

HETEROPENTÁMEROS (ETANOL)<sub>n</sub>-AGUA: ESTUDIO ESTRUCTURAL Y TERMODINÁMICO

Sol M. Mejía, Juan F. Orrego, Juan F. Espinal y Fanor Mondragón\*

Instituto de Química, Universidad de Antioquia, A.A. 1226, Medellín, Colombia

Recebido em 8/6/09; aceite em 8/11/09; publicado na web em 25/3/10

(ETHANOL)<sub>n</sub>-WATER HETEROPENTAMERS: A STRUCTURAL AND THERMODYNAMIC STUDY. Stochastic exploration of the potential energy surface of (ethanol)<sub>n</sub>-water heteropentamers through simulated annealing calculations was used to find probable structures of these clusters. Subsequent geometry optimization with the B3LYP/6-31+G(d) approach of these initial structures led to 13 stable heteropentamers. The strength of the hydrogen bonds of the type O-H...O (primary) and their spatial arrangements seem to be responsible for the geometric preferences and the high stability of these heteropentamers. This result is a consequence of the presence of the cooperative effects among such interactions. There is no significant influence of the secondary hydrogen bonds (C-H...O) on the stability of the heteropentamers.

Keywords: ethanol-water azeotrope; hydrogen bonds; simulated annealing.

## INTRODUCCIÓN

La creciente demanda energética a nivel mundial ha acelerado el consumo de combustibles fósiles, los cuales son la principal fuente para suplir esta necesidad energética.<sup>1</sup> Sin embargo, además de los problemas ambientales que presenta su utilización,<sup>2</sup> las reservas conocidas de combustibles fósiles son limitadas, lo cual ha fomentado el consumo de combustibles renovables como los biocombustibles, entre ellos se encuentra el bioetanol.<sup>3,4</sup> Uno de los principales inconvenientes que presenta la producción de este biocombustible es su purificación, ya que la mezcla etanol-agua que se obtiene es diluida y en la proporción de 96% de etanol y 4% de agua se forma un azeótropo, dicha mezcla no puede ser separada por destilación fraccionada, que es el método comúnmente aplicado a nivel industrial, por lo que luego de la destilación generalmente se utilizan tamices moleculares para remover el agua.<sup>5,6</sup> Estos procesos son responsables en gran medida de los costos de producción de etanol anhidro, forma en la cual es generalmente requerido para su empleo como combustible.<sup>7,8</sup>

De nuestro conocimiento, en estudios del sistema etanol-agua a nivel experimental solo se ha publicado la entalpía de dimerización etanol-agua<sup>9,10</sup> y el espectro Raman del heterotrímero cíclico (etanol)<sub>2</sub>-agua,<sup>11</sup> por lo tanto los mayores avances en el estudio a nivel molecular para sistemas etanol-agua hasta heterotetrámeros se han logrado por medio de modelación molecular.<sup>12-14</sup> En algunos de esos estudios se ha reportado que el orden energético de los diferentes patrones geométricos obtenidos para agregados de moléculas de etanol, metanol, etanol-agua y metanol-agua es independiente del tipo de monómeros que los conforman. En los dos primeros casos, etanol<sub>n</sub> y metanol<sub>n</sub> (n = 3 y 4), se pudo corroborar un buen acuerdo entre las entalpías de interacción predichas por cálculos computacionales y los valores experimentales.<sup>13,14</sup> Por tanto, la información obtenida experimentalmente para pentámeros de etanol y metanol son la base para el trabajo computacional de heteropentámeros de (etanol)<sub>n</sub>-agua. Por ejemplo, la mayoría de estudios experimentales de resonancia magnética nuclear, infrarrojo y propiedades termodinámicas han mostrado que el etanol<sup>15,16</sup> y el metanol<sup>17,18</sup> en estado líquido forman principalmente tetrámeros, pentámeros y hexámeros cíclicos. Para el caso del etanol también se ha reportado la presencia de agregados lineales por medio de su estudio con espectroscopía infrarroja.<sup>19</sup>

Otros aspectos de interés que se resaltan de estudios computacionales previos para el sistema etanol-agua, es que ellos han sugerido que es importante la combinación de confórmeros de etanol trans y gauche para hallar diferentes patrones geométricos y dentro de estos la posibilidad no solo de formar puentes de hidrógeno del tipo O-H...O (primarios) sino también puentes de hidrógeno del tipo C-H...O (secundarios) que podrían influenciar la estabilidad de los agregados a medida que aumenta el tamaño del mismo. El incremento en el número de moléculas de etanol fortalece los puentes de hidrógeno primarios y por lo tanto genera una mayor estabilidad termodinámica de los agregados.<sup>12-14</sup> Los patrones geométricos más estables corresponden a aquellos con un mayor número de puentes de hidrógeno primarios y con una disposición cíclica de estos, donde todas las moléculas se comportan comoceptoras y dadoras de protón al mismo tiempo en los puentes de hidrógeno primarios.<sup>12-14</sup> Este último resultado sugiere la presencia de efectos cooperativos, los cuales han sido descritos en diferentes sistemas enlazados por dos o más puentes de hidrógeno por medio del análisis de parámetros geométricos,<sup>20</sup> energéticos<sup>21</sup> o cargas atómicas,<sup>22</sup> entre otros.

Por otra parte, el aumento en el número de moléculas que conforman los agregados incrementa exponencialmente la cantidad de configuraciones posibles y se hace inmanejable el número total de agregados para hacer un análisis detallado de su estructura electrónica.<sup>23</sup> Adicionalmente, dado que las superficies de energía potencial de estos agregados enlazados por puentes de hidrógeno son muy planas, se presentan muchos mínimos locales.<sup>12,13</sup> Una búsqueda de las estructuras más estables en este tipo de sistemas se puede realizar por medio de exploraciones aleatorias del espacio conformacional, como ha sido demostrado para agregados de agua con algoritmos genéticos<sup>24</sup> o con *annealing* simulado (AS).<sup>22</sup> Estos métodos estocásticos son ejemplos de las diferentes metodologías disponibles para una mejor exploración de la superficie de energía potencial de sistemas de tamaño relativamente grande, otras alternativas son algoritmos Monte Carlo, métodos de difusión y dinámica molecular.<sup>25</sup>

En este estudio, nuestro interés principal fue determinar a nivel molecular la estabilidad termodinámica de diferentes arreglos espaciales del sistema formado por cuatro moléculas de etanol y una molécula de agua a partir de estructuras obtenidas por el método estocástico AS. Esto puede proporcionar información útil para el entendimiento de la alta estabilidad de la mezcla azeotrópica etanol-agua al comparar con resultados para agregados de menor tamaño.

\*e-mail: fmondra@carios.udea.edu.co

## DETALLES COMPUTACIONALES

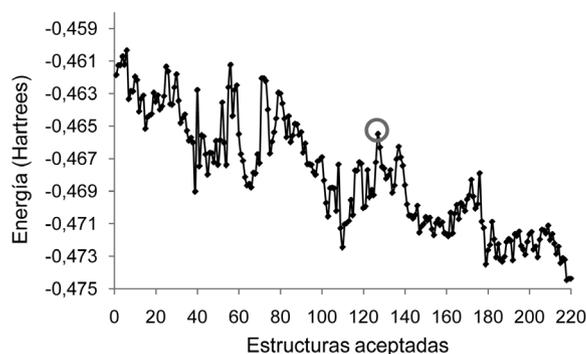
Las estructuras de partida para los cálculos de optimización fueron obtenidas a través de una exploración aleatoria de la superficie de energía potencial de los heteropentámeros (etanol)<sub>4</sub>-agua combinando dos moléculas del conformero *trans* de etanol (ángulo diedro CCOH de 180°) y dos moléculas del conformero *gauche* 2 (ángulo diedro CCOH de -60°) con una molécula de agua. El procedimiento estocástico empleado fue AS. Durante estos cálculos se hace una evaluación de la energía con el programa Gaussian 03<sup>26</sup> para cada una de las estructuras generadas aleatoriamente. El nivel de teoría escogido fue el semiempírico AM1, ya que este predice una fortaleza adecuada de los puentes de hidrógeno aunque no una muy buena orientación de los mismos,<sup>23</sup> lo cual no es inconveniente porque las estructuras seleccionadas luego del *annealing* son sometidas a un cálculo posterior de optimización. El programa Gaussian 03 también fue empleado para todos los demás cálculos de optimización de geometrías, frecuencias normales de vibración y orden de enlace que se llevaron a cabo sobre las estructuras escogidas después de los corridos de AS. La aproximación empleada fue B3LYP/6-31+G(d) basados en los resultados de Kolboe y Svelle<sup>27</sup> para el estudio del complejo formado entre el ion benzenio y el eteno. Este nivel de teoría predice resultados en buen acuerdo con los obtenidos por métodos *ab initio* variacionales como CCSD y QCISD a un costo computacional mucho menor. Además, en el caso del estudio de sistemas enlazados por puentes de hidrógeno, se ha demostrado que este nivel de teoría es una opción adecuada.<sup>12,28-36</sup>

La estabilidad termodinámica de los agregados se analizó teniendo en cuenta la entalpía de pentamerización a 298 K que fue calculada así:  $\Delta H_{pen} = H_{agregado} - \sum H_{monómeros}$ . De igual forma se calculó la energía de pentamerización a 0 K con y sin las correcciones de la energía del punto zero (ZPE) y de counterpoise para estimar el error por superposición de bases (BSSE). Estas correcciones se tuvieron en cuenta ya que para sistemas enlazados por puentes de hidrógeno la corrección ZPE es significativa<sup>20</sup> y el BSSE conduce a interacciones excesivamente fuertes con el uso de bases incompletas.<sup>37</sup>

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Exploración aleatoria de la superficie de energía potencial

La exploración estocástica de la superficie de energía potencial de los heteropentámeros con el procedimiento de AS mostró que efectivamente hay múltiples posibilidades para estructuras estables con patrones geométricos diferentes. Los criterios para aceptar o descartar las estructuras generadas como candidatas de heteropentámeros estables probables después de cambios geométricos aleatorios son la disminución en la energía y la probabilidad de existencia según la distribución de probabilidad de Boltzmann. Este último criterio permite aceptar las estructuras si dicha probabilidad es mayor que un número aleatorio entre 0 y 1. Algunas condiciones iniciales para un corrido del programa de AS fueron las siguientes: temperatura inicial: 400 K, porcentaje de disminución de la temperatura: 2%, longitud de la caja: 11 Å, máximo número de pasos: 400 (30 iteraciones a cada temperatura), máximo desplazamiento: 0.8 Å, máximo ángulo de rotación 0.174 rad. En la Figura 1 se muestran las energías de las 220 estructuras aceptadas para este caso específico (116 aceptadas por energía y 104 aceptadas por probabilidad). Al considerar la probabilidad de Boltzmann se permite saltar barreras energéticas entre varios mínimos, ya que se permite que el programa acepte estructuras de mayor energía que las aceptadas en pasos anteriores, como se ilustra con el círculo gris en la Figura 1.



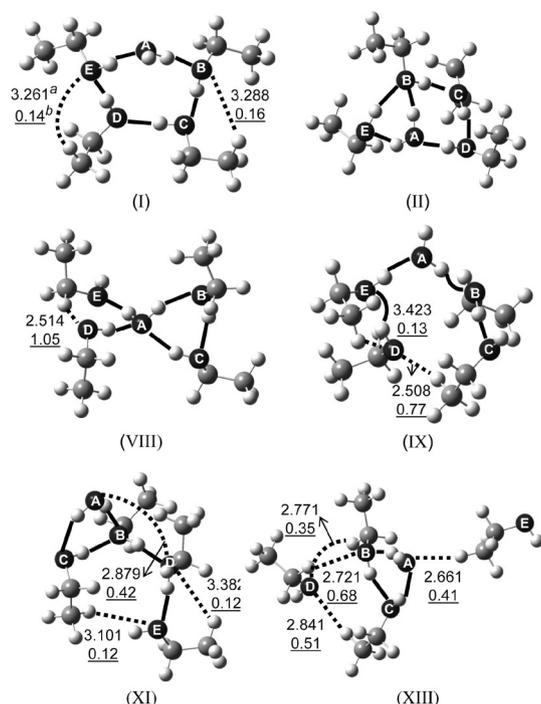
**Figura 1.** Diagrama de energía de las estructuras aceptadas en un corrido de *annealing* simulado para heteropentámeros (etanol)<sub>4</sub>-agua

Los cálculos de optimización se llevaron a cabo posteriormente sobre algunas estructuras escogidas entre las aceptadas en los corridos de AS. Las estructuras descartadas estaban formadas por dos agregados de menor tamaño, por ejemplo un dímero y un heterotrímero. Estas configuraciones fueron posibles debido a que el tamaño de la caja fue lo suficientemente grande para permitir su formación. Además se tuvo en cuenta que las estructuras presentaran diferencias significativas en su patrón geométrico, puesto que estructuras muy similares convergerán, durante la optimización, a un mismo mínimo. Por ejemplo, del corrido especificado en la Figura 1, se optimizaron 34 estructuras de las 220 obtenidas, encontrando 6 estructuras estables.

### Estructura y estabilidad

Por medio del procedimiento descrito en la sección anterior para varios corridos de AS se hallaron 13 heteropentámeros (etanol)<sub>4</sub>-agua con patrones geométricos diferentes correspondientes a mínimos sobre la superficie de energía potencial. Todas las geometrías optimizadas de los 13 heteropentámeros (etanol)<sub>4</sub>-agua se muestran en la Figura 1S del material suplementario y las correspondientes a los patrones geométricos (I), (II), (VIII), (IX), (XI) y (XIII) también se muestran en la Figura 2. En estas figuras los puentes de hidrógeno primarios se representan con líneas continuas y los puentes de hidrógeno secundarios con líneas punteadas. La nomenclatura: (i), i = I a XIII, se asignó con base al orden decreciente en estabilidad, según la entalpía de pentamerización (Tabla 1). Los patrones geométricos se diferenciaron con base en el número de puentes de hidrógeno primarios y el carácter dador y/o aceptor de protón de las moléculas de etanol y la molécula de agua.

El orden de estabilidad de los 13 heteropentámeros (etanol)<sub>4</sub>-agua no cambia significativamente si se tiene en cuenta la energía de pentamerización  $\Delta E_{pen}$ , la cual incluye la corrección de la ZPE y de counterpoise, Tabla 1. Al comparar los valores de  $\Delta H_{pen}$  con los  $\Delta E_{pen}$  se puede observar una corrección por temperatura entre 1.5 y 5.7 kcal/mol, siendo mayor esta corrección entre más estable es la estructura. Adicionalmente, en la Tabla 1 se reporta la energía de pentamerización sin ninguna corrección ( $\Delta E$ ) y teniendo en cuenta de forma independiente las correcciones consideradas ( $\Delta E_{ZPE}$  y  $\Delta E_c$ ) y sus porcentajes de desviación con respecto al valor de  $\Delta E_{pen}$ . Se encontraron porcentajes de desviación de hasta 56.4% al no tener en cuenta ninguna corrección, para lo cual el error generado por la ZPE aporta entre 16 y 20% mientras el BSSE entre 26 y 40%. De acuerdo a estos resultados, se corrobora la necesidad de emplear las correcciones de ZPE y counterpoise sobre la energía de interacción de agregados enlazados con puentes de hidrógeno, específicamente en este caso para la interacción entre moléculas de etanol y agua. Si la corrección no se hace las interacciones calculadas serían excesivamente fuertes.



**Figura 2.** Geometrías optimizadas de los heteropentámeros  $(\text{etanol})_n\text{-agua}$  estables correspondientes a los patrones geométricos (I), (II), (VIII), (IX), (XI) y (XIII). <sup>a</sup>Distancias de los puentes de hidrógeno secundarios en Å. <sup>b</sup>Orden de enlace de los puentes de hidrógeno secundarios  $\times 10^2$ , (números subrayados)

**Tabla 1.** Entalpías de pentamerización a 298 K y energías de pentamerización a 0 K en kcal/mol

Heteropentámero	$\Delta E^a$	$\Delta E_{ZPE}^b$	$\Delta E_c^c$	$\Delta E_{pen}^d$	$\Delta H_{pen}$	%Desviación <sup>e</sup>	$\Delta E$	$\Delta E_{ZPE}$	$\Delta E_c$
(I)	-41.4	-33.9	-36.0	-28.5	-34.2	45.3	19.0	26.3	
(II)	-39.8	-32.0	-35.2	-27.4	-32.4	45.2	16.8	28.4	
(III)	-38.8	-30.8	-34.1	-26.0	-31.2	49.2	18.4	30.8	
(IV)	-38.0	-30.7	-33.4	-26.2	-30.7	45.0	17.5	27.5	
(V)	-34.0	-26.3	-29.8	-22.1	-26.5	53.5	18.8	34.6	
(VI)	-33.1	-26.1	-29.1	-22.1	-25.9	49.7	18.0	31.7	
(VII)	-32.7	-26.1	-28.7	-22.1	-25.7	47.6	17.8	29.9	
(VIII)	-32.8	-25.5	-29.2	-22.0	-25.4	48.2	16.1	33.0	
(IX)	-32.3	-26.4	-27.9	-21.9	-25.3	47.7	20.3	27.2	
(X)	-31.0	-24.1	-26.9	-20.0	-24.5	54.8	20.3	34.5	
(XI)	-29.0	-22.4	-25.4	-18.9	-22.0	53.4	18.9	34.5	
(XII)	-25.2	-19.2	-22.6	-16.5	-18.4	52.9	16.0	36.9	
(XIII)	-20.4	-15.2	-18.3	-13.1	-14.6	56.4	16.5	39.9	

<sup>a</sup> $\Delta E$ : no incluye ninguna corrección. <sup>b</sup> $\Delta E_{ZPE}$ : incluye la corrección de la energía del punto cero. <sup>c</sup> $\Delta E_c$ : incluye la corrección de counterpoise. <sup>d</sup> $\Delta E_{pen}$ : incluye las correcciones de la energía del punto cero y la corrección de counterpoise. <sup>e</sup>%Desviación =  $|\Delta E_{pen} - \Delta E|/\Delta E_{pen} \times 100$ , de la misma forma se calcularon las desviaciones para  $\Delta E_{ZPE}$  y  $\Delta E_c$ .

Para un análisis del efecto de ubicar en posiciones diferentes de un mismo patrón geométrico los conforméromos de etanol *trans-t*- y *gauche 2-g2*- además del conforméromo de etanol *gauche 1-g1*- (ángulo diedro CCOH de 60°), fueron optimizadas otras doce estructuras de heteropentámeros, seis de ellas con el patrón geométrico (I) y las otras seis con el patrón geométrico (XIII), donde los arreglos indicados como (a) corresponden a los dos heteropentámeros con dichos patrones geométricos que se muestran en la Figura 2 y la Figura 1S del material suplementario (Tabla 2). Estos dos patrones geométricos fueron escogidos por ser los

casos extremos en cuanto a la estabilidad termodinámica. En la Tabla 2, se muestran las entalpías relativas para estos doce heteropentámeros, según su patrón geométrico, con respecto a las estructuras de los heteropentámeros con el patrón geométrico (I) y (XIII) mostrados en la Figura 2. Las diferencias entre las entalpías de pentamerización relativas de la Tabla 2 son menores de 0.5 y 0.9 kcal/mol entre las estructuras con el patrón geométrico (I) y (XIII), respectivamente. Por lo tanto, esta similitud en estabilidad termodinámica evidencia que el ordenamiento espacial y el tipo de conforméromo de etanol no es significativo desde el punto de vista termodinámico siempre que se conserve cierto patrón geométrico, lo cual puede ser debido al hecho de que los tres conforméromos de etanol (*trans*, *gauche 1* y *gauche 2*) energéticamente se diferencian solo por  $0.119 \pm 0.014$  kcal/mol como fue determinado por Kakar, R. y Quade, C. empleando espectroscopía de microondas.<sup>38</sup>

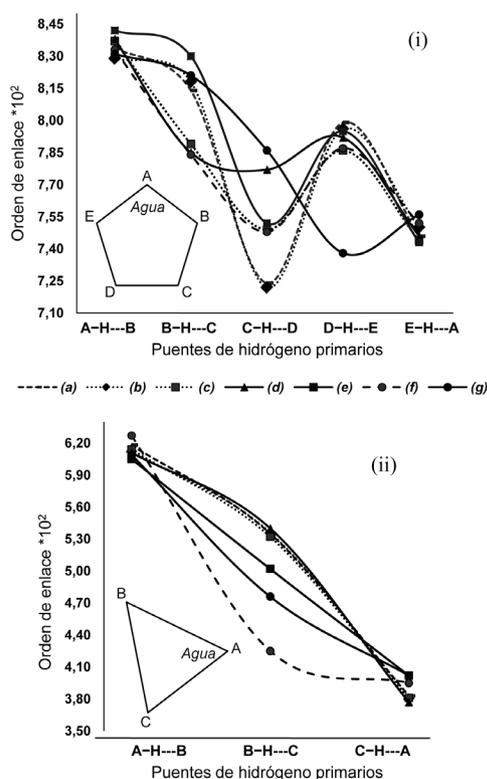
**Tabla 2.** Entalpía de pentamerización relativa en kcal/mol

Patrón geométrico (I)	$\Delta H_{rel}$	Patrón geométrico (XIII)	$\Delta H_{rel}$
(a) AaBg2CrDg2Eg <sup>a</sup>	0.00	(a) AaBrCrDg2Eg2 <sup>a</sup>	0.00
(b) AaBg2CrDgIEt	-0.28	(b) AaBgICrDg2Eg2	-0.54
(c) AaBg2CrDg2EgI	0.07	(c) AaBrCrDgIEg2	-0.59
(d) AaBg2CrDgIEgI	-0.02	(d) AaBgICrDgIEg2	-0.57
(e) AaBrCrDtEt	-0.09	(e) AaBrCrDtEt	-0.85
(f) AaBgICgIDgIEgI	0.16	(f) AaBgICgIDgIEgI	-0.85
(g) AaBg2Cg2Dg2Eg2	0.42	(g) AaBg2Cg2Dg2Eg2	-0.85

Ubicación (-Aa-, B, C, D y E) de los conforméromos de etanol *trans (t)*, *gauche 1 (g1)* y *gauche 2 (g2)* en las estructuras mostradas en la Figura 2 para los patrones geométricos (I) y (XIII).

Por otra parte, la similitud en la estabilidad termodinámica de los agregados con un mismo patrón geométrico también está de acuerdo a su similitud geométrica, como se evidencia en la Figura 3. En esta figura se comparan los órdenes de enlace de los puentes de hidrógeno primarios, de manera separada para cada patrón geométrico, de las estructuras reportadas en la Tabla 2. Estos dos patrones geométricos son representados por el pentágono y el triángulo en el gráfico (i) y (ii) de la Figura 3, respectivamente. Estas interacciones son prácticamente iguales en su fortaleza, con diferencias que no superan en orden de enlace  $0.7 \times 10^{-2}$  (9%) para el gráfico (i) y  $1.1 \times 10^{-2}$  (20%) el gráfico (ii) (Figura 3). Las diferencias más pronunciadas se observan en los puentes de hidrógeno formados entre dos moléculas de etanol (gráfico (i): B-H---C, C-H---D y D-H---E, gráfico (ii): B-H---C), mientras que aquellos puentes de hidrógeno donde el agua se comporta como dadora o aceptora de protón (gráfico (i): A-H---B y E-H---A, gráfico (ii): A-H---B y C-H---A) son prácticamente invariantes ante el cambio en el tipo de conforméromos de etanol. Este hecho sugiere que se presenta un leve impedimento estérico entre la parte alquílica de las moléculas de etanol desfavoreciendo o favoreciendo ligeramente la formación de dichas interacciones, lo cual puede explicar las pocas diferencias entre las entalpías de pentamerización que se reportan en la Tabla 2, al comparar las estructuras con un mismo patrón geométrico.

Otro aspecto que no parece afectar de manera significativa la estabilidad de las estructuras es la formación de puentes de hidrógeno secundarios. Por ejemplo, la estructura con el patrón geométrico (XII) presenta la formación de dos puentes de hidrógeno secundarios mientras el heteropentámero con el patrón geométrico (VII) forma solo un puente de este tipo. Sin embargo, esas dos estructuras se diferencian por más de 7 kcal/mol, aunque ambas estructuras formaron 4 puentes de hidrógeno primarios. La poca influencia de los puentes de hidrógeno secundarios sobre la estabilidad de los heteropentámeros puede deberse a que son puentes de hidrógeno muy largos y débiles, entre 2.5 y 3.5 Å de longitud con órdenes de enlace entre  $0.1 \times 10^{-2}$  y  $1.05 \times 10^{-2}$  (Figura 1S, material suplementario).



**Figura 3.** Orden de enlace de los puentes de hidrógeno primarios ( $\times 10^2$ ).  
 (i)(ii) Datos correspondientes a las estructuras con el patrón geométrico (I) y (XIII), respectivamente (ver nomenclatura en la Tabla 2 y ubicación de los puentes de hidrógeno en el pentágono y el triángulo que representan los dos patrones geométricos)

En un panorama general del análisis de la estructura y estabilidad de los trece patrones geométricos (Figura 1S, material suplementario), tenemos que la estructura más estable, (I), presenta un patrón geométrico similar a un pentágono con cinco puentes de hidrógeno primarios y las siguientes cuatro estructuras más estables formaron seis puentes de hidrógeno de este tipo. Además, la diferencia en estabilidad de la estructura con el patrón geométrico (I) alcanza a ser de hasta 12 kcal/mol con respecto a estructuras como el heteropentámero con el patrón geométrico (XI) que también posee cinco puentes de hidrógeno primarios. Por lo tanto, la mayor estabilidad termodinámica de las estructuras se correlaciona bien con el mayor número de puentes de hidrógeno primarios formados entre moléculas que actúan como aceptoras y dadoras de protón al mismo tiempo, como es el caso de la estructura más estable. Un poco menos favorables son los patrones geométricos bicíclicos formados por puentes de hidrógeno primarios, donde una - (II), (III) y (IV) - o más moléculas - (V) - actúen como doblemente dadoras o doblemente aceptoras de protón, lo cual es analizado en la siguiente sección.

### Efectos cooperativos

Para realizar un mejor análisis de las preferencias geométricas de los 25 heteropentámeros reportados en este estudio, se eligieron seis de los 13 mostrados en la Figura 1S, material suplementario, que se consideran representativos según los siguientes criterios: estabilidad, carácterceptor y/o dador de protón de la molécula de agua, número de puentes de hidrógeno primarios y tipo de geometría (cíclica o no cíclica) con respecto a dichos puentes, los cuales se reúnen en la Figura 2. Con base en estos criterios se seleccionaron los heteropentámeros con patrones geométricos (I) y (XIII) por ser el más y el menos estable,

respectivamente. El heteropentámero con patrón geométrico (II) por ser bicíclico con el agua doblemente dadora de protón, mientras que el heteropentámero con patrón geométrico (VIII) fue elegido porque la molécula de agua no solo es doblemente dadora de protón sino también doblemente aceptora de protón. El heteropentámero (IX) es interesante porque no forma un patrón cíclico y el heteropentámero (XI) porque aunque es cíclico y presenta cinco puentes de hidrógeno primarios al igual que el heteropentámero con el patrón geométrico (I), es mucho menos estable que dicho heteropentámero.

Ciertas anomalías interesantes entre el orden de estabilidad termodinámica de los patrones geométricos observada en la Figura 2 y lo esperado según el número de puentes de hidrógeno primarios, es decir más estabilidad entre mayor sea el número de interacciones de este tipo, da lugar a tener en cuenta la presencia de efectos cooperativos en estos agregados. Una de las anomalías se evidencia cuando en un agregado una molécula está involucrada en dos o más puentes de hidrógeno primarios como doblemente aceptora y/o doblemente dadora de protón, estos patrones geométricos son menos estables de lo esperado aunque algunos de sus puentes de hidrógeno sean tan cortos y fuertes como los formados en la estructura más estable. Un caso específico, es el heteropentámero con el patrón geométrico (XI) con la molécula de agua como doblemente dadora de protón en dos de los cinco puentes de hidrógeno primarios que conforman el agregado, este heteropentámero es menos estable que los heteropentámeros con los patrones geométricos (VII) y (IX) que tienen solo cuatro puentes de hidrógeno primarios (Tabla 1). Además, se puede observar en la Tabla 3 que el puente de hidrógeno primario B-H...D del heteropentámero con el patrón geométrico (XI) es incluso más fuerte según su orden de enlace ( $7.52 \times 10^2$ ) que algunos puentes de hidrógeno primarios en el heteropentámero con el patrón geométrico (I) como por ejemplo, el puente C-H...D con un orden de enlace de  $7.24 \times 10^2$ . Aun así, este último es 12 kcal/mol más estable que el heteropentámero con el patrón geométrico (XI). Este tipo de irregularidades indican la presencia de efectos cooperativos que favorecen o desfavorecen unos puentes de hidrógeno sobre otros y por consiguiente ciertos patrones geométricos.

En la Tabla 3 se presentan los órdenes de enlace y varios parámetros geométricos considerados como índices de cooperatividad entre los puentes de hidrógeno primarios de los seis heteropentámeros elegidos. Otros índices de cooperatividad obtenidos a partir de datos espectroscópicos se presentan en la Tabla 4. El análisis de estos índices ha sido empleado para describir los efectos cooperativos en sistemas enlazados por múltiples puentes de hidrógeno en términos del carácter ácido-básico de las moléculas involucradas.<sup>14,20</sup> Estos índices de cooperatividad son: la distancia del puente de hidrógeno,  $d(\text{H} \cdots \text{O})$ , la distancia  $\text{O} \cdots \text{O}$ ,  $d(\text{O} \cdots \text{O})$  y la elongación del enlace  $\text{O}-\text{H}$ ,  $\Delta r_{d(\text{O}-\text{H})}$ , en las moléculas dadoras de protón, el *red-shift* o corrimiento al rojo sufrido por la frecuencia de estiramiento de dicho enlace,  $\Delta \nu_d$  y el factor de cooperatividad,<sup>39</sup>  $A_b = (\Delta \nu_{d(\text{O}-\text{H})}) / (\Delta \nu'_{d(\text{O}-\text{H})})$ .

El factor de cooperatividad, se define como la razón entre el corrimiento al rojo para cada puente de hidrógeno primario de cierto heteropentámero y el correspondiente corrimiento al rojo sufrido por la frecuencia de estiramiento del enlace  $\text{O}-\text{H}$  de la molécula dadora de protón en los heterodímeros y dímeros aislados. Valores de  $A_b$  mayores a la unidad indican un fortalecimiento en el puente de hidrógeno del heteropentámero con respecto a los dímeros o heterodímeros y valores menores a la unidad indican un debilitamiento de estas interacciones.

En general, es evidente que las distancias H...O, O...O más cortas y las mayores elongaciones de los enlaces  $\text{O}-\text{H}$  de las moléculas dadoras de protón, lo mismo que los mayores corrimientos al rojo de dichos enlaces y factores de cooperatividad corresponden a los puentes de hidrógeno más fuertes. Por ejemplo, este comportamiento se observa en los puentes de hidrógeno primarios del heteropentámero más estable. Esto indica que cada puente está reforzado tanto desde el

**Tabla 3.** Orden de enlace de los puentes de hidrógeno primarios, OE y sus correspondientes distancias H---O,  $d(\text{H---O})$ , distancias O---O,  $d(\text{O---O})$  y elongación del enlace dador de protón O-H,  $\Delta r_{d(\text{O-H})}$  en Å

Hetero-pentámero	Puente de hidrógeno	OE ( $\times 10^{-2}$ )	$d(\text{H---O})$	$d(\text{O---O})$	$\Delta r_{d(\text{O-H})}^a$
(I)	A-H---B	8.34	1.715	2.710	0.027
	B-H---C	8.14	1.752	2.741	0.022
	C-H---D	7.24	1.755	2.744	0.021
	D-H---E	7.99	1.754	2.744	0.022
	E-H---A	7.46	1.753	2.740	0.021
(II)	A-H---B	3.46	2.004	2.883	0.010
	B-H---C	8.36	1.745	2.727	0.024
	C-H---D	8.11	1.744	2.724	0.023
	D-H---A	8.08	1.760	2.737	0.022
	A-H---E	3.38	1.992	2.828	0.012
(VIII)	E-H---B	4.38	1.919	2.841	0.011
	A-H---B	5.35	1.867	2.774	0.016
	B-H---C	5.26	1.875	2.774	0.014
	C-H---A	4.88	1.891	2.787	0.014
	D-H---A	5.17	1.861	2.828	0.012
(IX)	A-H---E	4.97	1.820	2.791	0.015
	A-H---B	7.98	1.726	2.721	0.026
	B-H---C	5.51	1.834	2.810	0.014
	D-H---E	6.32	1.815	2.798	0.016
	E-H---A	6.86	1.778	2.763	0.018
(XI)	A-H---B	2.87	2.020	2.934	0.006
	B-H---D	7.52	1.766	2.748	0.020
	D-H---E	5.28	1.838	2.815	0.012
	A-H---C	1.78	2.251	3.031	0.005
	C-H---B	5.06	1.867	2.828	0.012
(XIII)	A-H---B	6.18	1.820	2.744	0.020
	B-H---C	5.35	1.875	2.769	0.015
	C-H---A	3.83	1.949	2.815	0.011

<sup>a</sup>  $d(\text{O-H})$ : etanol trans = 0.969 Å, etanol gauche 2 = 0.970 Å, agua = 0.969 Å

carácter ácido de la molécula dadora de protón como desde el carácter básico de la molécula aceptora de protón. Además, estos cambios son más significativos con el aumento en el tamaño del agregado como puede verse al comparar con estudios previos de agregados etanol-agua de menor tamaño.<sup>13,14</sup> Por ejemplo, en un estudio reciente de heterotetrámeros (etanol)<sub>3</sub>-agua<sup>14</sup> los puentes de hidrógeno primarios de la estructura wttt del grupo 1 (grupo de mayor estabilidad) presentan distancias O---O entre 2.726 y 2.764 Å, elongaciones de los enlaces O-H entre 0.019 y 0.025 Å y *red-shifts* entre 308 y 495 cm<sup>-1</sup> (Tablas 3 y 6 de la referencia 14). Mientras en los heteropentámeros se pueden observar puentes de hidrógeno primarios como el puente A-H---B del heteropentámero con el patrón geométrico (I) que presenta una distancia O---O de 2.710 Å, una elongación del enlace O-H de 0.027 Å y un *red-shift* de 538 cm<sup>-1</sup> (Tablas 3 y 4).

En cuanto al valor del factor de cooperatividad, éste indica que los puentes de hidrógeno más cortos en los heteropentámeros alcanzan a ser casi tres veces más fuertes en comparación con los puentes de hidrógeno formados en agregados de dos moléculas. Sin embargo, en algunos casos se observan efectos cooperativos desfavorables. Por ejemplo, los puentes de hidrógeno A-H---B ( $A_b = 0.6$ ) y A-H---C ( $A_b = 0.2$ ) de la estructura con el patrón geométrico (XI). En este heteropentámero la molécula de agua es doblemente dadora de protón y no se comporta como aceptora de protón en ningún otro puente de hidrógeno primario. Por tanto, cada puente de hidrógeno desfavorece la capacidad ácida (dadora de protón) del agua en el otro puente de

**Tabla 4.** Frecuencia del estiramiento del enlace dador de protón O-H,  $\nu_{d(\text{O-H})}$  y su correspondiente corrimiento al rojo (*redshift*),  $\Delta\nu_{d(\text{O-H})}$  en cm<sup>-1</sup>. Factor de cooperatividad,  $A_b$ 

Heteropentámero	Puente de hidrógeno	$\nu_{d(\text{O-H})}$	$\Delta\nu_{d(\text{O-H})}$	$A_b$
(I)	A-H---B	3258	538	2.6
	B-H---C	3342	407	2.8
	C-H---D	3416	342	2.2
	D-H---E	3416	332	2.2
	E-H---A	3423	335	2.9
(II)	A-H---B	3653	143	0.7
	B-H---C	3347	410	2.7
	C-H---D	3381	376	2.5
	D-H---A	3280	468	4.2
	A-H---E	3603	193	0.8
(VIII)	E-H---B	3557	191	1.3
	A-H---B	3550	246	1.2
	B-H---C	3526	232	1.5
	C-H---A	3503	254	2.2
	D-H---A	3503	245	2.3
(IX)	A-H---E	3567	229	1.1
	A-H---B	3304	492	2.4
	B-H---C	3516	242	1.6
	D-H---E	3486	263	1.8
	E-H---A	3437	312	2.8
(XI)	A-H---B	3664	132	0.6
	B-H---D	3379	370	2.5
	D-H---E	3546	212	1.4
	A-H---C	3752	45	0.2
	C-H---B	3536	212	1.4
(XIII)	A-H---B	3422	375	1.8
	B-H---C	3507	251	1.7
	C-H---A	3582	176	1.5

*Redshift* ( $\Delta\nu'_{d(\text{O-H})}$ ) de los heterodímeros y dímeros<sup>a</sup>

Trans-agua	114	Gauche2-agua	112
Trans-gauche2	152	Gauche2-trans	147
Trans-Trans	151	Gauche2-auche2	146
Agua-trans	206	Agua-gauche2	203

Frecuencia de los monómeros

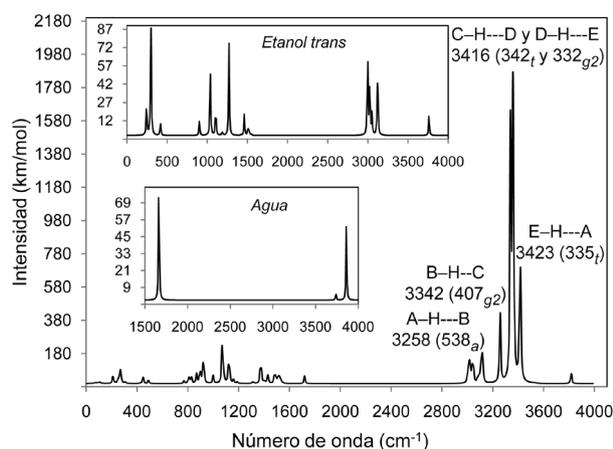
Etanol trans	3758
Etanol gauche 2	3748
Agua	3796 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>La primera molécula en el nombre de los heterodímeros y dímeros (antes del guión) indica la molécula dadora de protón. <sup>b</sup>Media aritmética ( $(\nu_s + \nu_{as})/2$ ) entre la frecuencia de estiramiento simétrica (3735) y asimétrica (3858).

hidrógeno, con base en la explicación de los efectos cooperativos en términos del comportamiento ácido/base de los monómeros involucrados en los puentes de hidrógeno propuesta por Mó et al.<sup>20</sup>

En cuanto a la información que se puede analizar de los espectros IR calculados para estos agregados con puentes de hidrógeno se tiene que además del *red-shift* de la frecuencia de estiramiento del enlace dador de protón, también se presenta un aumento en la intensidad de las señales asociadas a estas vibraciones.<sup>40</sup> En algunos sistemas enlazados con puentes de hidrógeno se han explicado ciertos resultados con base en el análisis de la intensidad de estas señales en los espectros infrarrojo calculados. Por ejemplo en un estudio de este agregados de agua cargados negativamente<sup>31</sup> y en agregados entre BeH<sub>2</sub> y HCl, en donde se forman puentes de hidrógeno dihidrógeno.<sup>36</sup> Sin embargo, no se han reportado análisis de este tipo para agregados etanol-agua.

En este caso particular de heteropentámeros (etanol)<sub>4</sub>-agua, el aumento en la intensidad de las señales de las frecuencias de estiramiento de los enlaces O–H en la moléculas dadoras de protón es significativo, ya que llegan incluso a superar las intensidades de las demás señales en el espectro IR, lo cual es notorio al hacer una comparación con los espectros de los monómeros aislados. En la Figura 4 se muestra el espectro IR simulado para el heteropentámero con el patrón geométrico (I) y para los monómeros de etanol trans y agua. En el espectro del heteropentámero con el patrón geométrico (I) se indican las frecuencias de las cinco vibraciones de la zona del estiramiento de los enlaces O–H de las moléculas dadoras de protón y entre paréntesis se reporta el *red-shift* con respecto a la frecuencia de estiramiento del enlace O–H en el correspondiente monómero aislado. En el caso de puentes de hidrógeno primarios formados con la molécula de agua, el cálculo del *red-shift* se hizo con respecto al valor promedio entre las frecuencias de estiramiento simétrica y asimétrica de sus enlaces O–H en el monómero aislado (Tabla 4), como fue sugerido por Sauer *et al.*<sup>41</sup> Por ejemplo, en esta figura se puede observar la señal asociada con la vibración del estiramiento de los enlaces O–H que forman los puentes de hidrógeno primarios C–H---D y D–H---E a 3416 cm<sup>-1</sup>, la cual tiene una intensidad de 1873 km/mol, es decir 125 veces más intensa que lo observado en el monómero aislado de etanol trans, cuya frecuencia se ubica a 3762 cm<sup>-1</sup> y 36 veces más intensa que la señal para el estiramiento asimétrico en la molécula de agua aislada, la cual se ubica a 3858 cm<sup>-1</sup>, como se puede observar en sus respectivos espectros IR en la misma Figura 4.



**Figura 4.** Espectros IR simulados para el heteropentámero con el patrón geométrico (I), el monómero de etanol trans y el monómero de agua. Intensidades en km/mol ( $0.2 \text{ debye}^2/(\text{angstrom}^2 \cdot \text{AMU})$ ) y frecuencias en cm<sup>-1</sup>

## CONCLUSIONES

Se estudiaron 13 patrones geométricos diferentes de heteropentámeros (etanol)<sub>4</sub>-agua correspondientes a mínimos sobre la superficie de energía potencial, hallados a partir de estructuras obtenidas en la exploración aleatoria de la superficie de energía potencial con el método estocástico AS. El análisis de parámetros geométricos y espectroscópicos permitió explicar el orden en estabilidad de las 13 estructuras en términos de la formación de puentes de hidrógeno primarios fortalecidos o debilitados por efectos cooperativos. La fortaleza de los puentes de hidrógeno más fuertes reportados en este estudio es indicativo de interacciones débiles menos dispersivas y más electrostáticas en comparación con las interacciones formadas en agregados etanol-agua de menor tamaño como heterotrímeros<sup>13</sup> y heterotetrámeros,<sup>14</sup> según la clasificación de puentes de hidrógeno reportada por Steiner.<sup>42</sup> El patrón geométrico más estable es aquel con los cinco puentes de hidrógeno

primarios más reforzados por efectos cooperativos, dispuestos geométricamente en forma de pentágono con todas las moléculas actuando como dadoras yceptoras de protón simultáneamente. No se observa ninguna influencia sobre la estabilidad de los heteropentámeros por parte de un mayor número de puentes de hidrógeno primarios que se apartan de la secuencia anterior ni tampoco por la presencia de puentes de hidrógeno secundarios, los cuales son mucho más débiles que los puentes de hidrógeno primarios. Tampoco tiene un efecto significativo sobre la estructura y estabilidad de los heteropentámeros la combinación de diferentes conformeros de etanol o un orden diferente en la ubicación de los mismos cuando se conserva el patrón geométrico.

## AGRADECIMIENTOS

Al Programa Sostenibilidad 2009-2010 de la Universidad de Antioquia la financiación del proyecto. S. M. Mejía, J. F. Orrego y J. F. Espinal agradecen a Colciencias y a la Universidad de Antioquia por las becas doctorales. Los autores agradecemos a los evaluadores por sus útiles sugerencias y comentarios.

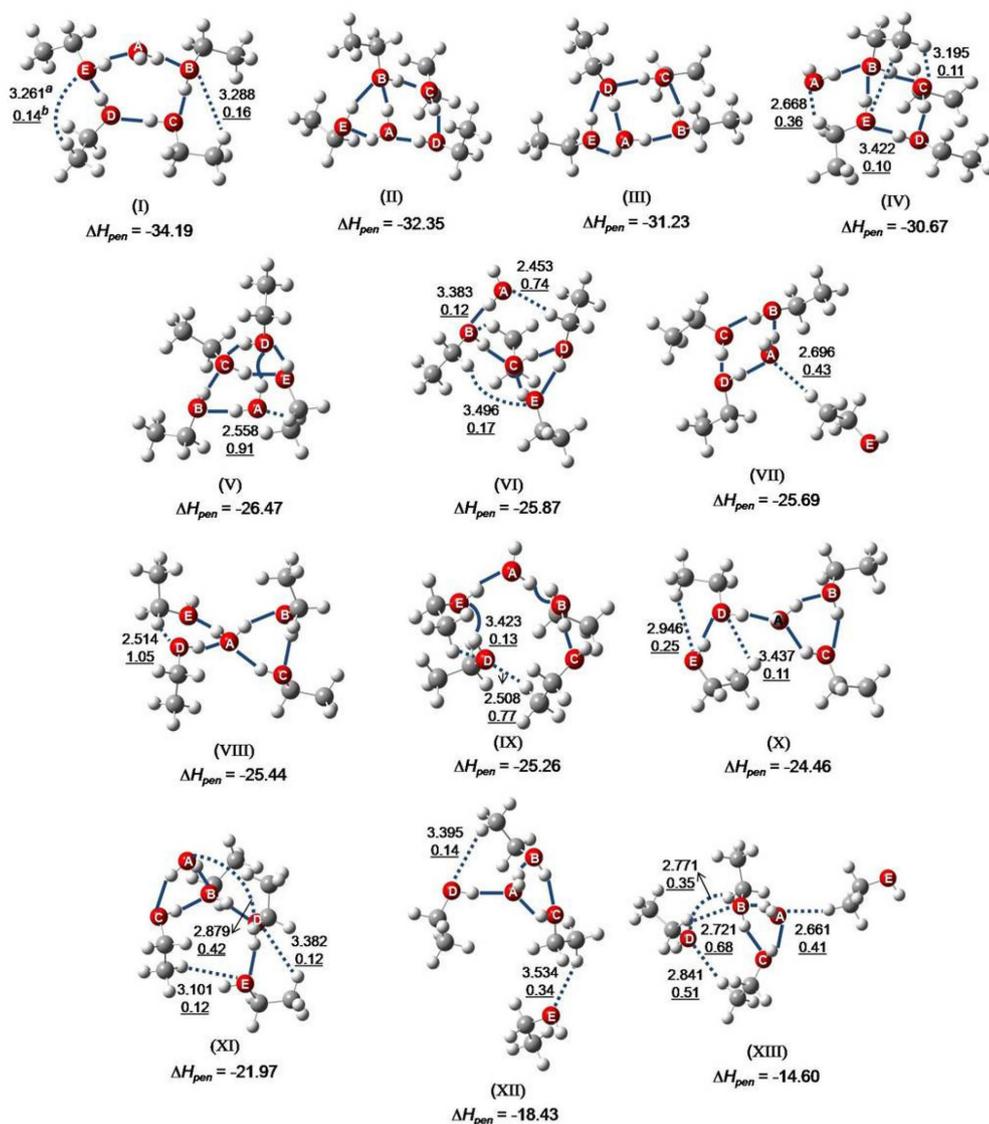
## REFERENCIAS

- Asif, M.; Muneer, T.; *Renewable Sustainable Energy Rev.* **2007**, *11*, 1388.
- Quadrelli, R.; Peterson, S.; *Energy Policy* **2007**, *35*, 5938.
- Huber, G. W.; Iborra, S.; Corma, A.; *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4044.
- Chum, H. L.; Overend, R. P.; *Fuel Process. Technol.* **2001**, *71*, 187.
- Ocampo Gonzalez, A.; *Revista Facultad de Ingeniería* **1998**, *60*.
- Greenbank, M.; Rosene, M. R.; *US pat.* **4,465,875** **1984**.
- Montoya, M. I.; Quintero, J. A.; Sánchez, O. J.; Cardona, C. A.; *Revista Universidad EAFIT* **2005**, *41*, 76.
- Coelho, S. T.; Goldemberg, J.; *Alternative transportation fuels: contemporary case studies*, Elsevier: Amsterdam, 2004.
- Katrib, Y.; Mirabel, P.; Le Calve, S.; Weck, G.; Kochanski, E.; *J. Phys. Chem. B.* **2002**, *106*, 7237.
- Coussan, S.; Roubin, P.; Perchard, J. P.; *J. Phys. Chem. A.* **2004**, *108*, 7331.
- Nedić, M.; Wassermann, T. N.; Xue, Z.; Zielke, P.; Suhm, M. A.; *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2008**, *10*, 5953.
- Mejía, S. M.; Espinal, J. F.; Mondragón, F.; *Energética* **2006**, *5*.
- Mejía, S. M.; Espinal, J. F.; Restrepo, A.; Mondragón, F.; *J. Phys. Chem. A.* **2007**, *111*, 8250.
- Mejía, S. M.; Espinal, J. F.; Mondragón, F.; *THEOCHEM.* **2009**, *901*, 186.
- Ludwig, R.; *Mol. Phys.* **1999**, *97*, 465.
- Murdoch, K. M.; Ferris, T. D.; Wright, J. C.; Farrar, T. C.; *J. Chem. Phys.* **2002**, *116*, 5717.
- Wendt, M. A.; Zeidler, M. D.; Farrar, T. C.; *Mol. Phys.* **1999**, *97*, 753.
- Wendt, M. A.; Farrar, T. C.; *Mol. Phys.* **1998**, *95*, 1077.
- Schwager, F.; Marand, E.; Davis, R. M.; *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 19268.
- Mó, O.; Yáñez, M.; Elguero, J.; *J. Chem. Phys.* **1992**, *97*, 6628.
- Masella, M.; Flament, J.-P.; *Mol. Phys.* **1998**, *95*, 97.
- Pérez, J. F.; Hadad, C. Z.; Restrepo, A.; *Int. J. Quantum Chem.* **2008**, *108*, 1653.
- Young, D. C.; *Computational Chemistry: a practical guide for applying techniques to real-world problems*, John Wiley & Sons: New York, 2001.
- Kabrede, H.; Hentschke, R.; *J. Phys. Chem. B.* **2003**, *107*, 3914.
- Jensen, F.; *Introduction to computational chemistry*, 2<sup>nd</sup> ed., John Wiley & Sons: New York, 1999.
- Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, J. A.; Vreven, J. T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.;

- Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; S. Clifford, J.; Cioslowski, Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; Pople, J. A.; *Gaussian 03; Revision E.01*; Gaussian, Inc.: Wallingford CT, 2004.
27. Kolboe, S.; Svelle, S.; *J. Phys. Chem. A* **2008**, *112*, 6399.
28. Wojtulewski, S.; Swiderski, G.; Grabowski, S. J.; *THEOCHEM* **2009**, *905*, 34.
29. Oliveira, B. G.; Vasconcellos, M. L. A. A.; *THEOCHEM* **2006**, *774*, 83.
30. Yu, W.; Lin, Z.; Huang, Z.; *ChemPhysChem* **2006**, *7*, 828.
31. Herbert, J. M.; Head-Gordon, M.; *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13932.
32. Boyd, S. L.; Boyd, R. J.; *J. Chem. Theory Comput.* **2007**, *3*, 54.
33. Rozas, I.; *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2007**, *9*, 2782.
34. Johnson, E. R.; DiLabio, G. A.; *Chem. Phys. Lett.* **2006**, *419*, 333.
35. Rozas, I.; Alkorta, I.; Elguero, J.; *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 9457.
36. Oliveira, B. G.; Araújo, R. C. M. U.; Ramos, M. N.; *Struct. Chem.* **2008**, *19*, 665.
37. van Duijneveldt, F. B.; van Duijneveldt-van de Rijdt, J. G. C. M.; van Lenthe, J. H.; *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1873.
38. Kakar, R. K.; Quade, C. R.; *J. Chem. Phys.* **1980**, *72*, 4300.
39. Huyskens, P. L.; *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 2578.
40. Maréchal, Y.; *The hydrogen bond and the water molecule. The physics and chemistry of water, aqueous and bio media*, 1<sup>st</sup> ed., Elsevier: Amsterdam, 2007.
41. Sauer, J.; Ugliengo, P.; Garrone, E.; Saunders, V. R.; *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2095.
42. Steiner, T.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 48.

HETEROPENTÁMEROS (ETANOL)<sub>4</sub>-AGUA: ESTUDIO ESTRUCTURAL Y TERMODINÁMICO

Sol M. Mejía, Juan F. Orrego, Juan F. Espinal y Fanor Mondragón\*  
 Instituto de Química, Universidad de Antioquia, A.A. 1226, Medellín, Colombia



**Figura 1S.** Geometrías optimizadas de los 13 heteropentámeros (etanol)<sub>4</sub>-agua estables correspondientes a patrones geométricos diferentes. Los puentes de hidrógeno primarios (O–H---O) son representados con líneas continuas azules y los puentes de hidrógeno secundarios (C–H---O) son representados con líneas punteadas azules. <sup>a</sup>Distancias de los puentes de hidrógeno secundarios en Å. <sup>b</sup>Orden de enlace de los puentes de hidrógeno secundarios x 10<sup>2</sup>, (números subrayados).  $\Delta H_{pen}$ : Entalpía de pentamerización en kcal/mol

\*e-mail: fmondra@carios.udea.edu.co