS}}(\mathbf{r}) - \rho_{\text{Metano}}(\mathbf{r})$ , inducidas por a) la ZS y b) la Z-OH. En a figura se muestra un plano que pasa por el hidrógeno que apunta hacia la superficie, el carbono y el hidrógeno superior izquierdo.

Kleinman y Bylander<sup>28</sup>. Todos fueron generados a un corte en la energía de 40 Ry según el procedimiento RKKJ<sup>26</sup>, y probados en moléculas pequeñas<sup>14</sup>. El tamaño de las celdas unitarias utilizadas en este trabajo, es tal que al menos existe una distancia de 5 Å entre átomos de celdas vecinas, evitando así la interacción con ellas (figura 14). Por las dimensiones de las superceldas utilizadas, es suficiente con usar un sólo punto k para resolver las ecuaciones de Kohn-Sham en espacio recíproco<sup>15</sup>. En el presente trabajo, todos los cálculos se realizaron evaluando la función de onda en el punto  $\Gamma(0,0,0)$  de la primera zona de Brillouin.

**2.2. Truncamiento de la base.** Una de las limitaciones de utilizar el método TFD-CP en el estudio de biomoléculas, es que éstas contienen átomos del primer periodo de la tabla periódica. Para generar los pseudopotenciales de este tipo de átomos se requieren cortes altos en la energía debido a la forma de sus orbitales de valencia (son muy agudos, por lo tanto requieren mas ondas planas para describirlos), lo que implica el uso de cientos de miles de funciones de base para estudiar sistemas de cientos de átomos, lo cual vuelve al método imposible de aplicar con los recursos actuales de cómputo. Dos posibles esquemas se podrían seguir para volver al método computacionalmente viable; por un lado, se podría "recortar" la biomolécula hasta quedarse con una fracción de ella que refleje el comportamiento del sistema; por otra parte se puede realizar el cálculo a un corte en la energía más bajo del que se usó para generar los pseudopotenciales, con lo cual se reduce el número de funciones de base requeridas para realizar el cálculo. En el estudio de la CTX se utilizó un esquema combinado, esto es, el cálculo se realizó a un corte de 6 Ry (con lo cual se requirieron 12 hrs. de CPU y 1.3 Gbytes de RAM en el cálculo del estado basal con la geometría fija, y usando 64 nodos de una supercomputadora CM5), en vez del corte al cual fueron generados los pseudopotenciales, 40 Ry; además se llevó a cabo un cambio estructural en la posición 19 de la CTX, al remplazar la Arg por Ala; este aminoácido se encuentra alejado del sitio activo (figura 14) y se sabe no interactúa con el canal<sup>100,103,106</sup>. Este cambio redujo el tamaño de la celda unitaria (563 átomos por celda unitaria y 1604



**Figura 15.** En la gráfica superior se muestra el cambio en la calidad de la base con respecto al corte en la energía ( $q_c$ ), medido con la entropía

informacional<sup>13,107</sup>,  $\int \left| \ln \frac{\rho_{q_c}(\mathbf{r})}{\rho_{40Ry}(\mathbf{r})} \right| \Delta\rho(\mathbf{r}) d\mathbf{r}$ . En el panel central se muestran los

diagramas de contorno de la densidad electrónica "de valencia" de la cisteína calculada para diferentes  $q_c$ . El plano mostrado pasa por los átomos O, C<sub>1</sub> y C<sub>2</sub>. R<sub>1</sub> representa a -NH<sub>2</sub> y R<sub>2</sub> a -CH<sub>2</sub>SH. La secuencia de los valores de los contornos es: 0.05, 0.1, 0.2, 0.3, 0.5, 1.0, 1.5, 1.7 y 2.0, en electrones/Å<sup>3</sup>. En la gráfica inferior se observa el porcentaje del total de los electrones de la cisteína (% de carga) incluidos dentro de la superficie generada por esferas traslapantes de radio  $r$  y centradas en los núcleos. "+" corresponde al % de carga calculado a 40 Ry, "Δ" a 20 Ry y "o" a 6 Ry.

electrones de valencia) y el número de funciones de base en un 20%. Calcular a cortes bajos implica una tremenda pérdida de información, como fue mostrado en moléculas pequeñas<sup>14</sup>. Cantidades como distancias de enlace, constantes de fuerza son bien descritas hasta un corte en la energía de 20 Ry. Por debajo de 20 Ry, el error en esas cantidades se incrementa rápidamente conforme se va reduciendo el tamaño de la base. Un comportamiento similar fue observado al analizar los cambios en la densidad electrónica de un aminoácido, la cisteína, conforme se reduce el tamaño de la base; así, en la figura 15 (gráfica superior) se observa como la calidad de la densidad se degrada rápidamente por debajo de los 20 Ry; sin embargo, la topología de la densidad electrónica en zonas alejadas a los núcleos, en donde esta propiedad toma valores de  $0.5 \text{ e}/\text{Å}^3$  o menores, permanece cualitativamente bien descrita aún a 6 Ry (figura 15, panel central)<sup>14</sup>. Esto es debido a que conforme se reduce el corte en la energía al realizar el cálculo, se eliminan ondas planas de longitud de onda pequeñas, que son las más adecuadas para describir las zonas de cambios abruptos de la densidad electrónica; estas zonas generalmente se presentan cerca de los núcleos atómicos. Esto se demuestra cuantitativamente en la figura 15 (gráfica inferior), en la cual se observa que aún a 6 Ry la densidad electrónica dentro de la superficie generada por esferas traslapantes de radio  $1.5 \text{ Å}$  y centradas en los núcleos, integra prácticamente al mismo valor que la densidad electrónica calculada a 40 Ry. No obstante lo anterior, como los cálculos de la CTX fueron realizados a un corte de 6 Ry, se debe puntualizar que los siguientes resultados son sólo cualitativamente aceptables.

### 3. Resultados.

**3.1. Estructura electrónica de la CTX.** En la figura 16 se muestra la densidad de estados (DOS), calculada en el punto  $\Gamma=(0,0,0)$  de la primera zona de Brillouin para la cisteína, la hoja beta de la CTX ( $\beta$ -CTX) y la CTX. Se observa que las DOS presentan muchas similitudes para las tres estructuras, lo cual indica que la posición de las bandas densidad de estados tiene poca dependencia con la estructura

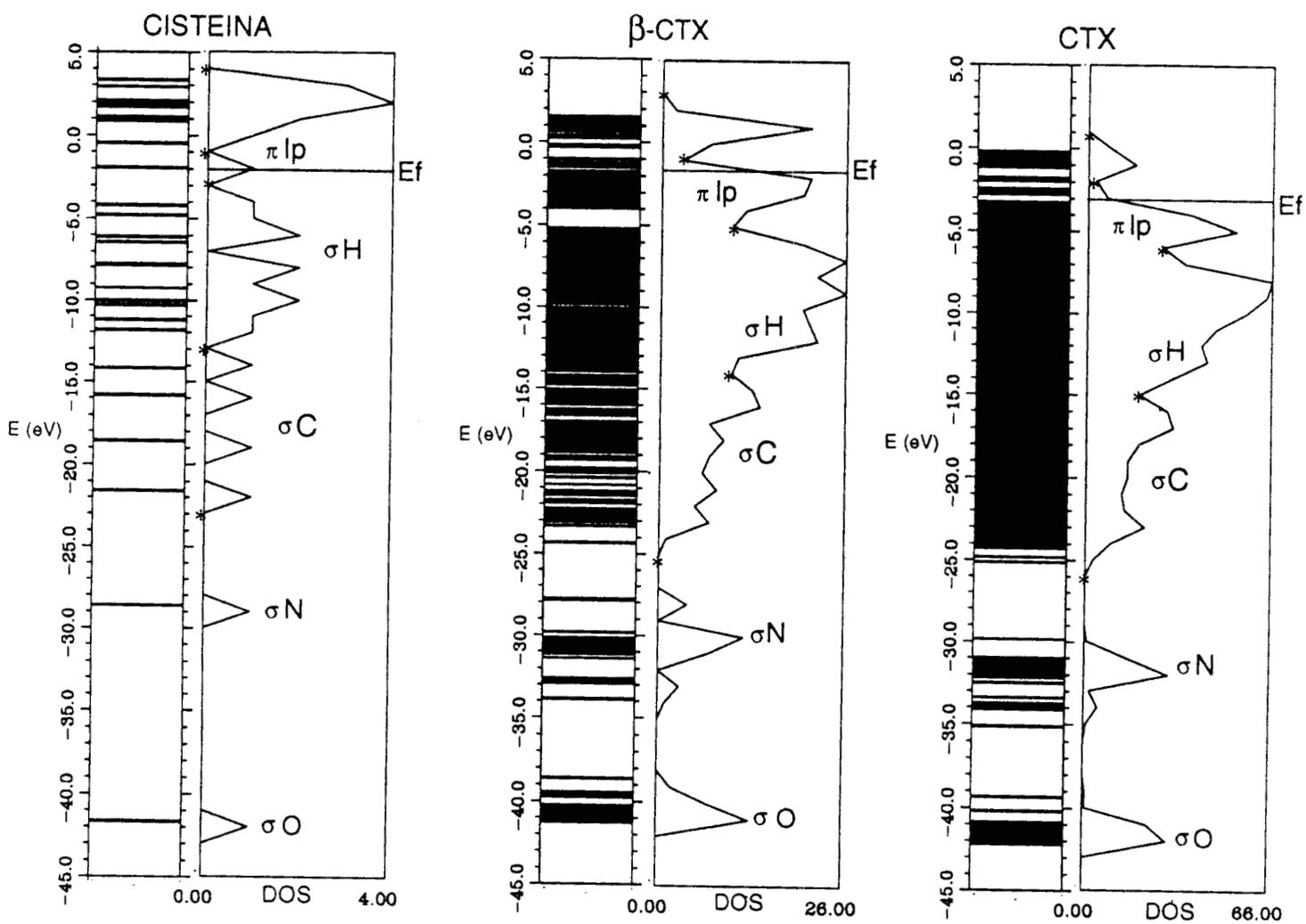
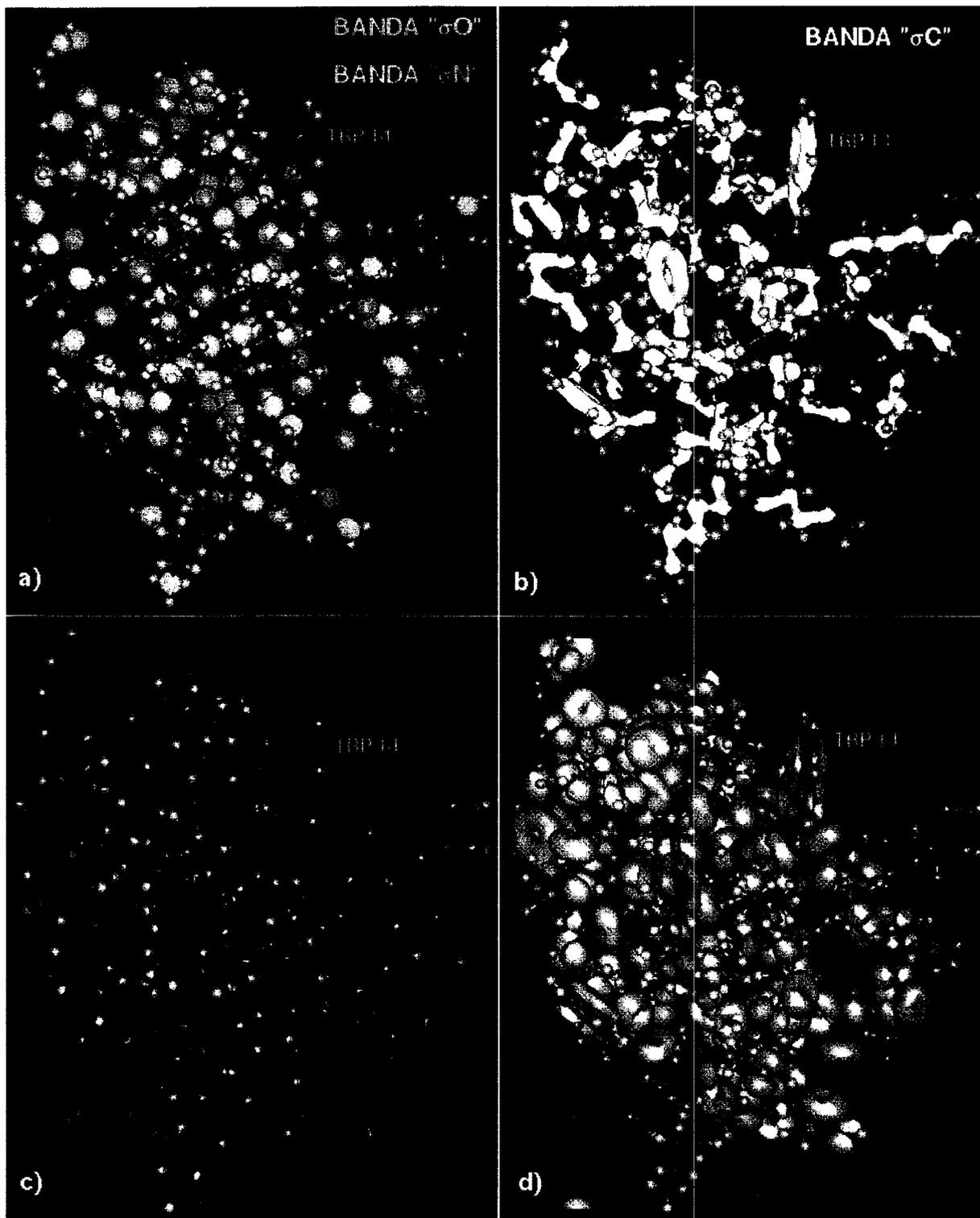


Figura 16. Espectro de eigenvalores y densidad de estados para la cisteína, la hoja  $\beta$  de la caribdotoxina y la caribdotoxina.  $E_f$  indica el nivel de Fermi (ver el texto para la identificación de las otras etiquetas).

secundaria del sistema, esto es, no se observan bandas asociadas a la presencia de una hoja beta o una hélice alfa. Otra característica importante en la DOS es que los estados ocupados se agrupan en tres regiones separadas por al menos 2 eV. La región más ancha, se puede subdividir en tres bandas con la finalidad de determinar la distribución electrónica asociada con cada una de ellas. Así, se encontró que la banda más alta ocupada,  $\pi_{lp}$ , está asociada con las nubes  $\pi$  de los aminoácidos aromáticos y los pares libres del azufre, nitrógeno y oxígeno. La siguiente banda en orden decreciente de la energía,  $\sigma_H$ , está relacionada principalmente con enlaces sigma que involucran al hidrógeno. En la banda  $\sigma_C$ , la más profunda de la región más ancha de DOS, la mayor contribución es debida a los enlaces sigma entre carbonos, los cuales conforman el esqueleto de los polipéptidos. Por último, las bandas de menor energía  $\sigma_O$  y  $\sigma_N$ , están conformadas por los estados asociados con los enlaces sigma que involucran al oxígeno y al nitrógeno, respectivamente. La asignación anterior fue hecha con base en análisis visuales de superficies de isodensidad electrónica de los electrones de cada banda de la CTX (figura 17), en donde todas las superficies representan valores de la densidad electrónica iguales o menores a  $0.5 \text{ e}/\text{\AA}^3$ , intervalo en el cual se asegura que  $\rho(\mathbf{r})$  está cualitativamente bien descrita a 6 Ry. Es importante resaltar que el ordenamiento creciente en energía de las bandas más profundas;  $\sigma_O$ ,  $\sigma_N$ ,  $\sigma_C$  y  $\sigma_H$  corresponde con la disminución de la electronegatividad del principal átomo involucrado en dicha banda. Esto concuerda con la idea de que los electrones son más estables alrededor de átomos con mayor electronegatividad. Otro punto sobresaliente es que la banda más alta ocupada,  $\pi_{lp}$ , o banda de valencia, está conformada por estados  $\pi$  y pares libres, los cuales se sabe generalmente forman parte de los estados más altos ocupados en moléculas orgánicas que involucran el mismo conjunto de átomos que los polipéptidos. De acuerdo con los resultados anteriores, se puede decir que el método TFD-CP utilizado a cortes bajos, describe cualitativamente bien la estructura electrónica de polipéptidos.



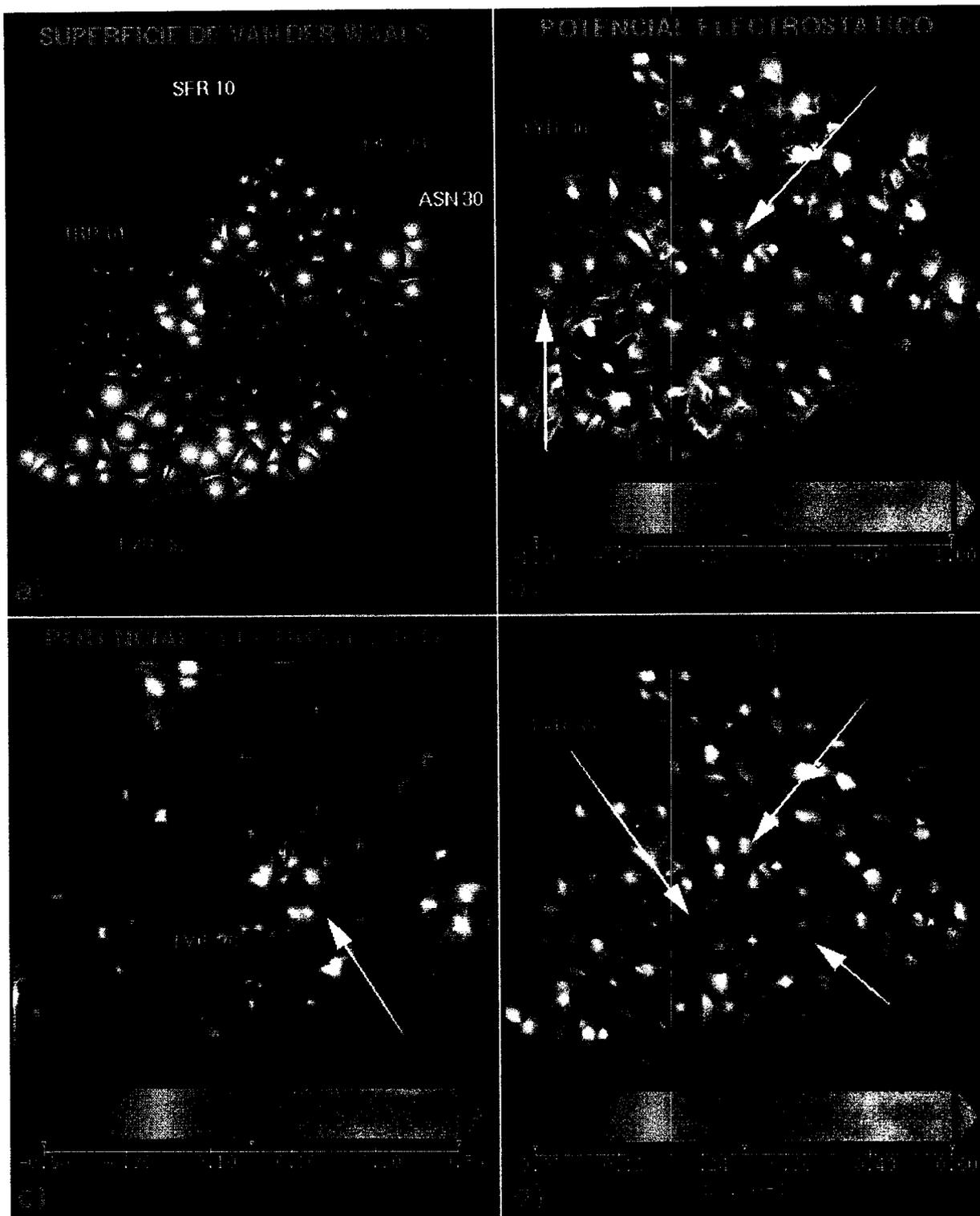
**Figura 17.** Superficies de isodensidad electrónica asociadas a las bandas indicadas en la DOS de la caribdotoxina (ver figura 16) Los valores de las isosuperficies son: 0.5 para  $\sigma O$ ,  $\sigma N$  y  $\sigma H$ ; 0.45 para  $\sigma C$  y 0.13 para  $\pi p$ , en electrones/ $\text{\AA}^3$ .

**3.2. Blandura local y potencial electrostático.** Como la CTX y el canal son especies cargadas, entonces las principales fuerzas involucradas en la interacción entre ellos pueden ser divididas en dos tipos: las fuerzas de largo alcance de naturaleza electrostática, y las fuerzas de corto alcance que podrían estar relacionadas con procesos de transferencia de carga. Así el primer tipo de fuerzas se analizó por medio del potencial electrostático y la capacidad de transferencia de carga por medio de la blandura local<sup>4,108</sup> (ver apéndice),

$$s(\mathbf{r}) = \left( \frac{\partial \rho(\mathbf{r})}{\partial \mu} \right)_{v(\mathbf{r})} \approx \frac{1}{\Delta \mu} \int_{\mu}^{\mu + \Delta \mu} g(E, \mathbf{r}) dE \quad \text{ec. 35}$$

en esta expresión  $\rho(\mathbf{r})$  representa la densidad electrónica,  $\mu$  es el potencial químico,  $v(\mathbf{r})$  el potencial externo y  $g(E, \mathbf{r})$  es la densidad local de estados. La integral que aparece en el lado derecho de la expresión es calculada a través de diferencias finitas, tomando en cuenta la banda más alta ocupada y la más baja desocupada. La blandura local es una propiedad que mide la capacidad de transferencia de carga de una cierta región en un sistema. Si en la ecuación 35 se considera el valor de  $\Delta \mu$  positivo, la blandura representará la capacidad de aceptar carga,  $s^-(\mathbf{r})$ , en caso contrario, medirá la capacidad de donar carga del sistema,  $s^+(\mathbf{r})$ .<sup>105</sup>

En la figura 18 se presentan las proyecciones de la blandura local,  $s^-(\mathbf{r})$ , y el potencial electrostático de la cara activa de la CTX, sobre una superficie de esferas traslapantes (SET) centradas en los núcleos atómicos, cuyos radios son de 1.5 Å para los paneles b y d, y de 3 Å para el panel c, así como una representación de la CTX usando radios de van der Waals, donde se puede identificar la posición de los aminoácidos cruciales. La orientación del polipéptido es la misma en los cuatro paneles. Analizando la proyección del potencial electrostático sobre una SET de 1.5 Å en la cara activa de la CTX (figura 18b), se observa que los aminoácidos que presentan los valores positivos más grandes, corresponden a los que experimentalmente se sabe están cargados positivamente. Sin embargo, al hacer la proyección de esta misma cantidad sobre una SET de 3 Å (fig. 18c), se observa como se pierde el carácter positivo



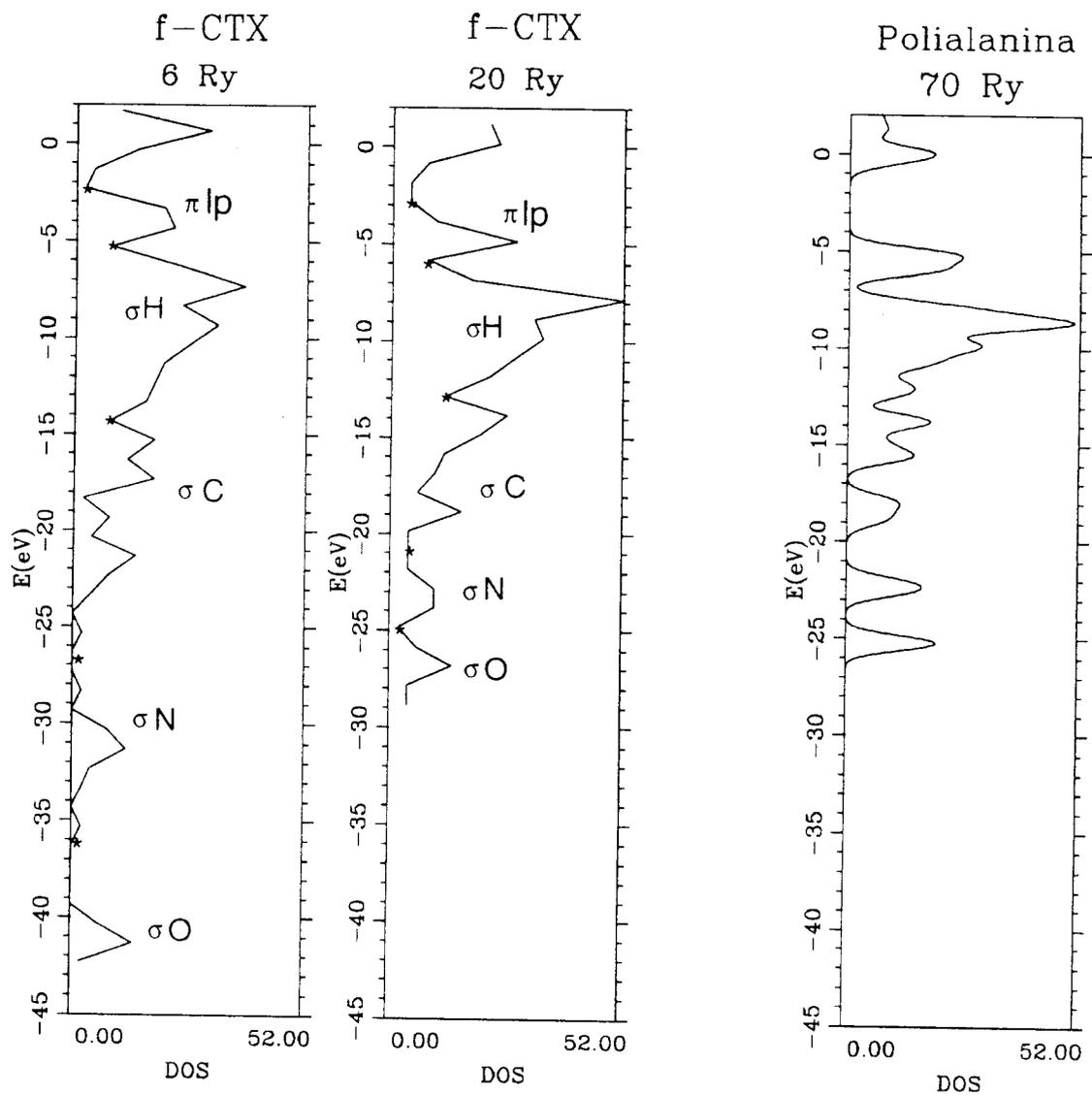
**Figura 18.** a) Superficie de van der Waals de la caribdotoxina. b) Proyección del potencial electrostático sobre una SAT generada con esferas de radio de 1.5 Å. c) Proyección del potencial electrostático sobre una SAT generada con esferas de radio de 3.0 Å. d) Proyección de  $s^-(r)$  sobre una SAT generada con esferas de radio de 1.5 Å. La blandura local fue calculada con  $\Delta\mu = 2.56$  eV. En todos los casos se muestra la cara activa de la caribdotoxina en la misma orientación.

sobre la Arg25, lo cual no ocurre sobre la Arg34. Esto sugiere que la Arg25 no es un buen candidato para las interacciones de largo alcance, en contraste con la Lys11, Lys31, Lys32 y Arg34.

Con respecto a la blandura local, al analizar  $s^+(\mathbf{r})$  (capacidad de donar carga) se encontró que esta cantidad se encuentra dispersa sobre toda la estructura de la CTX sin generar algún patrón, comportamiento contrario al mostrado por la  $s^-(\mathbf{r})$  (capacidad de aceptar carga), en donde se observó la formación de cuatro regiones con gran capacidad de aceptar carga (fig. 18d); una de éstas, formada por los aminoácidos Lys27, Met29, Arg34 y Tyr36; otra contiene los residuos Lys31 y Lys32, la tercera región está conformada por la Ser10 y la Lys11, y por último la Arg25 conforma la cuarta región (compare la figura 5a y la 5d). En la cara no mostrada de la toxina, no se observaron regiones con valores apreciables de  $s^-(\mathbf{r})$ .

#### **4. Discusión.**

Al comparar los aminoácidos que presentan capacidad de transferencia de carga con los que experimentalmente se han determinado como activos, se observa una excelente correlación. Vale la pena señalar que la región que contiene a la Lys27, está conformada por residuos considerados como cruciales en la interacción CTX-Canal; además, incluye los dos aminoácidos que afectan con mayor intensidad la  $k_{off}$ . Estos aminoácidos combinan capacidad de aceptar carga y potencial electrostático con carácter positivo (hay que recordar que la boca del canal está cargada negativamente). En la segunda y tercera regiones descritas, hay aminoácidos cargados que también presentan capacidad de transferencia de carga, pero se sabe que éstos no afectan la  $k_{off}$ . Una posible razón para este comportamiento es que aunque estos puedan interactuar electrostáticamente con la CTX, se encuentren lejos de la boca del canal en el complejo CTX-Canal, inhibiéndose la interacción de corto alcance; de hecho, se sabe experimentalmente que la Lys11 y la Lys31 sólo interactúan electrostáticamente con el canal (interacciones de largo alcance); otra posibilidad es que el canal no tenga aminoácidos con capacidad de donar carga en la posición

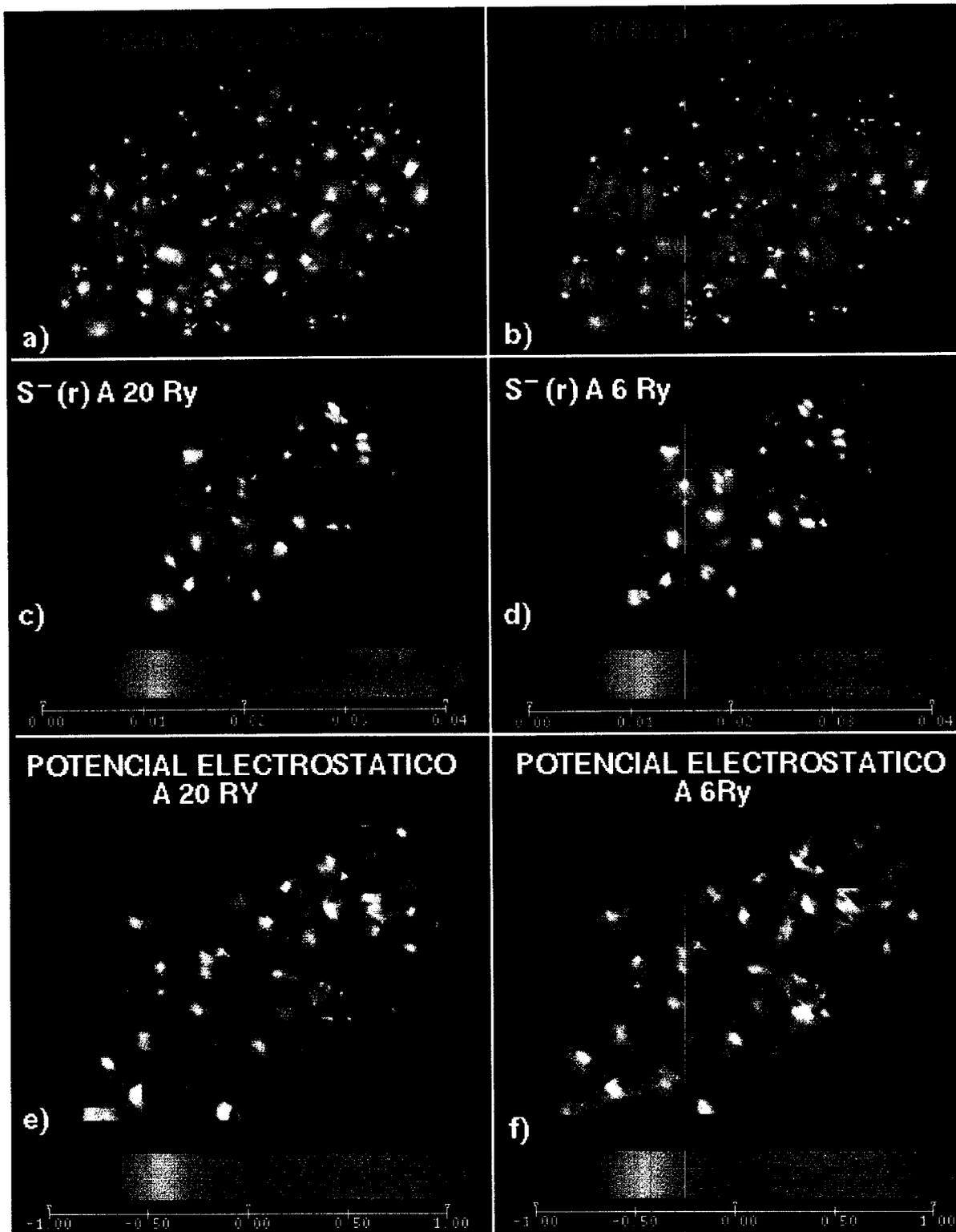


**Figura 19.** Densidad de estados de la f-CTX calculadas a 20 Ry y 6 Ry. A la derecha se muestra la DOS para la polialanina en conformación helicoidal, calculada a 70 Ry.

requerida para que se genere una transferencia de carga entre la región en discusión y el canal.

El análisis regional de la reactividad de la CTX fue hecho con las propiedades calculadas para la molécula aislada. Se deben presentar cambios en esas propiedades cuando la molécula se encuentra en presencia del disolvente. Sin embargo, en el caso de la interacción CTX-Canal, los aminoácidos cruciales alteran principalmente la velocidad de disociación del complejo. Esto implica que los aminoácidos involucrados en la interacción mantienen el complejo CTX-Canal estable, a través de interacciones de corto alcance. Cuando dos macromoléculas se encuentren en contacto cercano, la presencia de moléculas del disolvente alrededor de sus sitios activos es menos probable, y la interacción es determinada en gran medida por las propiedades intrínsecas de las moléculas aisladas.

En este punto de la discusión se puede dudar de los resultados anteriores debido a la fuerte aproximación que representa el truncamiento de la base con la cual se realizaron los cálculos. Con la finalidad de despejar esa duda, se calcularon a 6 Ry y 20 Ry las propiedades arriba analizadas para una fracción de la caribdotoxina (f-CTX, 148 átomos) menor al tamaño de su hoja  $\beta$ . Se toma como referencia el cálculo a 20 Ry, ya que a este nivel de aproximación la densidad electrónica preserva la mayoría de sus propiedades (ver sección 2.2). En la figura 19 se comparan la densidad de estados de la f-CTX calculada a los dos cortes en la energía mencionados: a pesar del fuerte desplazamiento de las bandas correspondientes a  $\sigma_O$ ,  $\sigma_N$  y  $\sigma_C$ , la forma de la densidad de estados se preserva así como las fracciones de la densidad asociadas a cada banda (ver la figura 20, paneles a y b). Incluso al comparar las densidades de estados anteriores con la de la polialanina (cálculo llevado a cabo a 70 Ry y usando un funcional no local), se observa la conservación de la estructura de la densidad de estados, a pesar del truncamiento de la base. De igual forma la blandura local,  $s^-(\mathbf{r})$ , y el potencial electrostático calculados a 6 Ry y 20 Ry, generan patrones muy similares al ser proyectados sobre la SET de la f-CTX (figura 20),



**Figura 20.** Comparación de la densidad electrónica (banda  $\pi_{lp}$ ), blandura local y potencial electrostático de la f-CTX. Estas últimas dos cantidades fueron proyectadas sobre una SAT generada con esferas de radio de 1.5 Å. La  $s^-(r)$  a 20 Ry fue calculada con  $\Delta\mu=3.71$  eV y a 6 Ry con  $\Delta\mu=4.12$  eV, lo cual corresponde en ambos casos a 20 estados vacíos.

resultado que será válido siempre y cuando las cantidades se analicen a distancias alejadas (mayores o iguales a 1.5 Å) de los núcleos, como lo demuestra en la figura 15 (panel central).

Los resultados obtenidos en este trabajo demuestran que la metodología TFD-CP, con un truncamiento muy importante en la base de ondas planas, puede ser útil para estudiar en forma cualitativa la estructura electrónica y la reactividad local de polipéptidos. Así, se encontró que gran parte de los aminoácidos considerados como cruciales presentan capacidad de transferencia de carga. Esto indica que, además de las interacciones electrostáticas, la transferencia de carga también puede ser un factor importante en la interacción de la CTX y el canal. La combinación del potencial electrostático y la blandura local, pueden ser usados para generar descripciones complementarias que ayuden a comprender la compleja interacción entre macromoléculas.

## VI. CONCLUSIONES.

De acuerdo con los capítulos precedentes se ha mostrado la versatilidad de la metodología TFD-CP, ya que con esta se pueden tratar sistemas periódicos y no periódicos. Por otro lado, una vez definido el sistema, la calidad de los cálculos está regida por un sólo parámetro, el número de funciones de base determinado por el corte en la energía, con lo cual se puede pasar de calcular la estructura electrónica del sistema a un nivel cualitativo, a calcularla con una precisión tal que incluso describe aceptablemente sistemas estabilizados por puentes de hidrógeno. Es importante resaltar la concordancia entre las diversas cantidades calculadas en los diferentes sistemas estudiados, con los correspondientes resultados experimentales. Así, se puede decir que en la actualidad la metodología TFD-CP es la única con el calificativo de *ab-initio*, que se ha podido aplicar eficiente y sistemáticamente para estudiar sistemas con cientos de átomos y con cientos o miles de electrones, lo cual es importante para entender el comportamiento fisicoquímico a nivel microscópico de sistemas complejos.

Con los problemas aquí abordados, se ha mostrado la importancia del análisis de propiedades locales para describir el comportamiento de los materiales, ya que la blandura local, la densidad regional de estados (distribución de carga regional por banda), y el potencial electrostático, fueron las herramientas claves en el análisis y la discusión de la estabilidad y reactividad intrínseca de los sistemas estudiados. Así, se encontró que en el estudio de la zirconia sulfatada, el fuerte potencial electrostático en su superficie induce cambios en la estructura electrónica del metano, lo que indica que esta propiedad puede ser una de las principales responsables de la actividad catalítica mostrada por la zirconia sulfatada en la isomerización de las parafinas; en el caso de la polialanina se mostró que existe una

correlación entre el rompimiento de los enlaces tipo  $\pi$  y la estabilidad intrínseca del sistema; y en el estudio de la reactividad de la caribdotoxina, se propone que la transferencia de carga, medida a través de la blandura local, puede ser una de las interacciones importantes que estabilicen el complejo CTX-Canal.

Dos factores importantes para el comportamiento fisicoquímico de los sistemas no fueron incluidos en esta tesis: la temperatura y el disolvente, lo cual limita la comparación de los resultados con las observaciones experimentales, como ya fue discutido en cada caso. Aunque la metodología permite el tratamiento de ambos efectos, esto reduce el tamaño de los sistemas que pueden ser considerados con tiempos computacionales viables.

Por último es importante mencionar el papel del supercómputo en paralelo, herramienta sin la cual la metodología TFD-CP pierde una de sus principales cualidades, la capacidad de estudiar sistemas cada vez más cercanos a la nanoescala. En particular, los problemas aquí abordados requirieron el uso de supercomputadoras de arquitectura paralela (tabla VII), utilizando simultáneamente 8 procesadores en el caso de la interacción entre la zirconia sulfatada y metano (supercomputadora Origin-2000 de Silicon Graphics, "SGI"), 64 procesadores (supercomputadora CM-5, Thinking Machine) y 128 procesadores (supercomputadora Cray-T3E de Cray Reseach, "T3E") para el estudio de la caribdotoxina y la polialanina helicoidal,

Tabla VII. Estimación de los recursos de computo empleados. El tiempo reportado es por ciclo de convergencia de la función de onda manteniendo los núcleos fijos

Sistema	No. átomos	No. e <sup>-</sup>	No. ondas planas	No. de nodos	RAM (Gbytes)	Tiempo (hrs)
metano/ZS	105	520	87481	8 (SGI)	1	3
Polialanina	110	308	166599	128 (T3E)	?	1.7
CTX	563	1604	34816	64 (CM-5)	1.3	12

respectivamente. Es de esperarse entonces que conforme se desarrollen los sistemas de computo en paralelo, se puedan abordar sistemas más grandes, así como considerar los efectos del solvente y la temperatura.



## VII. PERSPECTIVAS.

Los problemas abordados en el presente trabajo de tesis sólo son un ejemplo de los posibles sistemas que pueden ser tratados con la metodología TFD-CP, la cual puede ser útil en el estudio de migración de carga en biopolímeros, en nanotubos o en sistemas solvatados. La posibilidad de modelar el solvente, la temperatura y la presión son ideales para estudiar los mecanismos de las reacciones químicas así como las variables termodinámicas asociadas con estos procesos. En particular su aplicación al estudio de procesos biológicos, permite que las técnicas *ab-initio* incidan en áreas de la ciencia de extrema importancia como lo son la bioquímica, la fisiología y la farmacología.

Con respecto al desarrollo metodológico, sería importante atacar dos puntos. Por un lado está la implementación de las herramientas de análisis comúnmente utilizadas en los métodos *ab-initio* tradicionales como los análisis de población (NBO o análisis tipo Bader de átomos en moléculas). Por otro lado, mejorar los algoritmos actuales o el desarrollo de otros más eficientes, tanto en su desempeño numérico como en la precisión de los cálculos, permitiría ampliar la gama de aplicaciones. Estas posibles mejoras, en conjunto con los avances en supercómputo, sugieren que esta metodología podría ser una de las herramientas más poderosas en el diseño de nuevos materiales.



## APENDICE

De acuerdo con Yang y Parr<sup>108</sup>, la blandura local,  $s(r)$ , puede ser definida como (considerando la aproximación de la temperatura igual a cero):

$$s(r) = \left( \frac{\partial \rho(r)}{\partial \mu} \right)_{v(r)}, \quad \text{ec. 36}$$

en donde  $\rho(r)$  es la densidad de carga,  $v(r)$  el potencial externo y  $\mu$  el potencial químico. Por otro lado, la densidad de carga en función de la densidad local de estados,  $g(E,r)$ , es:

$$\rho(r, \mu) = \int_0^{\mu} g(E, r) dE. \quad \text{ec. 37}$$

Tomando la derivada de la densidad (ecuación 37) con respecto a el potencial químico se obtiene<sup>4</sup>,

$$\left( \frac{\partial \rho(r)}{\partial \mu} \right)_{v(r)} = \lim_{\delta\mu \rightarrow 0} \frac{1}{\delta\mu} \int_{\mu}^{\mu+\delta\mu} g(E, r) dE, \quad \text{ec. 38}$$

expresión que se puede aproximar por diferencias finitas, generándose así la ecuación 35 (página 66).



## BIBLIOGRAFIA

1. M. C. Payne, M. P. Teter, D. C. Allan, T. A. Arias, y J. D. Joannopoulos, *Rev. Mod. Phys.* **64**, 1045 (1992).
2. D. M. York, W. Yang, H. Lee, T. Darden L. G. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 5001, (1995). D. M. York, T.-S. Lee y W. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **118**, 10940, 1996. J. P. Lewis, P Ordejón y O. F. Sankey, *Phys. Rev. B.* **105**, 2744 (1996).
3. M. Challacombe y E. Schwegler, *J. Chem. Phys.* **106**, 5526 (1997). J. M. Millan y G. Scuseria, *J. Chem. Phys.* **106**, 5569 (1997). R. Baer y M. Head-Gordon, *J. Chem. Phys.* **107**, 10003 (1997).
4. K. D. Bromer, M. Galván, A. Dal Pino y J. D. Joannopoulos, *Surface Science* **314**, 57 (1994).
5. P. Carloni, W. Andreoni, M. Parrinello, *Phys. Rev. Lett.* **74**, 761 (1997).
6. R. Car y M. Parrinello, *Phys. Rev. Lett.* **55**, 2471 (1985). M. C. Payne, J. D. Joannopoulos, D. C. Allan, M. P. Teter y D. H. Vanderbilt, *Phys. Rev. Lett.* **56**, 2656 (1986). A. Williams y J. Soler, *Bull. Am. Phys. Soc.* **B32**, 562 (1987). Guo-Xin Quian, M. Weitnert, G. W. Fernando y J. W. Davenport, *Phys. Rev. Lett.* **64**, 1146 (1990).
7. M. P. Teter, M. C. Payne y D. C. Allan, *Phys. Rev. B* **40**, 12255 (1989). I. Stich, R. Car, M. Parrinello y S. Baroni, *Phys. Rev. B* **39**, 4977 (1989). T. A. Arias, M. C. Payne y J. D. Joannopoulos, *Phys. Rev. Lett.* **69**, 1077 (1992).
8. J. Ihm, A. Zunger y M. L. Cohen, *J. Phys. C: Solid State Phys.* **12**, 4409 (1979).
9. M. L. Cohen, *Inter. J. Quant. Chem.* **61**, 603, (1997).

10. J. Neugebauer y M. Scheffler, *Phys. Rev. B* **46**, 16067 (1992). J. Goniakowski y M. J. Gillan, *Surface Science* **350**, 145 (1996). R. Shah, M. C. Payne y J. D. Gale, *Int. J. Quant. Chem.* **61**, 393 (1997). P. J. D. Lindan, N. M. Harrison y M. J. Gillan, *Phys. Rev. Lett.* **80**, 762 (1998).
11. M. Benoit, D. Marx, y M. Parrinello, *Nature* **392**, 258 (1998).
12. D. M. Teter, R. J. Hemley, G. Kresse y J. Hafner, *Phys. Rev. Lett.* **80**, 2145 (1998). R. M. Wentzcovitch, C. da Silva, J. R. Chelikowsky y N. Binggeli, *Phys. Rev. Lett.* **80**, 2149 (1998).
13. J. Ireta y M. Galván, *J. Chem. Phys.* **105**, 8231 (1996).
14. A. M. Rappe, J. D. Joannopoulos y P. A. Bash, *J. AM. Chem. Soc.* **114**, 6466 (1992).
15. S. B. Andrews, N. A. Burton, I. H. Hillier, J. M. Holender y M. J. Gillan, *Chem. Phys. Lett.* **261**, 521 (1996). B. Milman, M. H. Lee, *J. Phys. Chem.* **100**, 6093 (1996).
16. J. Ireta, M. Galván, K. Cho y J. D. Joannopoulos, *J. Am. Chem. Soc.* **120**, 9771 (1998). J. Ireta, A. Rojo, M. Galván, J. Neugebauer y M. Scheffler, Proceedings of the centennial meeting of the American Physical Society. *Bullet. Am. Phys. Soc.* **44**, 1227 (1999).
17. P. Hohenberg y W. Kohn, *Phys. Rev.* **136**, 864B, (1964).
18. W. Kohn y L. J. Sham, *Phys. Rev.* **140**, 1133A, (1965).
19. R. G. Parr y W. Yang, *Density Functional Theory of Atoms and Molecules* (Oxford University, New York, 1989). Capítulo 7.
20. N. W. Ashcroft y N. D. Mermin, *Solid State Physics* (Holt-Saunders international edition, 1976).
21. M. J. Gillan, *J. Phys.: Condens. Matter* **1**, 689 (1989).
22. D. J. Chadi y M. L. Cohen, *Phys. Rev. B*, **8**, 5747 (1973). J. D. Joannopoulos y M. L. Cohen, *J. Phys. C* **6**, 1572 (1973). H. J. Monkhorst

y J. D. Pack, *Phys. Rev. B* **13**, 5188 (1976). R. A. Evarestov y V. P. Smirnov, *Phys. Status Solidi* **119**, 9 (1983).

23. I. J. Robertson y M. C. Payne, *J. Phys.: Condens. Matter* **2**, 9837 (1990). I. J. Robertson y M. C. Payne, *J. Phys.: Condens. Matter* **3**, 8841 (1991).

24. P. A. M. Dirac, *Proc. Cambridge Philos. Soc.* **26**, 376 (1930). E. Fermi, *Nouvo Cimento* **11**, 157 (1934). J. C. Phillips y L. Kleinman, *Phys. Rev.* **116**, 287 (1959).

25. D. R. Hamann, M. Schlüter y C. Chiang, *Phys. Rev. Lett.* **43**, 1494 (1979). G. B. Bachelet, D. R. Hamman y M. Schlüter, *Phys. Rev. B* **26**, 4199 (1982).

26. A. Rappe, K. Rabe, E. Kaxiras y J. D. Joannopoulos, *Phys. Rev. B* **41**, 1227 (1990). A. Rappe y J. D. Joannopoulos en *Computer Simulatiois in Material Science* (Kluwer Academic, Dordrecht), editado por M. Meyer y V. Pontikis, NATO ASI **204**, 409 (1991).

27. N. Troullier and J. L. Martins, *Phys. Rev. B* **43**, 1993 (1991).

28. L. Kleinman y D. M. Bylander, *Phys. Rev. Lett.* **4**, 1425 (1982).

29. P. J. H. Denteneer y W. van Haeringen, *J. Phys. C: Solid State Phys.* **18**, 4127 (1985).

30. L. Verlet, *Phys. Rev.* **159**, 98 (1967).

31. H. Hellmann, *Einführung in die Quantenchemie* (Deuticke, Leipzig, 1937). R. P. Feynman, *Phys. Rev.* **56**, 340 (1939).

32. M. Scheffler, J. P. Vigneron y G. B. Bachelet, *Phys. Rev. B* **31**, 6541 (1985).

33. X. Song y A. Sayari, *Catal Rev-Sci. Eng.* **38**, 329 (1996).

34. M. Hino, S. Kobayashi y K. Arata, *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 6439, (1979). M. Hino y K. Arata, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 851 (1980).

35. T. Yamaguchi, T. Jin y K. Tanabe, *J. Phys. Chem.* **90**, 3148 (1986).
36. M. Guisnet, *Acc. Chem. Res.* **23**, 392 (1990).
37. T. Riemer, D. Spielbauer, M. Hunger, G. A. H. Mekhemer y H. Közinger, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1181 (1994).
38. V. Adeeva, J. W. de Haan, J. Jänchen, G. D. Lei, V. Schümemann, L. J. M. van de Ven, W. M. H. Sachtler y R. A. van Santen, *J. Catal.* **151**, 364 (1995).
39. R. S. Drago y N. Kob, *J. Phys. Chem. B* **101**, 3360 (1997).
40. F. Haase y J. Sauer, *J. Am. Chem. Soc.* **120**, 13503 (1998).
41. G. Yaluris, R. B. Larson, J. M. Kobe, M. R. Gonzalez, K. B. Fogash y J. A. Dumesic, *J. Catal.* **158**, 336 (1996).
42. A. Ghenciu y D. Farcasiu, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 169, 1996
43. D. Farcasiu, A. Ghenciu y J. Q. Li, *J. Catal.* **158**, 311 (1996).
44. K. Arata, *Adv. Catal.* **37**, 165 (1990).
45. S. X. Song y R. A. Kydd, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **94**, 1333 (1998).
46. P. Nascimento, C. Akrotopoulou, M. Oszagyan, G. Coudurier, C. Travers, J. F. Joly y J. C. Védrine, *Stud. Surf. Sci. Catal.* **75**, 1185 (1993).
47. C. Morterra, G. Cerrato, F. Pinna y M. Signoretto *J. Catal.* **157**, 109 (1995).
48. M. Benaïssa, J. G. Santiesteban, G. Díaz, C. D. Chang y M. José-Yacamán *J. Catal.* **161**, 694 (1996).
49. M. Benaïssa, J. G. Santiesteban, G. Díaz y M. José-Yacamán, *Surf. Sci.* **364**, L591 (1996).

50. C. Morterra, G. Cerrato, L. Ferroni y L. Montanero, *Mater. Chem. Phys.* **37**, 243 (1994).
51. T. Yamaguchi, T. Jin y K. Tanabe, *J. Phys. Chem.* **90**, 3148 (1986).
52. M. Bensitel, O. Saur, J.-C Lavalley y B. A. Morrow, *Mater. Chem. Phys.* **19**, 147 (1998).
53. R. L. White, E. C. Sikabwe, M. A. Coelho y D. E. Resasco, *J. Catal.* **157**, 755 (1995).
54. A. Christensen y E. A. Carter, *Phys. Rev. B* **58**, 8050 (1998).
55. P. Perdew y A. Zunger, *Phys. Rev. B* **23**, 5048 (1981).
56. P. Aldebert y J.-P. Traverse, *J. Am. Ceram. Soc.* **68**, 34 (1985).
57. G. Teufer, *Acta Crystallogr.* **15**, 1187 (1962).
58. D. E. Gray Ed., *American Institute of Physics Handbook* (McGraw-Hill, New York, 1972).
59. H. J. F. Jansen, *Phys. Rev. B* **43**, 7267 (1991). B. Králik, E. K. Chang y S. G. Louie *Phys. Rev. B* **57**, 7027 (1998).
60. R. A. Evarestov y V. P. Smirnov, *Phys. Status Solidi* **119**, 9 (1983).
61. L. M. Kustov, V. B. Kazansky, F. Figueras y D. Tichit, *J. Catal.* **150**, 143 (1994).
62. A. A. Tsyganenko y V. N. Filimonov, *J. Mol. Struct.* **19**, 579 (1973).
63. M. Boronat, P. Viruela y A. Corma, *J. Phys. Chem. B* **101**, 10069 (1997).
64. Z. Hong, K. B. Fogash, R. M. Watwe, B. Kim, B. I. Masqueda-Jiménez, M. A. Natal-Santiago, J. M. Hill y J. A. Dumesic, *J. Catal.* **178**, 489 (1998).
65. K. Fukui, *Science* **218**, 747 (1982).

66. R. Hoffmann, *Rev. Mod. Phys.* **60**, 601 (1988).
67. V. B. Kazansky y I. N. Senchinya, *J. Catal.* **119**, 108 (1989).
68. P. W. Briman, *J. Biol. Chem.* **19**, 511 (1914). W. Kauzmann, *Nature* **325**, 763 (1987).
69. W. B. Floriano, M. A. C. Nascimento, G. B. Domont. *Protein Sci.* **7**, 23021 (1998).
70. N. Takeda, M. Kato y Y. Taniguchi, *Biochemistry* **34**, 5980 (1995).
71. G. Panick, R. Malessa, R. Winter, G. Rapp, K. J. Frye, C. A. Royer, *J. Mol. Biol.* **273**, 389 (1998).
72. T. K. Hitchens and R. G. Bryant, *Biochemistry* **37**, 5878 (1998).
73. K. Prehoda, E. S. Mooberry, y J. L. Markley, *Biochemistry* **37**, 5785 (1998).
74. C. E. Kundrot y F. M. Richards, *J. Mol. Biol.* **193**, 157 (1987).
75. B. M. Gorovits y P. M. Horowitz, *Biochemistry* **37**, 6132 (1998). G. Hummer, S. Garde, A. E. García, M. E. Paulaitis y L. R. Pratt, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **95**, 1552 (1998).
76. W. A. Baase, A. E. Eriksson, K. J. Zhang, D. W. Heinz, U. Sauer, M. Blader, E. P. Baldwin y J. A. Wozniak, *Faraday Discuss.* **93**, 173 (1992).
77. *Discover*® 96.0, molecular simulatios, San Diego 1996.
78. M. Bockstedte, A. Kley, J. Neugebauer and M. Scheffler, *Comput. Phys. Commun.* **107**, 187 (1997).
79. S. Sirois, E. I. Proynov, D. T. Nguyen y D. R. Salahub, *J. Chem. Phys.* **107**, 64770 (1997).
80. J. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof, *Phys. Rev. Lett.* **77**, 3865 (1996).

81. R. Kaschner and D. Hohl, *J. Phys. Chem. A* **102**, 5111 (1998).
82. A. E. Reed, L. A. Curtiss, F. Weinhold, *Chem. Rev* **88**, 899 (1988).
83. *NBO Version 3.2*, E. D. Glendening, A. E. Reed, J. E. Carpenter, and F. Weinhold.
84. *Gaussian 94*. M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, T. A. Keith, G. A. Petersson, J. A. Montgomery, K. Raghavachari, M. A. Al-Laham, V. G. Zakrzewski, J. V. Ortiz, J. B. Foresman, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, A. Nanayakkara, M. Challacombe, C. Y. Peng, P.Y. Ayala, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, E. S. Replogle, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, J. S. Binkley, D. J. Defrees, J. Baker, J. P. Stewart, M. Head-Gordon, C. Gonzalez, and J. A. Pople, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 1995.
85. A. D. Becke, *Phys. Rev. A* **38**, 3098 (1988). C. Lee, W. Yang, y R. C. Parr, *Phys. Rev. B* **37**, 785 (1988).
86. E. N. Baker and R. E. Hubbard, *Prog. Biophys. Mol. Biol.* **44**, 97 (1984).
87. L. G. Presta and G. D. Rose, *Science* **24**, 1632 (1988).
88. 12. C. L. Brooks III, M. Karplus, B. M. Pettitt, *Proteins: A Theoretical Perspective of Dynamics, Structure, and Thermodynamics*. Advances in Chemical Physics Volume LXXXI (Wiley Inter-Science, New York 1988). pp 11, pp 127-135.
89. H. Goldstein, *Classical Mechanics*, Second edition ( Addison-Wesley Publishing Company, Inc. Reading, Massachusetts, U.S.A. ) pp 662.
90. J. C. L. Hageman, R. J. Meier, M. Heinemann y R. A. de Groot, *Macromolecules* **30**, 5953 (1997).
91. PROVE version 2.4. J. Pontius, J. Richelle, S. J. Wodak, *J. Mol. Biol.* **264**, 121 (1996).

92. A. K. Rappé and C. J. Casewit, *Molecular Mechanics across Chemistry* (University Science Books, Sausalito, California, U.S.A., 1997). pp91-93.
93. D. P. Kharakoz, *Biochemistry* **36**, 10276 (1997).
94. Este valor es similar al reportado en la referencia 5 para polipéptidos en conformaciones diferentes a una hélice.
95. L. D. Landau y E. M. Lifshitz, *Statistical Physics* (1958). Capítulo XIV.
96. F. Bontems, C. Roumestand, B. Gilquin, A. Ménez y F. Toma, *Science* **254**, 1521 (1991). En este trabajo se utilizó la primera de las doce estructuras reportadas por estos autores.
97. C. Miller, *Science* **252**, 1092 (1991).
98. M. L. García, H. G. Knaus, P. Munujos, R. S. Slaughter y G. J. Kaczorowski *Am. J. Physiol.* **269**, C1 (1995).
99. C. Miller, *Neuron* **15**, 5 (1995).
100. P. Stampe, L. Kolmakova-Partenski, C. Miller, *Biochemistry* **33**, 443 (1994).
101. P. Hidalgo, R. MacKinnon, *Science* **268**, 307 (1995).
102. J. Aiyar, J. M. Withka, J. P. Rizzi, D. H. Singleton, G. C. Andrews, W. Lin, J. Boyd, D. C. Hanson, M. Simon, B. Dethlefs, C. Lee, J. E. Hall, G. A. Gutman y K. G. Chandi, *Neuron* **15**, 1169 (1995).
103. C. Park, C. Miller, *Biochemistry* **31**, 7749 (1992).
104. C. Anderson, R. Mackinnon, C. Smith y C. Miller, *J. Gen. Physiol.* **91**, 317 (1988).
105. R. G. Parr y W. Yang, *Density Functional Theory of Atoms and Molecules* (Oxford University, New York, 1989). Pag. 101-104.

106 S. A. N. Goldstein, D. J. Pheasant y C. Miller, *Neuron* **12**, 1377 (1994).

107. M. Ho, R. P. Sagar, D. F. Weaver y V. H. Smith Jr., *Int. J. Quant. Chem: Quant. Chem. Symp.* **29**, 109 (1995).

108. W. Yang y R. G. Parr, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **82**, 64723 (1985).