



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**SIMULACIÓN DE DINÁMICA MOLECULAR DE LA MEMBRANA DE
NAFIÓN 117 EN AMBER Y GROMACS**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICO

PRESENTA:

GUILLERMO LEUMAN RODRÍGUEZ SEGURA

Ciudad Universitaria, CD. MX.

17 de marzo de 2022





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTA

Profesora: Dra. RAMOS MEJÍA AURORA DE LOS ÁNGELES

VOCAL

Profesora: Dra. CORVERA POIRÉ EUGENIA

SECRETARIA

Profesora: Dra. DOMÍNGUEZ DUEÑAS LAURA

1er. SUPLENTE

Profesor: Dr. TURCIO ORTEGA DAVID

2° SUPLENTE

Profesora: Dra. LÓPEZ YÉPEZ WENDI OLGA

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

FACULTAD DE QUÍMICA, EDIFICIO F2, CUBÍCULO 230, UNAM

ASESORA DEL TEMA:

Dra. LAURA DOMÍNGUEZ DUEÑAS

SUPERVISORA TÉCNICO:

M. en C. DULCE CONSUELO GUZMÁN OCAMPO

SUSTENTANTE:

GUILLERMO LEUMAN RODRÍGUEZ SEGURA

Agradecimientos

Ha sido un largo camino para llegar hasta aquí, para poder ver finalizados mis estudios de licenciatura y el comienzo de mi nueva etapa en el posgrado. Por ello, quiero agradecer a mis padres por su continuo apoyo y cariño que me ha hecho seguir adelante. A mi mamá Hortensia por todo lo que me ha dado, la vida, un techo y un apoyo infinito. A mi padre Guillermo por enseñarme a ampliar mis horizontes, a ser la mejor versión de mi mismo y a nunca conformarme. Y a mi mentor Octavio por sus enseñanzas, su paciencia y camaradería.

También quiero agradecer a mi familia por estar siempre para mí. A mis abuelas Hortensia y Alicia por cuidarme como a un hijo, a mi tía Erika por alegrarme siempre y a mis tíos Nashyeli y Ramón por su cariño y energía que me dan para seguir adelante.

A mis amigos por hacer mi estancia en la universidad una experiencia inolvidable, especialmente a Miguel Ángel (con el que siempre puedo aprender algo nuevo), Ricardo (por su amistad y cariño de más de diez años), Jessamyn (por motivarme a ser mejor), Anahí (por su amabilidad), Isaac (por su apoyo), Julio (por su ayuda) y muchos más que no caben en una sola página.

A la Dra. Laura por dejarme trabajar con ella y su grupo, por darme las herramientas para llegar hasta aquí. A mis compañeros Dulce, Guillermo y Rodrigo por su ayuda y guía para hacer el mejor trabajo posible. A Tadeo, Itzel y José Luis por hacer agradable la convivencia en el grupo.

Agradezco al subprograma 127 de la facultad de química por financiar mi trabajo de investigación al contratarme como ayudante de profesor (Folio de contrato 8-418-0-62105).

Agradezco la proporción de recursos de Supercómputo por parte de la DGTIC (LANCAD-UNAM-DGTIC-306).

Índice

1. Resumen	4
2. Introducción	5
3. Antecedentes	6
3.1. Fundamentos de la dinámica molecular	6
3.2. Baterías de flujo	8
3.2.1. Estructura y fundamentos básicos	8
3.2.2. <i>Vanadium Redox Flow Battery</i> (VRB)	10
3.3. Membranas en las baterías de flujo	10
3.3.1. Polímero de nafi3n	11
3.3.2. Preparaci3n experimental de la membrana de nafi3n 117	12
3.3.3. Difusi3n del ion H_3O^+ y del agua en las baterías de flujo	12
3.3.4. Morfología de la membrana de nafi3n 117	13
3.4. Estudios computacionales previos de la membrana de nafi3n 117	15
3.4.1. Programas y técnicas utilizadas	15
3.4.2. Observaciones de estudios previos de dinámica molecular del nafi3n 117	16
4. Objetivo	18
5. Hip3tesis	18
6. Metodología	19
6.1. Construcci3n del sistema	21
6.1.1. Hidrataci3n y neutralizaci3n del sistema	22
6.1.2. Preparaci3n del sistema previo a la evaporaci3n	23
6.1.3. Evaporaci3n del disolvente	24
6.2. Prueba de estabilidad del sistema	25

6.3. Cruce del ion Na ⁺ y de la molécula de agua a través de la membrana usando <i>Umbrella Sampling</i> (US)	25
6.4. Representación de un polímero de nafión con el campo de fuerza OPLS-AA	26
6.5. Análisis de cinco polímeros de nafión con el campo de fuerza <i>OPLS-AA</i> y el modelo de agua <i>TIP3P</i>	27
6.6. Programas utilizados	27
6.7. Listado de las simulaciones realizadas	28
7. Resultados	29
7.1. Membrana de nafión 117 en equilibrio	29
7.2. Estabilidad de la membrana de nafión 117	30
7.3. Cruce del ion Na ⁺ y de una molécula de agua a través de la membrana por medio del muestreo <i>Umbrella Sampling</i>	30
7.3.1. Cruce de un ion Na ⁺ a través de la membrana	32
7.3.2. Cruce de una molécula de agua a través de la membrana	33
7.4. Simulaciones con el campo de fuerza OPLS-AA	35
7.4.1. Simulaciones de una membrana de polímero de nafión con el modelo de la molécula de agua TIP3P	36
7.4.2. Simulaciones de una membrana de polímero de nafión con el modelo de la molécula de agua SPC/E	37
7.5. Análisis de la simulación de cinco polímeros de nafión	38
8. Conclusiones	40
9. Estudios que se propone realizar en futuras investigaciones	42
10. Bibliografía	43
A. Marco teórico	49
A.1. Campos de fuerza	49
A.1.1. GAFF2	49
A.1.2. OPLS-AA	49

A.2. Modelos de agua	50
A.2.1. TIP3P (<i>transferable intermolecular potential with 3 points</i>)	50
A.2.2. SPC/E (<i>extended simple point charge model</i>)	50
A.3. Algoritmos de Dinámica Molecular	50
A.3.1. Algoritmo de Verlet	51
A.3.2. Algoritmo <i>leap-frog</i>	51
A.4. <i>Umbrella Sampling</i> (US)	51
A.4.1. <i>Weighted Histogram Analysis Method</i> (WHAM)	53
A.5. <i>Mean Squared Displacement</i> (MSD) y el coeficiente de difusión	53
B. Cruce del ion Na⁺ y de la molécula de agua	55
C. Parámetros de las moléculas utilizadas	57
C.1. Un polímero de nafión: Parámetros del ion hidronio en OPLS-AA	57
C.2. Cinco polímeros de nafión: Parámetros del ion hidronio en OPLS-AA	58

1. Resumen

En este trabajo se estudiaron las propiedades de la membrana de nafi3n 117 en disoluci3n acuosa y sus interacciones con diversos iones por medio de simulaciones de din1mica molecular. El nafi3n 117 es un pol3mero de carbono fluorado con propiedades anfifilicas; esta conformado por una parte hidrof3bica y una ramificaci3n que contiene a un grupo sulfonato, este grupo sulfonato es la parte hidrof3lica. Debido a las propiedades anfifilicas de los pol3meros de nafi3n 117 estos se auto-ensamblan en estructuras membranales en disoluciones acuosas. Para que el pol3mero de nafi3n 117 forme la estructura de membrana se debe solvatar al pol3mero con agua y evaporar el exceso de fase acuosa [1, 2].

Las coordenadas iniciales de nuestros sistemas se construyeron con un protocolo de evaporaci3n de disolvente desarrollado espec3ficamente para este trabajo, esto se realiz3 con la finalidad de emular el procedimiento experimental de la preparaci3n de las membranas de nafi3n 117. El protocolo de evaporaci3n desarrollado es capaz de ensamblar membranas de nafi3n 117 que permanecen estables durante las simulaciones. Las simulaciones de din1mica molecular de nuestros experimentos se realizaron con los programas AMBER y GROMACS.

Despu3s de la construcci3n del sistema se realizaron diferentes pruebas para determinar la estabilidad de la membrana de nafi3n 117. El primer experimento consisti3 en aumentar el nivel de solvataci3n de la membrana de nafi3n para observar si este cambio en el sistema afectaba a la conformaci3n de la membrana. Se observ3 que no hubo cambios en la conformaci3n de la membrana. A partir de este sistema se realizaron experimentos en donde se estudi3 el cruce de un ion Na^+ y una mol3cula de agua a trav3s de la membrana de nafi3n 117. Estos experimentos se realizaron por medio de la t3cnica de *Umbrella Sampling* (US) para poder llevar a cabo el cruce [3, 4]. Se observ3 que es poco probable que se realice el cruce del ion Na^+ y de la mol3cula de agua.

Finalmente, para determinar la mejor combinación de parámetros para representar de forma adecuada a los polímeros de nafi3n 117 utilizando herramientas de dinámica molecular se realizaron diferentes experimentos variando los parámetros de temperatura, el modelo de agua con la que se solvat3 al polímero y la naturaleza de los iones en la disolución.

2. Introducción

El objeto de estudio de este trabajo de investigación es la membrana de nafi3n 117, un sistema de polímeros de carbono fluorado. Los polímeros de nafi3n presentan propiedades hidrof3bicas e hidrof3licas, es decir, los polímeros de nafi3n son mol3culas anfif3licas. En esta secci3n de la tesis se presentará la importancia e inter3s del estudio de la membrana de nafi3n, así como uno de los principales usos de la membrana de nafi3n.

A lo largo de los últimos años se han planteado y estudiado diferentes tipos de energías renovables para combatir al cambio climático. Dos de las energías renovables que han destacado en los últimos años son la solar y la e3lica. Estas energías dependen de recursos naturales que son inagotables para el uso humano, ofreciendo una soluci3n a largo plazo para la crisis ambiental.

Uno de los principales retos para el uso de las energías renovables es su almacenamiento, debido a que la energía se consume de forma regular en los grandes centros urbanos y se requiere una garantía del uso continuo de la energía [5]. Esto actualmente no se ha logrado con las energías renovables mencionadas, a diferencia de con la quema de combustibles f3siles que sí permite obtener energía en el momento en que se requiera. Para la energía solar y e3lica esto no es posible sin implicar alg3n método para almacenar la energía generada, por lo que, en diferentes trabajos de investigación se han estudiado múltiples tipos de baterías que puedan maximizar la eficiencia del uso de las fuentes de energía renovables. Una de las baterías más estudiadas en la actualidad son las baterías de flujo [6].

Las baterías de flujo permiten el almacenamiento de grandes cantidades de energía y una de las ventajas de estas baterías es su facilidad para retirar las disoluciones con iones cargados para su posterior almacenamiento. Debido a esto, se han estudiado múltiples sistemas de baterías para mejorar tanto su eficiencia como su costo. Dentro de los modelos más usados y estudiados a la fecha se encuentran las baterías que tienen como componente principal membranas de polímeros de nafión.

Se han realizado diferentes estudios de las membranas de nafión por medio de experimentos en laboratorios y por medio de simulaciones de dinámica molecular. En las investigaciones experimentales y en los estudios de simulación de dinámica molecular de la membrana de nafión se ha investigado, principalmente, cómo las propiedades anfifílicas de la membrana y su morfología afectan el transporte de los iones a través de la membrana [1, 7-9].

Este trabajo se enfocó en el estudio de la membrana de nafión 117, (un tipo de polímero de nafión), por medio de simulaciones de dinámica molecular. La construcción de nuestro sistema de membrana de nafión 117 se realizó emulando la evaporación de solvente de un sistema de nafión 117 en agua, de tal forma de poder representar el proceso de evaporación que se realiza experimentalmente para la formación de las membranas de nafión 117 [1, 7, 8].

3. Antecedentes

3.1. Fundamentos de la dinámica molecular

En las últimas décadas se ha explorado y aprovechado el uso de las computadoras para estudiar diferentes propiedades de la materia en diferentes condiciones. Esto ha permitido apoyar los trabajos experimentales al tratar de predecir las propiedades de diversos sistemas que se desea estudiar de forma experimental, sobre todo en experimentos que

son complicados o costosos de realizar [10].

La dinámica molecular (DM) se basa en estudios experimentales detallados de química y física que describen las propiedades de enlaces químicos junto con las energías de interacción de los átomos con una aproximación clásica. Utilizando estudios de DM se puede predecir el comportamiento de moléculas bajo diferentes condiciones resolviendo las ecuaciones de movimiento de las moléculas y átomos [11]. Para resolver las ecuaciones de movimiento se consideran las interacciones intermoleculares entre los átomos y moléculas (considerando a las fuerzas de Van der Waals, las interacciones electrostáticas y el potencial de Lennard-Jones). También se consideran las interacciones intramoleculares y las energías de enlace [11]. Utilizando herramientas y metodologías computacionales se ha logrado relacionar propiedades macroscópicas observadas experimentalmente con fenómenos observados en simulaciones de dinámica molecular.

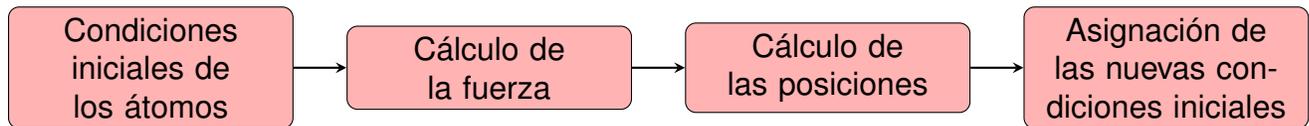


Figura 1: Esquema general de una simulación de dinámica general.

En la Figura 1 se presenta el diagrama de flujo general del procedimiento realizado en una simulación de dinámica molecular, donde se asignan las condiciones iniciales del sistema al definir el potencial de interacción entre los átomos junto con sus posiciones y velocidades. Se calcula la fuerza ejercida sobre cada átomo debido a las interacciones ejercidas por el resto del sistema, considerando las interacciones inter e intramoleculares:

$$F_i = \sum_j F_{ij}, \quad (1)$$

en donde F_i es la fuerza del átomo i debido a las interacciones de otros átomos j . Para calcular las nuevas posiciones y velocidades en los átomos del sistema se resuelven las

ecuaciones de movimiento de Newton:

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

en donde r_i es la posición del átomo i y m_i su masa. Las nuevas posiciones se redefinen cómo las iniciales del siguiente paso de simulación y se repite el cálculo para cada paso en el tiempo de simulación. Para calcular las velocidades y posiciones a lo largo de la trayectoria se han planteado múltiples algoritmos que resuelven las ecuaciones de movimiento, algunos ejemplos de estos son los algoritmos de Verlet y de *leap-frog* (Ver Anexo "*Marco teórico/Algoritmos de Dinámica Molecular*").

3.2. Baterías de flujo

Desde el año 1800, las baterías han marcado un cambio crucial en la revolución tecnológica [12]. Estos dispositivos facilitan el almacenamiento de energía para su posterior uso y transporte. Una batería o, siendo más preciso, una celda electroquímica es un dispositivo que permite que la energía liberada en una reacción química se convierta directamente en electricidad [13].

En los últimos doscientos años se ha buscado hacer más rentable el uso de baterías; sin embargo, la mayoría de estas tienen la gran limitación de que son sistemas cerrados, esto significa que si una parte de la batería falla debe reemplazarse toda la infraestructura. Por ello, desde 1973 se ha planteado un nuevo tipo de baterías que no cuenten con esta limitación, éstas son las baterías de flujo las cuáles permiten retirar cualquiera de sus componentes sin comprometer la infraestructura completa del sistema [6, 14].

3.2.1. Estructura y fundamentos básicos

Las baterías de flujo consisten en una celda electroquímica dividida en dos secciones (cátodo y ánodo) donde se depositan los electrolitos. A su vez, en los electrolitos ocurren reacciones redox cuya energía química es utilizada para obtener energía eléctrica. Estas

semiceldas están separadas por una membrana que aísla a las dos secciones entre sí, impidiendo la contaminación de los reactivos entre el cátodo y el ánodo pero facilitando que los iones hidronio atraviesen la membrana para mantener neutra la carga eléctrica del sistema [6].

En la Figura 2 se representa un esquema general de una batería de flujo, en el que se muestra cómo se almacena el catolito (electrolito en el cátodo) y anolito (electrolito en el ánodo) en contenedores externos. El flujo de las disoluciones está marcado con flechas que representan la entrada y salida de los electrolitos. En el centro de color rojo se representa la membrana que separa a las semiceldas. La importancia de la membrana en estas baterías radica en que permite separar a las semiceldas y aprovechar la reacción química en el catolito y en el anolito para generar energía eléctrica, por lo que, estudiar las propiedades de estas membranas es muy importante.

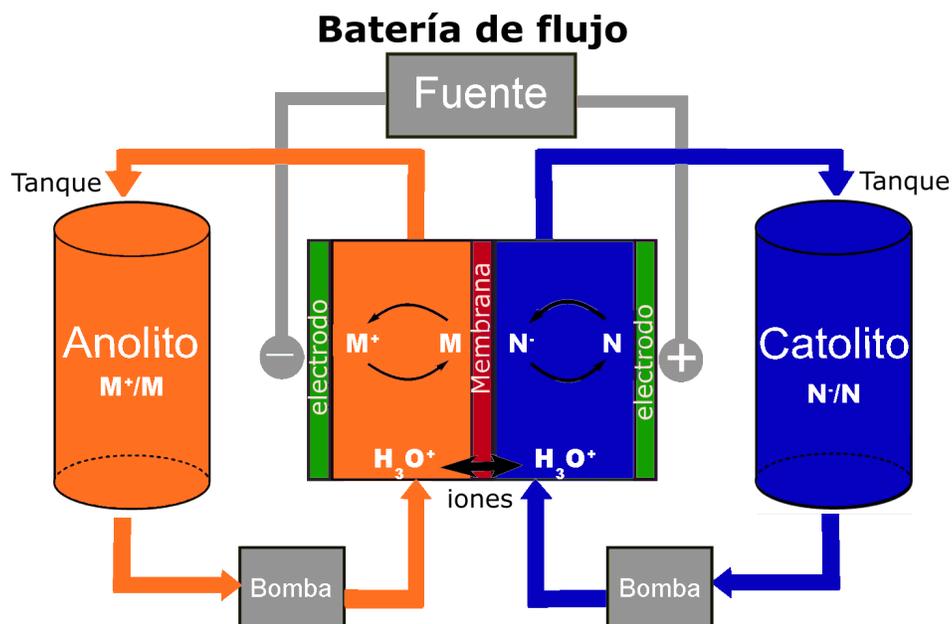


Figura 2: Esquema general de una batería de flujo.

3.2.2. Vanadium Redox Flow Battery (VRB)

Entre las principales representantes de las baterías de flujo en la actualidad es la batería de Vanadio. En 1985, el grupo Skyllas-Kazacos planteó el uso de iones de óxidos de vanadio en baterías de flujo con el par redox $\text{VO}^{2+}/\text{VO}_2^+$ en el catolito y el par $\text{V}^{3+}/\text{V}^{2+}$ en el anolito [15]. Este tipo de baterías de flujo ha sido ampliamente estudiado debido a su alta eficiencia y por tener un largo tiempo de vida. Se ha determinado que la diferencia de potencial en estos sistemas se obtiene debido a las reacciones redox de las especies de vanadio presentes en las semiceldas, y además, que la difusión de los protones en la disolución está directamente relacionada con la conductividad de la batería [1].

Estas celdas tienen el problema de que los iones derivados del vanadio tienden a traspasar la membrana, lo cual disminuye la vida útil de las baterías. Otro problema que presentan éstas baterías es su alto costo comercial, debido a que requieren grandes cantidades de vanadio cuando se aumenta la escala de la batería. Por último, también se debe considerar que los iones de VO_2^+ (V^{5+}) tienen propiedades oxidantes que pueden degradar a la membrana que separa a las semiceldas, lo que disminuye la vida útil de estas baterías de flujo [6].

3.3. Membranas en las baterías de flujo

Las membranas empleadas en las baterías de flujo tienen que tener cuatro características principales:

- Deben impedir el paso de los reactivos y productos de las reacciones redox
- Deben ser estables químicamente a la temperatura en la que operan las baterías (entre 300 a 353 K)
- No deben reaccionar ante los compuestos presentes en el sistema
- Deben facilitar la difusión de los iones H_3O^+ para aumentar la conductividad en la batería de flujo.

Algunas de las membranas que han destacado por cumplir con las características mencionadas son las que están compuestas de polímeros de nafi3n.

3.3.1. Pol3mero de nafi3n

El nafi3n consiste en una cadena de carbono fluorado (parte hidrof3bica) y una ramificaci3n de carbono fluorado con un grupo sulfonato (parte hidrof3lica), debido a estas caracter3sticas puede separarse en una fase distinta de la acuosa y a su vez interactuar con iones o mol3culas cargadas.

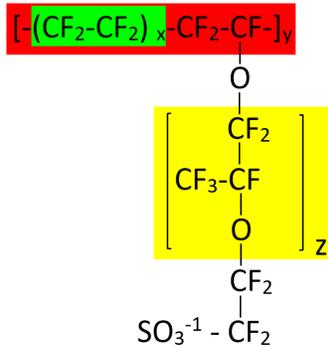


Figura 3: F3rmula general de una mol3cula de nafi3n. Las secciones verde x y rojo y son la parte hidrof3bica del pol3mero. La secci3n en amarillo z est3 enlazada al grupo sulfonato, que es la parte hidrof3lica del pol3mero de nafi3n.

En la Figura 3 se representa un mon3mero de nafi3n compuesto por diferentes partes, en rojo y verde x se resalta la parte hidrof3bica y la secci3n en amarillo z corresponde a una ramificaci3n de carbono fluorado. La parte hidrof3lica del pol3mero de nafi3n es el grupo sulfonato, que est3 enlazado con la secci3n z. Las variaciones de pol3meros de nafi3n dependen de los valores de x y z, una de las variantes m3s estudiadas y usadas en bater3as de flujo es el nafi3n 117. Siguiendo el diagrama de la Figura 3, para el nafi3n 117 los valores de x, y y z son 7, 10 y 1, respectivamente.

La importancia del pol3mero de nafi3n como componente de las bater3as de flujo radica en su alta estabilidad qu3mica a las temperaturas de trabajo y a que este pol3mero es inerte a los compuestos que t3picamente son utilizados como electrolitos en las bater3as

de flujo. Sin embargo, en las membranas de nafi3n llegan a permear parcialmente los iones de vanadio con el paso del tiempo. A pesar de esto, el nafi3n puede utilizarse de forma viable y ha impulsado a varios grupos de investigaci3n a buscar variantes de estas membranas con mejores propiedades para ser utilizadas en las baterías de flujo. [16].

3.3.2. Preparaci3n experimental de la membrana de nafi3n 117

Existen m3ltiples protocolos experimentales para preparar las membranas de nafi3n, estos varían en funci3n de las propiedades que se desea estudiar. La diferencia entre las distintas metodologías para preparar la membrana de nafi3n radica en variar en la concentraci3n del polímero y de los iones, y la duraci3n de las etapas de ebullici3n del disolvente, entre otros factores. Sin embargo, la mayoría de estos protocolos siguen una metodología general que puede ser emulada para construir membranas de nafi3n mediante simulaciones de dinámica molecular. Esta metodología general consiste en hidratar el polímero, acidificar y calentar hasta el punto de ebullici3n; en este proceso la acidificaci3n puede variar y, dependiendo de lo que se desee estudiar, se evapora o no el disolvente [1, 7, 8]. Con base en esta metodología general se planteó el proceso de hidrataci3n del nafi3n y evaporaci3n del agua para preparar la membrana de nafi3n por medio de simulaciones de dinámica molecular.

3.3.3. Difusi3n del ion H_3O^+ y del agua en las baterías de flujo

Una de las propiedades más importantes e investigadas de las membranas de nafi3n es la difusi3n de las moléculas de agua y de los iones a lo largo de la semicelda de las baterías de flujo. Desde hace 20 años se ha estudiado la relaci3n de la difusi3n y el transporte del ion H_3O^+ con el aumento de la conductividad i3nica en la membrana de nafi3n por medio de estudios experimentales y de dinámica molecular. Actualmente se tiene un mayor entendimiento de este proceso junto con los factores que lo afectan [2].

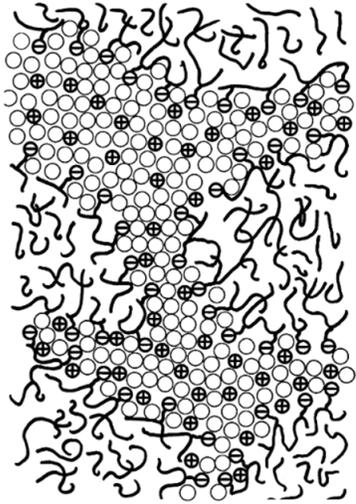
La difusión de las moléculas de agua y de los iones H_3O^+ contribuye sustancialmente al rendimiento de las baterías de flujo, debido a que se ha observado una relación directa entre el aumento de los coeficientes de difusión (D) de las moléculas de agua al desplazarse entre las semiceldas y el aumento de la conductividad de la batería [1]. Debido a estas observaciones, se han propuesto diferentes mecanismos para explicar esta relación por medio del proceso de transporte de iones H_3O^+ a través de la membrana de nafi3n y su relación con la difusión de las moléculas de agua.

Una de las propuestas para explicar el mecanismo de transporte de iones H_3O^+ consiste en que los grupos sulfonatos interactúan con los iones mediante la formación de canales hidrofílicos de moléculas de agua en los que se transporta al ion H_3O^+ [9]. Ésta explicación coincide con las observaciones en otros artículos de investigación en donde se reporta que la difusión de los iones es un factor determinante en el aumento de la conductividad en los sistemas de membrana de nafi3n [1, 17]. En estos estudios observaron que al cambiar el tipo de ion en el sistema se obtienen cambios en la conductividad y además, estos cambios en la conductividad coinciden con los diferentes valores de los coeficientes de difusión de los iones a lo largo de las semiceldas.

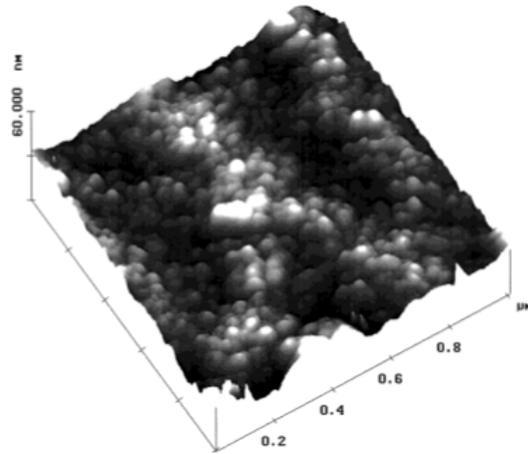
También se ha observado que al aumentar el nivel de hidratación del nafi3n, aumenta la difusión de los iones hidronio en las semiceldas [18], y por lo tanto, aumenta la conductividad de la batería de flujo.

3.3.4. Morfología de la membrana de nafi3n 117

Experimentos de microscopía de fuerza atómica [19] y rayos X [20] han logrado determinar que el polímero de nafi3n forma micelas y canales de agua en su interior (Figura 4a). Además, se ha observado que, debido a sus propiedades anfífilicas (Figura 4b), la superficie de las membranas de nafi3n tiende a ser desigual [19]. Es decir, se observa que la estructura de la superficie de la membrana de nafi3n no se repite de forma periódica a lo largo de su extensión.



(a) Canal hidrofílico de la membrana de nafi6n [21, 22].



(b) Membrana de nafi6n 117 [19].

Figura 4: (a): Representaci6n del canal hidrofílico de la membrana de nafi6n en base a an6lisis de dispersi6n de rayos X de 6ngulo reducido (SAXS), donde \oplus es el ion con carga positiva, \circ las mol6culas de agua y \ominus el grupo sulfonato [21, 22], (b): Morfologfa experimental de una membrana de nafi6n 117 obtenida de un microscopio de fuerza at6mica [19].

En los primeros estudios morfol6gicos de la membrana de nafi6n se observ6 la formaci6n de "grupos hidrofílicos" (o "*hydrophilic clusters*" en ingl6s) donde la secci6n hidrofílica de la membrana de nafi6n, el grupo sulfonato, forma c6mulos de agua dentro de la membrana [2, 23]. Debido a estas observaciones, se lleg6 a la conclusi6n de que en el interior de la membrana de nafi6n se forman las micelas y canales de agua (Figura 5).

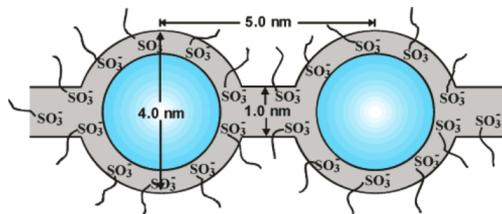


Figura 5: Representaci6n de los grupos hidrofílicos formados dentro de una membrana de nafi6n.

Actualmente, no existe un modelo general aceptado sobre la morfologfa de una membrana de nafi6n. Sin embargo, se han propuesto los modelos en forma de lamina y en forma de varilla/tubo (Figura 6) que han sido estudiados tanto en experimentos de laboratorio como en simulaciones de din6mica molecular [1, 18]. Mediante el uso de nuevas herramientas experimentales se ha logrado explicar c6mo las diferentes conformaciones podrían influir en las propiedades fisicoquímicas de la membrana, como lo son su per-

meabilidad, la difusión de moléculas de agua y la difusión de iones en la membrana [1].

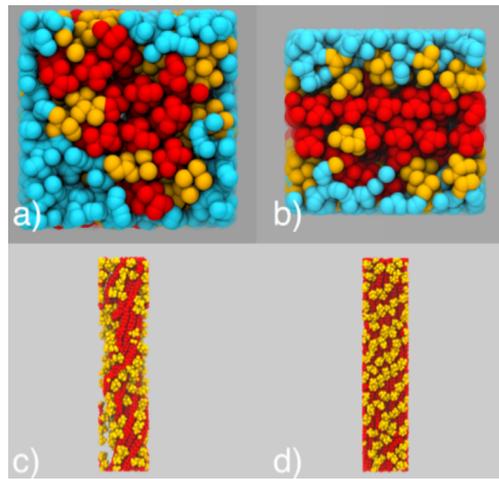


Figura 6: Representación de la morfología laminar (b y d) y de tubo (a y c) simuladas del nafi3n 117 en agua. De color azul est1 representada a las mol3culas de agua, de rojo al pol3mero de nafi3n y de naranja al grupo sulfonato [18].

3.4. Estudios computacionales previos de la membrana de nafi3n 117

3.4.1. Programas y t3cnicas utilizadas

A la fecha, se han reportado m3ltiples estudios computacionales de las membranas de pol3mero de nafi3n 117 [9, 18, 24, 25]. Los programas m1s utilizados son *Materials Studio* y LAMMPS. Estos son programas especializados en la simulaci3n de materiales. De tal forma, con *Materials Studio* se crean las coordenadas del pol3mero de nafi3n y el sistema inicial previo a la simulaci3n y con LAMMPS se realizan las simulaciones de din1mica molecular.

Para realizar las simulaciones de din1mica molecular se han empleado diferentes conjuntos de par1metros y ecuaciones que aproximan la energ3a potencial del sistema simulado, a estos conjuntos se les denomina campos de fuerza. En trabajos previos se han utilizado los campos de fuerza DREIDING [26]; COMPASS, este campo de fuerza fue parametri-

zados con moléculas orgánicas, inorgánicas y diferentes polímeros [27]; o *pcff* (*Polymer Consistent Force Field*), que se planteó originalmente para el estudio de polímeros de policarbonatos y suele complementarse con el campo de fuerza COMPASS [24, 28].

En este trabajo se planteó el uso de los programas AMBER y GROMACS que nos permiten implementar un protocolo de evaporación que conduce a un aumento gradual de interacciones polímero-polímero para emular la evaporación del disolvente en nuestras simulaciones de dinámica molecular. De tal forma que se pudiera construir la membrana de nafión 117 de manera similar a los procedimientos experimentales. Los campos de fuerza empleados en este trabajo son GAFF2 y OPLS-AA (Ver Anexo "*Marco teórico/Campos de fuerza*").

3.4.2. Observaciones de estudios previos de dinámica molecular del nafión 117

Las simulaciones de dinámica molecular han ampliado el estudio de las propiedades y características de las membranas de nafión. Una de las observaciones más destacables es la formación de los canales hidrofílicos en la membrana de nafión con base en las propiedades anfifílicas del polímero [29] (Figura 7). Esta observación es similar a lo propuesto en trabajos experimentales [21, 22].

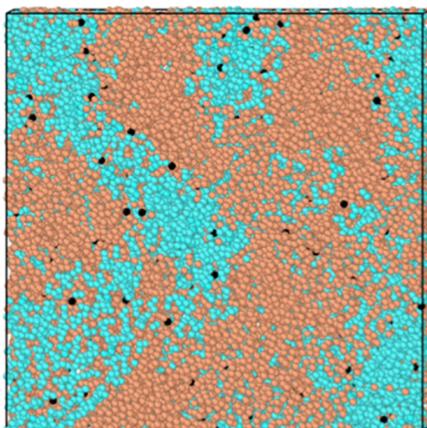


Figura 7: Representación de una membrana de nafión 117 obtenida de una simulación de dinámica molecular. De color naranja se representa al polímero de nafión, de azul a las moléculas de agua y de negro al grupo sulfonato del nafión [29].

En estudios computacionales de dinámica molecular se ha observado que las membranas de nafi3n son sensibles a diferentes condiciones del sistema, entre ellas: cambios en el porcentaje de iones, condiciones a la frontera, distribuci3n de mol3culas de agua por grupo sulfonato (λ), la naturaleza de los iones y la morfolog3a de la membrana simulada [30].

Con base en los resultados obtenidos de las simulaciones de din3mica molecular de las membranas de nafi3n se han planteado nuevos enfoques para estudiar las propiedades de la membrana de nafi3n de forma conjunta con estudios experimentales [23]. Debido a la importancia del estudio de los pol3meros de nafi3n por medio de simulaciones de din3mica molecular se plante3 en este trabajo ampliar las herramientas de estudio de la membrana de nafi3n.

En otros trabajos de simulaci3n de din3mica molecular para estudiar la membrana de nafi3n se utilizan diferentes programas para crear las condiciones iniciales del sistema y para simular la conformaci3n de la membrana de nafi3n. Algunos de estos programas son de pago y al depender de diferentes programas para realizar las simulaciones se limita el estudio de la membrana de nafi3n. El aporte principal de este trabajo de investigaci3n fue crear una nueva metodolog3a para simular la membrana de nafi3n empleando un programa, (AMBER), que no hab3a sido utilizado con anterioridad para el estudio de la membrana de nafi3n. Para ello, tambi3n se desarroll3 un nuevo protocolo de evaporaci3n de disolvente para simular el autoensamblaje de los pol3meros de nafi3n en una conformaci3n de membrana.

4. Objetivo

- Crear un protocolo de simulación de dinámica molecular que emule las metodologías experimentales para formar la membrana de nafi3n 117 utilizando los programas AMBER y GROMACS; donde la membrana obtenida sea estable a cambios de concentración y a la interacci3n con los iones Na⁺.
- Comparar los coeficientes de difusi3n de diversos iones y de las mol3culas de agua en el sistema simulado con resultados obtenidos experimentalmente y en otras simulaciones de din3mica molecular.

5. Hip3tesis

- Las propiedades anfifilicas de un pol3mero de nafi3n conducen a su autoensamblaje como membrana. Empleando herramientas de din3mica molecular cl3sica se podr3 representar estas estructuras tipo membrana para estudiar el transporte de iones a trav3s de ella.
- La metodolog3a desarrollada para construir y ensamblar un pol3mero de nafi3n 117 a partir de la evaporaci3n, permitir3 el estudio de la membrana a distintas condiciones y par3metros de simulaci3n de din3mica molecular.
- A partir de la metodolog3a desarrollada se podr3n realizar estudios de diferentes propiedades de la membrana de nafi3n que tendr3n similitudes con las observaciones experimentales y ser3n comparables con los resultados obtenidos de otras simulaciones de din3mica molecular.

6. Metodología

El enfoque para construir al polímero de nafi3n se bas3 en la idea de generar cualquier tipo de nafi3n a partir de sus fragmentos. Se plante3 un m3todo que replicara el proceso de polimerizaci3n, en el que se asignan sistem3ticamente los 3ndices de los fragmentos (x,y,z) representados en la Figura 3. Para ello se utiliz3 una herramienta del programa AMBER que es empleada para crear prote3nas enlazando residuos de amino3cidos, en este caso, se emple3 para enlazar los fragmentos del pol3mero de nafi3n.

Como primer paso, se generaron mol3culas de carbono fluorado con caracter3sticas estructurales similares a los pol3meros de nafi3n, en este trabajo a estas mol3culas se les denomina protonafiones. La parametrizaci3n de los protonafiones se llev3 a cabo usando *ANTECHAMBER* y el campo de fuerza GAFF2 [31]. Posteriormente, se retiraron los 3tomos extra que no forman parte de los fragmentos de nafi3n y no son empleados en la construcci3n del pol3mero. Estos 3tomos extra son denominados 3tomos virtuales y est3n marcados de color rojo en las Figuras 8 a 11.

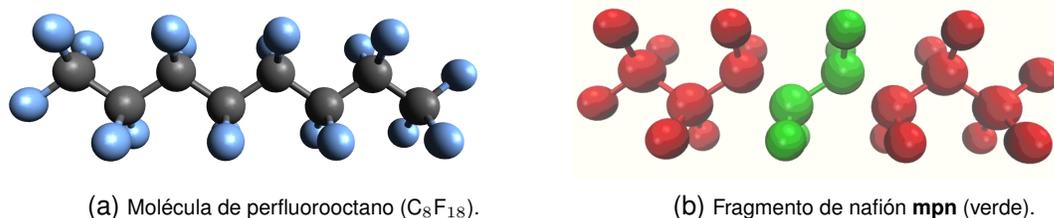


Figura 8: (a) Mol3cula de perfluorooctano (C_8F_{18}), (protonafi3n MPN), (b): Fragmento de nafi3n *mpn* (verde) y de los 3tomos retirados en el protonafi3n MPN (rojo).

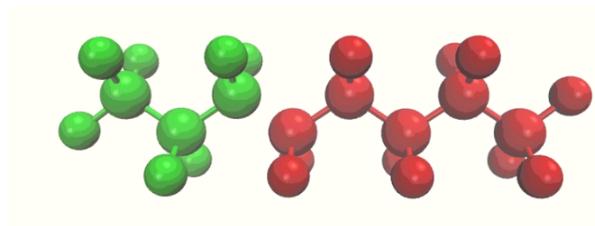


Figura 9: Fragmento de nafi3n *xpn* (verde) y de los 3tomos retirados en el protonafi3n MPN (rojo).

En la Figura 8 se representó la molécula de perfluorooctano que se utilizó como protonación para formar los fragmentos *mpn* y *xpn* (representado en la Figura 9), éstos son los fragmentos de la sección *x* del polímero de nafión en la Figura 3. Se escogió esta molécula debido a que presenta múltiples carbonos fluorados enlazados sucesivamente, de tal modo que los átomos seleccionados solo interactúan con otros carbonos fluorados de forma similar a cómo se encuentran en la molécula de nafión, de esta forma el comportamiento y conformación de la cadena hidrofóbica en el polímero está mejor representada. El fragmento *xpn* es el inicio de la cadena mientras que el fragmento *mpn* se repite seis veces en el primer monómero y en los demás siete veces. Este cambio en las repeticiones se debe a la forma en que los otros fragmentos de la parte hidrofóbica se enlazan con los fragmentos de la parte hidrofílica.

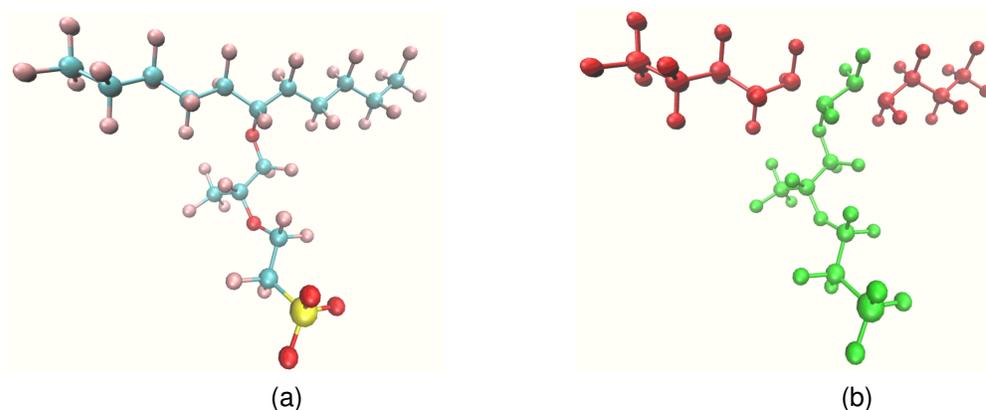


Figura 10: (a): Molécula de $C_{16}F_{33}O_2SO_3^-$ (protonación YPN), (b): Fragmento de nafión *ypn* (verde) y de los átomos retirados en el protonación YPN (rojo).

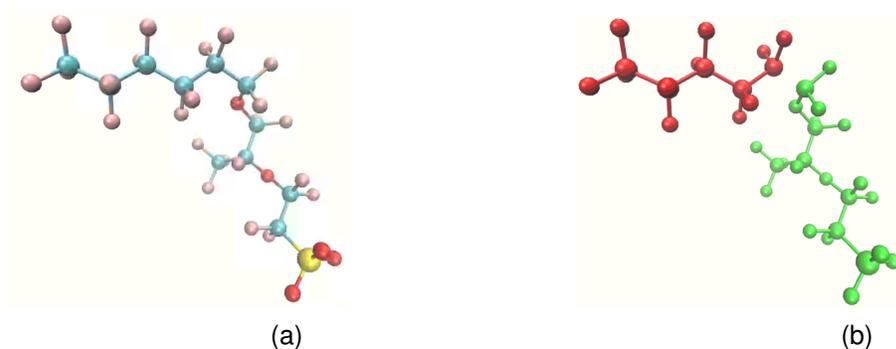


Figura 11: (a): Molécula de $C_{11}F_{23}O_2SO_3^-$ (protonación EPN), (b): Fragmento de nafión *epn* (verde) y de los átomos retirados en el protonación EPN (rojo).

En la Figura 10 se representó al 2-[3-(1-(perfluoropentil)perfluorohexoxi)-2-perfluoropropoxi]-perfluoroetanosulfonato ($C_{16}F_{33}O_2SO_3^-$) que es el protonafión utilizado para crear al fragmento *ypn*. En la Figura 11 se representó al 2-[3-perfluorohexoxi-2-perfluoropropoxi]-perfluoroetanosulfonato ($C_{11}F_{23}O_2SO_3^-$) como el protonafión EPN y al fragmento *epn*. Ambos representan a la cadena con la sección hidrofílica del polímero, el fragmento *ypn* para las posiciones internas (entre las secciones hidrofóbicas) y el fragmento *epn* para la posición final. El procedimiento para crear a cualquier polímero de nafión usando estos fragmentos se puede definir con la siguiente fórmula:

$$\text{nafi3n} = xpn + (mpn)_{x-1} + ypn + (mpn_x + ypn)_{y-2} + (mpn_x + epn), \quad (3)$$

en donde los valores de x y y son variables y $z=1$. Mediante esta metodología se logró automatizar la construcción de los polímeros de nafi3n empleados. En la Figura 12 se representa al polímero de nafi3n 117 de diez mon3meros, utilizado en este trabajo.

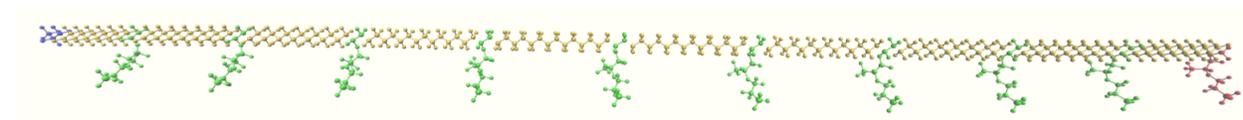


Figura 12: Representación del polímero de nafi3n 117 con los fragmentos *xpn* (azul), *mpn* (naranja), *ypn* (verde) y *epn* (rojo).

6.1. Construcción del sistema

Los polímeros de nafi3n 117 se colocaron a una distancia de 15 Å para garantizar que no interactuaran entre sí. En la Figura 13 se representaron 20 polímeros acomodados en cuatro columnas y cinco filas. A partir de esta sección hasta las pruebas del cruce de los iones a través de la membrana se utilizó el programa AMBER (Exp. 1, Tabla 1). En todas las simulaciones realizadas con el programa AMBER se utilizó el campo de fuerza GAFF2.

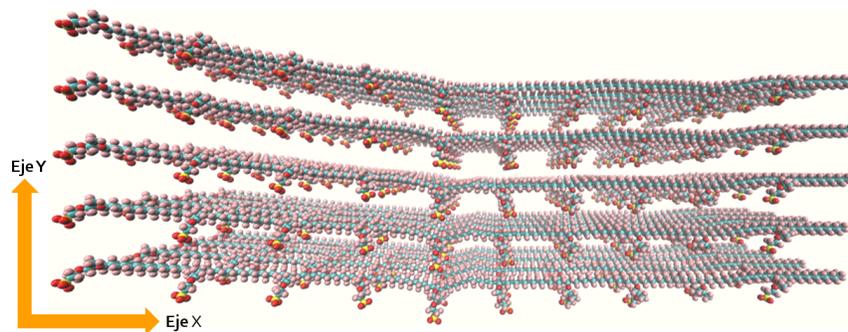


Figura 13: 20 polímeros de nafi3n 117.

6.1.1. Hidrataci3n y neutralizaci3n del sistema

Se solvat3 al sistema de 20 polímeros de nafi3n con moléculas de agua del modelo TIP3P (*transferable intermolecular potential with 3 points*), en este modelo las interacciones intermoleculares de la molécula est3n definidas por las cargas parciales de los tres átomos y no se considera el impedimento estérico de los pares de electrones del átomo de oxígeno (Ver Anexo "*Marco teórico/Modelos de agua*"). Las moléculas de agua se agregaron en una capa de grosor de 8 Å y una distancia soluto-solvente de 1.7 Å. Se neutralizó al sistema con iones Na^+ , debido a que el polímero de nafi3n tiene una carga negativa por cada grupo sulfonato. Se escogi3 al ion Na^+ por su facilidad de uso y por afectar en gran medida a la difusi3n de agua en la membrana de nafi3n [17] (Exp. 2, Tabla 1).

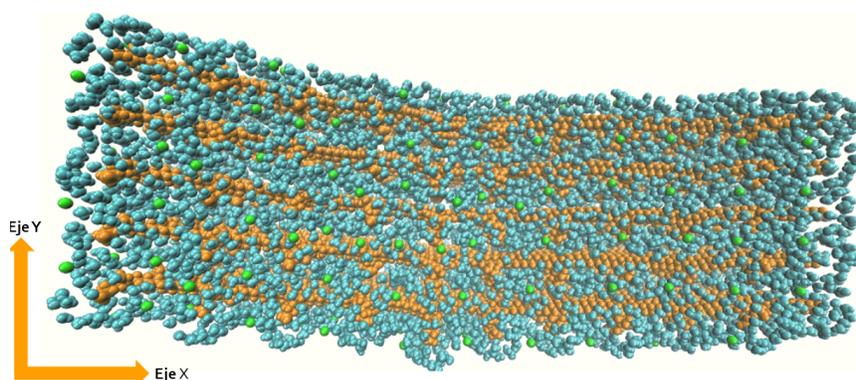


Figura 14: 20 polímeros de nafi3n 117 (color naranja) solvatados con moléculas de agua (color azul) en presencia de iones Na^+ (color verde).

6.1.2. Preparación del sistema previo a la evaporación

Una vez construido el sistema se realizaron una serie de pasos para mantener la energía total del sistema constante cuidando de que no se formaran regiones de vacío entre los átomos. En las simulaciones de dinámica molecular se preparan los sistemas calentándolos a la temperatura requerida y se simulan en condiciones de volumen o presión constante. En diferentes trabajos donde simulan al polímero de nafión suelen combinar dos tipos de simulación: primero a volumen, temperatura y número de partículas constante (NVT), posteriormente simulan a condiciones de presión, temperatura y número de partículas constante (NPT) [32, 33]. La preparación de nuestros sistemas de simulación es similar a lo realizado experimentalmente para estudiar al nafión. En donde se solvata al polímero, se agregan los iones y evapora el exceso de agua. En el caso de las simulaciones de dinámica molecular se lleva al sistema a condiciones de temperatura y presión similares a los experimentos de laboratorio. A continuación se describirán las condiciones de simulación para preparar al sistema, estas condiciones se escogieron debido a que presentaron mejores resultados.

Primero se calentó el sistema de 0 a 300 K por 18 ps, y posteriormente se mantuvo la temperatura a 300 K por 2 ps. A continuación, se calentó el sistema de 300 K a la temperatura de evaporación del disolvente, a 373.15 K, por 18 ps y se mantuvo a 373.15 K por 2 ps. Finalmente, se redujo la temperatura del sistema a 300 K por 18 ps y se mantuvo por otros 2 ps.

A partir de este sistema, se realizó una simulación a número de partículas, volumen y temperatura constantes (NVT) de 10 ns a 300 K, seguida de una simulación de 10 ns a número de partículas, presión y temperatura constantes (NPT) de 300 K a 1 bar de presión. Finalmente, se realizó una simulación NPT con escalamiento de presión semi-isotrópico, es decir, la presión es constante sobre el plano xy y varía en el eje z (NPT_{S-I}) de 50 ns a 300 K y 1 bar (Exp. 3, Tabla 1).

6.1.3. Evaporación del disolvente

Al sistema de nafi3n solvatado y equilibrado se le aplic3 el protocolo de evaporaci3n de disolvente hasta llegar a una proporci3n de mol3culas de agua por grupo sulfonato de $\lambda=15$. Primero se calent3 al sistema de 300 a 373.15 K por 18 ps y se mantuvo la temperatura por otros 2 ps. Despu3s se realiz3 una simulaci3n NVT de 1 ns a 373.15 K, todas las siguientes etapas de la evaporaci3n fueron realizadas a esta temperatura.

Para realizar la evaporaci3n, se cre3 un programa en el lenguaje de programaci3n Python para seleccionar las mol3culas de agua a retirar durante la evaporaci3n. En diversos estudios en los que se evapora al disolvente [34] se retira, como un m3ximo, el 1.25 % de mol3culas totales de disolvente. Este proceso se repite tantas veces como se requiera hasta llegar a la concentraci3n deseada.

Para nuestro protocolo de evaporaci3n se aplicaron las siguientes condiciones: 1) Si la cantidad total de mol3culas de agua es mayor a 6000, se retira el 1.25 % de disolvente por cada paso de evaporaci3n, 2) si el n3mero total de mol3culas de agua es igual o menor a 6000 se retira el 1.25 % o 50 mol3culas de agua, la cantidad que sea menor. Para cada etapa de evaporaci3n se seleccionaron las mol3culas de agua que estuviesen a una distancia igual o mayor que 16 Å de los 3tomos de azufre en el nafi3n, de las cu3les se seleccion3 aleatoriamente el n3mero de mol3culas de agua a retirar. En caso de que a 16 Å no se encontraran suficientes mol3culas de disolvente para cumplir con los criterios descritos anteriormente, se reducía el radio de selecci3n en 2 Å, y se repetía el proceso de elecci3n de mol3culas de disolvente a evaporar. La evaporaci3n se detuvo cu3ndo se cumpli3 el criterio de $\lambda=15$, es decir, 3000 mol3culas de agua para este sistema.

Para relajar el sistema y ajustar su volumen, se realiz3 una simulaci3n NVT de 1 ns, seguida de dos equilibrios NPT_{S-I} de 1 ns (1° relajaci3n) y 3 ns (2° relajaci3n) con tiempos de relajaci3n de 5 y 1 ps, respectivamente. En la Figura 15 se representa un diagrama de la evaporaci3n realizada, en color naranja se representa al nafi3n, en verde al ion Na⁺ y de azul al agua (Exp. 4, Tabla 1).

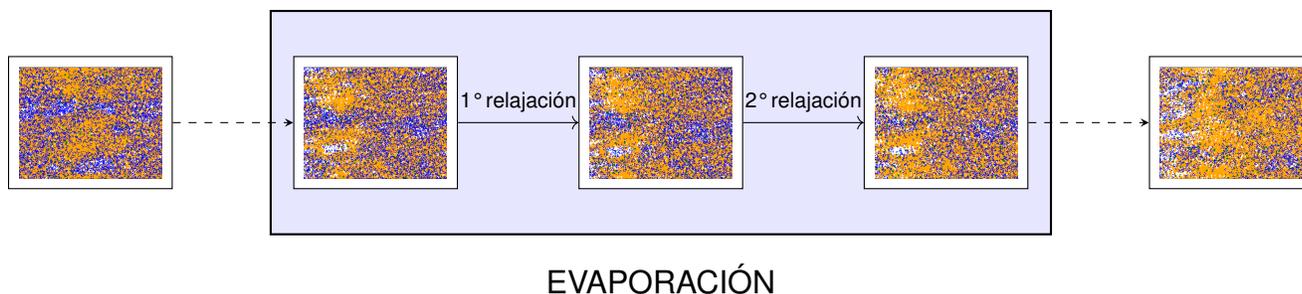


Figura 15: Diagrama de flujo de la evaporación del agua visto desde el plano XY. De color naranja está representado al polímero de nafión y de azul las moléculas de agua.

6.2. Prueba de estabilidad del sistema

El sistema con la membrana formada se llevó de una temperatura de 373.15 K a 300 K por 18 ps y se mantuvo la temperatura a 300 K por otros 2 ps. Se realizaron simulaciones NVT y NPT (1 bar) por 100 ns a 300 K para que el sistema llegase al equilibrio. Finalmente, se realizó una simulación NPT_{S-I} durante 200 ns a 1 bar. La membrana resultante fue solvatada con moléculas de agua cambiando el valor de la λ de 15 a 85.5. (Exp. 5, Tabla 1).

La prueba de estabilidad realizada en nuestro sistema consistió en observar el efecto de la solvatación en la membrana de nafión, el disolvente se agregó por encima y por debajo de la membrana. Posteriormente, se minimizó la energía del sistema, se calentó de 0 a 300 K por 18 ps, luego se mantuvo la temperatura a 300 K por otros 2 ps y se mandaron equilibrios NVT, NPT y NPT_{S-I} con las mismas condiciones que en el paso previo.

6.3. Cruce del ion Na^+ y de la molécula de agua a través de la membrana usando *Umbrella Sampling* (US)

Para estudiar el perfil de energía del cruce del ion Na^+ y de la molécula de agua a través de la membrana de nafión 117 se utilizó la metodología de muestreo *Umbrella Sampling* (ver Anexo "*Marco teórico/Umbrella Sampling (US)*") que permitió trazar la energía necesaria para desplazar en un Å de distancia al ion Na^+ o la molécula de agua. Posteriormente, se empleó el método de WHAM (ver Anexo "*Marco teórico/Umbrella Sam-*

pling/Weighted Histogram Analysis Method (WHAM)") para obtener, de esos datos, el potencial de fuerza media (PMF) de las moléculas en función de su distancia con el centro geométrico (COG) de la membrana.

Se simuló el sistema de membrana de nafión 117 solvatado bajo condiciones NPT_{S-I} por 200 ns. Una vez finalizada la simulación de dinámica molecular se empleó el método de muestreo *Umbrella Sampling* para desplazar al ion Na⁺ para que atravesara la membrana empleando diferentes constantes armónicas k . El método consiste en muestrear diferentes estados de energía poco probables de observar durante las simulaciones de dinámica molecular utilizando las constantes de energía para llevar a un sistema de un estado de energía A a un estado de energía B (ver Anexo "*Marco teórico/Umbrella Sampling (US)*"). Se realizaron múltiples simulaciones variando el valor de k en 2 kcal/mol Å², en un intervalo de 2 a 10 kcal/mol Å². De estos experimentos, se observó que al realizar el desplazamiento con una constante de fuerza $k= 8$ kcal/mol Å² se logra muestrear el cruce del ion. Este mismo procedimiento se realizó para muestrear el cruce de una molécula de agua con una constante k también de $k= 8$ kcal/mol Å². En los dos experimentos se realizaron 4 réplicas a una constante $k= 8$ kcal/mol Å² (Exp. 6, Tabla 1).

6.4. Representación de un polímero de nafión con el campo de fuerza OPLS-AA

Se construyeron sistemas con un polímero de nafión hidratado a una $\lambda=15$ (proporción de moléculas de agua por azufre en el sistema), utilizando dos diferentes modelos de agua, *TIP3P* y *SPC/E*, en dos experimentos distintos. Un modelo de la molécula de agua consiste en un tipo de representación del agua líquida en una simulación de dinámica molecular, en donde cada modelo tiene diferentes parámetros (ver Anexo "*Marco teórico/Modelos de agua*"). Se utilizó al programa GROMACS para las simulaciones con el polímero de nafión creado en AMBER. En todas las simulaciones realizadas con el programa GROMACS se utilizó el campo de fuerza OPLS-AA.

Para cada modelo de agua se realizaron experimentos donde se cambió la naturaleza del ion que neutraliza al polímero de nafi3n. Se utilizaron a los cationes H_3O^+ , Na^+ , K^+ y Cs^+ . En cada caso se minimizó la energí3a, se realizaron equilibrios NVT y NPT de 353 K por 100 ps cada uno, esta temperatura se escogió por ser utilizada en varios estudios de la membrana de nafi3n [24]. Finalmente, se realizó una simulaci3n de 100 ns NPT a 1 bar. Este experimento permiti3o identificar qué modelo de la molécula de agua da mejores resultados para representar las interacciones de las moléculas de agua con el polímero de nafi3n 117.

6.5. Análisis de cinco polímeros de nafi3n con el campo de fuerza *OPLS-AA* y el modelo de agua *TIP3P*

Al identificar que el uso del modelo de agua *TIP3P* da mejores resultados, se utilizó este modelo de la molécula de agua para los siguientes experimentos en donde se solvataron a 5 polímeros de nafi3n 117. Se siguió la misma metodologí3a que en los experimentos de 1 polímero de nafi3n 117 cambiando los iones que neutralizan al polímero. Se utilizaron los iones H_3O^+ , Na^+ y Li^+ , a diferentes valores de λ igual a 14, 10 y 12 respectivamente. Las temperaturas de las simulaciones fueron 298.15 K, 293.15 K y 293.15 K para los los iones H_3O^+ , Na^+ y Li^+ respectivamente. Estos cambios en la concentraci3n y temperatura se realizaron para comparar los resultados obtenidos para los coeficientes de difusi3n D de cada ion en el sistema con los datos experimentales reportados en la referencia [35] (Exp. 9, Tabla 1).

6.6. Programas utilizados

A continuaci3n se dará una lista de los programas que se utilizaron en este trabajo junto con una breve descripci3n.

- **AMBER** y **GROMACS**: Son paquetes de programas para hacer simulaci3n de dinámica molecular, principalmente de sistemas biol3gicos.
- **ANTECHAMBER**: Es una serie de programas que emplea AMBER para determinar

los parámetros de moléculas orgánicas. Se empleó para crear a los protonaciones de los cuáles derivaron los fragmentos de nafi3n [36].

- **ACPYPE**: Es un programa basado en Python para utilizar *ANTECHAMBER* y generar topologías que pueden utilizarse tanto en AMBER como en GROMACS. Se empleó para convertir los parámetros del polímero de nafi3n del formato de AMBER al formato de GROMACS [37].

6.7. Listado de las simulaciones realizadas

En la Tabla 1 se enumeran todas las simulaciones realizadas en este trabajo, esta tabla será referenciada en las siguientes secciones para especificar a qué sistemas y experimentos se hace alusión.

Número	Experimento
1	Construcción de la membrana de nafi3n 117 con 20 polímeros.
2	Hidratación y neutralización de la membrana de nafi3n 117 de 20 polímeros.
3	Preparación de la membrana de nafi3n 117 con 20 polímeros previo a la evaporación.
4	Evaporación del disolvente en la membrana de nafi3n de 20 polímeros.
5	Pruebas de estabilidad de la membrana de nafi3n de 20 polímeros diluida.
6	Cruce del ion Na^+ y el H_2O en la membrana de nafi3n 117 de 20 polímeros diluida.
7	DM de un polímero de nafi3n 117 con el modelo de molécula de agua TIP3P y los iones H_3O^+ , Na^+ , K^+ y Cs^+ .
8	DM de un polímero de nafi3n 117 con el modelo de molécula de agua SPC/E y los iones H_3O^+ , Na^+ , K^+ y Cs^+ .
9	DM de 5 polímeros de nafi3n 117 con el modelo de molécula de agua TIP3P y los iones H_3O^+ , Na^+ y Li^+ .

Tabla 1: Listado de las simulaciones de dinámica molecular realizadas en este trabajo.

7. Resultados

7.1. Membrana de nafi3n 117 en equilibrio

Se logr3o representar a la membrana de nafi3n 117 por medio de simulaciones de din3mica molecular, esto se realiz3o solvatando a 20 pol3meros de nafi3n 117 con agua y agregando iones Na^+ , posteriormente a este sistema se le aplic3o un proceso de evaporaci3n disminuyendo la solvataci3n de los pol3meros a una proporci3n espec3fica de mol3culas de agua por grupo sulfonato presente en los pol3meros de nafi3n ($\lambda=15$, siendo 15 mol3culas de agua por grupo sulfonato). Este proceso form3 una membrana de nafi3n 117.

Una vez formada la membrana de nafi3n se realizaron una serie de simulaciones a diferentes condiciones para observar que el sistema estuviera en equilibrio. Se calcul3 la densidad y el RMSD (*root-mean-square deviation* o desviaci3n cuadr3tica media) de la membrana de nafi3n 117 formada durante una simulaci3n NPT. El RMSD es la distancia promedio de un grupo de 3tomos con respecto a una referencia a lo largo del tiempo [38], al calcular el RMSD de los pol3meros de nafi3n se puede observar la variaci3n en las posiciones de los 3tomos de nafi3n a lo largo del tiempo de simulaci3n.

$$RMSD(R, R_{ref}) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (R_{ix} - R_{ref\ ix})^2 + (R_{iy} - R_{ref\ iy})^2 + (R_{iz} - R_{ref\ iz})^2}{N}}, \quad (4)$$

en donde $R_{i\ x,y,z}$ es la posici3n del 3tomo i en los ejes x y z respectivamente, $R_{ref\ ix,y,z}$ es la posici3n de referencia del 3tomo i en los ejes x y z . N es el n3mero de 3tomos estudiados.

En la Figura 16 se presentan los resultados de la membrana en equilibrio. Se observa que los resultados del RMSD (cuyos valores de referencia son las coordenadas iniciales de la membrana previos a la simulaci3n) y los valores de la densidad del sistema van en aumento conforme avanza el tiempo de simulaci3n. Sin embargo, las variaciones del RMSD y de la densidad son bajas, en donde el RMSD var3a en 0.8 \AA y la densidad en

0.025 g/mL en los 100 ns de simulación. Por tanto, se afirma que la membrana de nafi3n 117 obtenida de la evaporaci3n es un sistema en equilibrio.

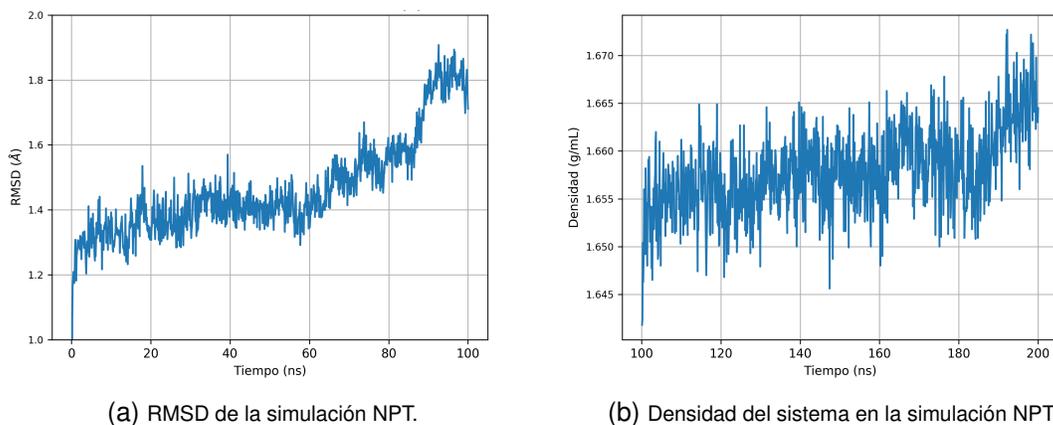


Figura 16: Simulaci3n de la membrana obtenida a partir de la evaporaci3n.

7.2. Estabilidad de la membrana de nafi3n 117

Para estudiar la estabilidad de la membrana de nafi3n 117 obtenida se aument3 su solvataci3n con agua para observar si al aumentar la fase acuosa los pol3meros de nafi3n se dilu3an en el disolvente o manten3an su conformaci3n de membrana.

El grado de solvataci3n se aument3 de $\lambda=15$ a $\lambda=85.5$ y se observ3 que los pol3meros de nafi3n no se disolvieron en la fase acuosa y mantuvieron el arreglo de membrana (Exp. 5, Tabla 1). En la Figura 17 se representa un esquema de la membrana de nafi3n junto con las mol3culas de agua y los iones Na^+ al final de la simulaci3n.

7.3. Cruce del ion Na^+ y de una mol3cula de agua a trav3s de la membrana por medio del muestreo *Umbrella Sampling*

Con la finalidad de evaluar la permeabilidad de los iones Na^+ y de las mol3culas de agua a trav3s de la membrana se estudiaron los cruces de ambas especies usando la metodolog3a *Umbrella Sampling* (US) en el sistema de membrana de nafi3n 117 solvatado

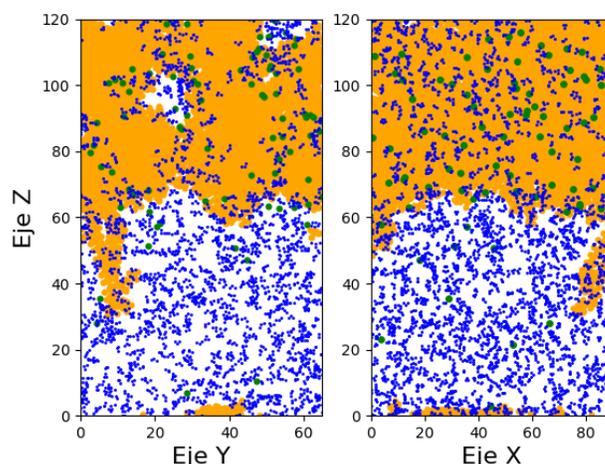


Figura 17: Representación de la vista lateral de la membrana solvatada en los planos YZ y XZ, donde el nafi3n se representa en color naranja, el ion Na^+ en verde y las mol3culas de agua en azul.

a $\lambda=85.5$ (Exp 6, Tabla 1). Para realizar el cruce, cada especie fue llevada de su posici3n inicial en el seno de la disoluci3n (secci3n A de la Figura 18) al centro geom3trico de la membrana (COG, secci3n B de la Figura 18). A partir del COG de la membrana se llev3 al seno de la disoluci3n, al otro lado del sistema (secci3n C de la Figura 18).

Se utilizaron como coordenadas de muestreo las posiciones del ion Na^+ y de la mol3cula de agua, con respecto al COG de la membrana, a lo largo de su trayectoria. Donde el centro geom3trico de la membrana se calcul3 con base en las posiciones de los 3tomos de azufre presentes en el grupo sulfonato de los pol3meros de nafi3n 117, se seleccionaron a estos 3tomos debido a que su distribuci3n dentro de la membrana es homog3nea y esto permiti3 que el COG no variase de forma significativa durante la simulaci3n.

El ion Na^+ se seleccion3 con base en su posici3n inicial respecto a la superficie de la membrana, a una distancia de 45 \AA del centro geom3trico de la membrana y cuya posici3n fuese perpendicular a la superficie de la membrana. Para la selecci3n de la mol3cula de agua se utiliz3 una mol3cula vecina al ion Na^+ empleado. Se realiz3 de esta forma para que el experimento del cruce con el ion Na^+ y el experimento del cruce de la mol3cula de agua tuviesen condiciones iniciales similares.

7.3.1. Cruce de un ion Na⁺ a través de la membrana

Para realizar el cruce por medio de US se muestreó la distancia entre el ion Na⁺ y el COG de la membrana a diferentes valores de la constante armónica, k ; el cruce se logró con una $k = 8 \text{ kcal/mol } \text{Å}^2$.

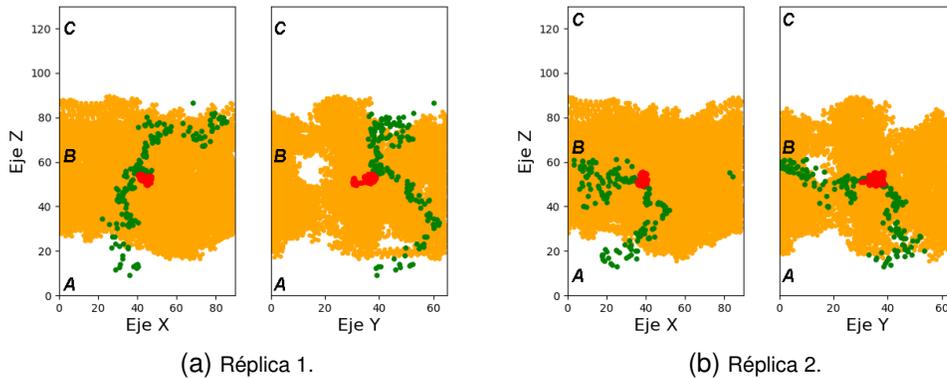


Figura 18: Representación del ion Na⁺ (verde) cruzando la membrana de nafi3n (naranja) pasando por su centro geom3trico (rojo) con una k de $8 \text{ kcal/mol } \text{Å}^2$.

Se realizaron cuatro r3plicas del cruce, observando que el ion Na⁺ atraviesa la membrana de nafi3n 117 en todas las r3plicas a excepci3n de una (la r3plica 2). En la Figura 19a se muestran los valores del potencial de fuerza media (PMF) en las cuatro r3plicas junto con el promedio de mol3culas de disolvente (agua) en su primera esfera de solvataci3n (a 3 Å).

Para la r3plica n3mero 2 se observ3 que el ion Na⁺ atraviesa la membrana de nafi3n y llega al centro geom3trico, a partir del centro geom3trico se desplaza por el interior de la membrana. El cambio en la trayectoria del ion Na⁺ con respecto a los otros tres experimentos probablemente se debe al muestreo de *Umbrella Sampling*. En donde *Umbrella Sampling* lleva al sistema de un estado de energ3a A a un estado de energ3a B, para nuestros experimentos el cambio del estado de energ3a se realiza variando la distancia del ion Na⁺ en un Å en cada paso del muestreo. Debido a esto pueden existir diferentes estados de energ3a que cumplan con la condici3n de desplazar al ion Na⁺ es probable que durante un muestreo se lleve al sistema a estados de energ3a donde el ion Na⁺ se

desplace dentro de la membrana.

En la Figura 19b se muestra el promedio de PMF para las cuatro réplicas. El valor máximo de energía es de 13.08 ± 2.28 kcal/mol y corresponde a la distancia de 25.01 Å. Se determinó la energía de activación (E_a) como la diferencia entre el máximo de PMF promedio obtenido y el PMF al final de la simulación; de tal forma que el cruce del ion Na^+ a través de la membrana necesitara una energía de activación de al menos 11.77 kcal/mol. Al comparar la energía de activación con el valor de $k_B T$ (la constante de Boltzmann por la temperatura) se puede suponer que es poco probable que el ion Na^+ atraviese la membrana de nafi3n 117 espontáneamente.

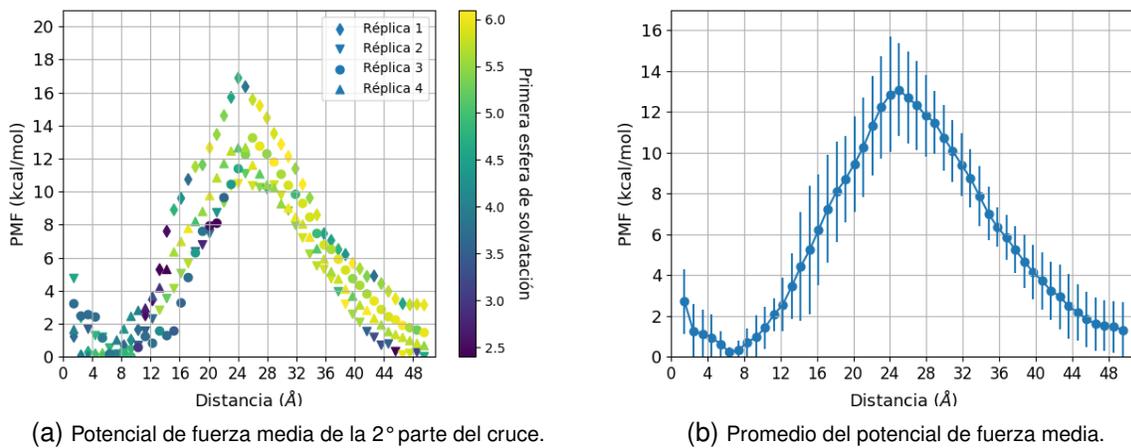


Figura 19: Potencial de fuerza media del cruce para el ion Na^+ de las cuatro réplicas. a) Comparación con el número de moléculas de agua promedio en la primera esfera de solvatación del ion Na^+ (morado=2.5 moléculas y amarillo=6 moléculas). b) Promedio del potencial de fuerza media y su desviación estándar.

7.3.2. Cruce de una molécula de agua a través de la membrana

Los experimentos del cruce de la molécula de agua a través de la membrana se realizaron para cuatro réplicas y en todos los casos se observó que la molécula de agua atravesó la membrana de nafi3n 117. La distancia en la que se registró el máximo PMF fue de 25.01 Å, con un PMF promedio de 12.01 kcal/mol ± 2.03 kcal/mol (Figura 21b), el cual es menor que el PMF del cruce del ion Na^+ . Por tanto, la energía requerida para desplazar a la molécula de agua a través de la membrana de nafi3n 117 es menor que en el caso del ion Na^+ .

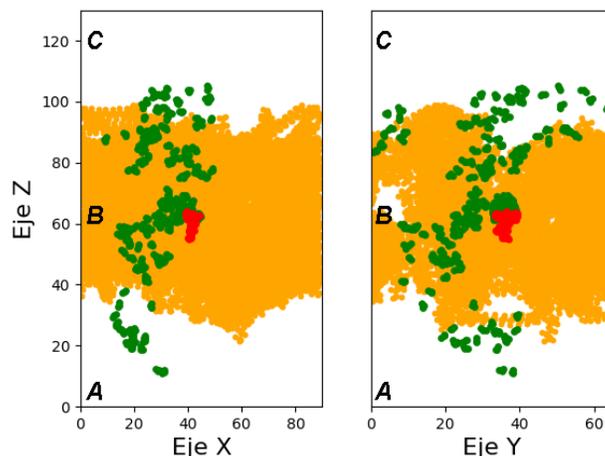


Figura 20: Representación de la molécula de agua (verde) cruzando la membrana de nafi3n (naranja) pasando por su centro geom3trico (rojo) con una k de 8 kcal/mol Å^2 .

En la Figura 21a se representa el n3mero de mol3culas de agua en la primera capa de solvataci3n (a 3.5 Å) de la mol3cula de agua que atraves3 la membrana de nafi3n. De esta an3lisis se obtuvo que hay entre 5 y 7 mol3culas de agua en la primera capa de solvataci3n una vez que se complet3 el cruce (a partir de 25 Å), esto indica que la mol3cula de agua se solvat3 por completo una vez que atraves3 la membrana. El n3mero de mol3culas de disolvente en la primera esfera de solvataci3n del ion Na^+ fue similar al obtenido en la primera capa de solvataci3n de la mol3cula de agua.

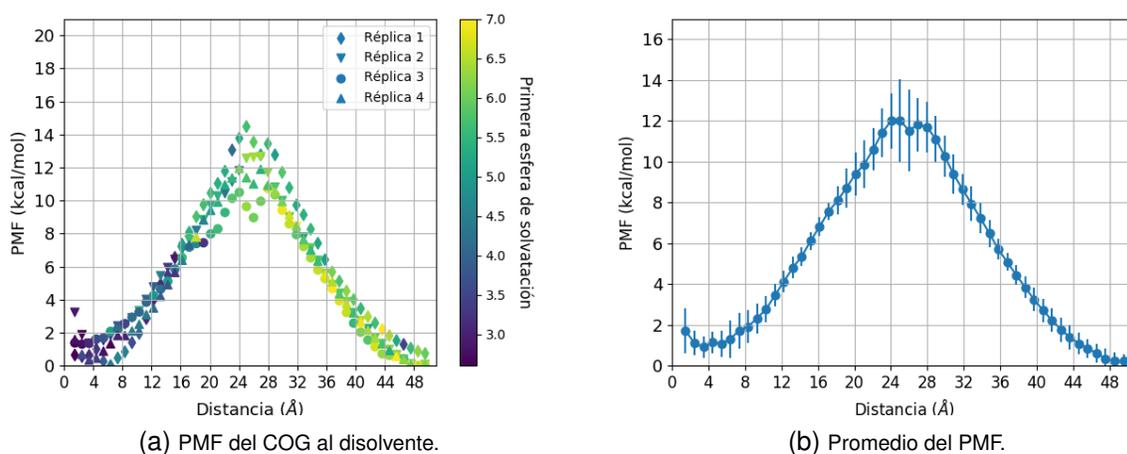


Figura 21: Potencial de fuerza media del cruce de la mol3cula de agua para las cuatro r3plicas. a) Comparaci3n con el n3mero promedio de mol3culas de agua en la primera capa de solvataci3n de la mol3cula de agua (morado=2.5 mol3culas a amarillo=7 mol3culas). b) Promedio del potencial de fuerza media y su desviaci3n est3ndar.

La energía de activación (E_a) obtenida para el cruce de la molécula de agua fue de 11.79 kcal/mol. Esta E_a es similar a la obtenida para el cruce del ion Na^+ y su proporción con respecto a $K_B T$ también es similar, siendo de un orden de 10^3 , lo que implica que el cruce de una molécula de agua a través de la membrana también es poco probable en las condiciones de la simulación.

En estos experimentos se obtuvo que la membrana de nafi30 es estable a los cambios de concentración, debido a que mantiene su conformación después de ser solvatada, y que en las condiciones de los experimentos de simulación ($T=300$ K y $P= 1$ bar) es poco probable que los iones en disolución y las moléculas de agua atraviesen la membrana de nafi30 117.

Experimento	E_a (kcal/mol)
Cruce del Na^+ a $k=8$	11.77
Cruce del H_2O a $k=8$	11.79

Tabla 2: Energías de activación obtenidas para los cruces del ion Na^+ y la molécula de agua.

7.4. Simulaciones con el campo de fuerza OPLS-AA

En esta sección se presentan los resultados de los experimentos 7 a 10 de la Tabla 1, en donde se simuló un polímero de nafi30 con el campo de fuerza OPLS-AA, con diferentes modelos de moléculas de agua (TIP3P y SPC/E) y diferentes iones en disolución en cada experimento (H_3O^+ , Na^+ , K^+ y Cs^+). Los resultados fueron divididos con respecto al modelo de la molécula de agua utilizado en cada experimento. Además se especifican otras variables experimentales que incluimos en nuestras simulaciones. Para llevar a cabo el análisis de estos experimentos se calcularon los perfiles de las funciones de distribución radial (RDF) de las moléculas de agua y los iones presentes en la fase acuosa alrededor del átomo de azufre del grupo sulfonato. La RDF permite determinar la distribución de diferentes especies alrededor de un grupo específico de átomos [39]:

$$RDF_{ab}(r) = \frac{\sum_{i=1}^{N_a} \sum_{j=1}^{N_b} \langle \delta(|X_i - X_j| - R) \rangle}{N_a N_b}, \quad (5)$$

en donde, N_a y N_b son el número de átomos a y b respectivamente, X_i el átomo i del grupo a y X_j el átomo j del grupo b . R es el radio de distancia del átomo b alrededor del átomo a .

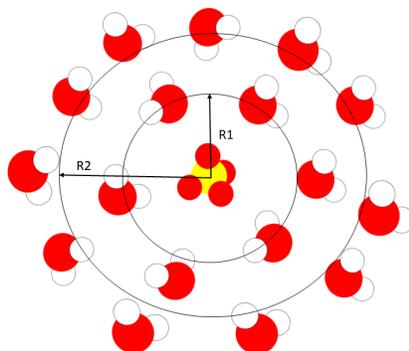
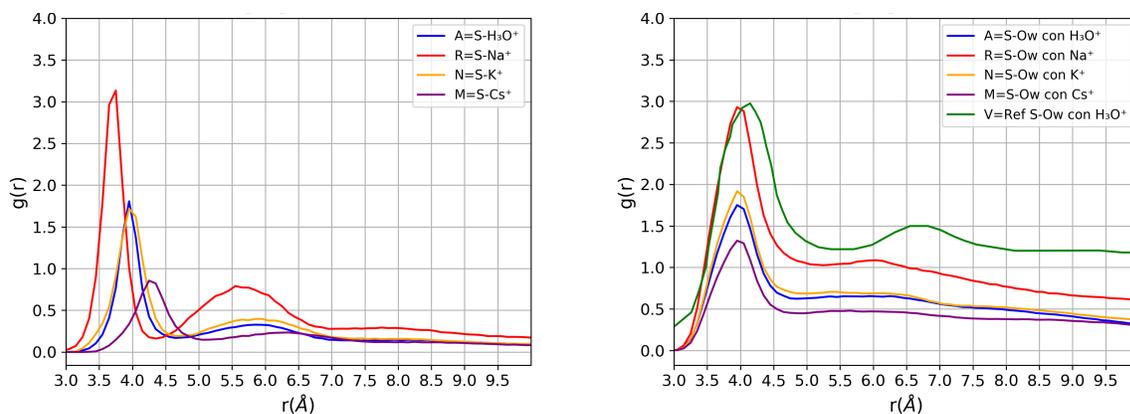


Figura 22: Representación de las esferas de solvatación del átomo de azufre en el grupo sulfonato del polímero de nafi3n 117.

7.4.1. Simulaciones de una membrana de polímero de nafi3n con el modelo de la molécula de agua TIP3P

En la Figura 23b se muestran las curvas obtenidas de la función de distribución radial (RDF) de los átomos de oxígeno de la molécula de agua alrededor de los átomos de azufre (S-Ow) con diferentes tipos de iones presentes en la disolución. Se puede observar que existe una variación en las alturas de los máximos de las distribuciones de las moléculas de agua en todos los casos de iones estudiados. En presencia de iones Na^+ (color rojo) se observó que se formaron dos máximos en la RDF mientras que en los demás iones solo se observó uno.

En la Figura 23a se representan los resultados de las RDF de los iones alrededor del átomo de azufre (S-Ion) y se observó que se obtuvieron dos máximos en todas las funciones. Esto indica que los diferentes iones en disolución forman dos capas alrededor del grupo sulfonato.



(a) Función de distribución radial del azufre con los iones estudiados. (b) Función de distribución radial del azufre con el oxígeno del agua.

Figura 23: Funciones de distribución radial del experimento de dinámica molecular con el modelo de la molécula de agua TIP3P y los iones H_3O^+ , Na^+ , K^+ y Cs^+ (experimento 7 Tabla 1), en verde se muestran los resultados reportados en la referencia. [40]

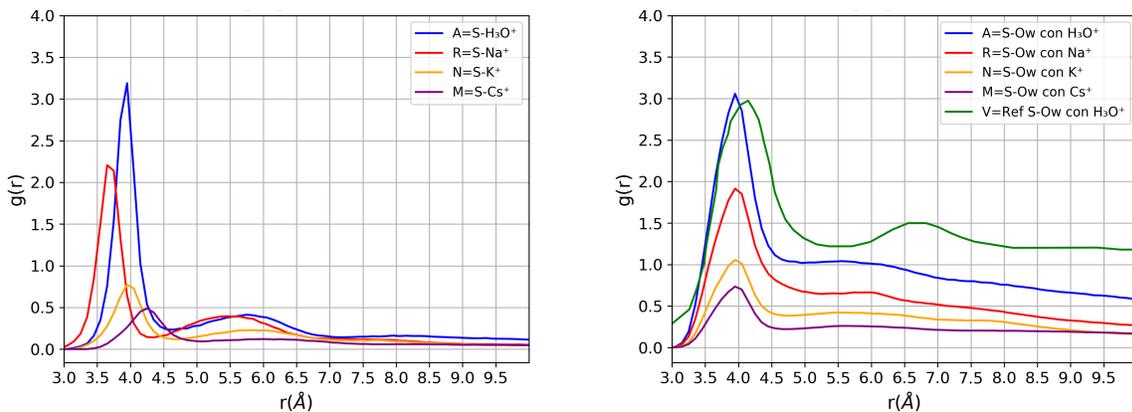
Se compararon los resultados obtenidos de la RDF de S-Ow en presencia de iones H_3O^+ con los resultados obtenidos de otra investigación de simulación de dinámica molecular del nafi3n 117 que se representan en la gráfica de color verde [40].

Se observó, de forma cualitativa, que existe una ligera variación en los perfiles de RDF entre los experimentos realizados y los presentados en la referencia [40], y también una considerable similitud entre las posiciones del primer máximo en las dos RDF (curva azul contra verde en la Figura 23b). Es decir, la diferencia entre ambos métodos es baja.

7.4.2. Simulaciones de una membrana de polímero de nafi3n con el modelo de la molécula de agua SPC/E

En la Figura 24b se representa la RDF de los átomos de oxígeno de las moléculas de agua SPC/E alrededor del átomo de azufre en el nafi3n, variando los iones presentes en los sistemas estudiados. Se observó que en el sistema con el ion H_3O^+ se formó un segundo máximo en la función de distribución radial. Por lo tanto, la variación de la RDF del S-Ow depende del tipo de iones en la disolución y del modelo de la molécula de agua empleado.

Los resultados de la RDF S-Ow presentados en la Figura 24 dieron un máximo de la función localizado en un radio de 3.98 Å. Se observó que, el caso con menor desviación de la referencia es el sistema con el modelo de la molécula de agua TIP3P. Para los experimentos con SPC/E no se observó un segundo máximo en la RDF de S-Ow a diferencia de los casos con TIP3P. Estos resultados permiten identificar que el modelo de la molécula de agua TIP3P da mejores resultados que el modelo SPC/E para representar la interacción del disolvente con el polímero.



(a) Función de distribución radial del azufre con los iones estudiados. (b) Función de distribución radial del azufre con el oxígeno del agua.

Figura 24: Funciones de distribución radial del experimento 8 de la Tabla 1, en verde están marcados los resultados de la referencia [40].

7.5. Análisis de la simulación de cinco polímeros de nafi6n

Con base en los resultados previos se optó por utilizar el modelo de molécula de agua TIP3P para crear un sistema de 5 polímeros de nafi6n 117, con la finalidad de estudiar los coeficientes de difusión (D) de los iones H_3O^+ , Na^+ y Li^+ (Exp. 9, Tabla 1). Los coeficientes de difusión obtenidos se compararon con los resultados experimentales para el ion H_3O^+ [41], y para los iones Na^+ y Li^+ [35].

Los valores de D de cada ion se obtuvieron analizando los resultados obtenidos del *Mean Squared Displacement* (MSD) para la distribución de cada ion a lo largo del sistema (Figura 25). A partir de estos datos se calculó el valor de la D en un intervalo de tiempo de 1

ns, en el que el MSD siguiese un comportamiento lineal (Ver Anexo *Marco teórico/Mean Squared Displacement (MSD) y el coeficiente de difusión*).

En la Tabla 3 se presentaron los resultados obtenidos de los coeficientes de difusión de los iones en el sistema, se observó que el D del ion H_3O^+ es el que tiene una mayor similitud con los resultados experimentales reportados, y para los iones Na^+ y Li^+ se observó una diferencia más grande.

La mayor similitud entre los coeficientes de difusión de la simulación y los reportados para el ion H_3O^+ probablemente se deba a que los parámetros usados para el H_3O^+ fueron optimizados para representar las interacciones del ion con el ácido sulfúrico, que es similar al grupo sulfonato presente en el naión 117 [42].

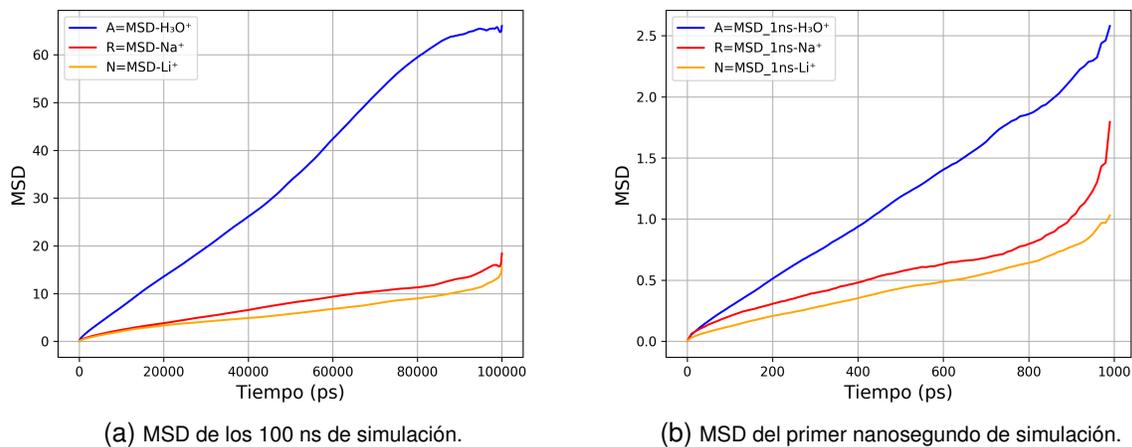


Figura 25: MSD de las simulaciones del exp. 9 de la Tabla 1.

Experimento	Intervalo de medición (ns)	D del ion ($\cdot 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$)
H_3O^+	1.25 a 2.25	0.12 (+/- 0.01)
Na^+	1.00 a 2.00	0.07 (+/- 0.04)
Li^+	3.10 a 4.10	0.07 (+/- 0.01)

Tabla 3: Difusión de diferentes iones en la membrana de naión

8. Conclusiones

Se logró obtener un buen modelo para estudiar, por medio de simulaciones de dinámica molecular, la membrana de nafi3n 117. La metodología empleada para construir la membrana de nafi3n 117 en AMBER por medio de la evaporación del disolvente dió un sistema estable con el paso del tiempo. La energía total de la membrana de nafi3n 117 y la estructura general del sistema se mantuvieron estables a lo largo de las simulaciones de dinámica molecular.

El modelo de membrana de nafi3n de nuestras simulaciones, también logro ser estable al cambio en el grado de solvatación del polímero; cuando aumentamos el número de moléculas de agua por grupo sulfonato (λ) de 15 a 85.5 no se observó un cambio en la conformación de la membrana de nafi3n 117.

Al utilizar técnicas de *Umbrella Sampling* para muestrear el cruce de un ion Na^+ y de una molécula de agua a través de la membrana de nafi3n, se logró determinar que en la membrana de nafi3n 117 que construimos es poco probable que ocurra el cruce de estas especies químicas. La energía de activación obtenida para el cruce del ion Na^+ fue superior a la observada para la molécula de agua en las mismas condiciones, es decir, la membrana de nafi3n formada presenta una permeabilidad ligeramente mayor al disolvente que a los iones Na^+ .

En los experimentos en los que se varió el modelo de la molécula de agua con el que se solvató a los polímeros de nafi3n se observó que existen diferencias apreciables en las interacciones del polímero con el disolvente y con los iones presentes en la disolución, obteniendo una mejor representación con el modelo de agua TIP3P.

Para los experimentos en los que se aumentó el número de polímeros de nafi3n en el sistema con el modelo de molécula de agua TIP3P se observó que el ion H_3O^+ obtuvo la menor desviación de su coeficiente de difusión en el sistema con respecto a la refe-

rencia experimental [41], sin embargo, en el caso de los iones Na^+ y Li^+ hubo una mayor diferencia con respecto a los datos obtenidos en la referencia experimental [35]. Estas diferencias en los resultados obtenidos se deben a que los parámetros utilizados para simular el ion H_3O^+ fueron optimizados para representar las interacciones del ion con un sistema similar al grupo sulfonato del polímero de nafi3n en disolución acuosa. Al existir una gran similitud entre los coeficientes de difusión del ion H_3O^+ de nuestro experimento con la referencia experimental afirmamos que la representación entre las interacciones de las especies químicas en el sistema es adecuada.

Con base en todos los resultados de este trabajo se concluyó que la metodología presentada permitió representar a una membrana del polímero de nafi3n 117 en diferentes condiciones experimentales por medio de las técnicas computacionales empleadas.

9. Estudios que se propone realizar en futuras investigaciones

Con base en los resultados obtenidos de nuestra investigación se podrán realizar nuevos experimentos para estudiar la membrana de nafi3n. Uno de los m3s importantes es el cruce del ion H_3O^+ a trav3s de la membrana de nafi3n en AMBER. Este estudio no se realiz3 en la tesis debido a que no se contaban con los par3metros de simulaci3n del ion H_3O^+ para el campo de fuerza GAFF2, utilizado en AMBER. Un posible trabajo de investigaci3n a futuro ser3a buscar implementar los par3metros del ion H_3O^+ en AMBER y comparar sus resultados con trabajos experimentales previos.

Otro estudio que se podr3a realizar a futuro es la construcci3n de diferentes tipos de pol3meros de nafi3n y simular su auto-ensamblaje en una membrana. Esto es posible debido a que la metodolog3a desarrollada en esta tesis permite construir cualquier pol3mero de nafi3n y simularlo en AMBER.

10. Bibliografía

1. Lufrano, E., Simari, C. y Di Vona, M. L. How the Morphology of Nafion-Based Membranes Affects Proton Transport. *Polymers* **13**, 359 (2021).
2. Mauritz, K. A. y Moore, R. B. State of Understanding of Nafion. *American Chemical Society* **104**, 4535-4585 (2004).
3. Kästner, J. Umbrella sampling. *John Wiley and Sons* **1**, 932-942 (2011).
4. Groenhof, G. Introduction to QM/MM Simulations. In: Monticelli L., Salonen E. (eds) *Biomolecular Simulations. Methods in Molecular Biology (Methods and Protocols). Humana Press* **924**, 43-66 (2013).
5. Lewis, N. S. y Nocera, D. G. Powering the planet: Chemical challenges in solar energy utilization. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **103**, 15729-15735 (2006).
6. Barbón, A. *Análisis de ventajas e inconvenientes de las baterías de flujo redox frente a las baterías de iones de litio en aplicaciones de generación, distribución y comercialización de energía eléctrica* (Universidad de Oviedo, 2018).
7. Su, L., Darling, R. M. y Gallagher, K. G. An Investigation of the Ionic Conductivity and Species Crossover of Lithiated Nafion 117 in Nonaqueous Electrolytes. *Journal of The Electrochemical Society* **162**, A5253-A5262 (2016).
8. Linga, X. y Bonn, M. Correlated interfacial water transport and proton conductivity in perfluorosulfonic acid membranes. *PNAS* **116**, 8715-8720 (2019).
9. Sun, Z., Sun, H. y Tang, Y. Proton Transfer in Proton Exchange Membrane Based on RDF. *Advanced Materials Research* **295-297**, 1742-174 (2011).
10. Frenkel, D. y Smit, B. *Understanding molecular simulation from algorithms to applications* ISBN: 0-12-267351-4 (Academic Press, 2002).
11. Allen, M. P. *Introduction to Molecular Dynamics Simulation* 1-28. ISBN: 3-00-012641-4 (John von Neumann Institute for Computing, 2004).

12. Croswell, W. F. Alessandro Volta and His Battery. *IEEE Antennas and Propagation Magazine* **34**, 30-37 (1992).
13. Scrosati, B. History of lithium batteries. *Journal of Solid State Electrochemistry* **15**, 1623-1630 (2011).
14. Bartolozzi, M. Development of redox flow batteries. A historical bibliography. *Journal of Power Sources* **27**, 219-234 (1989).
15. Yang, X.-B., Zhao, L., Sui, X.-L., Meng, L.-H. y Wang, Z.-B. Phosphotungstic acid immobilized nanofibers-Nafion composite membranewith low vanadium permeability and high selectivity for vanadium redox flowbattery. *Journal of Colloid and Interface Science* **542**, 177-186 (2019).
16. Mabuchi, T. y Tokumasu, T. Effect of bound state of water on hydronium ion mobility in hydrated Nafion using molecular dynamics simulations. *The Journal of Chemical Physics* **141**, 104904 (2014).
17. Huang, D., Song, B. y He, Y. Cations Diffusion in Nafion 117 Membrane of Microbial fuel cells. *Electrochimica Acta* **245**, 654-663 (2017).
18. Savage, J. y Voth, G. A. Proton Solvation and Transport in Realistic Proton ExchangeMembrane Morphologies. *Journal of Physical Chemistry* **120**, 3176-3186 (2016).
19. Lehmani, A., Durand-Vidal, S. y Turq, P. Surface morphology of Nafion 117 membrane by tapping mode atomic force microscope. *Journal of Applied Polymer Science* **68**, 503-508 (1998).
20. Rubatat, L., Rollet, A. L., Gebel, G. y Diat, O. Evidence of Elongated Polymeric Aggregates in Nafion. *Macromolecules* **35**, 4050-4055 (2002).
21. Kreuer, K. On the development of proton conducting polymer membranes for hydrogen and methanol fuel cells. *Journal of membrane science* **185**, 29-39 (2001).
22. Kreuer, K., Ise, M., Fuchs, A. y Maier, J. Proton and water transport in nano-separated polymer membranes. *Le Journal de Physique IV* **10**, Pr7-279 (2000).

23. Wang, R., Liu, S., Wang, L., Li, M. y Gao, C. Understanding of nanophase separation and hydrophilic morphology in Nafion and SPEEK membranes: A combined experimental and theoretical studies. *Nanomaterials* **9**, 869 (2019).
24. Sengupta, S. y Lyulin, A. V. Molecular Dynamics Simulations of Substrate Hydrophilicity and Confinement Effects in Capped Nafion Films. *Journal of Physical Chemistry B* **122**, 6107-6119 (2018).
25. Ozmaiana, M. y Naghdabadi, R. Modeling and simulation of the water gradient within a Nafion membrane. *Royal Society of Chemistry* **16**, 3173-3186 (2014).
26. Mayo, S. L., Olafson, B. D. y Goddard III, W. A. DREIDING: A Generic Force Field for Molecular Simulations. *Journal of Physical Chemistry* **94**, 8897-8909 (1990).
27. Sun, H. COMPASS: An ab Initio Force-Field Optimized for Condensed-Phase Applications- Overview with Detail on Alkane and Benzene Compounds. *Journal of Physical Chemistry B* **102**, 7338-7364 (1998).
28. Sun, H., Mumby, S. J. y Maple, J. R. An ab Initio CFF93 All-Atom Force Field for Polycarbonates. *Journal of American Chemical Society* **116**, 2978-2987 (1994).
29. Sengupta, S. y Lyulin, A. V. Molecular modeling of structure and dynamics of Nafion protonation states. *The Journal of Physical Chemistry B* **123**, 6882-6891 (2019).
30. Feng, S., Savage, J. y Voth, G. A. Effects of Polymer Morphology on Proton Solvation and Transport in Proton-Exchange Membranes. *The Journal of Physical Chemistry C* **116**, 19104-19116 (2012).
31. Wang, J., Wolf, R. y Caldwell, J. W. Development and Testing of a General Amber Force Field. *Journal of Computational Chemistry* **25**, 1157-1174 (2004).
32. Jang, S. S., Molinero, V., Çağın, T. y Goddard, W. A. Nanophase-segregation and transport in Nafion 117 from molecular dynamics simulations: effect of monomeric sequence. *The Journal of Physical Chemistry B* **108**, 3149-3157 (2004).
33. Vishnyakov, A. y Neimark, A. V. Molecular simulation study of Nafion membrane solvation in water and methanol. *The Journal of Physical Chemistry B* **104**, 4471-4478 (2000).

34. Alessandri, R., Uusitalo, J. J., de Vries, A. H., Havenith, R. W. A. y Marrink, S. J. Bulk Heterojunction Morphologies with Atomistic Resolution from Coarse-Grain Solvent Evaporation Simulations. *Journal of the American Chemical Society* **139**, 36973705 (2017).
35. Volkov, V. I., Chernyak, A. V., Gnezdilov, O. I. y Skirda, V. D. Hydration, self-diffusion and ionic conductivity of Li⁺, Na⁺ and Cs⁺ cations in Nafion membrane studied by NMR. *Solid State Ionics* **364**, 115627 (2021).
36. Wang, B. y Merz Jr., K. M. A Fast QM/MM (Quantum Mechanical/MolecularMechanical) Approach to Calculate Nuclear Magnetic Resonance Chemical Shifts for Macromolecules. *Journal of Chemical Theory and Computation* **2**, 209-215 (2006).
37. Sousa da Silva, A. W. y Vranken, W. F. ACPYPE - AnteChamber PYthon Parser interfacE. *BMC Research Notes* **5**, 367 (2012).
38. Brüschweiler, R. Efficient RMSD measures for the comparison of two molecular ensembles. *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics* **50**, 26-34 (2003).
39. Chandler, D. Introduction to modern statistical. *Mechanics. Oxford University Press, Oxford, UK* **5** (1987).
40. Sengupta, S. y Lyulin, A. V. Molecular Modeling of Structure and Dynamics of Nafion Protonation States Supporting Information. *The Journal of Physical Chemistry B* **123**, 6882-6891 (2019).
41. Zawodzinski Jr., T. A., Neeman, M., Sillerud, L. O. y Gottesfeld, S. Determination of Water Diffusion Coefficients in Perfluorosulfonate Ionomeric Membranes. *Journal of Physical Chemistry* **95**, 6040-6044 (1991).
42. Canales, M. y Guàrdia, E. Water-water and ion-water hydrogen bonding in sulfuric acid solutions. *Journal of Molecular Liquids* **293**, 111463 (2019).
43. Burger, A. y Wolff, M. E. *Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery, Principles and Practice* 79-80 (Wiley-Interscience, 1995).

44. Jorgensen, W. L. y Tirado-Rives, J. The OPLS Potential Functions for Proteins. Energy Minimizations for Crystals of Cyclic Peptides and Crambin. *Journal of The American Chemical Society* **110**, 1657-1666 (1988).
45. Damm, W., Frontera, A. y Tirado-Rives, J. OPLS All-Atom Force Field for Carbohydrates. *Journal of Computational Chemistry* **18**, 1955-1970 (1997).
46. Price, D. J. y Brooks III, C. L. A modified TIP3P water potential for simulation with Ewald summation. *Journal of Chemical Physics* **121**, 10096-10103 (2004).
47. Berendsen, H. J. C., Grigera, J. R. y Straatsma, T. P. The Missing Term in Effective Pair Potentials. *American Chemical Society* **91**, 6269-6271 (1987).
48. Verlet, L. Computer "Experiments" on Classical Fluids. I. Thermodynamical Properties of Lennard-Jones Molecules. *Physical Review* **159**, 98-103 (1967).
49. Abraham, M. J., van der Spoel, D., Lindahl, E., Hess, B. y the GROMACS development team. *GROMACS User Manual version 5.0.4* (www.gromacs.org, 2014).
50. Van Gunsteren, W. F. y Berendsen, H. J. C. A Leap-frog Algorithm for Stochastic Dynamics. *Molecular Simulation* **1:3**, 173-185 (1988).
51. Skeel, R. D. Variable step size destabilizes the störmer/leapfrog/verlet method. *BIT Numerical Mathematics* **33**, 172-175 (1993).
52. Lu, X. y col. QM/MM free energy simulations: recent progress and challenges. *Molecular Simulation* **42**, 1056-1078 (2016).
53. Perez Sirkin, Y. A. *Propiedades termodinámicas de sistemas acuosos en la escala nanoscópica* (Universidad de Buenos Aires, 2018).
54. Kumar, S., Rosenberg, J. M. y Bouzida, D. The Weighted Histogram Analysis Method for Free-Energy Calculations on Biomolecules. I. The Method. *Journal of Computational Chemistry* **13**, 1011-1021 (1992).
55. Frenkel, D., Smit, B. y Ratner, M. A. *Understanding molecular simulation: from algorithms to applications* 87-90 (Academic press San Diego, 1996).

56. Wang, J. y Hou, T. Application of molecular dynamics simulations in molecular property prediction II: diffusion coefficient. *Journal of computational chemistry* **32**, 3505-3519 (2011).
57. Bullerjahn, J. T., von Bülow, S. y Hummer, G. Optimal estimates of self-diffusion coefficients from molecular dynamics simulations. *The Journal of Chemical Physics* **153**, 024116 (2020).
58. Rudyak, V. Y., Belkin, A., Ivanov, D. A. y Egorov, V. V. The simulation of transport processes using the method of molecular dynamics. Self-diffusion coefficient. *High Temperature* **46**, 30-39 (2008).
59. Reis, R., Silva, F., Nobrega, R., Oliveira, J. V. y Tavares, F. Molecular dynamics simulation data of self-diffusion coefficient for Lennard–Jones chain fluids. *Fluid phase equilibria* **221**, 25-33 (2004).

A. Marco teórico

A.1. Campos de fuerza

Un campo de fuerza es un conjunto de parámetros y ecuaciones que permiten aproximar la energía potencial de un sistema. Los parámetros y ecuaciones utilizados representan las interacciones de múltiples átomos y moléculas entre sí, considerando las interacciones inter e intramoleculares [43]. Los campos de fuerza se basan en mediciones experimentales de diferentes grupos de moléculas [31], cada campo de fuerza utiliza moléculas de referencia y enfoques distintos. A continuación mencionaremos los campos de fuerza utilizados en este trabajo.

A.1.1. GAFF2

General Amber Force Field generation 2 (GAFF2) es la segunda versión de un campo de fuerza de AMBER que fue creado con la finalidad de representar sistemas de moléculas orgánicas, enfocado en el diseño de fármacos. La primera versión de GAFF fue optimizada con un conjunto de compuestos orgánicos de diferentes grupos funcionales [31]. En GAFF2 se agregaron arreglos y correcciones a los parámetros de las moléculas.

A.1.2. OPLS-AA

Optimized Potentials for Liquid Simulations All Atoms (OPLS-AA) es un campo de fuerza creado para estudiar péptidos, proteínas y también múltiples compuestos orgánicos usados como disolventes con diferentes grupos funcionales. Aunque las bases de este campo de fuerza fueron desarrolladas en 1988 [44] se ha seguido utilizando y actualizando por su utilidad en el estudio de proteínas y fármacos [45].

A.2. Modelos de agua

Para las simulaciones de dinámica molecular se han desarrollado diferentes modelos de moléculas de agua para representar sistemas de agua líquida y de soluciones acuosas. Entre los distintos modelos hay variaciones en los parámetros de los enlaces químicos dentro de la molécula y las interacciones inter e intramoleculares.

A.2.1. TIP3P (*transferable intermolecular potential with 3 points*)

Este modelo de molécula de agua se basa en las propiedades fisicoquímicas del compuesto a condiciones estándar (1 atm y 298.15 K). Las interacciones intermoleculares de las moléculas de agua se definen a partir de las cargas parciales de los tres átomos que la conforman, el átomo de oxígeno y de los dos hidrógenos, sin considerar el impedimento estérico de los pares de electrones del átomo de oxígeno [46].

A.2.2. SPC/E (*extended simple point charge model*)

Similar al modelo TIP3P, las cargas parciales de la molécula de agua están situadas en los átomos de oxígeno e hidrógeno. La diferencia entre los dos modelos es la aplicación de una corrección en la polarización promedio de los átomos, lo que afecta al cálculo de la función de energía potencial [47].

A.3. Algoritmos de Dinámica Molecular

En las simulaciones de dinámica molecular que siguen un comportamiento clásico, los átomos son definidos como un sistema de esferas rígidas cuyas interacciones intermoleculares son descritas por el potencial de Lennard-Jones, las energías de enlace y las interacciones intramoleculares [48]. Las fuerzas de interacción entre los átomos y las moléculas se calculan a cada paso de simulación por medio de algoritmos que describen el movimiento de los átomos. Se han desarrollado diferentes tipos de algoritmos para diferentes sistemas de simulación de dinámica molecular, en este trabajo se utilizaron los algoritmos de Verlet y de *leap-frog*.

A.3.1. Algoritmo de Verlet

Este algoritmo integra numéricamente las ecuaciones de Newton a cada paso, se puede aplicar únicamente conociendo las condiciones iniciales del sistema.

Las expresiones de velocidad y posición de este algoritmo son:

$$\vec{v}(t + \Delta t) = \vec{v}(t) + \frac{\Delta t}{2m}[\vec{F}(t) + \vec{F}(t + \Delta t)] \quad (6)$$

$$\vec{r}(t + \Delta t) = \vec{r}(t) + \vec{v}(t)\Delta t + \frac{\Delta t^2}{2m}\vec{F}(t) \quad (7)$$

Dónde \vec{r} , \vec{v} y \vec{F} son los vectores de posición, velocidad y fuerza, respectivamente. t es el tiempo del paso actual y Δt el paso de tiempo[11].

A.3.2. Algoritmo *leap-frog*

Este algoritmo es similar al algoritmo de Verlet, con la diferencia de que en éste se define la velocidad como $\vec{v}(t - \frac{1}{2}\Delta t)$ [49-51]. En este algoritmo la velocidad y la posición se expresan de la siguiente manera:

$$\vec{v}(t + \frac{1}{2}\Delta t) = \vec{v}(t - \frac{1}{2}\Delta t) + \frac{\Delta t}{m}\vec{F}(t) \quad (8)$$

$$\vec{r}(t + \Delta t) = \vec{r}(t) + \vec{v}(t + \frac{1}{2}\Delta t)\Delta t \quad (9)$$

A.4. *Umbrella Sampling* (US)

En una simulación de dinámica molecular normal, el sistema tiende a estancarse en mínimos locales de energía, por lo que, hay estados que sólo se visitan con tiempos de simulación demasiado largos. Para conseguir que el sistema supere las barreras de energía y llegue a ciertos estados de interés se han diseñado diferentes metodologías de muestreo. Particularmente, *Umbrella Sampling* (US) es una metodología en la que se emplea un potencial de sesgo para muestrear el sistema variando un cierto parámetro de

orden seleccionado. Utilizando US, se pueden estudiar estados de energía que generalmente es poco probable observar en una simulación de dinámica molecular normal [4, 52].

El muestreo consiste en llevar al sistema de un estado termodinámico inicial a uno final que se diferencian por medio de una coordenada de reacción ξ . La coordenada de reacción es un parámetro continuo del sistema, en los experimentos presentados en este trabajo la coordenada de reacción es la posición del ion Na^+ con respecto al centro geométrico de la membrana de nafión [3]. Para llevar a cabo el muestreo se genera un cierto número de ventanas, cada una a un cierto valor del parámetro de orden. El potencial de sesgo de cada ventana ω_i , que se emplea para desplazar la coordenada de reacción ξ , en general es un potencial armónico con constante armónica k y posición de equilibrio ξ_i^{ref} (diferente para cada ventana), como se expresa en la siguiente ecuación [3, 53]:

$$\omega_i(\xi) = \frac{k(\xi - \xi_i^{ref})^2}{2} \quad (10)$$

Una vez se define $\omega_i(\xi)$ se calcula el potencial de fuerza media (PMF). El PMF es una aproximación de la energía libre del proceso en función de la coordenada de reacción. El cálculo de la energía libre para un ensamble canónico está dado por [3]:

$$A_i(\xi) = -k_B T \ln[P_i(\xi)] = -k_B T \ln[P_i^{Sesgado}(\xi)] - \omega_i(\xi) + f_i \quad (11)$$

$$f_i = -k_B T \langle \exp[-\beta \omega_i(\xi)] \rangle \quad (12)$$

Donde $A_i(\xi)$ es el potencial de fuerza media (PMF) de cada ventana i . k_B es la constante de Boltzmann, T es la temperatura y f_i es una constante aditiva. $P_i(\xi)$ es la función de distribución de probabilidad del sistema sin el sesgo donde la variable es la coordenada de reacción para para una ventana i y $P_i^{Sesgado}(\xi)$ es la función de distribución de probabilidad del sistema con el sesgo para una ventana i [3, 53].

Si la presión, en lugar del volumen, se mantiene constante, se obtiene a la energía libre de Gibbs (generalmente denominada como G). Aparte del cambio en el ensamble, los formalismos y derivaciones son equivalentes tanto para A como para G [3].

El método de *Umbrella Sampling* calcula el PMF en función de la variación de la coordenada de reacción para cada ventana del muestreo. Para obtener el perfil del potencial de fuerza media de un proceso en función de la coordenada de reacción ($A(\xi)$) se utilizó el método de WHAM.

A.4.1. *Weighted Histogram Analysis Method (WHAM)*

El método de análisis de histograma ponderado (WHAM) combina las ventanas y corrige el sesgo [54]. De este método se obtiene la función de distribución de probabilidad del sistema sin el sesgo para todas las ventanas de la simulación.

$$P(\xi) = \sum_i^{\text{ventana}} p_i(\xi) P_i(\xi) \quad (13)$$

Donde $p_i(\xi)$ es un peso (estadístico) que reduce el error estadístico de la distribución [3]. Debido a que la función de distribución de probabilidad sin el sesgo depende de $p_i(\xi)$, esta debe resolverse en cada ventana del muestreo para determinar $P(\xi)$ [3, 53]. Con el cálculo de $P(\xi)$ se calcula el PMF sustituyendo $P_i(\xi)$ por $P(\xi)$ en la Ecuación 11.

A.5. *Mean Squared Displacement (MSD)* y el coeficiente de difusión

El cálculo del *Mean Squared Displacement* (MSD) se emplea para determinar la desviación de los átomos o moléculas de un sistema con respecto a una posición de referencia [55].

$$MSD \equiv \langle ||X_i(t) - X_i(0)||^2 \rangle = \frac{\sum_{i=1}^N ||X_i(t) - X_i(0)||^2}{N} \quad (14)$$

Donde N es el número total de átomos o moléculas estudiados, $X_i(t)$ y $X_i(0)$ son las posiciones del átomo o molécula i a un tiempo t y en el tiempo de referencia respectivamente. El coeficiente de difusión de un grupo de átomos o moléculas específicos a lo largo de la simulación se obtiene de la siguiente ecuación [49]:

$$6Dt = \lim_{t \rightarrow \infty} \langle \|X_i(t) - X_i(0)\|^2 \rangle \quad (15)$$

Donde D es el coeficiente de difusión del grupo de átomos o moléculas estudiados a lo largo del sistema.

Siguiendo la Ecuación 15 se calcula el D para un sistema a tiempo infinito. Sin embargo, para una simulación de dinámica molecular se debe aplicar una aproximación a un tiempo finito debido a que en la simulación no se cumple con el límite $t \rightarrow \infty$. La aproximación se calcula con la siguiente ecuación [56]:

$$D = \frac{\langle \|X_i(t) - X_i(0)\|^2 \rangle}{2nt} \quad (16)$$

Donde n es el número de dimensiones en las que se considera el desplazamiento de los átomos y moléculas, en nuestros cálculos $n=3$. Para los cálculos del MSD y del D es posible considerar a cualquier posición anterior a $X_i(t)$ como la posición de referencia. Por tanto, para definir al coeficiente de difusión en una simulación se debe emplear el intervalo de tiempo donde los valores de MSD siguen un comportamiento lineal debido a que en este intervalo de tiempo la difusión de las partículas se mantiene constante [57-59].

B. Cruce del ion Na^+ y de la molécula de agua

En esta sección se presentan las repeticiones de los experimentos de cruce del ion Na^+ y de la molécula de agua a través de la membrana de nafi3117 diluida. El cruce se realizó empleando la técnica de *Umbrella Sampling*. Se desplazó al ion Na^+ y a la molécula de agua del seno de la disolución (A) al centro geométrico de la membrana de nafi3117 (B) y, posteriormente, al seno de la disolución al otro lado del sistema (C) como se observa en las Figuras 26 a 29.

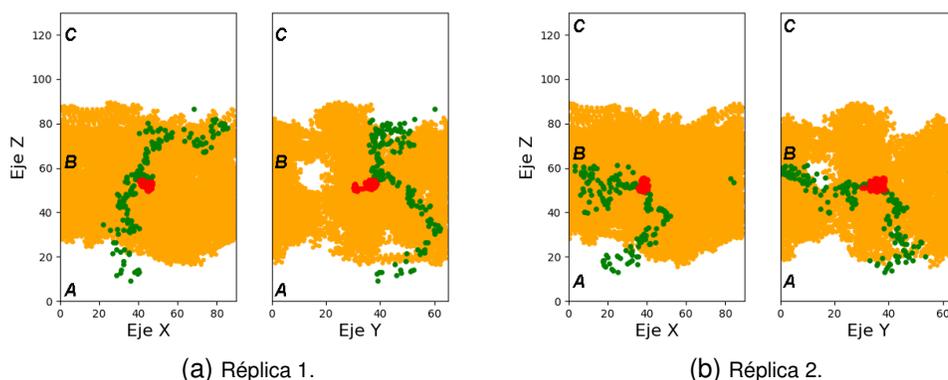


Figura 26: Representación del ion Na^+ (verde) cruzando la membrana de nafi3117 (naranja) pasando por su centro geométrico (rojo) con una k de $8 \text{ kcal/mol } \text{\AA}^2$.

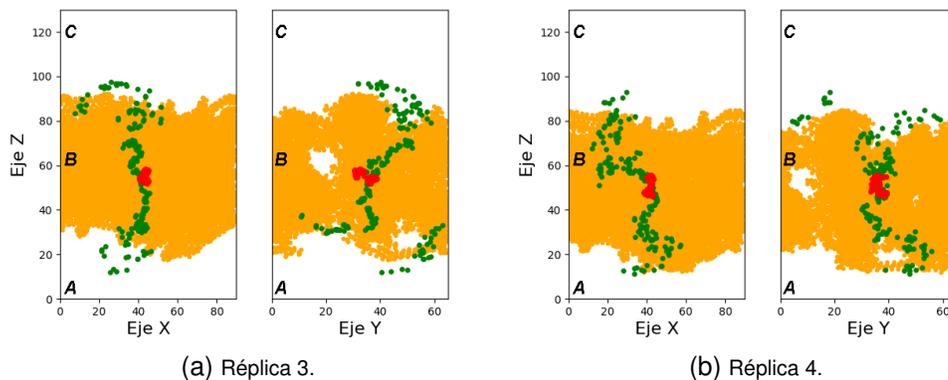


Figura 27: Representación del ion Na^+ (verde) cruzando la membrana de nafi3117 (naranja) pasando por su centro geométrico (rojo) con una k de $8 \text{ kcal/mol } \text{\AA}^2$.

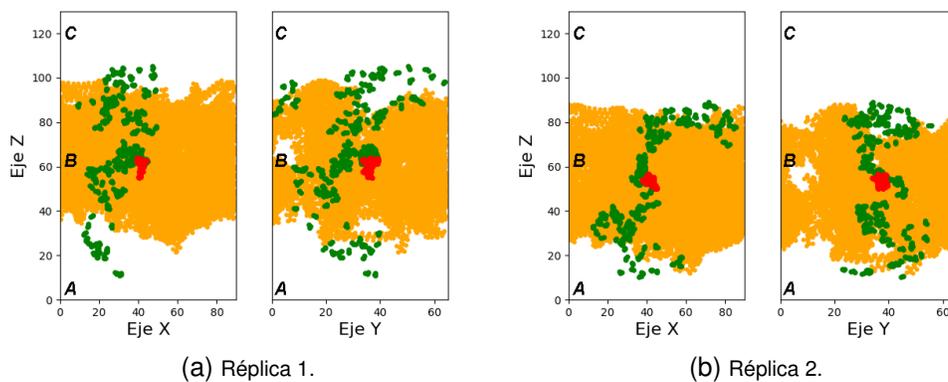


Figura 28: Representación de la molécula de agua (verde) cruzando la membrana de nafi3n (naranja) pasando por su centro geométrico (rojo) con una k de 8 kcal/mol Å^2 .

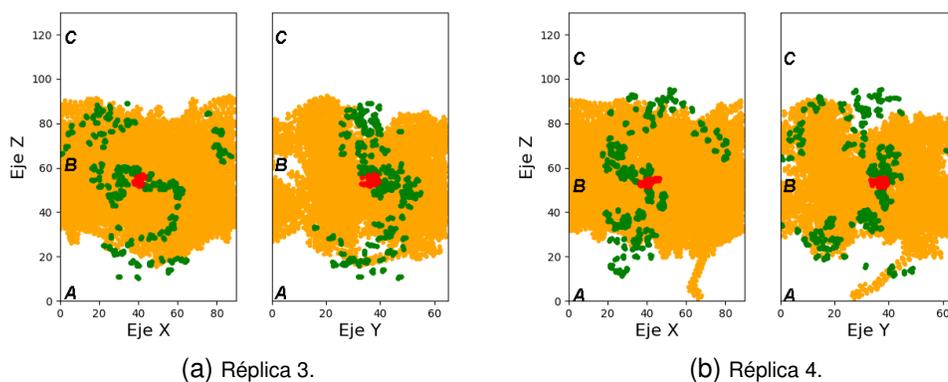


Figura 29: Representación de la molécula de agua (verde) cruzando la membrana de nafi3n (naranja) pasando por su centro geométrico (rojo) con una k de 8 kcal/mol Å^2 .

C. Parámetros de las moléculas utilizadas

C.1. Un polímero de nafi3n: Parámetros del ion hidronio en OPLS-AA

En esta sección se presentan los parámetros del ion H_3O^+ utilizados para las simulaciones de un polímero de nafi3n con el campo de fuerza OPLS-AA. Se utilizaron los parámetros del ion H_3O^+ obtenidos en GROMACS únicamente modificando las cargas parciales de los átomos y las constantes de la ecuación de Lennard-Jones (ϵ y σ) con base en los datos reportados en la referencia [42]. Estas simulaciones se realizaron utilizando la versión de GROMACS 5.0.7.

Enlace H-O (nm)	Energía de enlace (kJ/mol nm ²)	Ángulo H-O-H (grados)	cte. de fuerza armónica (kJ/mol rad ²)
0.0973	471540	106.49	353.13

Tabla 4: Parámetros utilizados para el ion hidronio en OPLS-AA con un polímero de nafi3n.

Átomo	Masa molar (g/mol)	Carga parcial	σ (nm)	ϵ (kJ/mol)
O	15.99940	-0.248	0.316557	0.650194
H	1.00800	0.416	0.00000	0.00000

Tabla 5: Parámetros de los átomos utilizados para el ion hidronio en OPLS-AA con un polímero de nafi3n.

C.2. Cinco polímeros de nafi3n: Par3metros del ion hidronio en OPLS-AA

En esta secci3n se presentan los par3metros del ion H_3O^+ utilizados para las simulaciones de cinco pol3mero de nafi3n con el campo de fuerza OPLS-AA. Los par3metros del ion H_3O^+ utilizados para estas simulaciones se obtuvieron de la referencia [42]. Sin embargo, fueron modificados dos de sus par3metros debido a que en la referencia no se especific3 la energ3a del enlace H-O. Se consider3 mantener la energ3a y distancia de enlace parametrizadas por GROMACS con el campo de fuerza OPLS-AA. La versi3n de GROMACS que se emple3 en estos experimentos fue la 2018.1.

Enlace H-O (nm)	Energ3a de enlace (kJ/mol nm ²)	3ngulo H-O-H (grados)	cte. de fuerza arm3nica (kJ/mol rad ²)
0.09450	462750.4	111.600	383.000

Tabla 6: Par3metros de enlace utilizados para el ion hidronio en OPLS-AA con cinco pol3meros de nafi3n.

3tomo	Masa molar (g/mol)	Carga parcial	σ (nm)	ϵ (kJ/mol)
O	15.99940	-0.248	0.316557	0.650194
H	1.00800	0.416	0.00000	0.00000

Tabla 7: Par3metros de los 3tomos utilizados para el ion hidronio en OPLS-AA con cinco pol3mero de nafi3n.