



## **Predicción del volumen molar y la entalpía molar de vaporización de moléculas orgánicas usando variables determinadas mediante el modelo de apantallamiento tipo conductor (COSMO)**

**José G. Parra<sup>1\*</sup>, Yosslen R. Aray<sup>2</sup>.**

- 1) Universidad de Carabobo, Facultad experimental de Ciencias y Tecnología, Dpto. De Química, Laboratorio de Química Computacional. Venezuela
- 2) Centro de Química, IVIC. Laboratorio de Química Computacional. Edo. Miranda –Venezuela.

(\*) [jgparra2@uc.edu.ve](mailto:jgparra2@uc.edu.ve)

**Recibido:** 08/06/2011

**Revisado:** 11/12/2011

**Aceptado:** 12/12/2011

### **Resumen**

Usando el método de solvatación del modelo de apantallamiento tipo conductor (COSMO) y el método de Amovilli-Mennucci contenido en el programa GAMESS, se estimaron las energías libres de Van der Waals y electrostáticas de moléculas orgánicas en su propio medio dieléctrico. Con estas energías y el volumen de la cavidad del soluto, se diseñaron dos modelos de relación estructura-propiedad (QSPR) para determinar el volumen molar y la entalpía de vaporización a la temperatura de ebullición de las moléculas orgánicas. El mejor modelo obtenido usando el volumen molar presenta una correlación igual a 0,9949 y la correlación del modelo usando la entalpía de vaporización fue 0,9895.

**Palabras clave:** Energía libre electrostática; entalpía de vaporización; estructura-propiedad; volumen molar.

### **Abstract**

Using the method of solvation Conductor-like Screening Model (COSMO) and the method of Amovilli-Menucci GAMESS program content, we estimated the free energies of van der Waals and electrostatic of organic molecules in their dielectric medium. With these energy and volume of the solute cavity, we designed two models of structure-property relationship (QSPR) to determine the molar volume and enthalpy of vaporization to the ebullition temperature of organic molecules. The best obtained model using the molecular volume presents a correlation equal to 0.9949 and the correlation of the model using the enthalpy of vaporization was 0.9895.

**Keywords:** Electrostatic free energy; Vaporization enthalpy; Structure-property; Molar volume

### **Introducción**

La estimación de las propiedades de los equilibrios de fases, es de suma importancia en el diseño, desarrollo y optimización de los procesos químicos<sup>1</sup>. Con el crecimiento de la química computacional, se ha tratado de establecer relaciones entre las propiedades que son estimadas usando métodos mecánicos cuánticos y las propiedades medidas experimentalmente como la presión de vapor, la entalpía de vaporización y el coeficiente de partición, entre otras<sup>2-6</sup>. Por lo general, diferentes modelos de solvatación mecánico cuánticos como el C-PCM (Conductor Polarizable Continuum Model) y el modelo COSMO (Conductor-like Screening Model), han sido utilizados para estudiar y determinar las diferentes propiedades de los compuestos químicos en algunos disolventes<sup>7-9</sup>. En su aproximación, el soluto interactúa con el disolvente el cual es representado por un modelo

dieléctrico continuo. Estos modelos, son capaces de dar una buena descripción de las propiedades de las moléculas, son de muy bajo costo computacional y generan muy buenos resultados. A su vez, muchos de estos métodos han sido parametrizados para predecir las propiedades moleculares de solutos en diferentes medios disolventes, donde algunos han sido utilizados para determinar el volumen molar de líquidos, presión de vapor y energías libres de solvatación<sup>10-13</sup>.

En química cuántica, las propiedades moleculares son obtenidas por la resolución de la ecuación de Schrodinger:

$$H\Psi = [U + V + T]\Psi \quad (1)$$

donde H, es el hamiltoniano electrónico molecular, T es el operador cinético de los electrones, U es el operador de interacción electrón-electrón y V es el operador de interacción electrón-campo externo. Para un sistema

aislado, el operador de interacción electrón-campo externo sólo contiene las interacciones electrón-núcleo definido por:

$$V = V(\vec{r}_i) = \sum_A^M \frac{Z_A}{r_{iA}} \quad (2)$$

donde  $r_{iA}$  es la distancia de separación entre los electrones  $i$  y los núcleos de carga  $Z_A$ . Para un sistema solvatado, el efecto puede ser incluido por las presencia de cargas superficiales aparentes (cargas apantalladas si es solvatado en un conductor perfecto) localizadas en el límite de contacto entre el soluto y el solvente. En tal caso, el operador de interacción electrón-campo externo contiene un término adicional de las cargas aparentes<sup>14</sup>:

$$V(\vec{r}_i) = \sum_A^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_s^n \frac{q_s}{r_{is}} \quad (3)$$

donde  $r_{is}$ , es la distancia de separación entre el electrón  $i$  y la superficie de carga aparente  $q_s$ . En COSMO, Las cargas son escaladas por un factor  $f(\varepsilon)$  equivalente a:

$$f(\varepsilon) = \frac{\varepsilon - 1}{\varepsilon + 0,5} \quad (4)$$

donde  $\varepsilon$ , es la constante dieléctrica del medio disolvente<sup>7</sup>.

La superficie molecular, es obtenida por una superposición de esferas centradas en los átomos. Por lo general, se eliminan las partes de las esferas que quedan en la parte interior de la superficie. Los radios de las esferas, son determinados como la suma de los radios de van der Waals de los átomos que constituyen a la molécula. Así, Las esferas son construidas usando segmentos discretos de superficie los cuales son agrupados para obtener el volumen total de las esferas. A su vez, sobre cada uno de los segmentos discretos de superficie son colocadas las cargas de apantallamiento de los átomos que conforman a la molécula.

En COSMO, las cargas de apantallamiento distribuidas sobre la superficie molecular, son determinadas por la condición de frontera del potencial electrostático sobre la superficie de la cavidad debido a la presencia de un conductor continuo. Así, el potencial total en COSMO viene dado por la ecuación 5:

$$\varphi_{\text{total}} = \varphi_{s,\text{in}} + \varphi_{\sigma,\text{in}} = BQ + Aq \quad (5)$$

donde  $\varphi_{s,\text{in}}$  es el potencial electrostático de la superficie debido a la distribución de carga del soluto en la cavidad, la cual es el producto de la matriz de interacción coulombica B y el vector de carga Q (núcleos y electrones de la molécula del soluto). A su vez  $\varphi_{\sigma,\text{in}}$  es el potencial resultante de las cargas apantalladas, las cuales son

descritas por el producto de la matriz de interacción coulombica A y el vector de cargas superficiales q.

Usando estos fundamentos, se puede calcular la energía libre electrostática de solvatación de diferentes moléculas. Por lo tanto, usando estos fundamentos, se puede calcular la energía libre electrostática de solvatación de diferentes moléculas.

La determinación de la energía de dispersión entre dos moléculas A y S, puede ser realizada usando el modelo propuesto por Tomasi y Floris<sup>15</sup> expresado por la ecuación 6:

$$E(A,S)_{\text{disp}} = - \sum_{n=6}^{\infty} \sum_{t \in S} \sum_{a \in A} d_{at}^{(n)} r_{at}^{-n} \quad (6)$$

donde  $d_{at}^{(n)}$ , es el coeficiente de dispersión de orden  $n$  y  $r_{at}$  es la distancia entre los átomos. En soluciones reales, la descripción detallada de las distancias relativas entre los átomos del soluto y todos los átomos del solvente, puede ser remplazada por la función de distribución, definida en la ecuación 7:

$$\rho_{at}(r_{at}) = N_t \rho_s g_{at}(r_{at}) \quad (7)$$

donde  $N_t$ , es el número de átomos de tipo  $t$  para cada molécula de solvente,  $\rho_s$  es la densidad en número microscópica del solvente y  $g_{at}$  es la función de correlación, la cual se asume dependiente de la distancia  $r_{at}$ .

Adicionalmente, Amovilli<sup>16</sup> propone un modelo para calcular la energía libre de dispersión mediante un tratamiento mecánico-cuántico debido a su fuerte dependencia con la función de onda del soluto. Este modelo es definido por la ecuación 8:

$$\Delta G_{\text{disp}} = \frac{1}{\pi} \int_0^{\infty} d\omega \sum_{K \neq 0} \frac{\omega_{0K}^A}{\omega_{0K}^{A^2} + \omega^2} \int d\vec{r}_1 \int_{\Gamma_2} d\vec{r}_2 P_A(0K|\vec{r}_1) \nu_B[\nu_B(i\omega), P_A(0K|\vec{r}_2)](\vec{r}_2) \quad (8)$$

donde  $P_A(0K|\vec{r})$  y  $\omega_{0K}^A$ , son las densidades y energías de transición para un estado  $K$  del soluto respectivamente. El parámetro  $\sigma_B$  es la densidad de carga superficial, inducida por el campo eléctrico de la distribución de carga  $P_A(0K|\vec{r})$ . A su vez  $\sigma_B$  es dependiente de la constante dieléctrica del disolvente. La ecuación 8, puede ser manipulada de tal manera que se puede obtener una expresión simplificada que contiene explícitamente la densidad electrónica en el estado fundamental del soluto. Adicionalmente,  $\varepsilon_B$  es siempre más pequeño que el cuadrado del índice de refracción  $\eta_B^2$  estimado a

frecuencia cero y medido generalmente de las transiciones electrónicas del espectro visible. Sin embargo, Amovilli y Mennucci<sup>17</sup> proponen describir estos términos usando la ecuación 9:

$$\sigma_B[\epsilon_B(i\omega), P_A(0K)](\vec{r}) = \frac{\Omega_B^2}{\Omega_B^2 + \omega^2} \frac{\eta_B^2 - 1}{4\pi\eta_B^2} E_{0K}^A(\vec{r}) \quad (9)$$

donde  $\Omega_B = \eta_B I_B$  y depende del potencial de ionización  $I_B$  del solvente. Aquí,  $E_{0K}^A(\vec{r})$  es el componente del campo eléctrico, el cual es ortogonal a la superficie de la cavidad del soluto en el punto  $\vec{r}$ , asociado con la densidad de transición  $P_A(0K|\vec{r})$ .

Usando la ecuación 9, la energía de dispersión  $\Delta G_{disp}$  se puede definir como:

$$\Delta G_{disp} = - \frac{\eta_B^2 - 1}{8\pi\eta_B \left( \eta_B + \frac{\omega_A}{I_B} \right)} \sum_{K \neq 0} \int_{S(C)} d\vec{r} V_{0K}^A(\vec{r}) E_{0K}^A(\vec{r}) \quad (10)$$

donde  $V_{0K}^A$ , es el potencial asociado al campo eléctrico  $E_{0K}^A$ . Todos los términos como el potencial y el campo eléctrico asociados a la ecuación de energía libre de dispersión son calculados con el método Hartree-Fock restringido.

Para calcular la energía libre de repulsión  $\Delta G_{rep}$  en el proceso de solvatación, Amovilli y Mennucci<sup>16</sup> proponen un modelo basado en el método de Tomasi y Floris<sup>15</sup> en donde,

$$\Delta G_{rep} = \rho_B \int d\vec{R} U_{rep}^{AB}(\vec{R}) g_{AB}(\vec{R}) \quad (11)$$

Aquí  $A$  corresponde al soluto y  $B$  al disolvente.  $\vec{R}$ , es un grupo apropiado de coordenadas que define la geometría interna del complejo  $AB$ ,  $\rho_B$  es la densidad en número del solvente y  $g_{AB}$  es una función de correlación cuyo valor es cero dentro de la cavidad del soluto y uno fuera de la cavidad. Este modelo se fundamenta en el hecho de que la fuerza de repulsión entre dos moléculas que interactúan entre sí, viene dada por el principio de exclusión de Pauli. Basado en este principio, la energía de repulsión aumenta con el solapamiento de las dos distribuciones y está relacionada con la densidad de electrones con el mismo spin electrónico. De tal manera, que la energía libre de repulsión  $\Delta G_{rep}$  en el proceso de solvatación puede ser calculada por la ecuación 12:

$$\Delta G_{rep} = \rho_B n_{par}^B \int_{\vec{R} \notin C} \vec{R} \frac{1}{2} \int \frac{d\vec{r}_1 d\vec{r}_2}{\eta_2} P_A(\vec{r}_1, \vec{r}_2) P_{par}(\vec{R}|\vec{r}_2, \vec{r}_1) \quad (12)$$

donde  $n_{par}^B$ , es el número de pares de electrones de valencia del solvente,  $P_{par}(\vec{R}|\vec{r}_2, \vec{r}_1)$  y  $P_A(\vec{r}_1, \vec{r}_2)$  son unas

matrices de densidad par adaptadas. Aquí  $\vec{R}$ , son las coordenadas del centro de los orbitales localizados que contienen los pares de electrones libres o enlazados sobre la molécula de soluto.

Usando estos métodos mecánicos cuánticos y como medio dieléctrico continuo la propia constante dieléctrica de los disolventes orgánicos, en este trabajo, se estableció una relación estructura-propiedad (QSPR) entre el volumen molar a 298,15 K y la entalpía molar de vaporización a la temperatura de ebullición de dichas especies con las propiedades determinadas por los métodos mecánicos cuánticos de solvatación.

## Parte experimental

### Detalles computacionales

Todas las estructuras moleculares utilizadas, se construyeron utilizando el programa wxMacMolPlt v7.4.5<sup>18</sup>. Luego, las estructuras moleculares fueron optimizadas en el vacío usando el método RHF/6-31G (2p, 2d).

Con las coordenadas moleculares obtenidas en la optimización, se realizaron los cálculos de solvatación en su propio medio dieléctrico usando el método COSMO con la finalidad de determinar la energía libre electrostática debido a la presencia de un medio dieléctrico continuo. Estos cálculos fueron desarrollados basados en la teoría de Ben-Naim<sup>19</sup>, donde se considera que la molécula no cambia su conformación estructural cuando pasa del vacío al medio disolvente. Para la construcción de las cavidades se utilizó el método de doble cavidad propuesto por Klamt<sup>20</sup>, usando radios de Van der Waals para los átomos utilizados. El número de segmentos por átomos utilizados para la construcción de las cavidades fue de 92 y el radio de solvatación equivalente a 1,2 Å.

Adicionalmente, se calcularon las respectivas energías libres de repulsión y de dispersión utilizando el método mecánico cuántico de Amovilli y Mennucci<sup>17</sup>, siendo necesario definir algunos parámetros de los disolventes como el potencial de ionización<sup>21</sup>, el cuadrado del índice de refracción, la densidad<sup>22</sup> y el número de electrones de la capa de valencia del disolvente. Todos los cálculos de las energías libres de repulsión y dispersión fueron realizados con algunos parámetros por defectos definidos en el programa mecánico cuántico utilizado.

A su vez, los diferentes cálculos fueron realizados en el programa GAMESS-US (R1)<sup>23</sup> en un servidor Dell Power Edge 1950 con procesadores Xeon 2.40 GHz. Con los resultados obtenidos, se estableció una relación multilineal con las propiedades estimadas y las propiedades experimentales como el volumen molar experimental y la entalpía de vaporización de los disolventes orgánicos<sup>22</sup>.

## Resultados y discusión

### Características generales

En este trabajo, se utilizaron 40 moléculas orgánicas como “grupo de entrenamiento” para construir un modelo que permita establecer una relación estructura-propiedad (QSPR) entre el volumen molecular y la entalpía molar de

vaporización con las propiedades calculadas por métodos mecánico cuánticos. Las propiedades estimadas en el software libre GAMESS-US (R1), fueron el volumen de la cavidad del soluto en el medio dieléctrico, la energía libre electrostática estimada por el método COSMO y la energía libre de Van der Waals.

**Tabla 1:** Valores de energía libre electrostática y energía libre de Van der Waals, calculadas usando el método de solvatación COSMO//RHF/6-31G (2p, 2d) y el método de dispersión-repulsión de Amovilli-Mennucci.

	Volumen Molar cm <sup>3</sup> /mol	$\Delta H_{\text{vap}}$ experimental KJ/mol	Volumen de la cavidad Å <sup>3</sup>	$\Delta G_{\text{elec}}$ KJ/mol	$\Delta G_{\text{vdw}}$ KJ/mol
n-pentano	116,13	25,99	820,55	-0,87	-38,08
n-hexano	131,31	29,11	961,23	-1,01	-43,68
n-heptano	147,02	31,73	1108,72	-1,15	-52,18
n-octano	163,51	34,77	1248,3	-1,28	-57,57
n-decano	195,35	40,02	1534,11	-1,54	-71,17
2-metil hexano	148,75	31,17	1112,81	-1,20	-72,64
3-etil pentano	144,11	31,01	1098,61	-1,14	-70,67
benceno	89,49	30,75	738,68	-6,20	-39,12
tolueno	106,56	33,59	878,37	-6,34	-42,68
etil benceno	122,68	35,91	1025,8	-6,39	-47,28
propil benceno	139,83	38,36	1169,37	-6,50	-52,89
butil benceno	156,49	40,37	1314,03	-6,65	-58,58
metanol	40,70	35,14	322,98	-23,64	-16,36
etanol	58,52	39,40	459,76	-22,55	-23,35
1-propanol	74,94	41,38	604,24	-22,57	-32,09
1-butanol	91,94	43,24	744,31	-22,28	-38,83
1-pentanol	108,53	44,83	889,16	-22,33	-44,98
1-hexanol	125,21	45,93	1031,44	-21,87	-52,09
2-propanol	76,78	39,87	604,75	-21,97	-29,50
2-butanol	92,12	40,96	744,04	-20,22	-36,03
1-octanol	158,23	49,31	1318,93	-21,49	-66,70
1,2-etanodiol	55,92	52,49	530,16	-38,52	-20,5
1,3-propanodiol	72,36	57,86	679,6	-46,03	-39,54
1,4-butanodiol	88,99	62,43	822,77	-44,75	-59,04
glicerol	73,29	66,13	741,79	-51,20	-40,21
n-propanal	72,94	28,64	567,97	-26,05	-24,27
n-butanal	90,48	31,79	709,56	-24,91	-29,41
n-pentanal	106,97	34,48	852,97	-23,71	-33,85
acetona	73,93	29,79	576,05	-28,97	-24,48
2-butanona	90,21	33,47	717,25	-26,17	-26,40
3-pentanona	106,41	33,57	961,23	-25,34	-58,62
etanoato de etilo	98,61	32,23	779,17	-21,22	-20,92
etanoato de propilo	115,71	34,47	924,57	-20,66	-23,47
etanoato de butilo	132,55	36,51	1068,66	-20,08	-24,77
n-propil amina	82,79	29,54	634,4	-13,62	-29,46
n-butil amina	98,76	32,16	780,53	-13,38	-34,23
n-hexil amina	133,00	37,53	1064,18	-12,87	-43,18
dietil-eter	104,67	27,09	747,21	-8,68	-33,85
dipropil-eter	137,82	32,21	1029,05	-7,84	-72,01
dibutil-eter	170,35	37,35	1316,89	-7,71	-88,87

En la tabla 1, se muestran los valores de energías libres calculados para las 40 moléculas orgánicas utilizadas en este estudio. En dicha tabla, se puede observar como la contribución electrostática aumenta en función de la constante dieléctrica de las especies involucradas. Para los hidrocarburos lineales y aromáticos, la energía libre electrostática aumenta en función de la longitud de cadena. Sin embargo, para la familia de alcoholes, aldehídos, aminas, esterres y éteres, la energía libre electrostática disminuye a medida que aumenta la presencia de grupos metileno en la estructura molecular. En cuanto a las energías libres tipo Van der Waals, estas aumentan a medida que incrementan el número de grupos metileno en la estructura molecular de las especies utilizadas. Adicionalmente, es importante destacar que sólo se tomaron en cuenta moléculas orgánicas que poseen en su estructura molecular átomos de Carbono, Hidrógeno, Oxígeno y Nitrógeno. Otro aspecto importante se observa en el volumen de la cavidad de las moléculas utilizadas, el cual corresponde a una magnitud cuatro veces mayor comparado con el volumen de cavidad que se puede obtener por otros métodos de construcción como GEPOL<sup>24</sup>.

#### Relación entre el volumen molar experimental y las propiedades calculadas

Con las propiedades calculadas, se establecieron dos correlaciones multilíneales para determinar el volumen molar. En el primer modelo (modelo A) se utilizaron como variables la energía libre electrostática, el volumen de la cavidad del soluto y la energía libre de Van der Waals. Este modelo presentó un coeficiente de correlación  $R^2 = 0,9835$  y un valor de  $F = 713,10$ . En la ecuación 13, se muestra el modelo de correlación estructura propiedad (QSPR):

$$\bar{V}_{estimado} = 0,5277\Delta G_{elec} + 0,1140V_{cav} - 0,0038\Delta G_{vdW} + 18,5337 \quad (13)$$

donde  $\Delta G_{elec}$  es la energía libre electrostática,  $V_{cav}$  es el volumen de la cavidad de la molécula y  $\Delta G_{vdW}$  es la energía libre de Van der Waals.

**Tabla 2:** Coeficientes de las variables del modelo A con sus respectivos errores.

	Coeficientes	Error típico
<b>Intercepto</b>	18,5337	3,8561
$V_{cav}$	0,1140	0,0052
$\Delta G_{elec}$	0,5277	0,0688
$\Delta G_{vdW}$	-0,0038	0,0724

En la tabla 2, se muestran los valores de los coeficientes del modelo A con sus respectivos errores obtenidos por la

correlación multilíneal para un nivel de confianza del 95 %. Para este modelo A, el intercepto muestra el mayor error y las variables utilizadas presentan un error bastante bajo, lo cual indica que los descriptores son adecuados para hacer la estimación del volumen molar.

Para el segundo modelo (modelo B), se utilizaron las mismas variables que el modelo A y se adicionó el término  $Ar$  asociado a la presencia de anillos aromáticos como factor correctivo.

Este término  $Ar$  es equivalente a la unidad si existe la presencia de anillos aromáticos en las moléculas utilizadas y cero si este no está presente. En la ecuación 14, se muestra el modelo B de correlación estructura propiedad:

$$\bar{V}_{estimado} = 0,6195 * \Delta G_{elec} + 0,1163 * V_{cav} + 0,0274 * \Delta G_{vdW} - 11,8468Ar + 20,9258 \quad (14)$$

Este modelo presentó un coeficiente de correlación  $R^2 = 0,9949$  y un valor de  $F = 1712,1924$ . En la tabla 3, se muestran los valores de los coeficientes del modelo B con sus respectivos errores obtenidos por la correlación multilíneal.

Para este modelo B, la variable  $Ar$  presenta el mayor error en la construcción de la correlación multilíneal. Sin embargo, la inclusión de esta variable mejora considerablemente el coeficiente de correlación y la predicción del volumen molar.

**Tabla 3:** Coeficientes de las variables del modelo B con sus respectivos errores.

	Coeficientes	Error típico
<b>Intercepto</b>	20,9258	2,1843
$V_{cav}$	0,1163	0,0029
$\Delta G_{elec}$	0,6195	0,0400
$\Delta G_{vdW}$	0,0274	0,0409
$Ar$	-11,8468	1,3335

La parametrización de los modelos A y B de regresión multilíneal para la estimación del volumen molar, fue realizada utilizando la ecuación del error relativo medio  $s$  definido por la ecuación 15:

$$s = \sqrt{\frac{\sum_i^N (\bar{V}_{exp} - \bar{V}_{estimado})^2}{N}} \quad (15)$$

donde  $\bar{V}_{estimado}$  es el volumen molar estimado y  $N$ , es el número de moléculas orgánicas utilizadas en este estudio. El error relativo medio obtenido para el modelo A en la estimación de los coeficientes de las variables de la ecuación fue de  $s = 4,67$ . Para el modelo B, el error relativo medio  $s$  fue igual a 2,62.

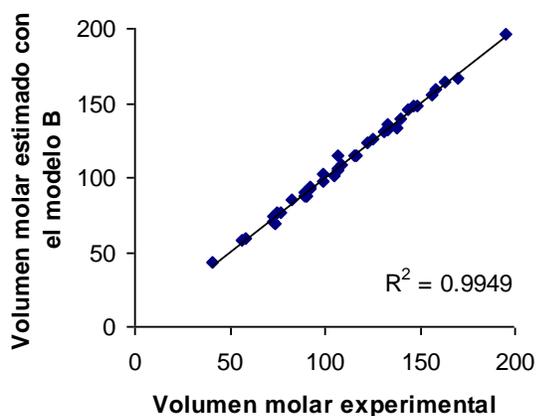
En la figura 1, podemos observar la relación entre el volumen molar estimado por los dos modelos de relación estructura-propiedad (QSPR) y los valores experimentales de volumen molar utilizados. Para el nivel de confianza del 95 % usado en el análisis estadístico y los valores de  $F$  obtenidos nos indican que si hay una relación lineal entre las variables utilizadas y el volumen molar en ambos modelos.

Para la estimación del volumen molar, concluimos que la adición de una variable estructural asociada a la naturaleza de las moléculas aromáticas es necesaria para mejorar el modelo de correlación multilíneal.

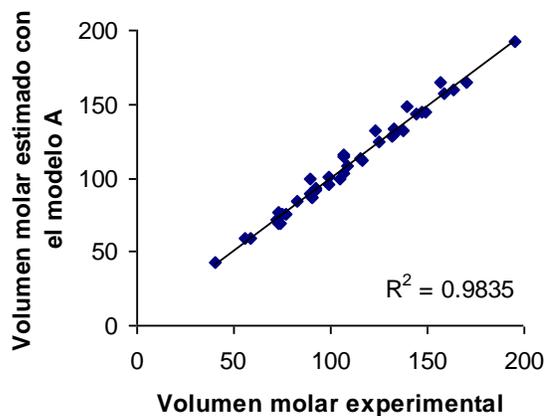
*Relación entre la entalpía molar de vaporización a la temperatura de ebullición y las propiedades calculadas*

Adicionalmente, en este trabajo se establecieron dos modelos de correlación multilíneal para estimar las entalpías molares de vaporización a la temperatura de ebullición utilizando las propiedades calculadas. Al igual que los modelos del volumen molar mostrado en la ecuación 13 y 14, los modelos incluyen las tres propiedades estimadas por la metodología aplicada. El primer modelo para la estimación de la entalpía molar de vaporización  $\Delta H_{vap}$  (modelo C) a la temperatura de ebullición, se muestra en la ecuación 16:

$$\Delta H_{vap} = -0,7035 * \Delta G_{elec} + 0,0099 * V_{cav} - 0,1524 * \Delta G_{vdW} + 10,2013 \quad (16)$$



(a)



(b)

**Figura 1:** (a) Volumen molar estimado con la ecuación 13 (modelo A) en función del volumen molar experimental. (b) Volumen molar estimado con la ecuación 14 (modelo B) en función del volumen molar experimental.

A su vez, para mejorar la correlación entre la entalpía molar de vaporización se elaboró un segundo modelo (modelo D) de correlación multilíneal donde se incluyen variables asociadas a la estructura molecular de las

En este modelo C, se utilizaron solamente como variables la energía libre electrostática, la energía libre de van der Waals y el volumen de la cavidad del soluto.

Este modelo tiene un coeficiente de correlación  $R^2 = 0,7327$  y un valor de  $F = 32,89$ .

Para este caso, la correlación es muy baja y la predicción de la entalpía molar de vaporización usando este modelo es baja.

En la tabla 4, se muestran los valores de los coeficientes del modelo C con sus respectivos errores obtenidos para la correlación multilíneal.

**Tabla 4:** Coeficientes de las variables del modelo C con sus respectivos errores.

	Coeficientes	Error típico
<b>Intercepto</b>	10,2013	4,0869
$V_{cav}$	0,0099	0,0055
$\Delta G_{elec}$	-0,7035	0,0729
$\Delta G_{vdW}$	-0,1524	0,0768

En este caso, el término  $V_{cav}$  presenta el menor error en el modelo de correlación multilíneal y las variables  $\Delta G_{elec}$  y  $\Delta G_{vdW}$  poseen la mayor desviación.

especies utilizadas. Al igual que el modelo del volumen molar mostrado en la ecuación 14, el modelo incluye las tres propiedades estimadas por la metodología aplicada. Este modelo se muestra en la ecuación 17:

$$\begin{aligned} \Delta H_{vap} = & -0,7979 * \Delta G_{elec} + 0,0181 * V_{cav} \\ & - 0,0234 * \Delta G_{vdW} + 1,2348 * f_{aromáticos} \\ & - 12,4116 * f_{aldehidos} - 13,8929 * f_{cetonas} \\ & - 10,2768 * f_{ester} - 3,3810 * f_{eter} \quad (17) \\ & - 3,6659 * f_{aminas} - 0,0112 * f_{alcohol} \\ & + 12,0302 \end{aligned}$$

donde  $f_i$  ( $i$ = aromáticos, aldehídos, cetonas, ésteres, éteres, aminas y alcoholes) corresponden a los factores asociados a los grupos funcionales presentes en la molécula. Estos factores valen cero si el grupo funcional no está presente y uno en caso contrario. En la tabla 5, se muestran los valores de los coeficientes del modelo D con sus respectivos errores obtenidos para la correlación multilínea.

Para este modelo D, todas las variables asociadas a los grupos funcionales presentan errores típicos de magnitud considerable. Sin embargo, la presencia de estas variables genera una mejora de la correlación multilínea. Las variables  $V_{cav}$ ,  $\Delta G_{elec}$  y  $\Delta G_{vdW}$  presentan errores típicos mínimos y en especial la variable  $V_{cav}$  es la que tiene una mejor relación con la entalpía molar de vaporización a la temperatura de ebullición. El coeficiente de correlación obtenido para este modelo fue de  $R^2$  igual 0,9895 y el valor de  $F = 272,15$ .

**Tabla 5:** Coeficientes de las variables del modelo D con sus respectivos errores.

	Coeficientes	Error típico
<b>Intercepto</b>	12,0302	1,0375
$V_{cav}$	0,0181	0,0017
$\Delta G_{elec}$	-0,7979	0,0284
$\Delta G_{vdW}$	0,0234	0,0267
$f_{aromaticos}$	1,2348	0,6785
$f_{alcohol}$	-0,0112	0,9749
$f_{aldehidos}$	-12,4116	1,0904
$f_{cetonas}$	-13,8929	1,0846
$f_{éter}$	-3,3810	0,8303
$f_{ester}$	-10,2768	1,2076
$f_{amina}$	-3,6659	0,8900

En la figura 2 se muestran las relaciones lineales entre los valores de entalpía molar de vaporización estimados usando la ecuación 16 y 17 con sus respectivos valores experimentales.

A su vez, debemos acotar que la entalpía molar de vaporización correspondiente a la temperatura de ebullición de las moléculas utilizadas en el estudio se ajusta mejor para las variables utilizadas que si se hubiese usado las entalpías molares de vaporización experimentales medidas a 298,15 K.

Cabe destacar que los modelos C y D mostrados en la ecuaciones 16 y 17 fueron ajustados utilizando la ecuación 18 que muestra la expresión para la estimación del error relativo medio:

$$s = \sqrt{\frac{\sum_i^N (\Delta H_{exp} - \Delta H_{estimado})^2}{N}} \quad (18)$$

El error relativo medio obtenido para el modelo C mostrado en la ecuación 16 fue de  $s = 4,95$  y para el caso del modelo D que se muestra en la ecuación 17 fue de  $s = 1,09$ .

El modelo D mostrado en la ecuación 17, contiene más variables estructurales en comparación con el modelo B descrito por la ecuación 14 para calcular el volumen molar. Sin embargo, para el grupo de entrenamiento de 40 moléculas orgánicas utilizadas en este estudio presenta una muy buena correlación multilínea.

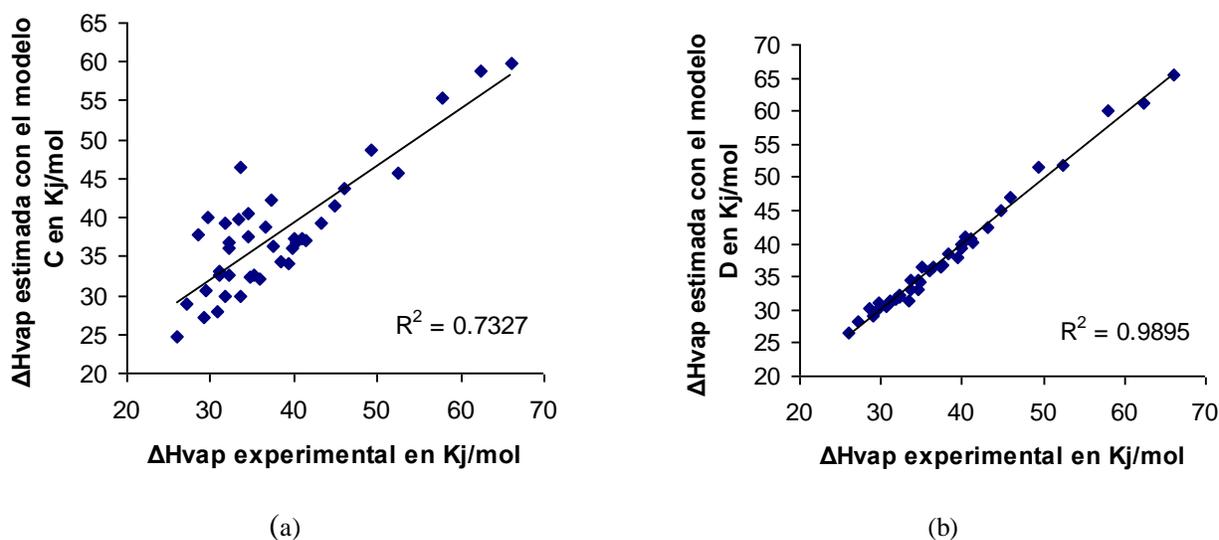
El diseño de estos modelos de relación estructura-propiedad nos permiten concluir que las propiedades estimadas por métodos mecánico cuánticos se pueden relacionar de manera efectiva con propiedades macroscópicas determinadas por métodos experimentales.

*Evaluación de la capacidad de predicción de los modelos obtenidos para el volumen molar y la entalpía molar de vaporización a la temperatura de ebullición.*

Para observar la capacidad de predicción de los modelos de relación estructura-propiedad obtenidos en este trabajo, se tomaron diez moléculas orgánicas no incluidas en el grupo de moléculas de entrenamiento y se le calcularon las propiedades moleculares usando el programa GAMESS-US.

En la tabla 6, se muestran los valores calculados de las energías libres electrostáticas y de van der Waals para estas diez moléculas orgánicas usando la metodología propuesta en este trabajo. Con estos valores obtenidos, se estimaron el volumen molar y la entalpía molar de estas diez moléculas usando los diferentes modelos diseñados en este trabajo por regresión multilínea. En la tabla 7 y 8, se muestran los valores estimados para estas diez moléculas con sus respectivos errores absolutos usando los modelos obtenidos.

Para cada uno de los casos, encontramos que los modelos B y D predicen con un menor error absoluto el volumen molar y la entalpía molar de vaporización. Por lo tanto, ambos modelos de correlación multilínea son aceptables y adecuados para la predicción de las propiedades.



**Figura 2:** (a) Entalpía molar de vaporización estimada con la ecuación 16 (modelo C) en función de la entalpía molar de vaporización experimental. (b) Entalpía molar de vaporización estimada con la ecuación 17 (modelo D) en función de la entalpía molar de vaporización experimental.

**Tabla 6:** Energías libres electrostática y de Van der Waals, calculadas para 10 moléculas orgánicas usando el método de solvatación COSMO//RHF/6-31G (2p, 2d) y el método de dispersión-repulsión de Amovilli-Mennucci.

Molécula	Volumen de la cavidad $\text{Å}^3$	$\Delta G_{\text{elec}}$ KJ/mol	$\Delta G_{\text{vdW}}$ KJ/mol
isopentano	822,91	-0,93	-33,98
2, 2, 4-trimetil pentano	1258,95	-1,56	-42,09
2-hexanol	1037,20	-19,51	-37,74
isobutanol	750,46	-21,45	-27,87
p-xileno	1027,00	-5,88	-57,91
formato de etilo	634,33	-23,50	-22,13
acetato de metilo	646,73	-22,32	-13,81
2-pentanona	862,63	-26,50	-29,83
heptanal	1135,63	-23,75	-42,39
dietil amina	779,85	-8,39	-28,79

**Tabla 7:** Volúmenes molares estimados para 10 moléculas orgánicas usando los modelos A y B obtenidos por regresión multilíneal.

Molécula	Volumen molar experimental $\text{cm}^3/\text{mol}$	Volumen molar estimado (modelo A) $\text{cm}^3/\text{mol}$	Error típico absoluto	Volumen molar estimado (modelo B) $\text{cm}^3/\text{mol}$	Error típico absoluto
isopentano	117,10	111,97	5,13	115,11	1,99
2,2,4-trimetil pentano	165,45	161,37	4,09	165,21	0,25
2-hexanol	126,07	126,60	0,53	128,42	2,34
isobutanol	93,03	92,86	0,17	94,14	1,11
p-xileno	123,78	132,71	8,92	123,27	0,51
formato de etilo	80,83	78,52	2,31	79,53	1,30
acetato de metilo	79,89	80,52	0,63	81,93	2,04
2-pentanona	107,40	102,99	4,41	104,01	3,39
heptanal	140,44	135,60	4,84	137,11	3,33
dietil amina	104,24	103,10	1,13	105,63	1,39

**Tabla 8:** Entalpías molares de vaporización estimadas para 10 moléculas orgánicas usando los modelos C y D obtenidos por regresión multilíneal.

Molécula	$\Delta H_{\text{vap}}$ experimental KJ/mol	$\Delta H_{\text{vap}}$ modelo C KJ/mol	Error típico absoluto	$\Delta H_{\text{vap}}$ modelo D KJ/mol	Error típico absoluto
isopentano	24,79	24,22	0,57	26,86	2,07
2, 2, 4-trimetil pentano	31,02	30,23	0,79	35,05	4,03
2-hexanol	42,77	39,99	2,78	45,46	2,69
isobutanol	43,47	37,00	6,47	42,05	1,42
p-xileno	35,67	33,38	2,29	35,17	0,50
formato de etilo	29,79	36,41	6,62	31,46	1,67
acetato de metilo	30,61	34,43	3,82	30,93	0,32
2-pentanona	33,44	41,96	8,52	34,18	0,74
heptanal	38,8	44,66	5,86	38,11	0,69
dietil amina	28,89	28,24	0,65	28,49	0,40

## Conclusiones

En este trabajo se obtuvieron cuatro modelos de regresión multilíneal. El modelo B, se utiliza para determinar el volumen molar de las especies involucradas y presenta un coeficiente de correlación igual a  $R^2 = 0.9949$ , siendo este modelo más adecuado para estimar el volumen molar que el modelo A. Para el segundo caso, el modelo D para estimar la entalpía molar de vaporización presenta un coeficiente de correlación igual a  $R^2 = 0.9895$ . Ambos modelos, incluyen las tres variables estimadas usando el método de solvatación COSMO y el modelo de dispersión y repulsión propuesto por Amovilli-Mennucci.

## Referencias

1. A Drefahl, M Reinhard. Handbook for estimating physicochemical properties of organic compounds. New York: John Wiley & Sons, Inc. (1999)
2. L Shiang-Tai, J Chang, S Wang, W Goddard III, S Sandler. Prediction of Vapor Pressures and Enthalpies of Vaporization Using a COSMO Solvation Model. **J. Phys. Chem. A**, **108**, 7429-7439 (2004).
3. S Wang, L Shiang-Tai, J Chang, W Goddard, S Sandler. Application of the COSMO-SAC-BP solvation model to predictions of normal boiling temperatures for environmentally significant substances. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, **45**, 5426-5434 (2006).
4. M Haerberlein, T Brinck. Prediction of water-octanol partition coefficients using theoretical descriptors derived from the molecular surface area and the electrostatic potential. **J. Chem. Soc., Perkin Trans.**, **2**, 289-294 (1997).
5. C Chambers, G Hawkins, C Cramer, D Truhlar. Model of aqueous solvation based on class IV atomic charges and first solvation shell effects. **J. Phys. Chem.**, **100**, 16385-16398 (1996).
6. J Thompson, C Cramer, D Truhlar. Predicting aqueous solubilities from aqueous free energies of solvation and experimental or calculated vapor pressures of pure substances. **J. Chem. Phys.**, **119** (3), 1661-1670 (2003).
7. A Klamt, G Schüürmann. COSMO: A new approach to dielectric screening in solvents with explicit expressions for the screening energy and its gradient. **J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2**, 779-805 (1993).
8. S Miertus, E Scrocco, J Tomasi. Electrostatic Interaction of a Solute with a Continuum. A Direct Utilization of ab initio Molecular Potentials for the Prediction of Solvent Effects. **J. Chem. Phys.**, **55**, 117-129 (1981).
9. V Barone, M Cossi. Quantum calculation of molecular energies and energy gradients in solution by a conductor solvent model. **J. Phys. Chem. A**, 1995-2001 (1998).
10. J Thompson, C Cramer, D Truhlar. New Universal Solvation Model and Comparison of the Accuracy of the SM5.42R, SM5.43R, C-PCM, D-PCM, and IEF-PCM Continuum Solvation Models for Aqueous and Organic Solvation Free energies and for Vapor Pressures. **J. Phys. Chem. A**, **108**, 6532-6542 (2004).
11. A Klamt, V Jonas, T Bürger, J Lohrenz. Refinement and Parameterization of COSMO-RS. **J. Phys. Chem. A**, **102**, 5074-5085 (1998).
12. A Marenich, R Olson, C Kelly, C Cramer, D Truhlar. Self-Consistent Reaction Field Model for Aqueous and Non-aqueous Solutions Based on Accurate Polarized Partial Charges. **J. Chem. Theory Comput.**, **3**, 2011-2033 (2007).
13. J Palomar, V Ferro, J Torrecilla, F Rodríguez. Density and Molar Volume Predictions Using COSMO-RS for Ionic Liquids. An Approach to Solvent Design. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, **46**, 6041-6048 (2007).
14. S Wang, S Lin, S Watanasiri, C Chen. Use of GAMESS/COSMO program in support of COSMO-SAC model

- applications in phase equilibrium prediction calculations. **Fluid Phase Equilibria**, **276**, 37–45 (2009).
15. J Tomasi, F Floris. Evaluation of the dispersion contribution of the solvation energy. A simple computational model in the continuum approximation. **J. Computational Chemistry**, **10(5)**, 616-627 (1989).
16. C Amovilli. Calculation of the dispersion energy contribution to the solvation free energy. **J. Chem. Phys. Letters**, **229**, 244-249 (1994).
17. C Amovilli, B Mennucci. Self-Consistent-Field calculation of Pauli repulsion and dispersion contributions to the solvation free energy in the Polarizable Continuum Model. **J. Phys. Chem. B**, **101**, 1051-1057(1997).
18. B Bode, M Gordon. Macmolplt: a graphical user interface for GAMESS. **J. Molecular Graphics and Modeling**, **16(3)**, 133-138 (1998).
19. A Ben-Naim, Y Marcus. Solvation thermodynamics of nonionic solutes. **J. Chem. Phys.**, **81(4)**, 2016-2027 (1984).
20. A Klamt, V Jonas. Treatment of the Outlying Charge in Continuum Solvation Models, **J. Chem. Phys.**, **105**, 9972-9981(1996).
21. D Lide. Handbook of Chemistry and Physics. Boca Ratón, Florida: CRC press LLC. (2000).
22. C Yaws. Handbook of Thermodynamic and Properties of Chemical Compounds. New York: McGraw-Hill. (1999).
23. M Schmidt, K Baldrige, J Boatz, J Elbert, M Gordon, F Jensen, S Koseky, N Matsunaga, K Nguyen, S Su, T Windus, M Dupuis, J Montgomery. General atomic and molecular electronic structure system. **J. Computational Chemistry**, **14**, 1347- 363 (1993).
24. E Silla1, I Tuñón, J Pascual-Ahuir. GEPOL: An improved description of molecular surfaces II. Computing the molecular area and volume. **J. Computational Chemistry**, **12** (9), 1077–1088 (1991).