



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO MÉXICO

---

---

FACULTAD DE CIENCIAS

## TENSIÓN SUPERFICIAL DEL ETANOL

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**FÍSICO**

PRESENTA:

**SARA JAQUELINE JIMENEZ RODRIGUEZ**



ASESORES:

DR. JORGE LÓPEZ LEMUS

DR. BENJAMÍN IBARRA TANDI

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO, MAYO DE 2023

# Índice general

Resumen . . . . .	II
Introduccion . . . . .	III
Importancia del problema . . . . .	IV
Antecedentes . . . . .	IV
Hipotesis . . . . .	IV
Objetives . . . . .	V
<b>1. Antecedentes</b>	<b>1</b>
1.1. ¿Que es el Etanol? . . . . .	1
1.2. Propiedades termodinamicas . . . . .	2
1.2.1. Propiedades interfaciales . . . . .	5
1.3. Tensión Superficial . . . . .	6
1.4. Perfil de densidad. . . . .	8
1.5. Presión de vapor . . . . .	9
<b>2. Metodología</b>	<b>13</b>
2.1. Dinámica Molecular . . . . .	13
2.1.1. Algoritmos de integración . . . . .	14
2.1.2. Condiciones iniciales . . . . .	16
2.1.3. Condiciones periodicas de frontera . . . . .	16
2.1.4. Truncamiento del potencial. . . . .	17
2.2. Método de Sumas de Ewald . . . . .	19
<b>3. Modelo Molecular y potencial de interacción</b>	<b>21</b>
3.1. Modelo molecular . . . . .	21
3.1.1. Campos de Fuerza . . . . .	22
3.2. Potencial de interacción . . . . .	23
3.2.1. Interacción intermolecular . . . . .	23
3.3. Gromacs . . . . .	26
3.4. OPLS . . . . .	27
3.5. CGenFF . . . . .	28

<i>ÍNDICE GENERAL</i>	I
3.6. GAFF . . . . .	29
3.7. Trappe-UA . . . . .	29
<b>4. Resultados</b>	<b>31</b>
4.1. Constante dieléctrica . . . . .	36
<b>5. Conclusiones</b>	<b>38</b>

## Resumen

En el presente trabajo se estima la tensión superficial, densidades del líquido-vapor, así como la presión de vapor para el Etanol usando cuatro modelos : GAFF, TraPPE, OPLS-AA y CGenFF. Las propiedades termodinámicas mencionadas se calculan a través de simulaciones de dinámica molecular clásica en un ensamble canónico (NVT). Se obtuvieron datos en un amplio rango de temperaturas, los cuales fueron comparados con los datos experimentales disponibles. Como resultado de la comparación se halló que el campo de fuerza GAFF tuvo un mejor desempeño y arrojó los mejores resultados que se acercan a los datos experimentales en el estudio del líquido-vapor. Para la presión de vapor se encuentra una misma tendencia respecto a los cuatro modelos encontrando que OPLS-AA presenta la mayor desviación de los datos, por último, la tensión superficial fue mejor representada por el modelo TraPPE, para llegar a una mejor conclusión aún habría que ampliar la cantidad de datos experimentales a altas temperaturas.

## Introducción

En el creciente desarrollo de nuevas tecnologías y su implementación en la ciencia, la física computacional presenta un método de suma importancia para el estudio de propiedades moleculares, a través del uso de técnicas numéricas para la solución de modelos teóricos y así comprobar su eficacia al ser comparados con datos experimentales, para el presente trabajo se hace uso de dicha herramienta con el fin de examinar su validez en el cálculo de propiedades interfaciales para el Etanol.

El etanol es un compuesto químico orgánico también conocido como alcohol etílico, que forma parte de la familia de los alcoholes, cuya fórmula química es  $C_2H_5OH$ , este se presenta como un líquido incoloro volátil con un olor característico y sabor picante se utiliza industrialmente para la obtención de acetaldehído, vinagre butadieno, cloruro de etilo y nitrocelulosa.

Para este trabajo fue de interés estudiar algunas propiedades interfaciales como la tensión superficial, la presión de vapor y la densidad líquido-vapor para esta sustancia, dado que se cuenta con poca información y datos experimentales a altas temperaturas, estas propiedades se obtuvieron mediante la metodología de dinámica molecular, que consiste en resolver numéricamente las ecuaciones de Newton, para este fin se emplearon modelos de interacción de cuatro y nueve sitios que son los modelos united atom y all atom respectivamente, para all atom encontramos a los campos de fuerza OPLS-AA (Optimized Parameters for liquid Simulation, ALL-Atom), GAFF (Generalized Amber Force Field) y CGenFF (CHARM General Force Field), para el caso de united atom se empleó el campo de fuerza TraPPE (Transferible Potentials for Phase Equilibria).

Este trabajo se divide de la siguiente manera, capítulo uno se define que es el etanol así como las propiedades termodinámicas de interés para esta investigación, en el capítulo 2 se determina la metodología empleada para obtener los resultados, en el capítulo 3 se define el modelo molecular así como el potencial de interacción y los campos de fuerza utilizados, en el capítulo 4 mostramos los resultados obtenidos y su comparación con los datos experimentales anteriormente recabados, por último se presentan las conclusiones del trabajo desarrollado en esta tesis.

## Importancia del problema

Hasta el momento no existe un modelo de etanol que sea capaz de reproducir la tensión superficial experimental en un amplio rango de temperaturas. Este es un problema en el tema de simulación molecular, pues no es posible hacer predicciones del comportamiento de la tensión superficial de la mezcla binaria agua más etanol en un amplio rango de temperaturas, esto implica más temas a resolver como por ejemplo la adsorción relativa entre estas dos sustancias o la tasa de evaporación del alcohol en agua. Todos estos resultados, entre otros, son útiles para los procesos de destilación, por mencionar una aplicación. Es importante determinar un modelo de etanol que permita primero reproducir la evidencia experimental y después, que permita hacer predicciones confiables de mezclas donde esté involucrado el etanol.

## Antecedentes

La tensión superficial del etanol ha sido medida experimentalmente por diferentes autores [1, 2, 3, 4]. Desde el marco de referencia de la simulación molecular por computadora, no hay datos generados que coincidan con los resultados experimentales en un amplio rango de temperaturas [4, 5]. Se han propuesto diferentes modelos de la molécula de etanol, tales como CGENFF, GAFF, OPLS, que tienen como objetivo reproducir la entalpía de evaporación y la densidad líquida experimental [6, 7, 8, 9, 10, 34]. Otro modelo del etanol que es interesante es el llamado TraPPE, el cual reproduce los datos experimentales de las densidades del equilibrio líquido-vapor. Ninguno de los modelos del etanol mencionados anteriormente reproducen los datos experimentales de la tensión superficial, tampoco logran reproducir la constante dieléctrica del mismo fluido, pero nos gustaría saber cual es el modelo que arroja los mejores resultados.

## Hipotesis

El modelo de etanol que dará mejores resultados es aquel que reproduzca de mejor manera la constante dieléctrica experimental. Los datos se generan a través de la dinámica molecular en un ensamble canónico. El mejor modelo se determinara al verificar cual da los mejores resultados.

Colocando la carga parcial asociada al segundo carbono  $-CH_2-$  en un punto virtual que se encuentra más cercano del oxígeno asociado, lo que permitirá reproducir también el dipolo

eléctrico experimental. Esto nos permitirá determinar los parámetros del potencial Lennard-Jones adecuados para reproducir la tensión superficial experimental. Las cargas parciales se calculan a través de la teoría de funciones de la densidad y la tensión superficial a través de la dinámica molecular clásica.

## Objetivos

Calcular la tensión superficial del etanol a un amplio rango de temperaturas a través de la dinámica molecular en un ensamble canónico.

### **Objetivos particulares.**

Calcular las densidades del equilibrio liquido-vapor.

Calcular la presión de vapor .

# Capítulo 1

## Antecedentes

### 1.1. ¿Que es el Etanol?

El Etanol también conocido como alcohol etílico es un compuesto químico que se obtiene principalmente al tratar etileno con ácido sulfurico concentrado y posteriormente a un proceso de hidrólisis, que es una reacción química mediante la cual el agua actúa sobre otra sustancia para formar una o más sustancias nuevas, durante este proceso una macromolécula es dividida en secciones más pequeñas a través del rompimiento de enlaces agregando -H a una sección y -OH a otra, el producto son sustancias simples. Algunas alternativas de síntesis son hidratación directa del etileno en presencia de ácido fosforico a temperaturas y presiones altas y por el método Fischer-Tropsch. De manera natural se obtiene a través de la fermentación, por medio de levaduras a partir de frutas, caña de azúcar, maíz, cebada, sorgo, papas y arroz entre otros, generando la variedad de bebidas alcoholicas que hay en el mundo. Luego de la fermentación puede llevarse a un proceso de destilación para obtener un mayor concentrado.

Es un líquido altamente inflamable cuyos vapores pueden generar mezclas explosivas a temperatura ambiente, presenta su punto de ebullición a los  $78,3^{\circ}C$ , una presión de vapor de 5.8 kPa  $20^{\circ}C$  así como una tensión superficial de  $22.8 \times 10^{(-3)}$  N/m. Para el presente trabajo se ampliara el rango de temperaturas al que han sido calculadas las dos propiedades anteriores, esto con el objetivo de identificar que campo de fuerza modela de manera más precisa el comportamiento de la molécula de  $C_2H_5OH$ .

El etanol se utiliza industrialmente para la obtención de acetaldehido, vinagre, butadieno, cloruro de etilo y nitrocelulosa, entre otros. Es muy utilizado como disolvente en síntesis de fármacos, plásticos, lacas, perfumes, cosméticos, etc. También se utiliza en mezclas anticongelantes, como combustible, como antiséptico en cirugía, como materia prima en síntesis y



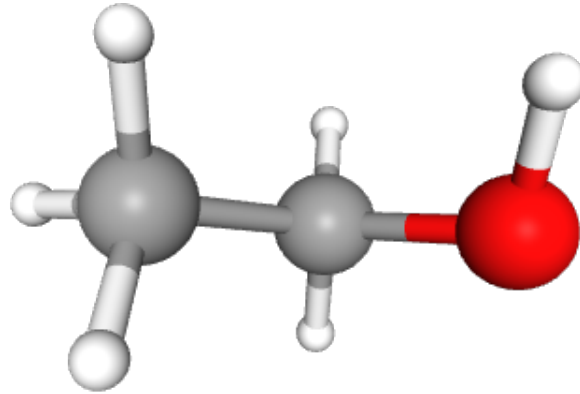


Figura 1.1: Modelo estructural en 3D de la molécula de Etanol [32].

en la preservación de especímenes fisiológicos y patológicos.

## 1.2. Propiedades termodinámicas

Las propiedades termodinámicas son todas aquellas características macroscópicas que nos ayudan a describir un sistema, el conocimiento de estas nos brinda entendimiento de su comportamiento en una fase o en el cambio de una fase a otra, estos son susceptibles a medirse experimentalmente o estimarse de manera computacional por medio de simulaciones como se trabajará en la presente tesis.

Estas características o atributos son tales como, la presión (P), el volumen (V), la densidad ( $\rho$ ), campo magnético (H), etc.

Se les llama fase a los estados de la materia (sólido, líquido, gas, etc.) en los que las variables termodinámicas se mantienen constantes y se le considera como un sistema homogéneo; se habla de cambios de fase cuando se modifica alguna de estas variables al pasar de una configuración a otra a través de un estado en el que se distinguen las fases separadas por algo llamado interfase.

En un diagrama de fase se representa de manera gráfica las fronteras entre diferentes

estados de la materia de un mismo sistema, esto en función de variables elegidas para el estudio. Cuando en una de estas representaciones todas las fases representan a un estado de agregación diferente se le suele denominar diagrama de fase.

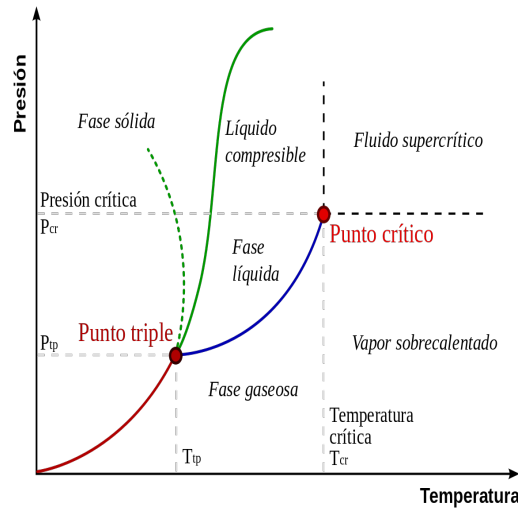


Figura 1.2: Diagrama de fase presión-temperatura del agua

A cada uno de esos cambios se les denomina transiciones de fase. Así una transición de fase es aquella donde la energía libre de Hemholtz es analítica y por consiguiente una transición de fase se define como el cambio de una fase a otra pasando por un punto no analítico en el potencial de Hemholtz. La misma definición se puede dar para el potencial de Gibbs.

Considerando una sustancia simple para el cual existan las tres fases o estados de agregación líquido, sólido y gas. Si nosotros variamos reversiblemente la temperatura y la presión de esta sustancia respecto a un estado de equilibrio el cambio en su función de Gibbs por unidad de masa estará dado por,

$$dG = -SdT + VdP \quad (1.2.1)$$

donde

$$-S = \left( \frac{\partial G}{\partial T} \right)_P, V = \left( \frac{\partial G}{\partial P} \right)_T$$

Entonces podemos caracterizar a las transiciones de fase que queremos estudiar por una u otra de las siguientes condiciones.

- Ocurren cambios en  $s$  y  $V$ .
- Las primeras derivadas de la función de Gibbs son discontinuas en la transición.

Aquellas transiciones que satisfacen a o b se les llama transiciones de primer orden.

### Transiciones de fase de primer orden

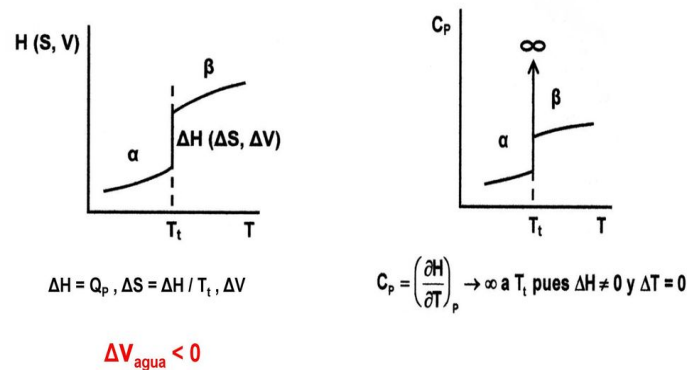


Figura 1.3: Grafica de  $C_p$  y  $H(S, V)$  para una transición de fase de primer orden.

A su vez las transiciones de primer orden satisfacen todas las llamadas ecuaciones de Clapeyron.

Para el caso de las llamadas transiciones de segunda fase, de acuerdo con la clasificación de Ehrenfest. Una transición de fase que tiene lugar de manera que los volúmenes específicos de las dos fases y sus entropías cambien en forma continua, esto es, que las primeras derivadas de  $g$  sean continuas en la transición, pero que cualquier propiedad termodinámica, asociada con las segundas derivadas de esta función como  $\kappa$ ,  $C_p$ ,  $\beta$  sean discontinuas se llama transición de fase de segundo orden.[31]

Para una transición de segundo orden,  $\Delta S$  es continua a lo largo de la línea de transición y lo mismo ocurre con  $\Delta V$ ; luego entonces la ecuación de Clapeyron se reduce a una

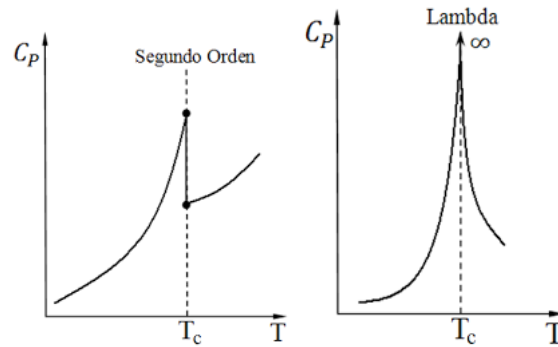


Figura 1.4: Grafica de  $C_p$  para transiciones de fase de segundo orden.

indeterminación.

$$\frac{dP}{dT} = \frac{0}{0} \quad (1.2.2)$$

### 1.2.1. Propiedades interfaciales

Si tenemos dos fases en contacto, deben diferenciarse en algunas de sus propiedades, por lo tanto, debe existir una zona de transición donde las propiedades cambien desde su valor en una fase hasta el valor que adquieren en otra.

Una interface surge cuando dos fases coexisten en una transición de fase de primer orden, separando una fase Bulk de otra. Por ejemplo, en una interface líquido vapor la densidad varía de forma continua de  $\rho_v$  a  $\rho_L$ , que son las densidades de coexistencia líquido y del vapor. Por eso un adecuado proceso del perfil de densidad será esencial para obtener las densidades de coexistencia a ambos lados de la Interface. La interfaz se desarrolla en la dirección  $z$  de la caja de simulación.

Desde el punto de vista molecular, las moléculas comprendidas en una fase tienen un entorno propio y distinto al de la otra fase. Sin embargo, las moléculas situadas en la región de coexistencia tienen un entorno distinto al de aquellas dentro de las otras dos fases.

En la mayoría de los sistemas la fracción de moléculas comprendidas en la región interfacial es tan pequeña que la influencia sobre las propiedades del sistema es despreciable.

Así, los efectos de la interface serán notables en sistemas con mucha superficie como en el caso de coloides, sólidos porosos, etcétera. También será decisivas en aquellos procesos que

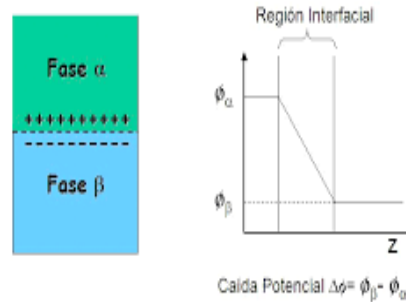


Figura 1.5:

tienen lugar únicamente en la superficie.

Estos fenómenos implican la coexistencia de al menos una fase condensada (sólido o líquido) ya que la interacción en fase gaseosa es tan débil que las moléculas apenas notan el cambio al pasar del interior de una fase a una posición superficial.

Para el presente trabajo se hará el análisis de tres fenómenos interfaciales que son tensión superficial, presión de vapor y las densidades del líquido-vapor.

### 1.3. Tensión Superficial

Termodinámicamente la tensión superficial es un fenómeno de superficie y es la tendencia de un líquido a disminuir su superficie hasta que su energía de superficie potencial sea mínima, condición necesaria para que el equilibrio sea estable. Como la esfera presenta un área mínima para un volumen dado, entonces por la acción de la tensión superficial, la tendencia de una porción de líquido lleva a formar una esfera o a que se produzca una superficie curva o menisco cuando un líquido entra en contacto con un recipiente. Como resultado de la existencia de la tensión superficial, es necesario entregar energía a un sistema para aumentar su superficie. La tensión superficial se puede interpretar, entonces, como la energía que se debe dar a un sistema líquido para aumentar su superficie en una unidad, venciendo la atracción entre sus moléculas [10].

A nivel microscópico, la tensión superficial se debe a que las fuerzas que afectan a cada

molécula son diferentes en el interior del líquido y en la superficie. Así, en el seno de un líquido cada molécula está sometida a fuerzas de atracción en todas direcciones, lo que ocasiona que la molécula tenga una energía bastante baja. Sin embargo, en la superficie son atraídas por sus vecinas y hacia el centro del líquido, por tanto para desplazar una molécula del cuerpo del líquido a la superficie se necesita una energía adicional, por lo que la energía para aumentar la superficie líquida en un metro cuadrado se denomina tensión superficial del líquido.

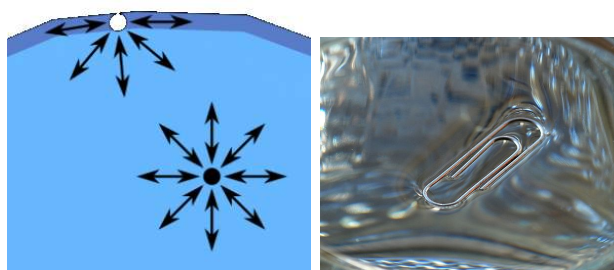


Figura 1.6: a) Descripción gráfica de las fuerzas de atracción en el centro y la superficie del líquido. b) La tensión superficial permite al clip mantenerse en la superficie.

La tensión superficial se calcula usando la diferencia entre los componentes de presión normal y tangencial con respecto al área interfacial encontrada en el plano  $xy$  como se muestra:

$$\gamma = \frac{L_{zz}}{2} [\langle P_{zz} \rangle - \frac{1}{2} \langle P_{xx} + P_{yy} \rangle] \quad (1.3.1)$$

Donde  $L_z$  es la dimensión de la caja cuya orientación es perpendicular al área interfacial, se divide entre dos ya que se usan dos interfaces, la primera parte de la resta representa la parte normal y el resto es la componente tangencial del tensor de presión.

Para obtener los  $P_{ii}$  que son las componentes de la presión se usa la expresión virial:

$$VP_{\alpha\beta} = \sum m_i (v_i)_\alpha (v_i)_\beta + \sum \sum (r_{jj})_\alpha (f_{ij})_\beta \quad (1.3.2)$$

donde  $v_i$  y  $m_i$  son la masa y la velocidad del átomo  $i$ ,  $\mathbf{r} = \mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j$  es el vector distancia entre dos átomos,  $\mathbf{f}_{ij}$  es la fuerza de interacción entre átomos y  $V$  es el volumen ocupado por el fluido.

## 1.4. Perfil de densidad.

Para el estudio de propiedades interfaciales el perfil de densidad es de gran ayuda, su importancia radica en que gracias a él podemos definir el comportamiento de las moléculas en un sistema inhomogéneo respecto a su ubicación espacial dentro de sí mismo, esta información se obtiene mediante la siguiente ecuación.

$$\rho(z) = \frac{\langle N(z) \rangle}{\Delta V} = \frac{\langle N(z) \rangle}{A\Delta z} \quad (1.4.1)$$

Donde  $\rho(z)$  representa el perfil de densidad en la dirección  $z$  de de la caja de simulación.  $N(z)$  Es el número de moléculas con coordenadas  $z + \Delta z$  y  $\Delta z$  es el elemento de volumen con sección transversal  $A = L_x L_z$  y grosor  $\Delta z$  donde se mide la densidad.

En los perfiles de densidad se pueden apreciar tres regiones, como se ve en la figura en la zona central se tiene una alta densidad y dos de baja densidad en los extremos que corresponden a la fase líquido y gas en el orden dado, también se presentan regiones donde la densidad varía, por lo que las asociaremos a la interfase líquido vapor del sistema.

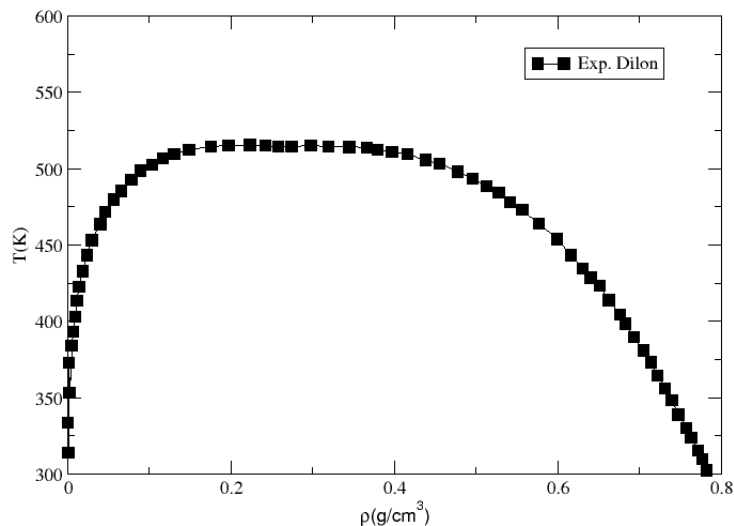


Figura 1.7: Datos experimentales de las densidades del líquido-vapor para la molécula de Etanol.[37]

## 1.5. Presión de vapor

Cuando un líquido está en equilibrio con su vapor a una temperatura dada, el vapor ejerce una presión que solo depende de la temperatura y se denomina "presión de vapor". El valor de dicha presión es independiente de la cantidad de líquido y vapor presentes, por lo cual a distintas temperaturas se obtendrán distintos valores para la presión de vapor, los cuales constituirán puntos de la curva de saturación para la sustancia de estudio.

El equilibrio líquido-vapor es un estado dinámico que establece un líquido, sea una sustancia pura o una mezcla, con el vapor que rodea e interacciona con una superficie. Para que tome lugar el recipiente debe estar cerrado, de lo contrario se produce la evaporación.

Todo líquido, puro o mixto, tendrá una presión de vapor asociada que dependerá de la volatilidad de sus componentes, así como de las fuerzas intermoleculares que las mantienen unidas al seno del líquido.

En un líquido algunas moléculas tienen una energía cinética suficiente para vencer las fuerzas atractivas y pasar a estado gaseoso. Este proceso se llama "evaporación" y su velocidad crece si aumenta la temperatura y si disminuye la energía cinética mínima para este líquido.

Una molécula gaseosa puede chocar con la superficie de un líquido y ser atrapada por este. Este proceso se llama "condensación" y su valor crece con la presión parcial del gas.

El líquido y el gas establecen un equilibrio cuando la velocidad de evaporación iguala a la de condensación. Para una sustancia y temperatura dadas, la presión parcial del gas en el equilibrio es una constante llamada presión de vapor del líquido ( $P_v$ ). Si la presión parcial del gas es mayor que  $P_v$  parte del vapor condensa: si es menor parte del líquido evaporará, alcanzándose el equilibrio cuando se igualan ambas presiones.

En 1888 Antoine propone una ecuación como aproximación de la curva de presión de vapor a partir de la ecuación de Claus Clapeyron.

$$d\mu_L = -s_i dT + V_i dP$$

$$d\mu_v = -s_v dT + V_v dP$$



Restando las ecuaciones anteriores

$$d\mu_L - d\mu_v = -(s_L - s_v)dT + (V_L - V_v)dP = 0$$

Fijandonos en el termino de la derecha y despejando  $dP$  obtenemos:

$$dP = \frac{(s_L - s_v)}{(V_L - V_v)}dT$$

entonces

$$\frac{dP}{dT} = \frac{(s_L - s_v)}{(V_L - V_v)}$$

Como  $TdS = dh - vdP$  en  $T = \text{cte}$  y  $p = \text{cte}$

$$s_L - s_v = \frac{h_L - h_v}{T}$$

asi

$$\frac{dP}{dT} = \frac{(s_L - s_v)}{(V_L - V_v)} = \frac{h_{Lv}}{(V_L - V_v)T}$$

Conocida como la ecuacion de Clapeyron, si tomamos en cuenta que  $PV = RnT$  entonces  $V = \frac{RnT}{P}$ , usando el inverso de la expresi3n anterior y sustituyendo en  $\frac{dP}{dT}$  obtenemos,

$$\frac{dP}{dT} = \frac{h_{lv}P}{RT^2}$$

$$\frac{dP}{P} = \frac{h_{lv}}{R} \frac{dT}{T^2}$$

integrando ambos lados al fin obtenemos la ecuación de Claus-Clapeyron.

$$\ln\left(\frac{P_2}{P_1}\right) = \frac{h_{lv}}{R} \frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_1} \quad (1.5.1)$$

Con uso de la ecuación 1.3 Antoine define su ecuación

$$\ln(P) = A - \frac{B}{C + T} \quad (1.5.2)$$

Las constantes de Antoine son 3 parámetros que aparecen en una relación empírica entre la presión de vapor de saturación y la temperatura para sustancias puras. Depende de cada sustancia y se suponen 3 constantes en cierto rango de temperatura.

Para el caso del Etanol tenemos las siguientes constantes.

Temperature (K)	A	B	C	Reference	Comment
364.8 - 513.91	4.92531	1432.526	-61.819	<a href="#">Ambrose, Sprake, et al., 1975</a>	Coefficients calculated by NIST from author's data.
292.77 - 366.63	5.24677	1598.673	-46.424	<a href="#">Ambrose and Sprake, 1970</a>	Coefficients calculated by NIST from author's data.
273. - 351.70	5.37229	1670.409	-40.191	<a href="#">Kretschmer and Wiebe, 1949</a>	Coefficients calculated by NIST from author's data.

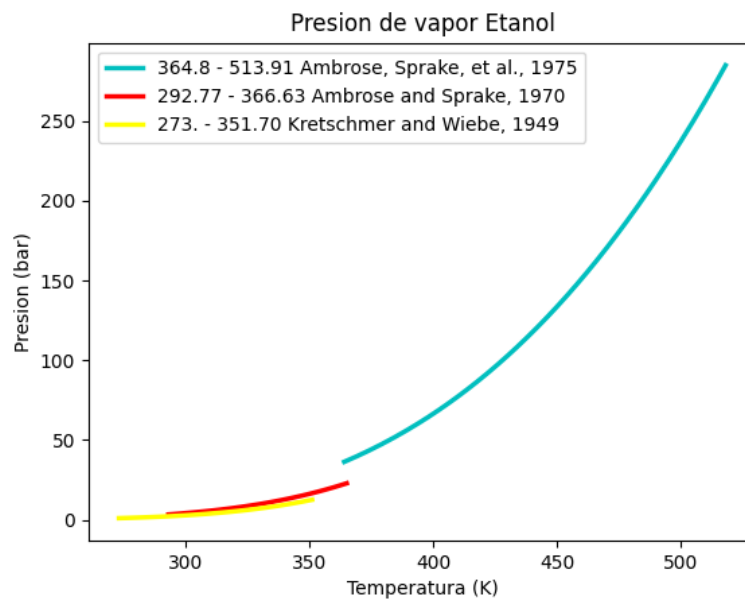


Figura 1.8: a) Constantes de Antoine obtenidas del NIST, b) Gráfica de Presión de Vapor para el Etanol con las constantes de A, B y se recopiladas del NIST. [24]

# Capítulo 2

## Metodología

### 2.1. Dinámica Molecular

La Dinámica Molecular es un método de simulación que se basa en la resolución numérica de la segunda ley de Newton para un sistema de muchos cuerpos asumiendo que su comportamiento dinámico está regido bajo las leyes de la mecánica clásica, generando trayectorias de puntos que evolucionan en el tiempo, así ofreciendo información de las propiedades del sistema en equilibrio como fuera de él.

Considerando la segunda ley de Newton para N partículas

$$\mathbf{F}_i = m_i \frac{\partial^2 \mathbf{r}}{\partial t^2} \quad (2.1.1)$$

Donde  $\mathbf{F}_i$  es la fuerza ejercida sobre la i-esima partícula debido al potencial por pares, así mismo sabemos que una fuerza conservativa cumple que:

$$\mathbf{F}_i(\mathbf{r}_i) = - \nabla (U_i(\mathbf{r}_i)) \quad (2.1.2)$$

Donde el  $\nabla(U_i(\mathbf{r}_i))$  es el gradiente del campo escalar U, que también es conocido como el potencial de interacción; siendo este la suma de las interacciones sobre la i-esima partícula:

$$U_i = U_1(\mathbf{r}_i) + \sum_j U(\mathbf{r}_i \mathbf{r}_j) + \sum_{j,k} U(\mathbf{r}_i, \mathbf{r}_j, \mathbf{r}_k) + \dots \quad (2.1.3)$$

El primer término de la ecuación,  $U_1(\mathbf{r}_i)$  representa un potencial debido a un campo externo, el segundo es un potencial por pares, es decir la fuerza por interacción que se ejerce

entre dos partículas de  $i$ -ésima sobre la  $j$ -ésima, y el tercer término es debido a las fuerzas intermoleculares entre tres partículas. Los términos de orden cuatro y superior no suelen tomarse en cuenta, ya que aportan poco al cálculo de propiedades macroscópicas y requieren mucho tiempo de cómputo.

Así comparando la ecuación 2.1.1 y 2.1.2 obtenemos

$$m_i \frac{\partial^2 \mathbf{r}}{\partial t^2} = -\nabla(U_i(\mathbf{r}_i))$$

Resolviendo estas ecuaciones numéricamente, utilizando algoritmos de integración, podemos obtener la posición de la partícula  $\mathbf{r}_i$ , la velocidad  $\mathbf{v}_i$  y la aceleración  $\mathbf{a}_i$  del sistema de búsqueda en el tiempo que sigue a la inicial ( $t + \Delta t$ ).

### 2.1.1. Algoritmos de integración

Los algoritmos de integración nos ayudan a resolver problemas de ecuaciones diferenciales ordinarias con ayuda de la expansión de series de Taylor

Si la trayectoria clásica es continua, entonces las posiciones, velocidades, etc, en el tiempo  $t + \Delta t$  pueden obtenerse por expansión de Taylor sobre el tiempo  $t$ :

$$\mathbf{r}_i(t + \delta t) = \mathbf{r}_i(t) + \frac{\mathbf{r}_i^{(1)}(t)}{1!} \delta t + \frac{\mathbf{r}_i^{(2)}(t)}{2!} \delta t^2 + \dots + \frac{\mathbf{r}_i^{(n)}(t)}{n!} \delta t^n \quad (2.1.4)$$

La elección del intervalo de tiempo  $t$  dependerá en cierta medida del método de solución, pero será significativamente menor que el tiempo típico que tarda una molécula en recorrer su propia longitud.

En la ecuación anterior  $\delta t$  representa una variación finita que puede ser cambiada por un elemento discreto con el uso del tiempo discreto  $\Delta t$

$$\mathbf{r}_i(t + \Delta t) = \mathbf{r}_i(t) + \frac{\mathbf{r}_i^{(1)}(t)}{1!} \Delta t + \frac{\mathbf{r}_i^{(2)}(t)}{2!} \Delta t^2 + \dots + \frac{\mathbf{r}_i^{(n)}(t)}{n!} \Delta t^n \quad (2.1.5)$$

De esta manera la expansión de la posición quedaría dada como

$$\mathbf{r}_i(t + \Delta t) = \mathbf{r}_i(t) + \frac{\mathbf{v}_i(t)}{1!} \Delta t + \frac{\mathbf{a}_i(t)}{2!} \Delta t^2 + \dots \quad (2.1.6)$$

No existen algoritmos de integración con paso temporal constante que conserven la energía y el momento, pero sí que posean dos de estas propiedades. Entre los más utilizados se encuentran los algoritmos Verlet, velocity Verlet y leap-frog. Todos estos métodos son equivalentes, generando trayectorias idénticas; las diferencias entre ellos están en el tiempo de cómputo, la memoria utilizada y la precisión de cada uno.

A continuación, se dará una descripción de dos de ellos.

### Algoritmo de Verlet

Quizás el método más utilizado para integrar las ecuaciones de movimiento es el adoptado inicialmente por Verlet [1967] y atribuido a Störmer [Gear 1971]. Este método es una solución directa de las ecuaciones de segundo orden. El método se basa en las posiciones  $\mathbf{r}(t)$ , las aceleraciones  $\mathbf{a}(t)$  y las posiciones  $\mathbf{r}(t - \delta t)$  del paso anterior. La ecuación de avance de las posiciones es la siguiente [7]:

$$\mathbf{r}(t + \delta t) = 2\mathbf{r}(t) - \mathbf{r}(t - \delta t) + \delta t^2 \mathbf{a}(t) \quad (2.1.7)$$

Esta ecuación se obtiene al sumar las siguientes expansiones de  $\mathbf{r}$

$$\begin{aligned} \mathbf{r}(t + \delta t) &= \mathbf{r}(t) + \delta t \mathbf{v}(t) + \frac{1}{2} \delta t^2 \mathbf{a}(t) + \dots \\ \mathbf{r}(t - \delta t) &= \mathbf{r}(t) - \delta t \mathbf{v}(t) + \frac{1}{2} \delta t^2 \mathbf{a}(t) - \dots \end{aligned} \quad (2.1.8)$$

Es este caso es preciso notar que las contribuciones de la velocidad han sido anuladas a la hora de sumar, para el cálculo de la trayectoria no son necesarias, pero serán útiles cuando se desee estimar la energía cinética. Para esto recurrimos a la ecuación (2.8), al restarlas obtenemos que;

$$\mathbf{v}(t) = \frac{\mathbf{r}(t + \delta t) - \mathbf{r}(t - \delta t)}{2\delta t} \quad (2.1.9)$$

Como puede ver, el método Verlet es muy compacto y fácil de programar porque básicamente requiere 9N palabras de memoria. Este algoritmo es reversible en el tiempo y, teniendo en cuenta fuerzas conservativas se garantiza la preservación del momento lineal. Este método ha demostrado tener excelentes propiedades de conservación de la energía incluso con pasos de tiempo largos.

### Algoritmo Leap-frog

El algoritmo de Leap-Frog o también conocido como salto de rana es uno de los muchos métodos equivalentes a Verlet y el más simple de ellos. Modificando el esquema básico de Verlet para resolver las deficiencias que este presenta se puede obtener el método 'leap-frog'. Este método evalúa las velocidades en un tiempo medio  $t + / - (\Delta t/2)$  y las utiliza para calcular las nuevas posiciones

$$\mathbf{r}(t + \delta t) = \mathbf{r}(t) + \delta t \mathbf{v}(t + \frac{1}{2} \delta t) \quad (2.1.10)$$

$$\mathbf{v}(t + \frac{1}{2} \delta t) = \mathbf{v}(t - \frac{1}{2} \delta t) + \delta t \mathbf{a}(t) \quad (2.1.11)$$

Como se puede notar la velocidad y la posición no son calculadas al mismo instante por tanto no es posible obtener la energía total con este algoritmo de integración.

### 2.1.2. Condiciones iniciales

Al comenzar una simulación se deben presentar valores iniciales de las variables de estado que representan la configuración inicial del sistema en posición y velocidad para una cantidad  $N$  de partículas, estas deben ser atribuidas de tal modo que el sistema esté más cerca del equilibrio. Es importante mencionar que dichas posiciones iniciales deben estar consideradas de tal modo que se eviten los traslapes. En este trabajo se hará uso de un arreglo de tipo FCC.

Un arreglo de red cristalina Fcc (Face-centred cubic lattice) se construye a base de réplicas, colocando a un conjunto de partículas formada por el mínimo número necesario de partículas para definir la simetría de la red. En arreglos de este tipo los posibles valores para el número de partículas del sistema de estudio estarán restringidos por  $N = 4n^3$  donde  $n$  será un número entero positivo y sus posibles valores serían 4, 32, 108, 256 y así de manera sucesiva. Una vez asignada la posición de las partículas, se les fijará una velocidad inicial, la cual será escogida al azar por medio de una distribución Gaussiana de Maxwell.

### 2.1.3. Condiciones periódicas de frontera

En un sistema real el número de partículas que interactúan entre sí es muy grande, en una escala microscópica es del orden de millones de millones de partículas. Este es un número tan grande que a la hora de realizar la simulación no sería posible llevarlo a cabo, dado que a mayor número de partículas se tendrá un mayor tiempo de cómputo, por tanto se considera un número finito, de solo cientos o miles de partículas. De manera usual se toma un número

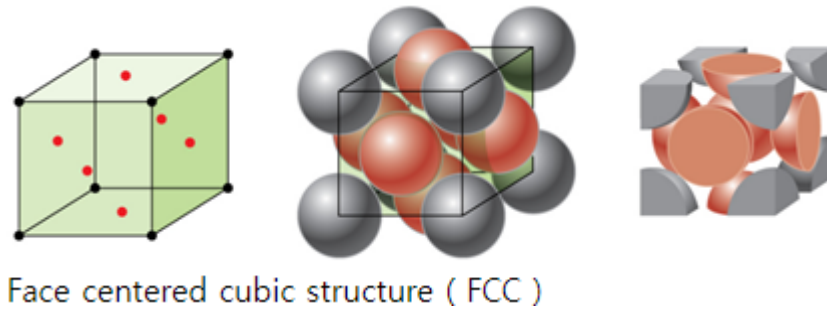


Figura 2.1: Arreglo FCC Face Centered Central lattice.[29]

aproximado de 500 partículas, para este caso específico se hará uso de 512.

Para lograr que en el proceso se simule un número infinito se idean condiciones de frontera de tal modo que se imite la presencia de dichas partículas. Esto se logra haciendo uso de condiciones de frontera periódicas, es decir, se genera una réplica exacta de una celda central o principal en todas las direcciones, conocidas como celdas imagen formando así una red infinita, estas celdas imagen contienen el mismo número de partículas que la central y presentan el mismo comportamiento, así si una partícula sale de la celda principal apareciera por la cara opuesta una réplica manteniendo así el número inicial  $N$ , con esto ya no existen límites en el sistema.

Al hacer uso de este tipo de condiciones se es requerido hacer un estudio de la fuerza y energía que se ejercen sobre cada partícula debida a las demás. En principio se han de incluir también las interacciones con las moléculas de las celdas imagen. Si las fuerzas que operan son de corto alcance (Van der Waals), se puede considerar que la partícula en cuestión se encuentra en el centro de la celda cúbica, con las mismas dimensiones que la celda original, y sólo interactúa con las partículas que están dentro de esta celda, esto es, con las imágenes más próximas dentro de la distancia identificada como radio de corte. Procedimiento conocido como “Criterio de Mínima Imagen” [7] surge como una consecuencia directa al uso de condiciones periódicas de frontera

#### 2.1.4. Truncamiento del potencial.

El corazón de DM envuelve el cálculo de la energía potencial de una configuración en particular y en el caso de Dinámica Molecular las fuerzas que actúan sobre todas las partículas. Como se mencionó con anterioridad el tiempo de cómputo empleado sería costoso dadas las interacciones con las partículas imagen, así se trata un truncamiento del potencial mediante un truncamiento esférico como se hará para esta simulación. Este consiste en considerar las interacciones hasta cierta distancia  $R_c$  conocido como radio de corte de tal forma



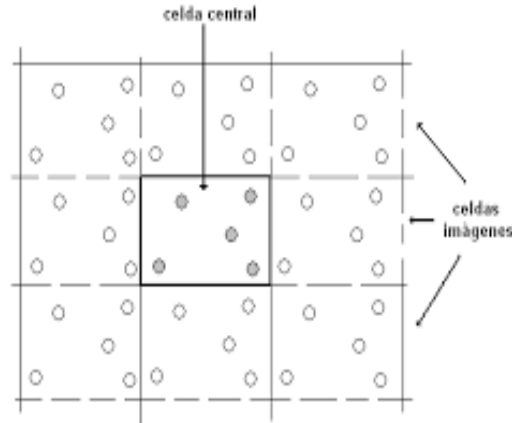


Figura 2.2: Condiciones de frontera periódicas.

que a distancias mayores a este se anule el potencial,

$$U(\mathbf{r}) = \begin{cases} u(\mathbf{r}) & \text{si } r \leq R_c \\ 0 & \text{si } r > R_c \end{cases}$$

El radio de corte por el criterio de la mínima imagen quedara truncado a la mitad o menor al valor de la caja de simulación  $R_c = L/2$ , para corregir el truncamiento del potencial se pueden incluir correcciones de largo alcance que vienen dadas por potenciales con simetría esférica.

Los métodos más usados para conseguir un ahorro de tiempo computacional son el método de la lista de Verlet y el método de celdas conectadas. Para el caso de Verlet se ideó una lista de vecinos para cada partícula, que se renueva cada cierto número de pasos. El método supone que los vecinos con los cuales interactúa la partícula  $i$ , o sea aquellos que están dentro de  $R_c$ , no varían mucho entre dos pasos de simulación. Esta lista  $R_l$  debe ser mayor al radio de corte  $R_l > R_c$ , para tomar en cuenta aquellas interacciones que contribuyen en la eficiencia del cálculo de las fuerzas de las partículas que están dentro de la distancia  $R_l - R_c$  dado que para distancias mayores la lista se actualiza.

## 2.2. Método de Sumas de Ewald

Las sumas de Ewald son usadas para los cálculos de interacciones a largo alcance en sistemas periódicos, en este método una partícula electrostática interactúa no sólo con las partículas en su celda, sino también con sus imágenes en un sistema periódico infinito de celdas. Ewald transforma la energía potencial de una serie lenta y condicionalmente convergente en una suma de series de convergencia rápida. [20]

$$U_{Edwald} = U^r + U^m + U^o \quad (2.2.1)$$

Escrita como la suma de 3 partes,  $U^r$  la suma del espacio real,  $U^m$  el espacio imaginario o de fourier y un término constante, debida a la interacción de una partícula consigo misma. Dicho modelo matemático se muestra en la ecuación

$$\frac{1}{r} = \frac{G(r)}{r} + \frac{1 - G(r)}{r} \quad (2.2.2)$$

las expresiones  $G(r)/r$  y  $1 - G(r)/r$  son representadas en el espacio real y el espacio de fourier respectivamente, siendo la diferencia entre estos la convergencia, dicho de otra manera, la tendencia a cero, donde el primer término converge más rápidamente a cero que el segundo, equivale físicamente rodear cada carga puntual en el sistema por una distribución neutralizante de cargas de igual magnitud y signo contrario, responsable de interacciones de corto alcance.

El segundo término compensa la distribución neutralizante del primero, mediante una distribución imaginaria de cargas de signo opuesto a las del espacio original.

Estas sumas se hacen en el espacio recíproco y también converge más rápido que la suma original.

La contribución de la interacción electrostática para cada término está dada por:

$$U^r = \frac{1}{2} \sum_{i,j}^N \sum q_i q_j \frac{\text{erf}(\alpha r_{ij,n})}{r_{ij,n}}$$

$$U^m = \frac{1}{2\pi V} \sum_{i,j}^N q_i q_j \sum_{m \neq 0} \frac{\exp(-(\frac{\pi m}{\alpha})^2 + 2\pi i m(r_i - r_j))}{m^2}$$

$$U^o = \frac{-\alpha}{\sqrt{\pi}} \sum_i^N q_i^2 \quad (2.2.3)$$

donde  $V$  es el volumen de la caja de simulación,  $m = (mx, my, mz)$  representa el vector en el espacio de Fourier,  $erfc(x) = 1 - erf(x)$  es la función de error complementaria y ésta decrece monotónicamente cuando incrementa  $x$ ,  $\alpha$  es el factor de eficiencia computacional, conocido también como factor de decaimiento el cual permite modular la convergencia del potencial.

La ecuación es la forma más exacta de incluir todos los efectos de la fuerza a largo alcance, aunque es computacionalmente más cara de implementar, formalmente del orden de  $O(N^2)$ .

Para acelerar la solución se han implementado diversas aproximaciones basadas en mallas (particle mesh-based approaches) todas haciendo uso de la transformada de fourier para calcular la suma del espacio recíproco.[19]

# Capítulo 3

## Modelo Molecular y potencial de interacción

### 3.1. Modelo molecular

Un modelo molecular es un desarrollo por medio de técnicas computacionales derivadas de la física cuántica y estadística para predecir propiedades de equilibrio y no equilibrio en conjuntos moleculares basados en campos de fuerza.

Los sistemas moleculares se pueden representar mediante modelos All-atom y United atom. En el modelo unit atom se agrupan dos o más átomos, la forma más simple de hacerlo es sumar algunos o todos los átomos (usualmente sólo los átomos de hidrógeno) con los átomos a los que están unidos. Así un grupo metil podría ser modelado como un solo pseudo átomo o átomo unido, como el número de interacciones no enlazadas aumenta con el cuadrado del número de interacciones presentes, existe una clara ventaja al reducir el número de dichas interacciones.

En cambio el modelo All-atom considera todos los átomos asociándole parámetros a cada uno de ellos. En este trabajo se hizo uso de ambas representaciones moleculares, donde empleando la fórmula química del Etanol  $CH_3CH_2OH$  obtuvimos cuatro sitios de interacción para el modelo United atom con los grupos funcionales CH<sub>3</sub>(metil), CH<sub>2</sub>(metileno) y O (oxígeno) y H (hidrógeno) en su forma individual, el modelo All atom toma en cuenta cada átomo de la molécula por lo que presentamos 9 sitios de interacción.

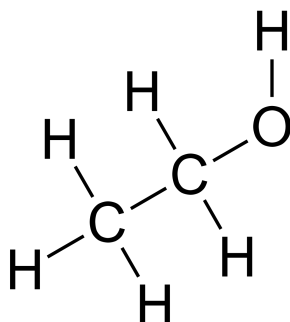


Figura 3.1: Modelo molecular del Etanol.

### 3.1.1. Campos de Fuerza

Los sistemas pueden ser interpretados en términos de cuatro componentes de imagen y las fuerzas intermoleculares del sistema.

Existe una función que describe como la energía cambia cuando los enlaces rotan, finalmente el campo de fuerza contiene términos que describen las interacciones entre las partes no enlazadas del sistema. Campos de fuerza más sofisticados contienen términos adicionales, pero invariablemente contienen estos cuatro elementos. Varios términos se le atribuyen cambios internos en coordenadas específicas como distancia del enlace, ángulos, rotación del enlace o movimientos relativos entre átomos. Esto hace más fácil identificar y entender que cambios en los parámetros del campo de fuerza afectan su rendimiento.

Una forma funcional de campo de fuerza que puede ser usada para modelar moléculas individuales o conjuntos de átomos o moléculas es:

$$\begin{aligned}
 U(r^N) = & \sum_{\text{enlace}} \frac{k_i}{2} (l_i - l_{i,0})^2 + \sum_{\text{angulos}} \frac{k_i}{2} (\theta_i - \theta_{i,0})^2 + \sum_{\text{torsion}} \frac{V_n}{2} (1 + \cos(n\omega - \gamma)) + \\
 & \sum_{i=1}^N \sum_{j=i+1}^N \left( 4\epsilon_{ij} \left[ \left( \frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left( \frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}} \right)
 \end{aligned} \tag{3.1.1}$$

Donde  $U(r)$  es la energía potencial en función de  $r$  para  $N$  partículas. Las contribuciones están esquematizadas en la figura. El primer término representa la interacción por pares de átomos enlazados, modelado por un potencial armónico que brinda el incremento en la energía en una longitud de enlace  $l_i$ , desviado de la referencia  $l_{i,0}$ . El segundo término es una

suma sobre todos los ángulos de Valencia en la molécula, nuevamente usando un potencial armónico (el ángulo de Valencia es aquel que se forma de 3 átomos unidos A-B-C en los cuales A y C están unidos a B). El tercer término de la ecuación es un potencial de torsión que modela como la energía cambia conforme las uniones rotan. Por último la cuarta contribución es un término no enlazado está calculado entre todos los pares de átomos  $ij$  que están en diferentes moléculas o que están en la misma molécula pero están separados al menos por 3 enlaces. En un campo de fuerza simple el término no enlazado está usualmente modelado usando el potencial de Coulomb por interacciones electrostáticas y el potencial de Lennard Jones para interacciones de Van der Waals.

## 3.2. Potencial de interacción

### 3.2.1. Interacción intermolecular

Para describir las interacciones entre átomos de distintas moléculas se hace uso de un potencial compuesto por Lennard Jones y Coulomb;

$$U_{Lj} + U_{Coulomb} = \sum_{i=1}^N \sum_{j=i+1}^N \left( 4\epsilon_{ij} \left[ \left( \frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left( \frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}} \right) \quad (3.2.1)$$

Donde  $\epsilon_{ij}$  es la profundidad en el pozo de potencial conocido como el punto de mínima energía,  $\sigma_{ij}$  es el diámetro efectivo de las moléculas también conocido como radio de Van der Waals, esto indica que el potencial de Lennard Jones se hará cero a medida que  $\sigma_{ij} = r_{ij}$ ,  $r_{ij}$  es la distancia de separación entre los centros de las moléculas  $i$  y  $j$ , para distancias  $r_{ij} \leq \sigma_{ij}$  potencial aumenta rápidamente, lo que indicará que aparecerán fuerzas repulsivas muy intensas, por tanto el término  $\frac{1}{r_{ij}^{12}}$  representa interacción repulsiva entre moléculas y está relacionado con el principio de exclusión de Pauli, mientras que el término  $\frac{1}{r_{ij}^6}$  representa interacción atractiva en el potencial,  $\frac{1}{4\pi\epsilon_0}$  se conoce como la constante de coulomb y  $q$  es la carga de las moléculas.

Los valores para  $\sigma_{ij}$  y  $\epsilon_{ij}$  se obtienen a través de las reglas de combinación de Lorentz Berthelot, que son ecuaciones las cuales proporciona la energía de interacción entre 2 átomos no enlazados diferentes.

La regla propuesta por Lorentz en 1881 es,

$$\sigma_{ij} = \frac{\sigma_{ii} + \sigma_{jj}}{2} \quad (3.2.2)$$

Dicha ecuación solo es analíticamente correcta para sistemas de esfera dura.

La regla de Berthelot viene dada por;

$$\epsilon_{ij} = \sqrt{\epsilon_{ii}\epsilon_{jj}} \quad (3.2.3)$$

Dichas reglas consisten en un promedio aritmético en el caso de  $\sigma_{ij}$  y un promedio geométrico para  $\epsilon_{ij}$ .

A su vez tenemos las reglas de Berthelot que son promedios geométricos de  $\sigma_{ij}$  y  $\epsilon_{ij}$ .

$$\sigma_{ij} = \sqrt{\sigma_{ii}\sigma_{jj}}$$

$$\epsilon_{ij} = \sqrt{\epsilon_{ii}\epsilon_{jj}} \quad (3.2.4)$$

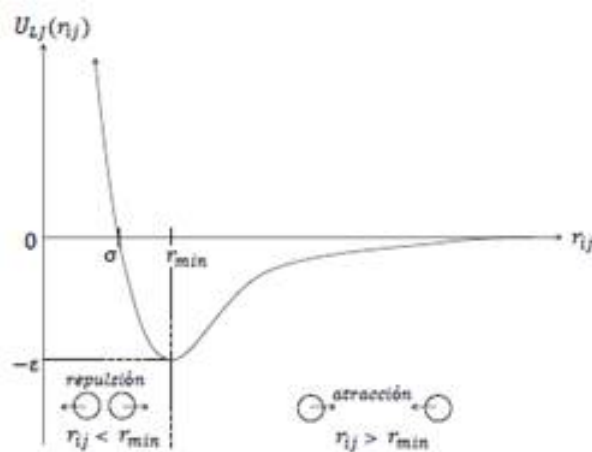


Figura 3.2: Potencial de Lennard-Jones.

### Interacción intramolecular

Para aquellas interacciones que se dan entre átomos de la misma molécula y describen los grados de libertad que presenta la misma tenemos las interacciones intramoleculares que vienen descritas por los siguientes términos del campo de fuerza.

#### Enlace de interacción por pares

Para calcular este aporte se hace una aproximación de la ley de Hooke cuya energía varía con el cuadrado del desplazamiento a partir de una longitud de referencia  $l_0$

$$U(l) = \frac{k}{2}(l - l_0)^2 \quad (3.2.5)$$

$l_0$  suele ser conocida como longitud de equilibrio. La longitud de referencia es aquella que el enlace adopta cuando las otras contribuciones son cero, en cambio la longitud de equilibrio es el valor que adopta en una estructura de mínima energía cuando los otros términos aún contribuyen.

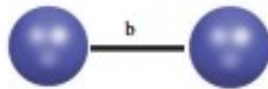


Figura 3.3: Estiramiento del enlace.

#### Angulo de flexión

La desviación del ángulo desde su punto de referencia suele describirse por la ley de Hooke o potencial armónico

$$U(\theta) = \frac{k}{2}(\theta - \theta_0)^2 \quad (3.2.6)$$

La contribución de cada ángulo es caracterizada por una constante de fuerza y un valor de referencia. Menos energía es requerida para distorsionar un ángulo fuera del equilibrio que al comprimir un enlace y las constantes de proporcionalidad son más pequeñas.



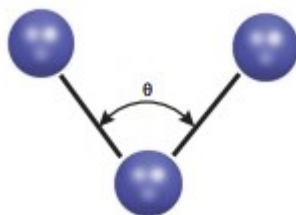


Figura 3.4: Ángulo de flexión.

### Términos de torsión

La energía se relaciona con el giro entorno del enlace  $i - j$  en una secuencia de cuatro átomos. La expresión usada con más frecuencia para este término es la serie de fourier truncada

$$U(\omega) = \sum_{n=0}^N \frac{V_n}{2} [1 + \cos(n\omega - \gamma)] \quad (3.2.7)$$

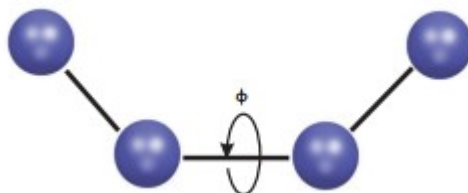


Figura 3.5: Ángulo de torsión.

## 3.3. Gromacs

Gromacs es un paquete versátil para realizar dinámica molecular, es decir, simula las ecuaciones de movimiento newtonianas para sistemas de cientos a millones de partículas.

Fue desarrollado principalmente para moléculas bioquímicas como proteínas lípidos y ácidos nucleicos, que presentan muchas interacciones con complicados enlaces, pero como gromacs es extremadamente rápido en el cálculo de interacciones no enlazadas (que suelen dominar las simulaciones) muchos grupos también lo utilizan para la investigación de sistemas no biológicos como polímeros.[21]

Para su funcionamiento hace uso de archivos de entrada (inputs)

File.gro: Contiene una estructura molecular en formato Gromacs87 los archivos .gro pueden utilizarse como trayectoria simplemente concatenando archivos. Incluyen las coordenadas en nm, velocidades nm/fs, así como las coordenadas de la caja de simulación en nanosegundos.

File.mdp: Incluye los parámetros de la simulación de dinámica molecular, como el algoritmo de interacción, tiempo de integración [fs], frecuencia de grabado, frecuencia de guardar velocidades así como radio de corte temperatura y presión.

File.top: Aquí se guarda la topología del sistema generado por el programa gmx pdb2gmx. Traduce un archivo de estructura pdb de cualquier péptido o proteína a un archivo de topología molecular. Contiene una descripción completa de todas las interacciones en su péptido o proteína.

Como archivos de salida tenemos;

File.trr: Archivos con esta extensión contiene la trayectoria de la simulación. en este archivo todas las coordenadas, velocidades, fuerzas y energías están impresas como se especifica en el archivo mdp. Este archivo está en formato binario y puede ser leído como gmx dump. [22]

File.log: Produce resultados de manera parcial, por ejemplo, el número de pasos y valores promedios de las propiedades del sistema.

File.edr: Es un archivo de tipo binario, donde se guarda la información para calcular las propiedades termodinámicas, es un archivo de energía.

## 3.4. OPLS

Optimize potential for liquid simulation, desarrollado por Jorgensen en la Universidad de Purdue presentó una forma funcional

$$E(r^N) = E_{enlace} + E_{angulos} + E_{angulosdiedros} + E_{interaccionesnoenlazadas} \quad (3.4.1)$$

$$E_{enlace} = \sum K_r (r - r_0)^2$$

Valores OPLS				
Átomo	Carga	(C)	$\sigma(nm)$	$\epsilon(kj/mol)$
C	-0.180	12.01100	3.50000e-01	2.76144e-01
H	0.060	1.00800	2.50000e-01	1.25520e-01
H	0.060	1.00800	2.50000e-01	1.25520e-01
H	0.060	1.00800	2.50000e-01	1.25520e-01
C	0.145	12.01100	3.50000e-01	2.76144e-01
H	0.060	1.00800	2.50000e-01	1.25520e-01
H	0.060	1.00800	2.50000e-01	1.25520e-01
O	-0.683	15.99940	3.12000e-01	7.11280e-01
H	0.418	1.00800	0.00000e+00	0.00000e+00

Cuadro 3.1: Valores de masa, carga, Sigma y Epsilon para el campo de fuerza OPLS

$$E_{angulos} = \sum K_0(\theta - \theta_0)^2$$

$$E_{(angulosdiedros)} = \sum \left( \frac{V_1}{2}[1 + \cos(\phi - \phi_1)] + \frac{V_2}{2}[1 + \cos(2\phi - \phi_2)] + \frac{V_3}{2}[1 + \cos(3\phi - \phi_3)] + \frac{V_4}{2}[1 + \cos(4\phi - \phi_4)] \right)$$

$$E_{interaccionesnoenlazadas} = \sum_{i < j} f_{ij} \left( \frac{A_{ij}}{r_{ij}^{12}} - \frac{C_{ij}}{r_{ij}^6} + \frac{q_i q_j e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}} \right)$$

con  $A_{ij}$  y  $C_{ij}$  obtenidos por las reglas de combinación de Berthelot .

### 3.5. CGenFF

Charm General Force Field (CGenff) originalmente desarrollado en el laboratorio del profesor Martin Karplus del departamento de química de la Universidad de Harvard cuya forma funcional está dada por:

$$\begin{aligned}
U = & \sum_{enlaces} K_b(b - b_0)^2 + \sum_{angulos} K_\theta(\theta - \theta_0)^2 + \sum_{angulosdiedros} K_\phi[1 + \cos(n\phi - \delta)] + \\
& \sum_{angulosimpropios} K_\omega(\omega - \omega_0)^2 + \sum_{Urey-bradey} K_u(u - u_0)^2 + \\
& \sum_{noenlazados} \left( \epsilon \left[ \left( \frac{R_{minij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left( \frac{R_{minij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{q_i q_j}{\epsilon r_{ij}} \right)
\end{aligned} \tag{3.5.1}$$

Teniendo terminos de equilibrio  $b_0$ ,  $\theta_0$ ,  $n$  multiplicidad diedral,  $\delta$  fase diedral,  $\omega_0$  angulo impropio,  $u_0$  Urey-Bradley, asi como constantes de fuerza  $K_b$ ,  $K_\theta$ ,  $K_\phi$ ,  $K_\omega$ ,  $K_u$  [36].

### 3.6. GAFF

General Amber Force Field por sus siglas en inglés, GAFF es compatible con Amber Force Field y tiene parámetros para casi todas las moléculas orgánicas hechas de C, N, O, H, S, P, F, Cl e I.

Similar al otro Amber force Field, Gaff aplica la siguiente forma funcional ;

$$\begin{aligned}
U_{pares} = & \sum_{enlace} K_r(r - r_{eq})^2 + \sum_{angulos} K_\theta(\theta - \theta_0)^2 + \sum_{diedral} \frac{V_n}{2} [1 + \cos(n\phi - \gamma)] + \\
& \sum_{i < j} \left[ \frac{A_{ij}}{R_{ij}^{12}} - \frac{B_{ij}}{R_{ij}^6} + \frac{q_i q_j}{\epsilon R_{ij}} \right]
\end{aligned} \tag{3.6.1}$$

Aquí,  $r_{eq}$  y  $q_{eq}$  son parametros de equilibrio estructural,  $K_r$ ,  $K_q$ ,  $V_n$  son constates de fuerza;  $n$  es la multiplicidad y  $\gamma$  es la fase del angulo de torsió [33].

### 3.7. Trappe-UA

Transferable potential for phase equilibria o Trappe es una colección de formas funcionales y parámetros de interacción útiles para el modelado de complejos sistemas químicos haciendo uso de técnicas de simulación de mecánica molecular con una forma funcional [34];

Valores GAFF				
Atomo	Carga	Masa	Sigma	Epsilon
C1	-0.23710	12.000000	3.39967e-01	4.57730e-01
H1	0.05950	1.000000	2.64953e-01	6.56888e-02
H2	0.05950	1.000000	2.64953e-01	6.56888e-02
H3	0.05950	1.000000	2.64953e-01	6.56888e-02
C2	0.51200	12.000000	3.39967e-01	4.57730e-01
H4	-0.08060	1.000000	2.47135e-01	6.56888e-02
H5	-0.08060	1.000000	2.47135e-01	6.56888e-02
O	-0.69740	16.000000	3.06647e-01	8.80314e-01
H6	0.40520	1.000000	0.00000e+00	0.00000e+00

Cuadro 3.2: Valores de masa, carga, Sigma y Epsilon para el campo de fuerza GAFF

Valores TraPPE				
Nombre	Masa	Carga	Sigma	Epsilon
CH3	15.0344	0.0000	0.3750	0.814818
CH2	14.0265	0.2650	0.3950	0.382466
O	15.9994	-0.7000	0.3020	0.773246
H	1.0079	0.4350	0.0	0.0

Cuadro 3.3: Valores de masa, carga, Sigma y Epsilon para el campo de fuerza TraPPE

$$\begin{aligned}
 U = \sum \frac{K_0}{2}(\theta - \theta_0)^2 + \sum K_\psi(\psi - \psi_0)^2 + C_0 + \sum_{i=1}^6 [C_i \cos(i\phi)] + \\
 \sum_i \sum_j 4\epsilon_{ij} \left[ \left( \frac{\lambda_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left( \frac{\lambda_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}}
 \end{aligned} \tag{3.7.1}$$

Para este caso tenemos una suma de el potencial de Lennard Jones y Coulomb para interacciones intermoleculares, siguiendo la regla de combinación de la ecuación 3.2.2, en el segundo termino de la ecuación se presenta un termino de torsión impropia que impone restricciones geométricas,  $K_\psi$  una constante que determina rigidez del potencial, y de igual caso que en los otros campos de fuerza tenemos constantes de fuerza, así como parametros de equilibrio.

# Capítulo 4

## Resultados

En este capítulo se incluyen los resultados más relevantes obtenidos de las simulaciones moleculares llevadas a cabo. Todas las simulaciones de dinámica molecular se hicieron en el ensamble canónico en un intervalo de temperatura amplio  $T = [250 - 490]K$ . Se usaron cuatro modelos de la molécula etanol: GAFF [33], TraPPE [34], OPLS-AA [35] y CGenFF [36]. Las propiedades termodinámicas calculadas fueron las densidades del equilibrio líquido-vapor, la presión de vapor y la tensión superficial del etanol.

En la figura 1 se muestran las densidades del equilibrio líquido-vapor usando los modelos ya mencionados,

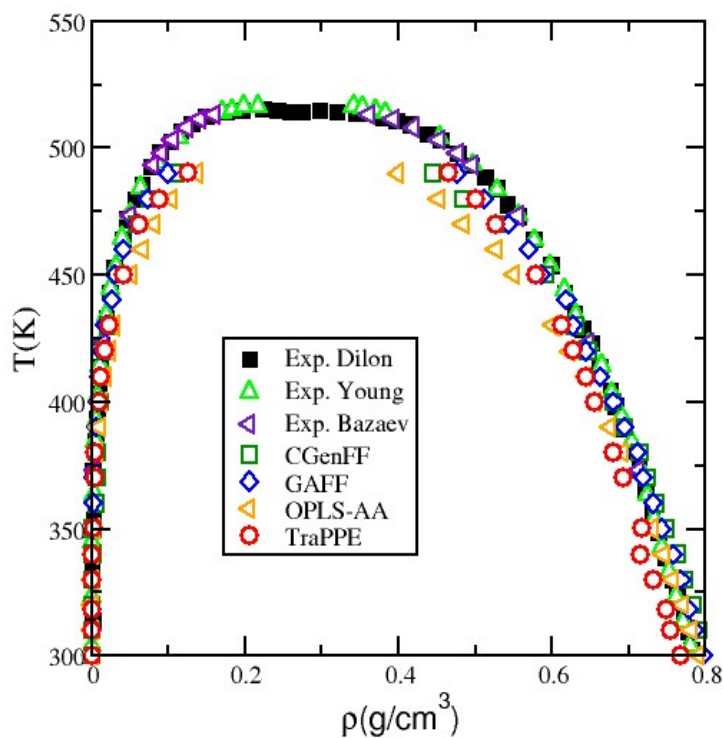


Figura 1. Densidades del equilibrio liquido-vapor del etanol para diferentes modelos. Se incluyen datos experimentales como referencia: diamantes verdes vacíos [38], cuadros negros llenos [37], triángulos vacíos naranjas apuntando hacia arriba [39], triángulos vacíos fushia apuntando hacia abajo [40], triángulos vacíos morados apuntando hacia la izquierda [42] y los triángulos cafés vacíos apuntando hacia la derecha [41]. La temperatura crítica también fue incluida la cual se señala con un cuadro con rayas verticales [43]. Los cuadros vacíos verdes con resultados obtenidos con el campo de fuerza de CGenFF, los diamantes azules vacíos con resultados obtenidos con el campos de fuerza GAFF, los triángulos orientados hacia la derecha son datos obtenidos con el modelo OPLS-AA y los círculos rojos vacíos con los datos calculados usando el campo de fuerza TraPPE.

Las curvas obtenidas con el modelo GAFF son las más cercanas a los datos experimentales en comparación de los modelos TraPPE, OPLS-AA y CGenFF. Todos los modelos muestran desviaciones a altas temperaturas y los datos más alejados de los experimentales fueron ob-

tenidos con el modelo OPLS-AA.

En la figura 2 se muestra la presión de vapor del etanol como función de la temperatura,

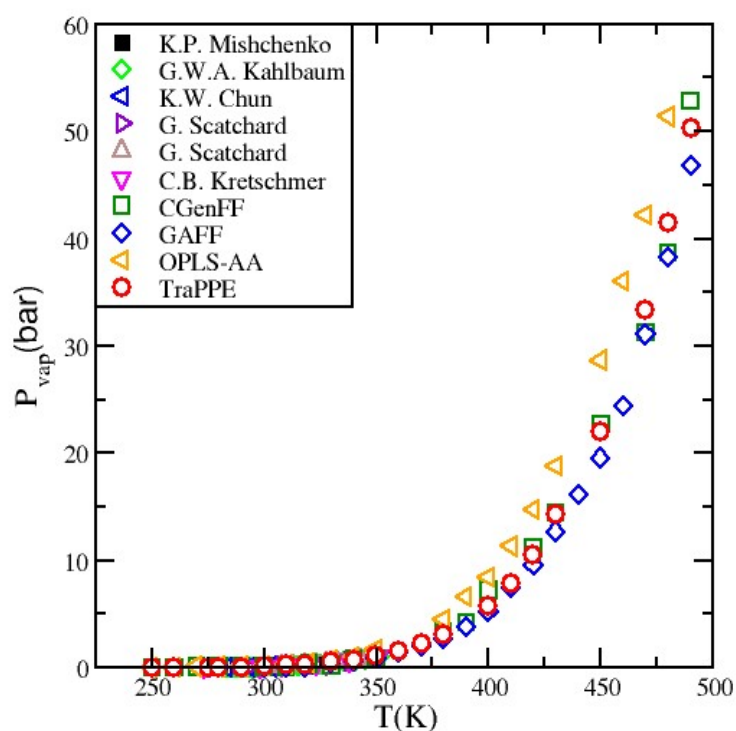


Figura 2. Presión de vapor como función de la temperatura. Se describen los datos experimentales que se toman como referencia: diamantes verdes vacíos [48], cuadros negros llenos [47], triángulos vacíos azules apuntando hacia la izquierda [49], los triángulos vacíos morados apuntando hacia la derecha [50], los triángulos vacíos cafés apuntando hacia arriba [51] y los triángulos vacíos fushia que apuntan hacia abajo [52]. Los cuadros vacíos verdes con resultados obtenidos con el campo de fuerza de CGenFF, los diamantes azules vacíos con resultados obtenidos con el campos de fuerza GAFF, los triángulos hacia la derecha son datos derivados del campo de fuerza OPLS-AA y los círculos rojos vacíos con los resultados obtenidos con el campo de fuerza TraPPE.



Se encontraron datos experimentales de la presión de vapor para bajas temperaturas (250K-350K), pero para altas temperaturas (250K-490K) no hubo datos disponibles. Los datos de la presión de vapor obtenidos con los modelos usados siguen una misma tendencia, sin embargo, hay diferencias entre ellas. Por lo general se obtienen datos más pequeños para el modelo GAFF. La curva determinada usando el modelo OPLS-AA muestran la mayor desviación respecto a las curvas generadas con los otros modelos.

La figura 3, muestra la tensión superficial del etanol como función de la temperatura,

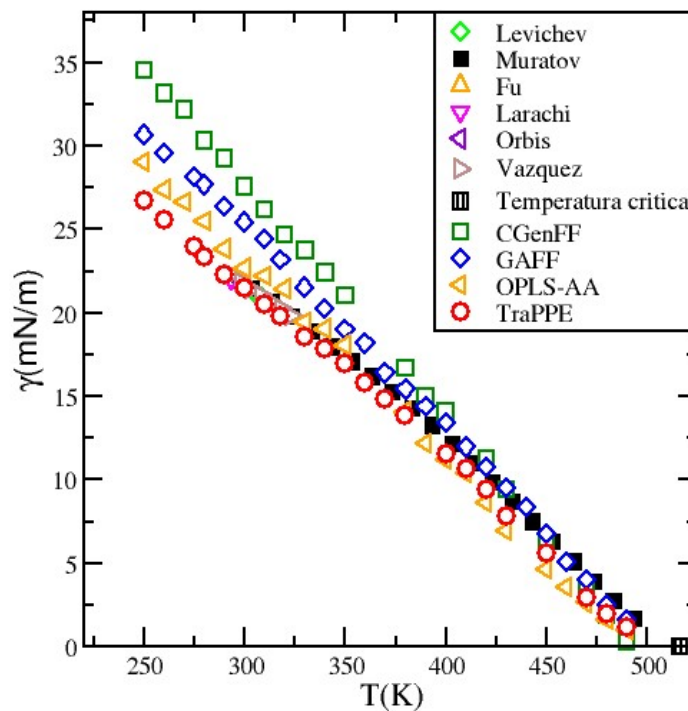


Figura 3. Se incluyen datos experimentales como referencia: diamantes verdes vacíos [38], cuadros negros llenos [37], triángulos vacíos naranjas apuntando hacia arriba [39], triángulos vacíos fushia apuntando hacia abajo [40], triángulos vacíos morados apuntando hacia la izquierda [42] y los triángulos cafés vacíos apuntando hacia la derecha [41]. La temperatura crítica también fue incluida la cual se señala con un

cuadro con rayas verticales [43]. Los cuadros vacíos verdes con resultados obtenidos con el campo de fuerza de CGenFF, los diamantes azules vacíos con resultados obtenidos con el campos de fuerza GAFF, los triángulos dirigido hacia la derecha corresponden a los datos obtenidos con el modelo OPLS-AA y los círculos rojos vacíos con los resultados obtenidos con el campo de fuerza TraPPE.

Los datos obtenidos con el modelo CGenFF muestran una desviación importante respecto a la curva experimental. El modelo TraPPE arroja los mejores resultados los cuales son excelentes al compararse con los datos experimentales.

En base a los datos mostrados, comentamos que el modelo TraPPE reproduce la tensión superficial y la presión de vapor experimentales, sin embargo, las densidades del equilibrio líquido-vapor muestran desviaciones respecto a los datos experimentales. Por otro lado, el modelo CGenFF arroja una curva de la tensión superficial con una desviación importante respecto a la curva experimental, pero por otro lado, el modelo OPLS-AA permite obtener una curva de las densidades del equilibrio líquido-vapor que muestra una mayor desviación respecto a las curvas experimentales, sobre todo a altas temperaturas, lo equivalente se observa en la curva de la presión de vapor asociada al modelo OPLS-AA, pues esta esta desviada respecto a la curva experimental.

En resumen, podemos mencionar que el modelo OPLS-AA muestra el peor desempeño al calcular las tres propiedades termodinámicas de interés del etanol. Para determinar la tensión superficial de manera precisa el modelo TraPPE es el que muestra un mejor desempeño. Sin embargo, para mencionar cual es el mejor modelo para calcular la presión de vapor, no es posible hacer un señalamiento definitivo pues no hay datos experimentales a altas temperaturas, de manera que no es posible llevar a cabo una comparación en un rango grande de temperaturas.

Por otro lado, calculamos en el bulto, la constante dieléctrica para averiguar si esta propiedad termodinámica guarda alguna relación con los resultados mostrados en la sección anterior.

## 4.1. Constante dieléctrica

Se calcula la constante dieléctrica a través de la expresión del factor de Kirkwood [13], el cual involucra las fluctuaciones del momento dipolar del fluido, a continuación se muestra la ecuación que sirve de guía para estimar la propiedad termodinámica de interés

$$\epsilon = \epsilon_{\infty} + \frac{4\pi \langle \mathbf{M}^2 \rangle}{3k_B \langle V \rangle \langle T \rangle}. \quad (4.1.1)$$

donde  $\epsilon_{\infty}$  es la permitividad relativa a altas frecuencias,  $V$  y  $T$  son el volumen y temperatura dados en la simulación, respectivamente.  $k_B$  es la constante de Boltzmann y  $\mathbf{M}$  es el momento dipolar del fluido, cuya expresión matemática se incluye a continuación

$$\mathbf{M} = \sum_i q_i \mathbf{r}_i \quad (4.1.2)$$

donde  $q_i$  y  $\mathbf{r}_i$  son la carga y la posición del átomo  $i$ , respectivamente. Por lo regular se asume que  $\epsilon_{\infty} = 1$ , y además se menciona que el segundo término en la ecuación 4.1.1 es conocido en la literatura como el factor de Kirwood [13].

Después de terminadas las simulaciones de dinamica molecular, las cuales se llevaron a cabo en el ensamble isotérmico-isobárico, se procede a calcular la constante dieléctrica a la temperatura  $T = 283,15$  y a una presión de  $91,3kPa$ . Se realizaron  $4 \times 10^6$  pasos de simulación para alcanzar el equilibrio térmico y mecánico, posteriormente se corrieron  $6 \times 10^6$  pasos más de simulación para hacer estadísticos.

El valor experimental de referencia de la constante dieléctrica del etanol a  $T = 283,15K$  y  $P = 91,3kPa$ , es 24,1. Por otro lado, los valores numéricos de la constante dieléctrica del etanol obtenidos en este trabajo fueron los siguientes: 18.32 para el modelo CGenFF, 15.81 para el modelo TraPPE, 15.91 para el modelo GAFF y 21.26 para el modelo OPLS-AA. Podemos mencionar que el modelo OPLS-AA arroja el mejor resultado acerca de la

constante dieléctrica, pues es muy cercano al experimento, sin embargo, no es el mejor de los modelos explorados para calcular propiedades interfaciales, así que un modelo del etanol que reproduce de buena forma la constante dieléctrica experimental no garantiza que arroje buenos resultados al calcular propiedades termodinámicas interfaciales en un equilibrio líquido-vapor, ni *vice versa*. Por lo que es necesario recalcular, cargas y parámetros Lennard-Jones para determinar un mejor campo de fuerza del etanol que reproduzca las propiedades interfaciales exploradas aquí junto con la constante dieléctrica.

# Capítulo 5

## Conclusiones

Se llevaron a cabo simulaciones de dinámica molecular del etanol usando cuatro modelos en una región termodinámica donde el sistema se encuentra en dos fases, es decir, se alcanza un sistema heterogeneo (líquido-vapor). Las propiedades termodinámicas calculadas fueron las densidades del equilibrio líquido-vapor, presión de vapor y tensión superficial en un ensamble canónico, de manera que el número de moléculas, el volumen y la temperatura se mantuvieron constantes.

El modelo TraPPE dio los mejores resultados al calcular las densidades del equilibrio líquido-vapor y la tensión superficial en comparación de los otros tres modelos del etanol. Por otra parte, el modelo OPLS-AA dio los peores resultados al estimar las densidades del equilibrio líquido-vapor y el modelo CGenFF arrojó la curva de tensión superficial más alejada de los datos experimentales. Para la presión de vapor, hallamos que el modelo OPLS-AA nos permitió obtener una curva alejada de aquellas obtenidas con los otros tres modelos, sin embargo, no es posible determinar cual dio los mejores resultados ya que no hay datos experimentales con los cuales se pueda comparar.

El modelo OPLS-AA arrojó los mejores resultados para la constante dieléctrica, pues el valor numérico obtenido está cerca del dato experimental, sin embargo, el mismo modelo no da los mejores resultados al calcular las propiedades interfaciales de interés. Por lo que es ne-

cesario recalcular el campo de fuerza poniendo como objetivo el reproducir las propiedades termodinámicas de interés.

Una propuesta para continuar este trabajo es la de calcular nuevamente las cargas parciales de los átomos a través de calculos *ab initio*, así como también, recalcular los parámetros Lennard-Jones para intentar que el modelo TraPPE pueda mejorar los datos de las densidades de coexistencia.

# Bibliografía

- [1] <http://ddbonline.ddbst.de/DIPPR106SFTCalculation/DIPPR106SFTCalculationCGI.exe?compon>
- [2] [http://www.ddbst.com/en/EED/PCP/SFT\\_C11.php](http://www.ddbst.com/en/EED/PCP/SFT_C11.php)
- [3] I.S. Khattab, F. Bandarkar, M.A.A. Fakhree and A. Jouyban, Density, viscosity, and surface tension of water+ethanol mixtures from 293 to 323 K, Korean J. Chem. Eng., 29(6), 812-817 (2012)
- [4] <https://wtt-lite.nist.gov/wtt-lite/index.html?cmp=ethanol>
- [5] F. Biscay, A. Ghoufi, P. Malfreyt, Surface tension of water-alcohol mixtures from monte carlo simulations, J. Chem. Phys. 134 (2011) 044709
- [6] <http://virtualchemistry.org/gmld.php>
- [7] J. Wang, W. Wang, P.A. Kollman, D.A. Case, Automatic atom type and bond type perception in molecular mechanical calculations, J. Mol. Graphics and Modelling, 25 (2006) 247260.
- [8] J. Wang, R.M. Wolf, J.W. Caldwell, P.A. Kollman, D.A. Case, Development and testing of a general AMBER force field. J. Comp. Chem.,25 (2004) 1157-1174.
- [9] W.L. Jorgensen, J. Tirado-Rives, The OPLS Force Field for Proteins. Energy Minimizations for Crystals of Cyclic Peptides and Crambin, J. Am.Chem. Soc. 110 (1988) 1657–1666

- [10] W.L. Jorgensen, D.S. Maxwell, J. Tirado-Rives, Development and Testing of the OPLS All-Atom Force Field on Conformational Energetics and Properties of Organic Liquids. *J. Am. Chem. Soc.* 118 (1996) 11225–11236.
- [11] EJHM Volume 76 Issue 6 Pages 4254-4261
- [12] VELDHUIZEN, R., & DE LEEUW, S. W. (1996). Molecular dynamics study of the thermodynamic and structural properties of methanol and polarizable/non-polarizable carbon tetrachloride mixtures. *The Journal of Chemical Physics*, 105(7), 2828–2836. doi:10.1063/1.472145
- [13] J. Kolafa, L. Viererblova, Static dielectric constante from simulations revisited: Fluctuations or external field? *J. Chem. Theory Comput.* 10 (2014) 1468-1476
- [14] VIRGINIA CARRASCO FADANELLI (2012). Estudio computacional de los mecanismos estructurales involucrados en las transformaciones de fase en fluidos. Tesis Licenciatura. Asesor: Dr. Adrián Arturo Huerta Hernández. Universidad Veracruzana.
- [15] M. P. ALLEN AND D. J. TILDESLEY, *Computer Simulation of Liquids*, Clarendon Press Oxford, 1987.
- [16] CASTELLAN, GILBERT W., *Fisicoquímica*, Ed. Pearson, pág. 433, tema 18, Fenómenos superficiales.
- [17] DOMÍNGUEZ, O. J., TORO, M. A., & SERRANO, E. M. (2014). ENSEÑANZA DEL CONCEPTO DE FUERZAS INTERMOLECULARES EN INGENIERÍA QUÍMICA: SU RELACIÓN CON PROPIEDADES MEDIBLES. *Formación Universitaria*, 7(5), 15–22. doi:10.4067/s0718-50062014000500003.
- [18] ATKINS, PETER Y JONES LORETTA, *Principios de Química*. 3ra edición. Ed. Médica Panamericana., 161-171 Buenos Aires, Argentina.(2006).
- [19] RABAL GARCIA, O.(2007)"Herramientas de cribado virtual aplicadas a inhibidores de tirosina quinasas. Contribución al desarrollo del programa PRALINS para el



- diseño de quimiotecas combinatorias." [Tesis de doctorado, Universitat Ramon Llull]  
<https://www.url.edu/es/servicios/bibliotecas>
- [20] TOUKMAJI, A. Y., & BOARD, J. A. (1996). Ewald summation techniques in perspective: a survey. *Computer Physics Communications*, 95(2-3), 73–92. doi:10.1016/0010-4655(96)00016-1
- [21] [gromacs.org/About-Gromacs](http://gromacs.org/About-Gromacs)
- [22] [manual.gromacs.org/documentation/current/reference-manual/file-formats.html](http://manual.gromacs.org/documentation/current/reference-manual/file-formats.html)
- [23] Leach, A. (2001). *Molecular Modeling Principles and Application* (2<sup>a</sup> ed.).
- [24] <https://webbook.nist.gov/cgi/cbook.cgi?ID=C64175&Units=SI&Mask=4#Thermo-Phase>
- [25] [https://www.fiq.unl.edu.ar/termodinamica/tp\\_pvapor\\_vf.html](https://www.fiq.unl.edu.ar/termodinamica/tp_pvapor_vf.html)
- [26] <https://www.lifeder.com/constantas-de-antoine/>
- [27] Martinez, I. (1992) *Termodinamica basica y aplicada*. Editorial DOSSAT.
- [28] Caleman, C., van Maaren, P. J., Hong, M., Hub, J. S., Costa, L. T., & van der Spoel, D. (2011). Force Field Benchmark of Organic Liquids: Density, Enthalpy of Vaporization, Heat Capacities, Surface Tensión, Isothermal Compressibility, Volumetric Expansion Coefficient, and Dielectric Constant. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 8(1), 61–74. doi:10.1021/ct200731v
- [29] <https://m.blog.naver.com/papers/221217532360>
- [30] [1.library.co/article/propiedades-interfaciales-determinacion-propiedades-interfaciales-promotores-hid.amjmg84a](http://1.library.co/article/propiedades-interfaciales-determinacion-propiedades-interfaciales-promotores-hid.amjmg84a)
- [31] Scherer, L. G. C. (2012, 1 enero). *Introduccion A La Termodinamica Clasica* (4.a ed.). Trillas.

- [32] <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Ethanol#section=3D-Conformer>
- [33] J. Wang, R.M. Wolf, J.W. Caldwell, P.A. Kollman, D.A. Case, Development and testing of a general AMBER force field, *Journal of Computational Chemistry*, 25 (2004) 1157-1174  
<https://ambermd.org/antechamber/gaff.html>
- [34] B.L. Eggimann, A.J. Sunnarborg, H.D. Stern, A.P. Bliss, and J. I. Siepmann 'An Online Parameter and Property Database for the TraPPE Force Field,' *Mol. Simul.* 40 (2014) 101-105  
<http://trappe.oit.umn.edu/>
- [35] W.L. Jorgensen, D.S. Maxwell and J. Tirado-Rives, Development and Testing of the OPLS All-Atom Force Field on Conformational Energetics and Properties of Organic Liquids, *J. Am. Chem. Soc.* 118 (1996) 11225–11236
- [36] K. Vanommeslaeghe, E. Hatcher, C. Ac William L. Jorgensen, David S. Maxwell, and Julian Tirado-Rivesharya, S. Kundu, S. Zhong, J. Shim, E. Darian, O. Guvench, P. Lopes, I. Vorobyov, and A. D. MacKerell, Jr., CHARMM General Force Field (CGenFF): A force field for drug-like molecules compatible with the CHARMM all-atom additive biological force fields, *J Comput Chem.* 31 (2010) 671-690  
<http://kenno.org/pro/cgenff/>
- [37] G.N. Muratov. Oberflächenspannung von Benzol und Ethanol. *Zh.Fiz.Khim.* 54 (1980) 2088-2089
- [38] S.A. Levichev. Oberflächenspannung, Dichte und Exzessvolumina in binären und ternären Lösungen. *Fiziko-chimiceskie Svoystva Rastvorov (J.80)* (1964) 219-226
- [39] D. Fu, J.-F. Lu, T.-Z. Bao, Y.-G. Li. Investigation of surface tension and interfacial tension in surfactant solutions by SAFT. *Ind.Eng.Chem.Res.* 39 (2000) 320-327

- [40] F. Larachi, A. Laurent, N. Midoux, G. Wild. Experimental Study of a Trickle-Bed Reactor Operating at High Pressure: Two-Phase Pressure Drop and Liquid Saturation. *Chem.Eng.Sci.* 46 (1991) 1233-1246
- [41] G. Vazquez, E. Alvarez, J.M. Navaza. Surface Tension of Alcohol + Water from 20 to 50 C. *J.Chem.Eng.Data* 40 (1995) 611-614
- [42] F. Orbis, M. Caceres, V.G. Baonza, J.E.F. Rubio, J. Nunez. Ethanol-Methylcyclopentane and Carbon Disulfide-Tetramethylsilane. *J.Chem.Soc.Faraday Trans.* 91 (1995) 59-63
- [43] *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 45, 11225-11236  
<https://webbook.nist.gov/cgi/cbook.cgi?ID=C64175&Type=TC>
- [44] S. Young, *Sci. Proc. Roy. Dublin Soc.* 21 (1910) 374
- [45] H.E. Dillon, S.G. Penoncello, A Fundamental Equation for Calculation of the Thermodynamic Properties of Ethanol, *Int. J. Thermophys.* 25 (2004) 321-335
- [46] A.R. Bazaev, I.M. Abdulagatov, E.A. Bazaev, A. Abdurashidova. PVT Measurements for Pure Ethanol in the Near-Critical and Supercritical Regions, *Int. J. Thermophys* 28 (2007) 194-219.
- [47] K.P. Mishchenko, V.V. Subbotina, Dampfdruck von Ethanol bei Temperaturen von 4 bis 46°C. *Zh.Prikl.Khim.* 40 (1967) 1156-1159
- [48] G.W.A. Kahlbaum, C.G. von Wirkner. Hälfte (Vol. 2a). Monograph (1897) 1-222
- [49] K.W. Chun, R.R. Davison. Thermodynamic Properties of Binary Mixtures of Triethylamine with Methyl and Ethyl Alcohol. *J.Chem.Eng.Data* 17 (1972) 307-310
- [50] G. Scatchard, F.G. Satkiewicz. XII. The System Ethanol-Cyclohexane from 5 to 65°. *J.Am.Chem.Soc.* 86 (1964) 130-133

- [51] G. Scatchard, C.L. Raymond. II. Chloroform-Ethanol Mixtures at 35, 45 and 55 °.  
J.Am.Chem.Soc. 60 (1938) 1278-1287
- [52] C.B. Kretschmer, R. Wiebe. Liquid-Vapor Equilibrium of Ethanol-Toluene Solutions.  
J.Am.Chem.Soc. 71 (1949) 1793-1797