



UNIVERSIDAD DE PAMPLONA

TRABAJO DE GRADO

**Estudio de la técnica de dinámica molecular para la
predicción de propiedades mecánicas de la
Nanocelulosa**

Ángel M. Fuentes López

Programa de Física

Supervisado por:

Heriberto Peña, Universidad de Pamplona, TUTOR
Aldo F. Combariza, Universidad del Sucre, COTUTOR

1 March 2024

Agradecimientos

Doy mi profunda gratitud a mi familia, cuyo apoyo incondicional ha sido el pilar fundamental en mi carrera. Un agradecimiento especial a mi padre, cuya paciencia y firme respaldo han sido invaluableles en cada paso de este camino. Agradezco también a mi ser interior, por guiarme, por estar presente en mis momentos más desafiantes, animando mis ambiciones y equilibrando mis pasos hacia adelante. Finalmente, extiendo mi sincero agradecimiento a Dios, quien me ha brindado la fortaleza y el conocimiento necesarios para alcanzar mis metas y estar donde deseo en cada momento crucial de mi vida. Este logro es también un reflejo de su guía y amor incondicional.

Contents

1	Resumen	8
2	Introducción	9
2.1	Objetivos	11
2.2	Objetivo general	11
2.3	Objetivos específicos	11
3	Marco teórico	12
3.1	Celulosa cristalina	12
3.1.1	Morfología de celulosa cristalina	18
3.1.2	Modificaciones químicas	19
3.1.2.1	La Esterificación:	20
3.1.2.2	La Eterificación:	20
3.1.2.3	El Injerto de Polímeros:	20
3.1.3	Grado de polimerización y su importancia	21
3.1.4	Información reportada sobre propiedades mecánicas	22
3.2	Propiedades mecánicas	32
3.2.1	Rotación isomerica	32
3.2.2	Orientación y cristalinidad	33
3.2.3	Estado de estrés	33
3.2.4	Estado de deformación	34
3.2.5	Componentes ingenieriles de la deformación	35
3.2.6	Calculo de propiedades	36
3.2.7	Límite de tensión, deformación plástica y tensión de ruptura	37
3.3	Dinámica molecular	37
3.3.1	Método de descenso pronunciado STEEP	38
3.3.2	Método de gradiente conjugado CG	38
3.3.3	Descripción matemática	39
3.3.4	Ensamble estadístico	41
3.3.5	Parámetros macroscópicos	43
3.3.6	Escalas de temperatura	44
3.3.7	Escalas de presión	45
3.3.8	Problemas con la escala de tiempo	46
3.3.9	Técnicas de integración numéricas	46
3.3.10	Algoritmo de Verlet	47
3.3.11	Algoritmos predictor-corrector	48

3.3.12	Algoritmo Leapfrog	50
3.3.13	Algoritmo de velocidad de Verlet	50
3.3.14	Algoritmo de Beeman	52
3.3.15	Análisis ejecución de DM	52
3.3.16	Hipótesis ergódica	53
3.3.17	Energía	54
3.3.18	Presión	55
3.3.19	Correlación de pares	56
3.4	Potencial interatómico	56
3.4.1	Modelos de interacción molecular	57
3.4.2	Energía de enlace E_{enlace}	58
3.4.3	Energía angular $E_{angular}$	59
3.4.4	Energía de torsión $E_{torsion}$	59
3.4.5	Términos fuera del plano E_{fp}	60
3.4.6	Términos cruzados E_{fp}	60
3.4.7	Términos no enlazantes $E_{no-enlazante}$	61
3.4.8	Campos de fuerza usados para nanocelulosa	61
3.4.8.1	campos de fuerza de clase I:	63
3.4.8.2	campos de fuerza clase II y III:	63
3.4.8.3	AMBER:	64
3.4.8.4	Cargas:	65
3.4.8.5	Parámetros de enlace:	65
3.4.8.6	Parámetros de ángulos:	66
3.4.8.7	Parámetros de ángulos de torsión:	67
3.4.8.8	OPLS-AA:	67
3.4.8.9	Campo de fuerza COMPASS:	68
3.4.8.10	Cargas parciales:	69
4	Métodos	71
4.1	Creación de sistemas y re-parametrización del campo de fuerza	71
4.1.1	Re-Parametrización	80
5	Resultados	81
6	Conclusión	93
7	Referencias	95

8	Anexos	107
8.1	Instalación Cellulose Builder	107
8.1.1	Instalación Gromacs	108
8.1.2	Instalación AmberTools23	109
8.1.3	Instalación Multiwfn	109
8.1.4	Instalación PyMol	110
8.1.5	Tipos de archivos empleados en el campo de fuerza	111
8.1.6	Posiciones de los átomos celda unidad	112
8.1.7	Sistemas creados con esta metodología	114

List of Figures

1	Cadena de celulosa	12
2	Planos de enlace de hidrógeno (200). Las linea punteadas gruesas representan los enlaces de hidrógeno inter-moleculares, mientras que las líneas punteadas delgadas representan los puentes de hidrógeno inter-atómicos.	13
3	Celda unidad aloforma I de celulosa con difracción de rayos	15
4	Representación de la celda unidad	15
5	Imágenes de microscopía de campo amplio de luz transmitida de las fibras de viscosa y pulpa de madera blanda blanqueada	24
6	Calculo del modulo de Young usando campos de fuerza reactivos	29
7	Deformación elástica de un sólido	33
8	Representan visualmente los cambios en la estructura del material causados por la deformación	35
9	Desplazamiento producido por la deformación	36
10	Celda unidad de celulosa tipo $I\beta$ replicada en la dirección de crecimiento correspondiente al vector paralelo al vector de red C, ver anexo	71
11	Supercelda de celulosa tipo $I\beta$ creada replicado 4x4x10 celdas unidad	71
12	Comparación entre el sistema modelo antes y después de aplicar la corrección a las condiciones periódicas de frontera	78
13	Sistema modelo de celulosa tipo $I\beta$ construido replicando la celda unidad en 4x4x10 veces en las direcciones x,y y z. El sistema contiene 13440 átomos.	81
14	Se lleva a cabo la minimización de energía bajo distintos conjuntos de parámetros para el sistema modelo	82
15	Simulación de equilibración para el ensamble NVT	83
16	La simulación en el ensamble NPT revela fluctuaciones significativas en la presión, donde se observa una presión promedio de -3.86387 bar, con un pequeño error estadístico de 0.005 bar. A lo largo de la simulación, se mantuvo una temperatura promedio constante de 300.479 K, y se registró una densidad media del sistema de 1360.6 kg/m ³	84
17	Estabilidad del sistema para una simulación de producción de 10 ns en el ensamble NPT.	85
18	Análisis del número de enlaces de hidrógeno	86
19	Estabilidad térmica de la celulosa	87
20	Probabilidad para los ángulos de torsión entre a,b,c y d para celulosa-agua y celulosa	88
22	Realizamos una optimización escalonada de la geometría utilizando la teoría B3LYP y los conjuntos básicos STO-3G, 3-21G, 6-31G**, y 6-311G*. Este proceso nos permitió determinar los parámetros clave asociados con la teoría B3LYP y el conjunto básico 6-311G*, esenciales para la obtención precisa de la geometría del sistema de celobiosa.	89

23	Conformación de los Residuos Utilizados para Describir las Cadenas de Celulosa en la Formación del Cristal.	91
24	Perspectiva celulosa $I\beta$ con 2268 átomos, con condiciones periódicas de frontera para a=3, b=3,c=3	114
25	Perspectiva celulosa $I\beta$ con 1638 átomos, sin condiciones periódicas de frontera para a=3, b=3,c=3	114
26	Perspectiva celulosa $I\alpha$ con 1134 átomos, con condiciones periódicas de frontera covalentes, para a=3, b=3,c=3	115
27	Dímero celulosa	115
28	Dímero celulosa replicado	115

List of Tables

1	Caracterización de la celda unitaria triclinica	16
2	Información de la celda unitaria monoclinica de celulosa	16
3	Celda unidad celulosa II , celulosa III_I ,celulosa III_{II} [44]	17
4	Dimensiones de las nanocelulosa según su origen	19
5	Las propiedades mecánicas de los filamentos de CNF	26
6	Resultado de diferentes conjuntos de parámetros de campos de fuerza en dos modelos cristalinos	31
7	E_A = modulo de elasticidad en la dirección axial, E_T = modulo de elasticidad en la dirección transversal, σ = resistencia a la tracción, ϵ = deformación a la ruptura.	31
8	Propiedades mecánicas investigadas en varios artículos científicos	62
9	Tipos de átomos usados en el campo de fuerza AMBER	65
10	Parámetros para estimar las constantes de fuerza del campo de fuerza AMBER	66
11	Modelo de Supercelda y celda unidad para la Construcción de sistema moleculares empleados en dinámica molecular	72
12	Datos extraídos de la simulación de equilibración en el ensamble NVT para 1 ns, empleada en un sistema de celulosa de tipo $I\beta$	83
13	Datos extraídos de la simulación de equilibración en el ensamble NPT para 1000 ps	84
14	Datos extraídos de la simulación de producción en el ensamble NPT para 10 ns	85
15	Información sobre las cargas parciales reportadas por el campo de fuerza AMBER14SB para IBG	90
16	Cargas parciales para el residuo IBG	92
17	Propiedades mecánicas medidas de los sistemas modelo en equilibrio y el sistema deformado para la celulosa $I\beta$	93

Abstract

Cellulose is a material synthesized through biological processes, notable for its significance both in terms of technological functionality and its impact as a biodegradable alternative to highly polluting materials, such as polymers. A deep understanding of its physicochemical properties is crucial to grasping its structural behavior and exploring various applications in fields like composite material manufacturing, bioplastic production, and tissue engineering. In this context, a detailed methodology has been developed, step by step, describing the creation of crystalline cellulose systems for use in molecular dynamics, utilizing the open-source program GROMACS. During this process, an investigation is conducted on the force fields used in studying this biomaterial. We performed reparametrization to AMBER14SB through DFT calculations (B3LYP/6-311G**) and a charge population analysis using methods like Mulliken, Lowden, Gasteiger, and AM1-BCC. DFT and MD simulations are carried out using high-performance computational tools and open-source algorithms on the supercomputing clusters INKARI and GUANE. Additionally, experimental information related to the physicochemical properties of cellulose, such as elasticity modulus, tensile strength, and chemical resistance, is collected. These data are used to assess the methodology's capability in calculating the Young's modulus. A Young's modulus of 38.4464 GPa is calculated for a non-deformed system and 115.8818 GPa for a deformed system in the axial direction. Following re-parametrization, values of 80.0100 GPa and 118.2400 GPa are obtained for the non-deformed and deformed systems, respectively. This MD-based protocol serves as an advanced tool for predicting properties of interest in biopolymer materials and is adaptable for application in various materials and blends. It facilitates in-silico compound design, providing a valuable contribution to experimental configurations.

1 Resumen

La celulosa, un material sintetizado mediante procesos biológicos, destaca por su relevancia tanto en términos de funcionalidad tecnológica como por su impacto como alternativa biodegradable a materiales altamente contaminantes, como los polímeros. El conocimiento profundo de sus propiedades fisicoquímicas resulta fundamental para comprender su comportamiento estructural y explorar diversas aplicaciones en campos como la fabricación de materiales compuestos, la producción de bioplásticos y la ingeniería de tejidos. En este contexto, se ha desarrollado una metodología detallada que describe paso a paso la creación de sistemas de celulosa cristalina para su aplicación en dinámica molecular, haciendo uso del programa de código abierto GROMACS. Durante este proceso, se investiga sobre los campos de fuerza empleados en el estudio de este biomaterial y se selecciona uno de ellos para realizar una re-parametrización mediante cálculos de DFT (B3LYP/6-311G**) y un análisis de población de carga utilizando métodos como Mulliken, Lowden, Gasteiger y AM1-BCC. Las simulaciones DFT y MD se llevan a cabo mediante herramientas computacionales de alto rendimiento y algoritmos de código abierto en los clústeres supercomputacionales INK-ARI y GUANE. Además, se recopila información experimental relacionada con propiedades fisicoquímicas de la celulosa, como el módulo de elasticidad, resistencia a la tensión y resistencia química. Estos datos se utilizan para evaluar la capacidad de la metodología al calcular el módulo de Young. Se calculó un módulo de Young de 38.4464 GPa para un sistema sin deformar y 115.8818 GPa para un sistema deformado en la dirección axial. Tras la re-parametrización, se obtienen valores de 38.0100 GPa y 118.2400 GPa para el sistema sin deformar y deformado, respectivamente. Este protocolo basado en MD representa una herramienta avanzada para predecir propiedades de interés en materiales biopolímeros, siendo adaptable para su aplicación en diversos materiales y mezclas. Facilita el diseño in silico de compuestos, ofreciendo una valiosa contribución a la configuración experimental.

2 Introducción

Existe un gran interés en el desarrollo de materiales sostenibles y renovables, por esto se buscan alternativas biodegradables y con bajo impacto ambiental conduciendo la ciencia y la tecnología hacia el uso más eficiente de los recursos naturales, siendo esto esencial para cumplir con las crecientes expectativas de sostenibilidad [1]. Aunque los materiales basados en celulosa natural han sido utilizados durante miles de años, su aplicación actual en industrias no satisface completamente las demandas modernas de propiedades avanzadas, funcionalidad y durabilidad [2]. Para superar estas limitaciones, se ha identificado un componente clave de refuerzo: las nanopartículas de celulosa [3]. Al extraer celulosa a escala nanométrica, se pueden eliminar defectos asociados con la estructura jerárquica, ofreciendo alternativas para la próxima generación de productos poliméricos compuestos, con propiedades mejoradas y aplicaciones más amplias [4]. En los materiales poliméricos compuestos con CNC, por lo general el módulo de elasticidad y la resistencia a la tracción aumentan a mayor contenido de CNC [5]–[7], y la deformación en el punto de fallo puede aumentar [6] o disminuir dependiendo de las propiedades del polímero principal [8]. Para entender mejor cómo los CNC afectan estas propiedades en los composites, es importante comprender las propiedades individuales de los CNC [9]. La celulosa nanocelulosa, se puede dividir en nanocristales de celulosa (CNC) y nanofibras de celulosa (CNF). La nanocelulosa tiene características únicas, como alta resistencia y rigidez, baja densidad, bajo coeficiente de expansión térmica, transparencia óptica y alta capacidad de enlace de hidrógeno [10].

El módulo de elasticidad de la CNC se ha estudiado usando diferentes métodos experimentales y haciendo uso de simulaciones. Las técnicas experimentales más usadas son pruebas de tracción in situ mediante difracción de rayos X inelástica [11], Raman [12], [13] y microscopia de fuerza atómica (AFM)[14]. Las propiedades mecánicas han sido estudiadas usando mecánica molecular [15] y simulaciones de dinámica molecular [16] [17], de tal modo que la investigación sobre la nanocelulosa usando la química computacional se ha convertido en una técnica que ha evolucionado gradualmente [18]. La dinámica molecular (MD) proporciona un marco para llevar a cabo simulaciones relevantes de la celulosa [19] y es ampliamente utilizada en física y biología; brinda la capacidad de simular sistemas moleculares complejos, contribuyendo al desarrollo de modelos teóricos y métodos computacionales avanzados para estudiar sistemas a nivel atómico y molecular [20], [21]. Las simulaciones de DM tienen relevancia porque permiten capturar la posición y el movimiento de cada átomo en cada paso de tiempo, lo cual es difícil de lograr mediante técnicas experimentales [22]. Una de las ventajas en su uso son las condiciones de simulación conocidas que pueden ser controladas, de tal manera que al comparar simulaciones realizadas bajo diferentes condiciones,

se pueden identificar efectos de diferentes perturbaciones moleculares [23]. En DM, se usan campos de fuerzas basados en modelos que son ajustados a cálculos cuánticos y mediciones experimentales para calcular las fuerzas entre átomos. Los campos de fuerza convencionales involucran la elongación de los enlaces covalentes, la flexión de los ángulos, las torsiones al girar alrededor de enlaces y torsiones fuera del plano, además de interacciones no enlazantes. [24]. Se han explorado varios campos de fuerza para modelar la estructura de la nanocelulosa [25]–[27].

En este trabajo se presenta una metodología para llevar a cabo dinámica molecular en sistemas de nanocelulosa donde posteriormente se usan los datos de las trayectorias para calcular el módulo de Young. Se detalla el procedimiento para la generación de la estructura inicial de nanocelulosa, abordando poliformas de celulosa. Posteriormente, se describe la preparación del sistema, incluyendo la corrección de posibles errores estructurales, la adición de información relevante y la asignación de parámetros esenciales para las simulaciones. Se aborda específicamente la creación de cajas de simulación, que definen el entorno molecular bajo condiciones periódicas de frontera para llevar a cabo la dinámica molecular. Se describe el proceso de solvatación del sistema, destacando su utilidad en diversas aplicaciones. Seguidamente, se lleva a cabo una etapa de minimización de energía, ajustando las posiciones de los átomos para minimizar la energía potencial del sistema. Se procede a la etapa de equilibrio de la estructura del sistema simulado, asegurando que alcance un estado estable antes de entrar en la fase de producción. Esta última etapa se extiende a lo largo de periodos de tiempo significativos, de 10 y 50 nanosegundos, con el fin de recopilar datos para el análisis subsiguiente. La ejecución de estas simulaciones se realizó en un servidor equipado con un paquete de dinámica molecular, específicamente GROMACS. Además, se emplearon otros programas especializados para la generación de gráficos y la visualización de los resultados, proporcionando una perspectiva en la exploración de las propiedades de la nanocelulosa a nivel molecular.

2.1 Objetivos

2.2 Objetivo general

Desarrollar una metodología para la determinación y predicción de propiedades mecánicas de la nanocelulosa mediante el uso de dinámica molecular.

2.3 Objetivos específicos

1. Revisar el estado del arte de los campos de fuerza utilizados para el análisis de las interacciones intra e intermoleculares de la nanocelulosa.
2. Recolectar información experimental para la evaluación de la capacidad de réplica de los campos de fuerza con respecto a las propiedades mecánicas de la nanocelulosa
3. Optimizar los parámetros del campo de fuerza más adecuado para el modelo propuesto.

3 Marco teórico

3.1 Celulosa cristalina

La nanocelulosa es una sustancia fibrosa, resistente e insoluble en agua que desempeña un papel fundamental en la estructura de las plantas al formar parte de las paredes celulares. Fue aislada por primera vez en 1838 por Anselme Payen, un químico que acuñó el término "celulosa" para describir un material resistente obtenido al tratar la madera con ácido nítrico [28]. Este descubrimiento despertó el interés por estudiar los aspectos físicos y químicos de la nanocelulosa, con el objetivo de comprender su biosíntesis y sus características estructurales. Al estudiar la nanocelulosa, es importante considerar la composición del polímero, los enlaces químicos formados, su peso molecular y la disposición cristalina de las cadenas individuales del polímero. Estos aspectos son fundamentales para comprender sus propiedades y aplicaciones en diversos campos [29]–[31].

La celulosa puede ser caracterizada como un homopolímero de alto peso molecular, el cual está formado por unidades de anhídrido-D-glucosa, enlazadas por medio de un enlace glucosídico entre el carbono 1 y 4. Es una conformación que puede variar según la poliforma. En la celulosa de tipo β cada monomero está rotado 180° (Figura 1) con respecto a la siguiente unidad [32]; a este segmento que se repite se le conoce comúnmente como dímero de glucosa o celobiosa.

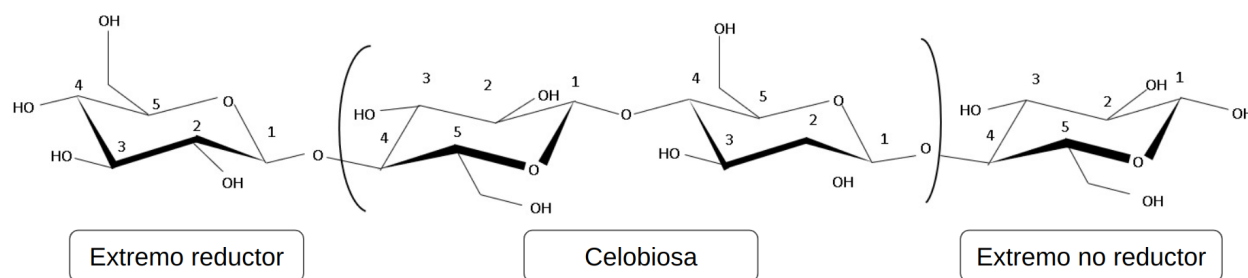


Figure 1: La celulosa se define como un homopolímero de alto peso molecular compuesto por unidades de anhídrido-D-glucosa conectado por enlaces β -1,4, en el que cada unidad experimenta una rotación de 180° con respecto a las unidades adyacentes. El segmento repetitivo se conoce como celobiosa. Cada cadena de celulosa exhibe una asimetría química direccional en sus extremos de eje molecular: un extremo posee una funcionalidad químicamente reductora, en particular, una unidad hemiacetal, mientras que el otro extremo cuenta con un grupo hidroxilo colgante, denominado extremo no reductor nominal [2]

En las moléculas de β -D-glucopiranososa los átomos forman un anillo cuya estructura es similar a una silla, esta conformación tiene dos posiciones posibles para los grupos químicos unidos al anillo; una axial y una ecuatorial, en la conformación ${}^4C_1$, todas las glucopiranosas

tienen los grupos hidroxilos en la posición ecuatorial, mientras que los átomos de hidrógeno se encuentran en las posiciones axiales, esto se debe a que la posición ecuatorial es más estable energéticamente hablando en comparación con la posición axial debido a la estereoelectrónica de la estructura molecular. Esta estructura se estabiliza mediante una red de puentes de hidrógeno interatómica e intramolecular. La red se extiende desde el hidroxilo $O3-H$ hasta el oxígeno $O5$ de la unidad vecina unida por el enlace glucosídico. Además, se forma un puente de hidrógeno entre el hidroxilo $O2-H$ y el hidroxilo $O6-H$ de la unidad vecina (Figura 2). Esta red de enlaces de hidrógeno estabiliza la estructura de la celulosa y contribuye a sus propiedades físicas y químicas [2]. En la estructura de la glucosa, el grupo hidroximetilo (CH_2OH) está unido al carbono $C5$ del anillo de glucosa. Este grupo puede rotar con respecto al enlace $C5-C6$, lo que da lugar a diferentes conformaciones moleculares. La posición del enlace $O6-C6$ con respecto a otros enlaces, como $C4-C5$ y $C5-O5$, determina estas conformaciones. Se representan los átomos como esferas de colores donde el carbono es gris, el oxígeno es rojo y el hidrógeno es blanco, como se ve en la figura 2.

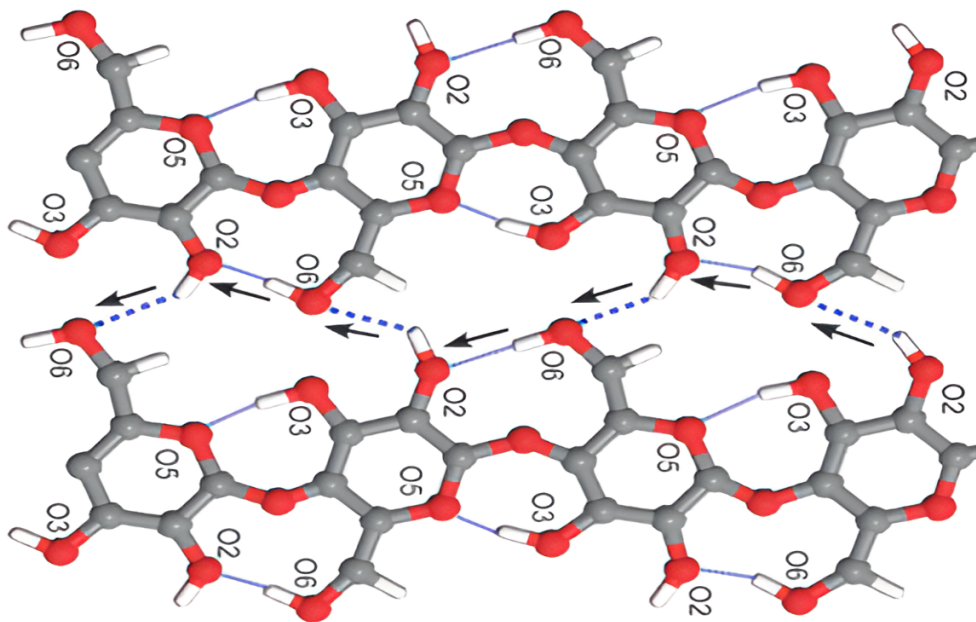


Figure 2: Planos de enlace de hidrógeno (200). Las líneas punteadas gruesas representan los enlaces de hidrógeno inter-moleculares, mientras que las líneas punteadas delgadas representan los puentes de hidrógeno inter-atómicos.

El dímero de celulosa forma cadenas de fibras que pueden tener dimensiones transversales de aproximadamente 2-20 nm, dependiendo de la fuente de celulosa [2]. La unión de las moléculas individuales para formar estructuras más grandes y complejas se produce debido a las fuerzas de Van der Waals y las interacciones de los enlaces de hidrógeno. Este fenómeno se conoce como agregación y permite investigar procesos biológicos y tecnológicos

relacionados con la celulosa. Existen varios modelos que describen la estructura cristalina de la celulosa, tanto en términos de dimensiones como de defectos en los cristales; estos defectos se conocen como regiones amorfas y se distribuyen como microfibras distorsionadas debido a tensiones internas en las fibras.[33]. Las cadenas de celulosa presentan regiones tanto amorfas como ordenadas, las cuales se estabilizan mediante esta red de enlaces de hidrógeno intra e intermoleculares. La orientación molecular de la celulosa puede variar, lo que da lugar a varios polimorfos que pueden contener alomorformas. La formación de estos polimorfos depende de diversas condiciones, como la fuente de celulosa, el método de extracción y el tratamiento al que se someta. Se conocen seis polimorfos de celulosa, designados como ($I, II, III_I, III_{II}, IV_I, IV_{II}$); estas polimorfos pueden interconvertirse entre sí bajo diferentes parámetros, como la temperatura, la presión, la humedad, entre otros[34] [35].

La celulosa nativa tiene una estructura cristalina llamada celulosa I esta representa cerca del 99 por ciento de los organismos vivos que la sintetizan, además este alomorfo es la forma meta-estable termodinámica de la celulosa, la cual tiene dos sub-alomorfos; celulosa $I\alpha$ y celulosa $I\beta$ [36]. Dependiendo del origen de la celulosa, la cantidad de los polimorfos varía; el polimorfo $I\alpha$ se encuentra en mayor proporción en fuentes como algas y bacterias, mientras que el polimorfo $I\beta$ está presente en diferente proporción en plantas superiores [37]. En ambas estructuras las configuraciones son paralelas, pero la red de enlaces de hidrógeno tiene una conformación diferente, por tanto, tendremos celdas unidad diferentes. Para la celulosa de tipo $I\alpha$ tenemos una estructura empaqueta en una celda unidad triclinica de una cadena con enlaces glucosidicos y grupos hidroximetil idénticos, el dímero de celubiosa se organiza creando protofibras con disposición paralela al vector de red $\mathbf{a}$, de la misma forma se ha representado la estructura molecular monoclinica del dímero la celulosa $I\beta$ donde los dimeros se organizan paralelos al vector de red $\mathbf{c}$.

Con datos tomados de difracción de rayos X y difracción de neutrones Figura 3 (tabla 1) se gráfica la celda unidad de cada aloforma [39]. Las muestras usadas en los experimentos para la celulosa de tipo $I\alpha$, fueron fibras orientadas, que se prepararon alineando microcristales de celulosa de la pared celular de las algas de agua dulce *Glaucocystis nostochinearum*. Mediante los datos extraídos se determinan las posiciones de los átomos de carbono y oxígeno, y a partir de los datos de difracción de neutrones mediante una técnica conocida como análisis de diferencias de Fourier se calculan las posiciones de los átomos de hidrógeno.

Las cadenas de celulosa se agrupan en capas paralelas, en las cuales se mantiene unidad a través de los puentes de hidrógeno. La principal diferencia entre la estructura $I\alpha$ y $I\beta$ es la forma en cómo se apilan las capas a lo largo de la cadena de celulosa. En la celulosa $I\alpha$ se

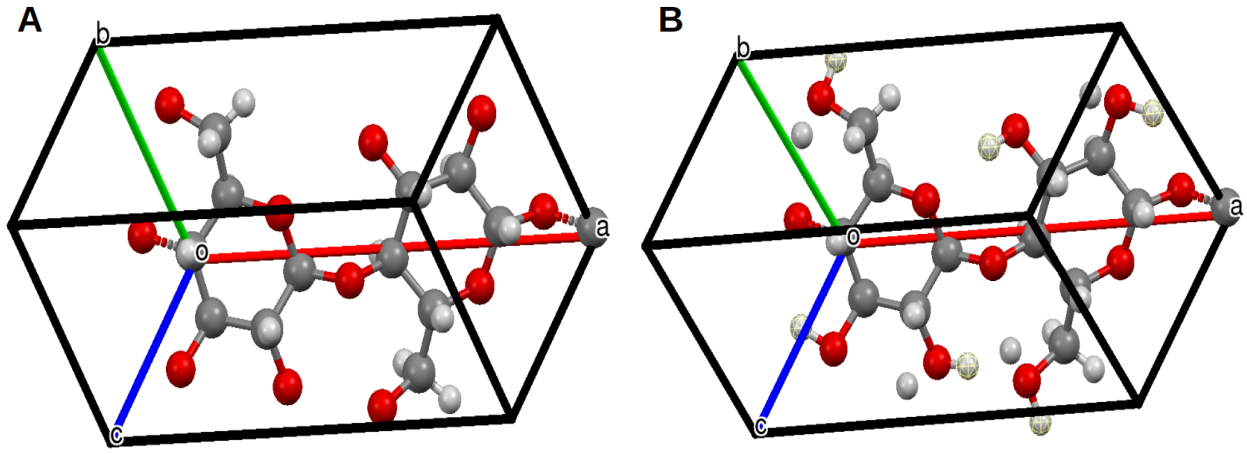


Figure 3: Representación de la celda unidad A: celulosa $I\alpha$ construida usando las posiciones atómicas mediante el método de difracción de rayos X y B: celulosa $I\alpha$ construida usando las posiciones atómicas mediante el método de difracción de neutrones [38]

desplazan $\frac{c}{4}$ respecto a la capa inferior a lo largo del eje, en la celulosa $I\beta$ se desplaza $\frac{c}{4}$ y $-\frac{c}{4}$, es decir una lámina se desplaza $\frac{c}{4}$ y la siguiente se desplaza en la dirección opuesta $-\frac{c}{4}$ figura 4, tabla 2.

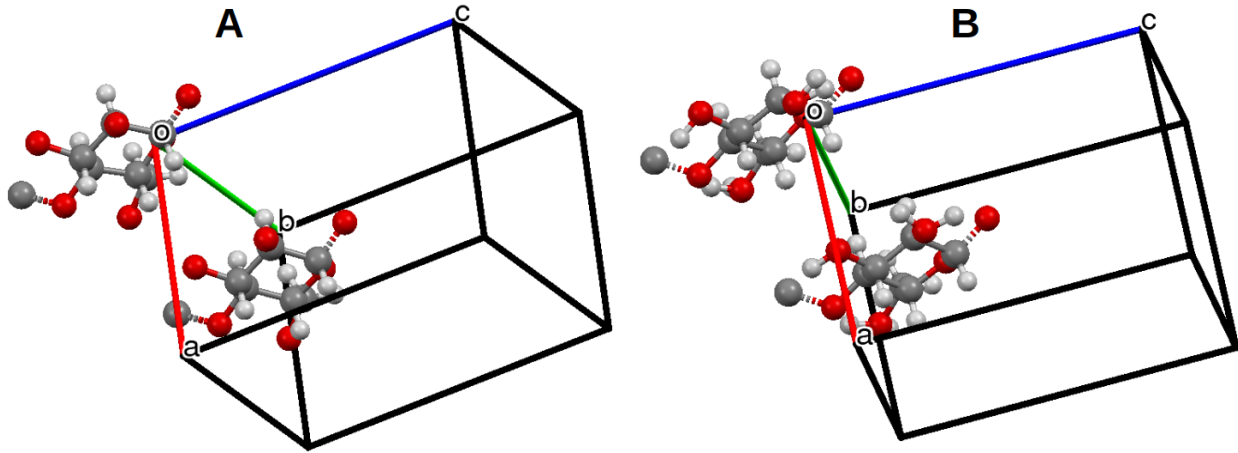


Figure 4: Representación de la celda unidad A: celulosa $I\beta$ construida usando las posiciones atómicas mediante el método de difracción de rayos X y B: celulosa $I\beta$ construida usando las posiciones atómicas mediante el método de difracción de neutrones, datos tomados de muestras fibrosas orientadas alineando microcristales de celulosa de tunicados [39] [38].

Los datos de la estructura $I\beta$ (ver tabla 2) son de muestras fibrosas orientadas alineando microcristales de celulosa de tunicados; se realiza la misma metodología que el caso de la celulosa de la muestra de algas.

Table 1: Caracterización de la celda unitaria triclinica de la celulosa $I\alpha$ con grupo espacial $P1$, parámetros de difracción de rayos X y rangos de índices de Miller, datos tomados a partir de muestras de microcristales de celulosa de la pared celular de las algas de agua dulce *Glaucocystis nostochinearum* [38].

Datos	D. Rayos X	D. Neutrones
Formula	C12H20O10	C12H14D6O10
a(Å)	6.717(7)	6.717(7)
b(Å)	5.962(6)	5.962(6)
c(Å)	10.400(6)	10.400(6)
$^{\circ}\alpha$	118.08(5)	118.08(5)
$^{\circ}\beta$	114.80(5)	114.80(5)
$^{\circ}\gamma$	80.37(5)	80.37(5)
λ (Å)	0.72060	1.30580
Difractometro	ID2A	D19
Reflexiones Independientes	255	158
Rango de h	-6 -5	-5-5
Rango de k	-8-8	-8-8
Rango de l	-8-8	-8-8
θ_{max}	21.10	16.49

Table 2: Información de la celda unitaria monoclinica de celulosa $I\beta$ con grupo espacial $P2_1$, parámetros de difracción de rayos X y los rangos de los índices de Miller, para los cuales se recolecta la información [39]

Datos	D. Rayos X	D. Neutrones
Formula	C12H20O10	C12H14D6O10
a (Å)	7.784(8)	7.784(8)
b (Å)	8.201(8)	8.201(8)
c (Å)	10.380(10)	10.380
$^{\circ}\alpha$	96.5	96.5
$^{\circ}\beta$	90	90
$^{\circ}\gamma$	90	90
λ (Å)	0.72080	1.30580
Difractometro	ID2A	D19
Reflexiones Independientes	312	216
Rango de h	0 $\rightarrow$ 7	0 $\rightarrow$ 4
Rango de k	-8 $\rightarrow$ 8	-4 $\rightarrow$ 4
Rango de l	0 $\rightarrow$ 10	0 $\rightarrow$ 11
θ_{max}	21.10	45.83

Existen muchos métodos para realizar transiciones de fase celulosa $I\alpha$ a la fase celulosa $I\beta$ mediante por ejemplo tratamientos térmicos; un estudio realizado con celulosa de Valonia, que es un tipo de celulosa presente en las paredes celulares de una alga, demostró este fenómeno [40]. La celulosa de Valonia se utiliza ampliamente como referencia para estudiar la estructura de la celulosa cristalina. La celulosa II es otro alomorfo importante y ha sido ampliamente estudiada. Se puede obtener mediante dos métodos principales: regeneración química y mercerización de la celulosa I . En el primer método, la celulosa I se disuelve en un solvente que puede contener metales pesados y luego se precipita en agua. En el segundo método, conocido como mercerización, se rompen los enlaces glucosídicos de la celulosa I al agregar un agente como hidróxido de sodio, lo que cambia su estructura y se obtiene la celulosa II [41].

La celulosa tiene una conformación altamente ordenada y lineal, donde los dímeros de celulosa se unen en forma de fibras o protofibras a través de enlaces glucosídicos. Para comprender el proceso de conversión entre polimorfos de la celulosa, es importante tener en cuenta que la conversión de celulosa tipo I a tipo II implica un cambio en la conformación molecular. En esta conversión, los grupos hidroxilo giran, lo que resulta en un cambio en la red de enlaces de hidrógeno [42]. En cuanto a las poliformas de celulosa III_I y III_{II} , su conformación molecular difiere. En el caso de la celulosa III_I , los grupos hidroximetilo tienen la misma conformación molecular que la celulosa II . Por otro lado, en el caso de la celulosa III_{II} , la conformación de su estructura no está completamente clara, aunque estudios de cristalografía han determinado que posee una fase de celulosa desordenada [43]. Los polimorfos de celulosa IV_I y IV_{II} se pueden obtener a partir de tratamientos térmicos en solventes de celulosa nativa o celulosa II (tabla 3). Estos tratamientos permiten modificar la estructura y obtener los polimorfos deseados.

Table 3: Celda unidad celulosa II , celulosa III_I ,celulosa III_{II} [44]

	Celulosa II	Celulosa III_I	Celulosa III_{II}
Celda,Grupo Espacial 1	Monoclinica, $P2_1$	Monoclinica, $P2_1$	Monoclinica, $P1_1$
a(Å)	8.10	4.450	4.45
b(Å)	9.03	7.850	7.64
c(Å)	10.31	10.31	10.36
α	90	90	90
β	90	90	90
γ	117.10	105.10	106.96

3.1.1 Morfología de celulosa cristalina

La nanocelulosa (NC) es un biomaterial derivado de la celulosa que puede ser extraído de fuentes naturales o mediante técnicas como la hidrólisis ácida. La hidrólisis ácida permite controlar el tamaño y la forma geométrica de la nanocelulosa mediante el control de la concentración de ácido o el tiempo de hidrólisis. El tamaño se mide en términos de longitud y ancho en el rango de los nanómetros (nm). Es importante tener en cuenta que la hidrólisis ácida es un proceso no selectivo que descompone la celulosa en componentes básicos, lo que resulta en una mezcla de celulosas de diferentes tamaños. Sin embargo, es posible separar la celulosa de diferentes tamaños utilizando técnicas como la filtración o la centrifugación diferencial. La elección de la técnica dependerá de las propiedades específicas de la nanocelulosa que se desea obtener [45] [46]. Para estudiar las características morfológicas de la celulosa, se utilizan diversas técnicas de microscopía. Algunas de las técnicas comúnmente empleadas son las siguientes:

Microscopía electrónica de transmisión (TEM): Esta técnica utiliza un haz de electrones para generar imágenes de alta resolución, proporciona información detallada sobre el tamaño, la forma y la estructura de la celulosa a escala nanométrica. **Microscopía de fuerza atómica (AFM):** Permite medir la fuerza entre la sonda del microscopio y la muestra de celulosa, lo que proporciona información sobre la topografía y la estructura de la celulosa a escala de longitud de Angstrom. **Microscopía electrónica de barrido Ambiental (E-SEM):** Permite estudiar la estructura de la celulosa en condiciones casi normales de uso.

También se utilizan otras técnicas como la Dispersión Dinámica de Luz Polarizada y Despolarizada (DLS, DDLS) para establecer la estructura y morfología de las muestras de celulosa. La técnica más utilizada para el estudio de la celulosa es la microscopía electrónica de transmisión, con la cual se han realizado estudios en diferentes fuentes de celulosa para medir su tamaño. Por ejemplo, para las fibras microcristalinas de celulosa se ha reportado una longitud promedio de 201 ± 75 nm y un ancho de 2 nm [47]. Para la celulosa de tunicados, se han reportado longitudes de 500-1000 nm y un ancho de 10 nm [48]. Para la celulosa de ramio, se ha reportado una longitud de 200 nm y un ancho de 5-10 nm [49] (tabla 4). También se han realizado estudios en celulosa de algodón, valonia y celulosa bacteriana [50]. Estas técnicas permiten obtener información detallada sobre la morfología y estructura de la celulosa, lo que es fundamental para comprender sus propiedades y aplicaciones en diversos campos.

Table 4: Dimensiones de las nanocelulosa según su origen, tomadas con técnicas de microscopia. El ancho es de unos pocos nanómetros, la longitud varía desde decenas de nanómetros hasta varios micrómetros, dependiendo el grado de polimerización [2]

Fuente	Longitud (nm)	Ancho (nm)	Técnica
Bacteriana	100-1000	10-50	TEM
Algodón	100-150	5-10	TEM
Ramio	150-250	6-8	TEM
Tunicada	500-1000	10	TEM
Valonia	>1000	10-20	TEM

Como se mencionó anteriormente, la morfología de los cristales de celulosa depende de la fuente de extracción y del tratamiento utilizado para producir la celulosa. Ambos factores afectan el comportamiento de los complejos terminales, a su vez la formación y cristalización de la celulosa. Para explicar la síntesis de la celulosa se han planteado varias hipótesis, la primera está basada en un complejo de enzimas que controlan la producción de celulosa; estas enzimas estarían ubicadas en las zonas de crecimiento de las microfibrillas fundamentado la organización intrínseca de la celulosa [51], también se propuso la hipótesis conocida como *hipótesis de gránulos ordenados*, la cual planteaba que la orientación y ensamblaje de las microfibrillas debía estar dada por la organización intrínseca de las subunidades contenidas en el complejo de encimas [52], posteriormente se realizaron observaciones sobre la estructura altamente organizada usando una técnica conocida como *Fractura por Congelación*; técnica útil para observar estructuras altamente ordenadas y complejas, gracias a esta técnica se encontró una estructura ordenada en forma de alambre altamente lineal, a esta estructura se le conoce como complejo terminal con acrónimo en inglés TC(Terminal Complex) [31]. Diferentes morfologías están presentes en diferentes organismos. Se han realizado varios estudios para extraer información sobre la geometría del TC (terminales complejas, lineales y de roseta según la fuente) y la arquitectura de las microfibras de las diferentes fuentes de celulosa [53].

3.1.2 Modificaciones químicas

Se ha desarrollado una gran variedad de técnicas para la modificación química de los nanocristales de celulosa con el objetivo de mejorar sus propiedades y hacerla adecuada para su uso en nanocompuestos. Esto se debe a que los cristales de nanocelulosa poseen numerosos grupos hidroxilo expuestos, lo que los convierte en materiales con aplicaciones atractivas. Entre las técnicas de modificación química se encuentran la esterificación, la eterificación, la

silación y el injerto de polímeros.

3.1.2.1 La Esterificación: implica una reacción química entre un ácido y un alcohol para formar un éster. En esta reacción se elimina una molécula de agua y se forma un enlace éster, que es un compuesto orgánico utilizado como plastificante y en la producción de poliésteres [54].

3.1.2.2 La Eterificación: es una reacción en la cual se sustituye un grupo hidroxilo en una molécula por un grupo éter. Esto permite la introducción de grupos éter en la superficie de la celulosa, lo que modifica sus propiedades químicas y físicas [55].

3.1.2.3 El Injerto de Polímeros: es una técnica utilizada para modificar la superficie de materiales mediante la unión de cadenas de polímeros. Se agregan monómeros a la superficie del material y se genera una reacción en cadena para la polimerización en la superficie. Esto mejora la compatibilidad de los nanocompuestos, mejorando la adhesión en matrices poliméricas y permitiendo la modificación de la carga superficial y la hidrofiliidad de la nanocelulosa [56]. Para llevar a cabo el injerto de polímeros, se pueden utilizar dos estrategias: el "injerto sobre" y el "injerto desde". En el **injerto sobre**, las cadenas de polímeros se sintetizan previamente y luego se unen a los grupos hidroxilo de la superficie de la nanocelulosa mediante un agente de acoplamiento. Este agente funciona como un puente químico entre el polímero sintético y la nanocelulosa, lo que promueve la adherencia de ambos polímeros. Esta técnica es importante porque permite controlar la cantidad de polímero que se une a la superficie de la nanocelulosa y la densidad de la superficie del polímero, lo que mejora las propiedades mecánicas y la estabilidad térmica de la nanocelulosa. En el caso del **injerto desde**, se crean cadenas de polímeros directamente en la superficie de la nanocelulosa. Primero se anclan los iniciadores de polimerización y luego se inicia la polimerización a partir de los grupos inmovilizados. A medida que los monómeros reaccionan en la superficie de la nanocelulosa, las cadenas de polímeros crecen y se adhieren a la superficie. Esta técnica permite un control más preciso de propiedades específicas del material.

La técnica de oxidación por TEMPO se utiliza para convertir los grupos hidroximetil presentes en la superficie a una forma carboxilica, es una conversión eficiente y limpia que solamente afecta a los grupos primarios, este tipo de oxidación mediada por Tempo tiene una topológicamente confinada, quiere decir que debido a la forma de las cadenas de celulosa solamente queda expuesta una parte de los grupos hidroximetil mientras que el resto estaría confinada en el cristal.

3.1.3 Grado de polimerización y su importancia

La polimerización es un proceso mediante el cual se forman polímeros. Durante este proceso, los dímeros se combinan químicamente para formar moléculas, que a su vez se agrupan para crear los polímeros. Este proceso puede ser modificado mediante diferentes técnicas con el fin de conferir propiedades únicas que sean apropiadas para diversas aplicaciones, como la fabricación de bolsas, envases, recipientes de almacenamiento, entre otros. A este proceso también se le conoce como síntesis de polímeros, y las moléculas unidas de forma química se denominan unidades repetitivas. La capacidad de los dímeros para formar enlaces covalentes se conoce como funcionalidad, y existen diferentes tipos de funcionalidades que influyen en la capacidad de combinarse con moléculas vecinas a través de mecanismos de reacción específicos. Uno de los mecanismos de polimerización más comunes se llama "adición", y ocurre exclusivamente entre los dímeros y los sitios reactivos de la cadena polimérica. Cada dímero añadido genera un nuevo sitio reactivo, lo que permite que la polimerización continúe a través del proceso de adición [57]. La polimerización por adición consta de tres etapas: *la iniciación de la cadena*, donde un iniciador crea un sitio reactivo; *la propagación de la cadena*, en la cual los dímeros se unen a la cadena para aumentar su longitud; y *la terminación de la cadena*, donde el crecimiento de la cadena se detiene mediante la neutralización del centro reactivo.

La estructura microscópica de los polímeros está determinada por la naturaleza de las unidades repetidas, los grupos funcionales y las ramificaciones. La disposición secuencial de los dímeros y su interacción con otras cadenas influyen en las fuerzas cohesivas, la densidad de empaquetamiento, la resistencia, la flexibilidad, la elongación y la movilidad molecular del polímero [58]. Además, el peso molecular del polímero juega un papel crucial en la descripción de propiedades físicas como la resistencia a la tracción, la tenacidad y el comportamiento térmico. Por lo general, se establece una relación entre un peso molecular elevado y mejores propiedades físicas [59]. El grado de polimerización (DP o X_n) se calcula dividiendo el peso molecular de un polímero (M_w) entre el peso molecular de la unidad repetida (M_0). Un alto

grado de polimerización implica cadenas de dímeros más largas y se relaciona con mejores propiedades mecánicas del polímero, como mayor resistencia, tenacidad y rigidez.

$$DP = \frac{M_w}{M_0} \quad (1)$$

Los materiales biológicos como la celulosa se ensamblan en una serie de niveles jerárquicos, lo que les confiere eficiencia como biomateriales [60]. Estos materiales forman fibras elementales llamadas protofibras, con un tamaño aproximado de 2 nm, que a su vez se agrupan en microfibras de aproximadamente 8 nm. Luego, estas microfibras se ensamblan en macrofibras de aproximadamente 200 nm, y finalmente se forman las fibras de celulosa, conocidas por sus propiedades mecánicas como resistencia y rigidez [61]. Cada fibra de celulosa presenta una asimetría química direccional con respecto a las unidades reducibles e irreducibles. En un extremo de la cadena, se encuentra una funcionalidad química reductora conocida como hemiacetal, mientras que en el otro extremo de la cadena hay un grupo hidroxilo pendiente, conocido como extremo nominal no reductor. El número de unidades de glucosa o celubiosa depende del grado de polimerización (DP), el cual se determina principalmente por la fuente de celulosa y las condiciones de síntesis [62]. El proceso de cristalización está relacionado con la polimerización de las cadenas de celulosa durante la síntesis y el ensamblaje de la celulosa. Esto implica la formación de complejos terminales, los cuales son fundamentales en el proceso de biopolimerización y cristalización que da lugar a las fibras de celulosa [63].

3.1.4 Información reportada sobre propiedades mecánicas

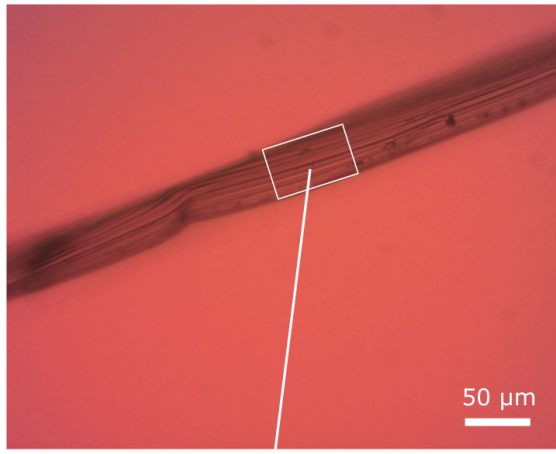
Las propiedades mecánicas de la celulosa han sido exploradas usando diferentes técnicas y enfoques diversos (ver tabla 7), como: el estudio del módulo de elasticidad y la resistencia a la ruptura del material mediante ensayos de tracción [64] y propiedades transversales de las fibras mediante mediciones de compresión en fibras húmedas [65] [66]. También se ha hecho uso de microscopios de fuerza atómica (AFM) para investigar propiedades de las fibras, como la flexibilidad [67] y propiedades mecánicas transversales [68]. Acá exploramos las propiedades mecánicas de la celulosa mediante diversas técnicas y enfoques, llevado a cabo un análisis de propiedades como el módulo de elasticidad y la resistencia a la ruptura, utilizando ensayos de tracción [64]. Estos ensayos permiten evaluar la capacidad del material para resistir fuerzas de tracción y proporcionan información crucial sobre su comportamiento mecánico. Adicionalmente, se ha abordado el estudio de propiedades transversales de las fibras mediante mediciones de compresión en fibras húmedas [65] [66]. Estos experimentos ofrecen perspectivas valiosas sobre cómo las fibras responden a fuerzas de compresión y pro-

porcionan información sobre su comportamiento en diferentes condiciones. Además, se ha empleado la microscopía de fuerza atómica (AFM) para investigar propiedades específicas de las fibras, incluida la flexibilidad [67], y propiedades mecánicas transversales [68]. La flexibilidad de las fibras es crucial para comprender su capacidad para deformarse bajo carga, y las propiedades mecánicas transversales ofrecen una visión más completa de su comportamiento en diferentes direcciones. En cuanto a la resistencia a la ruptura del material mediante ensayos de tracción, este tipo de prueba implica someter una muestra a fuerzas de tensión hasta que se produce su ruptura. La resistencia a la ruptura se refiere a la capacidad del material para resistir estas fuerzas de tracción antes de sufrir fracturas. Este parámetro es esencial para evaluar la tenacidad y la durabilidad del material en diversas aplicaciones. Revisamos publicaciones centradas en el cálculo de diversas propiedades mecánicas con el objetivo de sintetizar la información reportada sobre dichas propiedades.

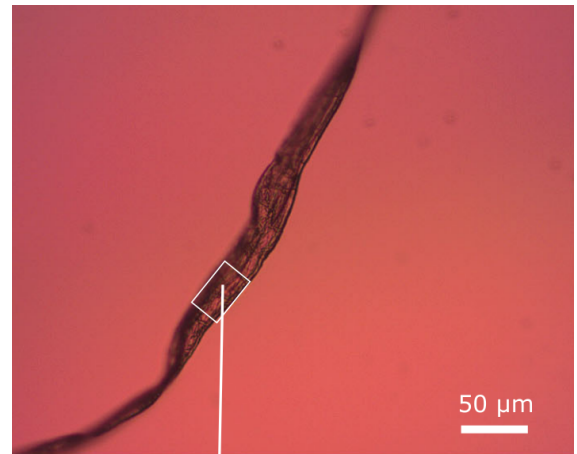
En un estudio realizado usando la técnica de microscopía de BRILLOUIN [69], mostraron que era posible medir propiedades mecánicas con tiempos de adquisición de alrededor de 100 ms, con la ventaja de que es un método no invasivo y sin contacto, lo que permite medir muestras con longitud de 0.6 a 3 mm y ancho de 15 a 40 μm . Usando esta técnica, caracterizaron la fibra haciendo mediciones mecánicas en la dirección longitudinal y transversal. Con esta técnica midieron el módulo de elasticidad que representa el comportamiento elástico y el coeficiente de amortiguación que representa el comportamiento viscoso. En este estudio, se utilizaron dos tipos de fibras diferentes: fibras en forma de cinta hechas a mano y fibras de pulpa de madera.

Debido a que las mediciones con esta técnica son sensibles a la humedad y a la temperatura, y de que las propiedades mecánicas de la celulosa son sensibles a la humedad relativa en condiciones ambientales [70]; se mantuvo la temperatura a 298.15 K y 30-50 % la humedad relativa para las mediciones. Los cálculos mostraron que las fibras de pulpa parecían tener módulo de elasticidad uniforme; se encontró que a lo largo de la fibra había regiones alargadas con módulos transversales efectivos con **4.2 GPa** en la región baja y **5.4 GPa** en la región alta[69].

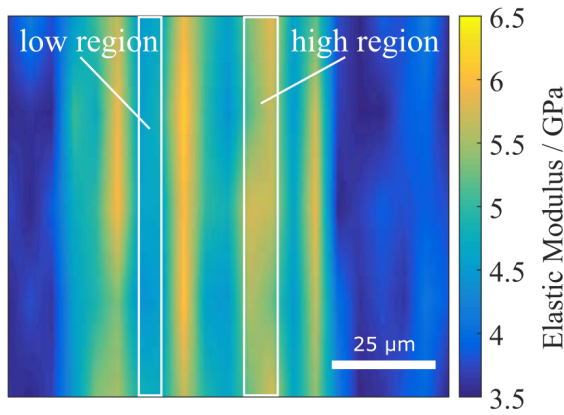
En las imágenes de microscopia de campo amplio (figura 5) se puede observar que las fibras de pulpa muestran un patrón uniforme en su módulo de elasticidad. Este comportamiento sugiere una homogeneidad estructural a lo largo de las fibras de pulpa. Por otro lado, al



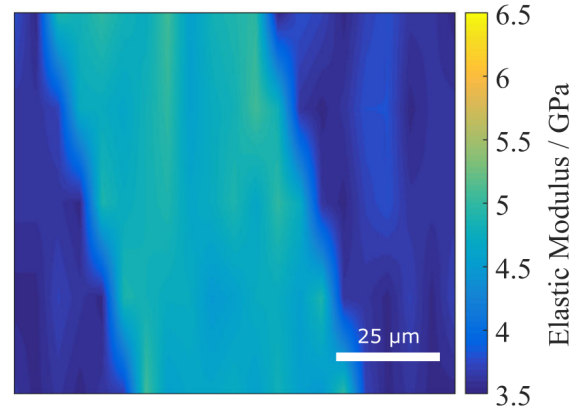
(a) Fibras de viscosa.



(b) Fibras de pulpa de madera.



(c) Modulo elasticidad fibras de viscosa.



(d) Modulo elasticidad fibras de pulpa de madera.

Figure 5: Se muestran imágenes de microscopía de campo amplio para ambas muestras. en la imagen (a) se muestran la fibra de viscosa, en la imagen (b) se muestran las fibras de pulpa de madera. Las fibras de pulpa exhiben un módulo de elasticidad uniforme, mientras que las fibras de viscosa muestran un patrón regular de rayas longitudinales. Las imágenes de campo amplio en a, b fueron tomadas a través de un puerto de microscopio diferente y con una amplificación diferente, por lo que no están alineadas espacialmente con los mapas confocales de c y d[69].

examinar las fibras de viscosa, se identifica un patrón regular de rayas longitudinales en su módulo de elasticidad. Este fenómeno podría estar relacionado con procesos específicos durante la fabricación o la estructura inherente de las fibras de viscosa.

En el estudio "Effect of Wet Spinning and Stretching to Enhance Mechanical Properties of cellulose Nanofiber Filament" [71]; analizaron compuestos poliméricos reforzados con fibras naturales de celulosa, como: lino, cáñamo, yute, entre otros [72]. Las propiedades mecánicas de los biocompuestos presentan algunas deficiencias, especialmente en lo que respecta a su deformación. Para abordar este desafío, ellos proponen diversas soluciones, entre las cuales destaca la creación de filamentos largos a partir de fibras de nanocelulosa (CNF).

La utilización de filamentos de CNF contribuye significativamente al aumento de la resistencia del material, ya que el alineamiento de los CNF genera fuertes enlaces de hidrógeno, aprovechando la abundancia de grupos hidroxilos en su superficie. Este proceso de alineación de los CNF se puede lograr mediante diversas técnicas, como el uso de campos magnéticos [73], campos eléctricos [74], y técnicas de hidrodinámica [75] [76]. Este estudio se centró específicamente en la caracterización de los filamentos, utilizando técnicas avanzadas como la microscopía electrónica de barrido (SEM), difracción de rayos X y ensayos de tracción. La aplicación de campos magnéticos y eléctricos, así como las técnicas de hidrodinámica, se han explorado para lograr un alineamiento eficaz de las fibras de nanocelulosa en los filamentos. Estas metodologías buscan mejorar las propiedades mecánicas de los biocompuestos, abordando las limitaciones previas relacionadas con la deformación. En este contexto, el presente estudio ha empleado microscopía electrónica de barrido para visualizar la morfología de los filamentos, difracción de rayos X para analizar la estructura cristalina, y ensayos de tracción para evaluar las propiedades mecánicas en detalle [71]. Obtuvieron que el filamento estirado de nano fibras de celulosa exhibe un módulo de Young de 37.5 GPa. El resultado de este enfoque integral ofrece una comprensión más profunda de cómo las técnicas de alineación de CNF pueden influir en las propiedades mecánicas de los compuestos poliméricos reforzados con fibras naturales de celulosa.

La tabla 5 presenta un análisis detallado de las propiedades mecánicas de los hilos de nanocelulosa (CNF), centrándose en el módulo de Young, la resistencia a la tracción, la deformación en el punto de ruptura y el límite elástico. Estas propiedades se evaluaron mediante ensayos de tracción, ofreciendo información crucial sobre el comportamiento mecánico de los filamentos de CNF. En términos del módulo de Young, que caracteriza la rigidez del material, y la resistencia a la tracción, que indica la capacidad del hilo para soportar cargas, se obtuvieron datos detallados que revelan la respuesta mecánica del CNF bajo tensiones externas. Además, la deformación en el punto de ruptura proporciona información sobre la capacidad de deformación antes de la fractura, mientras que el límite elástico indica el punto en el cual el material comienza a deformarse de manera permanente. El método de ensayo de tracción utilizado para estas mediciones es fundamental para entender el rendimiento mecánico de los hilos de CNF.

Table 5: Las propiedades mecánicas de los filamentos de CNF varían significativamente según los distintos parámetros de fabricación utilizados, lo que sugiere la influencia directa de dichos parámetros en las características finales de los filamentos[71].

Cambio en la velocidad de hilado				
velocidad hilado (cm/min)	550	1160	1700	2310
temperatura de pre-secado (K)	333.15			
diámetro interno de la aguja (μm)	960			
índice de estiramiento %	0			
modulo de Young (GPa)	12.6 +- 0.1	15.5 $\pm$ 0.9	18.7 $\pm$ 1.8	16.7 $\pm$ 1.2
fuerza de tracción (MPa)	246.6 $\pm$ 8.3	245.9 $\pm$ 26.3	271.4 $\pm$ 36.0	266.3 $\pm$ 11.7
deformación en el punto de ruptura %	11.7 $\pm$ 1.2	7.4 $\pm$ 10	7.4 $\pm$ 2.1	9.9 $\pm$ 2.6
limite elástico (MPa)	63.6 $\pm$ 5.0	64.3 $\pm$ 14.5	78.7 $\pm$ 12.7	75.9 $\pm$ 10.2
cambio de temperatura de pre-secado				
velocidad de hilado (cm\min)	1700			
temperatura pre-secado (K)	303.15	333.15	363.15	
diámetro interno de la aguja (μm)	960			
índice de estiramiento %	0			
modulo de Young (GPa)	21.4 $\pm$ 1.3	18.7 $\pm$ 1.8	14.9 $\pm$ 0.5	
fuerza de tracción (MPa)	366.8 $\pm$ 22.5	271.4 $\pm$ 36	237.8 $\pm$ 15.2	
deformación en el punto de ruptura (μm)	5.5 $\pm$ 0.7	7.4 $\pm$ 2.1	10.4 $\pm$ 0.6	
limite elástico (MPa)	141.3 $\pm$ 17.1	75.1 $\pm$ 12.6	54.1 $\pm$ 8.2	

En un estudio empleando técnicas como difracción de rayos X y la dispersión de rayos X de ángulos pequeños con radiación de sincrotrón, determinan la posibilidad de obtener información detallada sobre las estructuras de materiales biológicos [77] [78]. Sin embargo, en la mayoría de estos estudios, las muestras se han tratado como sistemas homogéneos. Esta aproximación es válida solo si la estructura morfológica de las fibras es uniforme en toda la muestra, sin considerar posibles defectos durante la extracción o el crecimiento de la misma. Para abordar esta limitación, emplearon la técnica de micro-difracción de rayos X, que utiliza diámetros de haz mucho más pequeños que el diámetro total de la muestra. Esta estrategia permite obtener información más precisa sobre la estructura y las propiedades de la muestra, incluso en presencia de posibles defectos locales. En el marco de este experimento, se llevaron a cabo ensayos de tracción en fibras individuales y láminas delgadas de madera. Durante estos ensayos, se capturaron patrones bidimensionales de difracción de rayos X de amplio ángulo. Las muestras de fibras, con un diámetro de $20\ \mu\text{m}$ y una longitud de $5\ \text{mm}$, se sometieron a condiciones ambientales controladas, con una humedad relativa del 40 %. La deformación de la fibra ϵ se mantuvo constante durante la adquisición de las imágenes de difracción. Posteriormente, se permitió que la muestra se relajara durante un breve período antes de cada escaneo, asegurando que la fuerza media se mantuviera constante para obtener datos fiables y reproducibles.

Las muestras de fibras de lino exhibieron una notable cantidad de visco-elasticidad, lo que implica que, para medir la respuesta mecánica con precisión, la velocidad de deformación debe ser lo suficientemente rápida para evitar la relajación. En este experimento, las muestras se deformaron a una velocidad de $2.0\ \mu\text{ms}^{-1}$. Las curvas resultantes de esfuerzo-deformación revelaron un módulo de Young promedio de $24.7\ \text{GPa}$ y una deformación máxima del 2.5 %, valores que concuerdan con estudios previos sobre el mismo material [79]. En el caso de las muestras de madera, también se aplicó una velocidad de deformación de $2.0\ \mu\text{ms}^{-1}$, utilizando una lámina de madera de $4\ \text{cm}$ de longitud. En la región elástica, con una deformación del 0.4 %, el módulo de Young fue de $3.2\ \text{GPa}$, mientras que en la región de deformación plástica, este se redujo a $1.0\ \text{GPa}$. A partir de una deformación de aproximadamente 1.2 %, se observó un endurecimiento gradual de la muestra, culminando en la rotura de la misma al alcanzar una deformación del 2.5 %. La resistencia a la tracción medida en este punto fue de $48\ \text{MPa}$. Estos resultados proporcionan una comprensión detallada de la respuesta mecánica de las muestras de lino y madera ante distintos niveles de deformación[80]. En la tabla 7 se muestran varios datos recopilados de propiedades mecánicas realizadas con diferentes técnicas tanto experimentales como teóricas.

Todos los datos que hemos visto hasta ahora han sido de campos de fuerza de clase 1,

pero también se han realizado simulaciones de dinámica molecular con campos de fuerza reactivos. En "Evaluation of Reactive Force Field for Prediction Thermo-Mechanical Properties of Cellulose I β " [81]. En este estudio evaluaron diferentes conjuntos de parámetros en campos de fuerzas reactivos para mirar su capacidad de describir el comportamiento termomecánico y la anisotropía de la celulosa Ib., posteriormente compararon con dos campos de fuerza no reactivos comúnmente usados (COMPASS, GLYCAM), el campo de fuerza reactivo ReaxFF [82], se evalúa con tres conjuntos de parámetros diferentes; ReaxFF_Mattson [83], ReaxFF_Chenoweth [84], ReaxFF_Rahaman [85]. Ninguna de las parametrizaciones disponibles se generó originalmente para modelar celulosa cristalina; esto limitó de alguna forma la precisión y capacidad para predecir algunos comportamientos térmicos y mecánicos. [81]. El campo de fuerza COMPASS [86] es de tipo II, ha sido usado en otras investigaciones para calcular parámetros elásticos de la celulosa cristalina [87] [15]. El campo de fuerza GLYCAM [88] es de tipo I, se ha usado para calcular la estructura cristalina y la expansión térmica de la celulosa [89] [90]. Acá se evaluó la precisión de DM con distintos campos de fuerza y se comparó con predicciones de cálculos QM-DFT. Los campos de fuerza se evalúan en términos de su capacidad para predecir diversas propiedades, como los parámetros de red, tensores de elasticidad y propiedades térmicas de la celulosa cristalina. Esta comparación permite determinar cuál campo de fuerza describe mejores propiedades individuales y ayudará a los investigadores a seleccionar el campo de fuerza y la parametrización más adecuados para un estudio basado en simulaciones específicas [81].

Construyen el modelo con PBC de 4x4x8 celdas unidad usando información cristalográfica proporcionada por Nishiyama [39] y el modelo se construye con el programa Material Studio y las simulaciones de dinámica molecular se realizan con el programa LAMMPS. Hacen una equilibración en el ensamble canónico a 50 ps y luego una equilibración con baño térmico a 300 K usando el termostato Nose-Hoover, luego de otra equilibración en el conjunto isotérmico-isobárico a una temperatura de 300K y 1 atm de presión con el barostato Nose-Hoover, durante 300 ps con un paso de tiempo de 0.25 fs. Después de equilibrar el sistema aumentaron el tamaño del sistema en las diferentes direcciones, primero lo hicieron para la dirección 1 hacia un 0.2 % manteniendo fijas las otras dos direcciones, después de esto minimizan usando gradiente conjugado y repiten el procedimiento hasta alcanzar un 4 % de la deformación en cada una de las direcciones. Miden la respuesta térmica y el módulo de Young (ver imagen 6). Realizaron la medición del módulo de Young para en tres direcciones, donde encontraron que para la dirección de crecimiento de la cadena el valor estaba en un rango de 117-125 GPa.

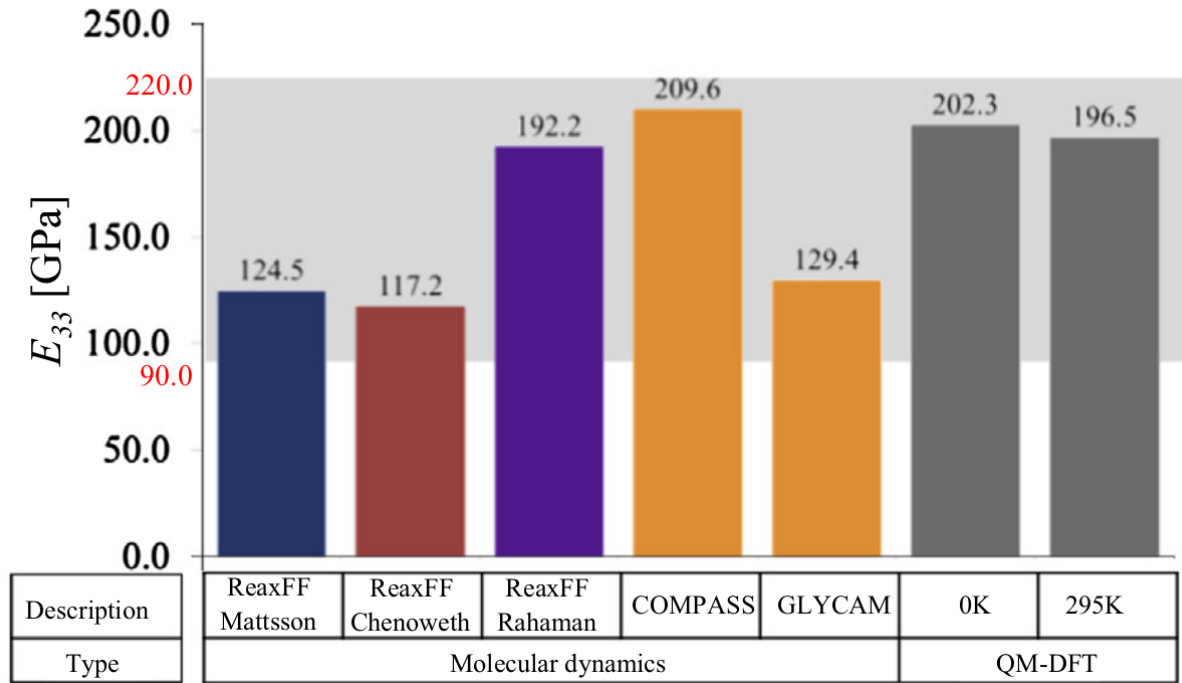


Figure 6: Se compara el módulo de Young para la dirección de crecimiento de las cadenas. Todas las funciones de los campos de fuerza producen resultados dentro del rango relativamente amplio de valores experimentales informados. Los resultados para ReaxFF-Mattsson y ReaxFF-Chenoweth caen en el rango de entre 117 GPa y 125 GPa, se muestran solo aquellos resultados con una distancia de corte de enlace de hidrógeno de 3.5 Å, ya que encontraron que esta distancia de corte de enlace de hidrógeno, tenía una influencia relativamente pequeña en estos resultados. Esto podría explicarse por la débil fuerza producida por las interacciones de enlace de hidrógeno en comparación con los enlaces covalentes que gobiernan la respuesta mecánica en la dirección del eje c. ReaxFF-Rahaman y COMPASS son los únicos campos de fuerza que producen resultados del orden de $E_{33} = 200$ GPa, como predijo QM-DFT [81].

En la publicación "Estimation of the Elastic Modulus of Cellulose Crystal by Molecular Mechanics"[15]. Usaron información de la celda unidad ($a=0.782$ [nm], $b=0.816$ [nm] y $c=1.032$ [nm] y un ángulo $\gamma = 97.5$ grados) [91], para optimizaron la estructura y usando PBC generaron superceldas de tamaño cristalino $1 \times 1 \times 10$ y $4 \times 4 \times 10$ celdas unidad, donde reportan que el tamaño 4×4 en X e Y es comparable con el fragmento mínimo de celulosa fibrilada obtenida por el método de molienda [92] [93]. Simulan dos sistemas con el fin de evaluar los efectos de las interacciones laterales entre las cadenas moleculares en el modelo cristalino de la celulosa. Para hacer este estudio usaron varios campos de fuerza como lo fue CVFF, CFF, COMPASS y PCFF empleando los programas DISCOVER y MATERIAL STUDIO. Para obtener cambios estructurales uniformes en el cristalito de celulosa, se hizo una restricción a las posiciones de cada átomo en la supercelda antes del proceso de deformación. El módulo elástico de los materiales que se obtiene experimentalmente, por lo general, se calcula utilizando la curva tensión-deformación derivada fenomenológicamente del experimento de deformación de los materiales. Sin embargo, el módulo elástico de la celulosa natural en esta investigación se calculó teóricamente utilizando la relación lineal

entre los cambios en la densidad de energía y la mitad del cuadrado de las deformaciones por compresión o tracción [94]. El módulo de elasticidad que se calculó en este artículo vario según los campos de fuerza usados y el modelo de supercelda, en el caso de la supercelda 1x1x10 celdas unidad dieron valores entre 89 y 173 GPa, y para el otro modelo estuvieron entre 124 y 172 GPa siendo menores las desviaciones en este modelo. En la tabla 6 se condensa la información obtenida de los diferentes campos de fuerza para medir el módulo de elasticidad de dos modelos cristalinos.

Notaron que tanto los campos de fuerza cvff como cff91 no son adecuados para un cálculo preciso de la estructura del cristal de celulosa natural, ya que cualquier longitud de cristal equilibrada para 10 celdas unidad bajo condiciones sin estrés utilizando estos campos de fuerza y conjuntos de parámetros caía en el rango entre 10.4 y 10.8 nm. Este rango era ligeramente mayor que la longitud natural del cristal de celulosa de este tamaño, que era de 10.32 nm. La razón origina en el fallo de acortamiento de la longitud de enlace entre el puente de oxígeno, el carbono anomérico y el oxígeno del anillo, causado por los llamados efectos anómeros durante la optimización de energía. Los fenómenos causados por la estructura electrónica, como el efecto anómero, que no pueden ser rastreados por simulación de mecánica molecular. Al comparar estos dos campos de fuerza, el campo de fuerza CFF91 parecía ser mejor que el CVFF para la optimización estructural de la celulosa. Las longitudes optimizadas de la repetición de fibra para el cristal de celulosa en el campo de fuerza COM-PASS oscilaron entre 1.046 y 1.048 nm. Este rango representa los valores más cercanos al valor observado, 1.032 nm, por tanto muestra una ventaja del campo de fuerza COMPASS, en comparación con todos los demás campos de fuerza. A partir de estos resultados, se concluyo que las interacciones laterales entre las cadenas de celulosa son importantes, ya que las interacciones entre las cadenas aumentaron cuando la cadena estuvo rodeada por cadenas adicionales, lo cual respaldan la importancia de las interacciones laterales en el cálculo de propiedades mecánicas de cristales mediante técnicas de simulación molecular. Por lo tanto, se concluyó que los valores para los modelos de cristal de tamaño de celda unitaria $4 \times 4 \times 10$ eran razonables.

Otro estudio investigo la respuesta térmica usando dinámica molecular [16]. Este simulo un cristal de 8x8x8 celdas unidad con PBC imitando un cristal infinito y quiso estudiar la estabilidad del sistema sometido a un campo de fuerza y su capacidad para determinar la estructura cristalina a diferentes temperaturas luego evaluó la correlación entre los cambios

Table 6: Resultado de diferentes conjuntos de parámetros de campos de fuerza en dos modelos cristalinicos, se hace dinámica para dos sistemas cristalinicos. Estos valores variaron de 89 a 173 GPa para cristales de tamaño de celda unitaria $1 \times 1 \times 10$ y de 124 a 172 GPa para cristales de tamaño de celda unitaria $4 \times 4 \times 10$. Las desviaciones en los valores calculados fueron menores en los modelos de cristal de tamaño de celda unitaria $4 \times 4 \times 10$ citetanaka2006estimation.

Campo de fuerza	1x1x10	
	longitud celda unidad [nm]	Modulo de elasticidad [GPa]
CVFF	10.80	172.28
CFF91	10.74	92.52
PCFF	10.71	141.48
COMPASS	10.46	110.53
	4x4x10	
CVFF	10.79	166.54
CFF91	10.74	42.32
PCFF	10.67	52.01
COMPASS	10.48	24.60

Table 7: E_A = modulo de elasticidad en la dirección axial, E_T = modulo de elasticidad en la dirección transversal, σ = resistencia a la tracción, ϵ = deformación a la ruptura.

Material	E_A (GPa)	E_T (GPa)	σ_f (GPa)	ϵ_f %	Técnica	referencia
Fibra de madera	14-27	–	0.3-1.4	4-23	Tensión	[95]
Fibras de Plantas	5-45	–	0.3-0.8	1.3-8	Tensión-Raman	[96],[97],[98]
Madera	–	18-50	–	–	Indentación en AFM	[99]
fibras de pulpa de madera	–	4.2-5.2	–	–	microscopia de BRILLOUIN	[69]
filamentos de CNF	–	–	246-266	9.9-11.7	XRD	[71]
fibras de lino	–	–	48 MPa	–	micro-difracción de rayos X	[80]
t-CNC (ácido)	151 + 29	–	–	–	AFM-flexión de 3 puntos	[14]
t-CNC TEMPO	145+31	–	–	–	AFM-flexión de 3 puntos	[14]
celulosa I_β experimental	220+50	–15+1	–	–	IXS	[11]
celulosa I_β modelada	137-168	10-50	7.5-7.7	–		[87],[100]
celulosa I_α modela	128-155	5-8	–	–	–	[101]
celulosa II experimental	9-90	–	0.2-1.0	–	Raman	[102]
celulosa II modelada	98-109	17-31	4.9-5.4	–	–	[102],[103]

estructurales y las propiedades de la celulosa $I\beta$ a temperaturas elevadas. La dinámica se lleva a cabo usando el campo de fuerza GROMOS45a4 modificado para carbohidratos basados en hexopiranosas. Usaron restricción en la longitud de los enlaces mediante el metodo LINCS. Las interacciones electrostáticas se trataron con el potencial de coulomb y calculadas con el método de malla de partícula rápido (PME), con un límite electrostático de 1.0 [nm], espaciado de cuadrícula de 0.1 nm y orden de interpolación de 4. Las interacciones débiles se trataron con potencial LJ con radio de corte 1.0 [nm]. El algoritmo usado para integrar las ecuaciones de movimiento fue Leapfrog con un paso de tiempo de 1 fs. Se realizan simulaciones de 10 [ns] pero se toman para los datos solamente de los últimos 5[ns]. Calcularon el módulo de Young para las temperaturas 300 K y 500 K dando como resultado 156 GPa y 117 GPa respectivamente.

3.2 Propiedades mecánicas

Las propiedades físicas de un polímero con una composición química determinada dependen de dos aspectos distintos relacionados con la forma como se organizan las cadenas moleculares espacialmente. La primera es la forma como se organizan una cadena sin tener en cuenta sus vecinos, a esto se le llama "rotación isomérica". La otra es la forma como se organizan las cadenas con respecto a otras cadenas, a esto se le conoce como "orientación y cristalinidad".

3.2.1 Rotación isomerica

El isomerismo rotacional surge debido a las conformaciones alternativas de una molécula, que puede resultar en la posibilidad de rotación obstaculizada alrededor de los numerosos enlaces simples(enlace sigma) en la estructura, esto implica que algunos de los enlaces químicos pueden permitir que las partes de la molécula giren alrededor de ellos. Estas conformaciones pueden afectar las propiedades químicas y físicas de las moléculas, como su estabilidad, reactividad y estructura tridimensional. Para que una molécula pase de una conformación rotacional u otra, es necesario que esta supere una barrera de energía. La posibilidad de que la molécula cambie su conformación depende de dos factores: la primera es la magnitud de la barrera de energía y la segunda está relacionada con las energías térmicas y los efectos de tensión aplicados. Si se aplica una tensión externa a la molécula, como en el caso de los polímeros de baja tensión, entonces esto puede influir para cambiar su conformación.

3.2.2 Orientación y cristalinidad

Al considerar la disposición de las cadenas moleculares con respecto a las demás debemos tener en cuenta la orientación de las cadenas moleculares y la cristalinidad. En los polímeros la orientación se refiere a la dirección o alineación preferencial de la cadena polimérica y está ligada a la fabricación o técnica de extracción del material y puede tener un impacto significativo en las propiedades físicas y mecánicas del material. La cristalinidad se refiere a la organización ordenada y periódica de las cadenas poliméricas en la estructura cristalina, esta puede afectar la rigidez y resistencia del material.

3.2.3 Estado de estrés

Vamos a usar una convención para referirnos a las fuerzas aplicadas en un sistema sólido (imagen 9), las tensiones se va a considerar positiva cuando actúen en la dirección de la normal hacia afuera desde la superficie del sólido, lo que significa que cualquier fuerza que actúe hacia afuera de la superficie se considera positiva.

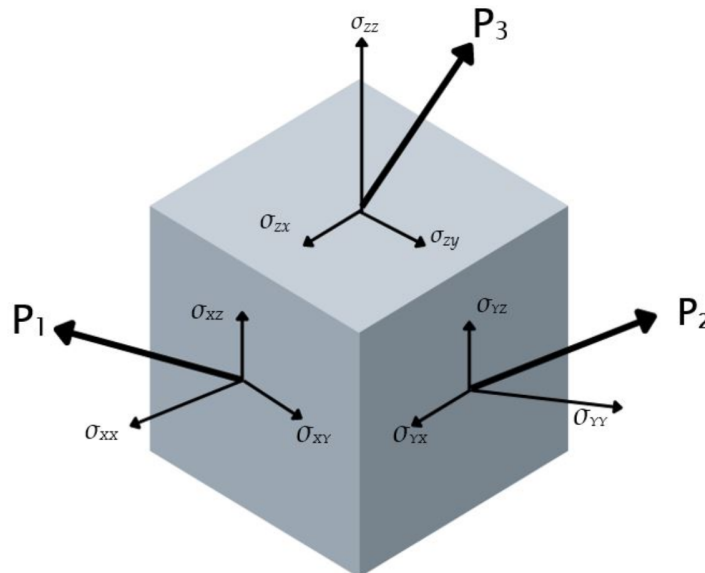


Figure 7: Deformación elástica de un sólido

La definición de las componentes de tensión en un cuerpo se basan en la consideración de

un elemento de volumen infinitesimal en el interior se esté, y en el análisis de las fuerzas que actúan sobre él, debido a las tensiones presentes en el material, a estas fuerzas por unidad de área en cada cara las llamamos componentes de tensión. En equilibrio, las fuerzas por unidad de área que actúan en las caras del cubo son P_1 en el plano yz , P_2 en el plano zx y P_3 en el plano xy . El equilibrio mecánico del cuerpo implica que estas fuerzas deben estar en equilibrio, lo que significa que las sumas de las fuerzas en cada dirección deben ser iguales a cero. Este enfoque nos permite comprender cómo se distribuyen las fuerzas internas dentro del material y es esencial para analizar el comportamiento mecánico de estructuras y materiales en respuesta a cargas externas. Las fuerzas se van a resolver dentro de nueve componentes en x, y y z

$$P_1 : \sigma_{xx}, \sigma_{xy}, \sigma_{xz} P_2 : \sigma_{yx}, \sigma_{yy}, \sigma_{yz} P_3 : \sigma_{zx}, \sigma_{zy}, \sigma_{zz} \quad (2)$$

Esta ecuación se refiere a la notación que vamos a usar para denotar las componentes de tensión de un cuerpo en equilibrio mecánico, donde el primer subíndice se refiere a la dirección de la normal a la superficie donde actúa la tensión, y el segundo subíndice es la dirección de la tensión. La suma de los momentos con respecto a cada eje coordenado debe ser igual a cero, lo que implica que el cubo no está girando o experimentando un giro neto.

$$\sigma_{xy} = \sigma_{yx}, \sigma_{xz} = \sigma_{zx}, \sigma_{yz} = \sigma_{zy} \quad (3)$$

Las componentes de la tensión se definen entonces por seis cantidades independientes, las tensiones normales $\sigma_{xx}, \sigma_{yy}, \sigma_{zz}$, junto con las tensiones de corte $\sigma_{xy}, \sigma_{yz}, \sigma_{zx}$, es común escribir estas componentes como los elementos de una matriz llamada tensor de tensión σ_{ij}

$$\sigma_{ij} = \begin{bmatrix} \sigma_{xx} & \sigma_{xy} & \sigma_{xz} \\ \sigma_{yx} & \sigma_{yy} & \sigma_{yz} \\ \sigma_{zx} & \sigma_{zy} & \sigma_{zz} \end{bmatrix} \quad (4)$$

Conocer estas componentes es fundamental para analizar como responde el material a cargas externas, calcular deformaciones y predecir fallas [104].

3.2.4 Estado de deformación

Al estudiar materiales isotrópicos, debemos considerar dos tipos de deformación: la deformación extensional, que se refiere al cambio de longitud en la dirección en la que se está estirando, y se relaciona con la ley de Hooke de la elasticidad. La deformación por ciza-

llamiento simple, la cual se refiere al desplazamiento relativo de capas de un material sin cambiar su longitud, figura 8, esta deformación se caracteriza por el ángulo de deformación, que se denota por θ y representa la inclinación relativa de las capas. Esta deformación se cuantifica dividiendo el desplazamiento lateral entre las capas por la distancia perpendicular entre ellas.

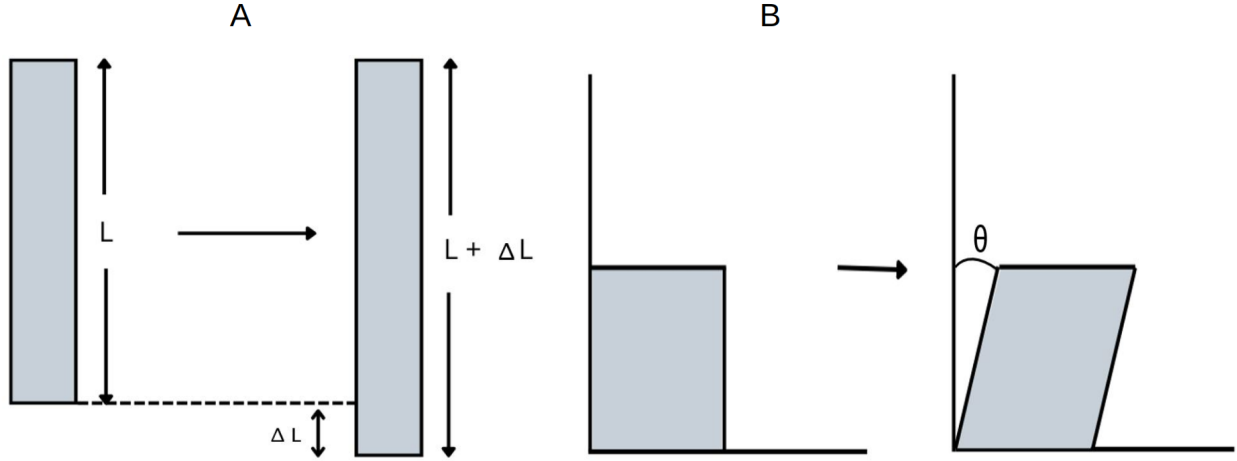


Figure 8: A: representan visualmente los cambios en la estructura del material causados por la deformación extensiva, así como B: los cambios generados por la deformación por cizallamiento simple.

3.2.5 Componentes ingenieriles de la deformación

El desplazamiento de cualquier punto P_1 en un cuerpo puede descomponerse en sus componentes u, v, w , paralelos a las coordenadas cartesianas en el estado no deformado x, y, z , de tal modo que si las coordenadas del punto en la posición de deformación serán $(x + u, y + v, z + w)$. La deformación es el desplazamiento de un punto en relación con los puntos adyacentes, si consideramos un punto P_2 , muy cerca del punto P_1 figura 9, que en la posición no deformada tiene coordenadas $(x + dx, y + dy, z + dz)$ y dejamos que el desplazamiento que experimenta tenga componentes $(u + du, v + dv, w + dw)$. Entonces, las cantidades requeridas son (du, dv, dw) . Si dx, dy, dz son lo suficientemente pequeñas, es decir, infinitesimales, entonces.

$$\begin{aligned} du &= \frac{\partial u}{\partial x} dx + \frac{\partial u}{\partial y} dy + \frac{\partial u}{\partial z} dz \\ dv &= \frac{\partial v}{\partial x} dx + \frac{\partial v}{\partial y} dy + \frac{\partial v}{\partial z} dz \\ dw &= \frac{\partial w}{\partial x} dx + \frac{\partial w}{\partial y} dy + \frac{\partial w}{\partial z} dz \end{aligned} \tag{5}$$

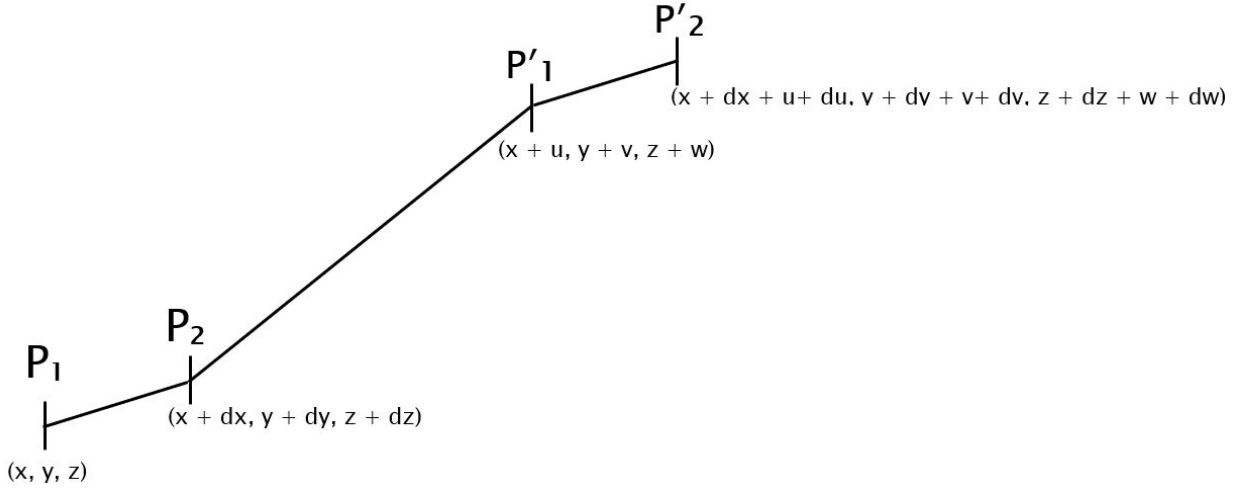


Figure 9: Desplazamiento producido por la deformación

Necesitamos definir nueve cantidades, las cuales se agrupan y denotan como.

$$\begin{aligned}
 e_{xx} &= \frac{\partial u}{\partial x} & e_{yy} &= \frac{\partial v}{\partial y} & e_{zz} &= \frac{\partial w}{\partial z} \\
 e_{yz} &= \frac{\partial w}{\partial y} + \frac{\partial v}{\partial z} & e_{zx} &= \frac{\partial u}{\partial z} + \frac{\partial w}{\partial x} & e_{xy} &= \frac{\partial v}{\partial x} + \frac{\partial u}{\partial y} \\
 2\omega_x &= \frac{\partial w}{\partial y} - \frac{\partial v}{\partial z} & 2\omega_y &= \frac{\partial u}{\partial z} - \frac{\partial w}{\partial x} & 2\omega_z &= \frac{\partial v}{\partial x} - \frac{\partial u}{\partial y}
 \end{aligned} \tag{6}$$

3.2.6 Cálculo de propiedades

Para el cálculo de propiedades mecánicas en una simulación de dinámica molecular se pueden ejecutar diferentes metodologías, basados en estudios realizados sobre polímeros de poliésteres que estudiaron la relación entre la tensión-deformación [105]–[107]. Por medio de una simulación de deformación podemos imitar el hecho de estirar el material y por tanto estudiar la respuesta al estrés. Se aplica una deformación uniaxial la cual cambia el tamaño del sistema en una dirección específica a una velocidad constante. Para esto debemos establecer de forma adecuada el barostato que vamos a usar, junto con la constante de tiempo y el tamaño de paso adecuado, además de el valor de la compresibilidad. Así al estirar el sistema este se alarga en la dirección de estiramiento y debe comprimirse en la dirección perpendicular a la deformación como respuesta a la presión externa del modelo. Guardamos los datos del tensor de presión P en cada dirección y el tamaño de L en cada dirección durante un tiempo específico, con esto podemos calcular el estrés σ y la deformación relativa ε

$$\sigma = -P_i \tag{7}$$

$$\varepsilon = \frac{L_i - L_{0,i}}{L_{0,i}} \quad (8)$$

siendo $L_{0,i}$ el tamaño de la celda en el tiempo $t = 0$ [108].

3.2.7 Límite de tensión, deformación plástica y tensión de ruptura

El módulo de elasticidad se centra en estudiar cómo los sólidos responden y se deforman ante fuerzas aplicadas. Es importante estudiar la rigidez de materiales, de esta forma podemos ver cómo reaccionan ante las tensiones y compresiones. La teoría de la elasticidad, por lo general, se enfoca en deformaciones termodinámicas reversibles.

3.3 Dinámica molecular

La simulación MD se utiliza para estudiar estructuras biomoleculares, brindando información sobre la dinámica natural en diferentes escalas de tiempo de biomoléculas [109]. En segundo lugar, la simulación MD proporciona promedios térmicos de propiedades moleculares. Según la hipótesis ergódica, se puede simular una sola molécula con su entorno durante un período de tiempo y obtener propiedades moleculares promediadas en el tiempo que se aproximan a los promedios de conjunto medibles experimentalmente [110]. La dinámica, MD, puede combinar convenientemente estos datos experimentales con el conocimiento sobre las propiedades generales de la estructura molecular que se materializa en los cientos de parámetros de un campo de fuerza de la mecánica molecular[75]. Podemos hacer una analogía de la dinámica molecular con un microscopio computacional, ya que podemos ver y comprender detalles microscópicos de los sistemas moleculares en movimiento, obteniendo así información sobre la dinámica de las partículas a nivel atómico o molecular, lo que permite comprender las interacciones de su conformación. Esta información puede ser relacionada con observables macroscópicos [23]. Al hacer uso de la mecánica estadística, es posible obtener propiedades macroscópicas como: presión, capacidad calorífica, temperatura o tensor de tensiones. Estos observables son medibles experimentalmente y nos dan información sobre propiedades termodinámicas y mecánicas de los sistemas que estudiemos. Esta rama de la ciencia ha sido ampliamente usada en varios campos de aplicación, por ejemplo, en la química para determinar velocidades de reacción y estudiar fenómenos de equilibrio químico. En la ciencia de materiales se usa para comprender las estructuras, propiedades, superficies y defectos de los materiales [111]. En bioquímica es usada para investigar como es el plegamiento de las

proteínas o las interacciones entre proteínas y ligandos. Existen muchos otros campos de aplicación para predecir comportamientos a nivel molecular [112].

La dinámica molecular se construye combinando modelos moleculares, simulaciones y mecánica estadística [113]. Por lo general, la metodología para llevarla a cabo se divide en varios pasos: minimización, equilibración, producción y análisis. En la minimización busca una configuración molecular estable, que corresponda a un mínimo de energía para los sistemas de moléculas. Algunos de los métodos más usados son: el descenso más pronunciado(Steepest), gradiente conjugado, Newton-Rapson y el método Simplex [114].

3.3.1 Método de descenso pronunciado STEEP

Su objetivo es encontrar un mínimo de una función de energía potencial $E = E(x_1, x_2, \dots, x_n)$ en función de las coordenadas atómicas de un sistemas de moléculas, primero calcula el gradiente de la energía potencial en cada posición $\nabla E = \left(\frac{\partial E}{\partial x_1}, \frac{\partial E}{\partial x_2}, \dots, \frac{\partial E}{\partial x_n} \right)$, después se mueven los átomos en la dirección opuesta al gradiente de energía a través de un tamaño de paso α de la forma $x_i \leftarrow x_i - \alpha \frac{\partial E}{\partial x_i}$ finalmente se hace una búsqueda en línea es decir una optimización del tamaño del paso α a lo largo de la dirección de gradiente para encontrar el mínimo local.

3.3.2 Método de gradiente conjugado CG

Su propósito es minimizar la función de energía potencial $E(x)$ en función de un vector x mediante ajustes iterativos, lo primero es seleccionar un punto inicial x_0 y calcular el gradiente inicial $g_0 = \nabla E(x_0)$ y después definir la dirección de búsqueda inicial $d_0 = -g_0$. Luego se hace la búsqueda en línea para encontrar el tamaño de paso óptimo α en la dirección de búsqueda d_k y se actualiza la posición $x_{k+1} = x_k + \alpha d_k$, se calcula el nuevo gradiente $g_{k+1} = \nabla E(x_{k+1})$. Se calcula el coeficiente de conjugación $\beta_k = \frac{g_{k+1} \cdot (g_{k+1} - g_k)}{\|g_k\|^2}$, y se actualiza la dirección de búsqueda $d_{k+1} = -g_{k+1} + \beta_k d_k$. Ahora verifica si se cumple el criterio de convergencia, con la magnitud del gradiente cercana a cero o un número máximo de iteraciones. Si este no se cumple, la búsqueda en línea se repite de forma iterativa.

El movimiento de los átomos durante las simulaciones implica: asignar velocidades iniciales a los átomos, escalar las velocidades para obtener las temperaturas deseadas y resolver las ecuaciones de movimiento de Newton para el desplazamiento de los átomos después de cada

paso de tiempo mientras se ejecuta la dinámica lo cual se hace a través del campo de fuerza, estas posiciones, velocidades y fuerzas se almacenan en un documento en forma de trayectoria. El movimiento de los átomos se realiza mediante algoritmos de integración temporal que son usados para integrar las ecuaciones de movimiento. Una de las desventajas de algunos de los modelos de campos de fuerza es que no tienen en cuenta la rotura y formación de enlaces químicos debido a que están limitados a la conectividad molecular predefinida, pero se puede combinar la dinámica clásica con cálculos de estructura electrónica, a esto se le conoce como dinámica molecular *ab initio* o en tiempo real. Para esto se calculan las fuerzas interatómicas que actúan sobre los átomos dinámicamente durante la simulación en función de los cálculos de estructura electrónica. Los cálculos de estructura electrónica resuelven la ecuación de Schrödinger para determinada energía electrónica y función de onda del sistema. Al considerar la energía electrónica y sus derivadas con respecto a las posiciones atómicas, se pueden calcular las fuerzas que actúan sobre los átomos, luego se usan esas fuerzas para actualizar posiciones y velocidades atómicas en las simulaciones de dinámica molecular. Esta técnica permite hacer una descripción más precisa de los procesos químicos, incluidos la rotura y la formación de enlaces. Esta técnica es computacionalmente más costosa, por eso es recomendable usarse en sistemas pequeños y escalas de tiempo cortas [115] [116].

3.3.3 Descripción matemática

Los elementos básicos para desarrollar una simulación de dinámica molecular son el **potencial de interacción** y las **ecuaciones de movimiento** que rigen la dinámica de las partículas. El potencial de interacción determina cómo las partículas interactúan y se influyen mutuamente. Si conocemos este potencial, entonces es posible calcular las fuerzas que actúan sobre cada partícula en función de su posición para un momento dado. Por otro lado, tenemos las ecuaciones de movimiento, las cuales nos permiten determinar cómo cambia la velocidad y la posición de las partículas en función de la fuerza que está actuando sobre estas. Si combinamos el potencial de interacción con las ecuaciones de movimiento, entonces podemos simular la evolución temporal de las partículas que conforman nuestro sistema. Mediante la integración numérica de estas ecuaciones, podemos calcular las posiciones y velocidades de las partículas en cada paso de la simulación. En dinámica molecular clásica se usa la ecuación de Newton, la cual establece que la fuerza neta sobre una partícula es igual a su masa multiplicada por la aceleración.

$$F_i = m_i \cdot a_i = m_i \cdot \frac{d^2 r_i}{dt^2} \quad (9)$$

Siendo $\mathbf{F}$ la fuerza neta sobre la partícula, $\mathbf{m}$ la masa de la partícula y $\mathbf{a}$ la aceleración de la partícula, para cada **i-esimo** átomo en un sistema constituido por $\mathbf{N}$ átomos. Como alternativa al enfoque de la segunda ley de Newton, podemos resolver la ecuación de Hamilton clásica de movimiento para describir la dinámica de un sistema. El Hamiltoniano se define como la suma de las energías cinéticas y potencial de todas las partículas. La energía cinética está relacionada con la velocidad de las partículas, por otro lado, la energía potencial depende de las posiciones y de las interacciones entre las partículas. Al resolver las ecuaciones Hamiltonianas, es posible encontrar las trayectorias que minimizan el Hamiltoniano y que satisfacen las condiciones iniciales del sistema. Esto nos da información detallada sobre la evolución temporal del sistema. Debido a que la ecuación de Hamilton tiene en cuenta la conservación de energía y momentum, podemos tener información de los sistemas a un nivel más detallado. Al resolver la ecuación de movimiento clásica de Hamilton.

$$\dot{p}_i = \frac{-\partial H}{\partial r_i} \quad (10)$$

$$\dot{r}_i = \frac{\partial H}{\partial p_i} \quad (11)$$

Donde p_i y r_i son las coordenada de momento y posición del i-esimó átomo, y H es el Hamiltoniano el cual se define como función de posición y momentum:

$$H(p_i, r_i) = \sum_{i=1}^N \frac{p_i^2}{2m_i} + V(r_i). \quad (12)$$

La fuerza sobre un átomo puede ser calculada como la derivada de la energía con respecto al cambio de posición del átomo:

$$F_i = -\nabla V = \frac{-dE}{dr_i} \quad (13)$$

Conocer las fuerzas atómicas y las masas es útil para resolver las posiciones de los átomos a través de un tiempo pequeño del orden de los femtosegundos. Las velocidades se calculan a partir de las aceleraciones y la posición a partir de las velocidades.

$$a_i = \frac{dv_i}{dt} \quad (14)$$

$$v_i = \frac{dr_i}{dt} \quad (15)$$

El procedimiento consiste en calcular las fuerzas sobre los átomos y combinarlas con las posiciones y velocidades actuales para generar nuevas posiciones y velocidades en un periodo

de tiempo, adelante, se asumen que la fuerza que actúa sobre cada átomo en este intervalo de tiempo es constante, luego los átomos se mueven a las nuevas posiciones, se calcula un conjunto actualizado de fuerzas y se inicia un nuevo ciclo.

En las simulaciones de dinámica molecular es necesario tener en cuenta la escala de complejidad de las operaciones computacionales necesarias para realizar simulaciones en función del número de átomos que tenga nuestro sistema, las dos escalas más comunes son de orden $O(N \log N)$ y $O(N)$, donde N representa el número de átomos. El problema es que al trabajar con información macroscópica de sistemas grandes, este procedimiento se vuelve computacionalmente inmanejable. Debido a esto, se requiere el uso de mecánica estadística, la cual proporciona herramientas y métodos para extraer propiedades macroscópicas. Estas propiedades se obtienen a través de análisis y de la interpretación estadística de variables microscópicas como las posiciones y las velocidades de los átomos.

Es importante mencionar dos propiedades que presentan las ecuaciones de movimiento. La primera es que son reversibles en el tiempo ($t \rightarrow -t$), esta simetría de reversión temporal implica que la física microscópica del sistema no depende de la dirección del flujo del tiempo, haciendo que sea un método determinista, es decir que dado un conjunto inicial de posiciones y velocidades, la evolución temporal posterior va a estar determinada a partir de su estado inicial. La segunda propiedad importante es la conservación del Hamiltoniano.

$$\frac{dH}{dt} = \sum_{i=1}^N \left[\frac{\partial H}{\partial r_i} \dot{r}_i + \frac{\partial H}{\partial p_i} \dot{p}_i \right] = \sum_{i=1}^N \left[\frac{\partial H}{\partial r_i} \frac{\partial H}{\partial p_i} - \frac{\partial H}{\partial p_i} \frac{\partial H}{\partial r_i} \right] = 0 \quad (16)$$

La conservación del Hamiltoniano implica que la energía total del sistema permanece constante a lo largo del tiempo, es decir, que aunque las partículas pueden intercambiar energía entre sí debido a las interacciones, la energía total del sistema permanece constante. Esta conservación es importante para establecer la conexión entre la dinámica molecular y la mecánica estadística. La mecánica estadística dice que el comportamiento promedio de un sistema puede obtenerse a partir de la distribución de estados microscópicos posibles. Al conservar el Hamiltoniano se garantiza que la distribución de estados microscópicos sea consistente con la conservación de la energía total.

3.3.4 Ensamble estadístico

La mecánica estadística nos proporciona un marco teórico para relacionar detalles microscópicos de un sistema con las propiedades macroscópicas observables, nos permite entender la forma como la velocidad, posición y energía pueden ser traducidas a propiedades termodinámicas.

inámicas a nivel macroscópico, como temperatura, presión, energía interna, coeficientes de transporte y espectros. La mecánica estadística usa el principio de Gibbs, el cual establece que un conjunto de ensambles microscópicos de un sistema grande puede llevar a propiedades macroscópicas del mismo sistema. No se siguen las trayectorias individuales de todas las partículas en un sistema, en su lugar se calculan promedios de ensamble, estos promedios implican considerar múltiples sistemas idénticos en diferente estado microscópico y calcular valores promedios de las propiedades macroscópicas a partir de ellos.

Los ensambles estadísticos se caracterizan porque tienen variables termodinámicas fijas, como: energía **E**, presión **P**, volumen V , temperatura **T**, el número de partículas **N** o el potencial químico μ . El ensamble más común es el microcanónico (**VNE**), pero hay otros como el canónico (**NVT**), el isotérmico-isobárico (**NPT**) y el ensamble gran-canónico (μ **VT**). Las variables termodinámicas que caracterizan los ensambles pueden ser definidas como parámetros de control experimental para determinar las condiciones en las que vamos a hacer el experimento; por tanto, funcionan como restricción y nos ayudan a describir y predecir comportamientos termodinámicos. Cada ensamble tiene su propia formulación matemática y un conjunto de ecuaciones que describen sus propiedades y comportamientos bajo condiciones específicas. Al usar un ensamble apropiado, es posible extraer resultados significativos y compararlos con datos experimentales, esto ayuda a comprender el sistema de forma más profunda, tanto física como químicamente.

Si en un sistema se considera un número de partículas fijas, un volumen constante y evoluciona bajo las ecuaciones de movimiento de Hamilton, entonces tendremos una trayectoria dinámica con una serie de estados clásicos (N, V, E) constantes, lo que corresponde a un ensamble microcanónico. Si la dinámica genera todos los posibles estados para N, V, E fijos, entonces un promedio sobre la trayectoria dará el mismo resultado que un ensamble microcanónico. Esto implica que la dinámica molecular proporciona información estadística que es equivalente a la que podemos obtener de un ensamble microcanónico. Esto pasa siempre y cuando el sistema esté evolucionando completamente y abarque todos los estados posibles dentro de las restricciones establecidas. La condición de $H(p, r) = E$ impone una restricción sobre todos los posibles microestados clásicos que pueda alcanzar el sistema, esta restricción define una superficie hiperplanar en el espacio de fases, la cual se conoce como superficie de energía constante, por tanto, cuando un sistema evoluciona según las ecuaciones de movimiento de Hamilton esto hace que se mantiene la superficie de energía constante. La hipótesis de que el sistema en un tiempo infinito cubre toda la superficie hiperplanar de energía constante, se conoce como hipótesis ergódica. Esto significa que el sistema explora

todos los posibles estados microscópicos dentro de los límites de energía permitidos. Con esta hipótesis, los promedios calculados a través de la trayectoria de un sistema que sigue las ecuaciones de movimiento de Hamilton serán equivalentes a los promedios calculados en el ensamble microcanónico.

3.3.5 Parámetros macroscópicos

Las propiedades macroscópicas del sistema (presión, temperatura, etc.), reflejan el comportamiento promedio de los átomos en equilibrio, es decir, es uno de los muchos estados de mínima energía degenerados accesibles para el sistema. Cuando hacemos una simulación de dinámica molecular debemos inicializar la posiciones y velocidades de los átomos que conforma el sistema, si tenemos un sólido cristalino, entonces las posiciones iniciales se definen por la simetría cristalina y las posiciones de los átomos definidos en la celda unidad, luego se repite la celda para alcanzar las dimensiones deseadas del sistema. También es posible obtener desplazamientos atómicos realistas usando el modelo de Debye. Si tenemos un material amorfo, entonces podemos distribuir aleatoriamente las estructuras dentro de una caja de simulación que tenga las dimensiones que queremos. Se debe asegurar que exista una distancia mínima entre átomos para que no haya fuerzas locales fuertes en el sistema.

Las velocidades iniciales a lo largo de las tres dimensiones se pueden establecer utilizando la distribución de Maxwell-Boltzmann, que describe la probabilidad de que un átomo tenga una velocidad particular a una temperatura dada en nuestro sistema. Esto se logra generando velocidades iniciales mediante números aleatorios distribuidos de manera Gaussiana. Para garantizar que estas velocidades tengan la magnitud adecuada y estén distribuidas aleatoriamente en todo el espacio, se multiplican los números aleatorios de la distribución Gaussiana por la raíz cuadrada de la velocidad cuadrática media en cada dimensión espacial. Además, para mantener el momento total del sistema en cero, es necesario ajustar las velocidades de las partículas para que la suma de sus momentos sea nula en todas las direcciones.

$$P(V) = \sqrt{\frac{2K_B T}{m}} \quad (17)$$

Durante la ejecución de la simulación, las partículas interactúan y evolucionan en el tiempo, y a medida que esto ocurre, sus posiciones tienden a estabilizarse alrededor de las ubicaciones de energía mínima del potencial, que representan los estados de equilibrio del sistema. La temperatura se fija mediante la distribución de velocidades y la energía total del sistema se

determina por.

$$E_{tot} = (K_{tot} + P_{tot}) \quad (18)$$

donde K_{tot} es la energia cinética total en el sistema y está determinada por.

$$K_{tot} = \sum_N^{i=1} = \frac{1}{2}M(V_{x,i}^2 + V_{y,i}^2 + V_{z,i}^2) \quad (19)$$

y donde P_{tot} es la energia potencial total del sistema y está dada por.

$$P_{tot} = \sum_N^{i=1} \Phi_i(r_i) \quad (20)$$

donde $V_{x,y,z}$ son las velocidades, r las posiciones de los átomos, i el índice que suma sobre todos los átomos N del sistema, y $\Phi_i(r_i)$ es la energía potencial del i -esimo átomo dentro de todos los átomos del sistema.

3.3.6 Escalas de temperatura

Para las simulaciones de equilibrio, cuando usamos interacciones de largo alcance y potenciales truncados a un radio de corte, se produce un desplazamiento lento que necesita una corrección. Una posible corrección es forzar a la temperatura a ser siempre T en cada paso de tiempo, aunque esto podría ser una corrección muy estricta. Existen mejores métodos para controlar la temperatura y la presión [117]. Uno de estos es el método de Berendsen [118], en el cual hace un escalado directo, pero suaviza con una constante de tiempo. Para controlar la temperatura hay varios métodos, algunos de ellos son: Velocity scaling, método Nose [119] y Nose-Hoover [120] y el método de Anderson. El método de Berendsen [121], mantiene la temperatura del sistema simulado cercana a un valor objetivo mediante el intercambio de energía térmica entre el sistema y un baño térmico ficticio, esto se hace a través de un factor de escala λ el cual es aplicado a las velocidades de las partículas en cada paso de simulación.

$$\lambda = \sqrt{1 - \frac{\Delta t}{\tau} \left(\frac{T - T_0}{T} \right)} \quad (21)$$

Donde λ es el factor de escala de velocidad, Δt es el paso de tiempo de la simulación, τ es el tiempo de relajación, T es la temperatura instantánea.

3.3.7 Escalas de presión

Para el control de la presión podemos usar: Anderson, Berendsen y Parrinello-Rahman. El control de presión de Berendsen se implementa al hacer el cambio de todas las posiciones de los átomos y el tamaño de la celda del sistema durante la simulación. El método de Berenden hace un acoplamiento de presión donde el volumen puede cambiar manteniendo la forma de la celda de simulación.

$$\mu = \left(1 + \frac{\delta t}{\tau} \gamma (P - P_0)\right)^{1/3} \quad (22)$$

Donde μ es el factor de escala, τ es la constante de relajación temporal, γ es la compresibilidad del sistema, P_0 es la presión objetivo y P es la presión actual. Este método no reproduce de forma real el comportamiento termodinámico del sistema, pero proporciona una forma efectiva para mantener la presión constante durante la simulación. Por su parte, el método de Parrinello-Rahaman permite tener control sobre la presión y el estrés del sistema, donde se pueden dar cambios tanto en la forma de la celda de simulación como en el volumen. El cambio en todas las posiciones de los átomos y el tamaño del sistema se calculan mediante.

$$r(t + \delta t) = \mu r(t) \quad (23)$$

$$S(t + \delta t) = \mu S(t) \quad (24)$$

y el volumen del sistema cambia mediante.

$$V(t + \delta t) = \mu^3 V(t) \quad (25)$$

Este escalado de presión y temperatura debe hacerse después de que la solución de las ecuaciones de movimiento produzcan fluctuaciones realistas en la temperatura y la presión para un sistema en equilibrio, especialmente cuando se eligen valores grandes de τ_T y τ_P

correspondientes a la constante de relajación para la temperatura y la presión.

3.3.8 Problemas con la escala de tiempo

Las simulaciones de dinámica molecular enfrenta limitaciones, principalmente por el alto consumo de recursos computacionales. La duración de estas simulaciones está determinada por la longitud del paso de tiempo, que es el intervalo en el que se recalculan las fuerzas. Es crucial elegir adecuadamente el paso de tiempo para evitar errores de discretización, y su número debe ser suficiente para capturar las propiedades de interés, permitiendo que el sistema explore completamente el espacio de fases. Es importante que los átomos no se muevan más de $1/20$ de la distancia hacia su vecino más cercano en cada paso de tiempo. Esto se debe a que distintos procesos ocurren en varias escalas de tiempo, y es necesario resolver las vibraciones correspondientes a estas escalas. Por ejemplo, las vibraciones de enlaces se dan en la escala de femtosegundos, las colectivas en picosegundos, y el plegamiento de proteínas en milisegundos o microsegundos. El paso de tiempo de integración, definido por las fuerzas que varían más rápidamente, está en el orden de los femtosegundos. Esto limita la escala de tiempo accesible en las simulaciones de dinámica molecular a un rango que va de picosegundos a varios nanosegundos. A pesar del número de procesadores en una computadora, solo es posible alcanzar unos pocos picosegundos en tiempo real, ya que el tiempo no puede paralelizarse [122]. Por tanto, mecanismos más lentos como la difusión tienen una accesibilidad limitada en la dinámica molecular, lo cual puede ser mitigado mediante el uso de modelos multinivel.

3.3.9 Técnicas de integración numéricas

La energía potencial es una cantidad que describe la energía asociada con las posiciones de las partículas en estos sistemas físicos, donde cada átomo puede ocupar una posición específica, la cual puede determinarse según coordenadas tridimensionales (x , y , z), por lo tanto, si tenemos N átomos en el sistema entonces hay un total de $3N$ coordenadas necesarias para describir sus posiciones. No es posible encontrar una solución matemática analítica exacta para las ecuaciones de movimiento que describa cómo los átomos se mueven en función de esa energía potencial, por esto debemos abordar este problema a través de métodos numéricos. Para esto se han desarrollado varios algoritmos numéricos específicos para integrar las ecuaciones de movimiento de sistemas atómicos. Estos algoritmos permiten simular cómo los átomos se mueven en respuesta a las fuerzas que resultan de la energía potencial del sistema.

Algunos de estos algoritmos son el algoritmo de Verlet [123], algoritmo de Leap-Frog [124], velocidad de Verlet [125], algoritmo de Beeman [126] o integradores reversibles symplecticos. Para elegir alguno de estos algoritmos debemos usar los siguientes criterios:

(I) El algoritmo debe conservar la energía y el momento además debe ser reversible. Cuando $\delta t \rightarrow -\delta t$, el sistema deberá regresar al estado original.

(II) Debe ser eficiente desde el punto de vista computacional.

(III) Debe permitir un paso de tiempo largo para la integración.

(IV) solo se requiere calcular la fuerza actuante en un sistema una sola vez en cada paso de tiempo.

3.3.10 Algoritmo de Verlet

El método de diferencias finitas más ampliamente usado es un algoritmo de tercer orden conocido como algoritmo de Störmer de tercer orden, el cual fue usado por primera vez por Verlet [123], este se deriva de dos expansiones de Taylor.

$$r(t + \delta t) = r(t) + \delta t v(t) + \frac{1}{2} \delta t^2 a(t) + \frac{1}{3!} \delta t^3 \dot{a}(t) + O(\delta t^4) \quad (26)$$

$$r(t - \delta t) = r(t) - \delta t v(t) + \frac{1}{2} \delta t^2 a(t) - \frac{1}{3!} \delta t^3 \dot{a}(t) + O(\delta t^4) \quad (27)$$

Al sumar estas dos ecuaciones podemos eliminar los términos de orden impar, obteniendo.

$$r(t + \delta t) + r(t - \delta t) = 2r(t) + \delta t^2 a(t) \quad (28)$$

$$r(t + \delta t) = 2r(t) - r(t - \delta t) + \delta t^2 a(t) + O(\delta t^4) \quad (29)$$

Debemos observar que el vector de posición r en el tiempo $t + \delta t$ se calcula a partir del vector de posición en el tiempo t y $t - \delta t$. Esto hace que el algoritmo de Verlet sea un método de dos pasos. Por lo tanto, no es auto-iniciador, es decir, las posiciones iniciales $r(0)$ y las velocidades $v(0)$ no son suficientes para comenzar un cálculo, además las velocidades están

ausentes en la ecuación anterior y se pueden calcular de.

$$v(t) = \frac{r(t + \delta t) - r(t - \delta t)}{2\delta t} \quad (30)$$

Este método le da más importancia a las posiciones de las partículas que a las velocidades, implica que al calcular la evolución de un sistema en el tiempo, se presta más atención al cambio de las posiciones de las partículas en cada paso, mientras que las velocidades son calculadas de forma indirecta. Sin embargo, en sistemas ergódicos las trayectorias en el espacio de fases depende por igual de las posiciones y velocidades, por tanto, es importante considerar como cambian las posiciones y las velocidades a través del tiempo, esto con el fin de lograr una descripción precisa en el espacio de fases. Debemos considerar el error local y global de este método. El **error local** que está relacionado al error cometido en cada iteración del integrador, en la posición es del orden de $O(\delta t^4)$ y en la velocidad es del orden de $O(\delta t^2)$. El **error global** se refiere al error acumulado a lo largo de múltiples iteraciones o pasos de tiempo, para la posición y la velocidad será del orden de $O(\delta t)$, esto significa que la precisión disminuye a medida que se avanza en la simulación, por tanto, es importante elegir un valor adecuado de δt para equilibrar la precisión y la eficiencia en una simulación.

3.3.11 Algoritmos predictor-corrector

Estos métodos están compuestos por tres pasos: predicción, evaluación y corrección. A partir de la posición actual $r(t)$ y la velocidad $v(t)$, los pasos numéricos son los siguientes:

Predicción: En esta etapa se realiza una estimación inicial de la posición y la velocidad del paso siguiente, generalmente se usa un método simple como el método de Euler, así predecimos las posiciones y velocidades en el siguiente paso de tiempo, es decir $r(t + \delta t)$ y $v(t + \delta t)$. **Evaluación:** Este paso calcula las fuerzas actuantes sobre el sistema, tomando el gradiente del potencial en el tiempo $t + \delta t$, utilizando la posición predicha en el paso de predicción. Significa que se utiliza la posición y el tiempo predichos en la etapa de predicción para calcular las fuerzas que actuarán sobre el sistema en el futuro. Con esta información podemos calcular la aceleración real, la fuerza y otras cantidades relevantes para actualizar la predicción de manera más precisa.

Corrección: En esta etapa, se utiliza la información obtenida en la evaluación para cor-

regir la predicción inicial y calcular la posición y velocidades reales en el siguiente paso de tiempo, es decir, $r(t + \delta t)$ y $v(t + \delta t)$. Este paso de corrección ajusta la estimación inicial y proporciona una solución más precisa.

Al utilizar una serie de Taylor para predecir la configuración del sistema en el tiempo $t + \delta t$, se obtiene.

$$r(t + \delta t) = r(t) + \delta t v(t) + \frac{1}{2} \delta t^2 a(t) + \frac{1}{3!} \delta t^3 b(t) + \dots \quad (31)$$

$$v(t + \delta t) = v(t) + \delta t a(t) + \frac{1}{2} \delta t^2 b(t) + \dots \quad (32)$$

$$a(t + \delta t) = a(t) + \delta t b(t) + \dots \quad (33)$$

$$b(t + \delta t) = b(t) + \dots \quad (34)$$

Donde b es la derivada temporal de la aceleración, a se conoce en el momento t . Si las expansiones en serie de Taylor se trunca, es decir, solo se retienen los términos más importantes o relevantes, entonces a esos valores resultantes se les conoce como valores predichos y se denotan como r^p : posición predicha, v^p : velocidad predicha, a^p : aceleración predicha, b^p : derivada temporal de la aceleración predicha. Como los valores a^p predichos no se basan en principios físicos sólidos y pueden no ser precisos, se recalcula la aceleración (basada en las fuerzas calculadas) y se compara con la aceleración predicha originalmente, la diferencia entre estas dos se denomina "señal de error".

$$\Delta a(t + \delta t) = a^c(t + \delta t) - a^p(t + \delta t) \quad (35)$$

La señal de error se usa para ajustar y corregir las predicciones iniciales. Si el error es grande, significa que las predicciones iniciales eran inexactas; por tanto, se realiza una corrección más sustancial de las predicciones futuras para mejorar la precisión del modelo numérico.

$$r^c(t + \delta t) = r^p(t + \delta t) + c_0 \Delta a(t + \delta t) \quad (36)$$

$$v^c(t + \delta t) = v^p(t + \delta t) + c_1 \Delta a(t + \delta t) \quad (37)$$

$$a^c(t + \delta t) = a^p(t + \delta t) + c_2 \Delta a(t + \delta t) \quad (38)$$

$$b^c(t + \delta t) = b^p(t + \delta t) + c_3 \Delta a(t + \delta t) \quad (39)$$

Los valores corregidos se utilizan como estimaciones mejoradas de las cantidades reales en la siguiente iteración del algoritmo. Esto significa que en cada paso de tiempo sucesivo se utiliza una estimación más precisa de las cantidades reales que describe el sistema. Dado que la precisión también depende del tamaño del paso de tiempo, este tiempo suele ser muy

pequeño, del rango de fracción de los femtosegundos ($10^{-15}[s]$), como resultado la simulación solo puede describir fenómenos que ocurren en escalas de tiempo muy cortas, generalmente en el rango de los picosegundos ($10^{-12}[s]$) hasta nanosegundos ($10^{-9}[s]$).

3.3.12 Algoritmo Leapfrog

Este método es un integrador simpléctica de segundo orden, lo que significa que conserva la energía del sistema en simulaciones a largo plazo, lo que significa que está diseñado para preservar la estructura simpléctica de sistemas Hamiltonianos y se caracteriza por su estabilidad y precisión en la conservación de energía. En este algoritmo, primero se calculan las velocidades en el tiempo $t + \frac{1}{2}\delta t$, estas se utilizan para calcular las posiciones r en el tiempo $t + \delta t$. De esta manera, las velocidades "saltan" sobre las posiciones y luego las posiciones "saltan" sobre las velocidades. La ventaja de este algoritmo es que las velocidades se calculan explícitamente. Sin embargo, la desventaja es que no se calculan al mismo tiempo que las posiciones, lo que puede inducir cierta asimetría en la simulación, por tanto, requiere de un ajuste cuidadoso de los pasos de tiempo. Las velocidades en el tiempo t se pueden aproximar mediante.

$$v(t) = \frac{1}{2} \left[v\left(t - \frac{1}{2}\delta t\right) + v\left(t + \frac{1}{2}\delta t\right) \right] \quad (40)$$

Por lo tanto.

$$r(t + \delta t) = r(t) + v\left(t + \frac{1}{2}\delta t\right) \delta t \quad (41)$$

$$v\left(t + \frac{1}{2}\delta t\right) = v\left(t - \frac{1}{2}\delta t\right) + a(t) \delta t \quad (42)$$

Este método es relativamente fácil de implementar y eficiente computacionalmente, lo que lo convierte en una elección popular para simulaciones numéricas en varios campos de la ciencia y la ingeniería. No debemos dejar de lado que esté integrado puede inducir un error que dependerá del comportamiento del sistema y de la precisión requerida en la simulación.

3.3.13 Algoritmo de velocidad de Verlet

Este método es una variante de los algoritmos de Verlet y es conocido por su estabilidad y capacidad de conservar la energía en sistemas Hamiltonianos, lo que lo hace muy adecuado

para simular sistemas físicos a largo plazo del tiempo. Este método utiliza un enfoque de paso de tiempo dividido para actualizar las posiciones y las velocidades de las partículas en un sistema. Su funcionamiento se puede describir definiendo las condiciones iniciales, que incluyen las posiciones iniciales $r(t)$ y las velocidades iniciales (v) de todas las partículas del sistema. Iniciamos con las ecuaciones.

$$r(t + \delta t) = r(t) + \delta t v(t) + \frac{1}{2} \delta t^2 a(t) + \dots, \quad (43)$$

$$v(t + \delta t) = v(t) + \frac{1}{2} \delta t [a(t) + a(t + \delta t)] \quad (44)$$

Cada ciclo de integración consiste de los siguientes pasos.

(I) Calcular la mitad del paso de las velocidades.

$$v\left(t + \frac{\delta t}{2}\right) = v(t) + \frac{1}{2} \delta t a(t) \quad (45)$$

(II) Calcular $r(t + \delta t)$.

$$r(t + \delta t) = r(t) + v\left(t + \frac{\delta t}{2}\right) \delta t \quad (46)$$

(III) Calcular $a(t + \delta t)$ del potencial.

(IV) Actualizar las velocidades.

$$v(t + \delta t) = v\left(t + \frac{\delta t}{2}\right) + \frac{1}{2} \delta t a(t + \delta t) \quad (47)$$

3.3.14 Algoritmo de Beeman

Nombrado en honor a su creador J. Douglas Beeman. Este algoritmo es una variante del método de Leap-Frog y se utiliza para calcular las posiciones y velocidades de partículas en un sistema dinámico. Este algoritmo conserva la energía en sistemas Hamiltonianos y tiene buena precisión en simulaciones de sistemas físicos. Su desventaja radica en la complejidad de sus expresiones, lo que hace que sus cálculos sean computacionalmente más costosos.

$$r(t + \delta t) = r(t) + \delta t c(t) + \frac{2}{3} \delta t^2 a(t) - \frac{1}{6} \delta t^2 a(t - \delta t) \quad (48)$$

Las velocidades predichas están dadas por.

$$v(t + \delta t) = v(t) + \frac{3}{2} \delta t a(t) - \frac{1}{2} \delta t a(t - \delta t) \quad (49)$$

La aceleración se basa en la velocidad predicha.

$$a(t + \delta t) = F([r_i(t + \delta t), v_i(t + \delta t)], i = 1, 2, 3 \dots n) \quad (50)$$

Donde v_i es la velocidad predicha de la ecuación anterior.

La velocidad corregida se calcula mediante.

$$v(t + \delta t) = v(t) + \frac{1}{3} \delta t a(t + \delta t) + \frac{5}{6} \delta t a(t) - \frac{1}{6} \delta t a(t - \delta t) \quad (51)$$

3.3.15 Análisis ejecución de DM

Las simulaciones de dinámica molecular son herramientas poderosas para estudiar el comportamiento de sistemas atómicos y moleculares a nivel microscópico. Una vez que se ejecuta una simulación y se han registrado las posiciones y velocidades de las partículas a lo largo del tiempo, es necesario llevar a cabo un análisis para extraer información relevante sobre el sistema que se está estudiando. El proceso de análisis de las ejecuciones lleva varios pasos que pueden variar según los objetivos específicos de la simulación y las propiedades que se deseen investigar. Algunos de los pasos comunes en el análisis de simulaciones incluye:

Visualización: Se comienza visualizando las trayectorias de las partículas a lo largo del tiempo. Esto puede hacerse mediante software de simulación molecular que permita observar como las partículas se mueven y se organizan en el sistema. *Cálculo de Propiedades físicas:* Estas propiedades pueden incluir la temperatura, la presión, la energía potencial y cinética, la densidad, la difusión, la estructura de red, entre otras. Para calcular estas propiedades, se usan fórmulas y algoritmos específicos que operan sobre las posiciones y velocidades registradas durante la simulación. *Análisis de Trayectorias:* implica estudiar la evolución de las propiedades a lo largo del tiempo, lo que puede ser la evolución de la temperatura, la distancia entre partículas, la orientación de las moléculas y más. *Funciones de Correlación:* Son útiles para investigar cómo las partículas interactúan entre sí en el sistema. Estas funciones pueden revelar información sobre las estructuras del sistema, la formación de enlaces químicos y las interacciones de largo alcance. *Análisis de Difusión:* Si estudiamos un proceso de difusión, como la difusión de un líquido o gas, se analiza cómo cambian las posiciones de las partículas con el tiempo para calcular coeficientes de difusión. *Análisis de Correlación Temporal:* El análisis de correlación temporal examina cómo una propiedad en un momento dado se correlaciona con la misma propiedad en momentos posteriores o anteriores. Esto es útil para estudiar la dinámica a largo plazo del sistema.

3.3.16 Hipótesis ergódica

Es un concepto de mecánica estadística y termodinámica que se utiliza para hacer predicciones sobre el comportamiento de sistemas compuestos por un gran número de partículas, como gases, líquidos y sólidos. Esta hipótesis sugiere que si un sistema se mantiene aislado y en equilibrio durante un tiempo suficientemente largo, las partículas que lo componen explorarán todas las configuraciones microscópicas de manera completa y uniforme, de tal forma que con el tiempo el sistema pasará por todos los microestados posibles. Esta hipótesis establece una equivalencia entre el tiempo promedio que una partícula pasa en un microestado específico y la probabilidad de encontrar el sistema en ese microestado cuando se observa en un "ensamble microcanónico". Es de importancia, ya que relaciona la mecánica estadística, que describe el comportamiento de partículas individuales, con las leyes de la termodinámica, que tratan sobre las propiedades macroscópicas del sistema. Esto permite calcular propiedades macroscópicas, como la temperatura, la presión, la energía interna y la entropía.

Para calcular una cantidad física A en dinámica molecular, lo podemos hacer calculando el promedio temporal de A .

$$\langle A \rangle_{tiempo} = \lim_{\tau \rightarrow \infty} \frac{1}{\tau} \int_0^\tau A(p^N(t), r^N(t)) dt \approx \frac{1}{M} \sum_{t=1}^M A(p^N, r^N) \quad (52)$$

Donde t es el tiempo de simulación, M es el número de pasos de tiempo en la simulación y $A(p^N, r^N)$ es el valor instantáneo de A . Esta integral generalmente es difícil de calcular debido a que pasa por todos los estados posibles del sistema. En lugar de calcular cada estado individual del sistema, la mecánica estadística usa un enfoque más eficiente. En lugar de calcular una cantidad física para un estado específico, se promedian todos los posibles estados del sistema, ponderados por su probabilidad de ocurrencia en el ensamble termodinámico, por lo tanto, los observables experimentales se asumen como promedios de ensamble, lo que significa que representan un valor promedio que se espera observar en el sistema en un conjunto de condiciones termodinámicas dadas, esto simplifica en gran medida el análisis y la predicción de comportamientos en sistemas complejos sin necesidad de calcular todas las configuraciones posibles.

$$\langle A \rangle_{ensamble} = \int \int dp^N dr^N A(p^N, r^N) \rho(p^N, r^N) \quad (53)$$

Donde $A(p^N, r^N)$ es el observable de interés, $\rho(p^N, r^N)$ es la densidad de probabilidad del ensamble. La integración se realiza sobre todos los posibles valores de posición y momento, y por la hipótesis de la ergodicidad, se establece que el promedio temporal es igual que el promedio del ensamble.

$$\langle A \rangle_{tiempo} = \langle A \rangle_{ensamble} \quad (54)$$

Dado que las simulaciones tienen una duración fija, es importante asegurarse de muestrear una cantidad suficiente de espacio fase. Esto significa que se debe garantizar que la simulación explore una variedad adecuada de configuraciones y estados posibles del sistema. De lo contrario, los resultados pueden no ser representativos de las propiedades del sistema en condiciones reales y experimentales.

3.3.17 Energía

El cálculo de la energía en un sistema molecular implica tener en cuenta tanto la energía potencial como la energía cinética de las partículas que componen el sistema. La energía

potencial está relacionada con las interacciones entre las partículas del sistema, para calcularla se considera cada par de átomos en el sistema (i, j) y se determina su separación $r(r_{ij})$. Luego esta separación se utiliza en la función de potencial $U(r)$ que describe la energía asociada a la interacción entre esos dos átomos. Este proceso se repite para todos los pares de átomos en el sistema, y las interacciones se suman para obtener la energía potencial total del sistema. La energía cinética está relacionada con la velocidad y la masa de las partículas del sistema. Esta se calcula después de que las velocidades de las partículas han sido actualizadas. Las contribuciones de todas las partículas se suman para obtener la energía cinética total del sistema. Finalmente, la energía total del sistema se calcula como la suma de la energía potencial y cinética. Esto refleja la cantidad total de energía en el sistema y es una cantidad importante para comprender su comportamiento termodinámico y dinámico.

$$\langle E \rangle = \langle H \rangle = \langle K \rangle + \langle U \rangle = \left\langle \sum_i \frac{|p_i|^2}{2m_i} \right\rangle + \langle U(r) \rangle \quad (55)$$

$U(r)$ se obtienen directamente de los cálculos de energía potencial. Para calcular la temperatura promedio.

$$E_{kin} = \langle K \rangle = \frac{3}{2} N k_B T \Rightarrow T = \frac{1}{3 N k_B} \left\langle \sum_{i=1}^N \frac{|p_i|^2}{m_i} \right\rangle \quad (56)$$

3.3.18 Presión

La presión es un tensor de segundo rango, lo que significa que no es una cantidad escalar, sino que tiene componentes en múltiples direcciones. Para sistemas no homogéneos, se calcula este tensor encontrando la fuerza a través de superficies potenciales [127]. Sin embargo, para sistemas homogéneos, no es el método más eficiente, y se utiliza el teorema virial para calcular la parte configuracional del tensor de presión y luego se le suma la parte cinética. El teorema virial es una herramienta importante en dinámica molecular y la termodinámica estadística [128], que relaciona las fuerzas entre partículas y las propiedades macroscópicas, como la presión. La expresión completa para el tensor de presión de un sistema homogéneo de partículas se da como.

$$P(r, t) = \frac{1}{V} \left[\sum_{i=1}^N m_i v_i(t) + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N r_{ij}(t) |_{r_i(t)=r} \right] \quad (57)$$

donde V es el volumen, m_i, v_i son la masa y la velocidad de la partícula respectivamente. El primer término representa la contribución cinética y el segundo término representa la parte configuracional del tensor de presión. Estas expresiones son válidas para sistemas atómicos en equilibrio. Los sistemas de moléculas requieren algunas modificaciones, al igual que los sistemas fuera de equilibrio.

3.3.19 Correlación de pares

Las propiedades estáticas de un sistema, como la estructura, la energía y la presión, se obtienen a partir de la función de correlación de pares (también conocida como función de correlación radial), la cual se denota como $g(r)$. Esta función proporciona información crucial sobre la estructura del material, y describe la probabilidad de encontrar pares de átomos separados por una distancia r en comparación con una distribución completamente aleatoria de la misma densidad. Esta se define como.

$$g(r) = \frac{V}{N^2} \left\langle \sum_{i=1}^N \sum_{j \neq i}^N \delta(r - r_{ij}) \right\rangle \quad (58)$$

En simulaciones computacionales, para sustituir el delta se utiliza una función finita que abarca un pequeño intervalo de separación. Esto se hace para que sea práctico acumular datos y calcular la función de correlación de pares a partir de las separaciones de partículas en el sistema a lo largo del tiempo.

3.4 Potencial interatómico

Para estudiar los sistemas dinámicos debemos utilizar unidades a escala atómica, esto implica usar tamaños de acuerdo con el sistema, es decir, para el tiempo podemos usar picosegundos, masa en unidades de masa atómica y la longitud en nanómetros, aunque también se podría hacer que estas cantidades observables sean adimensionales. Dado que tenemos varios parámetros para describir interacciones entre átomos o moléculas, podemos escalar a uno en estos parámetros de manera arbitraria y así podemos expresar los otros parámetros del modelo en función de este valor de referencia. Por ejemplo, podemos escalar la energía como.

$$E^* = \frac{E}{\epsilon} \quad (59)$$

La distancia como:

$$r^* = \frac{r}{\sigma} \quad (60)$$

La temperatura como:

$$T^* = \frac{kT}{\epsilon} \quad (61)$$

El tiempo como:

$$t = \frac{t}{\sigma \left(\frac{m}{\epsilon} \right)^{\frac{1}{2}}} \quad (62)$$

La fuerza como:

$$F^* = \frac{F\sigma}{\epsilon} \quad (63)$$

Coefficiente de difusión:

$$D^* = \frac{t}{\left[\sigma \left(\frac{m}{\epsilon} \right)^{\frac{1}{2}} \right]} \quad (64)$$

Al expresar el potencial en unidades adimensionales, este se vuelve independiente de los parámetros específicos del modelo, por lo tanto, todas las propiedades calculadas también serán independientes de estos parámetros, lo cual puede resultar como una ventaja, ya que no requerimos hacer conversiones entre unidades físicas, podemos hacer más fácil el proceso de transferencia de resultados permitiendo la comparación y el análisis de diferentes sistemas de manera más sencilla solamente escalando los parámetros del modelo en función de las características específicas de los sistemas.

3.4.1 Modelos de interacción molecular

Para describir un conjunto de moléculas, se desarrolló un conjunto de potenciales interatómicos, llamado campo de fuerza. Cuando estos campos se usan para describir el movimiento de los átomos dentro de moléculas y las interacciones entre moléculas (sin reacciones químicas reales), se le conoce como mecánica molecular. La energía total de las moléculas puede estar dada por.

$$E = E_{enlace} + E_{angular} + E_{torsion} + E_{fp} + E_{cr} + E_{noenlace} \quad (65)$$

3.4.2 Energía de enlace E_{enlace}

E_{enlace} describe el cambio de energía relacionado con un cambio de longitud de enlace químico, y este simplemente puede ser modelado por el potencial de pares, por ejemplo, el potencial de Lennard Jones[129] usualmente conocido como potencial 6-12. Otro ejemplo de estos potenciales es el potencial de Coulomb y el potencial de Morse[130]; el potencial de Lennard-Jones suele ser el más utilizado.

$$V(r)^{LJ} = 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 \right] \quad (66)$$

Donde ϵ se refiere al parámetro que involucra la energía necesaria para separar dos partículas o átomos que están unidos por una fuerza atractiva, como lo podría ser una fuerza de Van der Waals o un enlace químico, mientras mayor sea este valor, más fuerte será la unión entre las dos partículas. El parámetro σ es la distancia de equilibrio, y se refiere a la distancia que tienen dos partículas cuando su energía potencial es mínima, es decir, cuando la fuerza atractiva y fuerza repulsiva se equilibran. En todos los sistemas físicos y químicos, las partículas tienden a moverse hacia las distancias de equilibrio cuando están bajo la influencia de fuerzas atractivas y repulsivas. El término $\left(\frac{\sigma}{r}\right)^{12}$ describe la fuerza de repulsión debido a la superposición de orbitales electrónicos (repulsión de Pauli) y su exponente debe ser mayor a 6 para obtener un pozo de potencial. El término $\left(\frac{\sigma}{r}\right)^6$ describe la fuerza atractiva de Van der Waals y puede ser derivada clásicamente al considerar cómo dos esferas cargadas inducen dipolo-dipolo entre sí. El potencial de LJ no es bueno cuando se tienen valores de r muy pequeños ($r \approx 0.1$) nm, dado que la verdadera interacción es $\frac{1}{r}e^{-r}$.

De manera más simple, puede ser modelado de forma armónica.

$$E_{enlace} = \sum_{enlaces} \frac{1}{2} k_b (b - b_0)^2 \quad (67)$$

Donde b es la longitud del enlace. Esta aproximación puede parecer simple, pero es efectiva cuando el sistema está cerca del equilibrio, ya que cualquier pozo de potencial suave se puede aproximar de manera bastante precisa en primer orden como un pozo de potencial armónico. Es posible hacer una mejora al modelo de enlace agregando términos de orden superior.

$$E_{enlace} = \sum_{enlace} K_2 (b - b_0)^2 + K_3 (b - b_0)^3 + K_4 (b - b_0)^4 \quad (68)$$

Así se podrían describir deformaciones más grandes. Otro potencial útil para este fin sería el potencial de Morse. Él es útil, ya que este tiende a cero cuando las distancias entre los átomos involucrados en el enlace tienden a infinito, lo cual podría servir para describir

la ruptura de los enlaces. El problema es que este potencial nunca llega a cero porque la distancia de ruptura de los enlaces covalentes tiende a romperse a distancias interatómicas.

$$E_{enlace} = \sum_{enlace} D_b [1 - e^{-a(b-b_0)}]^2 \quad (69)$$

3.4.3 Energía angular $E_{angular}$

Los términos angulares describen el cambio de energía asociado con dos enlaces que forman un ángulo entre ellos. La mayoría de enlaces covalentes tiene un ángulo que es más favorable. En el caso de los enlaces híbridos sp^3 el ángulo más favorable es de 109 grados, en los enlaces sp^2 es de 120 grados y así sucesivamente. La forma más sencilla de describir los ángulos de enlaces es usando un término armónico, como.

$$E_{angulo} = \sum_{\theta} H_{\theta} (\theta - \theta_0)^2 \quad (70)$$

Donde θ_0 es el ángulo de equilibrio en el que la energía es mínima, H_{θ} es una constante que describe la dependencia angular y controla que tan fuerte es la dependencia angular de la energía, si este valor es alto implica que la energía cambia más abruptamente con los cambios en el ángulo θ lo que implica que el enlace es más rígido y tiende a permanecer en su posición de equilibrio, pero si es un valor pequeño implica que el enlace es más flexible y puede desviarse más del ángulo de equilibrio sin experimentar cambios significativos de energía. θ representa el ángulo entre los enlaces de la molécula. Si los ángulos están cerca de 10 grados, esta aproximación funciona bastante bien, pero si tenemos ángulos más grandes, debemos incluir términos de orden superior.

$$E_{angle} = \sum_{\theta} H_2 (\theta - \theta_0)^2 + H_3 (\theta - \theta_0)^3 \quad (71)$$

3.4.4 Energía de torsión $E_{torsion}$

La torsión es una parte importante de los campos de fuerza, se refiere a la rotación de una parte de la molécula con respecto a otra parte, este término tiene un impacto significativo en la estructura tridimensional de la molécula y, por lo tanto, en su comportamiento químico, puede influir tanto en las propiedades de la conformación molecular como en la energía de activación de reacciones químicas. Estas pueden ser causadas, por ejemplo, por interacciones

dipolo-dipolo y por conjugaciones de enlaces. Si describimos un ángulo entre dos partes mediante el ángulo ϕ , entonces la función f que describe la rotación debe tener la propiedad $F(\phi) = f(\phi + 2\pi)$, esto porque es posible realizar una rotación completa alrededor del enlace central y volver al estado inicial. Las funciones seno y coseno cumplen con esta característica, por tal motivo, podemos expresar la energía de torsión en términos de una serie de Fourier.

$$E_{torsion} = V_1 (1 + \cos(\phi)) + V_2 (1 + \cos(2\phi)) + V_3 (1 + \cos(3\phi)) \quad (72)$$

Al usar series de Fourier para describir la energía de torsión, podemos ajustar los coeficientes de la serie para capturar con precisión cómo varía la energía con diferentes ángulos de torsión, teniendo en cuenta la interacción dipolo-dipolo, la conjugación de enlaces y otros efectos importantes.

3.4.5 Términos fuera del plano E_{fp}

Este término es usado para capturar la energía adicional requerida cuando algunos átomos en una molécula se desvían de su configuración planar ideal. Esta energía adicional puede deberse a interacciones estéricas o restricciones en la conformación de la molécula. La forma funcional puede cambiar según el sistema y el modelo utilizado, pero su objetivo principal es describir cómo la energía cambia cuando los átomos se mueven fuera del plano molecular esperado.

$$E_{fp} = \sum_{\chi} H_{\chi} \chi^2 \quad (73)$$

Donde χ es el desplazamiento fuera del plano.

3.4.6 Términos cruzados E_{fp}

Estos términos pueden describir cómo cambia la energía de una molécula debido a las interacciones entre diferentes átomos o grupos dentro de la misma molécula. Estos términos son especiales para comprender y modelar con precisión la estructura y el comportamiento químico de moléculas complejas. Su naturaleza puede ser variada y puede incluir interacciones de Van Der Waals, interacciones electrostáticas, efectos de polarización, interacciones entre grupos funcionales y muchos más.

3.4.7 Términos no enlazantes $E_{no-enlazante}$

Se refiere a las interacciones y energías asociadas con los átomos o grupos dentro de una molécula que no están directamente involucrados en enlaces químicos covalentes. Estos términos describen las fuerzas que actúan entre átomos o grupos dentro de la misma molécula debido a interacciones de Van Der Waals, fuerza dipolo-dipolo, fuerzas de dispersión y otras fuerzas intermoleculares. Estos términos son esenciales para describir cómo las partes no enlazantes de una molécula contribuyen a su energía total y su estabilidad tridimensional.

3.4.8 Campos de fuerza usados para nanocelulosa

El desarrollo de campos de fuerza usados para los modelos de sistemas de carbohidratos puede ser desafiante. Esto se debe a la complejidad para representar de forma adecuada los enlaces polares y la disposición de los átomos respecto a las distancias más cercanas entre ellos. Además de esto, se debe tener en cuenta la complejidad de las estructuras de los oligosacáridos debido a su estructuras ramificadas y lineales que pueda presentar, ya que los enlaces que conectan los carbohidratos comunes pueden ramificarse de diferentes formas, generando así torsiones que provocan multiplicidad de posibilidades conformacionales y configuracionales. En la tabla 8 se condensa la información sobre propiedades mecánicas proveniente de varios artículos científicos. Cada entrada incluye detalles sobre el campo de fuerza específico utilizado y el programa de dinámica molecular empleado en cada estudio.

Table 8: Se presenta un resumen conciso de propiedades mecánicas investigadas en varios artículos científicos, abordando aspectos clave como el campo de fuerza utilizado y el programa de dinámica molecular empleado en cada estudio.

Nombre	Características estudiadas	Campo de fuerza usado	Programa	Año de publicación
Crystalline Cellulose IA and IB Studies by Molecular Dynamics Simulation [131]	Estructura Energía	MM3, GROMOS87	GROMOS87	1995
Cellulose I Microfibril Assembly: Computational Molecular Mechanics Energy Analysis Favours Bonding by van der Waals Force as the Initial Step in Crystallization [132]	Cristalización	MM3	MM3	1995
Molecular Dynamics Simulation of Bulk Native Crystalline and Amorphous Structures of Cellulose [133]	Tensor de esfuerzos Funciones de distribución radial Densidad Parámetros de celda cristalina Energética Geometría Enlaces de hidrógeno Temperatura de transición vítrea	PCFF	—	2003
Estimation of the Elastic Modulus of Cellulose Crystal by Mechanics Simulation [15]	Módulo de tracción Módulo de compresión	COMPASS	Discover Insigth Materials Studio	2006
Multiscale Modeling of the Hierarchical Structure of Cellulose Nanocrystals [134]	Módulo de Young Expansión térmica	COMPASS GLYCAM ReaxFF	MaterialsStudio LAMMPS	2013
Tensile Strength of Ib Crystalline Cellulose Predicted by Dynamics Simulation [9]	Módulo elástico Coeficiente de Poisson Razón de rendimiento Deformación de rendimiento	ReaxFF	LAMMPS	2014
Comparisn of the Simulations of Cellulosic Crystals with Three Carbohydrate Force Field [135]	Estructuras cristalinas	CHARMC35 GLYCAM06 CSFF	CHARMM	2016
Steered Pull Simulation to Determine Nanomechanical Properties of Cellulose Nanofiber [136]	Respuesta a deformaciones Disparidad de enlaces de hidrógeno Distancia donador-aceptor Distribución dihedral Propiedades mecánicas	OPLS-AA	GROMACS	2020
Monitoring Interactions Throught Molecular Dynamics Simulation : Effect of Calcium Carbonate on the Mechanical Properties of Cellulose Composite [137]	Módulo de Young Esfuerzo de tracción Coeficiente de Poisson	COMPASS	LAMMPS	2022
Molecular Dynamics Simulations on the Elastic Properties of Polypropylene Biocomposite Reinforced with Cellulose Nanofibrils [138]	Propiedades elásticas	AMBER GLYCAM06	GROMACS	2022
Molecular Dynamics Study of Cellulose Nanofiber Alignment under an Electric Field [139]	Momento dipolar Efecto del campo eléctrico sobre la celulosa	OPLS-AA	GROMACS	2022
Molecular Dynamics Study on Mechanical Properties of Cellulose with Water Molecules Diffusion Behavior of Different Oxygen Concentrations [138]	Balance del sistema Coeficiente de difusión de moléculas de agua Parámetros de red y densidad Enlaces de hidrógeno Propiedades mecánicas	PCFF	Amorphous cell tool Materials Studio	2023

La elección del campo de fuerza puede ser muy variada, de tal forma los podemos clasificarlos en tres categorías.

3.4.8.1 campos de fuerza de clase I: Se conocen como campos de fuerza clásicos, su objetivo principal es proporcionar una forma funcional simple que minimice el número de operaciones matemáticas necesarias para modelar un sistema, pero sin perder generalidad, al ser aplicado a un sistema específico, pueda representarlos de forma adecuada en condiciones estándar. Su principal característica es que usa términos cuadráticos para describir los enlaces y ángulos. Los átomos son tomados como partículas representadas mediante funciones de Van der Waals o Lennard-Jones, a las cuales se les asignan cargas parciales estáticas. Los enlaces son representados por resortes armónicos y algunos efectos estructurales se describen por términos de torsión; su forma funcional generalmente es:

$$E_{tot} = E_{enlace} + E_{angulo} + E_{torsion} + E_{vdw} + E_{electrostaticos} \quad (74)$$

y su forma funcional común suele ser similar a:

$$E = \sum_{i,j} K_{i,j}^B (r - r_{eq})^2 + \sum_{i,j,k} K_{i,j}^A (\theta - \theta_{eq})^2 + \sum_{i,j,k,l} \sum_n \frac{V_n}{2} [1 + \cos(n\phi - \gamma_n)] + \sum_{ij} \left[\frac{A_{ij}}{R_{ij}^{12}} - \frac{B_{ij}}{R_{ij}^6} + \frac{q_i q_j}{R_{ij}} \right] \quad (75)$$

Donde r es la distancia entre los centros de los átomos i y j , r_{eq} es la distancia de equilibrio. De forma similar, θ es el ángulo formado entre los átomos i, j con k y θ_{eq} es el ángulo de equilibrio. K es la constante del resorte. En la tercera suma se ven los términos de torsión, donde el plano ijk forma un ángulo de ϕ con el plano jkl . Para una rotación de orden n , las constantes V_n y γ_n indican la magnitud y la fase de cambio. Los primeros términos dentro de la última sumatoria describen el potencial de Lennard-Jones entre los átomos no enlazados i y j separados por R_{ij} , donde A_{ij} y B_{ij} describen la forma del potencial.

3.4.8.2 campos de fuerza clase II y III: Son muy similares en términos de modelo molecular básico a los de clase I, pero su principal diferencia radica en que trata formas funcionales más complejas, esto con el fin de manejar un espectro más amplio de efectos electrónicos que no son descritos adecuadamente por los campos de fuerza de clase I. Aunque

el aumento de complejidad puede representar un mejor modelo esto provoca un aumento de recursos computacionales. Por otro lado, los campos de fuerza de tipo III pretenden imitar los efectos electrónicos sutiles que no son tenidos en cuenta en las correcciones de torsiones o términos cruzados.

Se ha usado una variedad de campos de fuerza en numerosos estudios donde se aplica la técnica de dinámica molecular para estudiar materiales que involucran celulosa. A través de estos campos de fuerza es posible calcular una gran variedad de propiedades en el sistema de moléculas, donde se incluyen longitudes de enlace, ángulos de enlaces, torsiones, movimientos de las cadenas, parámetros mecánicos, propiedades termodinámicas, etc. La elección del campo de fuerza determina la precisión de las propiedades que calculamos y es de importancia debido a que ayuda a tener una mejor comprensión del comportamiento físico y químico del sistema que estamos simulando. describimos tres campos de fuerza (AMBER, OPLS-AA, COMPASS)

3.4.8.3 AMBER: Este campo de fuerza fue diseñado principalmente para sistema de proteínas y ácidos nucleicos, debido a esto su uso inicial se limitaba solo a algunas a especies orgánicas [140] [141]. Tiene una forma funcional simple categorizada en el modelo de clase I, lo cual es suficiente para describir las estructuras y energías no enlazadas de sistemas orgánicos y bío-orgánicos.

$$E = \sum_{enlaces} K_r (r - r_{eq})^2 + \sum_{angulos} K_\theta (\theta - \theta_{eq})^2 + \sum_{dihedros} \frac{V_n}{2} [1 + \cos(n\phi - \gamma)] + \sum_{i < j} \left[\frac{A_{ij}}{R_{ij}^{12}} - \frac{B_{ij}}{R_{ij}^6} + \frac{q_i q_j}{\epsilon R_{ij}} \right] \quad (76)$$

Donde r_{eq} y θ_{eq} son los parámetros de la estructura en equilibrio; K_r, K_θ, V_n son las constantes de fuerza, n es la multiplicidad y γ es el ángulo de fase para los ángulos de torsión. A , B y q son los parámetros que caracterizan los potenciales no enlazantes. Las cargas parciales de este campo de fuerza se realizan usando el potencial electrostático restringido (RESP). La parametrización del campo de fuerza se realizó primero en los términos de enlaces y ángulos débilmente acoplados, mientras que las longitudes de enlace y ángulos de equilibrio suelen tomarse de experimentos y cálculos ab-initio. Los parámetros de ángulos de torsión se derivan para reproducir diferencias de energía de las conformaciones y perfiles de rotación, basándose en datos experimentales o ab-initio. Este campo de fuerza utiliza 35 tipos diferentes de

Table 9: Tipos de átomos usados en el campo de fuerza AMBER, mencionamos solamente los átomos de carbono, hidrógeno y oxígeno.

ATOM TYPE IN AMBER FORCE FIELD			
Atom type	Description	Atom Type	Description
c	sp2 carbon C=O	c1	sp1 carbon
c2	sp2 carbon, aliphatic	c3	sp3 carbon
oh	sp3 oxygen in hydroxil group	o	sp2 oxygen in C=O
ha	hydrogen in aromatic carbon	os	sp3 oxygen in ethers and esters
hc	hydrogen on aliphatic carbon	ho	hydrogen on oxygen

átomos, nosotros destacamos los átomos de carbono, hidrógeno y oxígeno. Dentro de estos se mencionan 5 tipos de carbonos(C3 con hibridación sp3, C1 con hibridación sp1, C con hibridación sp2, Ca hibridación sp2 con propiedades aromáticas, C2 con hibridación sp2)(ver tabla 9). Otros átomos se clasifican por grupos: en el grupo I, cinco átomos de hidrógeno (h1-h5) unidos a carbonos en diferentes entornos químicos y con diferentes parámetros de Van der Waals. En el grupo dos encontramos carbonos *cx*, *cy*, *cu*, *cv* los cuales corresponden a carbonos sp3 y sp2 en anillos de tres y cuatro miembros correspondientemente.

3.4.8.4 Cargas: El cálculo de cargas parciales para este campo de fuerza se realiza usando RESP a nivel Hartree-Fock con el funcional 6-31G* debido a que ha demostrado tener buenos resultados en moléculas pequeñas y proteínas, aun así se limita a grandes cantidades de moléculas. Para obtener las cargas parciales también se ha usado el cálculo M1 semiempírico para obtener cargas de Mulliken y posteriormente hacer una corrección para que las cargas coincidan con el potencial electrostático al nivel de RESP.

3.4.8.5 Parámetros de enlace: Para obtener estos datos, este campo de fuerza usa tres fuentes de información, las cuales son los campos de fuerza de las proteínas, los cálculos ab initio MP2-31G* y las estructuras cristalinas. Los datos experimentales como la distancia de equilibrio proviene de difracción de rayos X y neutrones, de esta información se eligen los valores promedio más precisos. Para calcular las constantes de fuerza de longitudes de enlace, el campo de fuerza AMBER aplica una modificación a la sexta potencia de la regla

Table 10: Parámetros para estimar las constantes de fuerza del campo de fuerza AMBER

Parámetros para estimar las constantes de fuerza de estiramiento del enlace			
i	j	r_{ij}^{ref}	$\ln(K_{ij})$
H	H	0.738	4.661
C	C	1.526	7.643
O	O	1.460	7.561
H	C	1.090	6.217
H	O	0.960	5.794
C	O	1.440	7.347

de Badger.

$$K_r = K_{ij}^{ref} \left(\frac{r_{ij}^{ref}}{r_{ij}} \right) \quad (77)$$

La cual se escribe de forma general para el campo de fuerza como:

$$K_r = K_{ij} \left(\frac{1}{r_{ij}} \right)^m \quad (78)$$

Para:

$$K_{ij} = \frac{K_{ii}|r_{ij}^{ref} - r_{jj}^{ref}| + K_{jj}|r_{ij}^{ref} - r_{ii}^{ref}|}{|r_{ij}^{ref} - r_{jj}^{ref}| + |r_{ij}^{ref} - r_{ii}^{ref}|} \quad (79)$$

Donde m es la nueva potencia para AMBER, K_r es la constante de fuerza, r_{ij} es la longitud actual del enlace, K_{ij} es el parámetro empírico del elemento i, j y es equivalente a K_{ref}^{ij} . La parametrización m y $\ln(K_{ij})$ se realiza a través de un ajuste lineal de mínimos cuadrados.

3.4.8.6 Parámetros de angulos: Se usan las mismas tres fuentes de información que mencionamos anteriormente. Se aplicó un enfoque empírico para calcular los angulos de enlaces. Para el ángulo de enlace θ_{A-B-C} , el ángulo de equilibrio se toma como el valor medio de θ_{A-B-A} y θ_{C-B-C} , de tal forma que si se parametrizan todos los angulos de enlace de la forma θ_{A-B-A} , el θ_{eq} de cualquier ángulo de enlace se puede estimar usando esta regla. Se realizaron minimizaciones de 18000 moléculas con el modelo MP2/6-31G* para obtener los ángulos de equilibrio de $\theta - A - B - A$ de todas las combinaciones posibles. Para calcular las constantes de fuerza de los angulos de enlaces se usan fórmulas empíricas.

$$K_{ijk}^{\theta} = 143.9 Z_i C_j Z_k (r_{ij}^{eq} + r_{jk}^{eq})^{-1} (\theta_{ijk}^{eq})^{-2} e^{-2D} \quad (80)$$

$$D = \frac{(r_{eq}^{ij} - r_{ij}^{eq})^2}{(r_{eq}^{ij} + r_{ij}^{eq})^2} \quad (81)$$

Donde Z_i y Z_j son parámetros empíricos para el primero y tercer átomo en un ángulo, C_j es un parámetro empírico para el segundo átomo en un ángulo, r_{ij}^{eq} y r_{jk}^{eq} son las longitudes en equilibrio del enlace y θ_{ijk}^{eq} es el ángulo de equilibrio.

3.4.8.7 Parámetros de ángulos de torsión: Para obtener los ángulos de torsión, se realizaron cálculos cuánticos utilizando MP4/6-311G(d,p)//MP2/6-31G*. Posteriormente, se derivó el potencial de los ángulos de torsión, V_i , de manera que se pudieran reproducir los perfiles de rotación obtenidos con cálculos ab initio.

3.4.8.8 OPLS-AA: El capo de fuerza mencionado es utilizado para estudiar sistemas orgánicos y moléculas, enfocándose en aspectos como las energías conformacionales y las energías intermoleculares básicas en fase gaseosa. Este campo de fuerza es notable por su fiabilidad en el estudio de propiedades termodinámicas de líquidos orgánicos puros [142] [143]. Representar adecuadamente estas propiedades implica una correcta descripción de las interacciones no enlazadas, que incluyen la formación de puentes de hidrógeno y el tamaño de las moléculas. Una comparación del campo de fuerza OPLA-ZZ en su versión anterior, OPLS, muestra una reducción en el error promedio respecto a las energías libres de carbohidratos [144]. Las interacciones no enlazadas se determinaron mediante funciones potenciales torsionales, utilizando cálculos ab initio RHF/6-311G*//RHF/6-311G*. Los términos de enlace y flexiones de ángulos se adoptaron del campo de fuerza AMBER. La forma funcional del campo de fuerza OPLS-AA es importante para comprender cómo se modelan estas interacciones y cómo se pueden aplicar estos estudios detallados de sistemas orgánicos y moléculas. La precisión de este campo de fuerza en la representación de las interacciones moleculares lo hace una herramienta valiosa en la química computacional y en la investigación de materiales. Su forma funcional:

$$E_{enlace} = \sum K_r (r - r_{eq})^2 \quad (82)$$

$$E_{angulo} = \sum K_\theta (\theta - \theta_{eq})^2 \quad (83)$$

$$E_\phi \frac{V_1}{2} [1 + \cos(\phi + f_1)] + \frac{V_2}{2} [1 - \cos(2\phi + f_2)] + \frac{V_3}{2} [1 + \cos(3\phi + f_3)] \quad (84)$$

$$E_{ab} = \sum_i^a \sum_{ij}^b \left[\frac{q_i q_j}{r_{ij}} + 4\epsilon_{ij} \left(\frac{\sigma_{ij}^{12}}{r_{ij}^{12}} - \frac{\sigma_{ij}^6}{r_{ij}^6} \right) \right] f_{ij} \quad (85)$$

Las interacciones no enlazantes se representan por los términos de Coulomb más Lennard-Jones, donde E_{ab} es la energía de interacción entre las moléculas a y b . En este campo de fuerza se usaron reglas de combinación estándar, como $\sigma_{ij} = (\sigma_{ii}\sigma_{jj})^{1/2}$ y $\epsilon_{ij} = (\epsilon_{ii}\epsilon_{jj})^{1/2}$. Acá las cargas parciales se obtienen de forma empírica ajustándolas para que reproduzcan propiedades de líquidos orgánicos. Casi todas las constantes de este campo de fuerza se tomaron del campo de fuerza AMBER excepto para los alcanos, dado que AMBER no representa bien las estructuras y las energías. Para el término de torsión, ϕ_i representa el ángulo diedro, V_1, V_2, V_3 representan los coeficientes en la serie de Fourier, f_1, f_2, f_3 son los ángulos de fase. La energía torsional $E_{torsion}$ es la suma de esta serie para cada ángulo diedro. Para obtener los parámetros de torsión, se optó por dividir en varios términos a E_ϕ .

$$E_\phi = E_{enlace}(\phi) + E_{angulo}(\phi) + E_{n.b}(\phi) + E_{torsion}(\phi) \quad (86)$$

Donde $E_{torsion}$ corresponde a la energía pura de torsión, los demás términos corresponden a las interacciones de estiramiento de enlace, flexiones de ángulos y las interacciones no enlazantes. Para comprobar la calidad de los datos obtenidos, se condensó información de los ángulos diedros de hidrocarburos obtenidos de cálculos ab initio a nivel RHF/6-31G para luego ser usados en un programa llamado Fitpar [145]. Se usaron dos rutinas de optimización (Fletcher-Powell y Simplex) con el fin de encontrar los valores de los parámetros que minimizan las energías relativas que fueron calculadas usando el campo de fuerza y los cálculos ab initio. Con los parámetros torsionales obtenidos se crean estructuras usando el programa BOSS [146] y la rutina de minimización Fletcher-Powell, luego se vuelven a ajustar los parámetros de torsión. El cálculo se realiza de forma iterativa, esto permite que los cálculos de energía torsional del campo de fuerza se adapten a los resultados de RHF/6-31G.

3.4.8.9 Campo de fuerza COMPASS: Los métodos ab initio usados en este campo de fuerza fueron Hartree-Fock (HF/6-31G*) y perturbaciones de Möller-Plesset (MP2), ya que era el método más eficiente para caracterizar las estructuras de las moléculas junto con sus propiedades conformacionales. La forma funcional de este campo de fuerza es la misma que la de un campo de fuerza consistente [147].

$$(87)$$

$$\begin{aligned}
E = & \sum_b [K_2 (b - b_0)^2 + K_3 (b - b_0)^3 + K_4 (b - b_0)^4] \\
& + \sum_\theta [H_2 (\theta - \theta_0)^2 + H_3 (\theta - \theta_0)^3 + H_4 (\theta - \theta_0)^4] \\
& + \sum_\phi [V_1 (1 - \cos\phi) + V_2 (1 - \cos 2\phi) + V_3 (1 - \cos 3\phi)] \\
& + \sum_\chi K_\chi (\chi - \chi_0)^2 \\
& + \sum_{b,b'} (b - b_0) (b' - b'_0) \\
& + \sum_{\theta,\theta'} [F_{b,\phi}^{(1)} (1 - \cos\phi) + F_{b,\phi}^{(2)} (1 - 2\cos\phi) + F_{b,\phi}^{(3)} (1 - 3\cos\phi)] \\
& + \sum_{\theta,\theta'} F_{\theta,\theta'} (\theta - \theta_0) (\theta' - \theta'_0) \\
& + \sum_{ij} \frac{q_i q_j}{\epsilon_0 r_{ij}} + \sum_{ij} \epsilon_{ij} \left[2 \left(\frac{r_{ij}^0}{r_{ij}} \right)^9 - 3 \left(\frac{r_{ij}^0}{r_{ij}} \right)^6 \right]
\end{aligned} \tag{88}$$

Es posible dividir la función potencial entre los términos de valencia que incluyen acoplamientos cruzados y los términos de interacción no enlazados. En los términos de valencia encontramos E_b, E_θ, E_ϕ y E_χ para las coordenadas de enlace, ángulos, torsión y ángulos fuera del plano. En los términos no enlazantes tenemos $E_{b,b'}, E_{b\theta}, E_{b\phi}, E_{\theta\theta'}$. Estos términos de acoplamiento cruzado son importantes, ya que nos ayudan a predecir frecuencias vibracionales y variaciones en las estructuras relacionadas con cambios conformacionales. Los términos no enlazados, que incluyen interacciones de VdW y un término de Coulomb, son usados para en las interacciones entre pares de átomos separados por dos o tres átomos pertenecientes a diferentes moléculas. Los parámetros de Lennard-Jones (ϵ, r^0) para pares de átomos están contenidos en un conjunto de parametrización. Si tenemos pares de átomos diferentes, se usa una ley de combinación de sexto orden para calcular los parámetros.

$$r_{ij}^0 = \left[\frac{(r_i^0)^6 + (r_j^0)^6}{2} \right]^{1/6} \tag{89}$$

$$\epsilon_{ij} 2\sqrt{\epsilon_i \epsilon_j} \left[\frac{(r_i^0)^3 (r_j^0)^3}{(r_i^0)^6 + (r_j^0)^6} \right] \tag{90}$$

3.4.8.10 Cargas parciales: Las cargas parciales atómicas se calculan mediante un ajuste de las superficies de potenciales electrostáticos ab initio HF/6-31G* para varios compuestos. Exploraron varias configuraciones moleculares para mirar cómo cambia la energía respecto a las variaciones en la geometría y la disposición de los átomos. Las interacciones electrostáticas se derivan usando potenciales electrostáticos con restricciones, por lo general los

parámetros de cargas ab initio se usan directamente en el potencial, pero esto depende del sistema molecular que queramos estudiar.

4 Métodos

4.1 Creación de sistemas y re-parametrización del campo de fuerza

Para crear nuestros sistemas de celulosa podemos usar varias herramientas desde dos alternativas que pueden implicar tomar la celda unidad y replicándola con PBC o creando superceldas a partir de la celda unidad del polímero (ver tablas 11). Usando información contenida en la celda unidad para la celulosa de tipo $I\beta$, cuyos vectores de red son $a = 7.784$, $b = 8.201$, $c = 10.380$, en unidades angstrom, los angulos son $\alpha = 90.0$, $\beta = 90.0$ y $\gamma = 96.5$ [39], lo cual representa la celda unidad.

Replicamos la celda unidad en todas las direcciones(ver imagen 14), siendo el eje C paralelo

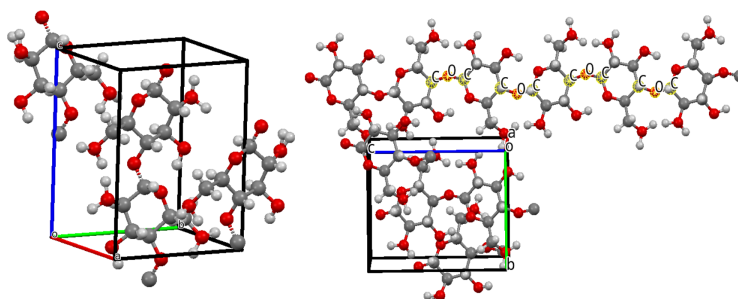


Figure 10: Celda unidad de celulosa tipo $I\beta$ replicada en la dirección de crecimiento correspondiente al vector paralelo al vector de red C, ver anexo

a la dirección de crecimiento de las cadenas de celulosa, donde se van formando enlaces covalentes entre los átomos de carbono C1 y oxígeno O4 a través de los residuos internos. Para la creación de la supercelda replicamos la celda unidad de tal forma que tengamos un sistema con 4X4X10 celdas unidad replicadas (ver figura 11).

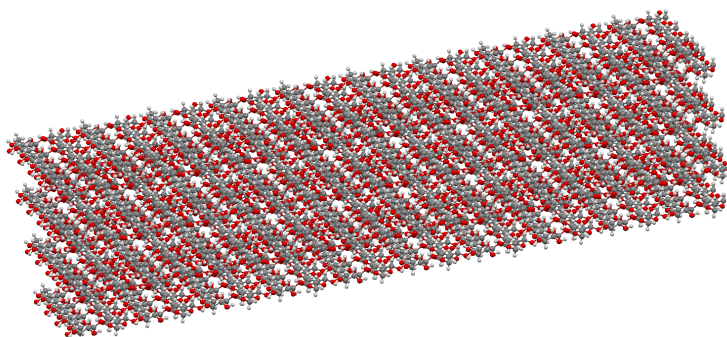


Figure 11: Supercelda de celulosa tipo $I\beta$ creada replicado 4x4x10 celdas unidad

Table 11: Modelo de Supercelda y celda unidad para la Construcción de sistema moleculares empleados en dinámica molecular

Características	Modelo de celda unidad
Adecuado para	Grandes cristales perfectos de metales
Idealización	Cristal ideal con dimensiones infinitas
Equivalencia de Celda	Requiere equivalencia estricta
Limitaciones	Limitaciones menos adecuado para materiales paracristalinos
Optimización Estructural	Aplicada solo a la celda unidad original
	Modelo de supercelda
Adecuado para	Materiales paracristalinos como polímeros
Idealización	Representa dimensiones comparables a un cristal real
Equivalencia de Celda	No requiere simetría estricta entre las celdas unidad
Limitaciones	adecuado para materiales paracristalinos
Optimización Estructural	aplicada a la Supercelda que contiene muchas celdas unidad

Una vez creados los sistemas, realizamos las simulaciones de DM, hacemos la minimización, equilibración y producción, describiendo detalladamente los comandos y los parámetros usados en cada paso, capturamos datos de estas simulaciones y posteriormente aplicamos una re-parametrización al sistema donde esperamos comparar los resultados antes y después de la re-parametrización aplicada. Este procedimiento se hizo para el sistema sin aplicar deformaciones y con el sistema deformado en la dirección de crecimiento axial. El sistema se dejó evolucionar durante 10 ns; posterior a esto, aplicamos una minimización a la trayectoria generada en la producción y aplicamos una equilibración donde se da la deformación al sistema. Para eso usamos el campo de fuerza AMBER14SB (ver capítulo campos de fuerza) en un sistema de celulosa de tipo $I\beta$. Usando el programa de dinámica molecular GROMACS [148]. Iniciamos la minimización de energía, para llevar a cabo este procedimiento, es necesario definir los parámetros de entrada que controlan la simulación de minimización y los comandos esenciales para la ejecución. En la sección de anexos, se detalla el procedimiento para la instalación del programa. Una vez generamos el archivo del modelo en formato .pdb hacemos que el nombre de los residuos coincida con el del campo de fuerza, que pretendemos usar. Para esto cambiamos el residuo que se genera por defecto (BGLC) correspondiente al campo de fuerza CHARMM36, el cual es IBG; correspondiente al campo de fuerza AMBER14SB, lo cual se hace desde la terminal con:

```
sed -i "s/BGLC/IBG /" celulosa.pdb
```

Este comando corresponde a una instrucción que permite reemplazar texto en un archivo. Generamos la topología que usamos en la simulación para el campo de fuerza.

```
gmx pdb2gmx -f celulosa.pdb -o celulosa.gro -p topologia.top
```

Acá nos pedirá que seleccionemos el campo de fuerza y el modelo de agua. Hemos decidido trabajar las simulaciones con el campo de fuerza AMBER, por tanto, seleccionamos AMBER14SB, luego pedirá el modo de solvatar y no seleccionamos ninguno, ya que no sollevantamos el sistema. Creamos la caja de simulación definiendo las dimensiones del sistema. Teniendo en cuenta que queremos representar un cristal con condiciones periódicas de frontera, es importante fijar las longitudes en X e Y muy cercanas a la longitud real de la supercelda.

```
gmx editconf -f celulosa.gro -o caja\_celulosa.gro -box 3 4 10
```

Así, el sistema ahora está contenido en una caja con las dimensiones del sistema x=3 nm, y=4 nm y Z= 10 nm. Creamos un archivo de topología con condiciones periódicas de frontera utilizando el siguiente comando.

```
gmx x2top -f caja_celulosa.gro -o pbc-topologia.top
-pbc name IBG -noparam -alldih
```

Se solicita seleccionar el campo de fuerza. Con los archivos generados hasta este momento, procedemos a la creación de un nuevo archivo de topología que será empleado en la simulación de dinámica molecular. Para llevar a cabo este proceso, ingresamos el siguiente comando:

```
sed -i '/\[ dihedrals \]/,/\[ system \]/s/1 */9/' pbc-topologia.top
```

Este comando realiza un cambio en la función de torsión activada por defecto, pasando de "proper-dihedral" (1) a "proper-dihedrals multiple" (9). La razón detrás de este cambio radica en que la función (1) está diseñada para gestionar torsiones en cadenas lineales simples, mientras que la función (9) ofrece una mayor flexibilidad, permitiendo modelar de manera más detallada y precisa las torsiones en sistemas de mayor complejidad aumentando la precisión de los datos.

```
sed -n '/Include forcefield parameters/,\[ bonds \]/p' topologia.top
| sed '/bond/d' >& topologia-modelo.top && sed -n '/\[ bonds
\]/,/\[ system \]/p'
pbc-topologia.top | sed '/\[ system \]/d' >> topologia-modelo.top && sed -n
'/Include Position restraint file/,/p' topologia.top >> topologia-modelo.top
```

Con este comando creamos un nuevo archivo de topología, combinando las topologías de los archivos topología.top y pbc-topologia.top, creando un archivo llamado topologia-modelo.top. Ahora podemos ejecutar la minimización.

Llevamos a cabo un proceso de minimización con el objetivo de llevar la estructura molecular a un estado de energía potencial mínimo. Para realizar la minimización creamos un archivo de parámetros de simulación con extensión .mdp (Molecular Dynamics Parameters). Este archivo desempeña un papel crucial al definir los detalles específicos de la minimización, como el algoritmo de integración temporal, las condiciones de contorno, y otros factores que influyen en la convergencia del sistema hacia un estado de energía mínima. Durante la minimización guiamos la búsqueda del mínimo global de energía potencial. Esta fase se realiza iterativamente, ajustando la posición de los átomos para reducir la energía potencial del sistema. Como resultado, se logra una estructura más estable y libre de tensiones, evitando conflictos estéricos. Usamos los siguientes parámetros.

```
title      = Energía de minimización
integrator = cg      ; Algoritmo gradiente conjugado
emtol      = 10.0 ; se detiene cuando la fuerza máxima es < 10.0 kJ/mol/nm
emstep     = 0.001  ; tamaño del paso de energia
nsteps     = 500000 ; numero máximo de pasos
nstlist    = 1 ; frecuencia de actualización de vecinos
cutoff-scheme = Verlet
ns_type    = grid ; método para determinar la lista de vecinos
coulombtype = P3M-AD ; método interacciones electrostáticas
rcoulomb    = 1.0 ;corte electrostático (nm)
rvdw        = 1.0 ;corte fuerzas vdw
pbc         = xyz ; condiciones periódicas de frontera
periodic_molecules = yes ; contorno periódico infinitamente repetido
rlist       = 1.0 ; radio para considerarlos como vecinos
```

ejecutamos los siguientes comandos en la terminal:

```
gmx grompp -f parametros-minimizacion.mpd -p topologia-modelo.top
-c caja-celulosa.gro -o minimizacion-4

gmx216 mdrun -deffnm minimizacion-4 -x minimizacion-4.xtc
```

Este comando genero varios archivos necesarios, entre los cuales se incluyen minimización.gro, minimizacion.log, minimización.xtc, minimización.trr y minimización.edr. Utilizaremos el archivo minimización.edr para extraer la información de la minimización de la energía y graficar estos datos mediante un script de Python. Hicimos cuatro iteraciones de minimización de energía en el sistema modelo, cada una de ellas diseñada para optimizar la conformación estructural y reducir la energía potencial del sistema. La primera ronda de minimización se ejecutó utilizando el integrador "steep", junto con el método de malla de partículas (PME)

para calcular las interacciones de Coulomb de largo alcance. Se aplicó una energía de truncado de 1000 kJ/mol/nm en esta fase inicial y en las tres iteraciones subsiguientes, se empleó el algoritmo de gradiente conjugado para explorar variaciones en la minimización de energía. En estas minimizaciones adicionales, las interacciones de Coulomb de largo alcance se calcularon nuevamente mediante el método PME en las dos primeras iteraciones, y se optó por el método de malla de partículas con aproximación adaptativa (P3M-AD) en la tercera iteración. Se realizaron ajustes en las energías de truncado, estableciéndolas en 100 y 10 kJ/mol/nm en estas iteraciones sucesivas. La distinción entre los métodos PME y P3M-AD radica en cómo manejan las interacciones coulombianas de largo alcance. PME utiliza una malla de partículas para calcular estas interacciones, mientras que P3M-AD incorpora una aproximación adaptativa para mejorar la eficiencia del cálculo.

Ahora procedemos con la etapa de equilibración en el sistema, un paso esencial para asegurar que el sistema alcance un estado termodinámico estable antes de realizar análisis y extraer datos. Dividiremos este proceso en dos pasos distintos. Primero, llevamos a cabo una equilibración utilizando un conjunto canónico NVT. En este conjunto, permitimos que el sistema evolucione a una temperatura constante, mientras la energía total del sistema fluctúa. Posteriormente, realizamos una simulación en el ensamble isotérmico-isobárico NPT, donde mantenemos tanto la temperatura como la presión constantes. Este procedimiento no requiere tiempos prolongados, especialmente cuando trabajamos con sistemas pequeños y dado que tenemos una supercelda relativamente pequeña es posible aplicarlo. Para esta fase creamos un archivo de parámetros que llamamos `equilibracion-NVT.mdp`. A continuación, ejecutamos los siguientes comandos:

```
gmx grompp -f equilibracion-NVT.mdp -p topologia-sistema.top
-c minimizacion-4.gro -r minimizacion-4.gro -o equilibracion-NVT

gmx mdrun -deffnm equilibracion-NVT -dlb yes -c equilibracion-NVT.xtc
```

El archivo de parámetros que usamos contiene las siguientes instrucciones:

```
integrator = md ; se emplea el algoritmo de integración leap-frog
dt = 0.002 ; paso de tiempo [ps]
nsteps = 500000 ; numero de pasos
ns_type = grid ; tipo de calculo para actualizar lista de vecinos
pbc = xyz ; condiciones periódicas de frontera
periodic_molecules = yes
coulombtype = PME
rcoulomb = 1.0
```

```

rvdw = 1.0
tcoupl = V-rescale ; tipo de acoplamiento termostato
tau_t = 0.1 ; constante de acoplamiento termostato, in ps
ref_t = 300 ; temperatura de referencia del sistema, in K
Pcoupl = No

constraints = h-bonds  constraint-algorithm = Lincs

```

Equilibramos el sistema en el ensamble NVT utilizando el método V-rescale el cual es un termostato modificado de Berendsen. Este termostato es seleccionado por su capacidad para mantener una temperatura constante durante la simulación y su eficacia en el ensamble NVT, donde el volumen del sistema permanece constante. El termostato de Berendsen logra esto aplicando una escala a las velocidades de las partículas, lo que regula la temperatura del sistema y permite un control más preciso. La elección de un delta de tiempo $\delta t = 0.002$ y un total de 500,000 pasos es estratégica. Un delta de tiempo más pequeño permite una simulación más precisa al capturar detalles finos de la dinámica molecular, aunque esto se traduce en una mayor carga computacional. La cantidad de pasos es determinante para la duración total de la simulación y la estabilidad del equilibrio alcanzado. Además, se aplicaron condiciones periódicas de frontera en todas las direcciones para simular un entorno continuo. La termocupla mejorada de Berendsen se establece a una temperatura de 300 K para mantener el sistema a una temperatura constante. La imposición de restricciones en los enlaces de hidrógeno tiene implicaciones fundamentales en la simulación. Estas restricciones aseguran que la distancia y el ángulo de los enlaces de hidrógeno se mantengan dentro de valores realistas y biológicamente relevantes. Al limitar la amplitud de estos movimientos, se evitan distorsiones indebidas en la estructura molecular durante la simulación.

La presión es un parámetro crítico en sistemas periódicos, así que debemos ir rastreando su valor a lo largo de la simulación, lo cual es consistente con las condiciones de ensamble NVT. Es necesario hacer una corrección en la estructura debido a que GROMACS puede presentar errores después de aplicar condiciones de periodicidad. Esto se hace de forma automática donde usamos el comando.

```

echo "Cellulose System" | gmx trjconv -f equilibracion-nvt.gro
-s equilibracion-nvt.tpr -pbc mol -center -o equilibracion-vnt-pbc.gro

```

Ahora equilibramos el modelo en el ensamble NPT usando las siguientes instrucciones en el archivo parámetros.

```

integrator = md ; se emplea el algoritmo de integración leap-frog

```

```

dt = 0.002 ; paso de tiempo [ps]
nsteps = 500000 ; numero de pasos
cutoff-scheme = Verlet ; gestiona cortes de interacciones no enlazadas
pbc = xyz ; condiciones periódicas de frontera
periodic_molecules = yes
coulombtype = PME
rcoulomb = 1.0
rvdw = 1.0
tcoupl = V-rescale ; tipo de acoplamiento termostato
tau_t = 0.1 ; constante de acoplamiento termostato, in ps
ref_t = 300 ; temperatura de referencia del sistema, in K
Pcoupl = Berendsen ; algoritmo de acoplamiento de presión
pcoupltype = semiisotropic
tau_p = 2.0
ref_p = 1.0 1.0
compressibility = 4.5e-5 4.5e-5
constraints = h-bonds

```

En la etapa de equilibración en el ensamble NPT, se llevamos a cabo la simulación con un intervalo de tiempo $\delta t = 0.002$ picosegundos y un total de 500,000 pasos. Durante esta fase, se mantuvo la temperatura constante a 300 K. Se Utilizo Berendsen para el acoplamiento de presión, seleccionando un tipo de acoplamiento semi-isotrópico. Además, durante toda la simulación, se aplican restricciones a los enlaces de hidrógeno. El acoplamiento semi-isotrópico permite que la presión se acople de manera diferente en direcciones específicas del sistema. En el caso específico, el acoplamiento semi-isotrópico implica que la presión se acoplará de manera diferente en la dirección de la cadena (Z) en comparación con las otras dos direcciones (X e Y). Esta asimetría es importante para simular sistemas como fibras o estructuras alargadas, donde las propiedades a lo largo de la cadena principal pueden diferir de las propiedades en las direcciones perpendiculares. El uso de Berendsen para el acoplamiento de presión implica que se aplicará una escala a las velocidades de las partículas para ajustar la presión del sistema. La elección de Berendsen para el acoplamiento de presión tiende a ser más relajada en comparación con otros métodos, como el acoplamiento de Parrinello-Rahman, el cual se utilizó en la producción final. Se ejecuta esta equilibración usando los siguientes comandos.

```

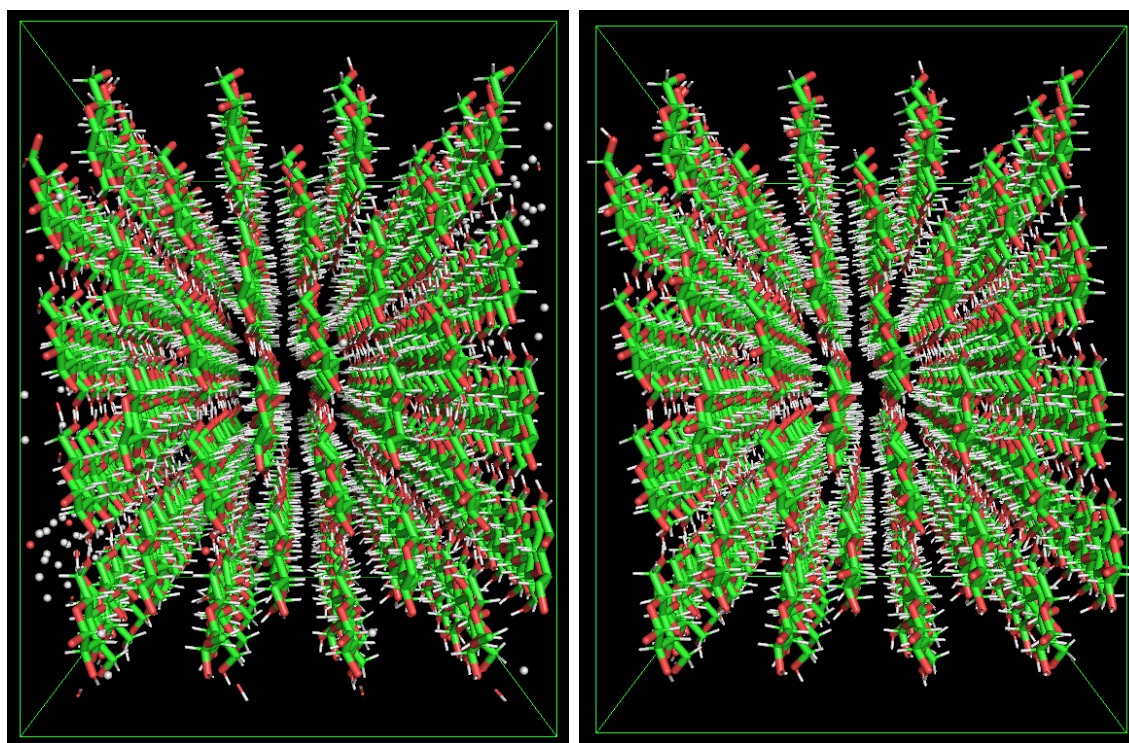
gmx grompp -f equilibracion-npt.mdp -p topologia-sistema.top

```

```
-c equilibracion-vnt-pbc.gro -r equilibracion-vnt-pbc.gro -o equilibracion-NPT
gmx mdrun -deffnm equilibracion -dlb yes -c equilibracion-NPT.xtc
```

Volvemos a hacer la misma corrección a la estructura del sistema 12 usando la siguiente instrucción.

```
echo "Cellulose System" | gmx trjconv -f equilibracion-NPT.gro
-s equilibracion-NPT.tpr -pbc mol -center -o equilibracion-NPT-pbc.gro
```



(a) Vista antes de la corrección

(b) Vista después de la corrección

Figure 12: Comparación entre el sistema modelo antes y después de aplicar la corrección a las condiciones periódicas de frontera

En la fase de producción, optamos por realizar la simulación en el ensamble NPT, pero con una mejora significativa en el acoplamiento de la presión. En lugar del método convencional, emplearemos el Parrinello-Rahman, que ofrece una mayor precisión en el control termodinámico. El método de Parrinello-Rahman es un enfoque avanzado utilizado en simulaciones de dinámica molecular para mantener la presión constante durante la simulación. A diferencia del método de Berendsen, que puede generar fluctuaciones considerables en la presión. Durante la simulación de producción, se mantiene la temperatura constante a 300 K para replicar condiciones fisiológicas. La duración total de la simulación fue de 10 ns, permitiéndonos explorar eventos a escalas de tiempo más prolongadas y obtener una visión más completa de la dinámica del sistema. La elección de intervalos de muestreo cada 50 pasos,

esto permitió recopilar datos detallados sobre la evolución del sistema a lo largo del tiempo. Esto es crucial para analizar fenómenos específicos y asegurar una representación precisa de las propiedades termodinámicas. Para ejecutar la simulación de producción con el nuevo conjunto de parámetros, se creó un archivo denominado "producción.mdp". Este archivo incorpora las configuraciones específicas requeridas para implementar el método Parrinello-Rahman. Se ejecutan los siguientes comandos en la terminal:

```
gmx grompp -f produccion.mdp -p topologia-sistema.top
-c equilibracion-NPT-pbc.gro -o produccion-NPT

gmx mdrun -s produccion-NPT -dlb yes -c produccion-NPT.xtc
```

Se realizó una simulación de producción con el propósito de evaluar la estabilidad del sistema modelo. Durante esta fase, analizamos valores críticos, incluyendo la energía potencial, la temperatura y la densidad. Además, se aprovecharon los archivos generados en esta etapa para llevar a cabo cálculos específicos relacionados con la estabilidad y las propiedades mecánicas del sistema. Esta información se encuentra contenida en los archivos de trayectoria (.trr y .xtc) y en el archivo de energía (.edr). Este análisis brindará una visión más completa de la respuesta del sistema en condiciones de dinámica molecular, permitiéndonos extraer conocimientos valiosos sobre su comportamiento a lo largo del tiempo simulado. Para ejecutar la simulación del sistema deformado podemos partir de los resultados generados por la producción, entonces hacemos una equilibración aplicando la deformación en el eje de crecimiento de la cadena de celulosa, creamos un archivo de parámetros similar al de equilibración NPT, pero agregamos las siguientes líneas que corresponden a la velocidad de deformación.

```
compressibility      = 0 0 4.5e-5 ; isothermal compressibility of water, bar^-1
refcoord_scaling     = com
deform = 0 0 0.1 0 0 0
```

Entonces se ejecuta una simulación de equilibración en el ensamble NPT para 1 ns con tamaño de paso de 0.001 ps, y se guardó los datos cada 50 ps. Usamos un valor de compresibilidad de 4.5×10^{-5} [bar^{-1}], luego se configuró la velocidad de deformación del sistema en la dirección Z con un valor de 0.1 [nm / ps]. Esto hace que el sistema salga del equilibrio y, por lo tanto, su tamaño empieza a cambiar, lo que conduce a un aumento en la dimensión Z del sistema.

Para evaluar la estabilidad térmica del sistema modelo, se llevó a cabo una simulación de 10 ns en el ensamble NPT. Empleamos el método de recocido, variando la temperatura en

el rango de 300 K a 700 K con incrementos de 50 K y capturando datos cada 1000 ps. Se Utilizo el termostato de Berendsen y el barostato de Parrinello-Rahaman a una presión de 1 atm (ver Figura 19).

4.1.1 Re-Parametrización

Se parametrizar el campo de fuerza AMBER14SB. Para ello, se creo un archivo con la información de las posiciones de un dímero de celulosa y lo almacenamos en un formato .xyz. Luego, se utilizo el programa ORCA y se definió la acción para realizar una optimización de geometría. Posteriormente, se llevo a cabo un benchmarking donde se realizaron cálculos para diferentes teorías y conjuntos básicos con el objetivo de evaluar el uso adecuado de los recursos computacionales. Preparamos seis archivos para optimizar la geometría con la teoría Hartree-Fock (HF) y los conjuntos básicos STO-3G y 3-31G. Además, para DFT, utilizamos los conjuntos básicos STO-3G, 3-21G, 6-31G y 6-31G(d). Se gráfico el número de procesadores por nodo (ppn) vs el tiempo. Después de determinar la teoría basada en el benchmarking, se procedió a optimizar nuevamente la geometría para la teoría B3LYP y los conjuntos básicos STO-3G, 3-21G, 6-31G** y 6-311G*. Posteriormente, se gráfico la energía en función del tiempo. A partir de estos cálculos se extrajo información como las cargas parciales de Mulliken y Lowdin, las distancias interatómicas, los ángulos de tres y cuatro cuerpos.

La estructuración de los campos de fuerza se realiza a través de una serie de archivos con diversas funciones y extensiones, entre los cuales destacamos los siguientes: .rtp (Residue Topology File), .r2b (Restrained to Bonds), .angles, .ipt (Include Topology File) y .atp (Atom Types). Se analizo la definición del campo de fuerza AMBER específico para el sistema en cuestión. Para llevar a cabo esta exploración, se revisa la información contenida en los archivos .rtp, los cuales proporcionan detalles sobre los residuos de celulosa. Utilizando la herramienta ANTECHAMBER, se generan y afinan los parámetros del campo de fuerza. Posterior a la re-parametrización, se introducen manualmente los nuevos ángulos y términos enlazantes, seguido del recálculo de las propiedades mecánicas del cristal de celulosa. Con base en la información de las posiciones atómicas del residuo interno contenido en el campo de fuerza AMBER, se construyo la estructura con las posiciones atómicas sobre el residuo IBG. A través de ANTECHAMBER, se calculan cargas parciales sobre el residuo IBG.

```
antechamber -i residuo\_IBG.pdb -fi pdb -o residuo\_IBG.mol2 -fo mol2 -c mul
```

De esta forma se tienen cargas parciales de antechamber(Mulliken, AM1-BCC, Gaisterger) y con el programa orca (Mulliken, Lowdin). Para obtener las dimensiones y parámetros, como ángulos de torsión y distancias interatómicas.

5 Resultados

Este sistema de celulosa, modelado como estructura $I\beta$, fue generado mediante la replica de celdas unidad en una disposición tridimensional de dimensiones 4x4x10 en las direcciones X, Y y Z. La complejidad y tamaño resultante del sistema se reflejan en sus 13,440 átomos, los cuales están cohesionados a través de 14,048 enlaces covalentes (figura 13). La composición detallada del sistema revela la presencia de 640 residuos de celulosa que se distribuyen de manera organizada en 32 cadenas distintas. Esta configuración proporciona un modelo estructural robusto y representativo que puede ser empleado para explorar de manera integral el comportamiento de la celulosa en condiciones simuladas. La replicación de celdas unidad en múltiples dimensiones no solo amplía significativamente el número de átomos y enlaces en el sistema, sino que también permite una exploración más detallada de la celulosa en un entorno simulado tridimensional expansivo que puede servir como modelo de estudio de propiedades fisicoquímicas y de estructura. El sistema se introduce en una celda de simulación de tamaño: $x=3.00000$ nm $y=4.00000$ nm $z=10.38000$ nm.

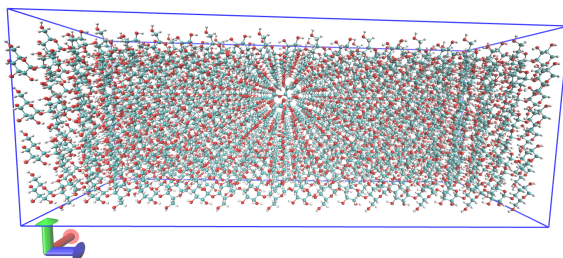


Figure 13: Sistema modelo de celulosa tipo $I\beta$ construido replicando la celda unidad en 4x4x10 veces en las direcciones x,y y z. El sistema contiene 13440 átomos.

Se implementa una estrategia de **minimización** escalonada, utilizando los datos de trayectoria derivados de la estructura generada, con el propósito de llevar a cabo la fase de equilibración. Esta etapa se ejecutó mediante el integrador de gradiente conjugado (CG), empleando una energía de corte de 10 kJ/mol/nm (ver figura 14). En las primeras etapas de esta minimización, se observa un descenso notable de la energía de la estructura, mientras que en las etapas subsiguientes, se mantiene en un rango de energía cercano. Este proceso iterativo permite alcanzar un estado de equilibrio óptimo, asegurando que la estructura molecular se adapte de manera coherente y estable en relación con la energía potencial del sistema. Los resultados de estas rondas de minimización fueron las energías potenciales promedio de $\bar{E} = 226228$ kJ/mol, $\bar{E} = 164637$ kJ/mol, $\bar{E} = 151097$ kJ/mol, y $\bar{E} = 151090$ kJ/mol, respectivamente. La observación de una disminución en la energía potencial promedio a lo largo de estas iteraciones sugiere la convergencia del sistema hacia un estado de energía más

mínimo y, por lo tanto, más estable.

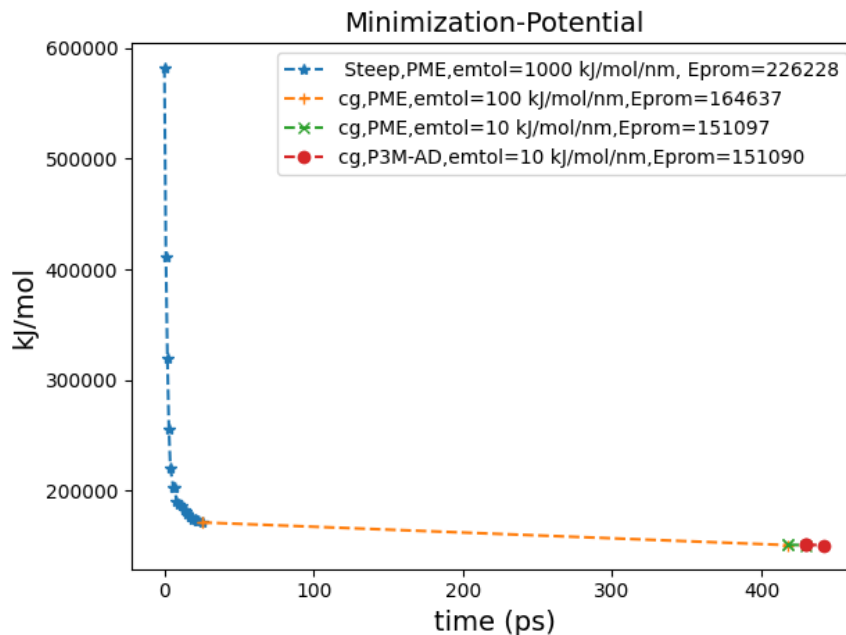


Figure 14: Se lleva a cabo la minimización de energía bajo distintos conjuntos de parámetros para el sistema modelo, utilizando dos integradores diferentes: Steepest Descent (Steep) y Gradiente Conjugado (CG). En cada paso progresivo, se emplean energías de corte decrecientes para optimizar la convergencia del proceso. Este enfoque multifacético permite explorar y comparar los resultados obtenidos con cada integrador, adaptándose a variaciones en la precisión del cálculo y proporcionando una evaluación integral del comportamiento del sistema frente a los cambios en los parámetros de minimización.

En la **equilibración** el sistema fue simulado a una temperatura constante de 300 K durante 1 nanosegundo (ver gráfica 15). Los resultados obtenidos indican que el sistema presentó una temperatura promedio de 299.956 K, con un mínimo error estadístico de 0.042 K, evidenciando concordancia con la temperatura objetivo. Adicionalmente, se registró la presión del sistema, mostrando una media de 14423.9 bar con un error estadístico de 25 bar, debido a que no tenemos control sobre la presión (ver tabla 12). Estos resultados sugieren una estabilidad térmica adecuada y un comportamiento de presión coherente durante la simulación a la temperatura especificada.

En la segunda etapa de **equilibración NPT** como se observa en la Tabla 13, revelan una energía potencial promedio de 187,157 kJ/mol, con un error estadístico de 110 kJ/mol, la temperatura del sistema experimenta un aumento de 0.523 K, generando un error estadístico de 0.45 K (ver figura 16). En cuanto a la densidad del sistema, esta se sitúa en 1360.6 $[kg/m^3]$, con un error estadístico de 0.05 $[kg/m^3]$. Es crucial destacar que la presión, determinada

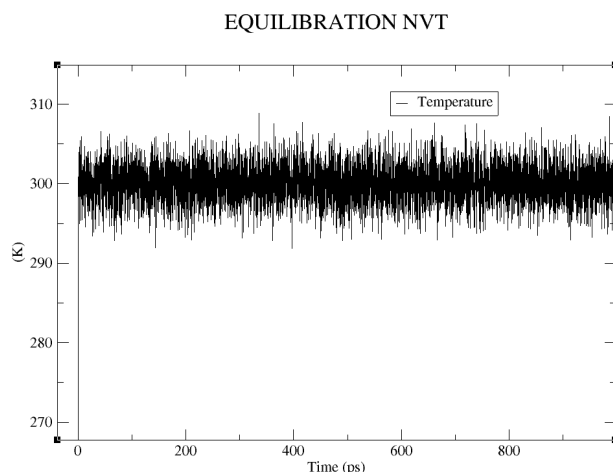


Figure 15: En el transcurso de una simulación de equilibración para el ensamble NVT, se observaron fluctuaciones en la temperatura del sistema. La simulación se extendió a lo largo de 1 nanosegundo, con una temperatura promedio predefinida de 300 K. Durante este período, se registraron variaciones en la temperatura instantánea del sistema, reflejando la naturaleza dinámica y fluctuante de las partículas en interacción

Table 12: Datos extraídos de la simulación de equilibración en el ensamble NVT para 1 ns, empleada en un sistema de celulosa de tipo $I\beta$

	Promedio	Error Estadístico	RMSD	Unidades
Ener. Potencial	192589	26	541.698	kJ/mol
Temperatura	299.956	0.042	2.61586	K
Presión	14432.9	25	659.729	bar

en 1 bar, exhibe un promedio de -3.86387 bar con un error estadístico de 0.05 bar. Este resultado subraya la sensibilidad de la presión a las condiciones termodinámicas simuladas. En esta etapa de la simulación, se permite la variación de las dimensiones de la celda, y se registra un cambio en las dimensiones a $x=3.01536\text{nm}$, $y=4.02049\text{nm}$, y $z=10.44729\text{nm}$.

La observación de una presión negativa promedio en la simulación sugiere una tendencia hacia la compresión en el sistema, indicando una posible influencia de enlaces covalentes fuertes. Esta tendencia podría estar relacionada específicamente con la formación del enlace glucosídico C1-O4-C4, donde la fuerza significativa de los enlaces covalentes podría contribuir al comportamiento compresivo observado.

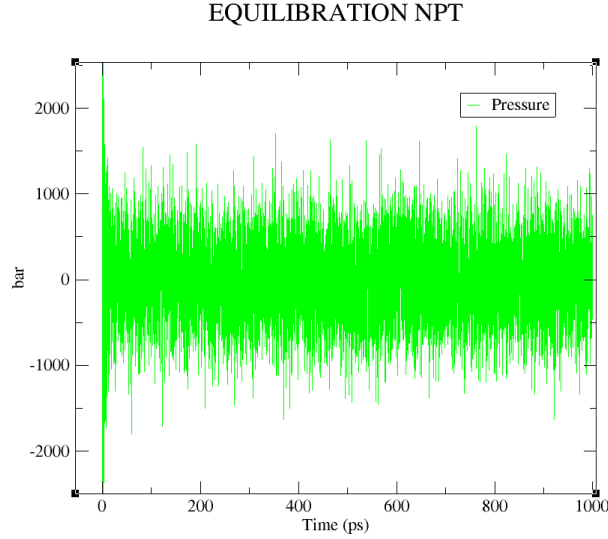


Figure 16: La simulación en el ensamble NPT revela fluctuaciones significativas en la presión, donde se observa una presión promedio de -3.86387 bar, con un pequeño error estadístico de 0.005 bar. A lo largo de la simulación, se mantuvo una temperatura promedio constante de 300.479 K, y se registró una densidad media del sistema de 1360.6 kg/m³

Table 13: Datos extraídos de la simulación de equilibración en el ensamble NPT para 1000 ps

	Promedio	Error Estadístico	Unidades
Ener. Potencial	187157	110	kJ/mol
Temperatura	300.479	0.45	K
Presión	-3.86387	4.3	bar
Densidad	1360.6	0.05	kg/m ³

En la simulación de **producción** extendida a lo largo de 10 nanosegundos, se observaron resultados termodinámicos notables. La temperatura promedio del sistema se estableció en 300.794 K, con una precisión estadística de 0.26 K. Este valor proporciona una medida fiable de la energía cinética promedio de las partículas en el sistema durante el periodo de simulación. En cuanto a la presión, al término de la simulación se registró un valor de -3.86387 bar, acompañado de un error estadístico de 4.3 bar. La presión negativa indica una tendencia compresiva en el sistema, sugiriendo fuerzas internas considerables o una configuración molecular específica que induce tal comportamiento. En relación con las dimensiones de la celda de simulación, estas experimentaron cambios notables, alcanzando $x=3.01967$ nm, $y=4.02623$ nm, y $z=10.6649$ nm. Esto resultó en un volumen de 130.146 nm³ y una densidad de 1479.91 kg/m³ (ver tabla 14). La consistencia en la presión con respecto al paso de equilibración NPT destaca la estabilidad del sistema a lo largo de la simulación. Las

Table 14: Datos extraídos de la simulación de producción en el ensamble NPT para 10 ns

	Promedio	Error Estadístico	Unidades
Ener. Potencial	180313	230	kJ/mol
Temperatura	301.599	0.19	K
Presión	-3.86387	4.3	bar
Densidad	1479.91	14	kg/m ³

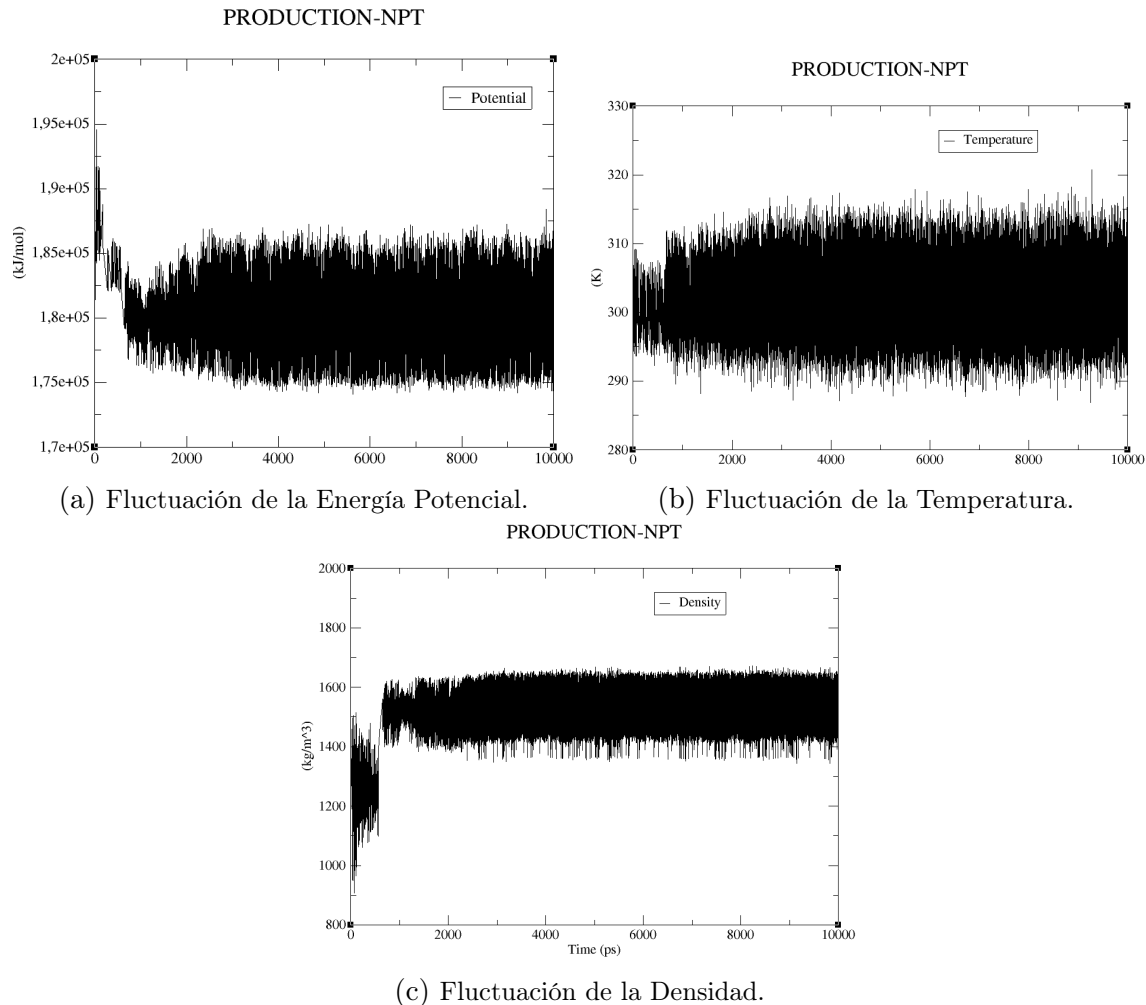


Figure 17: Estabilidad del sistema para una simulación de producción de 10 ns en el ensamble NPT.

gráficas pertinentes que representan la energía potencial, la fluctuación de temperatura y la fluctuación de densidad (Figuras 17a, 17b y 17c, respectivamente) revelan una discontinuidad alrededor de los primeros 1000 picosegundos de simulación. Este fenómeno se atribuye a la falta de equilibrio en las dimensiones de la celda de simulación, lo que impide una captura precisa de la respuesta de los átomos vecinos generados por la replica y las condiciones

periódicas de frontera.

Pusimos la simulación de 10 ns a evolucionar por 50ns mas, para ver su comportamiento respecto a la estabilidad del sistema, donde encontramos que la temperatura se mantiene en una media de 300.011 K, con una media de 0.0091 K, la presión aumento a 7.39654 bar con una media de 2.3 bar, las dimensiones de la caja ahora son $x= 2.80131$, $y= 3.73509$ y $z= 10.6549$, con un volumen de 111.484 nm^3 , la densidad que se obtuvo está en una media de 1545.64 kJ/mol y 0.57 kJ/mol . Adicionalmente, llevamos a cabo una simulación sobre las trayectorias generadas a partir de los datos de producción extendida a 50 nanosegundos. Aplicamos una deformación controlada al sistema y posteriormente visualizamos los enlaces de hidrógeno. Para la estructura sin deformación, se reportó una media de 1675 puentes de hidrógeno, indicando una configuración estable y característica del sistema en condiciones normales (ver imagen 18). En contraste, en el sistema que experimentó deformación, se observó una disminución significativa en el número de puentes de hidrógeno. Este fenómeno refleja la respuesta del sistema a la deformación aplicada, evidenciando la pérdida de estabilidad en los enlaces de hidrógeno bajo condiciones de tensión.

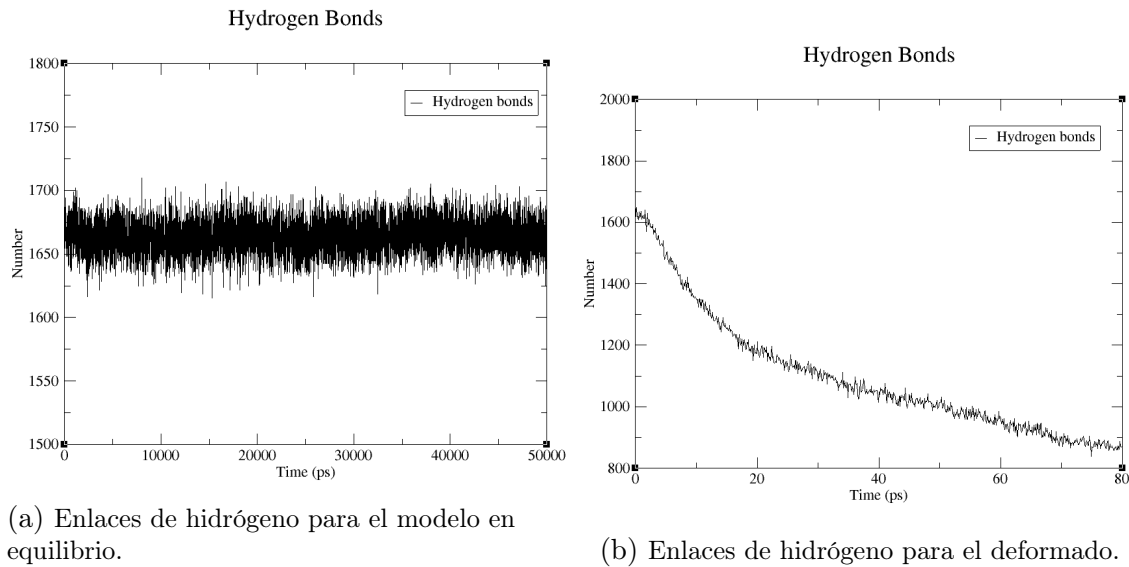


Figure 18: Análisis del número de enlaces de hidrógeno a lo largo de la simulación para el sistema modelo en equilibrio y deformado, extraídos de una simulación de producción para una supercelda de celulosa I β . En la Imagen (a), se presenta la distribución de enlaces de hidrógeno durante una producción de 50 nanosegundos, manteniendo una media constante de 1675 enlaces. En la Imagen (b), se aplicó una deformación al sistema con una velocidad de 0.01nm/ps, permitiendo cambios en la dimensión en la dirección Z del sistema. .

Un calculo para ver la estabilidad térmica del sistema simulado con 50 ns, mostró que a lo largo de la simulación a diferentes temperaturas, observamos que la densidad se mantiene

constante desde 300 K hasta 500 K, pero se produce una variación de $24 \text{ [kg/m}^3\text{]}$ al aumentar la temperatura de 500 K a 700 K (ver figura 19). Comparando los valores obtenidos en nuestra simulación con los resultados de un modelo de celulosa $I\beta$, donde se realiza un estudio térmico de este material [16], notamos discrepancias en los valores a temperaturas elevadas. Esta discrepancia podría atribuirse a las diferencias en los modelos de dinámica utilizados en cada simulación y al tiempo de simulación empleado en cada prueba. Es relevante destacar que, mientras en [16] la simulación se lleva a cabo durante 5 ns, nosotros hemos realizado una producción de 50 ns y, posteriormente, una producción adicional de 10 ns donde finalmente se capturan los datos.

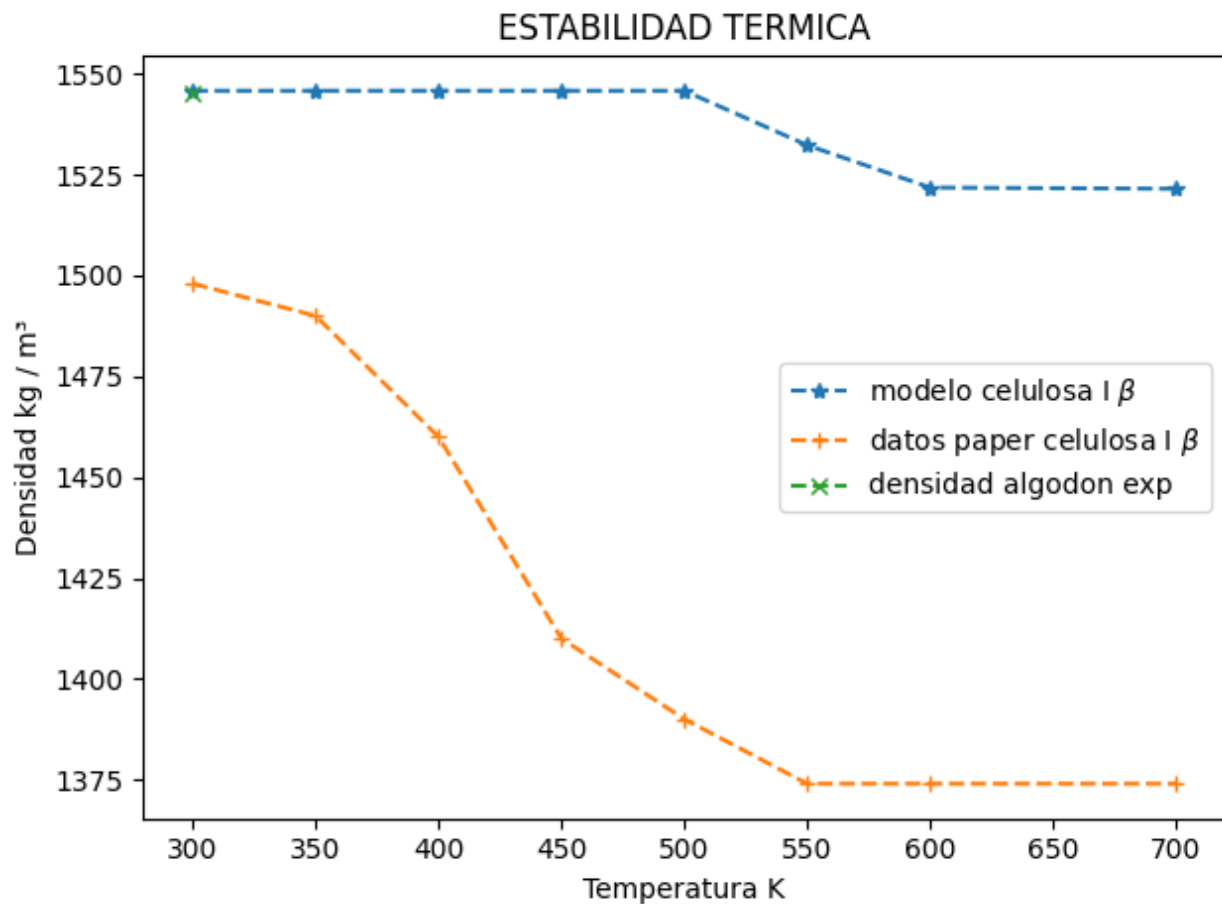
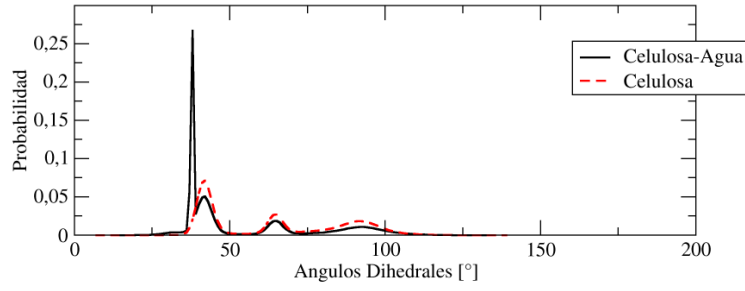
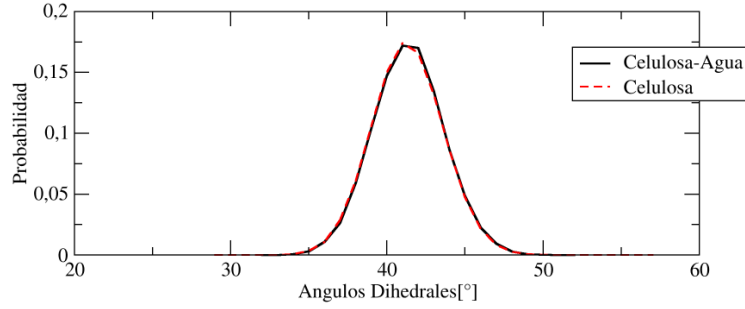


Figure 19: Con datos de una simulación de 10 ns mediante el método de recocido a temperaturas de 300-700 K (capturadas cada 1000 ps), se gráfica la densidad frente a la temperatura. La densidad experimental para algodón a 300 K es de 1585 kg/m^3 , coincidiendo consistentemente con nuestro modelo simulado..

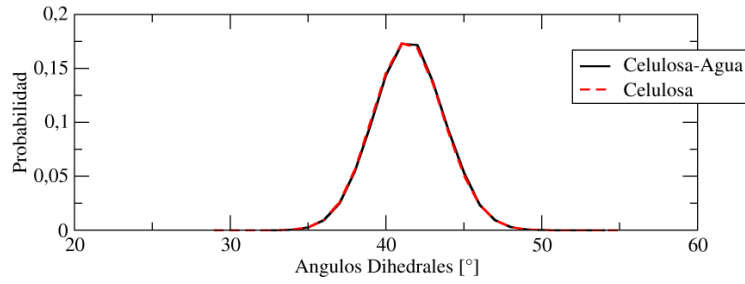
El análisis muestra las distribuciones de las conformaciones en el grupo hidroximetilo (ω) y tres grupos hidroxilo (χ^2 , χ^3 , χ^6) de los residuos en la unidad central del modelo celulosa y celulosa-agua, así como las distribuciones de los tres modelos de cristal(figura 20).



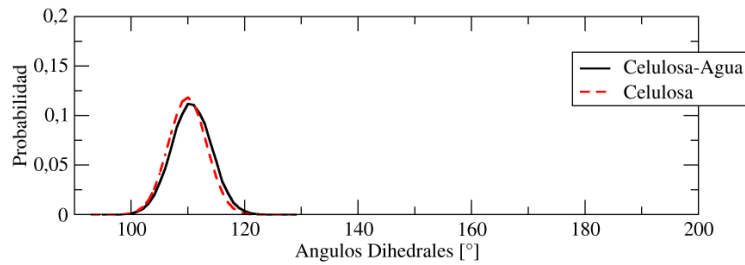
(a) Ángulo de torsión $\omega = \text{O5,C5,C6,O6}$.



(b) Ángulo de torsión = C2,O2.H2,HO2 .



(c) Ángulo de torsión = C3,O3.H3,HO3 .

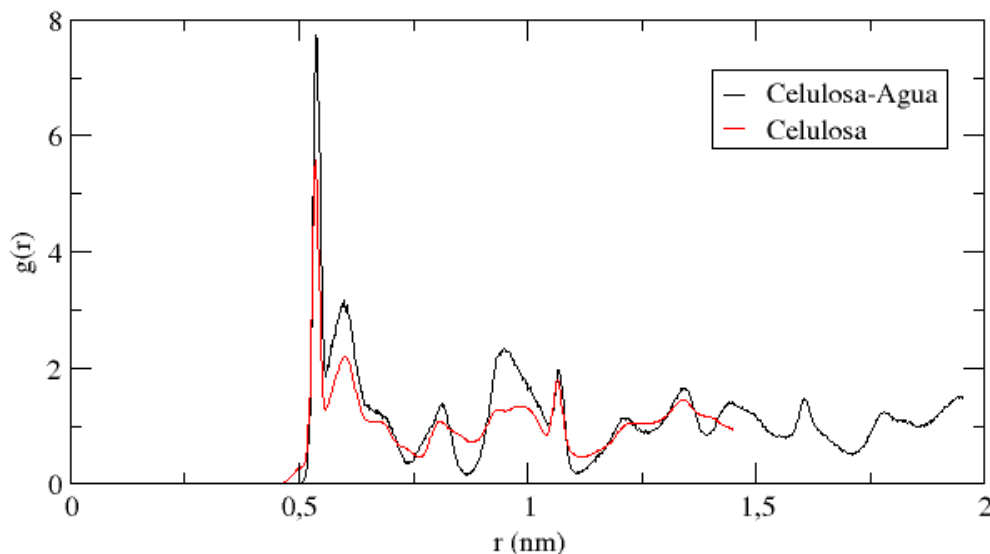


(d) Ángulo de torsión = C5,C6.O6,HO6 .

Figure 20: Probabilidad para los ángulos de torsión entre a,b,c y d para celulosa-agua y celulosa .

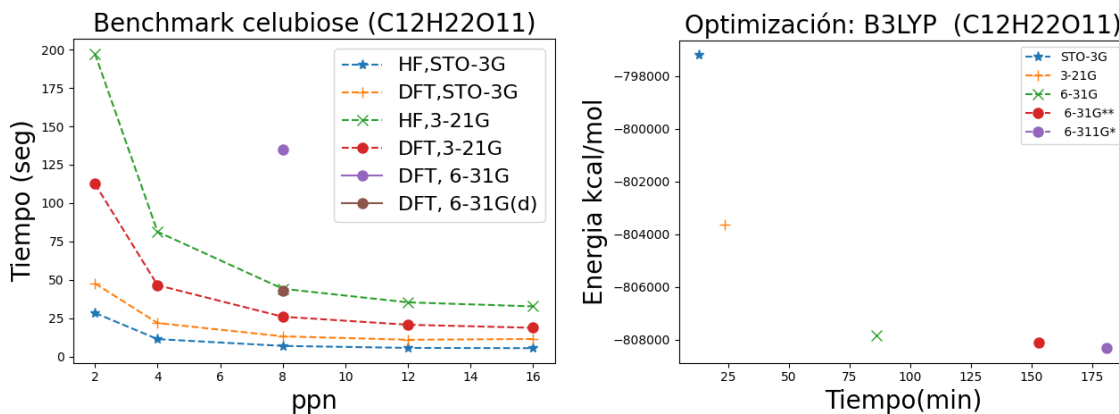
Se observa que las conformaciones del grupo hidroximetilo se convierten irreversiblemente a gg ($\omega = -60^\circ$) desde las conformaciones cristalinas iniciales de gt ($\omega = 60^\circ$), lo que se correlaciona con cambios en las conformaciones del grupo hidroxilo en H6O (χ^6). Además, se encontró que las conformaciones de los otros dos grupos hidroxilo en H2O y H3O (χ^2 y

χ^4 , respectivamente) se distribuyeron alrededor de las posiciones más estables y escalonadas, partiendo de las conformaciones casi eclipsadas en la estructura cristalina.



(a) La función de distribución radial del C4 para celulosa-agua y celulosa cristalina.

Calculamos las cargas parciales para la estructura mencionada en la descripción del campo de fuerza y el dímero de celulosa con el propósito de llevar a cabo la re-parametrización del campo de fuerza (consulte la Tabla 16), imagen 22.



(a) Benchmark celubiosa.

(b) Optimización geométrica celubiosa.

Figure 22: Realizamos una optimización escalonada de la geometría utilizando la teoría B3LYP y los conjuntos básicos STO-3G, 3-21G, 6-31G**, y 6-311G*. Este proceso nos permitió determinar los parámetros clave asociados con la teoría B3LYP y el conjunto básico 6-311G*, esenciales para la obtención precisa de la geometría del sistema de celubiosa.

Tenemos un residuo interno IBG (ver imagen 23) que esta compuesto por 21 átomos, este

Table 15: Información sobre las cargas parciales reportadas por el campo de fuerza AMBER14SB para el residuo interno de la cadena de celulosa IBG

Nombre del Atomo	Tipo de Atomo	carga parcial	parametros de Van deer Waals	
			σ A	ϵ kcal/ mol
C1	Cg	0.3840	1.908	0.1094
H1	H2	0.0000	1.387	0.0157
O5	Os	-0.4710		
C5	Cg	0.2250	1.908	0.1094
H5	H1	0.0000	1.387	0.0157
C6	Cg	0.2820	1.908	0.1094
H62	H1	0.0000	1.387	0.0157
H61	H1	0.0000	1.387	0.0157
O6	Oh	-0.6880		
HO6	Ho	0.4240	1.387	0.0157
C4	Cg	0.2760	1.908	0.1094
H4	H1	0.0000	1.387	0.0157
C3	Cg	0.2840	1.908	0.1094
H3	H1	0.0000	1.387	0.0157
O3	Oh	-0.7090		
HO3	Ho	0.43200	1.387	0.0157
C2	Cg	0.3100	1.908	0.1094
H2	H1	0.0000	1.387	
O2	Oh	-0.7180		
HO2	Ho	0.4370	1.387	0.0157
O4	Os	-0.7140		

residuo tiene disponibilidad de formar enlaces glucosidicos con lo cual se puede replicar dependiendo el grado de polimerización que tenga un sistema o una muestra en especifico. Se extrae la informacion contenida en el campo de fuerza encargada de describir el tipo de átomos, las cargas parciales, y los parametros de Van deer Waals(ver tabla 15).

El modelo que realizamos esta compuesto por 13440 átomos, donde la estructura principal del dímero se construye según la estructura topológica del campo de fuerza que describe el cristal, es decir a partir de los residuos RBG,NBG, IBG, de la siguiente manera:

Al realizar las mediciones de cargas parciales mediante Antechamber para los tipos de cargas de Mulliken y AM1-BCC, obtuvimos resultados coherentes con los datos de cargas parciales reportados en el campo de fuerza. Sin embargo, al emplear la medición de Gasteiger, se observaron cambios significativos en los resultados. Por otro lado, las cargas parciales me-

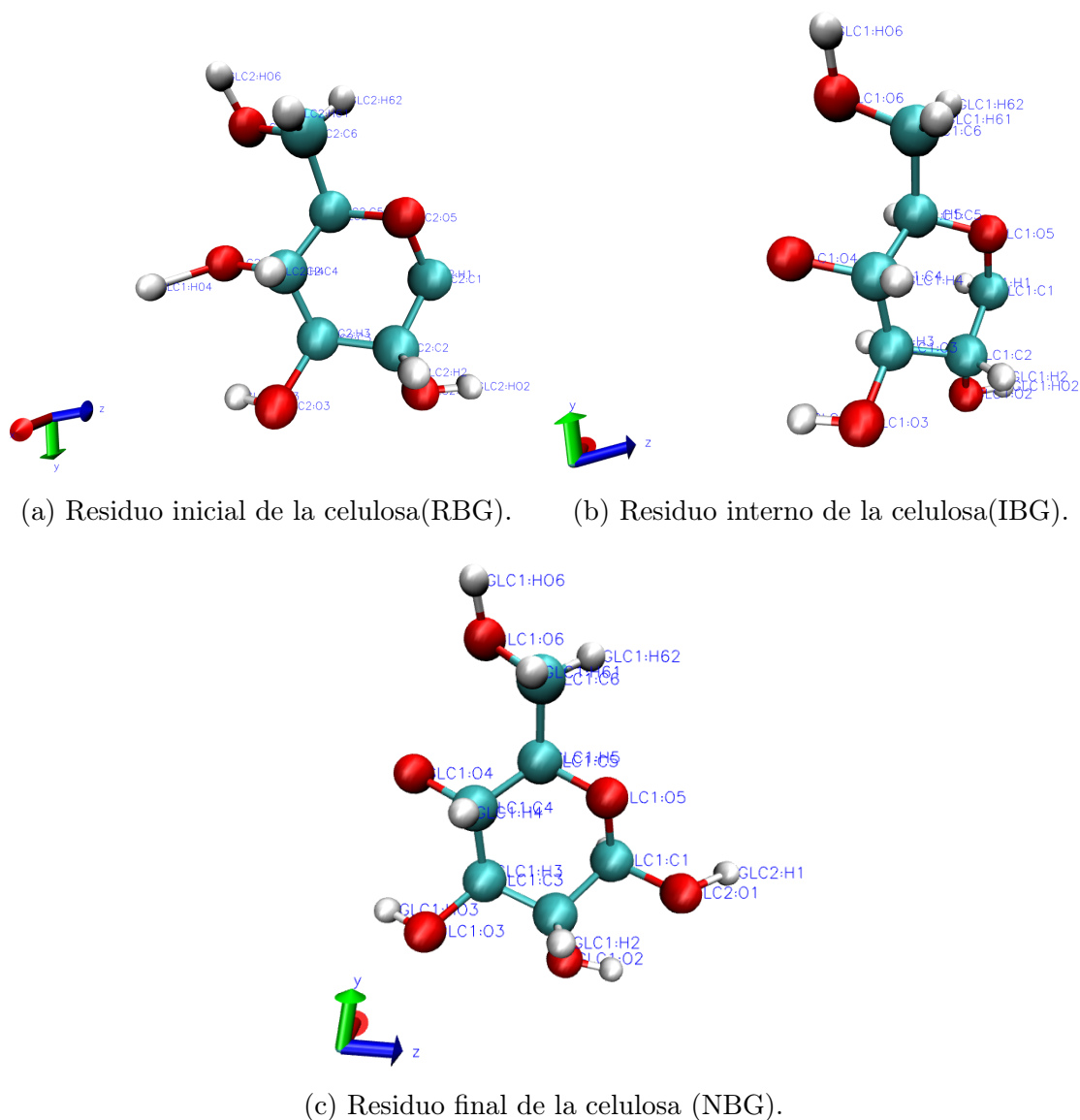


Figure 23: Conformación de los Residuos Utilizados para Describir las Cadenas de Celulosa en la Formación del Cristal.

didadas utilizando ORCA para Mulliken y Lowdin presentaron una variabilidad considerable en los datos. Es crucial señalar que, debido a limitaciones en los recursos computacionales, parametrizamos el dímero de celulosa exclusivamente con las cargas parciales obtenidas mediante los cálculos de ORCA (Mulliken). Las distancias de enlace y los ángulos de dos y tres cuerpos se derivaron de las mediciones realizadas en el dímero de celulosa, que fue optimizado utilizando QM para DFT/B3LYP/6-311G*. Estos datos proporcionan información valiosa para la parametrización precisa del campo de fuerza, permitiendo una descripción más realista de las interacciones moleculares en el sistema de celulosa simulado.

Comparamos los resultados del módulo de Young entre el modelo en equilibrio y el deformado, tanto antes como después de la parametrización. Observamos una diferencia de 38.4464

Table 16: las cargas parciales para la estructura mencionada en la descripción del campo de fuerza y el dímero de celulosa con el propósito de llevar a cabo la re-parametrización del campo de fuerza obtenidos para el residuo IBG

Atomos	Cargas Parciales				
	Antechamber			Orca	
	Mulliken	AM1-BCC	Gaisterger	Mulliken	Lowdin
C1	-0.054000	-0.054000	-0.040411	0.088812	-0.155111
H1	0.151000	0.1510000	0.022084	0.217032	0.090642
O5	-0.237000	-0.237000	-0.891410	-0.300756	-0.008968
C5	-0.077000	-0.077000	0.080630	-0.223424	-0.146796
H5	0.140000	0.140000	0.062665	0.248379	0.112041
H62	0.073000	0.099000	0.059124	0.216567	0.101331
H61	0.125000	0.099000	0.059124	0.234311	0.113149
O6	-0.321000	-0.321000	-0.393694	-0.514698	-0.235472
HO6	0.216000	0.216000	0.210176	0.390188	0.257860
C4	0.166000	0.166000	0.047896	-0.091780	-0.125140
H4	0.113000	0.113000	0.087682	0.248089	0.111720
C3	-0.079000	-0.079000	0.118387	-0.064689	-0.145058
H3	0.119000	-0.079000	0.069469	0.258470	0.115826
O3	-0.326000	-0.326000	-0.384289	-0.555720	-0.204376
HO3	0.216000	0.216000	0.211152	0.425486	0.275872
C2	0.057000	0.057000	0.079966	-0.173204	-0.174411
H2	0.103000	0.103000	0.062586	0.251332	0.113845
O2	-0.311000	-0.311000	-0.390649	-0.550075	-0.215470
HO2	0.223000	0.223000	0.210571	0.419833	0.280357

Table 17: Propiedades mecánicas medidas de los sistemas modelo en equilibrio y el sistema deformado para la celulosa $I\beta$

celulosa	modulo de Young (GPa)
modelo en equilibrio	38.4465
modelo deformado	115.8818
filamentos de nanofibras de celulosa	37.5
sistema modelado	137-168
sistema modelado deformado	137-168

para el sistema sin parametrizar, mientras que para el sistema en equilibrio parametrizado, la diferencia se incrementa a 38.01. En cuanto al sistema deformado, obtuvimos un módulo de Young de 115.8818 GPa con el campo de fuerza sin deformar y 118.24 GPa con el campo de fuerza deformado. Al contrastar estos resultados con estudios previos de sistemas en equilibrio, donde se informó un módulo de Young de 37.5 GPa, observamos que la diferencia porcentual es del 2.52 %. Por otro lado, el sistema deformado presenta valores en el rango de 117-125 GPa, indicando una diferencia porcentual del 1.06%. presentando variaciones notables en el módulo de Young entre el estado en equilibrio y deformado, lo cual es esencial para comprender y predecir el comportamiento del material bajo diferentes condiciones.

6 Conclusión

El análisis de campos de fuerza para materiales biopolímeros destaca AMBER, OPLS-AA y COMPASS como los más utilizados en estudios de celulosa. Aunque comparten métodos de parametrización, ofrecen enfoques distintos para describir interacciones moleculares según las propiedades estudiadas. La elección cuidadosa de un campo de fuerza es esencial para una representación precisa de materiales biopoliméricos con carbohidratos. Este análisis contribuye significativamente a la selección informada de campos de fuerza en estudios de dinámica molecular y física de materiales.

En este estudio, se presenta una metodología paso a paso para la construcción y simulación de modelos de celulosa utilizando el programa de dinámica molecular GROMACS. Se destaca la atención a la estructura molecular de la celulosa, especialmente en los sistemas celulósicos $I\beta$, empleando estrategias específicas para definir la disposición de átomos, enlaces y ángulos. El texto proporciona detalles sobre los comandos esenciales para llevar a cabo simulaciones, desde la preparación inicial del sistema hasta las etapas de minimización de energía, equilibración y producción, y se menciona la importancia de la selección cuidadosa de parámetros de simulación.

La parametrización inicia con la descripción del campo de fuerza AMBER, donde se construye la estructura de la celulosa mediante tres residuos. Se obtienen las cargas parciales del residuo interno de la cadena celulósica utilizando diversos métodos, incluyendo Mulliken, AM1-BCC, Gaisterger y Loewdin. Los datos se resumen en una tabla y, posteriormente, mediante el uso de ORCA, se obtiene información sobre la estructura geométrica del dímero de celulosa, incluyendo la distancia entre pares de átomos, ángulos de torsión y ángulos diedros. Durante este proceso, se determinó que el modelo más óptimo para la optimización de la geometría era el funcional B3LYP con el conjunto básico 6-311G*. Estos parámetros se incorporaron en la definición del campo de fuerza

En el proceso de dinámica molecular, confirmamos la estabilidad del sistema con temperaturas cercanas a 300.479 K y una densidad de 1360.6 kg/m³. A lo largo de 50 ns, observamos un aumento en la densidad a 1545.64 kg/m³, en concordancia con resultados experimentales. La termoestabilidad se mantuvo en diferentes temperaturas, aunque la densidad varió debido a la compresibilidad empleada en las simulaciones, contrastando con estudios previos. Destacamos la influencia de la deformación en los enlaces de hidrógeno, donde el estiramiento del material provocó la ruptura de puentes inter e intramoleculares. Este análisis revela la respuesta del sistema a tensiones mecánicas, especialmente en la dirección de crecimiento de las cadenas de celulosa.

Vimos la probabilidad de encontrar la correlación de pares entre átomos de carbono C4 de la columna vertebral de la celulosa, se mostró que solo los primeros máximos de RDF en alrededor de 0.5 nm se solapan para cada celulosa. En distancias más largas, los picos de la celulosa cristalina son mucho más amplios, lo que demuestra que la ordenación de largo alcance disminuye más allá de 5 nm de distancia. En última instancia, comparamos los resultados del módulo de Young entre el modelo en equilibrio y el deformado, antes y después de la reparametrización. Observamos una diferencia de 38.4464 para el sistema sin reparametrizar y 38.01 para el sistema en equilibrio reparametrizado. En cuanto al sistema deformado, obtuvimos 115.8818 GPa con el campo de fuerza sin reparametrizar y 118.24 con el campo de fuerza reparametrizado. Al contrastar estos resultados con estudios previos de sistemas en equilibrio, donde se informó un módulo de Young de 37.5 vemos que la diferencia porcentual es del 2.52 %. El sistema deformado presenta valores en el rango de 117-125 GPa indicando la diferencia porcentual es del 1.06 %. Esto sugiere que nuestro modelo propuesto logra una aproximación adecuada el modulo de Young. Sin embargo, se señala la necesidad de futuros estudios más profundos para obtener un panorama más completo de los sistemas celulósicos.

7 Referencias

- [1] R. J. Moon, A. Martini, J. Nairn, J. Simonsen and J. Youngblood, ‘Cellulose nanomaterials review: Structure, properties and nanocomposites,’ *Chemical Society Reviews*, vol. 40, no. 7, pp. 3941–3994, 2011.
- [2] Y. Habibi, L. A. Lucia and O. J. Rojas, ‘Cellulose nanocrystals: Chemistry, self-assembly, and applications,’ *Chemical reviews*, vol. 110, no. 6, pp. 3479–3500, 2010.
- [3] M.-C. Li, Q. Wu, K. Song, S. Lee, Y. Qing and Y. Wu, ‘Cellulose nanoparticles: Structure–morphology–rheology relationships,’ *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, vol. 3, no. 5, pp. 821–832, 2015.
- [4] J. K. Pandey, A. N. Nakagaito and H. Takagi, ‘Fabrication and applications of cellulose nanoparticle-based polymer composites,’ *Polymer Engineering & Science*, vol. 53, no. 1, pp. 1–8, 2013.
- [5] A. Pei, J.-M. Malho, J. Ruokolainen, Q. Zhou and L. A. Berglund, ‘Strong nanocomposite reinforcement effects in polyurethane elastomer with low volume fraction of cellulose nanocrystals,’ *Macromolecules*, vol. 44, no. 11, pp. 4422–4427, 2011.
- [6] X. Xu, F. Liu, L. Jiang, J. Zhu, D. Haagensohn and D. P. Wiesenborn, ‘Cellulose nanocrystals vs. cellulose nanofibrils: A comparative study on their microstructures and effects as polymer reinforcing agents,’ *ACS applied materials & interfaces*, vol. 5, no. 8, pp. 2999–3009, 2013.
- [7] G. Siqueira, J. Bras and A. Dufresne, ‘Cellulose whiskers versus microfibrils: Influence of the nature of the nanoparticle and its surface functionalization on the thermal and mechanical properties of nanocomposites,’ *Biomacromolecules*, vol. 10, no. 2, pp. 425–432, 2009.
- [8] P. Lu and Y.-L. Hsieh, ‘Cellulose nanocrystal-filled poly (acrylic acid) nanocomposite fibrous membranes,’ *Nanotechnology*, vol. 20, no. 41, p. 415 604, 2009.
- [9] X. Wu, R. J. Moon and A. Martini, ‘Tensile strength of β crystalline cellulose predicted by molecular dynamics simulation,’ *Cellulose*, vol. 21, pp. 2233–2245, 2014.
- [10] S. Mondal, ‘Preparation, properties and applications of nanocellulosic materials,’ *Carbohydrate polymers*, vol. 163, pp. 301–316, 2017.
- [11] I. Diddens, B. Murphy, M. Krisch and M. Müller, ‘Anisotropic elastic properties of cellulose measured using inelastic x-ray scattering,’ *Macromolecules*, vol. 41, no. 24, pp. 9755–9759, 2008.
- [12] R. Rusli and S. J. Eichhorn, ‘Determination of the stiffness of cellulose nanowhiskers and the fiber-matrix interface in a nanocomposite using raman spectroscopy,’ *Applied Physics Letters*, vol. 93, no. 3, 2008.

- [13] A. Šturová, G. R. Davies and S. J. Eichhorn, ‘Elastic modulus and stress-transfer properties of tunicate cellulose whiskers,’ *Biomacromolecules*, vol. 6, no. 2, pp. 1055–1061, 2005.
- [14] S. Iwamoto, W. Kai, A. Isogai and T. Iwata, ‘Elastic modulus of single cellulose microfibrils from tunicate measured by atomic force microscopy,’ *Biomacromolecules*, vol. 10, no. 9, pp. 2571–2576, 2009.
- [15] F. Tanaka and T. Iwata, ‘Estimation of the elastic modulus of cellulose crystal by molecular mechanics simulation,’ *Cellulose*, vol. 13, pp. 509–517, 2006.
- [16] M. Bergensträhle, L. A. Berglund and K. Mazeau, ‘Thermal response in crystalline β cellulose: A molecular dynamics study,’ *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 111, no. 30, pp. 9138–9145, 2007.
- [17] J. Wohler, M. Bergensträhle-Wohler and L. A. Berglund, ‘Deformation of cellulose nanocrystals: Entropy, internal energy and temperature dependence,’ *Cellulose*, vol. 19, pp. 1821–1836, 2012.
- [18] B. J. Alder and T. E. Wainwright, ‘Phase transition for a hard sphere system,’ *The Journal of chemical physics*, vol. 27, no. 5, pp. 1208–1209, 1957.
- [19] L. Kroon-Batenburg, B. Bouma and J. Kroon, ‘Stability of cellulose structures studied by md simulations. could mercerized cellulose ii be parallel?’ *Macromolecules*, vol. 29, no. 17, pp. 5695–5699, 1996.
- [20] K. Binder, J. Horbach, W. Kob, W. Paul and F. Varnik, ‘Molecular dynamics simulations,’ *Journal of Physics: Condensed Matter*, vol. 16, no. 5, S429, 2004.
- [21] M. Karplus and G. A. Petsko, ‘Molecular dynamics simulations in biology,’ *Nature*, vol. 347, no. 6294, pp. 631–639, 1990.
- [22] M. Karplus and J. A. McCammon, ‘Molecular dynamics simulations of biomolecules,’ *Nature structural biology*, vol. 9, no. 9, pp. 646–652, 2002.
- [23] S. A. Hollingsworth and R. O. Dror, ‘Molecular dynamics simulation for all,’ *Neuron*, vol. 99, no. 6, pp. 1129–1143, 2018.
- [24] G. A. Kaminski, R. A. Friesner, J. Tirado-Rives and W. L. Jorgensen, ‘Evaluation and reparametrization of the opls-aa force field for proteins via comparison with accurate quantum chemical calculations on peptides,’ *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 105, no. 28, pp. 6474–6487, 2001.
- [25] F. J. Schmied, C. Teichert, L. Kappel, U. Hirn, W. Bauer and R. Schennach, ‘What holds paper together: Nanometre scale exploration of bonding between paper fibres,’ *Scientific reports*, vol. 3, no. 1, p. 2432, 2013.
- [26] C. Djahedi, ‘Deformation of cellulose allomorphs studied by molecular dynamics,’ Ph.D. dissertation, KTH Royal Institute of Technology, 2015.

- [27] M. Bergensträhle, J. Wohllert, M. E. Himmel and J. W. Brady, ‘Simulation studies of the insolubility of cellulose,’ *Carbohydrate Research*, vol. 345, no. 14, pp. 2060–2066, 2010.
- [28] A. Payen, *Compt. rend*, 1838.
- [29] N. H. D. N.-S.; Shiraishi, ‘Wood and cellulosic chemistry,’ 1991.
- [30] R. D. Preston, ‘In cellulose: Structure, modification and hydrolysis,’ 1986.
- [31] JR. and D. M. R. M. BROWN, ‘Cellulose microfibrils: Visualization of biosynthetic and orienting complexes in association with the plasma membrane,’ vol. 73, pp. 143–147, 1976.
- [32] Y. Habibi, L. A. Lucia and O. J. Rojas, ‘Molecular biology of cellulose,’ *Research School of Biological Sciences*, vol. 1, pp. 205–225, DOI: 10.1007/978-94-017-2311-4_8.
- [33] B. Counterions, J. Polym and S. P. Rowland, ‘An electron spin resonance study of the copper(ii) inter-action with wool-keratin, part 11: The nature of the copper(II) interaction with wool-keratin,’ 1972, pp. 298–300.
- [34] A. C. O’sullivan, ‘Cellulose: The structure slowly unravels,’ *Cellulose*, vol. 4, pp. 173–207, 1997.
- [35] E. S. Gardiner and A. Sarko, ‘Packing analysis of carbohydrates and polysaccharides. 16. the crystal structures of celluloses ivi and ivii,’ *Canadian journal of chemistry*, vol. 63, no. 1, pp. 173–180, 1985.
- [36] R. H. Atalla, ‘Native cellulose: A composite of two distinct crystalline forms,’ 1983. DOI: doi.org/10.1177/00405175880580020.
- [37] R. H. Atalla and D. L. VanderHart, ‘The role of solid state ¹³C nmr spectroscopy in studies of the nature of native celluloses,’ *Solid State Nuclear Magnetic Resonance*, vol. 15, pp. 1–19, 1 Oct. 1999, ISSN: 0926-2040. DOI: 10.1016/S0926-2040(99)00042-9.
- [38] Y. Nishiyama, J. Sugiyama, H. Chanzy and P. Langan, ‘Crystal structure and hydrogen bonding system in cellulose i alfa from synchrotron x-ray and neutron fiber diffraction,’ *Journal of the American Chemical Society*, vol. 125, pp. 14 300–14 306, 47 Nov. 2003, ISSN: 00027863. DOI: 10.1021/ja037055w.
- [39] Y. Nishiyama, P. Langan and H. Chanzy, ‘Crystal structure and hydrogen-bonding system in cellulose i beta from synchrotron x-ray and neutron fiber diffraction,’ *Journal of the American Chemical Society*, vol. 124, pp. 9074–9082, 31 Aug. 2002, ISSN: 00027863. DOI: 10.1021/ja0257319.
- [40] J. Israelachvili, M. W. Kim, D. Ausserre and H. Hervet, ‘Transformation of valonia cellulose crystals by an alkaline hydrothermal treatment,’ 1990, pp. 3196–3198. DOI: doi.org/10.1021/ma00214a029.

- [41] J. Chedin and A. Marsaudon, 'Progress in the understanding of liquid reaction mediums, and interpretation of their reactions with cellulosic fibers: Mercerization-nitration,' *Chim Ind (Paris)*, vol. 71, pp. 55–68, 1954.
- [42] P. Langan, Y. Nishiyama and H. Chanzy, 'A revised structure and hydrogen-bonding system in cellulose ii from a neutron fiber diffraction analysis,' *Journal of the American Chemical Society*, vol. 121, pp. 9940–9946, 43 Nov. 1999, ISSN: 00027863. DOI: 10.1021/ja9916254.
- [43] M. Wada, L. Heux, Y. Nishiyama and P. Langan, 'X-ray crystallographic, scanning microprobe x-ray diffraction, and cross-polarized/magic anglespinning ^{13}C nmr studies of the structure of cellulose iii ii,' *Biomacromolecules*, vol. 10, pp. 302–309, 2 Feb. 2009, ISSN: 15257797. DOI: 10.1021/bm8010227.
- [44] M. Wada, L. Heux, Y. Nishiyama and P. Langan, 'X-ray crystallographic, scanning microprobe x-ray diffraction, and cross-polarized/magic angle spinning ^{13}C nmr studies of the structure of cellulose iiiii,' *Biomacromolecules*, vol. 10, no. 2, pp. 302–309, 2009.
- [45] S. Elazzouzi-Hafraoui, Y. Nishiyama and J. L. Putaux, 'The shape and size distribution of crystalline nanoparticles prepared by acid hydrolysis of native cellulose,' *Biomacromolecules*, vol. 9, pp. 57–65, 1 Jan. 2008, ISSN: 15257797. DOI: 10.1021/bm700769p.
- [46] W. Bai, J. Holbery and K. Li, 'A technique for production of nanocrystalline cellulose with a narrow size distribution,' *Cellulose*, vol. 16, pp. 455–465, 3 2009, ISSN: 09690239. DOI: 10.1007/s10570-009-9277-1.
- [47] I. Kvien, B. S. Tanem and K. Oksman, 'Characterization of cellulose whiskers and their nanocomposites by atomic force and electron microscopy,' *Biomacromolecules*, vol. 6, pp. 3160–3165, 6 Nov. 2005, ISSN: 15257797. DOI: 10.1021/bm050479t.
- [48] M. N. Angles and A. Dufresne, 'Plasticized starch/tuniein whiskers nanocomposites. 1. structural analysis,' *Macromolecules*, vol. 33, pp. 8344–8353, 22 2000, ISSN: 00249297. DOI: 10.1021/ma0008701.
- [49] R. H. Marchessault, F. F. Morehead and M. J. Koch, 'Some hydrodynamic properties of neutral suspensions of cellulose crystallites as related to size and shape 1,' 1961, pp. 327–344.
- [50] J. Araki and S. Kuga, 'Effect of trace electrolyte on liquid crystal type of cellulose microcrystals,' *Langmuir*, vol. 17, pp. 4493–4496, 15 Jul. 2001, ISSN: 07437463. DOI: 10.1021/la0102455.
- [51] P. A. Roelofsen, 'Cell-wall structure as related to surface growth. some supplementary remarks on multinet growth,' *Acta botanica neerlandica*, 1958.

- [52] R. E. Mark, 'Molecular and cell wall structure of wood,' State University of New York, 1964.
- [53] K. Okuda and R. M. Brown, 'A new putative cellulose-synthesizing complex of *coleochaete scutata*,' 1992, pp. 51–63.
- [54] J. Otera and J. Nishikido, *Esterification: methods, reactions, and applications*. John Wiley, Sons, 2009.
- [55] Y. Chu, Y. Sun, W. Wu and H. Xiao, *Dispersion properties of nanocellulose: A review*, Dec. 2020. DOI: 10.1016/j.carbpol.2020.116892.
- [56] H. Abushammala and J. Mao, *A review of the surface modification of cellulose and nanocellulose using aliphatic and aromatic mono- and di-isocyanates*, Jul. 2019. DOI: 10.3390/molecules24152782.
- [57] I. Mita, R. Stepto and U. Suter, 'Basic classification and definitions of polymerization reactions (iupac recommendations 1994),' *Pure and Applied Chemistry*, vol. 66, no. 12, pp. 2483–2486, 1994.
- [58] G. Mishra, *Introductory Polymer Chemistry*, first. New Age International, 2005, vol. I.
- [59] A. Rudin and P. Choi, *Mechanical Properties of Polymer Solids and Liquids*. Elsevier, 2013, pp. 149–229. DOI: 10.1016/b978-0-12-382178-2.00004-3.
- [60] R. Lakes, 'Materials with structural hierarchy,' *Nature* 361, pp. 511–515, 1993.
- [61] J. F. V. Vincent, 'Survival of the cheapest,' 2002. DOI: doi.org/10.1016/S1369-7021(02)01237-3.
- [62] Y. Habibi, L. A. Lucia and O. J. Rojas, 'Cellulose nanocrystals: Chemistry, self-assembly, and applications,' *Chemical Reviews*, vol. 110, pp. 3479–3500, 6 Jun. 2010, ISSN: 00092665. DOI: 10.1021/cr900339w.
- [63] C. H. Haigler, 'In biosynthesis and biodegradation of cellulose,' 1991. DOI: doi.org/10.1201/9781482276985.
- [64] M. Kompella and J. Lambros, 'Micromechanical characterization of cellulose fibers,' *Polymer Testing*, vol. 21, no. 5, pp. 523–530, 2002, ISSN: 0142-9418. DOI: https://doi.org/10.1016/S0142-9418(01)00119-2. [Online]. Available: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0142941801001192.
- [65] J. Dunford and P. Wild, 'Cyclic transverse compression of single wood-pulp fibres,' *Journal of pulp and paper science*, vol. 28, no. 4, pp. 136–141, 2002.
- [66] P. Wild, I. Omholt, D. Steinke and A. Schuetze, 'Experimental characterization of the behaviour of wet single wood-pulp fibres under transverse compression,' *Journal of pulp and paper science*, vol. 31, no. 3, pp. 116–120, 2005.
- [67] T. Pettersson, J. Hellwig, P.-J. Gustafsson and S. Stenström, 'Measurement of the flexibility of wet cellulose fibres using atomic force microscopy,' *Cellulose*, vol. 24, pp. 4139–4149, 2017.

- [68] C. Ganser and C. Teichert, 'Afm-based nanoindentation of cellulosic fibers,' *Applied nanoindentation in advanced materials*, pp. 247–267, 2017.
- [69] K. Elsayad, G. Urstöger, C. Czibula *et al.*, 'Mechanical properties of cellulose fibers measured by brillouin spectroscopy,' *Cellulose*, vol. 27, pp. 4209–4220, 2020.
- [70] M. Jajcinovic, W. J. Fischer, A. Mautner, W. Bauer and U. Hirn, 'Influence of relative humidity on the strength of hardwood and softwood pulp fibres and fibre to fibre joints,' *Cellulose*, vol. 25, pp. 2681–2690, 2018.
- [71] H. C. Kim, D. Kim, J. Y. Lee, L. Zhai and J. Kim, 'Effect of wet spinning and stretching to enhance mechanical properties of cellulose nanofiber filament,' *International Journal of Precision Engineering and Manufacturing-Green Technology*, vol. 6, pp. 567–575, 2019.
- [72] K.-t. Lau, P.-y. Hung, M.-H. Zhu and D. Hui, 'Properties of natural fibre composites for structural engineering applications,' *Composites Part B: Engineering*, vol. 136, pp. 222–233, 2018.
- [73] J. Kim, Y. Chen, K.-S. Kang, Y.-B. Park and M. Schwartz, 'Magnetic field effect for cellulose nanofiber alignment,' *Journal of Applied Physics*, vol. 104, no. 9, 2008.
- [74] D. Bordel, J.-L. Putaux and L. Heux, 'Orientation of native cellulose in an electric field,' *Langmuir*, vol. 22, no. 11, pp. 4899–4901, 2006.
- [75] K. M. Håkansson, A. B. Fall, F. Lundell *et al.*, 'Hydrodynamic alignment and assembly of nanofibrils resulting in strong cellulose filaments,' *Nature communications*, vol. 5, no. 1, p. 4018, 2014.
- [76] N. Mittal, R. Jansson, M. Widhe *et al.*, 'Ultrastrong and bioactive nanostructured bio-based composites,' *ACS nano*, vol. 11, no. 5, pp. 5148–5159, 2017.
- [77] H. Lichtenegger, M. Müller, O. Paris, C. Riekkel and P. Fratzl, 'Imaging of the helical arrangement of cellulose fibrils in wood by synchrotron x-ray microdiffraction,' *Journal of applied crystallography*, vol. 32, no. 6, pp. 1127–1133, 1999.
- [78] J. Keckes, I. Burgert, K. Frühmann *et al.*, 'Cell-wall recovery after irreversible deformation of wood,' *Nature materials*, vol. 2, no. 12, pp. 810–813, 2003.
- [79] J. W. Hearle and W. E. Morton, *Physical properties of textile fibres*. Elsevier, 2008.
- [80] K. Kölln, I. Grotkopp, M. Burghammer *et al.*, 'Mechanical properties of cellulose fibres and wood. orientational aspects in situ investigated with synchrotron radiation,' *Journal of synchrotron radiation*, vol. 12, no. 6, pp. 739–744, 2005.
- [81] F. L. Dri, X. Wu, R. J. Moon, A. Martini and P. D. Zavattieri, 'Evaluation of reactive force fields for prediction of the thermo-mechanical properties of cellulose β ,' *Computational Materials Science*, vol. 109, pp. 330–340, 2015.

- [82] A. C. Van Duin, S. Dasgupta, F. Lorant and W. A. Goddard, ‘Reaxff: A reactive force field for hydrocarbons,’ *The Journal of Physical Chemistry A*, vol. 105, no. 41, pp. 9396–9409, 2001.
- [83] T. R. Mattsson, J. M. D. Lane, K. R. Cochrane *et al.*, ‘First-principles and classical molecular dynamics simulation of shocked polymers,’ *Physical Review B*, vol. 81, no. 5, p. 054 103, 2010.
- [84] K. Chenoweth, A. C. Van Duin and W. A. Goddard, ‘Reaxff reactive force field for molecular dynamics simulations of hydrocarbon oxidation,’ *The Journal of Physical Chemistry A*, vol. 112, no. 5, pp. 1040–1053, 2008.
- [85] O. Rahaman, A. C. Van Duin, W. A. Goddard III and D. J. Doren, ‘Development of a reaxff reactive force field for glycine and application to solvent effect and tautomerization,’ *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 115, no. 2, pp. 249–261, 2011.
- [86] H. Sun, ‘Compass: An ab initio force-field optimized for condensed-phase applications overview with details on alkane and benzene compounds,’ *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 102, no. 38, pp. 7338–7364, 1998.
- [87] S. Eichhorn and G. Davies, ‘Modelling the crystalline deformation of native and regenerated cellulose,’ *Cellulose*, vol. 13, pp. 291–307, 2006.
- [88] K. N. Kirschner, A. B. Yongye, S. M. Tschampel *et al.*, ‘Glycam06: A generalizable biomolecular force field. carbohydrates,’ *Journal of computational chemistry*, vol. 29, no. 4, pp. 622–655, 2008.
- [89] Q. Zhang, V. Bulone, H. Ågren and Y. Tu, ‘A molecular dynamics study of the thermal response of crystalline cellulose $i\beta$,’ *Cellulose*, vol. 18, pp. 207–221, 2011.
- [90] R. J. Maurer and A. F. Sax, ‘Molecular dynamics of cellulose crystal surfaces with chemshell,’ *Procedia Computer Science*, vol. 1, no. 1, pp. 1149–1154, 2010.
- [91] V. Finkenstadt and R. Millane, ‘Crystal structure of valonia cellulose $i\beta$,’ *Macromolecules*, vol. 31, no. 22, pp. 7776–7783, 1998.
- [92] M. A. Saïd Azizi Samir, F. Alloin, M. Paillet and A. Dufresne, ‘Tangling effect in fibrillated cellulose reinforced nanocomposites,’ *Macromolecules*, vol. 37, no. 11, pp. 4313–4316, 2004.
- [93] A. Bhatnagar and M. Sain, ‘Processing of cellulose nanofiber-reinforced composites,’ *Journal of reinforced plastics and composites*, vol. 24, no. 12, pp. 1259–1268, 2005.
- [94] F. Tanaka, Y. Doi and T. Iwata, ‘The deformation of the chain molecules and crystallites in poly ([r]-3-hydroxybutyrate) and poly (4-hydroxybutyrate) under tensile stress,’ *Polymer degradation and stability*, vol. 85, no. 2, pp. 893–901, 2004.

- [95] L. Mott, L. Groom and S. Shaler, ‘Mechanical properties of individual southern pine fibers. part ii. comparison of earlywood and latewood fibers with respect to tree height and juvenility,’ *Wood and Fiber Science*, pp. 221–237, 2002.
- [96] B. Ak, ‘Composites reinforced with cellulose based fibers,’ *Prog Polym Sci*, vol. 24, pp. 221–274, 1994.
- [97] S. Eichhorn, J. Sirichaisit and R. Young, ‘Deformation mechanisms in cellulose fibres, paper and wood,’ *Journal of Materials Science*, vol. 36, pp. 3129–3135, 2001.
- [98] S. Eichhorn and R. Young, ‘The young’s modulus of a microcrystalline cellulose,’ *Cellulose*, vol. 8, pp. 197–207, 2001.
- [99] R. R. Lahiji, X. Xu, R. Reifemberger, A. Raman, A. Rudie and R. J. Moon, ‘Atomic force microscopy characterization of cellulose nanocrystals,’ *Langmuir*, vol. 26, no. 6, pp. 4480–4488, 2010.
- [100] R. E. Mark *et al.*, ‘Cell wall mechanics of tracheids.,’ *Cell wall mechanics of tracheids.*, 1967.
- [101] S. Reiling and J. Brickmann, ‘Theoretical investigations on the structure and physical properties of cellulose,’ *Macromolecular theory and simulations*, vol. 4, no. 4, pp. 725–743, 1995.
- [102] S. J. Eichhorn, R. J. Young and G. R. Davies, ‘Modeling crystal and molecular deformation in regenerated cellulose fibers,’ *Biomacromolecules*, vol. 6, no. 1, pp. 507–513, 2005.
- [103] M. Northolt, P. Den Decker, S. Picken, J. Baltussen and R. Schlatmann, ‘The tensile strength of polymer fibres,’ *Polymeric and Inorganic Fibers: -/-*, pp. 1–108, 2005.
- [104] S. P. Timoshenko, ‘Theory of elasticity,’ *McGraw-Hill Book Company*, 1970.
- [105] A. V. Lyulin, N. K. Balabaev, M. A. Mazo and M. Michels, ‘Molecular dynamics simulation of uniaxial deformation of glassy amorphous atactic polystyrene,’ *Macromolecules*, vol. 37, no. 23, pp. 8785–8793, 2004.
- [106] C. Batistakis, M. Michels and A. V. Lyulin, ‘Confinement-induced stiffening of thin elastomer films: Linear and nonlinear mechanics vs local dynamics,’ *Macromolecules*, vol. 47, no. 14, pp. 4690–4703, 2014.
- [107] V. Nazarychev, A. Lyulin, S. Larin, A. Gurtovenko, J. Kenny and S. Lyulin, ‘Molecular dynamics simulations of uniaxial deformation of thermoplastic polyimides,’ *Soft Matter*, vol. 12, no. 17, pp. 3972–3981, 2016.
- [108] I. M. Ward and D. W. Hadley, *An introduction to the mechanical properties of solid polymers*. 1993.
- [109] M. Tuckerman, B. J. Berne and G. J. Martyna, ‘Reversible multiple time scale molecular dynamics,’ *The Journal of chemical physics*, vol. 97, no. 3, pp. 1990–2001, 1992.

- [110] W. W. Wood, J. J. Erpenbeck, G. A. Baker Jr and J. Johnson, ‘Molecular dynamics ensemble, equation of state, and ergodicity,’ *Physical Review E*, vol. 63, no. 1, p. 011 106, 2000.
- [111] Z. Yao, C.-C. Zhu, M. Cheng and J. Liu, ‘Mechanical properties of carbon nanotube by molecular dynamics simulation,’ *Computational Materials Science*, vol. 22, no. 3-4, pp. 180–184, 2001.
- [112] H. F.-R. S.-A. weibe, ‘Computational many-particles physics,’ 2008, pp. 15–20. DOI: DOI10.1007/978-3-540-74686-7.
- [113] A. Mohamed, ‘Computational material modeling for mechanical properties prediction and a methodology for mie gruneisen equation of state characterization via molecular/nano scale cementitious material constituents,’ Ph.D. dissertation, North Carolina Agricultural and Technical State University, 2013.
- [114] B. J. Leimkuhler, S. Reich and R. D. Skeel, ‘Integration methods for molecular dynamics,’ in *Mathematical Approaches to biomolecular structure and dynamics*, Springer, 1996, pp. 161–185.
- [115] R. Car and M. Parrinello, ‘Unified approach for molecular dynamics and density-functional theory,’ 1985.
- [116] S. Techniques, *Computer simulation in materials science: interatomic potentials, simulation techniques and applications;[proceedings of the NATO Advanced Study Institute on Computer Simulation in Materials Science: Interatomic Potentials, Simulation Techniques and Applications, Aussois, France, 25 March-5 April, 1991]*. Kluwer, 1991.
- [117] H. C. Andersen, ‘Molecular dynamics simulations at constant pressure and/or temperature,’ *The Journal of Chemical Physics*, vol. 72, pp. 2384–2393, 4 1980, ISSN: 00219606. DOI: 10.1063/1.439486.
- [118] H. J. Berendsen, J. P. Postma, W. F. V. Gunsteren, A. Dinola and J. R. Haak, ‘Molecular dynamics with coupling to an external bath,’ *The Journal of Chemical Physics*, vol. 81, pp. 3684–3690, 8 1984, ISSN: 00219606. DOI: 10.1063/1.448118.
- [119] S. Nosé, ‘A molecular dynamics method for simulations in the canonical ensemble,’ *Molecular physics*, vol. 52, no. 2, pp. 255–268, 1984.
- [120] W. G. Hoover, ‘Canonical dynamics: Equilibrium phase-space distributions,’ *Physical review A*, vol. 31, no. 3, p. 1695, 1985.
- [121] H. J. Berendsen, J. v. Postma, W. F. Van Gunsteren, A. DiNola and J. R. Haak, ‘Molecular dynamics with coupling to an external bath,’ *The Journal of chemical physics*, vol. 81, no. 8, pp. 3684–3690, 1984.

- [122] ‘Extending the time scale in atomistic simulation of materials,’ *Annual Review of Materials Science*, vol. 32, pp. 321–346, 2002, ISSN: 00846600. DOI: 10.1146/annurev.matsci.32.112601.141541.
- [123] L. Verlet, ‘Experiments on classical fluids. i. thermodynamical properties of lennard-jones molecules,’ *Physical Review*, vol. 156, 1967. DOI: 10.1103/PhysRev.159.98.
- [124] ‘Computer simulation using particles-a. hilger (1988),’ vol. 1, 1988. DOI: doi.org/10.1201/9780367806934.
- [125] W. C. Swope, H. C. Andersen, P. H. Berens and K. R. Wilson, ‘A computer simulation method for the calculation of equilibrium constants for the formation of physical clusters of molecules: Application to small water clusters,’ *The Journal of Chemical Physics*, vol. 76, pp. 637–649, 1 1982, ISSN: 00219606. DOI: 10.1063/1.442716.
- [126] M. Amini, J. W. Eastwood and R. W. Hockney, *Time integration in particle models*, 1987. DOI: 10.1016/0010-4655(87)90019-1.
- [127] J. Zhang and B. D. Todd, ‘Pressure tensor and heat flux vector for inhomogeneous nonequilibrium fluids under the influence of three-body forces,’ *Physical Review E - Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics*, vol. 69, 3 1 Mar. 2004, ISSN: 1063651X. DOI: 10.1103/PhysRevE.69.031111.
- [128] J. H. Irving and J. G. Kirkwood, ‘The statistical mechanical theory of transport processes. iv. the equations of hydrodynamics,’ *The Journal of Chemical Physics*, vol. 18, pp. 817–829, 6 1950, ISSN: 00219606. DOI: 10.1063/1.1747782.
- [129] J. E. Lennard-Jones, ‘No. 240 cohesion,’ vol. 43, 1931. DOI: 10.1088/0959-5309/43/5/301.
- [130] P. M. Morse, ‘Morse1929_diatomicmoleculesaccordingtothewave,’ *physical review*, vol. 34, 1929. DOI: 10.1103/PhysRev.34.57.
- [131] A. P. Heiner, J. Sugiyama and O. Teleman, ‘Crystalline cellulose i α and i β studied by molecular dynamics simulation,’ *Carbohydrate Research*, vol. 273, no. 2, pp. 207–223, 1995.
- [132] S. K. Cousins and R. M. Brown Jr, ‘Cellulose i microfibril assembly: Computational molecular mechanics energy analysis favours bonding by van der waals forces as the initial step in crystallization,’ *Polymer*, vol. 36, no. 20, pp. 3885–3888, 1995.
- [133] K. Mazeau and L. Heux, ‘Molecular dynamics simulations of bulk native crystalline and amorphous structures of cellulose,’ *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 107, no. 10, pp. 2394–2403, 2003.
- [134] F. L. Dri, ‘Multiscale modeling of the hierarchical structure of cellulose nanocrystals,’ 2013.

- [135] H. Miyamoto, U. Schnupf, M. F. Crowley and J. W. Brady, ‘Comparison of the simulations of cellulosic crystals with three carbohydrate force fields,’ *Carbohydrate research*, vol. 422, pp. 17–23, 2016.
- [136] R. M. Muthoka, H. C. Kim, J. W. Kim, L. Zhai, P. S. Panicker and J. Kim, ‘Steered pull simulation to determine nanomechanical properties of cellulose nanofiber,’ *Materials*, vol. 13, no. 3, p. 710, 2020.
- [137] C. Sáenz Ezquerro, M. Laspalas, J. M. García Aznar and C. Crespo Miñana, ‘Monitoring interactions through molecular dynamics simulations: Effect of calcium carbonate on the mechanical properties of cellulose composites,’ *Cellulose*, vol. 30, no. 2, pp. 705–726, 2023.
- [138] Y. Guo, W. Wang and X. Jiang, ‘Molecular dynamics study on mechanical properties of cellulose with water molecules diffusion behavior at different oxygen concentrations,’ *Forests*, vol. 14, no. 2, p. 371, 2023.
- [139] R. M. Muthoka, P. S. Panicker and J. Kim, ‘Molecular dynamics study of cellulose nanofiber alignment under an electric field,’ *Polymers*, vol. 14, no. 9, p. 1925, 2022.
- [140] P. S. Charifson, *Practical application of computer-aided drug design*. Marcel Dekker, Inc., 1997.
- [141] A. R. Leach, *Molecular modelling: principles and applications*. Pearson education, 2001.
- [142] W. L. Jorgensen, J. D. Madura and C. J. Swenson, ‘Optimized intermolecular potential functions for liquid hydrocarbons,’ *Journal of the American Chemical Society*, vol. 106, no. 22, pp. 6638–6646, 1984.
- [143] D. L. Severance, ‘Computational investigations of condensed phase systems,’ 1993.
- [144] G. Kaminski, E. M. Duffy, T. Matsui and W. L. Jorgensen, ‘Free energies of hydration and pure liquid properties of hydrocarbons from the opls all-atom model,’ *The Journal of Physical Chemistry*, vol. 98, no. 49, pp. 13 077–13 082, 1994.
- [145] D. Maxwell and J. Tirado-Rives, ‘Fitpar version 1.1. 1,’ *Yale University: New Haven, CT*, 1994.
- [146] W. L. Jorgensen, ‘Boss, version 3.6,’ *Biochemical and Organic Simulation System User’s Manual*, 1995.
- [147] M. J. Hwang, T. Stockfisch and A. Hagler, ‘Derivation of class ii force fields. 2. derivation and characterization of a class ii force field, cff93, for the alkyl functional group and alkane molecules,’ *Journal of the American Chemical Society*, vol. 116, no. 6, pp. 2515–2525, 1994.
- [148] D. Van Der Spoel, E. Lindahl, B. Hess, G. Groenhof, A. E. Mark and H. J. Berendsen, ‘Gromacs: Fast, flexible, and free,’ *Journal of computational chemistry*, vol. 26, no. 16, pp. 1701–1718, 2005.

- [149] T. C. Gomes and M. S. Skaf, ‘Cellulose-builder: A toolkit for building crystalline structures of cellulose,’ *Journal of computational chemistry*, vol. 33, no. 14, pp. 1338–1346, 2012.

8 Anexos

8.1 Instalación Cellulose Builder

Permite construir polímeros de celulosa de tamaño arbitrario, generando archivos de salida en formatos .xyz y .pdb, los cuales se usarán posteriormente para simulaciones de dinámica molecular. Cellulose builder requiere de tres dependencias para poderse ejecutar como bash, la primera de ellas es **Octave** la cual podemos instalar desde los repositorios o desde la tienda de Gnome.

<https://code.google.com/archive/p/cellulose-builder/downloads>

La instalación de **NAMD** se hace descargando de su página oficial después de hacer el registro.

<https://www.ks.uiuc.edu/Development/Download/download.cgi?PackageName=NAMD>

Esto nos genera un archivo comprimido que podemos poner en una ruta de preferencia después de descomprimirlo. La instalación de **VMD** es similar, se debe descargar el archivo comprimido desde su página oficial.

<https://www.ks.uiuc.edu/Research/vmd/>

Después descomprimos en un directorio de trabajo, esto debe hacerse sin permisos de root. Tendremos subdirectorios como: bin, scr, doc, data, readme y un script configure, el cual debemos editar y cambiar los valores dé.

```
install\_library\_dir$ y $install\_bin\_dir
```

a un directorio en el que queramos que se instalen los archivos de datos y el ejecutable. Esto genera un makefile basado en las variables de configuración ejecutadas.

```
./configure
```

Después vamos a la carpeta scr y escribimos en la terminal *make install*. En la carpeta de destino asignada para.

```
install\_bin\_dir
```

estará alojado el PATH que debemos agregar al

```
.bashrc
```

Después de la instalación buscamos las rutas del PATH usando **whereis** y las agregamos al archivo **.bashrc**: de la siguiente forma. En la terminal **vim .bashrc** después agregamos los PATH. Finalmente, guardamos y actualizamos él .bashrc desde la terminal con **source**

`~/bashrc`. Ahora podemos ejecutar el programa de cellulose builder

Para su funcionamiento se requiere tener instalados los programas Octave, VMD y psfgen. Luego de instalarlos, se deben agregar las rutas de instalación al PATH. No es necesario compilar el código Bash de cellulose-builder. Nos dirigimos a la carpeta donde está contenido y desde la terminal podemos ejecutar `./cellulose-builder.sh` junto con los parámetros de entrada. Esto genera una carpeta con los archivos solicitados. Para este caso, se van a generar dos estructuras de celulosa en las formas I_α y I_β , con y sin condiciones periódicas de frontera en todas las direcciones, y con y sin condiciones periódicas de frontera covalentes. Primero generamos la estructura con las siguientes condiciones modificables en el archivo llamado `input.inp`: $PHASE = I - BETA$, $PBC = ALL$, $PBC_c = TRUE$. Luego, en la terminal desde el directorio, escribimos las instrucciones para definir el tamaño.

```
./cellulose-builder.sh 4 4 10
```

8.1.1 Instalación Gromacs

GROMACS, una herramienta versátil en el campo de la dinámica molecular y la física de materiales, presenta una compatibilidad robusta con varios sistemas operativos, como Linux, macOS y Windows. Además, ofrece la posibilidad de instalarse en servidores y aprovechar las capacidades de unidades de procesamiento gráfico (GPU). En este contexto, exploraremos detalladamente el procedimiento de instalación en el sistema operativo Linux, con el objetivo de habilitar su ejecución en cualquier computadora de escritorio. Para iniciar el proceso de instalación, se requiere abrir la terminal. Posteriormente, seleccionaremos un directorio de ejecución y procederemos a ejecutar una serie de comandos específicos para llevar a cabo la instalación.

```
tar xzf gromacs-2022.3.tar.gz
cd gromacs-2022.3.tar.gz
mkdir build
cd build
cmake .. -DGMX_BUILD_OWN_FFTW=ON -DREGRESSIONTEST_DOWNLOAD=ON
make
make check
sudo make install
source /usr/local/gromacs/bin/GMX
```

Tras llevar a cabo estos pasos, existe la posibilidad de optimizar aún más la accesibilidad de

GROMACS. Esto se puede lograr añadiendo la ruta al PATH del sistema o creando un alias que simplifique su ejecución. Para llevar a cabo estas acciones, se deben seguir los siguientes pasos desde la terminal:

```
vim .bashrc
```

dentro del archivo escribimos el alias:

```
alias gmx23="/home/matt/software/gmx"
```

Posterior a estas configuraciones, procedemos a guardar los cambios realizados y actualizar el archivo .bashrc utilizando el comando source. Este paso asegura que las modificaciones se apliquen y estén disponibles para su uso inmediato. Con estos ajustes completados, estamos preparados para llevar a cabo simulaciones básicas, aprovechando las capacidades de GROMACS en el ámbito de la dinámica molecular y la física de materiales.

8.1.2 Instalación AmberTools23

Para instalar AmberTools23 podemos ejecutarlo desde el ambiente Conda, para esto hacemos un entorno donde se almacena el programa, ejecutamos.

```
conda create -name AmberTools23
conda activate AmberTools23
conda install -c conda -forge ambertools=23
conda update -c conda -forge ambertools
```

Ahora podemos ejecutar las herramientas de AmberTools23 para hacer cálculos como por ejemplo de cargas parciales y parametros de campos de fuerza.

8.1.3 Instalación Multiwfn

Para instalar el programa multiwfn de forma local, necesitamos primero descargar el archivo comprimido, el cual puede ser descargado de forma directa en la página:

```
http://sobereva.com/multiwfn/
```

En este caso hemos descargado la versión 3.8. Descomprimos el archivo en una ruta de trabajo. Ahora debemos instalar el paquete Motif que es útil en el programa multiwfn, para esto escribimos en la terminal:

```
sudo apt install libxm4 libgbl1
```

Después añadimos al archivo `.bashrc` las siguientes líneas.

```
export OMP_STACKSIZE=200M
```

```
ulimit -s unlimited
```

Esto elimina las limitaciones en la memoria de stack y define un tamaño de stack de 200 MB para cada hilo durante cálculos en paralelo. Podemos verificar el tamaño de los segmentos de memoria compartida, ya que si el valor es muy pequeño, el programa podría bloquearse al analizar funciones de onda grandes. Ejecutamos.

```
/sbin/sysctl -a|grep shmmax
```

De ser necesario, podríamos aumentar el tamaño agregando.

```
kernel-shmmax=512000000
```

Al archivo `/sbin/sysctl -a|grep shmmax`, luego de esto reiniciamos el sistema. Ahora configuramos las variables de entorno para multiwfn, agregando al `.bashrc` lo siguiente:

```
export Multiwfnpath=/home/matt/software_personal/Multiwfn_3.8_dev_bin_Linux
```

```
export PATH=$PATH:/home/matt/software_personal/Multiwfn_3.8_dev_bin_Linux
```

```
alias multiwf="/home/matt/software_personal/Multiwfn_3.8_dev_bin_Linux/./Multiwfn"
```

Escribimos en la terminal.

```
chmod +x /home/matt/software_personal/Multiwfn_3.8_dev_bin_Linux/Multiwfn
```

Dependiendo de los recursos de nuestro equipo, podemos configurar el archivo `settings.ini` para controlar el número de núcleos que queremos asignar.

8.1.4 Instalación PyMol

Pymol es un visualizador universal de código abierto, permite a partir de códigos Python crear y tratar estructuras moleculares complejas. Lo usaremos para crear sistemas de celulosa

a partir de información contenida en la celda unidad. Esto se puede hacer de forma manual y de forma automática. Para instalar pymol nos dirigimos la pagina oficial de pymol.

<https://pymol.org/ep/>

Donde debemos registrarnos y descargar el archivo comprimido junto con la licencia educativa, después nos dirigimos al archivo .bashrc y agregamos la ruta como alias, en mi caso sería :

```
pymol255="/home/matt/software\_personal/PyMOL-2.5.5/./pymol"
```

Luego actualizamos el bash, de esta forma podemos llamarlo desde la terminal bajo el nombre de pymol255.

8.1.5 Tipos de archivos empleados en el campo de fuerza

.rtp (Residue Topology File): En este archivo podemos definir la estructura de cada residuo, incluyendo los detalles de átomos, enlaces y cargas específicas de la celulosa. *.r2b (Restraining to Bonds)*: Puede ser usado para aplicar restricciones específicas a los enlaces, manteniendo así la estructura específica deseada. *.angles*: Contiene información sobre los ángulos moleculares en la celulosa y las constantes de fuerza relacionadas. *.ipt (Include Topology File)*: Se usan para reutilizar definiciones de moléculas en diferentes topologías, lo cual puede ser conveniente para tener mayor eficiencia y consistencia en la simulación. *.atp (Atom Types)*: Sirven para listar los tipos de átomos usados en la simulación, junto con propiedades como masa y carga.

Vamos a mostrar cómo es el procedimiento para desarrollar el sistema de forma manual. Lo primero que podemos hacer es generar ejes coordenados para tener una noción del espacio en el que trabajamos. Esto lo podemos hacer escribiendo en la línea de comandos:

```
pseudoatom origen, pos=[0, 0, 0]
pseudoatom x_1, pos=[200, 0, 0]
pseudoatom y_1, pos=[0, 200, 0]
pseudoatom z_1, pos=[0, 0, 200]
cmd.distance("eje_x", "origen", "x_1")
cmd.distance("eje_y", "origen", "y_1")
cmd.distance("eje_z", "origen", "z_1")
```

```
color red, eje_x
color green, eje_y
color blue, eje_z
```

podemos navegar hasta donde esta el directorio y buscar la estructura que contiene el dímero de celulosa, la cual podemos cargar mediante:

```
load dimero.pdb
```

podemos replicar este dímero de celulosa creando copias de el mismo con los comandos.

```
create poly1, dimero
translate [10.038, 0, 0], poly1
create poly2, dimero
translate [20.078, 0, 0], poly2
```

podemos también cargar archivos con informacion cristalográfica, en este caso cargado la informacion de la celda unidad tomados de difracción de neutrones. podemos ver la celda unidad.

```
show cell
```

Para la generación de superceldas, empleamos el programa Cellulose-Builder [149]. El modelo que utilizamos representa un cristal en la fase $I\beta$ con condiciones periódicas de frontera en las direcciones X e Y, y condiciones periódicas covalentes en la dirección Z, a lo largo de la cual se replica la celda unidad. Establecemos las dimensiones como X=4, Y=4 y Z=10.

8.1.6 Posiciones de los átomos celda unidad

```
;tipo de atomo, posicion atomica en x,y,z
C11 C 0.0138 -0.0415 0.0433 0
H11 H 0.1382 -0.0188 0.0598 0
C21 C -0.0260 -0.1843 -0.0516
H21 H -0.1508 -0.2177 -0.0546
C31 C 0.0403 -0.1369 -0.1848
H31 H 0.1667 -0.1323 -0.1840
C41 C -0.0071 0.0304 -0.2250
H41 H -0.1316 0.0176 -0.2425
C51 C 0.0258 0.1594 -0.1232
H51 H 0.1507 0.1821 -0.1090
```

C61 C -0.0467 0.3187 -0.1529
 H61A H -0.1672 0.2959 -0.1778
 H61B H -0.0407 0.3872 -0.0765
 O21 O 0.0609 -0.3144 -0.0003
 D21A D 0.0366 -0.3194 0.0920
 D21B D -0.0001 -0.3537 0.0771
 O31 O -0.0268 -0.2607 -0.2759
 D31 D 0.0475 -0.2400 -0.3517
 O11 O 0.0786 0.0865 -0.3424
 O51 O -0.0556 0.0991 -0.0053
 O61 O 0.0480 0.4030 -0.2540
 D61A D -0.0144 0.4924 -0.2850
 D61B D 0.0292 0.3391 -0.3329
 C12 C 0.5329 0.4548 0.3043
 H12 H 0.6577 0.4616 0.3200
 C22 C 0.4745 0.3178 0.2094
 H22 H 0.3480 0.3058 0.2052
 C32 C 0.5449 0.3626 0.0765
 H32 H 0.6716 0.3753 0.0793
 C42 C 0.4823 0.5263 0.0375
 H42 H 0.3561 0.5139 0.0289
 C52 C 0.5409 0.6574 0.1388
 H52 H 0.6670 0.6830 0.1370
 C62 C 0.4523 0.8151 0.1125
 H62A H 0.3341 0.7843 0.0847
 H62B H 0.4491 0.8778 0.1916
 O22 O 0.5277 0.1664 0.2520
 D22A D 0.5035 0.1593 0.3448
 D22B D 0.4667 0.0793 0.1994
 O32 O 0.4865 0.2326 -0.0081
 D32 D 0.5104 0.2733 -0.0961
 O12 O 0.5625 0.5859 -0.0806
 O52 O 0.4850 0.6070 0.2639
 O62 O 0.5420 0.9137 0.0169
 D62A D 0.5184 1.0275 0.0326
 D62B D 0.5345 0.8543 -0.0646

8.1.7 Sistemas creados con esta metodología

Mostramos algunos de los sistemas creados bajo diferentes condiciones.

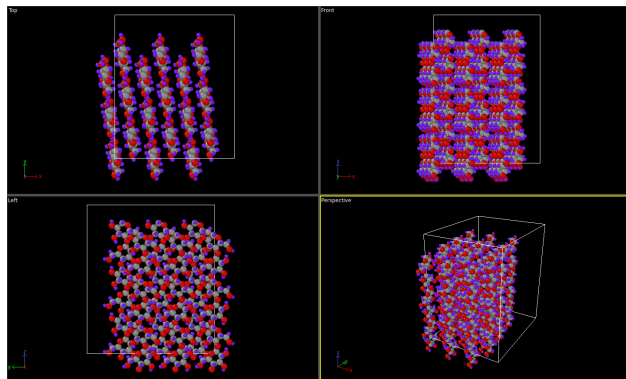


Figure 24: Perspectiva celulosa $I\beta$ con 2268 átomos, con condiciones periódicas de frontera para $a=3$, $b=3, c=3$

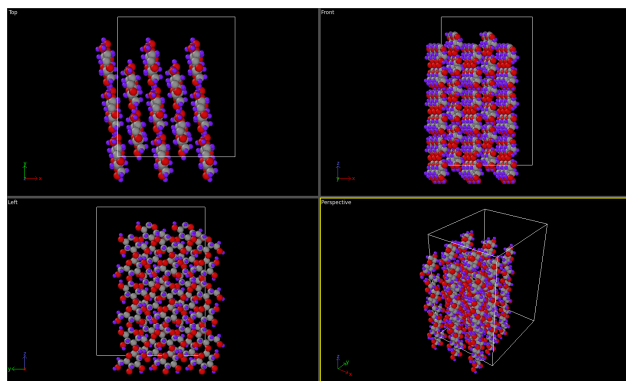


Figure 25: Perspectiva celulosa $I\beta$ con 1638 átomos, sin condiciones periódicas de frontera para $a=3$, $b=3, c=3$

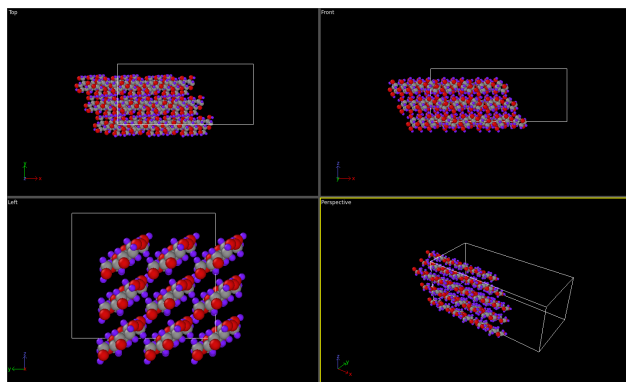


Figure 26: Perspectiva celulosa $I\alpha$ con 1134 átomos, con condiciones periódicas de frontera covalentes, para $a=3$, $b=3$, $c=3$

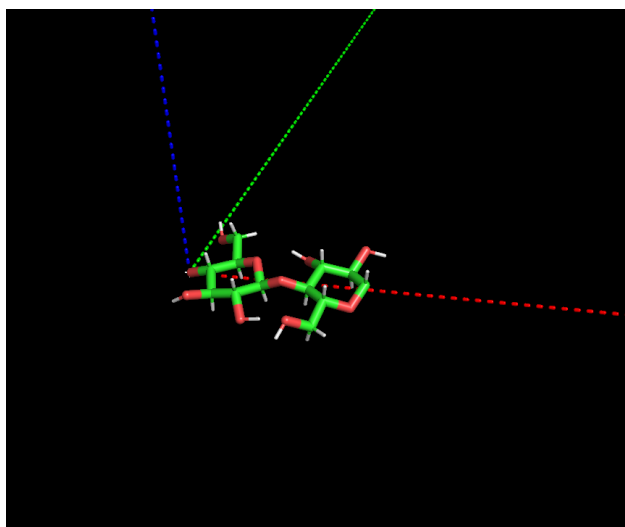


Figure 27: Dímero celulosa

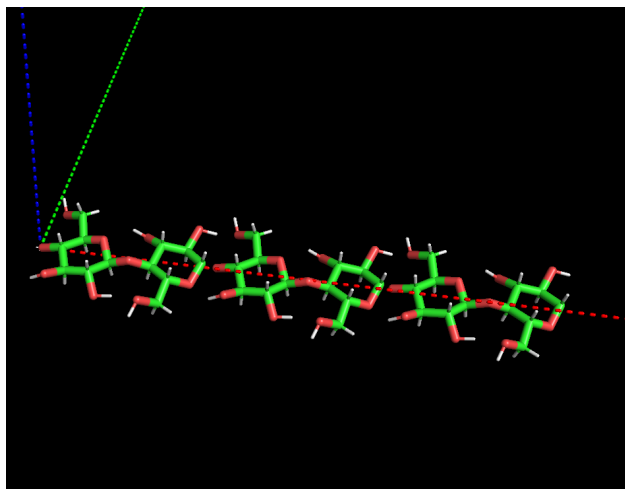


Figure 28: Dímero celulosa replicado