



2018-AÑO DEL CENTENARIO
DE LA **REFORMA** UNIVERSITARIA



FCQ
Facultad de
Ciencias Químicas

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA

Facultad de Ciencias Químicas

**MÉTODOS PARA LA EXPLORACIÓN EFICIENTE DEL
PAISAJE DE ENERGÍA. DESARROLLO Y
APLICACIONES A SISTEMAS NANOMÉTRICOS**

Lic. Lucas Martin Farigliano

Tesis presentada a la Escuela de Posgrado como parte de los requisitos para optar al grado
de DOCTOR EN CIENCIAS QUÍMICAS

Director: Dr. Marcos A. Villarreal

Departamento de Química Teórica y Computacional - INFIQC

Córdoba, Febrero de 2019

Córdoba, 28 de febrero de 2019

El presente trabajo fue realizado en el Departamento de Química Teórica y Computacional de la Facultad de Ciencias Químicas bajo la dirección del Dr. Marcos A. Villarreal y se presentará a consideración de dicha Facultad para optar al grado de Doctor en Ciencias Químicas.

Director:

Dr. Marcos A. Villarreal

Comisión de Tesis:

Dr. Ezequiel P. M. Leiva

Dr. E. Martin Patrito

Dr. Marcelo Puiatti

Evaluador Externo:

Dr. Gustavo A. Appignanesi

Al guapito Farigliano

... *“Andando en bici sin molestar,
silbando bajo siempre vas a estar”* ...

Agradecimientos

Agradezco a la Universidad Nacional de Córdoba, a la Facultad de Ciencias Químicas y al Departamento de Química Teórica y Computacional por brindarme un espacio ameno para realizar mi tesis doctoral. También agradezco a CONICET por financiar mis estudios.

El DQTC, o mi querido DMF, fue mi primera casa por muchos años, me formo intelectualmente pero principalmente como persona. Me brindo las herramientas necesarias para entender lo valioso que es tener una Universidad a disposición del pueblo, una universidad gratuita. Herramientas que hoy por hoy me permiten defenderla, y que hacen que el orgullo de pertenencia sea cada vez sea más grande.

A la primera persona que me gustaría agradecer es a mi director. Marcos, dio inicio a un camino que hoy llega a su fin. Agradezco profundamente sus enseñanzas y consejos en mi formación. También quiero agradecerle por la interminable paciencia y por su creatividad en dirigirme y estar a disposición en todos mis... “che Marcos, te puedo hacer una preguntita”. Por otro lado, aprovecho a agradecer a mi comisión de Tesis: al Dr. Ezequiel Leiva por su predisposición a cualquier consulta que se nos ocurría, a los Drs. Martín Patrino y Marcelo Puiatti por las reuniones de Tesis, la lectura de la tesis, por sus consejos y correcciones. Al Dr. Gustavo A. Appignanesi por aceptar evaluar el Manuscrito.

Párrafo aparte, al ser que tiene la paciencia del universo, a la persona que me brindo todo su conocimiento, su amistad y locura en la programación. El Ale, una persona con dotes sobrehumanos en la programación y con la generosidad de un gigante. De él, me llevo los mejores recuerdos.

El DMF reúne muchas cosas lindas, y en gran parte se debe a la gente que lo forma. Ellos hicieron que cada día valga la pena, que los días en donde las cosas se tornan difíciles no los parezcan.

Agradezco de corazón a la persona que me abrió las puertas, que me permitió iniciar este hermoso camino. Oscar es una persona con un corazón muy grande, el primero en estar siempre, para una charla, una pregunta o lo que haga falta. Agradecido desde el primer día por los martes de fútbol, las charlas, los mates, los asados.

A mi querido amigo, Luis. Agradezco su paciencia por bancarme tal cual soy, siempre con una sonrisa y con la generosidad de pocos. Me llevo su amor por la docencia, su dedicación y la tonelada de conocimiento que hay en él.

Agradezco al MaNu, por la cantidad de historias compartidas, por el fútbol, las charlas, los asados. Otra de las personas importantes en este proceso.

Agradezco a Germán, por sus charlas, risas y anécdotas. A Pau, Eleni, Carlita, Jime, mama Guille, Fer y el negro por sus charlas. Bel, Fabio, el Pato, Rodri, a los tinchos, los juanes, Edu, Franco, Cande, Charly, Dalma, Patri, Mariana, Marce y a todos formaron parte de ese gran lugar por los momentos compartidos.

Agradezco a mis amigos de la Universidad, a la Lula, el perro, Fer, Albert, el animal, Agus, Ana, Ivan, Pau, Naty, David, Cata, Flor, Susi, Mauri. Por estar desde el comienzo.

Agradezco a los olímpicos, por los momentos vividos, por los años de amistad y las anécdotas compartidas. Principalmente a Lucio y Naty por todos estos años de locuras y alegrías. Por los viajes y las mejores aventuras en estos años.

Agradezco a los Runners, por ser mi cable a tierra en los momentos difíciles. Principalmente a “la burra” por cada momento compartido.

Agradezco a mis amigos de la vida, por estar aunque sea a la distancia.

Agradezco a mis padres, por darme la oportunidad de estudiar, por ser mi sostén en cada paso que doy. A Micaela e Ismael por darme la dicha de tener a mi sobrino Francesco que ilumina la vida de todos.

Por ultimo, agradezco a Rocio, por acompañarme en este camino con sus consejos, compañía y amor. Hermoso es caminar a tu lado. Gracias por todo. Te amo. A su familia, Benja, Zule y Meri, por su apoyo y cariño.

Agradezco a toda mi familia, por estar siempre. Principalmente al mejor de todos, al guapito. Esta tesis es dedicada a mi abuelo, que desde donde está nos cuida a todos. “Andando en bici sin molestar, silbando bajo siempre vas a estar”

Resumen

El eje central de este trabajo de tesis fue el estudio de sistemas nanométricos metálicos a través de metodologías de exploración eficiente del paisaje de energía libre, prestando mayor atención a metodologías derivadas de la Metadinámica, en particular a la *Well Tempered* Metadinámica.

En el capítulo 1 se introducen las motivaciones que impulsaron el trabajo presentado, profundizando en las ventajas de las metodologías utilizadas y en los pilares de los sistemas nanométricos metálicos que los llevan a ser uno de los sistemas más estudiados en los últimos años. Estas estructuras presentan nuevas y llamativas propiedades, diferentes de aquellas encontradas en los materiales “masivos”, lo que las hace muy promisorias para distintas aplicaciones.

El trabajo es de orden teórico-computacional, en el cual propiedades emergentes del sistema son calculadas a partir de la resolución numérica de ecuaciones elementales de la física. Para lo cual es esencial la unión de la descripción matemática de las ecuaciones de movimiento y del formalismo estadístico que permita estimar las propiedades del sistema. Tanto la mecánica clásica como la mecánica estadística son las principales herramientas que permiten alcanzar este objetivo y serán introducidas en el capítulo 2.

En el capítulo 3 se presentan los elementos principales que componen las simulaciones realizadas y los detalles del programa computacional de Dinámica Molecular empleado. Si bien esta metodología permite integrar el movimiento de sistemas nanométricos, existen numerosos procesos relacionados que suceden en escalas temporales actualmente inaccesibles. La limitación es intrínseca a las ecuaciones de movimiento y se requieren nuevas metodologías y niveles de teoría para poder superarla. Por este motivo, en el capítulo 3 se especifican las características de la programación de la subrutina Metadinámica implementada en GeMS

que permitieron obtener todos los resultados presentados en los capítulos siguientes.

En el capítulo 4 se reúnen las optimizaciones realizadas sobre la metodología favoreciendo la reducción del tiempo requerido por las simulaciones como también de los requisitos informáticos necesarios para que sean ejecutadas. Además, diferentes pruebas de convergencias son presentadas, permitiendo dilucidar el efecto de los parámetros que modelan las funciones gaussianas del potencial historia-dependiente sobre la convergencia de la superficie de energía libre reconstruida.

En el capítulo 5 se presenta un estudio sobre coalescencia de nanopartículas metálicas de $Co - Au$. En este estudio, se realizan simulaciones de *Well Tempered* Metadinámica, la cual ha demostrado ser útil para comprender el fenómeno de coalescencia en términos de dos variables colectivas: la distancia entre el centro de masa de las partículas coalescentes y el radio de giro del elemento que conforma el *core* de la nanopartícula resultante. En este capítulo se comparan los resultados obtenidos a través de *Well Tempered* Metadinámica y Dinámica Molecular, identificando las ventajas y desventajas de las metodologías.

Por último, en el capítulo 6, se profundizó en la utilización de *Well Tempered* Metadinámica en el análisis de la coalescencia entre nanopartículas variando la temperatura y la composición química de la cupla de nanopartículas analizada, permitiendo resaltar su efecto sobre las configuraciones más estables del proceso, esclareciendo el camino de formación de estas estructuras bimetalicas. Para este análisis, se calcularon curvas calóricas que ayudaron a dividir el estudio del efecto de la temperatura sobre los perfiles de energía libre conseguidos. En el capítulo se presentan estudios para cuplas compuestas por nanopartículas de $Co - Au$ y $Au - Ag$.

Lista de Abreviaturas

<i>GeMS</i>	—	Paquete de programas - <i>General Molecular Simulation</i> .
<i>DM</i>	—	Dinámica Molecular.
<i>QM</i>	—	Mecánica Cuántica.
<i>CC</i>	—	Clúster Acoplado.
<i>DFT</i>	—	Teoría del Funcional de la Densidad.
<i>MM</i>	—	Mecánica Molecular.
<i>AA – MD</i>	—	Dinámica Molecular de Todos los Átomos.
<i>IS – MD</i>	—	Dinámica Molecular de Solvente Implícito.
<i>CG – MD</i>	—	Dinámica Molecular de Grano Grueso.
<i>BD</i>	—	Dinámica Browniana
<i>CM</i>	—	Mecánica del Continuo
<i>US</i>	—	<i>Umbrella Sampling</i>
<i>CV</i>	—	Variable Colectiva
<i>CV_s</i>	—	Conjunto de Variables Colectivas
<i>SEL</i>	—	Superficie de Energía Libre
<i>WTMD</i>	—	<i>Well Tempered</i> Metadinámica
<i>NP</i>	—	Nanopartícula
<i>NP – BM</i>	—	Nanopartícula Bimetálica
<i>EAM</i>	—	Método del Átomo Embebido
<i>L – J</i>	—	Potencial de Lennard Jones
<i>SMA–TB</i>	—	Aproximación de Segundos Momentos de Electrones Fuertemente Enlazados

Co	—	Cobalto
Au	—	Oro
dCM_{A-B}	—	Distancia entre los Centros de Masa de las nanopartículas A y B
Rg_x	—	Radio de Giro de la nanopartícula x
CM_x	—	Centro de masa de la nanopartícula x
$N_{coord_{A,B}}$	—	Número de Coordinación entre átomos de la especie A y de la especie B

Índice general

1. Introducción	1
1.1. Muestreo acelerado	1
1.1.1. Metadinámica	5
1.2. Simulaciones computacionales en sistemas nanométricos	8
1.2.1. Sistemas nanométricos	9
1.2.2. Proceso de coalescencia	11
1.3. Objetivos	12
Bibliografía	15
2. Marco Teórico	23
2.1. Dinámica molecular	24
2.1.1. Mecánica clásica	25
2.1.2. Termodinámica estadística	25
2.2. Metadinámica	30
2.2.1. <i>Well Tempered</i> Metadinámica	33
Bibliografía	37
3. Metaideas en Línea	39
3.1. Simulaciones computacionales	41
3.2. Metadinámica en GeMS	43
3.2.1. GeMS	44
3.2.2. Implementaciones	49

Bibliografía	61
4. Verificaciones de Convergencia de Superficies de Energía Libre en Simulaciones de <i>Well Tempered</i> Metadinámica para Sistemas Analíticos Simples	65
4.1. Primeras implementaciones (1D)	67
4.2. Implementaciones 2D	78
4.2.1. WTMD 1D sobre un potencial bidimensional	79
4.2.2. WTMD 2D sobre un potencial bidimensional	84
4.3. Conclusiones	93
Bibliografía	95
5. Coalescencia de Nanopartículas Metálicas, Comparación entre <i>Well Tempered</i> Metadinámica y Dinámica Molecular	97
5.1. Variables colectivas utilizadas en las simulaciones	99
5.2. Estudios termodinámicos a dCM_{Co-Au} cortas	101
5.2.1. Energía libre en función de la dCM_{Co-Au}	102
5.2.2. Energía libre en función de dos variables colectivas	106
5.3. Estudios de la energía del proceso de coalescencia	110
5.4. Trayectorias de dinámica molecular	115
5.4.1. Estudios del perfil de pseudo energía libre en función de dCM_{Co-Au}	115
5.4.2. Contribuciones al perfil de pseudo energía libre	118
5.5. Dinámicas de Langevin	125
5.6. Conclusiones	126
Bibliografía	129
6. Estabilidad Configuracional de Nanopartículas Bimetálicas de <i>Co – Au</i> y <i>Au – Ag</i> a Diferentes Temperaturas.	133
6.1. Análisis energético de la coalescencia de nanopartículas de <i>Au</i> y <i>Co</i>	135
6.1.1. Construcción de las curvas calóricas	135
6.1.2. Regiones de temperatura	143
6.2. Análisis energético de la coalescencia de nanopartículas de <i>Au</i> y <i>Ag</i>	154

<i>Índice general</i>	xv
6.2.1. Definición de intervalos de temperaturas	155
6.2.2. Temperaturas altas ($> 520 K$)	156
6.2.3. Temperaturas bajas ($< 520 K$)	159
6.3. Conclusiones	160
Bibliografía	163
7. Conclusiones	165
A. Mecánica	169
A.1. Mecánica Newtoniana	169
A.2. Mecánica Analítica	170
A.2.1. Mecánica Lagrangiana	171
A.2.2. Mecánica Hamiltoniana	173
A.3. Postulados de la mecánica estadística	174
Bibliografía	177
B. Potenciales de Interacción para Sistemas Modelo	179
B.1. Potencial unidimensional	179
B.2. Potencial bidimensional	180
B.3. <i>Interpolation cubic spline</i>	182
B.4. Interpolación bilineal	183
Bibliografía	185

Capítulo 1

Introducción

Muestreo acelerado

Las simulaciones atomísticas [1, 2] desempeñan un papel central en los campos de la química, la física, la biología y la ciencia de los materiales, permitiendo a los investigadores obtener información valiosa sobre una variedad de problemas. En la última década, ha habido un progreso considerable en el tamaño y la complejidad de los sistemas físicos que se pueden simular. Este progreso se ha visto impulsado por mejoras en el hardware, mayor disponibilidad de recursos computacionales y códigos de Dinámica Molecular (DM) altamente optimizados [3–5] que hacen un uso eficiente de los recursos disponibles.

Sin embargo, la escala de tiempo que se puede alcanzar es aún muy limitada. Esta limitación es intrínseca a la DM dado que el paso de tiempo utilizado para discretizar la evolución temporal debe ser más pequeño que la frecuencia más alta del sistema. A su vez debe ser lo suficientemente grande para que la metodología pueda avanzar lo máximo posible en el aprovechamiento del recurso computacional. Para simulaciones que emplean campos de fuerza clásicos, los pasos de tiempo utilizados (en la escala de femtosegundos), normalmente restringen la escala de tiempo total de la simulación a microsegundos, mientras que una gran cantidad de procesos dinámicos de interés usualmente ocurren en la escala de tiempo de milisegundos o más.

Los mejores algoritmos para integrar las ecuaciones de movimiento en simulaciones de DM son aquellos que brindan una buena estabilidad en la energía del sistema a lo largo de la

simulación cuando al paso del tiempo se lo requiere cada vez más grande. Uno de los requisitos en esa elección es que el paso del tiempo sea tal que el periodo de vibración de las frecuencias más altas que presente el sistema sea descrito como mínimo por 5 a 10 puntos [6, 7]. En el caso de los sistemas metálicos masivos, las más altas frecuencias vibratorias encontradas son del orden de $200-400\text{ cm}^{-1}$ dependiendo de la naturaleza química del sistema [8–10]. En este sentido si tomamos un mínimo de 5 puntos por período de vibración, el paso de integración podría estar entre los 15 y los 30 fs , sin embargo, el paso de tiempo más utilizado cuando se simulan nanosistemas metálicos es de 1 a 2 fs , con el uso ocasional de 5 fs [11–13].

En este contexto, simulaciones de DM convencionales permiten la exploración de procesos que involucran barreras de energía que pueden ser exploradas en el orden de los ps o ns , siendo infrecuentes de observar procesos en los cuales es necesario que el tiempo de simulación sea del orden de μs para poder ser observados. El tiempo requerido para observar cada evento o proceso en el cual se ve involucrado el sistema, está asociado a una barrera de energía en el paisaje de energía libre, cuanto más alta sea en energía dicha barrera, el tiempo requerido para poder superarla va a ser mayor.

En consecuencia, las simulaciones de DM convencionales no son aptas para estudiar procesos que involucren barreras más altas a las asociadas a tiempos de observación de μs . En la figura 1.1 se presenta a modo de ejemplo una interconversión entre un estado A y un estado B . En cada cuenca energética o mínimo, distintos procesos frecuentes pueden ser observados. Estos procesos son representados por pequeñas barreras de energía que separan los diferentes mínimos que componen tanto el estado A como el estado B . El evento que divide a las configuraciones del estado A de las del estado B , corresponde a la barrera de energía de mayor magnitud, requiriendo tiempos de simulación por encima de los μs . Estos procesos que involucran tiempos de observación cercanos o mayores a los que está al alcance de las simulaciones de DM son considerados eventos infrecuentes o eventos raros. Muchos sistemas relevantes presentan, estados metaestables separados por barreras energéticas altas que no son explorados o alcanzados por cuestiones cinéticas.

Esta limitación de la DM se vuelve aún más restrictiva si se tiene en cuenta que a través de una corrida puede ser posible observar un dado evento una sola vez, ya que para muchos estudios es necesario contemplar varias veces cada transición para obtener estadística

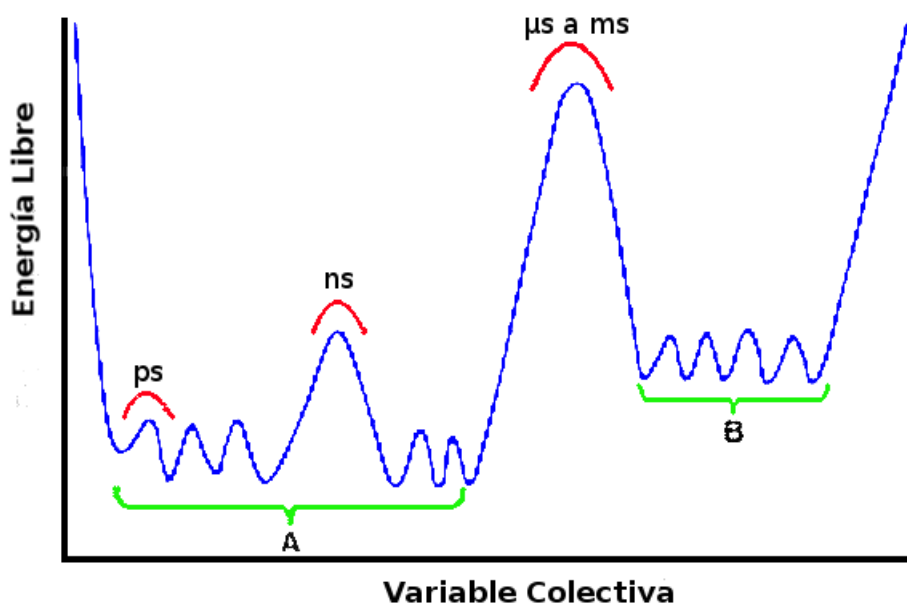


Figura 1.1: Esquema de las barreras de energía involucradas en la interconversión entre dos estados A y B . Los estados A o B definen los mínimos de la energía libre en el paisaje de energía. Diferentes fluctuaciones rápidas se producen en cada cuenca, limitando diferentes microestados similares y la barrera de energía entre los estados A y B determina la tasa de interconversión entre los estados.

suficiente del evento. Por otro lado, incluso si uno está interesado sólo en las propiedades de equilibrio, las altas barreras de energía ralentizan el muestreo del espacio de las fases logrando que dicho muestreo sea incompleto.

Tomando como ejemplo los sistemas biológicos, el reciente desarrollo en supercomputadoras [14] permite alcanzar la escala de tiempo de milisegundos en simulaciones de proteínas [15, 16]. Es muy notable el avance, pero hasta el momento solo está disponible para estudiar contados procesos, ya que para otros aún no es suficiente [17]. Es probable que las mejoras futuras en el hardware computacional no se produzcan a través de un aumento en el rendimiento de la CPU, sino a través de un mayor paralelismo. Esto permitirá a los investigadores analizar sistemas más grandes y más realistas, pero no ayudará mucho con respecto a la limitación de la escala de tiempo, ya que la evolución temporal es intrínsecamente serial. Sin embargo, la utilización de las supercomputadoras es un gasto que no pueden permitirse muchos grupos de investigación. Afortunadamente, los últimos años se han caracterizado por el desarrollo de códigos capaces de explotar la velocidad de las *GPU* (unidades de procesa-

miento de gráficos), que ha dado acceso a rendimientos de tera-escala con el uso de simples computadoras [18–21]. La arquitectura de una *GPU* está diseñada para paralelizar un cálculo sobre miles de núcleos, en los cuales se ejecutan las mismas instrucciones sobre diferentes datos [21]. Las *GPU* se han explotado principalmente para simulaciones de DM paralelizando el tratamiento de los átomos. De hecho, en la actualidad, las simulaciones de cientos de nanosegundos se realizan fácilmente, y llegar a la escala de tiempo de microsegundos es un problema posible de abordar a través de computadoras con *GPU* [22].

Por lo tanto, es fácil predecir que los métodos de muestreo avanzados que tienen como objetivo superar la limitación de escala de tiempo de las simulaciones convencionales de DM se convertirán en una parte aún más integral de la caja de herramientas disponible. Está más allá del alcance de esta tesis cubrir la amplia gama de métodos de muestreo mejorados disponibles. Aquí nos centramos solamente en algunos de ellos.

Muchos de éstos métodos de muestreo mejorados se basan en la identificación de algunos parámetros de orden cruciales o variables colectivas (CV, del inglés *collective variable*) cuyas fluctuaciones son críticas para el evento raro de interés. Un aspecto en común en estos métodos es mejorar el muestreo de estas variables mediante la introducción de un sesgo que depende de las variables elegidas. Esta idea se remonta al método de muestreo general introducido en 1977 por Torrie & Valleau [23] en el que los autores consideraron un potencial de sesgo estático construido por prueba y error. Para estas metodologías obtener un sesgo apropiado y efectivo está lejos de ser trivial, donde una solución es construir el sesgo de manera adaptativa durante la simulación. Una lista no exhaustiva de métodos que siguen dicha estrategia incluye *local elevation* [24], *adaptive biasing force* [25], el algoritmo de *Wang–Landau* [26], *energy landscape paving* [27], *Gaussian-mixture umbrella sampling* [28], integración termodinámica [29, 30], *umbrella sampling* [31], métodos basados en *Jarzynski* [32, 33].

Existen varios tipos de métodos que no están basados en la identificación de CV, sin embargo presentan diferentes características comunes con las cuales pueden ser agrupados. Una de esas clasificaciones reúne aquellos métodos que permiten a través del mejor muestreo conocer los mecanismos de reacción, entre ellos se encuentran *nudged elastic band* [34], *finite-temperature string method* [35, 36], entre otros. Por otro lado, se agrupan métodos para explorar la

superficie de energía potencial y localizar los estados de transición, algunos ejemplos son *dimer method* [37], *hyperdynamics* [38]. Y por último, se constituye un grupo de métodos caracterizado por explorar el espacio de las fases simultáneamente a diferentes valores de temperatura, ejemplo de ellos son *parallel tempering* [1] y *replica exchange* [6].

En esta tesis nos centramos en la Metadinámica y derivados, perteneciente al conjunto de métodos basados en la identificación de CV esenciales del proceso. Ésta fue introducida por primera vez en 2002 por Laio y Parrinello [39]. El interés por esta metodología se basa en su extensa aplicación en los campos de la química, la física, la biología y la ciencia de los materiales. [40–72]. No obstante, la gran mayoría de ellas se presenta para sistemas biológicos, y en menor medida en la ciencia de materiales.

Metadinámica

Laio y Parrinello presentaron en 2002 una técnica avanzada de muestreo denominada Metadinámica [39]. En dicho trabajo, estudiaron la disociación de una molécula de *NaCl* en un disolvente y la isomerización del dipéptido de alanina mediante la adición de un sesgo adaptativo a la superficie de energía libre (SEL) tomando en consideración algunas pocas CV seleccionadas.

La Metadinámica se ha convertido en un método consolidado y ha demostrado ser útil en el muestreo mejorado del espacio de configuración y en la reconstrucción de las SEL de sistemas complejos, a través de una forma computacionalmente eficiente y esto se ve reflejado en la cantidad de mejoras que surgieron posteriormente, y en las más de 2000 citas de ese trabajo hasta el momento. Esta metodología se basa en la reducción dimensional de los grados de libertad del sistema considerados en el seguimiento del sistema, fundamentada en los trabajos de Kevrekidis [73, 74].

En la práctica, la Metadinámica se puede pensar como una simulación de DM en el espacio de las variables colectivas seleccionadas. Donde el muestreo es mejorado por un potencial historia-dependiente construido por una sumatoria de funciones gaussianas depositadas a lo largo de las variables colectivas durante el tiempo de simulación. El resultado de esta deposición al finalizar la simulación es la reconstrucción de la SEL.

Una de las mejores cualidades que despierta el arte de la programación es la imaginación

y a través de ella llevar los modelos matemáticos a situaciones surrealistas que ayuden a entender la metodología para comprender cuál es el resultado obtenido. Es por esto, que para entender el funcionamiento de la Metadinámica se presenta una analogía con un aprendiz a guardaparques en un cordón montañoso de un parque nacional.

Para esta analogía, se presenta un caminante alojado en lo profundo de un valle que por la noche quiere conocer cada punto del parque nacional con el fin de reconocerlo y poder indicarles a cada visitante los posibles caminos que unen los lugares emblemáticos del lugar. Una de las características del caminante o guardaparques es su prioridad de buscar los lugares de menor altitud debido a su vértigo en las alturas, por lo cual es poco probable que por sí solo pueda salir del valle en el que se encuentra y así llegar a la colina de la montaña más cercana. En esta situación, un sistema microscópico evolucionando a través de dinámica molecular puede ser representada por el comportamiento del aprendiz, donde un evento raro de baja probabilidad de ocurrencia es representado por el escape de un valle a otro.

Ahora bien, si pensamos en la posibilidad de brindarle al principiante un reservorio de arena para que pueda ir depositando arena en su posición actual, podrá llenar todo el valle con la posibilidad de disminuir la altura de las cimas y así caminar a la cima más baja y próxima a su posición actual, logrando visitar el valle contiguo a la cima. En estas condiciones estamos representando la Metadinámica, donde los depósitos de arena son las gaussianas¹ centradas en la variable colectiva y la sumatoria de toda la arena depositada representa el potencial historia-dependiente, correspondiente a la sumatoria de las gaussianas incorporadas durante la simulación.

Tarde o temprano, el principiante logrará llenar todo el parque nacional concretando uno de sus objetivos, visitar todos los puntos del parque. Ahora bien, si pensamos en su labor como guía, es de suma importancia tener un mapa con altimetrías o una maqueta que represente todo el cordón montañoso y así poder mejorar su segundo objetivo de guiar a visitantes del lugar. Esto se puede lograr a través de la arena depositada en cada punto del cordón

¹a partir de ahora, al hacer referencia a “gaussianas”, se hace alusión a funciones gaussianas caracterizadas por un dado centro (c), ancho (σ) y altura (w) de acuerdo a

$$f(x) = we^{-\frac{(x-c)^2}{2\sigma^2}}$$

montañoso. En la metodología, la maqueta reconstruida hace las veces de la SEL en función de las variables colectivas utilizadas. En la figura 1.2 se esquematiza la Metadinámica a través del guardaparques representando el sistema microscópico en función de las variables colectivas.

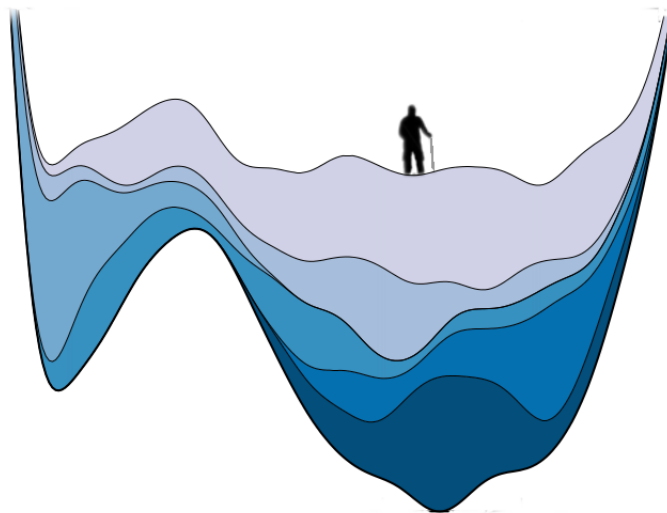


Figura 1.2: Analogía entre la Metadinámica y el aprendizaje a guardaparques. El tiempo de caminata avanza en cuanto la coloración de la “arena computacional” se torna más clara.

En resumen, por medio del agregado de un potencial historia-dependiente, es posible compensar la baja energía de los mínimos logrando que el sistema llegue a explorar regiones de mayor energía. Esto permite que la Metadinámica sea flexible en su uso, es decir que más allá de ser una gran herramienta para reconstruir la superficie de energía libre (como nuestro principiante para esbozar una maqueta de parques nacionales) permite también encontrar caminos de reacción en función de la variable colectiva seleccionada, así como estados metaestables de interés presentes en el proceso a estudiar, entre otros.

A pesar de las ventajas que presenta la Metadinámica, existen varios inconvenientes en su versión estándar. Una de ellas recae en el resultado de una sola corrida, ya que el potencial de sesgo no converge a la energía libre, sino que fluctúa alrededor de su valor. Esto trae consigo dos consecuencias:

1. el sesgo sobrecarga la superficie de energía y empuja al sistema a muestrear regiones no relevantes en el espacio de las variables colectivas;

2. no existe un criterio para detener la simulación, aunque la convergencia de la simulación se juzga normalmente por el movimiento difusivo de las variables colectivas.

Uno de los puntos más importantes de esta tesis fue lograr solucionar estos problemas a través de optimizaciones en la programación de la metodología, permitiendo además aprovechar de mejor manera los recursos informáticos con los cual se contó para esta investigación. Además se contemplaron metodologías derivadas de la Metadinámica que favorecen la convergencia de las SEL reconstruidas, donde se destacó la utilización de *Well Tempered* Metadinámica (WTMD) [75].

Al igual que la Metadinámica, la WTMD presenta el inconveniente de incluir varios parámetros de orden cruciales para el estudio de procesos complejos dentro del conjunto de variables colectivas (CVs). Lo que incrementa el tiempo involucrado en la reconstrucción de la SEL, el cual crece exponencialmente con el número de CV. Como resultado, el rendimiento de la Metadinámica se deteriora notablemente con el aumento de la dimensionalidad del espacio del CVs, lo que puede hacer que este algoritmo sea incapaz de reconstruir la SEL para procesos que dependan de varias variables colectivas. Para eventos complejos en sistemas biológicos, generalmente se necesitan más de dos variables colectivas para crear una SEL significativa. Es por esto que durante esta tesis se plantean diferentes optimizaciones para disminuir el tiempo requerido en la reconstrucción de la SEL.

Simulaciones computacionales en sistemas nanométricos

La ciencia no sólo tiene como objetivo comprender los fenómenos observados, sino también predecir propiedades que no han sido observadas, pero que tienen lugar en el marco de una teoría dada. Es en este sentido que las simulaciones computacionales juegan un papel fundamental en el desarrollo de la nanociencia y la nanotecnología, en donde las propiedades de los materiales involucran un número relativamente pequeño de partículas.

Debido al reciente crecimiento de la velocidad de las computadoras, de sus memorias y su accesibilidad, además de los importantes avances en algoritmos y métodos computacionales; la simulación computacional permite predicciones tanto cuantitativas como cualitativas. Hoy en día, muchos experimentos de laboratorio son guiados por predicciones de simulaciones de

materiales. Por otro lado, los datos que se obtienen de los experimentos de laboratorio son interpretados a través de la comparación de propiedades y comportamiento simulados.

En este papel fundamental que se presenta a las simulaciones computacionales en el campo de la nanotecnología, siempre es atrayente regresar a sus orígenes para comprender en qué etapa del conocimiento se está atravesando. En la década del 50, Richard Feynman abre un gran abanico en la investigación científica a través de sus conferencias y exposiciones de sus investigaciones, la más recordada de todas fue titulada “*There is plenty of room at the bottom*” [76]. En su discurso, Feynman trató ideas sobre cómo manipular, controlar y fabricar objetos de muy pequeñas dimensiones, abriendo todo un nuevo mundo de posibilidades; una invitación a entrar en un nuevo campo de la ciencia, lo que más tarde se conocería como nanotecnología [77].

Los orígenes de la nanotecnología se remontan, entonces, a hace aproximadamente medio siglo, y ya al comienzo de su conferencia, Feynman hacía la siguiente reflexión: “En el año 2000, cuando se mire hacia atrás, todo el mundo se preguntará por qué hasta el año 1960 nadie empezó a moverse seriamente en esta dirección”. Esa dirección de la que hablaba Feynman se refería a la posibilidad de crear tecnología basada en la manipulación y el control de objetos tan pequeños como los propios átomos.

A pesar de lo obvio que le resultaba a Feynman que la dirección a seguir por la ciencia fuese la planteada en su discurso, hizo falta que transcurrieran al menos tres décadas para que sus primeras ideas comenzaran a concretarse. La principal causa de esta demora fue la falta de herramientas adecuadas que permitiesen la manipulación a voluntad de átomos y moléculas; y la capacidad de detectar estos sistemas y fenómenos relacionados a éstos. Hasta entonces, lo que en aquel momento pareció sólo un sueño surgido de la mente de un científico, comenzaría a convertirse en una realidad.

Sistemas nanométricos

Más allá del hallazgo que predice Feynman, el interés en los materiales en la escala de los nanómetros (nanomateriales) viene dado por el hecho de que nuevas propiedades aparecen en esta escala en comparación con los sistemas macroscópicos. Asimismo, se encuentra que estas propiedades cambian con el tamaño y/o la forma de los materiales. El cambio en las

propiedades no es un simple resultado de cambios en la escala debido al tamaño. Por ejemplo, uno de los factores que alteran el comportamiento de semiconductores es el confinamiento del movimiento de los electrones a una longitud que es comparable o menor que el radio de Bohr.

Cuando se estudian estructuras de metales nobles de tamaños de algunos nanómetros, se encuentra una fuerte absorción de radiación electromagnética, que es el resultado del movimiento colectivo de las oscilaciones de los electrones en la banda de conducción [78]. Estas oscilaciones tienen una frecuencia que absorbe en la zona del visible y es llamada absorción plasmónica superficial. Esta fuerte absorción da un color característico que ha sido usado en diferentes aplicaciones pero no entendido desde el siglo *XVII*.

La reducción del tamaño de las partículas incrementa la relación área-volumen, lo que aumenta su potencialidad en el campo de la catálisis [79]. Se han propuesto algunos métodos de autoensamblado de estas partículas por diferentes técnicas, ya sea mediante técnicas “*bottom-up*” (autoensamblado de partículas en solución) o mediante técnicas de tipo “*top-down*” (diferentes tipos de litografía) [80]. Si bien muchas aplicaciones podrían usar las propiedades de partículas individuales (sensores, diagnósticos médicos, catálisis homogénea, etc.) hay otras aplicaciones importantes que requerirán del autoensamblado de estas partículas (por ejemplo: nanoelectrónica, optoelectrónica, catálisis heterogénea, etc).

Las características de los nanomateriales tales como la relativamente rápida velocidad de respuesta a estímulos eléctricos, su manipulación a muy bajos potenciales y las altas relaciones de contraste hacen que numerosos grupos en todo el mundo se inclinen a estudiar el comportamiento de estos materiales.

Las nanopartículas (NP) son agregados de átomos o moléculas que contienen desde unos pocos hasta algunos millones de unidades. En la literatura inglesa se usa a menudo la palabra “*cluster*” (aglomerado o clúster en su versión hispanizada) para denotar a las nanopartículas de dimensiones reducidas, del orden de unos pocos nanómetros. Las NP pueden consistir de átomos y/o moléculas que pueden ser idénticas o no. Éstas pueden ser encontradas en diferentes medios: fase vapor, suspensiones coloidales, aisladas, en matrices poliméricas, sobre superficies, etc [80, 81]. Estos sistemas presentan una gran dependencia tanto con la forma geométrica como la estabilidad energética de las NP según su tamaño [82]. Por ejemplo, es

conocido que los *clusters* de metales alcalinos formados por algunos cientos de átomos son relativamente estables (números mágicos) [80, 83], lo que generalmente se debe al completado de las capas electrónicas. En contraste con esto último, las NP de metales de transición generalmente exhiben tamaños mágicos, los cuales corresponden a la formación de *clusters* con una capa poliédrica de átomos concéntrica, donde en este caso la estabilidad relativa de una dada NP está determinada por la competencia entre los efectos de empaquetamiento y de energía superficial [84].

Las NP pueden ser generadas en diferentes condiciones: en fase gaseosa, en solución, soportadas o en matrices. Muchos de estos métodos son similares tanto para la obtención de NP compuestas por un solo tipo de elemento como para bimetálicas [85–87].

Dentro de los numerosos métodos de producción, los que involucran coalescencia entre nanopartículas presentan gran importancia en esta tesis. Es por esto que en los capítulos siguientes se realizan estudios de DM y WTMD de estos procesos.

Proceso de coalescencia

Hoy en día, el estudio de NP bimetálicas es de gran interés por la modificación de las propiedades catalíticas, electrónicas y ópticas observadas, debida no sólo al tamaño propio de las NP en general, sino también como resultado de la combinación de diferentes metales, [88, 89] ya sea como una aleación o como una estructura núcleo-coraza (*core-shell*) [88–92]. Algunas de estas características son las propiedades ópticas relacionadas con plasmones superficiales que se generan con luz visible y con frecuencias bien definidas [91]. La frecuencia específica de resonancia depende de muchos parámetros, tales como la composición de las NP, [93, 94] su morfología, [95, 96] concentración, [97] índice de refracción del solvente, [98] la carga superficial, [99] y la temperatura [100].

Para la formación de estas nanopartículas, los procesos de coalescencia presentan la característica de ser poco invasivos, dando libertad al sistema para que espontáneamente logre la configuración más estable posible. En esta tesis se abordan los procesos de coalescencia entre nanopartículas de *Co* y *Au*, y de *Au* y *Ag*, caracterizando termodinámicamente las nanopartículas involucradas en el proceso y su sensibilidad a los cambios en las condiciones externas, en este caso la temperatura. Detalles relevantes de los procesos de coalescencia son

revelados en los últimos capítulos de esta tesis.

El foco principal de esta tesis se ubica en el sistema $Co - Au$, estudiando el proceso de coalescencia en la formación de la estructura *core-shell*. En general, las NPs con un *core* magnético (por ejemplo, Co , Ni , Fe) excitable por exposición a un campo magnético, recubierto por una *shell* de un material biocompatible y funcionalizable (por ejemplo Au o Ag) pueden presentar propiedades interesantes en este campo [101–109]. En particular, las NPs que contienen Co son químicamente reactivas y ferromagnéticas. El agregado de Au a las nanopartículas de Co previamente formadas, genera estructuras de tipo *core-shell*, con un *core* de Co cubierto por una *shell* de Au , como ha sido reportado por Mayoral et. al. [110]. Esta distribución espacial de los elementos, se debe a que por un lado estos metales se mezclan muy débilmente en fase masiva, y por otro lado, porque el Au posee la menor energía superficial, por lo que tiende a estar en la superficie para minimizar la energía total del sistema. En estas estructuras *core-shell*, el metal menos reactivo y más biocompatible (Au) está en contacto con el medio externo, mientras que el Co mantiene sus propiedades magnéticas. Es interesante remarcar que en estas estructuras, la *shell* de Au provee una plataforma para la modificación superficial y funcionalización (por ejemplo, por adsorción de Ácido Desoxirribonucleico (ADN) tiolado o proteínas), combinando propiedades magnéticas, biocompatibilidad y propiedades ópticas en un mismo sistema material [111].

Objetivos

El objetivo principal del presente trabajo de tesis está enfocado en los métodos de exploración eficiente de los paisajes de energía libre, tanto en su desarrollo como en la aplicación a sistemas nanométricos, en particular al estudio de sistemas metálicos. Dentro de los métodos de exploración eficiente se trabajó mayoritariamente con metodologías derivadas de la Metadinámica.

El desarrollo de las herramientas necesarias para llevar a cabo estos estudio comprenden la creación de un código para llevar a cabo simulaciones de DM con la posibilidad de adaptarlos a simulaciones de Metadinámica y WTMD.

Uno de los ejes centrales de este trabajo de tesis fue la optimización de la subrutina Metadinámica para ser aplicado en el estudio de sistemas nanométricos.

En cuanto a la optimización de la programación, se profundizó en la reducción del tiempo requerido de las simulaciones como también en los requisitos informáticos necesarios para que sean ejecutadas.

En lo que respecta a la utilización del código desarrollado, a partir de sistemas simples, se buscó entender el funcionamiento y el efecto de los parámetros en la reconstrucción de la superficie de energía libre a través de estos métodos. Por otro lado, el estudio de la coalescencia entre nanopartículas de *Co* y *Au*, al igual que para *Au* y *Ag* fueron abordados utilizando simulaciones de Dinámica Molecular y *Well-Tempered* Metadinámica.

Por último, se examinó el efecto de la temperatura sobre las superficies de energía libre reconstruidas a partir de simulaciones de *Well-Tempered* Metadinámica para procesos de coalescencia en los sistemas *Co – Au* y *Au – Ag*.

Se espera que esta tesis ayude a la aplicación de la Metadinámica y sus derivados en el estudio de sistemas nanométricos metálicos, en particular en el proceso de coalescencia entre nanopartículas.

Por otro lado, también se espera que las optimizaciones que fueron realizadas en la programación, permitan abordar investigaciones para CVs que deban presentar más de una variable colectiva, sin aumentar de manera considerable el gasto de recursos informáticos en su implementación. Además, se anhela que estas optimizaciones permitan estudiar sistemas complejos.

Bibliografía

- [1] D. Frenkel and B. Smit, *Understanding Molecular Simulation - From Algorithms to Applications*, Academic Press, 2002.
- [2] M. Tuckerman, *Statistical mechanics: theory and molecular simulation*, Oxford university press, 2010.
- [3] J. C. Phillips et al., *Journal of Computational Chemistry* **26**, 1781 (2005).
- [4] S. Pronk et al., *Bioinformatics* **29**, 845 (2013).
- [5] S. Páll, M. J. Abraham, C. Kutzner, B. Hess, and E. Lindahl, *Tackling Exascale Software Challenges in Molecular Dynamics Simulations with GROMACS*, Springer International Publishing, 2015.
- [6] M. Levitt, *Journal of molecular biology* **168**, 595 (1983).
- [7] A. K. Mazur, *Journal of Computational Physics* **136**, 354 (1997).
- [8] J. W. Lynn, H. G. Smith, and R. M. Nicklow, *Phys. Rev. B* **8**, 3493 (1973).
- [9] G. Nilsson and S. Rolandson, *Phys. Rev. B* **7**, 2393 (1973).
- [10] R. J. Birgeneau, J. Cordes, G. Dolling, and A. D. B. Woods, *Phys. Rev.* **136**, A1359 (1964).
- [11] S. K. R. S. Sankaranarayanan, V. R. Bhethanabotla, and B. Joseph, *Phys. Rev. B* **71**, 195415 (2005).
- [12] J.-H. Shim, B.-J. Lee, and Y. W. Cho, *Surface Science* **512**, 262 (2002).

-
- [13] H. B. Liu, U. Pal, R. Perez, and J. A. Ascencio, *The Journal of Physical Chemistry B* **110**, 5191 (2006), PMID: 16539447.
- [14] D. E. Shaw et al., *Commun. ACM* **51**, 91 (2008).
- [15] K. Lindorff-Larsen, S. Piana, R. O. Dror, and D. E. Shaw, *Science* **334**, 517 (2011).
- [16] Y. Shan et al., *Journal of the American Chemical Society* **133**, 9181 (2011), PMID: 21545110.
- [17] A. C. Pan, D. W. Borhani, R. O. Dror, and D. E. Shaw, *Drug Discovery Today* **18**, 667 (2013).
- [18] J. A. Van Meel, A. Arnold, D. Frenkel, S. Portegies Zwart, and R. G. Belleman, *Molecular Simulation* **34**, 259 (2008).
- [19] M. S. Friedrichs et al., *Journal of Computational Chemistry* **30**, 864 (2009).
- [20] M. J. Harvey, G. Giupponi, and G. D. Fabritiis, *Journal of Chemical Theory and Computation* **5**, 1632 (2009).
- [21] M. S. Nobile, P. Cazzaniga, A. Tangherloni, and D. Besozzi, *Briefings in Bioinformatics* **18**, 870 (2016).
- [22] M. J. Harvey and G. De Fabritiis, *Drug Discovery Today* **17**, 1059 (2012).
- [23] G. Torrie and J. Valleau, *Journal of Computational Physics* **23**, 187 (1977).
- [24] T. Huber, A. E. Torda, and W. F. Van Gunsteren, *Journal of computer-aided molecular design* **8**, 695 (1994).
- [25] E. Darve and A. Pohorille, *The Journal of Chemical Physics* **115**, 9169 (2001).
- [26] F. Wang and D. P. Landau, *Physical Review Letters* **86**, 2050 (2001).
- [27] U. H. Hansmann and L. T. Wille, *Physical Review Letters* **88**, 068105 (2002).
- [28] P. Maragakis, A. van der Vaart, and M. Karplus, *The Journal of Physical Chemistry B* **113**, 4664 (2009).
-

-
- [29] E. Carter, G. Ciccotti, J. T. Hynes, and R. Kapral, *Chemical Physics Letters* **156**, 472 (1989).
- [30] M. Sprik and G. Ciccotti, *The Journal of Chemical Physics* **109**, 7737 (1998).
- [31] G. Patey and J. Valleau, *The Journal of Chemical Physics* **63**, 2334 (1975).
- [32] C. Jarzynski, *Physical Review Letters* **78**, 2690 (1997).
- [33] G. E. Crooks, *Journal of Statistical Physics* **90**, 1481 (1998).
- [34] G. Henkelman, B. P. Uberuaga, and H. Jónsson, *The Journal of Chemical Physics* **113**, 9901 (2000).
- [35] E. Weinan, W. Ren, and E. Vanden-Eijnden, *The Journal of Physical Chemistry B* **109**, 6688 (2005).
- [36] L. Maragliano, A. Fischer, E. Vanden-Eijnden, and G. Ciccotti, *The Journal of Chemical Physics* **125**, 024106 (2006).
- [37] G. Henkelman and H. Jónsson, *The Journal of Chemical Physics* **111**, 7010 (1999).
- [38] A. F. Voter, *Physical Review Letters* **78**, 3908 (1997).
- [39] A. Laio and M. Parrinello, *Proceedings of the National Academy of Sciences* **99**, 12562 (2002).
- [40] B. Ensing, M. De Vivo, Z. Liu, P. Moore, and M. L. Klein, *Accounts of Chemical Research* **39**, 73 (2006).
- [41] A. Laio and F. L. Gervasio, *Reports on Progress in Physics* **71**, 126601 (2008).
- [42] A. Barducci, M. Bonomi, and M. Parrinello, *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science* **1**, 826 (2011).
- [43] L. Sutto, S. Marsili, and F. L. Gervasio, *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science* **2**, 771 (2012).
- [44] S. Zheng and J. Pfendtner, *Molecular Simulation* **41**, 55 (2015).
-

-
- [45] F. Giberti, M. Salvalaglio, and M. Parrinello, *The Journal of International Union of Crystallography* **2**, 256 (2015).
- [46] A. Cavalli, A. Spitaleri, G. Saladino, and F. L. Gervasio, *Accounts of Chemical Research* **48**, 277 (2014).
- [47] G. Bussi et al., *Reviews in Computational Chemistry* **28**, 1 (2015).
- [48] V. Leone, F. Marinelli, P. Carloni, and M. Parrinello, *Current Opinion in Structural Biology* **20**, 148 (2010).
- [49] X. Biarnés, S. Bongarzone, A. V. Vargiu, P. Carloni, and P. Ruggerone, *Journal of Computer-Aided Molecular Design* **25**, 395 (2011).
- [50] D. Branduardi, F. L. Gervasio, A. Cavalli, M. Recanatini, and M. Parrinello, *Journal of the American Chemical Society* **127**, 9147 (2005).
- [51] J. Blumberger, B. Ensing, and M. L. Klein, *Angewandte Chemie* **118**, 2959 (2006).
- [52] D. Lau, K. Broderick, M. J. Buehler, and O. Büyüköztürk, *Proceedings of the National Academy of Sciences* **111**, 11990 (2014).
- [53] Q. Zhu, Q. Zeng, and A. R. Oganov, *The Journal of Physical Review B* **85**, 201407 (2012).
- [54] P. Dopieralski et al., *Nature Chemistry* **5**, 685 (2013).
- [55] K. Jug, N. N. Nair, and T. Bredow, *Physical Chemistry Chemical Physics* **7**, 2616 (2005).
- [56] D. Granata, C. Camilloni, M. Vendruscolo, and A. Laio, *Proceedings of the National Academy of Sciences* **110**, 6817 (2013).
- [57] P. Tiwary, V. Limongelli, M. Salvalaglio, and M. Parrinello, *Proceedings of the National Academy of Sciences* **112**, E386 (2015).
- [58] V. Limongelli et al., *Proceedings of the National Academy of Sciences* **107**, 5411 (2010).

-
- [59] G. Saladino, L. Gauthier, M. Bianciotto, and F. Gervasio, *Journal of Chemical Theory and Computation* **8**, 1165 (2012).
- [60] D. Provasi, A. Bortolato, and M. Filizola, *Biochemistry* **48**, 10020 (2009).
- [61] M. McCullagh, M. G. Saunders, and G. A. Voth, *Journal of the American Chemical Society* **136**, 13053 (2014).
- [62] S. Angioletti-Uberti, M. Ceriotti, P. D. Lee, and M. W. Finnis, *The Journal of Physical Review B* **81**, 125416 (2010).
- [63] M. Salvalaglio, T. Vetter, F. Giberti, M. Mazzotti, and M. Parrinello, *Journal of the American Chemical Society* **134**, 17221 (2012).
- [64] K. De Wispelaere, B. Ensing, A. Ghysels, E. J. Meijer, and V. Van Speybroeck, *Chemistry—A European Journal* **21**, 9385 (2015).
- [65] D. Polino and M. Parrinello, *The Journal of Physical Chemistry A* **119**, 978 (2015).
- [66] F. Doro, G. Saladino, L. Belvisi, M. Civera, and F. L. Gervasio, *Journal of Chemical Theory and Computation* **11**, 1354 (2015).
- [67] J. Iglesias-Fernández, L. Raich, A. Ardèvol, and C. Rovira, *Chemical Science* **6**, 1167 (2015).
- [68] C. Ma, F. Pietrucci, and W. Andreoni, *Journal of Chemical Theory and Computation* **11**, 3189 (2015).
- [69] F. Palazzesi, A. Barducci, M. Tollinger, and M. Parrinello, *Proceedings of the National Academy of Sciences* **110**, 14237 (2013).
- [70] P. R. Burney, N. White, and J. Pfaendtner, *PloS one* **9**, e86981 (2014).
- [71] Z. Zhang, C. E. Schindler, O. F. Lange, and M. Zacharias, *PloS one* **10**, e0125941 (2015).
- [72] C. Loerbroks, E. Boulanger, and W. Thiel, *Chemistry—A European Journal* **21**, 5477 (2015).
-

- [73] C. Theodoropoulos, Y.-H. Qian, and I. G. Kevrekidis, **97**, 9840 (2000).
- [74] I. G. Kevrekidis, C. W. Gear, and G. Hummer, *AICHE Journal* **50**, 1346.
- [75] A. Barducci, G. Bussi, and M. Parrinello, *Physical Review Letters* **100**, 020603 (2008).
- [76] R. P. Feynman, *Resonance* **16**, 890 (2011).
- [77] N. Taniguchi, *Proceedings of the International Conference on Production Engineering - Tokyo*, 18 (1974).
- [78] S. K. Ghosh and T. Pal, *Chemical Reviews* **107**, 4797 (2007).
- [79] N. Toshima and T. Yonezawa, *New Journal of Chemistry* **22**, 1179 (1998).
- [80] C. Burda, X. Chen, R. Narayanan, and M. A. El-Sayed, *Chemical Reviews* **105**, 1025 (2005).
- [81] R. Ferrando, J. Jellinek, and R. L. Johnston, *Chemical Reviews* **108**, 845 (2008).
- [82] P. D. Miller et al., *Journal of Clinical Densitometry: the Official Journal of the International Society for Clinical Densitometry* **1**, 211 (1998).
- [83] W. A. De Heer, *Reviews of Modern Physics* **65**, 611 (1993).
- [84] D. Wales, *Energy landscapes: Applications to clusters, biomolecules and glasses*, Cambridge University Press, 2003.
- [85] R. L. Johnston, *Atomic and molecular clusters*, CRC Press, 2002.
- [86] G. Schmid, *Nanoparticles: from theory to application*. 2004.
- [87] D. V. Goia and E. Matijević, *New Journal of Chemistry* **22**, 1203 (1998).
- [88] J. M. Thomas et al., *Industrial & engineering chemistry research* **42**, 1563 (2003).
- [89] L. M. Bronstein et al., *Journal of Catalysis* **196**, 302 (2000).
- [90] P. Mulvaney, M. Giersig, and A. Henglein, *The Journal of Physical Chemistry* **96**, 10419 (1992).

-
- [91] P. Mulvaney, *Langmuir* **12**, 788 (1996).
- [92] Y. G. Chushak and L. S. Bartell, *The Journal of Physical Chemistry B* **107**, 3747 (2003).
- [93] S. Link, Z. L. Wang, and M. El-Sayed, *The Journal of Physical Chemistry B* **103**, 3529 (1999).
- [94] B. Rodríguez-González, A. Sánchez-Iglesias, M. Giersig, and L. M. Liz-Marzán, *Faraday Discussions* **125**, 133 (2004).
- [95] L. M. Liz-Marzán, *Materials Today* **7**, 26 (2004).
- [96] E. Hao, G. C. Schatz, and J. T. Hupp, *Journal of Fluorescence* **14**, 331 (2004).
- [97] L. M. Liz-Marzán and P. Mulvaney, *The Journal of Physical Chemistry B* **107**, 7312 (2003).
- [98] S. Underwood and P. Mulvaney, *Langmuir* **10**, 3427 (1994).
- [99] T. Ung, M. Giersig, D. Dunstan, and P. Mulvaney, *Langmuir* **13**, 1773 (1997).
- [100] L. M. Liz-Marzán and P. Mulvaney, *New Journal of Chemistry* **22**, 1285 (1998).
- [101] S. Kayal and R. V. Ramanujan, *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* **10**, 5527 (2010).
- [102] Y. Bao, H. Calderon, and K. M. Krishnan, *The Journal of Physical Chemistry C* **111**, 1941 (2007).
- [103] W.-r. Lee et al., *Journal of the American Chemical Society* **127**, 16090 (2005).
- [104] A. Mayoral, S. Mejía-Rosales, M. M. Mariscal, E. Pérez-Tijerina, and M. José-Yacamán, *Nanoscale* **2**, 2647 (2010).
- [105] J. Lin et al., *Journal of Solid State Chemistry* **159**, 26 (2001).
- [106] S.-J. Cho et al., *Journal of Applied Physics* **95**, 6804 (2004).

-
- [107] B. L. Cushing, V. Golub, and C. J. O'Connor, *Journal of Physics and Chemistry of Solids* **65**, 825 (2004).
- [108] J.-I. Park and J. Cheon, *Journal of the American Chemical Society* **123**, 5743 (2001).
- [109] J.-I. Park et al., *Journal of the American Chemical Society* **126**, 9072 (2004).
- [110] A. Mayoral, D. Llamosa, and Y. Huttel, *Chemical Communications* **51**, 8442 (2015).
- [111] K. M. Krishnan, *IEEE Transactions on Magnetics* **46**, 2523 (2010).

Capítulo 2

Marco Teórico

Antes de exponer los resultados del avance científico de ésta tesis, se dará una reseña del marco teórico en el cual se ven involucrados. Estos resultados dependen del movimiento de los átomos y de las configuraciones en su evolución temporal.

La mecánica es la rama de la física que estudia y analiza el movimiento de los cuerpos en función del tiempo bajo la influencia de fuerzas. En mecánica, el movimiento es un cambio en la posición de un cuerpo a lo largo del tiempo respecto a un sistema de referencia, quedando determinadas las ecuaciones de movimiento prediciendo las posición, velocidad y aceleración del cuerpo en cada instante de tiempo.

En orden cronológico, la mecánica clásica surge en la búsqueda de resolver diferentes necesidades del hombre al igual que en la explicación de diferentes fenómenos que se presentaron a lo largo de la historia. Los fundamentos de la mecánica clásica fueron establecidos por Newton con sus tres famosas leyes en

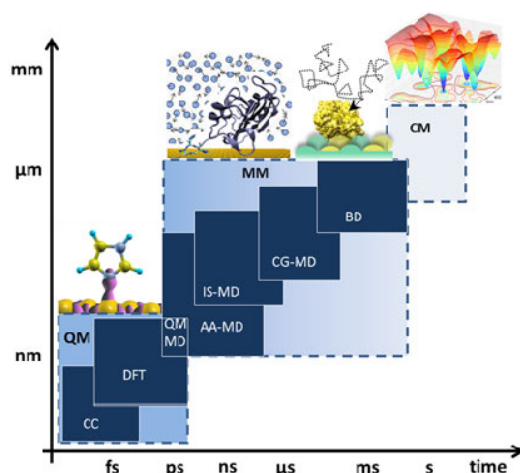


Figura 2.1: Típicos valores de tiempo y tamaño de sistemas para diferentes técnicas de simulación: mecánica cuántica (QM), donde se encuentran métodos como clúster acoplado (CC) y la teoría del funcional de densidad (DFT); mecánica molecular (MM) que incluye métodos como dinámica molecular (AA-MD), solvente implícito y dinámica molecular de grano grueso (IS-MD y CG-MD), y dinámica Browniana (BD); y la mecánica del continuo (CM). Los rangos de escalas de tiempo y tamaño son aproximados. Las siglas corresponden a sus nombres en inglés.

el siglo *XVII*. La Mecánica Clásica se desarrolló por todo el siglo *XVIII* llegando a tener un alto grado de sofisticación matemática para la época. La Termodinámica y la Mecánica Estadística se desarrollaron durante el siglo *XIX*. Ésta es históricamente la primer área de la física donde sus postulados fundamentales se encuentran verificados y establecidos en base a observaciones experimentales. Sin embargo, la aparición de nuevas fronteras en la investigación durante el siglo *XX*, tanto en la consideración de cuerpos físicos moviéndose a velocidades cercanas a la velocidad de la luz como el movimiento de las partículas subatómicas, llevaron a la formulación de teorías más abstractas como la mecánica relativista y la mecánica cuántica [1].

En su relación con las simulaciones computacionales, la aplicación de estas teorías está regulada por la masa, la velocidad y el tiempo de simulación que se quiere realizar. A nivel microscópico el movimiento de los átomos está relacionado con la mecánica cuántica, sin embargo si se consideran movimientos asociados a longitudes de onda de De Broglie $\lambda = \frac{h}{\sqrt{2mE}}$ suficientemente pequeñas, en comparación con alguna longitud característica, los movimientos atómicos podrán tratarse clásicamente con muy buena precisión, en este contexto se definen la mecánica molecular y la mecánica del continuo [2].

Dependiendo de la especificidad necesaria en la representación del sistema y de las posibles aproximaciones con la que se emprende la investigación, surgen limitaciones en cuanto a los alcances de la ésta. En la figura 2.1, se presenta un esquema de las diferentes formulaciones dependiendo del tamaño del sistema y del tiempo de simulación que puede ser alcanzado, en la figura se presentan metodologías como mecánica cuántica (QM de sus siglas en inglés), teoría del funcional de densidad (DFT en su siglas en inglés), Mecánica Molecular (MM), entre otras.

Dinámica molecular

Para cada nivel de detalle en las simulaciones computacionales (figura 2.1), existen diferentes metodologías que permiten obtener información del sistema sometido a estudio, el cual debe cumplir con las restricciones que cada formulación tiene ya predefinida. Para el caso de la mecánica molecular, la metodología más utilizada es Dinámica Molecular.

La DM es un tipo de simulación molecular computacional que permite analizar el comporta-

miento o evolución de un sistema (físico, químico o biológico) a través del tiempo, calculando las fuerzas entre los átomos que lo conforman mediante las ecuaciones de movimiento, con especificaciones de un potencial de interacción interatómico de condiciones iniciales y de frontera adecuadas. DM es un método de modelado y simulación a nivel atómico cuando las partículas en cuestión son los átomos que constituyen el material o sistema de estudio [3], sin embargo puede ser utilizada para sistemas no atómicos si por ejemplo la descripción del sistema se encuentra en la mecánica continua (CM, de su nombre en inglés). La base teórica para la DM encarna muchos de los importantes resultados producidos por los grandes nombres de la mecánica analítica (*Newton, Euler, Lagrange, Hamilton*).

Mecánica clásica

La mecánica clásica [1, 4, 5] ha tenido varias clasificaciones dependiendo de diferentes factores, la más común de ellas, la divide en Estática, Dinámica y Cinemática. La primera de ellas se encarga del estudio en el equilibrio y sus relaciones con las fuerzas; la Dinámica estudia el movimiento y cómo se relaciona con las fuerzas que dan origen al mismo; y por último la Cinemática, estudia el movimiento sin preocuparse del origen del mismo.

Otra división usual se basa en el formalismo matemático que se use, en donde la mecánica clásica se divide en Newtoniana, Lagrangiana y Hamiltoniana. Sobre esta división, se profundiza en el Apéndice A.

Termodinámica estadística

A través de los diferentes formalismos de la mecánica clásica es posible obtener una trayectoria del sistema en el espacio de las fases. En otras palabras, a partir de las ecuaciones de movimiento es factible estudiar la variación de las posiciones y momentos de las partículas. Es a través de las trayectorias que se puede realizar una conexión entre el movimiento atómico y las propiedades macroscópicas del sistema. En este punto, la termodinámica estadística juega un papel fundamental de nexo entre el mundo microscópico y el macroscópico.

La termodinámica estadística, o también llamada mecánica estadística [6–8], describe las propiedades de los sistemas en términos estadísticos de los estados microscópicos.

Esto se vincula con propiedades macroscópicas, como puede ser la temperatura del agua

en un vaso o la concentración de producto formado en una reacción química, por ejemplo. Dependiendo del método de medición existe un tiempo durante el cual la muestra es expuesta a medición. Es por esto que los diferentes instrumentos, realizan un promedio temporal de las mediciones instantáneas que van tomando durante el experimento de medición. Esto puede ser expresado como:

$$A_{obs} = \langle A \rangle_{temporal} = \frac{1}{t_{obs}} \int_{t_o}^{t_o+t_{obs}} T(t) dt \quad (2.1)$$

Donde A es el observable a medir y t_{obs} es el tiempo durante el cual el sistema es sometido a la medición.

A través de simulaciones de DM, es posible llevar a cabo estos experimentos. Para ello, el sistema que se expone a estudio se reduce tanto en el tiempo del experimento, como en la cantidad de átomos que representan al sistema material. En este caso, la integral se sustituye por una sumatoria debido a la discretización del tiempo en las simulaciones de DM:

$$A_{obs} = \langle A \rangle_{temporal} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n T(t_i) \quad (2.2)$$

Sin embargo, las limitaciones que se imponen en el cálculo computacional del observable hacen imposible el cálculo de esta manera. La gran diferencia con los experimentos en sí, es que a través de las simulaciones computacionales la descripción del espacio de las fases es incompleta.

En este contexto, Gibbs introduce, a través de un nuevo concepto, una simplificación a esta incompatibilidad del mundo microscópico con el macroscópico. El concepto fue denominado ensamble, el cual involucra una colección de puntos en el espacio de las fases que se distribuyen de acuerdo a una densidad de probabilidad $\rho(\Gamma)$, donde Γ es un punto en el espacio de las fases. Lo interesante y útil es que $\rho(\Gamma)$ queda definida completamente con sólo tres parámetros del sistema. Por ejemplo, en un ensamble con energía total (E), volumen (V) y número de partículas (N) constantes, los estados accesibles se distribuyen según una densidad de probabilidad $\rho_{NVE}(\Gamma)$.

En general la función densidad de probabilidad depende del tiempo, pero en el equilibrio, la dependencia es eliminada, dando origen a un estado de conservación de densidad de probabilidad. En el equilibrio, el sistema visita todos los puntos en el espacio de las fases, lo

que denominamos ergodicidad. Así, el promedio temporal del observable puede ser reemplazado por un promedio de la propiedad en el ensamble, sin importar el momento en que sea observado. (Ver postulados de la mecánica estadística, sección A.3):

$$A_{obs} = \langle A \rangle_{ensamble} = \sum_{i=1}^n \rho(\Gamma) A(\Gamma) \quad (2.3)$$

Si las propiedades del sistema dependen de las condiciones iniciales de la simulación, no representan al sistema en estado de equilibrio. Esta situación puede tener dos razones: la primera de ellas es la falta de ergodicidad, es decir que la probabilidad en el espacio de las fases no llegue a un estado estacionario y dependa del tiempo; o que el sistema sea ergódico, pero que el muestreo en el espacio de las fases no sea completo.

Ensamblés

Un ensamble de sistemas es una colección de un número muy grande de subsistemas (n), donde cada uno tiene las mismas propiedades termodinámicas compatibles con el sistema en estudio pero diferentes condiciones dinámicas microscópicas.

Supongamos que el sistema de interés tiene un Volumen V , un número de partículas N y está sumergido en un baño termostatizado a la temperatura T . Las variables N , V y T son suficientes para determinar el estado termodinámico del sistema, y el ensamble deberá estar compuesto por n subsistemas con volumen V , número de partículas N y temperatura T . En general existe un número extremadamente grande de microestados, clásicos o cuánticos, (configuraciones) consistentes con el estado termodinámico prefijado.

Por ejemplo, considerando un recipiente tapado alojando un determinado gas, existen infinitas distribuciones de las partículas con sus correspondientes velocidades donde el promedio de energía cinética es el mismo y así la temperatura se corresponde con la temperatura del ensamble.

La densidad de probabilidad de encontrar un determinado microestado en el espacio de las fases en función del tiempo viene dada por:

$$P(\Gamma, t) = \frac{\rho(\Gamma, t)}{\int \rho(\Gamma, t) d\Gamma} \quad (2.4)$$

donde la integral del denominador es denominada función de partición. De esta forma es posible construir promedios de ensamble como sigue:

$$\langle A \rangle = \int P(\Gamma)A(\Gamma)d\Gamma \quad (2.5)$$

La no dependencia con el tiempo se debe a que el promedio de ensamble se obtiene en estado de equilibrio, donde la densidad de probabilidad no depende del tiempo.

Los cuatro ensambles más utilizados en mecánica estadística son, el microcanónico o NVE , el canónico o NVT , el gran canónico o μVT y el isobárico-isotérmico NPT , donde μ es el potencial químico y P la presión del sistema.

La generación de trayectorias en el espacio de las fases a través de la resolución de las ecuaciones de movimiento en cualquiera de los tres formalismos presentados en el Apéndice A, se desarrollan en el ensamble microcanónico. Sin embargo, existen muchos experimentos en donde la temperatura del sistema necesita ser mantenida constante, en estos casos es necesario simular el sistema en algún ensamble que mantenga constante la temperatura, como es el caso del ensamble canónico, y así poder modelar el sistema en las mismas condiciones que el experimento. Para esto, es necesario modificar las ecuaciones de movimiento de la DM convencional, considerando que las trayectorias resultantes de estas DM no tendrán sentido físico, sin embargo proveerán los microestados en el equilibrio termodinámico necesarios para relacionar los mundos micro y macro.

En el caso de esta tesis doctoral se utilizó el ensamble microcanónico para verificar la conservación de la energía en la programación de códigos de DM y Metadinámica, y el ensamble canónico para recolectar resultados detallados en los capítulos siguientes.

Ensamble microcanónico (NVE) El ensamble microscópico se construye representando un estado macroscópico definido (NVE), donde cada sistema tiene asociada una trayectoria en el espacio de las fases soportada sobre la superficie energética $H(\Gamma) = E$. En el ensamble microcanónico, la densidad de probabilidad para una dada configuración en el espacio de las fases es proporcional a:

$$P(\Gamma) \simeq \delta(H(\Gamma) - E) \quad (2.6)$$

donde H es el hamiltoniano del sistema y δ es la función delta de Dirac. Esta función delta selecciona aquellos estados de N partículas que están contenidos en un volumen V y tienen energía E , las variables del estado macroscópico definido. La función de partición microcanónica puede ser escrita como:

$$Q_{NVE} = \sum_{\Gamma} \delta(H(\Gamma) - E) \quad (2.7)$$

En la ecuación, la sumatoria se extiende sobre todas las posibles configuraciones del sistema compatibles con las especificaciones establecidas. En la expresión cuasi clásica para Q_{NVE} , para un sistema atómico, la indistinguibilidad de las partículas requiere introducir el factor $1/N!$ en la ecuación anterior:

$$Q_{NVE} = \frac{1}{N!} \frac{1}{h^{3N}} \int \delta(H(\Gamma) - E) d\Gamma \quad (2.8)$$

la aparición del término que involucra a la constante de Planck, h , esta relacionado con el principio de indeterminación.

Para un sistema clásico, las ecuaciones de movimiento de Newton, que conservan la energía, proveen un método adecuado para generar una sucesión de estados en el espacio de las fases, con la distribución deseada. Sobre cada una de las trayectorias soportadas sobre la $H(\Gamma) = E$, la propiedad A_{obs} puede ser calculada a partir de $A_i(\Gamma_i)$

$$A_{obs} = \int_{NVE} P_{NVE}(\Gamma) A(\Gamma) d\Gamma \quad (2.9)$$

donde $A_i(\Gamma_i)$ corresponden al valor de la propiedad A en el punto Γ del espacio de las fases.

Ensamble canónico (NVT) A partir del ensamble microcanónico, imponiendo otras restricciones y considerando los postulados de la mecánica estadística es posible deducir la densidad correspondiente a nuevos ensambles. En este caso, donde la restricción involucra dejar constante la temperatura, el volumen y el número de partículas, es así posible reconstruir la densidad de probabilidad del ensamble.

En el ensamble canónico, la densidad de probabilidad es proporcional a:

$$P(\Gamma) \simeq e^{(-H(\Gamma)/kT)} \quad (2.10)$$

La función de partición es:

$$Q_{NVT} = \sum_{\Gamma} e^{(-H(\Gamma)/kT)} \quad (2.11)$$

o bien en la forma cuasi clásica, para un sistema atómico:

$$Q_{NVT} = \frac{1}{N!} \frac{1}{h^{3N}} \int e^{(-H(\Gamma)/kT)} d\Gamma \quad (2.12)$$

Por lo cual, la densidad de probabilidad en el ensamble canónico queda dada por:

$$P_{NVT}(q, p, t) = \frac{e^{(-H(\Gamma)/kT)}}{Q_{NVT}} \quad (2.13)$$

En este colectivo termodinámico, la energía interna es una variable matemáticamente derivable, es decir que no corresponde a una variable independiente. En este sentido, la energía puede fluctuar y por ende las ecuaciones de movimiento de Newton convencionales no pueden emplearse para generar una secuencia de estados en el espacio de las fases. En este caso es necesaria la introducción de termostatos. Los termostatos pesan estadísticamente las trayectorias de los estados en el espacio de las fases por algún factor. En el presente caso el factor es $e^{(H(\Gamma)/kT)}$.

Metadinámica

La Metadinámica aparece como un método para mejorar la exploración en el espacio de las fases cuando la SEL presenta eventos infrecuentes que la DM no puede acceder. En esta metodología se unifican el cálculo de la energía libre y la aceleración de eventos raros basándose en la identificación de los grados de libertad relevantes que describen al sistema. Para el funcionamiento de la Metadinámica es de suma necesidad encontrar un conjunto de variables colectivas (o también llamado CVs, de sus siglas en inglés) que permitan describir el proceso a estudiar.

Para describir el funcionamiento de la Metadinámica, se considera un sistema descrito por un conjunto de coordenadas \vec{r} , evolucionando a través de una DM bajo un potencial $U(\vec{r})$ a temperatura constante, garantizando una distribución canónica en el equilibrio a dicha temperatura T .

Volviendo a la descripción propia de la Metadinámica, existe un gran interés en la reducción máxima de los grados de libertad con los cuales se pretende describir el proceso que se quiere estudiar. En este punto se define el conjunto de variables colectivas como el mínimo número de variables que permiten describir el proceso de interés, $S_\rho(\vec{r})$; $\rho = 1, d$, donde d es un valor pequeño y $S_\rho(\vec{r})$ representa cada variable colectiva seleccionada. El conjunto de variables colectivas puede ser una función explícita de las coordenadas \vec{r} , como por ejemplo ángulos, distancias, número de coordinación, energía potencial, etc. En el equilibrio, el comportamiento de estas variables está completamente definido por la distribución de probabilidad:

$$P(s) = \frac{e^{-(1/T)F(s)}}{\int ds e^{-(1/T)F(s)}} \quad (2.14)$$

Donde s es un vector de dimensión d que contiene las d variables que componen el conjunto (s_1, \dots, s_d) , y la energía libre $F(s)$ está definida por:

$$F(s) = -T \ln \left(\int e^{-\frac{1}{T}U(\vec{r})\delta(s-S(\vec{r}))} d\vec{r} \right) \quad (2.15)$$

En la ecuación 2.15 y en las siguientes, $S(\vec{r})$ es utilizada para denotar el valor de la variable colectiva en la coordenada \vec{r} , mientras que s establece el valor que toma el conjunto de variables colectivas.

Por otro lado, si consideramos una trayectoria, de DM convencional $\vec{r}(t)$, a una temperatura dada, es posible reconstruir $P(s)$ a través del histograma de las CVs, es decir a tiempo t

$$P(s) \sim \frac{1}{t} \int_0^t \delta(S(\vec{r}(t')) - s) dt'$$

Sin embargo, si el muestreo en el espacio de las fases no es el adecuado, ya sea por permanecer en un mínimo local, o por no llegar a muestrear eficientemente algún estado de transición de alta energía, la reconstrucción de $P(s)$ no va a ser la correcta. A pesar de esto, muchas metodologías mejoran estos inconvenientes para lograr un buen muestreo, por ejemplo el método de integración termodinámica [9, 10] y el método de análisis de histogramas ponderados [11, 12] utilizan un potencial externo constante o alguna restricción que permita un mejor muestreo en el espacio de las fases. Una alternativa es incorporar un potencial con la forma $\frac{k}{2}(s - S(\vec{r}))^2$ [11], logrando restringir al sistema a las cercanías del valor de la variable

colectiva s , incluso si no se está en algún mínimo de energía libre, es decir si el potencial externo está centrado en alguna región de alta energía. De esta manera, si se restringe el muestreo para diferentes valores de la variable colectiva, es posible reunir suficiente estadística en cada una de esas regiones. En estos métodos, el espacio de las variables colectivas se explora secuencial y sistemáticamente siguiendo un esquema predefinido. En la Metadinámica, en cambio, la SEL se construye recursivamente comenzando desde cualquier punto de la SEL a través de la exploración eficiente del espacio de las fases, desfavoreciendo la visita de los puntos ya frecuentados. En este caso, la restricción es impuesta por un potencial externo historia-dependiente, (V_G), definido por una sumatoria de gaussianas depositadas al tiempo τ_G de simulación de acuerdo a:

$$V_G(S(\vec{r}), t) = \omega \sum_{t'=\tau_G, 2t'=2\tau_G \dots (t' < t)} e^{\left(-\frac{(S(\vec{r}) - s(t'))^2}{2\sigma^2}\right)} \quad (2.16)$$

donde $s(t) = S(\vec{r}(t))$ es el valor que toma la variable colectiva al tiempo (τ_G) donde se incorpora una nueva gaussiana al potencial historia-dependiente. Este potencial se denomina potencial sesgo o *bias* en inglés.

La Metadinámica presenta tres importantes parámetros, los cuales van a determinar la convergencia de los resultados finales y con ello la eficacia del método 2.16. Uno de ellos es la altura de las gaussianas incorporadas ω , otro es el ancho de las mismas σ y el tercero es la frecuencia con la que se incorporan las gaussianas al potencial de sesgo.

A partir del potencial de sesgo obtenido una vez finalizada la simulación, es posible reconstruir la SEL a través de la siguiente ecuación:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} V_G(s, t) \sim F(s) \quad (2.17)$$

La Metadinámica permite obtener el valor de un observable en el equilibrio a través de dinámicas de no equilibrio, donde el potencial de sesgo cambia a cada tiempo τ_G de simulación.

Hasta el momento, se presentó el contexto teórico para la Metadinámica que depende de una sola variable colectiva. Sin embargo, es posible que se necesiten más de una variable colectiva, y con esto el potencial de sesgo dependa por ejemplo de d variables colectivas, por

lo cual el mismo se construye a través de:

$$V_G(S(\vec{r}), t) = \omega \sum_{t'=\tau_G, 2t'=2\tau_G \dots (t' < t)} e^{(-\sum_{\alpha=1}^d \frac{(S_{\alpha}(\vec{r}) - s_{\alpha}(t'))^2}{2\sigma_{\alpha}^2})} \quad (2.18)$$

Es importante remarcar que siempre y cuando la dimensión del conjunto de las variables colectivas sea pequeña, la metodología sigue siendo eficiente.

Well Tempered Metadinámica

A pesar de su éxito, la Metadinámica presenta debilidades que pueden ser mejoradas. En primer lugar, el hecho de incorporar siempre la misma cantidad de energía cada tiempo τ_G dificulta decidir cuándo terminar la simulación. De hecho, a partir de una sola simulación es difícil corroborar que la SEL reconstruida sea la superficie correcta. La SEL así reconstruida, fluctúa alrededor del resultado correcto, lo que lleva a un error promedio que es proporcional a la raíz cuadrada de la energía depositada en el potencial de sesgo [13, 14]. A partir de esto, surge la idea de disminuir la energía de la gaussiana para que el error disminuya, sin embargo eso trae consigo el aumento del tiempo necesario para rellenar la SE correspondiente. Por otro lado, ante la incertidumbre de no tener un parámetro de corte de la simulación, es imposible evitar la exploración de regiones energéticas físicamente innecesarias, es decir regiones de muy alta energía.

Una alternativa para solucionar los inconvenientes de la Metadinámica, surge en pensar en una nueva metodología denominada *Well Tempered Metadinámica*. Esta es una metodología derivada de la Metadinámica que permite dentro de su formalismo la posibilidad de volver a la Metadinámica e incluso a la DM convencional.

Para llevar a cabo esta metodología deben ser contemplados los mismos requisitos que se imponen a la Metadinámica, entre los que se destacan realizar las simulaciones en el ensamble canónico, y que la base de la técnica sea la simulación de DM. En estas simulaciones un potencial de sesgo es agregado al potencial de interacción en el cálculo de las fuerzas resultantes que experimentan los átomos que forman el sistema.

Como en el caso de la Metadinámica, uno de los objetivos de la metodología es la reconstrucción de la SEL en función del CVs que se utilizan en la simulación. En su marco teórico

la superficie de energía libre queda determinada por:

$$F(s) = \lim_{t \rightarrow \infty} \ln N(s, t) \quad (2.19)$$

donde $N(s, t) = \int_0^t \delta(s - s(t')) dt'$ es el histograma de la variable s obtenida a partir de la simulación sin potencial de sesgo. Por construcción $N(s, 0) = 0$ y su derivada en función del tiempo es $N'(s, t) = \delta(s - s(t))$. Utilizando la WTMD, sumando el potencial de sesgo historia-dependiente a las interacciones atómicas, es posible acelerar el muestreo. Matemáticamente este nuevo potencial de sesgo que definido por:

$$V_G(s, t) = \Delta T \ln\left(1 + \frac{\omega N(s, t)}{\Delta T}\right) \quad (2.20)$$

dónde ω tiene la dimensión correspondiente a la energía, ΔT presenta unidades de temperatura y $N(s, t)$ proviene de la simulación con el potencial de sesgo. En estas condiciones el potencial $V_G(s, t)$ desfavorece las configuraciones más visitadas.

A la hora de entender la formulación matemática de la metodología es de gran ayuda comprender el significado de la velocidad de deposición. De la ecuación del potencial de sesgo es posible obtener su variación:

$$V'_G(s, t) = \frac{\omega \Delta T \delta_{s, s(t)}}{\Delta T \omega N(s, t)} = \omega e^{-[V(s, t)/\Delta T]} \delta(s - s(t)) \quad (2.21)$$

La conexión con la Metadinámica está en el hecho de reemplazar $\delta(s - s(t))$ por una gaussiana finita de ancho σ .

Pensando en su implementación, este nuevo esquema de DM con un potencial de sesgo puede ser incorporado en cualquier código de Metadinámica reemplazando la altura de las gaussianas ω por $\omega = w e^{-[V_G(s, t)/\Delta T]} \tau_G$, donde w representa la altura inicial de la gaussiana. A la hora de la reconstrucción de la SEL, el potencial de sesgo, considerando simulaciones de tiempos largos, varía tan lentamente que uno puede suponer que las coordenadas genéricas alcanzan el equilibrio. En este caso la distribución de probabilidad se convierte en $P(s, t) ds \sim \exp\left(\frac{-F(s) - V_G(s, t)}{T}\right) ds$, mientras que la velocidad de cambio del potencial de sesgo queda determinada por

$$V'_G(s, t) = \omega e^{-[V(s, t)/\Delta T]} P(s, t) \quad (2.22)$$

$$V'_G(s, t) = \omega e^{-[V(s,t)/\Delta T]} \frac{\exp\left(\frac{-F(s)-V(s,t)}{T}\right)}{\int ds \exp\left(\frac{-F(s)-V(s,t)}{T}\right)} \quad (2.23)$$

Esto implica que $V_G(s, t \rightarrow \infty) = -\frac{\Delta T}{\Delta T + T} F(s)$ diferenciada de un valor constante.

Bibliografía

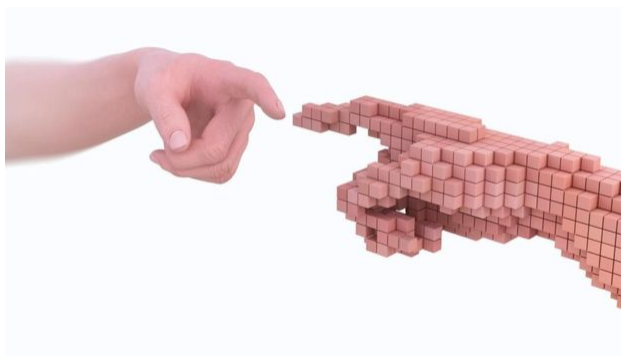
- [1] H. Goldstein, C. Poole, and J. Safko, Reading, MA , 426 (1980).
- [2] M. Ozboyaci, D. B. Kokh, S. Corni, and R. C. Wade, Quarterly Reviews of Biophysics **49** (2016).
- [3] R. Konings, *Comprehensive nuclear materials*, Elsevier, 2011.
- [4] J. Buon, Beam phase space and emittance, Technical report, Paris-11 Univ., 1992.
- [5] T. L. Hill, *Statistical Mechanics: Principles and Selected Applications*, Dover Publications, 1987.
- [6] F. Reif, *Statistical Physics; Berkeley Physics Course*, mcgraw-hill, 1967.
- [7] A. Nitzan, *Chemical dynamics in condensed phases: relaxation, transfer and reactions in condensed molecular systems*, Oxford university press, 2006.
- [8] R. Tolman, *The principles of statistical mechanics*, Oxford, 1938.
- [9] E. Carter, G. Ciccotti, J. T. Hynes, and R. Kapral, Chemical Physics Letters **156**, 472 (1989).
- [10] M. Sprik and G. Ciccotti, The Journal of Chemical Physics **109**, 7737 (1998).
- [11] S. Kumar, J. M. Rosenberg, D. Bouzida, R. H. Swendsen, and P. A. Kollman, Journal of Computational Chemistry **16**, 1339 (1995).
- [12] B. Roux, Computer Physics Communications **91**, 275 (1995).

-
- [13] G. Bussi, A. Laio, and M. Parrinello, *Physical Review Letters* **96**, 090601 (2006).
- [14] A. Laio, A. Rodriguez-Fortea, F. L. Gervasio, M. Ceccarelli, and M. Parrinello, *The Journal of Physical Chemistry B* **109**, 6714 (2005).
- [15] C. Theodoropoulos, Y.-H. Qian, and I. G. Kevrekidis, *Proceedings of the National Academy of Sciences* **97**, 9840 (2000).
- [16] I. G. Kevrekidis, C. W. Gear, and G. Hummer, *The Journal of International Union of Crystallography* **50**, 1346 (2004).
- [17] J. C. Phillips et al., *Journal of Computational Chemistry* **26**, 1781 (2005).

Capítulo 3

Metaideas en Línea

La simulación es el arte de crear una ilusión de la realidad a través de modelos matemáticos y físicos introducidos en una computadora. La disciplina se ha ampliado en los últimos años en muchas temáticas, incluyendo también el modelado de sistemas que dependen de factores



humanos y, por lo tanto, poseen una gran proporción de incertidumbre, como los sistemas sociales, económicos o comerciales. Estas nuevas aplicaciones convierten a la disciplina de modelado y simulación en un campo de crecimiento dinámico y de nueva investigación [1].

Con respecto a la ciencia, las simulaciones computacionales, en los últimos años se han convertido en una “tercera forma de hacer ciencia”, que se sitúa en algún punto entre los experimentos y la teoría analítica. Esta nueva forma es complementaria a las otras dos formas tradicionales de metodología científica y se beneficia de ambas para el desarrollo de nuevos modelos computacionales suficientemente precisos para investigar los fenómenos de interés. A su vez, tanto los experimentos como la teoría necesitan de las simulaciones para interpretar resultados o verificar modelos analíticos.

Con el aumento exponencial del poder de cómputo y las mejoras tanto de los algoritmos como de los modelos, se está, actualmente, en un período muy excitante de este campo.

Las simulaciones pueden estudiar hoy sistemas tan variados como gases, líquidos, sólidos, problemas biológicos, dispositivos nanoscópicos y muchísimos otros, en escalas que van desde angstroms o nanómetros hasta micrómetros o incluso milímetros, para modelos sencillos [2, 3].

A través de las simulaciones se pueden modelar situaciones con un fin preciso, así como también situaciones en donde lo sorprendente o lo diferente juegue un papel importante. Por lo que la libre dirección a la que puede ser encaminado el cálculo impulsa la creación de *software* propio, en el cual la optimización y la creación de nuevas vías de simulación permiten perseguir desafíos que se presentan durante la investigación.

A la hora de modelar, se puede entender a la física como una ciencia descriptiva, a partir de la matemática que predice el comportamiento de cualquier sistema. Los parámetros necesarios para lograrlo son la masa, posiciones, velocidades, carga eléctrica, entre otros. Sin embargo, querer representar la realidad tal cual la percibimos es muy complejo, ya que en ella se involucran infinitas variables que muchas veces se desconocen en el estudio. Afortunadamente, muchas de ellas no presentan una influencia relevante en el objetivo final de lo que se quiere modelar. En este sentido, a la hora de construir un modelo, el sistema es aproximado descartando diferentes variables que no influyen de manera significativa en las propiedades que quieren ser estudiadas, ya que el manejo de todas las variables, más allá de que sea imposible encontrarlas en su totalidad, hace que el análisis sea engorroso y difícil de realizar.

En esta ilusión de la realidad, la construcción de una teoría se va esbozando a partir de la evolución de modelos de acuerdo a los intereses que van surgiendo sobre el sistema. Por ejemplo, en la figura 3.1, se detallan diferentes modelos que representan a un gato. Se esquematiza de izquierda a derecha la evolución del modelo donde los detalles cada vez son más específicos. En este sentido, si simplemente se quiere representar al gato como una partícula material, el primero de los modelos construido como una esfera con la masa del gato en la realidad representaría de buena manera lo que se busca. Sin embargo, si se requiere una mejor forma de representar la realidad, la incorporación de detalles permite mejorar el modelo. Esto es útil, siempre y cuando dichos detalles sean relevantes en el estudio que se quiere realizar con dicha representación, ya que cuantos más detalles tenga el sistema, más compleja es la

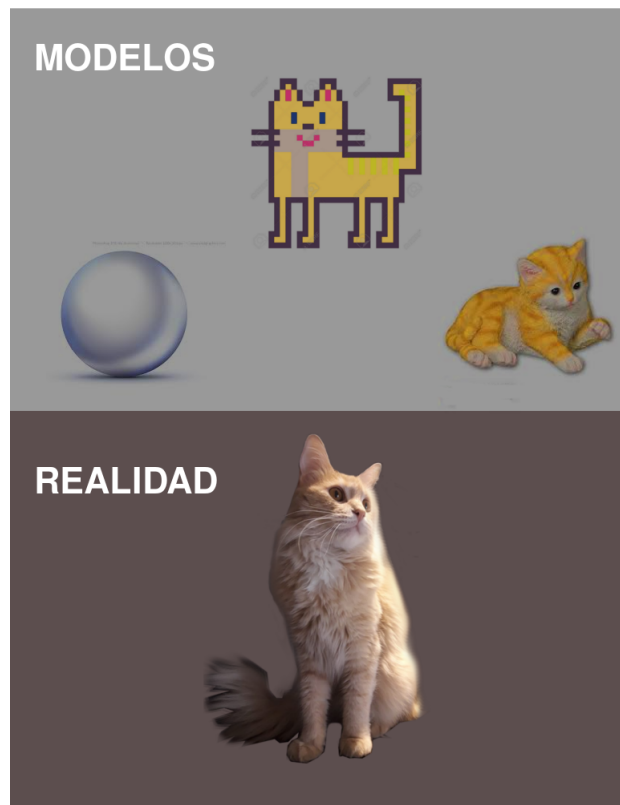


Figura 3.1: Ejemplos de modelos de la realidad, en particular la descripción de un gato a distintos niveles de detalles en los modelos utilizados.

matemática del modelo. De esta manera, el sistema es una entidad de mayor complejidad que su modelo, en el sentido de que contiene mayor información y tiene la posibilidad de acceder a una mayor cantidad de estados posibles.

Simulaciones computacionales

La simulación computacional es un experimento numérico sobre la base de un modelo para extraer conclusiones o realizar predicciones a través de una computadora. Muchas veces se estudian situaciones en donde los experimentos no son posibles en un laboratorio, como por ejemplo el estudio del sistema solar o la predicción del sistema meteorológico a nivel global. En este sentido, en las situaciones donde la cantidad de átomos es considerablemente pequeña, es decir donde el tamaño del sistema es diminuto, como son los sistemas nanométricos, las simulaciones tienen un rol fundamental para entender procesos que escapan a los sentidos.

Toda simulación basada en algún modelo debe tener carácter predictivo para que posteriormente pueda ser verificada experimentalmente. De esta forma, si al realizar el experimento sugerido se obtiene una inconsistencia con la predicción teórica, ésto puede ser indicio de un modelo no apto para la situación, exponiendo las incongruencias con respecto a lo que se quiere ilustrar de la realidad. En este contexto, es común que dos o más modelos describan el mismo fenómeno, por lo cual dichos modelos son válidos y no existe uno más cierto que el otro. Sin embargo, cada uno de ellos tiene su propio alcance, definiendo su validez para otras problemáticas.

A la hora de llegar a considerar la correlación entre los resultados experimentales y los simulados, hay que tener en cuenta que ambos presentan errores estadísticos. Por lo cual, para tener una relativa seguridad sobre los resultados reportados hay que buscar herramientas estadísticas que permitan interpretarlos y validarlos teniendo en cuenta la posible incerteza del mismo. En este sentido, la existencia de diferencias entre la realidad y las simulaciones no quiere decir que lo modelado esté incorrecto, sin el análisis estadístico correspondiente.

Para referencias generales, sobre simulaciones computacionales y modelado, mayor información y detalle, se recomienda revisar los libros de D. Frenkel [4], A.R. Leach [5] y M. P. Allen [6].

En el mundo nanométrico, el cual es eje principal de esta tesis, la poca cantidad de átomos involucrados en el sistema de estudio permite la aplicación de un gran abanico de posibles modelos que van a diferir en las aproximaciones tomadas.

Cuanto menos aproximaciones se realicen en la confección del modelo, más confiable es el mismo. Sin embargo, en la práctica la elección de la precisión del modelo depende fuertemente de la infraestructura computacional disponible, ya que a pesar de que el poder de cómputo va en aumento, aún es insuficiente para estudiar problemáticas de interés con elevado nivel de detalle. Por ejemplo, una proteína desnaturalizada pequeña necesita más de 10^{-4} segundos para muestrear el paisaje de energía a los fines de llegar al estado plegado. Por lo tanto, para explorar este proceso, se necesitan unos 10^{11} pasos de tiempo de DM, tomando un paso de tiempo de simulación de 10^{-15} segundos. Estimando el costo computacional necesario para calcular un solo proceso de plegamiento de una pequeña proteína (~ 32000 átomos) se llega a la conclusión de que es necesario más de un año de cálculo en una computadora

estándar. Dicho dato, es tomando en cuenta que la descripción de las interacciones del sistema sea con campo de fuerza empírico. Ahora bien, si se requiere un detalle mayor como son las simulaciones *ab initio* el tiempo de cómputo va a ser mucho mayor [7]. Como consecuencia de esto, existe una relación de compromiso entre el grado de detalle en la descripción y el número de átomos involucrados en el sistema, considerando también el recurso informático disponible. Por esta razón, la innovación en metodologías que ayuden a solucionar inconvenientes a la hora de simular alguna problemática en particular, toman cada vez más importancia en estos tiempos.

Metadinámica en GeMS

A la hora de enfrentar una problemática sobre el sistema en estudio a través de simulaciones computacionales atomísticas, es decir, simulaciones que involucren la descripción de sistemas a escala atómica, es necesario conocer lo que se desea saber, lo que lleva a la elección del modelo que lo represente y con esto del potencial de interacción entre los átomos que componen el sistema y del *software* por medio del cual el sistema va a ser simulado para representar sus propiedades.

En el caso de esta tesis, el método en el que se centró la atención se encuentra dentro de la familia de técnicas que derivan de la Metadinámica. Estas metodologías pueden ser encontradas, por ejemplo, en PLUMED [8], el cual es un complemento externo que se puede interconectar con algunos de los códigos de DM más populares a través de un simple parche. Por otro lado, la Metadinámica también se encuentra implementada en paquetes de programas como ORAC [9], CP2K, CPMD (IBM, Armonk, NY) y NAMD [10].

En su creación, la Metadinámica fue pensada como una técnica de muestreo acelerado para sistemas biológicos, esto lleva a que su implementación fue optimizada para descripciones clásicas de dichos sistemas. Sin embargo, las plataformas de *software* en las cuales se puede incorporar el parche PLUMED o COLVARS [11], permite aplicar dichas metodologías para otras clases de sistemas, por ejemplo, incorporando el parche en el paquete LAMMPS [12] se pueden estudiar sistemas metálicos donde la descripción de las interacciones entre los átomos es distinta de la que se utiliza convencionalmente para sistemas biológicos.

Esta situación de “encuentro” entre la descripción deseada del sistema (potencial de inter-

acción) y el paquete de programa que contenga la metodología elegida lleva a buscar aquel conjunto de paquetes de programas con descripción atomística que permita modelar el sistema que se quiera estudiar y que contenga a la metodología elegida. Muchas veces esta combinación no es posible o incluso, en el caso de encontrarla, puede que sea necesario el pago de la licencia que habilite su utilización, limitando así la investigación correspondiente. Por esta razón, fue sumamente necesaria la programación de las metodologías utilizadas, creando un conjunto de programas para el cumplimiento de los objetivos planteados en esta tesis.

GeMS

Para la unión de la descripción del sistema con la metodología con la que se quiere emprender la investigación se presentan distintas posibilidades, una de ellas es encontrar un *software* que reúna metodología y descripción, denominado “paquete de programas externo”; otra es encontrar un *software* compatible con la descripción con la posibilidad de incorporar la metodología permitiendo de esta manera lograr el objetivo.

Esta última opción tiene sus pros y contras en comparación con la elección de un paquete de programas externo. En una comparación directa, el costo de tiempo invertido en la creación del código que reúna los requisitos necesarios para poder ser utilizado es mucho mayor que el tiempo necesario para realizar un tutorial demostrativo sobre el aprendizaje de los comandos propios del paquete externo. Sin embargo una vez programado el código, no es necesario invertir tiempo en tutoriales ya que se conoce a la perfección lo que hace falta para poder ejecutar la simulación.

Una de las ventajas de la programación propia es que el costo monetario es nulo, en cambio para aquellas metodologías implementadas en paquetes que necesitan de una cierta licencia para poder ser utilizados, su costo puede ser elevado. Sin embargo, esta condición no es la limitante en la elección, ya que muchas veces para una cierta problemática muchos paquetes de programas pueden ser utilizados y alguno de ellos posiblemente sea de código abierto. Es decir códigos que no requieren de licencias y pueden ser utilizados libremente.

En cuanto a la incertidumbre que conlleva cualquier investigación científica y los cambios de direcciones que ocurren una vez reveladas las primeras respuestas, hace que la programación

propia presente muchas ventajas. Más allá de que los paquetes de programas presenten la posibilidad de poder inmiscuirse en sus fuentes, no es lo mismo interpretar lo que algún programador expuso en líneas sobre un programa que trabajar con lo que uno mismo hizo con antelación.

De todas maneras, cualquiera sea el caso, para seleccionar entre el *software* disponible o para emprender el desarrollo propio, es fundamental establecer las características requeridas y las condiciones de calidad que el *software* debe cumplir.

En química computacional, al considerar la calidad del software de simulación, la característica mejor definida es la eficiencia. Este parámetro hace referencia al uso y administración de los recursos disponibles para efectuar las funciones requeridas. La computadora dispone de capacidades de procesamiento y almacenamiento finitas, y el científico se encuentra frecuentemente limitado por una o ambas restricciones. Por este motivo, cuando se emprende un proyecto de investigación, generalmente se prioriza aquella herramienta que brinde el mejor uso posible de los recursos computacionales existentes en el laboratorio.

Muchas veces, a la hora de emprender una investigación se tiene que ser consciente de que la infraestructura en la cual aquella está soportada debe acompañarla, de alguna manera se debe dirigir en base a las posibilidades que se tienen en el momento de emprenderla. En base a esto, teniendo en cuenta que la investigación presentada en esta tesis está puramente relacionada con la química computacional, el hecho de considerar con que clase de poder de cómputo se cuenta es crucial, ya que tanto su velocidad de procesamiento como su almacenamiento son puntos claves para definir qué puede ser viable hacer o no a través de los mismos.

Para el desarrollo de esta tesis se implementó un nuevo módulo en el paquete de programas GeMS, perteneciente a un miembro del grupo de investigación en donde se desarrolló esta tesis doctoral [13]. GeMS proviene de las iniciales de su nombre en inglés *General Molecular Simulation*. Las técnicas utilizadas en esta tesis están soportadas en la codificación de DM, por lo cual el ajuste y perfeccionamiento de la misma, al igual que su ampliación se realizó hasta último momento de esta tesis.

Calidad del GeMS

Contempladas las posibilidades disponibles para emprender la investigación, para esta tesis doctoral se propuso incorporar a GeMS módulos que codifican metodologías como Metadinámica, *Well Tempered* Metadinámica, *Umbrella Sampling* (US) y DM confinada en potenciales externos.

En este papel de programador, siguiendo los lineamientos en los cuales se programó y sigue programando GeMS, los módulos adheridos al código fueron incorporados según las normas ISO de la Organización Internacional para la Estandarización. ISO proviene de su nombre en inglés *International Standard Organization*. La organización está compuesta por los institutos de normas nacionales de más de 150 países [14, 15]. Dentro de este conjunto de normas, la norma ISO/IEC 9126 enmarca las características propias que deben ser tenidas en cuenta a la hora de emprender el desarrollo de un determinado *software*. Éstas características son descritas brevemente en la tabla 3.1.

En general, como se puede apreciar en la tabla, cada característica es fundamental para llevar a cabo “buenas prácticas” en la programación. Es sumamente necesario crear un paquete de programas que sea eficiente a la hora de ser ejecutado, contemplando los recursos que se tiene a disposición. En esto se hace referencia a que, de acuerdo a qué computadora sea utilizada para realizar la simulación, la optimización de las instrucciones implementadas van a considerar las particularidades de la computadora.

Por otro lado, otra de las características esenciales debe ser la facilidad de uso, para que en tiempos de ejecución, la búsqueda de respuesta a la realidad simulada sea sencilla y el desafío sea la investigación científica en sí y no el entender la codificación. Una de las propiedades de mayor importancia es la confiabilidad, ya que de acuerdo a ella resulta la credibilidad de los resultados obtenidos.

Muchas veces en química computacional, la investigación o la misma optimización de los parámetros involucrados en las metodologías requieren de muchas simulaciones para obtener el resultado representativo de la realidad. Es por esto que la capacidad de funcionar en cualquier ordenador es fundamental para aprovechar toda la infraestructura existente. Otra de las cuestiones importantes a tener en cuenta, es la mantención en la limpieza de la programación, es decir, lograr una claridad entre las instrucciones implementadas de manera

Tabla 3.1: Categorías principales de la norma ISO/IEC 9126-1 necesarias para evaluar la calidad del *software* [14].

Característica	Descripción
Funcionalidad	Presencia de un conjunto de funciones convenientes para tareas específicas. Accesibilidad de los resultados o efectos correctos o acordados. Capacidad del <i>software</i> para interactuar con los sistemas específicos.
Confiabilidad	Capacidad para evitar o controlar el fracaso como resultado de falla.
Facilidad de uso	Facilidad de comprensión. Esfuerzo para reconocer el concepto lógico y su aplicabilidad. Facilidad de aprendizaje y operabilidad. Capacidad de atracción al usuario.
Eficiencia	Tiempos de respuesta y procesamiento, rendimiento y utilización de recursos.
Mantenibilidad	Facilidad de análisis. Identificación de deficiencias, causas de fallo, partes a modificar, etc. Facilidad para incorporar nuevas implementaciones. Estabilidad y facilidad para validar el <i>software</i> modificado.
Portabilidad	Facilidad de adaptación a diferentes entornos. Esfuerzo necesario para instalar el <i>software</i> . Capacidad de coexistir con otro <i>software</i> independiente en un entorno de intercambio de recursos comunes.

tal que la expansión del paquete de programas y su modificación sean lo más simples posibles.

Características del GeMS

GeMS es un código escrito en lenguaje *Fortran* 2013 [16, 17] en el cual, en más de 30000 líneas, se reúnen muchas metodologías. Estas están distribuidas en más de 35 módulos, logrando a través de esto mejor compresión, mantención y expansión del código en sí, debido a su programación modular de carácter independiente entre ellos. Una de las grandes ventajas

de programar bajo esta organización, es la capacidad de programación simultánea por parte de diferentes desarrolladores logrando un avance en distintos frentes del programa. Posteriormente a esto, con el código resultante de las diferentes ramas de desarrollo resulta simple depurar, actualizar y modificar, como así también combinar los nuevos desarrollos.

En su creación, dentro de la estructura del GeMS es posible interconectar estos módulos para lograr una mayor eficiencia en sus utilidades. Para este efecto, en su momento de compilación, en un lenguaje propio del programa *make* se confecciona un archivo en donde todas las intercomunicaciones entre los módulos están establecidas. La compilación a través de archivos *Makefile* se encuentra incorporada en la mayoría de los desarrollos realizados para los sistemas operativos *Unix/Linux*. De esta manera el archivo *Makefile* permite mantener la portabilidad del programa, al facilitar su compilación a través de un procedimiento ampliamente extendido.

Teniendo presente la innumerable cantidad de atributos asociados a los átomos involucrados en los diferentes sistemas materiales que pueden ser estudiados a través del GeMS, como son la posición, la velocidad, aceleración, la masa, entre otras, fue necesario orientar la programación a objetos, los cuales son entidades abstractas que permiten agrupar características propias como las de los átomos. Dentro de las características asociadas a un determinado objeto es posible también asociar procedimientos o acciones definidas para ese objeto. Esto permite una mayor claridad y legibilidad del código.

Una vez creados los objetos, estos pueden estar interconectados por redes de objetos o grafos y de esta manera administrar dinámicamente la memoria del computador. Es por esto que GeMS permite realizar selecciones arbitrarias de objetos y combinarlos con diferentes metodologías computacionales.

Otra característica importante de GeMS es su sistema de entrada, compuesto por comandos o palabras claves que permiten direccionar diferentes acciones en el orden establecido en el *script* de acuerdo a las necesidades del usuario. Para interpretar dichos comandos, GeMS se basa en el desarrollo "*Fortran input parser*" realizado por Anthony J. Stone [18]. En este contexto, el lenguaje de entrada del GeMS permite utilizar diferentes procedimientos en cualquier orden y sobre cualquier fracción del sistema, generando combinaciones que llevan a los usos más variados del programa, incluso insospechados en su concepción.

Por otro lado, en lo que respecta a los datos que pueden ser extraídos desde GeMS, es sumamente personificable tanto en el nombre, en las columnas y en combinación de propiedades que quieren ser obtenidas. En este sentido, GeMS imprime un archivo de seguimiento capaz de imprimir en tiempos de ejecución, permitiendo entre otras cosas detectar posibles errores, facilitando al usuario el entendimiento y el uso de las diferentes herramientas que contiene.

Implementaciones

La creación de GeMS y su constante crecimiento está basada principalmente en las necesidades de los propios usuarios del paquete de programas, por esta razón su crecimiento es progresivo y muchas veces las nuevas incorporaciones hacen profundos cambios al corazón propio del código. En esta tesis se logró incorporar y optimizar, como se mencionó anteriormente, una nueva sección donde distintas metodologías, entre las que se encuentran versiones de la familia de la Metadinámica. Fueron implementadas bajo las normas estándar de programación. Para una mejor comprensión, a continuación se desarrollarán las metodologías incorporadas al GeMS y en la figura 3.2 se esquematizan las partes del GeMS y sus intercomunicaciones, incluyendo las nuevas incorporaciones que desarrollamos en esta tesis. Una de las metodologías cabecera de GeMS es la Dinámica Molecular, la cual involucra gran parte de las investigaciones encaradas a través de este paquete de programas [19–24].

En su implementación muchos algoritmos de integración fueron incorporados, cada uno con sus características propias. Por ejemplo, el algoritmo de Ermak permite realizar una dinámica de Langevin, en donde la temperatura es una constante (ensamble canónico) mientras que los algoritmos de RK4, Nordsieck Predictor Corrector de 5to orden y Velocity Verlet brindan una dinámica Newtoniana (ensamble microcanónico). En particular para esta tesis se utilizó el algoritmo de Ermak que se desarrollará más adelante [4–6].

Dinámica molecular En la descripción temporal de la evolución de átomos para su estudio tanto en términos termodinámicos como cinéticos, las simulaciones computacionales juegan un papel muy importante en predecir y justificar resultados de interés. En este marco, teniendo en consideración el gran problema del estudio analítico de la evolución de muchos cuerpos, las simulaciones de DM [4, 6, 25], basadas en la resolución de las ecuaciones de

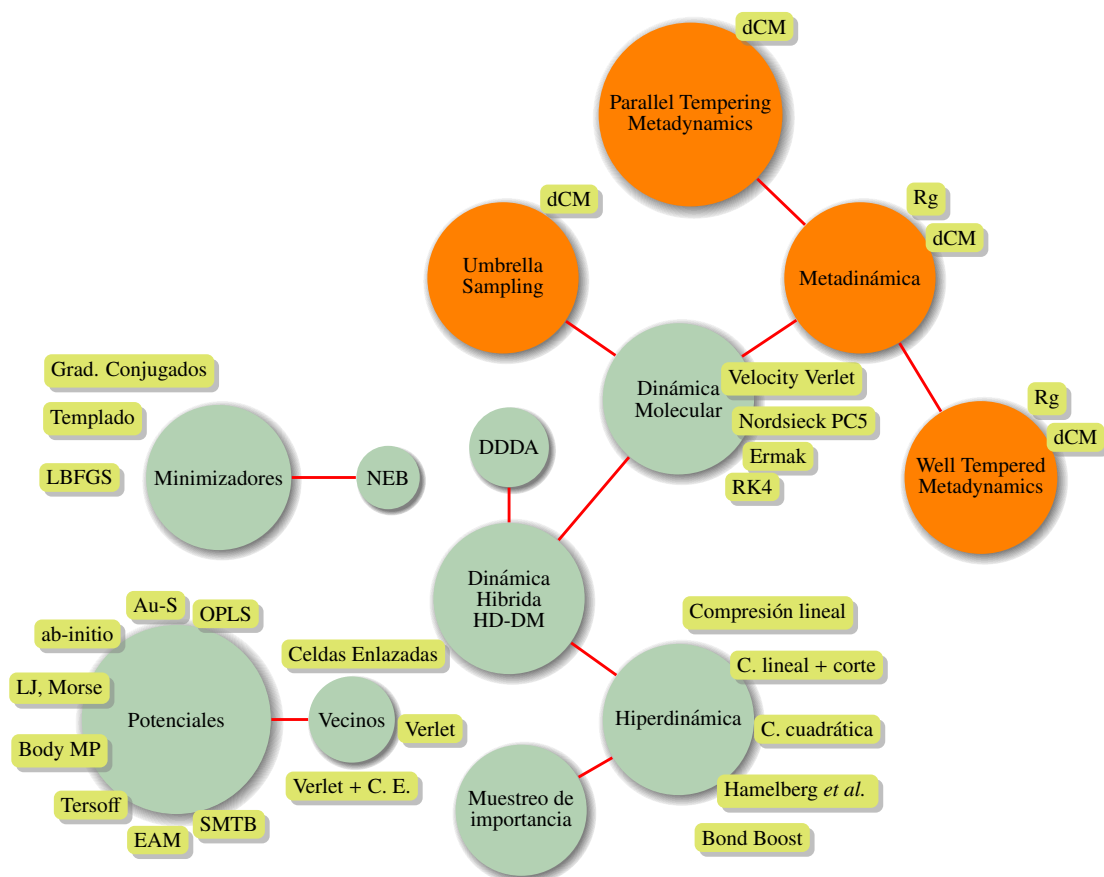


Figura 3.2: Esquema de GeMS en su versión actual. En color naranja las metodologías incorporadas durante el desarrollo de esta tesis.

movimiento de la mecánica clásica, son una herramienta muy importante en la actualidad para el estudio de diferentes sistemas enmarcados en diversas ramas de la ciencia.

Si bien los experimentos de cristalografía de rayos X permiten tomar “fotografías estáticas” y la técnica de RMN nos da indicios del movimiento molecular, ningún experimento es capaz de acceder a todas las escalas de tiempo involucradas en el experimento. Resulta tentador, aunque no es enteramente correcto, describir a la DM como un “microscopio virtual” con alta resolución espacial y temporal.

En resumen, para utilizar esta técnica de forma correcta, es importante entender las aproximaciones utilizadas y evitar caer en el error conceptual de que estamos simulando el compor-

tamiento real de un sistema molecular, tanto en la generación de las trayectorias del sistema y en la resolución de las ecuaciones de Newton, como también en las aproximaciones impuestas en las interacciones entre las partículas. Para esto, se debe hacer el correspondiente análisis para determinar si en las simplificaciones que se realizan evitando descartar detalles importantes en las interacciones que afecten al resultado buscado [26].

Algoritmo de Ermak Existen muchos algoritmos que permiten, a través de DM, evolucionar el sistema en estudio con el fin de obtener sus propiedades por medio de esta metodología. En esta tesis se utilizó el algoritmo de *Ermak* [27, 28], en la integración de las ecuaciones de Langevin, la cual describe el movimiento Browniano [29].

El algoritmo de integración de Ermak es:

$$r(t + dt) = r(t) + c_1 dt r'(t) + c_2 dt^2 r''(t) + a \quad (3.1)$$

$$r'(t + dt) = c_0 r'(t - dt) + (c_1 - c_2) dt^2 r''(t) + c_2 dt^2 r''(t + dt) + b \quad (3.2)$$

donde a y b son variables aleatorias con una densidad de probabilidad gaussiana bidimensional con la forma:

$$P(a_i, b_i) = \frac{(1 - c_{ab}^2)^{-\frac{1}{2}}}{2\pi\sigma_a\sigma_b} \exp\left[\frac{2c_{ab}\left(\frac{a_i}{\sigma_a}\frac{b_i}{\sigma_b}\right) - \left(\frac{a_i}{\sigma_a}\right)^2 - \left(\frac{b_i}{\sigma_b}\right)^2}{2(1 - c_{ab}^2)}\right] \quad (3.3)$$

$$\sigma_a^2 = \frac{k_b T}{m} \frac{dt}{\gamma} \left(2 - \frac{3 - 4c_0 + c_0^2}{\gamma dt}\right) \quad (3.4)$$

$$\sigma_b^2 = \frac{k_b T}{m} (1 - c_0^2) \quad (3.5)$$

$$c_{ab} = \frac{k_b T}{m} \frac{(1 - c_0)^2}{\gamma\sigma_a\sigma_b} \quad (3.6)$$

y c_0, c_1 y c_2 dependen del coeficiente de fricción de la ecuación de Langevin:

$$c_0 = e^{-\gamma dt} \quad (3.7)$$

$$c_1 = (\gamma dt)^{-1}(1 - c_0) \quad (3.8)$$

$$c_2 = (\gamma dt)^{-1}(1 - c_1) \quad (3.9)$$

La correlación entre las variables aleatorias y la fricción permite que la ecuación de Langevin responda al teorema de fluctuación y disipación [30]. Para mejorar la estabilidad del algoritmo cuando $\gamma \rightarrow 0$, otros algoritmos derivados son propuestos. El empleado en esta tesis es:

$$r(t + dt) = r(t) + c_1 dt r'(t) + c_2 dt^2 r''(t) + a \quad (3.10)$$

$$r'(t + dt) = c_0 r'(t) + (c_1 - c_2) dt^2 r''(t) + c_2 dt^2 r''(t + dt) + b \quad (3.11)$$

que se encuentra desarrollado en el libro de Allen y Tildesley [6]. Es posible demostrar que cuando $\gamma \rightarrow 0$ el algoritmo de Ermak se corresponde con el algoritmo de velocidad de Verlet.

Potencial de interacción Las funciones de energía potencial $U(q^N)$ son de suma importancia y determinan la evolución del sistema, constituyendo un pilar primordial en la formulación del modelo que represente la realidad a estudiar. En este sentido, se debe tener mucho cuidado en su elección.

En la elección del potencial para representar las interacciones interatómicas nos basamos en aproximaciones a diferentes contribuciones o incluso a ajustes sobre resultados ya establecidos. Si se consideran como coordenadas genéricas las posiciones de los partículas, la función potencial $U(q^N)$ queda definida por:

$$U(q^N) = \sum_i U_1(\vec{r}_i) + \sum_{i < j} U_2(\vec{r}_i, \vec{r}_j) + \sum_{i < j < k} U_3(\vec{r}_i, \vec{r}_j, \vec{r}_k) + \dots + \sum_{i < j < k < \dots < n} U_N(\vec{r}_i, \vec{r}_j, \vec{r}_k, \dots, \vec{r}_N) \quad (3.12)$$

Considerando el sistema en estudio en el vacío, en ausencia de campos externos que influyan en la interacción de los átomos, esta función depende solamente de las posiciones relativas de las partículas. En una primera aproximación, que es una de las más antiguas, se desprecian las contribuciones de tres o más cuerpos, considerando además que el término de un solo

átomo es cero ya que no interacciona con ningún otro. De este modo, el único término que sobrevive es el término de interacción de a pares, donde la dependencia de éste con las posiciones relativas de los átomos se transforma en una dependencia con la distancia de separación, logrando una simplificada función potencial como sigue:

$$U(r_{ij}) = \sum_{ij} U_2(\vec{r}_{ij}) \quad (3.13)$$

Las primeras corridas de la historia de DM fueron simuladas con un potencial de interacción de a pares [31, 32]. Dos de los potenciales de a pares más utilizados son el potencial de *Lennard-Jones* ($L-J$) [33, 34] y el potencial de *Morse* [35]. En esta tesis se utilizó, en la etapa de optimización de la programación, el potencial de *Lennard-Jones*, donde los parámetros de las interacciones fueron elegidos de manera tal de formar un sistema con gran fuerza de cohesión y otro con una menor fuerza de interacción, además de un potencial de mezcla intermedio entre los dos. De esta manera se logró formar una nanopartícula bimetalica con la posibilidad de formar estructuras *core-shell*, es decir formadas por un corazón constituido de las partículas con mayor energía de cohesión y un recubrimiento formado por las partículas de menor energía de cohesión.

La fórmula matemática que representa el potencial de “a pares” *Lennard-Jones* es:

$$U_2(r_{ij}) = 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r_{ij}} \right)^6 \right] \quad (3.14)$$

donde σ y ϵ son los parámetros propios del potencial que indican el radio del átomo y la profundidad del mínimo. En el caso de esta tesis, como se mencionó anteriormente, el sistema a estudiar está conformado por dos especies distintas. Para cada una de las interacciones, σ y ϵ toman sus correspondientes valores que se detallan en la tabla 3.2, junto a la masa de éstas partículas ficticias.

Sin embargo, a la hora de modelar materiales metálicos y debido principalmente al carácter deslocalizado del enlace metálico, los potenciales de $L-J$ proveen un modelo muy pobre de la realidad, ya que este depende fuertemente de la unión entre átomos. Una de las grandes dificultades que presentan estos potenciales de “a pares” es que no representan muchas de las propiedades de los metales [36–38] como la formación de vacancias y constantes elásticas [37], prediciendo además incorrectamente las tendencias de las energía de cohesión de los

Tabla 3.2: Parámetros de interacción del sistema LJ

Interacciones	ϵ [kJ/mol]	σ [Å]	m [g/mol]
A-A	10.0	0.34	20.0
B-B	6.0	0.34	20.0
A-B	8.0	0.34	-

metales [38]. A lo largo de los años en la evolución de la ciencia computacional se hizo cada vez más evidente la necesidad de disponer modelos con un carácter predictivo que se asocie de mejor manera a la realidad. Para el caso de los materiales metálicos, es necesario involucrar el efecto de muchos cuerpos sin perder la simplicidad para permitir la simulación de más de 1000 átomos, por lo que el costo computacional del nuevo potencial no debe ser muy superior a los potenciales de “a pares”. En esta línea surgieron algunos modelos de interacción como los potenciales de Finnis y Sinclair [39], la teoría del medio efectivo [40] y el modelo del átomo embebido [38, 41, 42]. Éste último es la base del potencial utilizado durante gran parte de la tesis, es por esto que a continuación se da un detalle más específico del mismo.

El método del átomo embebido (EAM) fue desarrollado originalmente por Daw y Baskes [38, 41–44] y está basado en algunas ideas provenientes de la teoría del funcional de la densidad electrónica. Tomando las bases de esta teoría, se puede pensar a los metales como un conjunto de carozos iónicos formados por los núcleos y electrones internos de cada átomo, los cuales están inmersos en un mar de electrones constituidos por los electrones externos de los átomos.

La energía requerida para colocar un átomo en un sitio de la red cristalina dependerá solamente de la naturaleza química y de la densidad electrónica de ese sitio en particular, independientemente de quién aporte a esa densidad. En base a esto se define la energía de embebimiento $F(\rho_h)$ para la especie química A , es decir que la energía de embebimiento es una función de la densidad electrónica local ρ_h . Sumada a esta energía se incorpora una contribución electrostática debida a la interacción de los carozos iónicos de los átomos. De esta manera la energía potencial total U de un sistema de N partículas queda determinada por [38, 42]:

$$U = \sum_{i=1}^N U_i(\vec{r}_i) \quad (3.15)$$

donde $U_i(\vec{r}_i)$ está dado por:

$$U_i(\vec{r}_i) = F_i(\rho_{h,i}(\vec{r}_i)) + \frac{1}{2} \sum_{i \neq j} \phi_{ij}(r_{ij}) \quad (3.16)$$

$\phi_{ij}(r_{ij})$ representa la repulsión de a pares entre los carozos iónicos i y j separados por una distancia r_{ij} . En cuanto a la densidad electrónica $\rho_{h,i}(\vec{r}_i)$ para los metales, ésta puede ser aproximada correctamente a través de una superposición lineal de densidades electrónicas aportadas por los átomos ubicados en el entorno del punto \vec{r}_i de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$\rho_{h,i}(\vec{r}_i) = \sum_{j \neq i} \rho_j(\vec{r}_{ij}) \quad (3.17)$$

donde nuevamente cada función $\rho_j(\vec{r}_{ij})$ dependerá del tipo de átomo en cuestión.

Finalmente, para poder aplicar este método, las funciones de embebimiento, tanto las repulsivas de “a pares” como las densidades electrónicas deben ser conocidas. En el caso de las funciones de embebimiento, independientemente de sus bases y formulación, éstas deben cumplir con algunas condiciones matemáticas entre las cuales se destaca que la energía de embebimiento debe ser cero cuando la densidad electrónica es cero. Además independientemente del tipo de átomo, las funciones de embebimiento deben tener pendiente positiva y curvatura negativa, como ocurre con las densidades electrónicas encontradas normalmente en el interior de un metal.

Como se mencionó, el potencial basado en el método del átomo embebido es la base de muchos potenciales metálicos entre los cuales se encuentra el potencial utilizado en esta tesis. Las diferencias que existen entre los diferentes potenciales de muchos cuerpos radica en la forma funcional de la energía de embebimiento, en las funciones aproximadas dentro de la combinación lineal de la función de densidad electrónica y por último en la interacción de los carozos iónicos.

El potencial utilizado en esta tesis fue “aproximación de segundos momentos de electrones fuertemente enlazados”, SMA-TB (del inglés *Second-Moment Approximation of Tight-*

Binding) [45–47]. En este método, la densidad electrónica ψ_i es expandida en serie en término de sus momentos, conservando sólo hasta el segundo término. Este truncamiento se basa en que muchas propiedades del metal no son extremadamente sensibles a la densidad electrónica aproximada. La expresión resultante para la densidad es más simple y posee menos parámetros a ajustar que el EAM original.

Metadinámica En esta sección se exponen los puntos críticos de la programación de la Metadinámica en el GeMS, partiendo de la implementación de la metodología e interpretando las condiciones que debe cumplir el conjunto de variables colectivas.

Implementación práctica en el GeMS De acuerdo a lo exployado en lo que va del escrito, su implementación es relativamente sencilla. En esta sección de la tesis presentamos un pseudo código, escrito en fortran, en el cual describimos los distintos pasos para llevar a cabo la contribución de la Metadinámica en una DM convencional en el ensamble canónico. A la hora de incorporar la subrutina perteneciente a la Metadinámica dentro de un código de DM, ésta se ubica antes de actualizar las posiciones y velocidades, ya que la Metadinámica modifica las fuerzas de interacción entre las partículas que provienen de las interacciones interatómicas de la dinámica.

En si la Metadinámica consta de 3 grandes pasos:

- I. Calcular el valor de la $CV = S(r)$.
- II. Cada τ_G pasos de tiempo, se almacena $V_G(S(x), t)$ en una matriz que contiene los valores del potencial en función de la variable colectiva ya depositados.
- III. Calcular la derivada de $V_G(S(x), t)$ con respecto a la posición de los átomos usando la regla de la cadena:

$$\frac{\partial}{\partial x} V_G(S(x), t) = \frac{\partial V_G(S(x), t)}{\partial S} \frac{\partial S(x)}{\partial x} \quad (3.18)$$

donde x es la componente x de la posición de los átomos.

Esta última ecuación representa los valores que deben ser sumados a las fuerzas que experimentan los átomos en la DM. En el listado 3.1 se muestra el pseudocódigo, donde se toma como ejemplo la distancia entre 2 átomos como variable colectiva de la Metadinámica.


```

1 subroutine metadinamica(r,f,N,it)
2   implicit none
3   integer N,it,i ! numero de atomos,paso de tiempo,contador
4   real*8 r(3,N),f(3,N)! posiciones de los atomos (imput), fuerzas desde la
      metadinamica
5   real*8 rij(3),s,ds_dr(3,N),gauss,dVg_ds
6   !variables para metadinamica\;
7   real*8, save :: w=0.1 !altura de la gaussiana
8   real*8, save :: ds=0.1 !ancho de la gaussiana
9   integer, save :: tau_G=100 !frecuencia de dep
10  integer, save :: NG=0 !numero de gaussianas
11  real*8, save :: s_of_t(1000) !pos del centro dela gaussiana
12  rij(:)=r(:,1)-r(:,2)
13  s=sqrt(sum(rij(:)**2))
14  ds_dr(:,1)=rij(:)/s
15  ds_dr(:,2)=-rij(:)/s
16  ! cada tiempo tau_G, guardar los valores de s
17  if{(mod(it,tau_G)==0)} then
18    NG=NG+1
19    else if((NG>1000)) stop
20    s_of_t(NG)=s
21    write(10,(i6,3f12.4) )it,s,ds,w !datos de la gaussiana
22  endif
23  ! ahora computando la derivada del potencial bias, Vg(s,t) con respecto a s
24  dVg_ds=0
25  do (i=1,NG)
26    gauss=w*exp(-(s-s_of_t(i))**2/2/ds**2)
27    dVg_ds=dVg_ds-gauss*(s-s_of_t(i))/2/ds**2
28  enddo
29  ! finalmente, las fuerzas
30  f(:,1)=f(:,1)-dVg_ds*ds_dr(:,1)
31  f(:,2)=f(:,2)-dVg_ds*ds_dr(:,2)
32 end subroutine metadinamica

```

Listing 3.1: Pseudocódigo de Metadinámica para la distancia entre dos átomos como CV

La subrutina genera finalmente dos archivos, uno de ellos conteniendo el seguimiento de la

variable colectiva y otro correspondiente a la SEL.

Variable colectiva Dentro de las utilidades de la Metadinámica, la reconstrucción de la SEL toma un valor fundamental y la dependencia con el conjunto de variables colectivas es crítico. La selección de ellas es fundamental, a pesar de que está demostrado que su elección es difícil de establecer aunque no es imposible, incluso para sistemas complejos con muchos grados de libertad. Una vez elegido el conjunto, es de esperar que la Metadinámica proporcione una SEL acorde a la realidad con caminos de reacción, estados de transición, estados metaestables, entre otras características que describan de manera eficiente los distintos procesos a estudiar.

Idealmente, las variables colectivas deberían satisfacer tres grandes propiedades. Una de ellas es lograr diferenciar claramente el estado inicial, el estado final y los diferentes intermediarios del proceso. Además, deben describir todos los eventos más lentos que sean relevantes para el proceso a estudiar. Por último, el conjunto debe estar formado por un número no muy grande de variables, ya que si este es grande se deberá requerir de mucho recurso computacional para llenar la superficie de energía libre.

Analizando las tres propiedades que debería cumplir el conjunto de variables, es notable que la segunda y tercera propiedad tiendan a ser mutuamente excluyentes logrando que el encontrar un “buen” conjunto sea complicado de realizar.

En un análisis más profundo de las condiciones, surge la necesidad de entender la segunda de ellas, la cual impone contemplar todos los eventos lentos que presenta el proceso evitando la falta de algunos de ellos. Para entender qué sucede si el CVs no incluye todos los eventos lentos, presentamos un ejemplo simple presentado en la bibliografía [48].

Para entender la importancia de lograr un CVs completo, planteamos un ejemplo de simulación de Metadinámica donde la SEL es conocido y su forma es una Z bidimensional en función de dos variables colectivas, CV1 y CV2. Imaginando que la simulación de Metadinámica comienza desde alguna configuración perteneciente al mínimo B (de acuerdo a la figura 3.3) en donde se toma únicamente a la variable CV1 dentro del CVs, descuidando así a la variable CV2. el perfil de energía libre comenzará a llenarse desde la parte inferior del mínimo correspondiente hacia arriba, de acuerdo a lo que se observa en la figura 3.3 (derecha). Allí a simple viste se detecta que la transición entre los mínimos no se da en el

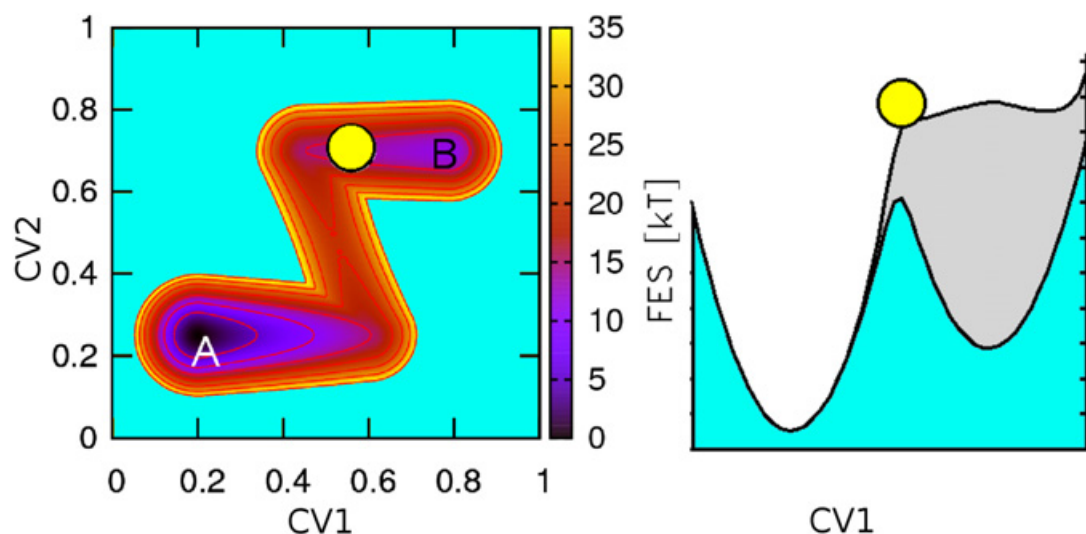


Figura 3.3: Superficies de energía libre de un sistema modelo. La figura de la izquierda presenta la superficie de la energía libre en función de las dos variables colectivas dependientes, CV1 y CV2. La figura de la derecha presenta una corrida de Metadinámica contemplando únicamente la variable colectiva CV1 causando fuerte histéresis en la reconstrucción del perfil de energía libre.

tiempo correcto, debido a que existe un sobrellenado del mínimo y del estado de transición correspondiente. Este comportamiento continuará indefinidamente sin llegar a una situación en la que la energía libre crezca de manera uniforme con respecto a la variable colectiva seleccionada. Un comportamiento similar se observa a menudo en muchos casos reales y es un fuerte indicador de que falta una CV importante en el proceso involucrado. Este fenómeno propicia la aparición de histéresis.

Por todas estas cuestiones, debe quedar claro que no es fácil encontrar el mejor conjunto de variables colectivas para estudiar el sistema a través de Metadinámica. En muchos casos es necesario enfrentar la búsqueda del conjunto por prueba y error, intentando varias simulaciones de Metadinámica con diferentes combinaciones de variables. Por supuesto, uno puede verificar *a posteriori* si la descripción provista por el conjunto elegido es precisa, en el caso que se encuentre un comportamiento de histéresis en la reconstrucción de la SEL. Esto señalará la falta de algún grado de libertad relevante. Si, en cambio, la energía libre crece de manera uniforme a lo largo del CVs, es probable que el conjunto de variables esté completo [49].

Bibliografía

- [1] J. M. Durán, American Philosophical Association Newsletter on Philosophy and Computers **13**, 38 (2013).
- [2] R. Elber, The Journal of Chemical Physics **144**, 060901 (2016).
- [3] D. E. Shaw et al., Proceedings of the Conference on High Performance Computing Networking, Storage and Analysis , 1 (2009).
- [4] D. Frenkel and B. Smit, *Understanding Molecular Simulation - From Algorithms to Applications*, Academic Press, 2002.
- [5] A. R. Leach, *Molecular modelling: principles and applications*, Pearson education, 2001.
- [6] M. P. Allen and D. J. Tildesley, *Computer Simulation of Liquids*, Clarendon Press, New York, NY, USA, 1989.
- [7] A. Barducci, M. Bonomi, and M. Parrinello, Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science **1**, 826 (2011).
- [8] M. Bonomi et al., Computer Physics Communications **180**, 1961 (2009).
- [9] S. Marsili, G. F. Signorini, R. Chelli, M. Marchi, and P. Procacci, Journal of Computational Chemistry **31**, 1106.
- [10] J. C. Phillips et al., Journal of Computational Chemistry **26**, 1781 (2005).
- [11] G. Fiorin, M. L. Klein, and J. Hénin, Molecular Physics **111**, 3345 (2013).
- [12] S. J. Plimpton, Journal of Computational Physics , 1 (1995).

-
- [13] A. Paz, *Simulación de fenómenos en la nanoescala mediante diferentes métodos computacionales*, PhD thesis, Universidad Nacional de Córdoba, 2013.
- [14] A. Cechich, M. Piattini, and A. Vallecillo, *Component-based software quality: methods and techniques*, volume 2693, Springer, 2003.
- [15] C. Hollocker and G. G. Schulmeyer, *Handbook of Software Quality Assurance*, 211 (1987).
- [16] I. ANSI, *Iso/iec 1539-1: 2004 (e): Information technology—programming languages—fortran part 1: Base language*. pages xiv+ 569, 2004.
- [17] J. C. Adams et al., *Declarations*, in *The Fortran 2003 Handbook*, pages 115–169, Springer, 2009.
- [18] A. Stone, *Fortran input parser*, 2005.
- [19] S. A. Paz, E. P. M. Leiva, J. Jellinek, and M. M. Mariscal, *The Journal of Chemical Physics* **134**, 094701 (2011).
- [20] S. A. Paz et al., *Journal of Chemical Theory and Computation* **8**, 4539 (2012).
- [21] S. A. Paz et al., *Physical Chemistry Chemical Physical* **15**, 1526 (2013).
- [22] *Chemical Physics Letters* **595-596**, 87 (2014).
- [23] S. A. Paz and E. P. M. Leiva, *Journal of Chemical Theory and Computation* **11**, 1725 (2015).
- [24] L. M. Farigliano, S. A. Paz, E. P. M. Leiva, and M. A. Villarreal, *Journal of Chemical Theory and Computation* **13**, 3874 (2017).
- [25] J. Haile, *Molecular dynamics simulation: elementary methods*, John Wiley y sons, INC., 1992.
- [26] R. Konings, *Comprehensive nuclear materials*, Elsevier, 2011.
- [27] D. L. Ermak, *The Journal of Chemical Physics* **62**, 4189 (1975).

-
- [28] Journal of Computational Physics **35**, 169 (1980).
- [29] I. Snook, *The Langevin and Generalised Langevin Approach to the Dynamics of Atomic, Polymeric and Colloidal Systems*, Elsevier, Amsterdam, 2007.
- [30] R. J. Henery, Journal of Physics A: General Physics **4**, 685 (1971).
- [31] A. Rahman, Physical Review **136**, A405 (1964).
- [32] B. J. Alder and T. E. Wainwright, The Journal of Chemical Physics **31**, 459 (1959).
- [33] J. E. Lennard-Jones, Proceedings of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences **106**, 463 (1924).
- [34] J. E. Lennard-Jones, Proceedings of the Physical Society **43**, 461 (1931).
- [35] P. M. Morse, Physical Review **34**, 57 (1929).
- [36] J. Li et al., Physics Reports **455**, 1 (2008).
- [37] A. Carlsson, Beyond pair potentials in elemental transition metals and semiconductors, volume 43 of *Solid State Physics*, pages 1 – 91, Academic Press, 1990.
- [38] S. M. Foiles, M. I. Baskes, and M. S. Daw, Physical Review B **33**, 7983 (1986).
- [39] M. W. Finnis and J. E. Sinclair, Philosophical Magazine A **50**, 45 (1984).
- [40] L. Dagens, Physics Letters A **101**, 283 (1984).
- [41] M. S. Daw and M. I. Baskes, Physical Review B **29**, 6443 (1984).
- [42] M. S. Daw and M. I. Baskes, Physical Review Letters **50**, 1285 (1983).
- [43] X. Zhou et al., Acta Materialia **49**, 4005 (2001).
- [44] X. W. Zhou, R. A. Johnson, and H. N. G. Wadley, Physical Review B **69**, 144113 (2004).
- [45] D. Tománek, A. A. Aligia, and C. A. Balseiro, Physical Review B **32**, 5051 (1985).
- [46] V. Rosato, M. Guillope, and B. Legrand, Philosophical Magazine A **59**, 321 (1989).

-
- [47] F. Cleri and V. Rosato, *Physical Review B* **48**, 22 (1993).
- [48] A. Laio and F. L. Gervasio, *Reports on Progress in Physics* **71**, 126601 (2008).
- [49] J. M. Park, A. Laio, M. Iannuzzi, and M. Parrinello, *Journal of the American Chemical Society* **128**, 11318 (2006).
- [50] L. Sutto, S. Marsili, and F. L. Gervasio, *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science* **2**, 771 (2012).

Capítulo 4

Verificaciones de Convergencia de Superficies de Energía Libre en Simulaciones de *Well Tempered* Metadinámica para Sistemas Analíticos Simples

En este capítulo se retoman conceptos desarrollados en capítulos anteriores para introducir a las primeras implementaciones de la codificación de varias metodologías en el paquete de programas GeMS.

La operación básica de una simulación de DM es la integración numérica de las ecuaciones de movimiento de un conjunto de átomos que interactúan para generar trayectorias en el espacio de las fases bajo la hipótesis ergódica. Desafortunadamente, la mayoría de las trayectorias de DM no son ergódicas, lo que deja a veces importantes regiones del espacio de configuración sin explorar. Esta falta de ergodicidad se



debe al hecho de que no podemos ejecutar simulaciones de DM infinitamente largas, imposibilitando la exploración de regiones separadas por altas barreras de energía.

En este capítulo, simulaciones de DM, Metadinámica y *Well Tempered* Metadinámica fueron utilizadas sobre diferentes sistemas modelo con el fin de presentar las potencialidades y limitaciones de las metodologías con respecto al muestreo del espacio de las fases y a la reconstrucción de la superficie de energía libre. Una vez identificadas las limitaciones, se proponen diferentes optimizaciones en la programación, proporcionando una herramienta sólida para situaciones complejas de estudio.

Para realizar comparaciones entre los resultados que provienen de diferentes metodologías, se utilizaron sistemas modelo, que permiten focalizar la atención en las utilidades y limitaciones de las metodologías, debido a la simplicidad de sus comportamientos. En este punto, utilizando un código de DM escrito en lenguaje “C”, se comenzó con el estudio de las metodologías incorporando las subrutinas de acuerdo a lo especificaciones resaltadas en el capítulo anterior. Una vez logrado el primer paso, se prosiguió a su traslado al paquete de programas GeMS, escrito en lenguaje Fortran, con el cual se trabajó en el transcurso de la tesis.

En este afán de entender la metodología para poder ser aplicada a sistemas con mayor relevancia, se realizaron diferentes simulaciones analizando la dependencia de los resultados obtenidos con los parámetros propios de la metodología. Dicha dependencia permite llegar o no a una convergencia aceptable del resultado. En el caso de lograr la convergencia de la SEL, también permite analizar el efecto de los parámetros sobre el tiempo requerido para la obtención del resultado buscado.

Los sistemas modelo que se utilizaron en este capítulo fueron pensados bajo la consigna de disminuir al máximo su complejidad para que el esfuerzo en entender los resultados apunte únicamente a la influencia de los parámetros de la metodología sobre la SEL reconstruida. En primera instancia se realizó el estudio sobre un sistema descrito por un potencial unidimensional, es decir que el sistema presenta un solo grado de libertad en su movimiento, al cual se lo estudió a través de simulaciones de DM, Metadinámica y *Well Tempered* Metadinámica en 1D. Al hablar de 1D, se hace referencia a que el CVs está constituido por una sola variable colectiva, que en este caso es el único grado de libertad que presenta el sistema. Además se planteó un potencial bidimensional en donde el sistema presenta dos grados de

libertad en su movimiento. Éste fue estudiado a través de simulaciones de *Well Tempered* Metadinámica utilizando una y dos variables colectivas en el CVs. Esto permite analizar situaciones en donde el CVs reúne todos los grados de libertad importantes y cuando no.

Primeras implementaciones (1D)

El sistema elegido para realizar estudios de *Well Tempered* Metadinámica utilizando una única variable colectiva dentro del CVs, se caracteriza por una partícula de 20 g/mol con movimiento en la dirección x del eje de coordenadas cartesianas. El potencial de interacción se describe en el Apéndice B.

Anteriormente, se hizo hincapié que una de las mayores dificultades de trabajar con estas técnicas dependientes de la elección de un buen CVs, está en su propia construcción. En este caso, y gracias a la simplicidad del modelo propuesto, se eligió como variable colectiva al único grado de libertad del sistema, es decir la coordenada x de la partícula. De este modo, el conjunto de variables colectivas propuesto para reconstruir la SEL, garantiza la representatividad completa de los grados de libertad del sistema.

La construcción del potencial de sesgo historia-dependiente se basa en la sumatoria de gaussianas centradas en la trayectoria del sistema en el espacio del CVs seleccionado para acelerar el muestreo. Por tal motivo, a medida que la simulación avanza, la cantidad de gaussianas que compone el potencial de sesgo aumenta y con ésta el tiempo requerido para conocer su valor y el de las fuerzas que de él se desprenden. Es decir, que cada vez que se incorpora una nueva gaussiana al potencial de sesgo, el tiempo requerido en su evaluación aumenta, impidiendo que la cantidad de gaussianas depositadas sea muy grande. En consecuencia, se presenta la primera de las limitaciones de la técnica. Esta limitación empeora si se consideran SEL que presenten mínimos de energía profundos, ya que la cantidad de gaussianas necesarias para su llenado aumenta considerablemente y esto requiere de un mayor costo computacional, destinado a la sumatoria de las gaussianas involucradas en el cálculo.

Tomando como referencia a las simulaciones de los capítulos 5 y 6, para los cuales se simulan 1.10^9 pasos de DM, donde el dt es igual a $0,005 \text{ ps}$ y las gaussianas se incorporan cada τ igual a $0,5 \text{ ps}$, la cantidad de gaussianas totales en la reconstrucción de la SEL es igual a 10000000 . Es decir, que para los últimos pasos de simulación, más de un millón de gaussianas deben

ser sumadas. Es de gran importancia resaltar este inconveniente, porque la evaluación de las fuerzas provenientes del potencial de sesgo, para lo cual es necesario realizar la sumatoria de las gaussianas, se realiza a cada paso de simulación.

En este marco, la primera de las optimizaciones que se implementaron al código de la Metadinámica fue la discretización del potencial de sesgo en función de la variable colectiva. Es decir, que cada gaussiana que se incorpora al potencial, como también la fuerza correspondiente a esta energía externa al sistema, se almacenan en vectores numéricos que se encuentran a disposición durante toda la simulación. En este punto, la limitante de sumar a cada paso de simulación todas las gaussianas que incorporan el potencial de sesgo se reemplaza por la búsqueda en un vector numérico con la información requerida.

A pesar de que la optimización planteada mejora el rendimiento de la metodología, no incluye los valores del potencial de sesgo para coordenadas que se encuentren entre los valores de la discretización realizada. Por esto, se implementaron algoritmos de interpolación.

Para esta tesis, se utilizó el algoritmo “*interpolation cubic spline*” que presenta la ventaja de conservar la continuidad de la primera y segunda derivada de la función discretizada. El algoritmo está compuesto por un polinomio de grado 3 que se describe en el Apéndice B.

De esta manera fue posible disminuir el tiempo computacional para la evaluación de las fuerzas, manteniendo la precisión, con respecto a la suma de numerosas gaussianas en cada paso de simulación cuando ésta ya está avanzada.

A través de esta implementación es posible llenar SEL profundas en energía con mayor rapidez y con alta precisión, aprovechando así, el recurso informático disponible.

Otra arista a tener en cuenta de la Metadinámica está dada en cuanto a sus limitaciones; por un lado, en no saber cuándo detener la corrida y por el otro, en no tener el control sobre las configuraciones que pueden ser exploradas. Esto último lleva a la posibilidad de explorar regiones físicamente irrelevantes. Para estas limitaciones, pensando en lo expuesto en los capítulos anteriores, surgen varias opciones: una de las alternativas que mejora esta situación es realizar un cambio de metodología, utilizando simulaciones de WTMD que permite controlar las zonas a explorar a través de sus parámetros. Otra alternativa, y no por esto excluyente con WTMD, es incorporar fuerzas externas que hagan las veces de “paredes” sobre la variable colectiva en cuestión, confinando el sistema a una región determinada en su

variable colectiva. Matemáticamente estas fuerzas externas pueden estar representadas por muchas funciones, en este caso se buscó una función que no sea tan invasiva en las fuerzas totales que sufre la partícula, seleccionando por esto, funciones cuadráticas centradas en los valores a partir de los cuales se quiere confinar el sistema. En la ecuación 4.1 se detalla su forma.

$$Pot(s) = \frac{1}{2}k_{pared}(s - s_{lim})^2 \quad (4.1)$$

donde k_{pared} es la constante que determina la fuerza del potencial externo y s_{lim} es el valor de la variable colectiva donde se centra la parábola y comienza a activar dicho potencial. Cabe aclarar que este potencial puede ser utilizado tanto para limitar valores inferiores como superiores de la variable. En la figura 4.1, se esquematiza el papel de los potenciales externos que actúan como “paredes de confinamiento”.

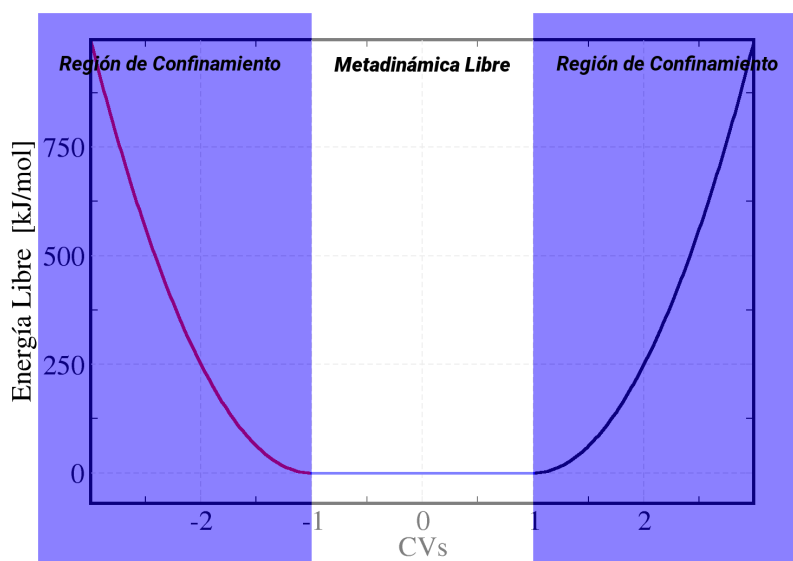


Figura 4.1: Energía libre en función del conjunto de variables colectivas, donde se muestran las regiones de confinamiento (barras azules).

De esta manera quedan delimitadas regiones dentro del cálculo de la SEL. Por un lado, la región donde el sistema solamente está influenciado por el potencial historia-dependiente (región blanca en el esquema de la figura 4.1), en la cual, la contribución a la energía por

parte del potencial externo es 0, y por otro lado, regiones de confinamiento sobre la variable colectiva en el que el sistema soportará fuerzas en sentido contrario al movimiento, logrando el regreso del mismo a la región libre de influencia de estos potenciales parabólicos.

Una vez realizadas las optimizaciones sobre el código de Metadinámica, en cuanto al tiempo computacional requerido en la evaluación de las fuerzas y en las configuraciones que pueden ser visitadas, fue importante estudiar el papel que juegan los parámetros que definen cada gaussiana que conforma el potencial de sesgo. Es por esto que diferentes estudios de convergencia se realizaron y son expuestos a continuación.

A través de simulaciones de DM en el ensamble canónico, en el marco de la termodinámica estadística, es posible conocer el valor de la energía libre en función de algún grado de libertad [1, 2], que permita estudiar el sistema de acuerdo a la ecuación 4.2.

$$E_{libre}(s) = -k_B T \ln(P(s)) \quad (4.2)$$

donde $P(s)$ corresponde a la probabilidad de observar la variable colectiva s , T es la temperatura del ensamble y k_B la constante de Boltzmann. Para la construcción de $P(s)$ se calcularon histogramas de función de la variable colectiva, a través de las trayectorias de DM.

Para el caso de las simulaciones de Metadinámica y WTMD, la SEL se calculó a través del potencial historia-dependiente. A modo de ejemplo, en la figura 4.2 se presentan SEL obtenidas a partir de WTMD.

En la figura 4.2 se reúnen los resultados de cuatro corridas de WTMD utilizadas en los cálculos que a continuación se discuten. Además, se expone la SEL real (curva negra - figura 4.2) que describe el movimiento del sistema de acuerdo a la ecuación B.1. En la figura 4.2a se presentan los resultados obtenidos de las simulaciones, mientras que para la figura 4.2b se modifica cada SEL por un valor constante para mejorar el análisis de los resultados obtenidos. Las SEL presentan dependencia tanto con el tiempo final de simulación como con la cantidad de energía que se entrega por gaussiana depositada¹.

¹Las funciones gaussianas incorporadas al potencial historia-dependiente tienen asociadas una cantidad de energía definida como el área bajo la curva de la función, la cual esta controlada por la altura de la gaussiana w y por el ancho de la misma σ .

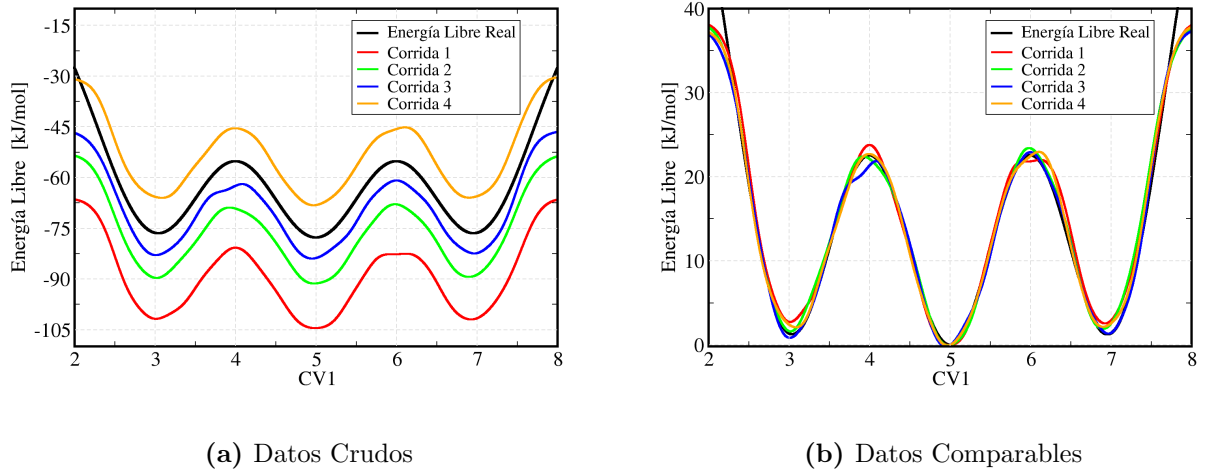


Figura 4.2: Energía libre en función de la variable colectiva CV1. En el gráfico (a) se presentan los datos crudos obtenidos de la simulación. En el gráfico (b) se detallan las SEL modificadas por un valor constante igual al valor de energía del mínimo central de la SEL.

Una vez convergido la SEL, la energía que es entregada posteriormente simplemente corrige el perfil reconstruido y desplaza a todo el perfil a energías más negativas. Es por esto, que las SEL obtenidas (figura 4.2a) son llevados a 0 kJ/mol restando el valor del mínimo global del perfil. De esta manera, se logra eliminar la dependencia con la cantidad de energía entregada, permitiendo un análisis sobre los perfiles más realistas. Para este caso, el valor de energía correspondiente al mínimo de energía a 5 \AA es utilizado para llevar el perfil por encima de 0 kJ/mol (figura 4.2b). Para no modificar el perfil obtenido de la simulación, se resta a cada punto de la SEL la energía de su correspondiente mínimo, conservando las alturas y profundidades de las barreras y mínimos, respectivamente de la SEL.

Para analizar la convergencia de las SEL reconstruidas, se analizó el valor del desplazamiento cuadrático medio, RMSD abreviado de su nombre en inglés, tomando como referencia a la energía de interacción de la partícula, es decir la energía libre del sistema, la cual se presenta en la figura B.1 del apéndice B. El RMSD calculado corresponde a la sumatoria de las diferencias entre los perfiles de energía libre en cuestión, a través de la ecuación:

$$RMSD = \sqrt{\frac{1}{N} (F(s) - F_{REF}(s))^2} \quad (4.3)$$

Para realizar el estudio de convergencia se calcularon las SEL a diferentes tiempos de simulación, estas fueron tratadas de igual manera que los resultados expuestos en la figura 4.2. Una vez llevados todos los perfiles a 0 kJ/mol se calculó el valor de RMSD, obteniendo su dependencia con el tiempo de simulación. Cabe aclarar que para la totalidad de los estudios de convergencia, se procedió de la misma manera y que para reunir información estadística del resultado se promedió el RMSD de 10 simulaciones que diferían en la posición inicial del sistema únicamente.

El primer test de convergencia se realizó comparando las SEL obtenidas por tres metodologías diferentes, DM, Metadinámica y WTMD para el sistema unidimensional descrito por la ecuación B.1 del apéndice B. En la figura 4.3 se presentan los resultados obtenidos. Para todas las simulaciones de este capítulo se utilizó el algoritmo de Ermak unidimensional a 300 K donde el coeficiente de viscosidad es de 5 ps^{-1} y un paso de tiempo igual a $0,0001 \text{ ps}$. Las gaussianas utilizadas en las técnicas de muestreo acelerado (ecuación 2.16) poseen una altura de $0,5 \text{ kJ/mol}$, un ancho igual a $0,15 \text{ \AA}$, una frecuencia de deposición de $0,5 \text{ ps}$ y para el caso de WTMD un coeficiente de decaimiento igual a 5000 K .

En la figura 4.3 se detalla un análisis temporal de la convergencia de los perfiles calculados para las tres metodologías. En la figura se presenta el RMSD promedio acompañado por el error asociado al cálculo. Analizando lo expuesto, es visible la tendencia en la disminución del valor de RMSD en función del tiempo de simulación, reflejando así la convergencia de los perfiles. En su comparación, es evidente la mejor convergencia en general para las metodologías que presentan una aceleración en el muestreo del espacio de las fases en comparación con la DM. Tanto en Metadinámica como en *Well Tempered* Metadinámica se observa una pronta caída del valor de RMSD, en contraste con las simulaciones de DM convencionales, donde la disminución correspondiente es menos pronunciada.

Entrando en el análisis de las metodologías de muestreo acelerado, es notoria la mejora en la convergencia para las simulaciones de *Well Tempered* Metadinámica en comparación con Metadinámica. Aunque se observa la misma velocidad de convergencia en los primeros pasos de simulación, los valores de RMSD siguen disminuyendo en el transcurrir de las simulaciones para la metodología WTMD. Esto se debe a que inicialmente las gaussianas incluidas presentan la misma cantidad de energía en las dos metodologías, por lo cual la

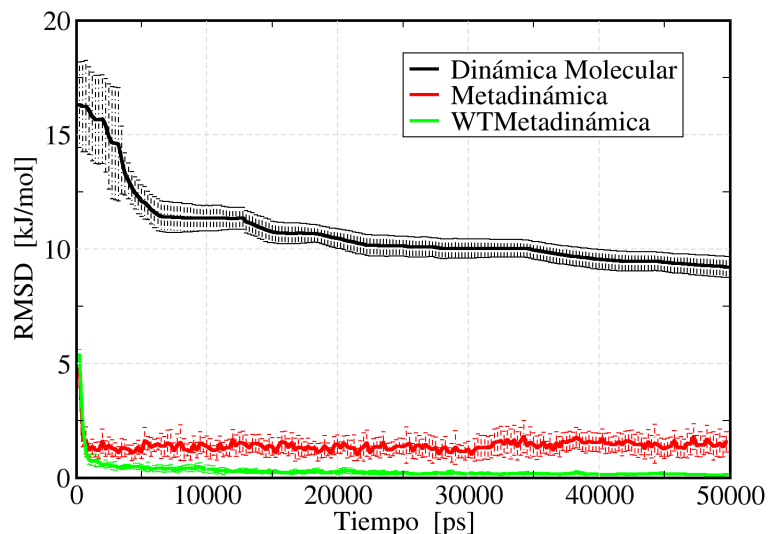


Figura 4.3: RMSD en función del tiempo de simulación. Estudios de convergencia de las SEL obtenidas a partir de DM, Metadinámica y *Well Tempered* Metadinámica. El valor de RMSD presentado corresponde a un promedio de 10 simulaciones y el error asociado se presenta a través de las barras de error del resultado.

caída es similar. Sin embargo, a medida que el tiempo de simulación transcurre, la altura de la gaussiana de WTMD disminuye corrigiendo la SEL reconstruida, logrando una mayor disminución en su correspondiente RMSD.

Es por esto y lo especificado en las mejoras de la técnica, que a partir de este punto, para el cálculo requerido en la reconstrucción de la SEL se utilizaron simulaciones de *Well Tempered* Metadinámica.

Una vez seleccionada la metodología a utilizar, se realizaron estudios de convergencia para los diferentes parámetros de la WTMD. En primer lugar se llevó a cabo un análisis detallado sobre la influencia del parámetro de decaimiento de la altura de la gaussiana depositada, ΔT (ecuación 2.23), en el perfil de energía. Para los cuales se hizo variar su valor entre $100 K$ y $1000000 K$ dejando fijos los demás parámetros. Los valores de w , σ , τ corresponden a los utilizados en las simulaciones de WTMD de la figura 4.3. Cabe aclarar que para los análisis siguientes, salvo que sea aclarado, los valores de los parámetros de las gaussianas son los mismos. En la figura 4.4 se visualizan los resultados correspondientes a simulaciones con

diferentes valores de ΔT .

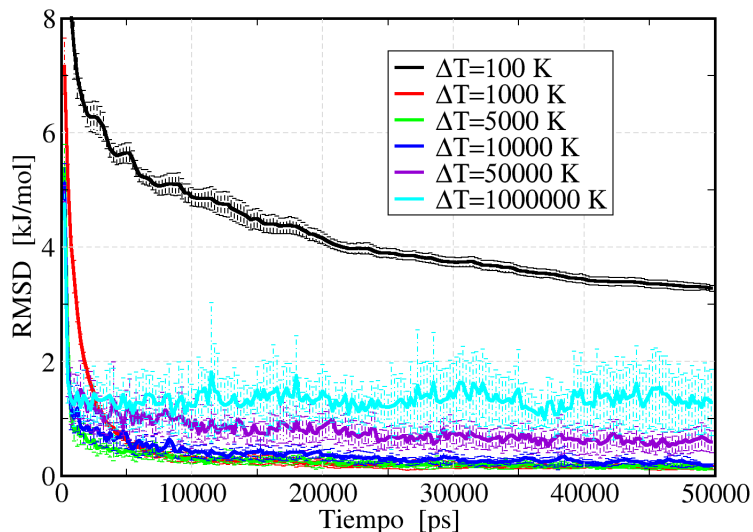


Figura 4.4: Estudio de convergencia de simulaciones de *Well Tempered* Metadinámica variando el parámetro de decaimiento en la altura de la gaussiana utilizando como parámetro de convergencia a la RMSD. Los parámetros restantes que definen cada gaussiana incorporada son iguales a los utilizados en las simulaciones de WTMD de la figura 4.3

El parámetro de decaimiento ΔT de la *Well Tempered* Metadinámica afecta a la altura de la nueva gaussiana que se incorpora al potencial de sesgo. Esto quiere decir que, cuanto más pequeño sea este valor, con mayor fuerza se va a atenuar la cantidad de energía provista por la nueva función gaussiana incluida. Este decaimiento presenta dos implicancias en el llenado del perfil de energía libre. Uno de ellos es que mejora la convergencia llenando con menor cantidad de energía aquellas regiones sobrellenadas por las gaussianas iniciales de mayor tamaño. Por otro lado, si esta fuerza de atenuación es muy grande, puede llegar a disminuir muy rápidamente el llenado, evitando la exploración eficiente del paisaje de energía. La figura 4.4 muestra las tendencias de RMSD para simulaciones que difieren en el valor del parámetro de decaimiento, acompañada con su barra de error correspondiente. Éstas curvas permiten observar tanto el efecto de valores grandes de ΔT (Metadinámica) como el de valores chicos. La primera observación a realizar es la dependencia de la convergencia a medida que disminuye el parámetro en cuestión; donde se puede concluir claramente que cuanto más chico sea

el valor del parámetro mejor va a ser su convergencia. Sin embargo, esa tendencia presenta un límite a valores muy chicos, en este caso por ejemplo a $100 K$, donde la convergencia es sumamente lenta en comparación con las demás gráficas estudiadas, esto se debe principalmente a una disminución rápida de la altura de la gaussiana agregada, impidiendo un llenado rápido y eficiente del paisaje de energía.

En conclusión, el valor de ΔT debe ser lo suficientemente chico como para lograr la convergencia del perfil en tiempos razonables de simulación pero no ser demasiado pequeño, de modo que el llenado inicial del perfil sea lo suficientemente rápido y efectivo para poder llegar a las barreras energéticas que separan los mínimos energéticos. De todas maneras, la elección del parámetro ΔT dependerá de cuánta energía se deposita por gaussiana incorporada al potencial de sesgo. En este caso particular, valores alrededor de $5000 K$ son adecuados para darle tiempo a las gaussianas iniciales que llenen las regiones de mínimos en el paisaje y luego atenuarse para corregir detalles del llenado inicial.

En general, para simulaciones de Metadinámica y sus derivadas como es la *Well Tempered* Metadinámica, el control de la energía incorporada en el potencial de sesgo es fundamental para la obtención de buenos resultados. Dentro de este control, la cantidad de energía incorporada por cada gaussiana está comandada por el alto de la gaussiana, es por esto que un análisis sobre su efecto en el perfil de energía es importante. Este análisis se detalla en la figura 4.5.

La figura 4.5 presenta la evolución del valor de RMSD en función del tiempo, acompañada por su correspondiente error a través de las barras verticales en líneas punteadas.

En un análisis global sobre la convergencia de los perfiles, es posible detectar que a los $50000 ps$ todos presentan una buena convergencia; donde los valores de RMSD para las simulaciones con diferentes valores de w , se encuentran dentro de la incerteza del resultado. Cuando el valor de w es chico, como es el caso de $0,01 kJ/mol$ para la situación en particular que se está tratando, la convergencia es lenta en comparación a las demás. Este efecto es debido a que la cantidad de energía que se le incorpora en cada gaussiana es muy diminuta, lo que implica que el llenado y la reconstrucción del perfil tarda más tiempo. Por otro lado, si el valor aumenta, es evidente un llenado más eficiente debido a la mayor cantidad de energía que cada gaussiana aporta al potencial de sesgo. Hay que tener presente, que si

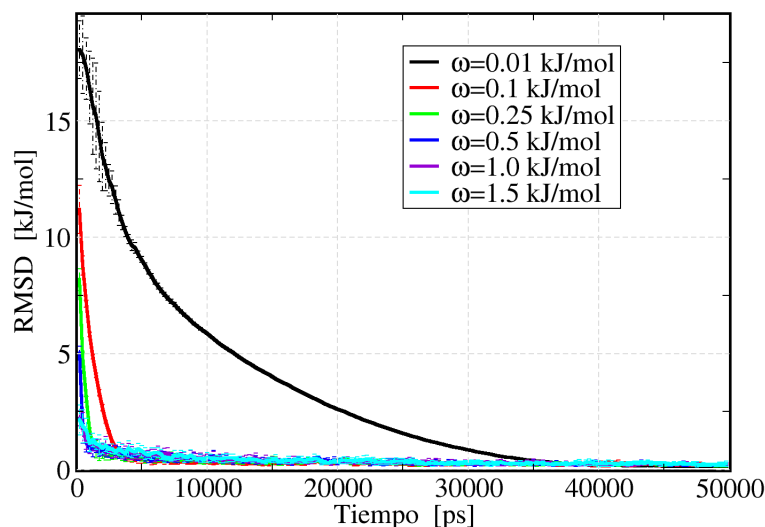


Figura 4.5: Estudio de convergencia de simulaciones de *Well Tempered* Metadinámica variando la altura de la gaussiana utilizando como parámetro de convergencia a la RMSD. Los parámetros restantes que definen cada gaussiana incorporada son iguales a los utilizados en las simulaciones de WTMD de la figura 4.3

w es grande es posible que se produzca un sobrellenado del perfil, impidiendo una buena convergencia en su reconstrucción a tiempos razonables de simulación. Sin embargo, como las corridas se llevan a cabo a través de *Well Tempered* Metadinámica, el efecto de un exceso de energía ($w = 1,5 \text{ kJ/mol}$) se ve fuertemente reducido por el parámetro de decaimiento (ΔT), logrando corregir los efectos de sobrellenado y así conseguir una buena convergencia del perfil. Por esta razón, la convergencia para valores grandes de w presenta fluctuaciones a tiempos cortos de simulación, que posteriormente disminuyen por la ayuda del parámetro de decaimiento.

Conclusiones sobre este análisis de convergencia se pueden brindar si pensamos en la influencia del potencial de sesgo sobre el sistema estudiado. Si consideramos simulaciones de DM convencionales, la obtención de las propiedades de equilibrio (en condiciones ergódicas) se consiguen a través de promedios temporales o del ensamble. Por otro lado, al incorporar el potencial historia-dependiente a las interacciones de los átomos, a través de métodos de la familia de la Metadinámica, es posible obtener información en el equilibrio, más allá de

que el sistema sea perturbado durante todo el experimento. Es por esto que, para obtener una buena información a través de la simulación, las gaussianas que son incorporadas al potencial de sesgo deben ser lo suficientemente chicas para que la perturbación al sistema no interfiera en su evolución; concluyendo así, que valores de w grandes no son requeridos en la búsqueda de la SEL. Esto se evidencia tanto con la disminución de las fluctuaciones en el RMSD, como también con la disminución de las incertezas a cortos tiempos de simulación para valores chicos de w .

En los diferentes procesos que pueden ser abordados a través de estas metodologías, el grado de detalle que presentan las SEL puede fluctuar rápidamente. Estas fluctuaciones hacen referencia a las formas que presentan los mínimos de energía y las barreras que los separan, considerando su altura como también los anchos de los mínimos de energía. Las repercusiones que presenta este hecho en los parámetros que definen las gaussianas incorporadas al potencial de sesgo se ven fuertemente reflejados en el valor de σ (ecuación 2.23). Este parámetro gobernará en gran medida la convergencia del perfil, ya que si se utiliza un ancho de gaussiana grande, muchos de los detalles del perfil de energía no van a poder ser resueltos. En este contexto, se expone en la figura 4.6 un riguroso estudio de convergencia para simulaciones con distintos valores de σ .

Por lo remarcado anteriormente, el mínimo detalle que se quiera reconstruir de las SEL limitará a la elección del valor del ancho de la gaussiana. En el caso particular del ejemplo que abordamos en estos tests de convergencia, el perfil de energía no presenta grandes detalles, por lo cual no hay muchas restricciones a la hora de buscar un valor de σ . Sin embargo, es conveniente realizar un análisis pertinente de la situación.

En la figura 4.6 se da a conocer el valor de RMSD en función del tiempo para distintas simulaciones de WTMD donde se varia el valor de σ . Es notable que cuando el ancho de la gaussiana es lo suficientemente grande, la convergencia es más lenta e incluso en el tiempo propuesto de simulación no llega a converger a valores razonables. Por otro lado, si consideramos el otro extremo, cuando los valores de σ son pequeños, el tiempo necesario para llegar a un valor de convergencia deseado es mayor y esto se debe a que la gaussiana incorporada contribuye con poca energía en comparación con las gaussianas de σ más grandes, por lo cual el tiempo requerido para llenar todo el paisaje de energía es mayor.

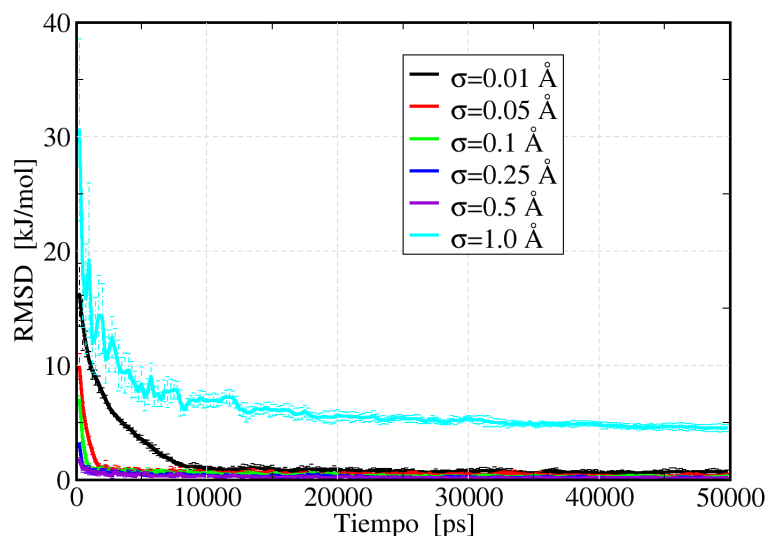


Figura 4.6: Estudio de convergencia de simulaciones de *Well Tempered* Metadinámica variando el ancho de la gaussiana utilizando como parámetro de convergencia a la RMSD. Los parámetros restantes que definen cada gaussiana incorporada son iguales a los utilizados en las simulaciones de WTMD de la figura 4.3

Implementaciones 2D

Uno de los detalles de mayor importancia en la utilización de WTMD tanto en la búsqueda de un mejor muestreo del espacio de las fases como en la reconstrucción de la SEL, es la elección del mejor CVs. La pregunta que surge en este punto, en el caso de que el CVs sea incompleto, es saber cuales son los indicios que predicen el fenómeno de histéresis y cómo es el proceso de solucionarlo. En este marco, se propone como sistema de estudio a una partícula con la libertad de moverse en dos dimensiones bajo la influencia de un potencial de interacción. En esta situación, la cantidad de grados de libertad del sistema es igual a dos. En el Apéndice B se presenta el potencial utilizado en esta sección.

Las simulaciones realizadas en esta parte de la tesis están confinadas por paredes parabólicas descritas anteriormente en la ecuación 4.1. Para el caso de las simulaciones 1D se utilizan sólo barreras en la dirección de la variable colectiva seleccionada en la metodología para ser acelerada. Para las simulaciones que involucran ambos grados de libertad en el CVs, las

paredes de confinamiento son aplicadas en ambas direcciones.

WTMD 1D sobre un potencial bidimensional

En una primera instancia, se utilizó WTMD-1D tomando como CVs únicamente al movimiento sobre la coordenada x en la reconstrucción de la SEL. La elección de WTMD-1D en esta parte de la tesis se realizó para evaluar la falta de un grado de libertad en el CVs propuesto.

De acuerdo a lo concluido en las implementaciones 1D y teniendo en cuenta que la forma de los perfiles en una dimensión son muy similares, se utilizaron valores parecidos en los parámetros de las gaussianas involucradas en el potencial de sesgo, adecuándolos a esta situación en particular. La única variación que se realizó con el anhelo de converger el perfil fue el parámetro de decaimiento ΔT . En este sentido, se realizaron simulaciones de WTMD donde las gaussianas depositadas en el potencial historia-dependiente tuvieron una altura de $0,2 \text{ kJ/mol}$, un ancho igual a $0,1 \text{ \AA}$, una frecuencia de deposición de $0,5 \text{ ps}$ y a el coeficiente de decaimiento se lo varió entre 1000 K y 50000 K .

Para el análisis de la convergencia de la metodología se obtuvieron los perfiles de energía libre a distintos tiempos de simulación y se los comparó con el perfil de energía libre verdadero. Se calculó el valor de RMSD para todas las combinaciones de parámetros utilizados. En la figura 4.7 se presenta el análisis de 20 simulaciones con condiciones iniciales diferentes para cada ΔT calculado.

En la figura 4.7 se observa la evolución del valor de RMSD en el tiempo de simulación, cada curva representa el promedio de 20 simulaciones, con condiciones iniciales diferentes, con su correspondiente error. Para calcular el RMSD se tomaron los perfiles de energía libre en función de la CV1. Es por esto, que a partir de la ecuación B.3 se reconstruyó la SEL verdadera en función de la CV1 como la proyección de las probabilidades sobre el eje x . El perfil que se utilizó como referencia se observa en la figura B.2b.

Queda en evidencia que las simulaciones analizadas en la figura 4.7 no llegan a converger. Los valores alcanzados de RMSD no se minimizan y presentan un gran error, dando idea que simulaciones con los mismos parámetros pero con distintas condiciones iniciales llegan a perfiles diferentes. Esto constituye un problema, ya que la energía libre es una propiedad de

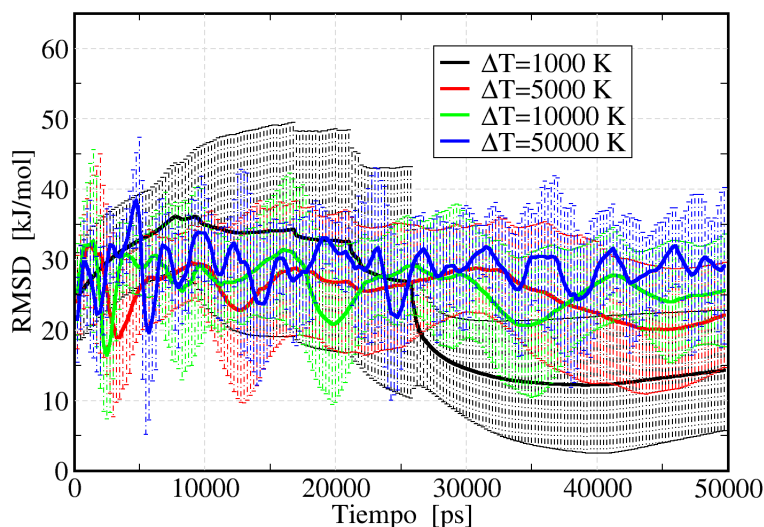


Figura 4.7: Estudio de convergencia de simulaciones de *Well Tempered* Metadinámica variando el parámetro de decaimiento en la altura de la gaussiana utilizando como parámetro de convergencia a la RMSD. A través de las líneas verticales puntuales se representa el error del cálculo

equilibrio del sistema y no presenta ningún tipo de dependencia con la condiciones iniciales de la simulación. En este punto, se presenta el interrogante de si en las simulaciones de WTMD la omisión de algún grado de libertad lento en el CVs genera este problema. Definimos como “lentas” a aquellas variables que no pueden ser satisfactoriamente muestreadas en las condiciones en las que se realiza la simulación.

En búsqueda de respuestas a este interrogante, se llevó a cabo un estudio exhaustivo en la exploración de las configuraciones en el mapa de energía libre, en la difusión de la variable colectiva y en los perfiles obtenidos de la simulación. En la figura 4.8 se presenta este análisis. En la figura 4.8 se presentan diferentes resultados sobre simulaciones de WTMD utilizando una única variable colectiva en el CVs. En la figura 4.8a se muestra la región que el sistema visitó durante la simulación en la superficie de energía libre. Para esta simulación el ΔT fue igual a 1000 K; en la figura 4.8b se muestra también el muestreo sobre el potencial bidimensional que se exhibe en la figura B.2a, en este caso el valor de ΔT es igual a 50000 K. Para estas dos gráficas los puntos negros representan los sitios visitados por el sistema durante la simulación. Por otro lado, en la figura 4.8c se revela la evolución de la variable colectiva

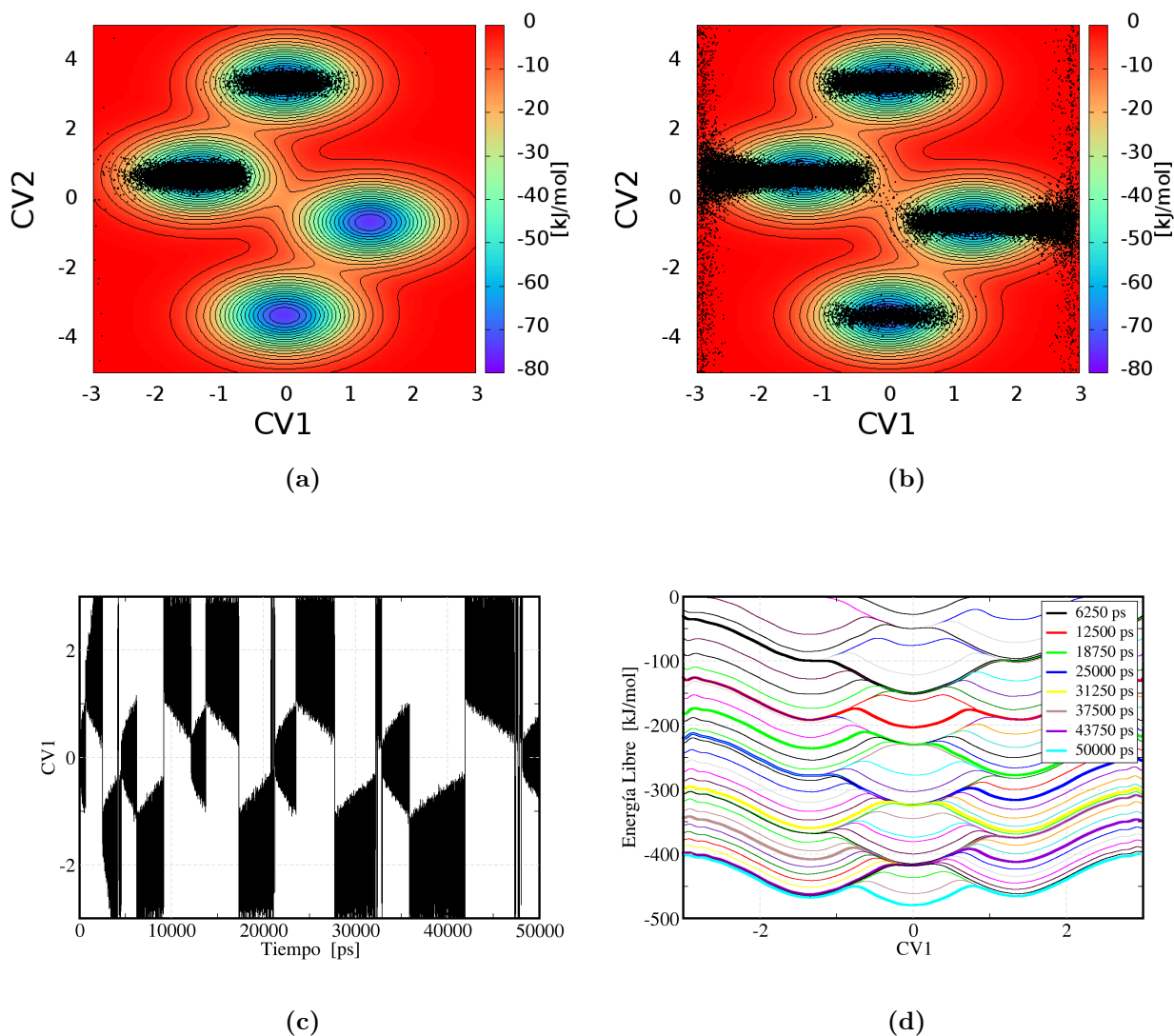


Figura 4.8: Análisis estructural y energético de las simulaciones de WTMD analizadas en la figura 4.7. (a) muestreo del sistema en el perfil de energía libre para simulación de WTMD donde el parámetro de decaimiento es 1000 K . (b) muestreo del sistema en el perfil de energía libre para simulación de WTMD donde el parámetro de decaimiento es 50000 K . (c) Difusión de la variable colectiva en el tiempo utilizando como parámetro de decaimiento 50000 K . (d) evolución temporal de la reconstrucción del perfil de energía libre obtenido para simulación de WTMD utilizando como parámetro de decaimiento a 50000 K . Para los gráficos (a) y (b) los puntos negros representan los sitios que el sistema exploró durante la simulación.

CV1 en el tiempo. Y por último, en la figura 4.8d se muestra la evolución del perfil de energía libre en función de la variable colectiva CV1. Las líneas finas, no referenciadas en la leyenda, son perfiles a tiempos intermedios entre los perfiles seleccionados.

Al analizar los resultados de las simulaciones de *Well Tempered* Metadinámica para el sistema bidimensional, en las cuales se hizo variar el parámetro de decaimiento de la altura de la gaussiana incorporada al potencial de sesgo, puede verse que si el valor de ΔT es pequeño (1000 K en este ejemplo) el sistema no alcanza a visitar los 4 mínimos que presenta la SEL en el tiempo fijado de simulación (figura 4.8a). Esto se debe a que la altura de las gaussianas que se depositan decrecen rápidamente y el sistema no alcanza a escapar de las altas barreras energéticas que separan a los mínimos en cuestión. Es por esto que se debería simular más tiempo el sistema para observar otro salto de mínimo a mínimo o aumentar el valor de ΔT para que las gaussianas no disminuyan tan rápidamente. Por esta razón, simulaciones con mayor valor de ΔT fueron realizadas, reportándose la exploración del sistema en la SEL en la figura 4.8b. En estas condiciones el sistema puede explorar los cuatros mínimos del paisaje de energía.

La menor velocidad de disminución de las gaussianas provoca que cada mínimo sea llenado con mayor velocidad, como se observa en la figura 4.8b, logrando una disminución energética en sus barreras y con esto logrando que el escape de cada mínimo se logre con mayor frecuencia. Sin embargo, el muestreo nunca llega a ser total, y con esto se hace referencia a que existen zonas que nunca son visitadas por pertenecer a regiones energéticamente muy desfavorables. Esto da indicios de que el sistema no difunde por toda la SEL sino que queda atrapado en los distintos mínimos de energía. Para corroborar este fenómeno se estudió la evolución temporal de la variable colectiva acelerada (CV1), y el resultado obtenido es detallado en la figura 4.8c. Es notable que el sistema nunca llega a una difusión plena en el espacio de las variables colectivas, sino que se observan saltos de mínimo a mínimo, producto de un sobrellenado de la SEL, logrando llegar a regiones de alta energía que permiten el paso a otros mínimos. Este sobrellenado provoca una mala estimación del perfil energético imposibilitando su convergencia.

Al acelerar el muestreo únicamente en la CV1, ignorando de esta manera la variable colectiva ortogonal, la geometría que adquiere el muestreo configuracional sobre la energía libre es

alargado en la dirección de la aceleración, como se observa en las figuras 4.8a y 4.8b donde el patrón de puntos negros está distorsionada extendiéndose preferentemente en la dirección de la CV1. Esto produce que el sistema no visite de forma igualitaria cada región de los mínimos. Sin embargo, en las regiones donde no existen barreras energéticas, por ejemplo en las cercanías de las paredes de confinamiento, la difusión sobre la variable colectiva ignorada es homogénea. Esto se debe a la sobreestimación de la profundidad de los mínimos en la dirección de CV1 y la libre difusión del sistema en esas regiones por presentar valores energéticos similares. La falta de difusión en la región paralela a la pared de confinamiento ortogonal se debe a que la aceleración está impedida en esa dirección, impidiendo el ingreso del sistema a dichas regiones de alta energía.

Por último, y para entender el sobrellenado de las regiones más bajas en energía, en la figura 4.8d se esquematizan los perfiles energéticos en función de CV1 a diferentes tiempos de simulación. Es decir, que se calculó la SEL sobre la variable explorada a diferentes tiempos de simulación. La razón por la cual el perfil de energía se desplaza a energías menores se debe a que cuanto más tiempo de simulación pasa, es mayor la cantidad de gaussianas incorporadas en el potencial de sesgo.

Si se observan en detalle los perfiles en la figura 4.8d, es posible detectar la formación y desaparición de mínimos en perfiles consecutivos, lo que se repite indefinidamente. En particular, es notorio que cuando el mínimo correspondiente al valor 0 de la CV1 se llena o desaparece, los mínimos a valores de $-1,5$ y $1,5$ aproximadamente desaparecen o crecen respectivamente. Este fenómeno es llamado histéresis de la CV. La histéresis se debe a la no consideración de la CV2 dentro del CVs, lo que lleva a la sobreestimación de los valores de energía libre para esa variable colectiva. Las consecuencias de omitir una variable lenta en la reconstrucción de la energía libre se pone de manifiesto en la formación de barreras ocultas, producto de la sobreestimación de la energía y de la pobre difusión de la variable colectiva. Es por esto que un conjunto de variables colectivas que permita estudiar este proceso debe incluir a ambas variables.

WTMD 2D sobre un potencial bidimensional

A partir de este insuficiente conjunto de variables seleccionado, se incorporó al conjunto el grado de libertad ortogonal que describe el movimiento en la dirección y del sistema cartesiano. De esta manera, las gaussianas que formarán el potencial de sesgo historia-dependiente van a ser bidimensionales, centradas en la trayectoria del sistema en las variables colectivas x (CV1) e y (CV2).

Al igual que en una dimensión, cuando se utiliza un conjunto compuesto de dos o más variables colectivas, para construir el potencial historia-dependiente se realizan sumatorias de gaussianas. A medida que avanza la simulación, esta sumatoria se constituye de cada vez más gaussianas, volviendo la metodología mucho más costosa en términos computacionales. Es por esto que se procuró, al igual que en la implementaciones en 1D, lograr la interpolación de vectores numéricos actuantes de reservorios del potencial de sesgo. En este sentido, tanto él, como las fuerzas se calculan a través de algoritmos de interpolación. Para esta tesis, se utilizó el algoritmo interpolación bilineal que se presenta en el Apéndice B.

A partir de esta interpolación se disminuye el tiempo computacional requerido tanto para evaluar el potencial de sesgo como las fuerzas generadas de él. Sin embargo, como la cantidad de variables colectivas aumenta, la dimensión de los vectores numéricos que almacenan los valores del potencial de sesgo también lo hace. Esto conlleva a que cada vez que se incorpore una nueva gaussiana, se deba evaluar cada *bin* del vector numérico para alojar el potencial y las fuerzas correspondientes, al igual que en simulaciones de WTMD en 1D. A diferencia de esta última, cuando la cantidad de variables que forman el CVs aumenta en su dimensión, la cantidad de *bins* que componen a el vector aumenta considerablemente haciendo que esta operación sea muy costosa. Para este ejemplo estos vectores presentan una dimensión dos, correspondientes a las dos variables colectivas utilizadas en la metodología.

Para disminuir el gran costo que implica llenar este vector bidimensional, se llenó el vector solamente con *bins* donde el aporte de las gaussianas es significativo.

Para esto se propone una energía de corte en las gaussianas incorporadas. Es decir que valores de energía por debajo de este umbral son despreciados y no son sumados en los vectores bidimensionales correspondientes. Para dar mayores detalles, se presenta en la figura 4.9 la optimización realizada en la incorporación de las gaussianas.

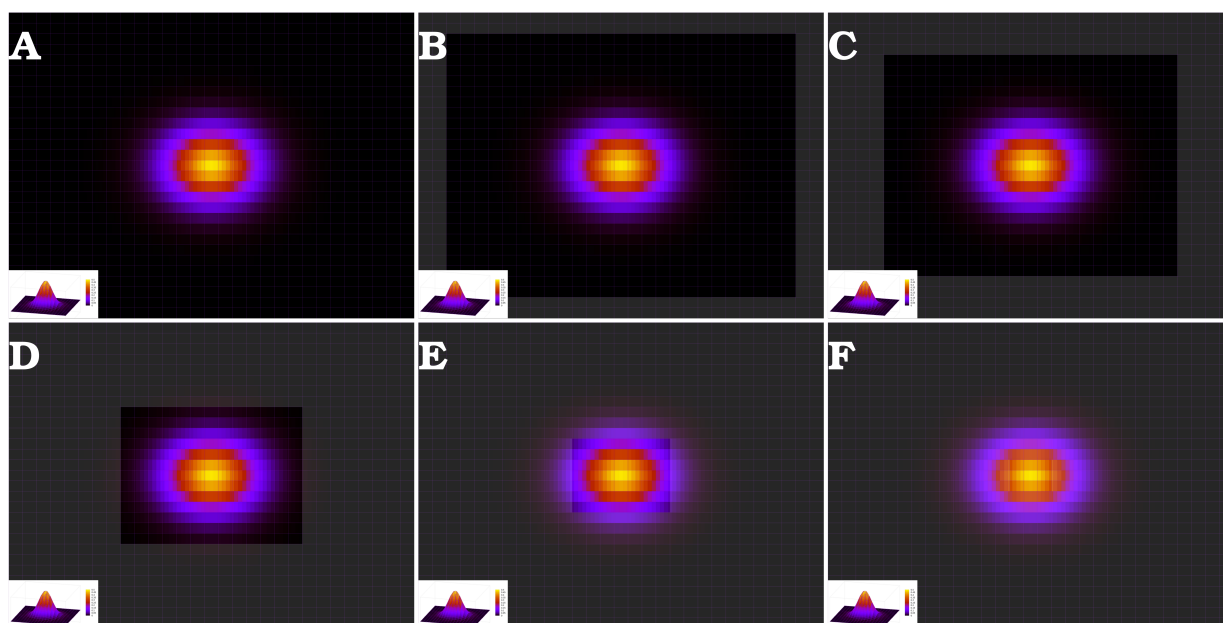


Figura 4.9: Ilustración del empleo de diferentes energías de corte en la incorporación de las gaussianas al potencial de sesgo. Referencia de colores: valores cercanos a 0 corresponden a color negro, en cuanto más grande sea el valor de la función, su color se torna amarillo pasando por violeta y rojo (en orden creciente en el valor de la función). La coloración tenue corresponde a valores de energía por debajo de la energía de corte que no son considerados en la deposición de la gaussiana.

En la figura 4.9 se esquematiza la incorporación de una gaussiana en el vector bidimensional. Cada figura representa diferentes energías de corte, partiendo de la figura 4.9a, en la cual no existe ningún corte y terminando en la figura 4.9f donde la energía de corte se acerca al valor máximo de la gaussiana. Las regiones de color intenso corresponden a valores de la gaussiana incorporada al potencial de sesgo y las de colores apagados corresponden a regiones que son descartadas en la construcción.

Uno de los puntos cruciales en las simulaciones computacionales de partículas interactuantes, es el cálculo del potencial de interacción y de las fuerzas que se originan de él. Es decir, cuando se calcula la energía potencial de la i -ésima partícula se suman los términos de la energía potencial con respecto a las $N - 1$ partículas restantes del sistema. Para los sistemas de partículas cuyo potencial de interacción es de corto alcance, como es el caso de los sistemas

metálicos, en las simulaciones se incluye la aproximación del radio de corte [3, 4].

Esta consiste en despreciar el valor del potencial de interacción entre aquellas partículas cuya distancia de separación sea mayor al radio de corte, de forma tal que al calcular el potencial de interacción de la i -ésima partícula, sólo se incluyen los términos del potencial para aquellas cuya distancia con la partícula i sea menor que el radio de corte. Esto permite reducir el tiempo de ejecución en las simulaciones.

Al igual que en las interacciones atómicas, el incorporar cada gaussiana al potencial de sesgo bidimensional requiere de mucho tiempo computacional, destinado al llenado del vector numérico como se esquematiza en la figura 4.9a. Cada vez que se incorpora una gaussiana al potencial historia-dependiente, se debe evaluar y sumar la nueva contribución en cada *bin* del arreglo, tanto en el potencial como en las fuerzas de cada variable colectiva. Es por esto, y tomando como ejemplo las aproximaciones realizadas en los potenciales de interacción a través de los radios de corte, que se plantea como propuesta de optimización la incorporación de una energía de corte sobre las gaussianas que conforman el potencial de sesgo.

La propuesta surge a partir de pensar en la forma de cada gaussiana incorporada. Las funciones gaussianas presentan una gran concentración de su área bajo la curva en las cercanías al centro de la misma, presentando además una fuerte caída al alejarse del valor de su centro. Esto puede visualizarse en las imágenes de la figura 4.9, donde el color negro (valores cercanos a 0 de la función) predomina. En este contexto, se propone utilizar energías de corte en las dos dimensiones del potencial con el fin de obviar la suma de valores cercanos a 0 al potencial de sesgo, ya que no representan una contribución considerable a las fuerzas que soportan las partículas debido a dicho potencial de sesgo. En conclusión, lo que se logra es una reducción en la cantidad de *bins* a los cuales se suma la nueva gaussiana.

Es evidente que a medida que la energía de corte se acerque al valor del centro de la gaussiana, es menor la cantidad de *bins* requeridos y con esto menor el tiempo necesario para sumar cada gaussiana. Sin embargo, además de considerar el tiempo computacional, se debe analizar si el resultado obtenido permite la reconstrucción de la SEL, ya que si la energía de corte se acerca mucho al centro de la gaussiana, los valores de energía que se descartan ya no son despreciables y la aproximación deja de ser válida. Esta situación agregaría a la simulación discontinuidades en las fuerzas producto de los saltos energéticos que se originarían en las

cercanías de la energía de corte.

En principio, se pueden utilizar diferentes criterios para establecer el valor de la energía de corte utilizado, entre los que se destacan el porcentaje de área de la gaussiana y el valor energético de la gaussiana. Para esta tesis, se tomó como criterio de corte al valor de energía de la gaussiana, es decir que se desprecian los valores menores al valor de energía de corte.

En busca de cuantificar la aceleración lograda a través de la aproximación de descarte de la región energética cercana a cero de la gaussiana incorporada, se utilizaron simulaciones de WTMD con los mismos parámetros de las gaussianas variando la energía de corte.

De acuerdo a lo esquematizado en la figura 4.9, se probaron diferentes energías de corte para analizar su efecto en el tiempo total de simulación. En la tabla 4.1 se resumen tiempos totales de simulación a diferentes energías de corte.

Tabla 4.1: Tiempos de simulación en minutos para diferentes energías de corte en kJ/mol

Energía de corte [kJ/mol]	Tiempo [min]
1.10^{-3}	$(80,8 \pm 0,6)$
1.10^{-10}	$(220,4 \pm 0,3)$
1.10^{-50}	(947 ± 4)
1.10^{-75}	(1364 ± 3)
1.10^{-100}	(1753 ± 6)
1.10^{-300}	$(515 \pm 3).10$

Para realizar la comparación de tiempos de simulación se utilizaron las mismas condiciones para la totalidad de las corridas. Las gaussianas incorporadas al potencial de sesgo están definidas por una altura de $0,3 kJ/mol$, anchos sobre la CV1 de $0,1 \text{ \AA}$ al igual que en la CV2. Para estas simulaciones, el parámetro de decaimiento fue de $10000 K$, y las gaussianas se incorporaron cada $0,5 ps$.

La energía libre es reconstruida en una ventana de potencial de $-3,0$ a $3,0$ en la CV1 y de $-5,0$ a $5,0$ en la CV2. Estos límites son utilizados como parámetros para las paredes de confinamiento de la región de interés.

Es importante notar que a cortes razonablemente chicos, como es el caso de energías cercanas a $10^{-10} kJ/mol$, donde la cantidad de energía descartada es prácticamente cero, el tiempo

optimizado es considerable. Sin embargo, hay que destacar que cuando la energía de corte se acerque al valor de energía en el punto correspondiente a σ , esto impedirá en principio llegar a una buena convergencia e interferirá en la suavidad de la simulación, incorporando artefactos en la misma a través de la discontinuidad en las fuerzas sobre los átomos.

Más allá de la prueba de aceleración en los tiempos de simulación, se corroboró la validez de la aproximación a través de análisis de convergencias de las SEL obtenidas. Para ilustrar los resultados alcanzados, se tomó a modo de ejemplo como energía de corte aquel valor de la variable colectiva que libera del llenado de la gaussiana a energías menores a 10^{-20} kJ/mol , el cual es un valor sumamente pequeño de energía que provee la certeza de no descartar energía representativa de la gaussiana, acelerando la simulación en gran medida. De esta manera, para simular $5 \cdot 10^8$ pasos de WTMD, en vez de necesitar más de 3 días de recursos informáticos, se necesitaron aproximadamente 5 horas. Esto nos permite optimizar el uso del recurso informático y lograr el estudio del problema a resolver con mayor rapidez.

Se realizaron simulaciones de *Well Tempered* Metadinámica utilizando diferentes conjuntos de parámetros. Los resultados encontrados fueron comparados con la SEL analítica de acuerdo a la figura B.2b. En primera instancia, para analizar estos resultados se procedió a realizar la proyección de las SEL bidimensionales reconstruidas a través de la ecuación B.3 sobre la variable colectiva CV1. Para realizar esta comparación, se intentó variar todos los parámetros posibles con intención de buscar correlaciones entre los parámetros y el resultado obtenido. Dentro de esta variación, es posible diferenciar dos grupos de corridas, en el primer grupo las gaussianas presentaban una altura de $0,4$ kJ/mol , ancho de $0,005$ Å con respecto a CV1 y $0,05$ Å con respecto a CV2, las gaussianas se incorporaron cada $0,1$ ps. Las diferencias entre las simulaciones de este grupo radican en el ΔT utilizado, variando entre los valores 5000 , 10000 y 50000 K. En el grupo 2, las gaussianas depositadas presentaban altura inicial igual a $0,4$ kJ/mol , ancho de $0,1$ Å y se incorporan cada $0,5$ ps. En este segundo grupo, al igual que en el primero, las simulaciones se diferencian en el valor de ΔT , donde los valores definidos fueron 5000 , 10000 y 50000 K. En la tabla 4.2 se resumen los parámetros utilizados en la figura 4.10.

Para su estudio se realizaron 5 corridas con condiciones iniciales diferentes para cada combinación de los parámetros de la gaussiana. En la figura 4.10 se detallan los perfiles promedios

Tabla 4.2: Parámetros de las gaussianas incorporadas en el potencial de sesgo en la reconstrucción de los perfiles expuestos en las figuras 4.10 y 4.11.

Corrida	w [kJ/mol]	σ_{CV1} [Å]	σ_{CV2} [Å]	ΔT [K]
Corrida 1	0,4	0,005	0,05	5000
Corrida 2	0,4	0,005	0,05	10000
Corrida 3	0,4	0,005	0,05	50000
Corrida 4	0,4	0,1	0,1	5000
Corrida 5	0,4	0,1	0,1	10000
Corrida 6	0,4	0,1	0,1	50000

con su respectivo error para cada conjunto de parámetros utilizados.

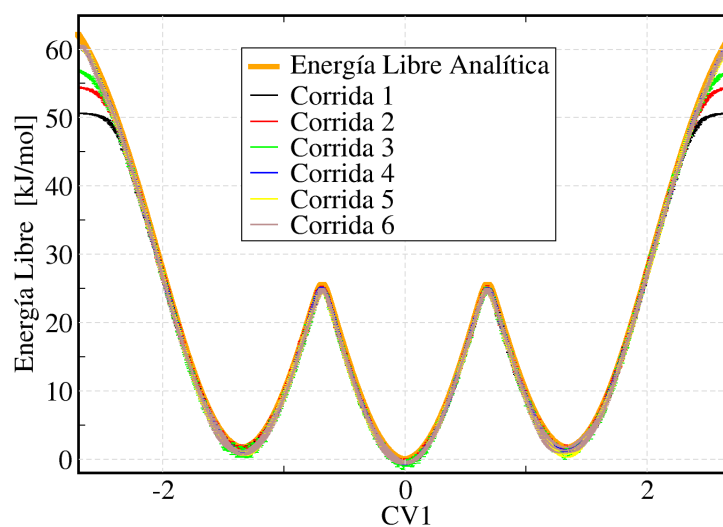


Figura 4.10: Perfiles de energía libre promediados con su barra de error en comparación con la SEL analítica en una sola dimensión. Los parámetros de los perfiles de energía son expuestos en la tabla 4.2

Para las simulaciones analizadas en la figura 4.10, se observa una clara correspondencia entre los perfiles de energía reconstruidos y el perfil de energía analítico. De acuerdo a las leyendas que presenta la figura, las corridas 1, 2 y 3 corresponden al primer grupo y las corridas 4, 5

y 6 al grupo 2 que se describieron anteriormente. Los parámetros utilizados son descriptos en la tabla 4.2.

Analizando los resultados de las corridas realizadas, se destaca una leve diferencias en las cercanías de las “paredes de confinamiento” de la variable colectiva CV1, es decir cercanas a -3 y a 3 . Estas regiones se encuentran a energías altas, las más altas de la ventana del potencial explorada, por tal motivo para ser visitadas es necesario que anteriormente se llene toda la región de menor energía. Así, aquellas simulaciones que entreguen menor cantidad de energía por gaussiana incorporada tardarán mayor cantidad de tiempo en alcanzarlas. En el caso de las simulaciones del grupo uno, que presentan gaussianas finas, tardan mayor tiempo en llegar a esa región. Además, si las gaussianas son “apagadas” a través de un parámetro de decaimiento menor, como es el caso de la corrida 1, la simulación (en este caso particular) tarda más tiempo en llenar la ventana² indicada.

Más allá de las limitaciones presentadas por las simulaciones en una dimensión para estudiar el potencial descrito por la ecuación B.2 en busca de la reconstrucción de la SEL, el muestreo que realiza el sistema sobre la región energética disponible es pobre en regiones de muy alta energía, como se observa en la figura 4.8a y 4.8b. Por otro lado, considerando la convergencia de los perfiles como se observa en la figura 4.10, las simulaciones 2D logran eliminar la histéresis que se presenta en las simulaciones de WTMD-1D sobre el potencial bidimensional, logrando una buena convergencia en los perfiles de energías encontrados. Sin embargo, muchas veces el objetivo no es únicamente encontrar un perfil convergido sino que es necesario un buen muestreo configuracional sobre la totalidad del paisaje energético. En este sentido, la figura 4.11 muestra ejemplos de las corridas analizadas anteriormente tanto en el muestreo como en la reconstrucción de la SEL bidimensional.

En la figura 4.11 se presentan estudios de WTMD en la reconstrucción bidimensional de la SEL. En la figura 4.11a y 4.11c se presenta la exploración del sistema en el paisaje de las variables colectivas soportados en el potencial bidimensional. Los puntos negros corresponden a sitios de la SEL visitados por el sistema durante la simulación. Para estudiar el muestreo configuracional del sistema se tomaron las simulaciones a $\Delta T = 50000 K$ para el grupo 1 y 2 referenciados anteriormente. Para el caso de las gaussianas finas los resultados se exponen

²Región en el espacio de las variables colectivas delimitada por las paredes de confinamiento.

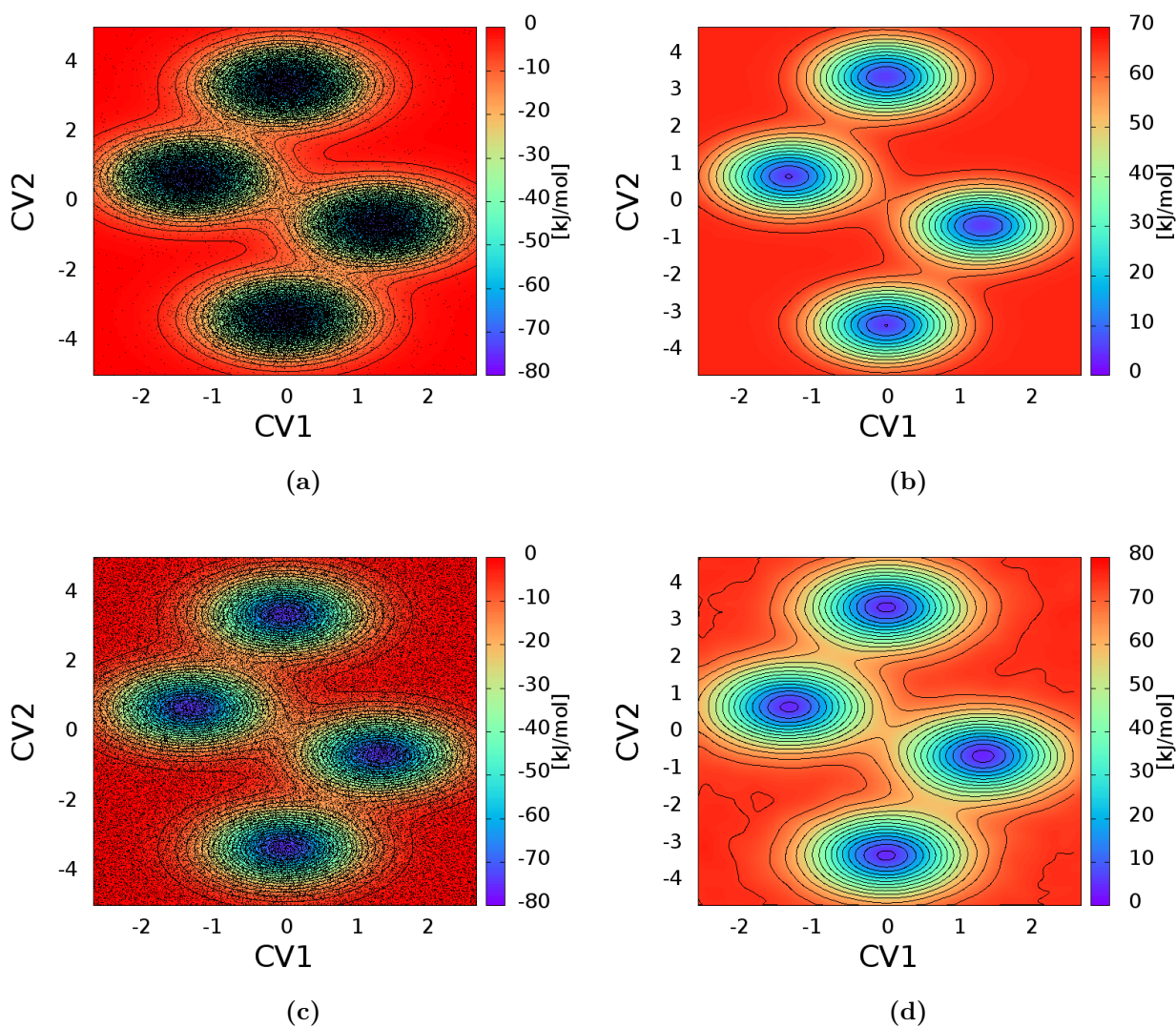


Figura 4.11: Resultados de los cálculos de la SEL a través de simulaciones de *Well Tempered* Metadinámica en dos dimensiones. Las gráficas (a) y (c) presentan la trayectoria del sistema sobre la SEL analítica de la figura B.2a en el Apéndice B; las gráficas (b) y (d) corresponden a SEL reconstruidas por la metodología.

en las gráficas 4.11a y 4.11b mientras que los resultados de las gaussianas anchas se exponen en las gráficas 4.11c y 4.11d. Por otro lado, en las figuras 4.11b y 4.11c se exhiben las SEL bidimensionales reconstruidas. Ambos perfiles convergen al potencial descrito por la ecuación B.2 que se indica en la figura B.2.

Cuando se analizaron los perfiles unidimensionales, se detectaron leves diferencias en las

cercanías de las paredes de confinamiento, atribuidas a la cantidad de energía total que se entrega a través de las gaussianas. Este fenómeno se visualiza de mejor manera en la reconstrucción bidimensional, analizando el valor máximo al cual llega el perfil reconstruido. Esta también es la razón por la cual las diferencias entre los diversos resultados de la figura 4.11 se encuentran a altas energías, sin perder de vista que ambas simulaciones reconstruyen acertadamente la altura y profundidad de barreras y mínimos respectivamente.

Un detalle a destacar, y que marca las diferencias entre gaussianas anchas y finas es la suavidad con la que se reconstruye la SEL. Para el caso de las gaussianas anchas el perfil se forma irregularmente, deslocalizando la energía entregada por la gaussiana incorporada. En cambio para gaussianas finas, donde la deposición de energía se realiza más localizadamente, la reconstrucción se hace de manera suave llevando a resultados más cercanos al valor de referencia, aunque el tiempo requerido en su reconstrucción es mayor.

Por otro lado, en el análisis configuracional, es notorio la mejora en la exploración en comparación con los resultados unidimensionales expuestos en la figura 4.8. Allí se expone un muestreo forzado solamente en la dirección de la CV1, mientras que las simulaciones bidimensionales permiten una gran difusión por todas las regiones alcanzadas energéticamente. En el caso de las simulaciones empleando gaussianas anchas, donde el sistema llega a llenar toda la ventana de las variables colectivas, su difusión es ampliamente satisfactoria. Para el caso de las simulaciones que emplean gaussianas finas, al llegar a llenar la ventana en tiempos avanzados de simulación, la concentración de puntos, se nuclea en la región central de baja energía y en las regiones de mayor energía se diluye.

A modo de resumen de este capítulo, teniendo en cuenta los diferentes estudios que se realizaron utilizando simulaciones de WTMD en la reconstrucción de la SEL, utilizando sus variantes en 1D o en 2D, se presenta una lista de pasos a seguir a la hora de abordar alguna investigación a través de simulaciones de la familia de la Metadinámica:

1. La elección de un pequeño conjunto de CV que sean capaces de capturar la naturaleza de los reactivos, productos y estados de transición.
2. La simulación Metadinámica en sí.
3. El análisis y la validación de los resultados de la simulación.

En el escenario más común, generalmente se repite el protocolo anterior algunas veces, en forma de prueba y error, utilizando los resultados de simulaciones anteriores para refinar las variables colectivas elegidas y/o agregar CV nuevas a la lista anterior.

Conclusiones

Durante esta parte de la tesis se hizo mucho hincapié en la generación de nuevas herramientas computacionales para futuras aplicaciones en distintos campos tanto en la ciencia de materiales como biología computacional. Es por esto, que en la generación del código se profundizó en las optimizaciones de las distintas metodologías empleadas. Otra de las razones por la cual se profundizó en la temática es la falta de códigos optimizados que permitan modelar sistemas metálicos, ya que la Metadinámica es una metodología poco aprovechada en este campo de investigación. Además, esta práctica permitió contribuir fuertemente a entender fortalezas y limitaciones de los problemas que pueden abordarse a través de la misma.

A nivel programación, se profundizó en la optimización del tiempo computacional necesario para las simulaciones, en la que se destaca la generación de vectores que permiten la acumulación del potencial de sesgo para evitar la suma de todas las gaussianas que lo forman en cada paso de simulación. Además, para el caso bidimensional, cabe destacar la reducción en la cantidad de *bins* necesarios para la incorporación de cada gaussiana a través de la energía de corte implementada.

Este capítulo de tesis destaca las primeras implementaciones de la metodología sobre sistemas modelo altamente controlables. En estas condiciones, se realizaron las pruebas de convergencia para entender la rapidez y la eficiencia de las metodologías utilizadas, permitiendo además verificar y controlar las optimizaciones realizadas sobre las mismas. También, estos ejemplos de prueba permitieron estudiar comportamientos del sistema cuando se presentan fenómenos de histéresis en la reconstrucción de la SEL, lo que generalmente se debe a un conjunto de variables colectivas incompleto.

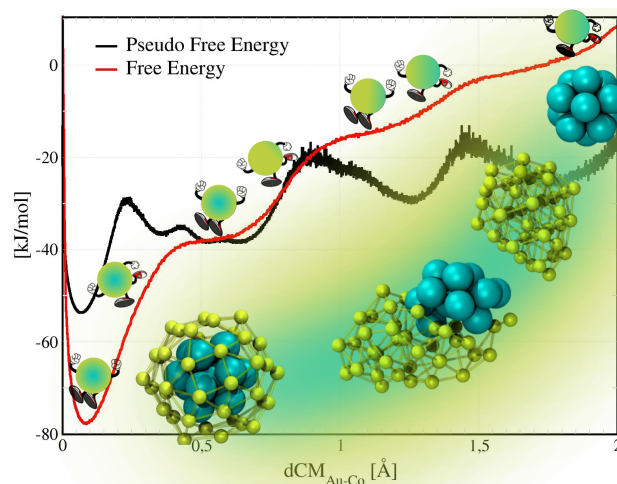
Bibliografía

- [1] C. Chipot and A. Pohorille, *Free Energy Calculations: Theory and Applications in Chemistry and Biology*. Springer Series in Chemical Physics, Springer, 2007.
- [2] D. Wales, *Energy landscapes: Applications to clusters, biomolecules and glasses*, Cambridge University Press, 2003.
- [3] M. P. Allen and D. J. Tildesley, *Computer Simulation of Liquids*, Clarendon Press, New York, NY, USA, 1989.
- [4] D. Frenkel and B. Smit, *Understanding Molecular Simulation - From Algorithms to Applications*, Academic Press, second edition, 2002.
- [5] B. Heinrich et al., *The trees in my forest*, Cliff Street Books, 1997.

Capítulo 5

Coalescencia de Nanopartículas Metálicas, Comparación entre *Well* *Tempered* Metadinámica y Dinámica Molecular

Dentro del universo de las NPs, los sistemas compuestos por dos elementos metálicos (nanopartículas bimetalicas, NP-BM) han sido ampliamente estudiados debido a una gran variedad de propiedades fisicoquímicas [1–4]. Existen muchas estrategias para producir NP-BM. Una alternativa interesante en estas estrategias son los procesos de coalescencia. Estos constituyen un caso particular de colisiones donde la velocidad de impacto entre las NPs tiende a cero. Estos procesos juegan un papel dominante en la formación de nuevos nanomateriales, ya que se pueden emplear en un amplio espectro de condiciones experimentales, en contraste con los procesos de colisiones de alta velocidad que requieren de experimentos más sofisticados [1–5].



En cuanto al estudio computacional del proceso de coalescencia, se han reportado simulaciones de DM [6–11]. *Paz et al.* realizaron estudios de coalescencia a través de simulaciones de DM a altas temperaturas utilizando NPs constituidas por pocos átomos [11]. Ambas condiciones son necesarias para hacer factibles las simulaciones con herramientas computacionales ordinarias.

A partir de esos resultados, los autores presentaron una nueva metodología de análisis basada en la construcción de perfiles de pseudo energía libre (pPEL), que ha demostrado ser útil en la caracterización de los procesos estudiados. En contraste con los métodos estándar para recuperar la energía libre de Landau, [12, 13] la metodología desarrollada por *Paz et al.* usa un análisis estadístico de cientos de simulaciones de DM fuera del equilibrio para la confección de histogramas utilizados en analizar la ocurrencia de diferentes caminos de reacción durante un proceso irreversible de no-equilibrio. Análisis propios de simulaciones de DM permiten ratificar la irreversibilidad del proceso, ya que la estructura bimetalica en forma de *core-shell* permanece estable una vez alcanzado dicho estado dentro del tiempo de la simulación.

A pesar del poder predictivo de las simulaciones de DM, la observación de una, o de un conjunto de trayectorias en el espacio de las fases puede no ser suficiente para la convergencia estadística del observable deseado. Muchas veces, los resultados obtenidos son requeridos para su comparación con resultados experimentales, obtenidos en escalas de tiempo mayores que las alcanzadas por las simulaciones computacionales. En consecuencia, si la convergencia estadística no es la óptima, su comparación no va a ser adecuada.

El tiempo de simulación que es posible alcanzar a través de simulaciones computacionales convencionales presenta una fuerte dependencia con el tamaño del sistema a estudiar y con la descripción con la que se lo quiere representar. Este puede ir desde los picosegundos para DM de primeros principios, hasta los nanosegundos o incluso microsegundos para simulaciones de DM clásicas. Para vencer estas limitaciones, existen muchas estrategias que permiten lograr un mejor aprovechamiento del recurso computacional disponible para obtener resultados que se asocien a los encontrados experimentalmente. Una de ellas está basada en la descripción del sistema donde se pone de manifiesto la reducción de los detalles del mismo. Estos métodos se denominan de grano grueso [14]. Por otro lado, si los resultados a los cuales se quiere

aspirar son muy dependientes de una descripción rigurosa del sistema, es decir que no se puede omitir la descripción atomística, existen muchas metodologías a las cuales recurrir para lograr el objetivo planteado [15–30].

Las nanopartículas formadas por átomos de cobalto (*Co*) y oro (*Au*), son un gran prototipo para el estudio en la formación de estructura *core-shell* [11, 31–34]. En este capítulo de tesis se realizará una comparación entre simulaciones de DM y WTMD en el estudio del proceso de coalescencia, entre una nanopartícula formada por 42 átomos de *Au* y otra formada por 13 átomos de *Co*, en condiciones de simulación factibles para que este fenómeno pueda ser estudiado a través de DM.

Las interacciones entre las partículas fueron modeladas utilizando la aproximación de segundo momento de *tight-binding*, donde los parámetros del mismo hacen referencia a los reportados en [35]. La integración de las ecuaciones de movimiento se realizaron a una temperatura de 550 *K* utilizando el algoritmo de Ermak con una viscosidad de 5 *ps/Å*.

Variables colectivas utilizadas en las simulaciones

En el mundo nanoscópico los sistemas están conformados por un número limitado de átomos en comparación con los materiales masivos. Sin embargo, el número de grados de libertad total que presenta el sistema sigue siendo lo suficientemente grande como para que sea imposible llevar un seguimiento de cada uno de ellos. En este sentido, reducir su número a los grados de libertad relevantes, permite que el seguimiento termodinámico pueda ser realizado de una manera más eficiente simplificando el análisis concreto del fenómeno.

En el proceso de coalescencia, las nanopartículas involucradas se encuentran a diferentes distancias en cuanto el proceso avanza. Esta distancia involucra el conjunto de átomos que las componen, es decir que podemos prescindir de los grados de libertad de los átomos individuales y centrarnos en los 3 grados de libertad (traslación) de la nanopartícula en sí, a la que se la representará como un punto ubicado en el centro de masas de acuerdo a la ecuación 5.1.

$$C\vec{M} = \frac{\sum_{i=1}^N m_i \vec{r}_i}{M_T} \quad (5.1)$$

donde m_i es la masa del átomo i , \vec{r}_i es el vector posición y M_T es la masa total de la nanopartícula. Cada nanopartícula presente en el proceso de coalescencia presentara su correspondiente $C\vec{M}$.

Así, los $3N$ grados de libertad de la nanopartícula se redujeron a sólo a 3, correspondientes al punto ubicado en el centro de masa de cada nanopartícula. Sin embargo, es posible seguir en esta reducción pensando en la distancia entre los dos centros de masa como la variable que distinga entre los estadíos del proceso completo de coalescencia. Para este caso particular la distancia entre los centros de masa de las nanopartículas se da entre átomos de Co y Au (dCM_{Co-Au}) y queda definida a partir de la ecuación 5.2.

$$dCM_{Co-Au} = C\vec{M}_{Au} - C\vec{M}_{Co} \quad (5.2)$$

Los cálculos reportados en este capítulo requirieron, además de la dCM_{Co-Au} , incorporar nuevas variables colectivas en el CVs para lograr la convergencia de las SEL calculadas. Es por esto, que se evaluaron diferentes propiedades del sistema para incluirlas en el CVs de la metodología. Una de esas propiedades fue el radio de giro, tanto de las nanopartículas puras (compuestas por un solo metal) como del sistema en su conjunto (NP-BM); esta variable permite distinguir entre diferentes grados de desorden de la nanopartícula en sí, por lo cual es posible estudiar diferentes deformaciones que pueden sufrir las nanopartículas en el proceso de coalescencia. La variable monitorea la esfericidad de la nanopartícula en cuestión. El radio de Giro correspondiente al sistema x se rige por la ecuación 5.3 [36].

$$Rg_x = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (r_{x_i} - C\vec{M}_x)^2} \quad (5.3)$$

donde N es la cantidad total de átomos que pertenecen a la nanopartícula x , r_{x_i} es el vector posición del átomo i y por ultimo $C\vec{M}_x$ es el centro de masa de la nanopartícula x .

Otra de las variables evaluadas en el seguimiento del sistema fue el número de coordinación ($Ncoord_{A,B}$); esta variable es una medida promedio de la cantidad de vecinos de átomos de tipo B que se encuentran alrededor de los átomos de tipo A . Para evaluar esta variable se utilizó la siguiente ecuación [36]:

$$N_{coord_{A,B}} = \begin{cases} 1 & \text{si } d_{A,B} \leq R_1 \\ \frac{1}{2} - \frac{1}{2} \sin\left(\frac{\pi(d_{A,B} - \frac{1}{2}(R_1 + R_2))}{R_2 - R_1}\right) & \text{si } R_1 \leq d_{A,B} \leq R_2 \\ 0 & \text{si } R_2 \leq d_{A,B} \end{cases} \quad (5.4)$$

donde $d_{A,B}$ es la distancia entre átomos que pertenecen al conjunto A y átomos que pertenecen al conjunto B , R_1 es el primer radio de corte característico del sistema, para esta tesis se utilizó un valor de $3,2 \text{ \AA}$, R_2 es el segundo radio de corte fijado en $3,4 \text{ \AA}$. La idea de utilizar esta fórmula con dos radios de corte para el cálculo del número de coordinación es lograr una función continua y no escalonada a través de una función sinusoidal que une la aceptación del átomo como vecino con el negativo a la misma premisa.

Estudios termodinámicos a dCM_{Co-Au} cortas

El proceso de coalescencia entre las nanopartículas de Au y Co utilizadas en este capítulo involucra como estado inicial a nanopartículas puras separadas y como estado final a la estructura bimetalica en forma de *core-shell*. En la figura 5.1 se muestran dos posibles configuraciones para ambos estados.

Para el análisis del proceso de coalescencia se definieron dos regiones importantes tomando como parámetro a la dCM_{Co-Au} ; la primera de ellas definida para configuraciones que presentan distancias entre los centros de masa cortas, es decir configuraciones cercanas a la estructura *core-shell* esquematizada en la figura 5.1b; y la restante a configuraciones próximas a la estructura inicial del proceso de coalescencia (figura 5.1a).

En esta sección, se profundiza el estudio para configuraciones cercanas al estado final del proceso, donde se utilizan simulaciones de WTMD en 1D y en 2D junto a corridas de DM. Se entiende por WTMD 1D a simulaciones que presentan una sola variable colectiva dentro del CVs, mientras que WTMD 2D representan simulaciones donde el CVs esta conformado por dos variables colectivas.

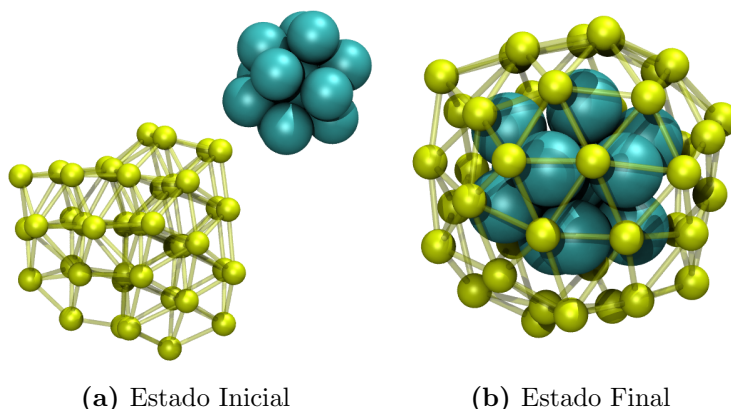


Figura 5.1: Esquemáticas típicas de los estados inicial (izquierda) y final (derecha) del fenómeno de coalescencia estudiado en este capítulo. Los átomos de *Co* están representados en azul y los átomos de *Au* en amarillo. Se puede observar una estructura *core-shell* en la figura de la derecha. El valor de la dCM_{Co-Au} para el estado inicial se encuentra aproximadamente en $11,5 \text{ \AA}$ mientras que para el estado final es aproximadamente 0 \AA .

Energía libre en función de la dCM_{Co-Au}

La dCM_{Co-Au} permite dar *a priori* una descripción ideal de lo que sucede en el proceso de coalescencia. Además, resultados previos provistos por Paz [11] predicen diferentes fenómenos del proceso en función de esta variable. Muchos aspectos interesantes que se desprenden de estos estudios se observan en los últimos estadios del proceso, es por esto que se desarrollaron simulaciones de WTMD en función de la dCM_{Co-Au} .

En cuanto a la elección de la dCM_{Co-Au} como variable colectiva, más allá de que resultados previos se reportan en función de ésta, cumple en primera instancia con los requisitos de una buena variable colectiva, distinguiendo estado inicial y final y sus estados intermedios. Por ejemplo, para el estado inicial del sistema que se muestra en la figura 5.1a, el valor de la variable es de aproximadamente $11,5 \text{ \AA}$ y para la configuración del estado final en la figura 5.1b es cercano a 0 \AA .

Diferentes conjuntos de parámetros se utilizaron en la convergencia de la superficie de energía libre, intentando optimizar el tiempo total de simulación. Por otro lado, para controlar la región de exploración sobre la variable colectiva, se utilizaron paredes de confinamiento como las descritas en el capítulo anterior.

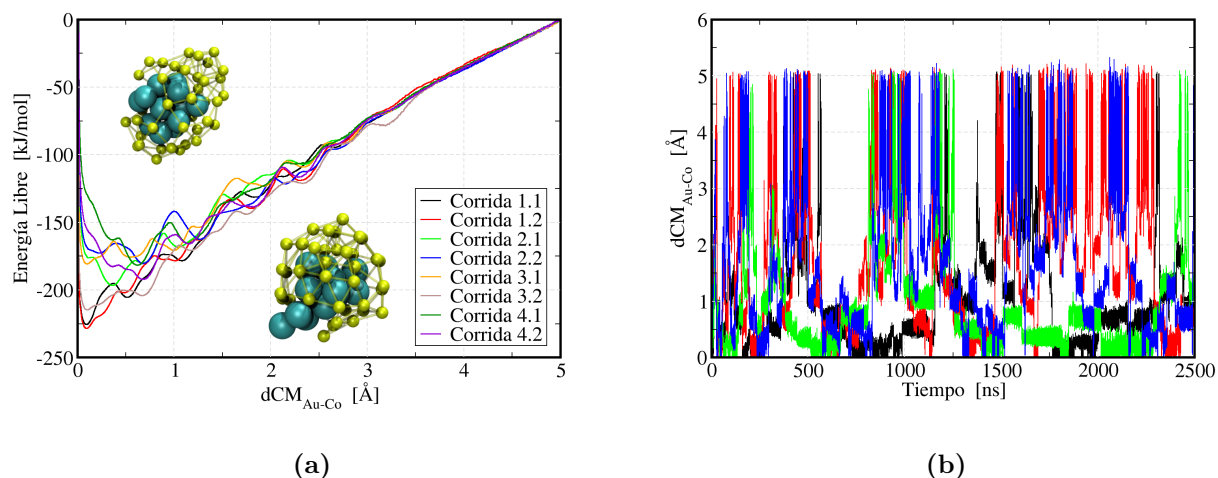


Figura 5.2: Estudios de *Well Tempered* Metadinámica en el proceso de coalescencia utilizando como CVs a la dCM_{Co-Au} . En la figura (a) se presentan diferentes SEL para cuatro conjuntos de parámetros evaluados, partiendo de microestados diferentes. En la figura (b) se muestra la evolución de la CV en el tiempo correspondiente. A modo de ejemplo se exponen las configuraciones iniciales utilizadas en los cálculos exhibidos. El conjunto de parámetros para cada corrida se expone en la tabla 5.1.

En la figura 5.2 se resumen parte de las SEL obtenidas para diferentes conjuntos de parámetros evaluados. En esta imagen se resumen los perfiles reconstruidos y la evolución de las variables colectivas en el tiempo.

A tiempos largos, cuando el potencial de sesgo varía muy suavemente, producto del decaimiento de la cantidad de energía entregada en cada gaussiana, se puede asumir que las variables microscópicas se encuentran en equilibrio termodinámico, por lo cual es posible calcular propiedades de equilibrio, como por ejemplo, la energía libre del sistema [29]. En este sentido, considerando que la energía libre no depende de las condiciones iniciales, dos simulaciones con los mismos parámetros deberían proveer la misma SEL.

En la búsqueda de la energía libre resultante del proceso de coalescencia se probaron diferentes conjuntos de parámetros considerando para cada uno de ellos, diferentes condiciones iniciales, para lo cual la configuración inicial y la velocidades iniciales de los átomos fueron diferentes. Las corridas que se exponen a modo de ejemplo en esta sección de la tesis corresponden a 4 variantes y 2 condiciones iniciales que se exhiben en la figura 5.2a. Las 4

variantes se resumen en la tabla 5.1.

La figura 5.2a resume los perfiles obtenidos a través de diferentes simulaciones de WTMD-1D, mientras que la figura 5.2b presenta la evolución de la variable colectiva en función del tiempo perteneciente al cálculo de las SEL de la figura 5.2a.

Tabla 5.1: Parámetros utilizados en las simulaciones de la figura 5.2

	Corrida 1	Corrida 2	Corrida 3	Corrida 4
ω (kJ/mol)	0.3	0.3	0.5	0.5
σ (Å)	0.01	0.01	0.005	0.005
τ (kJ/mol)	0.5	0.5	0.5	0.5
ΔT (K)	5000	10000	5000	10000

Analizando los resultados obtenidos, es notoria su disparidad tanto para las simulaciones con diferentes conjuntos de parámetros expuestos como para las corridas que se diferencian simplemente en las condiciones iniciales del sistema. Otra particularidad de las diferencias es que se acentúan a medida que las configuraciones presentan valores de dCM_{Co-Au} menores. Estudiando las simulaciones con diferentes condiciones iniciales, se observa que tanto la profundidad de los mínimos como su ubicación varían, dando idea de la falta de convergencia de las SEL reconstruidas. Esto se puede evidenciar comparando las curvas naranja y gris que corresponden a la corrida 3 en la figura 5.2a. La falta de convergencia se da a valores de dCM_{Co-Au} cercanos a 0, mientras que a medida que las nanopartículas se empiezan a separar, todas las corridas evaluadas presentan el mismo registro, indicando una mejor convergencia en la región. Esta falta de convergencia a distancias cortas se ve reflejada también en el comportamiento de la CV en función del tiempo (figura 5.2b), donde el sistema queda atrapado a diferentes valores de la variable sin llegar a una difusión plena, como la que se observa a valores mayores de la CV.

Para profundizar el análisis de la falta de convergencia, se realizó un estudio temporal en el cálculo de los PEL. Para realizar este ensayo se utilizaron gaussianas donde la altura inicial fue de $0,1 kJ/mol$ y el ancho fue de $0,001 \text{ Å}$. Esta idea de incorporar gaussianas con poca energía surge de pensar en apartar poco al sistema del equilibrio conformacional. Los resultados encontrados son exhibidos en la figura 5.3.

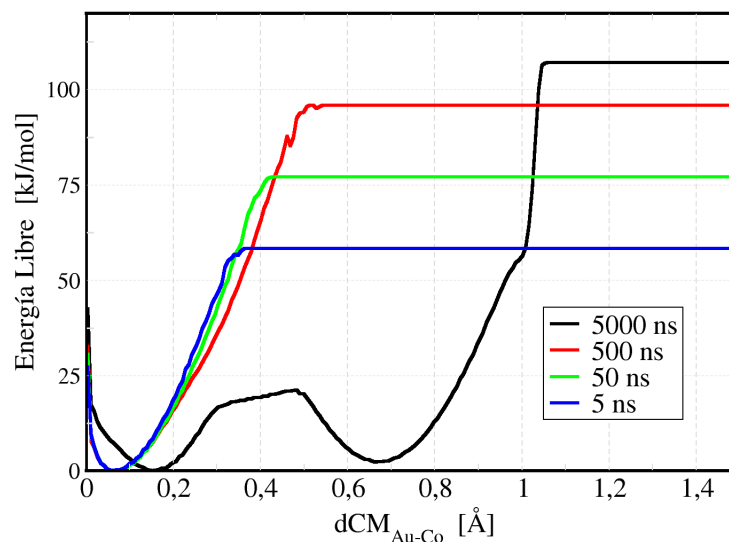


Figura 5.3: Perfiles de energía libre en función de la dCM_{Co-Au} . Seguimiento temporal de la energía libre en la simulación de WTMD utilizando como configuración inicial a una estructura *core-shell* (figura 5.1b).

La figura 5.3 presenta diferentes perfiles para una sola condición de simulación, cada curva corresponde a la SEL reconstruida a diferentes tiempos de la simulación.

A medida que la simulación avanza, el mínimo perteneciente a la estructuras *core-shell* (aproximadamente a $0,1 \text{ \AA}$ en la dCM_{Co-Au}), crece como se observa en la evolución de la SEL en el tiempo en la figura 5.3. Sin embargo, se observa un sobrellenado en su formación, ya que la barrera que une dicho mínimo con su mínimo vecino crece indiscriminadamente hasta que baja drásticamente al pasar el sistema de mínimo a mínimo. Esto refleja que durante la simulación se observa histéresis sobre el CVs elegido para la simulación.

En conclusión, el hecho de reducir la totalidad de los grados de libertad en WTMD a solamente la dCM_{Co-Au} en el estudio de la coalescencia entre los 13 átomos de *Co* y los 42 átomos de *Au* no es eficiente, ya que la variable presenta histéresis y de esta forma no es posible llegar a un perfil de energía libre convergido [30, 31]. Este hecho da indicios de que existen modos lentos no contemplados por la variable que imposibilitan llegar a resultados representativos. Por esto es necesaria una redefinición de las CVs, para que puedan contemplar todos los grados de libertad relevantes del proceso.

Energía libre en función de dos variables colectivas

Presentado el inconveniente de la histéresis sobre el CVs, diferentes variables auxiliares se evaluaron en búsqueda de completar el conjunto y así eliminar el fenómeno de histéresis en el estudio. No existe un método, *a priori*, para encontrar el conjunto correcto de variables colectivas, y en muchos casos es necesario proceder por prueba y error. Entre las variables que se consideraron estuvieron el número de coordinación promedio y el radio de giro de la nanopartícula de *Co* que conforman el *core* de la nanopartícula bimetalica.

Paz, a través de los resultados publicados en [11], detectaron dos vías posibles de la formación de la estructura *core-shell*; una de manera directa y rápida, y otra más lenta, con la particularidad de incluir en sus trayectorias la estadía en configuraciones que se denominaron “atrapadas”. Éstos microestados son similares a la configuración *core-shell* del estado final, pero con un átomo de *Co* del *core* intercambiado con un átomo de *Au* de la *shell*. En base a la dificultad encontrada en la reconstrucción de la superficie, se buscó una variable sencilla que permitiera diferenciar estos estadios que se encuentran a dCM_{Co-Au} pequeñas.

El radio de giro de los átomos de *Co* (Rg_{Co}), definido de acuerdo a la ecuación 5.3, permite en principio distinguir las estructuras atrapadas, ya que a diferencia de las estructuras *core-shell*, el átomo que se intercambia provoca una expansión del *core* de la NP aumentando el valor de la variable auxiliar. En este sentido, las gaussianas repulsivas van a favorecer la deformación del *core* y con esto el intercambio con algún átomo ubicado en la *shell* de la estructura. En la figura 5.4 se detallan estructuras “atrapadas” obtenidas de las simulaciones, la estructura final del sistema es un icosaedro perfecto con los átomos intercambiados.

Al no existir ninguna metodología reportada en bibliografía sobre la búsqueda de nuevas variables colectivas que sean alternativas para solucionar la histéresis en el estudio, en esta tesis se realizaron observaciones tanto en resultados previos como en las trayectorias del sistema en las regiones donde el sistema presenta los problemas en la convergencia del perfil de energía libre. Con todo esto, se hicieron simulaciones de WTMD en 2D donde la variable colectiva secundaria es el Rg_{Co} , que es utilizada para ayudar a la expansión del *core* de la NP para favorecer el intercambio entre los átomos del *core* y los de la *shell*.

Utilizando gaussianas bidimensionales repulsivas en dirección de la dCM_{Co-Au} y del Rg_{Co} se corrieron simulaciones de WTMD-2D. Los parámetros empleados para optimizar la conver-

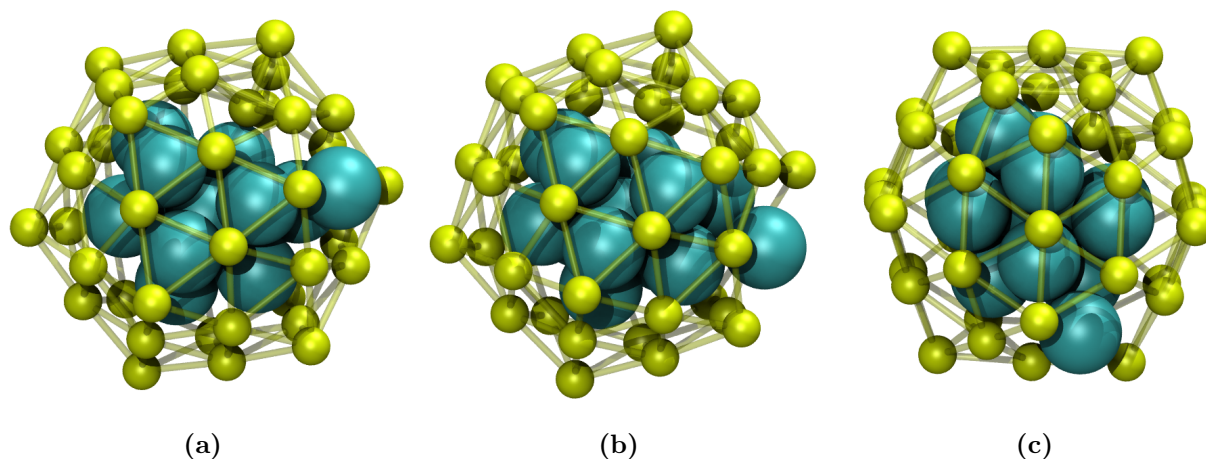


Figura 5.4: Ejemplos de configuraciones consideradas atrapadas. Éstas presentan un *core* compuesto de 12 átomos de *Co* y 1 átomo de *Au*, formando en conjunto con la *shell* una estructura icosaédrica levemente distorsionada.

gencia y poder obtener resultados representativos a tiempos razonables de simulación, fueron elegidos sobre la base de los resultados obtenidos en los estudios unidimensionales expuestos en la figura 5.2 y 5.3. Estos perfiles muestran la presencia de muchos mínimos en una región muy pequeña en la CV dCM_{Co-Au} . Esto se traduce en perfiles con detalles muy finos, por lo cual las gaussianas incorporadas al potencial historia-dependiente deben presentar anchos menores que la de los anchos de los mínimos observados. Esta condición es necesaria para poder estudiar cada uno de los posibles mínimos que pueden aparecer en el perfil convergido. Para sistemas con gran número de grados de libertad, como son las nanopartículas metálicas, existe una gran dependencia del tiempo de simulación necesario para la convergencia con los parámetros utilizados. Esto se nota, en la sensibilidad de la SEL reconstruida a pequeñas variaciones de los parámetros empleados. De este modo, variando las condiciones de simulación se intenta obtener la SEL del proceso.

En párrafos anteriores se mencionó el hecho de evaluar gaussianas finas debido al detalle que presenta la SEL que se busca reconstruir. Esto influye directamente en la cantidad de *bins* necesarios para poder cubrir aproximadamente 12 Å en dCM_{Co-Au} y 1,2 Å en Rg_{Co} . En este sentido, si pensamos en un potencial de sesgo formado por gaussianas de 0,5 kJ/mol de altura, 0,002 Å de ancho con respecto a dCM_{Co-Au} y 0,001 Å con respecto a Rg_{Co} esto requiere 3 matrices de 60000x12000 *bins* para almacenar el potencial de sesgo, como

las fuerzas sobre cada una de las variables colectivas. Esto equivale, considerando calculos en doble precisión, a 5,76 GB por cada matriz utilizada, o si se trabaja en simple precisión equivale a 2,88 GB. Estos valores son calculados considerando que a cada ancho de gaussiana se la puede describir con 10 puntos en cada dirección de la matriz. En conclusión, realizar un cálculo de WTMD en 2D requiere más de 17,28 GB o de 8,64 GB de memoria RAM en el caso del estudio completo del proceso de coalescencia.

Teniendo en cuenta nuestras limitaciones computacionales, se buscó una alternativa basada en el empleo de las paredes de confinamiento presentadas en el capítulo anterior. Esto implicó el estudio del proceso en diferentes ventanas de variables colectivas.

Los parámetros empleados para lograr la convergencia de la SEL que se detallaron anteriormente, fueron evaluados en la región entre 0,0 y 2,0 Å para dCM_{Co-Au} y en la región entre 2,2 y 2,8 Å para Rg_{Co} , región que involucra a los estados atrapados reportados por Paz. El resultado de la superficie convergida a partir de la evolución temporal del CVs es exhibido en la figura 5.5. Para esta simulación se utilizó como parámetro de decaimiento 3000 K y las gaussianas fueron incorporadas cada 0,5 ps.

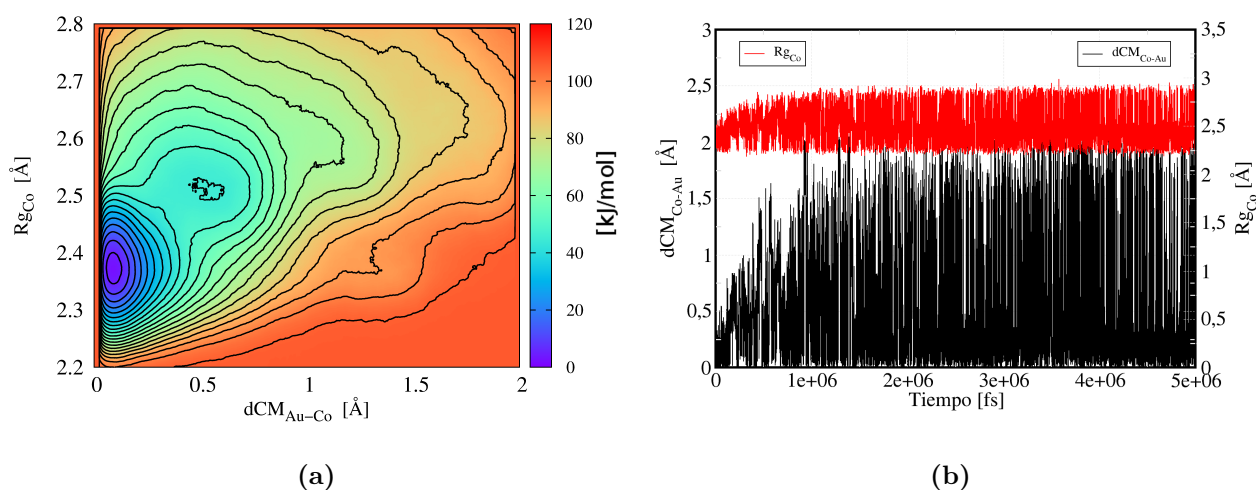


Figura 5.5: En la figura (a) se expone un mapa de contorno de la SEL bidimensional con Rg_{Co} como ordenada y dCM_{Co-Au} como abscisa. En su cálculo se utilizaron barreras de confinamiento ubicadas con respecto al Rg_{Co} en 2,2 y 2,8 Å y con respecto a la dCM_{Co-Au} en 2,0 Å. En la figura (b) se expone la evolución en el tiempo de las variables incluidas en el CVs.

En la figura 5.5a se presenta la SEL en la ventana del CVs delimitada por paredes de confinamiento ubicadas en 2,2 y 2,8 Å para Rg_{Co} y ubicada entre 0,0 y 2,0 Å para dCM_{Co-Au} . Por otro lado, en la figura 5.5b se presenta la evolución de las variables colectivas involucradas en el cálculo de la SEL para la ventana seleccionada.

Uno de los principales aspectos a verificar para concluir que la SEL está convergida es el monitoreo de las variables colectivas involucradas en el seguimiento del proceso. A diferencia de lo que ocurre en las simulaciones que toman únicamente a dCM_{Co-Au} dentro del CVs (figura 5.2b), en la figura 5.5b se observa una gran difusión en las variables colectivas seleccionadas, demostrando que el sistema visita todas las configuraciones posibles dentro de la región muestreada, sin quedar atrapado en ninguna zona en particular, solucionándose el problema de histéresis presentado anteriormente. Se concluye de esta manera que la elección de Rg_{Co} como variable colectiva auxiliar fue adecuada para la convergencia de la SEL.

Analizando la superficie obtenida en la figura 5.5a, podemos destacar la presencia de un mínimo energético a 0,1 Å en dCM_{Co-Au} y 2,38 Å en Rg_{Co} , coordenadas correspondiente a la estructura *core-shell* del estado final del sistema. Esta conformación es la estructura más estable del proceso en la ventana analizada, debido a que se encuentra en el mínimo absoluto de la ventana. Por otro lado, alrededor de 0,6 Å en dCM_{Co-Au} y 2,52 Å en Rg_{Co} aparece un pequeño mínimo en energía que corresponde a estados atrapados reportados en bibliografía. También, y en menor medida, aparecen mesetas energéticas cercanas a 1,0 Å en dCM_{Co-Au} , donde un conjunto de configuraciones presentan el mismo valor energético indicando una estabilidad similar durante el proceso. Ese mismo fenómeno aparece también a 1,5 Å en dCM_{Co-Au} .

Uno de los objetivos que se buscó a la hora de estudiar el proceso a través de WTMD fue la reconstrucción de la SEL. Sin embargo, otra de las motivaciones del estudio fue poder realizar una comparación directa entre los resultados de DM y WTMD. Por tal motivo, considerando que los resultados previos de DM fueron realizados en función de la dCM_{Co-Au} , se calculó el perfil de energía libre en función de la dCM_{Co-Au} a partir de las simulaciones bidimensionales. Para esto, se utilizó el procedimiento descrito en el Apéndice B de acuerdo a la ecuación B.3. En la figura 5.6 se presenta el resultado obtenido.

En la figura 5.6 se presenta el perfil obtenido a partir de la proyección de la SEL bidimensional

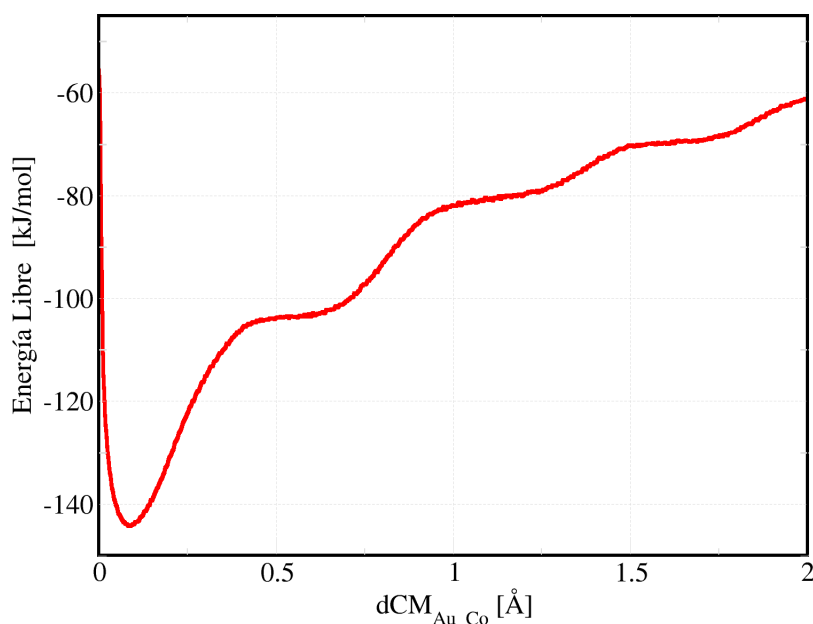


Figura 5.6: Perfil de energía libre en función de dCM_{Co-Au} obtenida a partir de simulaciones de WTMD en 2D utilizando como CVs a la dCM_{Co-Au} y Rg_{Co} limitadas con barreras de confinamiento con respecto a Rg_{Co} en 2,2 y 2,8 Å y con respecto a la dCM_{Co-Au} en 2,0 Å.

en la dirección de la variable colectiva dCM_{Co-Au} a partir de la ecuación B.3 donde los límites de la sumatoria en la dirección ortogonal son los valores fijados en las paredes de confinamiento con respecto a Rg_{Co} .

Si estudiamos el proceso de coalescencia en función únicamente de dCM_{Co-Au} , es posible distinguir un solo mínimo de energía y diferentes regiones donde la energía no varía demasiado, a las cuales se las define como mesetas energéticas. El mínimo energético se refiere a las configuraciones *core-shell* y las mesetas energéticas se ubican aproximadamente en 0,6; 1,1 y 1,6 Å.

Estudios de la energía del proceso de coalescencia

Dentro de las limitaciones en recursos computacionales que se presentaron en el estudio de la coalescencia, se decidió optimizar los parámetros de la WTMD sobre la zona donde la histéresis afecta directamente a la simulación. A valores grandes de dCM_{Co-Au} , los perfiles presentan una dependencia leve con los parámetros utilizados. A partir de estos parámetros y

con ayuda de las paredes de confinamiento fue posible estudiar diferentes ventanas de energía libre con el objetivo de tener una descripción de la energía del sistema durante el proceso de coalescencia. En la figura 5.7 se muestra, a modo de ejemplo, la superficie obtenida para una ventana del proceso de coalescencia.

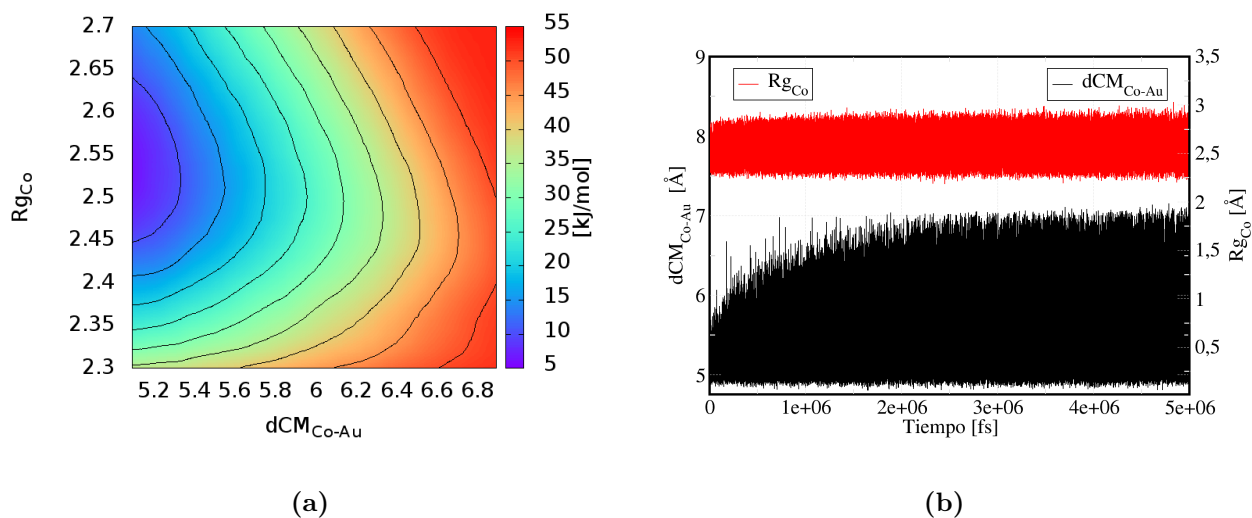


Figura 5.7: En la figura (a) se expone un mapa de contorno de la SEL bidimensional en función de Rg_{Co} en el eje de las ordenadas y de la dCM_{Co-Au} en el eje de las abscisas. En su cálculo se utilizaron barreras de confinamiento ubicadas con respecto al Rg_{Co} en 2,2 y 2,8 Å y con respecto a la dCM_{Co-Au} en 5,0 y 7,0 Å. En la figura (b) se expone la evolución en el tiempo de las variables colectivas.

En la figura 5.7a se presenta la SEL en la ventana del CVs delimitada por las paredes de confinamiento ubicadas en 2,2 y 2,8 Å con respecto a Rg_{Co} y con respecto a dCM_{Co-Au} en 5,0 y 7,0 Å. Por otro lado, en la figura 5.7b se presenta la evolución de las variables colectivas involucradas en el cálculo de la SEL para la ventana seleccionada.

A la hora de evaluar la convergencia del resultado, es notoria la gran difusión que presentan las variables colectivas en la región limitada por las paredes de confinamiento (figura 5.7b). De este modo, se realizaron cálculos para cubrir todo el proceso de coalescencia, permitiendo estudiar el comportamiento del sistema en un gran intervalo de dCM_{Co-Au} . Sin embargo, este estudio se puede considerar de forma segmentada, especificando la ventana en la cual se encuentra el sistema y no como un proceso único que une las configuraciones del estado

inicial (NP separadas) con las de la estructura final (NP-BM *core-shell*).

A partir de esta consideración, se presenta una estrategia que permite obtener como producto final la superficie bidimensional de energía libre convergido que involucra todo el proceso de coalescencia. Esto se realiza con la misma filosofía con la que fue implementada la técnica de *Umbrella Sampling* [17, 18], donde la estrategia de cálculo plantea la generación de diferentes ventanas en las variables colectivas de tal manera que entre ventanas vecinas exista una región en común, donde se produzca el solapamiento de las variables colectivas de ventanas continuas.

Los microestados que puede visitar el sistema en el proceso son caracterizados por un único valor de energía libre, sin importar en qué ventana fue incluido. Si se calcula la energía libre para un dado microestado tomando dos ventanas definidas con distintos valores de paredes de confinamiento, el valor de energía correspondiente debe ser el mismo. A partir de esto, las regiones de solapamiento entre ventanas permiten unir las diferentes ventanas, construyendo así la superficie para todo el proceso. En la figura 5.8 se esquematiza la estrategia a seguir en el cálculo de la SEL final del proceso.

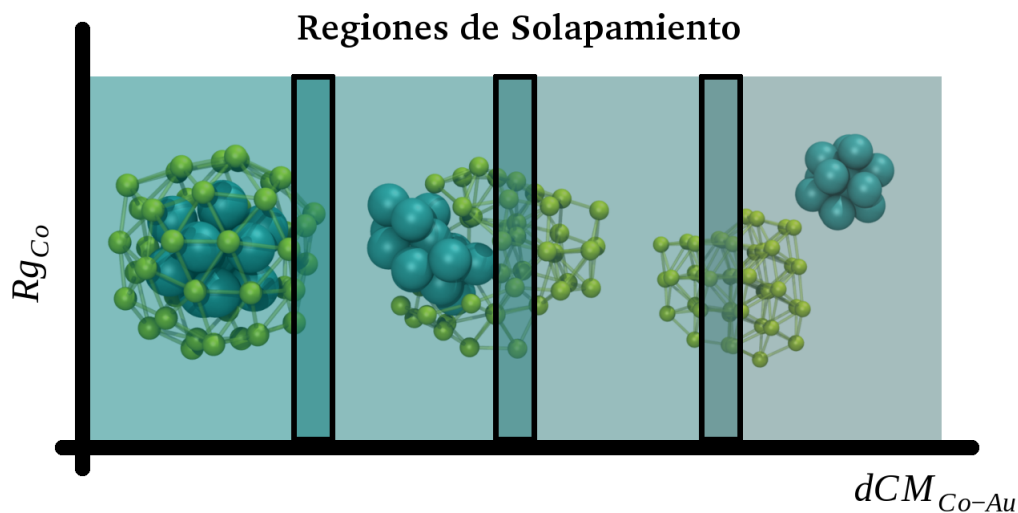


Figura 5.8: Esquema de la estrategia para unificar la SEL en la construcción de una única superficie que englobe todo el proceso. Las distintas tonalidades representan diferentes regiones donde se calculó la energía libre, los recuadros representan zonas en común entre ventanas vecinas, regiones determinantes en el solapamiento de la SEL. Además se exponen configuraciones para ejemplificar el proceso de coalescencia.

La energía libre calculada a través de WTMD puede diferenciarse en una constante del valor real, en este sentido lo realmente importante son las diferencias de energía entre estados, que presentan información relevante en los estudios termodinámicos y cinéticos del sistema. Esta ventaja de poder seleccionar cualquier valor constante para sumar a la SEL reconstruida, permite modificarla de manera tal de minimizar el valor del RMSD entre dos ventanas consecutivas en la regiones de solapamiento. Para calcular el RMSD se pondera cada valor de energía por la probabilidad de ocurrencia de los microestados involucrados. Una vez encontrada la constante para el menor RMSD posible, se promedian los valores de energía en cada región en común entre ventanas. La SEL final del proceso se da a conocer en la figura 5.9 a través de un mapa de contorno.

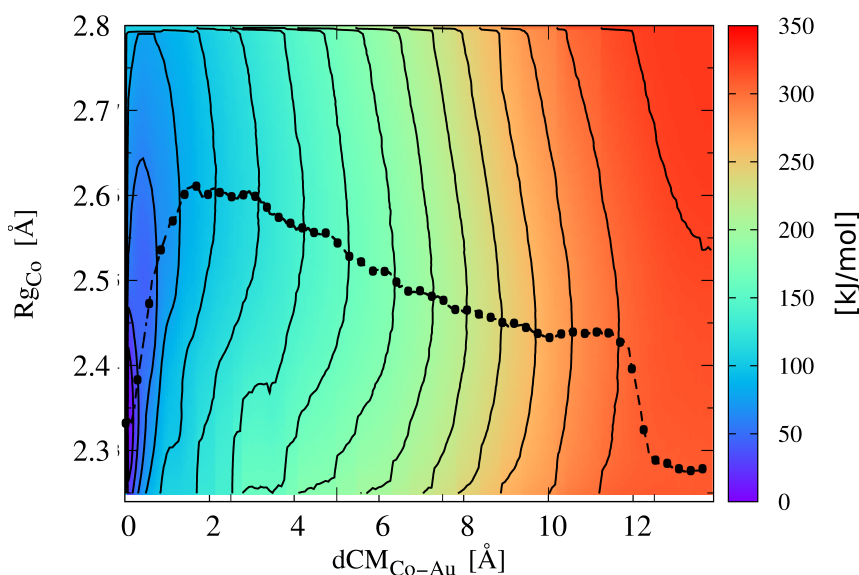


Figura 5.9: Mapa de contorno de energía libre del proceso de coalescencia en el plano dCM_{Co-Au} - Rg_{Co} . Se muestra el camino de mínima energía libre.

La figura 5.9 muestra la SEL 2D (mapa de contornos) del proceso de coalescencia entre 0,0 y 13,9 Å con respecto a dCM_{Co-Au} y entre 2,2 y 2,8 Å en relación Rg_{Co} , obtenida a partir del solapamiento de las SEL calculados a partir de WTMD. A partir de la tendencia de colores que presenta el mapa, es posible confirmar una caída monótonica entre el estado inicial (NP aislada) y el estado final (NP *core-shell*).

Cuanto más bajo sea el valor de energía libre, mayor será la estabilidad de este microestado, lo que se traduce en una mayor probabilidad de ser visitado durante el proceso de coalescencia.

Con esta idea, a través de los valores de mínima energía para cada dCM_{Co-Au} es posible construir el camino más probable por el cual el sistema evolucionará en el proceso estudiado. Dicha ruta se presenta en la figura 5.9 por medio de una línea a tramos uniendo puntos de color negro. Se observa un ligero aumento en el valor de la CV Rg_{Co} con respecto al valor registrado para las nanopartículas separadas (estado inicial). Por otro lado, al acercarse al estado final del proceso (*core-shell*), el sistema parece disminuir el valor de la variable auxiliar para conformar el *core* de la NP sin intercambios, es decir con todos los átomos de *Co*. Uno de los objetivos principales en esta parte de la tesis fue la reconstrucción del perfil de energía libre en función de dCM_{Co-Au} , utilizando la misma metodología que la empleada en el perfil de energía libre presente en la figura 5.6.

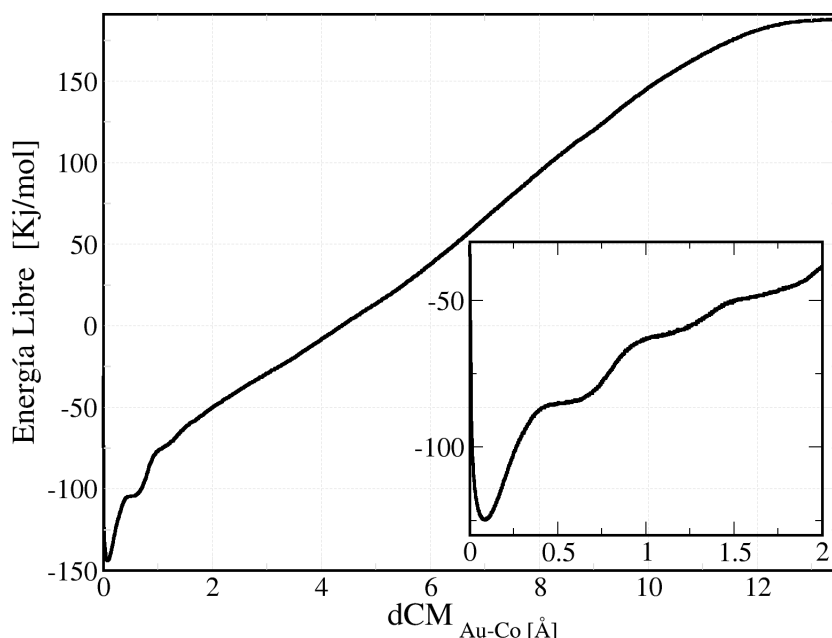


Figura 5.10: Energía libre en función de la dCM_{Co-Au} , obtenida a partir de simulaciones de WTMD 2D. Inserto se muestra una ampliación en la región entre 0 y 2 Å.

En la figura 5.10 se presenta el perfil de energía libre en función de dCM_{Co-Au} obtenido a partir de simulaciones de WTMD 2D. Inserto se exhibe el mismo perfil pero en la región cercana al estado final del proceso de coalescencia.

Siguiendo con el análisis efectuado en la figura 5.9, el perfil unidimensional describe la caída monotónica en dirección de la formación de la estructura *core-shell*, configuración perteneciente al único mínimo que presenta el perfil. La variación en la pendiente de la gráfica

describe un proceso inicial rápido volviéndose más lento a medida que dCM_{Co-Au} disminuye. En las cercanías de la configuración *core-shell* el perfil presenta mesetas energéticas indicando la estabilidad de las configuraciones que se encuentran en esos valores de la variable colectiva.

Trayectorias de dinámica molecular

Hasta este punto, a través de simulaciones de WTMD, fue posible reconstruir el perfil de energía libre y obtener información certera del proceso estudiado. En esta sección, a través del análisis de trayectorias de DM se intentará obtener información dinámica de no equilibrio y dar explicación completa al proceso estudiado.

Las simulaciones de DM presentadas en lo que resta del capítulo coinciden en sus condiciones con las presentadas en [11], donde el potencial de interacción que modela al sistema está basado en la aproximación de segundo momento de *tight-binding*. Dichas corridas se realizaron en el ensamble canónico utilizando el algoritmo de Ermak con una viscosidad de 5 ps^{-1} a una temperatura de 550 K .

Estudios del perfil de pseudo energía libre en función de dCM_{Co-Au}

A partir de las simulaciones de DM es posible conocer las posiciones de los átomos en su evolución temporal, lo que lleva a lograr un seguimiento en el tiempo de diferentes propiedades que describen el sistema y dar una idea de su comportamiento. En este sentido, dCM_{Co-Au} permite hacer un seguimiento del sistema como mencionamos anteriormente.

Paz propuso una nueva forma de análisis de procesos de no equilibrio a través de descriptores del sistema como dCM_{Co-Au} . Este método colecta información de trayectorias de DM con la idea de calcular perfiles de pseudo energía libre (pPEL) para procesos de no equilibrio, como es el caso de la coalescencia entre nanopartículas.

Para realizar esta tarea, se monitorea la propiedad del sistema con la cual se quiere representar al mismo, confeccionando histogramas de probabilidad en función de la propiedad. Este permite analizar cuales son las configuraciones más relevantes del proceso. Algo importante a tener en cuenta, para sacar resultados representativos del proceso, es que muchas

simulaciones de DM son necesarias para agrupar datos estadísticos.

La información reunida en los histogramas permite a través de la ecuación 5.5 lograr la construcción de los pPEL [11].

$$F'(dCM_{Co-Au}) = -k_B T \ln(P'(dCM_{Co-Au})) \quad (5.5)$$

donde k_B es la constante de boltzmann, T la temperatura del ensamble y $P'(dCM_{Co-Au})$ es la probabilidad a un dado valor de la dCM_{Co-Au} obtenida a partir del histograma calculado. En la figura 5.11 se exponen pPEL calculados en esta tesis en comparación con el perfil reportado por Paz [11].

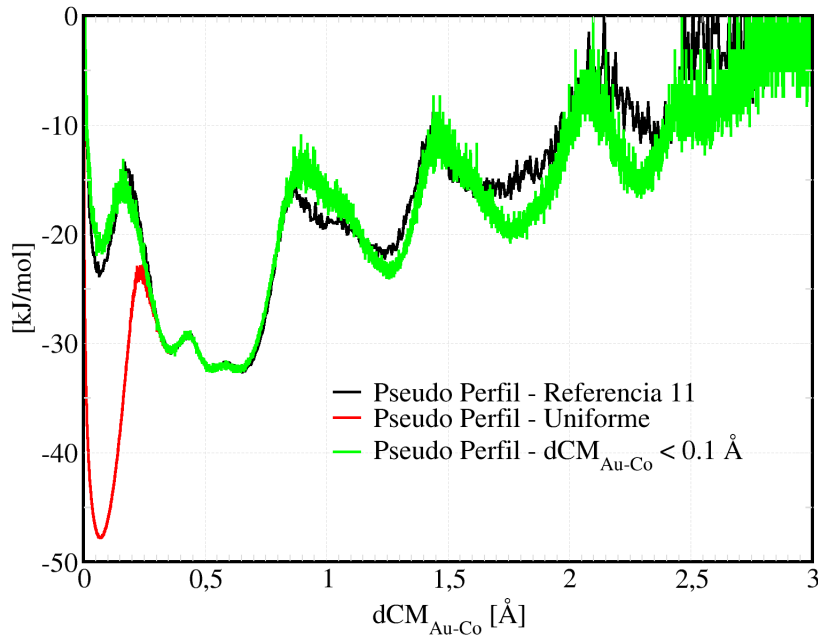


Figura 5.11: Perfiles de pseudo energía libre en función de la dCM_{Co-Au} , usando diferentes criterios en la finalización de la simulación de DM. Las gráficas negra y verde corresponden a simulaciones finalizadas cuando $dCM_{Co-Au} < 3 \cdot 10^{-2} \text{ \AA}$ y $dCM_{Co-Au} < 0,1 \text{ \AA}$, respectivamente. La curva roja corresponde a simulaciones donde el tiempo total de corrida fue de 1250,0 ns (uniforme) sin ninguna restricción en dCM_{Co-Au} .

Los perfiles que se presentan en la figura 5.11 corresponden a diferentes grupos de simulaciones de DM, como también a distintos criterios de detención de las simulaciones. En primer lugar, la curva negra correspondiente al pPEL reportado por Paz, que corresponde a 242 trayectorias de DM con condiciones iniciales diferentes, detenidas una vez que el sistema

alcanzó un valor de $dCM_{Co-Au} < 3 \cdot 10^{-2}$ Å. Por otro lado, para obtener los perfiles rojo y verde se simularon 200 trayectorias de DM donde la diferencia estuvo en la terminación de las simulaciones. Para el caso de la curva roja, las simulaciones se corrieron por 1250 ns, considerando un corte uniforme; y para la curva verde se tomó como criterio de finalización de la simulación una distancia $dCM_{Co-Au} < 0,1$ Å.

Los perfiles encontrados en la figura 5.11 presentan mínimos de energía a 0,1; 0,6; 1,25 y 1,75 Å, dándole relevancia a configuraciones en el proceso de coalescencia que presentan esos valores de dCM_{Co-Au} . Es por esto que una comparación directa se puede realizar entre los resultados reportados en las figuras 5.10 y 5.11. La totalidad de los perfiles encontrados predicen la ubicación del mínimo correspondiente a la estructura *core-shell* a 0,1 Å de dCM_{Co-Au} . En esta misma línea, las mesetas energéticas observadas en la Figura 5.10 muestran una estrecha correlación con los mínimos de la pPEL. En otras palabras, las configuraciones más visitadas son las mismas en ambos casos, aunque resaltadas de una manera diferente. Por otro lado, en cuanto a la falta de información en los pPEL a distancias largas, esto se debe a falta de estadística en la búsqueda de resultados representativos. Más allá que muchas simulaciones fueron utilizadas en la formación de los histogramas, el sistema en los primeros estadios del proceso avanza rápidamente, impidiendo la recolección de datos en la construcción del histograma. Esto mismo fue notado en el análisis de las SEL, donde la gran pendiente que presenta el perfil predice la velocidad con la cual las nanopartículas aisladas se mezclan en el proceso de coalescencia.

Por otro lado, más allá de que los pFEL y el perfil de energía libre predicen las regiones de la variable colectiva más relevantes del proceso de coalescencia a través de mínimos y mesetas respectivamente, existen diferencias entre los resultados de ambas metodologías, las cuales radican en la existencia y magnitud de las barreras energéticas presentes. Debido a que las simulaciones de DM, en los tiempos posibles de simulación, no pueden explorar configuraciones lejos del mínimo global, una vez que el sistema ha llegado a esta ubicación, los resultados pueden estar viciados por el tiempo de simulación de la DM. Para mostrar este hecho más claramente, hemos analizado diferentes trayectorias de DM, donde los criterios para finalizar la simulación fueron variados. Por un lado, las trayectorias DM que se detuvieron cuando $dCM_{Co-Au} < 0,1$ Å (perfil color verde) arrojaron como resultado a pPEL similares a las re-

portadas en literatura, donde la simulación se detuvo a $dCM_{Co-Au} < 3,10^{-2} \text{ \AA}$, curva negra. Las leves diferencias entre estas se debe al muestreo estadístico y al criterio de detención de las simulaciones. Por otro lado, la curva roja (corte uniforme) presenta grandes discrepancias con las curvas analizadas anteriormente, ya que la altura de la barrera que separa las estructuras *core-shell* con las del estado atrapado disminuye considerablemente cuando al sistema se le da la posibilidad de explorar mayor tiempo los estados cercanos a la *core-shell*. Por lo tanto, una conclusión general es que los pPEL proporcionan información sobre la ocurrencia de las diferentes estructuras que son relevantes en el camino hacia la formación de la estructura *core-shell*, pero su estabilidad relativa requiere de un análisis termodinámico más profundo que el que se realiza a través de la DM.

Contribuciones al perfil de pseudo energía libre

A través de los resultados expuestos por Paz, se distinguen 2 tipos de procesos, caracterizados en primera instancia por el tiempo requerido para la formación de la estructura *core-shell*. Para analizar estas dos poblaciones de tiempos se exponen las configuraciones a 3 filtros. Estos filtros permiten separar las trayectorias que pasan por el estado atrapado de las que no. Recordando que los estados atrapados presentan configuraciones similares a las estructuras *core-shell*, la diferencia radica en un átomo intercambiado entre la *shell* y el *core* (figura 5.4). Los filtros que se establecieron para distinguir estados atrapados del resto de las configuraciones son:

- (a) el primer filtro que deben pasar las configuraciones es que la distancia entre sus centros de masa debe ser menor que 1 \AA ($dCM_{Co-Au} < 1 \text{ \AA}$)
- (b) el segundo de los filtros selecciona las configuraciones en que el *core* presenta 13 átomos, donde uno de ellos es un átomo de *Au*.
- (c) el tercer filtro termina de separar las configuraciones atrapadas; éste selecciona estructuras con geometría icosaédrica, es decir con 13 átomos en el *core* y 42 átomos en una *shell* cerrada.

Para este fin, se analizaron los vecinos de los átomos de *Au*, considerando a cada átomo componente de una estructura icosaédrica aquellos átomos de *Au* que presenten más de

5,8 átomos vecinos. Si todos los átomos de *Au* cumplen con esta condición, la estructura es considerado estado “atrapado”. La tolerancia decimal en el último filtro se debe a que a la hora de contabilizar si un átomo es vecino de otro se impuso una función continua (ecuación 5.4).

Las 200 trayectorias analizadas para los pPEL de la figura 5.11, fueron analizadas por los filtros descritos anteriormente dando como resultado la figura 5.12.

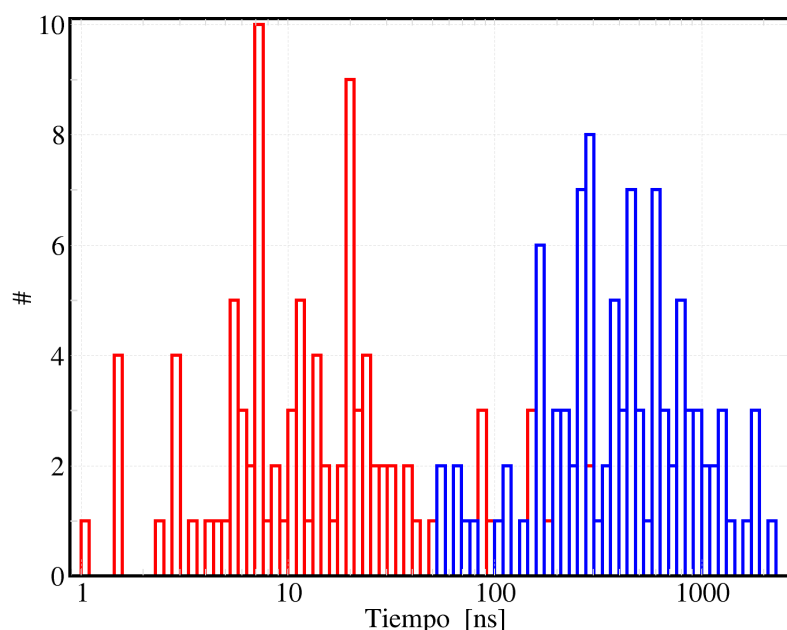


Figura 5.12: Distribución de tiempos de espera para la formación de la estructura *core-shell*. La población de tiempos de color azul corresponden a trayectorias que pasan por estados “atrapados”. La población de color roja detalla tiempos de formación correspondiente a trayectorias rápidas.

En la figura 5.12 se presenta la distribución de tiempos para las coalescencias que involucran dentro de los estadios visitados por el sistema a estados atrapados y las que no. En color rojo se representan histogramas de los tiempos requeridos para formar la estructura *core-shell* para las trayectorias rápidas, y en azul para las trayectorias que involucran estados atrapados.

Para analizar las poblaciones, se realizaron histogramas de tiempos correspondientes a la formación de las estructuras *core-shell*, tomando como criterio de formación a configuraciones que presentan distancias entre los centros de masa menores que $0,1 \text{ \AA}$ ($dCM_{Co-Au} < 0,1 \text{ \AA}$). Para facilitar el análisis de los resultados se presenta el tiempo en escala logarítmica. Al

igual que en la referencia [11], se distinguen dos poblaciones bien marcadas; a tiempos cortos se encuentra una de ellas, caracterizada por no presentar configuraciones atrapadas en sus trayectorias, las cuales presentan los tiempos más rápidos de formación. Por otro lado a tiempos largos se observa la población de corridas que pasan por la estructura extraída por los filtros anteriores. Estas trayectorias se caracterizan por presentar tiempos de formación más largos, distinguiéndose así 2 poblaciones temporales.

En el ejercicio de estudiar la coalescencia de nanopartículas, las simulaciones de WTMD y de DM se presentan como metodologías complementarias ya que el análisis de las trayectorias de DM permitió centrar la atención en los estados atrapados para definir la CV faltante para un análisis correcto. Por esta razón, se buscó darle una explicación a las diferencias entre los tiempos de formación de la estructura *core-shell* utilizando diferentes variables colectivas auxiliares en el análisis.

Se calcularon perfiles de pseudo energía libre en función de dCM_{Co-Au} y de Rg_{Co} , tomando la misma estrategia que se tomó para los pPEL de la figura 5.11, donde ahora los histogramas se construyeron en función de las dos variables colectivas en cuestión.

En la figura 5.13 se presenta el pseudo perfil de energía libre calculado. Para su visualización se calculó un mapa de contorno a partir del perfil energético tridimensional para facilitar su análisis.

El camino de mínima energía libre predicho en la figura 5.9, permite identificar una deformación del *core* de la nanopartícula bimetalica resultante, confirmada en el aumento de la variable colectiva auxiliar; esto mismo se observa en los perfiles de pPEL. Concluyendo que las trayectorias de DM, efectivamente transcurren por el camino que se predijo a través de la energía libre reconstruida por WTMD.

En un análisis detallado, puede observarse que las regiones en donde la SEL presenta mesetas energéticas, el pPEL presenta mínimos de energía. Estos mínimos se correlacionan con las regiones de color negro; cuanto más oscura es la región, mayor es la profundidad de los mínimos.

Con motivo de estudiar las diferencias entre las trayectorias que pasan por los filtros impuestos y los que no, se calcularon y compararon los pseudos perfiles de energía libre.

En la figura 5.14 se presentan tanto el perfil de pseudo energía libre calculado para las

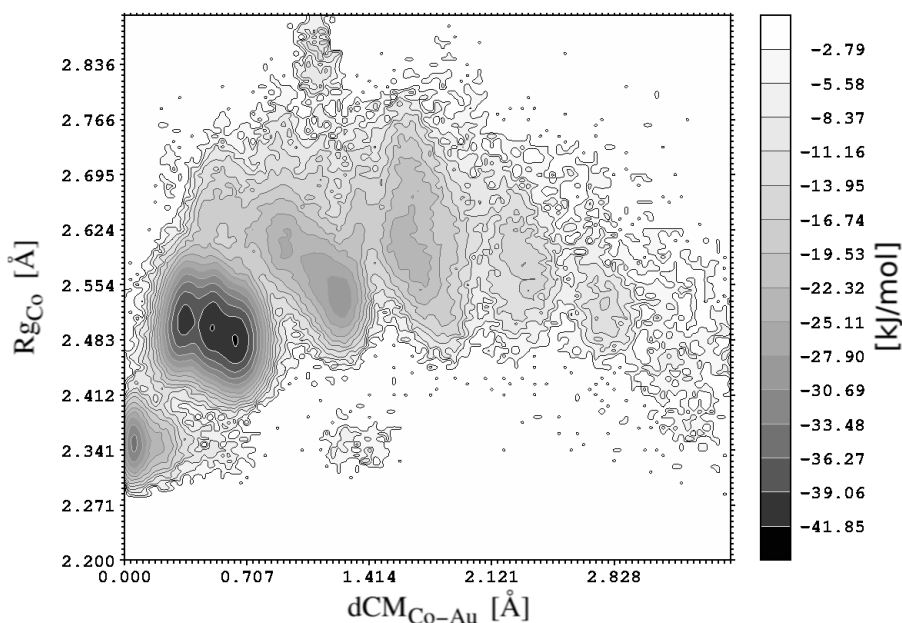


Figura 5.13: Mapa de contornos de los perfiles de pseudoenergía libre en función de la dCM_{Co-Au} y Rg_{Co} . Para su construcción se utilizaron aquellas trayectorias donde el criterio de detección es de $dCM_{Co-Au} < 0,1 \text{ \AA}$.

trayectorias que pasan por estados atrapados como para las que no.

La sumatoria de los perfiles de pseudoenergía libre presentes en la figura 5.14 permite volver a el perfil original que se describe en la figura 5.13. Dicha división nos permite analizar la dinámica del sistema. Estos perfiles corresponden a trayectorias que dan positivo a los filtros descritos anteriormente (figura 5.14a) y a las que dan negativo (figura 5.14b).

Existen grandes similitudes entre los pPEL, ya que ambos presentan deformación en el *core* de la NP antes de formar la estructura *core-shell*, evidenciado por el aumento en la variable colectiva auxiliar. Si analizamos la región definida a valores de dCM_{Co-Au} mayores que 1 \AA , no se encuentran diferencias marcadas, lo que nos indica que la aparición de las dos poblaciones de tiempos de formación de la estructura *core-shell* se debe exclusivamente a los últimos estadios en el proceso.

Una de las diferencias más notorias se presenta en la región de los estados atrapados, donde la probabilidad de encontrar el sistema es la más importante en todo el proceso para las trayectorias positivas a los filtros en comparación con las trayectorias negativas a los mismos, donde la probabilidad de ocurrencia en esa región decrece radicalmente. Por otro lado, si

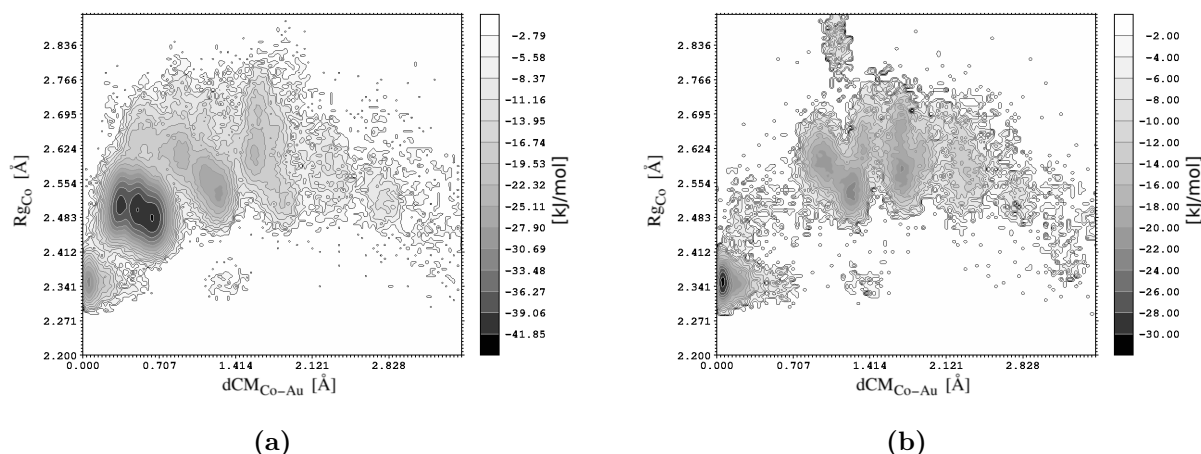


Figura 5.14: Mapas de contorno de perfiles de pseudo energía libre en función de dCM_{Co-Au} y Rg_{Co} . En la imagen (a) se detalla el perfil calculado para las trayectorias que presentan estados atrapados entre las configuraciones de la simulación. En la imagen (b), se presentan trayectorias rápidas sin la presencia de estados atrapados.

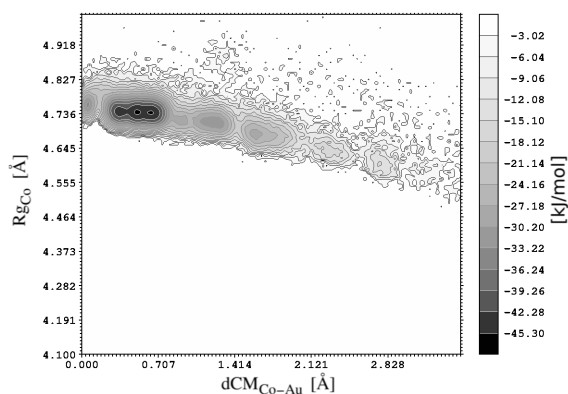
visualizamos el pPEL correspondiente a las corridas rápidas, podemos observar la aparición de una pequeña zona a valores de Rg_{Co} grandes que en las corridas que pasan por el estado atrapado no se observa. Esta región es muy poco probable de observar, incluso para las trayectorias que no presentan estados atrapados, pero es una región puramente emergente en las corridas rápidas. Dicha región se encuentra aproximadamente a 1 Å con respecto a dCM_{Co-Au} y 2,83 Å con respecto a Rg_{Co} , dando idea de que las trayectorias de los procesos rápidos presentan deformaciones mayores en el *core* en el camino a la formación de la estructura *core-shell*.

Más allá de las diferencias marcadas anteriormente entre los pPEL para los procesos rápidos y lentos, la variable colectiva auxiliar no permite distinguir dos caminos independientes para dar fundamentos sobre la diferencia de tiempos entre las dos poblaciones de trayectorias. Sin embargo, da pequeños indicios que permiten entender el comportamiento del sistema. El hecho de no poder separar las trayectorias que pasan por el estado atrapado de las que no, a través de las variables colectivas utilizadas, es consistente con las SEL reconstruidas. En conclusión, la variable colectiva auxiliar permite dar indicios de las transformaciones que sufre el sistema, pero no permite distinguir entre los posibles dos caminos de reacción. Es por esto que diferentes propiedades o variables colectivas fueron monitoreadas en función de

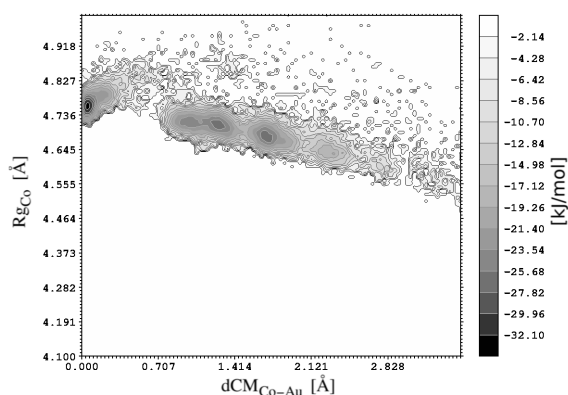
la dCM_{Co-Au} tratando de buscar la herramienta que permitiese distinguir entre los caminos lentos y rápidos del proceso. Para esto, se utilizaron variables colectivas como radio de giro de los átomos de Au , radio de giro total, número de coordinación promedio entre especies puras y de mezcla, sin encontrarse de la existencia de caminos diferentes.

A modo de ejemplo, se muestran los resultados encontrados para los perfiles de pseudo energía libre utilizando como variable colectiva auxiliar al radio de giro de los átomos de Au (Rg_{Au}). El hecho de utilizar esta variable colectiva para ayudar a la identificación de los caminos de reacción, nace de estudiar cuál es el comportamiento de la *shell* en el proceso de coalescencia, ya que el filtro de mayor importancia para seleccionar los estados atrapados del resto de las configuraciones depende de la geometría de los átomos de Au . En la figura 5.15 se describe el proceso de coalescencia a partir de pPEL utilizando como variable auxiliar a Rg_{Au} .

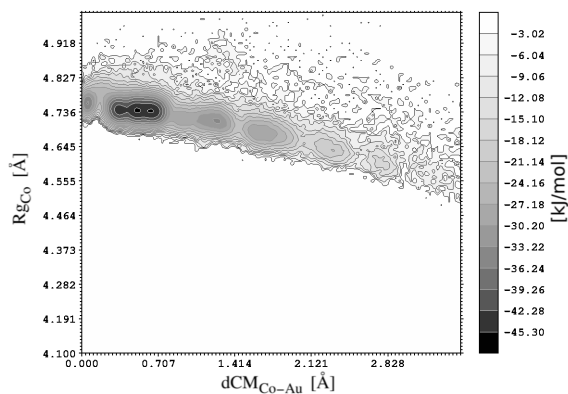
Al igual que en el análisis realizado para los resultados utilizando como CV auxiliar a Rg_{Co} ; en la figura 5.15 se presentan los pPEL utilizando como variable colectiva a Rg_{Au} . En los pPEL exhibidos, se observa la misma tendencia en general. El valor de Rg_{Au} varía de la misma manera tanto para el pPEL correspondiente a las trayectorias que dan positivo a los filtros previamente definidos (figura 5.15a) como para el pFEL calculado a partir de las trayectorias que no pasan por los estados atrapados (figura 5.15b). Sin embargo, la diferencia puede visualizarse en la ausencia de los mínimos más importantes en las trayectorias atrapadas y en el aumento en la misma zona de la variable colectiva auxiliar, mostrando también que la estructura de los átomos de Au necesitan una mayor deformación para que la formación de la estructura *core-shell* sea rápida. Sin embargo, como se especificó anteriormente, el resultado de estos estudios, al igual que en la utilización del número de coordinación promedio no permite individualizar los caminos de reacción.



(a)



(b)



(c)

Figura 5.15: Mapas de contorno del pPEL en función de la dCM_{Au-Co} y de Rg_{Au} . En la figura (a) se presenta el perfil de pseudo energía libre para las trayectorias que pasan por estados atrapados. En la figura (b) se exhibe el perfil de pseudo energía libre para las trayectorias rápidas que no pasan por los estados atrapados. En la figura (c) se presenta el perfil de pseudo energía libre para todas las trayectorias juntas.

Dinámicas de Langevin

Siguiendo con el análisis de la información que presentan tanto los pPEL como las SEL, vale la pena mencionar que según las SEL que provienen de WTMD no existen barreras para la formación de la estructura *core-shell*, sino más bien regiones donde el proceso se ralentiza (mesetas energéticas), lo que nos dificulta explicar la detención de algunas trayectorias de DM en los estados atrapados.

Tratando de encontrar una conexión entre los pPEL y las SEL que explique esta discrepancia, se propone un modelo simplificado del proceso de coalescencia, que se describe como una partícula moviéndose bajo la influencia de la SEL en función de la dCM_{Co-Au} como potencial de interacción. En esta búsqueda se realizaron simulaciones de dinámica de Langevin 1D. Se lanzaron 500 simulaciones comenzando desde $dCM_{Co-Au} = 11 \text{ \AA}$, usando 150000 pasos de integración de $0,1 \text{ fs}$ a 550 K , con un coeficiente de fricción de 500 ps^{-1} .

Lo que se intentó buscar a partir de este simple modelo, fue la reconstrucción del pPEL a partir de la SEL. Los resultados del pPEL-1D obtenidos se detallan en la curva negra de la figura 5.16. Cabe destacar que el pPEL obtenido presenta una estructura de máximos y mínimos que refleja el mismo comportamiento del pPEL original construido para el sistema de coalescencia (curva roja en la figura 5.16). La aparición de estos máximos y mínimos a partir de la dinámica 1D Langevin soportadas en un perfil de energía potencial donde los máximos y mínimos están ausentes, indica que estos extremos en el pPEL son una consecuencia de la detención (mesetas) en la SEL.

Finalmente, es pertinente mencionar que hay una gran cantidad de literatura sobre la coalescencia de NPs estudiada por DM ordinaria [32–34, 37, 38] y específicamente de las NPs binarias [39–41]. En muchos de estos trabajos, se hace hincapié en configuraciones metaestables, aparición de defectos, influencia de la orientación relativa de las nanopartículas, temperatura, materiales, tamaño, etc. Si bien los problemas cinéticos no se pueden abordar estrictamente con la WTMD, la aparición de estados metaestables podría reconocerse mediante la inspección de paisajes de energía libre, como los que se muestran en las Figuras 5.5 y 5.9.

Por otro lado, los perfiles 1-D de energía libre pueden ser útiles para reconocer si la ocurrencia de situaciones donde el sistema permanece por un tiempo relativamente largo se debe a un

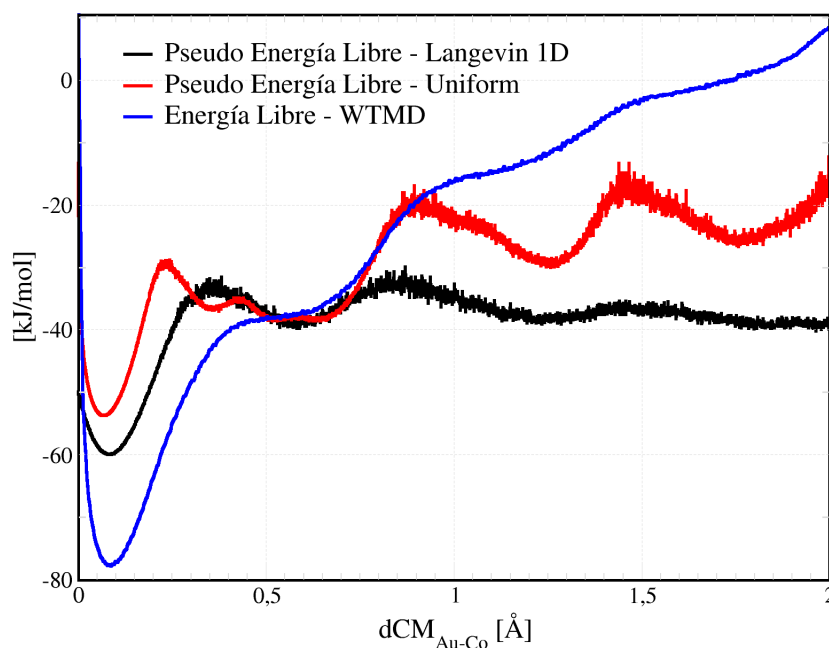


Figura 5.16: Comparación entre diferentes perfiles de pseudo energía libre a lo largo de la coordenada que representa la dCM_{Co-Au} . Azul: perfil de energía libre WTMD. Rojo: perfiles de pseudo energía libre obtenidos de la DM ordinaria. Negro: perfiles de pseudo energía libre obtenidos de la dinámica de Langevin 1D. El potencial efectivo para este último se obtuvo a partir del PEL en la coordenada dCM_{Co-Au} .

estado metaestable (es decir, un mínimo local en el espacio de configuración) o si estamos lidiando con situaciones donde el proceso de coalescencia simplemente se desacelera (puntos de inflexión).

Conclusiones

Hemos analizado el proceso de coalescencia de dos NPs de naturaleza diferente mediante WTMD. Esta metodología ha demostrado ser muy útil para comprender el fenómeno presente, en términos de dos variables colectivas. La primera de ellas, la diferencia entre las distancias entre sus centros de masa, la dCM_{Co-Au} , permitió analizar la evolución de todo el proceso y la segunda el radio de giro, Rg_{Co} , no fue de obvia deducción y permitió entender aspectos sutiles del fenómeno. Los diagramas de contorno de energía libre muestran claramente que el proceso de coalescencia implica la deformación del material del núcleo, que

se manifiesta en la residencia del sistema en regiones con un radio de giro mayor. Además de esta deformación, la SEL presenta una caída desde el estado inicial al estado final del proceso, favoreciendo la formación de la estructura *core-shell*.

Los resultados de la DM para el mismo sistema fueron útiles para llegar a la definición de la segunda variable colectiva. Sin embargo, cuando el paisaje de energía libre presenta mesetas sutiles, los perfiles de pseudo energía libre obtenidos de la DM sugirieron estados atrapados (metaestables) significativos. La aparente contradicción entre ambos resultados (MD y WTMD) fue dilucidada por la dinámica Langevin de una partícula en un perfil de energía potencial 1D, correspondiente a la superficie de energía libre, lo que invitó a prestar una mayor atención a algunas características de la energía libre que a menudo se pueden pasar por alto.

Bibliografía

- [1] M. M. Mariscal et al., *Nanoscale* **3**, 5013 (2011).
- [2] H. Zheng et al., *Science* **324**, 1309 (2009).
- [3] H. Liu, M. Jose-Yacaman, R. Perez, and J. Ascencio, *Applied Physics A* **77**, 63 (2003).
- [4] M. Jose-Yacaman et al., *The Journal of Physical Chemistry B* **109**, 9703 (2005).
- [5] C. Colliex, *Science* **336**, 44 (2012).
- [6] J. Wang, S. Chen, K. Cui, D. Li, and D. Chen, *ACS nano* **10**, 2893 (2016).
- [7] E. Goudeli and S. E. Pratsinis, *AIChE Journal* **62**, 589 (2016).
- [8] P. Grammatikopoulos, E. Toulkeridou, K. Nordlund, and M. Sowwan, *Modelling and Simulation in Materials Science and Engineering* **23**, 015008 (2014).
- [9] Y. Zhang, G. Feng, X. Gao, and S. Zhou, *Journal of Computational and Theoretical Nanoscience* **11**, 1766 (2014).
- [10] E. Guevara-Chapa and S. Mejía-Rosales, *Journal of nanoparticle research* **16**, 2757 (2014).
- [11] S. Alexis Paz and E. P. Leiva, *Chemical Physics Letters* **595**, 87 (2014).
- [12] D. Wales, *Energy landscapes: Applications to clusters, biomolecules and glasses*, Cambridge University Press, 2003.
- [13] C. Chipot and A. Pohorille, *Free energy calculations*, Springer, 2007.

-
- [14] J. Brennan and M. Lísal, Coarse-grain models for metals: Constant-pressure dissipative dynamics simulations, in *Proceedings-14th International Detonation Symposium, IDS 2010*, pages 1451–1459, 2010.
- [15] C. Theodoropoulos, Y.-H. Qian, and I. G. Kevrekidis, *Proceedings of the National Academy of Sciences* **97**, 9840 (2000).
- [16] I. G. Kevrekidis, C. W. Gear, and G. Hummer, *AICHE Journal* **50**, 1346 (2004).
- [17] G. M. Torrie and J. P. Valleau, *Journal of Computational Physics* **23**, 187 (1977).
- [18] S. Kumar, J. M. Rosenberg, D. Bouzida, R. H. Swendsen, and P. A. Kollman, *Journal of computational chemistry* **13**, 1011 (1992).
- [19] H. Grubmüller, *Physical Review E* **52**, 2893 (1995).
- [20] A. M. Ferrenberg and R. H. Swendsen, *Physical review letters* **61**, 2635 (1988).
- [21] S. Kumar, J. M. Rosenberg, D. Bouzida, R. H. Swendsen, and P. A. Kollman, *Journal of Computational Chemistry* **16**, 1339 (1995).
- [22] B. Roux, *Computer physics communications* **91**, 275 (1995).
- [23] C. Jarzynski, *Physical Review Letters* **78**, 2690 (1997).
- [24] G. E. Crooks, *Journal of Statistical Physics* **90**, 1481 (1998).
- [25] E. Darve and A. Pohorille, *The Journal of Chemical Physics* **115**, 9169 (2001).
- [26] D. Rodriguez-Gomez, E. Darve, and A. Pohorille, *The Journal of chemical physics* **120**, 3563 (2004).
- [27] J. R. Gullingsrud, R. Braun, and K. Schulten, *Journal of Computational Physics* **151**, 190 (1999).
- [28] L. Rosso, P. Mináry, Z. Zhu, and M. E. Tuckerman, *The Journal of chemical physics* **116**, 4389 (2002).
- [29] A. Barducci, G. Bussi, and M. Parrinello, *Physical review letters* **100**, 020603 (2008).

-
- [30] A. Barducci, M. Bonomi, and M. Parrinello, *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science* **1**, 826 (2011).
- [31] S. A. Paz and C. F. Abrams, *Journal of chemical theory and computation* **11**, 5024 (2015).
- [32] H. Zhu, *Philosophical Magazine Letters* **73**, 27 (1996).
- [33] H. Kart, G. Wang, I. Karaman, and T. Çağın, *International Journal of Modern Physics C* **20**, 179 (2009).
- [34] F. Ding, A. Rosén, and K. Bolton, *Physical Review B* **70**, 075416 (2004).
- [35] A. Rapallo et al., *The Journal of Physical Chemistry C* **116**, 17210 (2012).
- [36] G. Santarossa, A. Vargas, M. Iannuzzi, and A. Baiker, *Phys. Rev. B* **81**, 174205 (2010).
- [37] P. Grammatikopoulos, C. Cassidy, V. Singh, and M. Sowwan, *Scientific reports* **4**, 5779 (2014).
- [38] S. Arcidiacono, N. Bieri, D. Poulikakos, and C. Grigoropoulos, *International Journal of Multiphase Flow* **30**, 979 (2004).
- [39] M. M. Mariscal, S. A. Dassie, and E. P. Leiva, *The Journal of chemical physics* **123**, 184505 (2005).
- [40] M. Chandross, *Modelling and Simulation in Materials Science and Engineering* **22**, 075012 (2014).
- [41] P. Grammatikopoulos et al., *Nanoscale* **8**, 9780 (2016).

Capítulo 6

Estabilidad Configuracional de Nanopartículas Bimetálicas de $Co - Au$ y $Au - Ag$ a Diferentes Temperaturas.

Dentro del estudio termodinámico del proceso de coalescencia entre nanopartículas, la temperatura juega un papel muy importante en cuanto a la estabilidad de los posibles microestados que el sistema puede visitar. Además, la temperatura impacta directamente en las fases (orden-desorden) de las nanopartículas presentes en el estado inicial del proceso de coalescencia, como también en la nanopartícula bimetálica que compone el estado final. En este sentido, existe una competencia entre los efectos que resultan de la estabilidad térmica y la estabilidad cinética de las configuraciones, logrando un gran campo de investigación en nanotecnología. Esta competencia permite obtener configuraciones del sistema lejos de sus configuraciones más estables, pero con la propiedad de tener un tiempo de vida lo suficientemente largo como para ser utilizado en diferentes aplicaciones. Por ésta razón, el estudio de transformaciones en distintas condiciones experimentales, como ser diferentes temperatura, permitirá tener un control

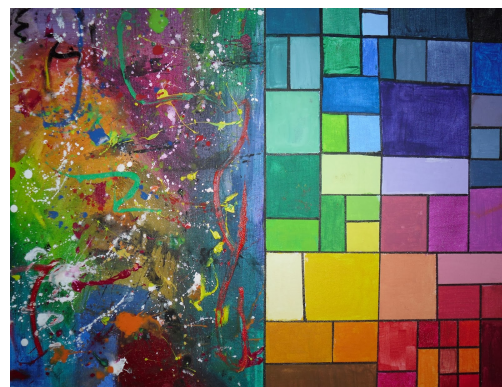


Figura 6.1: Cuadro Yin Yang Colorido - Chaos vs. Orden (Colorful Ying Yang – Chaos vs. Order).
Artista: Honey Patel

sobre los estadios posibles durante el proceso de coalescencia, permitiendo definir también en qué fase se encuentran.

Para definir conceptos como fases y/o transiciones de fase para sistemas de tamaño finito, se debe tener cuidado en la utilización de términos que deriven de la termodinámica, ya que la formulación clásica está relacionada estrictamente a sistemas macroscópicos. Para sistemas metálicos y en el contexto de materia condensada, tanto el estado sólido como el líquido se podrían definir razonablemente desde una perspectiva atómica, ya que las partículas (átomos) estarán localizadas alrededor de sus posiciones de equilibrio en el “estado sólido”; por el contrario en el “estado líquido” se encontrarán libres para moverse y difundir en un volumen. Sin embargo, estas definiciones intuitivas ocultan algunas dificultades sutiles y específicas de la naturaleza finita de las nanopartículas. Por lo tanto, es necesario revisar algunos de los aspectos característicos de las transiciones de fase o más apropiadamente los cambios de fase en sistemas pequeños. Estos conceptos son relevantes para las transiciones convencionales de primer orden tales como las transiciones sólido-líquido o de orden-desorden que también están presentes en las nanopartículas bimetálicas cuando se producen transiciones en el ordenamiento de los distintos elementos químicos que constituyen la nanopartícula [1, 2].

En este sentido, la termodinámica macroscópica y la de tamaño finito (nanotermodinámica) difieren en varios aspectos, uno de ellos es en el enfoque de estudio ya que los ensambles estadísticos no son equivalentes en un sistema finito, y en mayor medida para sistemas cuyas dimensiones se hacen comparables con el rango de la interacción [3]. Se han sugerido otras diferencias fundamentales entre la termodinámica macroscópica y la de tamaño finito, como la posible violación de la segunda ley de la Termodinámica para escalas temporales limitadas (la cantidad de entropía del universo tiende a incrementarse en el tiempo), e incluso algunas manifestaciones contraintuitivas con la posible presencia de capacidades caloríficas negativas (microcanónicas) [4, 5].

En este capítulo de la tesis, se utilizan parámetros de orden para monitorear los cambios de fase para sistemas nanométricos y se realiza un estudio termodinámico sobre la coalescencia de nanopartículas a diferentes temperaturas, estudiando la estabilidad de las configuraciones más relevantes del proceso.

Análisis energético de la coalescencia de nanopartículas de *Au* y *Co*

Construcción de las curvas calóricas

Con el fin de realizar un estudio detallado del efecto de la temperatura en el proceso de coalescencia, se realizaron simulaciones para calcular curvas calóricas, en las cuales se estudió la variación de la energía interna con la temperatura del sistema. A partir de estas curvas, es posible conocer la capacidad calorífica del sistema, ya que la derivada de dicha curva con respecto a la temperatura presenta una dependencia proporcional a su valor. La capacidad calorífica tiene un comportamiento característico en sistemas totalmente sólidos o totalmente líquidos. Donde la curva calórica es una función creciente suave de la temperatura, en regiones alejadas de la transformación de fase. Mientras que en la región donde se produce la transición de fase se observa un cambio drástico de la energía con la temperatura.

Las curvas calorimétricas para sistemas finitos presentan diferencias respecto de las curvas de sistemas macroscópicos, aunque el sistema sea del mismo material. En bibliografía existe mucha evidencia tanto experimental como teórica que ha identificado varias consecuencias de disminución del tamaño del sistema. Una de ellas es que la transición de fase se desplaza, usualmente a una temperatura más baja, como resultado del hecho que los átomos superficiales están menos coordinados y menos ligados que los átomos internos. Por otro lado, la transición ya no es repentina, sino que se vuelve suave y se produce en un intervalo de temperaturas como consecuencia del exceso de energía libre superficial, que comienza a hacerse comparable con la energía de la red cristalina, resultando en una menor estabilidad relativa que la del estado masivo. Este es el motivo por el cual, la temperatura de la transición de fase también es más bajo. La primera predicción de estas observaciones fenomenológicas fue realizada por Pawlow en el caso de la fusión, quien mostró la importancia que tiene la energía de superficie en la modificación de las propiedades termodinámicas de las nanopartículas, respecto de las de los materiales masivos [6].

Estas predicciones fueron sujetas a verificaciones. En uno de los numerosos experimentos llevados a cabo con tal fin, se estudiaron nanopartículas de *Au* depositadas sobre un sus-

trato de carbono amorfo usando microscopía de barrido electrónico (SEM) para detectar la temperatura de transición a través de cambios en el patrón de difracción [7]. Los resultados muestran que la temperatura disminuye desde un valor de 1336 *K* para un sistema masivo hasta 300 *K* para NPs de 20 Å de diámetro. El cambio en el patrón de difracción, posibilita que el proceso de fusión sea estudiado en NPs relativamente grandes y soportadas sobre una superficie, obteniendo un buen acuerdo entre el experimento y las predicciones teóricas, en lo concerniente a la dependencia de la temperatura de fusión con el tamaño de las NPs.

Para el caso de nanopartículas bimetálicas, además de los efectos de tamaño, existen otras variables tales como efectos químicos y estructurales que modifican el comportamiento térmico de las mismas. Mientras que los efectos químicos se relacionan con las diferencias de energía de interacción entre los átomos de los dos elementos. Los efectos estructurales, por ejemplo, se relacionan con el estrés mecánico que aparece como consecuencia de los diferentes volúmenes atómicos. En estos sistemas bimetálicos, las posibilidades son prácticamente infinitas, debido a que no sólo es posible la combinación de diferentes materiales, sino que la composición, geometría y disposición de los átomos determinan las propiedades particulares que tendrá cada sistema.

Para abordar este estudio termodinámico de nanopartículas desde un punto de vista computacional, se pueden elegir metodologías que se encuentran agrupadas en dos categorías. Por un lado, se agrupan las aproximaciones basadas en la termodinámica clásica, las cuales combinan modelos macroscópicos con correcciones de tamaño finito para predecir energías superficiales. Los enfoques más refinados, dentro de esta perspectiva, requieren de términos y parámetros adicionales tales como energías de interacción en función de las fracciones molares o dependencias de la tensión superficial con la composición y estimaciones de las energías interfaciales, entre otros. Por lo expuesto hasta aquí, se evidencia que las predicciones de la disminución de la temperatura de transición mediante estos modelos tienen necesariamente algunas limitaciones, por lo que en general se adopta un enfoque más atomístico para el estudio de tales propiedades.

El segundo tipo de aproximaciones se basa en simulaciones computacionales con detalle atomístico. Este enfoque resulta ser complementario al método clásico, ya que proporciona detalles a nivel atómico y no emplea supuestos macroscópicos. Sin embargo, es cierto que

requiere de un conocimiento *a priori* de las interacciones y de un muestreo estadístico de las propiedades en función de la temperatura. Si bien las energías de interacción pueden ser obtenidas con mucha precisión, a partir de cálculos de estructura electrónica (en general usando la metodología DFT), éstos resultan extremadamente costosos, teniendo en cuenta la necesidad de realizar un muestreo estadístico de los estados accesibles para una dada temperatura. Un enfoque bastante difundido en la comunidad científica, utiliza potenciales empíricos analíticos, típicamente parametrizados conforme a propiedades del material masivo, pero a veces refinados usando datos que corresponden a NPs. Así, el equilibrio termodinámico se simula utilizando métodos de dinámica molecular (DM) o Monte Carlo (MC), a partir de los cuales se pueden calcular una gran variedad de propiedades y parámetros de orden, cuyas variaciones deben estar relacionadas con cambios en los observables termodinámicos. Además, dentro de esta perspectiva computacional, la DM brinda la ventaja de poder realizar un análisis en detalle y en tiempo “real”, del proceso de fusión a nivel de las trayectorias atómicas. Es decir, la estructura atómica y las contribuciones energéticas pueden ser extraídas durante la simulación en función del tiempo.

Para el cálculo de las curvas calóricas en esta tesis se utilizó la segunda perspectiva, usando simulaciones de DM donde las interacciones metálicas correspondientes se modelaron mediante la aproximación SMTB. Los parámetros se tomaron de la referencia [8] para el caso de las nanopartículas compuestas por la cupla *Co* – *Au*.

En la figura 6.2 se muestra un esquema de la metodología utilizada en la construcción de la curva calórica. Cada punto de la misma corresponde a una simulación de DM en el ensamble canónico en donde la temperatura es constante. Para cada simulación se tomó como configuración inicial a la última configuración de la corrida del punto anterior. Para todas las dinámicas en cuestión, la integración de las ecuaciones de movimiento se realizó bajo el algoritmo de *Ermak* con una viscosidad de 5 ps^1 . El paso de integración fue de 5 fs . Dadas las frecuencias típicas de vibración de estos materiales, este paso de tiempo da una excelente conservación de la energía en los integradores estándar NVE controlados previamente [9].

Cada punto de la curva corresponde al promedio de la energía interna del sistema a la temperatura que se realizó la simulación (inserto figura 6.2).

En el proceso de coalescencia se ven involucrados como estado inicial dos nanopartículas

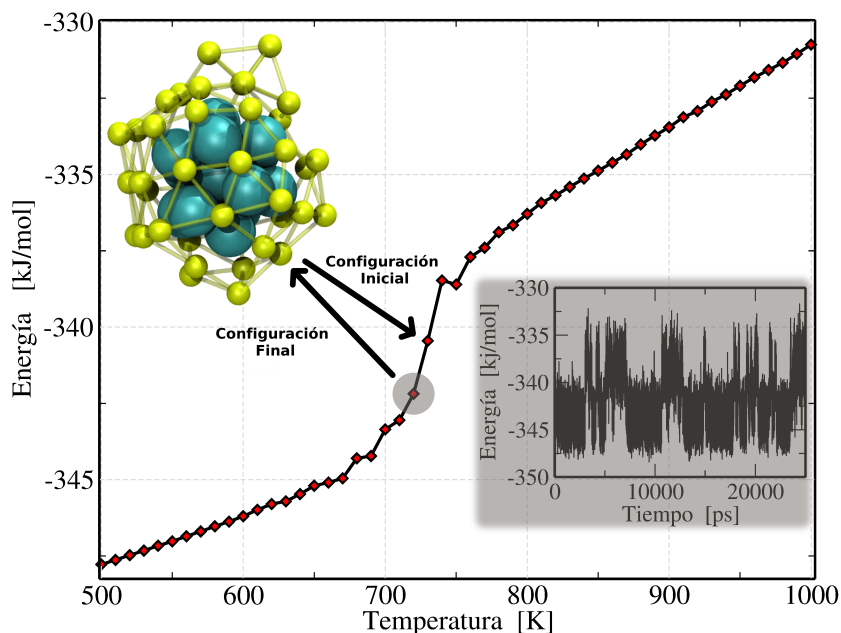


Figura 6.2: Representación del esquema aplicado para generar una rampa de temperatura. La figura inserta detalla la energía interna en función del tiempo de simulación, la cual es utilizada para calcular el promedio energético correspondiente a los puntos de la curva calorífica. Además se muestra la configuración final de la simulación a 720 K, la cual fue utilizada posteriormente para calcular el punto correspondiente a la temperatura de 730 K.

puras, es decir, que en su conformación sus átomos son de la misma especie, y un estado final con una nanopartícula bimetalica, fruto de la combinación de todos los átomos del sistema. Por esta razón se pueden distinguir tres tipos de nanopartículas, donde cada una de ellas presenta un comportamiento característico con respecto a la temperatura debido principalmente al material por el que están formadas y a su tamaño.

A través de las curvas caloríficas, es posible determinar en qué estado se encuentran tanto las nanopartículas iniciales como final del proceso de coalescencia a la temperatura que se realiza el experimento, controlando las posibles configuraciones estables que el sistema puede adquirir en el proceso.

Como resultado del proceso, en la figura 6.3 se exponen las curvas caloríficas considerando el sistema en su conjunto y discriminando además el comportamiento de los átomos de *Co* que conforman el *core* del sistema, como también a los átomos de *Au* que conforman su *shell*. Cada curva calorífica que se muestra es un promedio de diez simulaciones equivalentes del mismo sistema con distintas condiciones iniciales obteniéndose así una correcta representación

estadística de la dependencia energética con la temperatura.

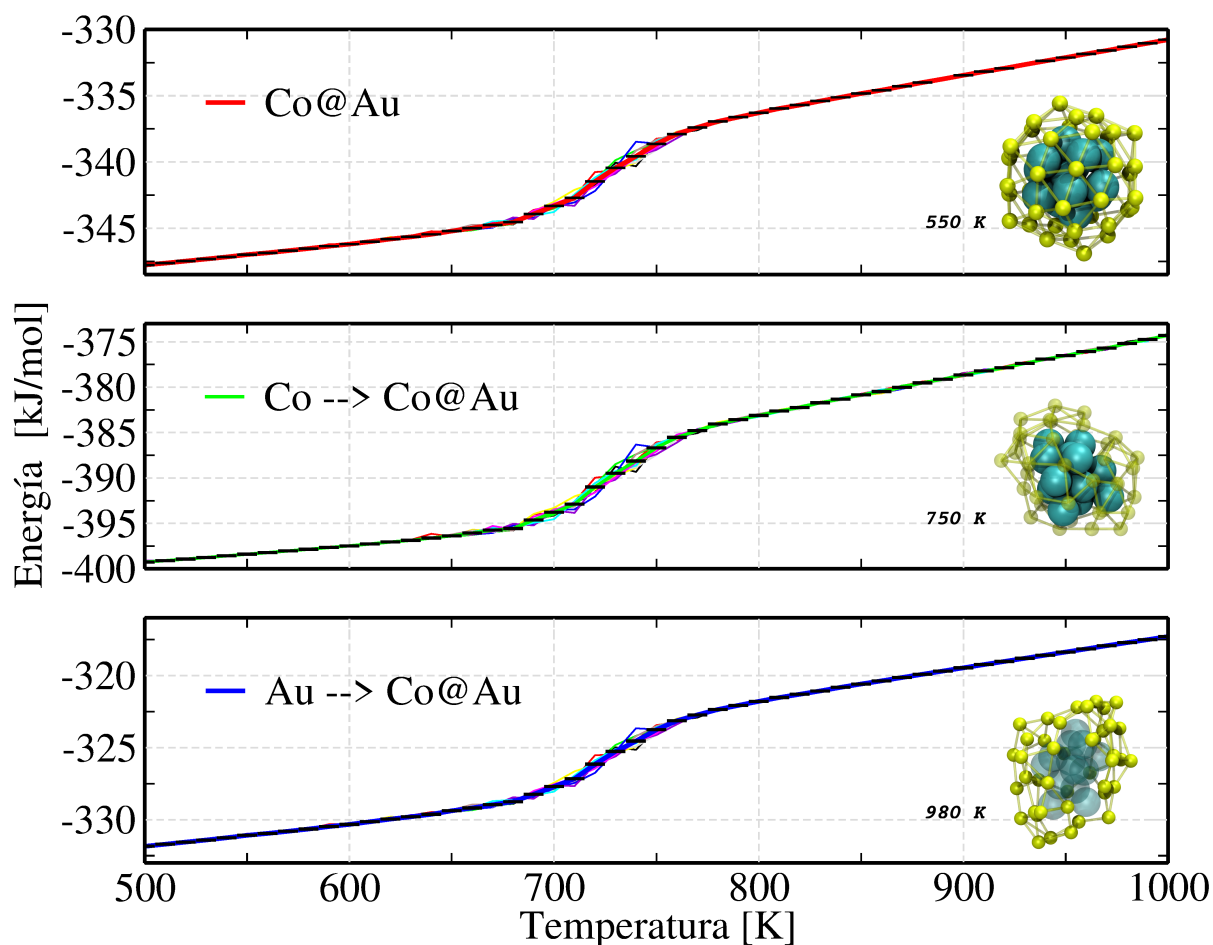


Figura 6.3: Curvas calóricas para una nanopartícula metálica de *Co – Au*. En el gráfico de arriba se detalla la curva para todo el sistema en su conjunto, mientras que en el gráfico del medio se considera la energía únicamente de los átomos de *Co*. En el gráfico de abajo se considera la energía de los átomos de *Au*. En la figura se observan 3 representaciones del sistema a tres temperaturas distintas. Las tres *snapshots* describen al sistema bimetálico, con la diferencia de que en cada uno de ellos se ven remarcados los átomos involucrados en las curvas correspondientes a cada gráfico.

Del análisis de estas curvas calóricas, se observa una única tendencia, la cual indica un aumento de la energía interna con la temperatura, logrando de esta manera que a medida que la temperatura del sistema aumenta las configuraciones que toma el sistema sean cada vez más inestables alejándose de la configuración inicial (estructura *core-shell*). Dentro de esta tendencia de aumento monótonico entre las dos variables estudiadas, se observa que en un dado intervalo de temperatura el cambio de la energía interna del sistema con la temperatura

es mayor. Esta zona se define como región de cambio de fase del sistema (orden-desorden). En esta región la energía vibracional es lo suficientemente grande como para que ocurra el cambio conformacional del sistema, pasando de estructuras ordenadas a desordenadas.

Al analizarse la rampa de temperatura tanto para el sistema en su conjunto como para sus componentes por separado, se observa que todas las curvas presentan el salto de energía interna en la misma región de temperatura. Esto da indicios de que durante el proceso de calentamiento del sistema, éste se desordena en su conjunto al mismo tiempo, sin presentar ningún tipo de dependencia entre el salto de energía con la composición química de los elementos involucrados en la nanopartícula.

En el caso de las nanopartículas que representan el estado inicial de la coalescencia, las curvas calóricas también resumen un promedio de 10 curvas, dando mayor valor estadístico a los resultados expuestos. Estos se muestran en la figura 6.4 para facilitar su comprensión. Para el análisis de la nanopartícula inicial de átomos de *Au*, se utilizaron 55 átomos en vez de los 42 átomos. Correspondientes a la cantidad de átomos de *Au* en la nanopartícula bimetálica. Ya que los conglomerados no difieren mucho en tamaño pero 55 átomos tienen la ventaja de ser un número mágico dentro de la familia de las estructuras icosaédricas. Permitiendo así el inicio de la curva calorimétrica desde estructuras ordenadas, simplificando así el análisis de las curvas calóricas.

Dentro del análisis de las curvas calóricas de las distintas nanopartículas existentes en el proceso estudiado, uno de los detalles más llamativos es la disminución de la energía interna en la zona del cambio de fase para la nanopartícula formada por 55 átomos de *Au*, fenómeno reportado por *Chen et. al.* [10]. La razón por la cual se observa este comportamiento puede ser la estabilidad del sistema desordenado o incluso algún artefacto del potencial, ya que el mismo fue concebido para sistemas macroscópicos. En la reducción del sistema a escalas muy pequeñas es posible que este potencial prediga comportamientos del sistema que no reflejen la realidad. No es posible hacer una afirmación categórica, ya que no se encontró ningún reporte sobre lo expuesto anteriormente. Además, es de gran importancia marcar que el cambio del estado ordenado al estado desordenado tanto para la nanopartícula de 13 átomos de *Co* como para la de 55 átomos de *Au* es muy sutil. Esto hace difícil identificar con precisión la temperatura a la cual la transformación sucede, lo cual es un limitante para

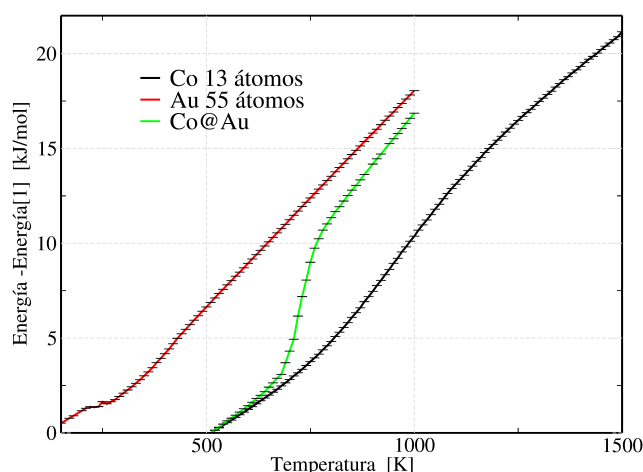


Figura 6.4: Comparación de curvas calóricas. Se grafican curvas para una nanopartícula de *Co* constituida por 13 átomos conformando una estructura icosaédrica (negra) al comienzo de la simulación, también para nanopartícula de *Au*, conformada por 55 átomos en una conformación icosaédrica al comienzo de la simulación (roja) y por último, para una nanopartícula bimetalica de *Co* y *Au* presentando una estructura icosaédrica al comienzo de la simulación, formada por 13 átomos de *Co* y 42 átomos de *Au*. Los valores de energía son inicializados a cero para la temperatura más baja utilizada, para mejorar el análisis de los resultados.

su determinación. En gran medida esto se debe al tamaño que presentan las nanopartículas estudiadas.

Determinación de la temperatura de cambio de fase Para sistemas muy pequeños, como es el caso de las nanopartículas de 55 átomos o menores, a veces no es posible observar el cambio de fase directamente desde la curva calórica, debido a que el cambio en la energía interna es muy sutil. Este efecto no ocurre en las nanopartículas bimetalicas *Co* – *Au*, donde se observa un cambio marcado en la energía interna en inmediaciones de la transición.

Con el objetivo de encontrar la manera de detectar la temperatura del cambio de fase de una manera más precisa, se monitorearon variables globales del sistema con el fin de utilizarlas como parámetro de orden. En este sentido, la figura 6.5 refleja dicho estudio, utilizando como sistema modelo la nanopartícula bimetalica; cada curva presenta un promedio de 10 simulaciones independientes utilizando condiciones iniciales diferentes.

Para un cambio de fase entre un estado ordenado y un estado desordenado, las variables colectivas monitoreadas presentan un salto a la temperatura que se produce el cambio de fase,

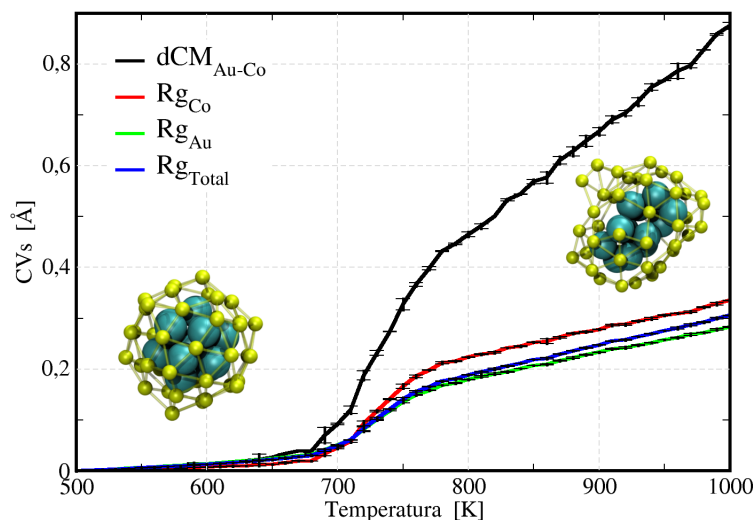


Figura 6.5: Evolución de las variables colectivas en función de la temperatura de simulación. Para cada punto de las curvas se promedian los valores obtenidos en 10 simulaciones con condiciones iniciales diferentes.

dando a entender que las variables que permiten estudiar la geometría de las nanopartículas responden al cambio de fase de la misma.

En la figura 6.5 se exponen como parámetros de orden dCM_{Co-Au} , y Rg para los átomos del *core*, de la *shell*, y de la nanopartícula en su conjunto. En el caso de la evolución de dCM_{Co-Au} , ésta presenta un salto a la temperatura indicada por la curva calórica. Sin embargo, el uso de esta variable como parámetro de orden exhibe limitaciones en cuanto a la utilización para sistemas puros y por su permanente aumento al desordenarse la nanopartícula. Por otro lado, las variables colectivas que involucran el cálculo del radio de giro de la nanopartícula permiten obtener un salto marcado en el cambio de fase, permaneciendo casi constantes tanto para los estados ordenados como para los desordenados.

Utilizando la variable colectiva radio de giro total (Rg_{total}) del sistema, se estudió la estabilidad de las fases del sistema tanto para las nanopartículas puras como la bimetalica, identificando las temperaturas de cambio de fase para las tres nanopartículas. Para el caso de la nanopartícula de *Au* 55, la temperatura de transición orden-desorden fue alrededor de 250 *K*, para el caso de la nanopartícula de *Co* 13 de 1000 *K* y por último la nanopartícula-

la bimetalica presenta una temperatura de cambio de fase aproximadamente en 730 K , la cual está entre los valores observados para los materiales puros, como se podría especular *a priori*. Esta información se resume en la figura 6.6, donde se esquematizan las zonas de orden y desorden además de la temperatura de transición para los tres sistemas estudiados. Las zonas de desorden se representan en color rojo, mientras que las zonas de color azul corresponden a nanopartículas ordenadas.

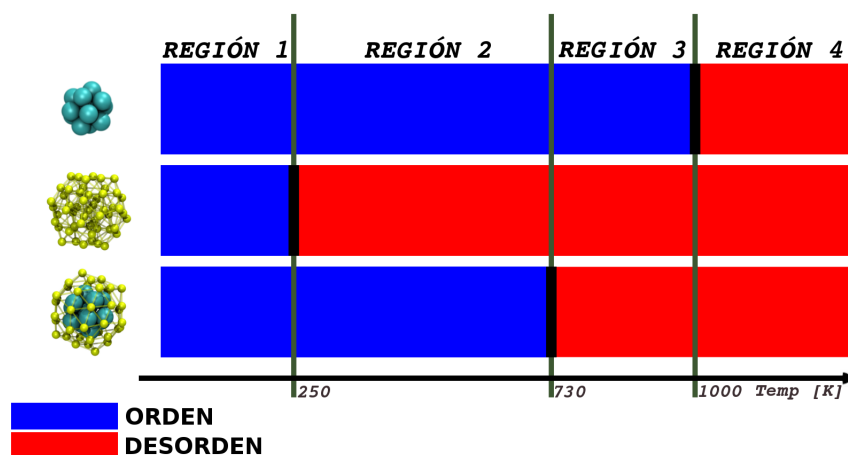


Figura 6.6: Esquema Orden-Desorden. Resumen de la información obtenida a partir de las curvas calóricas para las nanopartículas en el proceso de coalescencia. Se presentan además las estructuras iniciales para los tres sistemas estudiados.

Regiones de temperatura

Las condiciones iniciales para las rampas de temperatura fueron estructuras ordenadas y éstas se ven referenciadas en cada uno de los esquemas presentes en la figura 6.6. A través de los resultados obtenidos es posible realizar una segmentación en el estudio de la coalescencia en función de la temperatura. Con lo expuesto en la figura 6.6, tomando como límites a las temperaturas de cambio de fase, es posible definir cuatro regiones donde las fases de los sistemas aislados presentan las diferentes combinaciones que se resumen en la tabla 6.1.

A través de la tabla 6.1 es posible determinar las fases que caracterizan a cada una de

Tabla 6.1: Resumen de las regiones de temperaturas

Temperaturas	<i>Co</i> 13	<i>Au</i> 55	<i>Co</i> 13 <i>Au</i> 42
$< 250K$	Orden	Orden	Orden
$250 - 730K$	Orden	Desorden	Orden
$730 - 1000K$	Orden	Desorden	Desorden
$> 1000K$	Desorden	Desorden	Desorden

las nanopartículas involucradas en el proceso de coalescencia. Una de las características a resaltar por lo expuesto en la tabla 6.1 se da al observar el estado de las nanopartículas puras cuando la nanopartícula bimetalica está desordenada, ya que esta es independiente del ordenamiento de la nanopartícula de *Au*.

Proceso de coalescencia a diferentes temperaturas A partir de la definición de estas regiones, es posible simplificar el estudio de la influencia de la temperatura en la coalescencia entre las nanopartículas. Sin embargo, no existen diferencias notables entre las SEL obtenidas para las regiones 3 y 4 de la figura 6.6, por lo que se definieron tres regiones de temperatura. La primera de ellas involucra a temperaturas altas, contemplando temperaturas por encima de los $730 K$ donde la nanopartícula bimetalica se encuentra desordenada. Por otro lado, la segunda región se define para temperaturas intermedias, considerando temperaturas entre $250 K$ y $730 K$, donde la nanopartícula inicial que forma la *shell* de la NB se encuentra desordenada (región 2). Y por último, se agrupan las temperaturas bajas, por debajo de $250 K$ (región 1). A través de simulaciones de WTMD se llevó a cabo un estudio termodinámico y configuracional sobre los estados que el sistema puede adoptar en función de la temperatura.

Temperaturas altas ($> 730 K$) Si las condiciones del experimento a las que son sometidas las nanopartículas en cuestión, involucran temperaturas por encima de los $730 K$, la estructura final del proceso de coalescencia es desordenada; varios ejemplos de estas configuraciones se dan en la figura 6.9. En cuanto a las nanopartículas puras aisladas, se distinguen dos posibilidades con respecto a la nanopartícula de *Co*, ya que a estas temperaturas puede presentar tanto configuraciones ordenadas como desordenadas. En cambio la nanopartícula

de *Au*, al presentar fuerzas de interacción más débiles, a estas temperaturas ya se encuentra en condiciones desordenadas.

Para temperaturas mayores que 730 K , donde el desorden en el sistema predomina, es posible utilizar simulaciones de WTMD-1D tomando como variable colectiva a dCM_{Co-Au} para calcular las SEL correspondientes y así realizar un análisis termodinámico y configuracional del proceso de coalescencia.

En simulaciones de WTMD-1D a 1500 K se probaron diferentes combinaciones de parámetros que modelan las gaussianas incorporadas al potencial de sesgo intentando optimizar el tiempo requerido en la convergencia de la SEL. Se tomó como temperatura de referencia a 1500 K , ya que ésta fue la máxima temperatura analizada donde los átomos presentan gran movilidad, permitiendo una alta difusión, lo que ayuda a minimizar los riesgos de histéresis en la variable colectiva seleccionada. A partir de los parámetros de las gaussianas optimizados fue posible calcular las SEL a diferentes temperaturas para poder ser comparadas posteriormente.

Las SEL obtenidas para los diferentes parámetros que definen las gaussianas correspondientes a simulaciones de 1500 K se exponen en la figura 6.7.

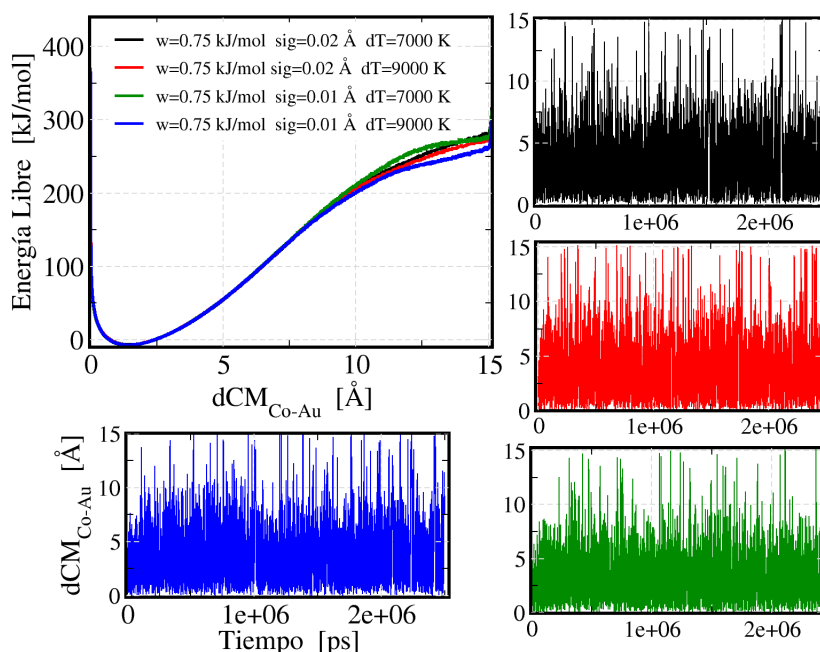


Figura 6.7: Energía libre en función de dCM_{Co-Au} . El monitoreo de las variables colectivas en función del tiempo de simulación se muestra en la figura de la derecha. El color de cada curva corresponde a la referencia indicada en el gráfico de energías libres.

Para analizar la dependencia de la convergencia de la SEL en relación al conjunto de parámetros utilizados es posible observar la difusión de las variables colectivas en la ventana explorada. A partir de allí, se puede inferir sobre la convergencia del perfil calculado. Por otro lado, si se ve detenidamente la zona de menor energía donde se encuentra el mínimo del proceso, se observa que todos los perfiles son equivalentes, lo que indica una excelente convergencia en esa región, ya que el resultado es independiente de los parámetros utilizados. Sin embargo, a medida que la dCM_{Co-Au} aumenta, los perfiles comienzan a diferenciarse, indicando una mala convergencia en la región. La razón de este fenómeno es la diferencia energética que existe entre el mínimo de energía de la configuración bimetálica y el de las nanopartículas separadas, ya que la metodología hace que el sistema pase mucho más tiempo de simulación en el mínimo que en las regiones más altas, debido a que necesita mayor tiempo de simulación para que estas últimas sean alcanzadas. Para superar este inconveniente, un aumento en el tiempo de simulación mejoraría la convergencia a distancias largas para estos conjuntos de parámetros.

En conclusión, para obtener los resultados a distintas temperaturas se utilizaron los parámetros correspondientes a la curva roja de la figura 6.7, donde la altura inicial de la gaussiana es de $0,75 \text{ kJ/mol}$, el ancho de la misma de $0,02 \text{ \AA}$, el parámetro de decaimiento 9000 K , el tiempo de deposición $0,5 \text{ ps}$ y el tiempo de simulación total fue de 5000 ns en lugar de 2500 ns .

Con este panorama se calcularon perfiles de energía libre obteniendo como resultado las curvas presentadas en la figura 6.8.

Los átomos de *Co* que componen el *core* de la nanopartícula bimetálica en la estructura inicial del proceso de coalescencia se encuentran ordenados hasta los 1000 K y a temperaturas mayores se desordenan. Sin embargo, esta condición no es determinante en la forma que presentan las SEL, ya que en general su apariencia se mantiene: a valores grandes de dCM_{Co-Au} , los perfiles presentan una gran región de energía constante correspondiente a las NP puras aisladas (configuraciones iniciales del proceso). A medida que dCM_{Co-Au} disminuye, los perfiles presentan grandes pendientes en la energía que favorecen la formación de la nanopartícula bimetálica. Por último si se analizan los perfiles a dCM_{Co-Au} muy pequeñas, cada uno de los perfiles reconstruidos presentan un mínimo de energía libre.

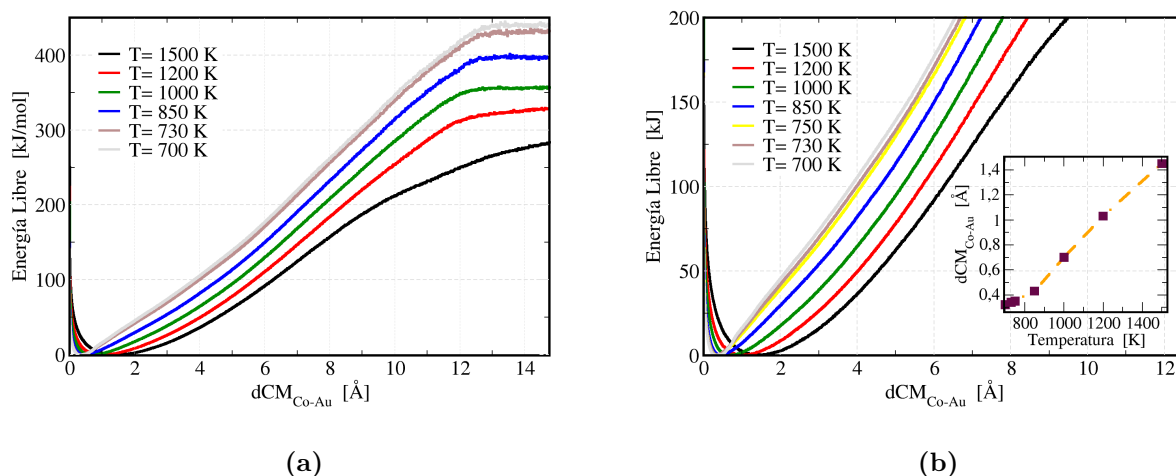


Figura 6.8: Energía libre en función de la dCM_{Co-Au} . En la gráfica de la izquierda (a) se detallan las SEL para el proceso completo, desde configuraciones de NP separadas hasta el producto del proceso definido como NP-BM. En las gráficas de la derecha (b) se observa una ampliación de la región del mínimo global de energía en la CV. También en el gráfico inserto se grafica la posición de los mínimos a diferentes temperaturas, la línea punteada solo sirve de ayuda en la interpretación de los resultados.

Para realizar un análisis conjunto de todos los perfiles expuestos en la figura 6.8, a cada SEL se le restó una constante igual al valor de energía de su mínimo de manera que todas las curvas presenten como energía mínima 0 kJ/mol , facilitando la observación de las tendencias que estos presentan con la temperatura. Estas tendencias dependen fuertemente de la región de dCM_{Co-Au} que se tome para ser analizada. A distancias largas, en la cual predominan las NP puras, se observa una disminución en la región constante de la SEL, esto provoca que la diferencia energética entre el mínimo de cada perfil y la región constante disminuya.

En cuanto a la región media, la pendiente de las gráficas aumenta a medida que disminuye la temperatura, lo que lleva a confinar cada vez a las estructuras que se encuentran en el mínimo de energía, es decir que a medida que la pendiente aumenta, el ancho del mínimo de energía disminuye, restringiendo los valores de la variable colectiva que se encuentran próximos a él. Por último, si se analiza la región del perfil a valores pequeños de dCM_{Co-Au} , se observa una clara dependencia de la ubicación de los mínimos de energía con la temperatura. Esta dependencia es resumida en la figura 6.8b, donde es posible observar el corrimiento del mínimo

a valores más pequeños de dCM_{Co-Au} conforme la temperatura disminuye, aproximándose cada vez más al valor de dCM_{Co-Au} correspondiente a la estructura *core-shell*.

Por esta razón, y para ilustrar cuales son las configuraciones más frecuentes a los valores del mínimo de energía a cada temperatura, en la figura 6.9 se presentan distintas configuraciones obtenidas a las regiones correspondientes a los mínimos de energía.

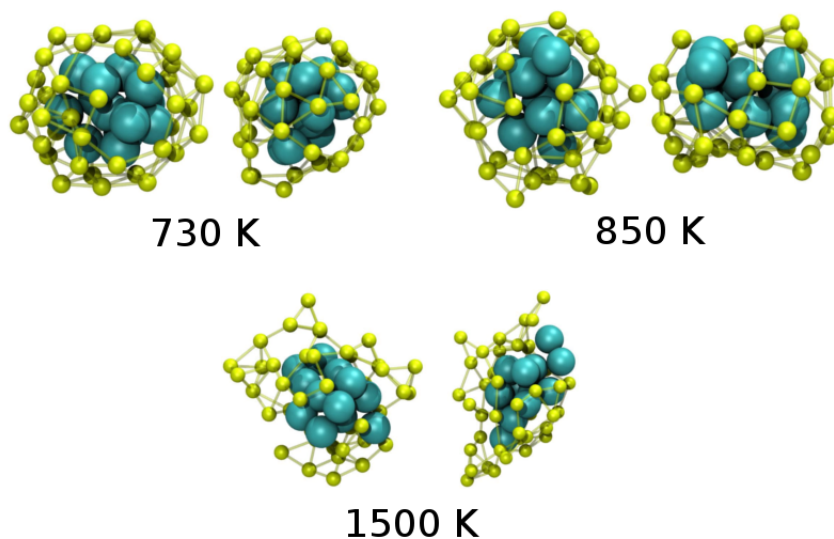


Figura 6.9: Estructuras correspondientes a los mínimos de energía libre a diferentes temperaturas estudiadas.

A través de la figura 6.8b se concluyó que el mínimo de energía se desplazaba a valores más pequeños a medida que la temperatura del sistema era menor y que en esta tendencia su valor se acercaba al valor correspondiente a la estructura *core-shell* perfecta. En relación a dicho fenómeno, en la figura 6.9 se visualiza la misma tendencia a través de las configuraciones correspondientes, observándose un mayor ordenamiento de la estructura bimetalica a bajas temperaturas, tendiendo a la conformación icosaédrica.

Temperaturas intermedias (250 K - 730 K) Al hablar de temperaturas intermedias, se hace referencia a temperaturas que se encuentran por debajo de la cual la estructura bimetalica presenta el cambio de fase orden-desorden y por encima de la temperatura de transición de la nanopartícula de *Au* puro (Región 2).

A medida que la temperatura disminuye, las estructuras de los sistemas involucrados comienzan a presentar un mayor grado de orden y la energía de movimiento de los átomos comienzan a disminuir, impidiendo la gran difusión que presentan a altas temperaturas, lo que limita al cambio conformacional del sistema producto de su mayor costo energético. Estas consecuencias en la disminución de la temperatura se ven reflejadas en las SEL con la aparición de barreras energéticas, nuevos mínimos de energía, etc. En general estos fenómenos se reflejan en un perfil de energía más rico en detalles.

Continuando con el cálculo de las SEL que se realizó a altas temperaturas, se utilizaron diferentes conjuntos de parámetros en diversas ventanas de energía libre para analizar la convergencia de la energía libre a 650 K, temperatura a la cual la nanopartícula bimetalica está totalmente ordenada. Simulaciones de WTMD utilizando como variable colectiva a dCM_{Co-Au} fueron analizadas resumiendose sus resultados en la figura 6.10.

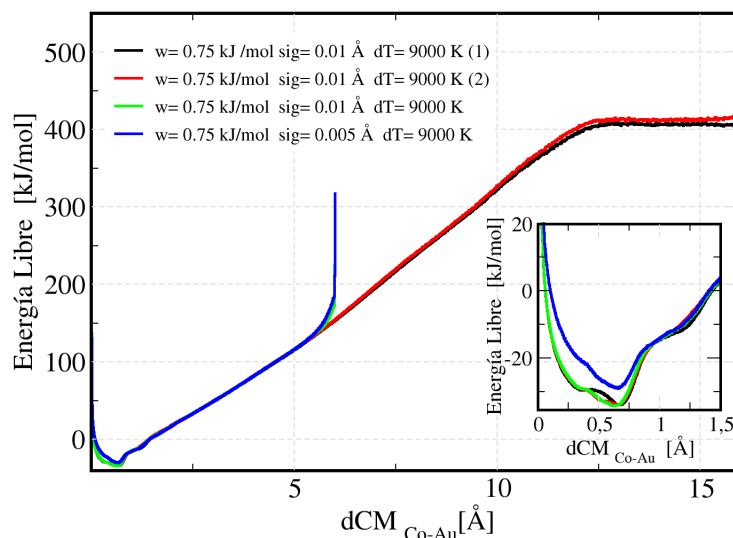


Figura 6.10: Energía libre en función de dCM_{Co-Au} . Comparación de las diferentes SEL calculadas a partir de diferentes conjuntos de parámetros utilizando además diferentes ventanas de energía. En la figura inserta se presenta una ampliación del mínimo de energía encontrado para las diferentes simulaciones.

A diferencia de los cálculos realizados a altas temperaturas, las SEL presentan sutiles diferencias en las cercanías del mínimo, tanto para simulaciones que presentan diferencias entre

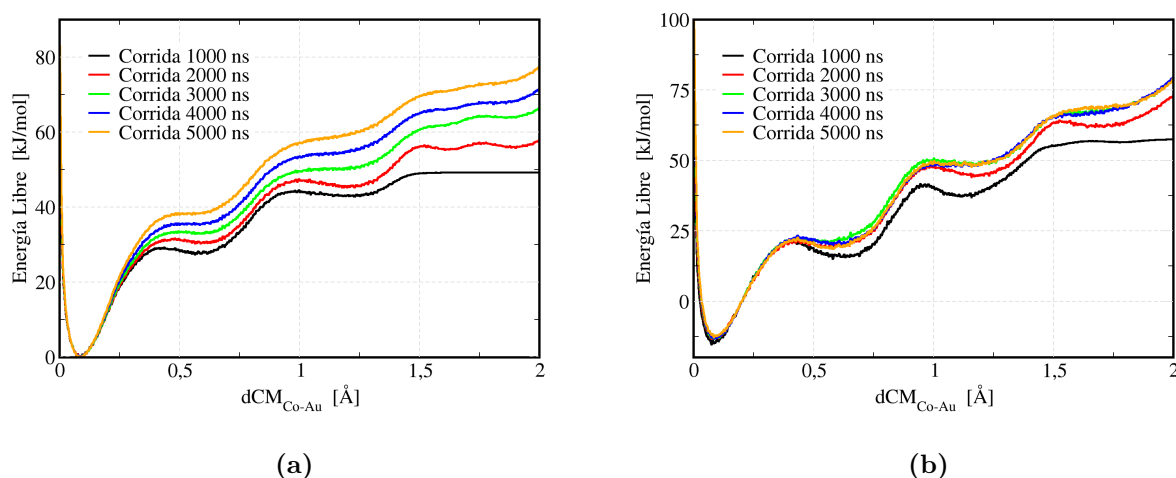


Figura 6.11: Energía libre en función de dCM_{Co-Au} . (a) contemplando como variable auxiliar al Rg_{Co} . (b) contemplando como variable colectiva auxiliar al Rg_{total} .

los parámetros utilizados como también en las condiciones iniciales de las mismas, es decir, diferencias en las configuración inicial y/o en la semilla de números aleatorios destinada a generar las velocidades iniciales de los átomos. Este fenómeno es clásico en aquellas corridas donde la variable colectiva no muestrea de una manera eficiente todos los grados de libertad del sistema. La reconstrucción de las SEL a través de WTMD depende fuertemente de la elección del conjunto de variables colectivas como ocurre en otras metodologías. En este sentido, como se demostró en el capítulo anterior, la no inclusión de una variable importante dentro del CVs, provoca histéresis impidiendo la convergencia de los perfiles de energía.

En el capítulo anterior se definió un protocolo mediante el cual perfiles que presentan regiones con gran cantidad de detalles y abarcan una región considerablemente grande en el mapa de las variables colectivas, puede ser calculado.

En este punto, antes de calcular los perfiles de energía libre para temperaturas bajas en función de dCM_{Co-Au} y pensando en la disminución de barreras de energía que impiden la libre difusión de los átomos, se buscaron otras alternativas a Rg_{Co} como variable colectiva auxiliar. En esta búsqueda, la variable colectiva radio de giro total (Rg_{total}) presentó una gran mejora en el tiempo requerido para la convergencia de la SEL. Este resultado puede ser fácilmente visualizado en las SEL que se presentan en la figura 6.11.

Tanto para la gráfica 6.11a como para 6.11b, se presenta la evolución de la SEL en función de dCM_{Co-Au} en el tiempo. Para estas simulaciones se utilizó WTMD-2D, donde se estudió la evolución del sistema durante 5000 *ns* partiendo de la estructura *core-shell*. En la figura 6.11 se exponen los perfiles mejor convergidos dentro de un gran abanico de gaussianas propuestas. Es evidente la mejora que introduce la variable Rg_{total} como variable auxiliar. Esto se ve reflejado en que a menor cantidad de tiempo de simulación transcurrida, la SEL llega a un valor que no presenta mayores fluctuaciones, dando idea de la convergencia del perfil. Cabe aclarar que el perfil correspondiente a Rg_{Co} como variable auxiliar llega a la convergencia en tiempos más largos de simulación.

Los cálculos presentados en esta región de temperaturas fueron realizados utilizando como CV a Rg_{total} . Una de las razones por la que se buscó una nueva variable colectiva auxiliar, es que a temperaturas más bajas que la utilizada en el capítulo 5 no es posible converger la SEL a través de Rg_{Co} como variable auxiliar.

Para estudiar la dependencia de las SEL con la temperatura en esta región de temperaturas, se constituyeron SEL para tres temperaturas distintas, 650 *K*, 550 *K* y 400 *K*. En consecuencia, se corrieron simulaciones de WTMD, utilizando como variables colectiva a dCM_{Co-Au} y Rg_{total} , de acuerdo a la metodología de ventanas descrita en la figura 5.8. Las curvas correspondientes a los perfiles de energía libre se detallan en la figura 6.12.

En la sección anterior en donde se analizaron las SEL a temperaturas altas, todos estos presentaron la misma apariencia y se pudo destacar distintas tendencias de acuerdo a la CV estudiada, dCM_{Co-Au} . En el caso de los perfiles que pertenecen al intervalo de temperaturas entre 250 *K* y 730 *K*, estos no presentan una tendencia marcada en las SEL encontradas y esto se debe a que los átomos están más ordenados y dependiendo de su temperatura es el comportamiento global del sistema en el proceso.

Sin embargo, existen detalles que son similares en todo el rango de temperatura. Uno de ellos es la caída de energía desde el estado inicial al final de la coalescencia, permitiendo concluir que sin importar el estado de orden de las especies involucradas en el proceso, siempre es más estable encontrar el sistema combinado formando la nanopartícula bimetálica.

Realizando un análisis más profundo, las curvas analizadas en la figura 6.12 presentan el mínimo de energía a bajos valores de separación entre las nanopartículas. A diferencia de lo

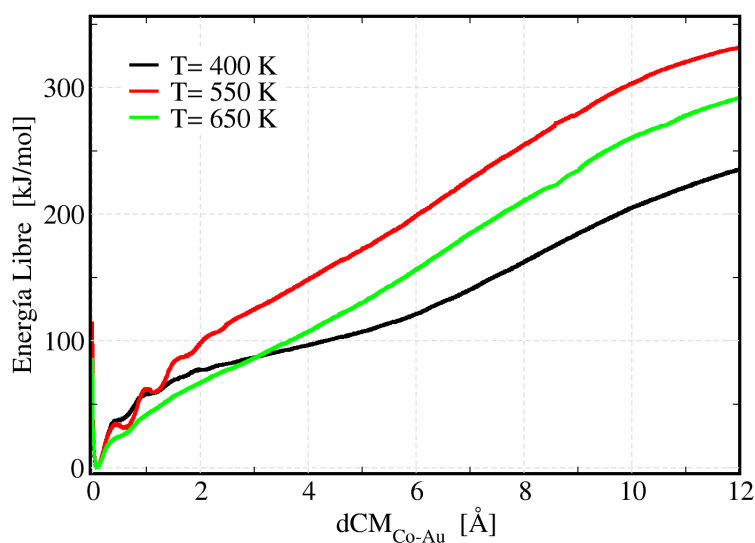


Figura 6.12: Energía libre en función de dCM_{Co-Au} . Comparación de perfiles obtenidos a través de simulaciones de WTMD-2D.

que ocurre a temperaturas altas, el ancho del mínimo disminuye drásticamente englobando en su interior una menor cantidad de configuraciones. Por otro lado, es difícil encontrar una tendencia con respecto a las formas que presentan los perfiles, aunque cada uno de ellos presenta características únicas, que permiten entender el comportamiento del sistema a diferentes temperaturas. Por ejemplo, si realizamos una comparación entre los perfiles de energía para 650 K y 550 K vemos que presentan la misma pendiente, pero a valores pequeños de la CV, la SEL a 550 K , exhibe diferentes mesetas energéticas que retardan algunas de las trayectorias del sistema hacia la formación de la estructura *core-shell*, fenómeno estudiado en el capítulo 5. Por otro lado, el perfil de energía a 650 K no presenta grandes detalles en esa zona, de modo que las trayectorias del sistema llegan más rápidamente a la estructura *core-shell*.

Si se comparan las curvas a 550 K y a 400 K , es posible diferenciarlas por la región en las cercanías de 4 Å , donde la curva a 400 K presenta una disminución considerable en los valores de energía libre con respecto a la que se observa a valores mayores de la variable . Esto provoca que la fuerza que impulsa al sistema a la formación de la *core-shell* sea menor, retardando en gran medida la llegada de las trayectorias al estado final.

Temperaturas bajas ($< 250\text{ K}$) El movimiento correspondiente a las vibraciones de los átomos disminuye conforme la temperatura desciende, retardando así la exploración de configuraciones que se dan en el proceso de coalescencia y con esto diferentes grados de libertad lentos toman importancia en la evolución del sistema. Al abordar la coalescencia por debajo de 250 K , el CVs debe ser actualizado para incorporar estos grados de libertad que empiezan a tomar importancia y dificultan la convergencia de las SEL a través de WTMD impidiendo así, completar el análisis de la SEL en todas las regiones de temperatura establecidas en la figura 6.6.

Para visualizar los efectos de la disminución de la temperatura en la figura 6.13a, se presentan las SEL para distintos parámetros de las gaussianas.

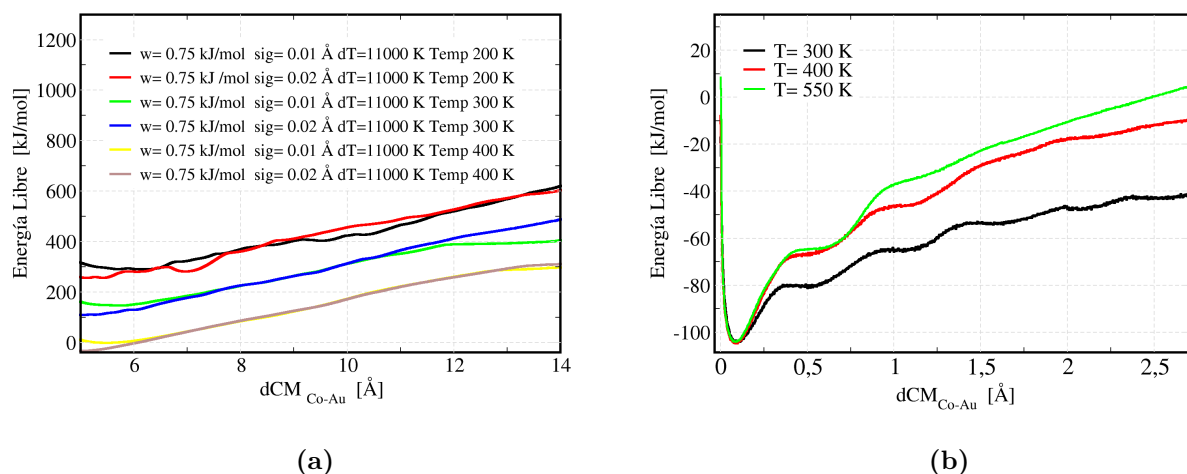


Figura 6.13: Energía libre en función de dCM_{Co-Au} . (a) simulaciones de WTMD-1D obtenidas en el estudio del comienzo del proceso de coalescencia. (b) simulaciones de WTMD-2D en las cercanías del estado final de la coalescencia.

La región con mayor complejidad de todos los perfiles abordados hasta aquí se encuentra en las cercanías de las coordenadas de la estructura *core-shell*, con la formación de los diferentes mesetas energéticas. A medida que dCM_{Co-Au} aumenta, el sistema presenta menor complejidad y la SEL es menos compleja y rápida de converger. Sin embargo, cuando la temperatura disminuye mucho, las complejidades se incrementan en todo el perfil, y esto se ve en las corridas de WTMD-1D que se exhiben en la figura 6.13a, donde se observa la

falta de convergencia en estas condiciones, indicando la falta de grados de libertad que a temperaturas mayores pasaban desapercibidos.

En la figura 6.13b se exponen las SEL obtenidas a través de WTMD-2D en la ventana de 0 a 3 Å con respecto a dCM_{Co-Au} . En la figura se comparan los perfiles a 550, 400 y 300 K, esta última fue la temperatura más baja a la cual se pudo llegar a la convergencia de las SEL utilizando los CVs descritos en los capítulos 5 y 6. A estas temperaturas, se observa la tendencia que se describió para 400 K en la figura 6.12, en la cual se destaca la disminución de la pendiente en la región cercana a 3 Å, retardando cada vez más las trayectoria que conducen a la estructura *core-shell*.

A temperaturas más bajas, la convergencia se hace imposible con los CVs empleados, necesitándose una reformulación de los mismos, para reflejar la importancia de nuevos grados de libertad que impiden dichos perfiles con las herramientas desarrolladas en esta tesis.

Análisis energético de la coalescencia de nanopartículas de *Au* y *Ag*

El gran interés en el estudio de las nanopartículas bimetálicas, por las propiedades que estos sistemas presentan, impulsa a la investigación de los detalles que existen en la formación de las mismas. Dentro de las propiedades que se destacan en este tipo de materiales, las propiedades ópticas estudiadas a través de la resonancia del plasmón superficial con luz visible y con frecuencias bien definidas toman un papel fundamental, ya que pueden ser controladas a partir de diferentes factores como ser la composición de las nanopartículas, [11, 12] su morfología, [13, 14] la concentración, [15] el índice de refracción del solvente, [16] la carga superficial, [17] y la temperatura [18].

Uno de los sistemas más estudiados por sus propiedades ópticas en el rango visible es el conformado por átomos de *Ag* y *Au* (*Au-Ag*), el cual ha sido estudiado con mayor frecuencia, debido principalmente a su estabilidad química. Sin embargo, la distribución de *Au* y *Ag* en las nanopartículas es especialmente difícil de controlar, ya que se pueden formar aleaciones miscibles en todo el rango de composición y las constantes de las redes cristalinas son muy similares (4,078 Å de *Au*; 4,086 Å de *Ag*), por lo que todavía existe un debate sobre si se

pueden o no obtener geometrías de *core-shell*.

En este marco de referencia, se intentará dar explicación a estos interrogantes a través del estudio de la estabilidad de las configuraciones que se presentan en el proceso de coalescencia a diferentes temperaturas. Para este estudio se utilizaron simulaciones de WTMD.

Definición de intervalos de temperaturas

Para ayudar a la comprensión de los resultados derivados de la WTMD se procedió, al igual que en el caso del sistema *Co – Au*, al análisis de las regiones de orden-desorden de las tres nanopartículas presentes en el proceso de coalescencia utilizando al Rg_{total} como parámetro de orden. En la figura 6.14 se exhibe la variación del parámetro de orden con la temperatura, con el propósito de definir las diferentes regiones de temperatura de orden-desorden.

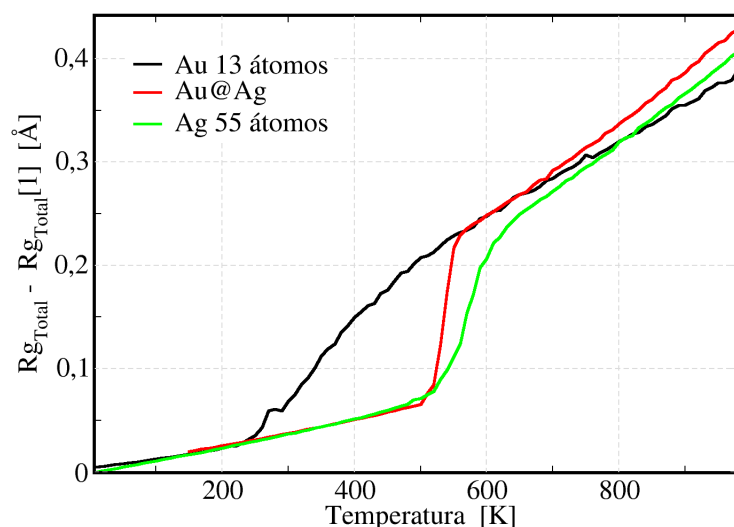


Figura 6.14: Evolución de Rg_{total} en función de la temperatura de simulación.

A partir de la variación del radio de giro de la nanopartícula se especifican las temperaturas de transición orden-desorden. Para el caso de la nanopartícula de *Ag* 55 la temperatura de cambio fue alrededor de 550 *K*, para el caso de la nanopartícula de *Au* 13 fue de 400 *K* y por último la nanopartícula bimetalica presenta un cambio de fase aproximadamente en 520 *K*, que está entre las temperaturas de transición de los materiales puros, como se podría

especular *a priori*. Esta información se resume en la figura 6.15, donde simplemente se esquematizan las regiones de orden y desorden, además de la temperatura del cambio para los tres sistemas estudiados.

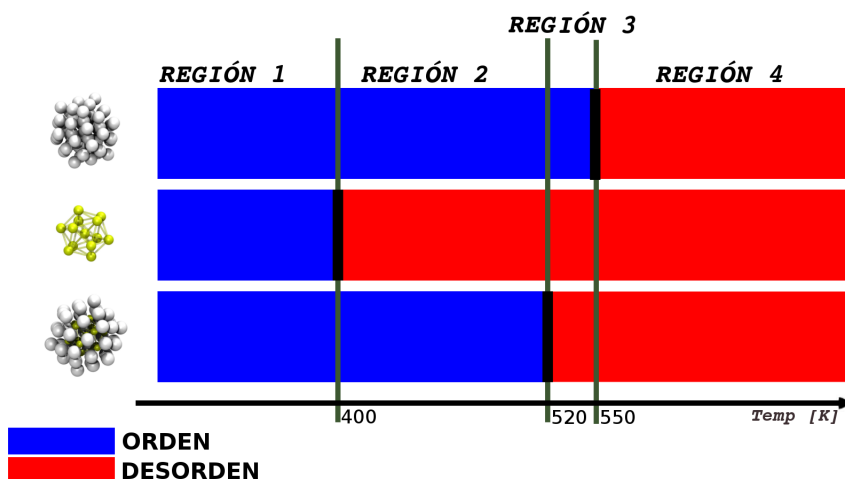


Figura 6.15: Esquema Orden-Desorden. Resumen de las curvas calóricas para las nanopartículas en el proceso de coalescencia. Se presentan además estructuras iniciales para los tres sistemas estudiados.

Una de las diferencias con el sistema anterior es la inversión en la estabilidad de las nanopartículas iniciales en el proceso. Para el caso del sistema *Co – Au* la nanopartícula que conforma el *core* presenta una mayor temperatura de transición de fase, dando idea de la mayor estabilidad térmica de la fase ordenada.

Para el caso del sistema *Au – Ag*, la nanopartícula que inicialmente presenta mayor temperatura de transición y con esto mayor estabilidad térmica es la que conforma la *shell* en el producto de la coalescencia.

Temperaturas altas ($> 520 K$)

Para analizar el comportamiento del sistema a temperaturas donde el desorden predomina, se utilizaron simulaciones de WTMD tomando como variable colectiva dCM_{Au-Ag} a los fines

de reconstruir el perfil de energía libre. De igual modo se tomó como temperatura de prueba a la temperatura más alta a la cual fue sometido el sistema, en este caso 850 *K*.

Se utilizaron diferentes combinaciones de parámetros de las gaussianas para identificar el conjunto de parámetros que permite la SEL convergida en menor tiempo de simulación. En la figura 6.16 se exponen los resultados encontrados.

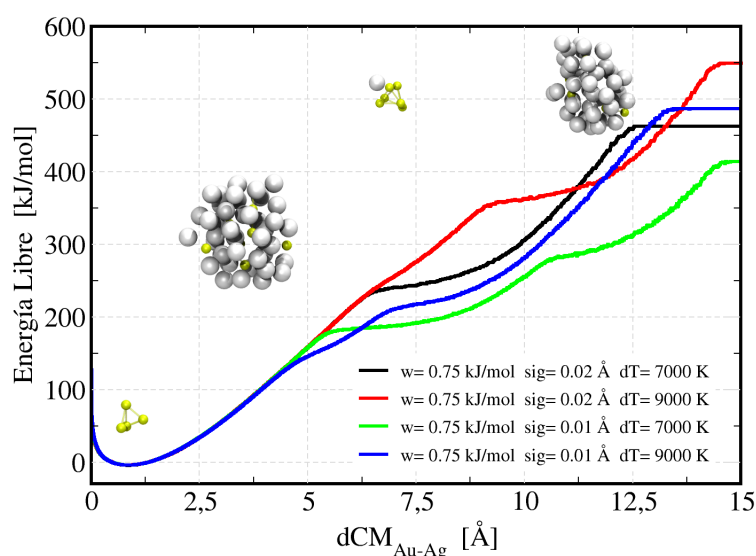


Figura 6.16: Energía libre en función de dCM_{Au-Ag} . Insertas se muestran configuraciones extraídas de las simulaciones a dCM_{Au-Ag} intermedias del proceso de coalescencia.

Analizando los resultados expuestos en la figura 6.16, es notoria la convergencia a distancias cortas, las SEL reconstruidas se superponen adecuadamente; sin embargo cuando nos alejamos a distancias mayores se observan grandes diferencias entre las curvas, dando idea de la predominancia de diferentes configuraciones, dependiendo de cuales sean los parámetros utilizados. En este sentido, y para entender qué ocurre en esta región de la CV, se analizaron las trayectorias obtenidas de las simulaciones. Diferentes configuraciones fueron encontradas, en la figura 6.16 se presentan ejemplos de ellas. Estas figuras presentan el desprendimiento de parte del sistema, llevando a la formación de dos nuevas nanopartículas bimetalíticas.

Más allá de que estas configuraciones puedan estar presentes en el estudio del sistema en función de dCM_{Au-Ag} , no son propias del proceso de coalescencia en sí, considerando como proceso de coalescencia a la unión de dos nanopartículas para dar como producto una na-

nanopartícula bimetálica. Estas nuevas nanopartículas aparecen en el proceso inverso, cuando la metodología tiende a separar las nanopartículas, donde el sistema se estabiliza con la fractura del sistema en las nanopartículas como las que se exponen en la figura 6.16.

En busca de una estrategia que permita obtener una SEL que represente el proceso de coalescencia sin la interferencia de configuraciones que no corresponden a este proceso, se analizaron diferentes restricciones para evitar la aparición de estas estructuras y la que resultó beneficiosa fue la incorporación de potenciales externos actuando sobre el radio de giro de los elementos involucrados.

Con estas restricciones se permite que el sistema se comporte normalmente, actuando cuando uno de los átomos se desplaza muy lejos del centro de masa. En la figura 6.17a se observa un esquema de las barreras impuestas, para entender cuál es el efecto de ellas sobre las nanopartículas. Estos esquemas no representan la distancia real de las barreras, simplemente se muestran para visualizar el efecto de las mismas.

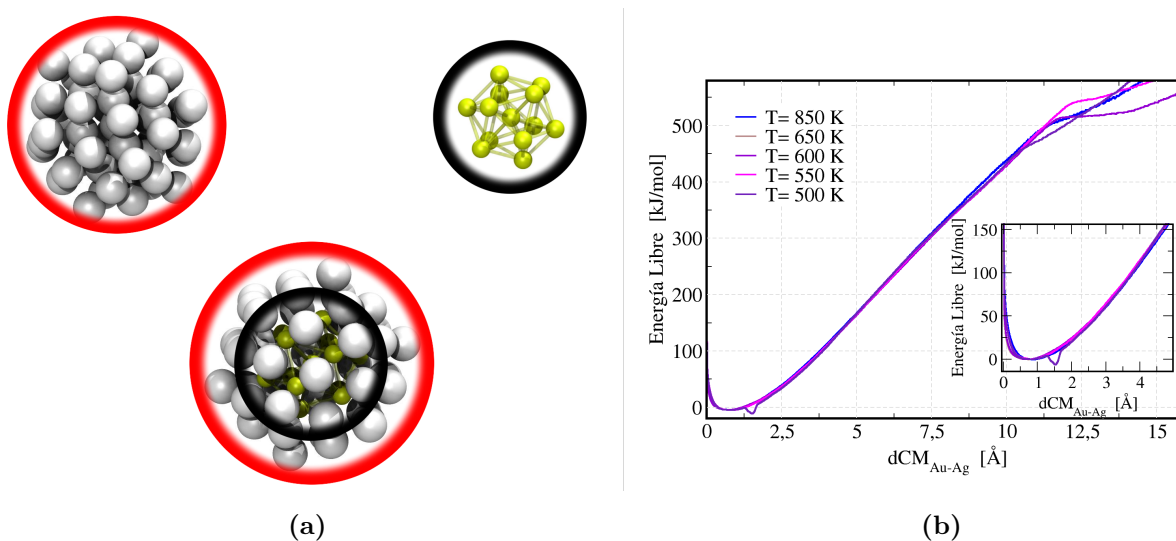


Figura 6.17: (a) Esquema de las barreras auxiliares sobre el R_g para anular la formación de nuevas nanopartículas. (b) Energía libre en función de la dCM_{Au-Ag} a diferentes temperaturas.

A partir de las restricciones para evitar la formación de los subproductos en el proceso inverso de la coalescencia, se logró converger las SEL a 850 K y así calcular las SEL a diferentes temperaturas como se exhiben en la figura 6.17b, permitiendo analizar la tendencia de los mismos con la temperatura.

A diferencia del sistema *Co* – *Au*, los perfiles de energía libre encontrados en la figura 6.17b presentan todos la misma ubicación del mínimo, al igual que la misma pendiente a distancias intermedias, mostrando diferencias únicamente a distancias bien grandes, que pueden ser atribuidas a diferencias entrópicas, como también a problemas de convergencia debido a las altas energías del perfil. La ausencia de una dependencia del mínimo con la temperatura da indicios de que la contribución de desorden impuesta por la temperatura no modifica la estructura más estable en la coalescencia.

Temperaturas bajas ($< 520\text{ K}$)

Un detalle que surge del análisis de estos perfiles se da a la temperatura más baja estudiada dentro de las que se presentan en la figura 6.17. Dicha temperatura se encuentra en los límites donde la estructura bimetalica empieza a ordenarse. En la figura 6.17b, se observa la presencia de un pequeño mínimo de energía soportado sobre el perfil a distancias chicas. Para analizar su validez y entender su procedencia se repitió la simulación cambiando las condiciones iniciales del sistema y la combinación de parámetros de la metodología, lo cual se muestra en la figura 6.18.

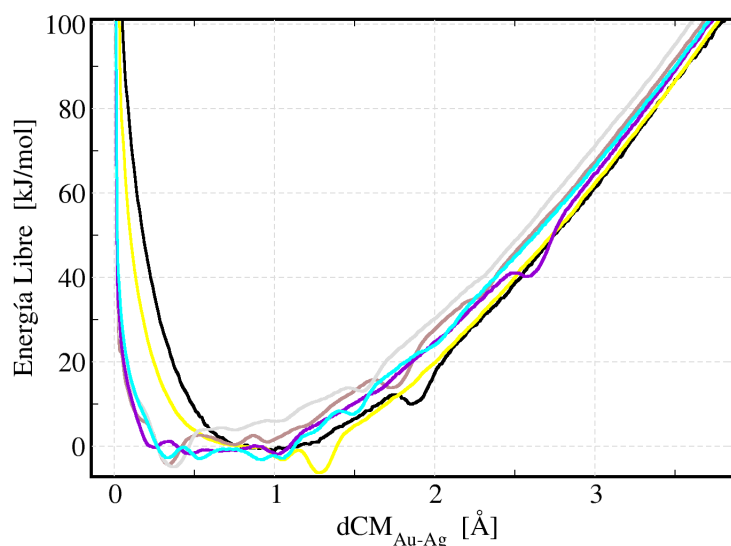


Figura 6.18: Energía libre en función de dCM_{Au-Ag} variando condiciones iniciales como también los parámetros de las gaussianas empleadas en el potencial historia-dependiente.

Para analizar el pequeño mínimo de energía en el perfil de la figura 6.17, en la figura 6.18 se exhibe únicamente la región de la CV involucrada. A partir de los resultados expuestos se tiene evidencia de la variabilidad observada entre los perfiles reconstruidos, donde más allá de las diferencias entre los parámetros de las gaussianas, simulaciones idénticas salvo en la condición inicial del sistema llegan a diferentes resultados, indicando la no inclusión de algún grado de libertad importante en el CVs. Este fenómeno se presenta en las mismas condiciones que en el sistema $Co-Au$, donde una de las soluciones fue incorporar más grados de libertad al CVs para poder ser solucionado.

Conclusiones

A través de simulaciones de WTMD se analizó la dependencia de las SEL de la coalescencia entre nanopartículas de Co y Au con la temperatura. Para hacer más claro el análisis, se definieron regiones de orden-desorden a partir de las temperaturas de cambio de fase. Para cada una de estas regiones se reconstruyeron los perfiles de energía libre analizando las tendencias que presentaban. Para temperaturas altas simplemente bastó involucrar a dCM_{Co-Au} en el CVs, sin embargo para temperaturas bajas se debieron incorporar nuevos grados de libertad para vencer la histéresis en la CV principal y así poder reconstruir el perfil de energía convergido. La variable colectiva agregada en un principio fue el radio de giro del Co , la cual posteriormente fue suplantada por el radio de giro total que mostró mejores condiciones de convergencia.

A temperaturas mayores que la del cambio de fase de la nanopartícula bimetálica, los perfiles presentaron una marcada tendencia a favor de la estabilidad de la estructura *core-shell* a medida que la temperatura disminuye. En este contexto, esta tendencia implica un ordenamiento conforme la temperatura disminuye. Para temperaturas menores que la del cambio de fase, no se observa una tendencia marcada entre los perfiles, sino que para cada temperatura el comportamiento del sistema presenta diferentes detalles que describen el accionar del sistema. Por último, si se analizan las temperaturas por debajo de $250 K$, donde el sistema se encuentra ordenado tanto en las condiciones iniciales como finales del proceso, las simulaciones que utilizan como variables colectivas a dCM_{Co-Au} , Rg_{Co} y Rg_{total} no permiten llegar a una SEL convergida, lo que indica que el CVs no reúne todos los grados de liber-

tad importantes para el proceso a esas temperaturas, encontrándose así una limitante de la metodología a bajas temperaturas.

En este capítulo también se presentaron resultados cambiando la identidad química de las nanopartículas involucradas en el proceso de coalescencia. Estas nanopartículas están constituidas por átomos de *Au* y *Ag*. Con las mismas estrategias que se siguieron para la cupla *Co – Au*, se analizaron las regiones de orden y desorden. A partir del análisis del cambio de fase se encontró que la especie con energías de interacción más débiles fue la nanopartícula de *Au* perteneciente al *core* de la estructura bimetalica.

Para conocer las SEL a temperaturas por encima del cambio de fase, se tuvo que restringir los *Rg* de las nanopartículas involucradas. Esto permitió impedir la formación de nuevas nanopartículas producto del desprendimiento de átomos de la nanopartícula bimetalica. Una vez optimizada esta estrategia se analizaron los perfiles correspondientes, los cuales no presentaron dependencia alguna con la temperatura. La invariabilidad de la ubicación del mínimo permite pensar que el aumento del orden del sistema en cuanto la temperatura disminuye no favorece a la estructura *core-shell* como ocurre en el caso del sistema *Co – Au*. Sin embargo, la confirmación de este hecho requiere de futuros estudios logrando la reconstrucción de perfiles a temperaturas por debajo del cambio de fase de la nanopartícula bimetalica, para poder estudiarla en condiciones de mayor orden.

Bibliografía

- [1] F. Calvo and C. Mottet, *Physical Review B* **84**, 035409 (2011).
- [2] M. Chi et al., *Nature communications* **6**, 8925 (2015).
- [3] P. Labastie and R. L. Whetten, *Physical review letters* **65**, 1567 (1990).
- [4] G. Wang, E. M. Sevick, E. Mittag, D. J. Searles, and D. J. Evans, *Physical Review Letters* **89**, 050601 (2002).
- [5] A. Aguado and M. F. Jarrold, *Annual review of physical chemistry* **62**, 151 (2011).
- [6] P. Pawlow, *Z. Phys. Chem.* **65**, 1 (1909).
- [7] P. Buffat and J. P. Borel, *Physical review A* **13**, 2287 (1976).
- [8] A. Rapallo et al., *The Journal of Physical Chemistry C* **116**, 17210 (2012).
- [9] M. A. Villarreal, O. A. Oviedo, and E. P. Leiva, *Journal of chemical theory and computation* **8**, 1744 (2012).
- [10] F. Chen, B. C. Curley, G. Rossi, and R. L. Johnston, *The Journal of Physical Chemistry C* **111**, 9157 (2007).
- [11] S. Link and M. A. El-Sayed, *Spectral properties and relaxation dynamics of surface plasmon electronic oscillations in gold and silver nanodots and nanorods*, 1999.
- [12] B. Rodríguez-González, A. Sánchez-Iglesias, M. Giersig, and L. M. Liz-Marzán, *Faraday discussions* **125**, 133 (2004).

-
- [13] L. M. Liz-Marzán, *Materials today* **7**, 26 (2004).
- [14] E. Hao, G. C. Schatz, and J. T. Hupp, *Journal of Fluorescence* **14**, 331 (2004).
- [15] L. M. Liz-Marzán and P. Mulvaney, *The Journal of Physical Chemistry B* **107**, 7312 (2003).
- [16] S. Underwood and P. Mulvaney, *Langmuir* **10**, 3427 (1994).
- [17] T. Ung, M. Giersig, D. Dunstan, and P. Mulvaney, *Langmuir* **13**, 1773 (1997).
- [18] L. M. Liz-Marzán and P. Mulvaney, *New Journal of Chemistry* **22**, 1285 (1998).

Capítulo 7

Conclusiones

Durante la presente tesis doctoral se profundizó en el estudio de los métodos de exploración eficiente de paisajes de energía libre, tanto en su desarrollo como en la aplicación a sistemas nanométricos metálicos. Dentro de los métodos de exploración eficiente nos concentramos en metodologías derivadas de la Metadinámica.

Los códigos desarrollados en esta tesis doctoral presentaron las características necesarias para ser incorporados a programas de simulación de dinámica molecular previamente desarrollados en nuestro grupo de trabajo. Así es que la versión final de la subrutina de Metadinámica fue incorporada al paquete de programas GeMS, que en la actualidad permite realizar investigaciones considerando un amplio espectro de potenciales de interacción.

Para el desarrollo de esta tesis doctoral los intercambios entre los resultados obtenidos, las problemáticas surgidas y las optimizaciones al código utilizado, fueron sumamente enriquecedores. Los resultados presentados revelan excelentes perspectivas para futuras aplicaciones a diversos sistemas nanométricos. En vista de esta sinergia se pueden establecer las siguientes conclusiones generales:

Durante el desarrollo de la presente tesis se hizo hincapié en la generación de nuevas herramientas computacionales para afrontar investigaciones en nanociencia. En consecuencia, se elaboraron diferentes optimizaciones en la subrutina Metadinámica que permitieron disminuir el requerimiento de recursos informáticos necesarios en las simulaciones correspondientes. Dentro de las optimizaciones realizadas se destacan la generación de vectores que permiten la acumulación del potencial de sesgo, evitando así la suma de todas las gaussianas

que lo componen a cada paso de simulación; por otro lado, para las simulaciones en donde se necesitaron dos variables colectivas, la reducción en la cantidad de *bins* necesarios en la incorporación de cada gaussiana a través de la energía de corte implementada, permitió también disminuir el tiempo requerido en la incorporación de cada gaussiana a la matriz numérica correspondiente.

Las optimizaciones fueron verificadas y analizadas a partir de sistemas modelo logrando una comprensión profunda del funcionamiento de la metodología. Además, diferentes comparaciones de convergencia de las SEL, resaltaron principalmente la mayor velocidad de convergencia de la WTMD en comparación con Metadinámica y Dinámica Molecular.

A partir de las variables colectivas incorporadas en la programación fue posible analizar el proceso de coalescencia de dos nanopartículas mediante WTMD, para el cual se planteó como estrategia dividir el análisis en diferentes ventanas de las variables colectivas debido al grado de detalles presente en la SEL. Esta metodología ha demostrado ser muy útil para comprender el fenómeno presente, en términos de dos variables colectivas. Los diagramas de contorno de energía libre muestran claramente que el proceso de coalescencia implica la deformación del material del *core*, que se manifiesta en la permanencia del sistema en regiones con un radio de giro mayor. El aspecto de la superficie de energía libre reconstruida permite predecir que la estructura de mayor importancia en el proceso de coalescencia es la estructura *core-shell*. Estos resultados fueron útiles para comprender los pPEL obtenidos de bibliografía y durante esta tesis, resaltando las ventajas y limitaciones de los mismos. Sin embargo, las SEL y los pPEL presentan diferentes aspectos en relación al mismo fenómeno. Esta aparente contradicción entre ambos resultados (MD y WTMD) fue dilucidada por dinámicas de Langevin de una partícula (1D) sobre la superficie de energía libre, lo que impulsó a profundizar el análisis en algunas características de los perfiles de energía libre que a menudo se pueden pasar por alto.

Analizando el poder de la WTMD en el análisis de la coalescencia entre nanopartículas, se realizaron diferentes estudios cambiando tanto la temperatura como la composición química de la cupla coalescente, analizando el efecto que producen estos parámetros en la SEL reconstruida. Para optimizar el análisis de los resultados se definieron diferentes regiones de temperatura contemplando las temperaturas de cambio de fase de las nanopartículas invo-

lucradas en el proceso. Esto permitió obtener tendencias en el comportamiento del sistema y encontrar las limitaciones de la metodología a temperaturas bajas.

Para el caso de la cupla $Co - Au$, si analizamos la coalescencia a temperaturas mayores que la del cambio de fase de la nanopartícula bimetálica, los perfiles presentan una marcada tendencia a favor de la estabilidad de la estructura *core-shell* a medida que la temperatura disminuye. Para temperaturas menores que la del cambio de fase, no se observa una tendencia definida en las SEL. A cada temperatura el comportamiento es singular y no es posible sacar una conclusión de tipo general. Por último, el análisis a temperaturas por debajo de 250 K no fue viable, probablemente debido a la falta de algún grado de libertad importante en el CVs.

En cuanto a la cupla $Au - Ag$, en la reconstrucción de la SEL a temperaturas por encima del cambio de fase de la nanopartícula bimetálica, se tuvo que restringir los radios de giro de las nanopartículas involucradas debido al desprendimiento de nuevas nanopartículas en el proceso inverso a la coalescencia. Optimizada la estrategia, se analizaron los perfiles reconstruidos donde, a diferencia de la cupla $Co - Au$, las SEL no presentan una variación con la temperatura, permaneciendo inalterada la localización del mínimo de energía. Esto lleva a pensar que el aumento del orden del sistema no favorece la formación de la estructura *core-shell*, como si se observó para la cupla $Co - Au$. Sin embargo, la confirmación de este hecho debe esperar a la reconstrucción de perfiles a temperaturas por debajo del cambio de fase de la nanopartícula bimetálica, contemplando situaciones en donde la nanopartícula bimetálica presenta un orden definido.

Apéndice A

Mecánica

Mecánica Newtoniana

(Como referencias generales de este apéndice remitirse a [1–3])

La mecánica de Newton (también llamada mecánica vectorial) se basa en sus tres leyes; la primera ley establece que un punto material (o partícula) sobre el que no actúan fuerzas, permanece continuamente en reposo o en movimiento rectilíneo y uniforme. Esta ley establece el marco de referencia en el que son válidas las otras leyes; se entiende que no actúan fuerzas sobre el punto material si no existe ningún agente que las ejerza, tal como otra partícula o cuerpo extenso, entre otras. Si en tales condiciones el punto permanece en reposo o se mueve con velocidad constante, entonces se está en el marco adecuado, que es el que conocemos como sistema de referencia inercial.

La segunda ley determina que si sobre la partícula actúan fuerzas, la tasa de cambio de la cantidad de movimiento lineal de la partícula es igual a la fuerza total¹. Por último la tercera ley dictamina que cuando dos partículas interactúan la fuerza que la primera ejerce sobre la segunda es igual en intensidad y dirección, pero opuesta en sentido, a la que la segunda ejerce sobre la primera.

Esta formulación se realiza sobre un espacio euclidiano tridimensional, admitiendo la existencia de un único tiempo donde las partículas siguen trayectorias bien definidas. Para trabajar

¹se entiende por cantidad de movimiento lineal al producto de la masa de la partícula por su velocidad, y por tasa de cambio a la variación por unidad de tiempo

con estas leyes se deben definir los vectores involucrados, en particular el vector posición de cada partícula respecto de algún origen conveniente, al cual llamaremos \vec{r}_i y es en general una función del tiempo $\vec{r}_i(t)$. La variación instantánea de la posición en función del tiempo, es un vector siempre tangente a la trayectoria de la partícula $\vec{v}_i(t)$, la cual se la define como:

$$\vec{v}_i(t) = \frac{d\vec{r}_i(t)}{dt} \quad (\text{A.1})$$

Siguiendo la nomenclatura impuesta tanto para la posición como la velocidad de la partícula, la aceleración $\vec{a}_i(t)$ queda determinada como:

$$\vec{a}_i(t) = \frac{d\vec{v}_i(t)}{dt} = \frac{d^2\vec{r}_i(t)}{d^2t} \quad (\text{A.2})$$

De esta manera la segunda ley de Newton, para cada partícula i de masa m_i y sobre la que actúa una fuerza resultante \vec{F}_i queda definida como:

$$\vec{F}_i(t) = m_i\vec{a}_i = m_i \frac{d^2\vec{r}_i(t)}{d^2t} \quad (\text{A.3})$$

donde el vector $\vec{p}_i(t) = m_i\vec{v}_i(t)$ define la cantidad de movimiento lineal de la partícula i con masa m_i y velocidad $\vec{v}_i(t)$.

La expresión de las fuerzas pueden tomar diferentes formalismos, en las cuales se puede incluir fuerzas de contacto, fuerzas de campos y fuerzas convectivas. En la mayoría de los casos, las fuerzas quedarán definidas por el negativo del gradiente de la función potencial.

Mecánica Analítica

La mecánica analítica es una formulación abstracta y general de la mecánica, que permite uso en igualdad de condiciones de sistemas inerciales o no inerciales sin que, a diferencia de las leyes de Newton, la forma básica de las ecuaciones de movimiento cambie. Este formalismo está planteado en base a coordenadas generalizadas.

En muchos casos los vectores posición no son los más convenientes para describir el movimiento de las partículas de un sistema mecánico. Claramente es más sencillo dar la ubicación de un planeta por su distancia al sol y un par de ángulos apropiados que por las tres componentes cartesianas de su vector posición. Llamemos entonces q_1, q_2, \dots, q_{3N} a las $3N$ variables

que sirven para determinar en forma completa el estado de un sistema mecánico formado por N partículas. Determinar el estado de un sistema mecánico se entiende como dar las posiciones (en un dado instante) de todas las partículas dotadas de masa que lo conforman. Expresado en ecuaciones, para cada partícula i ($1 \leq i \leq N$) podremos expresar su vector posición como una función $\vec{r}_i(q_1, q_2, \dots, q_{3N}, t)$. Las q_k son llamadas coordenadas generalizadas y el espacio que determinan se denomina espacio de configuraciones. Al evolucionar el sistema en el tiempo las coordenadas generalizadas describen trayectorias $q_k(t)$ en el espacio de configuraciones, por lo que podemos definir las velocidades generalizadas $\frac{dq_k(t)}{dt}$. La mecánica analítica tiene, básicamente dos formulaciones, la lagrangiana y la hamiltoniana. Las dos describen el mismo fenómeno natural, independientemente de aspectos formales y metodológicos, y llegan a las mismas conclusiones. La formulación lagrangiana está más orientada a una utilidad práctica y la hamiltoniana es idónea para una formulación teórica.

Mecánica Lagrangiana

Para el sistema de N partículas, sin ninguna condición de restricción, la cantidad de variables generalizadas es $n = 3N$, ya que para cada componente de la posición es necesario una coordenada generalizada. A partir de la expresión de \vec{r}_i en función de las variables generalizadas, quedan definidas magnitudes como las velocidades \vec{v}_i :

$$\vec{v}_i(t) = \frac{\partial \vec{r}_i}{\partial t} + \sum_k \frac{\partial \vec{r}_i}{\partial q_k} \frac{dq_k(t)}{dt} \quad (\text{A.4})$$

A través de las coordenadas generalizadas que definen el espacio de configuraciones, en mecánica lagrangiana, el movimiento se entiende como una trayectoria paramétrica $q(t)$ en ese espacio, donde el tiempo es la variable.

Por otro lado, considerando el postulado de Hamilton, el cual puede ser enunciado: “De todas las trayectorias posibles, que puede seguir un sistema dinámico de coordenadas generalizadas para desplazarse de un punto a otro en un intervalo de tiempo determinado, la trayectoria real es aquella que hace mínima la integral de la diferencia entre las energías cinética y potencial”. La magnitud que Hamilton decidió que se debía de minimizar fue la acción “ $S[q(t)]$ ” de todos los sistemas de partículas. Definida como la integral de una función “ L ” desconocida entre dos instantes de tiempo dados:

$$S = \int_{t_1}^{t_2} L dt \quad (\text{A.5})$$

Esta acción, con unidades de $J\cdot s$, representaría la magnitud fundamental de la mecánica clásica en esta formulación, en sustitución de la 2ª Ley de Newton. “ L ”, con unidades de energía [J], podría depender de las coordenadas de posición de las partículas y de sus derivadas temporales, así como del tiempo, pero nunca de las aceleraciones, pues entonces para analizarla ya sería necesario previamente conocerlas, que en realidad es lo que buscamos con este principio. Esto es lo mismo que decir:

$$S[q(t)] = \int_{t_1}^{t_2} L(q(t), q'(t), t) dt \quad (\text{A.6})$$

donde L es llamado el lagrangiano del sistema. La acción es entonces la integral de línea del lagrangiano a través de una trayectoria arbitraria entre dos puntos $q(t_1)$ y $q(t_2)$ en el espacio de configuraciones. El valor de esta integral depende de la trayectoria elegida. El principio de Hamilton nos dice que el movimiento ocurre por aquella trayectoria para la cual la acción se encuentra en un estado estacionario frente a pequeñas variaciones. El lagrangiano se define como

$$L(q(t), q'(t), t) = E_{cin}(q'(t)) - U(q(t), q'(t), t) \quad (\text{A.7})$$

donde E_{cin} es la energía cinética y U es llamado potencial generalizado y contiene toda la información sobre sistema. El lagrangiano es una función que posee toda la información mecánica del sistema, puesto que es necesario buscar estados estacionarios en su integral de línea para obtener las ecuaciones de movimiento.

El tratamiento variacional de la acción, para cumplir el principio de Hamilton, resulta en las ecuaciones de Euler-Lagrange:

$$\frac{d}{dt} \left(\frac{\partial L}{\partial q'_i} \right) - \frac{\partial L}{\partial q_i} = 0 \quad (\text{A.8})$$

que son las ecuaciones de movimiento de la mecánica lagrangiana. Este es un sistema de n ecuaciones diferenciales de segundo orden, una para cada coordenada generalizada $q(t)$. Al reemplazar el $L(q(t), q'(t), t)$:

$$\frac{d}{dt}\left(\frac{\partial E_{cin}}{\partial q'_i}\right) - \frac{d}{dt}\left(\frac{\partial U}{\partial q'_i}\right) - \frac{\partial U}{\partial q_i} = 0 \quad (\text{A.9})$$

$$\frac{d}{dt}\left(\frac{\partial E_{cin}}{\partial q'_i}\right) + F_i = 0 \quad (\text{A.10})$$

Donde hemos definido la fuerza generalizada F_i a la cantidad definida por:

$$F_i = -\frac{d}{dt}\left(\frac{\partial U}{\partial q'_i}\right) - \frac{\partial U}{\partial q_i} \quad (\text{A.11})$$

Estas ecuaciones tienen un alcance mayor que las leyes de Newton, ya que permiten el tratamiento de fuerzas no conservativas como la fuerza de fricción o la fuerza de Lorentz, e incluso el tratamiento desde sistemas de referencia no inerciales.

Si el potencial generalizado es independiente de q'_i y t se observa que

$$F_i = -\frac{\partial U}{\partial q_i} \quad (\text{A.12})$$

$$F = -\nabla U(q) \quad (\text{A.13})$$

y nos encontramos en el caso más frecuente de las llamadas fuerzas conservativas, que son aquellas que pueden ser escritas como el gradiente de una función potencial. El nombre de fuerza conservativa surge debido a que en ausencia de otro tipo de fuerzas, la energía total se conserva.

Mecánica Hamiltoniana

La formulación lagrangiana y la hamiltoniana de la mecánica analítica son en esencia similares. Sin embargo, mientras las ecuaciones de movimiento de la mecánica lagrangiana son de segundo orden, las hamiltonianas son de primero, lo que permite integrarlas fácilmente con los métodos de integración convencionales.

Las ecuaciones diferenciales de primer orden de Hamilton, que constituyen las ecuaciones de movimiento en esta formulación, tienen la forma:

forma:

$$\frac{dq_i}{dt} = \frac{\partial H(q, p)}{\partial p_i} \quad (\text{A.14})$$

$$\frac{dp_i}{dt} = -\frac{\partial H(q, p)}{\partial q_i} \quad (\text{A.15})$$

Donde $H(q, p)$ es el hamiltoniano del sistema y hace las veces del $L(q(t), q'(t), t)$ en la formulación lagrangiana, este hamiltoniano reúne toda la información del sistema, y $(q_i, p_i)_{i=1,2,3,\dots,n}$ son los pares de coordenadas y momentos conjugados, respectivamente. Entonces, la evolución temporal del estado $\Gamma(t)$, en el espacio de las fases, queda definido por las ecuaciones anteriores. Siempre y cuando el sistema esté aislado, $H(q, p)$ no dependerá en forma explícita del tiempo y el sistema será conservativo. Por lo tanto, $H(q, p)$ es una cantidad conservada del movimiento y su valor es igual a la energía total del sistema:

$$H(q, p) = E \quad (\text{A.16})$$

De esta manera, $H(q, p)$ puede ser escrito como la suma de las energías cinética y potencial en función de las coordenadas y momentos conjugados. Generalmente, el término de energía cinética E_{cin} dependerá de los momentos, mientras que la energía potencial U depende de las coordenadas.

$$H(q, p) = E_{cin}(p) + U(q) \quad (\text{A.17})$$

A través de $H(q, p)$ se genera una hipersuperficie $2N$ dimensional en el espacio de las fases. Cada uno de los puntos en este espacio, constituyen los microestados accesibles del sistema compatibles con el macroestado definido por la energía total E . La sucesión temporal de estos microestados generan una trayectoria sobre esta hipersuperficie de energía constante.

Postulados de la mecánica estadística

Para la comunicación entre el mundo micro y macro, la mecánica estadística plantea dos postulados que permiten comunicar las interacciones atómicas con las propiedades macroscópicas del sistema.

Postulado 1 *El promedio temporal de una variable mecánica A en el sistema termodinámico de interés es igual al promedio de A en el ensamble, cuando el número de réplicas del sistema en el ensamble tiende a infinito.*

Este postulado establece que es posible reemplazar el promedio temporal de una variable mecánica, en el sistema macroscópico, por un promedio instantáneo sobre un número grande de sistemas “representativos” del sistema actual.

Postulado 2 *En un ensamble representativo de un sistema termodinámicamente aislado, el ensamble del sistema está distribuido uniformemente, es decir con igual probabilidad o frecuencia sobre los posibles estados consistentes con los valores prefijados de N , V y E .*

Este postulado establece que si seleccionamos en forma aleatoria un sistema del ensamble, la probabilidad de encontrarlo en un estado determinado, es la misma para cualquier posible estado. Este postulado surge de pensar en “igual probabilidad *a priori*” de los estados. Nótese que mientras el primer postulado es aplicable a cualquier tipo de sistema, el segundo solo se aplica para sistemas aislados, es decir sin intercambio de energía.

Cualquier sistema macroscópico en equilibrio está descrito por la “máxima entropía del ensamble”, sujeto a las condiciones de contorno que definen el sistema macroscópico.

Este postulado es necesario para conectar los atributos de un estado con su probabilidad (con la fracción de sistemas replicados que se encuentran en dicho estado). El postulado de máxima entropía establece la conexión entre las probabilidades ρ_j y los atributos de j como su energía E , el número de partículas N_j , etc.

Para el ensamble canónico, ρ_j está determinada por la función de distribución de Boltzmann, para el ensamble microcanónico ρ_j es independiente de j y está determinada por la inversa del número total de estados.

Otra forma de leer el segundo postulado es: “Todos los microestados con la misma energía y el mismo número de partículas son igualmente probables”. En una perspectiva dinámica, se puede analizar las implicancias del segundo postulado con respecto a cuánto tiempo el sistema permanece en un estado microscópico durante la medición de alguna propiedad observable. En esta perspectiva, el segundo postulado establece que el sistema se encuentra la misma fracción de tiempo en todos los estados microscópicos con la misma energía y el

mismo número de partículas. Entonces el promedio sobre el ensamble es igual al promedio temporal. Formulado en estos términos el segundo postulado se conoce como “hipótesis ergódica” de la mecánica estadística y un sistema que satisface dicha hipótesis se denomina “ergódico”.

Bibliografía

- [1] H. Goldstein, C. Poole, and J. Safko, Reading, MA , 426 (1980).
- [2] T. L. Hill, *Statistical Mechanics: Principles and Selected Applications*, Dover Publications, 1987.
- [3] J. Buon, Beam phase space and emittance, Technical report, Paris-11 Univ., 1992.

Apéndice B

Potenciales de Interacción para Sistemas Modelo

Durante el trabajo de Tesis Doctoral, se utilizaron diferentes potenciales analíticos con el propósito de optimizar la programación de la Metadinámica. Además, fueron utilizados para analizar el efecto de los parámetros de las gaussianas del potencial de sesgo en la reconstrucción de la SEL.

Potencial unidimensional

El potencial unidimensional está constituido por tres gaussianas invertidas de acuerdo a la ecuación B.1.

$$U(x) = -A_1 e^{-B_1(x-C_1)^2} - A_2 e^{-B_2(x-C_2)^2} - A_3 e^{-B_3(x-C_3)^2} \quad (\text{B.1})$$

Donde A_1, A_2, A_3 corresponden a la profundidad de los mínimos; C_1, C_2, C_3 representan los centros de las gaussianas; y B_1, B_2, B_3 controlan el ancho de cada vasija del potencial. La variable x es la coordenada x del sistema de coordenadas cartesianas. Los parámetros utilizados en el potencial para definir la altura, el ancho como también el centro de los mínimos de energía se detallan en la tabla B.1.

Para ilustrar e interpretar los resultados que se presentan en el capítulo 4, en la figura B.1 se detallan la SEL a la que deben converger los resultados del cálculo de energía libre a través

Tabla B.1: Parámetros del potencial de interacción unidimensional. Las alturas A_i presentan unidades de energía (kJ/mol), los centros de las gaussianas invertidas C_i representan posiciones donde las unidades utilizadas son Å y para el caso de B_i modelador del ancho de los mínimos estudiados, las unidades son $1/\text{Å}^2$

Parámetros	A_1	B_1	C_1	A_2	B_2	C_2	A_3	B_3	C_3
Valor	75.0	1.0	3.0	75.0	1.0	5.0	75.0	1.0	7.0

de las distintas metodologías empleadas.

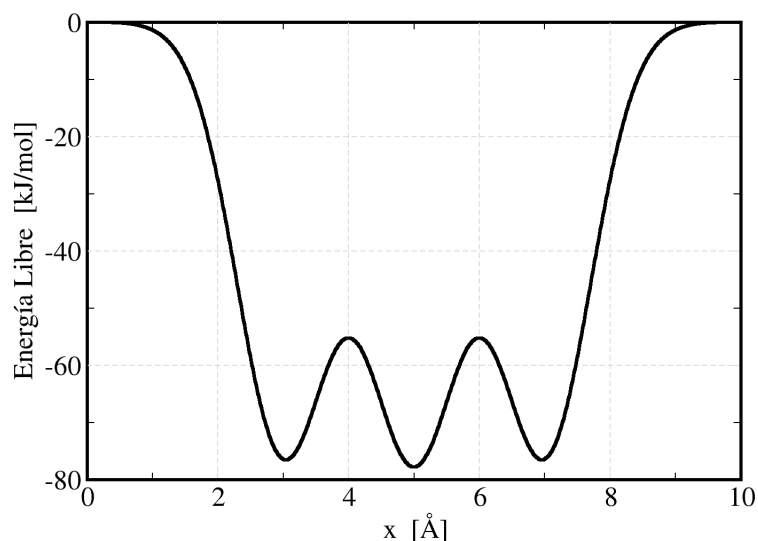


Figura B.1: Perfil de energía libre en función de la variable colectiva x .

Potencial bidimensional

En la figura B.2 se muestra la superficie de energía libre en función de los dos grados de libertad del sistema, estos son la dirección x e y del sistema de coordenada, donde la dirección x es la variable colectiva 1 (CV1) e y es la variable colectiva 2 (CV2).

El potencial utilizado para tal estudio está construido por la suma de 4 gaussianas invertidas de acuerdo a la ecuación B.2

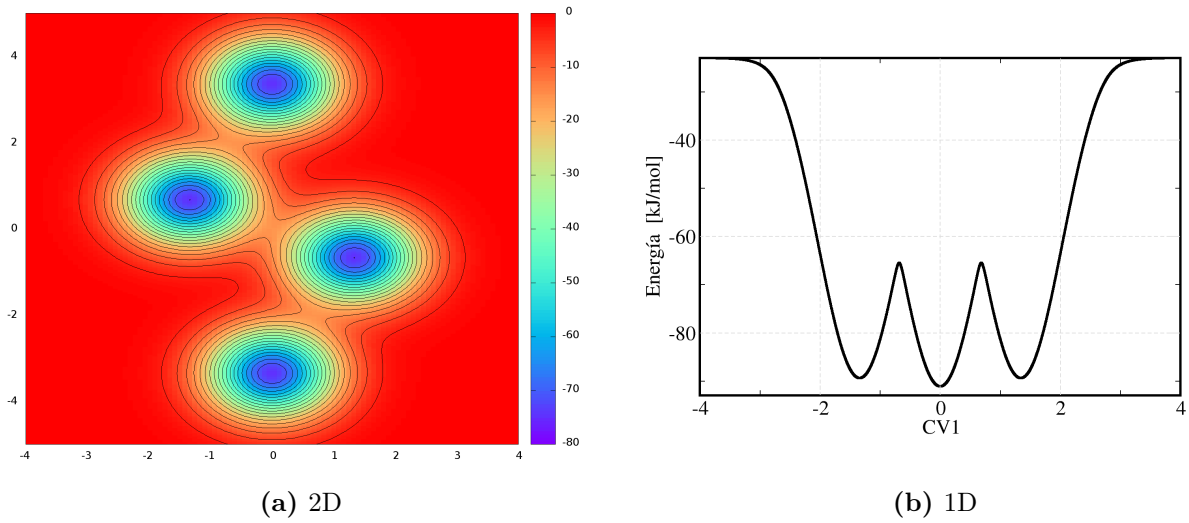


Figura B.2: Presentación del potencial de interacción para la partícula en movimiento bidimensional. (a) mapa de contorno del potencial bidimensional en función de las variables colectivas CV1 correspondiente al eje x del sistema de coordenadas cartesianas y CV2 correspondiente al eje y del sistema de coordenadas cartesianas. (b) potencial de energía contemplando únicamente la variable colectiva 1.

$$\begin{aligned}
 U(x, y) = & -A_1 e^{-\left[\frac{(x-CV_{x1})^2}{B_{x1}} + \frac{(y-CV_{y1})^2}{B_{y1}}\right]} - A_2 e^{-\left[\frac{(x-CV_{x2})^2}{B_{x2}} + \frac{(y-CV_{y2})^2}{B_{y2}}\right]} \\
 & - A_3 e^{-\left[\frac{(x-CV_{x3})^2}{B_{x3}} + \frac{(y-CV_{y3})^2}{B_{y3}}\right]} - A_4 e^{-\left[\frac{(x-CV_{x4})^2}{B_{x4}} + \frac{(y-CV_{y4})^2}{B_{y4}}\right]} \quad (B.2)
 \end{aligned}$$

donde A_1, A_2, A_3, A_4 corresponden a la profundidad de los mínimos; $(CV_{x1}, CV_{y1}), (CV_{x2}, CV_{y2}), (CV_{x3}, CV_{y3})$ y (CV_{x4}, CV_{y4}) representan los centros de las gaussianas; y $B_{x1}, B_{x2}, B_{x3}, B_{x4}, B_{y1}, B_{y2}, B_{y3}, B_{y4}$ controlan el ancho de cada vasija de este potencial.

A través de $F_{proy}(x)$, definida como la proyección del potencial bidimensional sobre la CV1 (ecuación B.3), es posible estudiar el sistema considerando unicamente la SEL en la dirección de la componente x .

$$F_{proy}(x) = \sum_{y=y_{min}}^{y=y_{max}} P(x, y) \quad (B.3)$$

donde $P(x, y) = e^{-\frac{E_{libre}(x, y)}{k_B T}}$ es la probabilidad de obtener un par de valores (x, y) en el mapa de la energía libre y se calcula a través de la definición de energía libre en el ensamble

canónico [1, 2], definida según la ecuación B.4

$$E_{libre}(s) = -k_B T \ln(P(s)) \quad (\text{B.4})$$

En la ecuación B.3, la sumatoria va desde un valor mínimo del grado de libertad ortogonal hasta un valor máximo de la misma variable. Estos valores corresponden a los límites de las “paredes de confinamiento” según la ecuación 4.1.

Para elegir los parámetros en la construcción del potencial, se consideraron mínimos de energía con la misma profundidad, es decir que $A = A_1 = A_2 = A_3 = A_4$; en cuanto a los anchos de las gaussianas, buscando la simetría de los mínimos energéticos, se tomaron los mismos valores en cuanto a los parámetros que modifican sus estructuras, es por esto que $B = B_{x1} = B_{x2} = B_{x3} = B_{x4} = B_{y1} = B_{y2} = B_{y3} = B_{y4}$; y por último, analizando la ubicación de los mínimo se los fijó de acuerdo a un único parámetro C donde los cuatro mínimos quedan determinados por $(-C, 2C)$, $(-C, 0)$, $(C, 0)$ y $(C, -2C)$. En última instancia, para que el potencial presente la forma informada en la figura B.2a, se roto la función que describe el potencial de manera que los mínimos centrales se encuentren en la misma coordenada CV1.

Interpolation cubic spline

La interpolación utilizada en la evaluación del potencial de sesgo y las fuerzas que previenen de el, fue *interpolation cubic spline*. Esta interpolación es utilizada cuando el CVs involucra unicamente una sola variable colectiva. El algoritmo está compuesto por un polinomio de grado tres tal que:

$$q(x_1) = y_1 \quad (\text{B.5})$$

$$q(x_2) = y_2 \quad (\text{B.6})$$

$$q'(x_1) = k_1 \quad (\text{B.7})$$

$$q'(x_2) = k_2 \quad (\text{B.8})$$

El polinomio de grado tres es:

$$q(x) = (1 - t(x))y_1 + t(x)y_2 + t(x)(1 - t(x))(a(1 - t(x)) + bt(x)) \quad (\text{B.9})$$

donde

$$t(x) = \frac{x - x_1}{x_2 - x_1} \quad (\text{B.10})$$

$$a = k_1(x_2 - x_1) - (y_2 - y_1) \quad (\text{B.11})$$

$$b = -k_2(x_2 - x_1) + (y_2 - y_1) \quad (\text{B.12})$$

Interpolación bilineal

Para el caso que el potencial de sesgo involucre 2 variables colectivas, este es interpolado a través del algoritmo de interpolación bilineal. En la cual se busca estimar el valor de la función en un punto donde su coordenada x se encuentra delimitada entre $x_1 < x < x_2$ y la coordenada y entre $y_1 < y < y_2$. Donde los límites corresponden a los valores más cercanos del vector numérico en el cual se encuentra el punto a estimar la función. En este contexto definimos:

$$q_{11} = (x_1, y_1) \quad (\text{B.13})$$

$$q_{12} = (x_1, y_2) \quad (\text{B.14})$$

$$q_{22} = (x_2, y_2) \quad (\text{B.15})$$

$$q_{21} = (x_2, y_1) \quad (\text{B.16})$$

El valor estimado de la función en el punto (x, y) queda definido como

$$\begin{aligned} f(x, y) \approx \frac{1}{(x_2 - x_1)(y_2 - y_1)} & (f(q_{11})(x_2 - x)(y_2 - y) + \\ & f(q_{21})(x - x_1)(y_2 - y) + \\ & f(q_{12})(x_2 - x)(y - y_1) + \\ & f(q_{22})(x - x_1)(y - y_1)) \end{aligned} \quad (\text{B.17})$$

Bibliografía

- [1] R. Podgornik, *Energy landscapes: Applications to clusters, biomolecules and glasses* (cambridge molecular science), 2007.
- [2] C. Chipot and A. Pohorille, *Free energy calculations*, Springer, 2007.