



TÍTULO

SIMULACIÓN MOLECULAR DEL ETANOL

AUTORA

Mercedes Manzano Gordillo

Tutor	Esta edición electrónica ha sido realizada en 2023
Instituciones	Dr. D. Julio Largo Maeso
Curso	Universidad Internacional de Andalucía; Universidad de Huelva
©	<i>Máster en Simulación molecular (2021-2022)</i>
©	Mercedes Manzano Gordillo
Fecha documento	De esta edición: Universidad Internacional de Andalucía
	2022



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

Para más información:

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



SIMULACIÓN MOLECULAR DEL ETANOL

Mercedes Manzano Gordillo

Trabajo entregado para la obtención del grado de Máster en
Simulación Molecular

Septiembre / 2022

Director:
Julio Largo Maeso

RESUMEN

Este trabajo fin de máster se basa en el estudio del comportamiento del etanol puro tanto en monofase como en equilibrio de fases, vapor-líquido y de una mezcla binaria, agua y etanol, utilizando como herramienta la simulación de sistemas de moléculas mediante dinámica molecular.

La dinámica molecular permite evaluar el movimiento de las partículas que conforman el sistema en un determinado periodo de tiempo, su fundamento se basa en resolver las ecuaciones de movimiento de Newton, ya que éstas nos permiten conocer la trayectoria, posición y velocidad de los cuerpos y por ende, la energía cinética, potencial y total.

Conociendo las posiciones y velocidades de las partículas en función del tiempo se pueden obtener valores promedio de propiedades termodinámicas (energía, temperatura, presión, tensión superficial), de transporte (auto-difusión y viscosidad) y estructurales (función de distribución radial, perfil de densidad, puentes de hidrógeno).

En este trabajo se ha tratado de reproducir mediante simulación molecular el estudio del etanol tanto en estado líquido como en equilibrio entre las fases vapor y líquido, además del estudio de una mezcla binaria de etanol y agua, describiendo el comportamiento del perfil de densidad para el caso del etanol en coexistencia de fases como ejemplo de las propiedades interfaciales y el cálculo de propiedades termodinámicas como densidad total y energía intermolecular para la mezcla binaria agua y etanol.

Para el estudio del etanol en monofase se han realizado simulaciones a presión constante de 1 Bar en un rango de temperatura entre 273K y 373K, para comparar los datos de densidad con resultados experimentales. Para el estudio del perfil de densidad de la mezcla etanol vapor-líquido, las simulaciones se han realizado en el colectivo NVT, con temperaturas comprendidas entre 400K y 500K, con el fin de ver hacia dónde tiende el equilibrio. Para el estudio de la mezcla binaria etanol y agua, las simulaciones se han realizado en el colectivo NpT a una T de 298K y una P de 1 Bar, variando el porcentaje en masa de las moléculas de alcohol, como resultado se estudia la densidad y la energía intermolecular de la mezcla y se compara con otros datos experimentales.

Las moléculas de etanol se han caracterizado por medio del campo de fuerzas OPLS-AA y las del agua por el modelo TIP4P/2005f, son estos potenciales los que definen las interacciones etanol-etanol y agua-agua, respectivamente.

Todas las simulaciones realizadas se han lanzando mediante la técnica de Dinámica Molecular utilizando el programa comercial GROMACS versión 2018.3 instalado en el Centro de Supercomputación de Galicia (CESGA).

ABSTRACT

This master's thesis is based on the study of the behavior of pure ethanol both in monophase and in phase equilibrium, vapor-liquid and of a binary mixture, water and ethanol, using the simulation of molecular systems through molecular dynamics as a tool.

Molecular dynamics allows evaluating the movement of the particles that make up the system in a certain period of time, its foundation is based on solving Newton's equations of motion, since these allow us to know the trajectory, position and speed of the bodies and therefore, the kinetic, potential and total energy.

Knowing the positions and velocities of the particles as a function of time, it is possible to obtain average values of thermodynamic properties (energy, temperature, pressure, surface tension), transport (self-diffusion and viscosity) and structural properties (radial distribution function, flow profile). density, hydrogen bonds).

In this work we it has tried to reproduce, by means of molecular simulation, the study of ethanol both in the liquid state and in equilibrium between the vapor and liquid phases, in addition to the study of a binary mixture of ethanol and water, describing the behavior of the density profile for the case of ethanol in coexistence of phases as an example of the interfacial properties and the calculation of thermodynamic properties such as total density and intermolecular energy for the binary mixture of water and ethanol.

For the study of ethanol in monophase, simulations have been carried out at a constant pressure of 1 Bar in a temperature range between 273K and 373K, to compare the density data with experimental results. For the study of the density profile of the vapor-liquid ethanol mixture, the simulations have been carried out in the NVT collective, with temperatures between 400K and 500K, in order to see where the equilibrium tends. For the study of the binary mixture of ethanol and water, the simulations have been carried out in the NpT collective at a T of 298K and a P of 1 Bar, varying the percentage by mass of the alcohol molecules, as a result the density and intermolecular energy of the mixture and compared with other experimental data.

Ethanol molecules have been characterized by means of the OPLS-AA force field and those of water by the TIP4P/2005f model; these potentials are what define the ethanol-ethanol and water-water interactions, respectively.

All the simulations carried out have been launched using the Molecular Dynamics technique using the commercial program GROMACS version 2018.3 installed at the Galician Supercomputing Center (CESGA).

INDICE

RESUMEN.....	3
ABSTRACT	5
CAPÍTULO 1. FUNDAMENTO TEÓRICO	11
1.1. Mecánica estadística	11
1.2 Simulación molecular	16
1.2.1 Fundamentos	16
1.2.2 Configuración inicial	17
1.2.3 Campos de fuerzas	18
1.2.4 Escalas de simulación.....	22
1.2.5. Algoritmos de simulación	23
1.2.6 Condiciones de contorno periódico	25
1.2.7. Convención de mínima imagen.....	26
CAPITULO 2: METODOLOGÍA.....	27
2.1 Modelos moleculares	27
2.2 Propiedades físicas estudiadas.....	29
2.2 Detalles computacionales.....	30
2.2.1 Sistema etanol monofase.....	33
2.2.2 Sistema etanol en coexistencia: perfiles de densidad.....	34
2.2.2 Sistema mezcla etanol y agua	39
CAPITULO 3: RESULTADOS	42
3.1 Sistema etanol monofase.....	42
3.2 Sistema etanol en coexistencia.....	44
3.2 Sistema mezcla etanol-agua	46
CAPÍTULO 4: CONCLUSIONES	49
REFERENCIAS	50
ANEXOS.....	53
Anexo 1: archivo .top para el etanol	53
Anexo 2: archivo .top para el agua.....	55
Anexo 3: archivo grompp.mdp.....	56
Anexo 4: archivo .top para la mezcla etanol-agua.....	58
Anexo 5: archivo grompp.mdp (NpTmezcla etanol-agua)	61

INTRODUCCIÓN

El etanol es un compuesto químico orgánico, conocido como alcohol etílico, cuya fórmula química es $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$ ($\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$), es líquido en condiciones normales, sin embargo, a baja temperatura y/o presiones muy altas se vuelve sólido. Es incoloro, de olor penetrante, miscible en agua en cualquier proporción, inflamable y volátil. Su temperatura de ebullición es a $78,65^\circ\text{C}$ y su calor de vaporización es de $38,56 \text{ KJ/mol}$ [1].

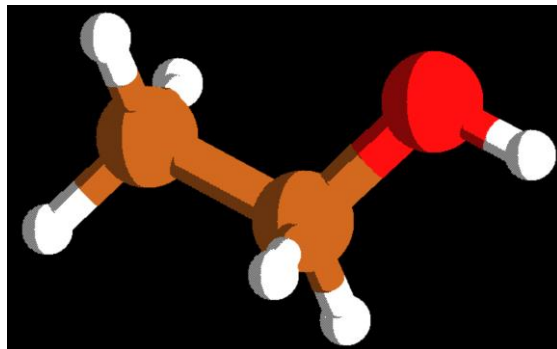


Fig 0.1: Representación de la molécula de etanol con Molden (Mercedes Manzano)

El diagrama de fase del etanol muestra el comportamiento de fase con cambios de temperatura y presión. La curva entre el punto crítico y el punto triple muestra el punto de ebullición del etanol con los cambios de presión. También muestra la presión de saturación con los cambios de temperatura.

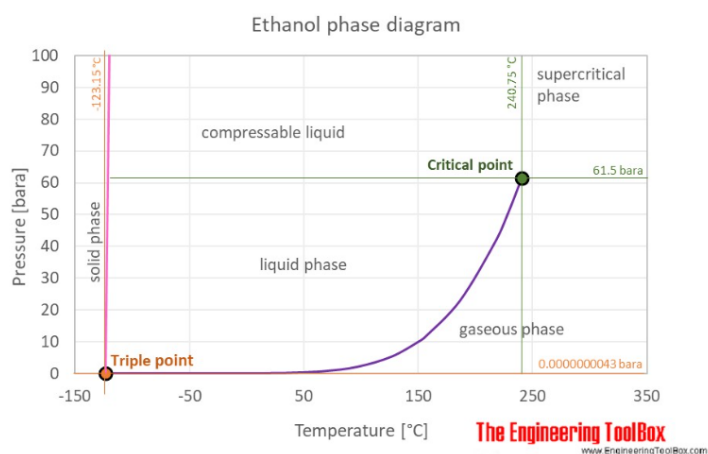


Fig 0.2: Diagrama de fases del etanol

En el punto crítico no hay cambio de estado cuando se aumenta la presión o si se agrega calor y el punto triple de una sustancia es la temperatura y la presión a

la que las tres fases (gas, líquido y sólido) de esa sustancia coexisten en equilibrio termodinámico.

Entre los usos del etanol encuentra el culinario, el más común como bebida alcohólica. También tiene aplicaciones médicas como antiséptico y desinfectante. El compuesto se usa ampliamente como solvente químico, ya sea para pruebas químicas científicas o en la síntesis de otros compuestos orgánicos. El etanol también se utiliza como fuente de combustible de combustión limpia.

Se produce a través de procesos petroquímicos o naturalmente por la fermentación de azúcares por levaduras [2].

La idea de elegir este fluido responde a varias razones, entre ellas es un fluido relativamente fácil de estudiar en simulación molecular por lo simple de su estructura, además de contar con bastante referencias bibliográficas, que ha servido de apoyo para poder entender y desarrollar todos lo expuesto en este trabajo.

El agua, ha sido el otro fluido que se estudia en este trabajo, concretamente para ver cómo evoluciona la densidad y energía de una mezcla de agua y etanol. Está formado por dos átomos de hidrógeno y uno de oxígeno, estableciéndose enlaces covalentes entre el O y el H, debido la diferencia de electronegatividad entre estos dos átomos, el oxígeno atrae hacia sí el par de electrones que comparten en el enlace con el hidrógeno, quedando así una nube de electrones alrededor del oxígeno, densidad de carga negativa y una densidad de carga positiva sobre los hidrógenos, esto explica que una molécula eléctricamente neutra como el agua presente un comportamiento dipolar (fig 0.3 a). Este comportamiento le permite forma puentes de hidrógeno con otras moléculas de agua, cada molécula se une con otras cuatros, dando lugar a una estructura reticular (fig 0.3 b y c). La duración de estos enlaces son de una millonésima de segundos, esto explica que el agua sea líquida a temperatura ambiente.

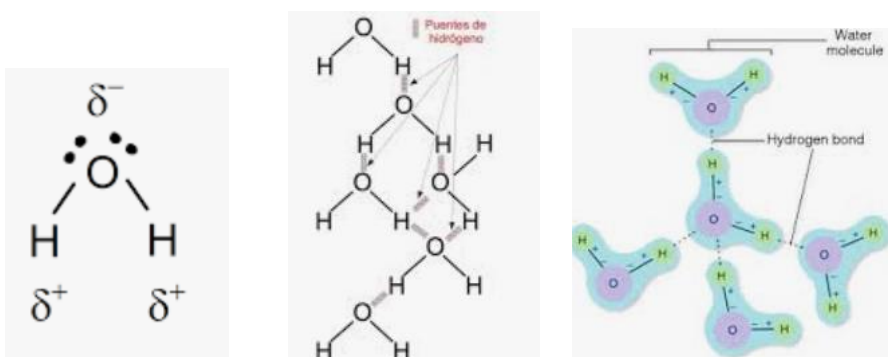


Fig 0.3: Representación del agua: a. Dipolo eléctrico; b. Puentes de hidrógeno; c. Estructura reticular del agua

El agua es la molécula más importante para la vida, por dos razones fundamentales, la primera que en ella surgió la vida y que casi todas las reacciones metabólicas ocurren en un medio acuoso.

Este fluido presentan una serie de propiedades físico-químicas, que determinan sus funciones, todas ellas esenciales para la vida pero entre ellas la más importante es la función de disolvente universal debido al carácter dipolar del agua.



Fig 0.4: Representación de la molécula de agua con Molden (Mercedes Manzano)

Los objetivos de este trabajo fin de máster son:

- ✓ Desarrollar los modelos moleculares de los fluidos puros etanol y agua, así como de la mezcla binaria, haciendo uso de la herramienta GROMACS utilizada en dinámica molecular
- ✓ Estudiar la evolución de las propiedades para los sistemas etanol en estado líquido (etanol monofase), etanol en equilibrio vapor y líquido (etanol en coexistencia) y etanol en una mezcla binaria con agua.

CAPÍTULO 1. FUNDAMENTO TEÓRICO

1.1. Mecánica estadística

La mecánica estadística estudia sistemas macroscópicos desde un punto de vista microscópico. Los sistemas macroscópicos contienen del orden del número de Avogadro de partículas, lo que resulta imposible resolver las ecuaciones de movimiento de Newton. A diferencia de la mecánica Newtoniana, la mecánica estadística estudia el comportamiento colectivo del sistema y no individual de las partículas [3].

Un estado macroscópico se define mediante un número relativamente pequeño de variables macroscópicas., en cambio, para definir un sistema microscópico en un periodo de tiempo se necesita una cantidad enorme de variables (posiciones y velocidades) en un instante dado. Además, un estado macroscópico es prácticamente independiente de las condiciones iniciales, mientras que en el caso de uno microscópico sucede lo contrario, siendo además dependiente del modelo que describe el sistema. La Mecánica Estadística postula una descripción probabilística de un determinado sistema para poder atajar estas dos realidades.

Es fácil comprender que un estado macroscópico, también llamado macroestado de un sistema no puede determinar el estado microscópico o microestado del mismo en un instante dado, es decir existen multitud de microestados compatibles con un macroestado dado en un instante de tiempo determinado, para ello se recurre a un estudio estadístico y se define el concepto de colectivo o ensamble.

Un ensamble es una representación mental de una colección de sistemas que son replicas macroscópicas del sistema de interés. Para su estudio estadístico cada uno de ellos se debe encontrar en uno de los estados accesibles que son compatibles con el macroestado [4]. La mecánica estadística se basa en tres postulados muy importantes:

1. Postulado de igual probabilidad a priori, el cual dice que cada microestado o estado permitido del sistema compatible con el macroestado tiene la misma probabilidad de ocurrir a priori.

2. Postulado de Gibbs, el cual dice que el promedio de una variable microscópica corresponde a propiedades termodinámicas del sistema. Por ejemplo, la presión y la energía del sistema.

3. Hipótesis ergódica, la cual dice que el promedio de una variable M microscópica es igual al promedio temporal de esa variable M .

Según la relación del sistema con el resto del universo, se distinguen tres tipos de colectivos:

- Colectivo microcanónico: es un sistema completamente aislado, por tanto la energía es constante ya que no intercambia energía ni partículas con el exterior.
- Colectivo canónico: el sistema se encuentra en equilibrio con un foco térmico exterior, intercambia energía en forma de transferencia de calor con el exterior.
- Gran canónico: es un sistema abierto que permite el intercambio de partículas con el exterior

Los sistemas reales están formados, en general, por moléculas más o menos complicadas, que poseen una estructura interna. Es por ello que se suele hablar de dos tipos de fuerzas fundamentales teniendo en cuenta entre qué partículas tienen lugar las interacciones:

- Interacciones intermoleculares: cuando las fuerzas tienen lugar entre partículas o grupos químicos que forman parte de diferentes moléculas.
- Interacciones intramoleculares: cuando los entes que interactúan pertenecen a una misma molécula.

Las interacciones intermoleculares suelen, en general, depender de las coordenadas de las partículas o grupos químicos que interactúan. Las interacciones intramoleculares, por otro lado, tienen en cuenta los posibles efectos rotacionales, vibracionales e incluso electrónicos dentro de cada molécula. Aunque es posible considerarlas de manera independiente, se debe tener en cuenta que las interacciones intermoleculares pueden provocar cambios en la geometría o constantes de fuerza de las moléculas, y por tanto, ambas interacciones (intermoleculares e intramoleculares) no son completamente independientes. Por ejemplo, la contribución vibracional y las frecuencias características de una molécula son diferentes si ésta está aislada o si está en presencia de otras [6]

En la descripción microscópica de sistemas condensados se asume que las fuerzas intermoleculares (y también las intramoleculares) pertenecen a un tipo especial de interacciones denominadas fuerzas conservativas. Toda fuerza conservativa lleva asociada una energía denominada energía potencial de

interacción. Desde el punto de la Mecánica Clásica, esto permite definir una energía mecánica, suma de la energía cinética y la energía potencial, que es una constante de movimiento, además las fuerzas conservativas llevan asociado uno de los principios de conservación más importantes de la Física, el Principio de conservación de la energía. La relación entre una fuerza intermolecular (conservativa) y su correspondiente energía potencial intermolecular o simplemente potencial intermolecular está bien establecida desde el punto de vista de la Mecánica Clásica. Consideremos, para simplificar el problema, que el sistema está formado por moléculas monoatómicas, sin estructura interna. Sean dos partículas i y j localizadas en las posiciones r_i y r_j respectivamente. Sea el vector $r_{ij} = r_j - r_i$ el vector intermolecular que une a partícula i con la j . Sea F_{ij} la fuerza que la partícula j ejerce sobre i debido a las interacciones intermoleculares existentes. La energía potencial intermolecular entre el par de partículas queda definida de la forma:

$$F_{ij}(r_{ij}) = -\Delta U_2(r_{ij}) \quad (1)$$

donde $U_2(r_{ij})$ es el potencial de interacción intermolecular entre el par de partículas i y j . La expresión anterior permite, una vez conocido el potencial de interacción intermolecular entre pares de partículas, determinar la fuerza que actúan entre ellas. De hecho, para caracterizar la interacción intermolecular en un sistema dado se suele proporcionar el potencial de interacción en lugar de la fuerza directamente debido al carácter escalar del primero.

En el caso especial en que el potencial de interacción dependa únicamente de la distancia entre partículas (fuerzas central), como ocurre en el caso de moléculas con simetría esférica, la fuerza intermolecular es de la forma $F_{ij}(r_{ij}) = F_{ij}(r_{ij})$, de modo que ésta se puede expresar como la derivada del potencial de interacción respecto a la distancia de separación entre las partículas

$$F_{ij}(r_{ij}) = \frac{-dU(r_{ij})}{dr_{ij}} e_{rij} \quad (2)$$

donde e_{rij} es el vector unitario en la dirección que une las partículas i y j , es decir, la fuerza de interacción entre ellas es central [7].

Estas fuerzas intermoleculares pueden ser atractivas o repulsivas. El cálculo de la energía de interacción a partir de la Mecánica cuántica es enormemente complicado, por ello se recurre a la modelización mediante potenciales de interacción [8].

Existen potenciales que permiten modelar las interacciones de un sistema mediante potenciales esféricos de interacción intermoleculares aditivos por pares sencillos, entre los más conocidos destaco:

- ✓ Potencial de esfera dura: es el más sencillo de todos. Dadas dos partículas separadas una distancia r y donde σ es el diámetro de esfera dura, el potencial de interacción es:

$$U_{HS}(r) = \begin{cases} \infty & r < \sigma \\ 0 & r > \sigma \end{cases} \quad (3)$$

Es un modelo de interacción puramente repulsivo, es el potencial con el que interaccionarían esferas totalmente rígidas sin atracciones. Las esferas no interaccionan entre sí solo cuando $r=\sigma$ lo que provoca una fuerza repulsiva infinitamente grande que provoca que $r > \sigma$, con lo que las esferas no pueden interpenetrar ni deformarse, de ahí el nombre de esferas duras.

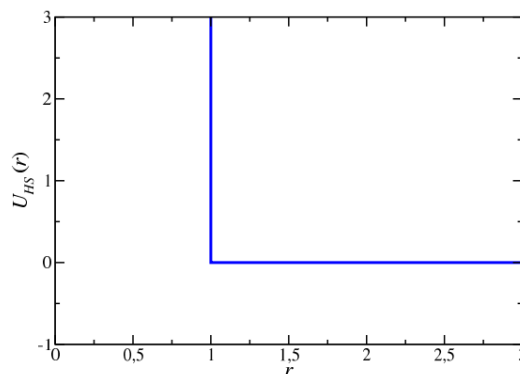


Figura 1.1: Potencial de interacción de esfera dura en función de la distancia intermolecular r , donde r está dado en unidades de σ

- ✓ Potencial de pozo cuadrado: es un modelo de potencial esférico bastante sencillo donde se describen interacciones repulsivas y atractivas, éstas últimas son las que le dan el nombre de pozo cuadrado. Este potencial viene dado por la siguiente expresión:

$$U_{SW}(r) = \begin{cases} \infty & r < \sigma \\ -\epsilon & \sigma < r < \lambda\sigma \\ 0 & r > \lambda\sigma \end{cases} \quad (4)$$

ϵ y λ son dos nuevos parámetros asociados a la interacción atractiva, ϵ es la energía de interacción asociada a la parte atractiva del potencial y es en la gráfica representa la profundidad del pozo y λ es el rango de interacción atractiva del potencial.

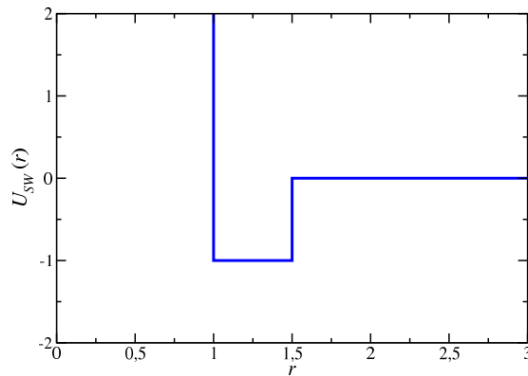


Figura. 1.2: Potencial de interacción de pozo cuadrado

Para dos partículas separadas una distancia comprendida entre σ y $\lambda\sigma$, presentan una energía debida a su interacción, de $-\mathcal{E}$, energía atractiva, por lo que se atraen pero cuando la distancia de separación es mayor que $\lambda\sigma$, éstas no interaccionan.

- ✓ Potencial de Yukawa: este modelo es una variación del modelo de potencial de esfera dura, en el que se añade una contribución atractiva. La expresión del potencial es:

$$U_{HS}(r) = \begin{cases} \infty & r < \sigma \\ -\epsilon \left(\frac{\sigma}{r}\right) \exp[-\lambda(r/\sigma - 1)] & r > \sigma \end{cases} \quad (5)$$

Aquí también se produce una discontinuidad con $r=\sigma$

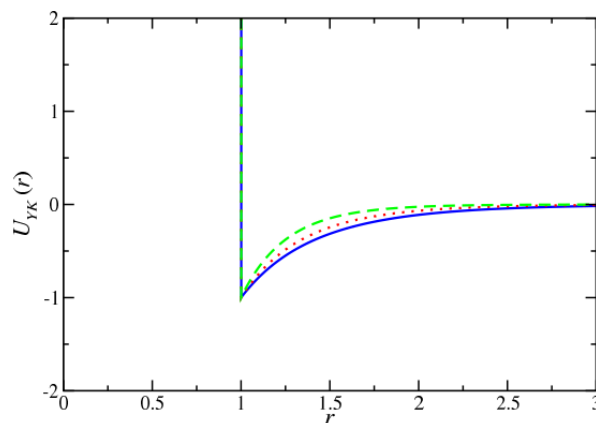


Fig. 1.3: Potencial de interacción de Yukawa en función de la distancia intermolecular r , donde r está dado en unidades de σ , de modo que el diámetro de la esfera dura es $r = 1$. Se muestra el potencial de Lennard-Jones completo (curva continua azul), la contribución puramente repulsiva (curva punteada roja) y la contribución puramente atractiva (curva a trazos verde).

- ✓ Potencial de Lennard-Jones: es el más conocido, contiene una parte repulsiva, que adquiere importancia a distancias intermoleculares pequeñas y una parte atractiva a distancias grandes, pero tiende a cero a distancias moleculares muy grandes. La expresión para este potencial es:

$$u_{LJ}(r) = 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 \right] \quad (6)$$

donde σ es la distancia a la que el potencial se hace nulo y ϵ es la profundidad del potencial a la que $U_{LJ}(r)$ es mínimo. σ y ϵ , se usa en simulación molecular como escalas de distancias y energía, respectivamente, característicos del sistema.

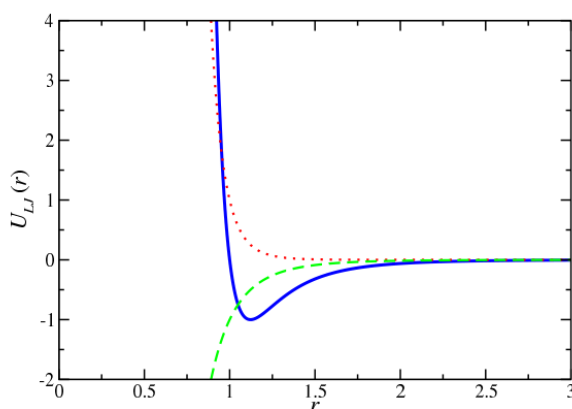


Fig. 1.4: Potencial de interacción de Lennard Jones en función de la distancia intermolecular r , donde r está dado en unidades de σ , de modo que el diámetro de la esfera dura es $r = 1$. Se muestran tres valores diferentes del inverso del rango de interacción: $\lambda=1.5$ (curva azul), 2.0 (curva roja) y 3.0 (curva verde)

1.2 Simulación molecular

1.2.1 Fundamentos

Cuando estudiamos un compuesto químico, podemos obtener a través de la termodinámica las propiedades macroscópicas (temperatura, presión, densidad, energía, viscosidad, tensión superficial, etc) sin necesidad de conocer las propiedades microscópicas que fundamentan el sistema, pero evidentemente estas propiedades van a depender de las propiedades microscópicas (forma de la molécula, posiciones, velocidades, interacciones moleculares, etc.), es decir no es lo mismo partir de un sistema como el agua que de un sistema como el metano, estas propiedades son explicadas por la mecánica clásica [9].

La mecánica estadística surge como herramienta para poder predecir las propiedades macroscópicas que estudia la termodinámica a partir de las propiedades microscópicas, de las que se ocupa la mecánica clásica, pero esta herramienta es de difícil uso debido por un lado a la complejidad de los sistemas y al cálculo matemático que lleva asociado. Derivado de la mecánica estadística, aunque sin la exactitud de la misma en los resultados, surge simulación molecular. La simulación molecular es una técnica computacional, en la que a partir del conocimiento de las propiedades microscópicas podemos definir las propiedades macroscópicas y dar una posible solución a los problemas que la mecánica estadística plantea a la hora de estudiar el comportamiento de varios cientos de partículas clásicas que interactúan entre sí [10].

La base de la simulación molecular es que toda propiedad macroscópica es un promedio de una función que va a depender de las propiedades microscópicas. Toda propiedad microscópica tendrá asociado un observable microscópico, cuyo promedio es la propiedad macroscópica que se quiera estudiar [11].

Existen dos métodos de simulación molecular, la simulación por Dinámica Molecular y la simulación Monte Carlo. De forma simplificada en el método de Monte Carlo, se especifica el colectivo, se generan movimientos de forma aleatoria, se realiza un muestreo, utilizando la probabilidad de Boltzmann se obtienen las propiedades y se sacan promedios de las mismas. Los padres de MC son Nicholas Metropolis y James Richardson.

Mientras que en dinámica molecular se resuelven las ecuaciones de Newton, se calculan posiciones y velocidades y se saca promedios de las propiedades. Los padres de la DM son Benir Alder, Mary Ann Mansigh y Tom Wainwright.

Para ambos métodos se requiere una configuración inicial, definir un campo de fuerzas y establecer las condiciones de simulación. Para cada uno de ellos existen distintos software, siendo los más conocidos LAMMPS, GROMACS y DLPOLY para las simulaciones en Dinámica Molecular y Medea Gibbs, MUSIC y DL_MONTE para simulaciones con Monte Carlo.

1.2.2 Configuración inicial

En el caso de las simulaciones realizadas por dinámica molecular, es necesario partir de una configuración inicial que nos permita resolver de forma correcta las ecuaciones de Newton. Para ello hay que conocer las posiciones y velocidades iniciales de cada partícula en el sistema que vayamos a estudiar. En el caso de un sistema desordenado, las posiciones son generadas de forma aleatoria.

La velocidad de cada partícula es atribuida de manera aleatoria a partir de una distribución de Maxwell-Boltzmann centrada en el valor deseado de temperatura.

$$f(v) = 4\pi \left(\frac{m}{2\pi k_B T} \right)^{3/2} v^2 e^{-\frac{mv^2}{2k_B T}} \quad (7)$$

En esta ecuación k_B es la constante de Boltzmann y m la masa de la partícula, a partir de aquí se calcula la velocidad más probable (v_p) y la velocidad media (v_m)

$$\frac{d f(v)}{d v} = 0$$

$$v_p = \sqrt{\frac{2k_B T}{m}} = \sqrt{\frac{2RT}{N_A}} \quad (8)$$

$$v_m = \int_0^{\infty} v f(v) dv$$

$$v_m = \sqrt{\frac{8k_B T}{\pi m}} \quad (9)$$

Dado que partimos de una configuración general y aleatoria hay que equilibrar previamente el sistema para evitar problemas en los algoritmos empleados, como posibles valores de energía demasiado altos por proximidad de átomos, ya que sus posiciones se han inicializado de forma aleatoria.

1.2.3 Campos de fuerzas

Un campo de fuerzas se define como el modelo molecular de un sistema que describe su geometría, es decir, la disposición de cada uno de los átomos que forman las moléculas, y la forma en que cada átomo o molécula interactúa con otra.

Este concepto es un apartado muy importante en simulación molecular, ya que engloba las interacciones intramoleculares e intermoleculares y están definidas por funciones matemáticas adecuadas caracterizadas por un conjunto de parámetros. El determinar estos parámetros o la parametrización de un campo de fuerza no es fácil. Con esto lo que se pretende es reproducir las propiedades de la molécula objetivo.

Los campos de fuerzas representan el problema de la representabilidad, esto quiere decir, que no es posible encontrar un campo de fuerza que pueda representar todas las propiedades con un conjunto único de parámetros, a mayor realismo mayor coste computacional.

De un campo de fuerza se espera también que en la medida de lo posible sea transferible, es decir, capaz de reproducir de manera efectiva y confiable las propiedades termodinámicas para un conjunto de compuestos y/o condiciones diferentes de aquellas de las cuales se derivaron los modelos.

La energía potencial total de un sistema descrito mediante un campo de fuerzas clásico es la suma de las interacciones intramoleculares o enlazantes (bonded) e intermoleculares o no-enlazantes (non-bonded):

Esta energía potencial se representa con la siguiente ecuación:

$$U = \underbrace{U(r)_{\text{enlace}} + U(\sigma)_{\text{ángulo}} + U(\sigma)_{\text{torsión}}}_{\text{enlazantes}} + \underbrace{U(r)_{\text{vdw}} + E(q, \mu)_{\text{elec}}}_{\text{no enlazantes}} \quad (10)$$

Los términos enlazantes incluyen contribuciones debidas a los enlaces covalentes, ángulos de valencia y ángulos torsionales propios e impropios. Los términos no enlazantes se definen por un término de atracción-repulsión de tipo Lennard-Jones para las fuerzas de Van der Waals y un término coulombico para las interacciones electrostáticas [12].

Interacciones enlazantes (U_{bonded})

Distancia de enlace (U_{enlace} ó $U_{\text{bond stretching}}$)

Se encarga de mantener las longitudes de enlace cercana a los valores de equilibrio medidos experimentalmente. La energía potencial de un enlace covalente se define mediante la función de Morse. Este potencial de Morse no se emplea en los campos de fuerzas estudiados, sino que se emplean expresiones más simples como la ley de Hooke, según la cual la energía varía en función del desplazamiento desde una distancia de equilibrio r_{ij}^0 [13].

$$U(r)_{\text{enlace}} = \frac{1}{2} K_{ij} (r_{ij} - r_{ij}^0)^2 \quad (11)$$

donde K_{ij} es la constante de enlace armónico, r_{ij} la distancia interatómica y r_{ij}^0 la distancia de equilibrio.

Esta energía corresponde a la variación de la distancia de enlace como resultado de la vibración de átomos, involucra a dos átomos unidos y se describe como un potencial armónico [14].

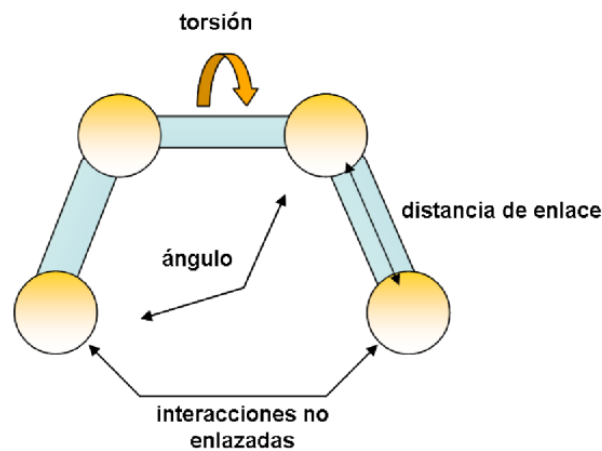


Fig. 1.6: Interacciones enlazantes y no enlazantes

Angulo de enlace ($U_{\text{ángulo}}$ o U_{Bend})

Se refiere a la interacción angular o de flexión, e involucra a tres átomos enlazados y se define también a través de un potencial armónico:

$$U(\sigma)_{\text{ángulo}} = \frac{1}{2} K_{ijk} (\sigma_{ijk} - \sigma_{Kij}^0)^2 \quad (12)$$

donde K es la constante de flexión para los átomos i, j que forman el ángulo σ_{ijk} y σ_{Kij}^0 es el ángulo de equilibrio para los átomos i, j [15].

Angulo diedro ($U_{\text{torsión}}$ o U_{torsinal})

La interacción torsional, se refiere a la variación del ángulo diedro formado por cuatro átomos enlazados consecutivos. El ángulo diedro se define como aquel que forma el plano que contiene los tres primeros átomos de una cadena con el plano que contiene los tres últimos átomos de la cadena [16].

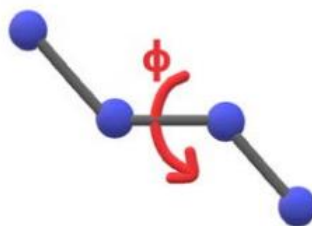


Fig 1.7.: ángulo diedro

Interacciones no enlazantes ($U_{\text{non-bonded}}$)

Describe cómo las moléculas se interrelacionan entre sí a través de fuerzas que no se deben a enlaces químicos. Las englobamos en dos grupos, interacciones de Van der Waals e interacciones electrostáticas.

Interacciones de Van der Waals o dispersivas

Se construye mediante los términos de atracción y repulsión entre átomos en forma de potencias inversas, la función potencial de Lennard-Jones para definir estas interacciones VDW forma la base de un gran número de campos de fuerza utilizados en los distintos modelos moleculares.

$$U_{LJ} = \sum_{i,j} 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] \quad (13)$$

Según la ecuación 6 esta energía de interacción varía en función de la distancia entre ambos dos átomos. La energía de interacción es cero a una distancia interatómica infinita (e incluso despreciable a distancias relativamente cortas). Al reducirse la distancia, la energía disminuye hasta llegar a un mínimo. Después, la energía crece rápidamente al continuar disminuyendo la distancia. Los parámetros σ y ϵ son característicos de cada átomo, donde σ es la distancia entre átomos para la que la atracción y repulsión se equilibra, y ϵ es la profundidad de energía mínima [17].

Interacciones electrostáticas

La distribución de la carga en una molécula se puede representar como una ordenación de las cargas puntuales. Estas cargas reproducen las propiedades electrostáticas de la molécula. En el caso de que las cargas estén centradas en los núcleos, se las denomina cargas atómicas parciales. La interacción electrostática de una molécula se calcula, por tanto, como la suma de las interacciones entre pares de cargas puntuales según la ley de Coulomb:

$$U_c = \sum \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0\epsilon_r r_{ij}} \quad (14)$$

donde q_i y q_j son las cargas de los átomos i,j , r_{ij} es la distancia entre los átomos i,j , ϵ_0 es la permitividad eléctrica en el vacío y ϵ_r la permitividad eléctrica relativa.

1.2.4 Escalas de simulación

Si en una simulación molecular, se considera cada átomo del sistema por separado puede ser muy costosa desde el punto de vista computacional, recordemos que en los sistemas reales tienen del orden de 10^{23} partículas, por ello se usan las escalas de simulación o escalas de longitud y niveles de tiempo, donde cada nivel posterior significa una pérdida posterior de detalles en la descripción física del sistema.

El nivel atomístico es el más detallado en la escala de tiempo y distancia. La materia está compuesta de partículas fundamentales, como electrones y protones, y puede describirse mediante las leyes de la mecánica cuántica resolviendo las ecuaciones de onda de Schrödinger para sistemas no relativistas. La energía del sistema se determina únicamente como una función de las coordenadas nucleares, por lo que no es necesaria ninguna entrada experimental. Sin embargo, este enfoque es abordable solo para sistemas muy pequeños por la complejidad asociada a su cálculo y el tiempo necesario para llegar a una solución matemática [18].

$$\underbrace{\frac{-\hbar^2}{2m} \nabla^2 \Psi(r)}_{E_{\text{cinética}}} + \underbrace{V(r) \Psi(r)}_{E_{\text{potencial}}} = \underbrace{E \Psi(r)}_{E_{\text{total}}} \quad (15)$$

Los modelos más comunes utilizados en simulación molecular son: modelo atomístico, átomo unido y grano grueso.

Modelo atomístico (All- Atoms)

El detalle electrónico se pierde y se considera que la materia está compuesta de átomos, que obedecen las leyes de la mecánica estadística clásica. Estos átomos interactúan a través de campos de fuerza clásicos, como OPLS-AA (Optimized Potentials for Liquid Systems, de J. W. Jorgensen et al) o TIP4P (Transferable Potentials for Phase Equilibria, desarrollado por el grupo de J. I. Siepmann1).

Modelo de átomos unidos (Unión-Atoms)

Este modelo es una simplificación del anterior, los sitios de interacción se asigna a un conjunto de átomos, llamado pseudoátomo. Entre los campos de fuerzas utilizados para la interacción de estos átomos destaca TraPPE, OPLS-UA, etc.

Modelo de grano grueso (Coarse Graining)

Es el nivel menos detallado de simulación molecular, es este modelo la materia está compuesta de agrupaciones o sitios de interacción que contienen varios átomos o moléculas, se enfoca más en reproducir las propiedades termodinámicas de las moléculas en detrimento de los detalles estructurales. Entre los campos de fuerzas que se usan para este modelo el más conocido es el MARTINI6.

Como ejemplo de los tres modelos, se representa la molécula de decano según cada modelo, para una descripción AA, se consideran los 32 átomos que forman la molécula de decano, en el modelo UA se reduce el número de partículas a 10, y en el caso de CG a tres partículas [19].

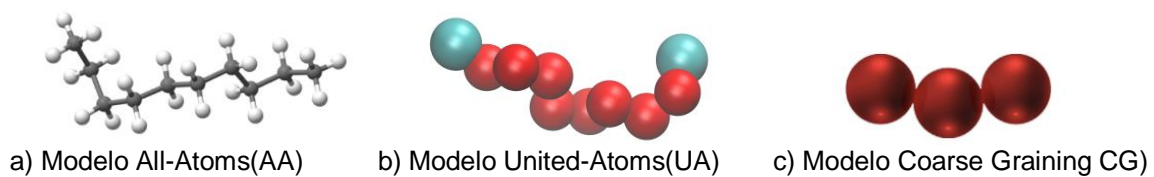


Fig 1.8. Escala de simulación para el decano

1.2.5. Algoritmos de simulación

Tras definir los campos de fuerza y la escala de simulación, la dinámica de sistema se basa en la resolución numérica de las ecuaciones de Newton.

Para obtener la solución se inicia el algoritmo calculando las fuerzas resultantes sobre las partículas que forman el sistema para una configuración inicial en un instante t de tiempo, seguido de la resolución de las ecuaciones de movimiento con el fin de conocer las nuevas posiciones de cada partícula para un tiempo $t + \Delta t$. La iteración de este proceso permite calcular las posiciones y las velocidades de cada partícula en función del tiempo, lo que permite estudiar la evolución temporal del sistema.

Teniendo en cuenta que el mayor gasto computacional se debe al cálculo de las fuerzas sobre cada partícula, es mejor utilizar un algoritmo que utilice un Δt largo para reducir el número de cálculos de las fuerzas. Otro aspecto a tener en cuenta es que en el algoritmo que se use se conserve la energía total independientemente de que tengamos un Δt largo, ya que es una característica de las ecuaciones de Newton [20].

Como una posible solución, se crean algoritmos basados en la integración de las ecuaciones de movimiento mediante las expansiones en serie de Taylor, lo que permite calcular las posiciones y velocidades de una partícula i :

(16)

$$\mathbf{r}_i(t + \Delta t) = \mathbf{r}_i(t) + \mathbf{v}_i(t)\Delta t + \frac{\mathbf{F}_i(t)}{2m_i} (\Delta t)^2$$

$$\mathbf{v}_i(t + \Delta t) = \mathbf{v}_i(t) + \frac{\mathbf{F}_i(t)}{m_i} \Delta t \quad (17)$$

A partir de esta idea surgen los siguientes algoritmos:

Algoritmo de Verlet

En este algoritmo la posición de una partícula i queda representada por la ecuación:

$$\mathbf{r}_i(t + \Delta t) = 2\mathbf{r}_i(t) - \mathbf{r}_i(t - \Delta t) + \frac{\mathbf{F}_i(t)}{m_i} (\Delta t)^2 \quad (18)$$

y la velocidad, aunque no se obtiene de forma directa, se puede calcular a partir de las posiciones siguiendo la siguiente ecuación:

$$\mathbf{v}_i(t) = \frac{1}{2\Delta t} (\mathbf{r}_i(t + \Delta t) - \mathbf{r}_i(t - \Delta t)). \quad (19)$$

Algoritmo de velocidad de Verlet

El algoritmo anterior tiene como inconveniente que la velocidad se puede anular al restar dos números de tamaño parecidos, para evitar esta desventaja surge el algoritmo Velocity Verlet que permite obtener las posiciones y velocidades mediante la siguiente ecuación:

$$\mathbf{v}_i(t + \Delta t) = \mathbf{v}_i(t) + \frac{1}{2m_i} (\mathbf{F}_i(t) + \mathbf{F}_i(t + \Delta t))\Delta t \quad (20)$$

La desventaja de este algoritmo es que aumenta mucho el tiempo y el gasto computacional al tener que calcular las fuerzas para dos tiempos, t y $t+\Delta t$.

Algoritmo de salto de la rana de Verlet (leap-frog)

Con este algoritmo se trató de solucionar el la desventaja del anterior, en el cual primero se calcula las velocidades $v_i(t+\Delta t/2)$, a partir de las velocidades un delta de tiempo antes $v_i(t-\Delta t/2)$ y la aceleración el tiempo t , quedando las siguientes ecuaciones para las posiciones y velocidades:

$$\mathbf{r}_i(t + \Delta t) = \mathbf{r}_i(t) + \mathbf{v}_i(t + \Delta t/2)\Delta t \quad (21)$$

$$\mathbf{v}_i(t + \Delta t/2) = \mathbf{v}_i(t - \Delta t/2) + \frac{\mathbf{F}_i(t)}{m_i} \Delta t \quad (22)$$

Para el cálculo de la velocidad de una partícula i en el instante t , se usa la ecuación:

$$\mathbf{v}_i(t) = \frac{1}{2}(\mathbf{v}_i(t - \Delta t/2) + \mathbf{v}_i(t + \Delta t/2)) \quad (23)$$

El cálculo las posiciones y velocidades a distinto tiempo, le dan el nombre al algoritmo. La principal ventaja de este algoritmo es que permite mantener constante la energía en tiempos más largos.

1.2.6 Condiciones de contorno periódico

A nivel macroscópico si se estudia un líquido dentro de una caja cúbica, las moléculas del exterior no experimentan la misma interacción que las del interior, a esto se le conoce como efecto de superficie. Para solucionar este inconveniente se usan en simulación molecular las condiciones de contorno periódico (PBC), para lo cual se replica virtualmente la caja de simulación. Durante la simulación mientras una partícula de la caja (celda) original se mueve, las partículas imagen se mueven de la misma forma. Entonces, si una partícula sale de la caja central su partícula imagen entrará por el lado opuesto, por lo que la densidad de partículas, es decir el número total de ellas que se encuentran en la caja original se conservarán durante toda la simulación [21]. En la figura 1.9 se muestra las condiciones de contorno periódico en un plano. La caja central corresponde a la celda de simulación que contiene cinco partículas.

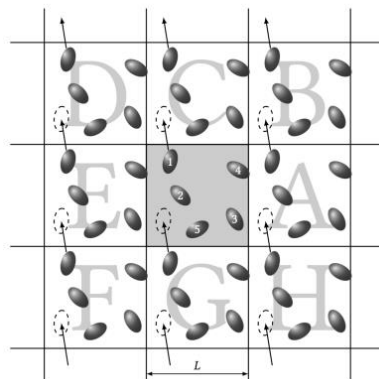


Fig 1.9: Representación de las condiciones de contorno periódico

1.2.7. Convención de mínima imagen

En simulación molecular es necesario calcular las fuerzas que actúan sobre todas las moléculas contenidas en la celda de simulación y las celdas imágenes que hay en el sistema, esto supondría un coste computacional muy elevado, para reducir este coste, se aplica la convención de mínima imagen (MIC), lo que permite reducir el número de interacciones, por tanto el número de cálculos y el tiempo computacional [22].

Además de este método existe también el método del radio de corte, ambos consisten en el truncamiento del potencial experimentado por cada molécula, teniendo en cuenta que éste se debe principalmente a las interacciones con los vecinos más próximos. En la convención de mínima imagen, cada molécula interactúa únicamente con las moléculas contenidas en un cubo del tamaño del cubo modelo centrado en ella, como se observa en la Figura 1.10 de modo que interactúa con N-1 moléculas. En el método del radio de corte, cada molécula interactúa sólo con aquéllas que se encuentran contenidas en una esfera centrada en ella de radio de corte (r_c), cuyo valor suele tomarse como $L/2$ o menor, en consistencia con el método de mínima imagen

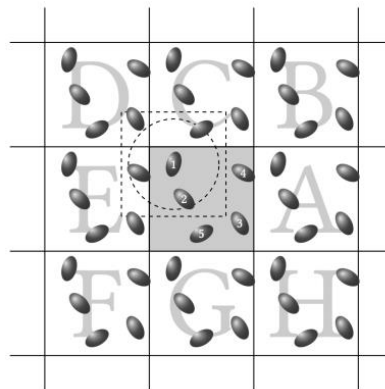


Fig 1.10: Truncamiento del potencial. Método MIC y método RC

El potencial experimentado por cada molécula se debe principalmente a las interacciones con las moléculas más próximas, pero no es rigurosamente cero para distancias mayores, ya que la interacción dispersiva de Lennard-Jones y la interacción coulombiana son de medio y largo alcance, respectivamente. Por lo tanto estos métodos introducen un error en el cálculo de la energía potencial, fundamentalmente para la interacción coulombiana. Para evitar esto se incorpora unas correcciones de largo alcance que representen el efecto de las moléculas más alejadas. Existen métodos específicos para el cálculo de las correcciones de largo alcance; los más usados para computar las contribuciones de largo alcance de origen electrostático son las sumas de Ewald, el método de campo de reacción, y Particle Mesh Ewald. También suelen añadirse correcciones de largo alcance para el potencial de Lennard-Jones [23,24].

CAPITULO 2: METODOLOGÍA

2.1 Modelos moleculares

Las simulaciones llevadas a cabo se han realizado con dos moléculas etanol y agua, para la descripción de las moléculas de etanol se ha usado el modelo OPLS-AA y para las moléculas de agua el modelo TIP4B/2005.

El modelo OPLS-AA (Optimised Potential for Liquid Simulations – All Atoms) considera todos los átomos de una molécula, por ello tenemos una masa y un sitio de interacción en cada átomo.

Este modelo indica los parámetros ϵ y σ de Lennard-Jones para cada sitio de interacción. La evaluación de los parámetros LJ entre sitios i y j se realiza a través de la regla de combinación geométrica de acuerdo con las siguientes ecuaciones:

$$\epsilon_{ij} = \sqrt{\epsilon_i \epsilon_j} \qquad \sigma_{ij} = \sqrt{\sigma_i \sigma_j} \qquad (24)$$

Donde ϵ_i , ϵ_j y σ_i , σ_j son los valores de épsilon y sigma de los sitios i y j , y ϵ_{ij} , σ_{ij} son los parámetros cruzados entre dichos sitios. Los parámetros para el etanol y el agua quedan recogidos en los anexos 1 y 2, los archivos de extensión .top.

Como ya se ha mencionado anteriormente estos campos de fuerzas incluyen parámetros asociados a los términos enlazantes y no enlazantes de la energía total del sistema [26]. Estos parámetros se encuentran en los archivos *atomtypes.itp* y *ffnonbonded.itp* dentro del programa GROMACS, y se crea el archivo *etanol.top* recogido en el anexo 1 donde se describe la topología de la molécula. Previamente a esto es necesario definir los diagramas para la molécula de etanol:

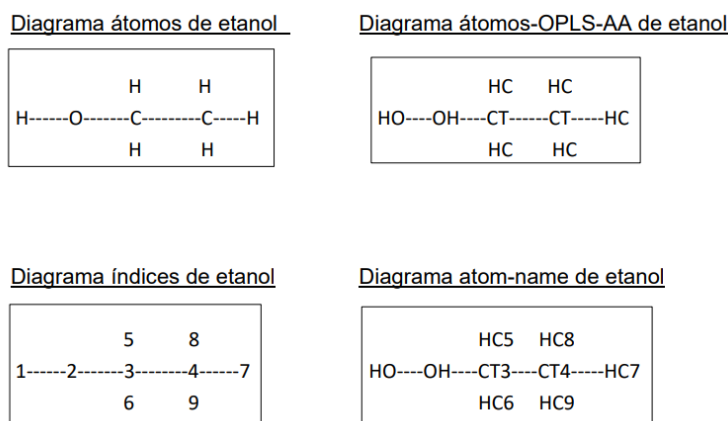


Fig 2.1: Diagramas de la molécula de etanol

El agua presenta propiedades extraordinarias que determinan que su compartimiento y estructura sea objeto continuo de estudio y dificulten la tarea de encontrar un modelo que la describan. En la bibliografía científica se han publicado más de 400 modelos moleculares distintos para el agua, sólo en el ámbito de la simulación molecular clásica, lo que demuestra que es difícil encontrar un modelo adecuado.

Entre los diferentes modelos para describir agua, también se encuentran los modelos denominados TIPnP (Transferable Intermolecular Potential n Points). En todos estos modelos TIPnP, la fase gas determina la geometría de la molécula de agua, con una distancia de enlace entre el oxígeno e hidrógeno de $r_{OH} = 0.9572^\circ$ y un ángulo de $\theta_{HOH} = 104.52^\circ$. Estos modelos pueden ser de tres sitios TIP3P, cuatro sitios TIP4P y cinco sitios TIP5P de interacción. La diferencia entre ellos radica en la ubicación de la carga negativa [25]. Para las simulaciones de este trabajo se ha elegido el modelo TIP4P/2005.

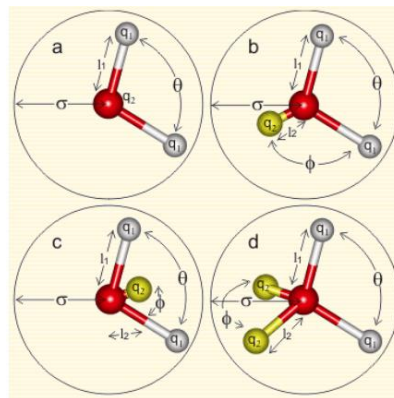


Fig 2.2: modelos moleculares de agua más típicos, con (a) 3, (b y c) 4 o (d) 5 sitios de interacción

El modelo TIP4P/2005 es un modelo propuesto por J. L. F. Abascal et al [26]. Es una reparametrización del campo de fuerzas TIP4P para ajustar la temperatura de máxima densidad, la estabilidad de diferentes tipos de hielos, la ecuación de estado a presiones altas y otras propiedades de los líquidos [27]. Es un modelo rígido no polarizable de cuatro sitios de interacción que consiste de tres cargas puntuales fijas, dos en los hidrógenos y uno en el sitio virtual o Dummy y un sitio de Lennard-Jones centrado en el oxígeno. La distancia entre el oxígeno y el sitio ficticio M es $r_{OM} = 0.15^\circ$, la carga del oxígeno en este modelo es cero, mientras que la de cada hidrógeno es $q_H = 0.55 e$ y del sitio M es $q_M = -2q_H = -1.11e$, tal como muestra el archivo agua.top recogido en el anexo 2.

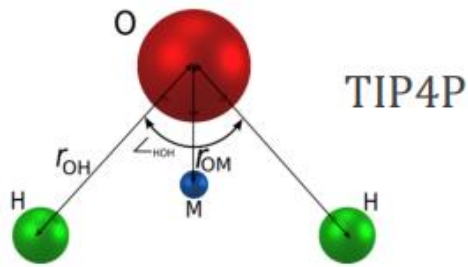


Fig 2.3: Geometría del modelo para el agua

2.2 Propiedades físicas estudiadas

Para el estudio del etanol como fluido puro en este trabajo se estudia la evolución de dos propiedades físicas, a densidad y de la tensión superficial.

La densidad es una propiedad básica de cualquier líquido, y se define como su masa por unidad de volumen. Las unidades más comunes de la densidad son g/ml y kg/m³. En el caso concreto del agua, su densidad es 1g/ml o bien 1000 kg/m³.

La densidad aumenta con el aumento de la presión y disminuye al aumentar la temperatura, aunque existen excepciones con el agua dulce que aumenta de los 0°C a los 4°C.

La tensión superficial representa el trabajo (energía libre) por unidad de área necesario para la formación de la interfase. La tensión superficial resulta ser una magnitud fundamental para entender fenómenos como el de capilaridad, solubilización de fluidos inmiscibles, así como para caracterizar los efectos de compuestos surfactantes [28]. La tensión superficial de un fluido se debe a las fuerzas intermoleculares, las cuales son el conjunto de fuerzas atractivas y repulsivas que se producen entre las moléculas.

La tensión superficial varía fuertemente con la temperatura, de hecho, al incrementar la temperatura, la tensión superficial decrece. Las fuerzas intermoleculares actúan de manera distinta en el interior del líquido y en la capa superficial; la molécula que se encuentra en el interior del líquido experimenta fuerzas intermoleculares en todas las direcciones alrededor de ésta, mientras que la molécula en la capa superficial de un líquido es atraída por sus vecinas por debajo hacia el seno del líquido; como las moléculas de la superficie están ligadas a las laterales no tienen una energía tan baja como las que se encuentran en el cuerpo del líquido; para desplazar una molécula del cuerpo del líquido a la superficie se necesita energía adicional, por lo que la energía para aumentar la superficie líquida en un metro cuadrado se denominada tensión superficial del líquido .

2.2 Detalles computacionales

Una simulación general de DM se constituye de tres etapas básicas [29]:

1. Configuración inicial, en la cual se asignan las posiciones y velocidades a cada partícula, se asigna también la temperatura y presión a las que se desea realizar la simulación. Las velocidades iniciales son ajustadas para que el momento total del sistema sea cero.

2. Equilibrio, en donde se deja evolucionar al sistema desde su configuración inicial hasta que alcance el equilibrio. Los parámetros que se usan para caracterizar al sistema cuando ha llegado al equilibrio son la energía cinética, la energía potencial, la energía total, las velocidades; la temperatura y la presión se monitorean. Durante esta etapa se reescalan las velocidades para ajustar la temperatura.

3. Producción de resultado, tras alcanzar el equilibrio se deja evolucionar al sistema un cierto tiempo adicional, guardando la información que se obtiene en cada paso de tiempo para luego ser analizada.

Como se indica en la introducción todas las simulaciones realizadas se han lanzando con el programa comercial GROMACS versión 2018.3 instalado en el Centro de Supercomputación de Galicia (CESGA), para ello GROMACS necesita compilar unos archivos de entradas, como son:

- ✓ Archivos con extensión .top: contienen la topología de las moléculas y los parámetros del campo de fuerza utilizado, tenemos el `topol_etanol.top` (anexo 1) y el `topol_agua.top` (anexo 2)
- ✓ Archivos con extensión .gro: contiene la configuración inicial de la molécula a partir de la cual se inicia la simulación, para crear este archivo se siguen los tres pasos siguientes:

1. Se construyen las moléculas en el programa Molden, una de las utilidades de GROMACS, para ello necesitamos los diagramas de la fig 2.1. El programa Molden nos devuelve el archivo `file_molden.xyz` que contiene las coordenadas de la molécula.

2. Ejecutamos el código `gro.exe`, que lee el archivo anterior y nos pide datos como el nombre de la molécula, los átomos de la misma y el lado de la caja, entre otros. Se crea el archivo `file_molden.gro`.

3. El comando `gmx insert-molecules` genera el archivo `conf.gro` que contiene las coordenadas del número de moléculas que le haya indicado del tipo definido en el archivo `file_molden.gro` colocada en el interior de una caja cúbica de un determinado lado.

En la siguiente imagen, se recogen los primeros y últimos renglones del archivo conf.gro para el sistema etanol monofase, el comando `gmx insert-molecules -ci file_molden.gro -box 4.0 4.0 4.0 -nmol 250 -o conf.gro`, me crea un archivo que contiene las etiquetas para cada elemento del sistema, las coordenadas x, y, z de cada partícula, la velocidad inicial y las dimensiones de la celda de simulación para un sistema formado por 250 moléculas de etanol en una caja cúbica de 4 nm de lado.

```

2250
1ETNOL  HO  1  2.750  3.531  2.558
1ETNOL  OH  2  2.827  3.534  2.613
1ETNOL  CT3 3  2.807  3.453  2.724
1ETNOL  CT4 4  2.928  3.457  2.811
1ETNOL  HC5 5  2.722  3.488  2.778
1ETNOL  HC6 6  2.789  3.352  2.691
1ETNOL  HC7 7  2.913  3.394  2.897
1ETNOL  HC8 8  3.013  3.422  2.757
1ETNOL  HC9 9  2.946  3.557  2.844

250ETNOL HO 2242 3.565 2.990 1.980
250ETNOL OH 2243 3.525 2.915 2.022
250ETNOL CT3 2244 3.388 2.931 2.025
250ETNOL CT4 2245 3.325 2.813 2.093
250ETNOL HC5 2246 3.364 3.020 2.080
250ETNOL HC6 2247 3.351 2.939 1.925
250ETNOL HC7 2248 3.219 2.825 2.095
250ETNOL HC8 2249 3.349 2.724 2.039
250ETNOL HC9 2250 3.362 2.805 2.193
4.00000 4.00000 4.00000

```

Fig 2.4: Archivo conf.gro para el etanol

Tras el nombre del sistema, se indica el número total de partículas, en este sistema son 2250 partículas. Los siguientes renglones contienen la información de cada elemento, la primera columna indica a qué molécula pertenece el elemento, en la imagen anterior, los renglones del 2 al 10 comienza todos por el 1, ya que se refiere a que todos esos elementos pertenecen a la molécula 1, y los renglones del 11 al 19 se refiere a los elementos de la molécula 250. Las demás columnas indican la posición en el espacio de cada partícula y la velocidad en las tres direcciones, x, y, z.

El último renglón sirve para indicar las dimensiones de una caja cúbica.

Estas configuraciones se pueden representar con el programa VMD (Visual Molecular Dynamics), como muestra la siguiente figura:

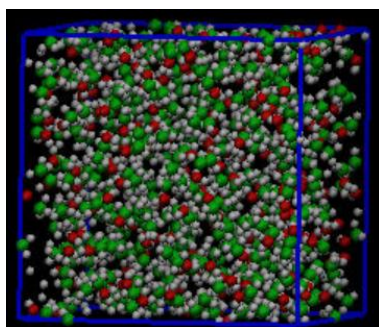


Fig 2.5: sistema de 250 moléculas de etanol (Mercedes Manzano)

- ✓ Archivo con extensión .mdp: contiene los parámetros de control de la simulación, como los parámetros que regulan los algoritmos de integración, el paso del tiempo, el número de pasos, el tipo de interacción, etc...En el anexo 3 se recoge un ejemplo de grompp.mdp usado el equilibrado.

Parámetros comunes de las simulaciones

Para todos los sistemas estudiados en este trabajo, se mantuvieron constante los siguientes parámetros de simulación, los cuales quedan registrados en archivo grompp.mdp (anexo 3). Se comentan las condiciones más generales para todas las simulaciones realizadas:

- ✓ Condiciones periódicas en todas las caras de la celda de simulación.
- ✓ La minimización, equilibrado y producción se realiza a temperatura usando el termostato de Noose-Hoover y presión constante, usando el baróstato de Parrinello-rahman, ambos con un tiempo de acoplamiento de 2 ps.
- ✓ Las velocidades iniciales fueron generadas usando una distribución Maxwelliana a 300 K y las ecuaciones de movimiento fueron integradas usando el algoritmo Leap-frog (md) para el equilibrado con un paso del tiempo de 0,5 fs y steep para el algoritmo de minimización de la energía, en este caso el paso de tiempo es mayor, de 10 fs.
- ✓ Las interacciones de Lennard-Jones y las interacciones electrostáticas con fueron calculadas con un radio de 1.0 nm, estas últimas con el algoritmo de PME (método Particle Mesh Ewald).
- ✓ Para equilibrar los sistemas, las simulaciones fueron realizadas por un tiempo de 1 ns. Las trayectorias fueron almacenadas cada 2500 fs.
- ✓ La visualización de los distintos sistemas estudiado fue realizada con el programa VMD y las gráficas de energía con xmgrace.

La ejecución de las distintas simulaciones se realiza con el archivo run_shared.sh, que presenta la forma:

```
#!/bin/bash
#SBATCH -t 01:30:00
#SBATCH -c 2
#SBATCH -p shared
#SBATCH --qos shared
module load gcc/6.4.0 openmpi/2.1.1 gromacs/2018.3
gmx grompp -maxwarn 100000
gmx mdrun -nt 2 -c confout.gro
```

Fig 2.6: scripts para lanzar la simulación

2.2.1 Sistema etanol monofase

Para el estudio del etanol como fluido puro en estado monofase, se parte de una configuración inicial (archivo conf.gro) de 250 moléculas en una caja cúbica de 4.0 nm, este sistema es equilibrado, primero realizando una minimización de la energía, este proceso consiste en realizar una modificación en la configuración inicial que evite los solapamientos entre átomos y obtener una nueva configuración inicial (archivo confout.gro) que será usada como configuración inicial de una simulación molecular. Esta nueva configuración se obtiene a partir de un algoritmo que cambia de forma iterativa las posiciones de los átomos con el objeto de que la energía del sistema se vaya reduciendo.

Los métodos más empleados para la minimización de energía son los basados en las derivadas de la función de potencial, especialmente el de “descenso más pronunciado” (steepest descent) y el de “gradiente conjugado” (conjugate gradient). En las simulaciones realizadas he usado el algoritmo “steep descent” que está implementado en GROMACS y se modifica en la sección RUN CONTROL PARAMETERS del archivo grompp.mdp (anexo 3).

```
; RUN CONTROL PARAMETERS
integrator      = steep
emtol          = 10.0
emstep         = 0.01
nsteps         = 500000
```

Fig. 2.5: modificación del archivo grompp.mdp

En la figura 2.5 se muestra el fragmento del archivo grompp.mdp que se cambia en en la minimización, donde steep indica que se use el método “steep descent”, emtol indica el valor umbral de la fuerza escalar máxima, emstep es el desplazamiento máximo inicial (h_0) y nsteps el número máximo de pasos a realizar. Las condiciones de temperatura y presión de 300K y 1 Bar respectivamente.

Tras la minimización se equilibra el sistema con una simulación en el colectivo NVT, a $T=300\text{K}$ y $P=1\text{Bar}$, con una duración de 1ns, usando como configuración inicial (conf.gro), el archivo obtenido tras la minimización (confout.gro). La opción en “grompp.mdp” para NVT es Pcoupl=no y el resto de directivas del barostato de Parrinello-Rahman comentadas con “;”. Al finalizar la simulación es necesario comprobar que el sistema está equilibrado, para ello podemos estudiar el valor de la energía en función del tiempo, concretamente la energía potencial. Para ello usamos el comando *gmx energy*, el cual analiza los resultados que se graban en el archivo ener.edr y nos devuelve algunas de las

propiedades que queremos estudiar. Para ver con más claridad la evolución de la energía, podemos representarla en gráficas, usando *gnuplot* o *gnuplot*, en este caso se ha usado *gnuplot*, el comando para cargarlo en GROMACS es *module load gnuplot* y para representar la energía *xmgrace energy.xvg*.

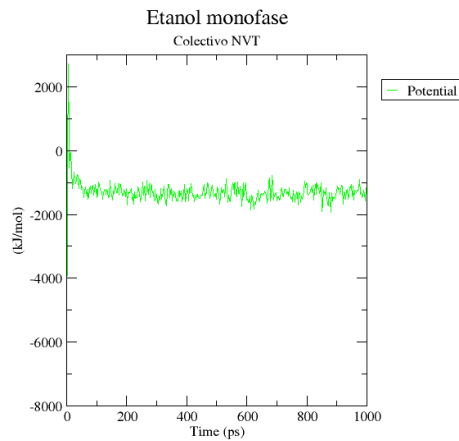


Fig 2.6: Energía potencial del etanol

Tras alcanzar el equilibrio, se realiza una simulación NpT, cuyo objetivo es obtener una configuración del sistema en fase líquida a una presión más alta de la atmosférica, $P=100\text{Bar}$. Se usa el archivo de salida (*confout.gro*) de la simulación NVT como configuración inicial (*conf.gro*) para esta simulación. En el archivo *grompp.mdp* modificamos la presión a 100 Bar. Debemos volver a ver que el sistema ha alcanzado el equilibrio con el estudio de la energía.

Con el *confout.gro* obtenido de la simulación anterior, lo usamos en las siguientes simulaciones NpT para los valores de temperatura (K) y de presión (Bar): 273, 293, 313, 333, 353 y 373 y 1 bar. Para ello en la terminal, se crea una carpeta para cada temperatura, cada carpeta contiene el archivo *topol.top*, el *conf.gro*, el *run_shared.sh* y el *grompp.mpd*, en el cual vamos cambiando la temperatura. Los resultados obtenidos se analizan en el capítulo 3.

2.2.2 Sistema etanol en coexistencia: perfiles de densidad

Las propiedades interfaciales son aquellas propiedades que rigen el comportamiento de los fluidos homogéneos, en esos sistemas se crea un límite o interface de unos nanómetros de grosor, en los que se produce cambios en la conformación de los fluidos. Entre estas propiedades destacan la concentración de especies en la interfase el grosor de la región interfacial, la actividad superficial o adsorción de las especies en la interface, la entalpía y entropía superficial y la tensión interfacial o superficial. Algunas de estas propiedades se miden directamente y otras se obtienen a partir de las medidas directas.

Las teorías que explican estas propiedades están muy desarrolladas, además se basan en otras teorías más clásicas en función de la densidad como *la teoría del gradiente cuadrado de Van der Waals*. [30]

A través de la simulación molecular es posible determinar el diagrama de fases completo y las propiedades interfaciales de un determinado modelo, teniendo como base la evolución computacional y la gran cantidad de algoritmos nuevos desarrollados, en este trabajo se ha intentado representar el diagrama de fase del etanol pero no ha sido posible.

Una interfase aparece cuando coexisten dos fases con una transición de fase de primer orden. Durante esta transición se muestra una anchura interfacial (t). Las regiones interfaciales se caracterizan por cambios bruscos en densidades y composiciones, así en una interfase vapor-líquido la densidad variará de forma continua de ρ^v a ρ^l , que son las densidades de coexistencia del vapor y del líquido. Por ello, un adecuado proceso de obtención del perfil de densidad será esencial para conseguir las densidades de coexistencia a ambos lados de la interfase.

Las propiedades interfaciales dependen del espacio y en simulación molecular la región interfacial se describe en una sola dimensión (z) perpendicular al área interfacial (xy)

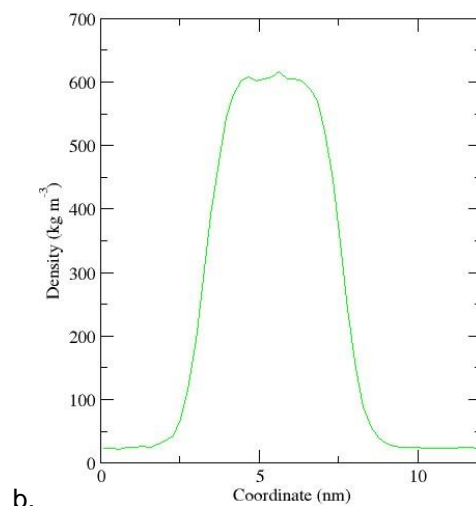
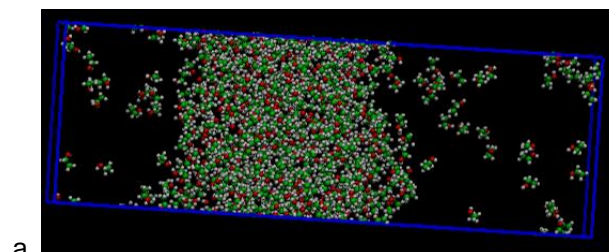


Fig. 2.7: a. Perfil de densidad para el etanol en equilibrio vapor-líquido a 400K. b. Foto de un momento de la simulación (Mercedes Manzano)

En la figura 2.7 se representa unos de los perfiles de densidad obtenidos en este trabajo, este perfil se describe a lo largo del eje z y se caracteriza porque las densidad se mantienen constante en las regiones del líquido y del vapor, es decir la $\rho = \rho_l$ o la $\rho = \rho_v$, también se observa los cambios brusco de la misma a lo largo de la interfase.

Para el estudio de este sistema, se parte de una temperatura de 400K y una presión de 5.245Bar a la cual existen dos fases, vapor y líquido, para las respectivas densidades ($\rho_v= 8,009$ g/l y $\rho_l=680,6$ g/l) se construyen dos sistemas cada uno en una caja cúbica de 4nm de lado. Para cada caja, calculamos el número de moléculas para esa densidad dada, según la siguiente fórmula:

$$\rho=m/V \longrightarrow m=\rho*V \quad (25)$$

Se obtiene dos sistemas de un volumen de 64 nm^3 cada uno, que contienen 570 moléculas de etanol líquido y 10 moléculas de etanol vapor respectivamente.

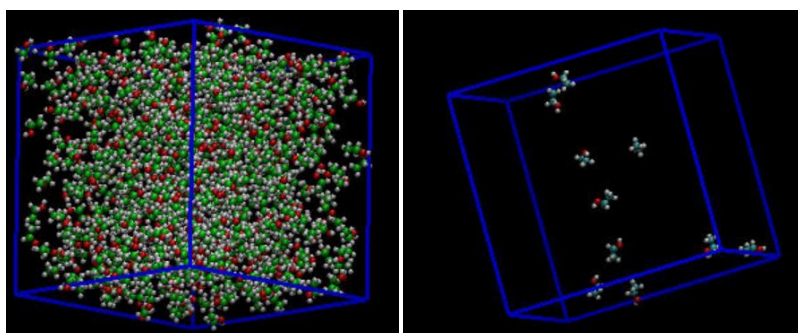


Fig 2.8: Cajas etanol líquido y vapor (Mercedes Manzano)

Para la construcción de estas cajas se realizaron los siguientes pasos:

- ✓ Modificar el número de moléculas en el archivo `topol.top` creado para el etanol.
- ✓ Cargar GROMACS en la terminal con el comando `module load gcc/6.4.0 openmpi/2.1.1 gromacs/2018.3`
- ✓ A partir del fichero `file_molden.xyz` obtenido con Molden, utilizando el scripts `crear_gro.exe` facilitado en las clases de Paquetes de Simulación Molecular (GROMACS), se crea los archivos `file_molden.gro` tanto para el etanol líquido como vapor.
- ✓ Con los siguientes comandos, se crean las configuraciones iniciales para ambos sistemas, tal como muestra la figura 2.7.
 - `gmx insert-molecules -ci file_molden.gro -box 4.0 4.0 4.0 -nmol 570 -o conf.gro`

- `gmx insert-molecules -ci file_molden.gro -box 4.0 4.0 4.0 -nmol 10 -o conf.gro`

Tras obtener las cajas y antes de construir el sistema mezcla vapor-liquido, es necesario equilibrar cada caja por separado al igual que se realizó para el sistema etanol monofase, graficando también la energía potencial para confirmar que los sistemas están equilibrados.

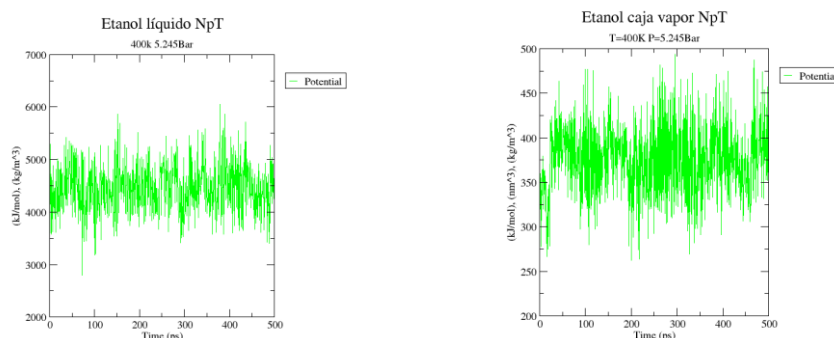


Fig. 2.9: Gráficas de la Ep del etanol obtenidos con Grace (Mercedes Manzano)

En la siguiente tabla se comparan los valores de las densidades y volúmenes que me devuelven las simulaciones NpT con los valores reales con los que se hicieron los cálculos, con lo que se considera que ha construido bien el sistema.

Resultados Simulación	Densidad obtenida(g/l)	Densidad real(g/l)	Volumen obtenido(nm ³)	Volumen real (nm ³)
Sistemas estudiados				
Caja líquida etanol	659,65	680,06	66,12	64
Caja vapor etanol	8,504	8,009	118,82	64

Tabla 2.1. Resultados del equilibrado del etanol líquido y gas a T de 400K y P de 5.245Bar

Para estudiar el sistema etanol en coexistencia liquido-vapor, es necesario construir una caja donde a modo de sándwich estén las fases en el orden vapor-liquido-vapor, para ello partiendo de los archivos confout.gro obtenidos tras el equilibrado, creamos la caja siguiendo los siguientes pasos:

- ✓ A partir del confout.gro de la caja líquida (etnolliquido.gro) modifiqué el tamaño de la caja a 4.0 4.0 12.0 y centro las 570 de moléculas de etanol en medio de la caja. Los comandos utilizados son:
 - `gmx editconf -f etnolliquido.gro -box 4.0 4.0 12.0 -center 2.0 2.0 6.0 -o etnolliqcentro.gro.`

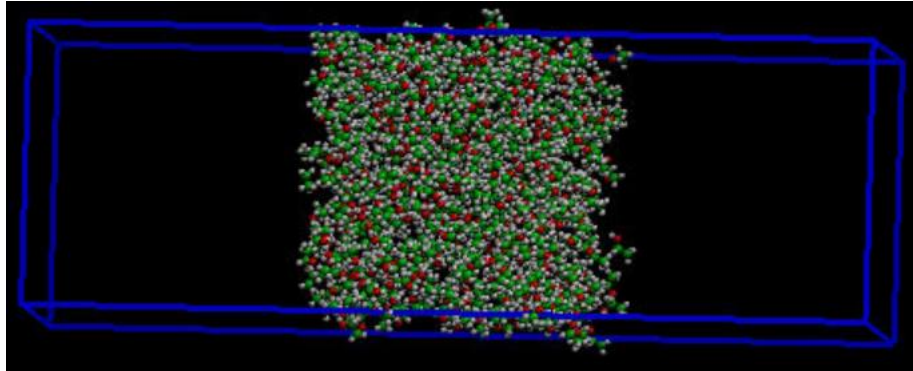


Fig 2.10: Representación en VMD del archivo etnoliqcentro.gro

- ✓ Coloco las moléculas del gas izquierda y derecha de las moléculas del líquido, para ello usamos el confout.gro obtenido del NVT realizado con el sistema de etanol gas (etnolgas.gro), ya que la simulación NpT nos devuelve una caja de mayor volumen de la que partíamos tal y como se refleja en la tabla 2.1. Los comandos usados son:
 - `gmx editconf -f etnolgas.gro -box 4.0 4.0 12.0 -center 2.0 2.0 2.0 -o gasizda.gro`
 - `gmx editconf -f etnoliquido.gro -box 4.0 4.0 12.0 -center 2.0 2.0 10.0 -o gasdcha.gro.`

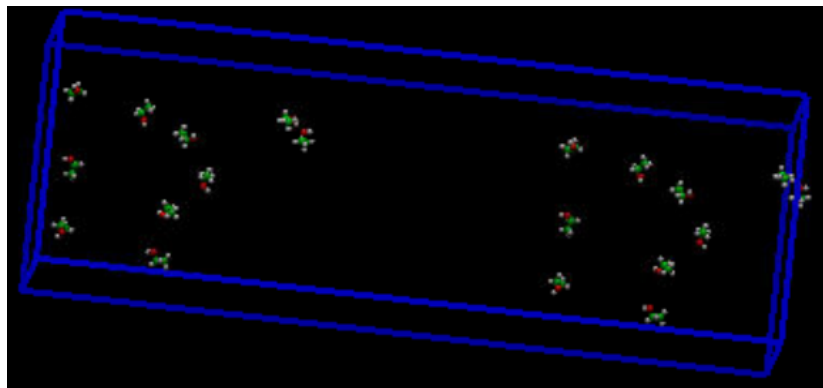


Fig 2.11: Rpresentación en VMD de los archivo gasizda.gro y gasdcha.gro

- ✓ Pego las tres cajas obtenidas (etnoliqcentro.gro, gasizda.gro y gasdcha.gro), para ello ejecuto en GROMACS los comandos:
 - `gmx solvate -cp etnoliqcentro.gro -cs gasizda.gro -o cajaA.gro`
 - `gmx solvate -cp cajaA.gro -cs gasdcha.gro -o cajamezcla.gro`

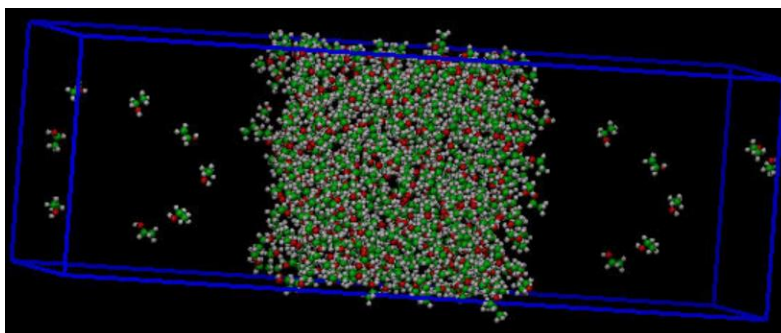


Fig 2.12: Representación en VMD de caja mezcla: contiene 270 moléculas líquidas y 20 moléculas gas.

A partir de esta configuración (archivo cajamezcla.gro), lanzo simulaciones en el colectivo NVT, modificando la temperatura de 10 en 10, desde los 400K, temperatura a la cual tal y como se aprecie en la figura 2.11 coexisten las dos fases vapor y líquido, hasta 500K, con el fin de obtener los perfiles de densidad correspondientes a dichas temperaturas y estudiar cómo evoluciona el sistema. El confout.gro de cada simulación se utiliza como conf.gro de la siguiente. Los resultados obtenidos se analizan en el capítulo 3.

2.2.2 Sistema mezcla etanol y agua

El objetivo del estudio de este sistema es el estudio de la densidad y de la energía intermolecular de una mezcla binaria etanol-agua, a 298K de temperatura y 1 Bar de presión, para distintas fracciones de masa del etanol, tal y como quedan recogido en la tabla 3.2 del siguiente capítulo.

Tras el equilibrado de los fluidos puros, se construye el sistema mezcla etanol-agua, para ello es, es necesario construir el archivo de extensión .top (anexo 4) que contiene la topología tanto del etanol como del agua. Este archivo se ha elaborado partiendo de los archivos topol.top que ya tenemos para los fluidos puros, teniendo en cuenta algunas indicaciones:

- ✓ En la sección [defaults] se pone al del modelo OPLS-AA del etanol, al considerarla la más general de las dos.
- ✓ La sección [atomtypes] es la suma de las secciones [atomtypes] para ambas moléculas.
- ✓ Se pone la sección [molecule] completa del etanol y a continuación la del agua.
- ✓ A continuación se pone la sección [system] con el nombre del sistema (ETANOL_agua)
- ✓ En último lugar en la sección [molecules], se ponen dos líneas, la primera con el nombre de las moléculas de etanol y el número de moléculas que tenemos de etanol en la mezcla estudiada y en la segunda línea el nombre de la molécula de agua con el número de moléculas de las mismas. El contenido

del topo.top usado para la mezcla está recogido en el anexo 4. Esta última sección se va modificando en función del porcentaje en masa de etanol que tenga nuestra mezcla.

Como configuración inicial necesitamos un archivo de extensión .gro, el cual se obtiene a partir del fichero file_molden_etanol.gro que ya tenemos elaborado y del fichero file_molden_agua.gro que se crea tal y como ya se ha explicado anteriormente en este trabajo. Para elaborar la configuración inicial se ejecuta en GROMACS los siguientes comandos:

- ✓ `gmx insert-molecules -ci file_molden_etanol -nmol 39 -box 3.2 3.2 3.2 -box_etanol.gro`. Con este comando se crea el archivo box_etanol.gro que contiene 39 moléculas de etanol en una caja con esas dimensiones.
- ✓ `gmx insert-molecules -ci file_molden_agua -nmol 900 -box_mezcla.gro`. Este comando introduce 900 moléculas de agua a la caja que ya contenía 39 de etanol y se crea el archivo box_mezcla.gro, con 129 moléculas en total.

En la siguiente figura se representa la configuración inicial de la mezcla para un sistema con 10% de masa de etanol.

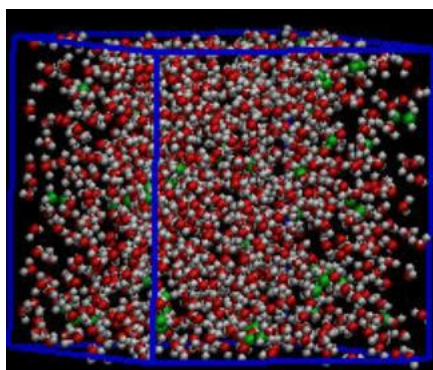


Fig. 2.13: Mezcla binaria con 900 residuos de agua y 39 de etanol

El volumen de la caja va a depender de la masa del etanol y del agua que tengamos en cada caja, tomando como densidad el dato experimental al cual queremos llegar, estas cantidades quedan recogidas en la tabla 3.5 del capítulo de resultados.

Se van a simular 11 mezclas según el porcentaje en masa de etanol de cada una, por lo que se crean en la terminal de trabajo 11 carpetas con los correspondientes archivos necesarios para lanzar las simulaciones.

Los sistemas van a ser simulados en el colectivo NpT bajo los parámetros de simulación recogidos en el grompp.mdp (anexo 5). Antes cada simulación NpT minimizamos los sistemas y es recomendable realizar una simulación NVT.

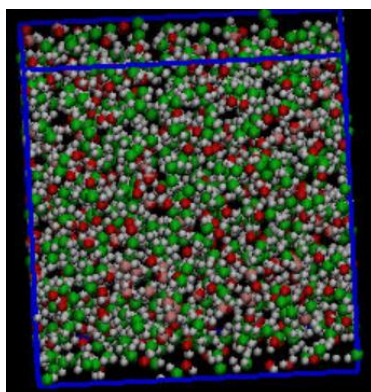


Fig. 2.14: Configuración final de la mezcla binaria con 100 residuos de agua y 352 de etanol

Cada vez que lanzamos un nuevo sistema de mezcla, es necesario cambiar el número de moléculas en el archivo `topol.top` y construir la caja para esas moléculas y con las nuevas dimensiones. Los resultados se explican en el siguiente apartado.

CAPITULO 3: RESULTADOS

En este apartado se recogen los resultados e interpretaciones de los mismos para los tres sistemas estudiados: etanol monofase, etanol coexistencia vapor-líquido y la mezcla binaria agua y etanol.

3.1 Sistema etanol monofase

El objetivo del estudio de este sistema es simular el etanol en estado puro a distintas temperaturas desde 373K a 273 K, de 20 en 20 para obtener datos de las simulaciones, en este caso la densidad y la tensión superficial para esas temperaturas y compararlo con otros resultados experimentales con el fin de asegurar que nuestro sistema funciona bien antes de realizar de calcular los perfiles de densidad para una coexistencia vapor-líquido. Además de estos datos tras cada simulación se graficó la energía potencial para comprobar que el sistema alcanza el equilibrio.

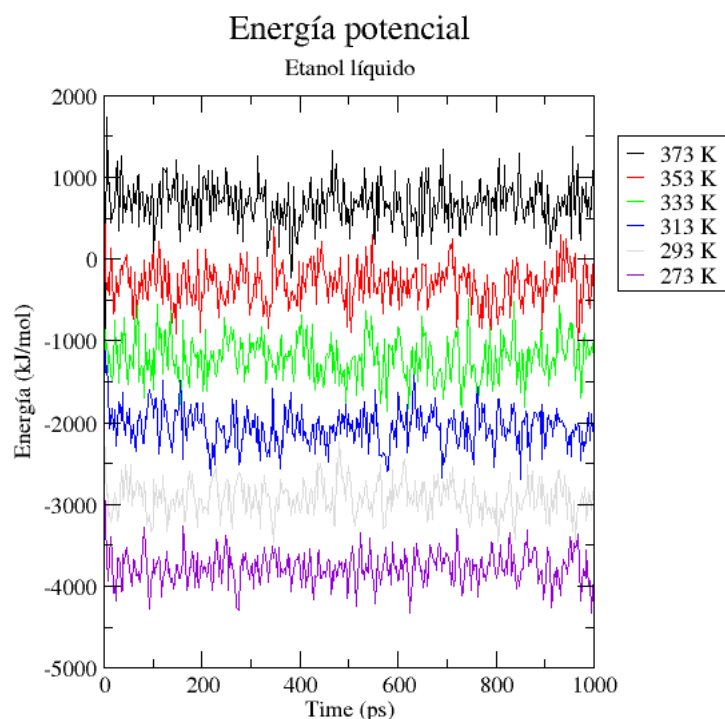


Fig 3.1: Evolución de la energía potencial del etanol líquido para distintas temperaturas

Tal como muestra la gráfica de la energía potencial (fig.3.1) la energía potencial aunque sufre perturbaciones a lo largo de las simulaciones, se considera que se mantiene constante, garantía de que el sistema está en equilibrio.

En la tabla 3.1 se recogen los valores de densidad y tensión superficial obtenidos con las simulaciones realizadas en este trabajo y se compara con los datos obtenidos experimentalmente.

T(K)	$\rho(\text{kg/m}^3)$	Datos exp. (ρ) (kg/m^3)	Tensión superficial (Nxm)	Tensión superficial Datos exp. (N/m)
373	698.512	715.28	9.80E-05	4.38E-03
353	728.64	735.5	1.23E-03	4.81E-03
333	754.548	754.67	5.48E-04	5.27E-03
313	776.571	772.80	2.31E-04	5.78E-03
293	798.177	789.9	3.71E-03	6.33E-03
273	819.56	805.6	-25.16	6.95E-03

Tabla 3.1. Comparación de los datos obtenidos en las simulaciones NpT con datos experimentales.

Los valores experimentales de la densidad y tensión superficial se obtienen a través del siguiente modelo [31], recogidos también en la tabla.

$$\rho_{\text{etanol}} = 805,951 - 0,7727T - 0,0013T^2 \quad (26)$$

$$\sigma = 0.0244 * e^{-0,0046T} \quad (27)$$

Los resultados obtenidos se graficaron en la hoja de cálculo excel junto con los obtenidos con el modelo experimental, obteniéndose la siguiente gráfica:

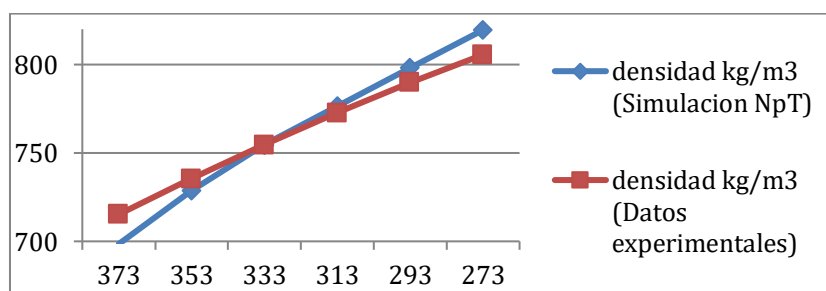


Fig 3.2. Densidad del etanol líquido

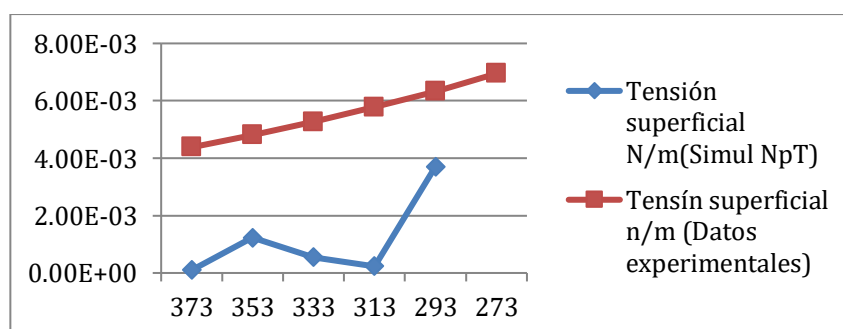


Fig 3.3. Tensión superficial del etanol líquido

La comparación de los datos obtenidos en la simulación con los resultados experimentales da un error relativo medio del 1,09% para la densidad y del 19,55% para la tensión superficial, en este caso se eliminó del promedio el valor obtenido para una temperatura de 273K.

3.2 Sistema etanol en coexistencia

Como se ha mencionado anteriormente, el objetivo del estudio de este sistema, es estudiar los perfiles de densidad, para distintas temperaturas y ver cómo evoluciona el sistema partiendo de una situación de equilibrio de fases del etanol líquido y vapor. Los resultados obtenidos en las distintas simulaciones quedan recogidos en la tabla 3.2, y los perfiles de densidad en la gráfica 3.4 para calcular los datos de la densidad líquida y vapor se realizan un promedio de los valores aproximados con grace.

Simulaciones NVT P=5.245Bar				
Temperatura(K)	ρ_l(g/l)	ρ_g (g/l)	Ec (KJ/mol)	Volumen(nm³)
400	604.11	23.57	26485.1	71.96
410	577.89	32.65	27146.2	73.62
420	570.7	36.053	27809.4	76.40
425	520.14	54.89	28140.1	73.50
430	508.54	51.92	28471.2	75.27
440	404.54	97.34	29132.7	545.99
450	295.31	185.08	29794.9	12071.1
500	No hay coexistencia		33106.1	19753.1

Tabla 3.2: Evolución del sistema desde una temperatura de coexistencia.

Al analizar los resultados de esta tabla, vemos que los valores de la densidad en la fase líquida y gaseosa no coinciden con los obtenidos en los sistemas puros (tabla 3.3), lo cual se debe al aumento de volumen que ha sufrido la caja, esto hace que la densidad del líquido vaya disminuyendo y la del gas vaya aumentando, lo cual es lógico ya que al aumentar el volumen, comienzan a evaporarse moléculas de la fase líquida. En la figura 3.5, se ha representado la configuración final del sistema a una temperatura de 400K, vemos como las moléculas del líquido comienza a pasar a gas.

Sistema a 400K	Caja liquida	Caja gas	Mezcla
Moléculas	570	10	590
Densidad	659.695	8.504	Tabla 3.2
Volumen	66.12	118.28	71.96

Tabla 3.3: Datos obtenidos del NVT realizados con los sistemas puros

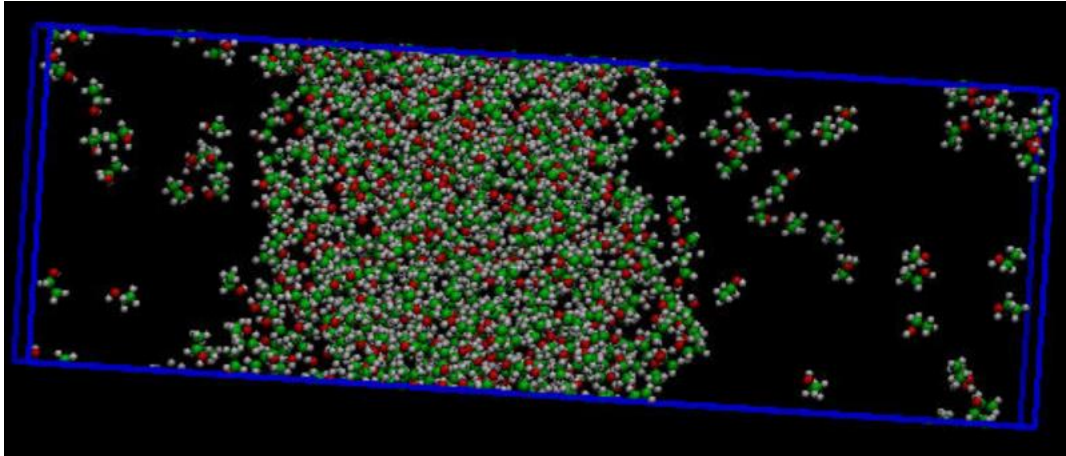
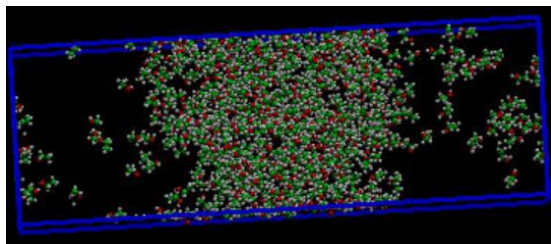
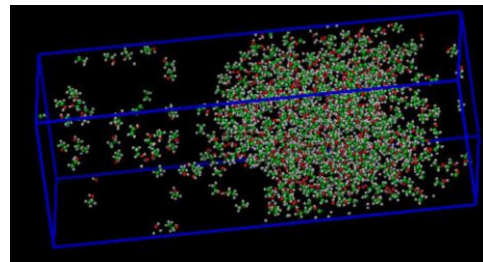


Fig. 3.4: Representación VMD del conf.gro del sistema mezcla a 400K

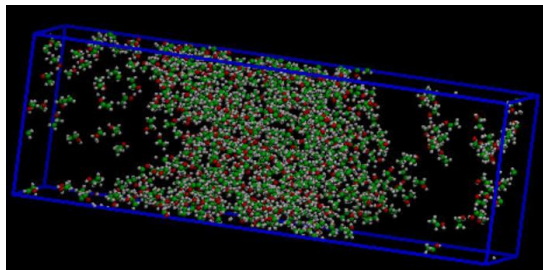
La evolución de este sistema a medida que vamos aumentando la temperatura es a perder la coexistencia de fases, lo cual se aprecia en las siguientes imágenes, la coexistencia se va perdiendo a medida que va aumentando el número de moléculas en estado gaseoso, lo que se relaciona con la disminución de la densidad del líquido y el aumento de la del gas.



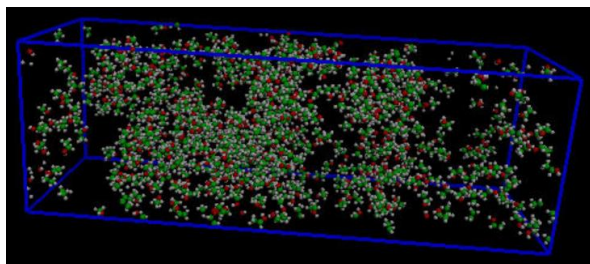
Mezcla 410K



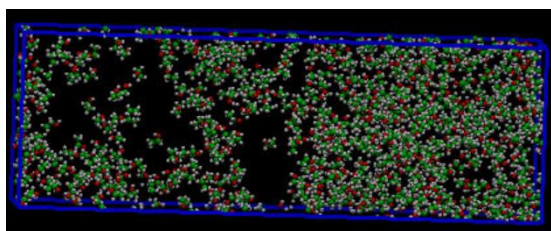
Mezcla 420K



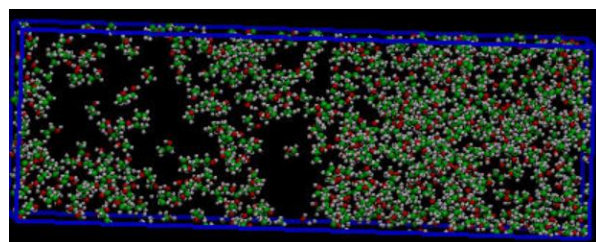
Mezcla 430K



Mezcla 440K



Mezcla 450K



Mezcla 500K

Fig 3.5: Representación de las configuraciones finales de sistema etanol coexistencia en VMD

La pérdida de la coexistencia también se puede estudiar graficando los perfiles de densidad, para ello se ejecuta el siguientes comando en GROMACS: *gmx density -f traj.trr -sym*, este comando me genera el archivo *density.xvg* que grafico utilizando el módulo *grace*, a diferencia del comando *gmx density*, el perfil que obtengo está simetrizado. En la siguiente figura se recogen los perfiles de densidad para las distintas temperaturas en las que hemos estudiado este sistema.

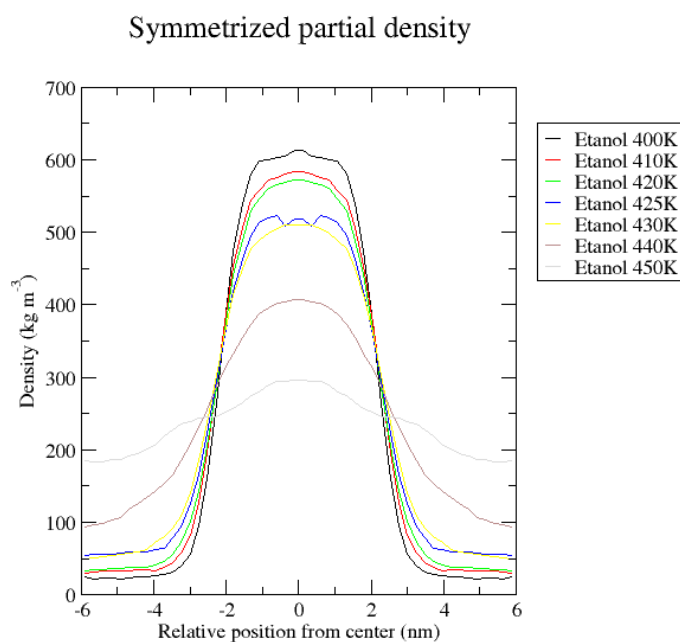


Fig 3.6: Perfiles de densidad para el sistema etanol en coexistencia.

En la figura 3.4 se observa como la densidad del líquido disminuye a medida que aumenta la temperatura y al contrario con la densidad del vapor, siendo a la temperatura de 450K donde el líquido presenta menor densidad y el vapor mayor densidad. El perfil de densidad a 500K no se representa ya que no hay diferencia de fases líquido y vapor.

Entre los resultados obtenidos se indican también la evolución de la energía cinética del sistema (tabla 3.3), vemos que a medida que aumenta la temperatura la energía cinética aumenta favoreciendo así el paso de las moléculas del estado líquido a gas.

3.2 Sistema mezcla etanol-agua

Partiendo de la los datos obtenidos de un estudio sobre las propiedades dinámicas de una mezcla de agua y alcohol en simulación molecular [32], se replica el estudio bajos otros parámetros de simulación (*grommp.mdp*), pero en las mismas

condiciones de temperatura y presión. Los datos obtenidos se recogen en la siguiente tabla:

Agua	Etanol	M(%)	Rho(kg/m3)		E _{inter} (KJ/mol)		Volumen(nm3)	
			Simulación	Expt	Simulación	Exp	Simulación	Cálculos
1000	0	0	997.55	997.08	-47.84	-41.37	29.99	29.97
900	39	10	981	980.43	-47.78	-41.54	30.48	30.46
800	78	20	967.10	966.39	-47.06	-41.64	30.92	30.83
700	117	30	953.297	950.67	-46.51	-41.68	31.34	31.41
600	156	40	935.39	931.48	-45.48	-41.54	31.94	31.99
500	196	50	916.28	909.85	-44.29	-41.53	32.69	32.89
400	235	60	895.40	886.99	-42.83	-41.35	33.44	33.74
300	274	70	872.67	863.40	-40.94	-41.10	34.30	34.65
200	313	80	849.58	839.11	-38.65	-40.72	35.22	35.66
100	352	90	824.37	813.62	-35.62	-40.12	36.29	36.76
0	391	100	794.45	785.06	-31.17	-38.94	37.65	42.87

Tabla 3.4: Simulaciones de mezclas binarias para distintos porcentajes de masa de etanol

Para el cálculo de la densidad, se utiliza el comando *gmx energy*, el cual devuelve algunas de las propiedades del sistema y se elige la densidad. Las energías intermoleculares se calculan a partir de la energía potencial, datos que también obtenemos con el comando *gxm energy*, a partir de la siguiente fórmula [30]

$$E_{inter} = \frac{E_{pot} - N_W E_{intra,W}(g) - N_A E_{intra,A}(g)}{N_W + N_A} \quad (28)$$

donde N_W y N_A es el número de moléculas de agua y alcohol, respectivamente, y $E_{intra,W}$ y $E_{intra,A}$, es la energía intramolecular del agua y del etanol en la fase gaseosa, respectivamente. El valor de $E_{intra,W}$ es 0 y el de $E_{intra,A}$ es 20,30 KJ/mol.

Como muestra los resultados de la tabla, los valores de la densidad se aproximan bastante a los valores experimentales, con un 0,64% de error promedio. Para la energía intermolecular los datos difieren un poco más, con un 10,15% de error promedio.

Ante la diferencia en los datos de los valores en la energía intermolecular, se ha realizado otra simulación el colectivo NpT pero reproduciendo exactamente los parámetros de simulación con los que se obtienen los resultados experimentales, estos cambios en el archivo *grommpp.mdp* son los siguientes:

- ✓ dt = 0.002
- ✓ nsteps = 1100000
- ✓ nstxout; nstfout; nstfout = 1000
- ✓ Tcoupl y Pcouple = berendsen

Es decir se utiliza un tiempo de simulación mayor 2.2 ns frente a los 0.5ns, se guardan más configuraciones, cada 1000 ciclos y se cambian el termostato y el baróstato.

Estos parámetros sólo se utilizaron para la mezcla al 10%. En la tabla 3.6 se recogen los resultados obtenidos y se comparan con los datos obtenidos en la simulación anterior y con los datos experimentales. Dado que los valores son muy parecidos, se mantienen los parámetros originales (anexo 5)

Agua	Etanol	M(%)	Rho(kg/m3)			E _{inter} (KJ/mol)		
			Simul 2.2 ns	Simul 0.5ns	Expt	Simul 2.2 ns	Simul 0.5ns	Exp
900	39	10	982.48	981	980.43	-47.92	-47.92	-41.54

Tabla 3.5: Comparación de dos simulaciones cambiando los parámetros del archivo grompp.mdp

CAPÍTULO 4: CONCLUSIONES

En este trabajo se han estudiado de forma muy básica tres sistemas, el primero es el sistema etanol monofase, concretamente en fase líquido, el segundo el sistema etanol en coexistencia con dos fases vapor y líquido y el tercero la mezcla binaria del etanol y agua. Para los dos primeros sistemas se ha usado el modelo de campo de fuerzas OPLS-AA para las interacciones entre las moléculas de etanol y el modelo TIP3P/2005 para las interacciones entre las moléculas de agua.

Para el sistema etanol monofase se simularon 250 moléculas en una caja cúbica de 4.0 nm de lado, en el colectivo NpT, a temperaturas de 273,293, 313, 333, 353 y 373K. Se ha realizado un estudio de la densidad y se ha comparado con datos experimentales, obteniendo un error promedio del 1.09%, considerándolo así unos resultados aceptables.

En el sistema etanol en coexistencia, se ha construido una caja de simulación bifásica rectangular con unas dimensiones de 4.0x4.0x12.0 nm, en el centro se colocaron 570 moléculas de etanol líquido y a ambos lados del líquido 10 y 10 moléculas de etanol vapor. Este sistema se ha estudiado realizando simulaciones en el colectivo NVT a una presión de 5.245Bar, modificando la temperatura desde 400K, en la cual existe equilibrio de fases hasta 500K, donde desaparece la interface.

La simulación de la mezcla binaria etanol-agua, se hizo a partir de las topologías de los fluidos puros, se han ido construyendo cajas para distintos porcentajes en masa del etanol en la mezcla, las simulaciones se han hecho en el colectivo NpT, estudiando la densidad y la energía intermolecular para cada simulación. La comparación con otro estudio dio un promedio de error del 0,64% para el estudio de la densidad total del sistema y del 10.15% para el caso de la energía intermolecular.

REFERENCIAS

1. **Poling, B.E. Prausnitz, J.M and O`Connel, J.P.** "The Properties of Gases and Liquids". McGraw-Hill, USA, 2001.p.7-22.
2. https://www.engineeringtoolbox.com/ethanol-ethyl-alcohol-properties-C2H6O-d_2027.html.
3. **L. García-Colín**, Introducción a la Física Estadística, El Colegio Nacional de México, D.F. (2005).
4. **N.P. Vásquez**, Mecánica Estadística: Una introducción, Universidad de Los Andes Mérida, Venezuela (2002).
5. **Atkins, P. and de Paula, J.** Atkins' Physical Chemistry. New York: Oxford University Press, 2002.
6. **Jiménez, Felipe.** "Mecánica Estadística". Universidad Internacional de Andalucía. España, noviembre. 2021.
7. **Jiménez, Felipe.** "Mecánica Estadística". Universidad Internacional de Andalucía. España, noviembre 2021.
8. **De Miguel, Enrique.** "Métodos Básicos de Simulación Molecular". Universidad Internacional de Andalucía. España, febrero 2022.
9. **Cueto, Alejandro.** "Monte Carlo avanzado". Universidad Internacional de Andalucía. España, abril 2022.
10. **Aliso, BJ y Wainwright, TE.** Estudios en dinámica molecular. I. Método general. *El Diario de Física Química* , 31 (2), 459-466. (1959)
11. **Cueto, Alejandro.** "Monte Carlo avanzado". Universidad Internacional de Andalucía. España, abril 2022.
12. Juan A. Bueren-Calabuig. Dinámica molecular
13. Juan A. Bueren-Calabuig. Dinámica molecular

14. **Muller, EA, Ervik, Å., & Mejía, A.** Una guía para calcular las propiedades interfaciales de los fluidos a partir de simulaciones moleculares [Artículo v1. 0]. *Living Journal of Computational Molecular Science* , 2 (1), 21385-21385. (2020).
15. **Muller, EA, Ervik, Å., & Mejía, A.** Una guía para calcular las propiedades interfaciales de los fluidos a partir de simulaciones moleculares [Artículo v1. 0]. *Living Journal of Computational Molecular Science* , 2 (1), 21385-21385. (2020).
16. **Muller, EA, Ervik, Å., & Mejía, A.** Una guía para calcular las propiedades interfaciales de los fluidos a partir de simulaciones moleculares [Artículo v1. 0]. *Living Journal of Computational Molecular Science* , 2 (1), 21385-21385. (2020).
17. **Muller, EA, Ervik, Å., & Mejía, A.** Una guía para calcular las propiedades interfaciales de los fluidos a partir de simulaciones moleculares [Artículo v1. 0]. *Living Journal of Computational Molecular Science* , 2 (1), 21385-21385. (2020).
18. **Martínez, Manuel.** “Métodos básicos de simulación molecular” Universidad Internacional de Andalucía. España, marzo 2022.
19. **Muller, EA, Ervik, Å., & Mejía, A.** Una guía para calcular las propiedades interfaciales de los fluidos a partir de simulaciones moleculares [Artículo v1. 0]. *Living Journal of Computational Molecular Science* , 2 (1), 21385-21385. (2020).
20. **Báez, Leonardo.** Simulación molecular de membranas de fosfolípidos usando GROMACS. Universidad de Sonora. México 2013.
21. **Lewars, E.** Computational chemistry: Introduction to the theory and applications of molecular and quantum mechanics, Switzerland: Springer, (2016).
22. **Báez, Leonardo.** Simulación molecular de membranas de fosfolípidos usando GROMACS. Universidad de Sonora. México 2013.
23. **D. Frenkel and B. Smit,** Understanding Molecular Simulation: From Algorithms to Applications, 2nd ed. (Academic Press, 2002).

24. **M. P. Allen and D. J. Tildesley**, Computer Simulation of Liquids, 2nd ed (Oxford University Press, Oxford, 2017)
25. **Ruiz, Andrea**, Estudio de simulación molecular del agua. Benemérita Universidad de Puebla, México, noviembre 2015.
26. **J. L. F. Abascal, C. Vega**, A general purpose model for the condensed phases of water: TIP4P/2005, J. Phys. Chem. 123, 234505 (2005).
27. **J. Alejandro, G.A. Chapela, H. Saint-Martin, N. Mendoza**, A non-polarizable model of water that yields the dielectric constant and the density anomalies of the liquid: TIP4Q, Phys. Chem. Chem Phys. 13, 19728 (2011)
28. **E. de Miguel, G. Jackson**. Nuevo método de simulación para la determinación de la tensión superficial. Department of Chemical Engineering. Madrid, 2005.
29. **A. R. Leach**, Molecular Dynamics: Simulation Methods, Chapter 7, in Molecular Modelling Principles and Applications, Pearson Prentice Hall (2001)
30. **Muller, EA, Ervik, Å., & Mejía, A**. Una guía para calcular las propiedades interfaciales de los fluidos a partir de simulaciones moleculares [Artículo v1.0]. *Living Journal of Computational Molecular Science* , 2 (1), 21385-21385. (2020).
31. **Grupo de Análisis de Procesos**. Evaluación de propiedades físicas de mezclas etanol-agua (II) Rev. Fac. Ing. Univ. Antioquia N.º 52 pp. 62-74. Marzo, 2010.
32. **Erik J. W. Wensink and Alex C. Hoffmann et al**. Dynamic properties of water/alcohol mixtures studied by computer simulation. Journal of chemical physics, volumen 119, nº 14 , octubre 2003

ANEXOS

Anexo 1: archivo .top para el etanol

```
[ defaults ]
; nbfunc comb-rule      gen-pairs      fudgeLJ fudgeQQ
  1          3          yes          0.5    0.5
;
[ atomtypes ]
; name      mass      charge ptype  sigma      epsilon
opls_155  1.00800    0.418  A    0.00000e+00 0.00000e+00
opls_154  15.99940   -0.683  A    3.12000e-01 7.11280e-01
opls_157  12.01100     0.145  A    3.50000e-01 2.76144e-01
opls_135  12.01100    -0.180  A    3.50000e-01 2.76144e-01
opls_140  1.00800     0.060  A    2.50000e-01 1.25520e-01
;
[ moleculetype ]
; name nrexcl
  ETNOL 3
;
[ atoms ]
; nr  type  resnr  residu  atom  cgnr  charge  mass
  1  opls_155  1  ETNOL  HO   1    0.418  1.00800
  2  opls_154  1  ETNOL  OH   1   -0.683 15.99940
  3  opls_157  1  ETNOL  CT3  1    0.145  12.01100
  4  opls_135  1  ETNOL  CT4  1   -0.180 12.01100
  5  opls_140  1  ETNOL  HC5  1    0.060  1.00800
  6  opls_140  1  ETNOL  HC6  1    0.060  1.00800
  7  opls_140  1  ETNOL  HC7  1    0.060  1.00800
  8  opls_140  1  ETNOL  HC8  1    0.060  1.00800
  9  opls_140  1  ETNOL  HC9  1    0.060  1.00800
;
[ bonds ]
; ai  aj  funct      c0      c1
  1  2  1  0.09450  462750.4 ; SUG(OL) wlj mod 0.96-> 0.945
  2  3  1  0.14100  267776.0 ;
  3  4  1  0.15290  224262.4 ; CHARMM 22 parameter file
  3  5  1  0.10900  284512.0 ; CHARMM 22 parameter file
  3  6  1  0.10900  284512.0 ; CHARMM 22 parameter file
  4  7  1  0.10900  284512.0 ; CHARMM 22 parameter file
  4  8  1  0.10900  284512.0 ; CHARMM 22 parameter file
  4  9  1  0.10900  284512.0 ; CHARMM 22 parameter file
;
[ pairs ]
; i  j      func
  1  4
  1  5
  1  6
  2  7
  2  8
  2  9
  5  7
  5  8
  5  9
  6  7
  6  8
  6  9
;
[ angles ]
; ai  aj  ak  funct      c0      c1
```

```

1  2  3  1  108.500  460.240 ;
2  3  4  1  109.500  418.400 ;
2  3  5  1  109.500  292.880 ;
2  3  6  1  109.500  292.880 ;
3  4  7  1  110.700  313.800 ; CHARMM 22 parameter file
3  4  8  1  110.700  313.800 ; CHARMM 22 parameter file
3  4  9  1  110.700  313.800 ; CHARMM 22 parameter file
4  3  5  1  110.700  313.800 ; CHARMM 22 parameter file
4  3  6  1  110.700  313.800 ; CHARMM 22 parameter file
5  3  6  1  107.800  276.144 ; CHARMM 22 parameter file
7  4  8  1  107.800  276.144 ; CHARMM 22 parameter file
7  4  9  1  107.800  276.144 ; CHARMM 22 parameter file
8  4  9  1  107.800  276.144 ; CHARMM 22 parameter file
;
[ dihedrals ]
; i j k l func coefficients

1  2  3  4  3  -0.44350  3.83255  0.72801  -4.11705  0.00000  0.00000 ; alcohols AA
1  2  3  5  3  0.94140  2.82420  0.00000  -3.76560  0.00000  0.00000 ; alcohols AA
1  2  3  6  3  0.94140  2.82420  0.00000  -3.76560  0.00000  0.00000 ; alcohols AA
2  3  4  7  3  0.97905  2.93716  0.00000  -3.91622  0.00000  0.00000 ; alcohols, ethers AA
2  3  4  8  3  0.97905  2.93716  0.00000  -3.91622  0.00000  0.00000 ; alcohols, ethers AA
2  3  4  9  3  0.97905  2.93716  0.00000  -3.91622  0.00000  0.00000 ; alcohols, ethers AA
5  3  4  7  3  0.62760  1.88280  0.00000  -2.51040  0.00000  0.00000 ; hydrocarbon *new* 11/99
5  3  4  8  3  0.62760  1.88280  0.00000  -2.51040  0.00000  0.00000 ; hydrocarbon *new* 11/99
5  3  4  9  3  0.62760  1.88280  0.00000  -2.51040  0.00000  0.00000 ; hydrocarbon *new* 11/99
6  3  4  7  3  0.62760  1.88280  0.00000  -2.51040  0.00000  0.00000 ; hydrocarbon *new* 11/99
6  3  4  8  3  0.62760  1.88280  0.00000  -2.51040  0.00000  0.00000 ; hydrocarbon *new* 11/99
6  3  4  9  3  0.62760  1.88280  0.00000  -2.51040  0.00000  0.00000 ; hydrocarbon *new* 11/99
;
[system]

etanol

[molecules]

ETNOL 250

```


Anexo 2: archivo .top para el agua

```
[ defaults ]
; nbfunc comb-rule      gen-pairs      fudgeLJ fudgeQQ
  1          2          no              1.0    1.0

[atomtypes]
; name  mass  charge  ptype  sigma  epsilon
IW  0      0.000  D  0.0    0.0
OWT4 15.9994 0.000  A  0.31589 0.77490
HW   1.0079 0.000  A  0.00000E+00 0.00000E+00

[ moleculetype ]
; name nrexcl
water 1

[ atoms ]
; nr type resnr residu atom cgnr charge
  1  OWT4 1  water OW1 1  0  15.9994
  2  HW 1  water HW2 1  0.5564 1.0079
  3  HW 1  water HW3 1  0.5564 1.0079
  4  IW 1  water MW4 1  -1.1128 0.0

[ constraints ]
; i j funct doh dhh
  1  2  1  0.09572
  1  3  1  0.09572
  2  3  1  0.15139

[ exclusions ]
  1  2  3  4
  2  1  3  4
  3  1  2  4
  4  1  2  3

; The position of the dummy is computed as follows:
;
;           O
;           |
;           D
;          / \
;         H   H
;
; const = distance (OD) / [ cos (angle(DOH))      * distance (OH) ]
;           0.01546 nm / [ cos (52.26 deg)      * 0.09572 nm ]

; Dummy pos x4 = x1 + a*(x2-x1) + b*(x3-x1)

[ dummies3 ]
; Dummy from          funct  a          b
  4  1  2  3  1  0.13193828 0.13193828

[ system ]
water tip4p/2005

[ molecules ]
water 500
```

Anexo 3: archivo grompp.mdp

```
; VARIOUS PREPROCESSING OPTIONS

; RUN CONTROL PARAMETERS
integrator      = md
; Start time and timestep in ps
tinit          = 0
dt             = 0.0005
nsteps         = 02000000
; For exact run continuation or redoing part of a run
init_step      = 0
; mode for center of mass motion removal
comm-mode      = Linear
; number of steps for center of mass motion removal
nstcomm        = 1
; group(s) for center of mass motion removal
comm-grps      =

; OUTPUT CONTROL OPTIONS
; Output frequency for coords (x), velocities (v) and forces (f)
nstxout        = 5000
nstvout        = 5000
nstfout        = 5000
; Output frequency for energies to log file and energy file
nstlog         = 5000
nstenergy      = 5000
; (100) number of steps that elapse between calculating the energies, 0 is never
nstcalcenergy  = 1
; Output frequency and precision for xtc file
nstxout-compressed = 5000
compressed-x-precision = 100

; NEIGHBORSEARCHING PARAMETERS
; cutoff-scheme (Verlet or group)
cutoff-scheme = Verlet
; nblist update frequency
nstlist        = 10
; ns algorithm (simple or grid)
ns_type        = grid
; Periodic boundary conditions: xyz (default), no (vacuum)
; or full (infinite systems only)
pbc            = xyz
; Allowed energy error due to the Verlet buffer in kJ/mol/ps per atom,
; a value of -1 means: use rlist
verlet-buffer-tolerance = 0.005
; nblist cut-off
;rlist         = 1.00

; OPTIONS FOR ELECTROSTATICS AND VDW
; Method for doing electrostatics
coulombtype    = pme
coulomb-modifier = None
rcoulomb       = 1.00
pme_order      = 4
fourierspacing = 0.1

; Method for doing Van der Waals
vdw-type       = cut-off
vdw-modifier    = None
; cut-off lengths
rvdw           = 1.00
; Apply long range dispersion corrections for Energy and Pressure
DispCorr       = EnerPres
```

```
; OPTIONS FOR WEAK COUPLING ALGORITHMS
```

```
; Temperature coupling
```

```
;Tcoupl = no
```

```
Tcoupl = nose-hoover
```

```
tau_t = 2
```

```
ref_t = 300.00
```

```
tc-grps = system
```

```
;Pcoupl = no
```

```
Pcoupl = parrinello-rahman
```

```
tau_p = 2
```

```
pcoupltype = isotropic
```

```
ref_p = 100.0
```

```
compressibility = 5e-5
```

```
; GENERATE VELOCITIES FOR STARTUP RUN
```

```
gen_vel = yes
```

```
gen_temp = 300.00
```

```
gen_seed = 8934891
```

```
; OPTIONS FOR BONDS
```

```
;constraints = all-angles
```

```
; Type of constraint algorithm
```

```
;constraint-algorithm = shake
```

```
;shake-tol = 1e-6
```

```
;constraint-algorithm = lincs
```

```
;lincs-iter = 1
```

```
;lincs-order = 6
```

Anexo 4: archivo .top para la mezcla etanol-agua

```
[ defaults ]
; nbfunc comb-rule      gen-pairs      fudgeLJ fudgeQQ
  1          3          yes          0.5    0.5
;
[atomtypes]
;name      mass      charge ptype      sigma      epsilon
opls_155  1.00800    0.418  A      0.00000e+00 0.00000e+00
opls_154  15.99940   -0.683  A      3.12000e-01 7.11280e-01
opls_157  12.01100    0.145  A      3.50000e-01 2.76144e-01
opls_135  12.01100    -0.180  A      3.50000e-01 2.76144e-01
opls_140  1.00800     0.060  A      2.50000e-01 1.25520e-01
IW         0 0.000    D      0.0          0.0
OWT4      15.9994    0.000  A      0.31589     0.77490
HW         1.0079    0.000  A      0.00000E+00 0.00000E+00
;
[ moleculetype ]
; name nrexcl
  ETNOL 3
;
[ atoms ]
; nr type resnr residu atom cgnr      charge      mass
  1 opls_155 1 ETNOL HO 1 0.418 1.00800
  2 opls_154 1 ETNOL OH 1 -0.683 15.99940
  3 opls_157 1 ETNOL CT3 1 0.145 12.01100
  4 opls_135 1 ETNOL CT4 1 -0.180 12.01100
  5 opls_140 1 ETNOL HC5 1 0.060 1.00800
  6 opls_140 1 ETNOL HC6 1 0.060 1.00800
  7 opls_140 1 ETNOL HC7 1 0.060 1.00800
  8 opls_140 1 ETNOL HC8 1 0.060 1.00800
  9 opls_140 1 ETNOL HC9 1 0.060 1.00800
;
[ bonds ]
; ai aj funct      c0      c1
  1 2 1 0.09450 462750.4 ; SUG(OL) wj mod 0.96-> 0.945
  2 3 1 0.14100 267776.0 ;
  3 4 1 0.15290 224262.4 ; CHARMM 22 parameter file
  3 5 1 0.10900 284512.0 ; CHARMM 22 parameter file
  3 6 1 0.10900 284512.0 ; CHARMM 22 parameter file
  4 7 1 0.10900 284512.0 ; CHARMM 22 parameter file
  4 8 1 0.10900 284512.0 ; CHARMM 22 parameter file
  4 9 1 0.10900 284512.0 ; CHARMM 22 parameter file
;
[ pairs ]
; i j      func
  1 4
  1 5
  1 6
  2 7
  2 8
  2 9
  5 7
  5 8
  5 9
  6 7
  6 8
  6 9
;
;
```

```

[ angles ]
; ai aj ak funct c0 c1

1 2 3 1 108.500 460.240 ;
2 3 4 1 109.500 418.400 ;
2 3 5 1 109.500 292.880 ;
2 3 6 1 109.500 292.880 ;
3 4 7 1 110.700 313.800 ; CHARMM 22 parameter file
3 4 8 1 110.700 313.800 ; CHARMM 22 parameter file
3 4 9 1 110.700 313.800 ; CHARMM 22 parameter file
4 3 5 1 110.700 313.800 ; CHARMM 22 parameter file
4 3 6 1 110.700 313.800 ; CHARMM 22 parameter file
5 3 6 1 107.800 276.144 ; CHARMM 22 parameter file
7 4 8 1 107.800 276.144 ; CHARMM 22 parameter file
7 4 9 1 107.800 276.144 ; CHARMM 22 parameter file
8 4 9 1 107.800 276.144 ; CHARMM 22 parameter file
;
[ dihedrals ]
; i j k l func coefficients

1 2 3 4 3 -0.44350 3.83255 0.72801 -4.11705 0.00000 0.00000 ; alcohols AA
1 2 3 5 3 0.94140 2.82420 0.00000 -3.76560 0.00000 0.00000 ; alcohols AA
1 2 3 6 3 0.94140 2.82420 0.00000 -3.76560 0.00000 0.00000 ; alcohols AA
2 3 4 7 3 0.97905 2.93716 0.00000 -3.91622 0.00000 0.00000 ; alcohols, ethers AA
2 3 4 8 3 0.97905 2.93716 0.00000 -3.91622 0.00000 0.00000 ; alcohols, ethers AA
2 3 4 9 3 0.97905 2.93716 0.00000 -3.91622 0.00000 0.00000 ; alcohols, ethers AA
5 3 4 7 3 0.62760 1.88280 0.00000 -2.51040 0.00000 0.00000 ; hydrocarbon *new* 11/99
5 3 4 8 3 0.62760 1.88280 0.00000 -2.51040 0.00000 0.00000 ; hydrocarbon *new* 11/99
5 3 4 9 3 0.62760 1.88280 0.00000 -2.51040 0.00000 0.00000 ; hydrocarbon *new* 11/99
6 3 4 7 3 0.62760 1.88280 0.00000 -2.51040 0.00000 0.00000 ; hydrocarbon *new* 11/99
6 3 4 8 3 0.62760 1.88280 0.00000 -2.51040 0.00000 0.00000 ; hydrocarbon *new* 11/99
6 3 4 9 3 0.62760 1.88280 0.00000 -2.51040 0.00000 0.00000 ; hydrocarbon *new* 11/99
;
[moleculetype]
; name nrexcl
water 1

[atoms]
; nr type resnr residu atom cgnr charge
1 OWT4 1 water OW1 1 0 15.9994
2 HW 1 water HW2 1 0.5564 1.0079
3 HW 1 water HW3 1 0.5564 1.0079
4 IW 1 water MW4 1 -1.1128 0.0

[constraints]
; i j funct doh dhh
1 2 1 0.09572
1 3 1 0.09572
2 3 1 0.15139

[exclusions]
1 2 3 4
2 1 3 4
3 1 2 4
4 1 2 3

; The position of the dummy is computed as follows:
;
; O
;
; D
;
; H H
;
;

```

```

; const = distance (OD) / [ cos (angle(DOH))      * distance (OH) ]
;          0.01546 nm      / [ cos (52.26 deg)    * 0.09572 nm      ]

; Dummy pos x4 = x1 + a*(x2-x1) + b*(x3-x1)

```

```

[dummies3]
; Dummy from          funct  a          b
4   1   2   3   1   0.13193828  0.13193828
;

```

```

[system]

```

```

etanol_agua

```

```

[molecules]

```

```

ETNOL 196
water 500

```

Anexo 5: archivo grompp.mdp (NpTmezcla etanol-agua)

```
;A VARIOUS PREPROCESSING OPTIONS

; RUN CONTROL PARAMETERS
integrator      = md
; Start time and timestep in ps
tinit          = 0
dt             = 0.0005
nsteps         = 001000000
; For exact run continuation or redoing part of a run
inAait_step    = 0
; mode for center of mass motion removal
comm-mode      = Linear
; number of steps for center of mass motion removal
nstcomm       = 1
; group(s) for center of mass motion removal
comm-grps     =

; OUTPUT CONTROL OPTIONS
; Output frequency for coords (x), velocities (v) and forces (f)
nstxout        = 5000
nstvout        = 5000
nstfout        = 5000
; Output frequency for energies to log file and energy file
nstlog         = 5000
nstenergy      = 5000
; (100) number of steps that elapse between calculating the energies, 0 is never
nstcalcenergy  = 1
; Output frequency and precision for xtc file
nstxout-compressed = 5000
compressed-x-precision = 100

; NEIGHBORSEARCHING PARAMETERS
; cutoff-scheme (Verlet or group)
cutoff-scheme = Verlet
; nblist update frequency
nstlist       = 10
; ns algorithm (simple or grid)
ns_type       = grid
; Periodic boundary conditions: xyz (default), no (vacuum)
; or full (infinite systems only)
pbc           = xyz
; Allowed energy error due to the Verlet buffer in kJ/mol/ps per atom,
; a value of -1 means: use rlist
verlet-buffer-tolerance = 0.005
; nblist cut-off
; rlist       = 1.00

; OPTIONS FOR ELECTROSTATICS AND VDW
; Method for doing electrostatics
coulombtype    = pme
coulomb-modifier = None
rcoulomb       = 1.00
pme_order      = 4
fourierspacing = 0.1

; Method for doing Van der Waals
vdw-type       = cut-off
vdw-modifier    = None
; cut-off lengths
rvdw           = 1.00
; Apply long range dispersion corrections for Energy and Pressure
DispCorr       = EnerPres
```

```
; OPTIONS FOR WEAK COUPLING ALGORITHMS
```

```
; Temperature coupling
```

```
;Tcoupl = no
```

```
Tcoupl = nose-hoover
```

```
tau_t = 2
```

```
ref_t = 298.00
```

```
tc-grps = system
```

```
;Pcoupl = no
```

```
Pcoupl = parrinello-rahman
```

```
tau_p = 2
```

```
pcoupltype = isotropic
```

```
ref_p = 1.0
```

```
compressibility = 5e-5
```

```
; GENERATE VELOCITIES FOR STARTUP RUN
```

```
gen_vel = yes
```

```
gen_temp = 298.00
```

```
gen_seed = 8934891
```

```
; OPTIONS FOR BONDS
```

```
;constraints = all-angles
```

```
; Type of constraint algorithm
```

```
;constraint-algorithm = shake
```

```
;shake-tol = 1e-6
```

```
;constraint-algorithm = lincs
```

```
;lincs-iter = 1
```

```
;lincs-order = 6
```