



# Secuela de la “Hipérbola de la química cuántica” Una mirada sobre el presente de las simulaciones computacionales en este ámbito

Penélope Lodeyro\*  
Ma. Silvia Polzella\*

## Introducción

En 1965, Pople presentó un gráfico acerca de la relación entre la sofisticación de los métodos que emplean las simulaciones de la química cuántica y el tamaño de los sistemas abordables por los mismos que mostraba la “Hipérbola de la química cuántica” (Pople, 1965). El grado de sofisticación reflejaba el esfuerzo puesto en evitar el empleo de datos empíricos en el cálculo como correlato de la distinción entre métodos ab initio y semiempíricos. Veinticinco años después, en 1990, en una reunión en homenaje al primer artículo de Pople (1950), Karplus (1990) expuso esta vez un gráfico tridimensional proyectado sobre la representación de Pople en el que sumaba la consideración explícita de la precisión de los métodos. El objetivo de este trabajo es analizar las implicancias que tuvo el desarrollo de métodos basados en la teoría del funcional de la densidad (DFT) para el desenvolvimiento de la disciplina, los cuales no fueron considerados ni por Pople (1965) ni por Karplus (1990). Mostraremos que estos métodos, por sus características particulares, cobraron gran relevancia en las últimas tres décadas e influyeron drásticamente en las prácticas constructivas de la química cuántica modificando las tendencias en los gráficos y la relación entre las variables. Presentaremos un análisis de estas prácticas que pone en evidencia que el ideal de rigor teórico se subordinó al imperativo de abordar sistemas moleculares más complejos sin por ello renunciar a los estándares de precisión.

## Criterios constructivos

Las simulaciones computacionales transformaron radicalmente las prácticas de modelado de la química cuántica. Desde el inicio de esta disciplina

\* Universidad Nacional de Córdoba (UNC), Facultad de Filosofía y Humanidades (FFyH) Centro de Investigaciones María Saleme de Burnichon (CIFYH). Córdoba, Argentina. lopenelope@ffyh.unc.edu.ar

se establecieron dos criterios constructivos, ab initio y semiempírico. Los métodos denominados semiempíricos son caracterizados como aquellos que involucran supuestos, aproximaciones, generalizaciones y datos empíricos para simplificar el cálculo y producir un resultado con suficiente adecuación empírica (Dewar, 1992; Thiel, 2005). Esta caracterización surge por contraposición a la de los denominados métodos ab initio, es decir, aquellos cálculos que parten de primeros principios o están basados en ecuaciones fundamentales de la física o la química. En este sentido, se considera que estos últimos operan sobre una base puramente teórica. En relación a estas caracterizaciones hubo un disenso, tanto en el terreno científico como en el filosófico acerca de cómo debían elaborarse los métodos de aproximación (Scerri, 2004; Ramsey, 2000). Aunque ambos están formulados dentro del mismo marco teórico-cuántico, la desconfianza en los métodos semiempíricos proviene de que los valores de algunos parámetros en vez de ser calculados se satisfacen con resultados experimentales. En este sentido, se considera que éstos no tienen suficiente rigor teórico (Freed, 1995, p. 26) y que restringen su "contenido inferencial" (Ramsey, 1997), es decir, comprometen su generalidad de aplicación al emplear datos empíricos de sistemas moleculares particulares. Se generó así una tendencia a la dicotomía en los desarrollos.

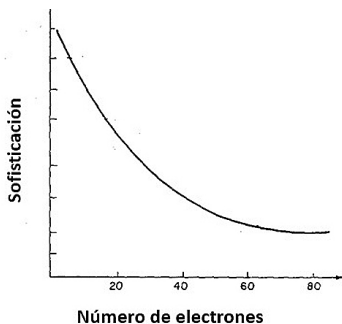
### **La gráfica de Pople: una muestra de las tendencias en los desarrollos de las simulaciones computacionales de la química cuántica**

La hipérbola de la química cuántica mostrada por Pople (1965) es una representación en dos dimensiones de la relación establecida entre el grado de sofisticación de los métodos computacionales elaborados y el número de electrones de los sistemas moleculares posibles de ser abordados por los mismos (Fig. 1). Ésta ponía en evidencia que el empeño de los desarrollos de la química cuántica computacional estaba puesto en dos direcciones marcadamente opuestas. Por un lado, en el desarrollo de métodos de un mayor grado de sofisticación en el sentido de un gran esfuerzo de cálculo para evitar la introducción de parámetros empíricos, es decir, ab initio. Por el otro, en el desarrollo de métodos que por el interés de investigar sistemas más complejos e interesantes para la química requerían disminuir el esfuerzo de cálculo y por ello concedían la introducción de aproximaciones más drásticas y el empleo de parámetros empíricos, es decir, eran semiempíricos. El diagrama de la relación en la forma de una curva

hiperbólica, expuso la frontera de desarrollo de la disciplina y marcó las tendencias hacia ambos extremos en relación a la construcción de métodos bajo los distintos criterios.

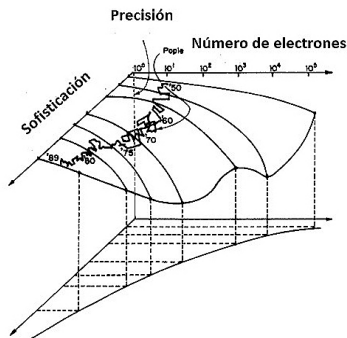
### La gráfica de Karplus: considerando la precisión

Para 1990, los avances en el poder computacional y en el desarrollo de métodos permitían, para el caso de los ab initio, tratar sistemas de tamaño intermedio (alrededor de 20 electrones) a un nivel aceptable de precisión. Sin embargo, lo más desafortunado, señalaba Karplus (1990), es que estas aplicaciones no siempre llegaban al nivel de comprensión que lograban los tratamientos semiempíricos. Estos últimos utilizaban generalmente parámetros que tenían un sentido físico por lo que obtenían resultados que podían contrastarse con datos experimentales y en ese sentido mostrar que las interpretaciones de los datos eran incorrectas o no, mientras que en los métodos más sofisticados en muchas ocasiones para lograr una buena adecuación empírica se apelaba al uso de parámetros ficticios, es decir, sin un significado físico claro. En general, no siempre es posible reducir la complejidad a conceptos simples (Karplus, 1990). No obstante, los partidarios de los métodos semiempíricos intentaban relacionar los resultados numéricos con modelos intuitivos.



**Fig. 1:** Representación la gráfica de Pople (1965).

*Nota:* Imagen adaptada de "Two dimensional chart of quantum chemistry" de J. A. Pople, 1965, *The Journal of Chemical Physics*, 43(10), p. 229.



**Fig. 2:** Representación del diagrama de Karplus (1990).

*Nota:* Imagen adaptada de "Three-dimensional 'Pople diagram'" de M. Karplus, 1990, *The Journal of Physical Chemistry*, 94(14), p. 5436.

En la práctica, siempre hay una demanda creciente por parte de los investigadores de abordar sistemas cada vez más complejos. En la época en que Karplus presentó su diagrama (Fig. 2), los químicos estaban preocupados por resolver problemas que requerían el estudio de sistemas de  $10^3$ - $10^5$  electrones –sólidos y reacciones de biomoléculas en solución. Aunque las simulaciones de grandes sistemas habían progresado notablemente, sin embargo, estos sistemas no podían tratarse con suficiente nivel de precisión por ninguno de los dos métodos. Ello motivó a que Karplus agregara una tercera dimensión al diagrama de Pople. Además de la sofisticación (tipo de método) y el tamaño de los sistemas (número de electrones), consideraba explícitamente la precisión del cálculo para los sistemas estudiados.<sup>1</sup>

La dimensión vertical del gráfico representaba la precisión de los métodos. Ésta delineaba una superficie para la precisión puntualizando un límite para un tipo de cálculo específico y un tamaño de sistema abordado determinado. El borde de esta superficie se proyectaba sobre la hipérbola de la química cuántica, con los dos ejes en el plano correspondiente a los del diagrama de Pople. En el eje de sofisticación se agregaron sólo métodos semiempíricos. En relación al tamaño de los sistemas, Karplus reemplazó la escala lineal de Pople que cubría el rango de 1 a 100 electrones, por una escala logarítmica de 1 a  $10^6$ . Como él mismo señala, los métodos ab initio, mostraban un incremento monotónico en sofisticación y un decrecimiento monotónico en el rango de aplicación. La altura marcaba la precisión del método. Una mayor altura respecto del plano de Pople indicaba un incremento de la misma. La mejor precisión alcanzada por un método ab initio cubría sistemas de 10 electrones y por un semiempírico de  $10^5$ . Los otros métodos estaban comprendidos entre estos límites de sofisticación y número de electrones con la superficie de precisión siendo más bien compleja (Karplus, 1990). La conclusión a la que arribaron en la reunión de 1990, fue que en los 25 años transcurridos entre las gráficas de Pople y Karplus los avances en la metodología de los cálculos químicos cuánticos habían mostrado un incremento de tres órdenes de magnitud en tanto que el tamaño de los sistemas abordables al mayor nivel de precisión, sólo se había incrementado en un orden de magnitud, de 2 a 20 electrones.

Cabe notar que, la evaluación de la dimensión de la precisión muestra

---

<sup>1</sup> La gráfica expone además el derrotero que siguió el trabajo de Pople en cuarenta años de sus desarrollos dentro del campo de la química cuántica computacional, poniendo de relieve el tránsito desde los métodos ab initio hasta los semiempíricos.

que algunos de los métodos semiempíricos menos sofisticados son más precisos que los cálculos *ab initio* y los métodos medianamente sofisticados. Además, en las gráficas, Pople (1965) y Karplus (1990), no consideraron a los métodos basados en la teoría del funcional de la densidad (DFT). Estos métodos surgieron en la década del 60 y revolucionaron el campo de la química cuántica computacional en los 90s. La amplia difusión que experimentaron posteriormente plantea la cuestión del impacto que pueden haber producido en las prácticas constructivas de las simulaciones computacionales en este ámbito.

### **DFT: un enfoque promisorio**

Originalmente tanto los llamados métodos *ab initio* como los semiempíricos se construían sobre la base del marco teórico-cuántico de la función de onda. Todos ellos afrontan el problema de los tres cuerpos y de los  $n$ -cuerpos, por lo cual sólo pueden resolver analíticamente las interacciones de sistemas de dos partículas. A raíz de que la función de onda de una molécula de  $N$ -electrones es una función de  $4N$  variables, puede notarse que la complejidad de la función de onda se incrementa exponencialmente con el aumento del número de electrones.<sup>2</sup> Por ello, con el propósito de abordar sistemas cada vez más complejos, el modo de avanzar ha sido introducir aproximaciones, idealizaciones, datos empíricos y asunciones drásticas.

Otro enfoque teórico alternativo se desarrolló con el objetivo de superar el problema de la complejidad de la función de onda multielectrónica (problema de los  $n$ -cuerpos), la Teoría del funcional de la densidad. Aunque su origen se remonta a la década del 20 del siglo pasado (Fermi, 1927; Thomas, 1927), los desarrollos posteriores de Hohenberg y Kohn (1964) y de Kohn y Sham (1965) terminaron de perfilar este promisorio marco teórico *ab initio*. En principio, mediante DFT se podrían determinar las propiedades de un sistema de muchos electrones, dado que reducía la complejidad de una función de onda de  $N$  electrones y por lo tanto  $4N$  variables por cada electrón (tres coordenadas espaciales más el espín del electrón por cada electrón) a un funcional de la densidad de sólo tres variables en total (coordenadas espaciales).<sup>3</sup>

---

<sup>2</sup> En el caso de la "ecuación de Schrödinger" dependiente del tiempo, considera  $4N$  variables: tres coordenadas espaciales y una coordenada del spin del electrón por cada electrón (una corrección relativista aproximada por considerar el espín del electrón).

<sup>3</sup> En los métodos tradicionales, la función de onda multielectrónica se construye con orbitales de un simple electrón, mientras que en DFT el principal elemento es la densidad

Este enfoque trata a los electrones de alrededor del núcleo como una nube homogénea. El mismo se basa en el funcional que captura la densidad de probabilidad de electrones o densidad de carga –distribución electrónica en el espacio–.<sup>4</sup> A partir de la teoría del funcional de la densidad es posible escribir una ecuación para orbitales de una partícula, de los cuales se obtiene la densidad, dado que la energía es un funcional de la densidad y la densidad del sistema minimiza este funcional. Ello implicaba una enorme ventaja operativa respecto de los enfoques basados en el marco teórico de la función de onda. Además, la función de la densidad electrónica puede determinarse experimentalmente por difracción de rayos x, o bien, por difracción de electrones, lo que permite una contrastación experimental de los resultados. Mientras que la función de onda de una molécula o átomo, hasta el momento, no es un rasgo medible. DFT es una teoría, en principio, exacta de la estructura electrónica del estado fundamental de un sistema, mientras que los métodos basados en la función de onda multielectrónica –Thomas-Fermi, Hartree-Fock-Slater–, son intrínsecamente aproximados. Sin embargo, en estos métodos tradicionales, en principio, se puede obtener el nivel de precisión seleccionado, si se cuenta con recursos computacionales suficientes. En tanto, DFT tiene una limitación intrínseca. Si bien, en su formulación es teóricamente exacta, la teoría no dice cuál es ese funcional, ni cómo encontrarlo (Segall et al., 2002). Además, la complejidad de muchos electrones que interactúan persiste. Por ello DFT en su estado “puro” no es suficientemente precisa, depende de encontrar un adecuado funcional de la energía de intercambio y correlación, y no hay un modo sistemático de alcanzar el nivel de precisión buscado.<sup>5</sup> Se hace necesario encontrar la energía de intercambio y correlación como una función de la densidad, lo que demanda la introducción de aproximaciones.<sup>6</sup>

---

electrónica y en la formulación de Kohn y Sham, orbitales ficticios de una partícula simple (Kohn, Becke, & Parr, 1996).

<sup>4</sup> Designada por, ésta es una probabilidad por unidad de volumen. Si se considera la carga de un electrón como unidad de carga entonces se tienen unidades de carga de electrones.

<sup>5</sup> La precisión de un método refiere a la dispersión entre sí de los datos resultantes en distintas corridas de una simulación. En ese sentido, un método puede ser preciso (*precise*), aunque no exacto (*accurate*). En la práctica, en sentido estricto, sólo se cuenta con un valor exacto para el caso del átomo de hidrógeno, dado que se puede resolver analíticamente a partir de la teoría. Generalmente, se emplean como blanco (*target*) valores obtenidos experimentalmente. Precisión (en mediciones), requiere de estandarización (Norton Wise, 1995, p. 8). Así, precisión significa, qué tanto se aproxima el resultado de un método al valor blanco o establecido como estándar.

<sup>6</sup> La formulación original de Kohn y Sham constituía una aproximación, “aproximación de la

Como señalamos anteriormente, este enfoque comenzó a difundirse a partir de la década del 90 cuando se introdujeron aproximaciones y parámetros empíricos al cálculo, como así también, algunos aspectos híbridos basados en la función de onda, con el propósito de mejorar su nivel de precisión y disminuir el esfuerzo de cálculo. De ese modo consiguieron abordar sistemas más grandes. En este sentido, más interesantes para la química.

Primeramente, se introdujo un gradiente en la distribución de la densidad de los electrones. Como una forma de considerar un gradiente en la distribución electrónica de la densidad, se desarrolló la “aproximación del gradiente generalizado” (GGA) (Becke, 1988). Esto se hace de manera semiempírica, incorporando resultados experimentales.<sup>7</sup> Esta aproximación ha mejorado mucho los resultados calculados, pero introdujo algunos parámetros numéricos de ajuste. Más tarde, se mejoró el enfoque introduciendo un método híbrido parametrizado (Becke, 1993a, 1993b, 1996).<sup>8</sup> Gracias a estas modificaciones, se logró ampliar el tamaño de los sistemas abordables a un nivel de precisión satisfactorio. En general 1 Kcal/mol suele ser la precisión apropiada seleccionada para energías tales como calores de formación o potenciales de ionizaciones.<sup>9</sup>

Los trabajos de Becke generaron la posibilidad de abordar sistemas más grandes y con un alto grado de precisión, lo que provocó una marcada profusión de desarrollos con distintos grados de sofisticación basados en la teoría del funcional de la densidad (DFT). La irrupción de estos métodos, en sus diferentes mixturas y combinaciones, en la química cuántica provocó un marcado cambio en la relación de las variables mostrada por ambas gráficas. Se desvirtuó la tendencia hacia los extremos del gráfico de las elaboraciones de la química cuántica computacional que representa la hipérbola de Pople (1965), también marcada por Karplus (1990). Cabe recordar que la gráfica de Pople data de casi los inicios de esta disciplina y que cuando Karplus realizó la suya, 25 años después, la tendencia aún se mantenía.

Por otra parte, hemos mostrado que las expectativas que generó DFT de abordar sistemas más grandes al disminuir la complejidad del cálculo y

---

densidad local” (LDA). Sin embargo, ésta no era lo suficientemente precisa.

<sup>7</sup> Los valores son determinados mediante la optimización de la precisión de las energías de atomización a partir de un conjunto estándar de moléculas.

<sup>8</sup> El método de funcionales híbridos Hybrid Hartree-Fock/GGA.

<sup>9</sup> Los modelos son cuantitativos en la medida que reproducen y predicen valores experimentales con la precisión seleccionada. En el sentido de cuánto se adecuan empíricamente.

en el espíritu de los métodos *ab initio* en cuanto al grado de sofisticación, sólo cuando resignaron el rigor teórico consiguieron un nivel de precisión aceptable. En la actualidad, hay una amplia gama de simulaciones computacionales basadas en este enfoque con distinto grado de sofisticación y precisión. Un acercamiento a estos paquetes muestra que, en muchos casos, las menos sofisticadas son más precisas. Un ejemplo ilustrativo de problemas relativos a la precisión en DFT, es el caso del hidrógeno iónico y el molecular ( $H_2$  y  $H_2^+$ ). En general, la modelización de los dos sistemas con un funcional de la densidad dado, nunca son correctas ambas. Es decir, siempre sólo uno de los dos se puede describir bien, mientras que, el funcional falla para describir el otro (Cohen, Mori-Sánchez, & Yang, 2012). Así, uno de los principales resultados de nuestro análisis es que no hay una relación directa entre la sofisticación y la precisión de estos métodos, cuestionando uno de los pilares de la argumentación para sostener la preferencia por los métodos *ab initio*.

Cabría preguntarse a qué obedece el que perdure la preferencia por los métodos *ab initio* si, como hemos argumentado, ello no puede ligarse al grado de precisión. Además, en términos de rigor teórico, cómo se podría explicar que las simulaciones construidas sobre la base de la teoría del funcional de la densidad sea el enfoque predominante en los desarrollos de la química computacional, a pesar de que tuvieron que renunciar al más alto nivel teórico e introducir valores experimentales e híbridos para mejorar su precisión.

## **Consideraciones finales**

Tanto la gráfica de Pople (1965), como la de Karplus (1990), marcaban la forma de una curva hiperbólica que exhibía las fronteras de la química cuántica computacional, mostrando las divergencias en los desarrollos de métodos *ab initio* y semiempíricos. En el primer caso, tendían a progresar sobre el eje de sofisticación y en el segundo caso, sobre el otro eje intentado tratar sistemas cada vez más grandes. Hemos mostrado que la consideración de los desarrollos basados en DFT generaron un cambio en las tendencias señaladas y ya no tenemos una hipérbola. El crecimiento en número de estas elaboraciones se ve reflejado en el centro del diagrama, exhibiendo que en las últimas tres décadas se trabajó intensamente en la zona media de precisión, sofisticación y tamaño de sistemas abordables. En cuanto a estos desarrollos, hemos apuntado que sólo lograron una pre-



cisión aceptable cuando renunciaron al rigor teórico y concomitantemente lograron tratar sistemas más interesantes para la química.

En su artículo “Obituary: Density functional theory (1927–1993)”, Gill (2001) profetizaba que la introducción de funcionales híbridos ocasionaría la muerte de DFT, debido a la pérdida de su rigor teórico. A partir de algunas publicaciones actuales como las de Goerigk y Mehta (2019) y de Grimme y Schreiner (2018), notamos que pervive el desiderátum de abordar sistemas cada vez más grandes mediante métodos preferentemente ab initio. En nuestra lectura, analizando las progresiones de las gráficas, la práctica muestra que ello opera casi como un imaginario. Consideramos que la amplia difusión de métodos basados en la teoría del funcional de la densidad en las más variadas combinaciones y mixturas, pone en evidencia el imperativo de abordar sistemas cada vez más grandes, con una mayor precisión, aunque para ello se tenga que renunciar al rigor teórico.

## Referencias

- Becke, A. D. (1988). Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic Behavior. *Physical Review A*, 38(6), 3098-3100.
- Becke, A. D. (1993a). A new mixing of Hartree-Fock and local density-functional theories. *The Journal of Chemical Physics*, 98(2), 1372-1377.
- Becke, A. D. (1993b). Density-functional thermochemistry. III. The role of exact Exchange. *The Journal of Chemical Physics*, 98(7), 5648-5652.
- Becke, A. D. (1996). Density-functional thermochemistry. IV. A new dynamical correlation functional and implications for exact-exchange mixing. *The Journal of Chemical Physics*, 104(3), 1040-1046.
- Cohen, A. J., Mori-Sánchez, P., & Yang, W. (2012). Challenges for density functional theory. *Chemical Reviews*, 112, 289-320.
- Dewar, M. J. (1992). *A semiempirical life*. Washington DC: American Chemical Society.
- Fermi, E. (1927). Un metodo statistico per la determinazione di alcune proprietà dell'atomo. *Rendiconte della Reale Accademia Nazionale dei Lincei*, 6, 602-607.

- Freed, K. F. (1995). Building a bridge between ab initio and semiempirical theories of molecular electronic structure. En J. L. Calais & E. S. Kryachko (Eds.), *Structure and dynamics of atoms and molecules: Conceptual trends* (pp. 25–67). Dordrecht: Springer Netherlands.
- Gill, P. M. (2001). Obituary: Density functional theory (1927–1993). *Australian Journal of Chemistry*, 54(11), 661–662.
- Goerigk, L., & Mehta, N. (2019). A trip for the density functional theory zoo: Warnings and recommendations for the user. *Australian Journal of Chemistry*, 72(8), 563–573.
- Grimme, S., & Schreiner, P. R. (2018). Computational chemistry: The fate of current methods and future challenges. *Angewandte Chemie Int. Ed.* 57, 4170–4176.
- Hohenberg, P., & Kohn, W. (1964). Inhomogeneous electron gas. *Physical Review*, 136(3B), 864–871.
- Karplus, M. (1990). Three-dimensional "Pople diagram". *The Journal of Physical Chemistry*, 94(14), 5435–5436.
- Kohn, W., Becke, A. D., & Parr, R. G. (1996). Density functional theory of electronic structure. *The Journal of Physical Chemistry*; 100, 12974–12980.
- Kohn, W. & Sham, L. J. (1965). Self-consistent equations including exchange and correlation effects. *Physical Review*, 140(4A), 1133–1138.
- Norton Wise, M. (Ed.). (1995). *The values of precision*. Princeton, USA: Princeton University Press.
- Pople, J. A. (1950). The molecular orbital theory of chemical valency. V. The structure of water and similar molecules. *Proceedings of the Royal Society of London*, 202, 323–335.
- Pople, J. A. (1965). Two dimensional chart of quantum chemistry. *The Journal of Chemical Physics*, 43(10), 229–230.
- Segall, M. D., Lindan, P. J. D., Probert, M. J., Pickard, C. J., Hasnip, P. J., Clark, S. J., & Payne, M. C. (2002). First-principles simulation: ideas, illustrations and the CASTEP code. *Journal of Physics: Condensed Matter*, 14, 2717–2744.

- Thiel, W. (2005). Semiempirical quantum-chemical methods in computational chemistry. En Frenking, G., Kim, K. S. & Scuseria, G. E. (Eds.) *Theory and applications of computational chemistry* (pp. 559-580). Amsterdam: Elsevier.
- Ramsey, J. (2000). Of parameters and principles: Producing theory in twentieth century physics and chemistry. *Studies in History and Philosophy of Science, Part B*; 31(4), 549-567.
- Ramsey, J. L. (1997). Between the fundamental and the phenomenological: The challenge of “semi-empirical” methods. *Philosophy of Science*, 64(4), 627-653.
- Scerri, E. (2004). Principles and parameters in physics and chemistry. *Philosophy of Science*, 71(5), 1082-1094.
- Thomas, L. H. (1927). The calculation of atomic fields. *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society*, 23(5), 542-548.