



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE QUÍMICA

ESTUDIO DE LA SOLVATACIÓN DEL ION  $\text{Cu}^{2+}$  EN AGUA  
Y METANOL MEDIANTE DINÁMICA MOLECULAR AB  
INITIO CON DFT/M06-2X

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

INGENIERO QUÍMICO

PRESENTA:

JORGE ANGEL ROSAS MARTÍNEZ

Ciudad Universitaria, CDMX 2025



# Dedicatoria

*Dedicatoria ...*  
Hola, soy la dedicatoria.

# Agradecimientos

Hola, soy los agradecimientos

# Índice general

<b>Dedicatoria</b>	<b>I</b>
<b>Agradecimientos</b>	<b>II</b>
<b>1 Introducción</b>	<b>1</b>
1.1 La Química de Coordinación Única del $\text{Cu}^{2+}$ : El Efecto Jahn-Teller . . . . .	2
1.2 Hidratación . . . . .	4
1.3 Solvatación en Metanol . . . . .	6
1.4 Justificación y Enfoque Metodológico . . . . .	8
<b>2 Fundamentos de Dinámica Molecular</b>	<b>11</b>
2.1 Introducción . . . . .	11
2.1.1 Modelado y Simulación Molecular . . . . .	11
2.1.2 Limitaciones de los Métodos Experimentales . . . . .	12
2.1.3 El Puente entre Escalas: De lo Microscópico a lo Macroscópico . . . . .	12
2.1.4 Métodos de Simulación Molecular . . . . .	13
2.1.5 Fundamentos de la Dinámica Molecular Clásica . . . . .	14
2.1.6 Dinámica Molecular <i>Ab Initio</i> (AIMD) . . . . .	16
2.2 Evolución del Sistema . . . . .	18
2.2.1 Fundamento Matemático: Las Ecuaciones de Newton . . . . .	18
2.2.2 La Necesidad de la Integración Numérica . . . . .	19
2.2.3 Propiedades de un Buen Algoritmo de Integración . . . . .	19
2.2.4 Algoritmos de Integración . . . . .	20
2.2.5 Elección del Paso de Tiempo ( $\Delta t$ ) . . . . .	23

2.3	Condiciones Iniciales y de Frontera . . . . .	24
2.3.1	Asignación de Posiciones y Velocidades Iniciales . . . . .	24
2.3.2	Condiciones de Frontera Periódicas (PBC) . . . . .	26
2.3.3	Efectos de Tamaño Finito . . . . .	27
2.4	Ensamblajes termodinámicos . . . . .	27
2.4.1	La Hipótesis Ergodicidad . . . . .	28
2.4.2	Ensamblajes Comunes en Simulación Molecular . . . . .	28
2.4.3	El Rol de los Ensamblajes NVT y NPT en la Simulación . . . . .	31
2.4.4	Inicialización de Velocidades y la Definición de Temperatura . . . . .	32
2.5	Termostatos . . . . .	32
2.5.1	Formulación de Termostatos Comunes . . . . .	33
2.5.2	Comparación entre Termostatos Estocásticos y Deterministas . . . . .	36
2.6	Barostatos en Dinámica Molecular . . . . .	38
2.6.1	El Rol del Barostato y el Ensamble NPT . . . . .	38
2.6.2	Mecanismo Conceptual de Control de Presión . . . . .	39
2.6.3	Algoritmos de Barostato . . . . .	39
<b>3</b>	<b>Anexos</b>	<b>43</b>

# Índice de figuras

1.1	Ilustración del efecto Jahn-Teller . . . . .	3
-----	--	---

# Capítulo 1

## Introducción

El catión Cobre(II),  $\text{Cu}^{2+}$ , participa en una amplia y diversa gama de fenómenos, abarcando desde procesos biológicos esenciales hasta complejas interacciones químicas y aplicaciones tecnológicas de vanguardia. Su particular configuración electrónica  $d^9$  le confiere propiedades estructurales y redox únicas que han sido objeto de numerosos estudios teóricos y experimentales.

### Implicaciones en Sistemas Biológicos y la Salud Humana

En el dominio de la bioquímica, el  $\text{Cu}^{2+}$  es un micronutriente vital. Su función más prominente es como componente clave de numerosas metaloenzimas que catalizan procesos críticos, tales como el transporte de electrones y oxígeno —ejemplificado por la hemocianina— y la oxidación catalítica de sustratos orgánicos como fenoles y aminas [1, 2, 3, 4]. Adicionalmente, es fundamental para la movilización del hierro durante la síntesis de hemoglobina.

No obstante, la homeostasis del cobre es delicada. Desequilibrios en su concentración están directamente implicados en patologías graves. La regulación deficiente del cobre se ha conectado con trastornos neurodegenerativos como las enfermedades de Parkinson y Alzheimer [5, 6, 7]. Asimismo, los desequilibrios en los niveles de ceruloplasmina, que facilita el transporte de  $\text{Cu}^{2+}$  en el torrente sanguíneo, pueden provocar el síndrome de Menkes o la enfermedad de Wilson [8, 9].

## Aplicaciones en Catálisis

Más allá de su rol biológico, los complejos de cobre son herramientas poderosas en la síntesis química y la tecnología. En el campo de la catálisis, son ampliamente utilizados para la construcción de enlaces carbono-carbono y carbono-heteroátomo, y son indispensables en reacciones como el acoplamiento de Sonogashira-Hagihara y la activación de enlaces C-H. El objetivo actual se centra en el desarrollo de catalizadores basados en cobre que no solo sean eficientes y selectivos, sino también respetuosos con el medio ambiente [1].

### 1.1. La Química de Coordinación Única del $\text{Cu}^{2+}$ : El Efecto Jahn-Teller

La versatilidad fisicoquímica del catión cobre(II) ( $\text{Cu}^{2+}$ ) emana directamente de su estructura electrónica  $[\text{Ar}]d^9$ , siendo el fenómeno central que gobierna su comportamiento la distorsión de Jahn-Teller (JTE). Este efecto se manifiesta como una deformación geométrica espontánea que ocurre en moléculas no lineales con un estado electrónico fundamental degenerado. El teorema postula que el sistema reduce su simetría para eliminar dicha degeneración, lo que resulta en una disminución de su energía total [10].

En un complejo octaédrico de  $\text{Cu}^{2+}$ , la configuración  $[\text{Ar}]d^9$  presenta orbitales  $e_g$  degenerados. La distorsión para resolver esta degeneración emerge de la diferencia en la densidad electrónica entre el metal y los ligandos y puede presentarse de dos maneras:

- **Elongación (z-out):** Los dos enlaces axiales se alargan y los cuatro ecuatoriales se acortan. Esto ocurre cuando la densidad electrónica es mayor en el eje  $z$  y el orbital molecular semiocupado (SOMO por sus siglas en inglés) es el  $d_{x^2-y^2}$ .
- **Compresión (z-in):** Los cuatro enlaces ecuatoriales se alargan y los dos axiales se acortan. Sucede cuando la densidad electrónica es mayor en el plano  $xy$  y el

SOMO es el  $d_{z^2}$ .

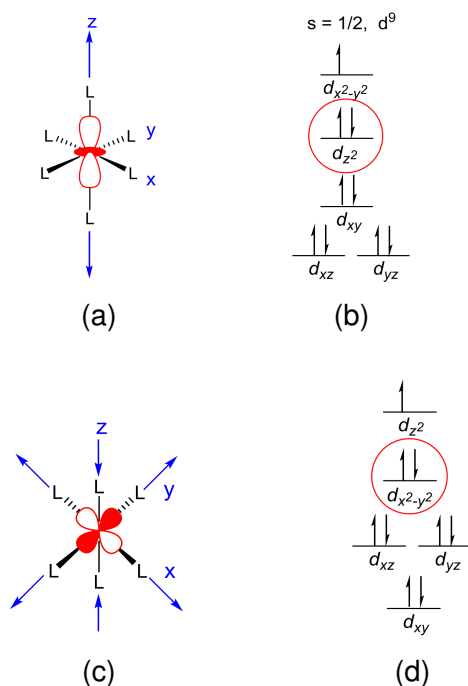


Figura 1.1: Ilustración del efecto Jahn-Teller para un complejo octaédrico del ion Cu(II) con configuración electrónica  $d^9$ . Arriba se muestra la distorsión por elongación axial (z-out), donde los enlaces axiales se alargan (a), y su correspondiente desdoblamiento de orbitales (b). Abajo se presenta la distorsión por compresión axial (z-in), con el acortamiento de los enlaces axiales (c) y su respectivo desdoblamiento energético (d). La distorsión z-out es la observada más comúnmente en la experimentación. Ilustración obtenida de la referencia [10]

Aunque la elongación es la geometría más común, estudios teóricos han demostrado que ambas son posibles para el catión  $[\text{Cu}(\text{OH}_2)_6]^{2+}$  [10].

El JTE no es un mero detalle, sino una de las principales causas de la química de coordinación excepcionalmente flexible y dinámica del  $\text{Cu}^{2+}$ . Dota al ion de una plasticidad estructural inusual, permitiéndole adoptar múltiples geometrías (octaédrica distorsionada, piramidal cuadrada, planar cuadrada) con diferencias energéticas muy pequeñas entre ellas. Esta flexibilidad es inherentemente dinámica; en solución, el complejo interconvierte rápidamente entre estas configuraciones. Esto explica la alta labilidad de sus ligandos, cuya tasa de intercambio es órdenes de magnitud superior a la de otros cationes divalentes. La debilidad de los enlaces axiales facilita este rápido intercambio



y ha generado un prolongado debate sobre el número de coordinación preferido (4, 5 o 6) del ion en solución.

## 1.2. Hidratación

### Estudios Experimentales

Históricamente, los estudios experimentales han sido la piedra angular en la comprensión de la solvatación del  $\text{Cu}^{2+}$ . Las técnicas más utilizadas incluyen:

- Difracción de Rayos X y Neutrones
- Espectroscopia de Absorción de Rayos X (EXAFS y XANES)

Los primeros trabajos de difracción en las décadas de 1970 y 1980 establecieron la idea de una coordinación octaédrica distorsionada ( $\text{NC}=6$ ), con una configuración (4+2) que implicaba cuatro ligandos de agua en posiciones ecuatoriales y dos más distantes en posiciones axiales [11]. Sin embargo, a partir del año 2000, estudios más avanzados, que combinaban técnicas como la difracción de neutrones con dinámica molecular o empleaban análisis de EXAFS y XANES más sofisticados, comenzaron a favorecer un modelo de coordinación quíntuple ( $\text{NC}=5$ ) con una geometría de pirámide cuadrada [12, 13].

Actualmente, existe un consenso experimental sobre las distancias de enlace ecuatoriales ( $\text{Cu} - \text{O}_{eq}$ ), que se reportan consistentemente en el rango de 1.93–2.01 Å. Por el contrario, las distancias axiales ( $\text{Cu} - \text{O}_{ax}$ ) son más difíciles de medir y presentan una mayor variabilidad, con valores que oscilan entre 2.15 Å y 2.60 Å. Investigaciones recientes de alta resolución sugieren incluso la existencia de dos distancias axiales distintas, lo que apunta a un octaedro no centrosimétrico. Algunos estudios que emplean un enfoque multitécnica han llegado a proponer un NC promedio de 4.5, lo que refuerza la idea de una mezcla dinámica de geometrías en solución. La imagen moderna, por tanto, describe una "plasticidad estructural" donde múltiples estados de coordinación

coexisten en un equilibrio dinámico. El resumen de todos estos trabajos se encuentra en la tabla 3.1.

## Estudios Teóricos

Los estudios computacionales han sido fundamentales para interpretar la evidencia experimental y proporcionar una visión dinámica del proceso de solvatación. Los principales métodos teóricos empleados son:

- Teoría del Funcional de la Densidad (DFT)
- Dinámica Molecular (MD), tanto clásica como *ab initio* (AIMD)
- Métodos híbridos de Mecánica Cuántica/Mecánica Molecular (QM/MM)

Las simulaciones teóricas corroboran la naturaleza dinámica del efecto Jahn-Teller, mostrando transformaciones rápidas entre diferentes configuraciones en escalas de tiempo de femtosegundos. Gran parte de los modelos teóricos indican que la geometría de pirámide cuadrada (NC=5) es la más estable en solución acuosa, aunque la diferencia de energía con la forma hexa-coordinada (NC=6) es muy pequeña ( $\sim 1.4$  kcal/mol) [14, 15]. Esto sugiere que ambas especies pueden coexistir en solución, lo cual está en línea con los hallazgos experimentales.

Un aporte crucial de los estudios teóricos ha sido resaltar el papel de la segunda capa de solvatación. Se ha demostrado que la formación de enlaces de hidrógeno entre las moléculas de agua de la primera y segunda esfera de hidratación es un factor de estabilización que puede competir energéticamente con la coordinación de una molécula de agua en la posición axial [16, 14, 17]. Las distancias de enlace calculadas concuerdan bien con los datos experimentales, con valores promedio para  $Cu - O_{eq}$  de alrededor de 2.00–2.03 Å y para  $Cu - O_{ax}$  de 2.15–2.30 Å. El resumen de todos estos trabajos también se encuentra en la tabla 3.1.

### 1.3. Solvatación en Metanol

Al igual que en el agua, la estructura de solvatación del ion  $\text{Cu}^{2+}$  en metanol es un área de investigación activa, aunque la cantidad de estudios disponibles es notablemente más escasa. Dada la inherente naturaleza dinámica de la primera esfera de coordinación documentada para el fenómeno de hidratación, la solvatación en medio metanólico también presenta un debate sobre el número de coordinación (NC) y la geometría predominantes, con diferentes estudios experimentales y teóricos llegando a conclusiones diversas.

#### Estudios Experimentales

Las investigaciones experimentales han empleado diversas técnicas espectroscópicas para determinar la estructura local del  $\text{Cu}^{2+}$  en metanol. Entre los métodos más destacados se encuentran:

- Espectroscopia de absorción de rayos X (EXAFS y XANES)
- Análisis de modulación de eco de espín de electrones
- Estudios de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de Oxígeno-17

El panorama experimental se caracteriza por una falta de acuerdo. Mientras que estudios tempranos [18] propusieron una coordinación de seis (NC=6), trabajos posteriores sugirieron que la técnica empleada podría haber sobrestimado las distancias de enlace. Más tarde, estudios de RMN [19] observaron una rápida transición de isómeros hexacoordinados a conformaciones de cinco coordinaciones (NC=5), introduciendo la idea de un equilibrio dinámico.

Este debate continúa en estudios más recientes. Por un lado, en un estudio que combina EXAFS y XANES concluyeron "inequívocamente" que el  $\text{Cu}^{2+}$  en metanol adopta una geometría de pirámide cuadrada con NC=5 [20]. Por otro lado, un estudio más reciente con EXAFS de alta calidad determinó que el mejor modelo de ajuste

correspondía a una estructura octaédrica distorsionada por Jahn-Teller con NC=6 y carácter no centrosimétrico [21], contradiciendo directamente la conclusión anterior.

A pesar de la discrepancia en el NC, hay un mayor consenso en las distancias de enlace ecuatoriales ( $Cu - O_{eq}$ ), reportadas consistentemente en el rango de 1.95–1.98 Å. Las distancias axiales ( $Cu - O_{ax}$ ), sin embargo, varían más, con valores reportados de 2.23 Å para el modelo de NC=5 y dos distancias distintas de aproximadamente 2.20 Å y 2.34 Å para el modelo de NC=6. El resumen de dichos trabajos se encuentra en la tabla 3.2.

## Estudios Teóricos

Los métodos computacionales han sido cruciales para explorar el complejo panorama energético de la solvatación del  $Cu^{2+}$  en metanol. Las principales técnicas utilizadas incluyen:

- Métodos *ab initio* como MP2
- Teoría del Funcional de la Densidad (DFT), en particular con el funcional M06-2X
- Modelos de disolvente continuo implícito (IEF-PCM)

Los estudios teóricos, principalmente los trabajos exhaustivos de Da-yang et al., han demostrado que el NC más estable depende fuertemente de las condiciones del modelo, como el tamaño del clúster de solvente (n), la temperatura y el entorno (fase gaseosa vs. disolvente implícito).

En la fase gaseosa, los cálculos muestran una competencia entre diferentes números de coordinación. El método MP2 tiende a favorecer isómeros tetra- y pentacoordinados [22], mientras que el método DFT (M06-2X) favorece a los penta- y hexacoordinados [23]. Para clústeres pequeños (n=1-5), las coordinaciones más bajas son las más estables, pero a medida que aumenta el tamaño, las estructuras de mayor NC ganan relevancia.

La inclusión de un modelo de disolvente implícito (IEF-PCM) tiene un impacto discernible y cambia el panorama. En este entorno, se observa una clara preferencia por

los números de coordinación más altos, desfavoreciendo a las estructuras de NC=4. Para clústeres de mayor tamaño ( $n=7-10$ ), las estructuras hexacoordinadas (NC=6) dominan exclusivamente la población a cualquier temperatura [24]. Este hallazgo subraya la importancia crítica del efecto del medio dieléctrico para estabilizar geometrías más compactas y con mayor número de coordinación.

Las distancias de enlace calculadas teóricamente muestran una excelente concordancia con los datos experimentales, con valores de  $Cu - O_{eq}$  que oscilan entre 1.94–2.02 Å y de  $Cu - O_{ax}$  entre 2.15 – 2.27 Å. Los cálculos también revelan que el disolvente alarga los enlaces dativos axiales en las estructuras pentacoordinadas en comparación con la fase gaseosa.

## 1.4. Justificación y Enfoque Metodológico

Históricamente, los métodos experimentales como la difracción de rayos X y neutrones o las espectroscopias EXAFS y XANES han sido cruciales para sondear estos sistemas. Sin embargo, a pesar de su capacidad para medir distancias de enlace con precisión, estos métodos enfrentan limitaciones significativas. A menudo existe una considerable controversia y ambigüedad en la determinación del número de coordinación (NC) y la geometría, y resulta técnicamente difícil distinguir entre estructuras con energías muy similares, como las de coordinación cuádruple, quíntuple y séxtuple, que pueden coexistir en solución.

Frente a estas limitaciones, los métodos teóricos y las simulaciones computacionales emergen como una herramienta indispensable. Enfoques como la Dinámica Molecular (MD) basada en la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT) permiten superar las desventajas experimentales al proporcionar una visión detallada a nivel atómico. Estos métodos posibilitan la exploración de superficies de energía potencial, la caracterización de efectos dinámicos como la inversión del eje de Jahn-Teller en escalas de tiempo de picosegundos, y el estudio de interacciones complejas como la transferencia de carga y los enlaces de hidrógeno, que son difíciles de aislar experimentalmente. Si bien los métodos teóricos no están exentos de desventajas, como el alto costo compu-

tacional y una fuerte sensibilidad a la elección del funcional y la base de conjunto, su capacidad para modelar la dinámica y la coexistencia de múltiples estados los convierte en una opción poderosa para resolver las controversias existentes.

El presente trabajo de tesis aprovecha las ventajas de los métodos teóricos para abordar dos frentes.

- Primero, se estudia la solvatación del  $\text{Cu}^{2+}$  en metanol, un área donde la información experimental y teórica es notablemente más escasa en comparación con el agua. Este vacío de conocimiento representa un área de oportunidad significativa. Por ello, este trabajo presenta por primera vez en la literatura un estudio teórico basado en dinámica molecular *ab initio* (BOMD por sus siglas en inglés) sobre la estructura y dinámica de los clústeres de  $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{OH})_{40}]^{2+}$  utilizando DFT/M06-2X.
- Segundo, se reexamina el sistema acuoso  $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_{40}]^{2+}$ . A pesar de ser un caso extensamente estudiado, la mayoría de los trabajos teóricos previos han empleado la dinámica molecular de Car-Parrinello y funcionales de tipo GGA (como BLYP y PBE). Aunque dichos enfoques han sido fundamentales, poseen limitaciones intrínsecas bien conocidas para describir la compleja estructura electrónica del cobre (II) y sus interacciones no covalentes.

El trabajo aprovecha los avances en DFT al utilizar el funcional de intercambio y correlación M06-2X. Al ser un funcional altamente parametrizado para interacciones no covalentes y metales de transición [25] nos permite modelar con una fidelidad cuántica superior la sutil competencia entre la coordinación en la primera esfera y la estabilización por enlaces de hidrógeno de la segunda. Adicionalmente, se ha demostrado que el funcional M06-2X es una alternativa computacionalmente eficiente a métodos *ab initio* computacionalmente más costosos como el MP2 y ha demostrado un buen rendimiento al describir sistemas similares de cationes de metales de transición en medios polares.

En los siguientes capítulos se expondrá el marco teórico detallado de la Dinámica Molecular y la Teoría del Funcional de la Densidad, explicando la naturaleza del funcional M06-2X. Posteriormente, se presentará la metodología computacional empleada

para la construcción y simulación de los sistemas en ambos disolventes. Finalmente, se realizará un análisis exhaustivo de los resultados y se presentarán las conclusiones derivadas de este estudio.

## Capítulo 2

# Fundamentos de Dinámica Molecular

### 2.1. Introducción

#### 2.1.1. Modelado y Simulación Molecular

El objetivo fundamental de la modelización y simulación molecular en la química y la física es el de estudiar la materia a escala atómica [26, pág. xxv]. Estas técnicas computacionales se han consolidado como una herramienta potente y esencial en la investigación científica moderna, complementando la interacción tradicional entre la teoría y la experimentación [26, pág. 1]. La simulación proporciona información detallada sobre las interacciones y los movimientos de los átomos o moléculas constituyentes de un sistema, lo que a su vez permite la predicción y comprensión de sus propiedades macroscópicas [26, pág. xxv].

Para lograrlo, se emplea un modelo definido con precisión que representa el material de interés. Este modelo es, en realidad, una composición de dos aspectos: uno que describe las interacciones entre las moléculas que conforman el sistema y otro que modela las interacciones entre dichas moléculas y su entorno [27, pág. 26].



### 2.1.2. Limitaciones de los Métodos Experimentales

El uso de la simulación computacional se justifica por las limitaciones intrínsecas de los métodos puramente experimentales. Frecuentemente, los experimentos se ven restringidos por altos costos, la inaccesibilidad de ciertas condiciones experimentales y las limitaciones del propio equipo de medición [26, pág. 1].

Desde una perspectiva fundamental, para realizar una medición experimental, es ineludible que un observador interactúe con el sistema; algún tipo de sonda debe cruzar los límites del sistema para obtener datos. Esto implica que los sistemas verdaderamente aislados no pueden ser estudiados experimentalmente, ya que la propia medición altera su condición de aislamiento. En contraste, las simulaciones moleculares, al ser una forma de teoría, no involucran mediciones en sistemas reales y, por lo tanto, pueden realizar cálculos sobre sistemas verdaderamente aislados y obtener resultados significativos [27, pág. 22]. De esta manera, la simulación actúa como una alternativa al reduccionismo y como una herramienta para poner a prueba teorías [27, pág. 24].

### 2.1.3. El Puente entre Escalas: De lo Microscópico a lo Macroscópico

La simulación molecular establece un puente conceptual entre la teoría microscópica y las propiedades macroscópicas observables. Este vínculo se fundamenta en la mecánica estadística, que permite relacionar la información microscópica detallada —como las coordenadas y los momentos de todas las partículas obtenidas durante una simulación— con las propiedades observables de un sistema macroscópico [28, pág. 125].

En una medición física, se registra cómo una sonda (por ejemplo, un termómetro o un manómetro) responde al contacto con el sistema. En cambio, en una simulación, se deduce el valor de estas propiedades a partir del conocimiento completo del estado microscópico [28, pág. 125]. La ventaja crucial de la simulación es su capacidad para expandir el horizonte de la complejidad que separa los problemas resolubles de los irresolubles [29, pág. 3]. Las teorías físicas fundamentales, como la mecánica cuántica

o clásica, conducen a ecuaciones que no pueden resolverse analíticamente para sistemas de más de dos cuerpos, un dilema conocido como el problema de los muchos cuerpos (*many-body problem*). La simulación ofrece una vía para abordar numéricamente esta complejidad [29, pág. 3].

#### 2.1.4. Métodos de Simulación Molecular

Existen dos enfoques numéricos principales para calcular las propiedades observables de sistemas clásicos de muchos cuerpos: los métodos determinísticos, como la Dinámica Molecular (DM), y los métodos estocásticos, como el Monte Carlo (MC).

##### Métodos Determinísticos

Los métodos determinísticos, cuyo principal exponente es la Dinámica Molecular (DM), se basan en la resolución numérica de las ecuaciones de movimiento, típicamente las ecuaciones de Newton [27, pág. 28]. Este procedimiento genera una trayectoria en el espacio de fases  $(r^N(t), p^N(t))$ , donde las posiciones de las partículas están conectadas en el tiempo, revelando la dinámica del sistema de manera análoga a una película [27, págs. 28, 53]frenkel2002understanding.

##### Métodos Estocásticos

Los métodos estocásticos, como el Monte Carlo, no generan trayectorias temporalmente conectadas. En su lugar, las posiciones de las moléculas se generan de manera probabilística, de tal forma que una nueva configuración depende únicamente de la configuración inmediatamente anterior, siguiendo una secuencia conocida como cadena de Markov [27, pág. 28]. Estos métodos están diseñados para evaluar integrales multidimensionales que, en este contexto, corresponden a los promedios de ensamble de la mecánica estadística para propiedades configuracionales [27, pág. 29].

### Diferencia Conceptual entre Dinámica Molecular y Monte Carlo

La diferencia clave entre la DM y el MC radica en cómo exploran el espacio de fases de un sistema.

La **Dinámica Molecular** genera una trayectoria físicamente realista al seguir las leyes del movimiento, proporcionando información tanto de propiedades estáticas como dinámicas (por ejemplo, coeficientes de transporte) [28, págs. 97, 54]. Su principal fortaleza es también su mayor debilidad: debe seguir la dinámica natural del sistema, lo que puede ser computacionalmente prohibitivo si los procesos de interés ocurren en escalas de tiempo muy largas [28, pág. 54].

Por otro lado, el **Monte Carlo** es un método estocástico que no proporciona información sobre la evolución temporal del sistema y, por lo tanto, no puede usarse para calcular propiedades dinámicas [28, pág. 54]. Su gran ventaja reside en su flexibilidad para realizar "movimientos de prueba" no físicos, es decir, cambios en la configuración del sistema que no ocurrirían en la naturaleza pero que son cruciales para una equilibración eficiente. Esto es especialmente útil en sistemas donde la dinámica natural es demasiado lenta para ser muestreada adecuadamente con DM, o en simulaciones que requieren intercambio de partículas entre reservorios [28, pág. 405].

#### 2.1.5. Fundamentos de la Dinámica Molecular Clásica

La Dinámica Molecular (DM) es una técnica de simulación computacional utilizada para estudiar sistemas complejos a nivel atómico, siguiendo su evolución temporal para derivar propiedades cinéticas y termodinámicas [29, pág. 2]. En su formulación clásica, la DM trata a las moléculas como objetos clásicos, donde los átomos son esferas y los enlaces actúan como resortes elásticos, y su dinámica está regida por las leyes de la mecánica clásica [29, pág. 2]. El procedimiento consiste en resolver numéricamente las ecuaciones de movimiento de Newton para un sistema de  $N$  partículas hasta que sus propiedades se estabilizan (equilibración), para luego realizar mediciones promediadas en el tiempo [28, pág. 97].

La base teórica de la DM es multidisciplinaria e integra conceptos de mecánica

clásica, mecánica molecular y mecánica estadística [26, pág. xxv].

### Campos de Fuerza Clásicos y su Parametrización

En la DM clásica, las interacciones entre partículas se describen mediante una función de energía potencial,  $U(r^N)$ , comúnmente conocida como campo de fuerza (*force field*). Este campo de fuerza es una descripción aproximada de la superficie de energía potencial real del sistema [28, pág. 53]. Su parametrización implica definir formas matemáticas funcionales para los diferentes términos de energía (enlaces, ángulos, torsiones, interacciones no enlazadas) y ajustar los parámetros numéricos de estas funciones.

Para realizar un cálculo, el usuario debe especificar los tipos de átomos presentes, su conectividad (enlaces) y una geometría inicial [30, pág. 69]. La calidad de una simulación depende críticamente de la precisión del campo de fuerza utilizado, y es importante reconocer que existen diferentes "sabores" o versiones de un mismo campo de fuerza, que varían según su implementación y conjunto de parámetros [30, pág. 69].

### Limitaciones de los Campos de Fuerza Clásicos

El enfoque clásico es una aproximación excelente para el movimiento traslacional y rotacional de una amplia gama de moléculas [28, pág. 97]. Sin embargo, su validez disminuye en ciertas situaciones donde los efectos cuánticos son dominantes. Un tratamiento cuántico se vuelve necesario en los siguientes casos:

- Para describir el movimiento de átomos muy ligeros, como el helio (He) o el hidrógeno ( $H_2$ ) [28, pág. 97].
- Para modelar movimientos vibracionales de alta frecuencia  $\nu$ , donde la energía del cuanto vibracional es comparable o mayor que la energía térmica, es decir, cuando  $h\nu > k_B T$  [28, pág. 97].
- Para estudiar procesos que involucran la ruptura y formación de enlaces químicos, ya que los campos de fuerza clásicos asumen una conectividad atómica

predefinida y estática, lo cual los incapacita para describir reacciones químicas [31, R1299].

### 2.1.6. Dinámica Molecular *Ab Initio* (AIMD)

Para superar las limitaciones de los campos de fuerza, se desarrolló la Dinámica Molecular *Ab Initio* (AIMD). En este enfoque, las fuerzas que actúan sobre los núcleos se calculan "sobre la marcha" (*on the fly*) a partir de cálculos de estructura electrónica, en lugar de utilizar un campo de fuerza empírico [31, R1297].

- **Ventajas:** Al tratar explícitamente la estructura electrónica, la AIMD puede describir con precisión fuerzas de muchos cuerpos, polarización electrónica y, fundamentalmente, la ruptura y formación de enlaces químicos. Su precisión está limitada únicamente por la exactitud del método de estructura electrónica empleado [31, R1299].
- **Desventajas:** El costo computacional es significativamente mayor que el de la DM clásica. Esto restringe las simulaciones de AIMD a sistemas mucho más pequeños (del orden de decenas o cientos de átomos) y a escalas de tiempo más cortas (del orden de picosegundos) [31, R1299].

### La Aproximación de Born-Oppenheimer

La implementación práctica de la AIMD se sustenta en la **aproximación de Born-Oppenheimer (BO)**, un pilar de la química cuántica [32, pág. 58]. Esta aproximación se basa en la gran diferencia de masa entre los electrones ( $m_e$ ) y los núcleos ( $m_N$ ), donde  $m_e/m_N \ll 1$  [32, págs. 58, 213]allen2012computer.

Dado que los núcleos son mucho más pesados, se mueven de forma mucho más lenta que los electrones. La aproximación BO permite desacoplar el movimiento de ambas partículas, asumiendo que los electrones se mueven en el campo de núcleos fijos o "congelados" [32, pág. 58]. En la práctica, esto significa que para una configuración

nuclear dada, se resuelve la ecuación de Schrödinger para los electrones para obtener su energía de estado fundamental. Esta energía electrónica se convierte entonces en la energía potencial que gobierna el movimiento clásico de los núcleos, creando lo que se conoce como la *superficie de energía potencial de Born-Oppenheimer* [33, pág. 213]. Esta separación es fundamental, ya que permite calcular las fuerzas sobre los núcleos en cada paso de una trayectoria de DM, a partir de un tratamiento cuántico de los electrones [31, R1300].

### BOMD vs. CPMD

Dentro de la AIMD, existen dos implementaciones principales que difieren conceptualmente en cómo manejan la dinámica del sistema:

- **Dinámica Molecular de Born-Oppenheimer (BOMD):** En este método, se sigue estrictamente la aproximación BO. En cada paso temporal de la dinámica nuclear, se resuelve por completo el problema de la estructura electrónica, es decir, la función de onda electrónica se optimiza hasta converger al estado fundamental para esa geometría nuclear fija. A partir de esta función de onda convergida, se calculan las fuerzas sobre los núcleos [34, pág. 125]. Aunque es riguroso, este método requiere una convergencia muy estricta en cada paso para conservar la energía total, lo que lo hace computacionalmente costoso [30, pág. 457].
- **Dinámica Molecular de Car-Parrinello (CPMD):** Este enfoque, desarrollado por Roberto Car y Michele Parrinello, busca una mayor eficiencia computacional. Introduce un Lagrangiano extendido donde los grados de libertad electrónicos (por ejemplo, los coeficientes de los orbitales) se tratan como variables dinámicas con una "masa ficticia" [30, pág. 457]. De este modo, los núcleos y los parámetros electrónicos evolucionan simultáneamente en el tiempo. El sistema se mantiene cerca de la superficie de BO real asegurando que la dinámica ficticia de los electrones sea mucho más rápida que la dinámica nuclear, lo que se logra asignando una masa ficticia pequeña a los electrones. La ventaja clave es que no es necesario converger explícitamente la función de onda en cada paso, lo que permite el

uso de pasos de tiempo más largos en comparación con la BOMD para un nivel similar de conservación de la energía [26, pág. 105].

## 2.2. Evolución del Sistema

La simulación de Dinámica Molecular (DM) busca describir cómo las posiciones y velocidades de un conjunto de partículas evolucionan a lo largo del tiempo. Este proceso se fundamenta en la mecánica clásica y requiere de algoritmos numéricos robustos para propagar el sistema a través del espacio de fases de manera estable y físicamente coherente.

### 2.2.1. Fundamento Matemático: Las Ecuaciones de Newton

El pilar matemático sobre el que se construye la DM es la segunda ley de Newton. La técnica consiste en resolver las ecuaciones de movimiento clásicas para un sistema de  $N$  partículas que interactúan a través de un potencial  $V$  [33, pág. 23]. Para un sistema de partículas esféricas, estas se reducen a las ecuaciones newtonianas [33, pág. 23], donde la evolución de la trayectoria en el espacio de fases está gobernada por estas ecuaciones [27, pág. 108].

Para cada partícula  $i$  con masa  $m_i$  y posición  $\vec{r}_i$ , la ecuación de movimiento es:

$$\vec{F}_i = m_i \vec{a}_i = m_i \frac{d^2 \vec{r}_i}{dt^2} \quad (2.1)$$

donde  $\vec{F}_i$  es la fuerza total que actúa sobre la partícula  $i$ , calculada como la suma de todas las interacciones con las demás partículas del sistema. Esta fuerza se deriva del potencial de interacción  $V$  como el gradiente negativo con respecto a las coordenadas de la partícula:

$$\vec{F}_i = -\nabla_i V(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots, \vec{r}_N) \quad (2.2)$$

La solución de este conjunto de ecuaciones diferenciales acopladas proporciona las trayectorias  $\vec{r}_i(t)$  para todas las partículas del sistema [27, pág. 30].

### 2.2.2. La Necesidad de la Integración Numérica

Para un sistema con más de dos partículas en interacción, el llamado "problema de los N cuerpos" no tiene una solución analítica. En consecuencia, es imposible obtener una expresión matemática cerrada para las trayectorias  $\vec{r}_i(t)$ . Por esta razón, la DM depende indispensablemente de la integración numérica. El objetivo es aproximar la solución de las ecuaciones de movimiento mediante la discretización del tiempo en pequeños intervalos finitos, o pasos de tiempo ( $\Delta t$ ) [30, pág. 446].

Intentar resolver estas ecuaciones mediante métodos de cuadratura estándar sería computacionalmente inviable. Por ejemplo, para un sistema de apenas 100 partículas en tres dimensiones, discretizando cada coordenada en solo 5 puntos, se requeriría evaluar el integrando en  $5^{300}$  (aproximadamente  $10^{210}$ ) puntos del espacio de configuraciones, una tarea imposible [28, pág. 55]. La integración numérica paso a paso es, por tanto, la única alternativa práctica para simular la dinámica del sistema.

### 2.2.3. Propiedades de un Buen Algoritmo de Integración

Un algoritmo de integración para DM no solo debe ser computacionalmente eficiente, sino que también debe poseer ciertas propiedades teóricas que garanticen la estabilidad y el realismo físico de la simulación a largo plazo. Las características más importantes son:

- **Reversibilidad Temporal:** El algoritmo debe ser invariante bajo una inversión en la dirección del tiempo. Si partiendo de un punto de la trayectoria se avanza  $n$  pasos y luego se invierten las velocidades y se retrocede  $n$  pasos, se debe regresar al punto inicial. Esta propiedad es crucial para evitar la deriva sistemática de la energía a largo plazo [28, e122, 452] Jensen 2017 introduction.
- **Conservación de la Energía:** El algoritmo debe conservar la energía total del sistema (en el ensamble microcanónico) con la mayor precisión posible. Aunque ningún método numérico la conserva de forma exacta, algunos, como Verlet, conservan rigurosamente un "pseudo-Hamiltoniano" cercano al Hamiltoniano real del



sistema, lo que resulta en una excelente estabilidad energética a largo plazo [28, pág. 112].

- **Eficiencia Computacional y de Memoria:** El algoritmo debe ser rápido y requerir una cantidad mínima de memoria. Aunque la capacidad de cómputo moderna ha mitigado la importancia de este factor, sigue siendo relevante para simulaciones de sistemas muy grandes [28, pág. 112].
- **Simplicidad y Robustez:** El algoritmo debe ser fácil de implementar y estable para pasos de tiempo moderadamente grandes, permitiendo una exploración eficiente del espacio de fases [27, pág. 176].

## 2.2.4. Algoritmos de Integración

### El Algoritmo de Verlet

El algoritmo de Verlet es uno de los métodos más antiguos y fundamentales en DM. Su formulación se deriva de dos expansiones de Taylor para la posición  $\vec{r}(t)$  alrededor de  $t$ :

$$\vec{r}(t + \Delta t) = \vec{r}(t) + \vec{v}(t)\Delta t + \frac{1}{2}\vec{a}(t)\Delta t^2 + \frac{1}{6}\vec{b}(t)\Delta t^3 + \mathcal{O}(\Delta t^4) \quad (2.3)$$

$$\vec{r}(t - \Delta t) = \vec{r}(t) - \vec{v}(t)\Delta t + \frac{1}{2}\vec{a}(t)\Delta t^2 - \frac{1}{6}\vec{b}(t)\Delta t^3 + \mathcal{O}(\Delta t^4) \quad (2.4)$$

Sumando estas dos ecuaciones, los términos impares se cancelan, resultando en la ecuación principal del algoritmo de Verlet para actualizar las posiciones [33, pág. 25]:

$$\vec{r}(t + \Delta t) \approx 2\vec{r}(t) - \vec{r}(t - \Delta t) + \vec{a}(t)\Delta t^2 \quad (2.5)$$

Esta ecuación muestra que la nueva posición en  $t + \Delta t$  se calcula a partir de la posición actual y la anterior, sin requerir el conocimiento explícito de las velocidades [27, pág. 176]. Las velocidades pueden obtenerse restando las mismas expansiones de

Taylor [33, pág. 25]:

$$\vec{v}(t) \approx \frac{\vec{r}(t + \Delta t) - \vec{r}(t - \Delta t)}{2\Delta t} \quad (2.6)$$

**Ventajas y Desventajas.** El algoritmo de Verlet tiene ventajas y desventajas significativas:

- **Ventajas:** Es simple, rápido, requiere un mínimo de memoria y es reversible en el tiempo, lo que le confiere una excelente estabilidad y una mínima deriva de la energía a largo plazo [28, págs. 112, 176]haile1992molecular.
- **Desventajas:** No es auto-iniciable, ya que requiere las posiciones de dos pasos de tiempo anteriores ( $\vec{r}(t)$  y  $\vec{r}(t - \Delta t)$ ) para comenzar [27, pág. 176]haile1992molecular. Además, las velocidades no aparecen explícitamente en la propagación de las posiciones, lo cual dificulta el acoplamiento a termostatos para simulaciones a temperatura constante [30, pág. 452]. Numéricamente, la resta de dos números grandes ( $\vec{r}(t + \Delta t) - \vec{r}(t - \Delta t)$ ) puede introducir errores de redondeo significativos [30, pág. 452].

### El Algoritmo Leap-Frog (Salto de Rana)

El algoritmo Leap-Frog es una variante rigurosamente equivalente al algoritmo de Verlet que resuelve algunos de sus inconvenientes [28, pág. 113]. En este método, las velocidades se calculan en pasos de tiempo intermedios ( $t \pm \Delta t/2$ ), mientras que las posiciones se calculan en pasos de tiempo enteros ( $t, t + \Delta t$ ). Las ecuaciones de propagación son [28, pág. 113]:

$$\vec{v}(t + \Delta t/2) = \vec{v}(t - \Delta t/2) + \vec{a}(t)\Delta t \quad (2.7)$$

$$\vec{r}(t + \Delta t) = \vec{r}(t) + \vec{v}(t + \Delta t/2)\Delta t \quad (2.8)$$

Este esquema "salta" de velocidades a posiciones, de ahí su nombre. La principal ventaja es que las velocidades aparecen explícitamente, facilitando el control de la temperatura [30, pág. 452]. Su desventaja es que las posiciones y las velocidades nunca se

conocen en el mismo instante de tiempo, lo que complica el cálculo de la energía total, que requiere tanto la energía cinética como la potencial en el mismo punto temporal [28, pág. 113].

### El Algoritmo Velocity-Verlet

El algoritmo Velocity-Verlet es actualmente uno de los más populares debido a que combina las mejores características de los métodos anteriores. Es formalmente equivalente al Verlet original pero supera sus principales desventajas [28, pág. 113]. Permite calcular posiciones, velocidades y aceleraciones en el mismo instante de tiempo, resolviendo el desfase del Leap-Frog [30, pág. 452].

La propagación se realiza en dos pasos:

1. Se calculan las nuevas posiciones en  $t + \Delta t$  usando las posiciones, velocidades y aceleraciones del tiempo actual  $t$ :

$$\vec{r}(t + \Delta t) = \vec{r}(t) + \vec{v}(t)\Delta t + \frac{1}{2}\vec{a}(t)\Delta t^2 \quad (2.9)$$

2. Se calculan las fuerzas (y por tanto las aceleraciones  $\vec{a}(t + \Delta t)$ ) en las nuevas posiciones. Luego, se actualizan las velocidades usando un promedio de la aceleración antigua y la nueva:

$$\vec{v}(t + \Delta t) = \vec{v}(t) + \frac{\vec{a}(t) + \vec{a}(t + \Delta t)}{2}\Delta t \quad (2.10)$$

Este algoritmo es superior al Leap-Frog porque las posiciones y velocidades están sincronizadas, lo que facilita el cálculo de propiedades dependientes de ambas y el acoplamiento a termostatos y barostatos, manteniendo al mismo tiempo la reversibilidad temporal y la excelente conservación de energía a largo plazo del algoritmo de Verlet original [30, págs. 452, 28]zhou2022molecular.

### 2.2.5. Elección del Paso de Tiempo ( $\Delta t$ )

La elección del paso de tiempo  $\Delta t$  es uno de los parámetros más críticos en una simulación de DM.

- **Límite Físico:** El valor máximo de  $\Delta t$  está determinado por el movimiento más rápido del sistema. Para integrar numéricamente una oscilación de frecuencia  $\nu$ , el paso de tiempo debe ser significativamente menor que el período de esa oscilación ( $T = 1/\nu$ ). En sistemas moleculares, el movimiento más rápido suele ser la vibración de los enlaces que involucran átomos de hidrógeno, con frecuencias del orden de  $10^{14} \text{ s}^{-1}$  [30, pág. 8]. Para capturar adecuadamente esta dinámica, el paso de tiempo debe ser al menos un orden de magnitud menor, típicamente en el rango de 1 femtosegundo ( $10^{-15} \text{ s}$ ) [30, pág. 8].
- **Consecuencias de una mala elección:**
  - Un  $\Delta t$  **demasiado grande** provocará que el algoritmo de integración no pueda seguir las vibraciones de alta frecuencia, lo que resulta en inestabilidad numérica y una "explosión" de la simulación, donde las partículas adquieren energías cinéticas irrealmente altas y la energía total no se conserva.
  - Un  $\Delta t$  **demasiado pequeño**, aunque numéricamente estable, es computacionalmente ineficiente. Requiere un número mucho mayor de pasos para simular el mismo período de tiempo físico, aumentando drásticamente el costo computacional sin necesariamente mejorar la calidad de los resultados para fenómenos de interés que ocurren en escalas de tiempo más largas [30, pág. 452]. Además, errores de redondeo debidos a la precisión finita de la máquina pueden acumularse con un número muy elevado de pasos [27, pág. 192].

Por lo tanto, la elección de  $\Delta t$  representa un compromiso entre la precisión y estabilidad física y la eficiencia computacional.

## 2.3. Condiciones Iniciales y de Frontera

Para iniciar una simulación de Dinámica Molecular (DM), es imperativo definir un punto de partida para la trayectoria del sistema en el espacio de fases. Este punto de partida se conoce como las **condiciones iniciales**, que consisten en la especificación de las posiciones y velocidades de todas las partículas en el instante de tiempo  $t = 0$ . Estas condiciones, junto con las interacciones definidas por el campo de fuerza y las condiciones de frontera, determinan de manera única la evolución temporal del sistema.

### 2.3.1. Asignación de Posiciones y Velocidades Iniciales

La correcta inicialización del sistema es un paso crucial; una configuración inicial inadecuada puede requerir tiempos de simulación muy largos para que el sistema alcance el equilibrio térmico [26, pág. 12].

#### Posiciones Iniciales y Minimización de Energía

Para una simulación que comienza desde cero, las posiciones iniciales de los átomos suelen establecerse basándose en una estructura de red cristalina conocida, con constantes de red tomadas de valores experimentales o teóricos [26, pág. 12]. Sin embargo, esta estructura inicial, aunque ordenada, puede no corresponder a un mínimo de energía para el campo de fuerza seleccionado y podría contener tensiones estructurales o solapamientos atómicos indeseables.

Para resolver esto, antes de comenzar la simulación dinámica propiamente dicha, se realiza un proceso de **minimización de energía**. Este procedimiento es una optimización estructural que ajusta las posiciones atómicas para encontrar una configuración de menor energía potencial, proporcionando un "punto de partida" más estable y físicamente realista para la simulación [26, pág. 12]. Comúnmente, se emplean métodos de primer orden, como el de descenso más pronunciado (*steepest descent*), para reducir rápidamente la energía cuando la configuración está lejos del mínimo [26, pág. 23]. El proceso se detiene cuando se cumplen ciertos criterios de convergencia, como que la

diferencia de energía entre pasos sucesivos sea menor que un umbral predefinido [26, pág. 23].

### Asignación de Velocidades y la Distribución de Maxwell-Boltzmann

Una vez establecidas las posiciones, se deben asignar las velocidades iniciales. Dado que las simulaciones se realizan a una temperatura finita  $T > 0$  K, las velocidades iniciales deben ser consistentes con dicha temperatura. El principio fundamental de la mecánica estadística que relaciona la temperatura con el movimiento atómico es la equipartición de la energía, donde la energía cinética promedio de las partículas es proporcional a la temperatura. Para una componente de la velocidad  $\alpha$  (donde  $\alpha$  puede ser  $x$ ,  $y$  o  $z$ ) de un átomo  $i$  con masa  $m_i$ , esta relación se expresa como:

$$\langle v_{i,\alpha}^2 \rangle = \frac{k_B T}{m_i} \quad (2.11)$$

donde  $k_B$  es la constante de Boltzmann [26, pág. 14].

Para generar un conjunto de velocidades que satisfaga esta condición, estas se muestrean aleatoriamente de la **distribución de Maxwell-Boltzmann**, que describe la distribución de velocidades de las partículas en un sistema en equilibrio térmico. Para una componente de velocidad, esta distribución es una Gaussiana con media cero ( $\mu = 0$ ) y varianza  $\sigma^2 = k_B T / m_i$  [26, pág. 14]. La función de distribución de probabilidad para una componente de velocidad  $v_{i,\alpha}$  es:

$$P(v_{i,\alpha}) = \left( \frac{m_i}{2\pi k_B T} \right)^{1/2} \exp \left( -\frac{m_i v_{i,\alpha}^2}{2k_B T} \right) \quad (2.12)$$

Una vez asignadas las velocidades, estas se ajustan para que el momento lineal total del sistema sea nulo ( $\sum_i m_i \vec{v}_i = \vec{0}$ ), evitando así que la celda de simulación completa se desplace durante la simulación [26, págs. 14, 130]haile1992molecular.

### 2.3.2. Condiciones de Frontera Periódicas (PBC)

#### El Problema de los Efectos de Superficie

Las simulaciones de DM tienen como objetivo estudiar las propiedades de materiales en fase condensada (bulk), pero solo pueden tratar con un número relativamente pequeño de partículas (desde cientos hasta millones). En un sistema tan pequeño y con fronteras libres, una fracción significativa de las partículas se encontraría en la superficie [28, pág. 65]. Por ejemplo, en un cristal cúbico de 1000 átomos, aproximadamente el 49 % de ellos están en la superficie [28, pág. 65]. Las propiedades de estas partículas superficiales son muy diferentes a las del interior del material, por lo que una simulación con fronteras libres estaría dominada por efectos de superficie no representativos de un sistema macroscópico [27, pág. 218].

#### La Celda de Simulación y el Sistema Periódico

Para simular propiedades de bulto y eliminar estos efectos de superficie no deseados, se emplean las **Condiciones de Frontera Periódicas (PBC, por sus siglas en inglés)** [27, pág. 218]. Bajo las PBC, el volumen que contiene las  $N$  partículas simuladas, llamado **celda primaria**, se considera como la celda primitiva de una red infinita y periódica de celdas idénticas [28, pág. 65].

El espacio de simulación se llena completamente al duplicar y empaquetar la celda primaria en todas las direcciones [26, pág. 16]. Estas réplicas se denominan **celdas imagen**. Cada átomo en la celda primaria interactúa no solo con los otros átomos dentro de su celda, sino también con las imágenes periódicas de esos átomos en las celdas vecinas. El mecanismo clave de las PBC es que si un átomo abandona la celda primaria por un lado, su imagen periódica entra simultáneamente por el lado opuesto [27, págs. 85, 16]zhou2022molecular. Esto logra dos objetivos esenciales:

1. El número de átomos dentro de la celda de simulación permanece constante.
2. Se eliminan las superficies, ya que cada átomo se experimenta a sí mismo como si estuviera en el interior de un medio infinito.

### 2.3.3. Efectos de Tamaño Finito

A pesar de su efectividad, el uso de PBC no convierte al sistema simulado en uno verdaderamente macroscópico. La imposición de una periodicidad artificial introduce correlaciones espurias que no están presentes en un sistema real [28, pág. 66]. La consecuencia más importante de esta periodicidad es que el sistema no puede soportar fluctuaciones con una longitud de onda mayor que las dimensiones de la celda de simulación [28, pág. 66]. Esto puede ser una limitación significativa en el estudio de fenómenos donde las fluctuaciones de largo alcance son importantes, como cerca de un punto crítico de una transición de fase [28, pág. 66].

Estos errores, conocidos como **efectos de tamaño finito**, dependen del tamaño del sistema  $N$  y de la propiedad que se esté estudiando [27, pág. 154]. Afortunadamente, para muchas propiedades, estos efectos disminuyen a medida que aumenta el tamaño del sistema, a menudo con una dependencia de  $1/N$ , lo que los hace pequeños para sistemas de unos pocos miles de partículas [28, pág. 167]. No obstante, es una buena práctica en la simulación molecular realizar estudios con diferentes tamaños de sistema para evaluar y extrapolar los resultados al límite termodinámico.

## 2.4. Ensambls termodinámicos

En el marco de la mecánica estadística, un **ensamble termodinámico** se define como una colección de una gran cantidad de copias virtuales de un sistema, todas sujetas a las mismas condiciones macroscópicas [26, pág. 97]. Cada copia representa un posible estado microscópico en el que el sistema real podría encontrarse, y cada una es independiente de las demás. Este concepto es análogo a la repetición de un experimento bajo condiciones macroscópicas idénticas, pero donde los detalles microscópicos no están restringidos [26, pág. 97].

La mecánica estadística proporciona el **vínculo fundamental entre la descripción microscópica** de un sistema de átomos y moléculas y la **predicción de observables termodinámicos** como la presión o el potencial químico [28, pág. 50]. El ensamble es



la herramienta conceptual que permite esta conexión. Al promediar una propiedad de interés a través de todos los estados posibles que componen el ensamble, es posible obtener las cantidades termodinámicas macroscópicas del sistema [26, pág. 98]. La elección del tipo de ensamble depende de las restricciones macroscópicas impuestas al sistema, como la temperatura, la presión o el volumen constantes, lo que a su vez define sus características estadísticas [26, pág. 98].

### 2.4.1. La Hipótesis Ergodicidad

El puente entre el promedio temporal de una simulación de un único sistema y el promedio sobre un ensamble de muchos sistemas se basa en la **hipótesis ergódica**. Esta hipótesis postula que, en un tiempo suficientemente largo, un sistema aislado explorará todos los posibles estados microscópicos accesibles en su espacio de fases [26, pág. 98]. En su interpretación moderna, esto significa que el promedio de una propiedad calculada a lo largo de la trayectoria temporal de una simulación es equivalente al promedio de esa misma propiedad sobre un ensamble estadístico [27, pág. 68].

Aunque esta hipótesis es fundamental para la simulación molecular, se asume que es válida para los sistemas de interés [28, pág. 63]. Sin embargo, es importante reconocer que existen sistemas, como los vidrios o las fases metaestables, que en la práctica no son ergódicos, ya que quedan atrapados en regiones específicas del espacio de fases durante largos periodos [28, pág. 63].

### 2.4.2. Ensamblajes Comunes en Simulación Molecular

Las simulaciones de dinámica molecular (MD) y Monte Carlo (MC) emplean diferentes ensambles para modelar diversas condiciones físicas. La selección del ensamble adecuado es crucial y está dictada por las condiciones bajo las cuales se realiza el estudio [26, pág. 99]. Los más adoptados son el microcanónico, el canónico y el isotérmico-isobárico [26, pág. 98].

### El Ensemble Microcanónico (NVE)

El ensemble microcanónico describe un **sistema completamente aislado** del entorno, donde el número de partículas (**N**), el volumen (**V**) y la energía total (**E**) se mantienen constantes [26, pág. 98]. En este ensemble no ocurre intercambio de energía ni de partículas con el exterior, asegurando que se mantenga el equilibrio estadístico [26, pág. 98]. Como consecuencia de estas restricciones, las propiedades termodinámicas como la temperatura (**T**) y la presión (**P**) fluctúan alrededor de un valor promedio [26, pág. 98].

Este ensemble es fundamental para la dinámica molecular, ya que una simulación estándar de MD, que resuelve las ecuaciones de movimiento de Newton sin restricciones externas, conserva naturalmente la energía total, correspondiendo a una trayectoria en el ensemble NVE [26, págs. 97, 253]haile1992molecular. Aunque es el más directamente relacionado con la mecánica, a menudo es el más complejo de vincular con la termodinámica experimental [27, pág. 357].

La función de estado fundamental en este ensemble es la entropía,  $S$ , que se relaciona con el número de microestados  $\Omega$  accesibles al sistema a través de la ecuación de Boltzmann:

$$S(N, V, E) = k_B \ln \Omega(N, V, E)$$

donde  $k_B$  es la constante de Boltzmann. El promedio de una cantidad observable  $A$  en este ensemble se calcula como:

$$\langle A \rangle_{NVE} = \frac{\int A(\Gamma) \delta(E - \mathcal{H}(\Gamma)) d\Gamma}{\int \delta(E - \mathcal{H}(\Gamma)) d\Gamma}$$

donde  $\Gamma$  representa las coordenadas del espacio de fases,  $\mathcal{H}(\Gamma)$  es el Hamiltoniano del sistema y  $\delta$  es la función delta de Dirac, que restringe la integral a la superficie de energía constante  $E$  [33, pág. 68].

### El Ensemble Canónico (NVT)

El ensemble canónico, o NVT, describe un sistema **cerrado** en el que el número de partículas (**N**), el volumen (**V**) y la temperatura (**T**) se mantienen constantes [26, pág. 98]. Este sistema puede intercambiar energía térmica con un baño térmico (termostato) que lo rodea, pero no puede intercambiar partículas [26, pág. 98]. Como resultado, la energía total (**E**) y la presión (**P**) del sistema fluctúan en torno a sus valores medios [26, pág. 98].

La función de estado termodinámico que se minimiza en el equilibrio es la **energía libre de Helmholtz (A)**. La probabilidad de encontrar el sistema en un microestado  $i$  con energía  $E_i$  es proporcional al factor de Boltzmann,  $e^{-\beta E_i}$ , donde  $\beta = 1/(k_B T)$ . La formulación se basa en la función de partición canónica,  $Q(N, V, T)$ , que para un sistema clásico se expresa como:

$$Q(N, V, T) = \frac{1}{N! h^{3N}} \int \exp(-\beta \mathcal{H}(\mathbf{r}^N, \mathbf{p}^N)) d\mathbf{r}^N d\mathbf{p}^N$$

donde  $h$  es la constante de Planck. El promedio de una propiedad  $A$  se calcula como:

$$\langle A \rangle_{NVT} = \frac{\int A(\mathbf{q}^N) \exp(-\beta U(\mathbf{q}^N)) d\mathbf{q}^N}{\int \exp(-\beta U(\mathbf{q}^N)) d\mathbf{q}^N}$$

donde la integral sobre los momentos ya ha sido realizada, y  $U(\mathbf{q}^N)$  es la energía potencial del sistema [33, pág. 105].

### El Ensemble Isotérmico-Isobárico (NPT)

El ensemble isotérmico-isobárico, o NPT, mantiene constantes el número de partículas (**N**), la presión (**P**) y la temperatura (**T**) [26, pág. 98]. Para lograr esto, el sistema simulado está acoplado tanto a un termostato como a un barostato externo, permitiendo el intercambio de energía y cambios de volumen, pero no de partículas [26, pág. 98]. En este ensemble, la energía (**E**) y el volumen (**V**) del sistema son las cantidades que fluctúan.

La función de estado fundamental es la **energía libre de Gibbs (G)**. La función de

partición del ensamble NPT,  $\Delta(N, P, T)$ , se construye a partir de la función de partición canónica  $Q(N, V, T)$ :

$$\Delta(N, P, T) = \frac{1}{V_0} \int_0^\infty Q(N, V, T) \exp(-\beta PV) dV$$

donde  $V_0$  es un volumen de referencia para asegurar que  $\Delta$  sea adimensional. La energía libre de Gibbs se obtiene a partir de la función de partición como  $G = -k_B T \ln \Delta$ . Este ensamble es de gran utilidad ya que simula las condiciones de muchos experimentos de laboratorio.

### 2.4.3. El Rol de los Ensambls NVT y NPT en la Simulación

La mayoría de los experimentos en el mundo real no se realizan en sistemas aislados, sino bajo condiciones de **temperatura y/o presión controladas** [33, págs. 105, 209]frenkel2002understanding. Por esta razón, los ensambles NVT y NPT son herramientas indispensables en la simulación, ya que permiten modelar condiciones que se asemejan mucho más a las de un laboratorio típico [26, págs. 98, 100].

El ensamble NPT es particularmente valioso para:

- **Medir la ecuación de estado** de un sistema, especialmente cuando la expresión del virial para la presión es difícil de evaluar [28, pág. 209].
- **Simular transiciones de fase de primer orden**, ya que al mantener la presión constante, el sistema es libre de cambiar su volumen (y, por lo tanto, su densidad) para transformarse completamente en el estado de menor energía libre de Gibbs [28, págs. 209, 113]zhou2022molecular.
- **Relajar un sistema** al inicio de una simulación para reducir tensiones internas que puedan haber sido inducidas por la configuración inicial, antes de pasar a un ensamble NVE o NVT para la fase de producción de la simulación [26, pág. 99].

En resumen, la capacidad de controlar la temperatura y la presión permite investigar una amplia gama de fenómenos, desde expansiones térmicas y transformaciones de fase hasta reacciones químicas en condiciones realistas [26, págs. 100, 113].

#### 2.4.4. Inicialización de Velocidades y la Definición de Temperatura

En una simulación, la temperatura no es un parámetro de entrada directo en las ecuaciones de movimiento, sino una medida de la **energía cinética promedio** de las partículas. La relación, derivada de la mecánica estadística, es:

$$\left\langle \frac{1}{2} m_i v_{i,\alpha}^2 \right\rangle = \frac{1}{2} k_B T$$

donde  $\langle \cdot \rangle$  denota un promedio sobre las partículas y el tiempo,  $m_i$  es la masa de la partícula  $i$ , y  $v_{i,\alpha}$  es una componente de su velocidad [26, pág. 43].

En un sistema en equilibrio térmico, las velocidades de las partículas siguen la **distribución de Maxwell-Boltzmann**, que es una distribución gaussiana [26, 27, págs. 43, 82]. La probabilidad de que una partícula tenga una componente de velocidad  $v_{i,\alpha}$  viene dada por:

$$P(v_{i,\alpha}) = \sqrt{\frac{m_i}{2\pi k_B T}} \exp\left(-\frac{m_i v_{i,\alpha}^2}{2k_B T}\right)$$

[26, pág. 43]. Para iniciar una simulación en un ensamble a temperatura constante (como NVT o NPT), es necesario asignar velocidades iniciales a las partículas que correspondan a la temperatura deseada. Esto se logra generando velocidades aleatorias a partir de la distribución de Maxwell-Boltzmann. Esta práctica asegura que el sistema comience en un estado cercano al equilibrio térmico, lo que acelera significativamente el proceso de equilibración de la simulación [26, pág. 43]. Tras la asignación de velocidades, es común ajustarlas para que el momento lineal total del sistema sea cero, evitando así un desplazamiento neto del sistema durante la simulación [26, pág. 43].

|

## 2.5. Termostatos

Una simulación de dinámica molecular (MD) estándar, al resolver las leyes clásicas del movimiento de Newton sin restricciones externas, conserva la energía total del sistema. Por lo tanto, de forma natural, describe un sistema microcanónico (ensam-

ble NVE) [26, pág. 99]. Sin embargo, la mayoría de los experimentos reales se llevan a cabo bajo condiciones de temperatura constante, no en sistemas energéticamente aislados [26, pág. 100]. Para que las simulaciones representen adecuadamente estas condiciones experimentales, es necesario emplear ensambles a temperatura constante, como el canónico (NVT) o el isotérmico-isobárico (NPT) [26, pág. 100].

Aquí es donde entra en juego el **termostato**. Un termostato es un algoritmo diseñado para controlar la temperatura de un sistema simulado, acoplándolo efectivamente a un "baño térmico" que añade o elimina energía según sea necesario [26, pág. 100]. Esto se logra ya sea alterando directamente el movimiento de los átomos o modificando sus ecuaciones de movimiento newtonianas [26, pág. 100].

Más allá de replicar las condiciones experimentales, el control de la temperatura es crucial por otras razones:

- Permite el estudio de propiedades y procesos dependientes de la temperatura, como coeficientes de expansión térmica o transiciones de fase [26, pág. 100].
- Previene el calentamiento irreal del sistema debido a la deriva de energía que puede surgir de la acumulación de errores numéricos durante simulaciones largas [26, pág. 100].
- Puede mejorar la eficiencia del muestreo del espacio de fases en ciertos casos [26, pág. 100].

Los termostatos se pueden clasificar en dos grandes categorías: **estocásticos**, que introducen elementos aleatorios en la dinámica, y **deterministas**, que modifican las ecuaciones de movimiento de forma determinista [26, pág. 100].

### 2.5.1. Formulación de Termostatos Comunes

A lo largo de los años se han desarrollado diversos algoritmos de termostato, cada uno con sus propias fortalezas y debilidades. A continuación, se describen algunos de los más significativos.

### El Termostato de Berendsen (Acoplamiento Débil)

Propuesto por Berendsen et al. en 1984, este método introduce un "acoplamiento débil" del sistema simulado a un baño térmico externo [26, pág. 102]. Su objetivo es corregir las desviaciones de la temperatura instantánea del sistema,  $T(t)$ , con respecto a la temperatura objetivo,  $T_0$ . Esto se logra reescalando las velocidades de todas las partículas en cada paso de tiempo por un factor  $\zeta$ .

La formulación se basa en la suposición de que la tasa de cambio de la temperatura es proporcional a la desviación de la temperatura objetivo [26, pág. 102]:

$$\frac{dT(t)}{dt} = \frac{1}{\tau_T} [T_0 - T(t)] \quad (2.13)$$

donde  $\tau_T$  es el parámetro de acoplamiento o tiempo de relajación, que determina la fuerza con la que el sistema está acoplado al baño térmico [26, pág. 102]. El factor de reescalamiento de la velocidad,  $\zeta$ , se deriva de esta relación.

Una de las principales críticas al termostato de Berendsen es que, si bien es muy eficiente para llevar al sistema a la temperatura deseada, **no genera estrictamente un ensamble canónico** correcto. Por ello, aunque es útil para la equilibración, generalmente no se recomienda para simulaciones de producción donde se requiere un muestreo estadístico riguroso [26, pág. 104].

### El Termostato de Andersen

El termostato de Andersen es un método estocástico que simula el acoplamiento a un baño térmico mediante colisiones aleatorias. El algoritmo funciona de la siguiente manera: en cada paso de tiempo, una partícula se selecciona al azar con una cierta probabilidad y su velocidad es reemplazada por una nueva velocidad extraída de la distribución de Maxwell-Boltzmann a la temperatura objetivo [28, pág. 758].

Este proceso de colisiones estocásticas tiene varias implicaciones importantes:

- Se ha demostrado que **genera una distribución canónica correcta**, tanto para la energía cinética como para la potencial [28, pág. 758].

- El algoritmo **no conserva el momento lineal ni la energía total** del sistema [28, pág. 758].
- Las colisiones destruyen la persistencia de las velocidades, lo que **afecta drásticamente las propiedades dinámicas** del sistema. Por esta razón, no debe usarse para calcular propiedades de transporte como la viscosidad o la difusividad, ya que el mecanismo de difusión de energía y momento se ve alterado de forma no física [28, págs. 758, 759].

A pesar de sus limitaciones para el cálculo de propiedades dinámicas, es un método robusto para obtener propiedades estáticas y es relativamente fácil de implementar [28, pág. 759].

### El Termostato de Nosé-Hoover

El termostato de Nosé-Hoover es un método determinista basado en el formalismo de un "sistema extendido". La idea es introducir un **grado de libertad ficticio** adicional,  $s$ , en el Hamiltoniano del sistema. Esta variable actúa como un baño térmico, poseyendo su propia masa ficticia,  $Q$ , y su propia dinámica [26, pág. 108].

La formulación original de Nosé fue simplificada por Hoover, resultando en un conjunto de ecuaciones de movimiento que se usan más comúnmente [28, pág. 692]:

$$\dot{\mathbf{r}}_i = \frac{\mathbf{p}_i}{m_i} \quad (2.14)$$

$$\dot{\mathbf{p}}_i = \mathbf{F}_i - \xi \mathbf{p}_i \quad (2.15)$$

$$\dot{\xi} = \frac{1}{Q} \left( \sum_{i=1}^N \frac{\mathbf{p}_i^2}{m_i} - g k_B T_0 \right) \quad (2.16)$$

donde  $\mathbf{r}_i$ ,  $\mathbf{p}_i$  y  $m_i$  son la posición, el momento y la masa de la partícula  $i$ ,  $\mathbf{F}_i$  es la fuerza conservativa,  $\xi$  es una variable de fricción dinámica,  $Q$  es la "masa" asociada al termostato (que controla el tiempo de acoplamiento) y  $g$  es el número de grados de libertad del sistema.

Se puede demostrar rigurosamente que este termostato **reproduce el ensamble**



**canónico** [26, pág. 108]. Sin embargo, para ciertos sistemas (como los osciladores armónicos), puede sufrir de problemas de ergodicidad, lo que se soluciona utilizando una "cadena" de termostatos Nosé-Hoover [28, pág. 694]. La elección del parámetro  $Q$  es crucial: un valor pequeño conduce a fluctuaciones rápidas de la temperatura, mientras que un valor grande puede causar una respuesta lenta y oscilatoria [28, págs. 759, 278].

### El Termostato de Langevin

La dinámica de Langevin introduce los efectos de un baño térmico modificando la ecuación de movimiento de Newton para cada partícula con dos términos adicionales: una **fuerza de fricción** que disipa energía y una **fuerza aleatoria** que la inyecta [28, págs. 267, 476]jensen2017introduction. La ecuación de Langevin es:

$$m_i \ddot{\mathbf{r}}_i = \mathbf{F}_i - \gamma \dot{\mathbf{r}}_i + \mathbf{R}_i(t) \quad (2.17)$$

donde  $\gamma$  es el coeficiente de fricción y  $\mathbf{R}_i(t)$  es una fuerza estocástica (ruido blanco) con media cero, cuyas fluctuaciones están relacionadas con la temperatura y el coeficiente de fricción a través del teorema de fluctuación-disipación.

Este método es particularmente útil para modelar sistemas donde las moléculas de un solvente son mucho más pequeñas y rápidas que las del soluto. Al tratar el solvente de forma implícita, se pueden utilizar pasos de tiempo más grandes, mejorando la eficiencia de la simulación [26, pág. 108]. Su principal desventaja es que ignora los efectos de volumen de las partículas del solvente implícito [26, pág. 108].

### 2.5.2. Comparación entre Termostatos Estocásticos y Deterministas

La elección de un termostato depende del objetivo de la simulación. Las diferencias entre los enfoques estocásticos y deterministas son clave.

- **Termostatos Estocásticos (Andersen, Langevin):** Estos métodos introducen

aleatoriedad para simular el acoplamiento a un baño térmico.

- **Ventajas:** Son muy robustos para alcanzar y mantener la temperatura objetivo. La naturaleza estocástica rompe las correlaciones dinámicas, lo que puede ayudar a mejorar el muestreo y la ergodicidad. El termostato de Langevin, en particular, puede aumentar la eficiencia computacional al tratar implícitamente un solvente [26, pág. 108].
  - **Desventajas:** La principal desventaja es que alteran significativamente la dinámica natural del sistema al no conservar el momento [28, pág. 758]. El efecto en las trayectorias puede ser tan drástico que invalida el cálculo de propiedades de transporte (difusión, viscosidad, conductividad térmica) [28, pág. 758].
- **Termostatos Deterministas (Nosé-Hoover):** Estos métodos modifican las ecuaciones de movimiento de forma determinista a través de variables extendidas, preservando una dinámica continua y reversible en el tiempo.
- **Ventajas:** Generan rigurosamente el ensamble canónico y, al ser deterministas, perturban la dinámica de una manera más "suave física en comparación con los métodos estocásticos. Esto los hace más adecuados para el estudio de propiedades dinámicas, aunque las simulaciones en el ensamble NVE siguen siendo la referencia para los cálculos de transporte más precisos [28, págs. 759, 278].
  - **Desventajas:** Pueden presentar problemas de ergodicidad para sistemas simples o rígidos. La respuesta del sistema puede ser lenta y mostrar oscilaciones no físicas si los parámetros de acoplamiento no se eligen con cuidado [28, págs. 759, 278].

En conclusión, para calcular propiedades estáticas (p. ej., energía, presión), tanto los termostatos estocásticos como los deterministas que generan el ensamble canónico son adecuados. Sin embargo, para estudiar propiedades dinámicas y de transporte,

los métodos deterministas como el de Nosé-Hoover son preferibles, y a menudo, las simulaciones NVE sin termostato son la opción ideal si la energía se mantiene estable.

## 2.6. Barostatos en Dinámica Molecular

En las simulaciones de dinámica molecular (DM), la recreación de condiciones experimentales realistas es fundamental para obtener resultados significativos. Dado que la mayoría de los experimentos se realizan bajo condiciones de temperatura y presión constantes, es necesario imponer restricciones termodinámicas al sistema simulado [26, pág. 96]. Mientras que un termostato controla la temperatura, un barostato es el algoritmo encargado de mantener constante la presión del sistema, actuando como un análogo computacional de un dispositivo de control de presión [26, pág. 113].

### 2.6.1. El Rol del Barostato y el Ensemble NPT

El propósito principal de un barostato es permitir que las simulaciones se lleven a cabo dentro de un ensemble estadístico donde la presión es una variable controlada. Cuando se utiliza en conjunto con un termostato, el sistema evoluciona bajo el ensemble isobárico-isotérmico (NPT), donde el número de partículas ( $N$ ), la presión ( $P$ ) y la temperatura ( $T$ ) se mantienen constantes [26, pág. 113]. Si se aplica un barostato sin un termostato, el ensemble resultante es el isobárico-isoentálpico (NPH), en el que la entalpía ( $H$ ) se conserva en lugar de la temperatura; sin embargo, este es un caso de uso menos común [26, págs. 99, 113].

La capacidad de simular en el ensemble NPT es crucial para estudiar una variedad de fenómenos físicos. Permite que ocurran fluctuaciones de energía y densidad, lo cual es esencial para investigar procesos como la nucleación de cristales, la separación de fases, las transiciones de fase (p. ej., la transición vítrea al enfriar un líquido) y las reacciones químicas que implican cambios de volumen significativos [26, pág. 113].

### 2.6.2. Mecanismo Conceptual de Control de Presión

Conceptualmente, los barostatos mantienen la presión constante ajustando dinámicamente el volumen de la celda de simulación. La presión instantánea en un sistema de DM,  $P(t)$ , se calcula comúnmente mediante la ecuación del virial, que relaciona la presión con la energía cinética de las partículas y las fuerzas interatómicas. Una forma general de la ecuación del virial es:

$$P(t) = \frac{1}{V} \left( \sum_{i=1}^N \frac{p_i^2}{2m_i} + \frac{1}{d} \sum_{i<j} \mathbf{r}_{ij} \cdot \mathbf{F}_{ij} \right)$$

donde  $V$  es el volumen del sistema,  $N$  el número de partículas,  $p_i$  el momento de la partícula  $i$ ,  $d$  la dimensionalidad del sistema, y  $\mathbf{r}_{ij}$  y  $\mathbf{F}_{ij}$  son los vectores de posición y fuerza entre las partículas  $i$  y  $j$ , respectivamente.

Dado que las posiciones atómicas y las fuerzas son dependientes del tiempo, la presión instantánea fluctúa constantemente alrededor de un valor objetivo,  $P_0$  [26, pág. 113]. El barostato actúa para corregir las desviaciones  $[P(t) - P_0]$  mediante un reescalado del volumen de la celda. Este cambio de volumen, a su vez, implica un remapeo de las coordenadas atómicas, lo que dirige al sistema hacia el estado de presión deseado [26, pág. 113]. Los diferentes algoritmos de barostato implementan este principio a través de distintas formulaciones matemáticas y físicas.

### 2.6.3. Algoritmos de Barostato

#### El Barostato de Berendsen

El barostato de Berendsen emplea un método de "acoplamiento débil" para ajustar la presión, de manera análoga a su contraparte, el termostato de Berendsen [26, págs. 102, 113]. En lugar de forzar a la presión instantánea a ser exactamente igual a la presión objetivo, la dirige exponencialmente hacia ella. El algoritmo asume que la tasa de cambio de la presión es proporcional a su desviación con respecto al valor de

referencia:

$$\frac{dP(t)}{dt} = \frac{1}{\tau_P} [P_0 - P(t)]$$

donde  $\tau_P$  es una constante de tiempo que determina la fuerza del acoplamiento con el baño de presión externo [26, pág. 114].

Para lograr esta relajación de la presión, el método reescala las coordenadas atómicas  $\mathbf{r}_i$  y las dimensiones de la caja de simulación en cada paso de tiempo mediante un factor de escala  $\zeta$ :

$$\zeta = \left[ 1 - \frac{\beta_T \Delta t}{\tau_P} (P_0 - P(t)) \right]^{1/3}$$

donde  $\Delta t$  es el paso de tiempo de la simulación y  $\beta_T$  es la compresibilidad isotérmica del sistema [26, pág. 114].

A pesar de su simplicidad y eficiencia para equilibrar la presión de un sistema, el barostato de Berendsen es criticado porque no genera un ensamble termodinámico riguroso (ni NPT ni NPH). El método suprime las fluctuaciones de presión naturales y puede introducir artefactos en la dinámica del sistema [26, págs. 113, 115]. Por esta razón, su uso se recomienda principalmente para la fase de equilibración inicial de una simulación, pero debe ser reemplazado por un algoritmo más robusto para las fases de producción donde se requiere un muestreo estadístico correcto [26, pág. 115].

### El Barostato de Andersen y el Formalismo de Lagrange Extendido

El barostato de Andersen introduce un enfoque más riguroso basado en el formalismo de Lagrange extendido, una técnica pionera para simulaciones a presión constante [28, págs. 245, 259]. En este método, el volumen de la celda de simulación,  $V$ , es tratado como una variable dinámica adicional que posee una "masa" ficticia,  $M$  [33, 26, pág. 165]. El sistema físico se acopla a esta variable de volumen, que actúa como un pistón.

El Lagrangiano del sistema extendido se formula de la siguiente manera, usando

coordenadas escaladas  $\varsigma_i = \mathbf{r}_i/V^{1/3}$ :

$$\mathcal{L} = \frac{1}{2}V^{2/3} \sum_{i=1}^N m_i \dot{\varsigma}_i^2 - U(\varsigma, V) + \frac{1}{2}M\dot{V}^2 - P_0V$$

donde  $U(\varsigma, V)$  es la energía potencial y  $P_0$  es la presión externa objetivo [26, pág. 115]. Las ecuaciones de movimiento derivadas de este Lagrangiano aseguran que el promedio temporal de la presión instantánea converja al valor de  $P_0$ , y las fluctuaciones del volumen son consistentes con las de un ensamble NPT o NPH [26, pág. 117]. A diferencia del método de Berendsen, el barostato de Andersen produce trayectorias que muestrean correctamente el ensamble estadístico deseado, lo que lo hace adecuado para simulaciones de producción. La masa del pistón,  $M$ , determina la escala de tiempo de las fluctuaciones del volumen; un valor grande de  $M$  conduce a una respuesta lenta (límite de NVE), mientras que un valor pequeño puede causar oscilaciones rápidas y numéricamente inestables [26, pág. 117].

### El Barostato de Parrinello-Rahman

El método de Parrinello-Rahman es una generalización del barostato de Andersen que permite no solo cambios en el tamaño (volumen), sino también en la forma de la celda de simulación [33, pág. 165]. En lugar de una única variable de volumen, este barostato trata los nueve componentes de la matriz de la celda de simulación,  $\mathbf{h}$  (cuyos vectores columna son los vectores de la caja), como variables dinámicas. El volumen es  $V = \det(\mathbf{h})$  [26, pág. 115].

Esta flexibilidad para realizar fluctuaciones anisotrópicas es indispensable para el estudio de sistemas en estado sólido, donde permite simular transformaciones de fase estructurales y analizar la estabilidad de diferentes redes cristalinas bajo estrés [33, pág. 165].

**El Barostato de Martyna-Tuckerman-Tobias-Klein (MTTK)**

El barostato MTTK es un desarrollo posterior que refina los métodos de Lagrange extendido. Combina la flexibilidad total de la celda del barostato de Parrinello-Rahman con fluctuaciones de volumen isotrópicas y se considera una mejora sobre los algoritmos anteriores. El método MTTK es ampliamente adoptado en la actualidad para generar de manera robusta y precisa los ensambles NPT y NPH en una gran variedad de simulaciones [26, pág. 119].

## **Capítulo 3**

### **Anexos**



Tabla 3.1: Síntesis de Estudios sobre la Solvatación del Ion Cu<sup>2+</sup> en Agua

Estudios Experimentales					
Referencia (Año)	Técnica	NC (Número de Coordinación)	Distancia Cu-O <sub>eq</sub> (Å)	Distancia Cu-O <sub>ax</sub> (Å)	
Neilson et al. (1981)	Difracción de neutrones	6 ± 1	1.97 ± 0.02	2.60 ± 0.02	
Sham et al. (1981)	EXAFS	4 + 2 (6-coordinado)	1.96	2.60	
Salmon et al. (1988)	Difracción de neutrones	4 + 2 (6-coordinado)	1.96 ± 0.03	≥ 2.21 (citado como 2.60)	
Pasquarello et al. (2001)	Difracción de neutrones y MD	5-coordinado	1.95-2.0	-	
Benfatto et al. (2002)	EXAFS y XANES	5-coordinado (o 6-coordinado)	1.961 (para 6-coord)	2.36 (para 6-coord)	
Frank et al. (2005)	MXAN y XAS	Principalmente 5-coordinado	1.95 - 1.98 ± 0.03	2.35 ± 0.05	
Amira et al. (2005)	CPMD	5-coordinado	2.00	2.45	
Smirnov y Tostin (2009)	Revisión	6-coordinado	1.96 ± 0.04	2.40 ± 0.10	
Bowron et al. (2013)	Multi-técnica	4.5 ± 0.6 (promedio)	-	-	
Frank et al. (2015)	XAS (alta resolución)	5-coordinado (dominante)	1.95 - 1.97	2.21 (5-coord), 2.19 y 2.33 (6-coord)	
Frank et al. (2018)	XAS y MXAN	6-coord (55 %) y 5-coord (43 %)	1.95 ± 0.01	2.14 ± 0.06 y 2.28 ± 0.05 ("split axial")	
Persson et al. (2020)	EXAFS	6-coordinado (no centrosimétrico)	1.956 ± 0.003	2.14 ± 0.02 y 2.32 ± 0.02 ("split axial")	

Estudios Teóricos					
Referencia (Año)	Técnica	NC (Número de Coordinación)	Distancia Cu-O <sub>eq</sub> (Å)	Distancia Cu-O <sub>ax</sub> (Å)	
Bércecs et al. (1999)	DFT y MD	4	-	-	
Burda et al. (2004)	DFT	5 y 6-coordinados estables	1.95-1.97 (5-coord), 1.956 (6-coord)	2.170 (5-coord), 2.281 (6-coord)	
Pavelka y Burda (2005)	DFT	4 y 6-coordinados	1.96 (4-coord), 1.98 (6-coord)	2.24 (6-coord)	
de Almeida et al. (2007)	DFT (B3LYP)	6-coordinado (D2h)	1.968 y 2.047 ("split")	2.296	
Sukrat y Parasuk (2007)	HF, MP2, B3LYP	5-coordinado (más estable)	(1.95)	<2.29	
Bryantsev et al. (2008)	DFT y COSMO	5-coordinado (más estable en agua)	2.001	2.273	
O'Brien y Williams (2008)	Computacional (B3LYP)	Consistente con 4 (contrib. 5 y 6)	-	-	
Bryantsev et al. (2009)	DFT y COSMO	5-coordinado (más estable)	2.001	2.272	
Rios-Font et al. (2010)	DFT	4 o 5-coordinados	-	-	
Liu et al. (2010)	MD ab initio	5 y 6-coordinados (coexistencia)	-	-	
Gómez-Salces et al. (2012)	Revisión y QM/MM	5-coordinación favorecida	2.03	2.15 y 2.30 (no centrosimétricos)	
Galván-García et al. (2017)	DFT	Coexistencia de 4, 5, y 6	2.047-2.049 (6-coord, MP2)	2.215 (6-coord, MP2)	
Monjaraz-Rodríguez et al. (2018)	DFT	5 (domina) y 6	2.0	hasta 2.5	
Suzuki et al. (2019)	3D-RISM-SCF	5-6 (intercambiables)	1.97-2.00 (Ci), 1.96-2.04 (D2h)	2.28 (Ci), 2.25 (D2h)	
Christensen y Steele (2023)	Química cuántica ab initio	Coexistencia de 4, 5, y 6	-	-	
Da-yang et al. (2024)	MP2/IEF-PCM	4, 5, y 6 (para n=10)	1.99 (5-coord), 2.01 (6-coord)	2.19 (5-coord), 2.26 (6-coord)	

Tabla 3.2: Síntesis de Estudios sobre la Solvatación del Ion Cu<sup>2+</sup> en Metanol

Estudios Experimentales					
Referencia (Año)	Técnica	NC (Número de Coordinación)	Distancia Cu-O <sub>eq</sub> (Å)	Distancia Cu-O <sub>ax</sub> (Å)	
Ichikawa y Kevan (1980)	Análisis de eco de espín electrónico	6	-	2.1	
Helm et al. (1986)	Oxygen-17 NMR	6 (transitan a 5)	-	-	
Inada et al. (1999)	EXAFS	3.8	1.97	-	
Funahashi y Inada (2002)	EXAFS	-	2.02	-	
Zitolo et al. (2012)	XAS (EXAFS/XANES)	5 (según XANES)	1.96 (EXAFS), 1.95 (XANES)	2.28 (EXAFS), 2.23 (XANES)	
Smirnov (2013)	Revisión comparativa	-	-	-	
Persson et al. (2020)	EXAFS	6 (octaédrica no centrosimétrica)	1.975(3) (media)	2.202(8) y 2.34(1)	

Estudios Teóricos					
Referencia (Año)	Técnica	NC (Número de Coordinación)	Distancia Cu-O <sub>eq</sub> (Å)	Distancia Cu-O <sub>ax</sub> (Å)	
Tabouli E. D. et al. (2022)	MP2 (fase gas)	4 o 6 (depende de T)	1.94 (NC=4), 1.99 (NC=5), 2.01 (NC=6)	2.21 (NC=5), 2.27 (NC=6)	
Tabouli E. D. et al. (2023)	M06-2X (fase gas)	5 y 6 favorecidos	1.95 (NC=4), 2.00 (NC=5), 2.02 (NC=6)	2.15 (NC=5), 2.26 (NC=6)	
Tabouli E. D. et al. (2023)	M06-2X + IEF-PCM	6 y 5 dominan	1.97 (NC=4), 1.99 (NC=5), 2.02 (NC=6)	2.16 (NC=5), 2.24 (NC=6)	

# Bibliografía

- [1] Athanassios C Tsipis. «DFT/TDDFT insights into the chemistry, biochemistry and photophysics of copper coordination compounds». En: *RSC Advances* 4.61 (2014), págs. 32504-32529.
- [2] Tabouli Eric Da-yang et al. «Structures, spectroscopy, binding and clustering energies of the hydrated copper dication clusters». En: *Computational and Theoretical Chemistry* 1236 (2024), pág. 114609. ISSN: 2210-271X.
- [3] Emir A Galván-García et al. «[Cu (H<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>]<sup>2+</sup>(n= 1–6) complexes in solution phase: a DFT hierarchical study». En: *Theoretical Chemistry Accounts* 136 (2017), págs. 1-14.
- [4] Vyacheslav S Bryantsev, Mamadou S Diallo y William A Goddard III. «Computational study of copper (II) complexation and hydrolysis in aqueous solutions using mixed cluster/continuum models». En: *The Journal of Physical Chemistry A* 113.34 (2009), págs. 9559-9567.
- [5] EV Stelmashook et al. «Role of zinc and copper ions in the pathogenetic mechanisms of Alzheimer's and Parkinson's diseases». En: *Biochemistry (Moscow)* 79.5 (2014), págs. 391-396.
- [6] Christopher G Dudzik, Eric D Walter y Glenn L Millhauser. «Coordination features and affinity of the Cu<sup>2+</sup> site in the  $\alpha$ -synuclein protein of Parkinson's disease». En: *Biochemistry* 50.11 (2011), págs. 1771-1777.
- [7] Eskici Gözde et al. «Copper and Oxidative Stress in the Pathogenesis of Alzheimer's Disease». En: (2012).

- [8] Daniel Strausak et al. «Copper in disorders with neurological symptoms: Alzheimer's, Menkes, and Wilson diseases». En: *Brain research bulletin* 55.2 (2001), págs. 175-185.
- [9] Stephen W Mercer, Jianbin Wang y Richard Burke. «In vivo modeling of the pathogenic effect of copper transporter mutations that cause menkes and wilson diseases, motor neuropathy, and susceptibility to Alzheimer's disease». En: *Journal of Biological Chemistry* 292.10 (2017), págs. 4113-4122.
- [10] Jeanet Conradie. «Jahn-Teller effect in high spin d4 and d9 octahedral metal-complexes». En: *Inorganica Chimica Acta* 486 (2019), págs. 193-199.
- [11] Philip S Salmon, GW Neilson y JE Enderby. «The structure of Cu<sup>2+</sup> aqueous solutions». En: *Journal of Physics C: Solid State Physics* 21.8 (1988), pág. 1335.
- [12] Alfredo Pasquarello et al. «First solvation shell of the Cu (II) aqua ion: evidence for fivefold coordination». En: *Science* 291.5505 (2001), págs. 856-859.
- [13] M Benfatto et al. «Evidence of distorted fivefold coordination of the Cu<sup>2+</sup> aqua ion from an x-ray-absorption spectroscopy quantitative analysis». En: *Physical Review B* 65.17 (2002), pág. 174205.
- [14] Vyacheslav S Bryantsev et al. «Hydration of copper (II): new insights from density functional theory and the COSMO solvation model». En: *The Journal of Physical Chemistry A* 112.38 (2008), págs. 9104-9112.
- [15] PR Smirnov y VN Trostin. «Structural parameters of Cu<sup>2+</sup> aqua complexes in aqueous solutions of its salts». En: *Russian Journal of General Chemistry* 79 (2009), págs. 1591-1599.
- [16] Kanjarat Sukrat y Vudhichai Parasuk. «Importance of hydrogen bonds to stabilities of copper–water complexes». En: *Chemical Physics Letters* 447.1-3 (2007), págs. 58-64.
- [17] Tabouli Eric Da-yang et al. «Solvent effects on the structures of the hydrated copper dication clusters». En: *Journal of Molecular Liquids* 411 (2024), pág. 125693.

- [18] Tsuneki Ichikawa y Larry Kevan. «Solvation-shell geometry of copper ion in methanol and in acetone and a molecular picture of preferential solvation of copper ion by methanol in methanol-acetone mixed solvent determined by electron spin-echo modulation analysis». En: *The Journal of Physical Chemistry* 84.15 (1980), págs. 1955-1958.
- [19] Lothar Helm et al. «Solvent exchange in hexakis (methanol) copper (II) ion. Oxygen-17 NMR variable-temperature, pressure, and frequency study». En: *Inorganic Chemistry* 25.15 (1986), págs. 2550-2552.
- [20] Andrea Zitolo, Giovanni Chillemi y Paola D'Angelo. «X-ray absorption study of the solvation structure of Cu<sup>2+</sup> in methanol and dimethyl sulfoxide». En: *Inorganic Chemistry* 51.16 (2012), págs. 8827-8833.
- [21] Ingmar Persson et al. «EXAFS study on the coordination chemistry of the solvated copper (II) ion in a series of oxygen donor solvents». En: *Inorganic Chemistry* 59.14 (2020), págs. 9538-9550.
- [22] Tabouli Eric Da-yang et al. «Structures, temperature effect, binding and clustering energies of Cu<sup>2+</sup>(MeOH)<sub>n=1-8</sub> clusters and extrapolations». En: *Journal of Molecular Liquids* 360 (2022), pág. 119439. ISSN: 0167-7322.
- [23] Tabouli Eric Da-yang et al. «Structures, binding and clustering energies of Cu<sup>2+</sup>(MeOH)<sub>n= 1-8</sub> clusters and temperature effects: A DFT study». En: *Polyhedron* 234 (2023), pág. 116343.
- [24] Tabouli Eric Da-yang et al. «Potential energy surfaces of the Cu<sup>2+</sup> (MeOH)<sub>n= 1-8</sub> clusters in solution phase». En: *Results in Chemistry* 6 (2023), pág. 101168.
- [25] Yan Zhao y Donald G Truhlar. «The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals». En: *Theoretical chemistry accounts* 120.1 (2008), págs. 215-241.

- [26] Kun Zhou y Bo Liu. *Molecular dynamics simulation: Fundamentals and Applications*. Academic Press, 2022.
- [27] James M Haile. *Molecular dynamics simulation: elementary methods*. John Wiley & Sons, Inc., 1992.
- [28] Daan Frenkel y Berend Smit. *Understanding molecular simulation*. Vol. 2. 2.2. Elsevier, 2002, págs. 2-5.
- [29] Jarosaw Meller et al. «Molecular dynamics». En: *Encyclopedia of life sciences* 18 (2001).
- [30] Frank Jensen. *Introduction to computational chemistry*. John wiley & sons, 2017.
- [31] Mark E Tuckerman. «Ab initio molecular dynamics: basic concepts, current trends and novel applications». En: *Journal of Physics: Condensed Matter* 14.50 (2002), R1297.
- [32] Attila Szabo y Neil S Ostlund. *Modern quantum chemistry: introduction to advanced electronic structure theory*. Courier Corporation, 1996.
- [33] Michael P Allen y Dominic J Tildesley. *Computer simulation in chemical physics*. Vol. 397. Springer Science & Business Media, 2012.
- [34] Sylvio Canuto. *Solvation effects on molecules and biomolecules: computational methods and applications*. Vol. 6. Springer Science & Business Media, 2010.