



TÍTULO

**ESTUDIO COMPUTACIONAL DE LA TRANSICIÓN SÓLIDO/LÍQUIDO
DE ALCOHOLES Y CETONAS DEL CAMPO DE FUERZAS UAMI-EW**

AUTOR

José Buzón Franco

Esta edición electrónica ha sido realizada en 2022

Director	Dr. D. José Alejandro Ramírez
Instituciones	Universidad Internacional de Andalucía ; Universidad de Huelva
Curso	<i>Máster Universitario en Simulación Molecular (2020/21)</i>
©	José Buzón Franco
©	De esta edición: Universidad Internacional de Andalucía
Fecha documento	2021

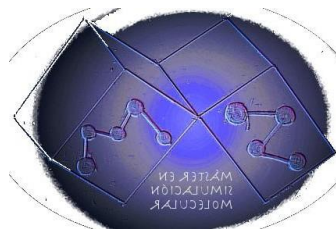


**Atribución-NoComercial-SinDerivadas
4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0)**

Para más información:

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.en>



ESTUDIO COMPUTACIONAL DE LA TRANSICIÓN SÓLIDO/LÍQUIDO DE ALCOHOLES Y CETONAS DEL CAMPO DE FUERZAS UAMI-EW

JOSÉ BUZÓN

Trabajo entregado para la obtención del grado de
Master en SIMULACIÓN MOLECULAR

Septiembre / 2021

Director:

José Alejandro Ramírez
Depto de Química
Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa
Ciudad de México, México.

Resumen

Se hace una evaluación del campo de fuerza de átomo unido UAMI-EW (united atom model via interactions with explicit water) sobre la predicción de la temperatura de fusión del metanol, etanol y acetona. En el modelo UAMI-EW los parámetros de interacción intermolecular se obtuvieron reproduciendo propiedades en la fase líquida, en la coexistencia líquido-vapor y en soluciones acuosas de alcoholes y cetonas con distintas geometrías moleculares. El modelo reproduce la solubilidad de propanol/butanol y acetona/butanona en donde el primer componente es totalmente miscible en agua mientras que el segundo no lo es. El modelo es rígido en las distancias de enlace y flexible en el ángulo de enlace.

En este trabajo, para el metanol líquido se obtuvieron resultados de densidad a bajas temperaturas y altas presiones, que no fueron obtenidos en la parametrización del modelo, y están en excelente acuerdo con resultados experimentales. También se obtuvieron las densidades en las fases sólidas alfa, beta y gama. La temperatura de fusión se determinó en sistemas en donde coexisten directamente la fase sólida beta con la líquida. Se encuentra que la temperatura de fusión a 1 bar depende de la cara de metanol que está en contacto con el agua. En la dirección z, se encuentra que el valor está entre 195 K y 200 K, mientras en las otras dos direcciones está entre 210 K y 215 K. El valor experimental es de 175.6 K. Para comparar los resultados con el modelo de metanol OPLS-2016, que es totalmente rígido y que fue parametrizado con propiedades de líquido y sólido del componente puro, se estudió el efecto de la flexibilidad en el ángulo de enlace y no se encontraron diferencias con el modelo flexible en las distancias. Los resultados para el líquido de los modelos UAMI-EW y OPLS-2016 son equivalentes. La temperatura de fusión reportada usando el método de la energía libre para el modelo OPLS-2016 es de 189.9 K.

Para el etanol líquido se obtuvieron las densidades a temperaturas entre 298 K y 473 K en donde el mayor error relativo con respecto al experimento es de 2% en la mayor temperatura. El sistema sólido-líquido se estudia entre temperaturas que van desde 140 K hasta 200 K. El valor experimental es de 159.1 K, mientras que el obtenido tras la simulación ha sido de 170 K.

Para la acetona, se obtuvo una densidad de 1027.3 kg/m^3 en la fase sólida en comparación con 1052.49 kg/m^3 del dato experimental, el error relativo es de 2.4%. Para obtener la temperatura de fusión se siguió el mismo procedimiento que para metanol y etanol. El sistema sólido-líquido se estudia en el rango de temperaturas

entre 120 K y 220 K. La temperatura de fusión se estima que está entre 200 K y 205 K. El dato experimental es de 178.5 K.

Abstract

An evaluation of the united atom force field UAMI-EW (united atom model via interactions with explicit water) on the prediction of the melting temperature of methanol, ethanol and acetone is made. In the UAMI-EW model, intermolecular interaction parameters were obtained by reproducing properties in the liquid phase, in liquid-vapor coexistence and in aqueous solutions of alcohols and ketones with different molecular geometries. The model reproduces the solubility of propanol/butanol and acetone/butanone where the former component is fully miscible in water while the latter is not. The model is rigid in the bond distances and flexible in the bond angle.

In this work, density results were obtained for liquid methanol at low temperatures and high pressures, which were not obtained in the model parameterisation, and are in excellent agreement with experimental results. Densities were also obtained for the alpha, beta and gamma solid phases. The melting temperature was determined in systems where the beta solid phase coexists directly with the liquid phase. It is found that the melting temperature at 1 bar depends on the methanol face in contact with water. In one direction the value is found to be between 295 K and 200 K and in the other two directions it is found to be between 210 K and 215 K. The experimental value is 175.6 K. To compare the results with the fully rigid OPLS2016 methanol model, which was parameterised with liquid and solid properties of the pure component, the effect of flexibility on the bond angle was studied and no differences were found with the flexible model in the distances. The results for the liquid from the UAMI-EW and OPLS-2016 models are equivalent. The melting temperature reported using the free energy method for the OPLS-2016 model is 189.9 K.

For liquid ethanol, densities were obtained at temperatures between 298 K and 473 K where the largest relative error with respect to experiment is 2% at the highest temperature. The solid-liquid system is studied between temperatures ranging from 140 K to 200 K. The experimental value is 159.1 K, while the one obtained after the simulation was 170K.

For acetone, a density of 1027.3 kg/m^3 was obtained for the solid phase compared to 1052.49 kg/m^3 for the experimental data, the relative error is 2.4 %. To obtain the melting temperature, the same procedure was followed as for methanol and ethanol. The solid-liquid system is studied in the temperature range between

120 K and 220 K. The melting temperature is estimated to be between 200 K and 205 K. The experimental data is 178.5 K.

ÍNDICE

Resumen	3
Abstract.....	5
CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN.....	8
1.1.- Estado del arte	8
1.2.- Aspectos relevantes	12
1.3.- Objetivos.....	12
CAPÍTULO 2. MATERIALES Y MÉTODOS	13
2.1.- Programas	13
2.2.- Campos de Fuerzas	13
2.3.- Dinámica molecular	15
CAPÍTULO 3. RESULTADOS Y DISCUSIONES	16
3.1.- Metanol líquido y líquido-vapor.....	16
3.2.- Metanol sólido y temperatura de fusión	19
3.3.- Etanol sólido y temperatura de fusión.....	30
3.4.- Acetona sólida y temperatura de fusión.....	33
CAPÍTULO 4. CONCLUSIONES.....	36
CAPÍTULO 5. REFERENCIAS	37
CAPÍTULO 6. ANEXOS	39

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

1.1.- Estado del arte

Los alcoholes y cetonas son compuestos orgánicos muy usados en la naturaleza, así como importante su rol en los organismos [1]. Estos compuestos presentan un gran valor económico y químico. Se emplean en diversidad de productos y fines a nivel mundial, entre ellos se encuentra los biocombustibles, laboratorios, desinfectantes, perfumes, bebidas, etc [2]. Las cetonas se caracterizan por tener un grupo carbonilo unido a dos átomos de carbono. Generalmente estos elementos se emplean como disolventes, ámbitos medicinales o materias primas para producir otros compuestos más complejos y se obtienen de la corteza de árboles o glándulas animales entre otras [3]. El punto de ebullición de estos compuestos suele ser mayor que el de los hidrocarburos debido a los dipolos. Su carácter dipolar hace que puedan comportarse como ácido o como base [4]. Dando lugar a que puedan intervenir en reacciones de halogenación, oxidación, deshidratación o deshidrogenación. En este trabajo estudiaremos al metanol, etanol y acetona que son las moléculas más pequeñas de estos grupos funcionales [5].

La estructura del metanol en estado sólido contempla 3 “variantes”, llamadas alfa, beta y gama como se muestra en la figura 1 [6]. Estas estructuras se deben a la reorganización-reorientación de los átomos que componen el metanol a diferentes condiciones, provocando diferenciación en sus propiedades físico-químicas [7, 8]. Gracias al uso de microscopios, se conoce las diferentes estructuras del metanol sólido [6]. La calidad y resolución de los espectros revelan en detalle la estructura de las variaciones que tienen lugar en los cambios de fase desde la fase amorfa a la fase alfa de baja temperatura a 130 K y de esta fase a la fase de alta temperatura a 165 K. El primero de estos procesos no presenta ningún problema, la fase alfa una vez formada, es bastante estable y reproducible en procesos de enfriamiento y calentamiento.

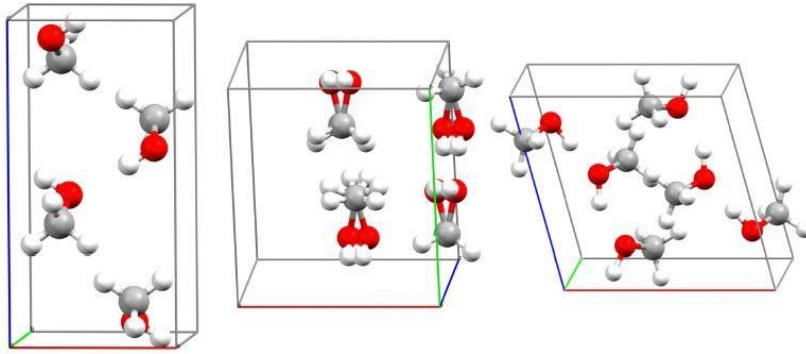


Figura 1.- Estructura cristalina del metanol solido en las fases alfa, beta y gama. [6]

La fase alfa es estable a temperaturas más bajas, y la fase beta es estable por encima de 160 K hasta aproximadamente 175 K. En ambas fases, el enlace C - O está cerca o exactamente en el plano perpendicular al eje más corto, por lo que la transición de fase probablemente se produce como resultado de una reorientación de las moléculas dentro de este plano.

De forma general, se puede decir que la estructura de la fase alfa a 160 K está de acuerdo con la de 15 K. Hay pequeñas rotaciones de las moléculas entre las dos temperaturas, pero estas no pueden relacionarse de manera sencilla con las grandes rotaciones que tienen lugar durante la transición a la fase beta. Además, hay una matriz de transformación que relaciona las celdas unitarias de las dos fases. La transición se lleva a cabo mediante la reorientación de las moléculas en un plano. Sin embargo, para la fase desordenada, los parámetros térmicos indican que las moléculas están localizadas en vez de estar en rotación libre. Los modos de oscilación y flexión de los grupos metilo son diferentes para la fase metaestable y la fase alfa estable. La transición directa de la fase alfa a la beta es un proceso rápido a 165 K. Sin embargo, la transición recíproca es muy lenta, mostrando claramente la presencia de una mezcla de las dos fases.

El etanol es sólido a 87 K de acuerdo a estudios cristalográficos [9] y es monoclinico. Su estructura cristalina tiene 4 moléculas en la celda unitaria con lados $a = 5.377 \text{ \AA}$, $b = 8.255 \text{ \AA}$ y $c = 8.255 \text{ \AA}$. Los ángulos de la celda son $a = 90$, $b = 102.2$ y $g = 90$. Tiene una densidad de 1024.9 kg/m^3 . Tiene una temperatura de fusión experimental es 159.1 K a 1 bar.

La acetona es sólida a 113 K y tiene una estructura cristalina ortorrómbica con 4 moléculas en una celda cuyas dimensiones son: $a = 6.3924 \text{ \AA}$, $b = 5.3424 \text{ \AA}$ y $c = 10.733 \text{ \AA}$ con una densidad 1052.5 kg/m^3 [10]. También es sólida a 293 K y 15 kbars en cuyo caso las dimensiones de la celda son $a = 6.1219 \text{ \AA}$, $b = 5.2029 \text{ \AA}$ y $c = 10.244 \text{ \AA}$ cuya densidad es 1182.4 kg/m^3 [11]. La temperatura de fusión experimental de la acetona es 178.2 K a 1 bar.

Desde el punto de vista de simulación molecular es importante determinar la región de temperatura y presión en donde los campos de fuerza reproducen información experimental. Mucho del trabajo que se ha hecho para obtener los parámetros intermoleculares es en fase líquida y en sistemas de un solo componente. Campos de fuerza que incluyen todos los átomos tales como OPLS/AA, CHARMM, GAFF, etc [12], han obtenido las cargas atómicas a partir de cálculos de estructura electrónica. Donde usan los métodos de la química cuántica de moléculas aisladas y los parámetros de Lennard-Jones reproduciendo principalmente la densidad del líquido y el cambio de entalpía de vaporización en simulaciones NPT isotrópicas principalmente a temperaturas cercanas al ambiente. Modelos de átomo unido como TraPPE-UA y NERD [12] incluyen propiedades en el equilibrio líquido-vapor tales como las densidades de coexistencia, temperatura de ebullición y propiedad es críticas tales como densidad, temperatura y presión. Para obtener los parámetros de los modelos TIP4P/2005 y TIP4P/ice del agua, [13] se usó información de los distintos hielos. El modelo TIP4P/2005 falla en reproducir la constante dieléctrica del agua, la temperatura de fusión y la presión de vapor. Para desarrollar el modelo de metanol/2016 [14, 15] también se usó información de las fases sólidas del metanol, sin embargo, este modelo falla en reproducir propiedades en soluciones acuosas como el cambio de entalpía de exceso. Otra alternativa para obtener parámetros de interacción es ajustar la distribución de cargas atómicas para reproducir la constante dieléctrica y los parámetros de Lennard-Jones para reproducir la tensión superficial en el equilibrio líquido-vapor y la densidad en fase líquida [16].

Este procedimiento se ha aplicado a líquidos polares de un solo componente y disueltos en agua. Se encuentra que en muchos casos los parámetros de un solo componente no reproducen la solubilidad experimental en agua. Recientemente se propuso el modelo de átomo unidos UAMI-EW para alcoholes y cetonas lineales y ramificadas en donde los parámetros de interacción se obtienen para reproducir también la solubilidad en agua [17]. Para equilibrar las interacciones electrostáticas con las de Lennard-Jones usa el hecho de que el propanol y acetona son solubles en agua mientras que moléculas con un carbón adicional, butanol y butanona, son parcialmente solubles [17].

El fuerte efecto que tienen las interacciones de enlace de hidrógeno sobre el coeficiente de auto-difusión y la solubilidad de los líquidos polares en agua rara vez se usa para equilibrar el equilibrio entre van der Waals y las interacciones electrostáticas en simulaciones por computadora. En el campo de fuerzas UAMI-EW los parámetros de metanol y acetona se transfieren a otras moléculas y los grupos CH₂ y CH₃ de cadenas hidrocarbonadas se toman del potencial de TraPPE-UA. El modelo UAMI-EW aplicado al metanol reproduce mejor las propiedades en soluciones acuosas que el OPLS-2016.

Respecto a la temperatura de fusión, hay tres métodos que se han usado para determinarla en simulaciones moleculares. En el primero se hacen simulaciones NPT isotrópicas para fijar la presión y disminuir la temperatura en la fase líquida hasta observar un cambio brusco en la densidad al pasar de líquido a sólido. El método también se puede usar iniciando en el sólido y calentando al sistema hasta llegar al líquido. Con este método se han hecho estudios para obtener la temperatura de fusión de alcoholes lineales y ramificados usando el potencial OPLS/AA a 298 K y 1 bar [18]. Para el heptanol no se observa la transición sólido/líquido en la simulación a 190 K cuando la temperatura de fusión es de 240 K. La temperatura de fusión obtenida en la simulación para el octanol es casi 40 K mayor al valor experimental [19] que es de 257 K. Si al contrario, se realiza la simulación iniciando en la fase sólida y se aumenta la temperatura hasta alcanzar el líquido la temperatura de fusión se observa a una temperatura 90 K mayor al dato experimental. Diferencias similares se observan para alcoholes de mayor tamaño.

Este método tiene muchas limitaciones debido a la histéresis y que hace que la transición sólido-líquido no sea igual que la de líquido-sólido. Modificando algunos parámetros sobre la parte hidrocarbonada los resultados mejoran cuando se inicia en el sólido y se aumenta la temperatura, sin embargo, en el proceso de enfriamiento no se encuentra la transición líquido/sólido, persiste el problema de la histéresis. Este método de obtener la temperatura de fusión en simulaciones NPT también se ha usado en eicosano con diferentes campos de fuerza que incluyen todos los átomos y en modelos de átomo unido [13]. Los resultados son muy dispersos. Por ejemplo, TraPPE-UA predice que la temperatura de fusión es 30 K mayor al dato experimental de 310 K mientras que en el campo de fuerzas OPLS/AA la temperatura de fusión es 55 K mayor.

El segundo método para obtener la temperatura de fusión es la ruta de la energía libre en donde se calcula el potencial químico del sólido y del líquido en función de la temperatura y el equilibrio se determina cuando los potenciales químicos, la temperatura y la presión son iguales [20, 21]. El tercer método es desarrollar

simulaciones a distintas temperaturas en donde el sólido se pone en contacto con un líquido y se hace un barrido de temperatura a presión constante hasta encontrar que el sólido se funde. En este método se puede usar la energía potencial del sistema, las funciones de distribución radial, los perfiles de densidad e imágenes moleculares para determinar la transición del sólido al líquido. Si la energía asciende bruscamente se encuentra el estado líquido y si desciende se encuentra en estado sólido. En trabajos previos se ha mostrado que este método es equivalente al de la energía libre [13]. En este trabajo usaremos el tercer método en donde el sólido y el líquido coexisten. Los dos últimos métodos requieren de las coordenadas del sólido, las cuales, en muchos casos son obtenidas con estudios cristalográficos usando difracción de rayos X. Sin embargo, no siempre es posible obtener la información experimental de muchos compuestos, lo cual limita la aplicación de este método para obtener la temperatura de fusión en donde el sólido y líquido coexisten.

1.2.- Aspectos relevantes

Es importante determinar si un campo de fuerzas para alcoholes y cetonas que fue parametrizado para reproducir propiedades experimentales de los componentes puros en una amplia región de temperaturas y presiones, así como en solución acuosa también reproduce propiedades a otras temperaturas y presiones que no se usaron en el proceso de parametrización. En particular la temperatura de fusión. El método de calentamiento o enfriamiento a presión constante para determinar el cambio en la densidad cuando pasa de una fase a otra no es fiable porque los resultados de temperatura de fusión son muy diferentes debido a la histéresis observada. La simulación directa del sistema sólido-líquido se monitorea con la energía potencial y con fotografías del sistema. Además, hasta donde sabemos no hay resultados de dinámica molecular publicados para la temperatura de fusión del etanol y de la acetona.

1.3.- Objetivos

- Evaluar el campo de fuerzas UAMI-EW para metanol, etanol y acetona en la estabilidad de la fase sólida y en la temperatura de fusión.
- Estudiar si la temperatura de fusión del metanol depende de la cara con que el sólido interacciona con el líquido.
- Extender el estudio de metanol líquido a bajas temperaturas y altas presiones respecto a las condiciones ambientales que no fueron incluidas en el proceso de parametrización.

CAPÍTULO 2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1.- Programas

De forma generalizada, las simulaciones requieren diversos programas para poder visualizar y obtener los resultados de las mismas. En este caso, la gran parte de los programas, se centran en Gromacs (multiplataforma utilizada para realizar simulaciones generalmente de dinámica molecular formada por infinidad de partículas), Fortran (lenguaje de programación para el desarrollo de programas que evalúan el posicionamiento y uso de las supercomputadoras), Grace (paquetes de gráficos 2D), VMD (para visualizar, modelar, realizar animaciones y analizar trayectorias, sistemas o moléculas generales).

2.2.- Campos de Fuerzas

Para alcoholes y cetonas usadas en este trabajo se usa el modelo de átomo unido en los grupos CH₂ y CH₃. La interacción entre los sitios a y b de dos moléculas diferentes viene dada por la siguiente expresión:

$$U_{ab}^{pot} = 4\epsilon_{ab} \left[\left(\frac{\sigma_{ab}}{r_{ab}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ab}}{r_{ab}} \right)^6 \right] + \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{q_a q_b}{r_{ab}},$$

Donde r_{ab} es la distancia, q_a y q_b son las cargas parciales, σ_{ab} y ϵ_{ab} son los parámetros de Lennard-Jones. Para el modelo UAMI-EW, las interacciones entre átomos de distinto tipo se usa la regla de combinación aritmética $\sigma_{ab} = (\sigma_a + \sigma_b)^2$ y $\epsilon_{ab} = (\epsilon_a + \epsilon_b)^{0.5}$. Hay que notar que en el caso del modelo OPLS/2016, modelo con el que comparemos nuestros resultados, usa la regla geométrica:

$$\sigma_{ab} = (\sigma_a * \sigma_b)^{0.5} \text{ y } \epsilon_{ab} = (\epsilon_a * \epsilon_b)^{0.5}.$$

En la simulación del modelo UAMI-EW se usa el método de LINCS para que las distancias de enlace sean rígidas. En el archivo *.mdp se usa la variable constraints = all-bonds.

La interacción intramolecular se describe a partir de potenciales en el ángulo de enlace y en los ángulos de torsión por medio de los siguientes potenciales,

$$U(\theta) = k_\theta * (\theta - \theta_0)/2$$

En donde k_{θ} es la constante del resorte y θ_0 es el ángulo de equilibrio. Para el ángulo diedro se usa el potencial de Ryckaert-Bellemans,

$$U(\Phi) = \sum_{n=0}^5 c_n * \cos(\Phi)^n$$

En donde c_n son constantes y Φ es el ángulo diedro entre cuatro átomos. Los parámetros usados en este trabajo para el modelo UAMI-EW se encuentran en las tablas 1 y 2.

Alcoholes	UAMI-EW		
Enlace	r0 (nm)	Ángulo	$\Theta(0)$ /grados
H-O	0.0945	H-O-CH3	108.5
O-CH2	0.143	H-O-CH2	106
O-CH3	0.143	O-CH2-CH3	109.5
CH2-CH3	0.154		
Acetona			
O-C	0.1229	O-C-CH3	121.4
C-CH3	0.152	CH3-C-CH3	117.2

Tabla 1.- Parámetros intramoleculares de alcoholes y cetonas. Agregar. Donde r0 es la distancia de enlace de equilibrio

Y el ángulo de diedro H-O-CH2-CH3, corresponde a un valor de 2.822.

Sitio	UAMI-EW		
Alcoholes	Carga/e	Sigma/nm	Epsilon kJ/mol
H	0.47895	0	0
O	- 0.77147	0.31808	0.68208
CH2	0.01252	0.38240	0.35000
CH3	0.28000	0.37500	0.81477
Acetona			
O	-0.4250	0.36099	0.24277
CH3	0.1085	0.28823	0.47947
C	0.2080	0.375	0.81477

Tabla 2.- Parámetros intermoleculares para alcoholes y cetonas.

2.3.- Dinámica molecular

Las simulaciones de dinámica molecular que se han realizado en este proyecto son en los colectivos NVT para estudiar el equilibrio líquido-vapor a distintas temperaturas, NPT isotrópico en celdas cúbicas para obtener la densidad del líquido a diferentes temperaturas y presiones y NPT anisotrópico en celdas no cúbicas para obtener la densidad de los sólidos y la temperatura de fusión. Las ecuaciones de movimiento se resuelven usando el algoritmo de leap-frog. Las simulaciones se desarrollaron con el programa Gromacs versión 2018.3 instalado en el Centro de Supercomputación de Galicia (CESGA). Las interacciones electrostáticas se determinan con las sumas de Ewald con un error de 1.0×10^{-6} kJ/mol en la parte real y en la parte recíproca se usa el método PME con una densidad de vectores separados 0.12 nm. En todos los casos se usan condiciones periódicas en las tres dimensiones con un tiempo de integración de 0.002 ps.

En las simulaciones NVT para estudiar el equilibrio líquido-vapor se usan 4096 moléculas colocadas en una celda no cúbica de dimensiones $L_x = 5.51$ nm, $L_y = 5.51$ nm y $L_z = 18.0$ nm. La temperatura se mantiene constante por medio del termostato de Nose-Hoover con parámetro igual a 0.5 ps. El radio de corte en estas simulaciones es de 2.5 nm para evitar efectos de tamaño finito en las densidades y tensión superficial [22]. El valor promedio de las densidades de coexistencia, presión de vapor y tensión superficial se obtiene por 10 millones de configuraciones después de haber equilibrado al sistema por 2 millones. En las simulaciones NPT isotrópicas en fase líquida se usan 500 moléculas con un radio de corte de 1.2 nm y se agregan las correcciones de largo alcance en la energía y a la presión en las interacciones de Lennard-Jones. El sistema se equilibra durante 1 millón de configuraciones y otros 5 millones para obtener valores promedio. Las simulaciones NPT anisotrópico para sólidos y sólido-líquido se hacen con sistemas con al menos 300 y 600 moléculas, respectivamente. En el caso de sólidos y del equilibrio sólido-líquido se usan coordenadas experimentales reportadas en la literatura y obtenidas por difracción de rayos X. Los valores promedio de la densidad en los sólidos se obtienen por 1 millón de configuraciones y la temperatura de fusión por al menos 10 millones de configuraciones. La presión de 1 bar se usa en las direcciones P_{xx} , P_{yy} y P_{zz} .

En los apéndices 1-8 se encuentra información escrita de los archivos *.top, *.itp y *.mdp típicos usados en las simulaciones con Gromacs de metanol, etanol y acetona en fase líquida, el equilibrio líquido-vapor, sólido y sólido-líquido. Los resultados en todos los sistemas se comparan con datos experimentales.

CAPÍTULO 3. RESULTADOS Y DISCUSIONES

3.1.- Metanol líquido y líquido-vapor

El metanol es una molécula compuesta por un carbono, un oxígeno y cuatro hidrógenos. Esta se estructura de tal forma como se representa en la figura 2.

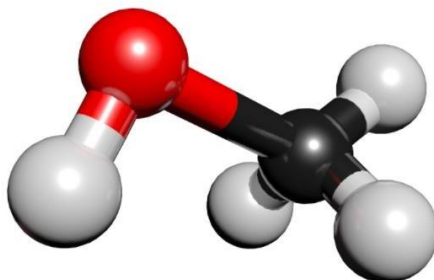


Figura 2.- Estructura molecular del metanol.

En la fase líquida se obtiene la densidad en función de la temperatura y presión en regiones donde el modelo UAMI-EW no fue parametrizado y cuyos resultados se muestran en las tablas 3 y 4.

Densidad (kg/m³)	Temperatura (K)
905.6	175
878.6	200
853.7	225
828.5	250
804.1	275
780.7	298

Tabla 3.- La densidad del metanol líquido en función de la temperatura (presión constante a 1 bar).

Densidad (kg/m³)	Presión (bar)
780.7	1
822.5	500
851.9	1000
896.3	2000
930.0	3000
956.7	4000

Tabla 4.- La densidad del metanol respecto a la presión (temperatura constante a 298 K).

En la figura 3 A-B se encuentran los resultados de la fase líquida a bajas temperaturas y altas presiones, respectivamente. Se observa que los resultados del modelo UAMI-EW están en muy buen acuerdo con los datos experimentales [23] y con los del modelo OPLS-2016 [14].

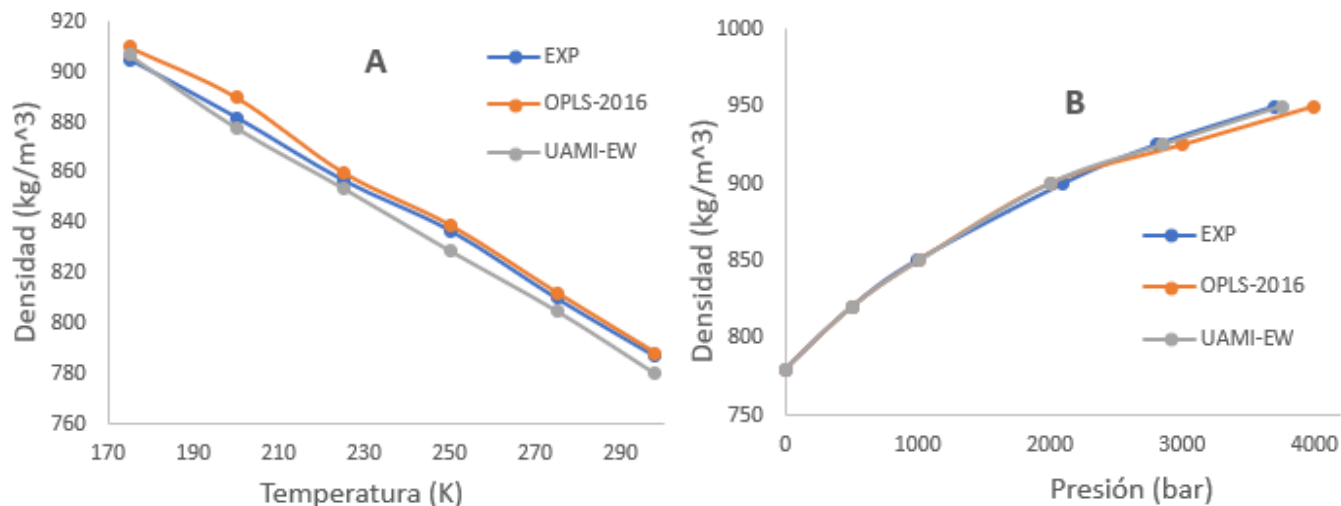


Figura 3.- A) Evolución de la densidad frente a la temperatura a presión de 1 bar. **B)** Evolución de la densidad frente a la presión a la temperatura de 298 K.

El equilibrio líquido-vapor ya se publicó en el artículo original y se obtiene en este trabajo para verificar el buen comportamiento del modelo UAMI-EW y como prueba para validar que las simulaciones están bien hechas con el programa Gromacs. Dicha transición es más simple que la de sólido-líquido.

En la tabla 5 se muestran los resultados de las densidades de coexistencia, presiones de vapor y tensión superficial en función de la temperatura. En la figura 4 se encuentran los perfiles de densidad a tres temperaturas. A mayor temperatura la densidad del líquido disminuye y la del vapor aumenta.

Densidad del líquido (kg/m³)	Densidad de vapor (kg/m³)	Temperatura (K)	Presión de vapor (bar)	Tensión superficial (mN/m)
790	0	300	0.2	22.8
730	1	350	1.4	16.4
670	5	400	6.5	12.7
595	20	450	18.9	7.6

Tabla 5.- Resultados del equilibrio líquido-vapor del metanol a diferentes temperaturas.

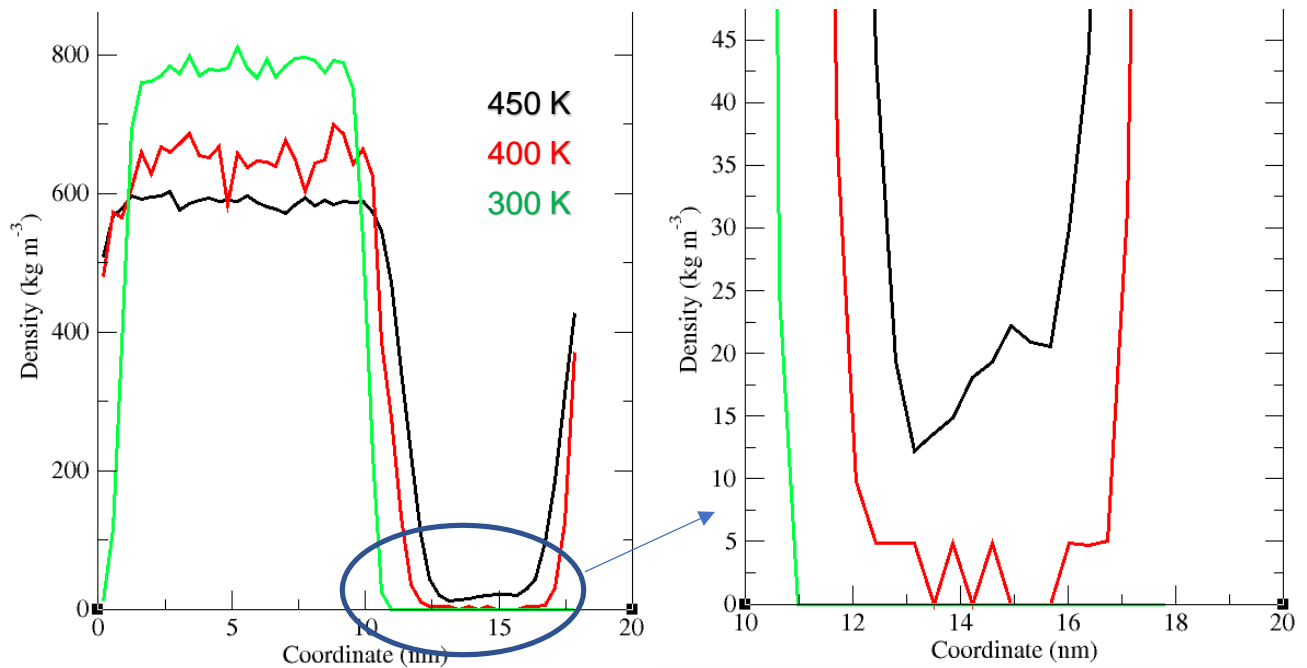


Figura 4.- Evolución de la densidad líquido - vapor del metanol a diferentes temperaturas. La figura de la derecha es una ampliación de la parte señalada de la figura izquierda.

En la figura 5 se muestran los resultados de las densidades y presiones de vapor para el modelo UAMI-EW. El modelo reproduce los resultados experimentales a todas las temperaturas y la comparación con el modelo OPLS-2016 es buena.

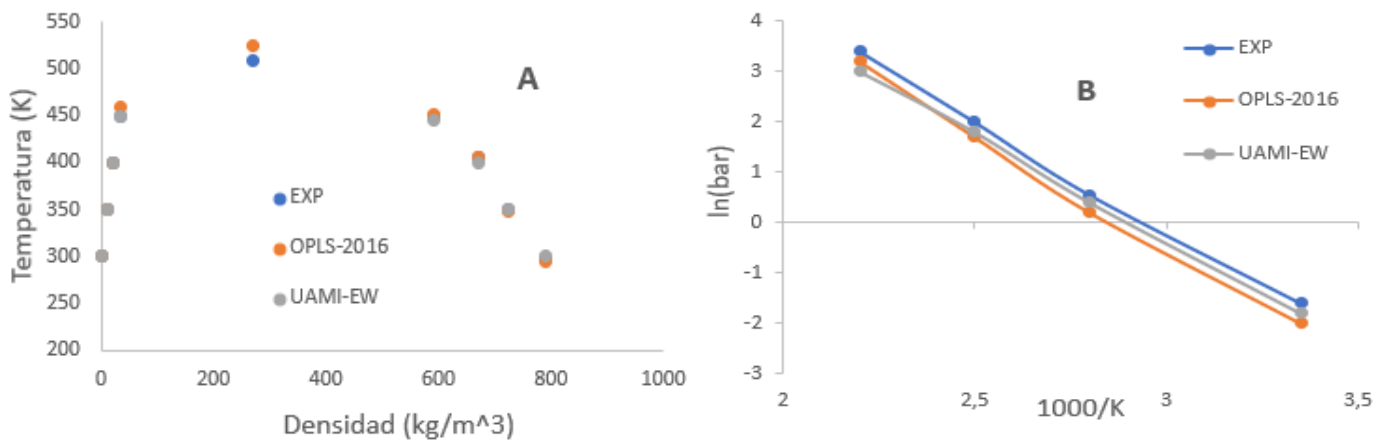


Figura 5.- Resultados para el equilibrio líquido-vapor del metanol en función de la temperatura. **A)** Densidades. **B)** Logaritmo de la presión de vapor.

3.2.- Metanol sólido y temperatura de fusión

El metanol tiene tres fases sólidas: la alfa, la beta y la gama. Las estructuras moleculares se encuentran en la figura 6.

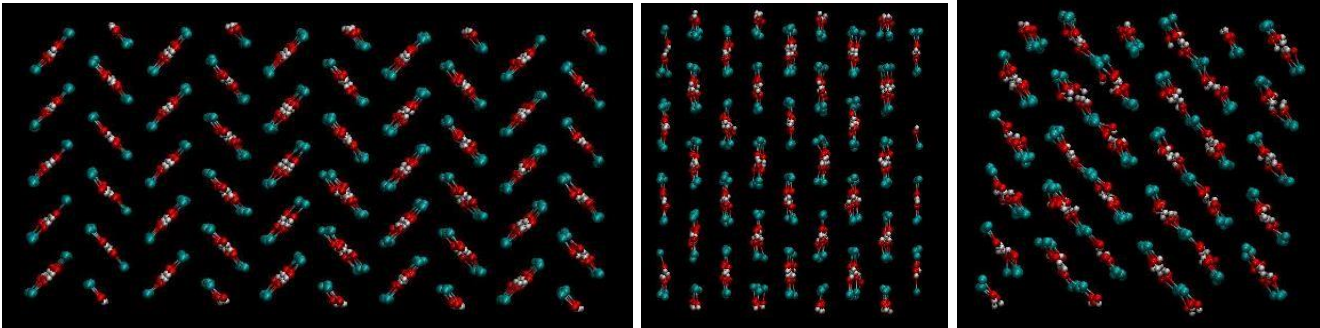


Figura 6.- Estructuras moleculares de las fases sólidas del metanol. De izquierda a derecha se muestran las fases alfa, beta y gama, respectivamente.

El diagrama de fases de los sólidos se muestra en la Figura 7.

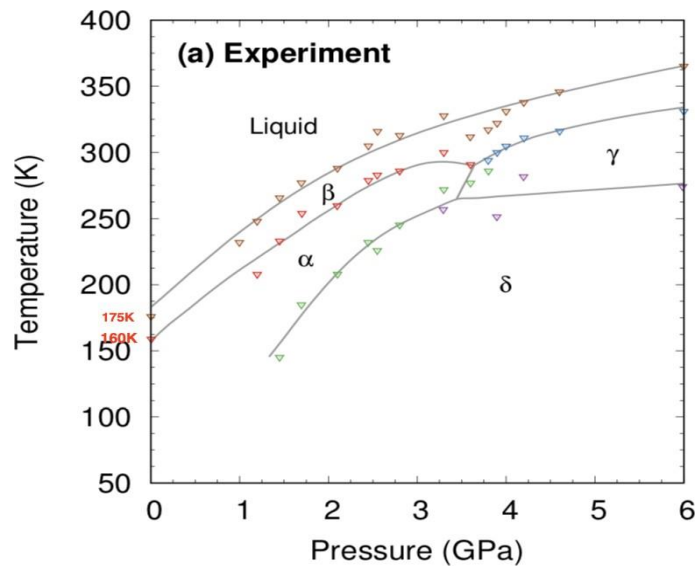


Figura 7.- Diagrama de fases de metanol. La fase beta es la que coexiste con la fase líquida. La información se toma de la referencia [24].

La información experimental sobre la estabilidad de las fases se encuentra en la tabla 6 [6]. La densidad se obtiene a partir de la ecuación 1.

$$\text{Ecuación 1.- Densidad} = \frac{\text{Masa}}{\text{Volumen}} = \frac{\frac{Z * 32.04}{1000 * \text{avog}}}{a * b * c * 10^{-30}}$$

Donde $a = a * \text{sen}(\alpha)$, $b = b * \text{sen}(\beta)$ y $c = c * \text{sen}(\gamma)$ son las distancias, avog es el número de Avogadro y Z el número de moléculas por celda unitaria. Los ángulos alfa, beta y gama para metanol alfa y beta son 90 grados.

Parámetros	Experimento
Metanol alfa (Z = 4, T = 122 K, P = 1 bar)	
V (Å ³)	207.1
a (Å)	4.6
b (Å)	4.9
c (Å)	9.1
Metanol beta (Z = 4, T = 160 K, P = 1 bar)	
V (Å ³)	214.7
a (Å)	6.4
b (Å)	7.22
c (Å)	4.6
Metanol gama (Z = 6, T = 298 K, P = 40000 bar, triclinica)	
V (Å ³)	236.8
a (Å)	7.7
b (Å)	4.4
c (Å)	7.2
α (Å)	88.1
β (Å)	102.9
γ (Å)	93.8

Tabla 6.- Información experimental del metanol en las fases sólidas (número de moléculas Z en la celda unitaria, volumen, dimensiones y ángulos de la celda y temperatura con la que se hicieron los experimentos) [24].

En la fase sólida se trabaja con las fases alfa, beta y gama. En la tabla 7 se muestran los resultados de dinámica molecular obtenidas con NPT anisotrópico. Las coordenadas de la fase alfa fueron obtenidas de la referencia 6. Las coordenadas de la fase beta y gama del metanol nos la proporcionó el Dr. Diego González.

Fase	Temperatura (K)	Densidad DM (kg/m^3)	Densidad exp (kg/m^3) [6]	Presión (bar)	Número de moléculas
alfa	15	1063.6	1061.3	1	500
alfa	122	1018.6	1026.9	1	500
alfa	160	998.3	1014.4	1	500
beta	160	1017.1	990.5	1	320
beta	170	1011.3	992.1	1	320
gama	298	1309.2	1348.5	40000	270

Tabla 7.- Resultados de la densidad de las fases sólidas del metanol. Se indica la temperatura, presión, el número de moléculas y la densidad experimental.

La densidad calculada de las fases alfa y gama comparan bien con los datos experimentales, sin embargo, se sobreestima para la fase beta. Para estudiarla estabilidad de las fases, también se obtuvo la función de distribución radial para los pares O-O, O-CH₃ y O-H en cada una de las fases. Los resultados se encuentran en la figura 8. El primer pico en O-H y O-CH₃ corresponde a la parte intramolecular. Los resultados para O-O y O-H muestran las diferencias estructurales en cada sólido. En los tres casos las funciones tienen estructura de largo alcance lo que indica que las fases sólidas se mantuvieron estables durante la simulación.

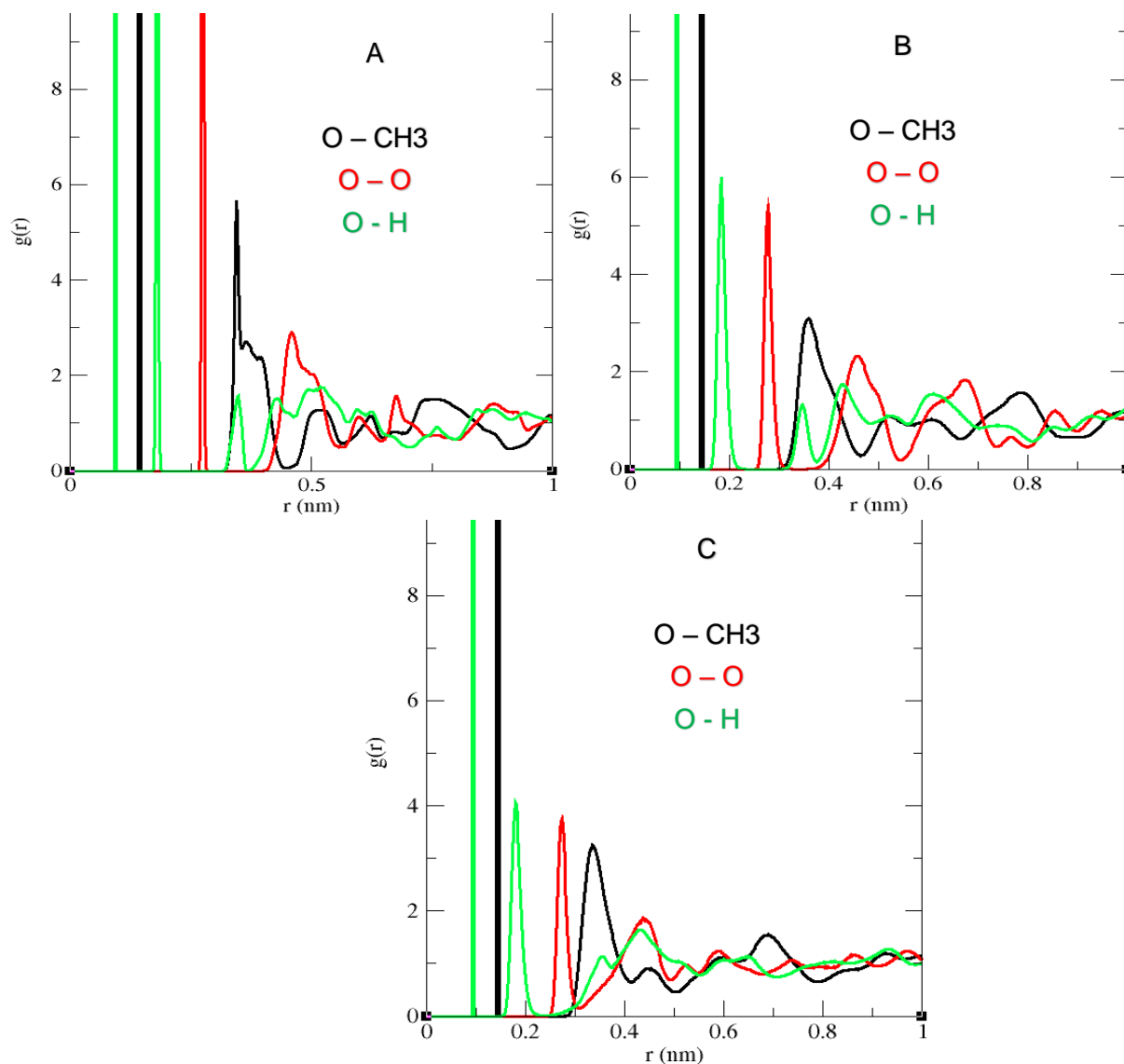


Figura 8.- Resultados de la función de distribución radial para las fases alfa 15 K y 1 bar (A), beta a 170 K y 1 bar (B) y gama a 298 K y 40000 bares (C).

Una vez realizadas las simulaciones de las fases sólidas del metanol y haber observado que las fases son estables en las temperaturas correspondientes, se procede a simular el equilibrio sólido-líquido. La configuración inicial se obtiene con un programa propio en donde la fase líquida se pone en contacto con la fase sólida beta a lo largo de la dirección Z de la celda de simulación. Para analizar el efecto que tiene la cara del sólido sobre la temperatura de fusión el líquido también se puso en contacto a lo largo de las direcciones X y Y. La temperatura de fusión se obtuvo por medio de la evolución de la energía potencial y observando las estructuras moleculares con el programa VMD. Las simulaciones en todos los casos se hicieron en condiciones NPT anisotrópico.

En la figura 9 se muestra la configuración inicial en donde el líquido se extiende a lo largo de la dirección Z de la celda de simulación.

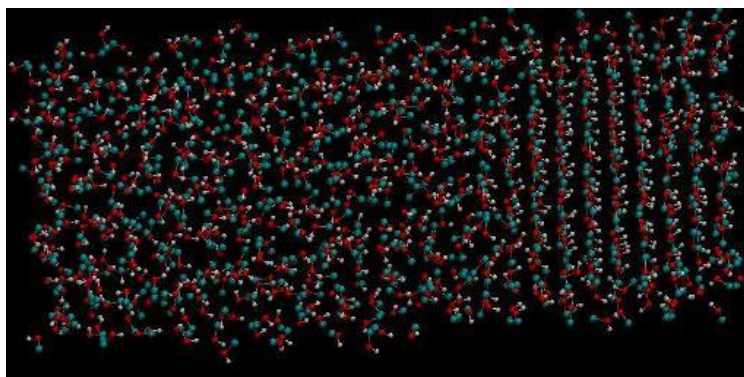


Figura 9.- Configuración inicial a 150 K y 1 bar del sólido beta con el líquido a lo largo de la dirección Z.

Temperatura (K)	Presión (bar)	Energía Potencial (kJ/mol) / N	Densidad (kg/m ³)
150	1	-77.1	942.7
160	1	-76.6	935.2
170	1	-76.1	926.7
180	1	-75.6	921,6
190	1	-74.7	909.4
195	1	-74.2	900.3
200	1	-73.2	887.2
210	1	-71.8	867.9
190	2500	-75.9	992.6
200	2500	-75.6	988.6
210	2500	-75.1	983.2
220	2500	-74.1	974.9
230	2500	-73.3	967.3
235	2500	-72.4	957.7
240	2500	-71.6	950.5
250	2500	-70.65	942.5
220	5000	-74.6	1029.1
230	5000	-74.3	1027.5
240	5000	-73.6	1021.4
250	5000	-73.0	1017.1
255	5000	-72.4	1012.4
260	5000	-71.1	1001.5
270	5000	-69.9	993.2
280	5000	-69.1	987.6

Tabla 8.- Resultados para el sistema sólido de metanol beta en coexistencia con el líquido a diferentes temperaturas y presiones.

En tabla 8 se reportan resultados para el equilibrio sólido beta y líquido en donde el líquido se extiende a lo largo de la dirección Z de la celda de simulación. Se muestra la energía potencial del sistema dividida entre el número de moléculas (N) a distintas temperaturas y presiones. La densidad del sistema corresponde a la de la mezcla de las dos fases y se reporta para ver la evolución hacia la fase líquida.

La figura 10 muestra la evolución en el tiempo de la energía potencial global del sistema metanol beta coexistiendo con el líquido a lo largo de la dirección Z. Se observa que a bajas temperaturas la energía potencial se hace más negativa respecto al estado inicial indicando que el sistema se encuentra en dos fases. A 200 K la energía potencial claramente se hace más positiva indicando que el sistema se fundió para dar lugar a un líquido. La temperatura de fusión a 1 bar se estima que está entre 195 K y 200 K.

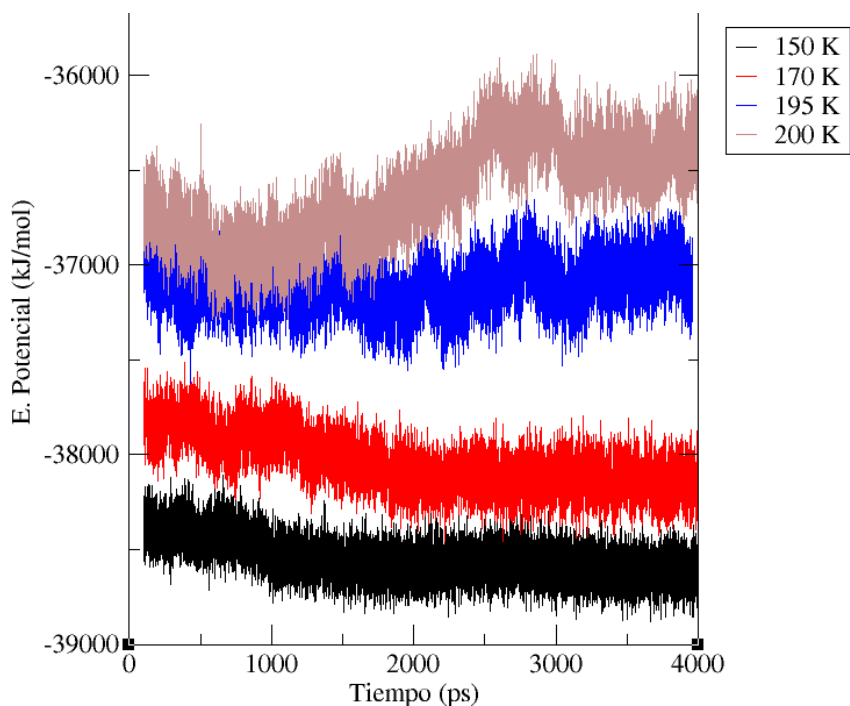


Figura 10.- Energía potencial en función de la temperatura a 1 bar para el sistema metanol beta y líquido a lo largo de la dirección Z de la celda de simulación.

En la figura 11 se muestran las estructuras moleculares en donde se observa la transición de fase sólido beta a líquido en donde el líquido se extiende a lo largo de la dirección Z de la celda de simulación.

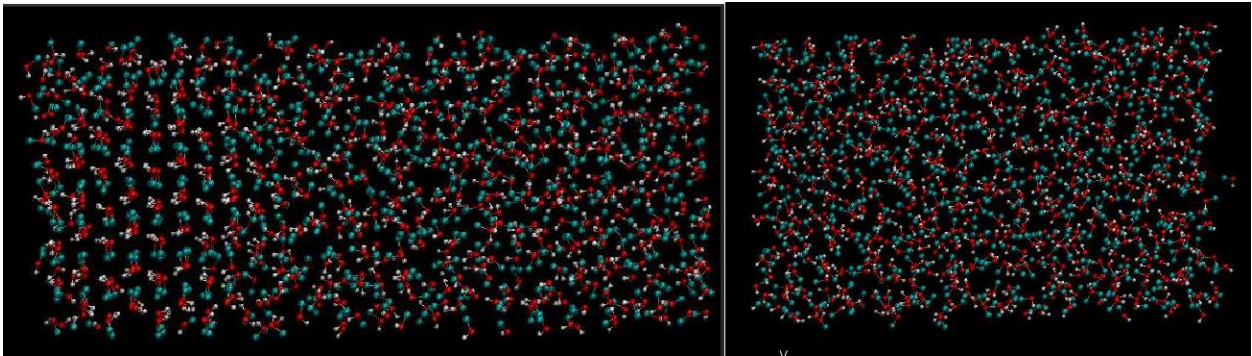


Figura 11.- Lado izquierdo: Sistema Metanol beta sólido y líquido a 190 K y 1 bar. Lado derecho: Líquido a 200 K y 1 bar.

La temperatura de fusión también se obtuvo a la presión de 2500 bares y 5000 bares. Los resultados de energía potencial y densidad de la mezcla se encuentran en la tabla 9. Los resultados de energía potencial de la transición a 2500 bares y 5000 bares se muestran también en la figura 12.

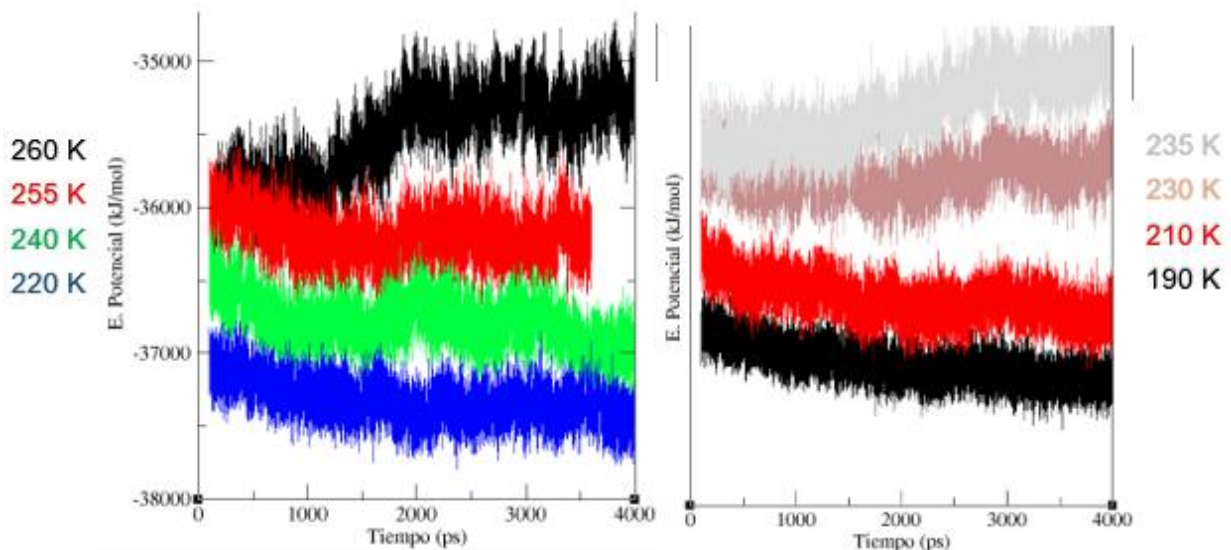


Figura 12.- Evolución de la energía potencial a 2500 bares (lado izquierdo) y 5000 bares (lado derecho) del metanol beta coexistiendo con el líquido a lo largo de la dirección Z de la celda de simulación a diferentes temperaturas.

Las estructuras moleculares en la transición de fase se muestran en la figura 13.

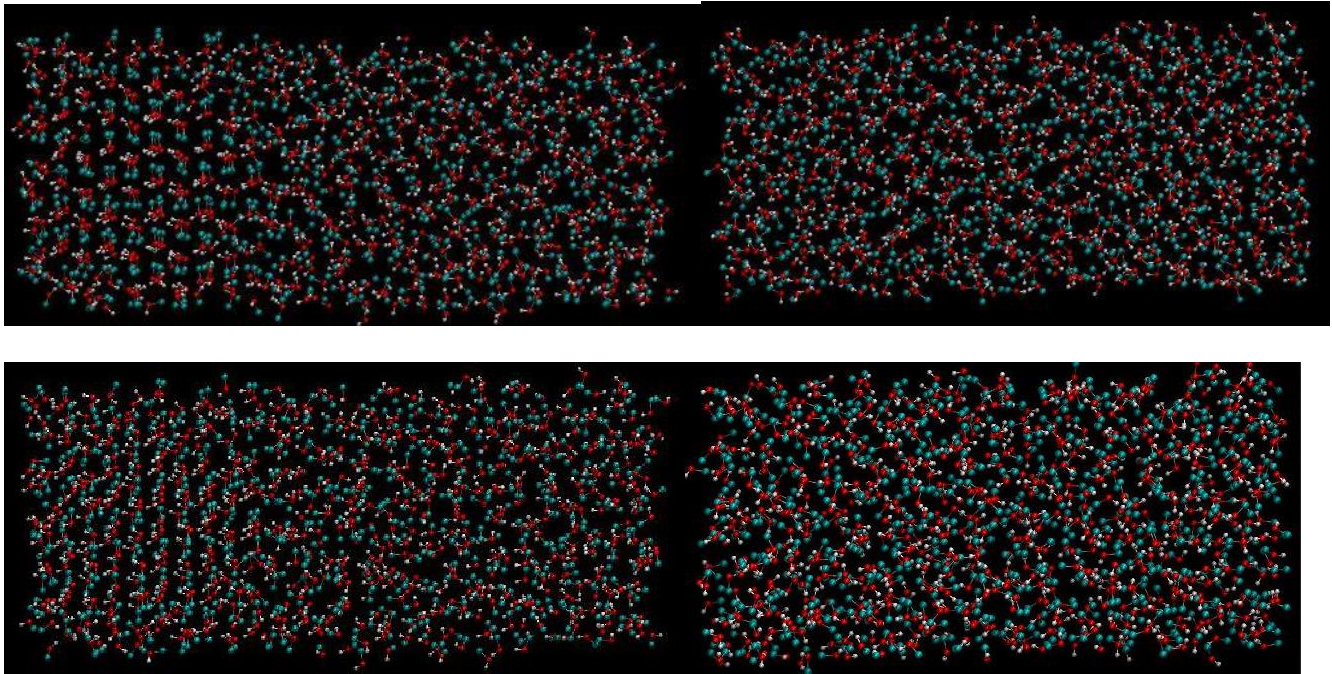


Figura 13.- Estructuras moleculares de metanol beta con líquido a 2500 bares (parte superior) y a 5000 K (parte inferior).

Los resultados de la temperatura de fusión estimadas a distintas presiones se reportan en la tabla 9. Además, se muestran en la figura 14 y se comparan con los datos experimentales y con los del modelo OPLS/2016.

Presión (bar)	1	2500	5000
Densidad (kg/m^3)	884.7	957.7	1001.5
Temperatura de fusión (K)	200	235	260

Tabla 9.- Resultados de la temperatura de fusión de metanol beta con líquido a lo largo de la dirección Z de la celda de simulación.

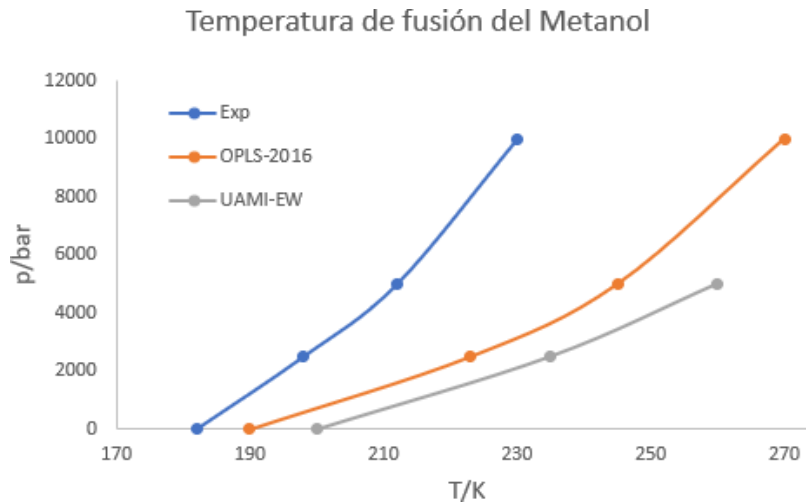


Figura 14.- Equilibrio de fase beta sólido-líquido de todos los modelos junto con los datos experimentales [16]. El sólido y el líquido coexisten a lo largo de la dirección Z de la celda de simulación.

Las simulaciones se hicieron para sistemas en donde las fases sólida y líquida coexisten a lo largo de la dirección Z de la celda de simulación. Los resultados del modelo UAMI-EW para la temperatura de fusión de metanol beta sólido con el líquido a lo largo de la dirección Z son mayores a los resultados experimentales. A 1 bar la diferencia es del orden 20 K mientras que a 5000 bares es de 50 K. También son mayores que los del modelo OPLS/2016 K, la diferencia es de 5 K a 1 bar y de 15 K a 5000 bares.

Como se mencionó inicialmente, la transición sólido-líquido se estudió también colocando el metanol sólido con el líquido a lo largo de las direcciones X y Y de la celda de simulación para analizar el efecto que tiene sobre la temperatura de fusión. La figura 15 muestra la energía potencial en función del tiempo y las estructuras moleculares a lo largo de la dirección X.

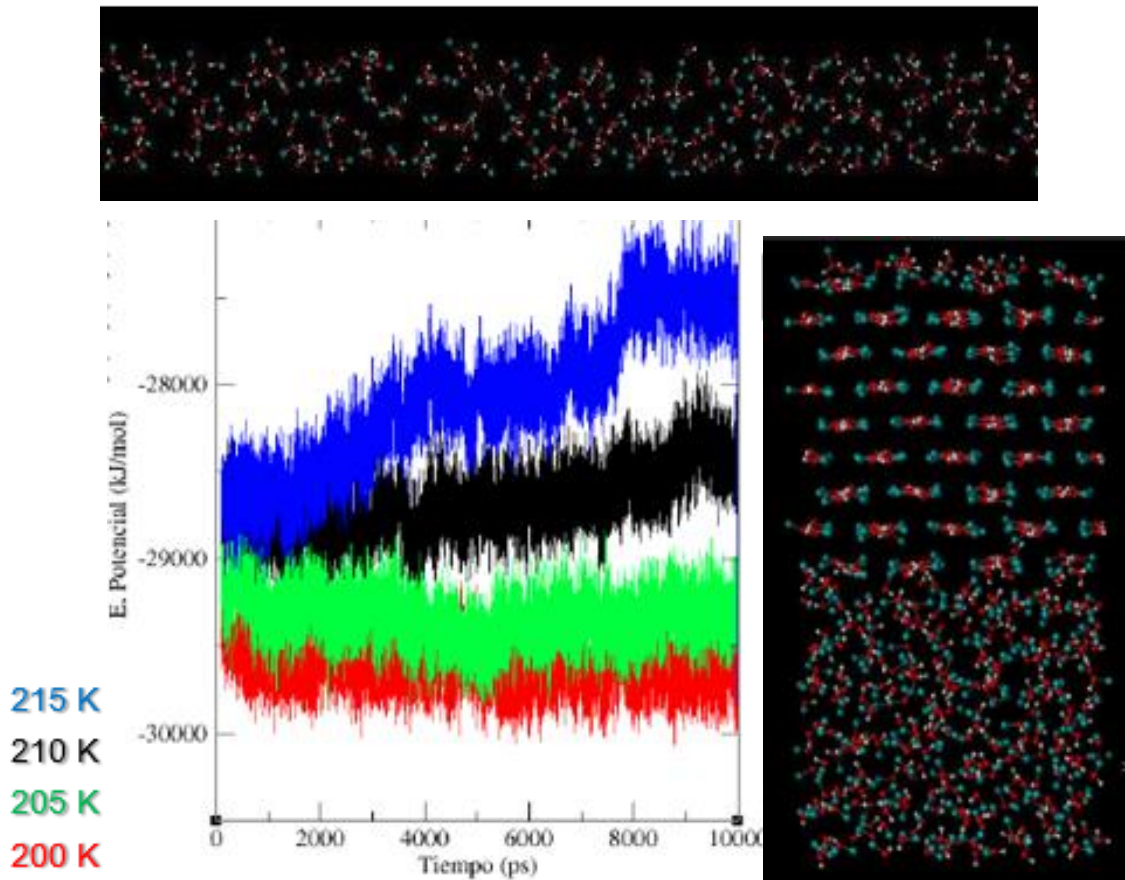


Figura 15.- Parte superior: Líquido a 215 K y 1 bar. Lado inferior izquierdo: Evolución de la energía potencial del metanol beta con líquido en la dirección de eje X a diferentes temperaturas. Lado inferior derecho Sólido-líquido a 210 K y 1 bar.

La figura 16 muestra la energía potencial en función del tiempo y las estructuras moleculares a lo largo de la dirección Y.

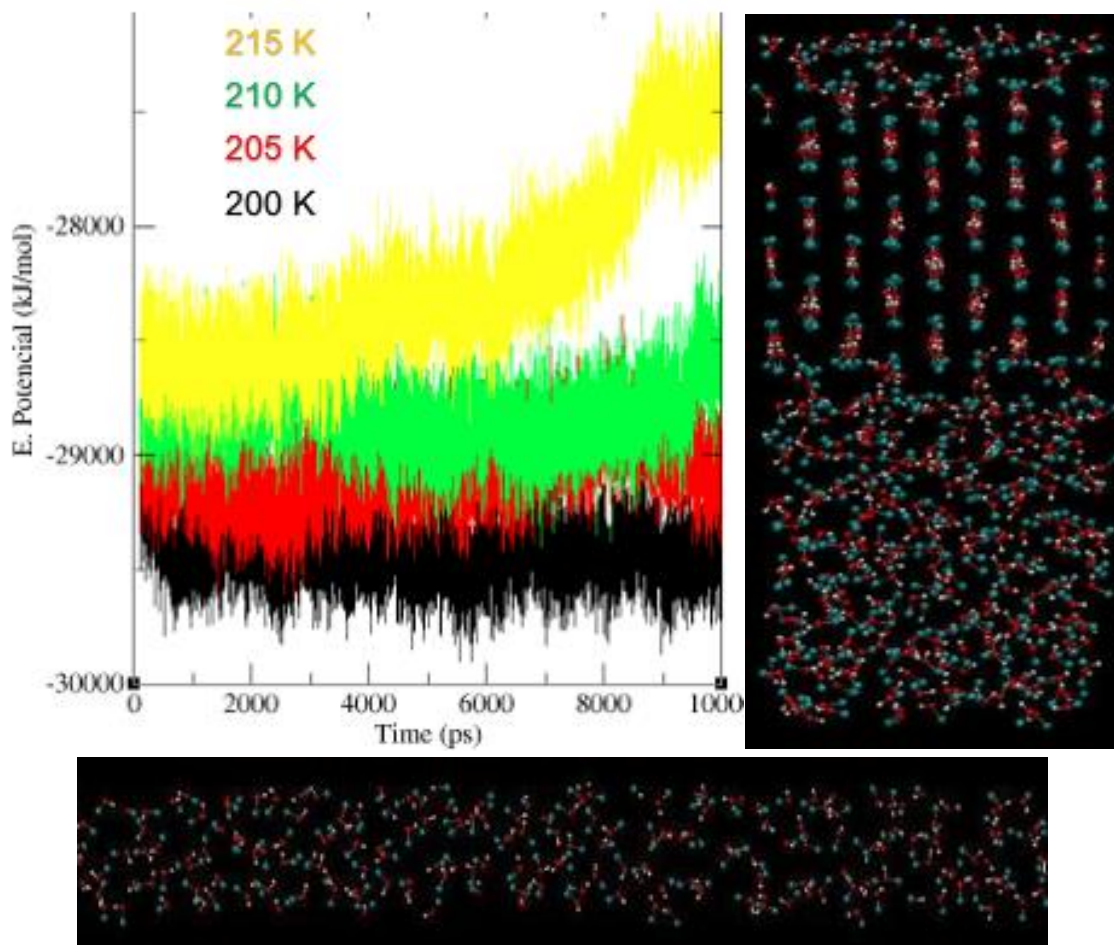


Figura 16.- Lado izquierdo: Evolución de la energía potencial del metanolbeta con líquido en la dirección del eje Y a diferentes temperaturas. **Lado derecho:** Sólido-líquido a 210 K y 1 bar. **Parte inferior:** Líquido a 215 K y 1 bar.

Los resultados numéricos de energía potencial y densidad de la mezcla sólido-líquido se encuentran en la tabla 10.

N = 320	Temperatura (K)	200 (sólido - líquido)	205 (sólido - líquido)	210 (sólido - líquido)	215 (líquido)
Eje X	Densidad (kg/m^3)	924.4	915.9	893.1	871.1
	E. Potencial (Kj/mol) / N	- 92.5	- 91.7	- 89.6	- 87.7
Eje Y	Densidad (kg/m^3)	915.6	904.6	897.6	877.1
	E. Potencial (Kj/mol) / N	- 91.9	- 90.8	- 90.0	- 88.2

Tabla 10.- Resultados obtenidos de densidad y energía potencial en las simulaciones a diferentes temperaturas del metanol con las fases están a lo largo del eje X o Y. La temperatura de fusión estimada en cada caso es de 215 K.

Los resultados obtenidos en este trabajo nos hacen ver que según la orientación que se dispongan las moléculas de metanol sólido coexistiendo con un líquido modifica la temperatura de fusión. En caso donde el líquido se extiende a lo largo del eje X o del eje Y, el cambio de fase es del orden de 215 K, 20 grados mayor al obtenido cuando el líquido se extiende a lo largo del eje Z. Sería deseable obtener la temperatura de fusión del modelo UAMI-EW usando el método de la energía libre. Resultados preliminares del Dr. Diego González Salgado (de la Universidad de Vigo, España) para un modelo de metanol rígido tanto en distancias como en ángulos de enlace del modelo UAMI-EW muestran que la temperatura de fusión es del orden de 215 K [26].

En este trabajo se hicieron simulaciones para analizar el efecto de la flexibilidad en el ángulo de enlace sobre la temperatura de fusión del metanol y los resultados tanto en líquido como en sólido muestran que es muy pequeño (tabla 11). En la tabla se muestran los resultados preliminares obtenidos en este trabajo. Para ello en el archivo *.mdp se usa la variable constraints = all-angles. Se requiere mayor trabajo para establecer la equivalencia entre el método de la energía libre y la coexistencia directa sólido-líquido en el metanol para tener conclusiones definitivas.

Condiciones S → Sólido L → Líquido	S beta 170 K 1 bar	S beta – L 190 K 1 bar	S beta - L 195 K 1 bar	L 200 K 1 bar	L 298 K 1 bar
Densidad Flexible (kg/m ³)	1309.2	901.6	889.1	884.7	779.9
Densidad Rígido (kg/m ³)	1309.2	909.4	900.3	887.2	776.4

Tabla 11.- Resultados de metanol sólido beta y líquido para el modelo UAMI-EW flexible sólo en el ángulo de enlace y totalmente rígido.

3.3.- Etanol sólido y temperatura de fusión

El etanol es una molécula compuesta por dos carbonos, un oxígeno y seis hidrógenos. Su estructura molecular se representa en la figura 17.

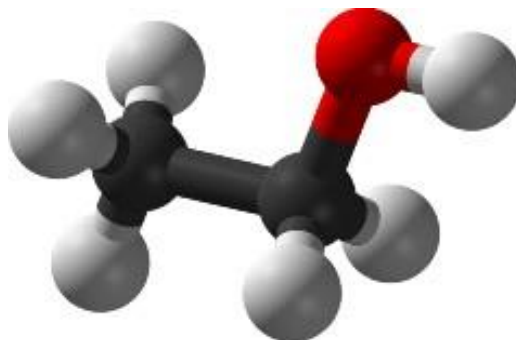


Figura 17.- Estructura molecular del etanol. El código de colores es: rojo para oxígeno, blanco para hidrógeno y negro para carbón.

La figura 18 muestra un ejemplo de la estructura molecular de metanol líquido a 333 K y 1 bar. Se puede apreciar la estructura desordenada típica de los líquidos.

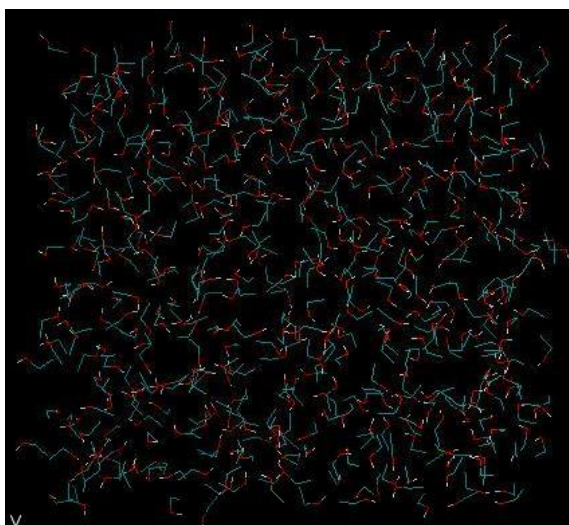


Figura 18.- Estructura de etanol líquido a 333 K y 1 bar.

Las densidades del líquido obtenidas con dinámica molecular NPT isotrópico a diferentes temperaturas se muestran en la tabla 12 junto con los datos experimentales [24]. El modelo UAMI-EW reproduce los datos experimentales con error relativo menor a 1% para temperaturas entre 298 K y 400 K, sin embargo, el error se incrementa hasta el 2% a 433 K [27].

Temperatura (K)	298	313	333	353	373	413	433	453	473
Densidad DM (kg/m^3)	786.7	777.2	756.2	735.5	715.5	670.2	646.4	609.8	562.9
Densidad exp (kg/m^3) [25]	785	772.2	754.1	734.8	715.7	66.1	632.9	598.4	556.8
Error	0.2	0.6	0.3	0.1	0.1	1.1	2.1	1.9	1.1

Tabla 12.- Datos experimentales y simulados del etanol líquido a diferentes temperaturas y 1 bar.
El error relativo en la densidad se obtiene como $|(exp-dm) * 100/exp|$.

Las simulaciones en el etanol sólido se hicieron para el modelo UAMI-EW usando NPT anisotrópico. La estructura del etanol sólido a 87 K y 1 bar se muestra en la figura 19 y se obtiene una densidad de $972.24 \text{ kg}/\text{m}^3$, mientras que los datos experimentales nos llevan a los $1025 \text{ kg}/\text{m}^3$ [11].

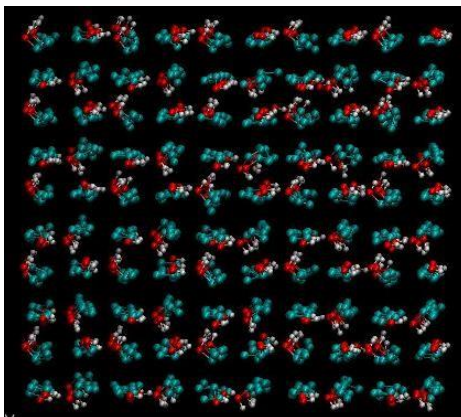


Figura 19.- Estructura de etanol sólido a 87 K y 1 bar.

Las simulaciones en la transición sólido-líquido se hicieron usando también NPT anisotrópico. Se hace un “barrido” de temperatura, similar al que hizo para el metanol, pero en este caso desde 140 K hasta 170 K a presión de 1 bar. En la figura 20 se muestra la estructura molecular del sistema al aumentar la temperatura. Se pueden apreciar las dos fases bien diferenciadas, a la izquierda el líquido y a la derecha el sólido. Aún sin cambio de fase aparente a 140 K. A 160 K la estructura sólida se distorsiona/desordena en mayor grado, pero aún mantiene su estructura ordenada. Finalmente, a los 170 K, se puede apreciar el cambio de fase completo del etanol sólido a líquido. El valor estimado de la temperatura de fusión está entre 165 K y 170 K, alrededor de 10 a 15 grados mayor al valor experimental (159 K).

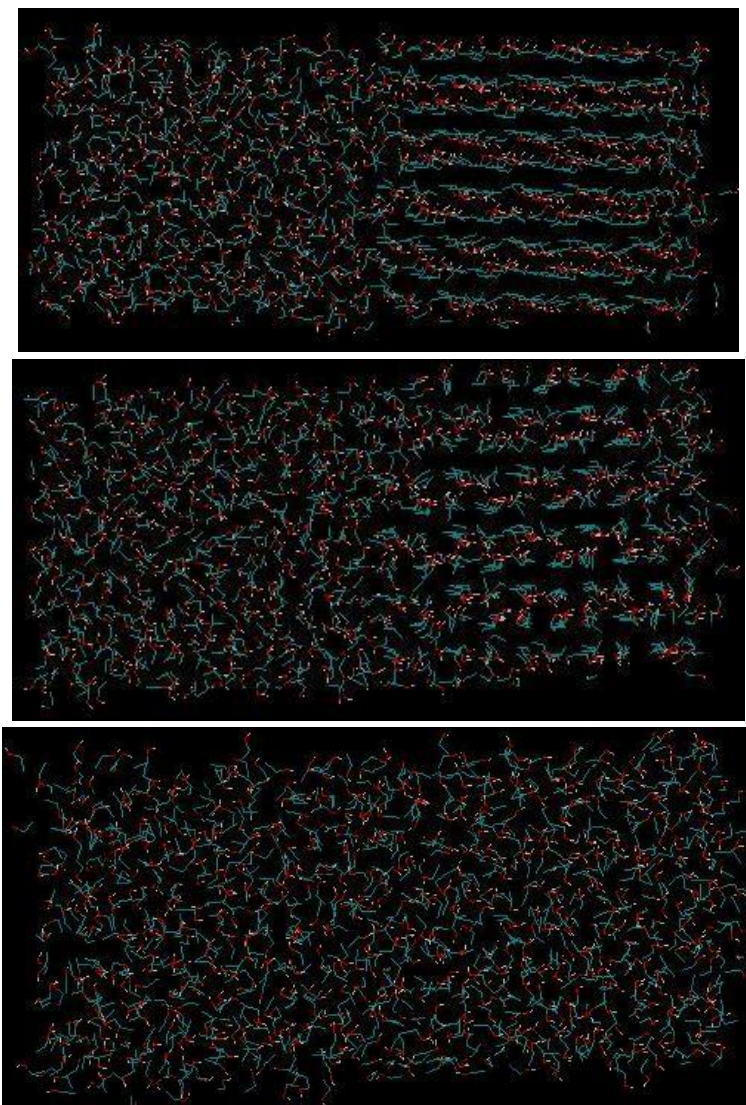


Figura 20.- Estructura final de la simulación a 140 K, 160 K y 170 K a 1 bar, respectivamente.

3.4.- Acetona sólida y temperatura de fusión

Las simulaciones de la acetona sólida para el modelo UAMI-EW se hicieron usando NPT anisotrópico. En la figura 21, se muestra la estructura molecular de la acetona sólida. El valor obtenido de la densidad a 113 K y 1 bar es 1027.25 kg/m^3 mientras que el valor experimental es de $1052,49 \text{ kg/m}^3$ (error relativo del 2.4 %).

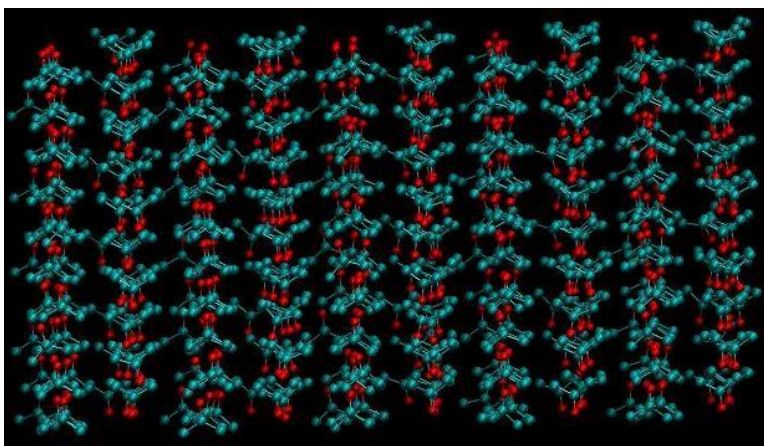


Figura 21.- Estructura de la acetona solida a 113K.

Las simulaciones en la transición sólido-líquido se hicieron usando también NPT anisotrópico. El “barrido” de temperatura se hace desde 120 K hasta 210 K a presión de 1 bar. En la tabla 13 se reportan los resultados de densidad de la mezcla sólido-líquida y la energía potencial del sistema dividido entre el número de moléculas en función de la temperatura.

Temperatura (K)	120	130	140	150	160	170
Densidad (kg/m^3)	1018.4	1010.2	1004.4	955.1	988.8	973.9
E. Potencial (kJ/mol) / N	-38.3	-37.7	-37.3	-36.7	-36.3	-35.3

Temperatura (K)	180	190	200	205	210
Densidad (kg/m^3)	961,5	951,4	932.8	905.7	884.8
E. Potencial (kJ/mol) / N	-34.5	-33.8	-32.6	-30.8	-29.2

Tabla 13.- Resultados de las simulaciones para acetona en sistemas sólido-líquido.

La energía potencial del sistema que se obtiene en Gromacs se divide entre el número de moléculas. De forma gráfica, en la figura 22, se muestra la evolución de la energía potencial de la acetona a distintas temperaturas. A las temperaturas de 180 K y 190 K persiste el sistema sólido-líquido. A 200 K y 205 K el sistema es líquido. En la figura 23 se muestran estructuras moleculares de la acetona a diferentes temperaturas.

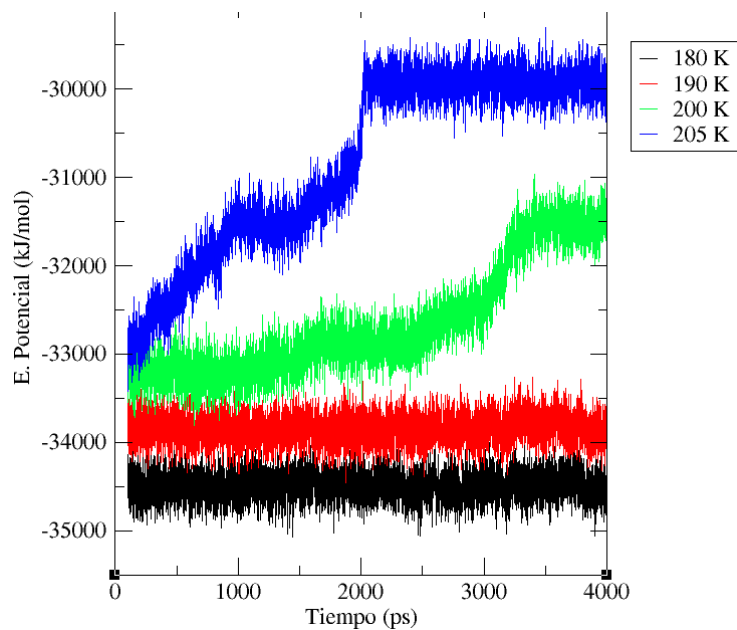


Figura 22.- Evolución de la energía potencial de la acetona a 1 bar y diferentes temperaturas.

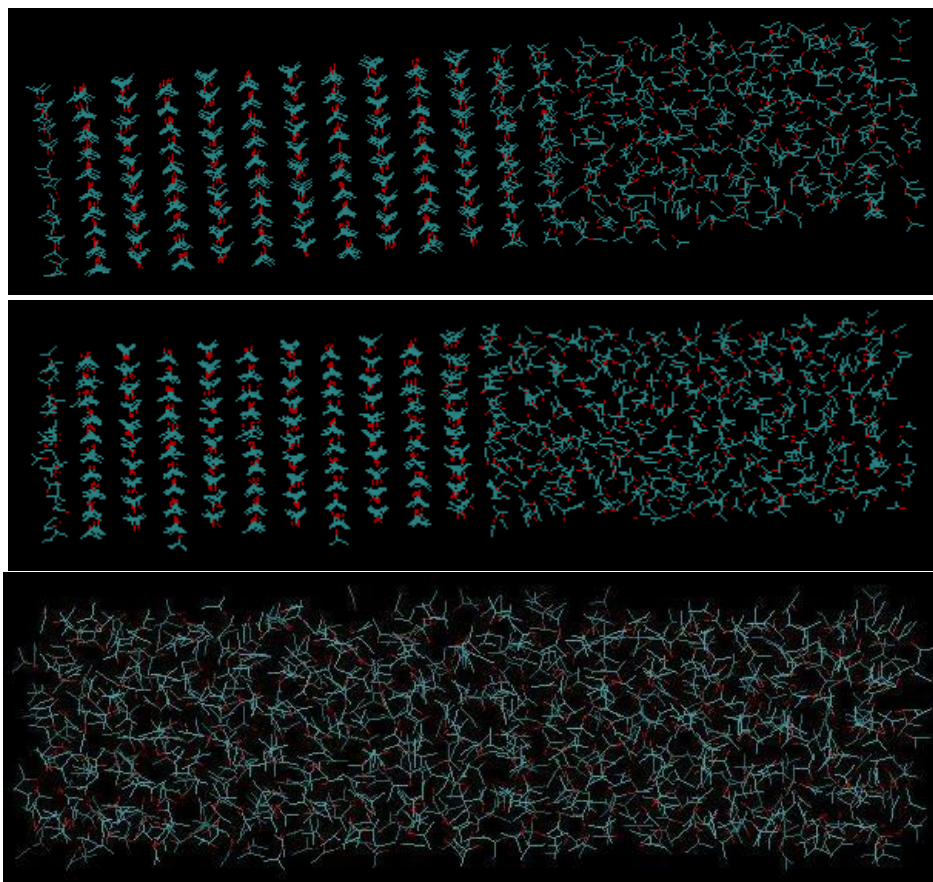


Figura 23.- Estructura de la acetona sólido-líquida a 120 K (parte superior), 190 K (parte central) y 200 K (parte inferior), respectivamente.

Como se puede apreciar, la temperatura de fusión obtenida para la acetona tras realizar dicho barrido es del orden de 200 K, 20 K mayor al valor experimental que es de 180 K [24].

CAPÍTULO 4. CONCLUSIONES

Los resultados de metanol líquido a temperaturas menores a 298.15 K y 1 bar y a presiones mayores a 1 bar a 298.15 K están en excelente acuerdo con los datos experimentales. Estas condiciones no se incluyeron en el proceso de parametrización del modelo UAMI-EW.

Las fases sólidas del metanol, etanol y acetona se mantuvieron estables en las simulaciones NPT anisotrópicas y sus densidades a distintas temperaturas difieren alrededor del 5% de a los datos experimentales.

La temperatura de fusión del metanol depende de la cara por donde el líquido hace contacto con el sólido. Cuando el líquido se extiende a lo largo de la dirección Z la temperatura está entre 195 K y 200 K mientras que si se extiende a lo largo de las direcciones X y Y la temperatura está entre 210 K y 215 K. El valor experimental es 175 K. Estos resultados sugieren que el método directo en donde coexisten el sólido con el líquido podría no ser adecuado para obtener la temperatura de fusión, por tanto, no se puede tener una conclusión definitiva. Se está colaborando con el Dr. Diego González Delgado de la Universidad de Vigo, España, para obtener la propiedad usando el método de la energía libre.

El modelo UAMI-EW para etanol y acetona también predice temperaturas de fusión entre 15 K y 20 K mayores a las experimentales. Para estos dos sistemas sería necesario analizar también el efecto sobre la temperatura de fusión que tiene la cara del sólido en contacto con el líquido para entender los factores metodológicos involucrados en la obtención de esta propiedad. Los estudios se harán posteriormente, ya que el proyecto seguirá en proceso de mejora y evolución para obtener la mayor cantidad de información posible y dar mayor calidad al campo de fuerzas.

CAPÍTULO 5. REFERENCIAS

1. E Núñez-Rojas, JA Aguilar-Pineda; Force field benchmark of the TraPPE-UA for polar liquids, *Fluid Phase Equilibria, J. Phys. Chem. B*, **122**, 1, (2019)
2. V García-Melgarejo, J Alejandro; Parametrization with explicit water of solvents used in lithium-ion batteries: cyclic carbonates and linear ethers; *Journal of Physical Chemistry B*, **124**, 4741, (2020)
3. MA González; Force fields and molecular dynamics simulations; *Journal of Physical Chemistry B*, **12**, 169 - 200 (2011)
4. WL Jorgensen;. Optimized Intermolecular Potential Functions for Liquid Alcohols, *J. Phys. Chem*, **90**, 1280 (1986)
5. Ctirad Cervinkaa and Gregory J. O. Beran; Ab initio prediction of the polymorph phase diagram for crystalline methanol. *Chem. Sci.*, **119**, (2018).
6. B. H. Torrie, O. S. Binbrek, M. Strauss and I. P. Swainsonz; Phase Transitions in Solid Methanol. *Journal of Solid State Chemistry*, **166**, 415–420 (2002)
7. Ó Gálvez, B Maté, B Martín-Llorente; Phases of Solid Methanol.; *J. Phys. Chem. A* **113**, 3321–3329. (2009),
8. Per-Gunnar Jönsson; The cristal Structure of Ethanol at 87 K; *Acta Cryst; B32*, *J. Phys. Chem. A* , **232** (1976)
9. J Carmona-Espíndola, E Núñez-Rojas; Constrained dipole moment density functional theory for charge distributions in force fields for the study of molecular fluids; *Journal of Chemical Physics*, **152**, 124116, (2020)
10. D.R.Allan, S.J.Clark, R.M.Ibberson, S.Parsons, C.R.Pulham, L.Sawyer: Experimental Crystal Structure Determination, *J. Phys. Chem. A* , **271**, (1999)
11. Artyom D. Glova, Victor M. Nazarychev, Sergey V. Lyulin and Andrey A. Gurtovenko; Toward realistic computer modeling of paraffin-based composite materials: critical assessment of atomic-scale models of paraffins, *Journal: RSC Advances*, **401**, (2019).
12. Ramón García Fernández, José L. F. Abascal and Carlos Vega; The melting point of ice Ih for common water models calculated from direct coexistence of the solid-liquid interface, *the journal of chemical physics*, **124**, (2006).
13. D. Gonzalez-Salgado and C. Vega; The OPLS/2016 model, A new intermolecular potential for simulations of methanol, *J. Chem. Phys*, **145**, 034508, (2016).

14. Núñez-Rojas, E.; García-Melgarejo, V.; de la Luz, A. P.; Alejandre, J. Systematic parameterization procedure to develop force fields for molecular fluids using explicit water. *Fluid Phase Equilibria, J. Phys. Chem. A* , **490**, 1–12 (2019)
15. Salas, F. J.; Méndez-Maldonado, G. A.; Núñez-Rojas, E.; Aguilar-Pineda, G. E.; Domínguez, H.; Alejandre, J. Systematic procedure to parametrize force fields for molecular fluids. *Journal of Chemical Theory and Computation*, **11**, 683–693.(2015),
16. Valeria García-Melgarejo, Edgar Núñez-Rojas, José Alejandre; United atom model via interactions with explicit water (UAMIEW): Alcohols and ketones. *Journal of Molecular Liquids*, **165**, (2020)
17. Ronen Zangi; Refinement of the OPLSAA Force-Field for Liquid Alcohols Article; *ACS Omega*, **3**, 18089–18099 (2018).
18. M. A. Gonzalez and J. L. F. Abascal; J The shear viscosity of rigid water models, *Chem. Phys.* **132**, (2010).
19. M.V. Kondrin, A. A. Pronin, Y. B. Lebed, and V.V. Brazhkin,; Phase transformations in methanol at high pressure measured by dielectric spectroscopy technique, *J. Chem. Phys.* **139**, (2013).
20. Orea, P; López-Lemus, J; Alejandre, J. Oscillatory surface tension due to finite-size effects.; *J. Chem. Phys.* **123**, 114702 (2005)
21. Bin Chen; Thermodynamic Properties of the Williams, OPLS-AA, and MMFF94 All-Atom Force Fields for Normal Alkanes, *The Journal of Physical Chemistry B* **102**, 14, 2578–2586 (1998).
22. Mark R. Wilson; Extension to NVT and NPT ensembles; *Computer Physics Communications* , **148**, 43-58 (2002).
23. C. Wohlfarth, R.T. Pardasani; *Landolt-Börnstein_ Numerical Data and Functional Relationships in Science and Technology*, **12**, (2016)
24. M. E. van Leeuwen and B. Smit, Molecular Simulation of the Vapor-Liquid Coexistence Curve of Methanol, *J. Phys. Chem.* **99**, 1831 (1995).
25. T. Schnabel, A. Srivastava, J. Vrabec, and H. Hasse, Hydrogen Bonding of Methanol in Supercritical CO₂: Comparison between ¹H NMR Spectroscopic Data and Molecular Simulation Results, *J. Phys. Chem. B*, **111**, 9871 (2007).
26. M. J. Gillan, D. Alfe, and A. Michaelides,; Perspective: How good is DFT for water? *J. Chem. Phys.* **144**, 130901 (2016).

CAPÍTULO 6. ANEXOS

Este apartado correspondiente a los anexos, se va a incluir un documento comprimido con todos los archivos utilizados para cada simulación. En concreto los *.itp, *.top, *.mdp y *.gro. Se adjuntará ocho carpetas ordenadas de tal forma:

Anexo 1. Metanol líquido.

Anexo 2. Metanol en el equilibrio líquido-vapor.

Anexo 3. Metanol sólido en las fases alfa, beta y gama.

Anexo 4. Metanol en el equilibrio sólido-líquido en las fases beta.

Anexo 5. Etanol sólido.

Anexo 6. Etanol en el equilibrio sólido-líquido.

Anexo 7. Acetona sólida.

Anexo 8. Acetona en el equilibrio sólido-líquido.

De hecho, a continuación, se va a mostrar la estructura de cada archivo de forma general para el caso del metanol, etanol y acetona.

Archivo *.top

Acetona

```
[ defaults ]
; nbfunc      comb-rule      gen-pairs      fudgeLJ
1          2          no          0.0          0.0

[ atomtypes ]
; name at.num  mass      charge  ptype  sigma  epsilon
; acetona
  CG205  6      12.0110      0.0      A      0.36099
  CG331  6      12.0110      0.0      A      0.375
  OG2D3  8      15.9994      0.0      A      0.28823

#include "ACO.itp"

[ system ]

methanol GAS

[ molecules ]

ACO          500
```

Metanol

```
[ defaults ]
; nbfunc      comb-rule      gen-pairs      fudgeLJ
1              2              no              0.0

[ atomtypes ]
opls_800 C800      12.0110      0.000      A      0.36783
opls_801 O801      15.9990      0.000      A      0.31808
opls_805 H805      1.0080      0.000      A      0.00000E+

#include "metanolL.itp"
#include "metanolS.itp"

[ system ]

methanol GAS

[ molecules ]

UNK      500
methanol 320
```

Etanol

```
[ defaults ]
; nbfunc      comb-rule      gen-pairs      fudgeLJ
1              2              no              0.0

[ atomtypes ]
opls_800 C800      12.0110      0.000      A      0.37500
opls_802 C802      12.0110      0.000      A      0.38240
opls_801 O801      15.9990      0.000      A      0.31808
opls_805 H805      1.0080      0.000      A      0.00000E+

#include "etanolL.itp"
#include "etanolS.itp"

[ system ]

methanol GAS

[ molecules ]
ETNL 500
ETNS 500
```

Archivo *.itp

Acetona

```
; name nrexcl
ACO      3

[ atoms ]
; nr      type      resnr  residu  atom    cgnr    charge  mass
  1      OG2D3      1      ACO     O       1      -0.4250  15.9994
  2      CG205      1      ACO     C       2       0.2080  12.0110
  3      CG331      1      ACO     C1      3       0.1085  15.0350
  4      CG331      1      ACO     C1      4       0.1085  15.0350

[ bonds ]
; ai      aj      funct  b0      Kb
  1      2       1      0.1229  70000
  2      3       1      0.1520  70000
  2      4       1      0.1520  70000

[ angles ]
; ai      aj      ak      funct  angle    k_angle
  1      2      3       1      121.4    519.654
  1      2      4       1      121.4    519.654
  3      2      4       1      117.2    519.654
```

Metanol

```
; Name          nrexcl
UNK             3

[ atoms ]
; nr      type      resnr  residue  atom    cgnr    charge  mass
  1      opls_800    1      UNK     CH3     1      0.29252  15.035
  2      opls_801    1      UNK     O       2     -0.77147  15.9990
  3      opls_805    1      UNK     H       3      0.47895  1.0080

[ bonds ]
  2      1       1      0.143  267776.000
  3      2       1      0.0945 462750.400

[ angles ]
; ai      aj      ak  funct  c0      c1      c2
  1      2      3    1     108.500  460.240
```

Etanol

```
; Name          nrexcl
ETNS            3
[ atoms ]
;  nr          type  resnr residue  atom  cgnr      charge      mass
   1  opls_800    1    ETNS  C1     1  0.01252  15.035
   2  opls_802    1    ETNS  C4     2  0.28000  14.027
   3  opls_805    1    ETNS  H1     3  0.47895  1.0080
   4  opls_801    1    ETNS  O1     4 -0.77147 15.9990
[ bonds ]
   2  1  1      0.154 267776.000
   4  2  1      0.1430 462750.400
   4  3  1      0.0945 462750.400
[ angles ]
;  ai  aj  ak  funct      c0      c1      c2
   1  2  4  1      109.500  460.600
   2  4  3  1      106.000  419.100
[ dihedrals ]
; PROPER DIHEDRAL ANGLES
;  ai  aj  ak  al  funct      c0      c1      c2
   1  2  4  3  3      2.822  2.943  0.485  -6.250  0
```

Archivo *.mdp (para simulación NPT anisotrópico)

```
; RUN CONTROL PARAMETERS
integrator      = md
; Start time and timestep in ps
;tinit         = 0
tinit          = 0
dt             = 0.002
nsteps        = 400000
; For exact run continuation or redoing part of a run
init_step     = 0
; mode for center of mass motion removal
comm-mode     = Linear
;comm-mode    = Angular
; number of steps for center of mass motion removal
nstcomm      = 1
; group(s) for center of mass motion removal
comm-grps    =

; LANGEVIN DYNAMICS OPTIONS
; Friction coefficient (amu/ps) and random seed
bd-fric      = 0
ld-seed     = 1993

; ENERGY MINIMIZATION OPTIONS
; Force tolerance and initial step-size
emtol       = 10
emstep     = 0.01
; Max number of iterations in relax_shells
niter      = 20
; Step size (ps^2) for minimization of flexible constraints
fcstep    = 0
```

```

; OPTIONS FOR WEAK COUPLING ALGORITHMS
; Temperature coupling
;Tcoupl          = berendsen
Tcoupl          = nose-hoover
; Groups to couple separately
tc-grps         = System
; Time constant (ps) and reference temperature (K)
tau_t          = 0.5
ref_t          = 113.00
; Pressure coupling
Pcoupl         = Parrinello-Rahman
;Pcoupl          = berendsen
;Pcoupl          = no
Pcoupltype     = anisotropic
; Time constant (ps), compressibility (1/bar) and reference P (bar)
tau_p          = 1.0
compressibility = 5e-5 5e-5 5e-5 0.0 0.0 0.0
ref_p          = 1.0 1.0 1.0 0.0 0.0 0.0
; Random seed for Andersen thermostat
andersen seed  = 815131

```

Archivo *.mdp (para simulación NVT isotrópico)

```

; RUN CONTROL PARAMETERS
integrator      = md
; Start time and timestep in ps
;tinit         = 0
tinit          = 0
dt             = 0.002
nsteps        = 15000000
; For exact run continuation or redoing part of a run
init_step     = 0
; mode for center of mass motion removal
comm-mode     = Linear
;comm-mode    = Angular
; number of steps for center of mass motion removal
nstcomm      = 1
; group(s) for center of mass motion removal
comm-grps    =

; LANGEVIN DYNAMICS OPTIONS
; Friction coefficient (amu/ps) and random seed
bd-fric      = 0
ld-seed     = 1993

; ENERGY MINIMIZATION OPTIONS
; Force tolerance and initial step-size
emtol       = 10
emstep     = 0.01
; Max number of iterations in relax_shells
niter      = 20
; Step size (ps^2) for minimization of flexible constraints
fcstep    = 0

```

```

; OPTIONS FOR WEAK COUPLING ALGORITHMS
; Temperature coupling
;Tcoupl          = berendsen
Tcoupl          = nose-hoover
; Groups to couple separately
tc-grps         = System
; Time constant (ps) and reference temperature (K)
tau_t          = 0.5
ref_t          = 300
; Pressure coupling
;Pcoupl          = Parrinello-Rahman
;Pcoupl          = berendsen
;Pcoupl          = no
Pcoupltype     = isotropic
; Time constant (ps), compressibility (1/bar) and reference P (bar)
tau_p          = 1.0
compressibility = 5e-5
ref_p          = 1.0
; Random seed for Andersen thermostat
andersen seed  = 815131

```

Archivo *.mdp (para simulación NPT isotrópico)

```

; RUN CONTROL PARAMETERS
integrator      = md
; Start time and timestep in ps
;tinit         = 0
tinit          = 0
dt             = 0.002
nsteps        = 1000000
; For exact run continuation or redoing part of a run
init_step     = 0
; mode for center of mass motion removal
comm-mode     = Linear
;comm-mode    = Angular
; number of steps for center of mass motion removal
nstcomm       = 1
; group(s) for center of mass motion removal
comm-grps     =

; LANGEVIN DYNAMICS OPTIONS
; Friction coefficient (amu/ps) and random seed
bd-fric       = 0
ld-seed       = 1993

; ENERGY MINIMIZATION OPTIONS
; Force tolerance and initial step-size
emtol         = 10
emstep        = 0.01
; Max number of iterations in relax_shells
niter         = 20
; Step size (ps^2) for minimization of flexible constraints
fcstep        = 0

```



```
; OPTIONS FOR WEAK COUPLING ALGORITHMS
; Temperature coupling
;Tcoupl          = berendsen
Tcoupl          = nose-hoover
; Groups to couple separately
tc-grps        = System
; Time constant (ps) and reference temperature (K)
tau_t         = 0.5
ref_t         = 225
; Pressure coupling
Pcoupl        = Parrinello-Rahman
;Pcoupl         = berendsen
;Pcoupl         = no
Pcoupltype    = isotropic
; Time constant (ps), compressibility (1/bar) and reference P (bar)
tau_p         = 1.0
compressibility = 5e-5
ref_p         = 1.0
; Random seed for Andersen thermostat
andersen_seed = 815131
```