

Tesis Doctoral

Efectos de solvatación en agregados supramoleculares

Pomata, Matías H.H.

2010

Este documento forma parte de la colección de tesis doctorales y de maestría de la Biblioteca Central Dr. Luis Federico Leloir, disponible en digital.bl.fcen.uba.ar. Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.

This document is part of the doctoral theses collection of the Central Library Dr. Luis Federico Leloir, available in digital.bl.fcen.uba.ar. It should be used accompanied by the corresponding citation acknowledging the source.

Cita tipo APA:

Pomata, Matías H.H.. (2010). Efectos de solvatación en agregados supramoleculares. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires.

Cita tipo Chicago:

Pomata, Matías H.H.. "Efectos de solvatación en agregados supramoleculares". Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 2010.

EXACTAS UBA

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales



UBA

Universidad de Buenos Aires



UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES
DEPARTAMENTO DE FÍSICA

Efectos de solvatación en agregados supramoleculares

Trabajo de Tesis para optar por el título de
Doctor de la Universidad de Buenos Aires en el área de Ciencias Físicas

por **Lic. Matías H. H. Pomata**

Director de Tesis: Dr. Daniel H. Laría

Lugar de Trabajo: Departamento de Física, laboratorio Tandar, CNEA, Argentina.

8 de febrero de 2010

*A mi madre que, de algún modo secreto y que
no entendemos, estará leyendo esta tesis.*

Resumen

En la primera parte de esta tesis presentamos simulaciones de dinámica molecular sobre micelas inversas inmersas en ciclohexano. Consideramos tres interiores polares diferentes: agua (W), formamida (FM) y una mezcla equimolar de ambos solventes. En todos los casos, el surfactante utilizado fue bis(2-etilhexil)sulfocinato de sodio (usualmente conocido como AOT). El radio inicial de las micelas fue de $R \sim 15 \text{ \AA}$, mientras que los cocientes molares ($w_0 = [\text{fase polar}]/[\text{surfactante}]$) correspondientes fueron intermedios entre $w_0 = 4,3$ para FM y $w_0 = 7$ para W. La forma global de las micelas se asemeja a elipsoides distorsionados, con una excentricidad media del orden de $\sim 0,75$. Las correlaciones de densidad local dentro de las micelas muestran una solvatación preferencial de la especie iónica sodio por el agua, en contraposición con el comportamiento encontrado en mezclas equimolares en fase condensada. Comparado con los resultados en fase condensada, los modos traslacionales y rotacionales de los solventes confinados, exhiben una desaceleración importante, que se hace más notable en los movimientos rotacionales donde las escalas temporales características pueden ser hasta 50 veces más largas. También se discuten las modificaciones en la conectividad intramolecular, expresadas en términos del número medio de uniones hidrógeno y sus tiempos de vida media.

En la segunda parte, presentamos resultados de simulaciones de dinámica molecular sobre sistemas de fructosa en solución, a concentraciones que llegan hasta 70 wt % (5 M). Encontramos que la red de uniones hidrógeno de las moléculas de fructosa se extiende con el aumento de la concentración de azúcar y forma un sistema estructuralmente heterogéneo alrededor y por arriba de una concentración 45 wt % (3 M), caracterizado por un dominio del soluto que se asemeja a un sistema percolado. La presencia de estos agregados en soluciones concentradas promueve la desaceleración de las dinámicas traslacionales, rotacionales y de las uniones hidrógeno, lo cual es típico en muchos ambientes biomoleculares. Como en el caso de la superficie de una proteína, los desórdenes topológico y energético de los agregados de azúcar contribuyen a la dinámica traslacional anómala. Sin embargo, a diferencia de lo observado en las cercanías de la superficie de una proteína, la relajación rotacional también se ve impedida por el desorden topológico creado por el conglomerado de azúcar en soluciones concentradas.

Para completar el análisis de esta última parte de la tesis, obtuvimos resultados sobre el sistema ternario “electrolitos+fructosa+agua”. Encontramos que para el caso de las soluciones más concentradas de fructosa (4-5 M), el agregado de cloruro de sodio promueve una fragmentación del conglomerado de fructosas “percoladas” en otros de tamaño más pequeño. Asimismo, observamos que en todo el rango de concentraciones de fructosa investigado, los iones están solvatados preferencialmente por el agua. En cuanto a los aspectos dinámicos de estos sistemas observamos que, de manera general, la dinámica traslacional de todas las especies, disminuye en un orden de magnitud aprox. al aumentar la concentración de fructosa de 1 M a 5 M.

Palabras clave: Dinámica Molecular - Micelas inversas - Solvatación - Soluciones de fructosa - Soluciones de fructosa y electrolitos - Simulación computacional

Solvation effects in supramolecular aggregates

Abstract

In the first part of this thesis we present results from molecular dynamics simulations performed on reverse micelles immersed in cyclohexane. Three different inner polar phases are considered: water (W), formamide (FM), and an equimolar mixture of the two solvents. In all cases, the surfactant was sodium bis (2-ethylhexyl) sulfosuccinate (AOT). The initial radii of the micelles were $R \sim 15 \text{ \AA}$, while the corresponding polar solvent-to-surfactant molar ratios were intermediate between $w_0 = 4,3$ for FM and $w_0 = 7$ for W. The resulting overall shapes of the micelles resemble distorted ellipsoids, with average eccentricities of the order of $\sim 0,75$. Local density correlations within the micelles indicate preferential solvation of sodium ionic species by water, in contrast to the behavior found in bulk equimolar mixtures. Compared to bulk results, translational and rotational modes of the confined solvents exhibit important retardations, most notably those operated in rotational motions where the characteristic timescales may be up to 50 times larger. Modifications of the intra-molecular connectivity expressed in terms of the average number of hydrogen bonds and their lifetimes are also discussed.

In the second part molecular dynamics simulations have been carried out to investigate the dynamics of fructose aqueous solutions up to 70 wt % concentration. We find that the hydrogen(H)-bonded network of fructose molecules extends with increasing sugar content and forms a structurally heterogeneous system around and above 45 wt % concentration, characterized as a percolated-like solute domain. The presence of such aggregates in concentrated solutions promotes the slowing down of water translational, reorientational, and H-bonding dynamics, typical of many biomolecular environments. Analysis of the effects of the topological and energetic disorder of the sugar aggregates on vicinal water dynamics, similar to that recently carried out for the hydration layer of proteins by Pizzitutti *et al.* [*J. Phys. Chem. B* **2007**, 111, 7584.], reveals many similarities between the dynamical anomaly of the hydration layers of both systems. Like a protein surface, topological and energetic disorders of the sugar aggregates both contribute to the translational diffusion anomaly. However, unlike in the vicinity of a protein surface, the rotational relaxation is also hindered by the topological disorder created by the intertwined, percolating sugar clusters in concentrated solutions.

To complete the analysis developed in the last part of this thesis, we obtained results on the three species system “electrolytes+fructose+water”. We found that for the most concentrated systems (fructose 4-5 M), the addition of sodium chloride promotes the fragmentation of the “percolated” cluster of fructose, in smaller fragments. Besides, we observed that in the whole concentration range studied, the ionic species was mainly solvated by water. Regarding the translational dynamics of these solutions, we noticed that the self-diffusion coefficients of all species decrease by roughly one order of magnitude in going from fructose 1 M to 5 M.

Keywords: Molecular Dynamics - Reverse Micelles - Solvation - Fructose Solutions - Electrolyte+fructose solutions - Computer Simulation

ÍNDICE GENERAL

Índice general	7
1. Motivación: ambientes confinantes	11
1.1. Micelas y micelas inversas	12
1.2. Biomoléculas	13
2. Dinámica Molecular Clásica	15
2.1. Potenciales de Interacción	19
2.1.1. Moléculas Rígidas	20
2.1.2. Moléculas Flexibles	21
2.1.3. Electrostática	22
2.2. Dinámica Molecular en Fase Condensada	24
2.2.1. Truncamiento de Fuerzas	25
2.2.2. Termostatos	30
2.3. Funciones de Correlación para sistemas clásicos	33
2.3.1. Funciones de Correlación Temporal	33
2.3.2. Funciones de Correlación Espacial	35
3. Micelas inversas	41
3.1. Introducción	41
3.2. Sistemas estudiados y detalles de la simulación	43
3.2.1. Preparación de los sistemas	45
3.3. Propiedades estructurales	46
3.3.1. Forma global de las micelas	46
3.3.2. Densidad local	49
3.3.3. Orientación local en el interior de las micelas	52
3.3.4. Números de coordinación	53
3.4. Propiedades dinámicas	54

3.4.1. Dinámica traslacional	54
3.4.2. Dinámica rotacional	56
3.5. Dinámica de las uniones hidrógeno	56
3.6. Resumen	61
4. Soluciones de carbohidratos	65
4.1. Introducción	65
4.2. Sistemas estudiados y detalles computacionales	67
4.2.1. Preparación de los sistemas	68
4.3. Propiedades dinámicas	69
4.3.1. Dinámica traslacional	69
4.3.2. Dinámica rotacional	70
4.3.3. Dinámica de las uniones hidrógeno	71
4.4. Estructura: agregados moleculares	73
4.5. Estudio del sistema “percolado”	75
4.5.1. Dinámica de las aguas de hidratación	76
4.5.2. Influencia del desorden topológico y energético	77
4.6. Resumen	81
5. Soluciones de carbohidratos con cloruro de sodio	83
5.1. Introducción	83
5.2. Sistemas simulados y modelo computacional	84
5.2.1. Preparación de los sistemas	85
5.3. Formación de agregados	85
5.4. Densidad local y números de coordinación	86
5.5. Difusión	88
5.6. Tiempos de residencia del agua	89
5.6.1. Agua alrededor de iones	89
5.6.2. Dinámica orientacional	91
5.6.3. Aguas alrededor de fructosa	92
5.7. Pares iónicos Na/Cl y conductividad eléctrica	93
5.8. Resumen	97
6. Conclusiones	99
7. Apéndice A	103
7.1. Modelos de potencial para agua	103
7.2. Modelo de potencial para el 1,4-bis(2-etilhexil)-sulfoxinato de sodio (AOT)	104
7.3. Modelos de potencial para formamida y ciclohexano	104
7.4. Modelos de potencial para la fructosa	104
7.5. Modelo de potencial para el cloruro de sodio	106
8. Publicaciones	111

<i>ÍNDICE GENERAL</i>	9
9. Agradecimientos	113
Referencias	115

MOTIVACIÓN: AMBIENTES CONFINANTES

El tema general de esta tesis doctoral se encuadra dentro del análisis de soluciones acuosas en condiciones bien diferenciadas a las comúnmente encontradas en fases macroscópicas ordinarias. Más específicamente, intentaremos proporcionar una descripción microscópica de sistemas acuosos en ambientes confinados, microscópicamente inhomogéneos. Estas inhomogeneidades espaciales se dan a lo largo de escalas de longitud de unos pocos nanómetros y tienen como característica distintiva la presencia de fuertes interacciones intermoleculares. Cuando decimos fuertes, nos estamos refiriendo a energías que superan ampliamente las interacciones dispersivas convencionales.

El primer sistema bajo análisis consistirá en micelas inversas. Estos sistemas multicomponentes son estructuras autoensambladas y se generan al combinar cantidades apropiadas de solventes polares, no polares y surfactantes. Así, en los casos en los cuales la fase polar es minoritaria, aparecen dominios espaciales en los cuales esta última se encuentra confinada y estabilizada en el interior de la fase no polar mediante la presencia del surfactante.

Cuando los sistemas micelares tienen dimensiones de unos pocos nanómetros, la mayoría de las moléculas que componen la fase polar confinada presenta características bien diferenciadas a las encontradas en fases condensadas convencionales. Esto se debe en primer lugar, a la fuerte interacción a la que se ven sometidas sus moléculas por los campos coulómicos generados por los surfactantes. Los efectos de estos campos a su vez, se ven complementados por los originados en la rugosidad que naturalmente aparece en la interfaz fase polar-surfactante. Como consecuencia, la estructura microscópica resultante del fluido se ve fuertemente alterada.

En un marco más general, la importancia en el análisis de este tipo de sistemas reside en el hecho de que el escenario que prevalece en el interior de micelas inversas guarda muchos puntos en común con el encontrado en una amplia variedad de sistemas biológicos de interés, tales como vesículas, monocapas

y bicapas lipídicas. De ahí el interés de poder contar con una descripción apropiada de estos ambientes, que últimamente se han convertido en “reactores” de diseño, para poder llevar a cabo dentro de ellos, un importante espectro de procesos reactivos con control selectivo de polaridad y dinámica. Por supuesto que los sistemas en los que el agua constituye la fase polar son los que despiertan mayor interés. Las aplicaciones prácticas a las que están orientados los análisis de estos sistemas van desde el reconocimiento molecular, a estrategias para la liberación controlada de drogas [1], pasando también por el desarrollo de sistemas electrónicos a nivel nanométrico [2].

Como dijimos, en el interior de estas estructuras, el agua presenta modificaciones importantes en su conectividad intramolecular y en polaridad. Pero sin duda, los cambios más espectaculares son los asociados al comportamiento ultra lento que presenta la mayoría de sus propiedades dinámicas. Esto ha sido investigado recientemente mediante técnicas de espectroscopía ultrarrápida [3], relajación dieléctrica [4] y experimentos de dinámica molecular.

La segunda clase de sistemas que serán analizados comprenden agua confinada en soluciones concentradas de biomoléculas. Se trata de sistemas multicomponentes que pueden considerarse homogéneos a una escala mayor que la que caracteriza el tamaño de la biomolécula pero son heterogéneos en la escala del tamaño del solvente. Normalmente en estos sistemas se acostumbra a dividir al solvente en dos regiones: por un lado, están las moléculas que se hallan en contacto directo con las biomoléculas mientras que por otro, una segunda categoría de solvente, que se encontraría menos “solicitado” por estos solutos. En el primer caso, se ha acuñado la denominación de *agua biológica*, para referirse a moléculas de solvente interactuando fuertemente con especies disueltas.

1.1. Micelas y micelas inversas

Algunas moléculas tienen múltiples funcionalidades químicas que favorecen fuertemente la formación espontánea de agregados supramoleculares. A este fenómeno se lo conoce como “autoensamblado”. Un ejemplo de este tipo de moléculas son los surfactantes o moléculas anfifílicas, las cuales están compuestas por una “cabeza” polar y una o varias cadenas hidrocarbonadas. La cabeza polar es hidrofílica mientras que las colas son hidrofóbicas. Además, los surfactantes pueden ser iónicos o no-iónicos, dependiendo de si la cabeza polar se ioniza en agua o si es simplemente muy polar.

Cuando se encuentran disueltas en agua, las moléculas anfifílicas forman espontáneamente agregados supramoleculares llamados micelas, i.e. agregados cuasi-esféricos con las cabezas hidrofílicas en la superficie, en contacto con el solvente, mientras que las cadenas hidrocarbonadas evitan exponerse al agua aglomerándose en el interior. El tamaño y la forma de las micelas queda determinado por el balance entre el grado de hidrofobicidad de las colas y la repulsión de las cabezas polares. La concentración de surfactante c^* , por arriba de la cual comienzan a autoensamblarse los agregados supramoleculares, se conoce como *concentración micelar crítica*.

Por otro lado, otras estructuras autoensambladas se dan en sistemas en los que las moléculas surfactantes se agregan espontáneamente en la interfaz de sistemas polares-no polares, agua-aceite, donde tienden a formar una monocapa con las cabezas apuntando hacia la fase polar y las colas hidrofóbicas introducidas en la fase no polar. De hecho, las moléculas de surfactante reducen la fuerte tensión superficial de la interfaz agua-aceite, favoreciendo la estabilidad de microemulsiones (sistemas bifásicos mesoscópicos de pequeñas gotas de aceite en agua o de agua en aceite, dependiendo de la concentración

de ambos líquidos).

Las micelas inversas, a diferencia del caso anterior, son agregados de surfactantes formados en sistemas ternarios en donde la fase que prevalece es la no polar. En estos casos, las cabezas polares de los surfactantes apuntan hacia el interior de la fase minoritaria polar y las cadenas hidrofóbicas se proyectan hacia el exterior, dentro del solvente no polar. Un esquema de una micela inversa acuosa se muestra en la Figura 1.1.

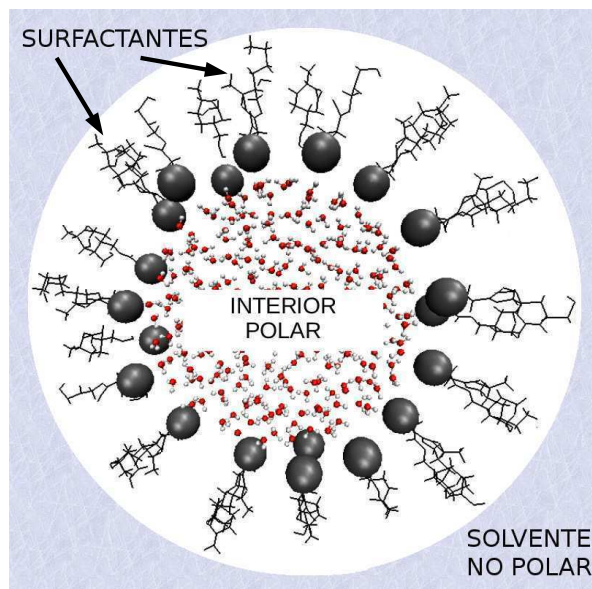


Figura 1.1: Esquema de una micela inversa acuosa. Pueden observarse las tres componentes del sistema: Surfactantes, solvente polar y solvente no polar.

Una de las propiedades más importantes de las micelas inversas es su capacidad de encapsular una importante cantidad de agua para formar lo que se conoce como microemulsión. Esta gota de agua de dimensión nanométrica, rodeada de surfactantes se suele denominar “pileta acuosa”.

1.2. Biomoléculas

Otro tipo de ambientes confinantes acuosos se dan en esferas de solvatación de soluciones concentradas de biomoléculas. Dentro de estas últimas, podemos destacar a las proteínas y los carbohidratos, por su importancia no sólo fisicoquímica sino también por su relevancia en sistemas biológicos. Casi todas las biomoléculas funcionan en ambientes acuosos y su actividad esta críticamente modulada por la estructura y la dinámica del agua. Una biomolécula y su capa de hidratación, pueden tratarse como un sistema acoplado cuya dinámica se desarrolla en distintas escalas temporales. Típicamente, el espectro de tiempos característicos abarca desde el picosegundos hasta los nanosegundos o, algunas veces, más allá. En el caso de proteínas, se ha investigado la relación que hay entre la composición de la superficie (aminoácidos hidrofóbicos / hidrofílicos), estructura secundaria, conformación tridimensional, y la dinámica de las aguas de hidratación. Recientemente ha despertado gran interés la dinámica anómala de las aguas de hidratación [5] de la lisozima, que parecería asemejarse a la que caracteriza estados vidriosos de la materia. En el caso que nos ocupa aquí, nuestro interés está centrado en las soluciones concentradas de

carbohidratos. Los carbohidratos constituyen una vasta cantidad de materia en la tierra, donde se generan aproximadamente $2,10^{14}$ kg mediante fotosíntesis cada año. Esta clase de moléculas cumplen múltiples roles en la organización y funcionamiento de los organismos vivos. Los carbohidratos son elementos estructurales importantes en la matriz extracelular, actúan como materiales protectores, y sirven como una fuente de energía para el mantenimiento estructural y funcional de las células.

Durante los últimos años se han descubierto muchas funciones de los carbohidratos que han despertado el interés en sus propiedades moleculares y su comportamiento en solución. Se ha sugerido que los carbohidratos juegan un rol clave en el lenguaje molecular de la vida. Son capaces de modificar a proteínas y lípidos, y por lo tanto modular y especializar sus características dentro de la célula. Unidos a lípidos y proteínas, los oligosacáridos proveen un código biológico en el entorno celular. Este “código de azúcares”, como se lo suele llamar, es leído por las proteínas las cuales son capaces de distinguir pequeñas diferencias en la estructura oligomérica. De esta manera, los carbohidratos tienen efecto sobre las señales celulares y en los procesos de reconocimiento molecular, que son relevantes en distintas enfermedades. Sin embargo, se desconoce en detalle el rol que juega el agua en estos procesos.

DINÁMICA MOLECULAR CLÁSICA

Nuestro análisis de los sistemas descritos en la introducción se basará en resultados obtenidos mediante la realización de experimentos de simulación computacional. Más específicamente, la técnica implementada fue la de Dinámica Molecular clásica. En muchos aspectos, los “experimentos” realizados mediante técnicas de Dinámica Molecular resultan similares a experimentos “reales”. Normalmente en estos últimos casos, se comienza por preparar una muestra del material que se desea estudiar, se la somete luego a algún tipo de medición mediante un instrumento para obtener, por último, valores del observable de interés durante un lapso temporal específico. La estrategia seguida al realizar simulaciones de dinámica molecular, es similar: Primero, se selecciona un sistema modelo constituido por N partículas y un Hamiltoniano apropiado. Se integran luego iterativamente las ecuaciones de Newton hasta que la mayoría de sus propiedades termodinámicas hayan llegado a un estado estacionario para luego, una vez alcanzado el equilibrio, realizar mediciones. Estas últimas son, en general, promedios estadísticos.

En DM existen dos suposiciones básicas para el cálculo de estos promedios: primero, se supone que el sistema visita todos los puntos del espacio de las fases, si se espera un tiempo suficiente; segundo, las mediciones macroscópicas de propiedades corresponden a los valores medios de las mismas. En esto último, subyace el concepto de fluctuación estadística alrededor de dicho valor medio. En lo que sigue, utilizaremos la abreviatura Λ para referirnos a un punto particular en el espacio de fases, y supondremos conocido el valor instantáneo de una determinada propiedad $\mathcal{A}$ del sistema como función de Λ , $\mathcal{A}(\Lambda)$. Puesto que el sistema evoluciona en el tiempo, lo mismo sucede con Λ y con $\mathcal{A}(\Lambda)$. Dado un observable $\mathcal{A}_{obs}$ su magnitud es el resultado del promedio temporal de $\mathcal{A}(\Lambda)$ definido a partir de:

$$\mathcal{A}_{obs} = \langle \mathcal{A} \rangle_t = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{1}{t} \int_0^t \mathcal{A}(\Lambda(t')) dt' . \quad (2.1)$$

Es importante notar que dado que nunca podremos extender la integral a tiempo infinito, el intervalo de muestreo t , en la práctica (experimento “real” o simulado), siempre debe ser mayor al tiempo

característico τ del proceso de relajación más lento del sistema.

Otro enfoque alternativo es el basado en el concepto de función de distribución de probabilidad $f(\{\mathbf{r}\}, \{\mathbf{p}\})$ en el espacio de fases. Mediante esta función, uno obtiene promedios sobre un “ensamble” (conjunto de todos los microestados compatibles con los vínculos que imponen las propiedades macroscópicas del sistema) a partir de:

$$\langle A \rangle_e = \int \int f(\{\mathbf{r}\}, \{\mathbf{p}\}) A(\{\mathbf{r}\}, \{\mathbf{p}\}) d\{\mathbf{r}\} d\{\mathbf{p}\} \quad (2.2)$$

Mediante la suposición de validez de la *hipótesis ergódica* se establece que el promedio temporal es igual al promedio sobre el ensamble $\langle A \rangle_e = \langle A \rangle_t$.

En general, los observables medidos en simulaciones de Dinámica Molecular se expresan como función de las posiciones y los momentos de las partículas del sistema. Como ejemplo, podemos citar una definición conveniente de la temperatura en un sistema clásico de muchos cuerpos en el ensamble canónico. Haciendo uso del teorema de equipartición de la energía, la temperatura de un sistema clásico compuesto por partículas de masa m viene evaluada mediante la siguiente expresión:

$$T = \frac{m}{k_B N_f} \sum_{i=1}^N \langle v_i^2 \rangle \quad (2.3)$$

en donde N_f representa el número de grados de libertad del sistema y $\langle \dots \rangle$ representa un promedio estadístico. Como es sabido, las fluctuaciones relativas escalarán como $1/\sqrt{N_f}$.

Como anticipamos más arriba, realizar una simulación de Dinámica Molecular Clásica consiste esencialmente en integrar de manera iterativa las ecuaciones de movimiento de Newton. Estas pueden ser obtenidas a partir del formalismo de Lagrange. Sin embargo, en lo que sigue, el algoritmo de cómputo empleado en este trabajo será derivado mediante la utilización de propagadores. Recordamos que nuestra motivación es poder medir observables de sistemas materiales en fase condensada. En otras palabras, estamos interesados en poder hacer evolucionar sistemas en el límite termodinámico y estudiar sus propiedades por tiempos lo suficientemente largos como para obtener promedios estadísticos con claro sentido físico como para poder compararlos con mediciones experimentales. Para ello, será deseable que nuestro esquema de cómputo satisfaga alguna – sino todas – de las propiedades que siguen:

- Conservación del impulso lineal.
- Conservación del impulso angular.
- Que sea simpléctico.
- Que sea temporalmente invertible.
- Que conserve la energía, para el caso de muestreo microcanónico.

Comenzaremos por considerar un punto en el espacio de fases $\Lambda = (\mathbf{q}^N(\mathbf{t}), \mathbf{p}^N(\mathbf{t}))$. Las ecuaciones de Hamilton pueden escribirse de la siguiente manera:

$$\frac{d\Lambda}{dt} = \{\Lambda, H\} = \sum_i \frac{\partial \Lambda}{\partial \mathbf{q}_i} \frac{\partial H}{\partial \mathbf{p}_i} - \frac{\partial \Lambda}{\partial \mathbf{p}_i} \frac{\partial H}{\partial \mathbf{q}_i} \quad (2.4)$$

donde, por claridad, hemos cambiado la notación $(\mathbf{r}^N, \mathbf{p}^N)$ por $(\mathbf{r}, \mathbf{p})$ y $\{\dots\}$ es el corchete de Poisson.

Si definimos el operador de Liouville $\mathcal{L}$ como

$$i\mathcal{L} = \{ \quad, H \}, \quad (2.5)$$

la evolución temporal de Λ viene dada por:

$$\frac{d\Lambda}{dt} = i\mathcal{L}\Lambda \quad (2.6)$$

cuya solución formal es

$$\Lambda(t) = \exp[i\mathcal{L}t]\Lambda(0) \quad (2.7)$$

Ahora bien, de las ecuaciones 2.4 y 2.6 vemos que:

$$i\mathcal{L}\Lambda = \frac{\mathbf{p}}{m} \frac{\partial \Lambda}{\partial \mathbf{q}} + \mathbf{F}(\mathbf{q}) \frac{\partial \Lambda}{\partial \mathbf{p}} \quad (2.8)$$

La forma funcional anterior sugiere realizar una partición del operador de Liouville de acuerdo a:

$$\mathcal{L} = \mathcal{L}_1 + \mathcal{L}_2 \quad (2.9)$$

$$\begin{aligned} i\mathcal{L}_1 &= F(\mathbf{q}) \frac{\partial}{\partial \mathbf{p}} \\ i\mathcal{L}_2 &= \frac{\mathbf{p}}{m} \frac{\partial}{\partial \mathbf{q}} \end{aligned} \quad (2.10)$$

El próximo paso consiste en hacer una partición del dominio temporal en M segmentos. Usando la aproximación de Trotter, el operador evolución puede escribirse como:

$$\begin{aligned} \exp[i\mathcal{L}t] &= \exp\left[\frac{i\mathcal{L}t}{M}\right]^M = \exp[i(\mathcal{L}_1 + \mathcal{L}_2)h]^M = \\ &= [\exp[i\mathcal{L}_1 h/2] \exp[i\mathcal{L}_2 h] \exp[i\mathcal{L}_1 h/2] + \mathcal{O}(h^3)]^M \end{aligned} \quad (2.11)$$

donde $h = t/M$.

Para h suficientemente pequeño, podemos definir el operador evolución para tiempos cortos de la siguiente manera

$$P(h) = \exp[i\mathcal{L}_1 h/2] \exp[i\mathcal{L}_2 h] \exp[i\mathcal{L}_1 h/2] \quad (2.12)$$

de tal manera que la evolución de cualquier punto en el espacio de fases a tiempo t puede escribirse como:

$$\mathbf{\Lambda}(t) = P(h)^M \mathbf{\Lambda}(0) + \mathcal{O}(h^2) \quad (2.13)$$

Ahora, sólo resta aplicar la identidad:

$$\exp[a \frac{\partial}{\partial x}] f(x) = f(x + a), \quad (2.14)$$

que no es más que la aplicación de un operador de traslación en momento si usamos el operador $i\mathcal{L}_1$ o una traslación en posición si usamos el operador $i\mathcal{L}_2$ en forma sucesiva según (2.13). En primer lugar aplicamos $\exp[i\mathcal{L}_1 h/2]$ a $\mathbf{\Lambda}(0)$:

$$\exp[i\mathcal{L}_1 h/2] \mathbf{\Lambda}(0) = \mathbf{\Lambda}(\mathbf{p}(0) + \frac{h}{2} \mathbf{F}(q), \mathbf{q}(0)) \quad (2.15)$$

El paso siguiente consiste en aplicar el operador $\exp[i\mathcal{L}_2 h]$ al resultado del paso anterior:

$$\exp[i\mathcal{L}_2 h] \mathbf{\Lambda}(\mathbf{p}(0) + \frac{h}{2} \mathbf{F}(q), \mathbf{q}(0)) = \mathbf{\Lambda}(\mathbf{p}(0) + \frac{h}{2} \mathbf{F}(q), \mathbf{q}(0) + h\mathbf{p}(h/2)) \quad (2.16)$$

Finalmente, aplicando el operador $\exp[i\mathcal{L}_1 h/2]$ una vez más, se obtiene:

$$\mathbf{\Lambda}(\mathbf{p}(0) + \frac{h}{2} \mathbf{F}(0) + \frac{h}{2} \mathbf{F}(h), \mathbf{q}(0) + h\mathbf{p}(h/2)) \quad (2.17)$$

De esta manera, desarrollando a primer orden el impulso $\mathbf{p}$, la evolución temporal de puntos en el espacio de las fases viene dada por el siguiente par de expresiones:

$$\begin{aligned} \mathbf{q}(h) &= \mathbf{q}(0) + \frac{h}{m} \mathbf{p}(0) + \frac{h^2}{2m} \mathbf{F}(0) \\ \mathbf{p}(h) &= \mathbf{p}(0) + \frac{h}{2} [\mathbf{F}(0) + \mathbf{F}(h)], \end{aligned} \quad (2.18)$$

Estas ecuaciones constituyen lo que comúnmente se conoce como el algoritmo de Verlet, en versión de “velocidades”. Como ventajas, este esquema de cómputo es de implementación directa y es numéricamente estable.

Otro propagador de uso frecuente es el algoritmo de Verlet en su versión de “coordenadas”. Esta versión se obtiene de la solución directa de las ecuaciones de Newton de segundo orden. Para ello, es necesario conocer las posiciones y aceleraciones en el instante t y las posiciones en el paso anterior, $(t - \delta t)$. Si se expanden en una serie de Taylor a segundo orden alrededor de $\mathbf{q}(t)$ las posiciones en los instantes $(t + \delta t)$ y $(t - \delta t)$, éstas resultan:

$$\begin{aligned} \mathbf{q}(t + \delta t) &= \mathbf{q}(t) + \delta t \dot{\mathbf{q}}(t) + \frac{1}{2} \delta t^2 \ddot{\mathbf{q}}(t) + \dots \\ \mathbf{q}(t - \delta t) &= \mathbf{q}(t) - \delta t \dot{\mathbf{q}}(t) + \frac{1}{2} \delta t^2 \ddot{\mathbf{q}}(t) - \dots, \end{aligned} \quad (2.19)$$

Sumando estas dos cantidades se obtiene la siguiente expresión:

$$\mathbf{q}(t + \delta t) = 2\mathbf{q}(t) - \mathbf{q}(t - \delta t) + \delta t^2 \ddot{\mathbf{q}}(t) \quad (2.20)$$

Nótese que las velocidades no son necesarias para computar las trayectorias, aunque sí son indispensables para estimar la energía cinética del sistema. Las velocidades son calculadas restando el par de ecuaciones anteriores:

$$\dot{\mathbf{q}}(t) = \frac{\mathbf{q}(t + \delta t) - \mathbf{q}(t - \delta t)}{2\delta t} . \quad (2.21)$$

Aquí es importante notar que, mientras la ecuación (2.20) es correcta a menos de errores de orden $(\delta t)^4$; la estimación de las velocidades (ec.(2.21)) involucra errores de orden $(\delta t)^2$. Una segunda observación importante acerca de ambos algoritmos de Verlet, es que resultan temporalmente reversibles, como habíamos impuesto anteriormente. Como puede verse, para un sistema de N partículas los algoritmos de Verlet requieren de posiciones, velocidades y fuerzas o dos conjuntos de posiciones y fuerzas; en ambos casos, $9N$ datos. Esto los hace compactos y simples de programar. Además de presentar reversibilidad temporal, los dos garantizan la conservación del momento lineal y proporcionan una adecuada conservación de la energía, aún para simulaciones de varios millones de pasos, lo cual los hace muy confiables y robustos.

Es importante recordar, antes de continuar, la importancia de la elección adecuada del paso de integración temporal de la simulación. Este debe ser suficientemente pequeño comparado con el menor tiempo característico del sistema. Una elección común es $\delta t \ll \frac{\sigma\sqrt{K_B T m}}{\epsilon}$, donde σ y ϵ son longitudes y energías típicas del potencial de interacción. Lo propio debe tenerse en cuenta respecto del tamaño del sistema simulado y las longitudes características involucradas en los procesos que se quiere describir. En la sección 2.2 describiremos en más detalle estas cuestiones.

2.1. Potenciales de Interacción

En la ecuación (2.4), vimos que a partir de un Hamiltoniano $\mathcal{H}$, es posible construir una ecuación de movimiento que gobierne la evolución temporal del sistema. Para ello es necesario conocer la contribución de la energía potencial V . Supondremos que el estado microscópico del sistema está bien especificado mediante las posiciones y momentos de los átomos y moléculas que lo constituyen. Para ello, haremos uso de la aproximación de Born-Oppenheimer para describir el Hamiltoniano del sistema sólo como función de las variables nucleares. Los grados de libertad electrónicos no son tratados en forma explícita, sino implícitamente dando lugar a un campo “promedio”, que se parametriza para cada átomo o molécula en particular. En estas metodologías se representa dichos átomos y moléculas como simples colecciones de partículas, cuya dinámica está gobernada por las leyes de la Mecánica Clásica. Los detalles de la estructura electrónica que gobierna las interacciones presentes en el sistema se describen por medio de la parametrización de la superficie de energía potencial. Por su naturaleza, estos modelos simples no son capaces de describir procesos tales como redistribución y transferencia de carga, y son claramente inadecuados para el estudio de efectos de naturaleza inherentemente cuántica.

De manera general la función $V(\{\mathbf{R}\})$ puede expandirse en función de las coordenadas de una partícula, de un par de partículas, de un triplete, etc.:

$$V(\{\mathbf{R}\}) = \sum_i v_1(\mathbf{R}_i) + \sum_{ij} v_2(\mathbf{R}_i, \mathbf{R}_j) + \sum_{ijk} v_3(\mathbf{R}_i, \mathbf{R}_j, \mathbf{R}_k) + \dots ;$$

en general las contribuciones desde v_3 en adelante son despreciables comparadas con las dos primeras.

Comúnmente el potencial de a pares v_2 depende únicamente de la separación espacial del par $R_{ij} = |\mathbf{R}_i - \mathbf{R}_j|$, de manera que puede escribirse simplemente como $v_2(R_{ij})$.

En sistemas moleculares, de manera general, la energía potencial puede dividirse en dos contribuciones a saber:

$$V(\{\mathbf{R}\}) = V_{inter}(\{\mathbf{R}\}) + V_{intra}(\{\mathbf{R}\}) \quad (2.22)$$

donde V_{inter} representa al potencial intermolecular y V_{intra} al potencial intramolecular.

El modelado habitual de sistemas en fases condensadas involucra considerar a todas las moléculas como conjuntos de sitios de interacción coulómicos y de Lennard-Jones. Así, podemos escribir el primer término del lado derecho de la ec. 2.22 como:

$$V_{inter}(\{\mathbf{R}\}) = V_{LJ}(\{\mathbf{R}\}) + V_C(\{\mathbf{R}\}) \quad (2.23)$$

donde,

$$V_{LJ}(\{\mathbf{R}\}) = \frac{1}{2} \sum_{i \neq j}^N 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{R_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{R_{ij}} \right)^6 \right] \quad (2.24)$$

$$V_C(\{\mathbf{R}\}) = \frac{1}{2} \sum_{i \neq j}^N \frac{q_i q_j}{R_{ij}} \quad (2.25)$$

representan la energía de Lennard-Jones y coulombica respectivamente. En la ecuación 2.24, ϵ_{ij} representa la profundidad del pozo de potencial y σ_{ij} la posición aproximada de ese mínimo del potencial de Lennard-Jones, mientras que en la ecuación 2.25, q_i es la carga correspondiente al sitio i . En el apéndice A se detallan los parámetros de los potenciales de interacción intermolecular de las especies químicas simuladas en esta tesis.

Los parámetros ϵ y σ para las interacciones entre sitios distintos se calculan, en general, a partir de las medias geométrica y aritmética, que se conocen como las reglas combinatorias de Lorentz-Berthelot. De esta manera, los parámetros de Lennard-Jones para la interacción entre dos átomos distintos i y j pertenecientes a moléculas diferentes, se calculan como:

$$\begin{aligned} \sigma_{ij} &= \frac{1}{2}(\sigma_{ii} + \sigma_{jj}) \\ \epsilon_{ij} &= \sqrt{\epsilon_{ii}\epsilon_{jj}} \end{aligned} \quad (2.26)$$

El segundo término del lado derecho de la ec 2.22 (V_{intra}) puede adoptar distintas formas dependiendo de si las moléculas son consideradas como flexibles o como sólidos rígidos.

2.1.1. Moléculas Rígidas

Este tipo de moléculas son tratadas como sistemas con $3n - l$ grados de libertad donde n es el número de sitios de cada molécula y l es la cantidad de vínculos holonómicos del mismo definidos a través de

relaciones del tipo

$$\sigma_k(\{\mathbf{r}_{i\alpha}\}) = 0, \quad k = 1, l, \quad i = 1, n, \quad \alpha = 1, N; \quad (2.27)$$

donde $r_{i\alpha}$ es la posición de la partícula i -ésima de la molécula α . La forma general de un vínculo intramolecular es:

$$\sigma_k[\mathbf{r}_{i\alpha}, \mathbf{r}_{j\alpha}] = |\mathbf{r}_{i\alpha} - \mathbf{r}_{j\alpha}|^2 - C_{ij}^2 = 0, \quad (2.28)$$

donde C_{ij} es una constante como por ejemplo la longitud del enlace $i - j$.

La dinámica del sistema puede ser obtenida mediante el planteo de las ecuaciones de Lagrange:

$$\frac{d}{dt} \frac{\partial \mathcal{L}}{\partial \dot{\mathbf{r}}_{i\alpha}} - \frac{\partial \mathcal{L}}{\partial \mathbf{r}_{i\alpha}} = \mathbf{G}_{i\alpha}; \quad (2.29)$$

la expresión para la fuerza generalizada sobre el sitio i -ésimo de la molécula α , debido a las condiciones de vínculo, adopta la siguiente forma:

$$\mathbf{G}_{i\alpha} = - \sum_{k=1}^l \lambda_k^{(\alpha)} \nabla_{i\alpha} \sigma_k^{(\alpha)} \quad (2.30)$$

donde $\lambda_k^{(\alpha)}$ es el multiplicador de Lagrange asociado al vínculo $\sigma_k^{(\alpha)}$. Las $3nN$ expresiones 2.29, complementadas con la definición 2.30, y las Nl condiciones de vínculo 2.27, constituyen las $(3n + l)N$ ecuaciones necesarias para hallar las $(3n + l)N$ incógnitas $\{\mathbf{r}_{i\alpha}(t), \lambda_k^{(\alpha)}(t)\}$.

La resolución de estos sistemas de ecuaciones sigue el siguiente esquema. Para moléculas diatómicas rígidas uno puede fácilmente acoplar el algoritmo de Verlet en coordenadas a las condiciones de vínculo, arribándose a una ecuación cuadrática resoluble en forma directa. Para moléculas poliatómicas rígidas surgen normalmente dos variantes de vínculos posibles: el vínculo geométrico entre sitios con masa distinta de cero (átomos, por ejemplo) y la definición de sitios de interacción sin masa, que son centros de fuerza, en función de las coordenadas de los sitios que sí la poseen. En estos casos un intento directo de acoplar el integrador de Verlet conduce a un sistema no lineal de ecuaciones de dimensión $l \times l$. Salvo para moléculas pequeñas, se hace imprescindible emplear algún método numérico basado en iteraciones para resolverlo. Existe un algoritmo iterativo muy eficiente para calcular fuerzas de vínculo. Su variante más empleada y antigua se denomina SHAKE [6] y se basa en el método de Newton para resolver el sistema de ecuaciones no lineal, en particular empleando el método de Gauss-Seidel para resolver el sistema lineal asociado. La extensión del método SHAKE al algoritmo de Verlet de velocidades se denomina RATTLE [7].

2.1.2. Moléculas Flexibles

En general, para moléculas flexibles el potencial intramolecular adopta la forma:

$$V_{intra}(\{\mathbf{R}\}) = V_{est} + V_{flex} + V_{tors} \quad (2.31)$$

Los distintos términos de la ecuación anterior, involucran a los grados de libertad asociados con el estiramiento, la flexión y la torsión intramoleculares. Normalmente estos potenciales toman formas o

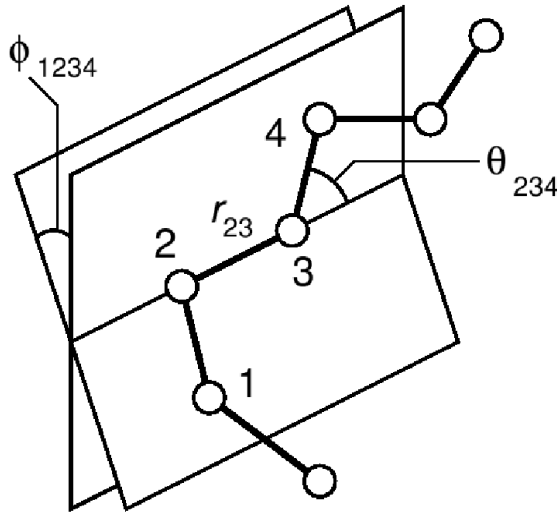


Figura 2.1: Grados de libertad internos. La figura muestra la distancia de estiramiento (r_{ij}) y los ángulos de flexión (θ_{ijk}) y torsión (ϕ_{ijkl}).

bien armónicas o bien periódicas:

$$V_{est} = \sum_{\text{enlaces}} K_{ij} (r_{ij} - r_0)^2 \quad (2.32)$$

$$V_{flex} = \sum_{\text{ángulos}} K_{ijk} (\theta_{ijk} - \theta_0)^2 \quad (2.33)$$

$$V_{tors} = \sum_{\substack{\text{ángulos} \\ \text{diedros}}} K_{ijkl} (1 - \cos(n\phi_{ijkl})) \quad (2.34)$$

donde K_{ij} , K_{ijk} y K_{ijkl} representan las constantes de fuerza de cada potencial; r_{ij} , θ_{ijk} , y ϕ_{ijkl} son las distancias y ángulos instantáneos representados en la figura 2.1; y, r_0 y θ_0 representan la distancia de estiramiento y el ángulo de flexión de equilibrio.

2.1.3. Electrostática

En esta sección mostraremos una deducción sencilla de las interacciones electrostáticas. Primero repasaremos las fórmulas de la Electrostática para una distribución continua de cargas, para concluir en las correspondientes a un sistema de cargas puntuales.

Partiendo de la teoría del potencial eléctrico, supongamos que existe una distribución de carga, bajo la forma de campo escalar $\rho(\mathbf{r})$. El potencial ϕ , generado por la misma, se obtiene luego de resolver la ecuación de Poisson ($-\nabla^2\phi = 4\pi\rho$), por:

$$\phi(\mathbf{r}) = \int \frac{\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r}' \quad (2.35)$$

obviamente esto se reduciría para el caso de una carga puntual, por simple reemplazo de la densidad por

una función δ de Dirac centrada en la posición de la misma, a la forma conocida:

$$\phi(\mathbf{r}) = \frac{q}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \quad (2.36)$$

Desarrollando en serie la expresión 2.35 para distancias $r \gg r'$, obtenemos el desarrollo multipolar del potencial:

$$\phi(\mathbf{r}) = \phi^{(1)}(\mathbf{r}) + \phi^{(2)}(\mathbf{r}) + \phi^{(3)}(\mathbf{r}) + \dots \quad (2.37)$$

donde recuperamos el término monopolar:

$$\phi^{(1)}(\mathbf{r}) = \int \frac{\rho(\mathbf{r}')}{r} d\mathbf{r}' \equiv \frac{q}{r} \quad (2.38)$$

siendo q (la carga en exceso del sistema) el momento monopolar de la distribución de carga. Los siguientes órdenes del desarrollo corresponden al término dipolar $\phi^{(2)}$, cuadrupolar $\phi^{(3)}$, etc. De aquí en adelante, sólo nos concentraremos en el primer orden del desarrollo.

Imaginemos ahora que nos viéramos ante una distribución de carga continua en un sistema de interés fisicoquímico. Nuestra voluntad de representarlo mediante sitios de interacción clásicos nos obliga a pensar a cada uno de ellos como portador de carga parcial y/o momento dipolar (por ejemplo inducido, pensando en átomos, o permanente pensando en moléculas “electrostaticamente puntuales”). A partir de ahora se tendrán por perfectamente válidas todas las expresiones obtenidas arriba para el continuo, para el caso de nuestro conjunto discreto de cargas puntuales (sitios de interacción).

Entonces para el potencial ϕ obtenemos:

$$\phi(\mathbf{r}_i) = \sum_{j=1}^N \frac{q_j}{r_{ij}} \quad (2.39)$$

y de manera análoga podemos escribir la energía potencial electrostática total como:

$$E_{pot} = \frac{1}{2} \sum_i q_i \phi_i = \frac{1}{2} \sum_i \sum_{j \neq i} \frac{q_i q_j}{r_{ij}} \quad (2.40)$$

Conocido el potencial eléctrico y la energía potencial hasta este nivel (dejando de lado los términos dipolares y superiores), será necesario conocer el valor del campo eléctrico y la fuerza sobre cada sitio. La expresión para el campo eléctrico sobre un sitio i resulta:

$$\mathbf{E}_i = -\nabla_i \phi = -\nabla_i \sum_{j \neq i} \frac{q_j}{r_{ij}} \quad (2.41)$$

Desarrollando esta expresión podemos identificar la contribución monopolar:

$$\mathbf{E}_i^{(1)} = -\nabla_i \phi^{(1)} = \sum_{j \neq i} q_j \frac{\mathbf{r}_{ij}}{r_{ij}^3} \quad (2.42)$$

El cálculo de la fuerza sobre cada sitio viene dado por:

$$\mathbf{F}_i = q_i \mathbf{E}_i \quad (2.43)$$

Del mismo modo, podemos reescribir la expresión de la energía potencial total, ahora en función del campo y potencial totales para cada sitio i :

$$E_{pot} = \frac{1}{2} \sum_{i,j \neq i} q_i \phi_i \quad (2.44)$$

Esto último también puede desarrollarse convenientemente para los fines de la próxima sección (Sumas de Ewald), empleando los denominados tensores de interacción T_{ij} para cada par de sitios:

$$T_{ij} = \frac{1}{r_{ij}} \quad (2.45)$$

$$T_{ij}^\alpha = \nabla_\alpha T_{ij} \quad (2.46)$$

Con estas definiciones reescribimos finalmente la energía potencial total como:

$$E_{pot} = \frac{1}{2} \sum_{i,j \neq i} q_i T_{ij} q_j \quad (2.47)$$

2.2. Dinámica Molecular en Fase Condensada

En principio uno puede simular tres categorías de sistemas:

- *i*) Nanoscópicos, o sea agregados o “clusters” con longitudes características de 10-100 nm, en los cuales existen grandes efectos superficiales. Su simulación es directa, dada su relativamente escasa cantidad de partículas.
- *ii*) Sistemas isotrópicos, confinados en volúmenes macroscópicos. Ejemplos típicos un líquido o mezcla de líquidos, sólidos, etc.
- *iii*) Sistemas anisotrópicos macroscópicos, conteniendo, por ejemplo, interfaces que destruyen la isotropía del espacio

En los dos últimos casos, debido a lo limitado de la capacidad cómputo, surge el problema de analizar cuál es un tamaño adecuado como para poder extraer información con sentido físico relevante. En la mayoría de los casos, el número de grados de libertad que uno puede considerar, no sobrepasa unas pocas decenas de miles. El modelado de estos sistemas confinados en un volumen que reproduzca las densidades habituales de sistemas en fases condensadas, hace que un número importante de partículas estén en contacto con las paredes del recipiente. Esto introduce “efectos de borde” que, generalmente, modifican los resultados de una manera insoslayable. Como alternativa, uno puede recurrir a implementar las denominadas *condiciones periódicas de borde* (CPB). Brevemente, esta técnica establece que un sistema infinito (o mucho más grande que la porción que sea elegida para simularlo) puede ser modelado

por uno finito (dentro de una celda unidad) si la salida de cualquier partícula de esta celda es acompañada por la entrada del mismo elemento por el sector opuesto de la misma. Así se logra tener un sistema macroscópico mediante la repetición periódica de celdas unidad (ver Figura 2.2). Como restricción, estos sistemas son incapaces que capturar fluctuaciones y correlaciones espaciales caracterizadas por escalas de longitud que superan la mitad del tamaño de la caja.

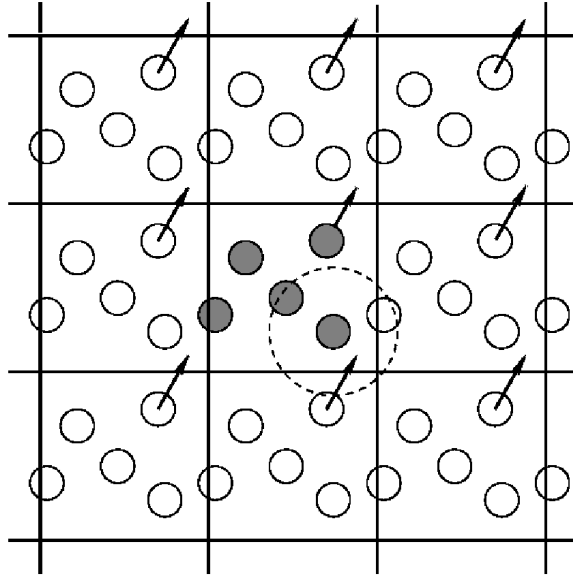


Figura 2.2: Condiciones periódicas de contorno. Se puede ver como la partícula que está a punto de salir de la celda unidad será reemplazada por otra proveniente de una celda réplica.

Otro problema que surge inmediatamente al implementar CPB es cómo calcular las interacciones intermoleculares. Más específicamente, es impracticable el cálculo directo de las interacciones entre una partícula y todo el resto ubicado tanto en la celda central como en las infinitas celdas réplicas. Según el alcance de las interacciones involucradas surgen entonces las técnicas de truncamiento de fuerzas o las del tipo “Sumas de Ewald”, que se describirán en lo que sigue.

2.2.1. Truncamiento de Fuerzas

Consideremos el caso de realizar una simulación de un sistema con interacciones de a pares de corto alcance $u(r)$, lo cual significa que éstas estarán dominadas por las contribuciones entre partículas vecinas que estarán a una distancia menor que alguna distancia “de corte” r_C (ver figura 2.3). Podemos cuantificar el alcance de una interacción analizando la convergencia de la siguiente integral, para el caso de partículas idénticas:

$$U = \frac{1}{2} \int_0^\infty dr 4\pi r^2 \rho(r) u(r) \quad (2.48)$$

ésta representa la energía potencial media de un sistema de partículas clásicas idénticas. En la ecuación anterior, $\rho(r)$ es la densidad numérica media a distancia r de una partícula dada, $u(r)$ es la energía potencial entre un par de partículas. El truncamiento, en este caso, implica despreciar la contribución a

la energía de las configuraciones con $r > r_C$, explícitamente:

$$\frac{1}{2} \int_{r_C}^{\infty} dr 4\pi r^2 \rho(r) u(r) \sim 0 \quad (2.49)$$

donde se puede hacer la suposición adicional de considerar que $\rho(r) = \rho$ a distancias mayores que la de “corte”. Puede verse claramente que formas funcionales polinómicas del tipo $\frac{1}{r^n}$ para $u(r)$ serán convergentes sólo para $n > 3$. En esta categoría entra, por ejemplo, el potencial 6–12 de Lennard-Jones, así como otras interacciones dispersivas, pero ciertamente no lo hacen las interacciones Coulómbicas.

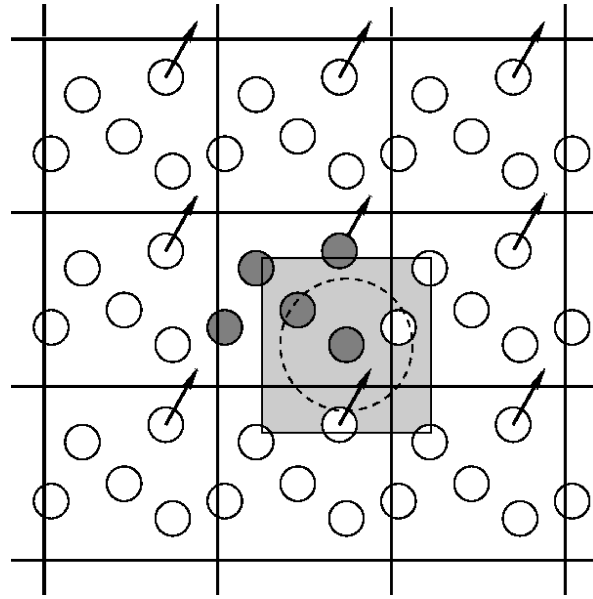


Figura 2.3: Truncamiento empleando un Radio de Corte. Puede observarse la celda unidad centrada en la partícula de interés y el radio de corte r_C dentro de la misma.

El truncamiento directo tiene como principal desventaja la aparición de fuerzas “impulsivas” artificiales, producto de la discontinuidad en el potencial en la distancia de corte.

Técnicas alternativas al truncamiento directo son el “truncamiento y desplazamiento”, que consisten en subsanar la discontinuidad del potencial adicionándole una constante en el intervalo $r < r_C$; y la denominada “convención de la mínima imagen”, en la cual se reemplaza el radio de corte esférico por los límites de la celda empleada en la simulación, centrada en la partícula de interés (ver figura 2.3).

Una opción integradora y superadora de las anteriores se basa en calcular las interacciones empleando un radio de corte esférico y un polinomio interpolador típicamente de grado mayor a dos, a partir de una distancia $r_C - \delta$ y hasta r_C , desde donde el potencial es anulado. Esta última técnica puede ser innecesaria en el caso de interacciones dispersivas pero es imprescindible para tratar interacciones de largo alcance sin apelar a los métodos basados en Sumas de Ewald, muchísimo más costosos computacionalmente, aunque más exactos y menos viciados de artificios.

Sumas de Ewald

En esta sección ofreceremos una deducción simplificada, vía la ecuación de Poisson, del método de Ewald para calcular las contribuciones electrostáticas de largo alcance a la energía potencial del sistema.

Consideremos primero un sistema eléctricamente neutro ($\sum q_i = 0$) de N cargas puntuales localizadas en una celda unidad central, que podemos imaginar cúbica (de lado L) para simplificar las cuentas, y bajo condiciones periódicas de borde. Como siempre, la energía potencial electrostática es:

$$E_{coul} = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N q_i \phi(\mathbf{r}_i) \quad (2.50)$$

donde $\phi(\mathbf{r}_i) \equiv \phi_i$ es el potencial electrostático evaluado en la posición del sitio i , a saber:

$$\phi(\mathbf{r}_i) = \sum_{\substack{\mathbf{n}, j \\ j \neq i \text{ si } \mathbf{n} = \mathbf{0}}} \frac{q_j}{|\mathbf{r}_{ij} + \mathbf{n}|} \quad (2.51)$$

En esta expresión, la suma es sobre todas las partículas y sobre todas las celdas, que están representadas por los vectores de traslación elementales de la red: $\mathbf{n} = (n_1, n_2, n_3)L$ con n_i enteros. Notemos la necesaria exclusión de la auto-interacción de las partículas con $j = i$ en la celda central ($\mathbf{n} = \mathbf{0}$).

La serie anterior es condicionalmente convergente, o sea que su convergencia depende de la forma en que se realice la suma. Típicamente ésta se lleva a cabo sumando las celdas por capas aproximadamente esféricas de radio creciente. Los bordes de la enorme esfera final, donde se truncaría la suma, requieren una corrección al potencial que se describirá al final de la sección. Es evidente que la serie infinita, tal cual aparece, no puede emplearse en una simulación en forma directa. No obstante, y para acelerar su convergencia, puede apelarse al siguiente “truco”, consistente en: tomar la densidad de carga del sistema discreto (suma de δ s de Dirac) y suponer que cada carga i está rodeada de una distribución de carga difusa y de signo opuesto, tal que su carga total integrada compense el valor de q_i . A distancias largas, según la forma funcional elegida para esta “distribución de carga de apantallamiento”, el potencial total debería “caer” más rápido a cero que $\frac{1}{r}$. Típicamente se emplea para este fin una distribución Gaussiana del tipo:

$$\rho_{gauss}(\mathbf{r}) = -q_i \left(\frac{\alpha}{\pi} \right)^{\frac{3}{2}} \exp(-\alpha r^2) \quad (2.52)$$

donde el parámetro α , que controla el ancho de la distribución se elige por consideraciones de eficiencia computacional.

Comencemos, entonces, calculando la parte de la suma denominada “Real”, en virtud de que alude a que la operatoria se realiza en dicho espacio.

Primero calculemos el potencial de corto alcance debido a la distribución de apantallamiento vía la ecuación de Poisson en coordenadas esféricas:

$$-\frac{1}{r} \frac{\partial^2 (r \phi_{gauss})}{\partial r^2} = 4\pi \rho_{gauss}(r) \quad (2.53)$$

Integrando dos veces resulta:

$$\phi_{gauss}(r) = \frac{2q_i}{r} \left(\frac{\alpha}{\pi}\right)^{\frac{1}{2}} \int_0^r \exp(-\alpha u^2) du \quad (2.54)$$

recordando la definición de la función error ($erf(x) = \left(\frac{2}{\pi}\right)^{\frac{1}{2}} \int_0^x e^{-u^2} du$) obtenemos el resultado:

$$\phi_{gauss}(r) = \frac{q_i}{r} erf(\sqrt{\alpha}r) \quad (2.55)$$

Entonces el potencial total debido a nuestra carga q_i y su “nube” de signo opuesto será:

$$\begin{aligned} \phi_{real}(r) &= \frac{q_i}{r} - \frac{q_i}{r} erf(\sqrt{\alpha}r) \\ &= \frac{q_i \operatorname{erfc}(\sqrt{\alpha}r)}{r} \end{aligned} \quad (2.56)$$

definiendo la función error complementario $\operatorname{erfc}(x) = 1 - erf(x)$.

Aquí vemos que una adecuada elección de α hace que este potencial sea rápidamente convergente. La energía potencial total asociada sería:

$$E_{real} = \frac{1}{2} \sum_{i \neq j} q_i q_j \frac{\operatorname{erfc}(\sqrt{\alpha}r_{ij})}{r_{ij}} \quad (2.57)$$

donde no sumamos sobre $\mathbf{n}$ (las infinitas celdas que llenan el espacio) porque suponemos que α fue elegido para que contribuyan significativamente sólo las interacciones dentro de la celda unidad central ($\mathbf{n} = \mathbf{0}$).

Para recuperar el potencial del sistema original, falta sumar el potencial debido a la distribución de apantallamiento, de igual signo al de la carga i . Esta contribución debe realizarse, por cuestiones de simplicidad y velocidad de convergencia, en el espacio “recíproco” o de Fourier, ya que el potencial buscado no resultará de corto alcance. De nuevo apelamos a la ecuación de Poisson pero, esta vez, en el espacio “recíproco”:

$$k^2 \hat{\phi}(\mathbf{k}) = 4\pi \hat{\rho}(\mathbf{k}) \quad (2.58)$$

O sea que simplemente se necesita calcular la transformada de Fourier de la densidad de carga Gaussiana total para obtener directamente la correspondiente al potencial asociado:

$$\begin{aligned} \rho_{tot}(\mathbf{r}) &= \sum_{\mathbf{n}} \sum_{j=1}^N \left(\frac{\alpha}{\pi}\right)^{\frac{3}{2}} q_i \exp(-\alpha |\mathbf{r} - \mathbf{r}_j + \mathbf{n}|^2) \\ \hat{\rho}_{tot}(\mathbf{k}) &= \int_V d\mathbf{r} \exp(-i\mathbf{k} \cdot \mathbf{r}) \rho_{tot}(\mathbf{r}) \end{aligned} \quad (2.59)$$

Recordando que la transformada de Fourier de una Gaussiana es otra Gaussiana se obtiene:

$$\hat{\rho}_{tot}(\mathbf{k}) = \frac{1}{V} \sum_{j=1}^N q_j e^{-\frac{k^2}{4\alpha}} e^{-i\mathbf{k} \cdot \mathbf{r}_j} ; \quad (2.60)$$

luego, reemplazando en la ecuación de Poisson (2.58), antitransformando y especializando en el sitio i :

$$\begin{aligned} \phi_{tot}(\mathbf{r}_i) &= \sum_{\mathbf{k} \neq 0} \hat{\phi}(\mathbf{k}) \exp(i\mathbf{k} \cdot \mathbf{r}_i) \\ &= \frac{1}{V} \sum_{\mathbf{k} \neq 0} \sum_{j=1}^N \frac{4\pi q_j}{k^2} e^{-\frac{k^2}{4\alpha}} e^{i\mathbf{k} \cdot \mathbf{r}_{ij}} . \end{aligned} \quad (2.61)$$

Por lo tanto la contribución recíproca a la energía potencial resulta:

$$E_{rec} = \frac{2\pi}{V} \sum_{\mathbf{k} \neq 0} \frac{\exp\left(-\frac{k^2}{4\alpha}\right)}{k^2} |S(\mathbf{k})|^2 \quad (2.62)$$

donde hemos usado la definición del “factor de estructura” $S(\mathbf{k})$:

$$S(\mathbf{k}) = \sum_{j=1}^N q_j \exp(i\mathbf{k} \cdot \mathbf{r}_j) \quad (2.63)$$

Notemos que no está incluido el vector nulo en la suma recíproca sobre $\mathbf{k}$. Esto es consecuencia de la convergencia condicional de la serie original y resulta una condición necesaria para la no divergencia del potencial en la ecuación 2.58.

Finalmente, nos quedan pendientes dos cuestiones. La primera de ellas es la necesidad de descontar, en la energía potencial recíproca y para cada sitio i , la interacción espúrea entre una distribución Gaussiana y una carga puntual ubicada en el centro de la anterior, ambas de carga q_i . Para esto, nos valemos del resultado de la ecuación 2.55 para restar el término:

$$\begin{aligned} E_{auto} &= \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N q_i \phi_{auto}(\mathbf{r}_i) \\ &= \left(\frac{\alpha}{\pi}\right)^{\frac{1}{2}} \sum_{i=1}^N q_i^2 \end{aligned} \quad (2.64)$$

el cual permanecen constante durante la simulación, si las cargas no “fluctúan” (ausencia de efectos de polarización). Un tópico muy relacionado con este último es la corrección que debe aplicarse cuando se simulan moléculas. En tal caso, uno evita calcular en la parte real de la suma interacciones entre sitios de la misma molécula, pero en la parte recíproca esto debe hacerse necesariamente a posteriori. Apelando a la misma ecuación 2.55, obtenemos el siguiente término sustractivo:

$$E_{mol} = \frac{1}{2} \sum_p \sum_{i,j \neq i, j \in p} q_i \tilde{T}_{ij} q_j \quad (2.65)$$

donde p es el índice representativo de la molécula en cuestión e introducimos el tensor de interacción de orden cero modificado $\tilde{T}_{ij} = \frac{\text{erf}(\sqrt{\alpha}r_{ij})}{r_{ij}}$. Obviamente esta corrección es constante y, por lo tanto ignorable, para el caso de moléculas rígidas.

En segundo término, resta analizar el comportamiento de borde en el infinito del potencial periódico calculado hasta aquí. Esta cuestión se relaciona con la exclusión del término correspondiente a $\mathbf{k} = \mathbf{0}$ en la suma recíproca. Si bien puede parecer extraño, para sistemas de cargas y dipolos, esto tiene una interpretación simple: el momento dipolar fluctuante de la celda unidad no es compensado en el medio circundante y se manifiesta como una capa dipolar superficial en los límites de las celdas sumadas (supongamos que sumamos empleando simetría esférica). En este caso debe incluirse el término que da cuenta de la energía para crear esta polarización superficial inmersa en un medio de constante dieléctrica ϵ_{sup} :

$$E_{sup} = \frac{2\pi}{(2\epsilon_{sup} + 1)V} \left| \sum_{i=1}^N q_i \mathbf{r}_i \right|^2 \quad (2.66)$$

Notemos que para el caso del vacío ($\epsilon_{sup} = 1$) el término es máximo, mientras que si supusiésemos a nuestro sistema embebido en un medio conductor ($\epsilon_{sup} = \infty$), entonces esta contribución se anulará. Esta última condición de borde (conductor) resulta esencial para simular sistemas iónicos, mientras que para sistemas polares es simplemente ventajosa.

Nos quedaría mencionar los métodos que son empleados actualmente para acelerar computacionalmente el cálculo de la Suma de Ewald. En forma general, estos métodos se enfocan en la parte recíproca de la suma. La contribución real, como mencionamos antes, es tratada junto a las interacciones de corto alcance (gracias a una elección adecuada del parámetro α). Podemos resumir el espíritu de éstos, conocidos en la bibliografía como “Particle Mesh Ewald” (PME), señalando que proponen calcular el “factor de estructura” $S(\mathbf{k})$ en forma indirecta, mediante una interpolación en tres dimensiones de la densidad de carga, muestreándola sobre una grilla de puntos definida dentro de la celda unidad central. Luego de conocidos los parámetros de las funciones empleadas en la interpolación, se procede a calcular $S(\mathbf{k})$ y todas las cantidades de interés reescribiéndolas en forma de convoluciones y empleando Transformadas Rápidas de Fourier tridimensionales (FFT), aprovechando la diversidad de librerías para realizar en forma muy eficiente este tipo de transformada discreta. Cabe señalar que esto reduce el costo computacional en función del número de partículas N desde $O(N^2)$ hasta $O(N \log(N))$.

2.2.2. Termostatos

Si las fuerzas que actúan sobre el sistema son conservativas, las trayectorias newtonianas mantienen constante la energía del sistema. Dicho de otra manera, los puntos del espacio de las fases están distribuidos de acuerdo con la distribución microcanónica. El valor medio de cualquier observable A viene dado por:

$$\langle A \rangle \propto \int d\mathbf{r} d\mathbf{p} A(\mathbf{r}, \mathbf{p}) \delta(H(\mathbf{r}, \mathbf{p}) - E) \quad (2.67)$$

Existen ocasiones en que resulta importante generar un muestreo del espacio de las fases de acuerdo con otras distribuciones. En lo que sigue veremos un algoritmo que permite el *muestreo dinámico canónico* (Dinámica de Nosé).

Consideremos un sistema con coordenadas $\{\mathbf{q}_i, \mathbf{p}_i, t\}$ definido cuyas propiedades dinámicas quedan de-

finidas a partir de un Hamiltoniano

$$H_0(\{\mathbf{q}_i, \mathbf{p}_i\}) = \sum_i \frac{\mathbf{p}_i^2}{2M_i} + V(\{\mathbf{q}_i\}) \quad (2.68)$$

Asociado con este Hamiltoniano, definimos un Hamiltoniano extendido que depende de $\{\mathbf{q}'_i, \pi_i, s, p_s\}$:

$$H = \sum_i \frac{\pi_i^2}{2M_i s^2} + V(\{\mathbf{q}'_i\}) + \frac{p_s^2}{2Q_s} + gk_B T \ln s \quad (2.69)$$

Las nuevas variables están relacionadas con las originales a través de la siguiente transformación *no canónica*:

$$\mathbf{q}'_i = \mathbf{q}_i \quad \pi_i/s = \mathbf{p}_i \quad \tau/s = t \quad (2.70)$$

Las ecuaciones de movimiento en variables virtuales son:

$$\begin{aligned} \frac{d\mathbf{q}'_i}{d\tau} &= \frac{\partial H}{\partial \pi_i} = \mathbf{p}_i/m_i s^2 \\ \frac{d\pi_i}{d\tau} &= -\frac{\partial H}{\partial \mathbf{q}'_i} = -\frac{\partial V}{\partial \mathbf{q}'_i} \\ \frac{ds}{d\tau} &= \frac{\partial H}{\partial p_s} = p_s/Q_s \\ \frac{dp_s}{d\tau} &= -\frac{\partial H}{\partial s} = \left(\sum_i \pi_i^2/m_i s^2 - gk_B T \right) / s \end{aligned} \quad (2.71)$$

De acuerdo con la hipótesis ergódica, los valores medios de un observable A pueden ser calculados como:

$$\langle A \rangle = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_0^T A(\{\mathbf{q}(t)\}, \{\mathbf{p}(t)\}) dt \quad (2.72)$$

La función $A(\{\mathbf{q}(t)\}, \{\mathbf{p}(t)\})$ está ligada a través de la transformación 2.70 con la función $a(\{\mathbf{q}'\}, \{\pi_i\}, s, p_s)$, de tal manera que el promedio temporal anterior resulta equivalente al siguiente:

$$\langle A \rangle = \lim_{\tau \rightarrow \infty} \frac{\int_0^\tau a/s \, d\tau'}{\int_0^\tau 1/s \, d\tau'} \quad (2.73)$$

Tanto el numerador como el denominador de la expresión anterior pueden escribirse como $\langle a/s \rangle_{NVE}$ y $\langle 1/s \rangle_{NVE}$ donde:

$$\langle a/s \rangle_{NVE} \propto \int \prod_i d\mathbf{q}'_i \, d\pi_i \, ds \, dp_s \, [a/s] \, \delta(H - E) \quad (2.74)$$

Realizando un cambio de coordenadas:

$$\prod_i d\pi_i d\mathbf{q}'_i = s^{3N} \prod_i d\mathbf{p}_i d\mathbf{q}_i ,$$

la integral anterior se puede escribir como:

$$\begin{aligned} \langle a/s \rangle_{NVE} &\propto \int \prod_i d\mathbf{q}_i d\mathbf{p}_i ds dp_s a s^{3N-1} \\ &\quad \delta[H_0(\mathbf{p}, \mathbf{q}) + p_s^2/2Q_s + gk_B T \ln s - E] \end{aligned} \quad (2.75)$$

Haciendo uso que $\delta[f(s)] = \sum_{s_0} \delta(s - s_0)/f'(s_0)$ [s_0 es un cero de $f(s)$], es fácil ver que:

$$\begin{aligned} \delta[H_0(\mathbf{p}, \mathbf{q}) + p_s^2/2Q_s + gk_B T \ln s - E] &= \\ &= \frac{s}{gk_B T} \delta \left[s - \exp \left[\frac{H_0(\mathbf{p}, \mathbf{q}) + p_s^2/2Q_s - E}{gk_B T} \right] \right] \end{aligned}$$

Lo que resta es realizar la integración sobre s y p_s . Estas integrales son directas: la primera es la integral de un función delta, la segunda es una Gaussiana.

Volviendo a las coordenadas de partida, y eligiendo $g = 3N$ como el número de grados de libertad en el sistema, obtenemos:

$$\begin{aligned} \langle A \rangle &= \frac{\langle a/s \rangle_{NVE}}{\langle 1/s \rangle_{NVE}} \\ &= \frac{\int d\mathbf{r}^N d\mathbf{p}^N A \exp[-H_0/k_B T]}{\int d\mathbf{r}^N d\mathbf{p}^N \exp[-H_0/k_B T]} ; \end{aligned} \quad (2.76)$$

y el sistema de ecuaciones:

$$\begin{aligned} \frac{d\mathbf{q}_i}{dt} &= \frac{\mathbf{p}_i}{m_i} \\ \frac{d\mathbf{p}_i}{dt} &= -\frac{\partial V(\mathbf{q})}{\partial \mathbf{q}_i} - \frac{\mathbf{p}_i}{s} \frac{\partial s}{\partial t} \\ \frac{ds}{dt} &= \frac{sp_s}{Q_s} \\ \frac{dp_s}{dt} &= \frac{\mathbf{p}_i^2}{m_i} - gk_B T \end{aligned} \quad (2.77)$$

Un último cambio de variables $\xi = \ln s$, lleva a la expresión final para los impulsos:

$$\begin{aligned}
\frac{d\mathbf{q}_i}{dt} &= \frac{\mathbf{p}_i}{m_i} \\
\frac{d\mathbf{p}_i}{dt} &= -\frac{\partial V(\mathbf{q})}{\partial \mathbf{q}_i} - \frac{\mathbf{p}_i}{Q_s} p_\xi \\
\frac{d\xi}{dt} &= \frac{p_\xi}{Q_s} \\
\frac{dp_\xi}{dt} &= \frac{\mathbf{p}_i^2}{m_i} - g k_B T
\end{aligned} \tag{2.78}$$

Una elección razonable de Q es $Nk_B T/\omega^2$ donde ω es una frecuencia característica del sistema (fonones).

2.3. Funciones de Correlación para sistemas clásicos

Una función de correlación describe cuán relacionadas mutuamente se hallan las fluctuaciones que ocurren en dos puntos distintos del espacio de las fases o bien en tiempos distintos.

Las correlaciones entre dos observables A y B se miden en el sentido estadístico usual, vía el coeficiente de correlación c_{AB} normalizado:

$$c_{AB} = \frac{\langle \delta A \delta B \rangle}{\sigma(A)\sigma(B)} \tag{2.79}$$

donde δA y δB son las fluctuaciones de A y B respecto de sus valores medios ($\delta X = X - \langle X \rangle$) y σ es la raíz cuadrada de la varianza de ambas cantidades (por ejemplo, $\sigma(A) = \sqrt{\langle A^2 \rangle - \langle A \rangle^2}$). El valor absoluto de ésta puede variar entre 0 y 1, indicando una correlación nula o alta, respectivamente.

2.3.1. Funciones de Correlación Temporal

Podemos incluir al tiempo en nuestra descripción, permitiendo que las fluctuaciones de nuestras variables ocurran en instantes distintos, obteniendo lo que se denomina una función de *correlación temporal* (sin normalizar) $C_{AB}(t)$:

$$C_{AB} = \langle A(t)B(0) \rangle \tag{2.80}$$

Si consideramos nuestro sistema de N partículas clásicas en equilibrio térmico podemos reescribir la función anterior de la siguiente manera:

$$C_{AB}(t) = \langle A(t)B(0) \rangle = \int dr^N dp^N A(r^N, p^N; t) B(r^N, p^N; 0) f(r^N, p^N) \tag{2.81}$$

donde $f(r, p)$ es la función de distribución del ensamble empleado en equilibrio, (r^N, p^N) indican el conjunto de todas las posibles configuraciones iniciales consistentes con las restricciones impuestas por el mismo (por ejemplo, N, V, E en el caso microcanónico); y $A(r^N, p^N; t)$ representa el valor del observable A al tiempo t , calculado propagando la trayectoria $(r^N(t), p^N(t))$ a partir del tiempo 0 (tiempo en

el cual $A = A(r^N, p^N; 0)$. La hipótesis ergódica implica que este promedio es igual al promedio sobre los puntos de una trayectoria (serie temporal $(r^N(t), p^N(t))$) en equilibrio. Notemos que ahora no aparecen las fluctuaciones respecto de los valores medios sino las de las variables directamente, ya que ambas expresiones sólo difieren en una constante sustractiva para sistemas en equilibrio. Entonces el cálculo de una función de correlación temporal se reduce a:

$$C_{AB}(t) = \langle A(t)B(0) \rangle = \frac{1}{T} \int_0^T dt' A(t')B(t' + t) . \quad (2.82)$$

Si A es igual a B , entonces hablamos de una función de autocorrelación. Este tipo de correlaciones es especialmente importante para el cálculo de propiedades dinámicas tales como los fenómenos de transporte. En tal caso las expresiones anteriores (ver ecuaciones 2.81, 2.82) se reducen a:

$$C_{AA}(t) = \langle A(t)A(0) \rangle = \int dr^N dp^N A(r^N, p^N; t) A(r^N, p^N; 0) f(r^N, p^N) \quad (2.83)$$

y

$$C_{AA}(t) = C(t) = \langle A(t)A(0) \rangle = \frac{1}{T} \int_0^T dt' A(t')A(t' + t) . \quad (2.84)$$

Señalaremos algunas propiedades de las funciones de autocorrelación temporal. Si el sistema está en estado estacionario (el equilibrio sería un caso particular de esto):

- $\langle A(0)A(t) \rangle = \langle A(t_1)A(t_2) \rangle$, con $t = t_2 - t_1$. O sea que la autocorrelación sólo depende del intervalo de tiempo transcurrido a partir de un instante cualquiera.
- A $t = 0$, $C(t) = \langle A(0)A(0) \rangle = \langle A^2 \rangle$.
- A medida que t avanza, $A(t)$ estará cada vez menos correlacionada con $A(0)$. $\langle A(0)A(t) \rangle \rightarrow \langle A \rangle \langle A \rangle = \langle A \rangle^2$, cuando $t \rightarrow \infty$. Esto significa que en tiempos muy largos hay una pérdida de correlación asociada a la relajación del sistema.
- Definiremos el Tiempo de Decorrelación τ como la siguiente integral:

$$\tau = \int_0^\infty C(t) dt / C(0)$$

- Combinando los dos ítems precedentes, podríamos estimar τ suponiendo un comportamiento monoexponencial para el decaimiento (relajación) de $C(t)$. O sea:

$$C(t) \sim \langle A \rangle^2 \exp(-t/\tau)$$

donde τ representa un tiempo de relajación medio para el sistema, que seguramente presentará multiplicidad de tiempos característicos. Otra opción sería ajustar una función monoexponencial para tiempos largos, lo que arrojaría el τ de la relajación más lenta. Por último podría realizarse un ajuste poliexponencial para calcular directamente la integral impropia a partir del $C(t)$ ajustado.

- Existen relaciones que vinculan los coeficientes lineales de los fenómenos de transporte y las funciones de autocorrelación temporal. Como ejemplo, podemos citar la existente entre el coeficiente de difusión D y la función de autocorrelación de velocidades de una partícula i seleccionada dentro de un fluido.

$$D = \frac{1}{3} \int_0^\infty \langle \mathbf{v}(0) \mathbf{v}(t) \rangle dt \quad (2.85)$$

la cual es una relación válida para cualquier sistema isotrópico. Notemos que eliminamos el subíndice i ya que suponemos indistinguibles a las N partículas.

En las simulaciones suele emplearse para el cálculo de D la *relación de Einstein* asociada, totalmente equivalente a la relación 2.85:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \langle |\mathbf{r}_i(0) - \mathbf{r}_i(t)|^2 \rangle = 6Dt \quad (2.86)$$

obteniéndose el coeficiente de difusión a partir de la pendiente de un gráfico del desplazamiento cuadrático medio $\langle |\mathbf{r}(0) - \mathbf{r}(t)|^2 \rangle$ versus el tiempo, para tiempos suficientemente largos. Si el fluido no llegara a ser isótropo, entonces sería necesario trabajar con las mismas expresiones pero separadamente para cada dirección (x, y o z).

- Su importancia desde el punto de vista experimental reside en que los espectros medidos en el laboratorio son la transformada de Fourier/Laplace de correlaciones temporales de variables dinámicas bien definidas. Por ejemplo, en la aproximación semiclásica de la teoría de la absorción de radiación y a primer orden en el campo eléctrico aplicado, la autocorrelación del momento dipolar total del sistema de N partículas está directamente relacionado con el espectro infrarrojo.
- Proveen una descripción cuantitativa de la dinámica microscópica en sistemas líquidos.
- Las simulaciones permiten calcular e interpretar una gran variedad de correlaciones no accesibles experimentalmente.

2.3.2. Funciones de Correlación Espacial

Ahora nos ocuparemos de las *correlaciones espaciales* que proveen información sobre la estructura o el orden local. Estas funciones pueden ser medidas a través de experimentos de difracción de rayos X, neutrones, etc. Asumiendo un modelo clásico, el estado microscópico del sistema de N partículas está caracterizado por un punto en el espacio de fases,

$(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \dots, \mathbf{r}_N; \mathbf{p}_1, \mathbf{p}_2, \dots, \mathbf{p}_N) = (\mathbf{r}^N, \mathbf{p}^N)$, cuya energía asociada es el Hamiltoniano,

$$E_\nu \rightarrow \mathcal{H}(\mathbf{r}^N, \mathbf{p}^N) = K(\mathbf{p}^N) + V(\mathbf{r}^N) . \quad (2.87)$$

Por otro lado, la función de partición canónica es

$$Q \propto \int d\mathbf{r}^N \int d\mathbf{p}^N \exp [-\beta \mathcal{H}(\mathbf{r}^N, \mathbf{p}^N)] . \quad (2.88)$$

La probabilidad de observar al sistema en el punto (r^N, p^N) del espacio de fases está dada entonces por $f(r^N, p^N)$,

$$f(r^N, p^N) = \frac{\exp[-\beta\mathcal{H}(r^N, p^N)]}{\int dr^N \int dp^N \exp[-\beta\mathcal{H}(r^N, p^N)]}. \quad (2.89)$$

Dado que el Hamiltoniano es separable en dos términos, $K(p^N) + V(r^N)$, la distribución de probabilidad $f(r^N, p^N)$ puede factorizarse,

$$f(r^N, p^N) = \left(\frac{\exp[-\beta K(p^N)]}{\int dp^N \exp[-\beta K(p^N)]} \right) \times \left(\frac{\exp[-\beta V(r^N)]}{\int dr^N \exp[-\beta V(r^N)]} \right) = \Phi(p^N) P(r^N) \quad (2.90)$$

donde $\Phi(p^N)$ y $P(r^N)$ representan las distribuciones de momentos y configuracional, respectivamente. La distribución de momentos puede factorizarse ($K(p^N)$ es suma de momentos individuales), en cambio, como el término potencial $V(r^N)$ acopla todas las coordenadas, la distribución configuracional **no** es factorizable. Sin embargo, puede realizarse una integración sobre todas las coordenadas menos las de dos partículas, $\mathbf{r}_1$ y $\mathbf{r}_2$,

$$P^{2/N}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) = \int d\mathbf{r}_3 \int d\mathbf{r}_4 \dots \int d\mathbf{r}_N P(r^N) \quad (2.91)$$

$P^{2/N}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)$ Representa la probabilidad de hallar la partícula 1 en $\mathbf{r}_1$ cuando la partícula 2 está en $\mathbf{r}_2 \dots P^{2/N}$. Esta es muy baja y carece de interés físico en un sistema de partículas indistinguibles. Resulta más interesante definir, entonces, $\rho^{2/N}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)$, que representa la probabilidad de hallar una partícula (cualquiera) en $\mathbf{r}_1$ y otra en $\mathbf{r}_2$. La relación de esta última probabilidad con la anterior es:

$$\rho^{2/N}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) = N(N-1) P^{2/N}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) \quad (2.92)$$

o más específicamente:

$$\rho^{2/N}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) \propto N(N-1) \int d\mathbf{r}_3 \dots d\mathbf{r}_N e^{-\beta V(r^N)} \quad (2.93)$$

Consideremos ahora $\rho^{1/N}(\mathbf{r}_1)$, o sea la probabilidad de hallar *cualquier* partícula en $\mathbf{r}_1$.

- En un sólido cristalino $\rho^{1/N}(\mathbf{r}_1)$ es una función periódica de $\mathbf{r}_1$, con picos muy pronunciados en los sitios de la red.
- En un fluido isótropo, es constante e igual a la densidad numérica macroscópica. $\rho^{1/N}(\mathbf{r}_1) = \frac{N}{V} = \rho$

Volviendo a $\rho^{2/N}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)$, en el caso más simple de un gas ideal, las partículas no están correlacionadas, por lo tanto $P^{2/N}$ queda factorizada:

$$P^{2/N}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) = P^{1/N}(\mathbf{r}_1) \times P^{1/N}(\mathbf{r}_2), \quad (2.94)$$

entonces,

$$\rho^{2/N}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) = \frac{N(N-1)}{V^2} = \rho^2 \left(1 - \frac{1}{N}\right) \approx \rho^2 \quad (2.95)$$

Resulta apropiado, entonces, definir una función de correlación adimensional $g(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)$, tal que:

$$g(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) = \rho^{2/N}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) / \rho^2 \quad (2.96)$$

o equivalentemente:

$$\rho g(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) = \frac{\rho^{2/N}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)}{\rho} \quad (2.97)$$

que tiene la forma de una probabilidad condicional,

$$P(x|y) = \frac{P(x \cap y)}{P(y)} \quad (2.98)$$

En un fluido isótropo, g depende únicamente de la distancia $|\mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_2| \equiv r$, entonces definimos a $g(r)$ como la *función de correlación radial de pares*, tal que $\rho g(r)$ es la densidad promedio de partículas a una distancia r respecto de otra cualquiera fija en el origen de coordenadas. Sus propiedades salientes son:

- $\rho g(r)$ es la densidad de “probabilidad” de hallar una segunda partícula a una distancia r de otra centrada en el origen.
- Esta “probabilidad” no está normalizada a 1, sino al número total de partículas N :

$$\int_0^\infty \rho g(r) 4\pi r^2 dr = N - 1 \approx N$$

- $g(r)$ puede pensarse como el factor que multiplica a la densidad macroscópica ρ para obtener una *densidad local* $\rho(r) = \rho g(r)$, suponiendo una partícula cualquiera ubicada en el origen.
- $g(r) \rightarrow 0$ cuando $r \rightarrow 0$ y $g(r) \rightarrow 1$ cuando $r \rightarrow \infty$
- La función $g(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)$ puede expresarse también como el promedio de un producto de dos funciones δ de Dirac, integrando sobre las variables primadas:

$$g(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) = \frac{N(N-1)}{\rho^2} \langle \delta(\mathbf{r}_1 - \mathbf{r}'_1) \delta(\mathbf{r}_2 - \mathbf{r}'_2) \rangle_{\mathbf{r}'_1 \mathbf{r}'_2 \dots \mathbf{r}'_N}$$

Integrando sobre la parte angular, ($|\mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_2| = r$):

$$\rho g(r) = \frac{1}{4\pi r^2} \left\langle \sum_{i < j}^N \delta(r - r_{ij}) \right\rangle$$

- Provee información valiosa acerca de la estructura local de un fluido.

- En la siguiente figura mostramos el aspecto que tiene $g(r)$ para distintos estados de agregación:

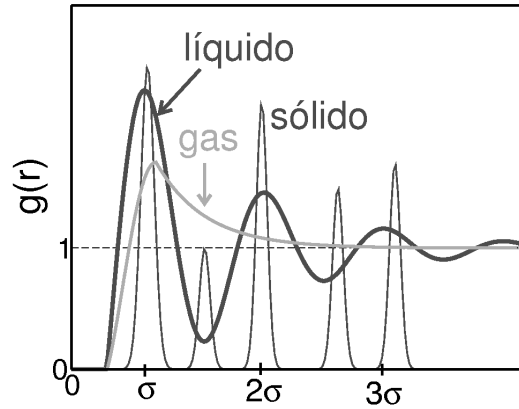


Figura 2.4: Función de correlación radial de pares $g(r)$, donde σ representa la distancia de máximo acercamiento entre las partículas.

- A partir de la estructura provista por el $g(r)$ (ver figura 2.5) podemos definir capas de coordinación. El número de primeros vecinos a una distancia menor o igual que R respecto de una partícula central puede obtenerse a partir de la siguiente integral:

$$n(R) = 4\pi\rho \int_0^R r^2 g(r) dr$$

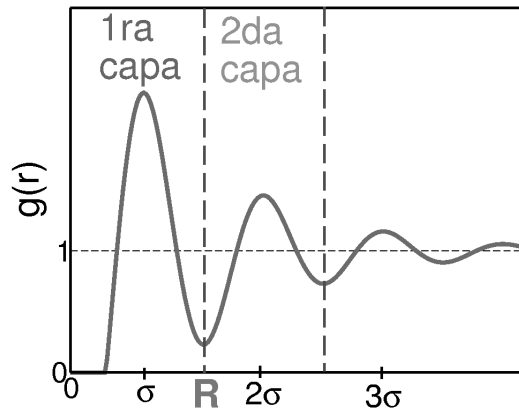


Figura 2.5: Función de correlación radial de pares $g(r)$, donde σ representa la distancia de máximo acercamiento entre las partículas y R coincide con el primer mínimo (primera esfera o capa de coordinación).

- En el caso de los Fluidos Moleculares, podríamos definir ρ como el número de moléculas por

unidad de volumen. Cada molécula tendrá sitios (átomos) del tipo α, β, γ , etc. Consecuentemente, definiremos $g_{\alpha\gamma}(r)$, entre sitios $\alpha, \beta, \dots$ pertenecientes a moléculas distintas. De tal manera que $\rho_\alpha g_{\alpha\beta}$ representará la densidad de sitios α a una distancia r respecto de un sitio de tipo β en el origen, perteneciente a otra molécula.

- Asumiendo que la energía potencial del sistema de N partículas puede escribirse como una *suma de términos entre pares*,

$$V(\mathbf{r}^N) = \sum_{i < j} v(r_{ij})$$

algunas funciones termodinámicas pueden escribirse en función de $g(r)$. Por ejemplo, la energía total E del sistema puede escribirse:

$$E = \frac{3}{2}N\beta^{-1} + \langle V \rangle$$

donde

$$\langle V \rangle = \frac{\int d\mathbf{r}^N V \exp[-\beta V(\mathbf{r}^N)]}{Z} \quad \text{con} \quad Z = \int d\mathbf{r}^N \exp(-\beta V) \quad (\text{integral configuracional})$$

Como asumimos que el potencial es separable de a pares, $V(\mathbf{r}^N)$ es suma de $N(N-1)/2$ términos, cada uno de los cuales arroja el mismo resultado al ser integrado sobre $d\mathbf{r}^N$. Entonces $\langle V \rangle \dots$

$$\begin{aligned} \int d\mathbf{r}^N V \exp(-\beta V) &= \frac{N(N-1)}{2Z} \int d\mathbf{r}^N v(r_{12}) \exp(-\beta V) \\ &= \frac{N(N-1)}{2Z} \int v(r_{12}) (d\mathbf{r}_3 \dots d\mathbf{r}_N \exp(-\beta V)) d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 \\ &= \frac{1}{2} \int v(r_{12}) \rho^{2/N}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 \\ &= \frac{N^2}{2V} \int_0^\infty v(r) g(r) 4\pi r^2 dr \\ &= \frac{N\rho}{2} \int_0^\infty v(r) g(r) 4\pi r^2 dr \end{aligned}$$

La expresión para la energía total en función de $g(r)$ resulta entonces:

$$E(N, V, \beta) = \frac{3}{2}N\beta^{-1} + \frac{N\rho}{2} \int_0^\infty v(r) g(r) 4\pi r^2 dr$$

- Si consideramos la Presión del sistema, partiendo de la relación termodinámica $\beta P = \left(\frac{\partial \ln Q}{\partial V} \right)_{N,T}$ y reemplazando la función de partición canónica Q para el caso de un potencial $V(\mathbf{r}^N)$ separable de a pares, resulta la siguiente expresión:

$$\beta P = \rho - \frac{\beta \rho^2}{6} \int u'(r) g(r) 4\pi r^2 dr \quad (2.99)$$

donde $u'(r) = \frac{du(r)}{dr}$ es la componente radial de la fuerza de interacción entre un par de partículas. Esta es la conocida ecuación de estado derivada del Teorema del Virial ($ru'(r)$ sería el virial radial).

MICELAS INVERSAS

3.1. Introducción

El estudio de las propiedades de las microemulsiones de agua en aceite, conocidas como micelas inversas, ha sido un foco de atención desde hace 50 años [8]. A grandes rasgos las micelas inversas se describen como nanogotas polares estabilizadas por surfactantes, dispersas en el seno de un solvente no polar (Figura 1.1).

Estas estructuras auto ensambladas se forman al combinar, cantidades adecuadas de agua, surfactante y solventes no polares, dando lugar a una fase polar confinada en el interior de los agregados. El tamaño de estas micelas, el cual se caracteriza usualmente por el radio medio R del núcleo cuasi esférico, depende de la concentración relativa fase-polar/surfactante. Para el caso particular de micelas inversas acuosas, este cociente se denomina usualmente razón molar agua-surfactante,

$$w_0 = [\text{H}_2\text{O}]/[\text{AOT}] \quad . \quad (3.1)$$

En muchos casos, y basados en consideraciones geométricas simples, que suponen que las concentraciones $[\text{H}_2\text{O}]$ y $[\text{AOT}]$ escalan como el volumen y la superficie micelares respectivamente, se encuentra una relación lineal entre R y w_0 . Los efectos conjuntos del confinamiento, combinado con la fuerte interacción entre moléculas del solvente polar y las cabezas polares de los surfactantes (generalmente del tipo coulombico) son responsables de la formación de fases de dimensiones nanométricas, cuya estructura y características dinámicas pueden diferir sensiblemente de las encontradas en ambientes más convencionales, tales como fases condensadas macroscópicas [9]. Por esta causa, las micelas inversas se han usado como microreactores de tamaño controlado para una variedad de reacciones químicas en solución. Por otro lado, las mismas han sido usadas extensamente para facilitar la incorporación de moléculas poco solubles en fases no polares. Finalmente, resulta importante resaltar que el análisis de la reactividad química dentro de las micelas inversas es relevante para muchas áreas de la bioquímica, dada su similitud

con otras estructuras autoensambladas más complejas tales como las vesículas biológicas.

Desde un punto de vista experimental, la estructura y la dinámica de micelas acuosas se han estudiado usando una gran variedad de técnicas. La lista incluye fluorescencia [10; 11], RMN[12–14], dispersión de neutrones y rayos X[15–18], dispersión cuasi elástica de fotones, espectroscopía infrarroja[19; 20] y espectroscopía de terahertz[21], por citar sólo algunos ejemplos relevantes. Desde el punto de vista teórico, estos sistemas han sido estudiados mediante simulaciones computacionales incorporando distintos grados de detalle molecular para modelar las fases polar y no polar, como así también el surfactante [22–38].

Comparada con la mirada de resultados existentes en la literatura sobre micelas inversas acuosas, la información concerniente a microemulsiones que contienen solventes polares no acuosos, es mucho menos abundante. Uno de los primeros estudios experimentales sobre micelas inversas en las cuales la fase acuosa fue reemplazada por otros solventes polares, tales como glicerol ($C_3H_8O_3$) y formamida (CH_3NO) fue reportado en 1984 [39–41]. Desde entonces, se han analizado extensamente micelas inversas con formamida atrapada en su interior, llegando a ser un ejemplo clásico de fases no acuosas atrapadas. Consecuentemente, en lo que sigue, resumiremos algunos aspectos relevantes de estos sistemas:

- El análisis del espectro de vibración de micelas inversas de formamida/AOT hecho por Ritter et al. [42] sugiere que la estructura de las uniones hidrógeno de la formamida atrapada estaría significativamente menos perturbada por el ambiente restrictivo que la del agua, en micelas similares. Sin embargo, sus mediciones sobre la dinámica de solvatación indican que la formamida en el interior de la micela se encuentra prácticamente inmóvil, exhibiendo una dinámica mucho más diferenciada que la del agua, con respecto al comportamiento dinámico en fases condensadas isotrópicas.
- Shiota y Segawa [43] concluyen que las constantes de tiempo que caracterizan la solvatación de la formamida en micelas resultan ser dos o tres órdenes de magnitud más lentas que en formamida pura. También encontraron una fuerte dependencia del tiempo de solvatación con w_0 : la dinámica de solvatación de la formamida se acelera con el aumento de w_0 , una tendencia conocida, observada previamente en micelas acuosas[23; 44; 45].
- Los experimentos realizados por Laia et al.[46] usando dispersión de luz sugieren que, en micelas inversas de formamida/AOT, las cabezas polares del surfactante se encuentran poco solvatadas por formamida, produciéndose una asociación muy fuerte entre las cabezas polares del AOT y los contraiones Na^+ ; esto conduciría a una región interfacial eléctricamente neutra en promedio.
- Por último, Correa et al.[47] emplearon técnicas de espectroscopía infrarroja (FT-IR) y de resonancia magnética nuclear para explorar la solubilización de la formamida y sus soluciones acuosas, por AOT en micelas inversas. Sus resultados indican que la formamida interactúa fuertemente con los contraiones Na^+ y, a la vez, preserva la estructura de uniones hidrógeno encontrada en fase condensada. Es más, analizando el corrimiento químico del AOT en estas micelas, concluyeron que la fuerte solvatación preferencial del Na^+ por formamida sería balanceada por una solvatación preferencial de los grupos sulfonados del AOT por el agua.

Dada la complejidad inherente de estos sistemas multicomponentes, sería deseable corroborar siquiera en parte, las aseveraciones anteriores con los resultados obtenidos mediante enfoques alternativos. En

esa dirección y en un esfuerzo por proveer elementos adicionales relacionados con la descripción microscópica de micelas inversas no acuosas, presentaremos en este capítulo resultados de experimentos computacionales de dinámica molecular realizados en sistemas que modelan micelas inversas de agua-formamida/AOT inmersas en ciclohexano. El análisis presentado incluye el estudio de propiedades estructurales y dinámicas en condiciones de equilibrio termodinámico. En todos los casos comparamos el comportamiento micelar con el correspondiente a la fase condensada de las mezclas, el cual ha sido minuciosamente investigado por otros autores en todo el rango de concentraciones, usando una amplia variedad de técnicas experimentales [48–51] y técnicas computacionales [52–57].

Es importante consignar que los tamaños micelares estudiados en este trabajo son pequeños comparados con los utilizados en los análisis de espectroscopía vibracional [42] y los experimentos de dinámica de solvatación [43], lo cual impide una comparación directa entre nuestras simulaciones y los resultados experimentales. De todas formas, nuestras simulaciones aportan elementos con contenido físico relevante para la comprensión, a nivel molecular, de estos sistemas. En particular, nuestras conclusiones pueden ser resumidas en lo siguiente:

- Las micelas presentan un alto grado de deformación hacia formas elipsoidales y una importante rugosidad interfacial, independientemente de la composición de la fase polar.
- Existe una reducción drástica en el número de uniones hidrógeno en comparación con la fase condensada.
- La distribución de los cosolventes en el interior de las micelas es inhomogénea.

Es interesante notar que el efecto conjunto del confinamiento sobre la dinámica de las fases polares se ve reflejado en una desaceleración tanto de los movimientos traslacionales y reorientacionales, como de la dinámica de las uniones hidrógeno.

3.2. Sistemas estudiados y detalles de la simulación

Investigamos tres ambientes micelares, con distinta composición de la fase polar interior. En el primero, la fase polar estuvo compuesta por agua pura (RMW); en el segundo, la misma estuvo formada por formamida pura (RMF); y en el tercero, examinamos una micela cuyo interior polar estuvo compuesto por una mezcla equimolar de agua y formamida (RMWF). En todos los casos el surfactante iónico utilizado fue 1,4-bis(2-etilhexil)-sulfoxinato de sodio, usualmente conocido como AOT (Figura 3.1). La fase no polar externa en la cual las micelas se hallan inmersas estuvo compuesta por ciclohexano (CHEx). En la Tabla 3.1 se muestran los parámetros más relevantes referidos al tamaño y la composición de las micelas simuladas.

Para el caso particular de la micela RMW, el radio inicial fue $R = 14 \text{ \AA}$, el número de moléculas de agua $n_W = 574$ y la concentración relativa $w_0 = 7$. Estos valores se eligieron de manera de coincidir con las del sistema denotado RM82 en el análisis previo hecho por Abel et al [30]. Para facilitar la comparación, las micelas restantes también fueron preparadas con radios iniciales similares. La cantidad de cada solvente n_i contenido en el interior de las micelas se calculó teniendo en cuenta el empaquetamiento correspondiente dado por ρ_α , las densidades las fases correspondientes condensadas [57; 58]:

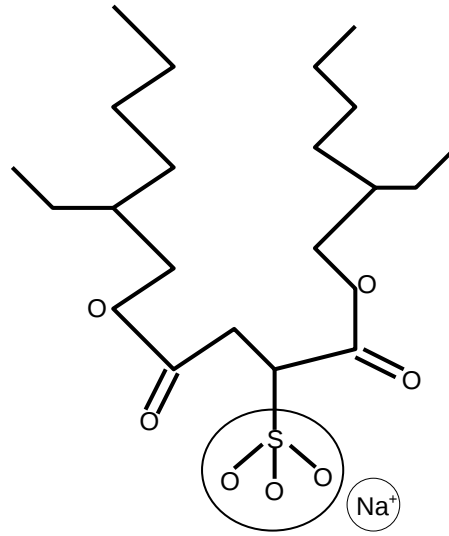


Figura 3.1: Esquema de la molécula de surfactante 1,4-bis(2-etilhexil)-sulfoxinato de sodio que se utilizó en las simulaciones. Con círculos se muestra la “cabeza” polar de la molécula, junto con el contraión sodio.

Tabla 3.1: Parámetros usados para generar las configuraciones iniciales de los distintos sistemas de micelas inversas. R es el radio inicial de la “pileta” polar de cada micela, n_{AOT} , n_{W} , n_{FM} y n_{CHEX} representan el número de moléculas de AOT, agua, formamida y ciclohexano respectivamente, que componen los sistemas simulados. L es la longitud de la caja de simulación y t es la duración total de los experimentos de simulación.

micela	w_0	$R/\text{\AA}$	n_{AOT}	n_{W}	n_{FM}	n_{CHEX}	$L/\text{\AA}$	t/ns
RMW	7	14	82	574	–	2296	75.39	5
RMWF	5.5	14	66	183	183	2347	76.31	5
RMF	4.3	14	60	–	260	2380	75.43	5

$$n_{\alpha} = n_{\text{W}} \frac{\rho_{\alpha}}{\rho_{\text{W}}} \quad (3.2)$$

En cuanto a la cantidad de surfactantes, n_{AOT} en RMF, adoptamos un criterio ad hoc basado en los resultados de una serie de simulaciones preliminares, en las cuales estudiamos la estabilidad de las micelas inversas conteniendo una cantidad creciente de AOT. Nuestra elección final, $n_{\text{AOT}} = 60$, la cual corresponde a $w_0 \sim 4$, representa la menor cantidad de surfactante que produjo una estructura micelar estable durante todo el intervalo temporal de nuestras simulaciones, típicamente $5 \sim \text{ns}$. Una vez establecidas las fracciones molares de los sistemas puros, el valor de w_0 para la micela mezcla se obtuvo por interpolación lineal: $w_0 = 5,5$ ($n_{\text{W}} = 183$, $n_{\text{FM}} = 183$).

Salvo la fase no polar, el resto de las interacciones inter e intramoleculares fueron modeladas usando el campo de fuerzas CHARMM 27 [59]. El agua fue descrita por el modelo TIP3P [60]. En el apéndice A se detallan los parámetros usados en las simulaciones.

Con el objetivo de reducir el costo computacional, implementamos un modelo simplificado para el ciclohexano (CHEX) adoptando una descripción de átomos unificados para cada grupo CH_2 . De esta manera, cada molécula está descrita por seis sitios que interactúan mediante potenciales de Lennard-

Jones. Los parámetros para las interacciones intramoleculares, que involucraron grados de libertad de rotación, torsión y estiramiento, se ajustaron a partir del campo de fuerzas GROMOS96 [61; 62] (Ver apéndice A). Con este juego de parámetros pudimos reproducir la densidad de la fase condensada y las funciones de correlación de pares C-C del ciclohexano reportada en Ref [63], donde se usó un campo de fuerzas explícito para los hidrógenos. Las trayectorias de dinámica molecular fueron generadas en el ensamble microcanónico a una temperatura promedio cercana a $T = 298$ K y una presión promedio de $P \sim 1$ bar.

3.2.1. Preparación de los sistemas

La preparación de los sistemas involucró un procedimiento secuencial que consistió en lo siguiente:

- Las fases internas de las micelas se construyeron extrayendo muestras esféricas de sistemas en fase condensada previamente equilibrados que contenían los solventes polares y los iones Na^+ en proporciones adecuadas.
- Luego, se distribuyeron n_{AOT} surfactantes uniformemente alrededor de las superficies libres de las muestras esféricas.
- La configuración intramolecular inicial de las colas de los surfactantes (Figura 3.1) correspondió al de los conformeros completamente “estirados”, en posiciones *trans*. Las orientaciones de los vectores cabezas-colas apuntaron en la dirección radial y la distancias cabezas- sustratos fueron ≈ 5 Å.
- Manteniendo el sustrato inmovil se les permitió a los surfactantes hacer contacto con la superficie de las muestras esféricas, y acomodarse en la supeficie de las mismas durante un intervalo de ~ 300 ps.
- Siguió luego un período de termalización a una temperatura de ~ 500 K durante el cual sólo se permitió el movimiento de las colas de los surfactantes durante 200 ps.
- Desde este punto en adelante, la temperatura fue disminuida mediante sucesivos reescalamientos de las velocidades atómicas, hasta llegar a la temperatura ambiente ($T \sim 298$ K).
- Finalmente se agregó la fase no polar rodeando al núcleo polar recubierto por el surfactante hasta llenar la caja (cúbica) de simulación.
- Durante la última etapa, se equilibraron los sistemas en el ensamble NPT , a temperatura y presión ambientes, durante un período de 0.5 ns.

Una vez finalizada la etapa de preparación y equilibración, se generaron trayectorias de 5 ns en el ensamble microcanónico guardando configuraciones cada 200 fs, para su posterior análisis estadístico. Durante este período, las micelas resultaron suficientemente estables como para extraer promedios estadísticos.

Las fuerzas de largo alcance debidas a las interacciones coulómbicas se trataron mediante las sumas de Ewald (particle-mesh), como se describió en la sección 2.2.1. Los experimentos de dinámica molecular se realizaron con el programa de distribución libre NAMD [64].

3.3. Propiedades estructurales

3.3.1. Forma global de las micelas

El primer aspecto que examinaremos se refiere a la forma global de las micelas. La Figura 3.2 muestra algunas fotos de configuraciones típicas de las micelas investigadas.

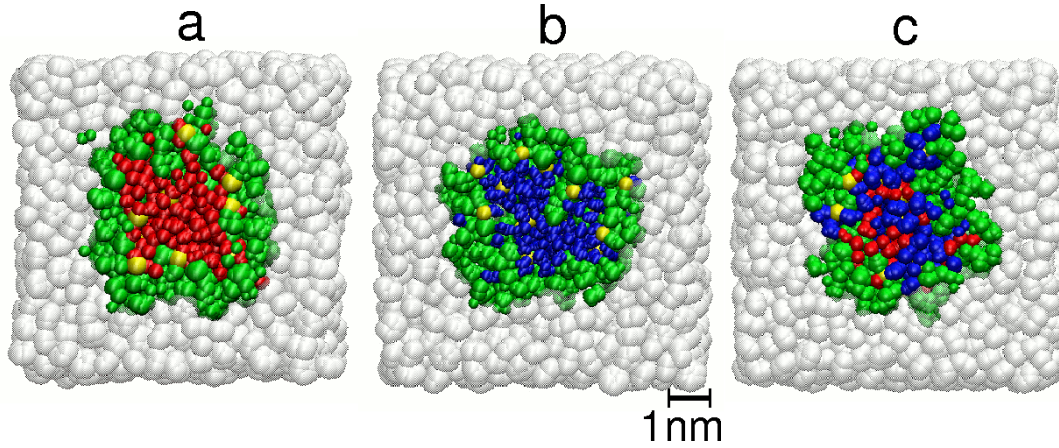


Figura 3.2: Fotos de un corte por el plano $z = 0$ de los sistemas de micelas inversas estudiadas: (a), (b) y (c) corresponden a RMW, RMF y RMWF respectivamente. Los colores rojo, azul, amarillo, y verde corresponden a las moléculas de agua, formamida, sodio y AOT, respectivamente. Las moléculas de ciclohexano que completan la caja cúbica de simulación se representan en color gris.

El grado de esfericidad de las micelas, fue estimado cuantitativamente, a partir de la magnitud relativa de los momentos principales de inercia $I_1 > I_2 > I_3$. Asumiendo una geometría elipsoidal en promedio, a partir de los tres valores I_i se pueden obtener los tres semiejes a, b y c , ($a > b > c$) del elipsoide, es decir:

$$\begin{aligned} I_1 &= \frac{1}{5}M(a^2 + b^2) \\ I_2 &= \frac{1}{5}M(a^2 + c^2) \\ I_3 &= \frac{1}{5}M(b^2 + c^2) , \end{aligned} \quad (3.3)$$

donde M es la masa total de la micela. En este contexto, el parámetro de orden relevante está dado por la excentricidad micelar, definida por:

$$e = \sqrt{1 - \frac{c^2}{a^2}} \quad (3.4)$$

el cual tiene una variación entre $e = 0$ y $e = 1$, conforme se pasa de una estructura esférica a otra elongada. En la Figura 3.3 se puede observar la evolución temporal de la excentricidad para las tres micelas estudiadas: a) micela inversa acuosa (RMW), b) micela inversa de formamida (RMF) y c) micela inversa mezcla agua-formamida (RMWF). En la tabla 3.2 presentamos los resultados para la excentricidad media

de las micelas inversas.

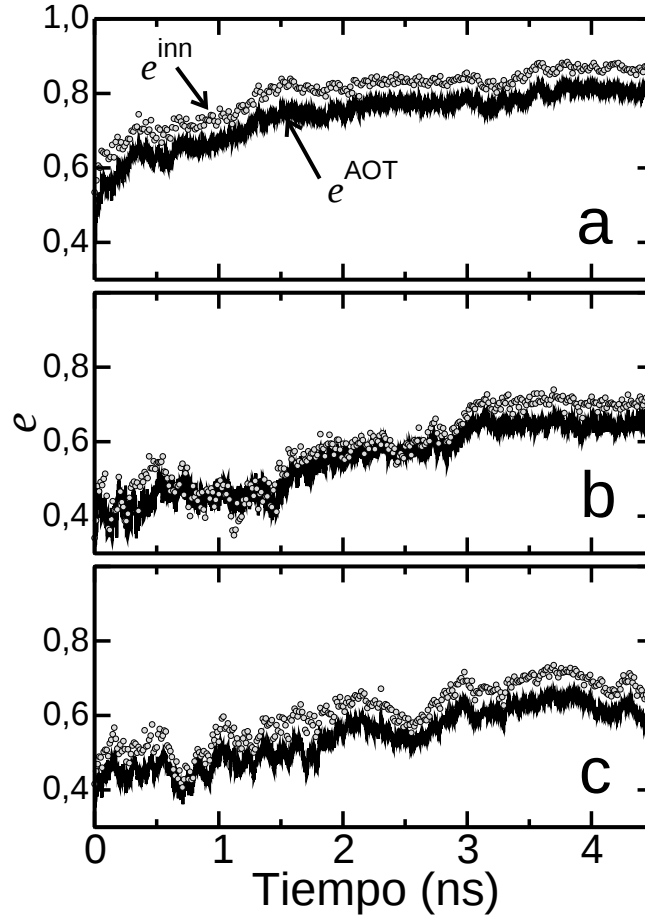


Figura 3.3: Evolución temporal del factor de excentricidad e para los tres ambientes micelares estudiados. El supraíndice “inn” indica que el cálculo se hizo teniendo en cuenta sólo el interior polar, mientras que el supraíndice “AOT” indica que también se tuvieron en cuenta los surfactantes.

Los supraíndices “inn” y “AOT” denotan, cálculos de la excentricidad realizados teniendo en cuenta sólo el interior polar e incorporando también el surfactante, respectivamente. Las excentricidades promedio de las micelas halladas son similares en magnitud: $\langle e^{\text{inn}} \rangle = 0.86, 0.71$ y 0.69 ; y $\langle e^{\text{AOT}} \rangle = 0.80, 0.66$ y 0.62 para las micelas RMW, RMF y RMWF, respectivamente. Con el objetivo de clarificar la incidencia del factor de excentricidad en la forma alipsoidal, mostramos en la Figura 3.4, la comparación de las elipses con los valores de excentricidad mayor y menor obtenidos para los tres sistemas micelares simulados y la de un círculo.

Las excentricidades para la micela RMW son ligeramente más grandes que las reportadas por Abel et al en Ref [30] (*i.e.*, $\langle e^{\text{inn}} \rangle = 0.8$, $\langle e^{\text{AOT}} \rangle = 0.7$); en este sentido creemos que las diferencias en la composición de la fase no polar pueden ser las causantes de estas discrepancias. Para los elipsoides uniformes el radio de giro R_g provee una estimación de la escala de longitud característica asociada al tamaño micelar y se puede obtener directamente a partir de la magnitud de los tres semiejes:

$$R_g^2 = \frac{a^2 + b^2 + c^2}{5} . \quad (3.5)$$

Tabla 3.2: Valores medios con sus fluctuaciones correspondientes, de la excentricidad (e) y radio de giro (R_g) para las tres micelas estudiadas.^a Los promedios se calcularon en la ventana temporal de 3 a 4.5 ns.

	RMW ^a	RMF ^a	RMWF ^a
e^{inn}	0.86 ± 0.01	0.71 ± 0.02	0.69 ± 0.02
e^{AOT}	0.80 ± 0.01	0.66 ± 0.02	0.62 ± 0.02
R_g^{inn}	18.00 ± 0.14	15.12 ± 0.13	15.36 ± 0.15
R_g^{AOT}	21.19 ± 0.14	18.39 ± 0.08	19.00 ± 0.07

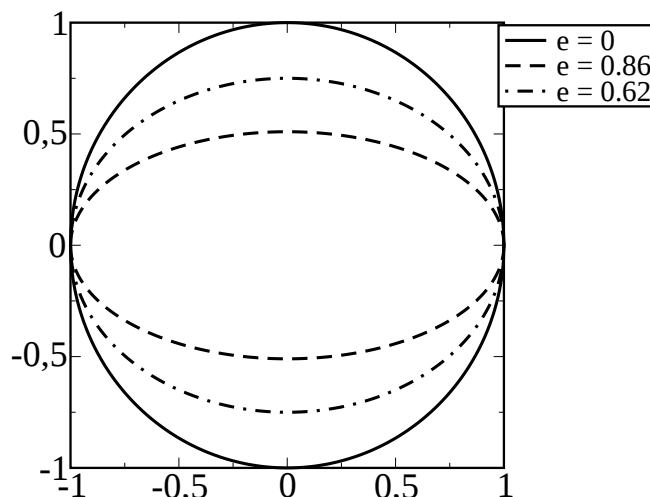


Figura 3.4: Comparación de la incidencia de la excentricidad en la forma de las elipses. En línea llena denotamos un círculo que corresponde a $e = 0$. Hemos denotado con líneas punteadas a las elipses con los valores extremos de excentricidad obtenidos en nuestras simulaciones.

En la Tabla 3.2 también se muestran los resultados para R_g . Hay dos características que merecen ser comentadas:

- (i) Para las micelas RMF y RMWF, la magnitud de las fluctuaciones en R_g^{AOT} y R_g^{inn} contrastan fuertemente, revelando diferencias en los patrones geométricos que describen las dos interfaces. Como resultado, aquellas en las que intervienen la esfera polar interna y las cabezas polares, aparecen como más irregulares que la interfaz externa, que involucra las colas hidrofóbicas y el solvente no polar. Por otro lado, estas diferencias prácticamente desaparecen para la micela RMW.
- (ii) También puede notarse que las diferencias $R_g^{\text{AOT}} - R_g^{\text{inn}}$ dan una estimación del espesor de la capa de surfactantes (en los casos estudiados los resultados son intermedios entre 3 y 4 Å). Esta escala de longitud debería compararse con el tamaño típico del surfactante completamente estirado *i.e.* la cola hidrofóbica del AOT con todos sus ángulos diedros $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ en posición *trans*, el cual es del orden de ~ 12 Å. Estas diferencias revelarían un grado de entrelazamiento no despreciable entre distintos segmentos hidrofóbicos y una inclinación global que se desvía considerablemente respecto de un arreglo esférico.

3.3.2. Densidad local

Los campos de densidad local también proveen información estructural adicional de los ambientes micelares inhomogéneos. Asumiendo una geometría esférica para la “pileta” interna, una elección razonable para el origen del sistema de referencia es el centro de masa de las micelas $\mathbf{R}_{\text{CM}}$. En la Fig. 3.5, presentamos los perfiles de densidad calculados a partir de:

$$\rho_{\alpha}(r) = \frac{1}{4\pi r^2} \sum_i \langle \delta(|\mathbf{r}_i^{\alpha} - \mathbf{R}_{\text{CM}}| - r) \rangle . \quad (3.6)$$

En esta ecuación, $\langle \dots \rangle$ denota un promedio estadístico de equilibrio, mientras que $\mathbf{r}_i^{\alpha}$ representa la coordenada del sitio i —ésimo de la especie α . En la Figura 3.5 se muestran los perfiles de densidad para las siguientes especies: en la fase polar, seleccionamos a los iones Na^+ y los centros de masa de las moléculas del solvente; en los surfactantes nuestra atención recayó en los átomos de azufre S localizados en las cabezas polares y en todos los átomos de carbono C contenidos en las colas hidrofóbicas; finalmente para el CHEX, se consideraron todos los grupos CH_2 .

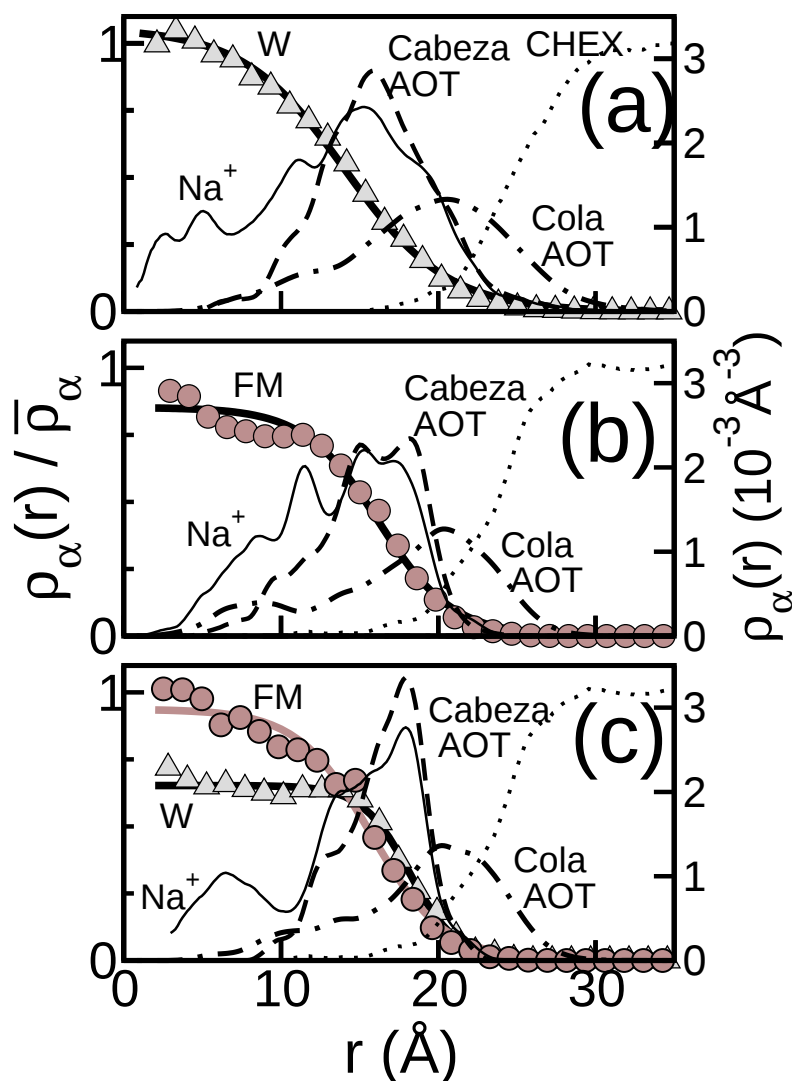


Figura 3.5: Perfiles de densidad con respecto al centro de masa del núcleo micelar (eje y derecho). Los perfiles de densidad para el agua, la formamida y el ciclohexano están normalizados con respecto a sus densidades correspondientes en fase condensada $\bar{\rho}_\alpha$ (eje y izquierdo). Los paneles (a), (b) y (c) corresponden a los sistemas RMW, RMF y RMWF respectivamente (ver texto). Las líneas continuas y gruesas representan sólo una guía visual.

A primera vista, se perciben claramente tres dominios espaciales. En el núcleo interno, digamos para $r \lesssim 10$ Å, las especies predominantes son las que corresponden al solvente polar, mientras que para $r \gtrsim 25$ Å predomina el ciclohexano. A distancias intermedias, existe una región ocupada por el surfactante que incluye las dos interfaces: la fase polar interna/cabezas polares y las colas hidrofóbicas/CHEX. Al analizar más detalladamente los perfiles se observa que:

- Los perfiles de densidad de ambos solventes presentan un decaimiento suave sobre intervalos espaciales relativamente largos, extendiéndose desde ~ 10 hasta 20 Å. Salvo para la micela RMW, el valor asintótico en fase condensada $\bar{\rho}_\alpha = \lim_{r \rightarrow 0} \rho_\alpha(r)$ se alcanza sólo marginalmente. En la mi-

cela mezcla, los perfiles sugieren un moderado aumento de la densidad local de formamida cerca del centro micelar, en detrimento del agua.

- Los perfiles para el Na^+ son multimodales, con una presencia de Na^+ libre cerca del centro de la pileta polar, ligeramente aumentada en el caso de la micela RMW. De todos modos, en todos los casos, se observa que una fracción importante de iones Na^+ se mantiene ligada a las cabezas polares del surfactante, en la región de la interfaz. Esta fracción es mayor en RMF, donde la fracción de iones unidos fuertemente a las cabezas polares es aproximadamente del 90 %.
- No se observaron diferencias relevantes en los perfiles de densidad global de las cabezas polares y las colas hidrofóbicas. En RMW, los primeros tienen una forma gaussiana, con un ancho aproximado de $\sim 5 \text{ \AA}$. Para las micelas inversas que contienen formamida, los perfiles son algo más asimétricos y se observa cierta estructura en el rango 15-20 $\text{\AA}$.
- Los perfiles de densidad para las colas hidrofóbicas de las tres micelas son anchos, con contribuciones que empiezan en distancias tan cortas como $r \sim 7 - 10 \text{ \AA}$. Estos resultados indican que, en estas micelas pequeñas, la forma global se aleja considerablemente de la correspondiente a una geometría esférica. Por otra parte, el patrón espacial de la capa de surfactante que separa la fase polar de la no polar, aparece altamente irregular, con una rugosidad característica comparable con el radio micelar. Nótese que la irregularidad en la interfaz agua/surfactante contrasta claramente con la observada con las simulaciones hechas por Faeder [22–24] (Figura 3.6).

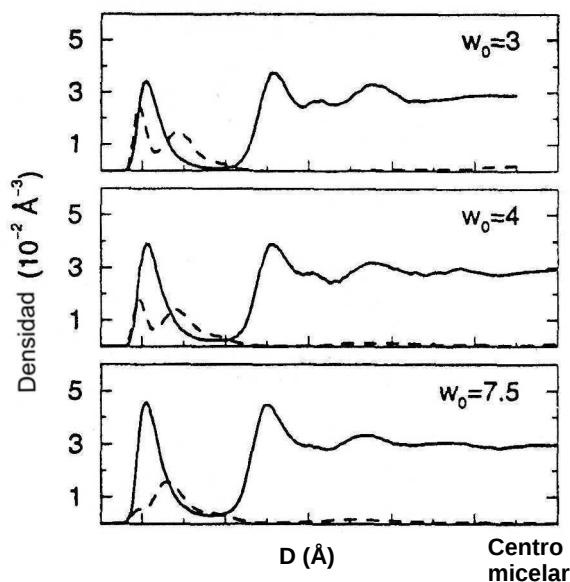


Figura 3.6: Perfiles de densidad de los oxígenos del agua (línea llena) y de los iones Na^+ (línea punteada) para tres tamaños micelares distintos. Estos resultados corresponden al modelo simplificado del interior de una micela inversa usado por Faeder et.al. Los autores modelaron el interior de una micela inversa acuosa mediante una cavidad esférica rígida, tratando a nivel molecular sólo las cabezas polares del surfactante, el agua y los contraiones. Las primeras, se modelaron como un par iónico: un ion grande unido a la cavidad y un ion mucho más pequeño representando a los Na^+ . Es interesante notar el alto grado de estructura de ambas especies en este modelo simplificado en comparación con lo obtenido en nuestras simulaciones (panel (a) de la Figura 3.5).

Esto es consecuencia del Hamiltoniano aproximado usado en el trabajo de Faeder et al, donde la estructura cuasi esférica de las micelas se logró mediante la aplicación de fuerzas armónicas de contorno que actuaron sobre las cabezas del surfactante. Además, este potencial artificial de confinamiento indujo un alto grado de estructuración del agua alrededor de las cabezas polares, el cual estuvo ausente en nuestro caso.

3.3.3. Orientación local en el interior de las micelas

El próximo paso en nuestro análisis consistió en explorar la orientación de las moléculas de agua y formamida respecto del eje radial micelar. Para ello analizamos las fluctuaciones locales de la polarización en la dirección radial a partir de la siguiente función de correlación:

$$\rho_{\alpha}^{\mu}(r) = \frac{1}{4\pi r^2 \bar{\rho}_{\alpha}} \sum_i \langle \delta(|\mathbf{r}_i^{\alpha} - \mathbf{R}_{CM}| - r) \cos \theta_i^{\alpha} \rangle, \quad (3.7)$$

donde θ_i^{α} es el ángulo subtendido por el dipolo de la molécula i -ésima de la especie α y el vector radial $\mathbf{r}_i^{\alpha} - \mathbf{R}_{CM}$. La Figura 3.7 muestra las densidades de polarización del agua y la formamida para las tres micelas inversas.

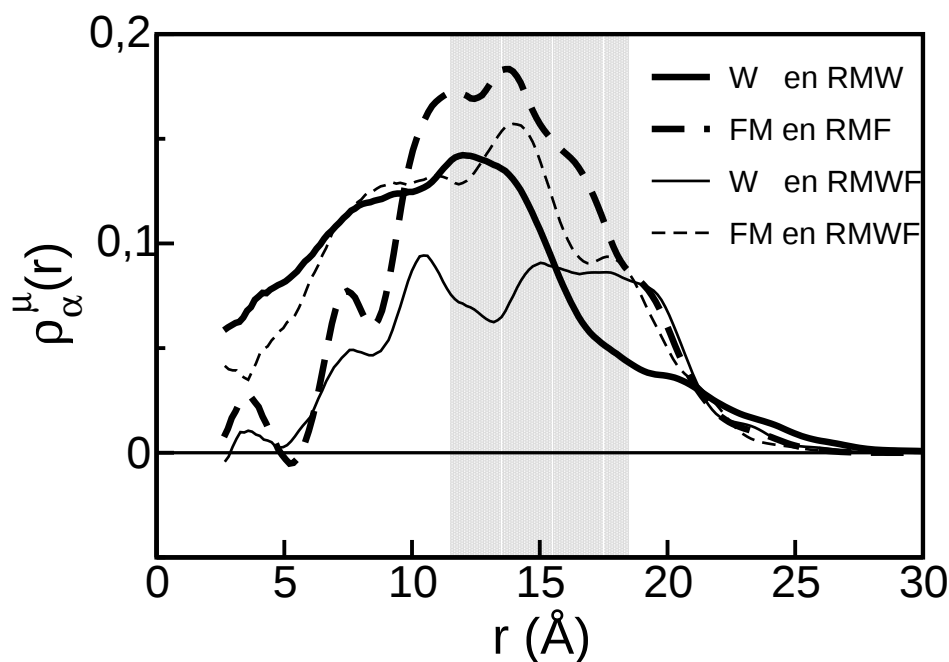


Figura 3.7: Densidad local de polarización para las especies agua y formamida a lo largo de la dirección radial. Los distintos tipos de líneas corresponden a distintos sistemas, como está indicado. El área sombreada, de ancho 6 Å y centrada en $r = 15$ Å, corresponde a la región micelar interfacial.

La distribución de la orientación dipolar muestra un aumento monótono conforme uno se mueve desde el centro micelar hasta la interfaz fase-polar/cabezas polares: este rasgo es mucho más marcado para el caso de la micela RMF (línea gruesa punteada) que para el caso RMW (línea gruesa llena).

Este mayor grado de correlación orientacional de la formamida persiste en el caso mezcla RMWF (línea fina punteada); de hecho, la polarización de las moléculas de agua en el interior de estas micelas decae sustancialmente (línea fina llena). En todos los casos, los máximos correspondientes se localizan en el intervalo $r \sim 12 - 13$ Å, donde el aumento de la polarización local refleja la respuesta de las moléculas de solvente al fuerte campo eléctrico creado por las cabezas polares del surfactante.

3.3.4. Números de coordinación

En lo que sigue, analizaremos algunas correlaciones espaciales relevantes entre sitios. Para ello utilizaremos las funciones de correlación de pares $g(r)$, ver sección 2.3.2. Esta función básicamente da la probabilidad de encontrar un par de átomos separados por una distancia r , relativa a la probabilidad esperada para una distribución completamente al azar a la misma densidad. Empezaremos considerando los casos solvente-iones, descritos por las funciones de correlación de pares $\text{Na} - \text{O}_\alpha$ y $\text{S} - \text{O}_\alpha$, donde el subíndice α denota la especie agua o formamida. La Figura 3.8 muestra la densidad local de los oxígenos alrededor de los iones Na^+ y sitios S para las tres micelas.

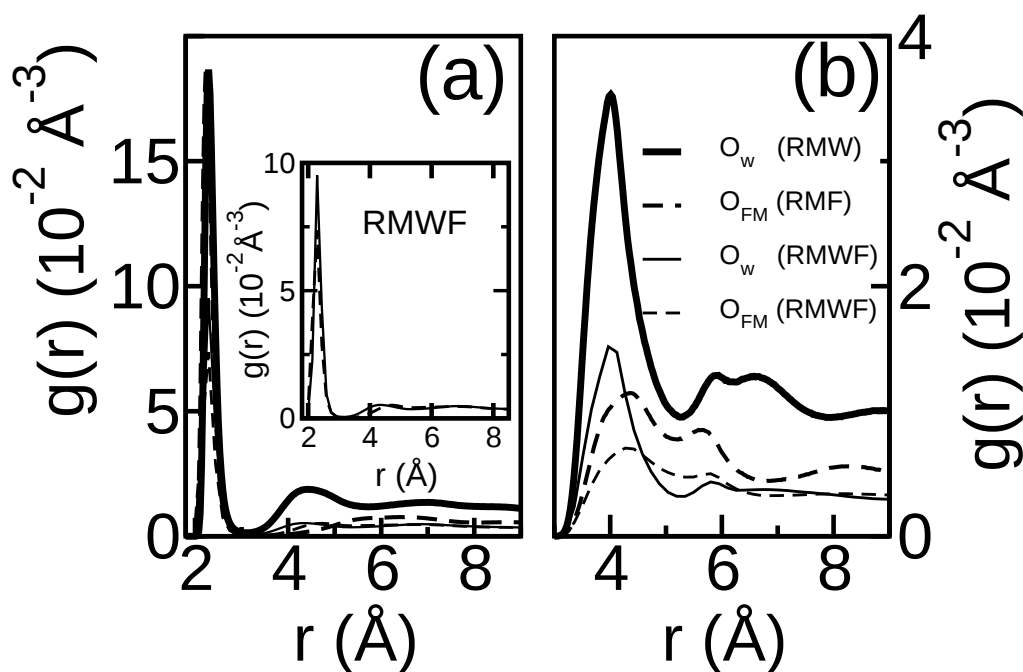


Figura 3.8: Funciones de densidad local para los pares (a) Na-O y (b) S-O en las micelas. Los distintos tipos de líneas corresponden a distintos sistemas, según se indica. Se ha añadido un gráfico en el panel (a) para una mejor visualización de los datos Na-O correspondientes al sistema RMWF.

En todos los casos, la solvatación del Na^+ está caracterizada por picos prominentes localizados a 2.3 Å. Los datos que se muestran en la Tabla 3.3 revelan que el número de moléculas de solvente que forman la primera capa de solvatación del sodio es similar para las dos micelas puras: 3.4 moléculas de agua y 3.3 moléculas de formamida en RMW y RMF respectivamente. En la micela mezcla, el número total de primeros vecinos alrededor del sodio es similar (3.42), contribuyendo agua y formamida aproxi-

madamente con el 50 % de moléculas cada una. En este último caso, nuestras simulaciones muestran una pequeña preferencia en la solvatación del sodio por el agua [números de coordinación: 1.84 (agua) vs. 1.58 (formamida)], mientras que en mezclas equimolares de agua y formamida en fase condensada se ha encontrado que los iones Na^+ diluidos son solvatados preferencialmente por formamida [65; 66]. Esta discrepancia se puede atribuir a los efectos combinados de la diferencia de concentraciones iónicas y el confinamiento imperante en el ambiente micelar. Por ejemplo, la presencia de grandes concentraciones de especies iónicas seguramente modificarán las características de los campos de densidad alrededor de cada soluto específico en el interior. Al mismo tiempo, los efectos del confinamiento también impiden fluctuaciones de larga longitud de onda en la concentración (i.e. aquellas cuya longitud de onda es mayor que el tamaño típico de las micelas, dado por $\sim R_g$). Esto a su vez dará lugar a correlaciones espaciales soluto-soluto y soluto-solvente diferentes a las observadas en fases condensadas macroscópicas. Incidentalmente, este resultado es consistente con los perfiles de densidad del solvente discutidos anteriormente, los que muestran que la formamida en RMWF tiende a situarse cerca del centro micelar y lejos de la interfaz iónica altamente polar.

Tabla 3.3: Números de coordinación de la primera capa de solvatación alrededor de los átomos de sodio y azufre en las micelas.

Par	RMW	RMF	RMWF	
			O_W	O_{FM}
Na – O	3.40	3.29	1.84	1.58
S – O	8.61	3.92	3.66	2.78

Similarmente, se puede extraer información sobre los grupos polares de los surfactantes de los perfiles representados en la Figura 3.8(b), que muestra correlaciones entre los grupos azufre de las cabezas polares y los átomos de oxígeno del solvente. La magnitud del primer pico– y consecuentemente la población de la primera capa de solvatación – es mayor para RMW ($\sim 8,6$ moléculas). La diferencia entre los tamaños del agua y la formamida podrían explicar la reducción drástica (un factor de 2 aproximadamente) en la población de la primera capa de solvatación del S en RMF. Para mezclas, la composición de la primera capa de solvatación del azufre es más parecida a la equimolar [3.66 (W) versus 2.78 (FM)] y se mantiene comparable a lo observado para el caso del sodio.

3.4. Propiedades dinámicas

3.4.1. Dinámica traslacional

La movilidad traslacional molecular de las distintas especies en el interior polar de las micelas se puede describir convenientemente en términos de la evolución temporal del desplazamiento cuadrático medio de los centros de masa,

$$\mathcal{R}^2(t) = \langle |\mathbf{r}_i(t) - \mathbf{r}_i(0)|^2 \rangle . \quad (3.8)$$

Usando la expresión clásica de Einstein [7]:

$$6D_{\text{eff}} t = \lim_{t \rightarrow \infty} \mathcal{R}^2(t), \quad (3.9)$$

podemos obtener el coeficiente de difusión efectiva D_{eff} ¹ a partir del régimen lineal de la curva $\mathcal{R}^2(t)$, luego del transitorio inercial a tiempos cortos [67]. Los resultados obtenidos para $\mathcal{R}^2(t)$ se muestran en los dos paneles de la Figura 3.9 y los valores correspondientes obtenidos para D_{eff} están listados en la Tabla 3.4.

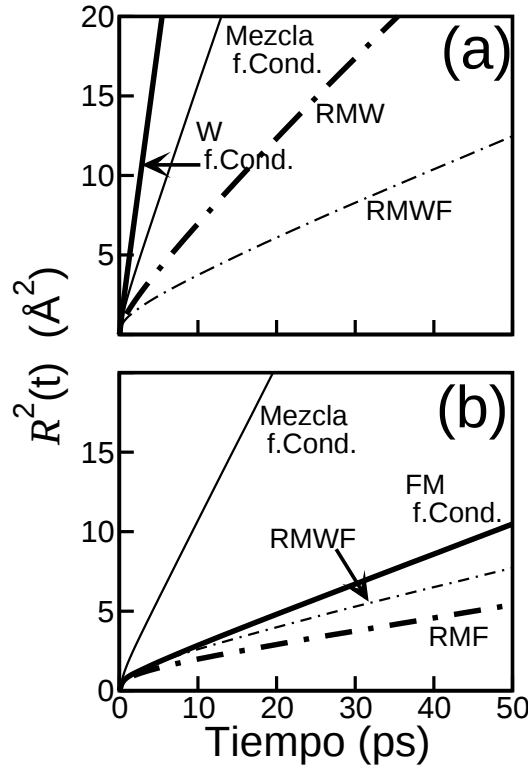


Figura 3.9: Desplazamiento cuadrático medio de los centros de masa versus tiempo para las especies (a) agua y (b) formamida en distintos ambientes: RMW, RMF, RMWF, agua en fase condensada, formamida en fase condensada y la mezcla equimolar de agua y formamida, en fase condensada.

En el panel superior se muestran los resultados para la difusión del agua. Notar que el confinamiento promueve una caída abrupta (prácticamente en un factor ~ 6 comparado con el resultado en fase condensada) en la movilidad traslacional del agua tanto en la micela RMW como en RMWF.

Es interesante notar que la tendencia observada en simulaciones de soluciones acuosas de formamida en fase condensada implementadas con el mismo Hamiltoniano que el utilizado en esta tesis (i. e. el agua difunde aproximadamente tres veces más lentamente en mezclas equimolares que en la fase pura) también se reproduce razonablemente bien para el caso de los ambientes micelares simulados. Por otra parte, para la formamida, los efectos del confinamiento llevan a una reducción menos drástica de la movilidad (un factor ~ 2 en RMF); por otro lado, también hay que notar que la presencia adicional del agua promueve una aceleración mucho más suave en las micelas que en la observada en fases condensadas. Es decir, los coeficientes de difusión de la formamida obtenidos en simulaciones sobre sistemas

¹En realidad, debido al confinamiento, un tratamiento riguroso llevaría a que este límite es cero. No obstante, existe una separación de tiempos característicos suficientemente amplia como para extraer un resultado de la difusión con claro sentido físico, a partir de un régimen lineal intermedio.

en fase condensada van desde $0.34 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$ para solvente puro a $1.66 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$ para una mezcla acuosa equimolar; en ambientes micelares los valores van desde $0.16 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$ en RMF hasta $0.20 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$ en RMWF.

Tabla 3.4: Coeficientes de difusión efectiva ($10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$) y tiempos reorientacionales (ps) de las especies agua y formamida en los ambientes micelares simulados.

especie	sistema	D_{eff}	$D_{\text{eff}}/D_{\text{bulk}}$	τ	τ/τ_{bulk}
Agua	RMW	0.91	0.15	98.5	48.0
	RMWF	0.36	0.15	207.1	44.5
Formamida	RMF	0.16	0.47	778.3	39.0
	RMWF	0.20	0.12	328.7	49.0

3.4.2. Dinámica rotacional

La dinámica de la relajación orientacional fue considerada mediante el cómputo de las funciones de correlación:

$$C_{\mu}^{\alpha}(t) = \langle P_1[\hat{\mathbf{u}}_i^{\alpha}(0) \cdot \hat{\mathbf{u}}_i^{\alpha}(t)] \rangle \quad (3.10)$$

donde $P_1(x) = x$ es el polinomio de Legendre de primer orden y $\hat{\mathbf{u}}_i^{\alpha}(t)$ representa el versor en la dirección del momento dipolar de la molécula de la especie α . En la Figura 3.10, mostramos los resultados para $C_{\mu}^{\text{W}}(t)$ y $C_{\mu}^{\text{FM}}(t)$ en fase condensada y en micelas inversas. En los ambientes micelares, uno puede ver claramente que el tiempo del transitorio inicial requerido por las funciones de correlación para llegar al decaimiento exponencial puede extenderse hasta 50 ps o incluso más (Fig. 3.10). Estas escalas temporales deben compararse con aquellas encontradas en fase condensada, las cuales son del orden de 1-2 ps, incluso para la especie más lenta (FM).

Para obtener una estimación cualitativa del retardo global que ocurre en las micelas, calculamos τ , el tiempo reorientacional que se calcula como $\tau = \int_0^{\infty} C_{\mu}(t) dt$. Los tiempos obtenidos se muestran en la Tabla 3.4. Al hacer esto, asumimos que los regímenes postlibracionales de todas las funciones de correlación temporal están bien descritos por decaimientos del tipo biexponencial. Notar que los tiempos característicos reorientacionales son un factor $\sim 40 - 50$ veces más largos que los valores en las correspondientes fases condensadas. Como tal, la desaceleración rotacional del agua y la formamida en ambientes micelares es sorprendentemente más pronunciada que la disminución de la dinámica traslacional (en todos los casos, los valores de D_{eff} son entre 2 y 8 veces más pequeños que D_{bulk}).

3.5. Dinámica de las uniones hidrógeno

El aspecto final que fue examinado concierne la dinámica de las uniones hidrógeno (HB). Antes de hacerlo, analizaremos brevemente las estructuras del equilibrio. Quizás la forma más simple de evaluar las modificaciones operadas sobre la conectividad intramolecular del solvente inducida por el confinamiento micelar, es considerar la función de correlación radial de pares en la que participan los sitios polares de hidrógeno y oxígeno en W y FM.

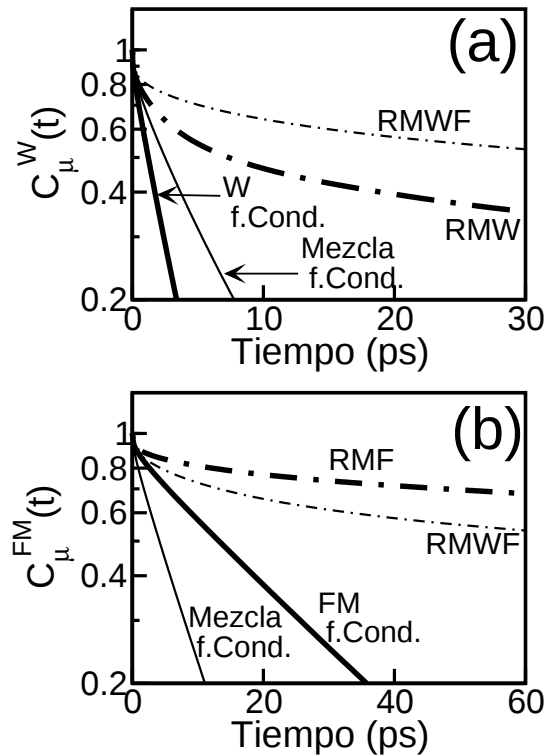


Figura 3.10: Función de correlación temporal dipolar, $C_{\mu}^{\alpha}(t)$ para (a) especie agua y (b) especie formamida en micelas inversas y sistemas en fase condensada. Notar las distintas escalas temporales en los paneles (a) y (b).

Los resultados para RMW y RMF se muestran en los paneles superior e inferior de la Figura 3.11, mientras aquellos para micelas mezcla están representados en la Figura 3.12. Los resultados revelan que los efectos combinados del confinamiento micelar y la presencia de una cantidad no despreciable de especies iónicas llevan a una reducción drástica de las intensidades del primer pico comparadas con las observadas en fase condensada. Sin embargo, las posiciones de los picos no se ven afectadas por el ambiente micelar. De las áreas correspondientes bajo los picos principales centrados en $r \sim 2 \text{ \AA}$ se obtienen los números de coordinación de los grupos OH, que tienen valores intermedios entre 0.4 y 0.6 veces los obtenidos en fases condensadas (Tabla 3.5).

Tabla 3.5: Números de coordinación para la primera capa de solvatación del OH.

Par	RMW	Fase Cond. W	RMF	Fase Cond. FM	RMWF	Fase Cond. Mezcla
$O_w H_w$	1.20	1.82			0.40	0.96
$O_{FM} H_{FM}$			0.92	1.90	0.64	1.10
$O_w H_{FM}$					0.30	0.80
$O_{FM} H_w$					0.60	1.02

Para investigar la dinámica de la red de HB dentro de la piletta polar y la superficie de las micelas,

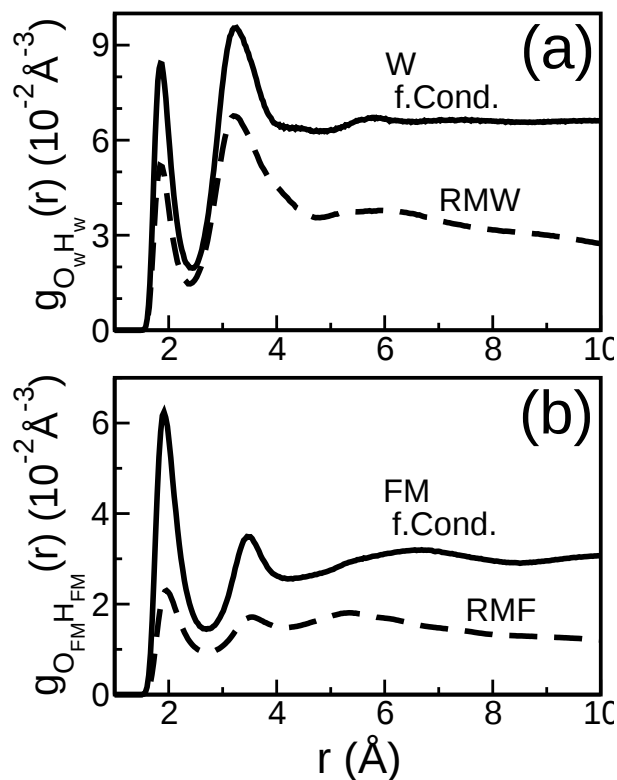


Figura 3.11: Función radial de correlación de pares para los pares O-H de las especies (a) agua y (b) formamida obtenidas para los sistemas micelares RMW y RMF. Los resultados para las correspondientes fases condensadas se muestran para comparación.

calculamos la función de correlación temporal:

$$C_{HB}(t) = \sum_{ij} \frac{\langle \eta_{ij}(t) \eta_{ij}(0) \rangle}{\langle \eta_{ij}^2 \rangle} \quad (3.11)$$

donde $\eta_{ij}(t) = 1$ si las moléculas i y j forman una unión hidrógeno a tiempo t , y $\eta_{ij}(t) = 0$ en otro caso. Esta definición se denomina usualmente la aproximación intermitente [57; 68–70], porque no tiene en cuenta la eventual formación o ruptura del enlace a tiempos intermedios entre 0 y t .

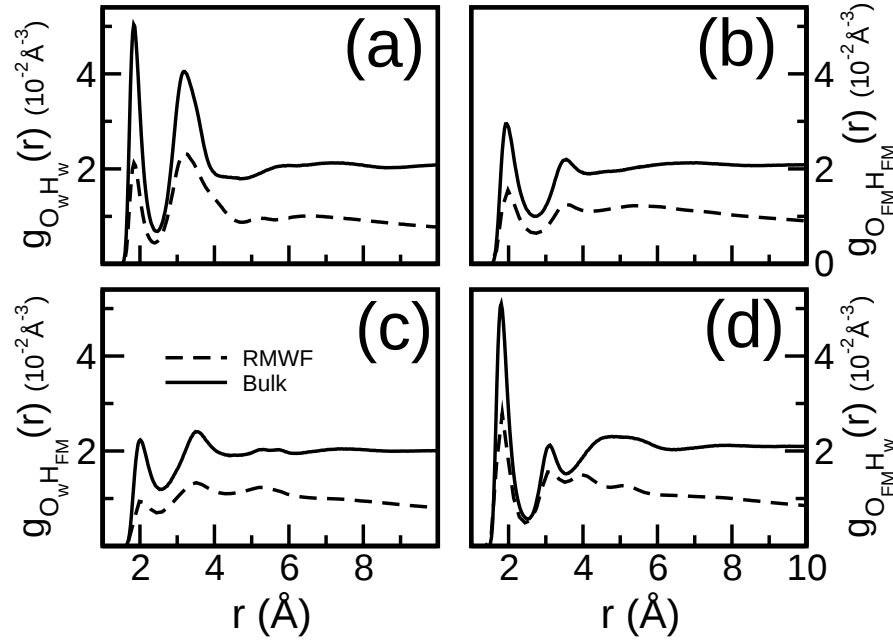


Figura 3.12: Función radial de correlación de pares para las uniones cruzadas $O_i - H_j$ entre agua y formamida obtenidas para el sistema micelar RMWF. Los subíndices i y j corresponden a las especies agua (W) o formamida (FM). Los resultados correspondientes a la mezcla equimolar en fase condensada se muestran para comparación.

Para la definición de las uniones hidrógeno (HB) usamos el siguiente criterio geométrico [71–73]: se considera que un par de moléculas forman una HB si, como se muestra en la Figura 3.13, su posición relativa es tal que:

- la separación $O \cdots H$ (d_{OH}) es menor a $2.6 \text{ \AA}$
- la distancia $O \cdots O$ (d_{OO}) no es mayor a $3.5 \text{ \AA}$
- el ángulo $O \cdots O - H$ (α) es menor a 30° .

Consideramos las uniones hidrógeno entre las moléculas del solvente entre sí, y también entre las cabezas polares del surfactante (PHGs) y el solvente. Los resultados de $C_{HB}(t)$ se muestran en la Figura 3.14 para los sistemas RMW y RMF, y la Figura 3.15 muestra la probabilidad de supervivencia de las uniones hidrógeno para distintos pares en la micela mezcla, RMWF.

En la Tabla 3.6 se muestran los valores estimados de los tiempos característicos calculados a partir de las integrales de las funciones de correlación $C_{HB}(t)$ normalizadas.

Como observación general, notamos que en todos los casos, el decaimiento a tiempos largos es no exponencial, una característica que también está bien documentada para el caso de fase condensada [74–77]. En cuanto al tiempo característico correspondiente a las uniones hidrógeno entre moléculas de solvente, la tendencia cualitativa observada en fase condensada se preserva en los ambientes micelares aunque en todos los casos, la dinámica de las uniones hidrógeno dentro de las micelas inversas es entre

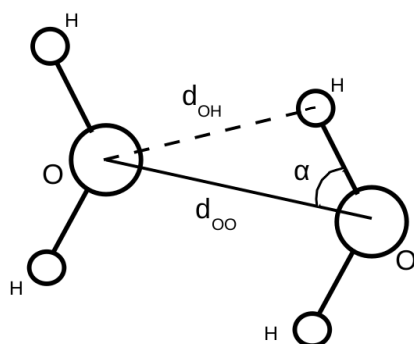


Figura 3.13: Esquema que denota nuestra definición de unión hidrógeno entre dos moléculas. Sólo por claridad expositiva se han elegido dos moléculas de agua como ejemplo. Decimos que existe una unión hidrógeno si: 1) la distancia $d_{OH} < 2,6 \text{ \AA}$, 2) la distancia $d_{OO} \leq 3,5 \text{ \AA}$ y 3) el ángulo $\alpha < 30^\circ$.

Tabla 3.6: Tiempos de vida media de las uniones hidrógeno intermitentes (en ps) para los pares moleculares agua-agua, formamida-formamida, agua-formamida, PHG-agua y PHG-formamida, calculados como las integrales temporales de las correspondientes funciones de probabilidad de supervivencia $C_{HB}(t)$.

Sistema	τ_{HB}^{WW}	$\tau_{HB}^{FM FM}$	$\tau_{HB}^{W FM}$	$\tau_{HB}^{PHG W}$	$\tau_{HB}^{PHG FM}$
Fase Condensada					
Agua	1.51	—	—		
Formamida	—	8.24	—		
Mezcla 1:1	3.90	3.16	2.63		
Micelas Inversas					
RMW	5.37	—	—	43.4	—
RMF	—	23.05	—	—	279.0
RMWF	10.83	11.28	11.19	146.3	191.8

tres y cuatro veces más lenta que en fases condensadas. Es más, también remarcamos que la dinámica de HB en W (FM) permanece más lenta (rápida) en mezclas comparada con la observada en fase pura, lo cual está en acuerdo con las tendencias observadas en los coeficientes de difusión y los tiempos de reorientación.

Sin embargo, el aumento en los tiempos de vida media de las uniones hidrógeno, observado en los ambientes micelares respecto de las correspondientes fases condensadas, es mucho menos pronunciado que el aumento que los tiempos característicos de reorientación τ . Esta disparidad se puede explicar considerando que una fracción sustancial de las moléculas de solvente se encuentran unidas a las especies iónicas en la vecindad de los grupos polares del surfactante, en vez de participar en uniones hidrógeno solvente-solvente. Estas moléculas, a su vez, contribuirían mayormente a la componente más lenta de la relajación rotacional, pero no a la dinámica de las uniones hidrógeno entre moléculas de solvente.

Para corroborar esta hipótesis, también calculamos las funciones de correlación $C_{HB}(t)$ para los pares PHG-agua y PHG-formamida. Estos resultados se muestran en Fig. 3.14 y Fig. 3.15, y los tiempos característicos se presentan en las dos últimas columnas de la Tabla 3.6. En este caso, los tiempos característicos de vida media de las uniones hidrógeno son por lo menos un orden de magnitud más largos que aquellos que describen uniones hidrógeno entre moléculas del solvente, en el mismo ambiente micelar.

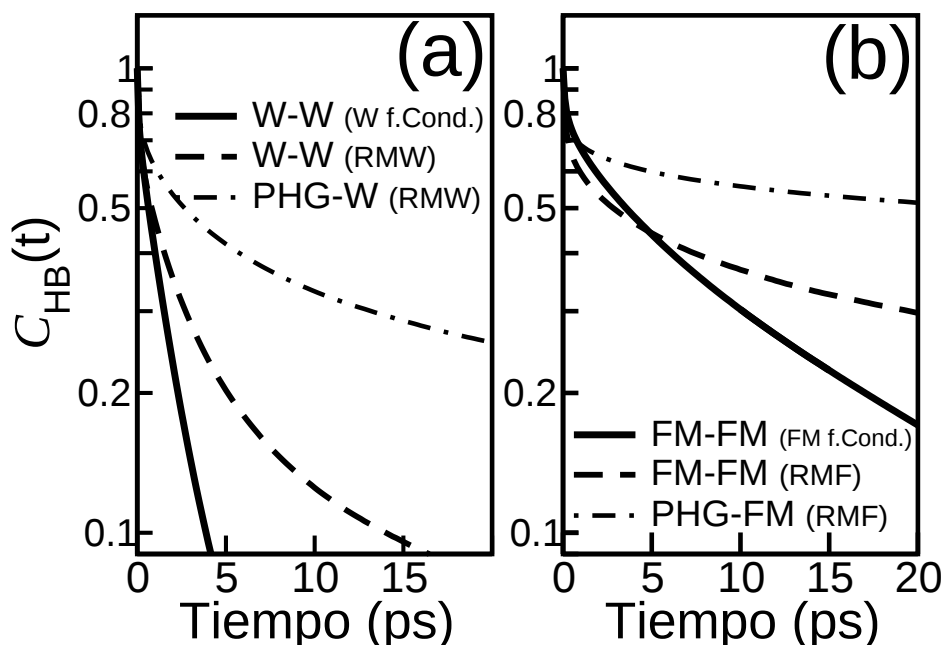


Figura 3.14: Función de probabilidad de supervivencia, $C_{HB}(t)$, para las uniones hidrógeno en los sistemas (a) RMW y (b) RMF, respectivamente. También se muestran las curvas correspondientes a las uniones hidrógeno entre las cabezas polares (PHG) y las moléculas del solvente polar. Para comparación, también se muestran las funciones de probabilidad de supervivencia para las fases condensadas puras.

De paso, hacemos notar que Balasubramanian et al [78] observaron una tendencia similar en los tiempos de vida de las uniones hidrógeno, en su estudio sobre la relajación lenta del agua en la superficie de micelas directas de cecio pentadecafluorooctanato.

Finalmente, es interesante notar que los resultados sobre HB entre PHG y los distintos compuestos del solvente mezcla siguen la misma tendencia que los observados en la conectividad solvente-solvente: las uniones hidrógeno agua-agua se fortalecen mientras que las uniones HB entre moléculas de la especie formamida se debilitan cuando se agrega el segundo solvente al sistema puro.

3.6. Resumen

Los resultados presentados en este capítulo contribuyen a la comprensión sobre la estructura microscópica de las fases polares dentro de las “piletas” internas de tres tipos de micelas inversas: acuosas, formamida pura y mezcla de agua y formamida, inmersas en ciclohexano y estabilizadas por el surfactante sodio-AOT. En el rango investigado de w_0 – entre 4.3 y 7 – todas las micelas adoptaron formas elipsoidales con dimensiones lineales que varían entre $\sim 15 - 20 \text{ \AA}$ con excentricidades variando entre 0.7 y 0.8.

El análisis de las densidades locales de los distintos componentes respecto del centro de masa micelar, revela que la interfaz “pileta”-interna/surfactante es muy irregular, con un “ancho de rugosidad”

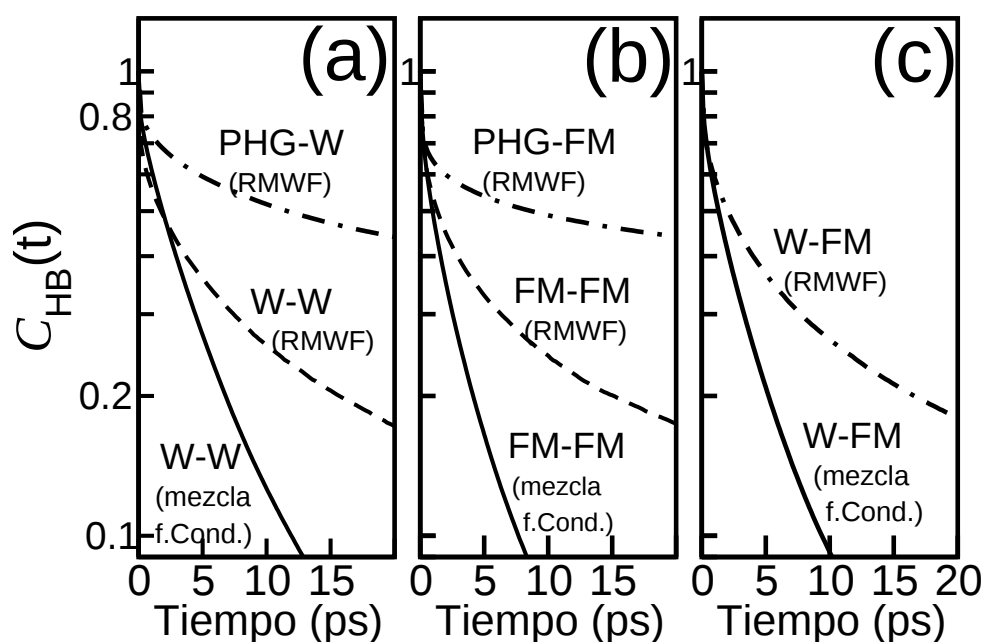


Figura 3.15: Funciones de probabilidad de supervivencia, $C_{HB}(t)$, para las uniones hidrógeno en el sistema RMWF, correspondiente a los pares (a) agua-agua o PHG-agua, (b) FM-FM o PHG-FM y las uniones (c) agua-FM. Como comparación se muestran también las funciones de probabilidad de supervivencia de los correspondientes pares moleculares, calculados en fase condensada.

característico comparable con el radio micelar medio. Asimismo, el ancho efectivo característico de la interfaz que separa la fase polar de la no polar es considerablemente más pequeño que la longitud característica del surfactante AOT completamente estirado.

En cuanto a las características de las densidades locales de los distintos componentes presentes en las “piletas” polares se pueden extraer dos conclusiones importantes:

- Primero, una fracción importante – cercana al 90 % – de los iones Na^+ permanecen fuertemente ligados a las cabezas polares del surfactante.
- Segundo, en las micelas mezcla, la región central de las “piletas” polares muestran un aumento moderado de la concentración local de formamida en detrimento de la de agua.
- La formamida también muestra un mayor grado de orientación dipolar, inducida por el intenso campo eléctrico generado por las cabezas polares del surfactante, lo cual resulta en un alineamiento general de los dipolos a lo largo de la dirección radial exterior.

Es interesante notar que los efectos combinados del confinamiento y la presencia de grandes concentraciones de iones debido a las cabezas polares y a los contraiones Na^+ , modifican la solvatación preferencial de los iones sodio con respecto a la mezcla equimolar en fase condensada. En efecto, en la micela mezcla, los iones sodio se encuentran solvatados más preferencialmente

por el agua que por formamida, mientras que el comportamiento opuesto se observa en mezclas equimolares en fase condensada que contienen iones Na^+ diluidos.

En cuanto a las características dinámicas de los solventes polares:

- observamos incrementos importantes en los tiempos característicos de traslación y rotación de los dos solventes. Los cambios en la difusión traslacional resultaron ser mucho más marcados para el agua, donde el cociente entre los coeficientes de difusión en fase condensada y en el ambiente micelar es ~ 6 . Análogamente a lo que se observa en fase condensada, las moléculas de formamida se mueven más rápido en presencia de agua, y las diferencias observadas se ven acentuadas por el confinamiento existente en el interior de las micelas inversas.
- Las diferencias en el comportamiento dinámico al comparar ambientes micelares con fases condensadas, se hacen mucho más dramáticas en la dinámica rotacional, donde los tiempos de relajación orientacional de los dos solventes obtenidos en micelas llegan a ser un factor entre $\sim 40 - 50$ veces más largos comparados con los resultados en fase condensada.
- Las características de la conectividad inter-molecular de los solventes polares dentro de las piletas acuosas micelares, fue analizada en términos del número de uniones hidrógeno. Aquí se observó una reducción importante en el grado de conectividad en las micelas en comparación con las fases condensadas: para los sistemas micelares estudiados, se encontraron sólo la mitad de los enlaces hidrógeno presentes originalmente en las fases condensadas correspondientes.
- Desde una perspectiva dinámica, el tiempo de vida media global de las uniones hidrógeno en las micelas es aproximadamente tres o cuatro veces más grande que el observado en fase condensada.
- El desacuerdo entre el retardo de la relajación rotacional (~ 50 veces) y el aumento de la vida media de las uniones hidrógeno solvente-solvente (~ 4 veces) que se observa al pasar de la fase condensada a un ambiente micelar, podría atribuirse a las moléculas de solvente que están inmovilizadas en la interfaz polar, las cuales no contribuyen a la dinámica de las uniones hidrógeno solvente-solvente pero sí a la relajación rotacional.

SOLUCIONES DE CARBOHIDRATOS

En este capítulo analizaremos otro tipo de confinamiento. En particular, estudiaremos soluciones concentradas de fructosa en agua, haciendo hincapié en la influencia que tiene la presencia de azúcares sobre la estructura y la dinámica del agua.

4.1. Introducción

El estudio de las propiedades de soluciones acuosas de sacáridos en altas concentraciones es relevante para muchas áreas de las ciencias básicas, como ser, química, biología y medicina; y presenta a su vez múltiples aplicaciones en las industrias alimenticias y farmacéuticas [79; 80]. Una de las características más distintivas de las soluciones de carbohidratos es el aumento marcado de la viscosidad, conforme se aumenta la concentración de azúcar [81].

Desde un punto de vista molecular, estos cambios son una manifestación de cambios estructurales y dinámicos, en particular, los asociados a la formación de agregados de azúcar [82] y una extraordinaria desaceleración de la movilidad del agua [83].

Desde un punto de vista práctico, ambos fenómenos son claves para entender el papel que juegan las soluciones de carbohidratos como preservantes de alimentos e inhibidores de la degradación de productos farmacéuticos.

Las modificaciones en la estructura y la dinámica están fuertemente correlacionadas. Las características globales de la dinámica de las soluciones de sacáridos surgen de la interacción recíproca agua-agua y agua-azúcar, las cuales se establecen básicamente mediante uniones puente de hidrógeno. Como resultado, mientras la movilidad del agua decrece linealmente con el contenido de azúcar a bajas concentraciones, la desviación en la linealidad a concentraciones altas se atribuye a la formación de agregados de azúcar. La presencia de estos agregados entorpece la movilidad de las moléculas de agua en un grado tan alto, que los tiempos característicos de difusión traslacional y reorientacional pueden aumentar hasta

un orden de magnitud comparado con lo observado con el agua pura en fase condensada. Existe evidencia experimental de estos efectos, obtenida a partir de distintas técnicas que incluyen, NMR [81–84], relajación dieléctrica [85; 86] y dispersión de neutrones [87; 88]. Las simulaciones computacionales de sistemas carbohidratos-agua también corroboran en parte estos resultados [73; 89–92].

Una interpretación muy simplificada de la dinámica compleja que ocurre en estos sistemas consiste en imaginar que las moléculas de agua pueden encontrarse esencialmente en uno de los siguientes dos estados: o bien unidas a los sacáridos o bien “libres” (*i.e.* como en el líquido puro). Así, sería de esperar que las moléculas de agua unidas al azúcar tengan una dinámica mucho más lenta que las “libres”. Como resultado, la dinámica del agua en soluciones de carbohidratos se parecería, en muchos aspectos, a la exhibida en otros ambientes confinantes biomoleculares como ser el interior de micelas inversas [93; 94], los alrededores de las cadenas de ADN [95–97], y las cercanías de las “superficies” de las proteínas [5; 98–101]. La naturaleza de la dinámica del agua alrededor de una proteína fue estudiada recientemente por Pizzitutti et al. [5] mediante simulaciones de dinámica molecular. Estas simulaciones muestran que la dinámica restringida de las aguas cercanas a una proteína va acompañada de un comportamiento anómalo de las mismas, caracterizado por una dependencia sub-lineal de los desplazamientos cuadráticos traslacionales y por exhibir una relajación orientacional no exponencial, típica de los estados vidriosos. Este análisis puso en claro los distintos roles que juegan el movimiento de la proteína, la rugosidad espacial de la superficie (desorden topológico), y el “paisaje” de la superficie de energía potencial creado por los sitios que pueden formar uniones hidrógeno (desorden energético) en la dinámica anómala de la capa de hidratación. Estos autores encontraron que tanto el desorden topológico como el energético condicionan la difusión traslacional anómala, mientras que la relajación rotacional parece ser insensible al desorden topológico de la proteína y está más influenciada por el “paisaje” energético electrostático. El movimiento de la proteína, por otro lado, tendría el efecto opuesto, disminuyendo estas anomalías.

En cuanto a las soluciones de sacáridos, todavía no está completamente entendido cómo es el mecanismo por el cual las moléculas de azúcar y su aumento en la agregación molecular con la concentración impide la movilidad del solvente. En particular, no se conoce si la dinámica de la capa de hidratación exhibe un comportamiento anómalo similar o diferente al encontrado alrededor de la superficie de las proteínas. El tipo de preguntas que intentaremos responder en este sentido son: ¿Los mecanismos que subyacen en la restricción de la dinámica del agua cerca de las proteínas y de los carbohidratos, son de la misma naturaleza? ¿Cuál es el efecto del desorden topológico y energético sobre la dinámica traslacional y rotacional en este tipo de soluciones?

Principalmente motivados por el trabajo de Pizzitutti et al. [5] y el de Sonoda-Skaf sobre la estructura y la dinámica en soluciones acuosas de carbohidratos [73], en lo que sigue contestaremos algunas de estas preguntas mediante argumentos que se desprenden de resultados de simulaciones computacionales de dinámica molecular de soluciones de fructosa a una concentración de 70 wt %.

Así, en este capítulo nos proponemos investigar la naturaleza de la dinámica de la capa de hidratación para las soluciones más concentradas siguiendo un análisis similar al propuesto para proteínas [5], donde los agregados de azúcar conforman un dominio mesoscópico que fluctúa lentamente en el tiempo comparado con los tiempos característicos que gobiernan las fluctuaciones espontáneas en las fases líquidas. Examinaremos cómo la dinámica de los agregados, su rugosidad espacial y su red de uniones hidrógeno, afectan los movimientos traslacionales y rotacionales de las moléculas en la capa de hidratación.

4.2. Sistemas estudiados y detalles computacionales

Los resultados de las simulaciones computacionales presentados aquí corresponden a soluciones acuosas de mezclas de dos de los tautómeros más abundantes de la fructosa (Figura 4.1), a saber, β -D-fructopiranososa y β -D-fructofuranosa, cuyas abundancias relativas son del 70 % y 30 % respectivamente. Se pueden consultar detalles adicionales en [73] y en el apéndice A.

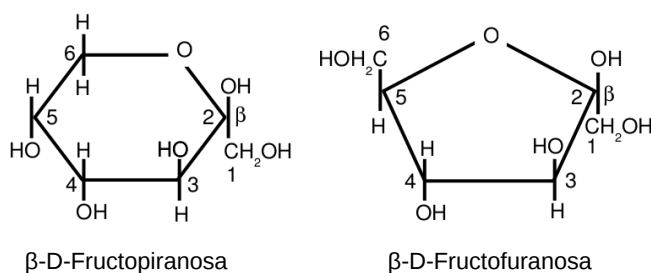


Figura 4.1: Esquema de los dos tautómeros más abundantes de la fructosa utilizados en nuestras simulaciones.

Enfocamos nuestra atención en soluciones con un alto contenido de azúcar, i.e. aquellas con concentraciones de fructosa intermedias entre $c = 3$ y 5 M ($M = \text{moles/litro}$). Para obtener valores de referencia y comparación, hicimos algunas corridas para soluciones 1M de fructosa y también para agua pura. El número de moléculas de cada especie y las dimensiones de la caja de simulación para los sistemas investigados se muestran en la Tabla 4.1, los cuales se corresponden con las densidades experimentales. Para modelar las interacciones que involucran a los carbohidratos utilizamos el campo de fuerzas OPLS-AA [102]. A diferencia del trabajo sobre aglomeración de carbohidratos (Ref [73]), donde se usó el modelo SPC para el agua; en este caso se adoptó la versión reparametrizada, conocida como SPC/E [103] (ver apéndice A), dado que reproduce mejor algunas propiedades dinámicas del agua, tales como el coeficiente de difusión.

Tabla 4.1: Parámetros de la simulación: concentración de fructosa (c), longitud de la celda de simulación y número de moléculas de fructopiranososa (N_{PYR}), fructofuranosa (N_{FUR}) y agua (N_{w})

c (M)	c (wt %)	L (Å)	N_{PYR}	N_{FUR}	N_{w}
0	0	24.65	0	0	500
1	17	28.55	10	4	686
3	45	30.78	37	16	647
3.5	51	31.54	46	20	634
4	57	32.70	57	25	618
5	68	37.98	116	50	792

4.2.1. Preparación de los sistemas

Las trayectorias de dinámica molecular se generaron con el programa NAMD [64] y correspondieron al ensamble microcanónico, a una temperatura cercana a la ambiente. Las configuraciones iniciales fueron generadas mediante el programa PackMol [104]. Las fuerzas intermoleculares de corto alcance fueron truncadas a una distancia igual a la mitad de la caja de simulación (ver sección 2.2), mientras que las interacciones coulómbicas de largo alcance se trataron mediante el método “particle mesh Ewald” (PME) (ver sección 2.2.1). Las ecuaciones de movimiento se integraron con un esquema de pasos de tiempo múltiples, y el paso temporal fue de 2 fs.

El procedimiento para la equilibración inicial involucró corridas de simulación preliminares por 500 ps, a 450 K. Luego, se realizaron corridas de enfriamiento gradual de longitud similar hasta que los sistemas se equilibraron finalmente a $T \sim 298$ K. Una vez llegado al equilibrio, las trayectorias obtenidas para el análisis de los datos duraron típicamente 20 ns. En la Figura 4.2 mostramos fotos de las celdas de simulación de tres de los sistemas simulados que corresponden a concentraciones $c = 1\text{M}$, 3M y 5M . En las mismas se puede observar claramente la formación de un número creciente de “agregados” de fructosa conforme aumenta la concentración.

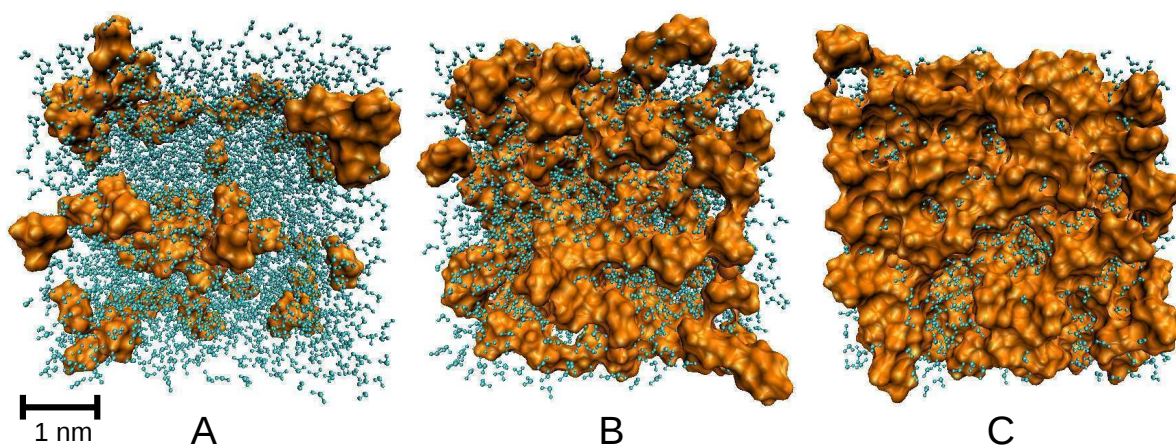


Figura 4.2: Configuraciones típicas de soluciones de fructosa a distintas concentraciones. A, B y C corresponden a las concentraciones 1M, 3M y 5M, respectivamente. Hemos denotado en color naranja a las moléculas de fructosa (sin distinguir cada uno de sus tautómeros).

Con el objetivo de estudiar con más detalle la dinámica del sistema más concentrado (5 M), hicimos corridas adicionales, correspondientes a dos sistemas “sustitutos” [5; 105]:

- El primero se construyó congelando las moléculas de fructosa, pero permitiendo que las moléculas de agua se muevan (termalizadas apropiadamente a 298 K). A este sistema lo denotaremos de ahora en más como Fruc-FR. Los estados iniciales para Fruc-FR se eligieron al azar a partir de configuraciones previamente generadas en trayectorias con una dinámica completa (que denotaremos de ahora en adelante como Fruc-FD). La comparación entre las corridas Fruc-FD y Fruc-FR permite examinar el efecto del movimiento de los sacáridos en la dinámica del agua.
- A partir del sistema Fruc-FR, los efectos del (ahora estático) desorden topológico se pueden diferenciar de aquellos generados por el desorden energético, anulando las interacciones Coulombicas

entre los grupos polares del soluto y el agua; de esta manera se generó el segundo sistema “sustituto” (que denotaremos Fruc-LJ).

4.3. Propiedades dinámicas

Empezaremos nuestro análisis investigando algunos observables dinámicos relevantes, asociados con la dinámica traslacional y rotacional global de las moléculas del soluto y el solvente, en soluciones de fructosa cuya concentración de azúcar es creciente.

4.3.1. Dinámica traslacional

Como en 3.4 la movilidad traslacional de las moléculas de las distintas especies se puede describir convenientemente en términos de la evolución temporal del desplazamiento cuadrático medio de los centros de masa:

$$\mathcal{R}^2(t) = \langle |\mathbf{r}_i(t) - \mathbf{r}_i(0)|^2 \rangle, \quad (4.1)$$

Utilizamos la expresión clásica de Einstein[7],

$$6Dt = \lim_{t \rightarrow \infty} \mathcal{R}^2(t) \quad (4.2)$$

para obtener los coeficientes de difusión para las moléculas de agua (D_w) y fructosa (D_F).

Los resultados para D_w y D_F se muestran en la Tabla 4.2 y se encuentran graficados en los dos paneles de la Figura 4.3, donde también aparecen resultados de experimentos de RMN [83] y de dispersión cuasi elástica de neutrones (QENS) [87].

Tabla 4.2: Coeficientes de difusión D (en $10^{-5}\text{cm}^2/\text{s}$) y tiempos de traslación típicos τ_w (en ps) obtenidos para los sistemas estudiados.

c (M)	D_F	D_w	τ_w
0	...	2.4 ^a	6.2
1	0.30 ^b	1.8 ^a	7.5
3	0.18 ^b	0.73 ^a	16.8
4	0.05 ^b	0.44 ^b	21.2
5	0.02 ^b	0.17 ^b	70.2

^aSe usó una ventana temporal de 100-2000 ps para el ajuste lineal de $\mathcal{R}^2(t)$.

^bSe usó una ventana temporal de 1000-2000 ps para el ajuste lineal de $\mathcal{R}^2(t)$.

Es interesante notar que, las predicciones de las simulaciones reproducen con bastante precisión la caída abrupta de los coeficientes de difusión experimentales con el aumento de la concentración de azúcar. El acuerdo entre los resultados de DM y experimentales en este caso es muy superior que el reportado previamente donde se utilizó el modelo SPC para el agua [73].

Se puede inferir un tiempo característico de traslación para el agua a partir de τ_w , el tiempo que tarda el agua en recorrer una distancia equivalente a su diámetro, es decir, $\sim 3 \text{ \AA}$. Los resultados para τ_w se muestran en la última columna de la Tabla 4.2. Se puede observar claramente un brusco aumento cuando

se supera una concentración $c \sim 4$ M, y un retardo global de aproximadamente un orden de magnitud conforme la concentración aumenta desde agua pura hasta fructosa 5 M: en promedio una molécula de agua viaja una distancia de 3 Å en 6 ps en el líquido puro, mientras que tarda 70 ps en recorrer la misma distancia en una solución 5 M.

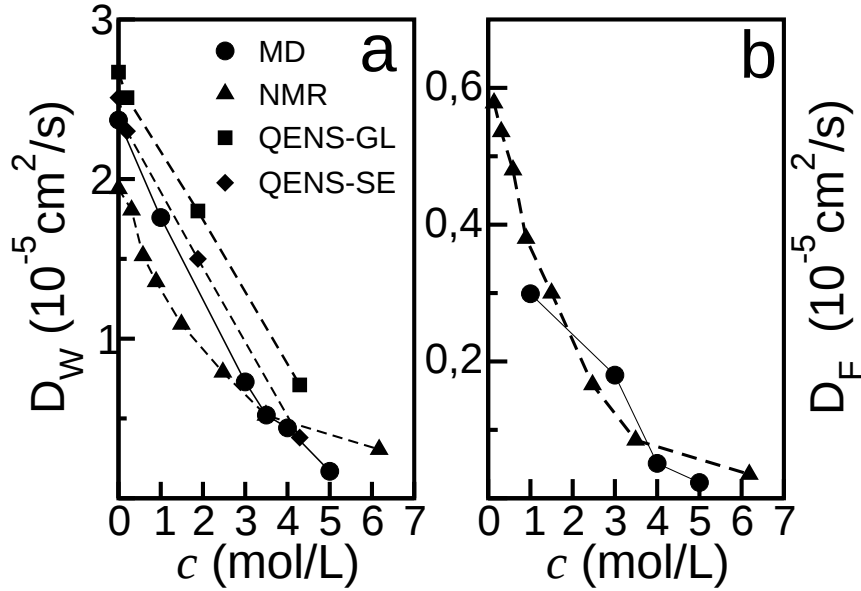


Figura 4.3: Coeficientes de difusión obtenidos a partir de simulaciones de dinámica molecular para las especies (a) agua y (b) fructosa, como función de la concentración de fructosa. Los datos experimentales se obtuvieron de Ref. [83] (NMR) y Ref. [87] (QENS). Las siglas GL y SE corresponde a los modelos de postprocesamiento de los datos “Gaussian-Lorentzian” y “Stretched Exponential” (exponencial estirada).

4.3.2. Dinámica rotacional

La dinámica orientacional está descrita por las funciones de correlación temporal (FCT):

$$C_l^e(t) = \langle P_l[\mathbf{e}_i(0) \cdot \mathbf{e}_i(t)] \rangle, \quad (4.3)$$

donde $P_l(x)$ es el polinomio de Legendre de orden l y $\mathbf{e}_i$ es un versor representativo solidario a la molécula. La función de correlación temporal de primer orden para los momentos dipolares $C_1^\mu(t)$, para las especies agua y fructosa se muestran en la Figura 4.4.

En líquidos puros, el decaimiento difusivo de $C_1^\mu(t)$ a tiempos largos se suele ajustar bien a través de funciones mono o bi exponenciales. Se puede obtener una estimación del tiempo característico orientacional global, τ_μ , a partir de la integral temporal de las FCT. En el presente caso, la relajación reorientacional resulta mejor descrita por una combinación de una función biexponencial y una función “exponencial estirada”:

$$C_l^e(t) \sim a_1 e^{-t/\tau_1} + a_2 e^{-t/\tau_2} + a_3 e^{-(t/\tau)^\beta}. \quad (4.4)$$

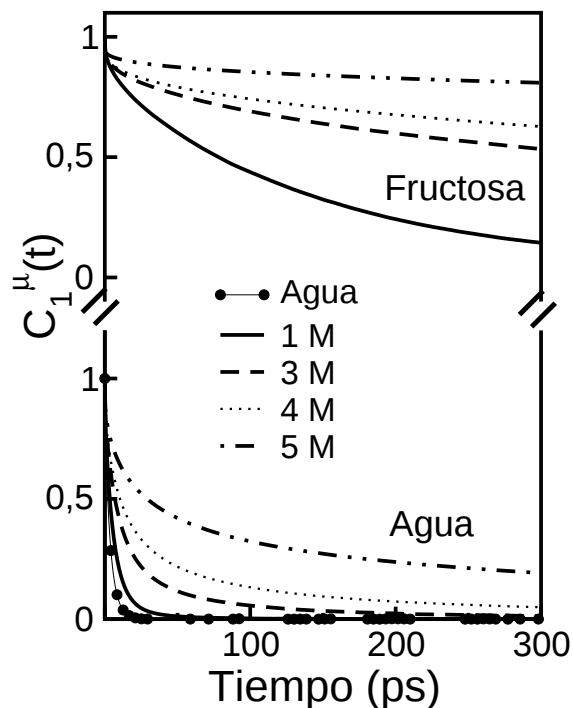


Figura 4.4: Funciones de correlación temporal dipolar de primer orden para las especies agua y fructosa en solución.

Por lo dicho anteriormente, el tiempo de relajación global τ_μ puede calcularse a partir de:

$$\tau_\mu = \int_0^\infty C_1^\mu(t) dt = a_1\tau_1 + a_2\tau_2 + \frac{a_3\tau}{\beta} \Gamma(1/\beta) \quad ; \quad (4.5)$$

donde Γ es la función gamma. Los parámetros del ajuste numérico de las funciones de correlación, $C_1^\mu(t)$, se muestran en la Tabla 4.3, junto a los tiempos orientacionales característicos τ_μ . Las modificaciones en las escalas temporales características de reorientación siguen una tendencia similar a la observada para los modos difusivos. Sin embargo, en este caso, las variaciones en todos los tiempos τ_μ son mucho más marcados. Para una concentración 5 M, la dinámica rotacional del agua es prácticamente dos órdenes de magnitud más lenta que en el agua pura. La desaceleración de las moléculas de sacáridos es incluso más pronunciada que para el agua. Para concentraciones superiores a 2 M, particularmente, las escalas temporales características de reorientación del azúcar sobrepasan ampliamente el nanosegundo.

4.3.3. Dinámica de las uniones hidrógeno

En agua pura, está bien establecido que la dinámica de las uniones hidrógeno (UH) está dictada en gran medida por una combinación de movimientos difusivos y libracionales [72; 77]. En trabajos recientes, Laage y Hynes propusieron un mecanismo molecular de la reorientación del agua basado en

Tabla 4.3: Parámetros de ajuste para las funciones biexponenciales más una exponencial estirada de la función de correlación $C_\mu(t)$ para las especies agua y fructosa a distintas concentraciones, y tiempos típicos de reorientación obtenidos a partir de ec. (4.5). Los tiempos se dan en picosegundos.

c (M)	Correlaciones de primer rango para un dipolo							
	a	τ	β	a_1	τ_1	a_2	τ_2	τ_μ
Agua								
0	0.0	...	...	0.15	0.30	0.85	5.9	5.0
1	0.42	3.5	0.47	0.58	6.6	0.0	...	7.0
3	0.52	13.2	0.42	0.35	9.5	0.11	32.9	27.4
3.5	0.54	21.9	0.42	0.28	9.6	0.14	29.9	42.6
4	0.68	25.2	0.39	0.21	11.2	0.11	40.3	68.4
5	0.81	112	0.37	0.10	16.3	0.07	63.3	384
Fructosa ^a								
1	0.48	135	0.61	0.46	141	0.0	...	160
3	0.67	956	0.36	0.31	592	0.0	...	3110

^aLos decaimientos para la dinámica rotacional a concentraciones de fructosa mayores a 3 M son excesivamente lentos como para ser capturados adecuadamente por las simulaciones.

el modelo de salto extendido. En su modelo, la reorientación del agua ocurre a través de saltos angulares de gran amplitud debido al intercambio de aceptores de UH, con sólo contribuciones menores debido a los modos difusivos [106; 107]. Aquí, estamos interesados en investigar cómo influye la presencia de moléculas de azúcar en la dinámica de formación y ruptura de las UH.

Siguiendo estudios previos [68; 108], nuestro análisis se basa en la función de correlación intermitente de las uniones hidrógeno como la definida previamente en 3.11 (ver Figura 3.13).

La Figura 4.5 muestra las funciones de correlación temporal $C_{HB}(t)$ obtenidas para las distintas soluciones de azúcar y para agua pura. Las funciones de correlación correspondientes a UH entre moléculas de agua decaen a una tasa mucho mayor que las asociadas a los pares agua-fructosa, y a su vez a una tasa aún mayor cuando se las compara con las UH de fructosa-fructosa.

Un ajuste similar al mostrado en la Ecuación 4.4 da como resultado un excelente acuerdo con las curvas simuladas. Por completitud en la Tabla 4.4 mostramos los parámetros que permitieron un mejor ajuste y los tiempos correspondientes de relajación de las UH (τ_{HB}).

Observamos que el término $a_3 e^{-(t/\tau)^\beta}$ involucra menos de un tercio del decaimiento global para la solución más diluida (1 M), mientras que esta proporción aumenta con la concentración alcanzando $\sim 67\%$ para $c = 5$ M.

Por otro lado, la dependencia con la concentración del exponente β es muy débil, i.e. $\beta \approx 0.35$, independientemente del contenido de fructosa en solución.

Como era de esperar, la dependencia con la concentración del decaimiento global muestra un retardo progresivo en la dinámica de la ruptura de UH. El tiempo de relajación para las uniones hidrógeno entre moléculas de agua aumenta con la concentración de azúcar (un factor de ~ 20 al pasar de agua pura a una concentración de fructosa 5 M). A su vez, los efectos de la concentración son más pronunciados para las UH fructosa-agua, donde los tiempos característicos pueden aumentar hasta en un factor ~ 60 al ir de una solución 1 M a una 5 M.

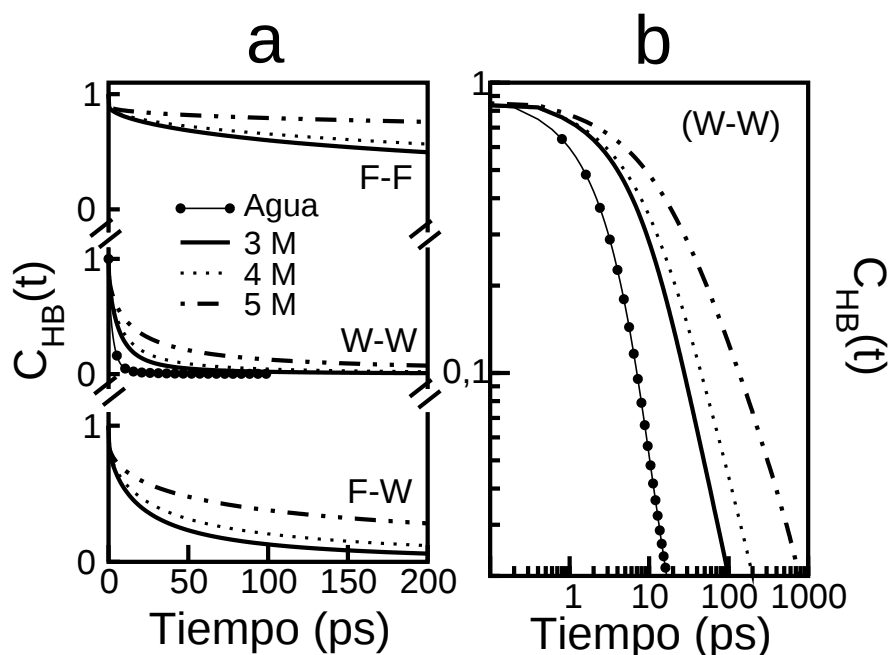


Figura 4.5: Función de correlación de las uniones hidrógeno intermitentes, $C_{HB}(t)$ obtenidas para las soluciones estudiadas. El panel (b) muestra en detalle las funciones de correlación de UH entre moléculas de agua, en una escala log-log.

En la Figura 4.6 mostramos en forma compacta las características de la dinámica del agua en distintas soluciones de fructosa expresadas en términos de los tiempos característicos correspondientes a la dinámica traslacional (τ_w), reorientacional (τ_μ) y de las uniones hidrógeno (τ_{HB}).

Todas las curvas exhiben un retardo gradual a concentraciones bajas e intermedias, digamos hasta $c \sim 4$ M, seguido por un incremento mucho más abrupto durante el intervalo relativamente angosto $4 \lesssim c \lesssim 5$ M. También notamos que el aumento observado en τ_μ es mucho más pronunciado que los observados en τ_w y τ_{HB} . Esto se debe probablemente al aumento en la fracción de moléculas de agua que forman UH con la fructosa: estas moléculas contribuirían muchísimo a la desaceleración de la relajación orientacional, pero no a la dinámica de uniones hidrógeno agua-agua considerada.

4.4. Estructura: agregados moleculares

Con el fin de entender la razón física de los incrementos descritos en la sección anterior, fue conveniente emprender un análisis más detallado de la estadística y la topología de la conectividad intermolecular global. En la Figura 4.7, mostramos los resultados para el número promedio de uniones hidrógeno en distintas soluciones, n^{HB} . Al pasar de soluciones diluidas a otras más concentradas, el número de uniones hidrógeno entre moléculas de agua disminuye a expensas de un aumento en el número de UH azúcar-agua.

Un análisis similar hecho desde la perspectiva de la fructosa muestra la tendencia opuesta con la concentración. A saber: el número de UH entre moléculas de fructosa disminuye cuando nos movemos hacia soluciones diluidas. Es interesante notar que hay una cancelación prácticamente completa entre es-

Tabla 4.4: Parámetros de ajuste de la función biexponencial más exponencial estirada a $C_{HB}(t)$ para los pares W-W y F-W a distintas concentraciones, y tiempos típicos de relajación de las uniones hidrógeno obtenidos a partir de las integrales temporales de las funciones de ajuste. Los tiempos están dados en picosegundos.

c (M)	Función de Correlacion de Uniones Hidrógeno							
	a_3	τ	β	a_1	τ_1	a_2	τ_2	τ_{HB}
Agua-Agua								
0	0.28	0.74	0.34	0.46	2.3	0.27	3.9	3.3
1	0.31	1.5	0.35	0.46	3.8	0.23	7.6	5.8
3	0.44	4.2	0.35	0.38	5.8	0.19	16.8	14.4
3.5	0.47	5.2	0.35	0.34	6.5	0.19	19.3	18.0
4	0.53	6.6	0.35	0.30	6.8	0.17	22.6	23.7
5	0.67	18.7	0.34	0.19	10.7	0.14	39.4	77.4
Fructosa-Agua								
1	0.44	3.5	0.37	0.32	8.4	0.24	25.4	15.2
3	0.64	16.3	0.39	0.23	22.1	0.12	98.2	54.1
3.5	0.68	24.2	0.38	0.19	23.6	0.12	99.9	79.8
4	0.73	30.9	0.37	0.17	28.5	0.10	125.1	111.1
5	0.73	103.1	0.29	0.11	40.8	0.15	240.2	858.3

tos efectos opuestos, ya que el número total de uniones hidrógeno – independientemente de la naturaleza de los pares que las forman – por unidad de agua o fructosa permanece casi prácticamente constante a lo largo de todo el rango de concentraciones investigado ($n_W^{HB} \sim 3,5$ y $n_F^{HB} \sim 9,5$; ver las curvas con círculos abiertos y triángulos abiertos en la Fig. 4.7).

El escenario general que emerge de estas consideraciones muestra que las moléculas de agua pueden saturar fácilmente todos los grupos OH disponibles para establecer conectividad de UH, a un costo energético bastante reducido.

Basados en el criterio geométrico para la definición de las uniones hidrógeno (ver Figura 3.13), investigamos la formación de agregados moleculares, i.e. secuencias de moléculas unidas mediante uniones puente de hidrógeno de la especie i , ($i = W, F$). Para una dada configuración, una vez establecido el patrón de conectividad, se pueden generar de manera sencilla, funciones de distribución $P_i(n)$ que representan la probabilidad de que una molécula de la especie i , elegida al azar, pertenezca a un agregado que contenga n moléculas de la misma especie i .

Los resultados de la estadística de los agregados se muestran en la Figura. 4.8. A bajas concentraciones, las moléculas de fructosa se encuentran como moléculas aisladas o bien formando pequeños agregados inconexos formados por ~ 10 moléculas, mientras que en el régimen de concentraciones medias $c \sim 3,5$ M, se encuentran ocasionalmente agregados de fructosa de tamaño $n \sim 50$.

Pueden observarse cambios abruptos en la función de distribución $P_F(n)$ en el rango de concentración 4 – 5 M, donde la forma de las distribuciones corresponde a un único agregado conteniendo una fracción considerable del número total de moléculas, complementado con algunos monómeros y dímeros adicionales.

Desde la perspectiva del agua, un análisis similar de la conectividad muestra el escenario complementario: mientras que en agua pura sólo un 10 % de la población total de las moléculas se encuentra

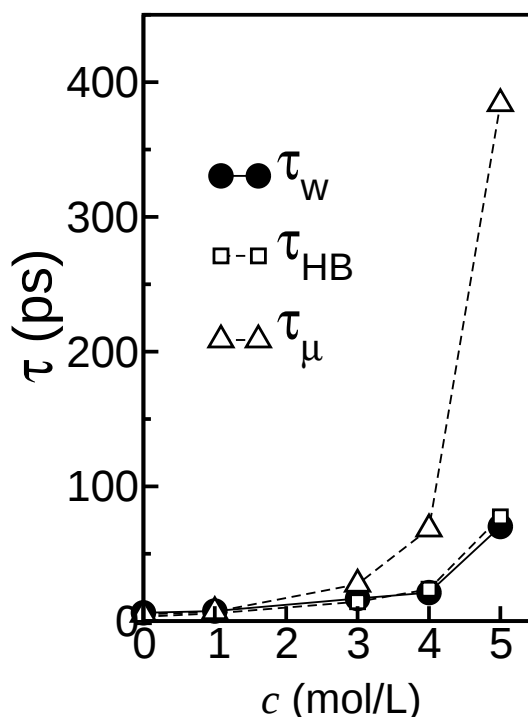


Figura 4.6: Tiempos traslacionales y orientacionales del agua (τ_w , con círculos, y τ_μ , con triángulos) y tiempos de relajación de las uniones hidrógeno agua-agua versus concentración de fructosa.

desconectada o formando dímeros con el resto, a una concentración de fructosa $c = 5$ M ese porcentaje aumenta al 85 % (ver Fig. 4.8b).

De hecho, los resultados de las simulaciones de soluciones de carbohidratos/agua reportados por Roberts y Debenedetti [89] indican que la desaparición de la conectividad completa entre moléculas de agua se produce a concentraciones de azúcar intermedias entre 60 y 80 wt % (4.35 M y 4.73 M).

4.5. Estudio del sistema “percolado”

Sin ser rigurosos en nuestra descripción, nos referiremos al escenario descrito anteriormente como un sistema estructuralmente heterogéneo, donde prevalece un dominio de fructosa “percolante” rodeado por regiones fragmentarias o “bolsillos” de moléculas de agua.

Es más, esta caracterización lleva a una división natural de las moléculas de solvente entre aquellas que se encuentran en contacto directo con el gran agregado de fructosa – desde ahora denotadas como aguas *unidas* o *interfaciales* – y el resto, que no se encuentran directamente conectadas con las unidades de fructosa (aguas *libres*).

Dadas estas características, uno puede anticipar que la dinámica de las moléculas de agua unida estará muy entorpecida debido a dos razones principales:

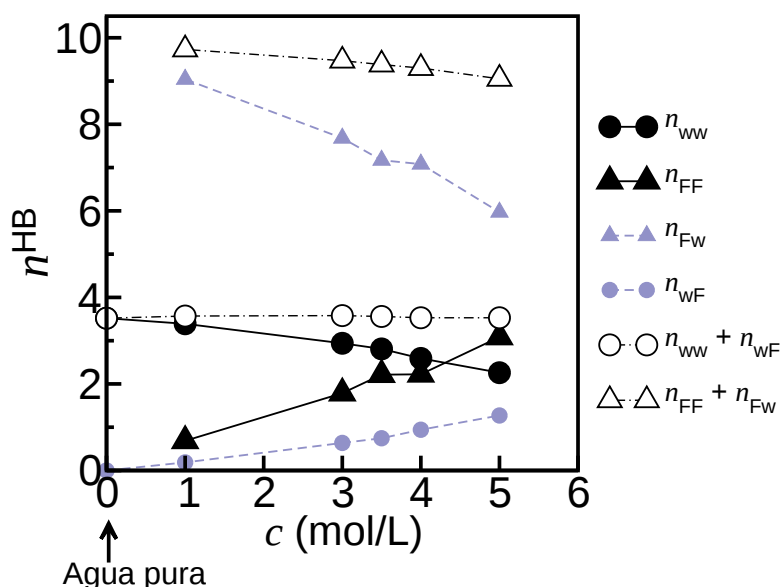


Figura 4.7: Número promedio de UH versus concentración de fructosa. n_{ab} representa el número de uniones hidrógeno entre especies a y b , por molécula de tipo a , donde $a, b = \text{agua (W), fructosa (F)}$. Los símbolos abiertos corresponden al número total promedio por molécula de agua (círculos) y por molécula de fructosa (triángulos).

- La dinámica lenta que gobierna la evolución temporal de la estructura global del agregado “percolante” de fructosa.
- Efectos de “anclaje” entre agua y fructosa que impiden, debido al confinamiento, movimientos moleculares de gran amplitud.

4.5.1. Dinámica de las aguas de hidratación

Para obtener estimaciones cuantitativas de estos efectos sobre los modos traslacionales, computamos τ_r , tiempos medios de residencia, o sea el tiempo promedio durante el cual una dada molécula de agua permanece unida al agregado “percolante”, para el sistema 5 M. Las estimaciones para τ_r se obtienen a partir de las funciones de correlación temporal del tipo:

$$n_w(t) = \sum_{j=1}^{N_w} \langle p_j(0) p_j(t) \rangle \quad (4.6)$$

donde la función característica $p_j(t)$ es igual a 1 si la molécula j es adyacente a cualquiera de los átomos de fructosa continuamente durante un intervalo temporal $[0, t]$, y cero en otro caso [99; 101; 109; 110]. Una molécula se considera adyacente a la fructosa si la distancia interatómica entre el oxígeno del agua y cualquiera de los átomos de la fructosa es menor a $r_c = (\sigma_w + \sigma_F)/2$, el promedio aritmético de los radios de Lennard-Jones [111] de los oxígenos del agua y los átomos de la fructosa.

Los resultados para $n_w(t)$ se muestran en la Figura 4.9, y los parámetros que mejor ajustan las curvas simuladas se encuentran en la Tabla 4.5, donde $n_0 \equiv n_w(t=0) = 675$ corresponde al número de aguas de hidratación promedio en el equilibrio, para el sistema con la dinámica completa 5 M.

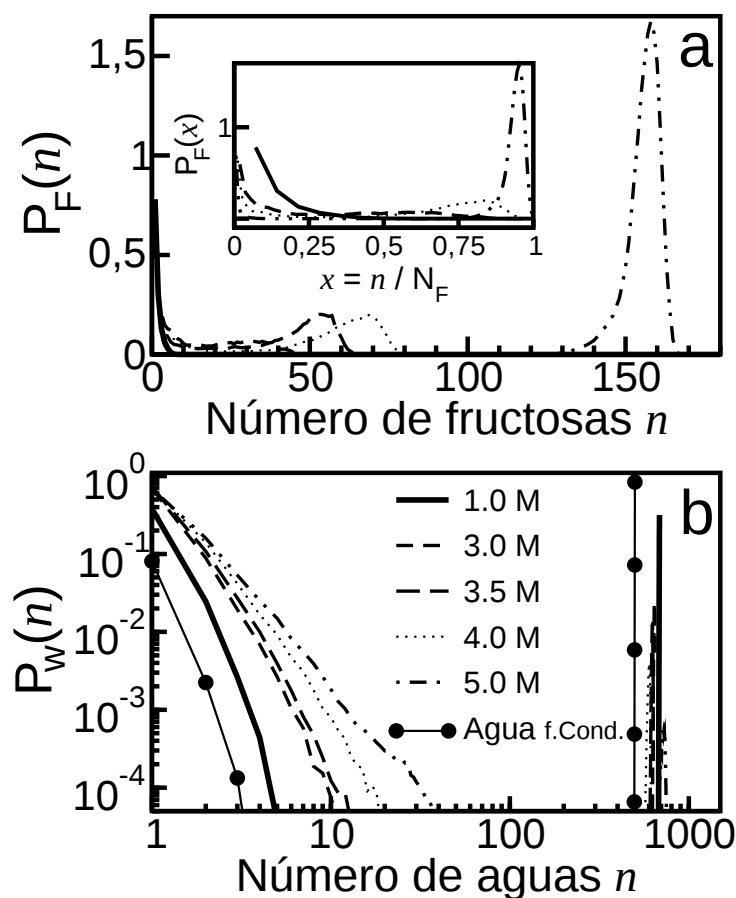


Figura 4.8: Probabilidad de encontrar una molécula cualquiera de agua [panel (a)] o de fructosa [panel (b)] perteneciente a un agregado de tamaño n a distintas composiciones. El gráfico inserto en el panel (a) muestra P_F como función de la variable reducida x , donde $x = n/N_F$ con N_F el número total de moléculas de fructosa en el sistema.

Prácticamente, el 85 % del número total de moléculas de agua se pueden considerar unidas a las distintas unidades de fructosa, y el tiempo característico de residencia es del orden $\tau_r = 180$ ps.

4.5.2. Influencia del desorden topológico y energético

Los resultados para los sistemas “sustitutos” Fruc-FR y Fruc-LJ se muestran en la Figura 4.9 y en la segunda y tercer columna de la Tabla 4.5. La ausencia de la dinámica del soluto no modifica sustancialmente el número de moléculas de agua en la interfaz, $n_0 = 690$ pero sí aumenta el tiempo característico de residencia hasta $\tau_r \sim 3$ ns. Mucho más prominentes son los cambios inducidos por la ausencia de las interacciones coulombicas entre agua y fructosa, lo cual lleva a concluir que se verifican:

- Modificaciones estructurales de la capa de hidratación caracterizadas por una reducción marcada en la población de las agua interfaciales de $n_0 \sim 690$ a $n_0 \sim 200$.

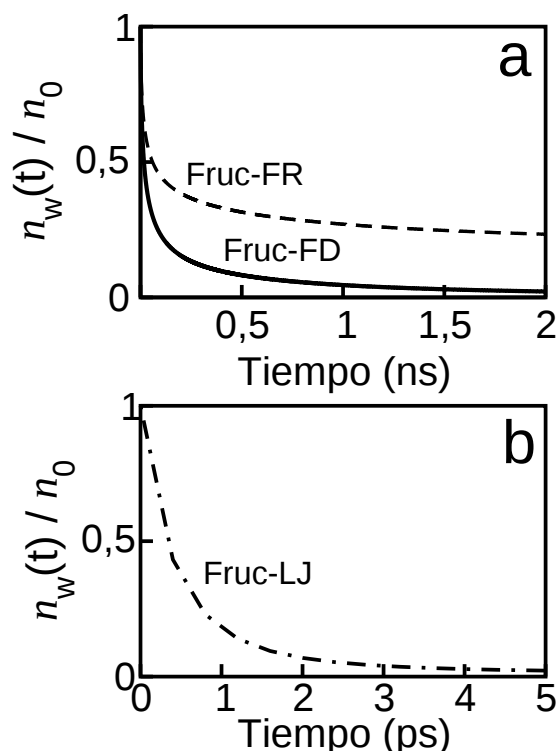


Figura 4.9: Función de probabilidad de supervivencia para las aguas de hidratación en una solución 5 M de fructosa, para los tres tipos de dinámica considerada. Notar las distintas escalas temporales y unidades en los paneles (a) y (b).

- Una disminución mucho más marcada en los tiempos característicos de residencia, los cuales llegan a valores del orden $\tau_r = 1 - 2$ ps.

Estos comportamientos no son del todo inesperados, ya que en la ausencia de interacciones electrostáticas entre agua y fructosa, el agregado de fructosa se comporta como una superficie hidrofóbica y promueve el “secado” interfacial (disminución del número de aguas)[112].

A fin de dar una mejor descripción de la dinámica de las moléculas de agua localizadas en la capa de hidratación, analizamos sus movimientos traslacionales y rotacionales, comparándolos con el resto de las moléculas de agua en el sistema. La Figura 4.10 muestra la relajación dipolar de primer rango para las aguas de hidratación o “unidas” (línea llena) y el agua “libre” (línea punteada), mientras que los tiempos característicos obtenidos de las integrales correspondientes están listados en la Tabla 4.5.

Para el sistema Fruc-FD, los efectos combinados del confinamiento y el acoplamiento coulombico fructosa-agua, llevan a un aumento de prácticamente dos órdenes de magnitud en los tiempos característicos de rotación, $\tau_\mu = 480$ ps, para la capa de hidratación versus $\tau_\mu \sim 5$ ps para el agua pura. Este impedimento en la rotación no es para nada despreciable aún para el agua *libre*, donde el acoplamiento con las aguas de hidratación cercanas y las unidades de fructosa no tan distantes resultan en tiempos de orden de τ_μ hasta ~ 120 ps.

Tabla 4.5: Parámetros dinámicos de hidratación para soluciones de fructosa 5 M. Parte A: Parámetros de ajuste de la función de probabilidad de supervivencia, $n_w(t)/N_w$, por la función $f(t) = a_1 e^{-t/\tau_1} + a_2 e^{-t/\tau_2} + a_3 e^{-(t/\tau)^\beta}$; número promedio de aguas de hidratación (n_0) y tiempo característico de residencia (τ_r). Parte B: Tiempos orientacionales (τ_μ) obtenidos a partir de las integrales temporales de $C_1^\mu(t)$, para las aguas “unidas” y libres. Parte C: Tiempos traslacionales (τ_w) y potencia (α) obtenida del ajuste de $\mathcal{R}_w^2(t)$ por una función $g(t) \propto t^\alpha$ para aguas “unidas” y libres. Los tiempos están dados en picosegundos.

sistema	A. Probabilidad de Supervivencia de las agua de hidratación ^a									B. Tiempos Orientacionales		C. Dinámica Traslacional			
	a_3	τ	β	a_1	τ_1	a_2	τ_2	n_0	τ_r	τ_μ		τ_w		α	
										unida	libre	unida	libre	unida	libre
Fruc-FD	0.68	16.3	0.55	0.12	247.8	0.08	1383	675	186.8	481.7	123.5	77.6	33.2	0.44	0.56
Fruc-FR ^b	0.53	20.2	0.51	0.11	476.9	0.24	10476	690	2970	13941	1845	685.2	144.8	0.32	0.46
Fruc-LJ ^c	0.00	–	–	0.13	0.74	0.011	3.83	207	1.65	9.81	9.05	10.6	10.6	0.51	0.60
Agua Fase Condensada										5.04		5.9		0.99	

^aLos parámetros de ajuste corresponden al ajuste de $n_w(t)/N_w$.

^b $C_1^\mu(t)$ ajustado a una función exponencial en el rango temporal $1 \leq t \leq 10$ ns.

^c $n_w(t)$ ajustado a una función biexponencial, en el rango temporal $1 \leq t \leq 100$ ps.

Similarmente a lo encontrado para los tiempos de residencia, la supresión de la dinámica del soluto, dada por el sistema Fruc-FR, provoca un aumento en los tiempos de relajación rotacional de las aguas *unidas* y *libres*, por encima de la escala temporal del nanosegundo. Este hecho resalta la importancia de las fluctuaciones estructurales de los agregados de azúcar, en las contribuciones a la dinámica general del sistema a tiempos largos. Estos efectos son todavía más marcados para las moléculas de agua que se encuentran en la vecindad inmediata del soluto. Cuando se anulan las interacciones electrostáticas entre el agua y la fructosa (sistema Fruc-LJ), la dinámica rotacional de las aguas *unidas* y *libres* se asemejan ($\tau_\mu \sim 10$ ps) debido a la falta de uniones hidrógeno entre el agua y el soluto, y se hacen mucho más rápidas.

Sin embargo, en contraste con el comportamiento rotacional encontrado en las agua que rodean a la proteína, la relajación dipolar de las moléculas de agua en ausencia del desorden energético y en soluciones concentradas de fructosa, es prácticamente dos veces más lenta que en el líquido puro ($\tau_\mu \sim 5$ ps). En efecto, en el trabajo de Pizzitutti et.al. [5] se observa que la ausencia de las interacciones coulómbicas con la proteína, acelera la dinámica rotacional de las aguas que forman su capa de hidratación, más que lo observado en fases condensadas puras. Esta observación contrasta fuertemente a lo observado en el presente caso que involucra agua rodeando fructosas. Esto sugiere, que los agregados de azúcar constituyen un ambiente que es sustancialmente más confinante espacialmente que las hendiduras de una proteína globular. Al alejarse de la superficie de una proteína uno se encuentra con un mar abierto de aguas que no obstaculizan los saltos [77] que gobiernan la reorientación del agua, mientras que en las soluciones concentradas de sacáridos, el agua se encuentra predominantemente en regiones espacialmente limitadas (“bolsillos”) donde la dinámica rotacional se ve fuertemente impedida.

Los resultados para la dinámica traslacional se muestran en la Figura 4.11; allí aparecen los desplazamientos cuadráticos medios del agua en la capa de hidratación y lejos del soluto, para los sistemas con la dinámica completa (FD), Fruc-FR, y Fruc-LJ. Se puede notar que el movimiento traslacional de las moléculas de agua que residen en la superficie del sacárido es más lenta, independientemente de la

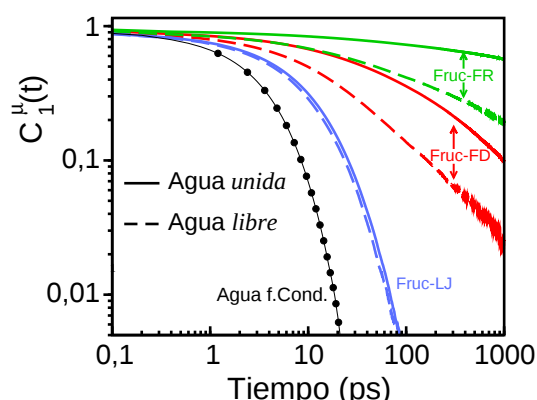


Figura 4.10: Relajación dipolar de primer rango del agua en una solución de fructosa 5 M, para los sistemas simulados. Las líneas llenas y punteadas corresponden a las funciones de correlación temporal de las moléculas de agua que se encuentran inicialmente dentro (*unidas*) o afuera (*libres*) de la capa de hidratación de la fructosa, respectivamente. Para comparación también se muestra la relajación dipolar del agua en fase condensada, con círculos.

dinámica del azúcar, y que al inmovilizar la topología del agregado de soluto, la difusión del agua se ve altamente impedida. Nótese que a una concentración de 5 M, el DCM puede ajustarse con una ley de potencias de la forma, $\mathcal{R}_w^2(t) = \langle |\mathbf{r}_i(t) - \mathbf{r}_i(0)|^2 \rangle \propto t^\alpha$, mientras que en el régimen difusivo de un líquido en fases condensadas, el desplazamiento cuadrático medio escala linealmente con el tiempo.

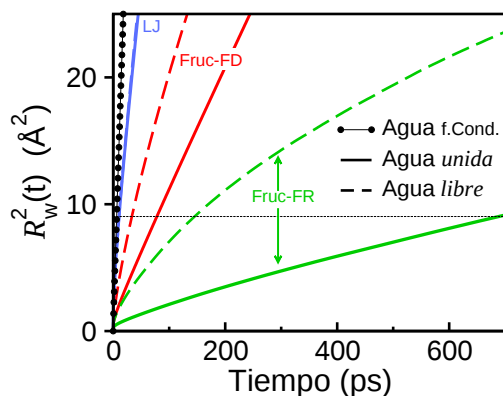


Figura 4.11: Desplazamiento cuadrático medio, $\mathcal{R}_w^2(t)$, de las aguas en una solución de fructosa 5 M, para los sistemas simulados. Las líneas llenas y punteadas corresponden a las funciones de correlación temporal de las moléculas de agua que se encuentran inicialmente dentro (*unidas*) o afuera (*libres*) de la capa de hidratación de la fructosa, respectivamente. Para comparación se muestra también $\mathcal{R}_w^2(t)$ correspondiente al agua en fase condensada, con círculos. La línea punteada horizontal corresponde al diámetro al cuadrado de una molécula de agua, $\mathcal{R}_w^2 = 9 \text{ Å}^2$.

4.6. Resumen

Los resultados mostrados en este capítulo dan información sobre el comportamiento dinámico de las soluciones acuosas de fructosa en un rango amplio de concentraciones de azúcar. Podemos resumirlos en los siguientes puntos:

- En líneas generales, a medida que la concentración de azúcar aumenta, se observa un efecto de desaceleración general y progresivo en la dinámica global del solvente y, mucho más marcadamente, en la dinámica del soluto.
- Los tiempos típicos de difusión del agua en la solución más concentrada que analizamos, $c \sim 5$ M, son un orden de magnitud más largos que en la fase acuosa pura, una variación que está en buen acuerdo con la información experimental directa.
- Los efectos de desaceleración se ponen de manifiesto aún más evidentemente en el aumento de los tiempos característicos que describen los movimientos reorientacionales de las moléculas del solvente, donde las diferencias pueden llegar hasta un factor ~ 80 .
- Los efectos combinados de estos dos factores se traducen en modificaciones igualmente importantes en los tiempos de relajación de las uniones hidrógeno, particularmente en aquellos que involucran uniones agua-fructosa.
- La dependencia de todas las dinámicas con la concentración muestra incrementos muy pronunciados conforme se sobrepasa, digamos $c \sim 4$ M.

En este régimen, también encontramos modificaciones importantes operadas en los arreglos estructurales globales de las especies agua y soluto.

- Estos cambios se pueden interpretar en términos de una “transición” de una distribución de moléculas de fructosa asociadas (con un número de unidades que varían entre 5 y 10) rodeadas por un ambiente acuoso continuo, hacia un escenario donde prevalece un único agregado mesoscópico que abarca un número de moléculas comparable con el número total de moléculas de fructosa.
- En forma complementaria a los cambios estructurales observados en el soluto, la estructura del agua se puede describir como una colección de dominios fragmentados o “bolsillos” adyacentes al contorno del agregado de azúcar, y con una conectividad intermolecular mucho más restringida.
- Para poder establecer una relación entre las características observadas y aquellas reportadas recientemente sobre la solvatación de proteínas [5], analizamos los efectos que surgen de suprimir las fluctuaciones dinámicas del “aglomerado percolante” y la anulación subsiguiente del acoplamiento coulombico soluto-solvente, con el objeto de investigar separadamente los efectos derivados de los desórdenes topológico y energético sobre la dinámica del agua.
- Así, la ausencia de la dinámica del soluto provoca el aumento de todos los tiempos característicos, siendo siempre más prominentes los cambios en los tiempos que describen la dinámica de rotación del agua. Sin embargo, la supresión de las interacciones coulombicas entre el soluto y el solvente

promueve el efecto opuesto y acelera la dinámica, especialmente la rotacional. En este sentido, existiría una distinción sutil entre lo aquí descrito y lo reportado para la hidratación de proteínas, en donde la dinámica rotacional de las aguas estaría influida básicamente por las interacciones electrostáticas.

SOLUCIONES DE CARBOHIDRATOS CON CLORURO DE SODIO

¡Así, como es,
azúcar, pimienta y sal!
Abel Aznar.

5.1. Introducción

Como se discutió en el capítulo 4, una de las características más llamativas de las mezclas acuosas de carbohidratos es el fuerte aumento de todos los tiempos característicos que describen los modos dinámicos de estas soluciones a medida que se incrementa la concentración de azúcar. Estos cambios son la consecuencia de modificaciones estructurales que toman lugar a nivel microscópico y están asociadas básicamente con la formación de agregados de azúcar [82], lo que se traduce entre otras cosas, en una marcada desaceleración de la movilidad del agua [83]. Ambos fenómenos son pues esenciales al momento de comprender la acción de las soluciones de carbohidratos como preservantes de alimentos.

Por otro lado, muchos sistemas biológico de interés, tienen incorporados también solutos iónicos. Estos sistemas multicomponentes del tipo “electrolitos+azúcar+agua” son particularmente importantes para entender el comportamiento de los azúcares en organismos vivos y en procesos metabólicos. Sin embargo, los estudios disponibles sobre estas soluciones acuosas más complejas son todavía escasos [113–116]. Desde una perspectiva experimental, estos sistemas se han estudiado mediante diversas técnicas experimentales que incluyen medidas de solubilidad [117], espectroscopías (RMN [118], FT-IR [119]) y electrodos con selectividad iónica [120–122]. Por otro lado, sólo conocemos un único análisis de estos

Tabla 5.1: Sistemas estudiados (primera columna) y parámetros de la simulación: concentración de fructosa (c_F), concentración de cloruro de sodio (c_{NaCl}), tamaño de la caja cúbica y números de moléculas de fructopiranososa (N_{PYR}), fructofuranosa (N_{FUR}), agua (N_w), sodios (N_{Na^+}) y cloruros (N_{Cl^-}).

sistema	c_F (M)	c_F (wt %)	c_{NaCl} (M)	L (Å)	N_{PYR}	N_{FUR}	N_w	N_{Na^+}	N_{Cl^-}
Na ⁺ /agua	0	0	(∞ dilu.)	24.7	0	0	500	1	0
Cl ⁻ /agua	0	0	(∞ dilu.)	24.5	0	0	500	0	1
C0-1	0	0	1	47.5	0	0	3559	65	65
C1-0	1	17	0	47.6	45	20	3173	0	0
C1-1	1	16	1	47.7	45	20	3173	65	65
C3-0	3	45	0	47.7	136	58	2371	0	0
C3-1	3	43	1	47.8	136	58	2371	65	65
C4-0	4	57	0	47.4	181	77	1944	0	0
C4-1	4	54	1	47.6	181	77	1944	65	65
C5-0	5	68	0	47.7	226	97	1520	0	0
C5-1	5	65	1	48.0	226	97	1520	65	65

sistemas empleando simulaciones computacionales [115]. Por esa razón, en lo que sigue presentaremos resultados de experimentos de dinámica molecular de diferentes soluciones conteniendo fructuosa y NaCl.

5.2. Sistemas simulados y modelo computacional

Similarmente a lo descrito en el capítulo 4, las simulaciones que consideraremos consisten en mezclas acuosas de los tautómeros más abundantes de la fructosa, la β -D-fructopiranososa y la β -D-fructofuranosa, (ver Figura 4.1) y NaCl. Para modelar las interacciones entre carbohidratos se utilizaron los mismos campos de fuerza OPLS-AA [102], mientras que las interacciones entre moléculas de agua se modelaron usando el potencial SPC/E [103]. Los iones se trataron como partículas puntuales de Lennard-Jones, cargadas y no polarizables. Los parámetros para las fuerzas involucrando los iones sodio y cloruro se obtuvieron de la Ref. [123] (ver Tabla 7.6 en el apéndice A).

Las trayectorias de dinámica molecular correspondieron al ensamble microcanónico, a temperatura cercana a la ambiente, y se generaron con el software NAMD [64]. Las fuerzas intermoleculares de corto alcance se truncaron a una distancia igual a la mitad de la caja de simulación. Las interacciones coulómbicas de largo alcance se trataron mediante el método “particle mesh Ewald” (PME). Por otro lado, las ecuaciones de movimiento se integraron usando un esquema de pasos temporales múltiples, con un paso de 2 fs.

Estudiamos sistemas con concentraciones de fructosa intermedias entre 1 y 5 M (17–68 wt %), En todos los casos, la concentración global del electrolito fue 1 M, que resulta algo mayor a la concentración fisiológica humana. Como referencia, se simularon también sistemas adicionales conteniendo Na⁺ y Cl⁻ en agua, a dilución infinita.

En la tabla 5.1 se muestran las concentraciones de fructosa y cloruro de sodio en los sistemas simulados, como así también el número de moléculas y las dimensiones de la caja de simulación.

5.2.1. Preparación de los sistemas

Como en los casos anteriormente descriptos, las configuraciones iniciales del sistema ternario “agua + fructosa + NaCl”, se generaron usando el programa PackMol [104].

La preparación inicial del sistema involucró la realización previa de trayectorias de ~ 1 ns, a una temperatura ~ 450 K para homogeneizar las densidades globales. Seguidamente se generaron trayectorias de enfriamiento por ~ 500 ps, hasta alcanzar una temperatura media de 298 K. Luego de este período de termalización, se colectó estadística a lo largo de trayectorias de 10 ns, almacenando coordenadas y momentos de todos los átomos cada 400 fs.

5.3. Formación de agregados

Basados en el criterio geométrico de la unión hidrógeno (Figura 3.13), investigamos la formación de agregados moleculares (i.e. cadenas de moléculas de la especie i , (i = agua, fructosa) unidas por este tipo de uniones. Una herramienta útil para el estudio de estos agregados es la distribución $P_i(n)$ (ver sección 4.4) que básicamente representa la probabilidad de elegir una molécula de la especie i formando parte de un agregado conteniendo n moléculas de esa especie. En la Figura 5.1 puede verse el análisis de la formación de aglomeraciones para el sistema ternario agua+fructosa+NaCl; como referencia, hemos también incluido resultados para sistemas binarios comparables sin electrolitos. Similarmente a lo observado en el capítulo 4, a concentraciones bajas, las moléculas de fructosa se encuentran aisladas o formando pequeños conglomerados de $n \lesssim 10$ moléculas.

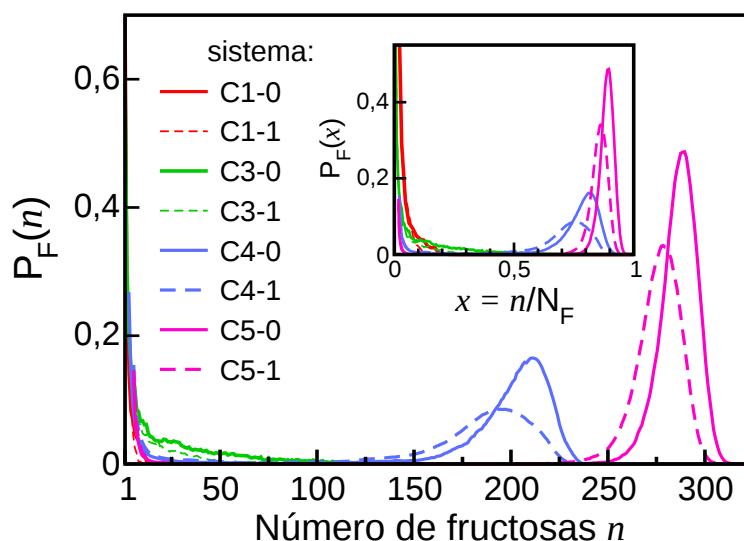


Figura 5.1: Probabilidad de encontrar una molécula de fructosa al azar, perteneciente a un agregado de fructosas de tamaño n , a distintas concentraciones de fructosa (para los sistemas agua/fructosa y agua/fructosa/cloruro de sodio), en función de n . En el gráfico inserto se muestra la probabilidad P_F en función de la variable reducida x , donde $x = n/N_F$ y N_F es el número total de moléculas de fructosa en el sistema.

Pueden observarse cambios importantes en $P_F(n)$ en el intervalo de concentraciones 4-5 M. En

este ámbito, la forma de la distribución del tamaño de las aglomeraciones se corresponde básicamente con un escenario en donde existen un único conglomerado conteniendo una fracción considerable del número total de moléculas, coexistiendo con algunos monómeros y dímeros. A estas concentraciones altas de fructosa (4-5 M), el agregado de cloruro de sodio a la solución produce un corrimiento del conglomerado de mayor tamaño hacia menores valores de n , como así también una disminución en la altura del pico de la distribución. Este hecho indicaría que la solvatación de los iones Na^+ y Cl^- promueve una fragmentación del agregado de fructosas percoladas en otros de tamaños más pequeños. Así, la “transición de percolación” presentaría un corrimiento hacia concentraciones mayores de fructosa.

Un análisis complementario puede hacerse para el agua, y se muestra en la Figura 5.2. En este caso, a concentraciones bajas de fructosa, sólo el $\sim 10\%$ del total de moléculas de agua se encuentran como monómeros o dímeros, mientras que en el sistema de concentración 5 M de fructosa (C5-0) ese porcentaje alcanza aproximadamente 85 % (ver Figura 5.2a). El agregado de cloruro de sodio, induce la formación de agregados acuosos de tamaño intermedio, reduciendo de esta manera, la conectividad del agua. Este efecto se puede observar con detalle en el gráfico inserto en la Figura 5.2b, donde se nota un corrimiento en el pico de P_w hacia valores pequeños de x , en la región de $x \approx 1$. Este efecto parece ser más pronunciado para concentraciones altas de fructosa. Por lo tanto, la presencia de electrolitos en las soluciones de agua y fructosa, lleva a la ruptura de la estructura de largo alcance del agua, en agregados de tamaño intermedio.

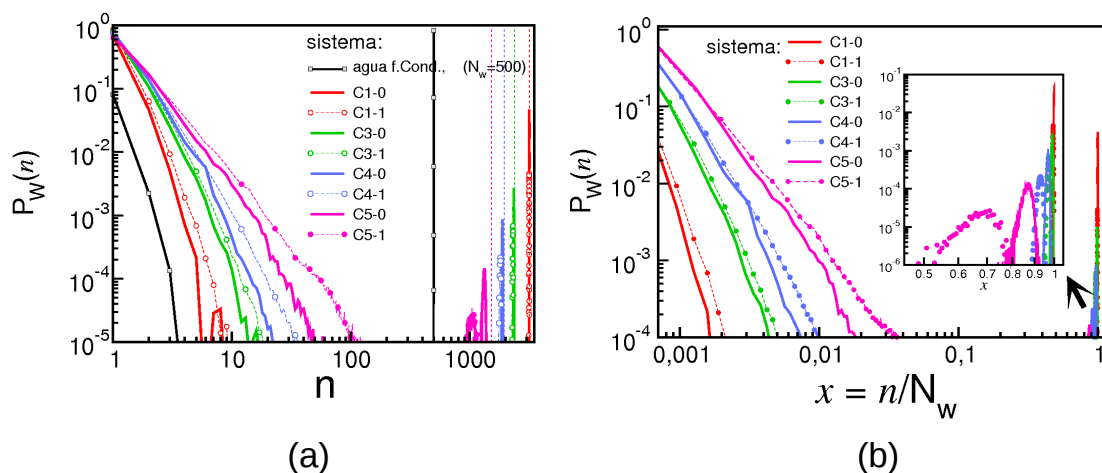


Figura 5.2: Probabilidad de encontrar una molécula de agua al azar, perteneciente a un agregado acuoso de tamaño n , a distintas concentraciones de fructosa, en función de n (gráfico (a)) o en función de la variable reducida $x = n/N_w$ (gráfico (b)). En el gráfico (a), se agregaron líneas punteadas verticales como referencia que muestran el número total de moléculas de agua en cada sistema. El gráfico inserto muestra con detalle el corrimiento de los picos de P_w hacia valores menores de x en la región $x \approx 1$.

5.4. Densidad local y números de coordinación

En esta sección mostraremos los resultados relacionados con la estructura de solvatación y la coordinación de ambos solutos (cloruro de sodio y fructosa) en la solución acuosa, mediante el cálculo de las funciones de correlación radial de pares $g(r)$, para algunos pares de sitios relevantes en los sistemas simulados. En la Figura 5.3(a) se muestran los resultados para $g_{\text{Na}-\text{O}_w}$ y $g_{\text{Cl}-\text{O}_w}$ mientras que en la

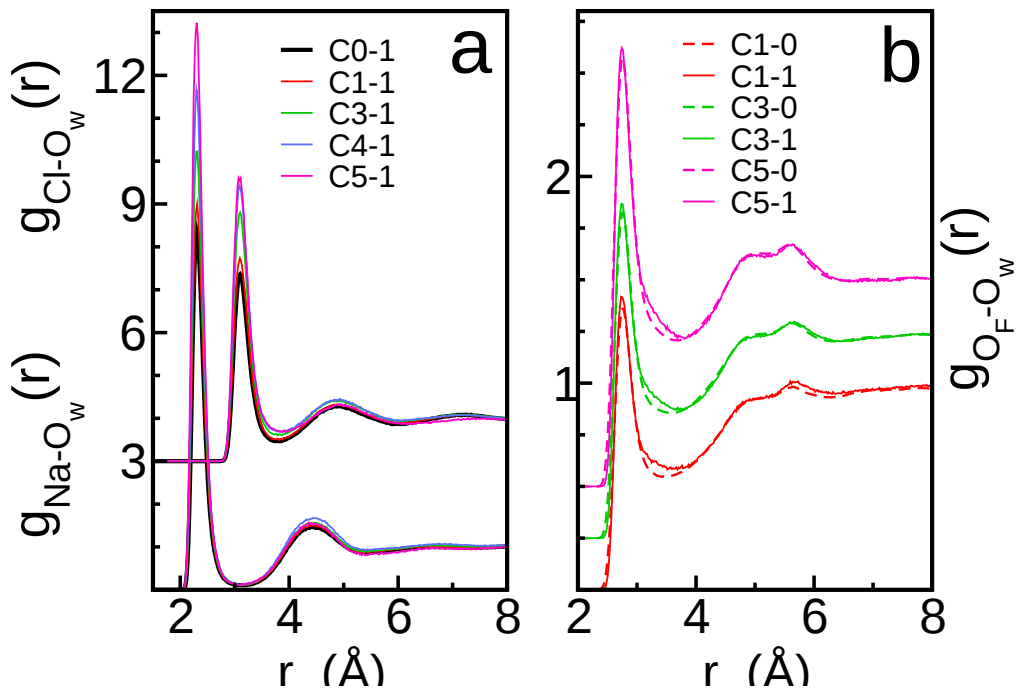


Figura 5.3: Funciones de correlación radial de pares. En el panel a, $g(r)$ correspondientes a Na-O_w y Cl-O_w (la última se ha corrido verticalmente en +3 para mayor claridad). El panel b se muestran las FDR correspondientes a $\text{O}_F - \text{O}_w$. Las curvas C3-0, C3-1 se han corrido verticalmente en +0,25; las correspondientes a C5-0, C5-1, en +0,50 para mayor claridad.

tabla 5.2 se muestran los correspondientes números de coordinación obtenidos integrando las funciones de distribución radial hasta el primer mínimo (ver sección 2.3.2). Puede observarse que la posición del primer mínimo de $g_{\text{Na-O}_w}$ y $g_{\text{Cl-O}_w}$ no cambia con la concentración de fructosa, permaneciendo cerca de 3.17 y 3.81 Å respectivamente, de manera similar que en sistemas binarios agua/cloruro de sodio. Por lo tanto, el agregado de fructosa a la solución no parece afectar la magnitud de la interacción de corto alcance, de los pares agua-iones. Lo que sí cambia, es la magnitud de los picos: un aumento en la concentración de fructosa de 1 M a 5 M, reduce la coordinación del agua alrededor de los iones. Esta reducción es de 5.12 a 3.37 en el caso del Na^+ , y de 6.96 a 4.59 en el caso del Cl^- . Es interesante notar que esta reducción se corresponde con la ganancia en el número de oxígenos de fructosa dentro de la primera capa de solvatación del Na^+ y Cl^- (ver columnas 4 y 5 de la tabla 5.2).

Comparando estos números, concluimos que:

- Los iones se encuentran solvatados siempre preferencialmente por agua en todo el rango de concentraciones estudiado.
- Debido al mayor tamaño del Cl^- comparado con el Na^+ , el número de moléculas de agua alrededor de los iones Cl^- es siempre mayor que el número de aguas alrededor de los Na^+ .
- Con el aumento de la concentración de fructosa, se observa un intercambio entre moléculas de agua y fructosa, de tal manera que la primera capa alrededor de los iones incorpora oxígenos de

Tabla 5.2: Números de coordinación: número de oxígenos de agua o fructosa vecinos alrededor de los iones Na^+ y Cl^- , calculados a partir de la integral de la función de correlación de pares correspondiente, $g(r)$, hasta el primer mínimo.

sistema	Nº de aguas		Nº de fructosas (O)		Nº de aguas por molécula de fructosa
	Na^+	Cl^-	Na^+	Cl^-	
Na^+/water	5.66				
Cl^-/water		6.97			
C0-1	5.49	7.19			
C1-1	5.12	6.96	0.36	0.27	14.8
C3-1	4.30	6.32	1.23	0.87	12.2
C5-1	3.37	4.59	1.91	2.11	9.45
C1-0					14.7
C3-0					12.1
C5-0					9.40

fructosa a expensas de perder un número similar de moléculas de agua.

En el panel b de la Figura 5.3 se presenta la estructura local del agua alrededor de fructosa en términos de las funciones de correlación radial de pares $g_{\text{O}_F-\text{O}_w}$. Puede verse un leve y progresivo corrimiento en la posición del primer mínimo hacia separaciones mayores, con el aumento de la concentración de fructosa. Por otro lado, aunque la forma general de estas funciones se preserva mayormente, la presencia de electrolitos promueve también un pequeño corrimiento del primer mínimo de la función $g_{\text{O}_F-\text{O}_w}(r)$ hacia distancias mayores en comparación con sistemas que no tienen incorporados electrolitos. Así, para el sistema 1 M de fructosa, el primer mínimo se corre de 3.45 a 3.60 Å para 3 M, el corrimiento es de 3.61 a 3.68 Å y para el sistema 5 M de fructosa, el corrimiento es de 3.72 to 3.80 Å.

El número de aguas en la capa de hidratación de la fructosa disminuye con el aumento de la concentración de fructosa. Esto se debe a un menor número de aguas disponibles, y también a un aumento en las uniones fructosa-fructosa. Esto se observa en el análisis de los aglomerados que aparece en la Figura 5.1. Sin embargo, a una concentración de fructosa dada, la presencia de cloruro de sodio no produce cambios importantes en el número de moléculas de agua que se encuentran en la capa de hidratación de la fructosa (ver la última columna de la tabla 5.2).

5.5. Difusión

Usando la expresión clásica de Einstein,[7] se calcularon los coeficientes de difusión para las especies agua (D_w), fructosa (D_F), sodio (D_{Na^+}) y cloruros (D_{Cl^-}). Los resultados para estos coeficientes de difusión se muestran en la tabla 5.3

Similarmente a lo encontrado en ausencia de electrolitos, existe una disminución marcada en los coeficientes de difusión con el aumento de la concentración de fructosa. Como observación general, la difusión de todas las especies presentes, decrece en un orden de magnitud aproximadamente al pasar de una concentración de fructosa 1 M a 5 M. A la menor concentración de fructuosa estudiada (1 M), el agregado de electrolitos no cambia significativamente la difusión del sacárido mientras que la dinámica

Tabla 5.3: Coeficientes de difusión (en $10^{-5} \text{cm}^2/\text{s}$) para las diferentes especies en solución.

sistema	D_F	D_w	D_{Na^+}	D_{Cl^-}
agua f.Cond.	—	2.4	—	—
Na^+/agua	—	2.4	1.1	—
Cl^-/agua	—	2.4	—	1.3
C0-1	—	2.3	1.1	1.3
C1-0	0.31	1.8		
C1-1	0.30	1.6	0.58	0.78
C3-0	0.15	0.73		
C3-1	0.070	0.58	0.16	0.23
C4-0	0.044	0.40		
C4-1	0.054	0.27	0.086	0.10
C5-0	0.034	0.17		
C5-1	0.054	0.14	0.081	0.094

traslacional del agua se ve reducida en $\sim 10\%$ con respecto al sistema C1-0. Para concentraciones mayores de fructosa (3 M y 4 M), el agregado de cloruro de sodio produce una desaceleración de la dinámica traslacional de ambas especies. Es interesante notar, sin embargo, que la difusión de la fructosa en el sistema más concentrado (C5-1) es ligeramente mayor que la observada en el sistema fructosa/agua (C5-0). Esto podría estar relacionado con el hecho de que el agregado de cloruro de sodio a la solución 5 M de fructosa, produce una fragmentación del arreglo percolado de fructosas en aglomerados más pequeños. Así, la presencia de electrolitos, acelera en algo la dinámica traslacional del azúcar.

5.6. Tiempos de residencia del agua

5.6.1. Agua alrededor de iones

Como se mostró en la sección 5.4, los iones se encuentran solvatados preferencialmente por el agua. Resulta pues de interés evaluar los tiempos medios de residencia del solvente en las vecindades del electrolito. Estos tiempos se pueden obtener a partir de la función de correlación temporal:

$$n_w^\alpha(t) = \frac{1}{N_\alpha} \sum_{i=1}^{N_\alpha} \sum_{j=1}^{N_w} \langle p_{ij}(0) p_{ij}(t) \rangle \quad (5.1)$$

donde la probabilidad $p_{ij}(t)$ es igual a 1 si la molécula de agua j es adyacente al ion i (de la especie α) continuamente dentro del intervalo temporal $[0, t]$, y es cero en otro caso. Consideramos que una molécula de agua es adyacente a un dado ion si la distancia interatómica entre el ion y el oxígeno del agua es menor que una distancia de corte $r_{\min}$. Los valores de $r_{\min}$ se tomaron a partir del primer mínimo de las funciones de correlación de pares correspondientes ($r_{\min} \approx 3,2 \text{ \AA}$ para el sodio y $r_{\min} \approx 3,8 \text{ \AA}$ para el cloruro).

Los resultados para $n_w^{\text{Na}}(t)$ y $n_w^{\text{Cl}}(t)$ se muestran en la Figura 5.4.

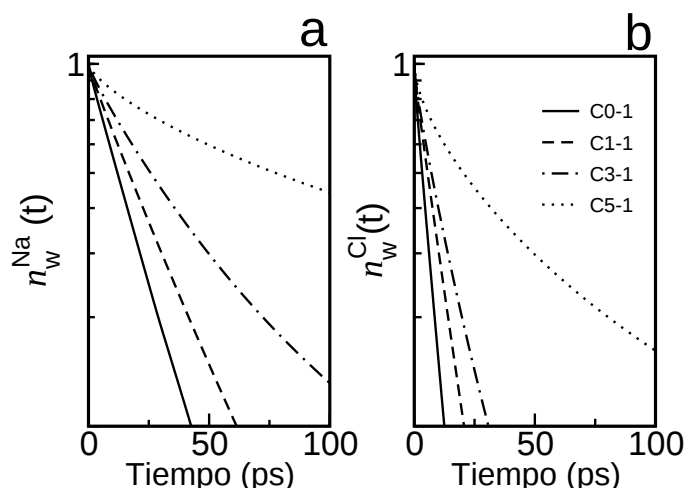


Figura 5.4: Función de probabilidad de supervivencia normalizada para aguas alrededor de iones sodio (n_w^{Na} , panel a) y aguas alrededor de iones cloruro (n_w^{Cl} , panel b), para el sistema ternario estudiado fructosa/agua/sal. El sistema etiquetado como ‘C0-1’ corresponde a cloruro de sodio 1 M en agua sin fructosa.

En todos los casos, las curvas de relajación se pueden ajustar con una combinación de una exponencial y una exponencial “estirada” del tipo,

$$f(t) = a_1 \exp(-t/\tau_1) + a_2 \exp[-(t/\tau_2)^\beta] . \quad (5.2)$$

Los tiempos característicos se obtuvieron integrando la función $f(t)$:

$$\tau = \int_0^\infty f(t) dt = a_1 \tau_1 + \frac{a_2 \tau_2}{\beta} \Gamma(1/\beta) , \quad (5.3)$$

donde Γ es la función gamma.

La tabla 5.4 muestra los tiempos de residencia obtenidos para las aguas alrededor de los iones sodio y cloruro, τ_w^{Na} y τ_w^{Cl} , respectivamente, obtenidos mediante la ecuación 5.3.

Tabla 5.4: Tiempos de residencia del agua alrededor de los iones sodio y (τ_w^{Na}) y cloruro (τ_w^{Cl}) en las soluciones de sal/agua y fructosa/sal/agua, para distintas concentraciones. La última columna muestra los tiempos de residencia del agua alrededor de las fructosas (τ_w^{F}).

system	$\tau_w^{\text{Na}} / \text{ps}$	$\tau_w^{\text{Cl}} / \text{ps}$	system	$\tau_w^{\text{F}} / \text{ps}$
Na ⁺ /water	20.5		C1-0	22.7
Cl ⁻ /water		6.62	C3-0	98.4
C0-1	20.2	6.56	C5-0	299
C1-1	27.69	8.70	C1-1	24.3
C3-1	57.04	13.57	C3-1	122
C5-1	206.1	62.04	C5-1	370

Los tiempos de residencia obtenidos para el agua alrededor de los iones en los sistemas Na^+ /agua, Cl^- /agua son del orden de 20 ps y 7 ps, respectivamente. Estas diferencias en la dinámica de las aguas de hidratación se corresponden con los cambios estructurales en la hidratación de las dos especies iónicas y de alguna manera explican por qué la difusión del Cl^- es mayor a la del Na^+ , a pesar de ser un 50 % más pesado. En este caso, es la diferencia del tamaño lo que causa que el agua de hidratación esté más fuertemente adherida al catión que al anión, lo que se traduce en tiempos de residencia 3 veces más largos. Puesto en otros términos, conclusiones similares podrían extraerse del análisis de las funciones de distribución radial $g_{\text{Na}-\text{O}_w}(r)$ y $g_{\text{Cl}-\text{O}_w}(r)$ en la Figura 5.3, en donde la magnitud del primer pico para el primer caso es mucho mayor que para el segundo.

El aumento en la concentración de fructosa trae aparejado una desaceleración general de todas las dinámicas. Sin embargo, la relación entre los tiempos de residencia de las aguas alrededor de Na^+ y Cl^- , para todo el rango de concentraciones de fructosa, se mantuvo básicamente igual que para el sistema a dilución infinita. En nuestro caso extremo, a una concentración de fructosa 5 M, los tiempos de residencia de las aguas de hidratación alrededor Na^+ y Cl^- aumentan hasta 10 y 18 veces, comparados con los tiempos observados para el sistema en ausencia de azúcar. Notar en estos casos, los resultados dan tiempos de residencia del orden de cientos de picosegundos.

5.6.2. Dinámica orientacional

Como complemento de la descripción de la dinámica traslacional de las aguas en la capa de hidratación, se analizaron sus movimientos rotacionales. De manera similar a lo realizado en capítulos anteriores, se analizó la dinámica rotacional del agua mediante funciones de correlación temporal (FCT) del tipo,

$$C_1^\mu(t) = \langle P_1[\mathbf{e}_i(0) \cdot \mathbf{e}_i(t)] \rangle \quad (5.4)$$

donde $P_1(x)$ es el polinomio de Legendre de primer rango y $\mathbf{e}_i$ es un versor fijo a la molécula, en la dirección de su momento dipolar. El promedio que aparece en la ecuación (5.4) se tomó sobre las moléculas de agua continuamente unidas al soluto durante un intervalo t . Las FCT dipolar para las aguas de hidratación alrededor del sodio y el cloruro se muestran en los paneles (a) y (b) de la Figura 5.5, respectivamente. El decaimiento para tiempos largos de las FCT, puede ajustarse mediante una función exponencial del tipo $C_1^\mu(t) \propto \exp(-t/\tau_\mu)$; los tiempos característicos se muestran en la tabla 5.5. Los

Tabla 5.5: Tiempos reorientacionales del agua alrededor del soluto X ($\tau_\mu(X)$, donde X=Na, Cl o fructosa), para las soluciones a distintas concentraciones. Para referencia, el escala temporal de reorientación del agua en fase condensada es $\tau_\mu = 4,3$ ps.

sistema	$\tau_\mu(\text{Na})$ / ps	$\tau_\mu(\text{Cl})$ / ps	sistema	$\tau_\mu(\text{F})$ / ps
Na^+ /agua	11.7		C1-0	45.5
Cl^- /agua		4.29	C3-0	84.1
C0-1	12.2	4.37	C5-0	195.1
C1-1	22.6	8.68	C1-1	45.8
C3-1	124.8	49.7	C3-1	106.5
C5-1	236.7	130.1	C5-1	243.5

resultados muestran que el tiempo de orientación de las aguas de hidratación alrededor del Cl^- , para

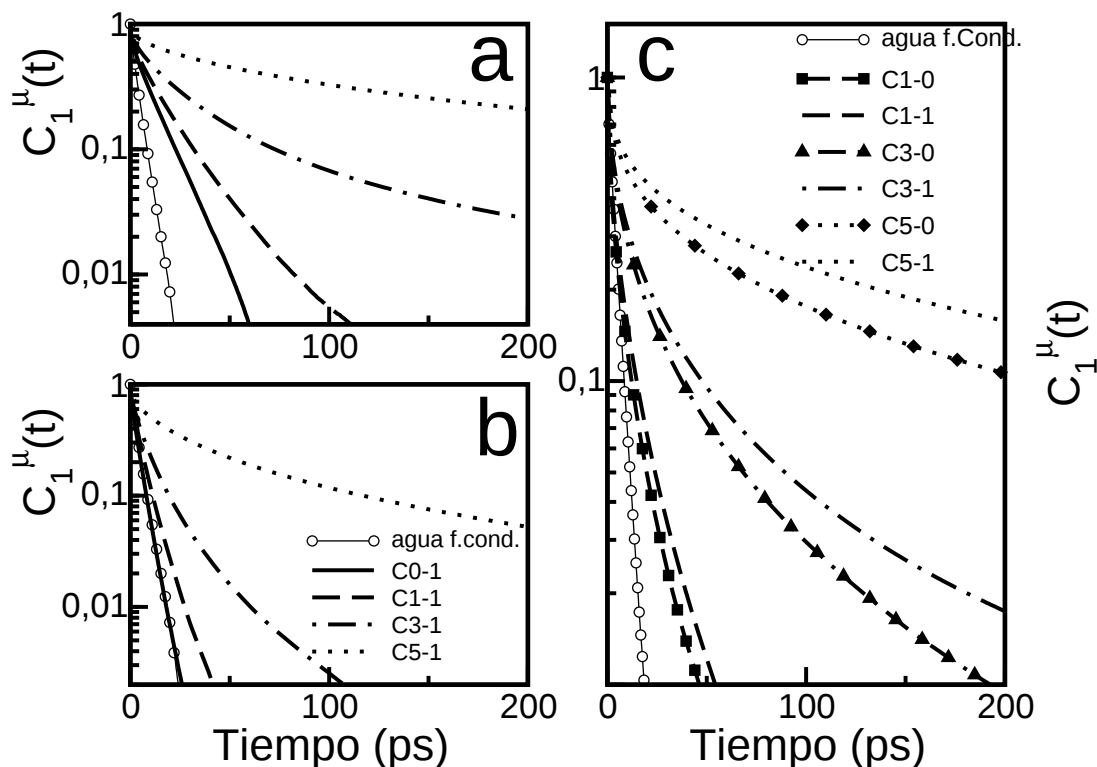


Figura 5.5: Relajación dipolar de primer rango ($C_1^\mu(t)$) de las aguas de hidratación alrededor del sodio (a), cloruro (b) o especies fructosa (c), para los sistemas estudiados. En círculos se muestra la relajación dipolar del agua en fase condensada para comparación.

el sistema sin fructosa (C0-1) coincide prácticamente con el tiempo de reorientación del agua en fase condensada (4.3 ps), mientras que esos tiempos para las aguas alrededor del Na^+ aumentan en un factor 3, cuando se los compara con el agua en fase condensada. El aumento en la concentración de fructosa produce una desaceleración de la dinámica rotacional, llevando los tiempos de reorientación a valores del orden de los cientos de picosegundos, para el sistema con fructosa 5 M. De manera análoga al comportamiento observado en los tiempos de residencia, el cociente $\tau_\mu(\text{Na})/\tau_\mu(\text{Cl})$ permanece entre 2 y 3, para el rango de concentraciones estudiadas.

5.6.3. Aguas alrededor de fructosa

El tiempo de residencia del agua alrededor de las moléculas de fructosa se estimó a través de la función de correlación temporal definida previamente en la ecuación (5.1). En este caso, la molécula de agua se considera adyacente a una dada molécula de fructosa, si la distancia interatómica entre el oxígeno del agua y cualquier átomo de la fructosa es menor que un radio de corte, $r_{\min} = (\sigma_w + \sigma_F)/2$, la media aritmética de los correspondientes radios de Lennard-Jones de los sitios correspondientes a los oxígenos del agua y los átomos de la fructosa. En la Figura 5.6 se muestran las funciones de correlación temporal de supervivencia de las moléculas de aguas alrededor de fructosas, para las concentraciones investigadas.

Los tiempos de residencia correspondientes están reportados en la última columna de la tabla 5.4. Esos

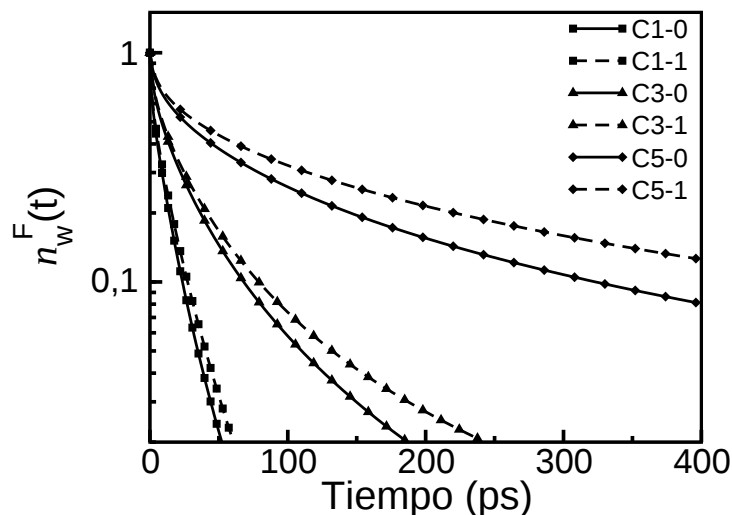


Figura 5.6: Función de probabilidad de supervivencia normalizada para las aguas alrededor de fructosa n_w^F , en las soluciones estudiadas, fructosa/agua (línea llena) y fructosa/agua/sal (línea punteada).

tiempos se calcularon a partir de ajustes a una exponencial de la forma $n_w^F(t) \propto \exp(-t/\tau_w^F)$, en la ventana temporal [20:50] ps, [100:200] ps y [250:400] ps para las concentraciones de fructosa 1 M, 3 M y 5 M, respectivamente. A una concentración fija de fructosa, al comparar los tiempos de residencia en los sistemas con y sin sal, uno observa que la presencia de iones hace que la probabilidad de supervivencia decaiga algo más lentamente, sin embargo, no parecería afectar fuertemente la dinámica del agua alrededor de la fructosa. De esta manera, los tiempos de residencia en presencia de electrolitos son, como mucho, un 24 % más largos que los observados en las soluciones de fructosa y agua. Algo similar ocurre con los tiempos orientacionales de las aguas de hidratación de la fructosa: la FCT dipolar se muestra en la Figura 5.5c y los tiempos de reorientación están listados en la tabla 5.5. Es interesante notar que el agregado de electrolitos a la solución más diluida de fructosa (fructosa 1 M) no parece cambiar sustancialmente la dinámica reorientacional del agua cerca de la fructosa. Así, los tiempos de residencia y los tiempos reorientacionales permanecen prácticamente sin cambios.

5.7. Pares ionicos Na/Cl y conductividad eléctrica

En esta sección, analizaremos la asociación iónica en sistemas ternarios. Para ese fin, a partir de las trayectorias de DM generadas, calculamos el número medio de especies iónicas que se encuentran formando pares. Estos se establecen, si dos iones de distintas especies, se encuentran separados por una distancia de 3.5 Å o menor. Encontramos que el 16 %, 20 % and 30 % de las moléculas de sal existen en forma de pares iónicos, para los sistemas C1-1, C3-1, C5-1, respectivamente. Esto significa que hay, en promedio, 10, 13 y 20 pares iónicos de NaCl en esos sistemas, con una fluctuación estadística del orden de 3-4 moléculas. En la Figura 5.7a,b se muestran los mapas de los pares iónicos en las soluciones de fructosa 1 M y 5 M, respectivamente. El eje de las ordenadas corresponde al número de pares iónicos

mientras que el de las abscisas corresponde a la vida media de los pares iónicos individuales. Cuando un par iónico se forma en el sistema, se computa el tiempo que permanece formado; así, la vida media de un par iónico se presenta como una línea horizontal.

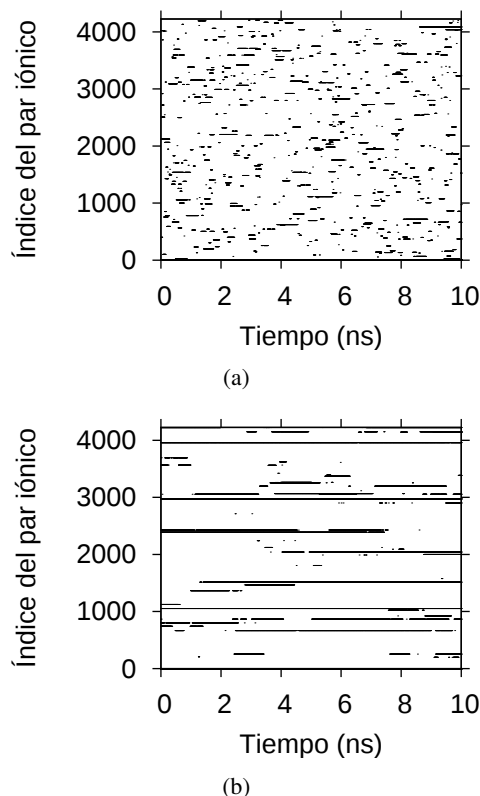


Figura 5.7: Mapas de los pares iónicos para el NaCl en soluciones acuosas de fructosa, en función del tiempo. Los paneles (a) y (b) corresponden a los sistemas C1-1 y C5-1, respectivamente. Los valores en el eje y representan las etiquetas de los pares iónicos ($65 \times 65 = 4225$ pares posibles).

La probabilidad de supervivencia o vida media de la unión del par iónico se puede estimar cuantitativamente a partir de la función de correlación temporal de los números de ocupación instantáneos [68; 108] $\eta_{ij}(t)$,

$$C_{IP}(t) = \frac{\langle \eta_{ij}(0)\eta_{ij}(t) \rangle}{\langle \eta_{ij}(0)^2 \rangle}, \quad (5.5)$$

donde $\eta_{ij}(t) = 1$ si los iones i y j están unidos a tiempo t y cero en cualquier otro caso, y el corchete $\langle \dots \rangle$ indica un promedio sobre todos los pares posibles ij . De esta manera, $C_{IP}(t)$ representa la probabilidad de que un par iónico, que estaba intacto al tiempo inicial, permamezca intacto al tiempo t , independientemente de lo que le ocurra en los estados intermedios [108]. En la Figura 5.8 se muestran las funciones de probabilidad de supervivencia para los pares de NaCl en las soluciones estudiadas. Las estimaciones para los tiempos de vida media de los pares iónicos dieron como resultado 173 ps para C1-1, 952 ps para C3-1 y 8.2 ns para el sistema C5-1.

La conductividad eléctrica de las distintas soluciones acuosas de fructosa/NaCl se pueden estimar a

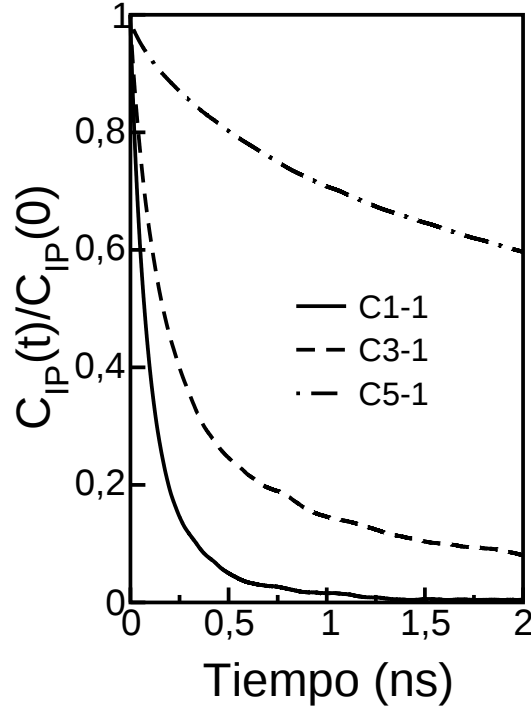


Figura 5.8: Función de probabilidad de supervivencia normalizada de los pares iónicos $C_{IP}(t)/C_{IP}(0)$, obtenidos para las soluciones estudiadas.

partir de la versión colectiva del desplazamiento cuadrático medio de los iones, multiplicado por la carga,

$$\mathcal{R}_q^2(t) = \sum_{ij}^N z_i z_j \langle [\mathbf{r}_i(t) - \mathbf{r}_i(0)] \cdot [\mathbf{r}_j(t) - \mathbf{r}_j(0)] \rangle, \quad (5.6)$$

donde z_i y z_j son las cargas de los iones del tipo i y j (en unidades de e), y $\mathbf{r}_i(t)$ denota la posición del centro de masa del ion i a tiempo t ; la sumatoria se realiza sobre todos los iones ($N = N_{Na} + N_{Cl}$). La Figura 5.9 muestra las curvas obtenidas para $\mathcal{R}_q^2(t)$ para los distintos sistemas simulados. Usando la relación de Einstein, la conductividad iónica, κ , se puede obtener a partir de [124; 125]

$$6 \kappa t = \lim_{t \rightarrow \infty} \left(\frac{e^2}{V k_B T} \right) \mathcal{R}_q^2(t), \quad (5.7)$$

donde e es la carga del electrón, V es el volumen de la celda de simulación, k_B es la constante de Boltzmann y T es la temperatura. Los términos diagonales de $\mathcal{R}_q^2(t)$ ($i = j$ en eq. (5.6)) aportan a la difusión iónica. Los término no diagonales provenientes de los cationes y aniones que se mueven en la misma dirección (movimiento iónico correlacionado) disminuye el transporte de carga total, lo cual significa que el movimiento en la misma dirección de un par de iones de carga opuesta, contribuye a la

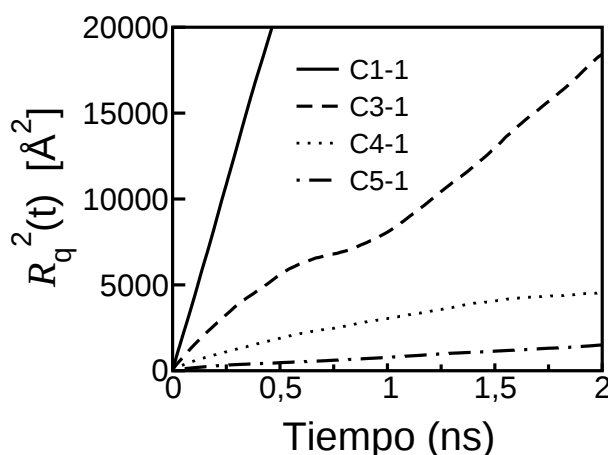


Figura 5.9: Desplazamiento cuadrático medio colectivo de los iones, multiplicado por la carga (ver ec. 5.6), para los sistemas ternarios fructosa/agua/sal, simulados.

difusión pero no a la conducción eléctrica. La conducción iónica también se puede estimar a partir de la ecuación de Nerst-Einstein [126],

$$\kappa^{\text{NE}} = \frac{e^2}{k_B T} (\rho_- z_-^2 D_- + \rho_+ z_+^2 D_+) , \quad (5.8)$$

donde ρ_α y D_α son la densidad numérica y el coeficiente de difusión de la especie iónica α , respectivamente. El cociente $\kappa/\kappa_{\text{NE}}$, indica el rol que juegan las correlaciones cruzadas en la dinámica de los iones. Así, $\kappa/\kappa_{\text{NE}} = 1$ corresponde a un movimiento iónico no correlacionado (disociación completa de la sal), mientras que $\kappa/\kappa_{\text{NE}} = 0$ corresponde a un escenario en donde todos los cationes se mueven sólo junto a los aniones.

En la tabla 5.6 se reportan las conductividades molares, Λ_m , definida como la conductividad iónica dividida por la concentración de sal en molar, $\Lambda_m = \kappa/c_{\text{NaCl}}$, y el cociente $\kappa/\kappa^{\text{NE}} \equiv \Lambda_m/\Lambda_m^{\text{NE}}$ obtenido a partir de las simulaciones.

Tabla 5.6: Conductividad molar eléctrica Λ_m y Λ_m^{NE} (en unidades de $\text{S cm}^2 \text{ mol}^{-1}$) y su cociente, para el cloruro de sodio en soluciones de fructosa en agua, a 298 K. Las concentraciones de sal y fructosa están listadas en molar (M).

sistema	c_{NaCl}	c_F	Λ_m	Λ_m^{NE}	$\Lambda_m/\Lambda_m^{\text{NE}}$
C0-1	1	0	72.81	85.92	0.85
C1-1	1	1 (16 wt %)	39.19	49.40	0.79
C3-1	1	3 (43 wt %)	9.925	14.20	0.70
C4-1	1	4 (54 wt %)	3.088	6.981	0.44
C5-1	1	5 (65 wt %)	0.6496	5.645	0.12
Datos experimentales para glucosa/agua/NaCl (ref. [113]):					
glucosa 31 wt %	0.011		45.97		
glucosa 74 wt %	0.012		1.13		

A partir de los valores de la tabla 5.6, observamos que para la solución más concentrada estudiada (C5-1), se obtuvo un cociente pequeño de $\sim 0,10$ que indicaría que la dinámica iónica en esta solución corresponde a un movimiento conjunto involucrando la totalidad de cationes y aniones. Por otro lado, en la solución más diluida de fructosa, con una concentración similar de cloruro de sodio (C1-1), el cociente aumenta hasta $\approx 0,80$. Este hecho indica un grado mucho mayor de disociación de la sal.

5.8. Resumen

Los resultados presentados en este capítulo contribuyen a la comprensión del comportamiento dinámico y estructural de las soluciones acuosas de fructosa y cloruro de sodio. Podemos resumir estos resultados en los siguientes puntos:

- El agregado de cloruro de sodio a las soluciones concentradas de fructosa en agua (4-5 M), produce una fragmentación del agregado “percolado” de fructosa en otros de tamaño más pequeño. De manera complementaria, la conectividad global del agua se ve reducida por el agregado de cloruro de sodio, como se observa a partir de la aparición de agregados de agua de tamaño intermedio.
- Los iones se encuentran solvatados preferencialmente por el agua, en todo el rango de concentraciones de fructosa investigado. Más aún, se observó que el número de moléculas de agua alrededor de los iones Cl^- es siempre mayor que el número de aguas alrededor de los Na^+ . Esto se puede explicar debido al mayor tamaño del Cl^- comparado con el Na^+ .
- Es interesante notar que el aumento de la concentración de fructosa, produce un intercambio entre moléculas de agua y fructosa, de manera que la primera capa de solvatación de los iones incorpora átomos de oxígeno de fructosa a expensas de perder un número similar de moléculas de agua.
- De manera general, la difusión de todas las especies disminuye en un orden de magnitud aprox. al pasar de una concentración de fructosa 1 M a una 5 M. Es interesante notar que el agregado de NaCl a la solución más concentrada de fructosa (C5-1), acelera ligeramente la dinámica traslacional comparada con en el sistema fructosa/agua (C5-0). Esto estaría relacionado con la fragmentación del arreglo “percolado” de fructosa.
- Para el caso extremo de una concentración de fructosa 5 M, los tiempos de residencia de las aguas alrededor de Na^+ y Cl^- aumentan hasta ~ 20 veces, comparados con los tiempos observados en el sistema sin azúcar. Por otro lado, la dinámica del agua alrededor de la fructosa, no se ve fuertemente alterada con el agregado de electrolitos.
- Con respecto a los tiempos de relajación rotacionales podemos decir que, de manera análoga a lo observado en los tiempos de residencia, el cociente $\tau_\mu(\text{Na})/\tau_\mu(\text{Cl})$ permanece entre 2 y 3, para el rango de concentraciones de fructosa estudiado.
- Encontramos que el tiempo de vida media de los pares iónicos aumenta unas 40 veces aprox. al aumentar la concentración de fructosa de 1 M hasta 5 M.
- A partir de las conductividades molares calculadas para el rango de concentraciones estudiado, podemos imaginar un escenario donde la dinámica de los iones en la solución más concentrada

(C5-1) corresponde a un movimiento colectivo de Na^+ y Cl^- , involucrando casi la totalidad de los mismos.

CONCLUSIONES

Antes de cerrar este trabajo, resumiremos las conclusiones más importantes que fueron obtenidas.

En lo que concierne al análisis de micelas mixtas inversas, querríamos destacar en un primer lugar, lo complejo del sistema bajo análisis. Se trata de un sistema con múltiples componentes, microheterogéneo, en donde los acoplamientos coulómicos que prevalecen son importantes, comparados con las energías térmicas. Como consecuencia, la estructura resultante y la dinámica de los diferentes componentes son de compleja interpretación. En este sentido, creemos que los resultados de los experimentos que hemos realizado aportan una visión microscópica con claro sentido físico y permiten una mejor interpretación de resultados experimentales directos.

Nuestras principales conclusiones sobre estos sistemas son las siguientes:

- En el rango de concentración relativa estudiado, $w_0 = 7, 5.5$ y 4.3 la forma global de las micelas es semejante a la de un elipsoide, cuya eccentricidad varía entre 0.7 y 0.8 .
- La rugosidad de la interfaz entre el interior polar y el surfactante es comparable al radio promedio micelar.
- Cerca del 90% de los iones Na^+ se localizan en la interfaz que limita la fase polar y se encuentran fuertemente unidos a las cabezas polares del surfactante.
- En el centro de la micela mixta, se observa un aumento local de la concentración de formamida, en detrimento de la de agua. Por otro lado, los iones Na^+ se encuentran algo más solvatados por agua que por formamida, mientras que en fases condensadas macroscópicas se observa el comportamiento opuesto.
- La dinámica traslacional de los solventes en el interior micelar muestra una desaceleración marcada en comparación con fases condensadas. Particularmente para el agua, la difusión en los ambientes micelares estudiados es ~ 6 veces menor.

- La dinámica rotacional se ve aún mucho más perturbada. Los tiempos característicos de rotación del agua y la formamida en estos ambientes son de $\sim 40 - 50$ veces más lentos que en fases condensadas macroscópicas.
- En cuanto a la conectividad intramolecular de las especies dentro de las micelas, existe una drástica caída del número de uniones hidrógeno, al ser comparadas con sistemas homogéneos.
- La vida media de las uniones hidrógeno en las micelas resulta entre tres a cuatro veces más larga que en fases condensadas.

En el capítulo 4 se analizó el comportamiento dinámico de soluciones de fructosa en agua, en un rango amplio de concentración de azúcar. En particular, estudiamos sistemas que abarcan desde agua pura hasta soluciones concentradas de fructosa de concentración 5M. Con respecto a este tipo de ambientes, destacamos lo siguiente:

- A medida que la concentración de azúcar aumenta se observa una desaceleración de la dinámica del solvente (agua) y, en mayor medida, del soluto (fructosa).
- Los tiempos de difusión del agua en la solución más concentrada $c \sim 5$ M son un orden de magnitud más largos que en fases condensadas.
- Los tiempos de relajación rotacional del solvente se ven también aumentados. Una comparación similar muestra que este aumento puede llegar hasta un factor ~ 80 .
- La combinación de estos efectos produce un aumento en los tiempos de vida media de las uniones hidrógeno, que es más notable en las uniones hidrógeno entre moléculas de agua y fructosa.
- Alrededor de una concentración de fructosa $c \sim 4$ M, observamos una modificación importante en la estructura global del soluto y del solvente. En estos casos, la descripción del sistema puede realizarse en términos de pequeños grupos de moléculas de fructosa ($\sim 5 - 10$ unidades) rodeadas por un ambiente acuoso continuo que paulatinamente se transforma en un único conglomerado que involucra a una fracción mayoritaria de las moléculas de fructosa.
- Desde el punto de vista del solvente se observa un escenario complementario. Las moléculas de agua se agrupan en pequeños dominios adyacentes a la fructosa o en “bolsillos” donde su conectividad se ve altamente restringida.
- La ausencia de la dinámica del soluto (desorden topológico) aumenta todos los tiempos característicos del sistema y en particular este efecto es más prominente en la dinámica rotacional del agua. Este resultado se diferencia del comportamiento observado en las aguas de hidratación de proteínas, donde la dinámica rotacional se ve afectada sólo por el desorden energético.
- Por otro lado, la ausencia tanto de la dinámica del soluto como de la interacción electrostática entre solvente y soluto (desorden energético), acelera la dinámica traslacional y, en mayor medida, la dinámica rotacional.

Para completar el estudio de soluciones concentradas de fructosa en agua, en el capítulo 5 estudiamos la incidencia del agregado de electrolitos (NaCl) a las mismas. Estos sistemas de tres componentes “electrolitos+azúcar+agua” son de gran interés dado que permiten entender el comportamiento de los azúcares en sistemas biológicos y en procesos metabólicos. Con respecto a estos sistemas las conclusiones más importantes a las que arribamos son las siguientes:

- El agregado de cloruro de sodio a las soluciones concentradas de fructosa en agua (4-5 M), produce una fragmentación del agregado “percolado” de fructosa en otros de tamaño más pequeño. De manera complementaria, la conectividad global del agua se ve reducida por el agregado de cloruro de sodio, como se observa a partir de la aparición de agregados de agua de tamaño intermedio.
- Los iones se encuentran solvatados preferencialmente por el agua, en todo el rango de concentraciones de fructosa investigado. Más aún, se observó que el número de moléculas de agua alrededor de los iones Cl^- es siempre mayor que el número de aguas alrededor de los Na^+ . Es interesante notar que el aumento de la concentración de fructosa, produce un intercambio entre moléculas de agua y fructosa, de manera que la primera capa de solvatación de los iones incorpora átomos de oxígeno de fructosa a expensas de perder un número similar de moléculas de agua.
- De manera general, la difusión de todas las especies disminuye en un orden de magnitud aprox. al pasar de una concentración de fructosa 1 M a una 5 M.
- Con respecto a los tiempos de relajación rotacionales podemos decir que el cociente $\tau_\mu(\text{Na})/\tau_\mu(\text{Cl})$ permanece entre 2 y 3, para el rango de concentraciones de fructosa estudiado.
- Para el caso extremo de una concentración de fructosa 5 M, los tiempos de residencia de las aguas alrededor de Na^+ y Cl^- aumentan hasta ~ 20 veces, comparados con los tiempos observados en el sistema sin azúcar. Por otro lado, la dinámica del agua alrededor de la fructosa, no se ve fuertemente alterada con el agregado de electrolitos.
- Encontramos que el tiempo de vida media de los pares iónicos aumenta unas 40 veces aprox. al aumentar la concentración de fructosa de 1 M hasta 5 M. Este resultado, se complementa con la caída abrupta de la conductividad eléctrica molar, de $\sim 90\%$, en ese rango de concentraciones de fructosa. De estos resultados podemos imaginar un escenario donde la dinámica de los iones en la solución más concentrada (C5-1) corresponde a un movimiento colectivo de Na^+ y Cl^- , involucrando casi la totalidad de los mismos.

APÉNDICE A

En este apéndice se muestran los parámetros de los potenciales de interacción intermolecular (Lennard-Jones y Coulomb) para las moléculas involucradas en las simulaciones que se llevaron a cabo en esta tesis.

7.1. Modelos de potencial para agua

En esta tesis se adoptaron dos modelos de potencial para describir la geometría y la distribución de cargas de la molécula de agua. En primer lugar, para las micelas inversas (Cap. 3) utilizamos el modelo TIP3P [60] y en segundo lugar, para las soluciones concentradas de azúcares (Cap. 4) el modelo SPC/E.

El modelo SPC de agua, considera a la molécula como un cuerpo rígido que contiene tres sitios de interacción coulómicos (O, H, H) y un único sitio Lennard-Jones (O). El modelo SPC/E [103] surge de un reajuste de las cargas del modelo SPC para tener un mejor acuerdo con modelos polarizables. Los parámetros para ambos modelos rígidos pueden ser encontrados en la tabla 7.1. En la misma figuran los parámetros del potencial de Lennard-Jones y Coulomb.

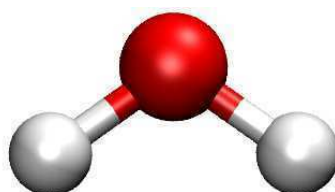


Figura 7.1: Representación de la molécula de agua SPC.

Tabla 7.1: Parámetros de los potenciales y la geometría para el Agua.

Modelo SPC/E	σ	ϵ	q
O	3.166	0.1552	-0.8476
H	0.00	0.000	0.4238
$d_{O-H} = 1.0 \text{ \AA}$, $d_{H-H} = 1.633 \text{ \AA}$, $\theta_0 = 109.47$			
Modelo TIP3P			
O	3.151	0.1521	-0.834
H	0.400	0.046	0.417
$d_{O-H} = 0.9572 \text{ \AA}$, $d_{H-H} = 1.5139 \text{ \AA}$, $\theta_0 = 104.52$			

^a Los parámetros de longitud son dados en $\text{\AA}$; los parámetros energéticos se dan en kcal/mol y los parámetros de carga están dados en e .

7.2. Modelo de potencial para el 1,4-bis(2-etilhexil)-sulfoxinato de sodio (AOT)

En la Figura 7.2, se muestra un esquema de la molécula del surfactante 1,4-bis(2-etilhexil)-sulfoxinato de sodio, conocido usualmente como AOT. Los parámetros de los potenciales de interacción de Lennard-Jones y Coulomb, están listados en la tabla 7.2.

7.3. Modelos de potencial para formamida y ciclohexano

En esta tesis se modelaron las interacciones intermoleculares de la molécula de Formamida (Figura 7.3(a)) mediante el campo de fuerzas CHARMM27. En el caso del solvente no polar Ciclohexano (Figura 7.3(b)) se optó por una descripción simplificada usando una aproximación de átomos unificados para cada grupo CH_2 . En la tabla 7.3 se listan los parámetros de interacción para las moléculas de Formamida y Ciclohexano.

7.4. Modelos de potencial para la fructosa

A continuación se detallan los parámetros de los potenciales de interacción de Lennard-Jones y Coulomb, para los dos tautómeros de la fructosa. En las tablas 7.4 y 7.5 se detallan los parámetros para las moléculas β -D-fructofurano y β -D-fructopirano, respectivamente, simuladas en los capítulos 4 y 5 de esta tesis. En la Figura 7.4 se muestran los esquemas de los tautómeros de la fructosa.

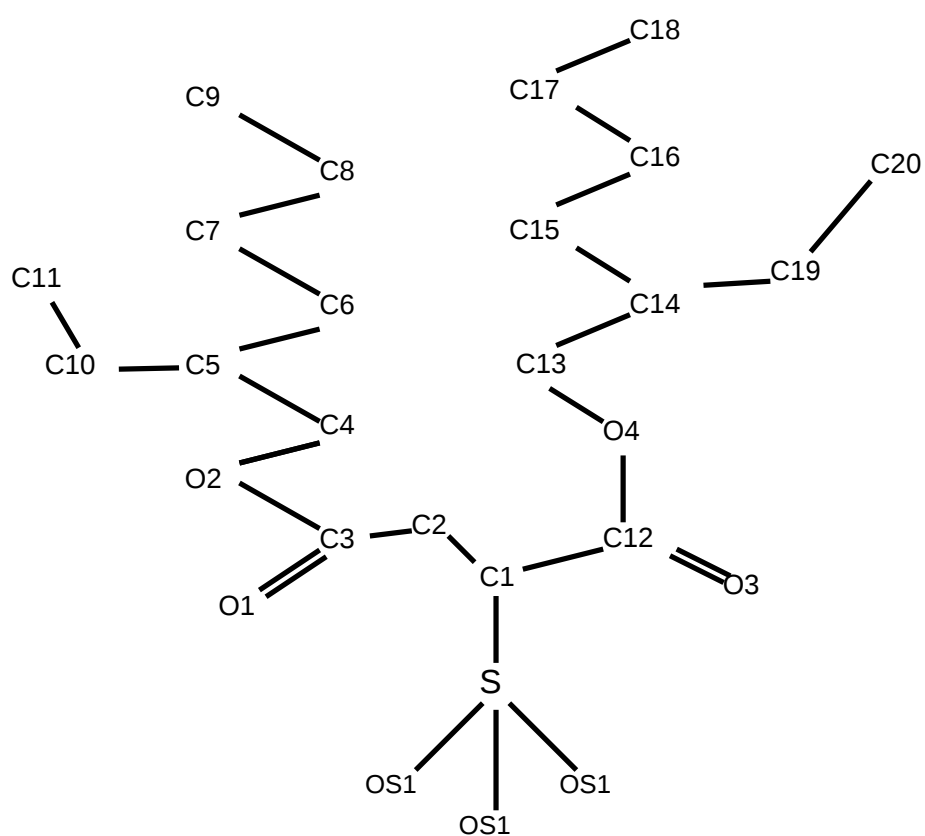


Figura 7.2: Esquema de la molécula de surfactante AOT. Para mayor claridad, se han omitido los átomos de hidrógeno.

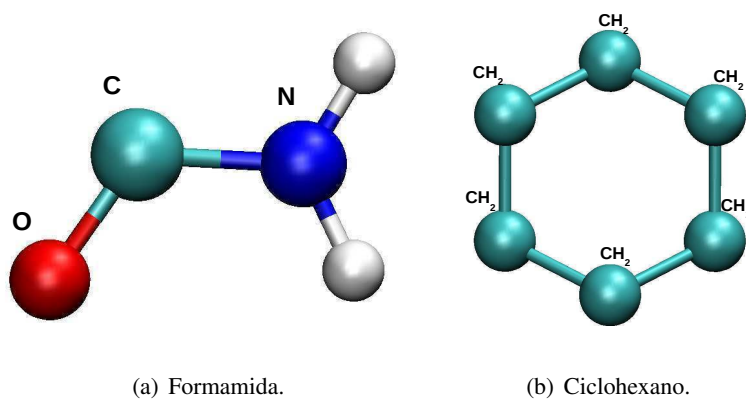


Figura 7.3: Esquemas de las moléculas de Formamida y Ciclohexano, utilizado en las simulaciones.

7.5. Modelo de potencial para el cloruro de sodio

En esta tesis los iones Na^+ y Cl^- se modelaron como partículas de Lennard-Jones no polarizables, con una carga puntual. Los parámetros de los potenciales se muestran en la Tabla 7.6

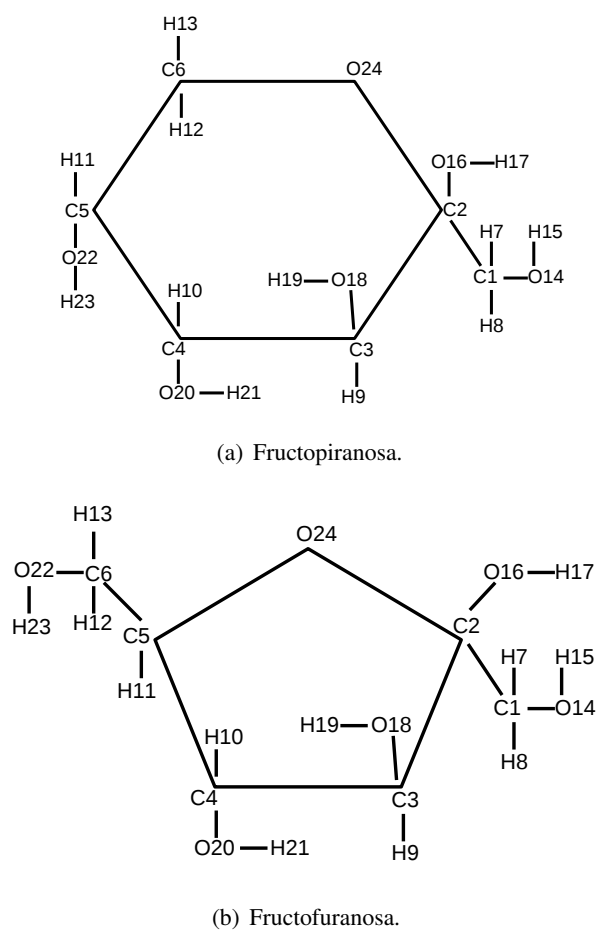


Figura 7.4: Esquemas de las moléculas de Fructopiranos y Fructofuranosa, utilizadas en las simulaciones.

Tabla 7.2: Parámetros de los potenciales para el surfactante AOT

AOT	σ	ϵ	q
S	3.742	0.470	1.36
OS1	3.029	0.120	-0.60
OS2	3.029	0.120	-0.60
OS3	3.029	0.120	-0.60
O1	3.029	0.120	-0.52
O2	3.154	0.152	-0.34
O3	3.029	0.120	-0.52
O4	3.154	0.152	-0.34
C1	4.054	0.02	-0.19
C2	3.581	0.056	-0.18
C3	3.564	0.07	0.63
C4	3.581	0.056	-0.18
C5	4.054	0.02	-0.09
C6	3.581	0.056	-0.18
C7	3.581	0.056	-0.18
C8	3.581	0.056	-0.18
C9	3.635	0.078	-0.27
C10	3.581	0.056	-0.18
C11	3.635	0.078	-0.27
C12	3.564	0.07	0.63
C13	3.581	0.056	-0.18
C14	4.054	0.02	-0.09
C15	3.581	0.056	-0.18
C16	3.581	0.056	-0.18
C17	3.581	0.056	-0.18
C18	3.635	0.078	-0.27
C19	3.581	0.056	-0.18
C20	3.635	0.078	-0.27
H1 ^a	2.352	0.022	0.09
H2 ^b	2.388	0.028	0.09
H3 ^c	2.388	0.024	0.09

¹ Los parámetros de longitud son dados en Å; los parámetros energéticos se dan en kcal/mol y los parámetros de carga están dados en e .

^aLos parámetros corresponden a todos los hidrógenos unidos a átomos de carbono del tipo $\equiv C - H$.

^bLos parámetros corresponden a todos los hidrógenos unidos a átomos de carbono del tipo $= C - H$.

^cLos parámetros corresponden a todos los hidrógenos unidos a átomos de carbono del tipo $-C - H$.

Tabla 7.3: Parámetros de los potenciales para Formamida y Ciclohexano.

Formamida	σ	ϵ	q
O	3.029	0.120	-0.55
N	3.296	0.200	-0.62
C	3.564	0.070	0.55
Ht	0.400	0.046	0.30
Hc	0.400	0.046	0.32
Ciclohexano ¹			
C	3.905	0.10	0.00

^a Los parámetros de longitud son dados en Å; los parámetros energéticos se dan en kcal/mol y los parámetros de carga están dados en e . ¹ Los parámetros del Ciclohexano corresponden a un modelo de átomos unificados.

Tabla 7.4: Parámetros de los potenciales de la β -D-fructofuranosa.

Furanosa	σ	ϵ	q
C1F	3.499	0.066	0.145
C2F	3.499	0.066	0.465
C3F	3.499	0.066	0.205
C4F	3.499	0.066	0.205
C5F	3.499	0.066	0.170
C6F	3.499	0.066	0.145
H7F	2.500	0.030	0.060
H8F	2.500	0.030	0.060
H9F	2.500	0.030	0.060
H10F	2.500	0.030	0.060
H11F	2.500	0.030	0.030
H12F	2.500	0.030	-0.683
H13F	2.500	0.030	0.418
O14F	3.120	0.170	-0.700
H15F	0.000	0.000	0.435
O16F	3.070	0.170	-0.700
H17F	0.000	0.000	0.435
O18F	3.070	0.170	-0.700
H19F	0.000	0.000	0.435
O20F	3.070	0.170	-0.700
H21F	0.000	0.000	0.435
O22F	3.070	0.170	-0.683
H23F	0.000	0.000	0.418
O24F	2.901	0.140	-0.400

^a Los parámetros de longitud son dados en Å; los parámetros energéticos se dan en kcal/mol y los parámetros de carga están dados en e .

Tabla 7.5: Parámetros de los potenciales de la β -D-fructopiranososa.

Piranososa	σ	ϵ	q
C1F	3.499	0.066	0.145
C2F	3.499	0.066	0.435
C3F	3.499	0.066	0.205
C4F	3.499	0.066	0.205
C5F	3.499	0.066	0.205
C6F	3.499	0.066	0.170
H7F	2.500	0.030	0.060
H8F	2.500	0.030	0.060
H9F	2.500	0.030	0.060
H10F	2.500	0.030	0.060
H11F	2.500	0.030	0.060
H12F	2.500	0.030	0.030
H13F	2.500	0.030	0.030
O14F	3.120	0.170	-0.683
H15F	0.000	0.000	0.418
O16F	3.070	0.170	-0.700
H17F	0.000	0.000	0.435
O18F	3.070	0.170	-0.700
H19F	0.000	0.000	0.435
O20F	3.070	0.170	-0.700
H21F	0.000	0.000	0.435
O22F	3.070	0.170	-0.700
H23F	0.000	0.000	0.435
O24F	2.901	0.140	-0.400

^a Los parámetros de longitud son dados en Å; los parámetros energéticos se dan en kcal/mol y los parámetros de carga están dados en e .

Tabla 7.6: Parámetros de los potenciales para los iones.

Modelo	σ	ϵ	q
Na ⁺	2.430	0.0469	+1
Cl ⁻	4.045	0.150	-1

^a Los parámetros de longitud son dados en Å; los parámetros energéticos se dan en kcal/mol y los parámetros de carga están dados en e .

PUBLICACIONES

- M.H.H. Pomata; D. Laría; M.S. Skaf; M.D. Elola,
“Molecular dynamics simulations of AOT-water/formamide reverse micelles: Structural and dynamical properties”
JOURNAL OF CHEMICAL PHYSICS, (2008), **129**, 244503.
- M.H.H. Pomata; M.T. Sonoda; M.S. Skaf; M.D. Elola,
“Anomalous Dynamics of Hydration Water in Carbohydrate Solutions”
JOURNAL OF PHYSICAL CHEMISTRY B, (2009), **113**, 12999.
- M.H.H. Pomata; M.D. Elola; D. Laría,
“Aqueous Mixtures of Sugar and Salt”
Artículo en preparación.

AGRADECIMIENTOS

Un escritor que admiro decía que escribir una dedicatoria es ensayar una magia menor. Desconozco que opinaba con respecto a los agradecimientos. Para mi, esta parte de mi tesis es decididamente importante y espero que así sea leída, ya que en estas últimas páginas no pretendo agradecer sólo a los que directamente por acción u omisión la hicieron posible, sino también a todos aquellos que tejieron conmigo la infinita red de causas y efectos que me llevaron hasta aquí.

Por supuesto, nobleza obliga, agradezco a Daniel por haberme aceptado en su grupo como tesista y haber compartido conmigo sus conocimientos, además de muchas charlas y comidas amenas.

A Dolores, por ser casi mi directora asistente, por ayudarme tanto en esta última etapa desinteresadamente y con muy buena onda. Gracias.

A los históricos del grupo (Javier, Esteban, Diego) y a los nuevos (Rocío y Daniel) por tantos ratos lindos, entre charlas sobre cine, cafes y comidas.

A Mariano, que me presentó a todos, y gracias a quien empecé el doctorado.

A mi madre, Isabel, que allá lejos en mi infancia me enseñó que en la oscuridad no acechan los monstruos. Hoy, que los miedos son otros, cuando me siento rodeado sigo recorriendo el living de mi casa de Banfield de su mano.

A mi padre, Hugo, que me muestra día a día, cómo se hace para ser un hombre imprescindible a la manera de Brecht. Basta con dedicar la vida a los demás. Sólo eso.

A Bárbara, mi hermana, por estar siempre cuando la necesité y por bancarme en mis ratos de mal humor.

A la nonna y el nonno, por haber hecho mi infancia todo lo feliz que pudieron.

A mis amigos de la secundaria, Demián, el Negro, Laura y el Chobo. Por este nuevo reencuentro, ahora que casi todos somos padres.

A los amigos de la facultad...Juampi, Diego, Mariano, Sergio, Claudio, Newton y Mario. Por tantas horas en la biblioteca parlante hablando de tantas cosas y por hablar de ciencia cada tanto. Por el libro

de actas. Por los nervios de cada parcial y cada final. Por hacer más llevadera una carrera por momentos tan dura.

A mis compañeros de oficina. Leo, los dos Juanes, Lisandro y Eugenia. Por tener siempre muy buena onda y una mirada de confianza ante todo.

Por último, quiero agradecer con todo mi corazón a las tres personas más importantes de mi vida. A mi dos hijos; la hermosa y temperamental Sofía y Facundo el dormilón, por cambiar mi vida tanto y tan bien. Por hacerme sentir que lo fundamental está en otro lado y no en mis pequeños y mundanos “problemas”. Y sobre todo a Ceci, por hacer que todo tenga sentido. Por tantos atardeceres compartidos, tantos cafés en “La Puerto Rico”, por tantas charlas y tanta compañía. Gracias nenita.

REFERENCIAS

- [1] A. MUELLER and D. O'BRIEN, *Chem. Rev.* **102**, 727 (2002).
- [2] Y. XIA, J. RODGERS, K. PAUL, and G. WHITESIDES, *Chem. Rev.* **99**, 1823 (1999).
- [3] N. LEVINGER, *Curr.Opin.Coll.Interface Sci.* **5**, 118 (2000).
- [4] T. TELGMANN and U. KAATZE, *J. Phys. Chem. A* **104**, 1085 (2000).
- [5] F. PIZZITUTTI, M. MARCHI, F. STERPONE, and P. J. ROSSKY, *J. Phys. Chem. B* **111**, 7584 (2007).
- [6] J. P. RYCKAERT, G. CICCOTTI, and H. J. C. BERENDSEN, *J. Comput. Phys.* **23**, 327 (1977).
- [7] M. P. ALLEN and D. J. TILDESLEY, *Computer Simulation of Liquids*, Oxford University Press, New York, 1994.
- [8] T. P. HOAR and J. H. SCHULMAN, *Nature* **152**, 102 (1943).
- [9] N. E. LEVINGER, *Science* **298**, 1722 (2002).
- [10] J. LANG, A. JADA, and A. MALLIARIS, *J. Phys. Chem.* **92**, 1946 (1988).
- [11] J. J. SILBER, A. BIASUTTI, E. ABUIN, and E. LISSI, *Adv. Colloid Interface Sci.* **82**, 189 (1999).
- [12] A. MAITRA, *J. Phys. Chem.* **88**, 5122 (1984).
- [13] H. HAUSER, G. HAERING, A. PANDE, and P. L. LUISI, *J. Phys. Chem.* **93**, 7869 (1989).
- [14] B. BARUAH, J. M. RODEN, M. SEDGWICK, N. M. CORREA, D. C. CRANS, and N. E. LEVINGER, *J. Am. Chem. Soc.* **128**, 12758 (2006).
- [15] M. KOTLARCHYK and J. S. HUANG, *J. Phys. Chem.* **89**, 4382 (1985).
- [16] A. AMARARENE, M. GINDRE, J. Y. LE HUÉROU, W. URBACH, D. VALDEZ, and M. WAKS, *Phys. Rev. E* **61**, 682 (2000).

- [17] M. R. HARPHAM, B. M. LADANYI, and N. E. LEVINGER, *J. Chem. Phys.* **121**, 7855 (2004).
- [18] J. ZHANG, B. HAN, J. LIU, X. ZHANG, G. YANG, J. HE, Z. LIU, T. JIANG, J. WANG, and B. DONG, *J. Chem. Phys.* **118**, 3329 (2003).
- [19] D. S. VENABLES, K. HUANG, and C. A. SCHMUTTENMAER, *J. Phys. Chem. B* **105**, 9132 (2001).
- [20] I. R. PILETIC, D. E. MOILANEN, D. B. SPRY, N. E. LEVINGER, and M. D. FAYER, *J. Phys. Chem. A* **110**, 4985 (2006).
- [21] J. E. BOYD, A. BRISKMAN, C. M. SAYES, D. MITTLEMAN, and V. COLVIN, *J. Phys. Chem. B* **106**, 6346 (2002).
- [22] J. FAEDER and B. M. LADANYI, *J. Phys. Chem. B* **104**, 1033 (2000).
- [23] J. FAEDER and B. M. LADANYI, *J. Phys. Chem. B* **105**, 11148 (2001).
- [24] J. FAEDER and B. M. LADANYI, *J. Phys. Chem. B* **109**, 6732 (2005).
- [25] D. LARIA and R. KAPRAL, *J. Chem. Phys.* **117**, 7712 (2002).
- [26] D. J. TOBIAS and M. L. KLEIN, *J. Phys. Chem.* **100**, 6637 (1996).
- [27] S. SENAPATI and M. L. BERKOWITZ, *J. Phys. Chem. B* **107**, 12906 (2003).
- [28] S. SENAPATI and M. L. BERKOWITZ, *J. Chem. Phys.* **118**, 1937 (2003).
- [29] S. SALANIWAL, S. T. CUI, P. T. CUMMINGS, and H. D. COCHRAN, *Langmuir* **15**, 5188 (1999).
- [30] S. ABEL, F. STERPONE, S. BANDYOPADHYAY, and M. MARCHI, *J. Phys. Chem. B* **108**, 19458 (2004).
- [31] S. ABEL, M. WAKS, M. MARCHI, and W. URBACH, *Langmuir* **22**, 9112 (2006).
- [32] R. ALLEN, S. BANDYOPADHYAY, and M. L. KLEIN, *Langmuir* **16**, 10547 (2000).
- [33] J. RODRIGUEZ, J. MARTÍ, E. GUÀRDIA, and D. LARIA, *J. Phys. Chem. B* **111**, 4432 (2007).
- [34] M. R. HARPHAM, B. M. LADANYI, and N. E. LEVINGER, *J. Phys. Chem. B* **109**, 16891 (2005).
- [35] J. FAEDER, M. V. ALBERT, and B. M. LADANYI, *Langmuir* **19**, 2514 (2003).
- [36] S. PAL, S. BALASUBRAMANIAN, and B. BAGCHI, *Phys. Rev. E* **67**, 061502 (2003).
- [37] S. PAL, S. BALASUBRAMANIAN, and B. BAGCHI, *J. Phys. Chem. B* **107**, 5194 (2003).
- [38] S. PAL, S. BALASUBRAMANIAN, and B. BAGCHI, *J. Chem. Phys.* **117**, 2852 (2002).
- [39] I. RICO and A. LATTES, *J. Colloid Interface Sci.* **102**, 285 (1984).
- [40] S. E. FRIBERG and M. PODZINSEK, *Colloid Polym. Sci.* **262**, 252 (1984).

- [41] P. D. I. FLETCHER, M. F. GALAL, and B. H. ROBINSON, *J. Chem. Soc., Faraday Trans. I* **80**, 3307 (1984).
- [42] R. E. RITER, E. P. UNDIKS, J. R. KIMMEL, and N. E. LEVINGER, *J. Phys. Chem. B* **102**, 7931 (1998).
- [43] H. SHIROTA and H. SEGAWA, *Langmuir* **20**, 329 (2004).
- [44] S. K. PAL, D. MANDAL, D. SUKUL, and B. K., *Chem. Phys. Lett.* **312**, 178 (1999).
- [45] R. E. RITER, E. P. UNDIKS, and N. E. LEVINGER, *J. Am. Chem. Soc.* **120**, 6062 (1998).
- [46] C. A. T. LAIA, W. BROWN, M. ALMGREN, and S. M. B. COSTA, *Langmuir* **16**, 8763 (2000).
- [47] N. M. CORREA, P. A. R. PIRES, J. J. SILBER, and O. A. EL SEOUD, *J. Phys. Chem. B* **109**, 21209 (2005).
- [48] O. FAURSKOV-NIELSEN and P. A. LUND, *Chem. Phys. Lett.* **78**, 626 (1981).
- [49] Y. J. CHANG and E. W. CASTNER, JR., *J. Chem. Phys.* **99**, 113 (1993).
- [50] M. C. BELLISENT-FUNEL, S. NÄSR, and L. BOSIO, *J. Chem. Phys.* **106**, 7913 (1997).
- [51] H. OHTAKI, *J. Mol. Liq.* **103**, 3 (2003).
- [52] W. L. JORGENSEN and C. J. SWENSON, *J. Am. Chem. Soc.* **107**, 569 (1985).
- [53] W. L. JORGENSEN and C. J. SWENSON, *J. Am. Chem. Soc.* **107**, 1489 (1985).
- [54] K. P. SAGARIK and R. AHLRICHS, *J. Chem. Phys.* **86**, 5117 (1987).
- [55] Y. P. PUHOVSKI and B. M. RODE, *Chem. Phys.* **190**, 61 (1995).
- [56] E. TSUCHIDA, *J. Chem. Phys.* **121**, 4740 (2004).
- [57] M. D. ELOLA and B. M. LADANYI, *J. Chem. Phys.* **125**, 184506 (2006).
- [58] C. DE VISSER, W. J. M. HEUVELSLAND, L. A. DUNN, and G. SOMSEN, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. I* **74**, 1159 (1978).
- [59] J. A. D. MACKERELL, N. BANAVALI, and N. FOLOPPE, *Biopolymers* **56**, 257 (2001).
- [60] W. L. JORGENSEN, J. CHANDRASEKHAR, J. MADURA, R. W. IMPEY, and M. L. KLEIN, *J. Chem. Phys.* **79**, 926 (1983).
- [61] L. D. SCHULER, X. DAURA, and W. F. VAN GUNSTEREN, *J. Comput. Chem.* **22**, 1205 (2001).
- [62] W. F. VAN GUNSTEREN, S. R. BILLETER, A. A. EISING, P. H. HÜNENBERGER, P. KRÜGER, A. E. MARK, W. R. P. SCOTT, and I. G. TIRONI, *Biomolecular Simulation: The GROMOS96 Manual and User Guide*, vdf Hochschulverlag AG an der ETH Zürich and BIOMOS b.v, Zürich, Groningen, 1996.

- [63] G. MILANO and F. M ULLER-PLATHE, *J. Phys. Chem. B* **108**, 7415 (2004).
- [64] J. C. PHILLIPS, R. BRAUN, W. WANG, J. GUMBART, E. TAJKHORSHID, E. VILLA, C. CHIPOT, R. D. SKEEL, L. KALE, and K. SCHULTEN, *J. Comput. Chem.* **26**, 1781 (2005).
- [65] Y. P. PUHOVSKI and B. M. RODE, *Chem. Phys.* **222**, 43 (1997).
- [66] C. K. FINTER and H. G. HERTZ, *Z. Phys. Chem. N. F.* **148**, 75 (1986).
- [67] El coeficiente de difusión efectiva, D_{eff} , calculado para el agua y la formamida en el interior micelar, tiene en cuenta los movimientos traslacionales dentro de una escala temporal que es pequeña comparada con aquella que caracteriza la difusión del centro de masa de la micela en el ciclohexano.
- [68] J. MARTÍ, J. A. PADRÓ, and E. GUÀRDIA, *J. Chem. Phys.* **105**, 639 (1996).
- [69] A. LUZAR, *J. Chem. Phys.* **113**, 10663 (2000).
- [70] E. GUÀRDIA, D. LARIA, and J. MARTÍ, *J. Phys. Chem. B* **110**, 6332 (2006).
- [71] I. A. BORIN and M. S. SKAF, *J. Chem. Phys.* **110**, 6412 (1999).
- [72] A. LUZAR and D. CHANDLER, *J. Chem. Phys.* **98**, 8160 (1993).
- [73] M. T. SONODA and M. S. SKAF, *J. Phys. Chem. B* **111**, 11948 (2007).
- [74] D. A. ZICHI and P. J. ROSSKY, *J. Chem. Phys.* **84**, 2814 (1986).
- [75] F. SCIORTINO, P. H. POOLE, H. E. STANLEY, and S. HAVLIN, *Phys. Rev. Lett.* **64**, 1686 (1990).
- [76] A. C. BELCH and S. A. RICE, *J. Chem. Phys.* **86**, 5676 (1987).
- [77] A. LUZAR and D. CHANDLER, *Nature* **379**, 55 (1996).
- [78] S. BALASUBRAMANIAN, S. PAL, and B. BAGCHI, *Phys. Rev. Lett.* **89**, 115505 (2002).
- [79] P. TOMASIK, *Chemical and Functional Properties of Food Saccharides*, CRC Press, New York, 2003.
- [80] D. A. HILL, SANDRA E. AMD LEDWARD and J. R. MITCHELL, *Functional Properties of Food Macromolecules, Second Ed.*, Springer, New York, 1998.
- [81] M. RAMPP, C. BUTTERSACK, and H.-D. LÜDEMAN, *Carbohydr. Res.* **328**, 561 (2000).
- [82] G. W. PADUA and S. J. SCHMIDT, *J. Agric. Food. Chem.* **40**, 1524 (1992).
- [83] T. MAHAWANICH and S. J. SCHMIDT, *Food Chem.* **84**, 169 (2004).
- [84] C. BARAGUEY, D. MERTENS, and A. DÖLLE, *J. Phys. Chem. B* **106**, 6331 (2002).
- [85] K. FUCHS and U. KAATZE, *J. Phys. Chem. B* **105**, 2036 (2001).
- [86] K. FUCHS and U. KAATZE, *J. Chem. Phys.* **116**, 7137 (2002).

- [87] M. FEENEY, C. BROWN, A. TSAI, D. NEUMANN, and P. G. DEBENEDETTI, *J. Phys. Chem. B* **105**, 7799 (2001).
- [88] G. LELONG, D. L. PRICE, A. DOUY, S. KLINE, J. W. BRADY, and M.-L. SABOUNGI, *J. Chem. Phys.* **122**, 164504 (2005).
- [89] C. J. ROBERTS and P. G. DEBENEDETTI, *J. Phys. Chem. B* **103**, 7308 (1999).
- [90] V. MOLINERO, T. ÇAĞIN, and W. A. GODDARD III, *Chem. Phys. Lett.* **377**, 469 (2003).
- [91] V. MOLINERO, T. ÇAĞIN, and W. A. GODDARD III, *J. Phys. Chem. A* **108**, 3699 (2004).
- [92] S. L. LEE, P. G. DEBENEDETTI, and J. R. ERRINGTON, *J. Chem. Phys.* **122**, 204511 (2005).
- [93] K. BHATTACHARYYA and B. BAGCHI, *J. Phys. Chem. A* **104**, 10603 (2000).
- [94] B. BAGCHI, *Chem. Rev.* **105**, 3197 (2005).
- [95] S. K. PAL, L. A. ZHAO, and A. H. ZEWAIL, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **100**, 8113 (2003).
- [96] S. PAL, P. K. MAITI, B. BAGCHI, and J. T. HYNES, *J. Phys. Chem. B* **110**, 26396 (2006).
- [97] D. ANDREATTA, J. L. P. LUSTRES, S. A. KOVALENKO, N. P. ERNSTING, C. J. MURPHY, R. S. COLEMAN, and M. A. BERG, *J. Am. Chem. Soc.* **127**, 7270 (2005).
- [98] A. R. BIZZARRI and S. CANNISTRARO, *Phys. Rev. E* **53**, R3040 (1996).
- [99] C. ROCCHI, A. R. BIZZARRI, and S. CANNISTRARO, *Phys. Rev. E* **57**, 3315 (1998).
- [100] M. MARCHI, F. STERPONE, and M. CECCARELLI, *J. Am. Chem. Soc.* **124**, 6787 (2002).
- [101] A. R. BIZZARRI and S. CANNISTRARO, *J. Phys. Chem. B* **106**, 6617 (2002).
- [102] W. DAMM, A. FRONTERA, J. TIRADO-RIVES, and W. L. JORGENSEN, *J. Comput. Chem.* **18**, 1955 (1997).
- [103] H. J. C. BERENDSEN, J. R. GRIGERA, and T. P. STRAATSMA, *J. Phys. Chem.* **91**, 6269 (1987).
- [104] J. M. MARTÍNEZ and L. MARTÍNEZ, *J. Comput. Chem.* **24**, 819 (2003).
- [105] R. ZHOU, X. HUANG, C. J. MARGULIS, and B. J. BERNE, *Science* **305**, 1605 (2004).
- [106] D. LAAGE and J. T. HYNES, *Science* **311**, 832 (2006).
- [107] D. LAAGE and J. T. HYNES, *J. Phys. Chem. B* **112**, 14230 (2008).
- [108] D. C. RAPAPORT, *Mol. Phys.* **50**, 1151 (1983).
- [109] A. R. BIZZARRI, C. ROCCHI, and S. CANNISTRARO, *Chem. Phys. Lett.* **263**, 559 (1996).
- [110] C. ROCCHI, A. R. BIZZARRI, and S. CANNISTRARO, *Chem. Phys.* **214**, 261 (1997).

- [111] The analytical expression employed for the Lennard-Jones contribution to the potential energy was $U_{\text{LJ}}(r) = 4\epsilon[(\sigma/r)^{12} - (\sigma/r)^6]$.
- [112] N. GIOVAMBATTISTA, P. G. DEBENEDETTI, and P. J. ROSSKY, *J. Phys. Chem. C* **111**, 1323 (2007).
- [113] D. P. MILLER, P. B. CONRAD, S. FUCITO, H. R. CORTI, and J. J. DE PABLO, *J. Phys. Chem. B* **104**, 10419 (2000).
- [114] M. P. LONGINOTTI, M. F. MAZZOBRE, M. P. BUERA, and H. R. CORTI, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **4**, 533 (2002).
- [115] M. ERIKSSON, T. K. LINDHORST, and B. HARTKE, *J. Chem. Phys.* **128**, 105105 (2008).
- [116] M. P. LONGINOTTI, H. R. CORTI, and J. J. DE PABLO, *Carbohydr. Res.* **343**, 2650 (2008).
- [117] J. CHATTERJEE and I. BASUMALLICK, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **86**, 3107 (1990).
- [118] M. SYMONS, J. BENVOW, and H. PELMORE, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. I* **80**, 1999 (1984).
- [119] W. TIAN, L. YANG, Y. XU, S. WENG, and J. WU, *Carbohydr. Res.* **324**, 45 (2000).
- [120] F. HERNÁNDEZ-LUIS, E. AMADO-GONZÁLES, and A. ESTESO, MIGUEL, *Carbohydr. Res.* **338**, 1415 (2003).
- [121] F. HERNÁNDEZ-LUIS, D. GRANDOSO, and M. LEMU, *J. Chem. Eng. Data* **49**, 668 (2004).
- [122] F. HERNÁNDEZ-LUIS, H. R. GALLEGUILLOS, and V. VÁZQUEZ, MARIO, *J. Chem. Thermodynamics* **36**, 957 (2004).
- [123] D. BEGLOV and B. ROUX, *J. Chem. Phys.* **100**, 9050 (1994).
- [124] O. BORODIN and G. D. SMITH, *J. Phys. Chem. B* **110**, 11481 (2006).
- [125] L. J. A. SIQUEIRA and M. C. C. RIBEIRO, *J. Phys. Chem. B* **111**, 11776 (2007).
- [126] J.-P. HANSEN and I. R. MCDONALD, *Theory of simple liquids, 3rd Edition*, Academic Press (Elsevier), Netherlands, 2006.