

TECNOLÓGICO NACIONAL DE MÉXICO

CAMPUS CD. JUAREZ



“DETERMINACIÓN DE LOS PARÁMETROS DEL SOLVENTE [MIM-
tOH][OMs] POR MEDIO DE CÁLCULOS DE SIMULACIÓN
MOLECULAR, PARA EL DESARROLLO DE TECNOLOGÍAS LIMPIAS.”

TESIS PRESENTADA POR

EVERARDO GÓMEZ SÁNCHEZ

COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRIA EN
INGENIERIA INDUSTRIAL

CD. JUÁREZ, CHIH.

DICIEMBRE 2020



"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Cd. Juárez, Chih., a 08 diciembre del 2020.

C. YADIRA DOZAL ASSMAR
JEFA DE LA DIVISIÓN DE ESTUDIOS PROFESIONALES
PRESENTE.

Me permito hacer de su conocimiento que se le autoriza a el (la) C. Everardo Gómez Sánchez, con número de control G18110561, la defensa de su Tesis para obtener el Grado de Maestro en Ingeniería Industrial, quien desea titularse por medio de la TESIS.

El tema a desarrollar será denominado "DETERMINACIÓN DE LOS PARÁMETROS DEL SOLVENTE [MIM-tOH][OMs] POR MEDIO DE CÁLCULOS DE SIMULACIÓN MOLECULAR, PARA EL DESARROLLO DE TECNOLOGÍAS LIMPIAS",

Director de Tesis: MARCO TULIO GALLO ESTRADA
Secretario: HUMBERTO GARCÍA CASTELLANOS
Vocal: ANA ISELA GARCÍA ACOSTA
Vocal Suplente: JORGE DE LA RIVA RODRÍGUEZ

Sin otro particular de momento, me es grato enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Excelencia en Educación Tecnológica


LIZETTE ALVARADO TARANCO
JEFA DE LA DIVISIÓN DE ESTUDIOS
DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



LAT/mtv





"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"


Cd. Juárez, Chih., a 02 diciembre del 2020.


LIZETTE ALVARADO TARANGO
JEFA DE LA DIVISIÓN DE ESTUDIOS
DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
PRESENTE.

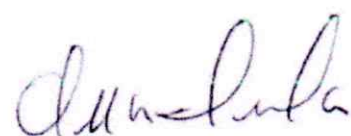
Por medio de la presente, se hace constar que la Tesis denominada " DETERMINACIÓN DE LOS PARÁMETROS DEL SOLVENTE [MIM-TOH][OMs] POR MEDIO DE CÁLCULOS DE SIMULACIÓN MOLECULAR, PARA EL DESARROLLO DE TÉCNOLOGÍAS LIMPIAS" presentado por el (la) alumno (a) C. Everardo Gómez Sánchez, con número de control G18110561, para obtener el Grado de Maestro en Ingeniería Industrial, ha sido revisada y aprobada en su forma y contenido por los suscritos, por lo que no existe ningún inconveniente para la impresión de la misma.


Se extiende la presente, constancia a petición de el (la) interesado (a) y para los fines legales que a el (ella) convengan, en Ciudad Juárez, Chihuahua, al día dos del mes de diciembre del año dos mil veinte.

ATENTAMENTE
Excelencia en Educación Tecnológica


MARCO TULIO GALLO ESTRADA
Director de Tesis


HUMBERTO GARCÍA CASTELLANOS
Secretario


ANA ISELA GARCÍA ACOSTA
Vocal


JORGE DE LA RIVA RODRÍGUEZ
Vocal Suplente

/mtv

DEDICATORIA

A toda mi familia la cual me da motivación para superarme y continuar preparándome académica y profesionalmente.

Al Instituto Tecnológico Nacional de México Campus Ciudad Juárez por haberme permitido realizar mis estudios de posgrado en este instituto de alta calidad académica y estudiantil.

A todos los profesores que me impartieron clases y a los profesores de Posgrado en general que me apoyaron durante el trascurso de mis estudios en el Instituto.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia que siempre me han inculcado el ser perseverante para lograr mis sueños y metas en la vida para ser una mejor persona de ámbito social, personal, laboral y académico.

A mi director de tesis el Doctor Marco Tulio Gallo por toda la paciencia, soporte y sobre todo el apoyo que me brindo de forma académica para poder concluir mis estudios y ser una mejor persona.

Al Doctor Humberto García y la maestra Laura Elizabeth Silva quienes fueron Coordinadores de la maestría en ingeniería industrial durante mi estancia en el instituto quienes me facilitaron y apoyaron en los tramites, procesos y desarrollo necesario para llevar a cabo mis estudios.

A todos los profesores que me impartieron clases sin los cuales no podría haber adquirido vasto conocimiento académico y moral lo que me permitirá desempeñarme como mejor persona laboral y social.

Al Consejo Nacional de Ciencias y Tecnología por la beca otorgada con número de CVU 89561, para para la realización de mis estudios de maestría en el Tecnológico Nacional de México Campus Ciudad Juárez en la carrera de Maestría en Ingeniería Industrial.

Los autores agradecen al Laboratorio Nacional de Supercómputo del Sureste de México (LNS), perteneciente al padrón de laboratorios nacionales CONACYT, por los recursos computacionales, el apoyo y la asistencia técnica brindados, a través del proyecto No. 201901009N.

RESUMEN

El desarrollo de la tecnología y ciencia, se ha basado en los procesos y materiales sustentables para garantizar la preservación y protección de la naturaleza. Todos los países, compañías e instituciones de diferentes ramos con alto nivel de tecnología, tienen claramente establecida la importancia y prioridad de desarrollar sistemas y procesos sustentables, que satisfagan las necesidades de la sociedad. La ingeniería de solventes es un nuevo campo de investigación y desarrollo que posibilita el diseño de solventes a nivel molecular con propiedades específicas para diferentes aplicaciones, tienen como principal rasgo el ser amigables con el medio ambiente. La simulación molecular, utilizando campos de fuerza (parámetros de un modelo matemático y físico) nos permite obtener propiedades macroscópicas en base a información molecular. La dinámica molecular MD, por sus siglas en inglés (Molecular Dynamics), es una técnica de simulación molecular, en la cual se analiza la evolución de un sistema (físico, químico o biológico) a través del tiempo, calculando las fuerzas entre los átomos utilizando las ecuaciones de movimiento de Newton, lo cual permite calcular diferentes propiedades fisicoquímicas para un sistema.

En la realización de este proyecto se logró el objetivo principal: la determinación de los parámetros de torsión de los diedros NB-CD-CE-OH y CD-CE-OH-HH en el campo de fuerza. La simulación molecular fue validada calculando la densidad de la molécula con base al campo de fuerza generado. Como resultado se obtuvo mediante la simulación un valor de densidad de 1.27 gr/cm³ comparado con el valor de densidad en la literatura de 1.23 gr/cm³, se puede concluir que el resultado de la simulación tiene un margen de error de 3.25% siendo este valor confiable y adecuado.

Como conclusión se obtiene que mediante el uso de la simulación molecular y una metodología robusta se pueden desarrollar proyectos, para la creación y desarrollo de nuevos materiales y sustancias, lo que brinda grandes beneficios a los diferentes sectores económicos, disminuyéndose los costos en comparación con los métodos experimentales en procesos químicos y farmacéuticos de forma sustentable.

ÍNDICE DE CONTENIDO

| | |
|--|----|
| 1. INTRODUCCIÓN | 1 |
| 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 5 |
| 2.1 Descripción del Problema | 5 |
| 2.2 Pregunta de Investigación | 6 |
| 2.3 Hipótesis | 7 |
| 2.4 Objetivos | 7 |
| 2.4.1 Objetivo General | 7 |
| 2.4.2 Objetivos Particulares | 7 |
| 2.5 Justificación | 8 |
| 2.6 Delimitación..... | 9 |
| 3. MARCO TEÓRICO..... | 10 |
| 3.1 Ecología Industrial | 10 |
| 3.2 Desarrollo de Nuevos Materiales Empleando Energías Limpias | 11 |
| 3.3 Solventes | 12 |
| 3.4 Líquidos Iónicos..... | 14 |
| 3.5 Simulación Molecular | 17 |
| 3.6 Dinámica Molecular..... | 17 |
| 3.7 Campo de Fuerza en un Sistema Molecular | 18 |
| 3.8 Algoritmo de Dinámica Molecular | 19 |
| 3.9 Método de Monte Carlo | 21 |
| 4. MATERIALES Y MÉTODOS | 22 |
| 4.1 Materiales..... | 22 |

| | |
|---|----|
| 4.2 Metodología | 23 |
| 4.2.1 Definir la Estructura y Geometría Molecular del Líquido Iónico [MIM-tOH][OMs]..... | 23 |
| 4.2.2 Determinación de la Densidad para la Sustancia [MIM-tOH][OMs] | 26 |
| 4.2.3 Determinación de Parámetros Angulares y de Torsión del Líquido Iónico [MIM-tOH][OMs] en el Campo de Fuerza..... | 34 |
| 4.2.4 Calculo de la Densidad a Condiciones Ambientales [MIM-tOH][OMs] Utilizando Dinámica Molecular..... | 40 |
| 4.2.5 Comparación de los Resultados Computacionales con Sistemas Análogos | 44 |
| 5. RESULTADOS..... | 53 |
| 5.1 Parámetros Angulares del Líquido Iónico [MIM-tOH][OMs] en el Campo de Fuerza Clásico | 53 |
| 5.2 Resultado de la Optimización, para la Obtención de los Parámetros Diedrales (NB-CD-CE-OH y CD-CE-OH-HH) | 56 |
| 5.3 Calculo de la Densidad a Condiciones Ambientales [MIM-tOH][OMs] Utilizando Dinámica Molecular | 58 |
| 6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 61 |
| REFERENCIAS..... | 62 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1.1. Pirámide Hacia la Sustentabilidad. (Cervantes M., 2009)..... | 2 |
| Figura 1.2. Función de Energía Potencial Empírica. (cmm.cit.nih.gov, 2020). | 3 |
| Figura 2.1. Aplicaciones de los Líquidos Iónicos en la Industria. (Plechkova N., 2007)..... | 6 |
| Figura 4.1. Composición Molecular [MIM-tOH][OMs]. (Chemsrc, 2018). | 23 |
| Figura 4.2. Estructura Molecular [MIM-tOH][OMs]. (Chemsrc, 2018). | 24 |
| Figura 4.3. Geometría Molecular Construida Utilizando el Software Avogadro. | 25 |
| Figura 4.4. Representación de la Molécula [MIM-tOH][OMs], Incluyendo su Nomenclatura. .. | 26 |
| Figura 4.5. Molécula del 1-Butil-3-Metilimidazolio Mesilato [C4mim][OMs]. (Gallo M., 2017). | 29 |
| Figura 4.6. Flujo Básico de Programación Amber. (D.A Case, 2018). | 32 |
| Figura 4.7. Conformaciones del Diedro NB-CD-CE-OH a Diferentes Valores del Ángulo de Torsión. | 34 |
| Figura 4.8. Conformaciones del Diedro CD-CE-OH-HH a Diferentes Valores del Ángulo de Torsión. | 35 |
| Figura 4.9. Archivo de Entrada para el Programa Tleap. | 36 |
| Figura 4.10. Trayectorias Obtenidas Utilizando el Programa Cpptraj..... | 36 |
| Figura 4.11. Ejemplo de un Archivo, de una Determinada Conformación, para el Cálculo de la Energía Cuántica. | 37 |
| Figura 4.12. Archivo de Entrada para el Cálculo de la Constante de Ajuste..... | 38 |
| Figura 4.13. Archivo de Valores Iniciales para los Parámetros Diedrales. | 39 |
| Figura 4.14. Archivo de Entrada (Paramfit), para la Optimización de los Parámetros de los Diedros NB-CD-CE-OH y CD-CE-OH-HH..... | 39 |
| Figura 4.16. Archivo de Estructura (Mol2) para el Catión [MIM-tOH]..... | 41 |

| | |
|--|----|
| Figura 4.17. Geometría del Anión [OMs]..... | 41 |
| Figura 4.18. Archivo de Estructura (Mol2) del Anión [OMs]. | 41 |
| Figura 4.19. Caja de Dinámica Molecular con 200 Moléculas de [MIM-tOH][OMs]. | 42 |
| Figura 4.20. Archivo de Entrada para la Minimización Energética. | 43 |
| Figura 4.21. Resultado de la Minimización Energética del Sistema. | 43 |
| Figura 4.22. Archivo de Entrada para los Cálculos de Dinámica Molecular. | 43 |
| Figura 5.1. Gráfica de la Parametrización del Ángulo CE-OH-HF. | 54 |
| Figura 5.3. Gráfica de la Parametrización del Ángulo CE-OH-HH. | 54 |
| Figura 5.4. Gráfica de la Parametrización del Ángulo NB-CD-HD. | 55 |
| Figura 5.5. Gráfica de la Parametrización del Ángulo CD-CE-OH. | 55 |
| Figura 5.6. Gráfica de la Parametrización del Ángulo NB-CD-CE..... | 55 |
| Figura 5.8. Comparación de Energías de los Diedros NB-CD-CE-OH y CD-CE-OH-HH. | 57 |
| Figura 5.9. Resultado de Dinámica Molecular. | 58 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla 3.1 Guía de Solventes de Sanofi. (Welton T, 2015). | 13 |
| Tabla 3.2. Propiedades Fisicoquímicas de los Líquidos Iónicos. (Roth, 2015)..... | 15 |
| Tabla 3.3. Solubilidad de Líquidos Iónicos. (Roth, 2015)..... | 16 |
| Tabla 4.1. Materiales a Utilizar en el Proyecto de Investigación. | 22 |
| Tabla 4.2. Porcentaje de Masa por Elementos [MIM-tOH][OMs]. (Chemsrc, 2018)..... | 24 |
| Tabla 4.3. Identificación de los Diedros Principales en la Molécula..... | 25 |
| Tabla 4.4. Valores de los Coeficientes de Regresión. (Hossein K., 2016). | 28 |
| Tabla 4.5-1. Valores de Diedros en la Literatura a Reproducir [C4mim]. (Gallo M., 2017). | 30 |
| Tabla 4.5-2. Valores de Diedros en la Literatura a Reproducir [C4mim]. (Gallo M., 2017). | 31 |
| Tabla 4.6. Valores Computacionales de Enlaces para el Cation [C4mim]. (Gallo M., 2017)..... | 45 |
| Tabla 4.7. Valores Computacionales de Ángulos para el Cation [C4mim]. (Gallo M., 2017)..... | 46 |
| Tabla 4.8-1. Valores Computacionales de Diedros para el Cation [C4mim]. (Gallo M., 2017). . | 47 |
| Tabla 4.8-2. Valores Computacionales de Diedros para el Cation [C4mim]. (Gallo M., 2017). . | 48 |
| Tabla 4.9-1. Valores Computacionales de Cargas Electroestáticas para el Cation [C4mim], en Unidades Atómicas. (Gallo M., 2017) | 49 |
| Tabla 4.9-2. Valores Computacionales de Cargas Atómicas, para el Anión en Unidades Atómicas. (Gallo M., 2017). | 50 |
| Tabla 4.10-1. Parámetros Lennard-Jones: ϵ (kcal/mol) y σ (Å) para Átomos en [C4mim]. (Gallo M., 2017)..... | 51 |
| Tabla 4.10-2. Parámetros Lennard-Jones: ϵ (kcal/mol) y σ (Å) para Átomos en los Aniones. (Gallo M., 2017). | 52 |
| Tabla 5.1. Parámetros Angulares del Campo de Fuerza. | 53 |

| | |
|--|----|
| Tabla 5.2. Valores de Densidad Obtenidos Mediante la Simulación en cada una de las Iteraciones. | 59 |
| Tabla 5.3. Comparación de Resultados de Densidad Obtenida. | 60 |

ÍNDICE DE ECUACIONES

| | |
|---|----|
| Ecuación 1.1 Ecuación General del Campo de Fuerza Clásica | 2 |
| Ecuación 1.2 Ecuación Resumida del Campo de Fuerza Clásica..... | 3 |
| Ecuación 3.1 Ecuación de Energía Potencial..... | 18 |
| Ecuación 3.2 Modelo Matemático del Campo de Fuerza Clásica | 19 |
| Ecuación 3.3 Ecuación de Movimiento de Newton..... | 19 |
| Ecuación 3.4 Algoritmo Verlet de Integración Numérica | 20 |
| Ecuación 3.5 Ecuación de Boltzmann | 21 |
| Ecuación 4.1 Ecuación de Energía Libre | 26 |
| Ecuación 4.2 Fórmula del Método de Regresión Lineal Múltiple..... | 27 |
| Ecuación 4.3 Fórmula Método de Regresión Lineal Múltiple y Cálculo de la Densidad | 29 |
| Ecuación 4.4 Ecuación de los Diedros en el Campo de Fuerza Mecánica Clásica | 38 |

1. INTRODUCCIÓN

La ingeniería de solventes es un nuevo campo de investigación y desarrollo que posibilita el diseño de solventes a nivel molecular con propiedades específicas para diferentes aplicaciones, tienen como principal cualidad el ser amigables con el medio ambiente. Un disolvente tiene características específicas como el intervalo de temperatura de operación, solubilidad de reactantes, catalizadores y productos de reacción, comportamiento ambiental, seguridad, pureza necesaria, así como costos de inversión y operación. Debido a estas características y factores los líquidos iónicos como solventes son ventajosos sobre los disolventes orgánicos convencionales. (Romero S., 2008).

Los líquidos iónicos presentan una gran ventaja y amplio campo de diseño ya que se pueden generar diversos productos (solventes) al combinar los cationes generalmente orgánicos, voluminosos y asimétricos, con diversos aniones inorgánicos y orgánicos. Mediante esta combinación es posible modular las propiedades fisicoquímicas (punto de fusión, viscosidad, solubilidad, entre otras) para aplicaciones específicas. (Romero S., 2008). Son de gran importancia este grupo de disolventes “verdes” ofreciendo beneficios por sus cualidades y propiedades fisicoquímicas (presión de vapor casi nula, alta estabilidad térmica, entre otras), las cuales los hacen candidatos factibles para el reemplazo de los disolventes orgánicos actuales, que presentan efectos tóxicos (Franco A., 2014), pueden ser clasificados como una nueva clase de disolventes o como un tipo de soluciones con múltiples y diversas aplicaciones con propiedades específicas. (Montón R., 2011).

El desarrollo de la tecnología y ciencia, se ha basado en los procesos y materiales sustentables para garantizar la preservación y protección de la naturaleza. Todos los países, compañías e instituciones de diferentes ramos con alto nivel de tecnología, tienen claramente establecida la importancia y prioridad de desarrollar sistemas y procesos sustentables, que satisfagan las necesidades de la sociedad. Ante este panorama de desarrollo surgen las tecnologías limpias, las cuales cuentan con una subcategoría denominada “Química Verde” que involucra el diseño, desarrollo e implementación de productos y procesos químicos para la reducción en la producción de sustancias tóxicas y peligrosas. En la figura 1.1 se presentan los

elementos necesarios para alcanzar el desarrollo sustentable (pirámide hacia la sustentabilidad). (Cervantes M., 2009).



Figura 1.1. Pirámide Hacia la Sustentabilidad. (Cervantes M., 2009).

La química verde define y plantea el desarrollo e implementación de tecnología que no genere un alto impacto en el medio ambiente, obteniendo como resultado un producto o proceso sustentable, seguro, no contaminante y utilizando un consumo mínimo de materia y/o energía. (Montón R., 2011).

La simulación molecular, utilizando campos de fuerza (parámetros de un modelo matemático y físico) nos permite obtener propiedades macroscópicas en base a información molecular. A continuación, se muestra la ecuación general que describe un campo de fuerza de manera clásica, así como sus parámetros. (Meller J., 2001).

$$\begin{aligned}
 U(r_{1,\dots,m}) = & \sum \frac{a_i}{2} (1_i - 1_{i0})^2 + \sum \frac{b_i}{2} (\theta_i - \theta_{i0})^2 \\
 & + \sum \frac{c_i}{2} [1 + \cos(n\omega_i - \gamma_i)] + \sum 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \sum k \frac{q_i q_j}{r_{ij}}
 \end{aligned}$$

(Ecuación 1.1)

La fórmula general del campo de fuerza de manera clásica contiene cinco términos, en los primeros tres términos se incorpora la sumatoria de los índices correspondientes a los enlaces entre dos átomos, ángulos que involucran tres átomos y ángulos de torsión definidos por la estructura covalente del sistema que involucra cuatro átomos, por otra parte en los dos últimos términos se define la sumatoria de los índices a través de sitios ocupados por cargas electrostáticas q_i separados por distancias $r_{ij} = |r_i - r_j|$, e interacciones no-covalentes. A continuación, se muestra la sumatoria de energía y se muestra gráficamente la interpretación de los 5 segmentos de la fórmula general del campo de fuerza clásica. (www.ks.uiuc.edu, 2005).

$$U_{pot} = \sum_{enlaces} U_r + \sum_{angulo} U_{\theta} + \sum_{torsion} U_{\tau} + \sum_{atomos} U_{LJ} + \sum_{atomos} U_{electrostatica}$$

(Ecuación 1.2)

Función de Energía Potencial

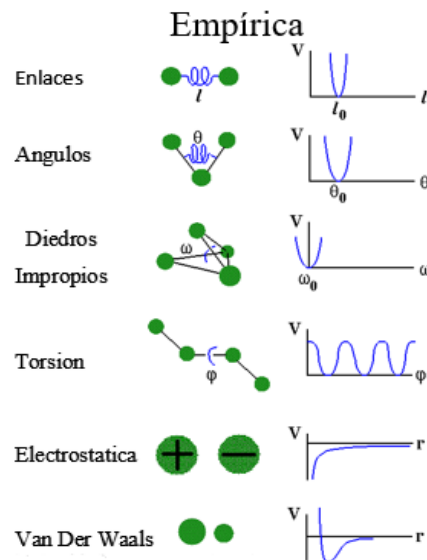


Figura 1.2. Función de Energía Potencial Empírica. (cmm.cit.nih.gov, 2020).

La dinámica molecular MD, con signos en inglés (Molecular Dynamics), es una técnica de simulación molecular, la cual consiste en el cálculo de la evolución de un sistema (físico, químico o biológico) a través del tiempo, mediante las ecuaciones del movimiento de Newton, al obtenerse las fuerzas entre los átomos que lo conforman utilizando los parámetros

del campo de fuerza. Mediante la dinámica molecular, es posible la obtención de diversas propiedades fisicoquímicas y de transporte en un sistema como la energía libre, entropía, solubilidad, viscosidad, presión de vapor, temperaturas de cambio de fase y en sistemas biológicos, permite el cálculo de la energía de interacción entre posibles fármacos y las enzimas o proteínas receptores, e incluso describir el comportamiento de una proteína y moléculas complejas a diferentes condiciones de temperatura y presión. (Meller J., 2001).

El presente trabajo de investigación, consiste en la determinación de los parámetros de torsión para el campo de fuerza aplicado en un líquido iónico en específico metil-imidazolio terbutanol mesilato [MIM-tOH][OMs] utilizando una metodología robusta, así como la creación de un modelo matemático que satisfaga las necesidades para la obtención de propiedades fisicoquímicas de esta sustancia a diferentes condiciones de temperatura y presión, así como su comportamiento físico-químico para mejorar procesos y productos industriales. Éste proyecto es una continuación de la tesis que realizó el Maestro Oscar Martínez Herrera, en donde únicamente se calcularon los parámetros de enlace y angulares del campo de fuerza, el cual llevó el título de “*Determinación De Parámetros Del Campo De Fuerza Del Butil-Imidazolio Terbutanol Mesilato [Bim-Toh][Oms] Para Aplicaciones En Procesos Industriales Sustentables*”. (Tesis de Maestría ITCJ, abril 2018).

Actualmente es de suma importancia para la sociedad la preservación y cuidado del medio ambiente. El empleo de los líquidos iónicos permitirá reducir el alto impacto ambiental que están causando los disolventes actuales por su alta volatilidad, toxicidad e inflamabilidad. A diferencia de los líquidos iónicos que generan un mínimo impacto a la naturaleza. (Romero S., 2008), ya que es difícil y costoso el llevar a cabo mediciones experimentales para la determinación de las propiedades termodinámicas de los líquidos iónicos, por lo cual una alternativa de gran precisión y bajo costo es el empleo de la simulación molecular para el cálculo de propiedades termodinámicas.

El desarrollo de esta investigación se plantea en seis capítulos. En el primer capítulo se presenta la importancia del tema y los argumentos sobre su importancia en los diferentes sectores económicos. En el capítulo dos, se encontrará el planteamiento del problema, la hipótesis, objetivos, justificación y delimitación del tema. El marco teórico que sustenta el tema de investigación se presenta en el capítulo tres, continuando con la metodología y materiales necesarios para el desarrollo, validación y simulación del trabajo en el capítulo cuatro. En el quinto capítulo se encuentran los resultados y las conclusiones, así como las recomendaciones para la continuación de trabajos relacionados con el tema de investigación.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1 Descripción del Problema

Actualmente, existe poca información experimental del solvente [MIM-tOH][OMs], lo cual limita su aplicación en procesos industriales, es limitada la información en la literatura sobre sus propiedades fisicoquímicas y comportamiento bajo ciertas condiciones de operación. La simulación molecular es una gran alternativa para determinar propiedades de nuevas sustancias, debido a los bajos costos, no se genera desechos tóxicos, se realiza con menor consumo de materiales, no se requiere de equipo o maquinaria de uso químico o farmacéutico especializada, favoreciendo el cuidado y preservación del medio ambiente por lo cual es necesaria la creación y desarrollo de nuevos procesos y productos mediante el uso de una metodología robusta que satisfaga las demandas de la sociedad enfocada en el uso de tecnologías sustentables. El uso y desarrollo de líquidos iónicos ha sido de interés en el ramo de la “química verde” debido a los grandes beneficios que aporta a la sociedad y medio ambiente. (Montón R., 2011). De igual manera han tenido un gran desarrollo en la industria, ya que al principio solo se desarrollaban en proyectos de investigación en el área académica, pero debido a los resultados sobresalientes encontrados en sus propiedades y características, se han implementado en una gran variedad de procesos industriales. (Plechkova N., 2007).

En la siguiente figura se muestran las diferentes aplicaciones de los líquidos iónicos en la industria. Dentro de estas propiedades fisicoquímicas sobresalen su estabilidad química y térmica. (Marcilla M, 2005).

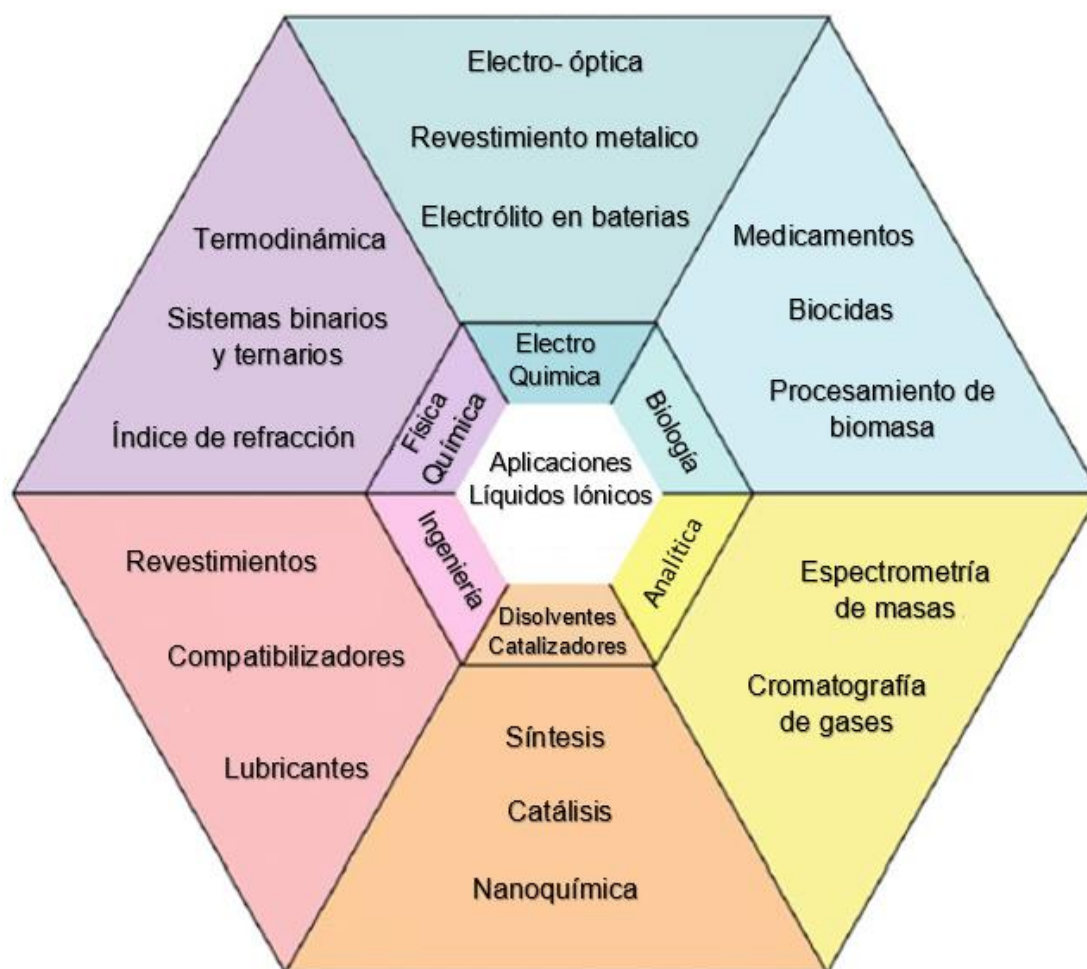


Figura 2.1. Aplicaciones de los Líquidos Iónicos en la Industria. (Plechkova N., 2007).

Los líquidos iónicos se presentan como una nueva alternativa en la sustitución de los disolventes orgánicos convencionales debido a sus propiedades, baja toxicidad, amigables con el medio ambiente, y la minimización de costos durante el desarrollo de procesos y productos (Romero S., 2008); actualmente existe un gran crecimiento en el número de investigaciones, publicaciones y artículos de carácter tecnológicos y científicos. (Montón R., 2011).

2.2 Pregunta de Investigación

¿Cuáles son los valores de los parámetros del campo de fuerza clásico necesarios para llevar a cabo cálculos de simulación molecular del solvente [MIM-tOH][OMs] en fase condensada, que permitan la determinación de sus propiedades fisicoquímicas, para su aplicación en nuevos procesos industriales, clasificados como Tecnologías Limpias?

2.3 Hipótesis

Utilizando una metodología robusta basada en la constante dieléctrica del solvente y en el cálculo de los parámetros de torsión mediante algoritmos genéticos, es posible predecir las propiedades fisicoquímicas del solvente [MIM-tOH][OMs] en fase condensada, para el desarrollo de nuevas tecnologías limpias.

2.4 Objetivos

2.4.1 Objetivo General

Determinar los parámetros del campo de fuerza de mecánica clásica (modelo matemático) para el solvente [MIM-tOH][OMs] utilizando una metodología robusta fundamentada en Ingeniería de Sistemas, dentro de la simulación molecular para su aplicación en procesos industriales en fase condensada y desarrollo de tecnologías limpias. (Gallo M.,2017).

2.4.2 Objetivos Particulares

1. Determinar la geometría de mínima energía para el líquido iónico [MIM-tOH][OMs] utilizando métodos de estructura electrónica.
2. Obtener la constante dieléctrica en la literatura del líquido iónico [MIM-tOH][OMs] a condiciones ambientales.
3. Determinar los parámetros de enlace, cargas y de torsión para el líquido iónico [MIM-tOH][OMs] utilizando una metodología robusta basada en métodos numéricos y optimización.
4. Validación de propiedades estructurales del modelo tales como; densidad a condiciones ambientales en fase condensada, mediante la comparación con valores en la literatura.

2.5 Justificación

Los líquidos iónicos son compuestos químicos que han generado gran interés en la última década y son usados actualmente en diferentes áreas como: catálisis, procesos de separación, electroquímica, lubricantes, química verde, absorción de gases, etc. Esto debido a sus propiedades termodinámicas tales como; fase líquida por debajo de los 100 grados centígrados, baja presión de vapor, buena estabilidad química y térmica, entre otras. Existiendo una gran cantidad de combinaciones posibles para la generación de nuevos líquidos iónicos con diferentes cualidades y propiedades específicas. (Welton, 1999).

Existe poca información experimental del solvente [MIM-tOH][OMs] la cual es necesaria para el diseño, desarrollo e implementación de nuevos productos y procesos enfocados a un entorno sustentable. Si se combina con otras sustancias para formar mezclas es muy difícil garantizar y saber cómo cambiarían sus propiedades fisicoquímicas, por lo que es necesario contar con un modelo matemático adecuado para predicción de sus propiedades termodinámicas a diferentes condiciones de presión y temperatura, ya que los modelos que existen en la actualidad no predicen totalmente propiedades de transporte (viscosidad, difusión y descomposición, conductividad térmica y eléctrica) ni energéticas (capacidad calorífica, calor de vaporización, etc.) entre otras, para el desarrollo e implementación de tecnologías verdes.

Es necesario conocer las propiedades termodinámicas de nuevo líquido iónicos sintetizados a diferentes condiciones de operación para su aplicación en diferentes sectores industriales, y la simulación molecular permite obtener estas propiedades, siempre y cuando se cuente con un modelo matemático (campo de fuerza) apropiado. Se desconocen los múltiples beneficios que puede aportar en el cuidado y preservación del medio ambiente nuevos líquidos iónicos o sus respectivas mezclas, por ejemplo: disolver componentes tóxicos o gases del efecto invernadero en los cuales no se utilizan solventes convencionales por su alto grado de peligrosidad y toxicidad.

Actualmente los cálculos de simulación molecular, pueden llevarse a cabo en equipo de cómputo de bajo costo, o en estaciones de trabajo, en donde los tiempos de obtención de la propiedad fisicoquímica sería del orden de días, en paquetes computacionales de acceso libre, como Gaussian (Gaussian 09, 2009) o Ambertools (D.A Case, 2018).

2.6 Delimitación

Esta investigación contribuye en el diseño, desarrollo e implementación de nuevas tecnologías limpias y sustentables en las cuales ésta sustancia [MIM-tOH][OMs] puede utilizarse como solvente o para otras aplicaciones específicas como revestimientos, lubricantes, cromatografía de gases, medicamentos, electrolito en baterías, síntesis, entre otras, siempre y cuando se cuente con información acerca de sus propiedades fisicoquímicas, a diferentes condiciones de temperatura y presión.

El campo de fuerza a desarrollar se basa en la mecánica clásica, la cual no considera la formación y rompimiento de enlaces, efecto electrónico (mecánica cuántica); por lo cual su aplicación estará limitada a utilizarse como medio de absorción o como medio de reacción en fase condensada.

3. MARCO TEÓRICO

En este capítulo se presentan los siguientes temas que fueron fundamentales para el desarrollo del proyecto: ecología industrial, tecnología sustentable, química verde, solventes, líquidos iónicos, simulación, dinámica molecular y campos de fuerza.

3.1 Ecología Industrial

Debido a que anteriormente la industria se enfocó en la producción masiva no se tomaron en cuenta factores ecológicos como prioridades, por lo cual a través de los años se ha estado degradando el medio ambiente, lo que ha generado la necesidad de modificar y mejorar el desarrollo de la industria y tecnologías enfocados hacia la sustentabilidad y protección del mismo, mediante el aprovechamiento de energía y el uso de los recursos naturales de una forma más adecuada. A partir del año 1970 se realizaron esfuerzos para su preservación y desde entonces se ha promovido la concientización en factores como contaminación, residuos, energías limpias y reciclaje, generando como resultado el desarrollo sustentable y el desarrollo de sistemas que mejoren la economía de la industria mediante el aumento en la eficiencia como el uso racional de materia y tecnología generando un vínculo entre el sector académico e industrial mediante el interés y apoyo en el desarrollo de proyectos y trabajos de investigación enfocados en tecnologías sustentables o limpias. (Cervantes M., 2009).

El término de ecología industrial tuvo su primera aparición en el año de 1989 integrado en el artículo realizado por Frosch y Gallopoulos llamado Estrategias para la producción. En la actualidad se cuentan con varios conceptos y definiciones para el término, pero en éste artículo la refieren como el objetivo de que los sistemas industriales asuman un comportamiento parecido al ecosistema natural, teniendo como resultado un modelo cíclico en lugar de uno lineal, el cual hasta la fecha ha generado un grave daño al medio ambiente. (Cervantes M., 2009).

Dentro del marco se encuentra una subcategoría denominada simbiosis industrial, la cual plantea la disposición de materiales residuales o desechos que genera un sistema como la

materia prima para otro sistema, generando una retroalimentación de recursos. Este enfoque tiene como principal objetivo el reducir costos, así como una mejor utilización de recursos naturales, lo que genera un aporte positivo hacia el medio ambiente y el desarrollo social. (Cervantes M., 2009).

3.2 Desarrollo de Nuevos Materiales Empleando Energías Limpias

El proceso de desarrollo y descubrimiento de nuevos materiales mediante métodos sustentables ha tenido un gran impacto en la actualidad, con la finalidad de disminuir el daño al medio ambiente, reducción de costos y eficientizar los procesos industriales. Un área de interés con impacto positivo es el desarrollo e innovación tecnológica es: la automatización, robótica y computación, enfocados en el desarrollo de procesos químicos, síntesis y catálisis de materiales, para innovar y mejorar los procedimientos y desarrollos actuales.

El establecimiento de tratados e instituciones dedicadas a la fomentación de desarrollo de nuevos materiales, es un tema muy importante hoy en día ya que se obtendrán grandes resultados. Ejemplo de ello es la colaboración internacional en misión de innovación por medio de una coalición de 22 países, fomentando la inversión y desarrollo de energías limpias. Este tratado se enfoca en diferentes áreas como; celdas inteligentes, captura de dióxido de carbono, biocombustibles, materiales mediante energía limpia y edificios inteligente, lo que permite mejorar el proceso en el desarrollo de nuevos materiales disminuyendo la brecha entre el área teórica y experimental. La síntesis planificada con moléculas orgánicas, mediante procesos de alto rendimiento en el área de la química y la automatización empleada en procesos de producción, constituyen factores importantes hacia la innovación para el desarrollo de nuevos materiales. (Tabor D., 2018).

Diferentes compañías se han enfocado en el uso de procesos automatizados de síntesis química, ya que si se realiza una comparación con los métodos convencionales y tradicionales, ésta permite el desarrollo de varios experimentos a la vez y el uso de menos recursos y por otra parte reduce considerablemente los riesgos por el contacto con sustancias tóxicas, explosivos y solventes, que pueden generar un grave daño a la salud durante las tres etapas de desarrollo de un material, las cuales son: confirmar que el material objetivo se haya elaborado, sin la presencia de compuestos secundarios, caracterización de sus propiedades funcionales y estabilidad de la sustancia o material. (Tabor D., 2018).

3.3 Solventes

Los solventes constituyen gran interés en el área de la química verde debido al alto impacto que tiene hacia el medio ambiente y, por otra parte, debido a que los solventes son productos de alta demanda en procesos industriales. Por ello se ha llevado a cabo el desarrollo de nuevas sustancias denominadas “verdes”, dentro de las cuales se encuentran los líquidos iónicos y otros solventes, minimizando grandes volúmenes de solventes convencionales utilizados en la actualidad y seleccionando únicamente la cantidad requerida para los procesos industriales, reduciendo o eliminando sustancias peligrosas y tóxicas. Por lo anterior los gobiernos han llevado a cabo la implementación de normas y estándares de control de emisiones en las cuales se ha restringido el uso de ciertas sustancias para dar prioridad al desarrollo de nuevos materiales que no generen daños al medio ambiente, debido a que en la actualidad los solventes presentan una gran variedad de usos en las diferentes áreas: domésticas, comerciales e industriales, por ejemplo como medio en reacciones químicas para la separación y purificación de compuestos. (Welton T, 2015).

El uso de solventes es vasto en el área química y farmacéutica y se estima que el 70 por ciento de los procesos farmacéuticos utilizan estas sustancias en las diferentes fases y etapas en sus procesos. Las tres fases que involucran estos procesos son; materia prima, síntesis químicas y en la disposición final de sustancias. (Welton T, 2015).

Los solventes más comunes son; agua, fluidos superficiales, líquidos y gases expandidos, líquidos iónicos, polímeros líquidos y solventes derivados de biomasa, que generan menos daño al ambiente, siendo necesario determinar el uso que tienen a nivel general con el fin de establecer si al reemplazarlos se obtiene mayor sustentabilidad en el proceso o producto.

A continuación, se muestra una tabla sobre solventes realizada por el grupo farmacéutico SANOFI, en base a criterios como altamente recomendable, recomendable y problemático, problemático, problemático y peligroso, peligroso y de alto nivel de peligrosidad. Estas categorías se establecieron en relación con las condiciones de seguridad, impacto a la salud, impacto al medio ambiente, calidad y restricciones industriales de los solventes. (Welton T, 2015).

Tabla 3.1 Guía de Solventes de Sanofi. (Welton T, 2015).

| GUIA DE SOLVENTES DE SANOFI | | | | | |
|-----------------------------|------------------------------|---|----------------------------|------------------------|----------------------|
| RECOMENDADOS | RECOMENDADOS Y PROBLEMATICOS | PROBLEMATICOS | PROBLEMATICOS Y PELIGROSOS | PELIGROSOS | ALTAMENTE PELIGROSOS |
| Water | Methanol | 2-methyltetrahydrofuran | 2-methoxy-2-methylpropane | diisopropylether | diethyl ether |
| Ethanol | tert-butyl alcohol | heptane | tetrahydrofuran | 1,4-dioxane | benzene |
| 2-propanol | benzyl alcohol | methyl cyclohexane | cyclohexane | dimethyl ether | chloroform |
| 1-butanol | ethylene glycol | toluene | dichloromethane | pentane | carbon tetrachloride |
| ethyl-acetate | Acetone | xylene | formic acid | hexane | dichloroethane |
| 2-propyl acetate | Butanone | chlorobenzene | pyridine | dimethylformamide | nitromethane |
| 1,1 dimethyl ethyl acetate | 4-methyl-2-pentanone | acetonitrile | | N,N-dimethylacetamide | |
| Anisole | Cyclohexanone | 1,3-dimethyltetrahydropyrimidin-2(1H)-one | | 1-methyl-2-pyrrolidone | |
| Sulfolane | methyl acetate | dimethyl sulfoxide | | methoxy ethanol | |
| | acetic acid | | | triethanolamine | |
| | acetic anhydride | | | | |

3.4 Líquidos Iónicos

Los líquidos iónicos son sales las cuales se encuentran en fase líquida a temperatura ambiente que cuentan con propiedades amigables con el medio ambiente, punto de fusión por debajo de los 100 grados centígrados, poseen baja volatilidad, estabilidad térmica y química, alto nivel de conductividad, entre otras. Estas sustancias están compuestas por aniones inorgánicos y cationes orgánicos debido a que se cuentan con una gran variedad de estos componentes es posible la creación de diferentes tipos con características específicas. (Welton T, 2015).

En la industria es muy escaso el reemplazo de los solventes utilizados en los procesos para lograr mayor sustentabilidad debido a factores como costos y reemplazo de equipo que ocasionan interferencias en la renovación de la tecnología sustentable. En algunos procesos de modificación a gran escala se presentan barreras económicas. Los solventes verdes muestran un gran potencial como alternativas flexibles para la adaptación de los procesos actuales. (Welton T, 2015).

Uno de los principales factores de que los líquidos iónicos son de interés es porque los solventes convencionales son utilizados en gran cantidad, se tiene una estimación de que al menos la mitad de los materiales en los procesos en el campo farmacéutico son solventes, los cuales son requeridos para el proceso de síntesis en las etapas de separación, purificación, separación y eliminación. Por otra parte, estas sustancias son las más requeridas en la mezcla de líquidos homogéneos en donde logran tener varias funciones. Debido a que se usan en grandes cantidades, se genera mucho desperdicio, estimándose que el 70 por ciento son de esta categoría en el área farmacéutica. Mediante una correcta selección y reemplazo de sustancias verdes se puede lograr el desarrollo de un proceso sustentable. (Welton T, 2015).

A continuación, se presentan unas tablas en las que se muestran diferentes tipos de líquidos iónicos y algunas de sus propiedades termodinámicas.

Tabla 3.2. Propiedades Fisicoquímicas de los Líquidos Iónicos. (Roth, 2015).

| Líquido Iónico | Punto de fusión (°C) | Viscosidad (cP) | Conductividad (mS/cm) | Estabilidad Térmica |
|----------------|----------------------|-----------------|-----------------------|------------------------------|
| BMIM CL | 73 | n.e. | n.e. | <60°C/>60°C retroalkylation* |
| BMIM PF6 | 8 | 271.2 | 1.373 | <100°C/>100°C HF synthesis* |
| BMIM BF4 | -75 | 136.7 | 3.145 | <100°C/>100°C HF synthesis* |
| BMIM Otf | 16 | 109 | 3.049 | <250°C |
| BMPyrr NTf2 | -18 | 94.4 | 2.12 | <250°C |
| BMPyrr N(CN)2 | -55 | 46.4 | 9.83 | <80°C/>80°C discolouration* |
| N1114 BTA | -18 | 106 | 1.72 | <250°C |
| Choline DHP | 119 | n.e. | n.e. | n.e. |
| EAN | 16 | 427.7 | 20.28 | n.e. |
| EMIM Br | 81 | n.e. | n.e./flamable | <60°C/>60°C retroalkylation* |
| EMIM N(CN)2 | -21 | 16.8 | 25.3 | <80°C/>80°C discolouration* |
| EMIM EtOSO3 | -65 | 78.8 | 2.93 | Pyrolysis at 300°C |
| EMIM Oms | 35 | 88 | 2.7 | <250°C |
| EMIM SCN | -6 | 24.7 | 17.87 | <80°C/>80°C discolouration* |
| EMIM Otf | -9 | 45.6 | 9.2 | <250°C |
| HMIM Cl | -75 | 754.4 | 0.3 | <60°C/>60°C retroalkylation* |
| HMIM PF6 | -73 | 7490 | 0.297 | <100°C/>100°C HF synthesis* |
| HMIM BF4 | -82 | 288.3 | 1.176 | <100°C/>100°C HF synthesis* |
| OMIM PF6 | -82 | 1689 | 0.303 | <100°C/>100°C HF synthesis* |
| OMIM BF4 | -81 | 760.3 | 0.574 | <100°C/>100°C HF synthesis* |
| PMIMI | -17 | 1385 | n.e. | <60°C/>60°C retroalkylation* |

Tabla 3.3. Solubilidad de Líquidos Iónicos. (Roth, 2015).

| Líquido Iónico | Agua | Isopropanol | Acetona | Acetronitilo | Tolueno | Heptano |
|----------------|------|-------------|---------|--------------|---------|---------|
| BMIM CL | Y | Y | N | Y | N | N |
| BMIM PF6 | N | N | Y | Y | N | N |
| BMIM BF4 | Y | N | Y | Y | N | N |
| BMIM Otf | Y | Y | Y | Y | N | N |
| BMPyrr NTf2 | N | Y | n.e. | Y | N | N |
| BMPyrr N(CN)2 | Y | n.e. | n.e. | n.e. | n.e. | n.e. |
| N1114 BTA | N | n.e. | n.e. | n.e. | n.e. | n.e. |
| Choline DHP | Y | n.e. | n.e. | n.e. | n.e. | n.e. |
| EAN | Y | n.e. | n.e. | n.e. | n.e. | n.e. |
| EMIM Br | Y | n.e. | N | Y | N | N |
| EMIM N(CN)2 | Y | n.e. | n.e. | n.e. | n.e. | n.e. |
| EMIM EtOSO3 | Y | Y | Y | Y | Y | N |
| EMIM Oms | Y | Y | Y | Y | N | N |
| EMIM SCN | Y | Y | Y | Y | N | N |
| EMIM Otf | Y | Y | Y | Y | N | N |
| HMIM Cl | Y | Y | T | Y | N | N |
| HMIM PF6 | N | N | Y | Y | N | N |
| HMIM BF4 | T | Y | Y | T | N | N |
| OMIM PF6 | N | n.e. | n.e. | Y | N | N |
| OMIM BF4 | n.e. | n.e. | n.e. | n.e. | n.e. | n.e. |
| PMIMI | n.e. | n.e. | n.e. | n.e. | n.e. | n.e. |

3.5 Simulación Molecular

A través de la simulación molecular se pueden obtener las propiedades fisicoquímicas de diferentes materiales y sustancias, la aplicación de esta tecnología cuenta con grandes ventajas en contraste con el método experimental debido a que el tiempo requerido es mucho más corto, se puede realizar simulación a altas presiones y temperaturas y el costo es significativamente más bajo. De igual manera ha abierto las fronteras o limitaciones que existía entre la experimentación y la teoría. Se basa en el uso de sistemas computarizados para la representación física de un sistema determinado, en donde mediante un modelo matemático se pueden determinar diferentes propiedades. También es posible ampliar el horizonte de investigación y desarrollo de tecnología y materiales mediante el uso de sistemas cuánticos y clásicos, los cuales no pueden ser resueltos de una forma analítica, obteniendo resultados precisos y haciendo posible el desarrollo de prueba y mejora de los modelos en uso, con el objetivo de obtener resultados representativos en comparación con los experimentales o reales. (Meller J., 2001).

3.6 Dinámica Molecular

La dinámica molecular es un método de simulación que se emplea en sistemas de un entorno atómico para definir las propiedades y características de moléculas de sustancias o materiales específicos, mediante el planteamiento de una ecuación, la cual define el movimiento durante un tiempo determinado del sistema, permitiendo obtener diferentes tipos de propiedades termodinámicas y de transporte. Está compuesta por dos áreas: la clásica y la cuántica. En la primera el sistema está definido como objetos clásicos en donde son representados mediante bolas, que representan los átomos que forman la molécula y palos que representan los enlaces de los átomos, la segunda define la naturaleza cuántica de los enlaces químicos y la densidad de los electrones que determinan los enlaces. (Meller J., 2001).

Este método tiene grandes avances en el desarrollo de tecnologías para mejorar la determinación, eficiencia y precisión de resultados ya que con el desarrollo de supercomputadoras se pueden realizar simulaciones de sistemas de alta complejidad obteniendo resultados de una forma más rápida, eficiente y a un menor costo. Su implementación fue uno de los primeros para el campo de la simulación molecular en el año

1950 por Alder Wainwright y Rahman y con el paso del tiempo ha sido una herramienta eficaz en áreas como física y química. (Meller J., 2001).

3.7 Campo de Fuerza en un Sistema Molecular

El campo de fuerza en un sistema a nivel atómico describe la fuerza que mantiene en conjunto a los átomos mediante los enlaces de una molécula. La ley de interacción de la unión de los enlaces en una molécula está definida por el potencial de energía en función de la posición atómica. La fuerza resultante se determina mediante el gradiente del potencial de energía. A continuación, se muestra la ecuación. (Meller J., 2001).

$$F_i = -\nabla_{r_i} u(r_i, \dots, r_N) = -\left(\frac{\partial U}{\partial x_i}, \frac{\partial U}{\partial y_i}, \frac{\partial U}{\partial z_i}\right)$$

(Ecuación 3.1)

Ecuación de potencia de energía en donde r_i y r_N son las posiciones de las moléculas en el plano cartesiano, F es la fuerza y U es el potencial de energía.

El núcleo de una molécula tiene un movimiento debido al campo de fuerza determinado por la densidad de los electrones, como consecuencia se puede introducir una aproximación de la energía potencial, lo que determina la dinámica del núcleo sin tener en cuenta explícitamente a los electrones. Una vez conocido el potencial de energía, es posible usar mecánica clásica para definir la dinámica del núcleo de una molécula, utilizando la ecuación de movimiento de Newton. En lugar de analizar el sistema utilizando el método cuántico de mayor costo en la práctica, se puede emplear un procedimiento clásico en donde los efectos de los electrones en el núcleo son expresados mediante un potencial empírico. (Meller J., 2001).

El campo de fuerza y la dinámica molecular clásica son establecidos por un potencial empírico mediante un modelo matemático. Los parámetros y variables que conforman un modelo matemático de un campo de fuerza son determinados para representar de una forma satisfactoria el sistema a analizar o establecer mediante información experimental. A continuación, se muestra el modelo matemático de un campo de fuerza utilizado frecuentemente en sistemas biológicos. (Meller J., 2001).

$$U(r_{1,\dots,m}) = \sum \frac{a_i}{2} (l_i - l_{i0})^2 + \sum \frac{b_i}{2} (\theta_i - \theta_{i0})^2 + \sum \frac{c_i}{2} [1 + \cos(n\omega_i - \gamma_i)] + \sum 4\varepsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \sum k \frac{q_i q_j}{r_{ij}}$$

(Ecuación 3.2)

En donde l son enlaces, θ son los ángulos, coseno se utiliza para determinar diedros, ε_{ij} y σ son parámetros de interacciones débiles y q_i y q_j son cargas electrostáticas.

La ecuación general de un campo de fuerza de mecánica clásica está conformada por cinco elementos: Enlaces, ángulos, torsión e interacciones débiles y electrostáticas. En los dos primeros elementos se describen las energías de deformación de los enlaces y ángulos con respecto a sus valores de equilibrio, los cuales garantizan y previenen cambios en la estructura molecular, el tercero describe la rotación sobre los enlaces de los átomos definida de forma periódica mediante senos y cosenos (diedros), el cuarto describe las fuerzas interatómicas repulsivas y atractivas de van der Waals y el último está definido por el potencial electrostático de Coulomb. (Meller J., 2001).

3.8 Algoritmo de Dinámica Molecular

En una simulación de dinámica molecular para definir la evolución del tiempo en un número de iteraciones determinadas se emplea la ecuación de movimiento de Newton. En donde $r_i(t)$ es el vector posición y F_i es la fuerza que actúa sobre la partícula, t es el tiempo y m es la masa de la partícula.

$$r_i(t) = (x_i(t), y_i(t), z_i(t),)$$

$$F_i = m_i \frac{d^2 r_i(t)}{dt^2}$$

(Ecuación 3.3)

Formula de movimiento de Newton, en donde las trayectorias están definidas por vectores de posición y velocidad lo que describe la evolución en el tiempo del sistema y se definen por intervalos finitos de tiempo usualmente utilizando integrales numéricas. Conforme los átomos tienen un desplazamiento de posición con respecto al tiempo es posible el analizar y determinar propiedades fisicoquímicas promedio. (Meller J., 2001).

Mediante la integración numérica de la ecuación de movimiento de Newton, se puede obtener la posición siguiente de los átomos con referencia a la posición inicial. La trayectoria exacta se define por el límite mínimo en donde el incremento en el tiempo en la práctica está definido por movimientos rápidos usualmente en la escala de picosegundos y femtosegundos. A continuación, se muestra el algoritmo de Verlet de integración numérica. (Meller J., 2001).

$$r_i(t + \Delta t) \cong 2r_i(t) - r_i(t - \Delta t) + \frac{F_i(t)}{m_i} \Delta t^2$$

(Ecuación 3.4)

Para obtener las nuevas posiciones y velocidades se utiliza integración numérica en cada iteración de la ecuación, por lo cual es necesario aplicar los cálculos continuamente del campo de fuerza en referencia a la posición y velocidad de los átomos, implicando el uso de diversas técnicas y métodos para la implementación de la dinámica molecular. (Meller J., 2001).

En la siguiente figura se puede apreciar la escala de tiempo utilizada en cálculo de simulación molecular.

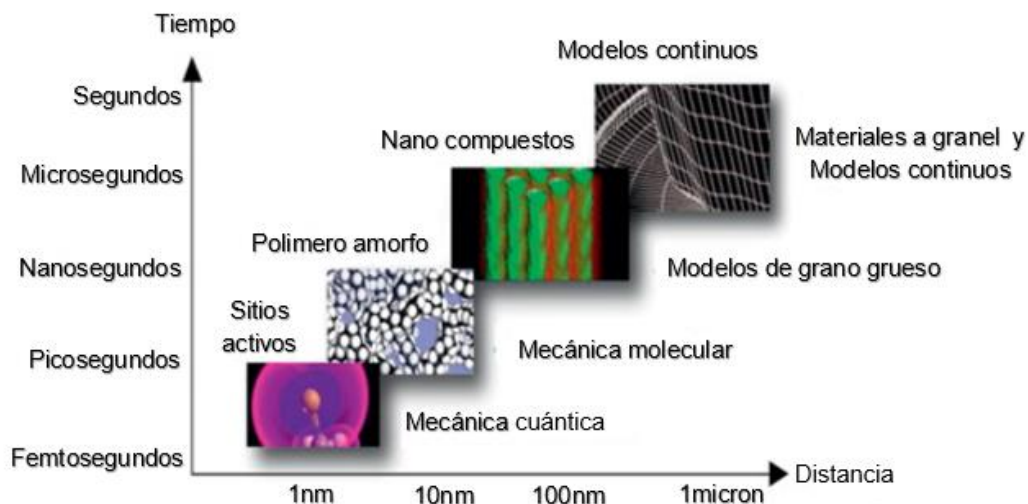


Figura 3.1. Escala de Tiempo en Simulación Molecular. (Contreras R., 2015).

3.9 Método de Monte Carlo

Las propiedades termodinámicas y de equilibrio estructural son un promedio estocástico los cuales son independientes de la dinámica que conforma una molécula, pueden ser definidas mediante el uso de un método de muestreo como el Monte Carlo (MC) que se basa en la configuración asumida del sistema mediante un algoritmo heurístico generando un modelo de cambio en dónde el siguiente movimiento del sistema, solo sucede si se presenta una disminución de energía potencial, si no se cumple esta condición, se calcula la probabilidad de Boltzmann para el cambio en la energía potencial del sistema a una cierta temperatura y se compara con un número aleatorio entre cero y uno para decidir su aceptación (criterio de probabilidad); otra de las ventajas es su generalidad y baja dependencia de la dimensión del sistema a analizar, también es utilizado en problemas de optimización global; a continuación, se presenta la ecuación de Boltzmann. (Meller J., 2001).

$$\Delta U = U(r') - U(r)$$

$$P_{r \rightarrow r'} \propto \exp\left(-\frac{\Delta U}{K_B T}\right)$$

(Ecuación 3.5)

Ecuación de Boltzmann, en donde P es la probabilidad, K_B es la constante de Boltzmann, ΔU el cambio de energía y T es la temperatura del sistema.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

En este capítulo se presenta la metodología para llevar a cabo el trabajo de investigación.

4.1 Materiales

Para el desarrollo de este proyecto de investigación se utilizó un sistema de cómputo y software especializado para la optimización de parámetros y simulación molecular, además de paquetes básicos para la escritura, los cuales se detallan a continuación:

Equipo de cómputo: Se requiere para realizar la parametrización del campo de fuerza y simulación molecular del comportamiento de la sustancia de estudio, mediante el cálculo de estructura electrónica que permite obtener las energías de los sistemas moleculares en función de las coordenadas de los átomos de la molécula y cuenta con las siguientes características:

Tabla 4.1. Materiales a Utilizar en el Proyecto de Investigación.

| Elemento | Característica |
|---------------------|------------------------------|
| Procesador | Inter core 8 núcleos 2.5 GHz |
| Memoria RAM | 24 GB |
| Tarjeta de video | Intel HD Graphics 520 |
| Sistemas operativos | Windows y Linux |

- **Paquete computacional Microsoft Office Word.** Para la elaboración del texto y estructura de la tesis.
- **Paquete computacional Microsoft Office Excel.** Para la elaboración de tablas y gráficas.

- **Paquete computacional Avogadro.** Para la construcción de la geometría molecular de la sustancia a investigar y obtención de los diedros principales de la sustancia. (Hanwell M., 2012).
- **Paquete computacional Paramfit.** Para la optimización de los parámetros del campo de fuerza a utilizar en base a las características de la molécula del líquido iónico [MIM-tOH][OMs] y a las energías electrónicas proporcionadas empleando algoritmos genéticos y el método simplex. (Robin M., 2014).
- **Paquete computacional Ambertools.** Para realizar la simulación de la molécula a investigar, cálculo de energías, así como para determinar las propiedades termodinámicas, de forma específica la densidad del sistema. (D.A Case, 2018).
- **Paquete computacional Gaussian 09.** Para el cálculo de las energías de la molécula y obtener la geometría de mínima energía. Este paquete utiliza métodos cuánticos basados en estructura electrónica de los sistemas (Gaussian 09, 2009).
- **Paquete computacional Packmol.** Para construir una caja con cientos de moléculas de la sustancia, en base a los parámetros del campo de fuerza y la topología definida. (Martínez L., 2009).

4.2 Metodología

4.2.1 Definir la Estructura y Geometría Molecular del Líquido Iónico [MIM-tOH][OMs]

A continuación, se define y muestra la composición del líquido iónico metil-imidazolio terbutanol mesilato [MIM-tOH][OMs].

Nombre: [mim-tOH] [OMs]
 Formula molecular: C₉H₁₈N₂O₄S
 Numero CAS: 1006900-57-7
 Peso molecular: 250.31500
 Masa exacta: 25009900
 PSA: 94.62000
 LogP: 0.32570
 [1/15].

Figura 4.1. Composición Molecular [MIM-tOH][OMs]. (Chemsrc, 2018).

Tabla 4.2. Porcentaje de Masa por Elementos [MIM-tOH][OMs]. (Chemsrc, 2018).

| Elemento | Masa | Porcentaje |
|----------|------|------------|
| C | 9 | 43.184% |
| H | 18 | 7.248% |
| N | 2 | 11.191% |
| O | 4 | 25.567% |
| S | 1 | 12.810% |

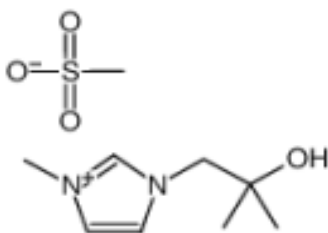


Figura 4.2. Estructura Molecular [MIM-tOH][OMs]. (Chemsrc, 2018).

La molécula, se construyó utilizando el software Avogadro, el cual nos permite visualizar la geometría molecular en tres dimensiones y así poder determinar la cantidad de diedros principales que son necesarios parametrizar. A continuación, se muestra la imagen y tabla correspondientes.

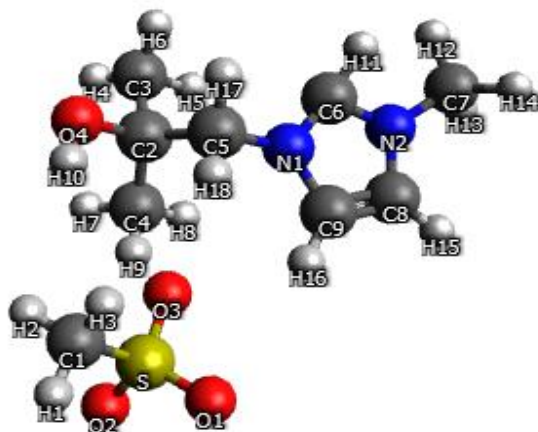


Figura 4.3. Geometría Molecular Construida Utilizando el Software Avogadro.

Tabla 4.3. Identificación de los Diedros Principales en la Molécula.

| Núm. Diedro | Composición |
|-------------|--------------|
| 1 | H4-C3-C2-C5 |
| 2 | H6-C3-C2-C5 |
| 3 | H5-C3-C2-C5 |
| 4 | H7-C4-C2-C5 |
| 5 | H9-C4-C2-C5 |
| 6 | H8-C4-C2-C5 |
| 7 | C3-C2-C5-N1 |
| 8 | C4-C2-C5-N1 |
| 9 | O4-C2-C5-N1 |
| 10 | H10-O4-C2-C5 |

A continuación, se presenta la nomenclatura atómica a utilizar en este proyecto, en el cual se utilizaron tres programas principales de cómputo: Gaussian09, Avogadro y AmberTools; la imagen de la molécula se muestra en la siguiente figura:

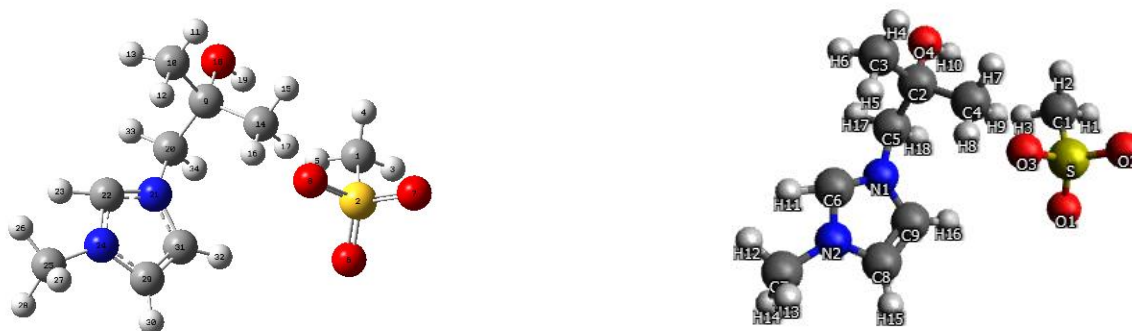


Figura 4.4. Representación de la Molécula [MIM-tOH][OMs], Incluyendo su Nomenclatura.

4.2.2 Determinación de la Densidad para la Sustancia [MIM-tOH][OMs]

Después de identificar los diedros principales, se investigó la información experimental y teórica en la literatura, que existe sobre esta sustancia para crear el marco de referencia y definir si los resultados de la investigación e implementación del modelo matemático, así como la simulación, son congruentes con los valores experimentales. A continuación, se muestra la información obtenida en la literatura sobre el líquido iónico en cuestión [MIM-tOH][OMs].

Empleando correlaciones en la literatura se calculará la densidad. Para determinar la densidad macroscópica se utilizó el método de regresión lineal múltiple, donde ρ es la densidad del líquido iónico en función de la composición atómica de carbonos, hidrógeno, nitrógeno, oxígeno y sulfuro. (Usc.es.,2011).

El método de regresión lineal múltiple estudia la relación entre variables independientes y una variable dependiente; a continuación, se muestra la fórmula del método de regresión lineal múltiple. (Usc.es.,2011).

$$Y = \beta_0 + \beta X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p + \varepsilon$$

(Ecuación 4.1)

Para el cálculo de la densidad se utilizó una correlación parametrizada con 249 líquidos iónicos en donde se obtuvieron valores satisfactorios y representativos en comparación con los valores experimentales. A continuación, se muestra la tabla con los valores de los coeficientes y la fórmula representativa del método de regresión lineal múltiple. (Hossein K., 2016).

$$\rho = 1.2839 - 0.01673n_c - 0.009390n_H + 0.03493n_N + 0.04893n_O \\ + 0.03612n_F + 0.08591n_{Cl} + 0.1878n_{Br} + 0.2943n_I$$

$$\rho = 1.2839 - 0.01673(9) - 0.009390(18) + 0.03493(2) + 0.04893(4) \\ = 1.2299 \text{ gr/cm}^3$$

(Ecuación 4.2)

Tabla 4.4. Valores de los Coeficientes de Regresión. (Hossein K., 2016).

| Coeficientes de regresión, error estándar, P-value, e intervalo de confianza para la Eq.(1) | | | | | |
|---|--------------|----------------|-----------|--------------------------|--------------------------|
| (R ² = 0.93, SE = 0.0752, F = 403.95, y significancia F = 1.4E-134) | | | | | |
| | Coeficientes | Error estándar | P-value | Enlace inferior (95%) | Enlace superior (95%) |
| Intercepción | 1.28839 | 0.0210 | 2.40E-148 | 1.2425 | 1.3252 |
| n_C | -0.01673 | 0.00323 | 4.73E-07 | -0.02310 | -0.01037 |
| n_H | -0.009390 | 0.001898 | 1.41E-06 | -0.01313 | -0.00565 |
| n_N | 0.03493 | 0.00385 | 4.34E-17 | 0.02734 | 0.04251 |
| n_O | 0.04893 | 0.00258 | 1.66E-49 | 0.04384 | 0.05402 |
| n_F | 0.03612 | 0.00151 | 1.93E-65 | 0.03315 | 0.03910 |
| n_{CI} | 0.08591 | 0.01893 | 8.95E-06 | 0.04862 | 0.1232 |
| n_{Br} | 0.1878 | 0.0080 | 3.49E-64 | 0.1720 | 0.2035 |
| n_I | 0.2943 | 0.0271 | 1.19E-22 | 0.2410 | 0.3476 |

Para garantizar que el modelo matemático (campo de fuerza) dé como resultado valores representativos a los experimentales, se realizó el cálculo de los parámetros en una sustancia parecida para validar la simulación. A continuación, se muestra la imagen y tabla con los valores a representar.

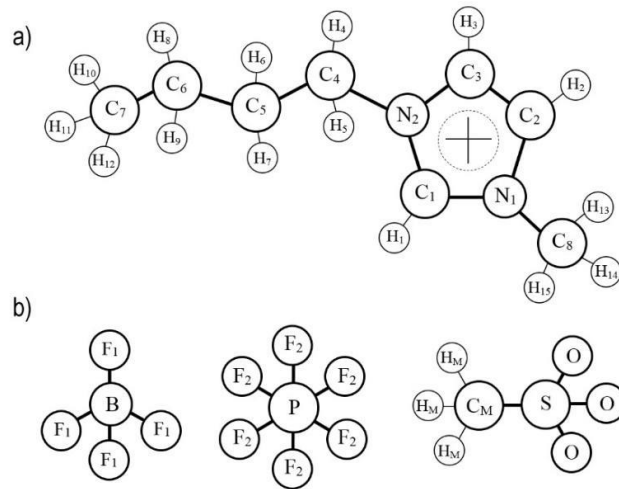


Figura 4.5. Molécula del 1-Butil-3-Metilimidazolio Mesilato [C4mim][OMs]. (Gallo M., 2017).

$$\sum k_x [1 + (\cos(n_x) - \delta)]$$

(Ecuación 4.3)

Ecuación de Diedros en Campo de Fuerza Mecánica Clásica. (Gallo M., 2017).

Tabla 4.5-1. Valores de Diedros en la Literatura a Reproducir [C4mim]. (Gallo M., 2017).

| <i>Dihedral</i> | $k\chi/\text{kcal mol}^{-1}$ | n | $\delta/^\circ$ | <i>Dihedral</i> | $k\chi/\text{kcal mol}^{-1}$ | N | $\delta/^\circ$ |
|----------------------|------------------------------|-----|-----------------|-------------------------|------------------------------|-----|-----------------|
| [C4mim] ⁺ | | | | | | | |
| N2-C1-N1-C2,8 | 5 | 2 | 180 | | | | |
| N2-C1-N1-C2,8 | 5 | 2 | 180 | C1-N2-C4-H4,5 | 0 | 0 | 0 |
| N1-C1-N2-C3,4 | 5 | 2 | 180 | C3-N2-C4-C5 PARAMFIT | -0.5825 | 1 | 0 |
| H1-C1-N2-C3,4 | 5 | 2 | 180 | | 0.3399 | 2 | 180 |
| C1-N1-C2-C3 | 1.4 | 2 | 180 | | 0.3564 | 3 | 0 |
| C1-N1-C2-H2 | 2.5 | 2 | 180 | C3-N2-C4-H4,5 | 0 | 0 | 0 |
| C8-N1-C2-C3 | 2.5 | 2 | 180 | N2-C4-C5-C6 PARAMFIT | -0.4398 | 1 | 0 |
| C8-N1-C2-H2 | 2.5 | 2 | 180 | | -0.4276 | 2 | 180 |
| C1,2-N1-C8-H13,14,15 | 0 | 3 | 0 | | 0.0425 | 3 | 0 |
| N1-C2-C3-N2 | 5.375 | 2 | 180 | N2-C4-C5-H6,7 | -0.5065 | 1 | 0 |
| N1,2-C2,3-C3,2-H3,2 | 3.625 | 2 | 180 | | -0.3545 | 2 | 180 |
| H2-C2-C3-H3 | 5.375 | 2 | 180 | | 0.2365 | 3 | 0 |

Tabla 4.5-2. Valores de Diedros en la Literatura a Reproducir [C4mim]. (Gallo M., 2017).

| <i>Dihedral</i> | $k\chi/\text{kcal mol}^{-1}$ | n | $\delta/^\circ$ | <i>Dihedral</i> | $k\chi/\text{kcal mol}^{-1}$ | N | $\delta/^\circ$ |
|-------------------------|------------------------------|-----|-----------------|-------------------------|------------------------------|-----|-----------------|
| C2-C3-N2-C1 | 3.625 | 2 | 180 | H4,5-C4-C5-C6 | 0.15 | 3 | 0 |
| C2-C3-N2-C4 | 2.4 | 2 | 180 | H4,5-C4-C5-H6,7 | 0.15 | 3 | 0 |
| H3-C3-N2-C1 | 3.625 | 2 | 180 | C4-C5-C6-C7 PARAMFIT | 0.8837 | 1 | 0 |
| H3-C3-N2-C4 | 2.4 | 2 | 180 | | -0.1130 | 2 | 180 |
| C1-N2-C4-C5 PARAMFIT | -0.7493 | 1 | 0 | | -0.1083 | 3 | 0 |
| | -0.1611 | 2 | 180 | C4-C5-C6-H8,9 | 0.15 | 3 | 0 |
| | 0.0800 | 3 | 0 | | | | |
| H6,7-C5-C6-c7 | 0.15 | 3 | 0 | C1-C3-N2*-C4 | 2 | 2 | 180 |
| H6,7-C5-C6-H8,9 | 0.15 | 3 | 0 | C1-C2-N1*-C8 | 2 | 2 | 180 |
| C5-C6-C7-H10,11,12 | 0.15 | 3 | 0 | N1-N2-C1*-H1 | 1.1 | 2 | 180 |
| H8,9-C6-C7-H10,11,12 | 0.15 | 3 | 0 | N1-C3-C2*-H2 | 1.1 | 2 | 180 |
| | 0.0800 | 3 | 0 | C2-N2-C3*-H3 | 1.1 | 2 | 180 |
| [OMS]- | | | | | | | |
| O-S-CM-HM PARAMFIT | 1.6229 | 3 | 0 | | | | |

Posterior a la validación se llevó a cabo la simulación para ver el comportamiento de la sustancia [MIM-tOH][OMs], así como para la determinación y obtención de las propiedades físico químicas mediante el uso del paquete AmberTools.

Ambertools es un programa con el cual se puede realizar simulación de dinámica molecular, particularmente en biomoléculas, el cual brinda un poderoso marco de referencia

de cálculos. El término Amber es también utilizado para describir el campo de fuerza implementado por el programa que puede utilizarse en el software Ambertools, es compatible con varios programas de simulación y tiene la versatilidad de poder trabajar con diferentes campos de fuerza ya establecidos. A continuación, se muestra el diagrama de estructura y desarrollo de simulación en el software Ambertools. (D.A Case, 2018).

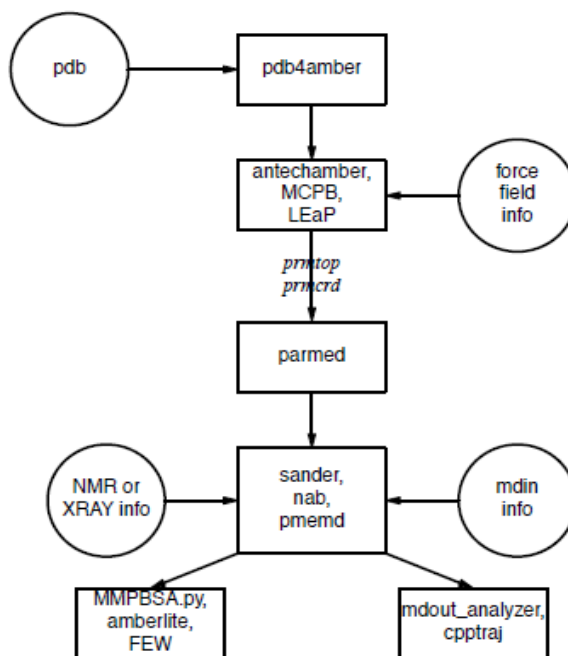


Figura 4.6. Flujo Básico de Programación Amber. (D.A Case, 2018).

En donde *LEaP* es el programa principal para crear un nuevo sistema en Ambertools y en donde se permite modificar los sistemas existentes. *Pdb4amber* ayuda preparando el archivo con formato *pdb* (coordenadas atómicas) desde otros lugares para que sea compatible con *LEaP*. *Parmed* extrae fácilmente información acerca de los parámetros definidos en un archivo de topología de parámetros y también se utiliza para verificar que el archivo de topología de parámetros sea válido para el sistema. *Antechamber* es el programa principal para el desarrollo de los campos de fuerza para moléculas de medicamentos o aminoácidos usando el campo de fuerza general de Amber (GAFF). *MCPB.py* provee una manera para construir, generar el prototipo y validar los modelos *MM* de proteínas y componentes organometálicos. *IPMach.py* provee una herramienta para facilitar la parametrización de modelos no enlazados. *Paramfit* permite la generación de parámetros de campo de fuerza enlazados para cualquier tipo de molécula por medio de ajuste con información cuántica. *Packmol-memgen* provee una manera simple para generar sistemas de membrana, con o sin proteínas por medio de la orientación de

la entrada de la proteína con *Memembed* y utilizando *Packmol* como el motor de funcionamiento. (D.A Case, 2018).

La parametrización de los diedros del líquido iónico en base a la fórmula general del campo de fuerza clásico se realizó con el software libre *Paramfit*.

Paramfit es un programa de *ambertools* el cual nos permite la determinación y optimización de los parámetros del campo de fuerza de un sistema. Utiliza un algoritmo de minimización mediante la implementación de los métodos de algoritmo genético y simplex, la implementación de estos algoritmos puede ser variada dependiendo del problema a tratar. El paquete de *paramfit* utiliza cuatro archivos de entrada, los cuales se detallan a continuación: (Robin M., 2014).

- **Archivo de control:** Se genera el sistema con el cual se va a trabajar y se define el número de iteraciones, algoritmo de optimización, ruta hacia el archivo de parámetros, etc.
- **Archivo de topología:** Se crea la topología que contiene los parámetros del campo de fuerza, valore de enlaces, ángulos, diedros, cargas electrostáticas, elementos atómicos y sus respectivas masas, en formato *frmod*; En este archivo los diedros de interés son definidos y se le proporcionan valores iniciales (Robin M., 2014).
- **Archivo de coordenadas:** Se identifican las conformaciones no probables las cuales son difíciles de existir en el sistema bajo las condiciones físicas y experimentales, ya que son estructuras con alto valor energético, y se dejan únicamente las conformaciones de baja energía. (Robin M., 2014).
- **Archivo con energías cuánticas:** Archivo que contiene las energías cuánticas o electrónicas de cada estructura o conformación, las cuales se obtuvieron utilizando el paquete computacional Gaussian 09.

Las etapas para la obtención de los parámetros de torsión involucran los siguientes pasos.

1. Ajuste del sistema
2. Generación de conformaciones
3. Cálculo cuántico de energías
4. Derivación de K (constante de ajuste entre valores cuánticos y clásicos)
5. Definir valores iniciales de los parámetros a ajustar (diedros) utilizando optimización no-lineal, basada en algoritmos genéticos y método simplex.

4.2.3 Determinación de Parámetros Angulares y de Torsión del Líquido Iónico [MIM-tOH][OMs] en el Campo de Fuerza

Utilizando cálculos ab-initio (estructura electrónica) utilizando el software Gaussian09 con un nivel de teoría M06/6-31g(d,p) (Zhao Y., 2008) se obtuvieron las energías para cada conformación angular en la molécula. Posteriormente se obtuvieron los parámetros angulares correspondientes a la mínima energía del ángulo y la constante K (constante del resorte) usando una ecuación armónica (ecuación cuadrática) empleando la herramienta Solver del paquete Microsoft Excel.

Por otra parte, para el cálculo de los diedros del líquido iónico, se generaron 21 estructuras en formato *PDB* de cada diedro a simular, variando el valor del ángulo de torsión para cada una. A las estructuras se les dio valor angular inicial de 0 grados, posteriormente se le asignaron valores positivos y negativos con incrementos de 10 grados teniendo como valor máximo 100 grados de torsión y como valor mínimo -100 grados de torsión. A continuación, se muestran tres conformaciones de los diedros NB-CD-CE-OH y CD-CE-OH-HH.

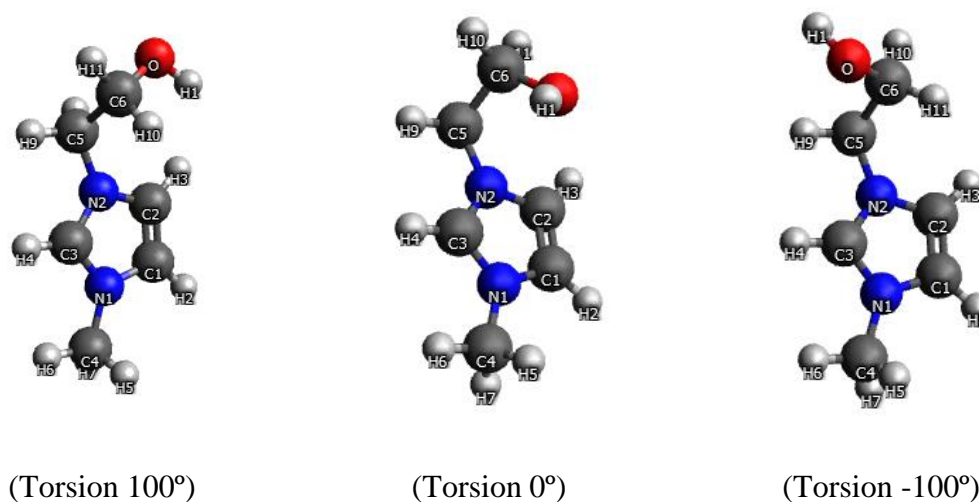


Figura 4.7. Conformaciones del Diedro NB-CD-CE-OH a Diferentes Valores del Ángulo de Torsión.

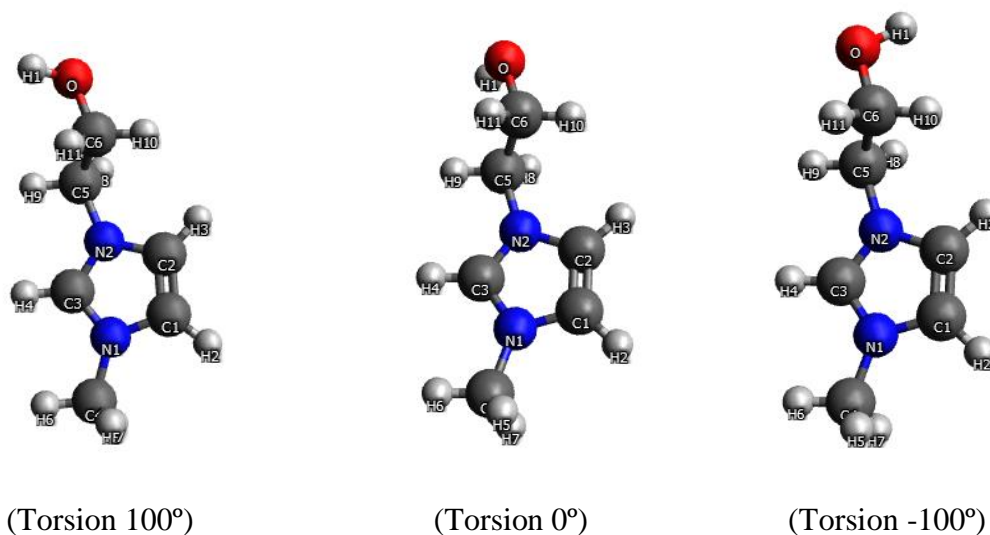


Figura 4.8. Conformaciones del Diedro CD-CE-OH-HH a Diferentes Valores del Ángulo de Torsión.

Una vez obtenidas las 21 conformaciones, se agruparon en un solo archivo en forma de película o trayectoria utilizando el programa cpptraj contenido en el software Ambertools19; Para este paso, primero es necesario generar los archivos del campo de fuerza clásico (archivos de topología que contienen los valores iniciales los parámetros del campo de fuerza y como se encuentran unidos los átomos por medio de enlaces, ángulos y diedros); utilizando un programa contenido en Ambertools19 denominado tleap, en donde, se generaron los archivos de topología *prmtop* de cada conformación, así como su respectivo archivo de coordenadas en el formato *rst*, y posteriormente con el programa cpptraj se generó el archivo de trayectorias *mdcrd*. A continuación, se muestran los archivos mencionados, así como un ejemplo de las trayectorias resultantes.


```

for ((idx=1; idx<22; idx++)); do
  echo $idx

  #Create leap input file
  cat > leapin << EOF
source oldff/leaprc.ff99
loadamberparams everFF2.frcmod
BMI=loadmol2 emim-oh.mol2
foo= sequence { BMI }
check foo
caja=loadpdb emimtoh3_${idx}.pdb
saveamberparm caja emim_ever.prmtop emimtoh3_${idx}.rst
quit

```

Figura 4.9. Archivo de Entrada para el Programa Tleap.

```

Cpptraj Generated trajectory
 2.305 -2.549  2.881  3.668 -2.617  3.169  4.302 -1.693  2.386  3.308
-1.074  1.632  2.116 -1.600  1.942  1.269 -3.375  3.490  3.557 -0.010
 0.635  4.144  1.250  1.280  4.273  1.005  2.671  3.394  1.214  3.090
 4.056 -3.313  3.895  5.357 -1.406  2.282  1.170 -1.319  1.510  1.247
-3.212  4.570  0.298 -3.104  3.068  1.464 -4.430  3.282  4.264 -0.425
-0.097  2.607  0.224  0.143  3.488  2.112  1.070  5.139  1.460  0.870
 2.053 -2.425  2.865  3.389 -2.532  3.254  4.111 -1.654  2.489  3.199
...

```

Figura 4.10. Trayectorias Obtenidas Utilizando el Programa Cpptraj.

Utilizando cálculos ab-initio con Gaussian09 con un nivel de teoría M06/6-31g(d,p) (Zhao Y., 2008) se obtuvieron los valores de energía para las distintas conformaciones diedrales: NB-CD-CE-OH y CD-CE-OH-HH . A continuación, se muestra un ejemplo del archivo utilizado para el cálculo de los valores energéticos de una conformación molecular en específico.

```

%rwf=job.rwf
%nosave
%nproc=4
%chk=job.chk
%mem=8GB
#SP 6-311g(d) geom=connectivity m06

Structure: 0

1 1
N -0.064000 -0.374000 1.439000
C 0.037000 0.562000 2.467000
C 1.367000 0.789000 2.689000
N 2.055000 -0.017000 1.785000
C 1.180000 -0.707000 1.043000
C -1.311000 -0.905000 0.896000
C 3.529000 -0.093000 1.688000
C 4.144000 1.250000 1.280000
O 5.555000 1.107000 1.306000
H 5.751000 0.171000 1.583000
H -0.838000 0.974000 2.943000
H 1.902000 1.439000 3.394000
H 1.428000 -1.415000 0.268000
H -1.912000 -0.093000 0.480000
H -1.082000 -1.622000 0.105000
H -1.873000 -1.412000 1.684000
H 3.894000 -0.390000 2.682000
H 3.783000 -0.864000 0.954000
H 3.795000 2.040000 1.966000
H 3.840000 1.514000 0.260000

```

Figura 4.11. Ejemplo de un Archivo, de una Determinada Conformación, para el Cálculo de la Energía Cuántica.

Debido a que el origen de cada uno de los valores de las energías clásicas y las energías electrónicas son diferentes, es necesario calcular una constante de ajuste K_{ajuste} . (Por ejemplo, la escala de temperatura de centígrados y grados kelvin, difieren con respecto al valor de 273.15).

Utilizando un archivo de entrada junto con la topología *prmtop*, las estructuras *mdcrd* y las energías electrónicas, se determinó el valor de la constante de ajuste con el software *Paramfit*; a continuación, se muestra un ejemplo del archivo de entrada utilizado.

```

# Use the first 20 structures of the input trajectory
NSTRUCTURES=42
COORDINATE_FORMAT=TRAJECTORY

# We want to fit the K parameter
RUNTYPE=FIT
PARAMETERS_TO_FIT=K_ONLY

# Fit to quantum energies that are in units of Hartree
FUNC_TO_FIT=SUM_SQUARES_AMBER_STANDARD
QM_ENERGY_UNITS=HARTREE

```

Figura 4.12. Archivo de Entrada para el Cálculo de la Constante de Ajuste.

En este trabajo se obtuvo un valor de *K = -263275.905451 kcal/mol.

En seguida, se procedió a definir en un archivo cuales, de los parámetros de torsión del campo de fuerza, se iban a optimizar para los diedros NB-CD-CE-OH y CD-CE-OH-HH. La constante k_x se relaciona con la magnitud de la barrera energética para la torsión, multiplicidad (n) y el ángulo de fase (δ) de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$\sum k_x [1 + (\cos(n_x) - \delta)]$$

(Ecuación 4.4)

A continuación, se muestra el archivo de valores iniciales para los parámetros de los ángulos de torsión y el archivo de entrada para el algoritmo de optimización del software paramfit.

```

#V2 AUTO-GENERATED PARAMETER FILE - DO NOT MODIFY
#
# BOND INFORMATION:
#### BOND      REQ      KR ####
#
# ANGLE PARAMETERS:
#### ANGLE     KT      THEQ ####
#
# DIHEDRAL PARAMETERS:
#### DIHEDRAL  TERM    KP      NP      PHASE ####
      CD CE OH HH    0      1      0      0
      CD CE OH HH    1      1      0      0
      CD CE OH HH    2      1      0      0
      CD CE OH HH    3      1      0      0
      NB CD CE OH    0      1      0      0
      NB CD CE OH    1      1      0      0
      NB CD CE OH    2      1      0      0
      NB CD CE OH    3      1      0      0

```

Figura 4.13. Archivo de Valores Iniciales para los Parámetros Diedrales.

```

# Run a fit to energies using the parameters defined earlier
RUNTYPE=FIT
COORDINATE_FORMAT=TRAJECTORY
NSTRUCTURES=42
K=-263275.905451
PARAMETERS_TO_FIT=LOAD
PARAMETER_FILE_NAME=prmsever.in
FUNC_TO_FIT=SUM_SQUARES_AMBER_STANDARD
QM_ENERGY_UNITS=HARTREE

# Use the genetic algorithm with the following settings
ALGORITHM=GENETIC
OPTIMIZATIONS=50
MAX_GENERATIONS=10000
GENERATIONS_TO_CONV=20
GENERATIONS_TO_SIMPLEX=5
GENERATIONS_WITHOUT_SIMPLEX=5
MUTATION_RATE=0.100000
PARENT_PERCENT=0.250000
SEARCH_SPACE=-1.000000
SORT_MDCRDS=OFF

# Output files for later analysis
WRITE_ENERGY=fit_output_energy.dat

```

Figura 4.14. Archivo de Entrada (Paramfit), para la Optimización de los Parámetros de los Diedros NB-CD-CE-OH y CD-CE-OH-HH.

4.2.4 Cálculo de la Densidad a Condiciones Ambientales [MIM-tOH][OMs] Utilizando Dinámica Molecular

Para corroborar que los parámetros diedrales obtenidos pudieran predecir las propiedades experimentales, se procedió al cálculo de la densidad de la sustancia a una temperatura de 25 °C y una presión atmosférica mediante cálculos de dinámica molecular.

Se crearon los archivos de coordenadas del sistema, en formato *mol2* a partir de los archivos *PDB* del anión y catión de la molécula a simular con el programa *antechamber* (*AmberTools*); las cargas electrostáticas se determinaron empleando la metodología propuesta por Gallo M., (2017). A continuación, se muestran las coordenadas y cargas atómicas del catión y anión para la molécula [MIM-tOH][OMs].

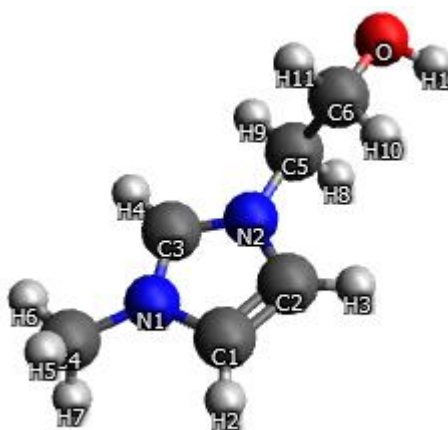


Figura 4.15. Geometría del Catión [MIM-tOH]

| @<TRIPOS>ATOM | | | | | | |
|---------------|----|---------|---------|---------|----|-----------------|
| 1 | NA | -3.4120 | -2.5700 | 0.3910 | na | 1 BMI -0.025100 |
| 2 | CB | -2.4150 | -3.0700 | 1.2280 | cc | 1 BMI -0.121300 |
| 3 | CC | -1.2110 | -2.6690 | 0.7210 | cd | 1 BMI -0.122300 |
| 4 | NB | -1.4970 | -1.9260 | -0.4220 | na | 1 BMI -0.023100 |
| 5 | CA | -2.8230 | -1.8770 | -0.6040 | cc | 1 BMI -0.013600 |
| 6 | CH | -4.8460 | -2.7760 | 0.5650 | c3 | 1 BMI -0.003400 |
| 7 | CD | -0.4760 | -1.3070 | -1.2940 | c3 | 1 BMI -0.016700 |
| 8 | CE | 0.3380 | -0.2410 | -0.5520 | c3 | 1 BMI 0.111400 |
| 9 | OH | 1.3470 | 0.2250 | -1.4330 | oh | 1 BMI -0.618800 |
| 10 | HH | 2.1180 | -0.4010 | -1.3560 | ho | 1 BMI 0.434000 |
| 11 | HB | -2.6530 | -3.6620 | 2.0970 | h4 | 1 BMI 0.232000 |
| 12 | HC | -0.1750 | -2.8300 | 1.0500 | h4 | 1 BMI 0.230000 |
| 13 | HA | -3.3320 | -1.3770 | -1.4120 | h5 | 1 BMI 0.280000 |
| 14 | HO | -5.1700 | -2.3600 | 1.5220 | h1 | 1 BMI 0.095033 |
| 15 | HN | -5.3820 | -2.2730 | -0.2430 | h1 | 1 BMI 0.095033 |
| 16 | HM | -5.0750 | -3.8440 | 0.5330 | h1 | 1 BMI 0.095033 |
| 17 | HD | 0.1830 | -2.1200 | -1.6310 | h1 | 1 BMI 0.099200 |
| 18 | HE | -0.9870 | -0.8630 | -2.1540 | h1 | 1 BMI 0.099200 |
| 19 | HG | 0.7600 | -0.6750 | 0.3700 | h1 | 1 BMI 0.086700 |
| 20 | HF | -0.3030 | 0.6050 | -0.2780 | h1 | 1 BMI 0.086700 |

Figura 4.16. Archivo de Estructura (Mol2) para el Cation [MIM-tOH].

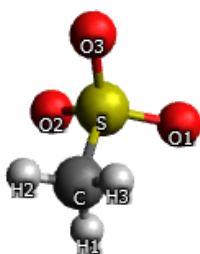


Figura 4.17. Geometría del Anión [OMs].

| @<TRIPOS>ATOM | | | | | | |
|---------------|----|--------|---------|---------|----|-----------------|
| 1 | SA | 2.3470 | -3.0960 | -0.1160 | s6 | 2 OMS 1.427800 |
| 2 | OA | 3.0430 | -1.7860 | -0.8040 | o | 2 OMS -0.758200 |
| 3 | OB | 1.2890 | -3.8700 | -1.0950 | o | 2 OMS -0.758200 |
| 4 | OC | 1.6780 | -2.7850 | 1.3520 | o | 2 OMS -0.758200 |
| 5 | CI | 3.7560 | -4.2470 | 0.2030 | c3 | 2 OMS -0.334300 |
| 6 | HQ | 4.2240 | -4.4440 | -0.7620 | h1 | 2 OMS 0.060700 |
| 7 | HR | 3.3380 | -5.1500 | 0.6480 | h1 | 2 OMS 0.060700 |
| 8 | HS | 4.4300 | -3.7280 | 0.8840 | h1 | 2 OMS 0.060700 |

Figura 4.18. Archivo de Estructura (Mol2) del Anión [OMs].

Una vez que se construyó una sola molécula del [MIM-tOH] con su respectivo anión y catión, se procedió a representar la fase condensada (líquido) del sistema, colocando en una caja 200 moléculas del [MIM-tOH][OMs] utilizando el software computacional packmol; En la siguiente figura se puede visualizar la caja molecular empleada en los cálculos de dinámica molecular.

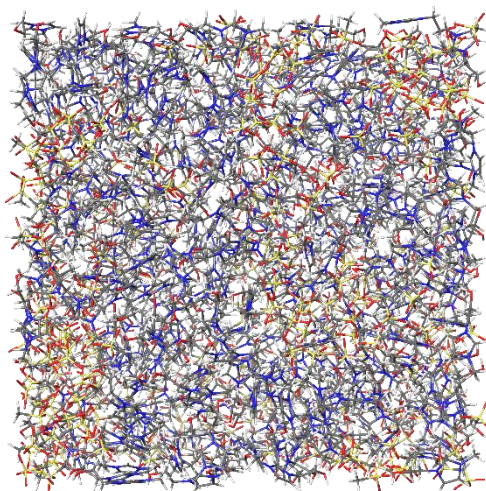


Figura 4.19. Caja de Dinámica Molecular con 200 Moléculas de [MIM-tOH][OMs].

El siguiente paso, fue la elaboración de los archivos de topología y coordenadas para el nuevo sistema (caja con 200 moléculas) utilizando el módulo *tleap* (*AmberTools19*) en el cual se utilizó el campo de fuerza con los valores diedrales y angulares optimizados. Debido a que las moléculas no se encuentran en la posición de mínima energía como se esperaría en la fase líquida, primero se llevó a cabo una minimización energética por medio de 10,000 iteraciones o ciclos, lo cual evita choques y traslapes atómicos, ocasionando sistemas de alta energía y poco probables de ocurrir en la naturaleza. La minimización se realizó con el programa computacional *Sander* de *AmberTools*. A continuación, se muestra el archivo de entrada y un ejemplo de los resultados obtenidos en esta etapa.

```

minimization
&cntrl
imin=1, ntp=100, ntwx=100, maxcyc=10000,
ntb=1,
&end

```

Figura 4.20. Archivo de Entrada para la Minimización Energética.

| NSTEP | ENERGY | RMS | GMAX | NAME | NUMBER |
|-----------|-------------|------------|-------------|-------------|-----------|
| 10000 | -3.5619E+04 | 1.9923E-01 | 6.4968E+00 | CI | 8461 |
| BOND = | 1564.1411 | ANGLE = | 6180.7467 | DIHED = | 2544.3270 |
| VDWAALS = | -614.6966 | EEL = | -26297.1845 | HBOND = | 0.0000 |
| 1-4 VDW = | 465.5580 | 1-4 EEL = | -19461.6972 | RESTRAINT = | 0.0000 |

Figura 4.21. Resultado de la Minimización Energética del Sistema.

La siguiente etapa consistió en llevar el sistema molecular a las condiciones ambientales (T=25°C y presión atmosférica) por medio de cálculos de dinámica molecular con el programa computacional de *Sander* de *AmberTools* empleando un total de 1,000,000 pasos (cada paso corresponde a un femtosegundo), basados en la mecánica estadística utilizando un ensamble del tipo NPT, acoplado a un baróstato y termostato, A continuación, se muestra el archivo de entrada para la corrida de dinámica molecular, así como una sección de los resultados obtenidos.

```

equilibration for box
&cntrl
imin=0, ntp=10000, ntwx=10000,
ntx=1, irest=0,
tempi=298., temp0=298., ntt=3,
gamma_ln=5., ntb=2, ntp=1, taup=1.0, ioutfm=1, nstlim=1000000,
ntwr=1000, dt=.001, ig=-1,
/

```

Figura 4.22. Archivo de Entrada para los Cálculos de Dinámica Molecular.

4.2.5 Comparación de los Resultados Computacionales con Sistemas Análogos

Al término de la simulación y de obtener los valores de las diferentes propiedades físico químicas se procede a realizar una comparación con los datos experimentales que se tiene hasta el momento de sustancias parecidas al [MIM-tOH][OMs]. La comparación se llevó a cabo mediante tablas y gráficas de los valores requeridos para definir si el modelo matemático es lo suficientemente representativo y determinar el porcentaje de error. A continuación, se muestran las tablas de valores de los parámetros del campo de fuerza de la sustancia [C4mim] [OMs].

Tabla 4.6. Valores Computacionales de Enlaces para el Catión [C4mim]. (Gallo M., 2017).

| <i>Enlace</i> | $k_r/\text{kcal mol}^{-1}$ Å^{-2} | $r_0/\text{Å}$ | | <i>Enlace</i> | $k_r/\text{kcal mol}^{-1}$ Å^{-2} | $r_0/\text{Å}$ | |
|--|---|----------------|--|--|---|----------------|--|
| [C4mim] ⁺ | | | | | | | |
| C ₁ -N ₁ | 477.00 | 1.343 | | N ₂ -C ₄ | 315.45 | 1.470 | |
| C ₁ -N ₂ | 488.00 | 1.335 | | C _{4,5,6} -C _{5,6,7} | 291.10 | 1.530 | |
| C _{1,2,3} -H _{1,2,3} | 359.80 | 1.080 | | C ₄ -H _{4,5} | 366.95 | 1.100 | |
| N ₁ -C ₂ | 427.00 | 1.381 | | C ₅ -H _{6,7} | 366.95 | 1.100 | |
| N ₁ -C ₈ | 400.70 | 1.470 | | C ₆ -H _{8,9} | 366.95 | 1.100 | |
| C ₂ -C ₃ | 520.00 | 1.370 | | C ₇ -H _{10,11,12} | 366.95 | 1.100 | |
| C ₃ -N ₂ | 410.00 | 1.394 | | C ₈ -H _{13,14,15} | 366.95 | 1.100 | |
| | | | | | | | |
| [OMs] ⁻ | | | | [PF ₆] ⁻ | | | |
| S-O | 549.22 | 1.490 | | P-F ₂ | 256.65 | 1.606 | |
| S-C _M | 197.11 | 1.828 | | [BF ₄] ⁻ | | | |
| C _M -H _M | 385.57 | 1.091 | | B-F ₁ | 350.00 | 1.394 | |

Tabla 4.7. Valores Computacionales de Ángulos para el Cation [C4mim]. (Gallo M., 2017).

| <i>Angulo</i> | $k_{\theta}/\text{kcal mol}^{-1}$ rad^{-2} | $\theta_0/^\circ$ | | <i>Angulo</i> | k_{θ}/kcal mol^{-1} rad^{-2} | $\theta_0/^\circ$ | |
|--|--|-------------------|--|--|--|-------------------|--|
| [C4mim] ⁺ | | | | | | | |
| N ₁ -C ₁ -N ₂ | 70.00 | 108.4 | | N ₂ -C ₄ -H _{4,5} | 50.00 | 109.5 | |
| N _{1,2} -C ₁ -H ₁ | 35.00 | 120.0 | | C ₅ -C ₄ -H _{4,5} | 50.00 | 110.7 | |
| C ₁ -N ₁ -C ₂ | 70.00 | 109.8 | | H _{4,6} -C _{4,5} -H _{5,7} | 33.00 | 107.8 | |
| C ₁ -N ₁ -C ₈ | 99.85 | 126.8 | | C _{4,5} -C _{5,6} -C _{6,7} | 97.15 | 111.2 | |
| C ₂ -N ₁ -C ₈ | 102.70 | 124.8 | | C _{4,6} -C ₅ -H _{6,7} | 50.00 | 110.7 | |
| N _{1,2} -C _{2,3} -C _{3,2} | 70.00 | 106.3 | | C _{5,7} -C ₆ -H _{8,9} | 50.00 | 110.7 | |
| N _{1,2} -C _{2,3} -H _{2,3} | 59.35 | 122.0 | | H ₈ -C ₆ -H ₉ | 33.00 | 107.8 | |
| C _{3,2} -C _{2,3} -H _{2,3} | 83.45 | 130.9 | | C ₆ -C ₇ -H _{10,11,12} | 50.00 | 110.7 | |
| C ₁ -N ₂ -C ₃ | 70.00 | 110.0 | | H _{10,11} -C ₇ -H _{11,12} | 33.00 | 107.8 | |
| C ₁ -N ₂ -C ₄ | 100.45 | 125.7 | | N ₁ -C ₈ -H _{13,14,15} | 35.00 | 109.5 | |
| C ₃ -N ₂ -C ₄ | 83.45 | 125.8 | | H _{13,14} -C ₈ -H _{14,15} | 33.00 | 107.8 | |
| N ₂ -C ₄ -C ₅ | 112.15 | 113.9 | | | | | |
| | | | | | | | |
| [OMs] ⁻ | | | | [PF ₆] ⁻ | | | |
| O-S-O | 128.35 | 114.0 | | F ₂ -P-F ₂ | 143.00 | 90.0 | |
| O-S-C _M | 93.40 | 104.4 | | [BF ₄] ⁻ | | | |
| S-C _M -H _M | 43.96 | 108.4 | | F ₁ -B-F ₁ | 50.00 | 109.5 | |
| H _M -C _M -H _M | 45.48 | 110.5 | | | | | |

Tabla 4.8-1. Valores Computacionales de Diedros para el Cati3n [C4mim]⁺. (Gallo M., 2017).

| <i>Diedro</i> | $k_{\chi}/\text{kcal mol}^{-1}$ | n | $\delta/^{\circ}$ | <i>Diedro</i> | $k_{\chi}/\text{kcal mol}^{-1}$ | n | $\delta/^{\circ}$ |
|--|---------------------------------|-----|-------------------|--|---------------------------------|-----|-------------------|
| [C4mim] ⁺ | | | | | | | |
| N ₂ - C ₁ - N ₁ - C _{2,8} | 5 | 2 | 180 | | | | |
| H ₁ - C ₁ - N ₁ - C _{2,8} | 5 | 2 | 180 | C ₁ -N ₂ -C ₄ -H _{4,5} | 0 | 0 | |
| N ₁ - C ₁ - N ₂ - C _{3,4} | 5 | 2 | 180 | C ₃ -N ₂ -C ₄ -C ₅ ^{PARAMFIT} | -0.5825 | 1 | |
| H ₁ - C ₁ - N ₂ - C _{3,4} | 5 | 2 | 180 | | 0.3399 | 2 | 180 |
| C ₁ -N ₁ -C ₂ -C ₃ | 1.4 | | 80 | | 0.3564 | 3 | |
| C ₁ -N ₁ -C ₂ -H ₂ | 2.5 | 2 | 180 | C ₃ -N ₂ -C ₄ -H _{4,5} | 0 | 0 | |
| C ₈ -N ₁ -C ₂ -C ₃ | 2.5 | 2 | 180 | N ₂ -C ₄ -C ₅ -C ₆ ^{PARAMFIT} | -0.4398 | 1 | |
| C ₈ -N ₁ -C ₂ -H ₂ | 2.5 | 2 | 180 | | -0.4276 | 2 | 180 |
| C _{1,2} - N ₁ - C ₈ - H _{13,14,15} | 0 | 3 | | | 0.0425 | 3 | |
| N ₁ -C ₂ -C ₃ -N ₂ | 5.375 | | 80 | N ₂ -C ₄ -C ₅ -H _{6,7} | -0.5065 | 1 | |
| N _{1,2} -C _{2,3} -C _{3,2} H _{3,2} | 3.625 | 2 | 180 | | -0.3545 | 2 | 180 |
| H ₂ -C ₂ -C ₃ -H ₃ | 5.375 | 2 | 180 | | 0.2365 | 3 | |
| C ₂ -C ₃ -N ₂ -C ₁ | 3.625 | 2 | 180 | H _{4,5} -C ₄ -C ₅ -C ₆ | 0.15 | 3 | |

Tabla 4.8-2. Valores Computacionales de Diedros para el Cati3n [C4mim]. (Gallo M., 2017).

| <i>Diedro</i> | $k_{\chi}/\text{kcal mol}^{-1}$ | n | $\delta/^{\circ}$ | <i>Diedro</i> | $k_{\chi}/\text{kcal mol}^{-1}$ | n | $\delta/^{\circ}$ |
|--|---------------------------------|-----|-------------------|--|---------------------------------|-----|-------------------|
| [C4mim] ⁺ | | | | | | | |
| C ₂ -C ₃ -N ₂ -C ₄ | 2.400 | 2 | 180 | H _{4,5} -C ₄ -C ₅ -H _{6,7} | 0.15 | 3 | |
| H ₃ -C ₃ -N ₂ -C ₁ | 3.625 | 2 | 180 | C ₄ -C ₅ -C ₆ -C ₇ ^{PARAMFIT} | 0.8837 | 1 | |
| H ₃ -C ₃ -N ₂ -C ₄ | 2.400 | 2 | 180 | | -0.1130 | 2 | 180 |
| C ₁ -N ₂ -C ₄ -C ₅ ^{PARAMFIT} | -0.7493 | 1 | | | -0.1083 | 3 | |
| | -0.1611 | 2 | 180 | C ₄ -C ₅ -C ₆ -H _{8,9} | 0.15 | 3 | |
| | 0.0800 | 3 | | | | | |
| H _{6,7} -C ₅ -C ₆ -C ₇ | 0.15 | 3 | | C ₁ -C ₃ -N ₂ [*] -C ₄ | 2 | 2 | 180 |
| H _{6,7} -C ₅ -C ₆ -H _{8,9} | 0.15 | 3 | | C ₁ -C ₂ -N ₁ [*] -C ₃ | 2 | 2 | 180 |
| C ₅ -C ₆ -C ₇ -H _{10,11,12} | 0.15 | 3 | | N ₁ -N ₂ -C ₁ [*] -H ₁ | 1.1 | 2 | 180 |
| H _{8,9} -C ₆ -C ₇ -H _{10,11,12} | 0.15 | 3 | | N ₁ -C ₃ -C ₂ [*] -H ₂ | 1.1 | 2 | 180 |
| | 0.0800 | 3 | | C ₂ -N ₂ -C ₃ [*] -H ₃ | 1.1 | 2 | 180 |
| | | | | | | | |
| [OMS] ⁻ | | | | | | | |
| O-S-C _M -H _M ^{PARAMFIT} | 1.6290 | 3 | | | | | |

Tabla 4.9-1. Valores Computacionales de Cargas Electrostáticas para el Cation [C4mim], en Unidades Atómicas. (Gallo M., 2017)

| Atom | [C4mim][BF ₄] | [C4mim][PF ₆] | [C4mim][OMs] |
|------------------|---------------------------|---------------------------|--------------|
| N _{1,2} | 0.1967 | 0.1938 | 0.2985 |
| C ₁ | -0.0656 | -0.0417 | -0.1893 |
| C _{2,3} | -0.2234 | -0.2318 | -0.2381 |
| C ₄ | -0.3250 | -0.2473 | -0.3378 |
| C ₅ | 0.0738 | 0.0833 | 0.0353 |
| C ₆ | 0.1667 | 0.1661 | 0.1843 |
| C ₇ | -0.3484 | -0.3324 | -0.3247 |
| C ₈ | -0.2271 | -0.2531 | -0.3330 |
| H ₁ | 0.2173 | 0.1957 | 0.2446 |
| H _{2,3} | 0.2485 | 0.2557 | 0.2281 |
| H _{4,5} | 0.1513 | 0.1278 | 0.1561 |

Tabla 4.9-2. Valores Computacionales de Cargas Atómicas, para el Anión en Unidades Atómicas. (Gallo M., 2017).

| Atom | [C ₄ mim][BF ₄] | [C ₄ mim][PF ₆] | [C ₄ mim][OMs] |
|-----------------------|--|--|---------------------------|
| H _{6,7} | 0.0192 | 0.0037 | 0.0212 |
| H _{8,9} | -0.0091 | -0.0104 | -0.0127 |
| H _{10,11,12} | 0.0834 | 0.0804 | 0.0747 |
| H _{13,14,15} | 0.1283 | 0.1358 | 0.1468 |
| B | 0.9600 | | |
| F ₁ | -0.4633 | | |
| P | | 1.1714 | |
| F ₂ | | -0.3447 | |
| O | | | -0.6880 |
| S | | | 1.2347 |
| C _M | | | -0.5944 |
| H _M | | | 0.1912 |

Tabla 4.10-1. Parámetros Lennard-Jones: ϵ (kcal/mol) y σ (Å) para Átomos en [C4mim].
(Gallo M., 2017).

| Atom | ϵ | σ |
|-------------------|------------|----------|
| N _{1,2} | 0.1700 | 3.250 |
| C ₁₋₃ | 0.0700 | 3.550 |
| C ₄₋₈ | 0.0660 | 3.500 |
| H ₁₋₃ | 0.0300 | 2.420 |
| H ₄₋₁₅ | 0.0300 | 2.500 |
| B | 0.0500 | 3.580 |
| F _{1,2} | 0.0612 | 2.900 |
| P | 0.2008 | 3.740 |
| O | 0.2100 | 2.960 |
| S | 0.2500 | 3.550 |
| C _M | 0.0660 | 3.500 |
| H _M | 0.0300 | 2.500 |

Tabla 4.10-2. Parámetros Lennard-Jones: ϵ (kcal/mol) y σ (Å) para Átomos en los Aniones.
(Gallo M., 2017).

| Atom | ϵ | σ |
|-------------------|------------|----------|
| N _{1,2} | 0.1700 | 3.250 |
| C ₁₋₃ | 0.0700 | 3.550 |
| C ₄₋₈ | 0.0660 | 3.500 |
| H ₁₋₃ | 0.0300 | 2.420 |
| H ₄₋₁₅ | 0.0300 | 2.500 |
| B | 0.0500 | 3.580 |
| F _{1,2} | 0.0612 | 2.900 |
| P | 0.2008 | 3.740 |
| O | 0.2100 | 2.960 |
| S | 0.2500 | 3.550 |
| C _M | 0.0660 | 3.500 |
| H _M | 0.0300 | 2.500 |

5. RESULTADOS

5.1 Parámetros Angulares del Líquido Iónico [MIM-tOH][OMs] en el Campo de Fuerza Clásico

A continuación, se muestra la tabla de resultados y las gráficas obtenidas para los parámetros angulares simulados de la molécula [MIM-tOH][OMs].

Tabla 5.1. Parámetros Angulares del Campo de Fuerza.

| Núm. Angulo | Átomos | Mínima Energía $k_{\theta}/\text{kcal mol}^{-1} \text{ rad}^{-2}$ | Angulo Radianes | Constante K $\theta_0/^\circ$ |
|-------------|----------|--|--------------------|----------------------------------|
| 1 | CE-OH-HF | 419.4778 | 113.501 | 60.8164 |
| 2 | NA-CH-HO | 419.4763 | 109.975 | 71.6555 |
| 3 | CE-OH-HH | 419.4767 | 117.220 | 46.3825 |
| 4 | NB-CD-HD | 419.4763 | 106.572 | 51.3956 |
| 5 | CD-CE-OH | 419.4777 | 102.810 | 64.5848 |
| 6 | NB-CD-CE | 419.4763 | 111.844 | 68.8574 |

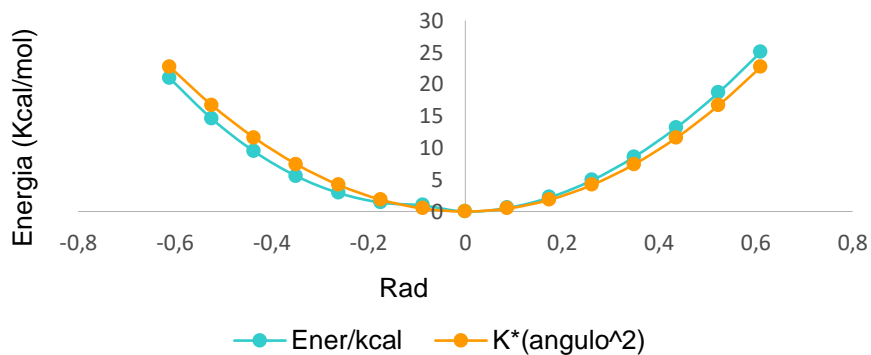


Figura 5.1. Gráfica de la Parametrización del Ángulo CE-OH-HF.

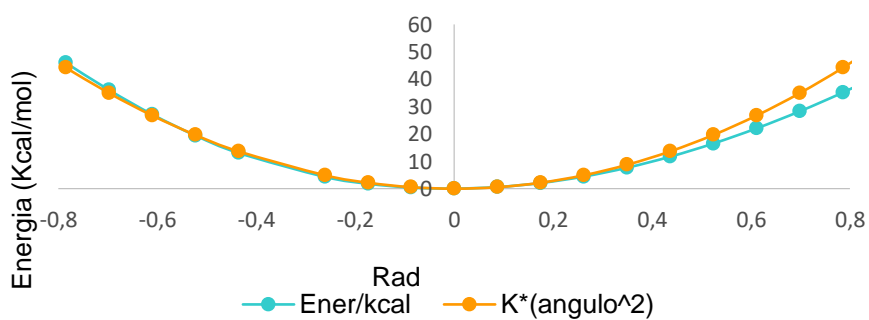


Figura 5.2. Gráfica de la Parametrización del Ángulo NA-CH-HO.

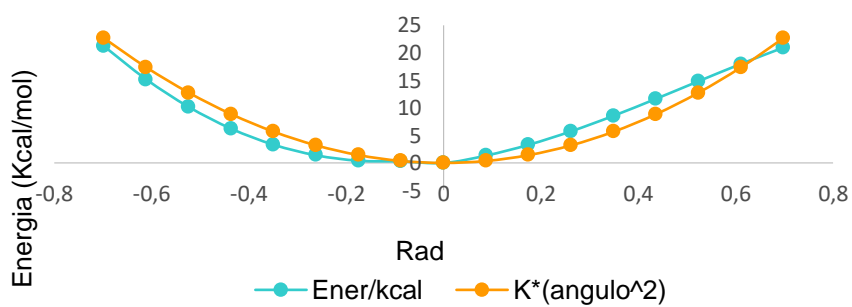


Figura 5.3. Gráfica de la Parametrización del Ángulo CE-OH-HH.

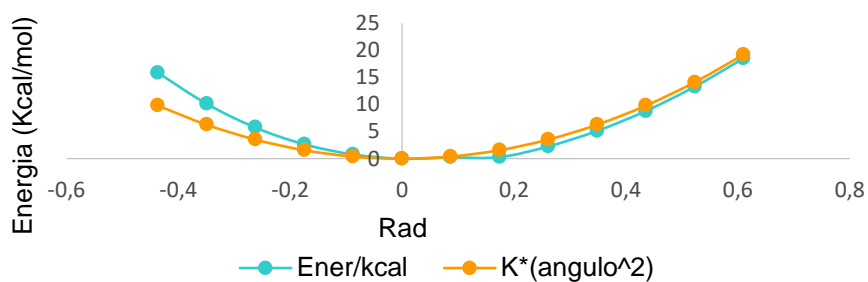


Figura 5.4. Gráfica de la Parametrización del Ángulo NB-CD-HD.

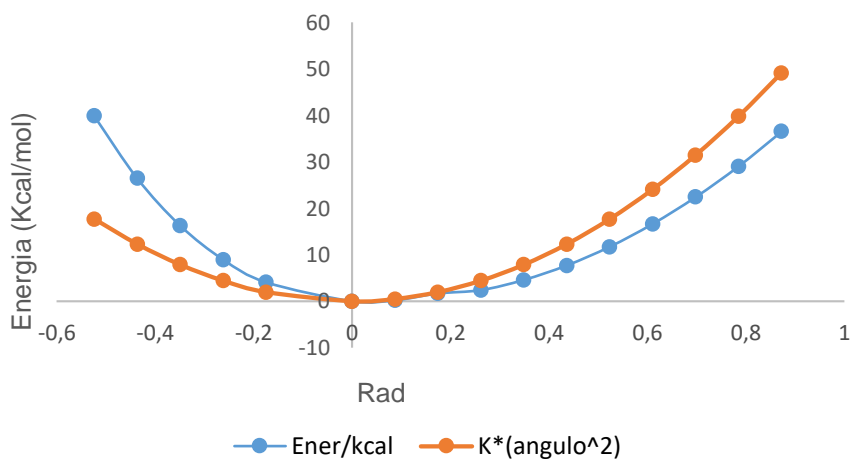


Figura 5.5. Gráfica de la Parametrización del Ángulo CD-CE-OH.

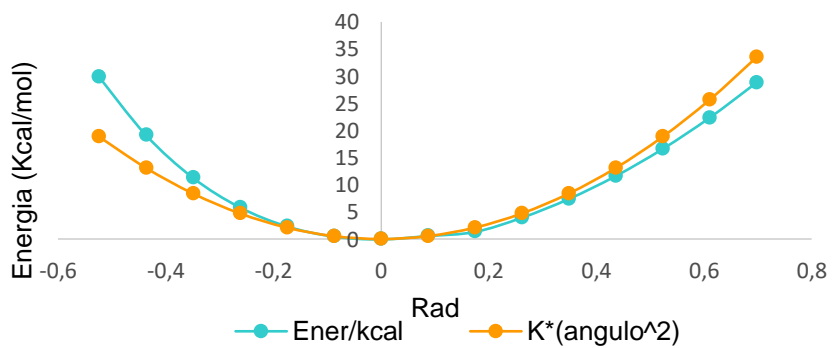


Figura 5.6. Gráfica de la Parametrización del Ángulo NB-CD-CE.

5.2 Resultado de la Optimización, para la Obtención de los Parámetros Diedrales (NB-CD-CE-OH y CD-CE-OH-HH)

Como resultados de la optimización para los parámetros diedrales NB-CD-CE-OH y CD-CE-OH-HH, utilizando 42 conformaciones, y un valor de la constante K_{ajuste} de -263275.905451; la optimización basada en algoritmos genéticos y método simplex, proporciono un valor mínimo de la función de 74.0685 y un coeficiente de correlación de Pearson R^2 de 0.8723. A continuación, se muestran los valores obtenidos para los parámetros diedrales, además de la figura en donde se visualiza un ajuste energético adecuado con los parámetros diedrales obtenidos.

```
(CD-CE-OH-HH)*Kp = 4.6011 kcal/mol, Np = 1.0000, Phase = 0.0000 Deg
(CD-CE-OH-HH)*Kp = -3.3120 kcal/mol, Np = 2.0000, Phase = 0.0000 Deg
(CD-CE-OH-HH)*Kp = 1.3255 kcal/mol, Np = 3.0000, Phase = 0.0000 Deg
(NB-CD-CE-OH)*Kp = -1.5680 kcal/mol, Np = 1.0000, Phase = 0.0000 Deg
(NB-CD-CE-OH)*Kp = -0.2493 kcal/mol, Np = 2.0000, Phase = 0.0000 Deg
(NB-CD-CE-OH)*Kp = 1.1880 kcal/mol, Np = 3.0000, Phase = 0.0000 Deg
(NB-CD-CE-OH)*Kp = 0.1380 kcal/mol, Np = 4.0000, Phase = 0.0000 Deg

Called the fitness function 8617 times.
Function value with fitted parameters = 74.0685, R^2 = 0.8723
Calculated energy with fitted parameters for structure 1 = 15.7504 KCal/mol
```

Figura 5.7. Valores Obtenidos para los Diedros NB-CD-CE-OH y CD-CE-OH-HH.

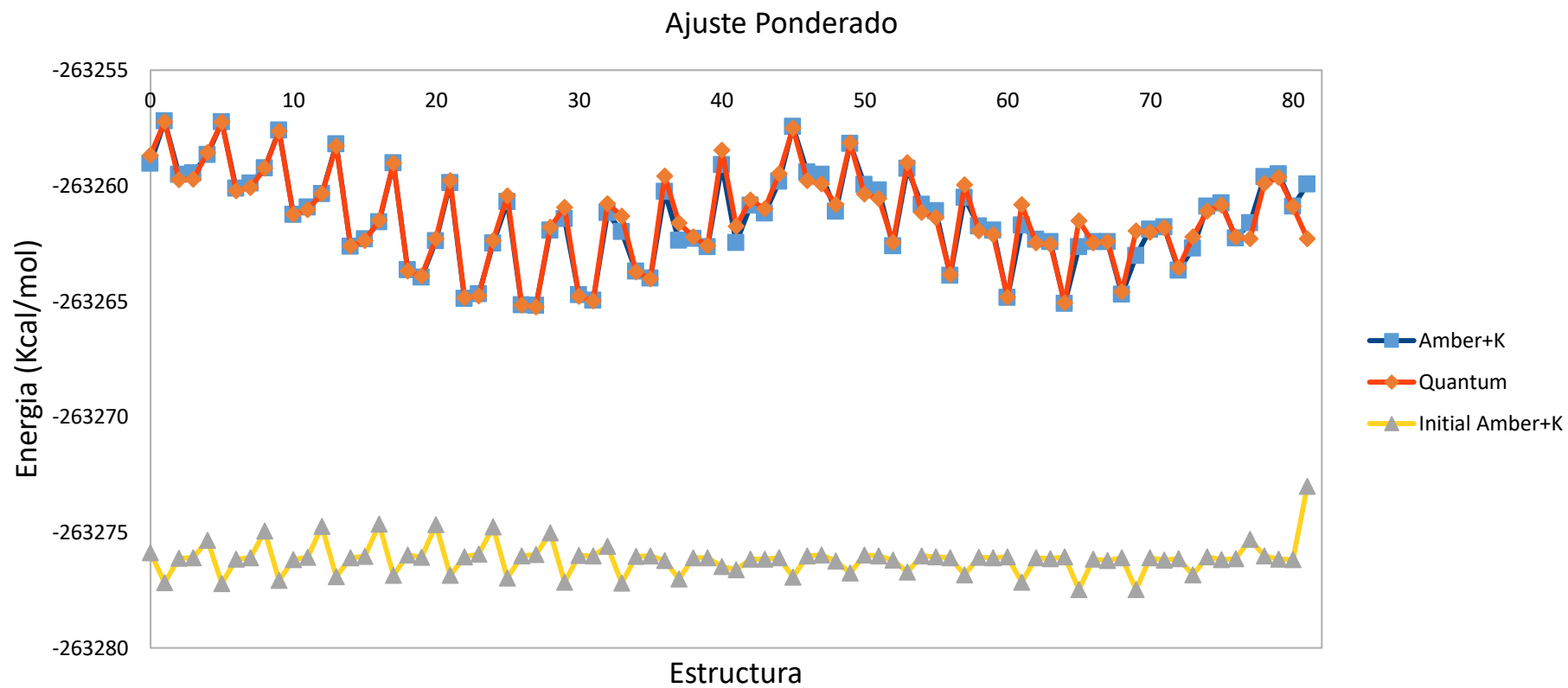


Figura 5.8. Comparación de Energías de los Diedros NB-CD-CE-OH y CD-CE-OH-HH.

5.3 Calculo de la Densidad a Condiciones Ambientales [MIM-tOH][OMs] Utilizando Dinámica Molecular

A continuación, se muestra el cálculo de la densidad mediante dinámica molecular utilizando los parámetros del campo de fuerza de la simulación.

```
NSTEP = 1000000  TIME(PS) = 1000.000  TEMP(K) = 299.73  PRESS = 212.0
Etot = -76066.8893  EKtot = 10006.5698  EPtr = -86073.4591
BOND = 3992.5855  ANGLE = 4513.1299  DIHED = -2334.1633
1-4 NB = 603.1241  1-4 EEL = -76588.3523  VDWAALS = -9185.2822
EELEC = -7074.5007  EHBOND = 0.0000  RESTRAINT = 0.0000
EKCM = 704.7245  VIRIAL = 177.7725  VOLUME = 115102.4567
                                           Density = 1.2826

Ewald error estimate: 0.2052E-03
```

Final Performance Info:

Average timings for last 10000 steps:

```
Elapsed(s) = 65.84  Per Step(ms) = 6.58
ns/day = 13.12  seconds/ns = 6584.47
```

Average timings for all steps:

```
Elapsed(s) = 6578.73  Per Step(ms) = 6.58
ns/day = 13.13  seconds/ns = 6578.73
-----
```

Figura 5.9. Resultado de Dinámica Molecular.

A través de la dinámica molecular se obtuvieron los valores de la densidad a diferentes tiempos (iteraciones) para el líquido iónico [MIM-tOH][OMs] como se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 5.2. Valores de Densidad Obtenidos Mediante la Simulación en cada una de las Iteraciones.

| Valores de densidad obtenidos mediante los cálculos de dinámica molecular | | | | |
|---|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| gr/cm ³ | gr/cm ³ | gr/cm ³ | gr/cm ³ | gr/cm ³ |
| 1.2127 | 1.2707 | 1.2768 | 1.2803 | 1.2799 |
| 1.2354 | 1.2729 | 1.2733 | 1.2784 | 1.2787 |
| 1.2413 | 1.271 | 1.2778 | 1.2798 | 1.2785 |
| 1.2485 | 1.2737 | 1.2747 | 1.2794 | 1.2829 |
| 1.2504 | 1.2725 | 1.2761 | 1.2814 | 1.2798 |
| 1.2547 | 1.2733 | 1.2826 | 1.2786 | 1.2802 |
| 1.2573 | 1.2733 | 1.2777 | 1.2786 | 1.2813 |
| 1.2586 | 1.2736 | 1.2776 | 1.2773 | 1.2825 |
| 1.2572 | 1.275 | 1.2758 | 1.2817 | 1.2824 |
| 1.2645 | 1.2736 | 1.2794 | 1.2812 | 1.2837 |
| 1.2609 | 1.2734 | 1.2795 | 1.2775 | 1.282 |
| 1.2609 | 1.274 | 1.2783 | 1.2778 | 1.28 |
| 1.264 | 1.2777 | 1.278 | 1.278 | 1.2802 |
| 1.2652 | 1.2748 | 1.2766 | 1.279 | 1.2814 |
| 1.2667 | 1.2735 | 1.2771 | 1.2786 | 1.2832 |
| 1.2659 | 1.2739 | 1.2781 | 1.2769 | 1.2825 |
| 1.2684 | 1.2759 | 1.2804 | 1.2764 | 1.2826 |
| 1.2688 | 1.2717 | 1.2793 | 1.2778 | 1.2814 |
| 1.2704 | 1.2723 | 1.2799 | 1.2798 | 1.2816 |
| 1.2714 | 1.2726 | 1.2806 | 1.2796 | 1.2802 |

Una vez obtenidos los valores de la densidad en la dinámica molecular para la molécula [MIM-tOH][OMs] se obtuvo el promedio de la densidad el cual fue de 1.27 gr/cm³. Se calculó el margen de error del valor de la densidad con respecto a la correlación publicada por Hossein y Colaboradores (2016), obteniéndose un error de aproximadamente 3.25%.

Tabla 5.3. Comparación de Resultados de Densidad Obtenida.

| Densidad experimental | Densidad de simulación | Margen de error |
|-------------------------|-------------------------|-----------------|
| 1.23 gr/cm ³ | 1.27 gr/cm ³ | 3.25% |

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En este proyecto de investigación se logró el objetivo principal: la determinación de los parámetros de torsión en el campo de fuerza de los diedros NB-CD-CE-OH y CD-CE-OH-HH. La certeza de los parámetros diedrales obtenidos mediante simulación molecular fue validada calculando la densidad de la molécula con base al campo de fuerza generado. El valor de la densidad fue comparado con el valor de la densidad publicado en la literatura. Como resultado se obtuvo mediante la simulación un valor de densidad de 1.27 gr/cm^3 comparado con el valor de densidad en la literatura de 1.23 gr/cm^3 , por lo cual se puede apreciar que el resultado de la simulación tiene un margen de error de 3.25%, proporcionando un resultado confiable.

El campo de fuerza obtenido en este proyecto puede ser utilizado para el cálculo de otras propiedades fisicoquímicas en fase condensada de la molécula [MIM-tOH][OMs] a diferentes condiciones de presión y temperatura como la viscosidad, capacidad calorífica, calor de vaporización, tensión superficial, etc., para aplicaciones industriales, sin la necesidad de recurrir a técnicas experimentales costosas y riesgosas.

Como conclusión, es posible el uso de la simulación molecular y una metodología robusta para el desarrollo y caracterización de nuevos materiales y sustancias, lo que brinda grandes beneficios a los diferentes sectores económicos y gubernamentales, debido a los bajos costos en comparación al uso de métodos experimentales en procesos químicos y farmacéuticos y, por otro lado, de una forma sustentable.

REFERENCIAS

Franco Vega A., Palou E., Ramírez-Corona N., López-Malo A.. (2014). Temas Selectos de Ingeniería de Alimentos. web.udlap.mx/tsia/files/2015/05/TSIA-81-Franco-Vega-et-al-2014.pdf. 8-1: 15-26.

Romero Salvador Arturo. (2008). Líquidos iónicos a temperatura ambiente: un nuevo medio para las reacciones químicas. *Rev. R. Acad. Cienc. Exact. Fis. Nat. (Esp)*. Vol. 102, N°. 1, pág. 79-90.

Tabor Daniel P., Roch Loic M, Saikin Semion K. (2018). Accelerating the discovery of materials for clean energy in the era of smart automation. *Nature Reviews/ Materials*. Vol. 3 May 2018. <https://doi.org/10.1038/s41578-018-0005-z>.

Cervantes Torre-Marín G., Sosa Granados R., Rodríguez Herrera G. y Robles Martínez F. (2009). Ecología industrial y desarrollo sustentable. *Ingeniería, Revista Académica de la FI-UADY*, 13-1, pp. 63-70, ISSN: 1665-529X.

Contreras Ricardo & Cardozo Eduardo. (2015). Conceptos de nanoquímica, nanotecnología: Fundamentos y Aplicaciones. Universidad de Los Andes, Editores: *Revista Avances en Química*. Edición: 1, Capítulo: 1, Páginas: pp.1-28.

Gallo M. y Col. (2017). Thermodynamic properties of the 1-butyl-3-methylimidazolium mesilate ionic liquid [C4mim][OMs] in condensed phase, using molecular simulations. *Journal of Molecular Liquids*. Vol. 244. Pag. 422-432.

Ks.uiuc.edu. (2005). Force Fields for MD simulation. <http://www.ks.uiuc.edu/Training/Workshop/SanFrancisco/lectures/Wednesday-ForceFields.pdf>.

Marcilla, M. (2005). Líquidos Iónicos: Fascinantes compuestos para la química del siglo XXI. *Anuales de la real sociedad española de química*, Num. 4, Pag. 22-28.

Meller, J. (2001). Molecular Dynamics. *Encyclopedia of life sciences*, nature publishing group. DOI: 10.1002/9780470015902.a0003048.pub2, pag. 1-8.

Plechkova Natalia V., Seddon Kenneth R. (2007). Applications of ionic liquids in the chemical industry. DOI: 10.1039/b006677j. *Chem. Soc. Rev.*, 2008, 37, 123-150.

Roth. (2015). Solvents expedient quality for all requirements delivered by Roth. Schoemperlenstr. Karlsruhe www.carlroth.com. 3-5 D-76185

Montón Molina Raquel (2011). Hacia el desarrollo sostenible: líquidos iónicos como catalizadores para la transposición de Beckmann y reacciones de formación de enlaces C-C. <https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/10908/tesisUPV3508.pdf?sequence=1>.

Welton T. (2015). Solvents and Sustainable chemistry. Proc. R. Soc. A 471: 20150502. <http://dx.doi.org/10.1098/rspa.2015.0502>.

Cmm.cit.nih. (2020). The Empirical Potential Energy Function. Interactions included in representative potential energy function for MD simulation. https://cmm.cit.nih.gov/intro_simulation/node15.html.

Chemsrc. (2018). [MIM-tOH][OMs] molecular specification. https://www.chemsrc.com/en/Spectral/1006900-57-7_1262285.html.

D.A. Case y Col. (2018). Amber Citation. AMBER 2018, University of California San Francisco.

Robin M. Betz. (2014). Paramfit Tutorial. <http://ambermd.org/tutorials/advanced/tutorial23/>.

Usc.es. (2011). Regresión lineal Múltiple. El modelo, estimación de los parámetros y constantes. http://eio.usc.es/eipc1/BASE/BASEMASTER/FORMULARIOS-PHP-DPTO/MATERIALES/Mat_50140128_RegresionMultiple.pdf.

Hossein Keshavarz Mohammad, Reza Pouretedal Hamid, Saberi Ehsan. (2016). A simple method for prediction of density of ionic liquids through their molecular structure. Journal of Molecular Liquids. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2016.01.095> Volume 216. Pages 732–737.

Jour. Hanwell M. D. y Col. (2012). Avogadro: an advanced sematic chemical editor, visualization, and analysis platform. Journal of Cheminformatics. <https://doi.org/10.1186/1758-2946-4-17>. Vol. 4, p.17. ISSN: 1758-2946.

Martínez L., Andrade R., Birgin E. G., Martínez J. M. (2009). PACKMOL: A package for building initial configurations for molecular dynamics simulations. Journal of Computational Chemistry. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19229944/>, 30(13):2157-2164. DOI: 10.1002/jcc.21224.

Gaussian 09. (2009).Revision A.02, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, y Col.. Gaussian 09 Citation. <https://gaussian.com/g09citation/>.

Zhao Y., Truhlar D.G. (2008). Density functionals with broad applicability in chemistry. *Acc. Chem. Res. Rev.*, 2008. Vol. 41. Pages 157–167.

Welton. Room temperature ionic liquids: solvents for synthesis and catalysis, *Chem. Rev.* 99 (1999) 2071–2083.