



**Avaliação do campo de força
Martini 3 na determinação de
propriedades interfaciais de
sistemas bifásicos alceno-água
por dinâmica molecular**

Thiago Guedes Garrot

Monografia em Engenharia Química

Orientadores

Prof. Frederico Wanderley Tavares D.Sc.

Prof. Carla Luciane Manske Camargo, D.Sc.

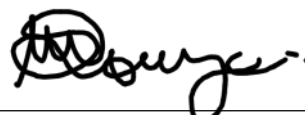
Março de 2022

AVALIAÇÃO DO CAMPO DE FORÇA MARTINI 3 NA DETERMINAÇÃO DE PROPRIEDADES INTERFACIAIS DE SISTEMAS BIFÁSICOS ALCANO-ÁGUA POR DINÂMICA MOLECULAR

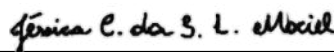
Thiago Guedes Garrot

Monografia em Engenharia Química submetida ao Corpo Docente da Escola de Química,
como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de bacharel em Engenharia
Química.

Aprovado por:



Prof^o Márcio Nele de Souza, D.Sc.



Jéssica Caroline da Silva Linhares Maciel, D.Sc.

Orientado por:



Frederico Wanderley Tavares, D.Sc.



Carla Luciane Manske Camargo, D.Sc.

Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Março de 2022

Garrot, Thiago Guedes.

Avaliação do campo de força Martini 3 na determinação de propriedades interfaciais de sistemas bifásicos alceno-água por dinâmica molecular / Thiago Guedes Garrot

Rio de Janeiro: UFRJ/EQ, 2022.

vii, 57 p.; il.

(Monografia) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Escola de Química, 2022.

Orientadores: Frederico Wanderley Tavares e Carla Luciane Manske Camargo

1. Dinâmica Molecular. 2. Fenômenos Interfaciais. 3. Martini 3. 4. Monografia. (Graduação –UFRJ/EQ). 5. Frederico Wanderley Tavares e Carla Luciane Manske Camargo I. Avaliação do campo de força Martini 3 na determinação de propriedades interfaciais de sistemas bifásicos alceno-água por dinâmica molecular.

Aos tolos que sonham dedico esta monografia.

"I just wanted you to know that this is me trying, at least I'm trying"

Taylor Swift

AGRADECIMENTOS

Jornada no uni(verso) de Minerva

Incomum? Talvez, todavia não caberia prosa naquilo que concerne à poesia.
Agradecer é o ato poético de honrar àquelas pessoas pertencentes ao compor.
Viver é sobre o preencher; graduar-se é uma construção de tijolos em demasia.
Inviolável, como às leis universais que nos regem, é a gratidão pelo calor.

Calor, a energia em trânsito que transfere o afeto nos abraços de quem ama.
Amor daqueles cujo reconhecer às vezes não se sucede, conduzindo o engano.
Erro não é questão zerada, é aprendizado de discernir entre o fogo e a chama;
Entre aquilo que nos move na dança do universo, o destino do ardor em plano.

Deste provém a sustentação e, portanto, a força para guiar o corpo à jornada.
Assim, sobretudo cabe gratificar aos meus pais, Renato e Lúcia, pelo norrear.
Ademais, àquela que é minha mais que irmã, Ana Luiza, a joia não planejada;
Bem como às nossas companheiras caninas, a eterna Samantha e Velma, novata no lar.

Além dos cinco, ao restante da família, em especial à Rita e Ubirá, meus avós.
Dói o fato dele não ter estado para ver as vitórias inicial e final desse trajeto;
Entretanto, por dezoito tive sua presença, alegria e esperança em mim em sua voz.
Aos meus tios, dez, aos distantes e aos próximos às instruções de vida e projeto.

O precedente faz também parte da caminhada, em vista disso, impossível seria ignorar.
Desse, a parte das minhas melhores amigas, Paloma Castro, Débora Borba e Alanis Reis.
Ainda, minhas perenes casas azul e laranja, CEFET/RJ e Fator, por todo ser e ensinar;
Sobre disciplinas, não obstante acima de tudo sobre a vida, o universo e suas leis.

Durante esse período, muitos foram essenciais academicamente, como amigos e pares.
Meus aliados: Bárbara e Bruna Luz, Pedro Danenhauer, Victor Ramos, Matheus Santos,
Pedro Borges e meus cal(ouros) Felipe Morais e Gabriela Ladeira, os meus grandes pilares.
Todavia, ninguém se equipara a deusa da minha vida, minha luz mais Clara de encantos.

Profissionalmente, primariamente ao Júlio Guedes, pela oportunidade de principiar
Na ciência no LABMOL/CETEM e ao Lucas Silva, pelos ensinamentos em simulação.
Ao ATOMS, particularmente aos professores Fred e Carla por me apoiarem e orientar,
Também a Arthur Mussi pela paciência em aprofundar meus conhecimentos e capacitação.

Finalmente, àquela que concede o título aqui pleiteado e por tantos anos sonhado,
À Universidade Federal do Rio de Janeiro, à deusa Minerva, ao meu lar e país Fundão,
À Escola de Química, a todo seu corpo docente, por tudo que me foi aqui ensinado.
A jornada no uni(verso) de Minerva é feita de luta, resistência, mas por fim, gratidão.

Resumo da Monografia apresentada à Escola de Química como parte dos requisitos necessários para obtenção do grau de Engenheiro Químico.

AVALIAÇÃO DO CAMPO DE FORÇA MARTINI 3 NA DETERMINAÇÃO DE PROPRIEDADES INTERFACIAIS DE SISTEMAS BIFÁSICOS ALCANO-ÁGUA POR DINÂMICA MOLECULAR

Thiago Guedes Garrot (tgarrot@eq.ufrj.br)

Março, 2022

Orientadores: Prof. Frederico Wanderley Tavares, D.Sc
Prof. Carla Luciane Manske Camargo, D.Sc

O estudo de propriedades interfaciais de sistemas bifásicos óleo-água em diferentes temperaturas é de grande importância para a indústria química, em especial para o setor petroquímico, tendo em vista a melhor operação de unidades industriais. Na literatura, a obtenção de tais propriedades é feita tanto por metodologias experimentais quanto por modelos termodinâmicos, incluindo a técnica de Dinâmica Molecular, seja na abordagem considerando todos os átomos do sistema ou com campos de força que fazem agregação de átomos para obter ganho computacional. O presente trabalho teve como principal objeto de estudo o Martini, um campo de forças *coarse-grained* que agrega os átomos em grupos chamados de *beads*. A primeira versão desse modelo data de 2004, tendo essa sofrido diversas adições ao longo dos anos, até que seus autores, em 2013, conciliaram todas as adições em uma nova versão, o Martini 2. Com essa versão, foi publicado um estudo de cálculo de propriedades interfaciais que serviu de referência principal ao trabalho aqui realizado. Em 2021, publicou-se o Martini 3, uma nova versão em que diversos dados do modelo anterior foram reparametrizados, além de adicionar novas possibilidades de construção de moléculas. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi analisar a qualidade dessa nova modelagem no estudo de sistemas alceno-água. Os resultados para a previsão da densidade média das fases orgânica e aquosa obtidas com o Martini 3 ficaram, em geral, mais próximos dos dados experimentais da literatura, em relação à versão anterior. No entanto, maiores desvios dos dados experimentais nas propriedades foram observados para moléculas com *beads* de diferentes tipos. Além disso, pela ausência da água polarizável, os valores de tensão interfacial foram ainda mais subestimados que os resultados obtidos com a versão anterior. Assim, se faz necessária uma nova parametrização da água para que propriedades como a tensão interfacial sejam aferidas de forma mais acurada por Dinâmica Molecular com o Martini 3.

SUMÁRIO

Capítulo I. Introdução	1
Capítulo II. Fenômenos Interfaciais	4
II.1 Interfaces	4
II.1.1 Tensão Superficial e Interfacial	5
II.1.2 Termodinâmica e simulação de interfaces líquido-líquido	6
II.2 Obtenção das propriedades de interesse	7
II.2.1 Obtenção experimental	7
II.2.2 Obtenção por Dinâmica Molecular	8
Capítulo III. Dinâmica Molecular	12
III.1 – Histórico da técnica	12
III.2 – Equações do movimento clássicas	14
III.2.1 – Abordagens de Lagrange e Hamilton	14
III.3 – Termodinâmica estatística	16
III.3.1 – Ensemble microcanônico (NVE)	17
III.3.2 – Ensemble canônico (NVT)	18
III.3.3 – Ensemble isotérmico-isobárico (NpT)	19
III.4 – Termostatos e barostatos	21
III.5 – Integração numérica das equações do movimento	22
III.6 – Campos de força	24
III.6.1 – Termos dos potenciais de integração	24
III.6.2 – Condições de contorno periódicas e raio de corte	28
III.6.3 – Tratamento das interações de longo alcance	31
III.6.4 – Abordagens <i>all atoms</i> e <i>coarse-grained</i>	32
III.6.5 – Campo de Forças Martini	33
Capítulo IV. Metodologia	36
IV.1 – Sistemas Estudados	36
IV.2 – GROMACS	37
IV.3 – Simulação	38
IV.3.1 – Preparo das caixas de simulação	38
IV.3.2 – Condições de simulação	39
IV.4 – Cálculo de propriedades	40
IV.4.1 – Perfis de densidade e densidade média das fases	40
IV.4.2 – Tensão interfacial	40
Capítulo V. Resultados e Discussão	41
V.1 – Densidade média das fases e perfis de densidade	41
V.2 – Tensão interfacial	47
Capítulo VI. Conclusão	51
Referências Bibliográficas	53

Capítulo I. Introdução

O estudo de propriedades interfaciais de sistemas bifásicos água-óleo a diferentes temperaturas é de grande importância tecnológica tanto para a química quanto para a engenharia, em especial para o setor petroquímico, como por exemplo para o estudo de tensoativos e emulsões. Embora sistemas reais da indústria do petróleo sejam misturas mais complexas, contendo tanto hidrocarbonetos e água quanto diversas outras espécies químicas, para o estudo termodinâmico é essencial a investigação de propriedades individuais par a par, de modo a assim desenvolver modelagens mais robustas com tais dados. Dessa forma, diversos autores realizaram experimentos laboratoriais com a finalidade de determinar características como a densidade e a tensão interfacial desses sistemas. Entre esses destacam-se os trabalhos de ZEPPIERI; RODRIGUÉZ & DE RAMOS (2001) que determinaram pelo método da gota pendente a tensão interfacial para sistemas com C₆ (hexano) a C₁₂ (dodecano) de 283,15 K a 333,15 K, de GHATHEE & GHAZIPOUR (2014) que as determinaram de modo altamente acurado pelo método de capilaridade para C₆ a C₉ (nonano) na faixa de temperatura de 298,15 K a 343,15 K, e de TIAN et al. (2014) que aplicaram também a metodologia da gota pendente para sistemas com hidrocarbonetos de C₆ a C₉ na faixa de temperatura 293,2 K a 343,2 K.

Todavia, além de análises experimentais, estudos computacionais apresentam grande potencial para determinar essas propriedades de interesse, uma vez que seus parâmetros estejam bem ajustados, isto é, a modelagem usada para o cálculo dos campos potenciais seja capaz de descrever a realidade; à essa modelagem dá-se o nome de campo de força. Dessa maneira, técnicas como a dinâmica molecular podem ser aplicadas como ferramentas de estudo para a obtenção das propriedades buscadas. Essa técnica é baseada na resolução numérica das equações do movimento descritas pela física clássica (newtoniana) para a escala atômica em tempos suficientemente longos, de modo a gerar trajetórias representativas do comportamento médio dos sistemas analisados. Com base nesses comportamentos e aplicando relações advindas da termodinâmica estatística, é possível calcular propriedades como as inferidas experimentalmente pelos autores previamente citados. Ademais, essa técnica divide-se em duas abordagens distintas (com seus respectivos campos de força): *all atoms* e *coarse-grained*. Na técnica chamada de *all atoms*, a resolução das equações é feita considerando todos os átomos pertencentes ao sistema, sendo assim mais acurada, mas, também, computacionalmente mais custosa. Já na técnica denominada de *coarse-grained*, as moléculas são modeladas de forma condensada com parâmetros

representativos, acarretando a diminuição da quantidade de partículas a serem ponderadas no cálculo e, conseqüentemente, do número de equações e de custo computacional. Ainda dentro do tratamento em *coarse-grained*, há diferentes níveis de aproximação, com campos de força que agrupam apenas hidrogênios com os carbonos e outros que reduzem cadeias ao agregar carbonos, como o campo de força chamado Martini, que gera estruturas chamadas de *beads*; nesse modelo, por exemplo, um butano é tratado como uma só partícula.

Aplicando a técnica de dinâmica molecular usando a abordagem *all atoms*, XIAO et al. (2010) determinaram propriedades como a densidade média das fases e a tensão interfacial para sistemas com hidrocarbonetos de C₈ (octano) a C₁₂ e KUNIEDA et al. (2010) obtiveram essas propriedades para C₆ a C₉. Empregando a análise em *coarse-grained* com o campo de força Martini, NDAO et al. (2015) estipularam também essas propriedades para C₈, C₁₂ e C₁₆. Entretanto, a versão do Martini na qual o trabalho de NDAO et al. (2015) parametriza suas simulações é anterior à utilizada no presente trabalho, com parâmetros menos refinados e uma modelagem distinta (MARRINK & TIELEMAN, 2013).

Assim, o objetivo central do presente trabalho é aplicar a técnica de dinâmica molecular em simulações de sistemas bifásicos água-alcano utilizando o campo de força Martini 3 (SOUZA et al., 2021) para hidrocarbonetos de diferentes tamanhos de cadeia. Deste modo, pretende-se avaliar a acurácia do campo de força em sistemas simples, determinando assim seu potencial no estudo de sistemas interfaciais mais complexos, em que, dada a complexidade e o tamanho das moléculas, é interessante aplicar abordagens agregadas no ponto de vista de custo computacional.

A princípio, serão apresentados os conceitos atrelados ao estudo de interfaces e suas propriedades, tais como suas definições, equacionamento clássico e de termodinâmica estatística, que serão usados na determinação da tensão interfacial dos sistemas simulados. Na sequência, apresentar-se-ão as bases e a fundamentação da simulação computacional de sistemas químicos, sobretudo da técnica de dinâmica molecular que será aplicada no trabalho, bem como das suas diferentes abordagens e do campo de força aqui analisado, o Martini 3 (SOUZA et al., 2021). O capítulo de metodologia descreverá a modelagem e construção dos sistemas, bem como os parâmetros e condições das simulações, como *software* utilizado, as temperaturas e os tempos de simulação empregados e a metodologia para o cálculo das propriedades e geração de perfis de densidade. Na discussão e análise de resultados será feita a comparação do campo de força empregado com resultados experimentais, assim como com as simulações em *all atoms* de XIAO et al. (2010) e KUNIEDA et al. (2010), e com o trabalho em *coarse-grained* de NDAO et al. (2015) com a

versão prévia do Martini. Cessando, avaliar-se-ão as conclusões provenientes da análise das simulações realizadas, isto é, se os objetivos intentados foram logrados e se o Martini 3 é aplicável para a simulação e a obtenção de dados acurados de sistemas de interfaces. Ainda, nessa seção serão apresentadas possibilidades de estudos futuros aplicando a metodologia para sistemas mais complexos, como em sistemas multicomponentes de hidrocarbonetos e água e com moléculas quimicamente mais complexas.

Capítulo II. Fenômenos Interfaciais

Esse capítulo dedica-se a apresentar os conceitos fundamentais acerca dos fenômenos interfaciais, sobretudo a tensão interfacial, um dos objetos centrais de análise nesse trabalho, e sua modelagem termodinâmica. Ademais, é feita uma revisão bibliográfica de trabalhos anteriores em destaque no estudo das propriedades de interesse, tanto experimentais quanto conduzidos computacionalmente pela técnica de Dinâmica Molecular.

II.1 Interfaces

Uma interface, no sentido físico-químico, pode ser vista como a região que separa duas fases uma da outra. Levando em conta os três estados físicos principais, as interfaces podem ser de diferentes naturezas: gás-líquido, gás-sólido ou líquido-sólido. Podem também ser interfaces de mesmo estado, tanto as interfaces sólido-sólido de materiais diferentes quanto interfaces líquido-líquido quando esses são imiscíveis, como em sistemas óleo-água, sistema objeto desse estudo. Cabe salientar, entretanto, que a interface gás-gás não existe, visto que esses sempre se misturam (BUTT et al., 2003).

Ao observar de forma microscópica uma interface, constata-se que essa não é somente uma região infinitesimal na direção de sua coordenada normal. Ao contrário, trata-se de uma região com uma certa espessura em nanômetros, como pode ser observado em perfis de densidade, em que essa propriedade decresce, em relação ao seu valor no *bulk* (PANAYIOTOU, 2002). Esse comportamento pode ser observado na Figura II.1 em um caso teórico e em uma simulação de dinâmica molecular, como as realizadas nesse trabalho.

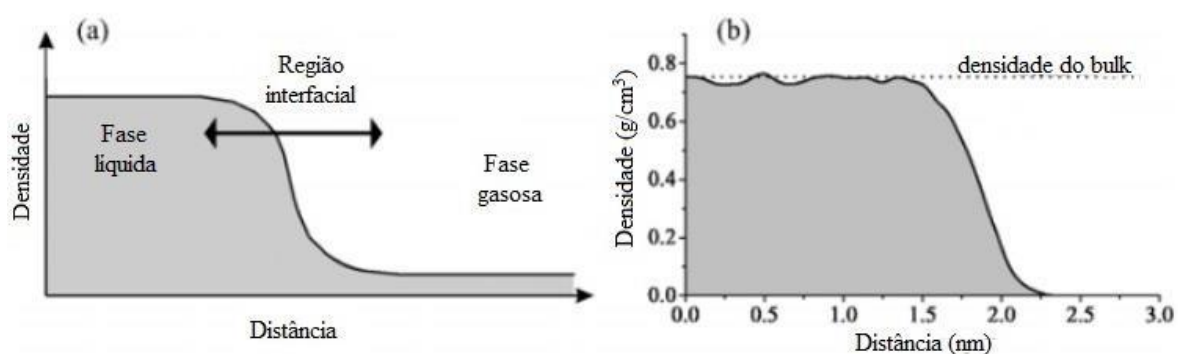


Figura II.1: Densidade de um líquido ao longo da coordenada normal a interface em um caso teórico (a) e em uma simulação de dinâmica molecular (b).

(Adaptada de BUTT et al., 2003)

II.1.1 Tensão Superficial e Interfacial

No estudo de interfaces, um dos parâmetros mais importantes para sua caracterização é a tensão superficial. Em escala macroscópica, interpreta-se este parâmetro como a energia por área para mover a parede móvel sobre um filme líquido confinado em um meio, conforme demonstrado na Equação II.1, em que γ representa a tensão superficial, dW o trabalho necessário para aumentar a área da interface e dA a alteração de área (ADAMSON & GAST, 1997).

$$dW = \gamma dA \quad (\text{II.1})$$

No nível molecular, escala de tamanho dos estudos conduzidos nesse trabalho, é favorável energeticamente para as moléculas estarem envoltas por outras, uma vez que elas se atraem por interações intermoleculares como as de van der Waals, eletrostáticas e ligações de hidrogênio. Na superfície, as moléculas estão apenas parcialmente próximas às semelhantes, ou seja, um número menor que no *bulk*, como mostra a Figura II.2. Do ponto de vista energético, é desfavorável estar nessa posição, de modo que a tensão superficial nessa escala pode ser interpretada como a energia requerida para trazer moléculas do *bulk* para a interface. Nessa perspectiva, fica claro que há uma relação dessa propriedade com a termodinâmica das moléculas. Além disso, evidencia-se que a tensão superficial é sempre um valor positivo ($\gamma > 0$), caso contrário a energia livre de Gibbs da interação seria repulsiva e todas as moléculas evaporariam para a fase gás (BUTT et al., 2003). Nesse caso, essa propriedade trata de interfaces do tipo líquido-gás, no entanto, no tratamento de sistemas líquido-líquido em que há uma interface, isto é, líquido imiscíveis, vale a mesma interpretação: valores negativos gerariam a mistura dos líquidos. Ademais, cabe ressaltar que o parâmetro para essa situação passa a ser chamado de tensão interfacial, uma das centrais propriedades medidas nas simulações deste trabalho.

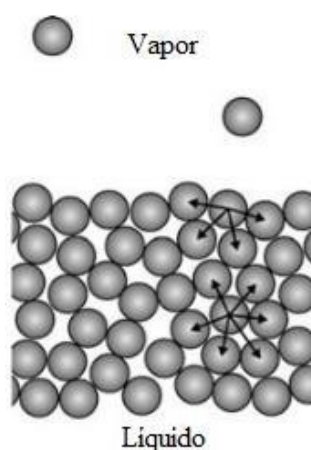


Figura II.2: Interface líquido-gás demonstrando o arranjo molecular.

(Adaptada de BUTT et al., 2003)

II.1.2 Termodinâmica e simulação de interfaces líquido-líquido

Conforme dito anteriormente, para a existência de uma interface estável, um pré-requisito geral é que a energia livre de formação dessa seja positiva. Caso seja zero ou negativa, flutuações levariam à dispersão de uma fase na outra. Desse modo, verifica-se o papel fundamental da termodinâmica no estudo de interfaces. Funções termodinâmicas como energias livres, entalpia e entropia podem ser definidas para uma interface assim como para o *bulk* do componente (ADAMSON & GAST, 1997).

Para fazer a análise termodinâmica, será considerando um sistema com duas fases, A e B, divididas por uma interface σ , como os sistemas alceno-água estudados nas simulações do presente trabalho. A partir do primeiro e do segundo princípio da termodinâmica clássica, tem-se para a energia interna a relação da Equação II.2 e para a energia livre de Helmholtz a relação da Equação II.3. Em ambas as equações, a tensão interfacial está presente no termo do trabalho dW , como demonstrado na Equação II.1.

$$dU = TdS - PdV + \sum \mu_i dN_i + dW \quad (\text{II.2})$$

$$dF = -SdT - PdV + \sum \mu_i dN_i + dW \quad (\text{II.3})$$

Dividindo as equações acima nos termos de cada uma das fases e da interface, rearranjando os termos e inserindo a Equação II.1 tem-se:

$$dU = TdS - P^A dV - (P^B - P^A) dV^B + \sum \mu_i^A dN_i^A + \sum \mu_i^B dN_i^B + \sum + \mu_i^\sigma dN_i^\sigma + \gamma dA \quad (\text{II.4})$$

$$dF = -SdT - P^A dV - (P^B - P^A) dV^B + \sum \mu_i^A dN_i^A + \sum \mu_i^B dN_i^B + \sum + \mu_i^\sigma dN_i^\sigma + \gamma dA \quad (\text{II.5})$$

Considerando uma situação em que o número de átomos das fases e na interface seja constante, por serem imiscíveis, um sistema isotérmico e isocórico ($dV = dT = 0$) e rearranjando o termo infinitesimal de área, tem-se a expressão descrita pela Equação II.6. No próximo capítulo, será descrito em detalhes esse sistema nos termos da termodinâmica estatística, mais profundamente aplicada que a clássica em simulações, como o *ensemble* canônico (NVT). Dessa forma, essa modelagem, se descoberta a variação da energia livre de Helmholtz com a área interfacial, é possível determinar a tensão interfacial.

$$\frac{\partial F}{\partial A} \equiv \gamma \quad (\text{II.6})$$

Entretanto, a obtenção dessa derivada pelos meios da simulação molecular é complexa, sendo necessário, portanto, buscar uma metodologia distinta para o cálculo dessa propriedade. Um método amplamente aplicado nesse caso, tendo sido um dos métodos

utilizados por NDAO et al. (2015), principais autores de comparação do estudo, é o de IRVING & KIRKWOOD (1950), Equação II.7. Essa abordagem faz uso das componentes normal, aqui posto na direção z, e tangentes do tensor pressão na interface. Uma outra importante contribuição para a abordagem tomada foi a constatação feita por GOUJON et al. (2018) de que a tensão interfacial tem uma dependência muito baixa em relação a área da interface em simulações usando o campos de força Martini. Como foi esse o campo de força aqui analisado, foi possível realizar as simulações caixas de dimensões pequenas e, além disso, um número baixo de moléculas de hidrocarboneto e água.

$$\gamma = \frac{L_z}{2} \left(P_{zz} - \frac{P_{xx} + P_{yy}}{2} \right) \quad (\text{II.7})$$

II.2 Obtenção das propriedades de interesse

Para a validação dos resultados alcançados no trabalho é necessária uma revisão bibliográfica de estudos que mediram as propriedades de interesse no presente estudo: a densidade das fases e a tensão interfacial. Para conferência direta do cálculo computacional com valores reais, é importante ter referências experimentais da obtenção das propriedades. Entretanto, pode-se também fazer uma análise comparativa com demais estudos aplicando tanto a Dinâmica Molecular para sistemas com todos os átomos quanto para abordagens agregadas, em especial comparando com a versão anterior, o Martini 2 (MARRINK et al., 2013), do campo de força aqui investigado: Martini 3 (SOUZA et al., 2021).

II.2.1 Obtenção experimental

Para medidas experimentais de tensão superficial de hidrocarbonetos e da tensão interfacial destes com água, é comum a utilização do método do anel e do método da gota pendente. GOEBEL & LUNKENHEIMER (1997) determinaram a tensão interfacial com a água e a tensão superficial com o ar para alcanos do pentano ao hexadecano pelo método de medição do anel de Du Noüy e também pelo método da gota pendente na pressão atmosférica e a 22°C (295,15 K), obtendo resultados que demonstravam que tais propriedades aumentam com o tamanho da cadeia carbônica do hidrocarboneto.

Na sequência, ZEPPIERI et al. (2001) conduziram um estudo para obter a tensão interfacial de sistemas alceno-água fazendo a varredura do hexano ao dodecano nas temperaturas de 10°C (283,15 K) a 60°C (333,15 K) na pressão atmosférica usando o método da gota pendente e a equação de Young-Laplace para gotas esféricas. Com esses dados, os autores tentaram ajustar um modelo linear para a variação dessa propriedade com a

temperatura nessa faixa, tendo para todas as moléculas atingido um $R^2 > 0,99$. Dessa forma, ZEPPIERI et al. (2001) trouxeram um importante resultado em seu artigo, mostrando que, na pressão atmosférica e na faixa de temperatura próxima à ambiente, a tensão interfacial pode ser modelada como uma função linear decrescente de temperatura com grande acurácia.

Anos depois, GHATHEE & GHAZIPOUR (2014) trouxeram em seu trabalho um método de medição da tensão interfacial líquido-líquido por um método altamente acurado usando um aparato capilar. Nesse método, essa propriedade foi medida com base na posição da interface no meio capilar aplicado. Os autores realizaram o estudo na pressão atmosférica e em temperaturas variando de 298,15 K a 343,15 K. Esse estudo foi conduzido somente para alcanos do hexano ao nonano com água, mas também foi feito para outras moléculas orgânicas: heptanol e ácido hexanóico. Além disso, para aplicação da equação de relação da capilaridade com a tensão interfacial, GHATHEE & GHAZIPOUR (2014) mediram as densidades dos líquidos usando um picnômetro.

No que se refere às medidas de densidade, CAUDWELL et al. (2004) mediram essa propriedade, bem como a viscosidade em uma série de pressão e temperaturas até 200 MPa e 473 K para dodecano e octadecano. A instrumentação usada nessa medição foi um viscosímetro de fio vibratório capaz de determinar viscosidades na faixa de 0,3-30 mPa.s e densidades na faixa 600-1000 kg/m³. Os mesmo autores, CAUDWELL et al. (2009) conduziram um experimento com a mesma metodologia e faixas de pressão e temperatura. Nesse novo estudo, eles fizeram as medições com octano, decano, m-xileno, tetralina e 1-metilnaftaleno.

OUTCAULT et al. (2010) publicaram um estudo da densidade e da velocidade de propagação do som por um meio com hexadecano. O trabalho foi realizado em condições atmosféricas de pressão e para temperaturas variando de 290,65 K a 343,15 K. O experimento foi conduzido em um analisador de velocidade do som que possui um densímetro em sua construção. SANTOS et al. (2017) conduziram um estudo similar aos conduzidos por CAUDWELL et al. (2004) e CAUDWELL et al. (2009) para o tetradecano. No entanto, nesse trabalho as pressões analisadas foram apenas até a faixa de 70 MPa e as temperaturas na faixa entre 283 K e 358 K; já a instrumentação e metodologia usadas foram similares.

II.2.2 Obtenção por Dinâmica Molecular

Para comparação com dados obtidos computacionalmente, são apresentados alguns estudos utilizando as abordagens possíveis para uma simulação de Dinâmica Molecular, de

modo a analisar o efeito da agregação de moléculas, como feito pelo Martini, na previsão de propriedades.

Abordagem all atoms

KUNIEDA et al. (2010) fizeram um estudo da autoacumulação de aromáticos na interface óleo-água através de ligações de hidrogênio fracas utilizando Dinâmica Molecular. Todavia, além desse escopo central do estudo, os autores mediram a tensão interfacial e a densidade de sistemas com água e alcanos lineares do hexano ao nonano e também de outras moléculas orgânicas como ciclohexano, cicloheptano, benzeno e tolueno. As simulações realizadas foram todas a 298 K e 0,1 MPa com o número de moléculas orgânicas para os alcanos variando entre 132 a 180, ou seja, com um número baixo de moléculas. O campo de força utilizado para modelar os parâmetros de suas simulações foi uma versão atualizada do CHARMM (KLAUDA et al., 2005). Seus resultados, tanto para as moléculas de interesse comparativo desse trabalho quanto para as demais simuladas, foram capazes de prever com acurácia tanto as densidades quanto a tensão interfacial em comparação com os dados experimentais.

Uma investigação mais direta de simulação computacional por Dinâmica Molecular para o estudo da interface n-alcano/água foi realizado por XIAO et al. (2010). Nesse trabalho, os autores analisaram as interfaces com hidrocarbonetos lineares do octano ao dodecano na pressão atmosférica e na temperatura de 300 K. O número de moléculas orgânicas postas nas simulações foi entre 199 a 278 (decrecente conforme o número de carbonos da cadeia crescia), pouco mais que KUNIEDA et al. (2010), mas um número ainda pequeno de moléculas. A parametrização das simulações foi feita por uma mistura de parâmetros obtidos de mais de uma fonte e não de um campo de força específico. Entretanto, os potenciais de interação intramoleculares e intermoleculares foram calculados usando o campo de força ffG53a6, não referenciado pelos autores. Foram também obtidas densidades e tensões interfaciais com valores muito próximos aos experimentais.

A obtenção de resultados próximos a valores experimentais na previsão das propriedades dos trabalhos de KUNIEDA et al. (2010) e XIAO et al. (2010) demonstra a potencialidade da Dinâmica Molecular e a acurácia de abordagens *all atoms*. Ambos os estudos citados usaram como *software* de simulação o GROMACS (BERENDSEN et al., 1995), o mesmo que será utilizado como ferramenta nesse estudo.

Outros estudos de abordagem similar podem ser citados, embora não postos para

comparação por não estudarem as moléculas de interesse ou usarem abordagens de simulações muito antigas, como o estudo de ZHANG et al. (1995) da interface octano/água, o de VAN BUUREN et al. (1993) da interface decano-água e o estudo de CORDEIRO (2003) das propriedades interfaciais com o isooctano, entre outros.

Abordagem coarse-grained

Para as abordagens agregadas, focou-se em analisar estudos que empregaram como campo de força o Martini 2 (MARRINK et al., 2013) para interfaces alceno-água. NEYT et al. (2014) realizaram um estudo inicial quantitativo de como as tensões interfaciais podem ser previstas por esse campo de força. Nesse trabalho, os autores fizeram tanto estudos usando uma abordagem atomística com baixa associação (agregando apenas os hidrogênios aos seus carbonos) quanto com o Martini, para as agregações em *beads*. Os sistemas investigados nesse artigo foram o de octano/água e octano/água+NaCl na pressão de 0,1 MPa e 298 K. Os resultados obtidos com baixa associação tiveram boa consonância com dados experimentais, enquanto os simulados com o Martini subestimaram a tensão interfacial. Embora esse estudo tenha sido importante para indicar esse comportamento do campo de força, ele não foi posto para comparação no Capítulo V por somente estudar um dos sistemas aqui simulados.

Por outro lado, NDAO et al. (2015) publicaram uma varredura muito mais completa para análise do Martini e da abordagem *coarse-grained* em si para previsão de propriedades interfaciais, tendo determinado tanto densidade quanto tensão interfacial para diferentes moléculas em diferentes temperaturas. Dessa forma, esse trabalho será usado como principal forma de comparação das diferentes versões do Martini. As condições de simulação foram fixas para todas as simulações, com uma interface única de área fixada em 5,4x5,4 nm² (medidas usadas nas direções tangentes à interface) e caixas de simulação com 1186 moléculas orgânicas e 2863 águas. Um exemplo de uma interface modelada pelos autores está mostrado na Figura II.3. Os sistemas alceno-água simulados nesse artigo foram com octano, dodecano e hexadecano. Há uma razão específica para essas moléculas terem sido selecionadas, todas tem cadeia com o número de carbono múltiplo de quatro e, por conseguinte, são modeladas com *beads* idênticos de quatro carbonos ligados. Além desses alcanos lineares, o estudo fez também análise das interfaces com ciclohexano, benzeno, clorofórmio e 1-octanol. Todas as simulações foram conduzidas na pressão de 0,1 MPa e em temperaturas variando de 300 K a 343 K, sendo a temperatura de 300 K a única empregada para dodecano e hexadecano, sistemas de interesse comparativos para o presente trabalho.

Fazendo análise exclusivamente das interfaces alceno-água desse trabalho, observou-se que, assim como previamente demonstrado por NEYT et al. (2014), as tensões interfaciais são subestimadas pela modelagem com esse campo de força e que o erro cresce com o aumento da temperatura do sistema, mas diminui ligeiramente com o aumento da cadeia carbônica. Por outro lado, as densidades são superestimadas tanto para a fase orgânica quanto para a fase aquosa, mas nesse caso a temperatura não tem muito efeito na magnitude do erro e o tamanho da cadeia carbônica passa a afetar mais na previsão dessa propriedade para a fase orgânica, com a densidade do hexadecano sendo determinada com maior acurácia que a das moléculas menores.

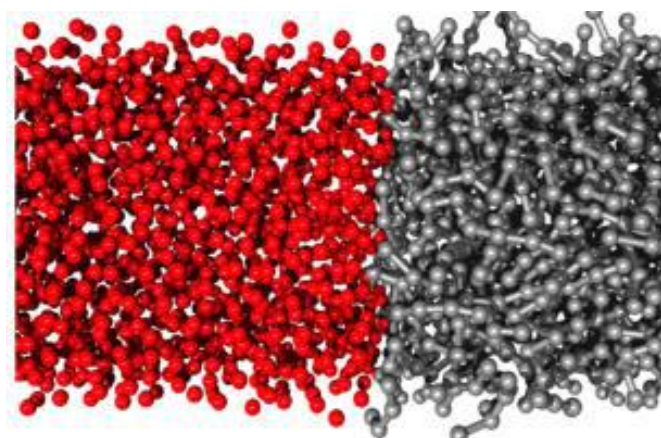


Figura II.3: Interface hexadecano-água estudada por NDAO et al. (2015).

Capítulo III. Dinâmica Molecular

Esse capítulo dedica-se a apresentar os conceitos fundamentais acerca da técnica computacional de Dinâmica Molecular, procedimento aplicado no presente trabalho. Esta técnica detém a capacidade de propiciar informações de interesse sobre o comportamento de sistemas em escala atômica; com base nessas informações e na termodinâmica estatística é possível inferir propriedades macroscópicas, como as aqui buscadas. Além disso, a presente seção versará sobre o Martini, o campo de forças objeto de análise do estudo, e seu histórico.

III.1 – Histórico da técnica

Desde o princípio do desenvolvimento dos computadores, na primeira metade do século XX, diversas áreas da ciência vêm se adequando à aplicação de técnicas computacionais. Com a Química e a Engenharia Química, sobretudo no estudo de sistemas em escala atômica, não foi diferente com o desenvolvimento das estratégias de simulação tanto por métodos estocásticos com a técnica de Monte Carlo com o método de Metropolis (METROPOLIS et al., 1953) no início da década de 1950, quanto por métodos determinísticos, com a técnica de Dinâmica Molecular. Embora ainda hoje sejam aplicadas de forma fundamental técnicas clássicas – prévias à existência dos computadores – de obtenção de propriedades físico-químicas, isto é, a obtenção de dados experimentais e a concepção de modelos teóricos, as abordagens computacionais vem como importantes aliadas. Isso porque a obtenção de dados experimentais é limitada por condições físicas de difícil realização, em especial as faixas muito baixas ou muito altas de temperatura e pressão. Além disso, tem-se o aspecto financeiro de fomento de experimentos com moléculas diferentes, em que se faria necessário desempenhar séries de estudos para alcance de dados conclusivos. Com o auxílio da computação, tais custos podem ser reduzidos. Ademais, no que se refere à modelagem teórica, seu principal empecilho é a adequação de poucos sistemas, como gases ideais e cristais harmônicos, com suas propriedades de equilíbrio descritas com exatidão, requerendo, assim, o emprego de aproximações que acarretam erros inerentes às teorias (FRENKEL & SMIT, 2002).

Com o desenvolvimento da computação no campo das simulações em escala atômica, tornou-se viável a aplicação de algoritmos combinados a técnicas numéricas de integração, possibilitando a solução de problemas e equações que, do ponto de vista teórico, não eram possíveis de modo analítico, com a acurácia almejada para cada caso específico de estudo. Tais algoritmos devem ponderar o formato aguardado para a solução a partir do

equacionamento, gerando respostas o mais próximo possível da descrição fenomenológica da realidade gerada por meio dos modelos teóricos. Haja vista que, efetivamente, a qualidade do resultado logrado depende diretamente da conformidade do algoritmo à descrição do problema físico estudado. Dessa maneira, as simulações computacionais servem como intermédio entre experimentos e modelos teóricos, validando-os. Todavia, ressalta-se que a fundamentação teórica e acurácia dos métodos de solução aproximada devem ser as melhores possíveis para que a simulação seja capaz de reproduzir às observações experimentais, de modo que a técnica não leve a conclusões errôneas quando aplicada previamente à realização desses (FRENKEL & SMIT, 2002).

A dinâmica molecular, técnica de simulação molecular base desse estudo, recobra a um problema mais antigo, cujas equações advinham da mesma modelagem científica: a Gravitação Universal proposta por Isaac Newton e a solução dos problemas dos rumos dos corpos espaciais. Ambos tratam de um problema de N corpos no espaço interagindo de acordo com um campo potencial e o intento de determinar suas trajetórias. No caso dos corpos celestes, de grande massa, o potencial que rege é o gravitacional descrito por Newton, enquanto no caso atomístico – tratado pela dinâmica molecular – é o das interações intermoleculares. Ainda, ambos enfrentam o mesmo contratempo: as Leis de Newton não apresentam solução analítica para interação em sistemas com número de corpos maior que dois. Este é o caso tanto da análise cósmica, com inúmeros corpos a se ponderar, quanto da atomística, com um número grande de partículas e moléculas. No entanto, embora a equiparação clássica dos problemas possa ser efetuada, ao inserir as contribuições da física moderna esses passam a diferir, uma vez que corpos de grande massa e velocidade estão mais susceptíveis aos efeitos relativísticos de Einstein e partículas muito pequenas aos efeitos da mecânica quântica. Esta teoria, pelo princípio da incerteza de Heisenberg, torna os problemas muito mais complexos ao inserir incerteza à natureza de posição e momento. Entretanto, assim como a Lei da Gravitação Universal de Newton é uma descrição suficientemente boa para determinar as trajetórias dos corpos celestes, o tratamento clássico dos fenômenos em escala atomística gera resultados satisfatórios. É exatamente disso que nasce a Dinâmica Molecular, da busca de resolver de forma numérica tais equações através de algoritmos computacionais (RAPAPORT, 2004). Atualmente, com a capacidade computacional desenvolvida ao longo das décadas, uma série de problemas podem ser estudados pela técnica de Dinâmica Molecular, tais como sistemas com hidrocarbonetos, polímeros, proteínas, ácidos nucleicos, líquidos iônicos, enzimas, lipídios, fluidos confinados, surfactantes, entre muitos outros. Uma das maiores aplicações dessas

simulações na atualidade é a predição de propriedades para novos materiais e a proposição de alterações estruturais para melhorar características de materiais já existentes (ALLEN & TILDESLEY, 2017).

III.2 – Equações do movimento clássicas

As equações do movimento de Newton fundamentam a Dinâmica Molecular, sendo a base dos algoritmos de cálculo. Nessa abordagem, o movimento de cada partícula no espaço vetorial pode ser descrito por suas coordenadas cartesianas, isto é, sua posição, $r(t)$, e pelo seu momento linear, $p(t)$, em um dado instante t , aplicados à Segunda Lei de Newton, que expressa que a variação do momento de uma partícula é igual e proveniente da resultante das forças externas aplicadas à mesma. Essas variáveis são descritas nas Equações (III.1) a (III.3) em que m é a massa da partícula, $v(t)$ sua velocidade, $a(t)$ sua aceleração e $p(t)$ seu momento linear.

$$r(t) = (x(t), y(t), z(t)) \quad \text{(III.1)}$$

$$p(t) = mv(t) \quad \text{(III.2)}$$

$$F = ma(t) = m\ddot{r}(t) = m \frac{d^2r(t)}{dt^2} = m \frac{dv(t)}{dt} = \frac{dp(t)}{dt} \quad \text{(III.3)}$$

A integração da Equação (III.3) fornece a trajetória da partícula em qualquer instante t desejado, uma vez designadas as forças que atuam sobre essa partícula. Para a Dinâmica Molecular, as forças intramoleculares e intermoleculares são as significativas para o problema, uma vez que as contribuições dos campos gravitacionais podem ser desprezadas por se tratar de objetos de massas muito pequenas. Tais potenciais serão descritos na Seção III.6.

Supondo um sistema constituído de N partículas, o conhecimento de $6N$ funções, respectivas às posições e momentos lineares da partícula no tempo, é suficiente para a descrição da evolução dinâmica do sistema, descrevendo completamente o microestado em que ele se encontra. Isso deriva-se do fato de que o conhecimento dessas já é suficiente para a resolução das equações do movimento, visto que as forças dependem das posições das partículas envolvidas em um sistema conservativo (TUCKERMAN, 2010). Intitula-se *espaço de fases* o espaço que comporta esse conjunto de $6N$ funções, sendo esse $6N$ dimensional, e a evolução dinâmica do sistema uma trajetória nesse espaço.

III.2.1 – Abordagens de Lagrange e Hamilton

Além do formalismo Newtoniano para o equacionamento clássico das equações do

movimento, há duas outras abordagens principais: a de Lagrange e a de Hamilton. Ambos provêm da suposição de sistemas conservativos, ou seja, que as forças presentes no sistema provenham de uma função escalar denominada energia potencial. Em tais, bem como na abordagem de Newton, define-se a energia cinética (K) total do sistema como o somatório das energias individuais de cada partícula presente nesse.

$$K(\dot{r}_1, \dot{r}_2, \dots, \dot{r}_N) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N m_i \dot{r}_i^2 \quad (\text{III.4})$$

Determina-se a função Lagrangiana (L) como a diferença entre a energia cinética e a energia potencial (U) do sistema. Com essa, as funções do movimento podem ser geradas a partir da Equação de *Euler-Lagrange* (III.6); na qual, ao substituir a definição da função, retorna-se à Segunda Lei de Newton (TUCKERMAN, 2010).

$$L = K(\dot{r}_1, \dot{r}_2, \dots, \dot{r}_N) - U(r_1, r_2, \dots, r_N) \quad (\text{III.5})$$

$$\frac{d}{dt} \left(\frac{\partial L}{\partial \dot{r}_i} \right) - \frac{\partial L}{\partial r_i} = 0 \quad (\text{III.6})$$

Lagrange aborda as equações do movimento com base em posições e velocidades, conforme demonstrado nas equações acima. Todavia, é conveniente, em muitos casos, a aplicação de uma abordagem com posições e momentos lineares; através da Transformada de Legendre é possível realizar a conversão de velocidade em momento linear. Dessa forma, a função de Lagrange pode ser convertida em uma função distinta, a função Hamiltoniana (H) sem que haja nenhuma perda de dados do sistema. A função de Hamilton é definida por:

$$H(r_1, \dots, r_N, p_1, \dots, p_N) = L(\dot{r}_1, \dots, \dot{r}_N, r_1, \dots, r_N) - \sum_{i=1}^N p_i \cdot \dot{r}_i \quad (\text{III.7})$$

$$H(r_1, \dots, r_N, p_1, \dots, p_N) = \sum_{i=1}^N \frac{p_i^2}{2m_i} - U(r_1, \dots, r_N) \quad (\text{III.8})$$

Assim, na abordagem Hamiltoniana, as equações do movimento são dadas por:

$$\dot{r}_i = \frac{\partial H}{\partial p_i} \quad p_i = \frac{\partial H}{\partial \dot{r}_i} \quad (\text{III.9}) \text{ e } (\text{III.10})$$

Ao realizar a análise das duas diferentes abordagens, constata-se que a Lagrangiana

gera um conjunto de $3N$ equações diferenciais de segunda ordem, enquanto as equações do movimento de Hamilton um conjunto de $6N$ equações diferenciais de primeira ordem; no entanto, por serem conversíveis via Transformada de Legendre, essa diferença não é significativa. Ademais, observa-se que o Hamiltoniano é conservativo quanto à energia mecânica total do sistema e, especialmente, quanto ao volume no espaço de fases, conforme demonstrado pelo Teorema de Liouville (TUCKERMAN, 2010).

III.3 – Termodinâmica estatística

Por ser uma técnica que atua em sistemas em escala atômica, a Dinâmica Molecular gera informações em escala nanoscópica, como posições e momentos lineares de átomos e moléculas. Porém, as propriedades de interesse termodinâmico e no estudo de interfaces, como pressão, densidade média das fases e tensão interfacial são de escala macroscópica; portanto, é necessário de um conjunto de leis e equações que desempenhe a ligação entre as diferentes escalas. Denomina-se à área que executa tal ponte de termodinâmica estatística.

O conceito central na termodinâmica estatística é o de *ensemble*, vindo da língua francesa para denotar conjuntos; no caso em questão, conjuntos estatísticos. Define-se um *ensemble* como um conjunto de um grande número η de sistemas, cada um sendo elaborado de modo a ser representativo a um dado estado termodinâmico macroscópico de interesse. Ao especificar a temperatura T , o volume V e a quantidade de moléculas de uma dada espécie N em um dado sistema químico, por exemplo, tem-se um macroestado termodinâmico e um *ensemble* de η microestados que representam esse macroestado; a esse, dá-se o nome de *ensemble* canônico. A geração dos η microestados vem do fato de que, embora a especificação desses três parâmetros seja suficiente para determinar um estado termodinâmico em escala macroscópica, tais variáveis não são suficientes para determinar um estado microscópico. Isto é, existe um grande número de estados microscópicos diferentes que equivalente ao mesmo estado termodinâmico (HILL & GILLIS, 1986).

Um postulado da termodinâmica estatística é o de que os valores de propriedades macroscópicas associadas a um dado estado termodinâmico são, na prática, médias das propriedades de cada microestado η que pertence ao *ensemble* desse estado termodinâmico. Uma das hipóteses chave da fundamentação dessa teoria é o princípio da ergodicidade, que pressupõe que, ao acompanhar a evolução temporal de um sistema químico, o valor médio de suas propriedades é equivalente à média caso fossem tomados microestados temporalmente independentes. Em outras palavras, a média temporal de uma propriedade de

um sistema termodinâmico pode ser representada pela média das propriedades de cada microestado associadas àquele estado, uma vez que se use um número grande de sistemas representativos (HILL & GILLIS, 1986). A equação abaixo apresenta esse conceito para uma dada propriedade média $\langle M \rangle$.

$$\langle M \rangle = \frac{1}{\Delta t} \int_{t_0}^t M(t') dt' = \sum_i M_i P_i \quad (\text{III.11})$$

em que Δt é o tempo decorrido, t_0 o tempo inicial, t o tempo final, t' a variável de integração, M_i o microestado i e P_i a ocorrência desse microestado. Assim na termodinâmica estatística, ou mais precisamente na mecânica estatística, a probabilidade de ocorrência de um dado microestado é uma grandeza de interesse.

III.3.1 – *Ensemble* microcanônico (NVE)

Um postulado estabelece que, para um sistema com o número de partículas N , o volume V e a energia mecânica total E mantidos constantes, cada microestado tem a mesma probabilidade de ocorrer; essa é a denominada *hipótese do igual a priori* e a esse dá-se o nome de *ensemble* microcanônico. Isto é, se um sistema desse *ensemble* for selecionado ao acaso, a probabilidade de ele se encontrar em um microestado específico é a mesma para quaisquer microestados. Unindo esse postulado com o das médias temporais, depreende-se que, para um tempo suficientemente longo, um sistema físico isolado passa tempos iguais em cada microestado possível. Matematicamente, seja o número de microestados distintos existentes de um *ensemble* dado por $\Omega(N, V, E)$, a probabilidade de encontrar o sistema em um microestado η é dada por:

$$P_\eta = \frac{1}{\Omega(N, V, E)} \quad (\text{III.12})$$

FRENKEL & SMITH (2002) apresentam uma demonstração de que o sistema termodinâmico atinge seu estado de equilíbrio quando o logaritmo natural do número de microestados é máximo, isto é: $\max(\ln(\Omega(N, V, E)))$. Em outros termos, o *ensemble* microcanônico representa um sistema isolado e, pela termodinâmica clássica, tais sistemas atingem o equilíbrio quando sua entropia é máxima; por conseguinte, para a termodinâmica estatística a entropia pode ser representada como

$$S = k_B \ln(\Omega(N, V, E)) \quad (\text{III.13})$$

em que k_B é a constante de Boltzmann, de valor $1,38066 \times 10^{-23}$ J/K no sistema internacional de unidades. A partir dessa definição de entropia e da relação da termodinâmica clássica:

$$TdS = dE + pdV - \mu dN \quad (\text{III.14})$$

$$Td\Omega = dE + pdV - \mu dN \quad (\text{III.15})$$

$$\frac{1}{k_B T} = \left(\frac{\partial \ln(\Omega)}{\partial E} \right)_{V,N} \quad (\text{III.16})$$

$$\frac{p}{k_B T} = \left(\frac{\partial \ln(\Omega)}{\partial V} \right)_{E,N} \quad (\text{III.17})$$

$$\frac{-\mu}{k_B T} = \left(\frac{\partial \ln(\Omega)}{\partial N} \right)_{E,V} \quad (\text{III.18})$$

Dessa forma, sabendo-se o número de microestados Ω em função do número de moléculas, do volume e da energia total, isto é, a função de partição do *ensemble* microcanônico, é possível determinar a temperatura, a pressão e o potencial químico (μ) do sistema termodinâmico analisado.

III.3.2 – *Ensemble* canônico (NVT)

O *ensemble* canônico tem por variáveis especificadas o número de moléculas N , o volume V e a temperatura T de um dado sistema termodinâmico; sua função de partição é dada por $Q(N, V, T)$. O sistema físico correspondente a esse *ensemble* seria um sistema fechado em contato com um banho térmico cuja troca de calor com esse mantenha sua temperatura constante (HILL & GILLIS, 1986).

Para esse *ensemble* a probabilidade do sistema se encontrar em um microestado η é relacionada com a energia desse microestado, sendo menor quanto maior a energia (E_η), conforme demonstrado pela expressão:

$$P_\eta = \frac{e^{\frac{-E_\eta}{k_B T}}}{Q(N, V, T)} \quad (\text{III.19})$$

Ademais, é possível também para o *ensemble* canônico encontrar a probabilidade do sistema se encontrar em uma dada energia E :

$$P_E = \frac{\Omega(N, V, E) e^{\frac{-E}{k_B T}}}{Q(N, V, T)} \quad (\text{III.20})$$

Para o *ensemble* canônico, o potencial termodinâmico atrelado é a energia livre de Helmholtz:

$$F = -k_B T \ln Q(N, V, T) \quad (\text{III.21})$$

A partir dessa definição da energia livre de Helmholtz e da relação da termodinâmica clássica:

$$dF = -SdT - pdV + \mu dN \quad (\text{III.22})$$

$$d(-k_B T \ln Q) = -SdT - pdV + \mu dN \quad (\text{III.23})$$

$$p = -k_B T \left(\frac{\partial \ln Q}{\partial V} \right)_{T, N} \quad (\text{III.24})$$

$$S = k_B \ln Q - k_B T \left(\frac{\partial \ln Q}{\partial T} \right)_{V, N} \quad (\text{III.25})$$

$$\mu = -k_B T \left(\frac{\partial \ln Q}{\partial N} \right)_{T, V} \quad (\text{III.26})$$

Dessa forma, sabendo a função de partição $Q(N, V, T)$ do *ensemble* canônico é possível determinar a pressão, a entropia e o potencial químico do sistema termodinâmico analisado.

III.3.3 – *Ensemble* isotérmico-isobárico (NpT)

O *ensemble* isotérmico-isobárico tem por variáveis especificadas o número de moléculas N , a pressão p e a temperatura T de um dado sistema termodinâmico; sua função de partição é dada por $\Delta(N, p, T)$. O sistema físico que representa esse *ensemble* é similar ao canônico, fechado e isotérmico pelo banho de óleo, mas nesse caso com paredes móveis. Sua função de partição $\Delta(N, p, T)$ é dada por:

$$\Delta(N, p, T) = \sum_i \sum_V e^{\frac{-E_i}{k_B T}} e^{\frac{-pV}{k_B T}} \quad (\text{III.27})$$

A probabilidade de se encontrar no sistema um microestado de energia η e volume V é dada por:

$$P_{\eta,V} = \frac{e^{\frac{-E_{\eta}}{k_B T}} e^{\frac{-pV}{k_B T}}}{\Delta(N, p, T)} \quad (\text{III.28})$$

Para o *ensemble* isotérmico-isobárico, o potencial termodinâmico atrelado é a energia livre de Gibbs:

$$G = -k_B T \ln \Delta(N, p, T) \quad (\text{III.29})$$

A partir dessa definição da energia livre de Gibbs e da relação da termodinâmica clássica:

$$dG = -SdT + Vdp + \mu dN \quad (\text{III.30})$$

$$d(-k_B T \ln \Delta) = -SdT + Vdp + \mu dN \quad (\text{III.31})$$

$$V = -k_B T \left(\frac{\partial \ln \Delta}{\partial p} \right)_{T, N} \quad (\text{III.32})$$

$$S = k_B \ln \Delta + k_B T \left(\frac{\partial \ln \Delta}{\partial T} \right)_{p, N} \quad (\text{III.33})$$

$$\mu = -k_B T \left(\frac{\partial \ln \Delta}{\partial N} \right)_{T, p} \quad (\text{III.34})$$

Cabe salientar que em sistemas de partículas tendendo ao infinito, isto é, no limite termodinâmico, todos os *ensemble* tendem à equivalência; em vista disso, muitas vezes a escolha de um determinado é por motivos de conveniência e facilidade no uso. No entanto, para sistemas finitos, como é o caso das caixas de simulação em que se realiza Dinâmica Molecular, os conjuntos não são equivalentes e, portanto, a escolha do *ensemble* é essencial para obtenção acurada da propriedade de interesse (TUCKERMAN, 2010). Além disso, é comum que se use a abordagem Hamiltoniana para a realização de Dinâmica Molecular devido ao Hamiltoniano descrito na Equação (III.8) ser conservativo em energia. Essa abordagem, por suas propriedades, está diretamente atrelada ao *ensemble* microcanônico, fazendo-se necessárias alterações nas equações do movimento para simulações em outros conjuntos. As principais modificações são a adição de termos corretivos de temperatura e pressão, respectivamente chamados de termostatos e barostatos.

No presente trabalho, serão realizadas simulações de Dinâmica Molecular nos *ensembles* isotérmico-isobárico, para equilibrar os sistemas em dados estados de T e P e canônico para obter as propriedades de interesse. Essa metodologia é realizada de modo a equilibrar a densidade e, conseqüentemente, o volume do sistema, mesmo na primeira etapa de produção. Depois obter as pressões médias na segunda etapa é o usado o *ensemble* canônico (NVT) para ser aplicada a Equação (II.7).

III.4 – Termostatos e barostatos

Para o *ensemble* microcanônico, em que se tem um sistema conservativo quanto à energia mecânica total do sistema, a temperatura pode sofrer desvios consideráveis ao longo da trajetória da dinâmica. Este comportamento está relacionado com a relação da temperatura com a energia cinética e o intercâmbio constante entre essa e a energia potencial em sistemas conservativos em energia. Uma medida a ser tomada para esse controle e a então aplicação do *ensemble* canônico (NVT) é a adição de termos que gerem uma modificação periódica nas velocidades do sistema de tal forma que, posterior ao ajuste, a energia cinética total do sistema corresponda à temperatura especificada; a esses termos dá-se o nome de termostatos.

Ao longo do desenvolvimento da Simulação Molecular, variados métodos de realizar esse reescalamento foram propostas, desde proposições simples à complexas; todavia, comumente, esses não conseguem produzir trajetórias que retratem a distribuição canônica verdadeira (TUCKERMAN, 2010). Um dos mais clássicos termostatos, porém, aplicado em simulações até os dias atuais, é o de termostato de Andersen (ANDERSEN, 1980), para fins de equilíbrio de sistemas em fases iniciais de simulação. Este é um método brusco, capaz de alcançar rapidamente configurações próximas do equilíbrio buscado. Métodos mais modernos, como o proposto por BUSSI et al. (2007) propõem uma técnica de reescalamento baseada em procedimentos estocásticos. Com esta técnica, as partículas são reescaladas por um fator randômico selecionado corretamente, que embora tenha essa natureza ainda mantém a propriedade aproximadamente constante ao longo da trajetória; à essa metodologia se dá o nome de *velocity rescaling*, usualmente chamado de termostato *v-rescale*.

Conforme sobredito, as principais técnicas de controle de temperatura baseiam-se na complementação do Hamiltoniano físico, com graus de liberdade adicionais para representar um banho térmico; à essa abordagem intitula-se *espaço de fases expandido*. Para adição de um dado número M de termostatos em cadeia, a função de Hamilton conservada correspondente (H') é dada por:

$$H' = H(r, p) + \sum_{j=1}^M \frac{p_{\eta_j}^2}{2Q_j} + dNk_B T \eta_1 + k_B T \sum_{j=2}^M n_j \quad (\text{III.35})$$

Em que $H(r, p)$ é a Equação (III.8), d é o número de dimensões espaciais do sistema analisado, T é a temperatura pretendida, η são variáveis extras adicionadas ao espaço de fases para simbolizar o estado físico da troca de calor com o banho térmico, p_{η_j} são os momentos

lineares associados a essas variáveis e Q é um parâmetro ajustável que representa a escala de tempo em que o termostato atua no sistema (TUCKERMAN, 2010).

Análogo tratamento, com base no *espaço de fases expandido*, pode ser aplicado para o controle da pressão do sistema por meio de adições de termos às equações do movimento denominados de barostatos. Em conjunto com a adição dos termostatos, produz-se equações capazes de serem aplicadas de modo a conceber o *ensemble* isotérmico-isobárico (NpT). A metodologia e a equação para adição de barostatos é similar à usada para os termostatos na Equação (III.35). Um dos mais clássicos barostatos é o de BERENDSEN et al. (1984) que, assim como o termostato de ANDERSEN (1980), é um método brusco de reajuste comumente usado em etapas de equilibração para alcançar rapidamente o equilíbrio, atingindo caixas de simulação de menor densidade. Dessa forma, a densidade real de um sistema pode ser gradualmente atingida ao longo da trajetória de simulação. Outro barostato clássico, proposto para transições polimórficas em cristais, mas com aplicação mais ampla é o de PARRINELLO & RAHMAN (1981), sendo esse mais suave quando comparado ao de BERENDSEN et al. (1984) e, em vista disso, empregado em etapas de produção das simulações.

III.5 – Integração numérica das equações do movimento

Fundamentalmente, a técnica de Dinâmica Molecular é dependente da resolução das equações do movimento por métodos numéricos e, portanto, de aproximações. Isso porque, conforme visto, a física clássica não possui solução analítica para o problema da interação de corpos em um campo de potenciais quando o número de corpos N é maior que dois. Evidentemente, nas caixas de simulação para a Dinâmica Molecular, N é sempre um número grande, para que seja estatisticamente significativo com sistemas físico-químicos reais. Assim sendo, é essencial a aplicação de algoritmos para obter a trajetória do sistema no tempo de acordo com as equações e os potenciais envolvidos. O principal algoritmo aplicado para a Dinâmica Molecular é o algoritmo de Verlet (FRENKEL & SMITH (2002), baseado na expansão em séries de Taylor da posição em função do tempo.

$$r(t + \Delta t) = r(t) + v(t)\Delta t + \frac{f(t)}{2m}\Delta t^2 + \frac{\Delta t^3}{3}\ddot{r} + O(\Delta t^4) \quad (\text{III.36})$$

Analogamente, para um passo de tempo anterior:

$$r(t - \Delta t) = r(t) - v(t)\Delta t + \frac{f(t)}{2m}\Delta t^2 - \frac{\Delta t^3}{3}\ddot{r} + O(\Delta t^4) \quad (\text{III.37})$$

Ao somar e rearranjar os termos das Equações (III.36) e (III.37):

$$r(t + \Delta t) + r(t - \Delta t) = 2r(t) + \frac{f(t)}{2m} \Delta t^2 + O(\Delta t^4) \quad (\text{III.38})$$

Para passos de tempo pequenos, é razoável truncar os termos de potência 4 ou maior da série de Taylor, gerando erros dessa ordem. Desse modo:

$$r(t + \Delta t) \approx 2r(t) + \frac{f(t)}{2m} \Delta t^2 - r(t - \Delta t) \quad (\text{III.39})$$

Cabe salientar que o equacionamento descrito acima na Equação (III.39) não usa as velocidades para a determinação das novas posições das partículas, uma vez que ela foi removida na soma das equações dos instantes com Δt prévio e posterior a t . Para o cálculo de propriedades que dependam da velocidade das partículas do sistema, a relação a ser utilizada é dada por:

$$v(t) = \frac{r(t + \Delta t) - r(t - \Delta t)}{2\Delta t} + O(\Delta t^2) \quad (\text{III.40})$$

Desse modo, as velocidades geradas a partir do algoritmo de Verlet possuem uma precisão de segunda ordem em relação ao passo utilizado (FRENKEL & SMITH, 2002).

Um aspecto chave para aplicação dessa estratégia de integração é a seleção correta do passo temporal, uma vez que esse está diretamente ligado a quantos passos serão necessários para um dado tempo de corrida e, por conseguinte, o tempo computacional requerido. Passos de tempo muito longos geram simulações mais rápidas, mas negligenciam a correta representação das interações e fenômenos que ocorrem no sistema, enquanto passos temporais muito curtos acarretam em simulações desnecessariamente custosas aos computadores. Em vista disso, é habitual na Dinâmica Molecular usar passos de tempo na escala do movimento mais rápido englobado, as vibrações das ligações químicas, na ordem de 1 fs. Entretanto, métodos menos detalhados de simulação podem usar passos maiores, tendo como implicação a perda de acurácia em troca de ganho computacional.

Ademais, outros aspectos essenciais para um integrador são a reversibilidade e a conservação da energia do sistema a longo prazo. Nota-se, pela forma que as simulações são construídas, que os sistemas são altamente sensíveis às condições iniciais a eles aplicadas, uma vez que essas determinarão as posições, velocidades e forças no passo de tempo seguinte e, assim, em toda a trajetória. Todavia, a Dinâmica Molecular, conforme citado, faz uso da termodinâmica estatística para obtenção de propriedades dos sistemas, adquirindo essas a partir de comportamentos médios ao longo de cada passo de tempo das trajetórias geradas. Além disso, o principal atrativo do método de integração de Verlet é ele ser simplético, ou seja, descrever a trajetória Hamiltoniana exata correspondente a um Hamiltoniano aproximado (TUCKERMAN, 2010). Outros métodos mais complexos de integração existem, mas tais características e sua simplicidade no equacionamento tornam o

método de Verlet o mais aplicado em simulações.

III.6 – Campos de força

A maneira de modelar a forma com que os átomos e moléculas interagem no sistema, ou seja, o conjunto de funções descritivas dos potenciais pelos quais as forças serão calculadas é fundamental para uma simulação verossímil com a realidade. A esse conjunto dá-se o nome de *campo de força*, sendo esse um grupo de funções matemáticas que representam a dependência da energia potencial do sistema em relação às posições das partículas que o compõem (GONZÁLEZ, 2011). A complexidade das funções e a precisão dos parâmetros que constituem um campo de força estão atreladas fortemente à sua aplicação. Um dos mais clássicos campos de força é o CHARMM (*Chemistry at Harvard Macromolecular Mechanics*) publicado por BROOKS et al. (1983) e aprimorado ao longo dos anos, tendo por grande característica seu emprego no estudo de proteínas devido à alta especificidade com que foi construído. Por outro lado, um campo de força mais generalista, para descrição de moléculas orgânicas em geral, é o GAFF (*General AMBER Force Field*) elaborado por WANG et al. (2004). Além desses, diversos campos de força foram publicados ao longo dos anos de existência da simulação molecular, com as mais distintas aplicações. Entre esses, o Martini, objeto de estudo do presente trabalho foi publicado por MARRINK et al. (2004) como um modelo em *coarse-grained* para simulações semiquantitativas de lipídio. Este modelo passou por aperfeiçoamentos ao longo dos anos até o Martini 3 (SOUZA et al., 2021), uma proposta mais generalista de simulação com essa abordagem.

Conforme citado, para a definição de um campo de força, é necessário que seja feita a modelagem dos potenciais segundo um equacionamento e parâmetros característicos. Os subtópicos a seguir dedicam-se a explicitar os termos do potencial de um campo de força, as aproximações e o método de cálculo característicos de uma Dinâmica Molecular e, por fim, uma descrição dos campos de força Martini e sua evolução histórica.

III.6.1 – Termos dos potenciais de integração

A equação característica dos campos de força é descrita por um somatório de seis termos equivalentes às interações típicas entre as partículas tanto intramoleculares quanto intermoleculares. Os quatro primeiros termos da equação concernem a movimentos dos átomos na molécula, enquanto os dois últimos a interações de campo entre as moléculas.

$$U = U_{lig} + U_{ang} + U_{diedros} + U_{impróprios} + U_{van\ der\ Waals} + U_{Eletrostática} \quad (III.41)$$

Cada termo da Equação (III.41) possui uma função própria para a representação do fenômeno físico em questão, assim como um conjunto de parâmetros que visa corresponder ao comportamento observado por dados experimentais ou é obtido via simulações quânticas de *ab initio*. A diferenciação das funções descritivas e do conjunto de parâmetros é o que diferencia um campo de forças de outro, sendo mais robustos aqueles que são compostos de funções mais complexas e de parâmetros mais refinados para aquele dado sistema.

O termo de ligação da equação característica é referente ao potencial de estiramento de ligações químicas, ao qual, a rigor, deve-se tratar segundo abordagens quânticas. Todavia, para a Dinâmica Molecular, é razoável uma aproximação clássica a um oscilador harmônico, em que o fenômeno é descrito como um par de átomos ligados através de uma mola. Em vista disso, o aspecto usual da função para esse termo é:

$$U_{lig} = \sum_{\text{ligações}} k_r \frac{(l - l_0)^2}{2} \quad (\text{III.42})$$

Na Equação (III.42), k_r é a constante de ligação do oscilador, que mensura quão rígida é a ligação química tratada e l_0 é a distância de equilíbrio entre os átomos. Cabe ressaltar que l_0 não é necessariamente a distância de maior frequência amostral na trajetória, uma vez que a posição relativa dos átomos depende também dos demais termos do potencial, fazendo com que a posição mais frequente seja, na verdade, função dos demais termos e, assim, do sistema como um todo.

Além disso, ao modelar o estiramento vibracional por um oscilador harmônico, faz-se um sistema com ligações inquebráveis, de modo que reações químicas não podem ocorrer durante a simulação. Para mitigar essa questão, usa-se em algumas situações a modelagem pelo potencial de Morse, entretanto esse potencial aumenta o custo computacional e ainda não resolve a representação correta de reações químicas. A correta reprodução desse fenômeno exigiria a integração dos efeitos quânticos, o que leva a um equacionamento demasiadamente complexo e custoso computacionalmente, sendo inviável para sistemas de grande porte. Sendo assim, a simplicidade de resolução dos potenciais harmônicos é preferida na maioria dos casos, ainda que alguns erros sejam acrescentados devido a sua utilização (GONZÁLEZ, 2011).

Além da descrição do estiramento das ligações químicas, a modelagem na forma de potencial harmônico também pode ser aplicada no tratamento das deformações angulares, ajustando variáveis e parâmetros. Ao invés de uma constante de ligação, tem-se uma constante angular (k_θ) e, no lugar da constante de ligação, tem-se uma constante angular (θ_0);

dessa forma, tem-se:

$$U_{ang} = \sum_{\text{ângulos}} k_{\theta} \frac{(\theta - \theta_0)^2}{2} \quad (\text{III.43})$$

No tratamento de diedros próprios, presentes em moléculas com mais de quatro átomos sequenciais, a descrição é, em geral, feita por funções oscilatórias na forma de somatório de cossenos, como indicado na Equação (III.44); nessa equação, V_N representa a altura da barreira de potencial, n é o número de máximos e mínimos no intervalo $[0, 2\pi]$ e ϕ é o ângulo de fase. Esses parâmetros são, usualmente, obtidos por ajuste a dados de geometria molecular e espectros vibracionais ou por simulações *ab initio* (GONZÁLEZ, 2011). Os diedros impróprios, último dos quatro termos intramoleculares, surgem quando a molécula apresenta regiões planares, conforme pode ser visto na Figura III.1.

$$U_{diedros} = \sum_{\text{diedros}} \frac{V_N}{2} \quad (\text{III.44})$$

A Figura III.1 apresenta uma representação gráfica dos termos de potencial intramoleculares.

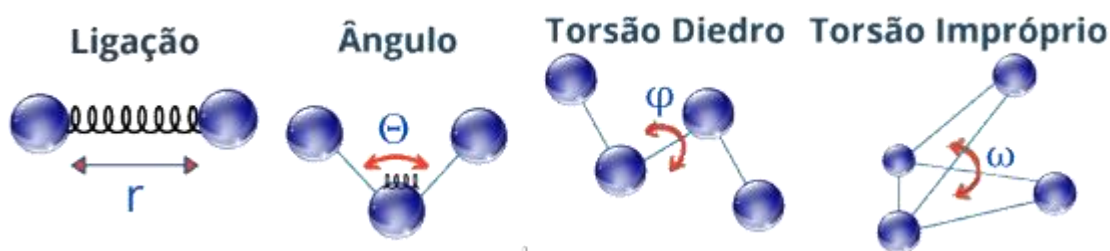


Figura III.1: Representação dos termos intramoleculares de potencial da energia, em que r representa a distância entre os átomos, θ é o ângulo entre as ligações, ϕ o ângulo de torção de diedros próprios e ω o ângulo de torção de diedros impróprios..

(Adaptada de MACIEL, 2020)

O 5º termo da Equação III.41, tem por finalidade representar as interações de van der Waals entre as moléculas no sistema, sendo essas uma mistura de interações repulsivas e atrativas dada a distância. Interações repulsivas ocorrem quando as moléculas se aproximam, uma vez que se sucede a sobreposição de suas nuvens eletrônicas. Por outro lado, as interações atrativas ocorrem quando há um certo afastamento das moléculas e há a formação de dipolos induzidos nas nuvens eletrônicas, mas são decrescentes conforme essa distância aumenta, pois essas forças diminuem. O potencial mais usado para descrição dessa interação é o 6-12 de Lennard-Jones, em que o termo com expoente 6 é atrativo e o termo com expoente 12 é o repulsivo, ϵ_{ij} é a profundidade do valor mínimo de energia e σ_{ij} é o zero da

função, raio em que as interações atrativas predominam sobre as repulsivas. A Equação (III.45) demonstra a função e a Figura III.2 mostra a forma gráfica do potencial de Lennard-Jones.

$$U_{Lennard-Jones} = \sum_i \sum_{j>1} 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r} \right)^6 \right] \quad (\text{III.45})$$

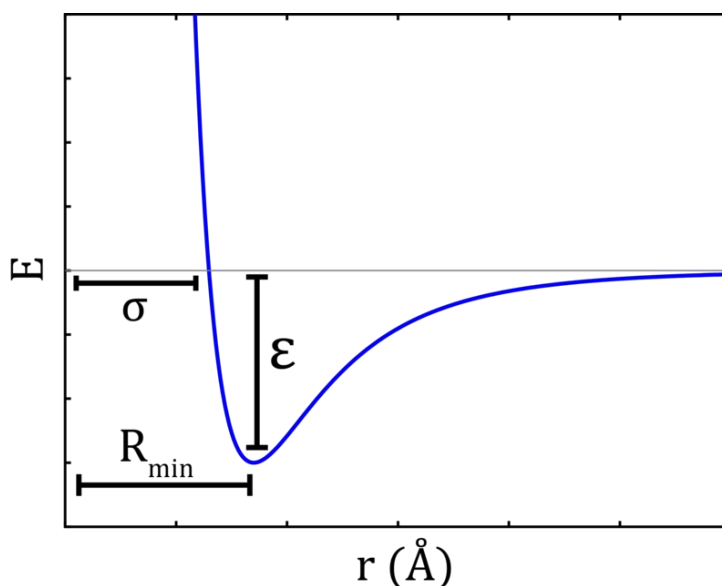


Figura III.2: Potencial 6-12 de Lennard-Jones e os parâmetros característicos.

Os parâmetros ϵ_{ij} e σ_{ij} são dependentes do par de átomos envolvidos na interação calculada e, como os sistemas são poliatômicos, seria necessária uma grande quantidade de dados sobre essas interações. A solução prática para esse problema é, conhecidos os valores para um par de átomos idênticos, isto é, ϵ_{ij} e σ_{ij} , obter os termos para átomos distintos usando regras de combinação. A regra mais empregada em Dinâmica Molecular é a de Lorentz-Berthelot, que utiliza a média geométrica para o cálculo de ϵ_{ij} e a média aritmética para obter σ_{ij} . Em alguns casos, usa-se também a regra geométrica, que aplica a média geométrica também para σ_{ij} .

A interação eletrostática, a rigor deveria levar em consideração a densidade eletrônica de cada átomo no espaço, que pode ser calculada pelas equações da mecânica quântica. Todavia, esse requisito é extremamente custoso computacionalmente, dada a complexidade dessas equações. Por conseguinte, a Dinâmica Molecular faz simplificações desses efeitos, fazendo a parametrização de cargas parciais atribuídas a cada átomo do sistema, abordando a interação eletrostática como o somatório de duas cargas pontuais ao longo de todos os pares de átomos do sistema, como apresentado na Equação (III.46), que é a Lei de Coulomb para um sistema de muitos corpos. A forma mais confiável da obtenção

dessas cargas parciais é através de simulações *ab initio*, embora mesmo tais simulações quânticas tenham limitações, uma vez que não é possível simular um conjunto grande de moléculas para que as cargas parciais levem em consideração o meio em que elas estão inseridas (GONZÁLEZ, 2011).

$$U_{Coulomb} = \sum_i^{N_A} \sum_j^{N_B} \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}} \quad (\text{III.46})$$

Na Equação (III.46), N_A e N_B representam o número de pontos de carga das partículas i e j , q é a carga elétrica de cada partícula pontual, ϵ_0 é a permissividade elétrica no vácuo e r_{ij} a distância entre as partículas.

Além disso, cabe notar que as interações de Lennard-Jones e Coulomb, embora sejam primariamente descritas como interações intermoleculares, podem ter seus efeitos com relevante importância no tratamento das interações de átomos distantes dentro de uma mesma molécula. Esse tipo de abordagem, embora devesse ser aplicado para qualquer par de átomos, é utilizado quando há átomos separados entre si por uma distância de mais de quatro átomos. Este é especialmente o caso de moléculas de cadeia longa, como óleos e proteínas, uma vez que a essa distância as interações de longo alcance passam a ter maior relevância.

III.6.2 – Condições de contorno periódicas e raio de corte

Atualmente, mesmo com a enorme evolução da computação nas últimas décadas e, assim, o mais amplo uso dela na engenharia, ainda há limitações. Mesmo realizando simulações em computadores de volumosa capacidade de processamento, ainda é inviável realizar simulações que envolvam mais que milhares de moléculas. As maiores simulações foram conduzidas com poucos milhões de átomos, número consideravelmente pequeno em escala frente à constante de Avogadro que representaria um único mol.

A Dinâmica Molecular consiste no posicionamento das moléculas em um espaço chamado de caixa de simulação que, comumente, tem geometria cúbica ou em forma de paralelepípedo; assim, as moléculas localizadas próximas às paredes sofrem efeitos de confinamento e, dessa forma, é necessário de um número grande de moléculas para que esses efeitos sejam desprezíveis, haja vista que proporcionalmente o número de moléculas na borda diminuiria e a maior parte das simulações busca obter propriedades de fluidos volumares, ou seja, fluidos contínuos em que não são sentidos efeitos de parede. Assim, o tempo computacional tornaria as simulações inviáveis. Em vista disso, novas estratégias foram criadas de modo a mimetizar um fluido volumar com somente um número restrito de

moléculas no sistema (FRENKEL & SMITH, 2002).

A mais aplicada estratégia para contornar esse problema é a introdução de condições de contorno periódicas ao sistema, equivalente a tomar a caixa de simulação central e replicar essa infinitamente em todas as direções, construindo uma rede infinita de caixas idênticas. Dessa maneira, caberia ao computador o cálculo das equações somente para as moléculas presentes na caixa central, visto que as demais são cópias dessa. Um entrave que essa abordagem traz à modelagem é que um único átomo iria interagir com todas as demais partículas infinitas vezes, já que o sistema é mimeticamente infinito. Como contorno desse problema, faz-se um truncamento dos cálculos das interações intermoleculares até um determinado raio de corte (r_c). Há razoabilidade nessa consideração, uma vez que o termo atrativo do potencial de Lennard-Jones decai para grandes distâncias, sendo essas contribuições desprezíveis a partir de certa distância. Interações de longo alcance, como as eletrostáticas, são tratadas também com a estratégia do raio de corte para curtas distâncias, mas outros métodos são utilizados para distâncias maiores de modo a não desprezar a contribuição de longo alcance dessas interações (RAPAPORT, 2004).

O truncamento por meio do raio de corte é uma estratégia bastante eficaz; no entanto, é necessário ter cautela em sua aplicação. Raios de corte muito pequenos desprezam interações significativas, fazendo com que a simulação perca a acurácia pretendida, já um r_c muito grande passa a aumentar muito o número de cálculos, e conseqüentemente, do custo computacional, sem necessidade, uma vez que interações desprezíveis passam a ser consideradas. Dessa forma, foi proposto um limite superior para o raio de corte chamado de *convenção de mínima imagem*, que corresponde a calcular somente as interações entre uma partícula na caixa central e a imagem mais próxima das demais partículas presentes na caixa, mesmo que esta esteja em uma célula distinta. Essa convenção provém do fato de que com raios de corte muito grandes, uma mesma partícula pode interagir com outra na mesma célula e a imagem dessa em outra célula, o que causaria adição de energia espúria ao sistema (RAPAPORT, 2004). A Figura III.3 representa as condições de contorno periódicas, bem como a convenção de mínima imagem. Cabe ressaltar que a figura é bidimensional, enquanto os sistemas simulados são tridimensionais, sendo, portanto, apenas uma exemplificação. A região azul representa uma caixa central cúbica, replicada nas infinitas direções, como pode ser observado analisando. Já o círculo marca a esfera do raio de corte, com as partículas em vermelho presentes em seu interior as calculadas pelo potencial de Lennard-Jones. Além disso, é possível ver a atuação da convenção do potencial de mínima imagem ao ver que dentro do círculo há uma molécula que pertence a uma célula distinta da central, isto é, uma

das cópias dessa.

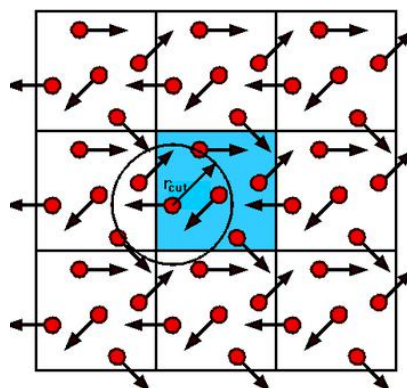


Figura III.3: Representação bidimensional de uma caixa central, das condições de contorno periódicas e da convenção de mínima imagem (COMPUTATIONAL COLLABORATION PROJECT NO 5, sem data).

Com a introdução da abordagem do raio de corte se reduz enormemente os custos computacionais, bem como com a convenção de mínima imagem se elimina o problema da energia espúria introduzidos com as condições de contorno periódicas. Todavia, um novo cálculo entrou em consideração: a determinação de quais interações devem ser calculadas a cada passo de tempo da simulação. Primariamente, uma estratégia para essa delimitação é avaliar se a distância entre dois átomos é menor que o raio de corte; se sim, a interação é considerada e calculada. Entretanto, o sistema é dinâmico e isso envolveria fazer essa análise a cada passo de tempo para cada átomo no sistema, provocando que o custo computacional aumente na ordem de N^2 . Em vista disso, desenvolveram-se outros métodos de modo a reduzir os custos até uma ordem de aproximadamente N .

Os métodos para mitigar esse problema envolvem uma lista de vizinhos. O primeiro é da divisão em células, em que se divide a caixa de simulação em grids tridimensionais, cujo tamanho da célula é maior que o raio de corte. Isso faz com que as interações testadas sejam apenas entre um átomo central e átomos que estejam na mesma célula ou em células adjacentes, uma vez que átomos mais distantes certamente estariam além do raio de corte. O segundo método é o de estabelecer um novo raio, maior que o raio de corte em poucos ângstroms, de modo a avaliar somente as partículas dentro dessa distância de interesse, a qual é atualizada periodicamente, mas não a cada passo de tempo, com a atualização a depender dos interesses, reduzindo os custos computacionais. A Figura III.4 apresenta uma representação visual dos métodos citados.

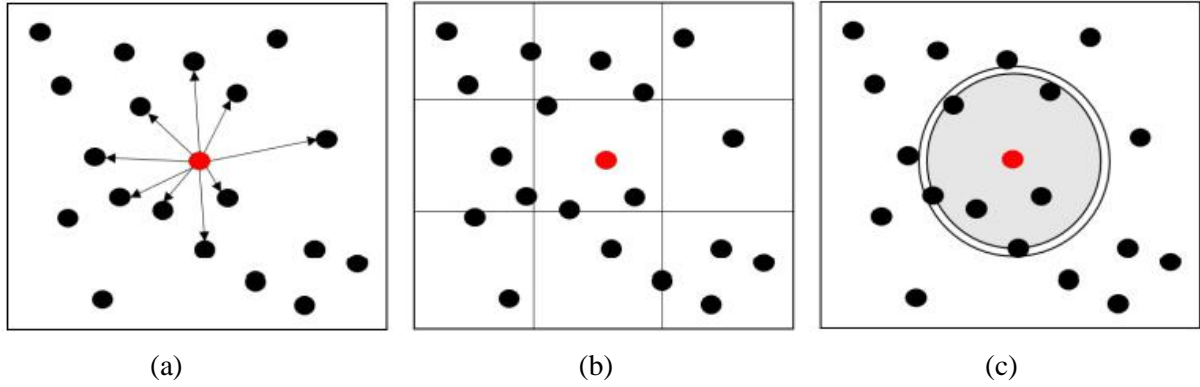


Figura III.4: Representação dos métodos de seleção de interações. Respectivamente, (a) avaliação de todas as partículas, (b) divisão em células e (c) lista de vizinhos (LUZ, 2021).

III.6.3 – Tratamento das interações de longo alcance

Ao passo que as interações de van der Waals decaem rapidamente com a distância, atingindo valores desprezíveis que são truncados em um dado raio de corte, o mesmo não ocorre com as interações de Coulomb. Essas apresentam uma queda muito mais branda com a distância e, portanto, devem ser consideradas de longo alcance e calculadas para se obter uma simulação acurada. Assim, é necessário aplicar estratégias para ponderar essas contribuições. Um dos principais métodos empregados para esse problema é o das somas de Ewald. Nessa abordagem, considera-se que cada partícula com carga interage com todas as demais do sistema, incluindo as imagens periódicas nas cópias da caixa. Essa técnica é representada pela Equação (III.47), em que n representa o vetor formado por três números inteiros para equivaler as réplicas periódicas na caixa de simulação e L é o comprimento do lado da caixa (para o caso de caixa cúbica).

$$U_{Coulomb} = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \sum_n \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 |r_{ij} - nL|} \quad (\text{III.47})$$

A Equação (III.47) apresenta uma série com problemas de convergência, uma vez que essa possui termos positivos e negativos. Uma forma de mitigar esse entrave é utilizar uma densidade de cargas ao invés do somatório de cargas pontuais, essa sendo definida de modo que a densidade ao redor da carga q_i é suficiente para anular o efeito dessa carga. A distribuição assumida é dita Gaussiana e o potencial eletrostático pode ser obtido através da soma dessas distribuições. Esse potencial pode ser computado utilizando a equação de Poisson aliada com transformadas de Fourier. Assim, a energia potencial calculada pelo método de Ewald é dado pela Equação (III.48), onde os primeiros termos tratam das interações a longo alcance e o terceiro a curto alcance (FRENKEL & SMITH, 2002).

$$U_{Coulomb} = \frac{1}{2} \sum_{k \neq 0} \frac{4\pi}{k^2} |\rho(k)|^2 e^{-\frac{k^2}{4\alpha}} - \frac{\sqrt{\alpha}}{\pi} \sum_{i=1}^N q_i^2 + \frac{1}{2} \sum_{i \neq j}^N \frac{q_i q_j \operatorname{erfc}(\sqrt{\alpha} r_{ij})}{r_{ij}} \quad (\text{III.48})$$

Um dos grandes atrativos do método das somas de Ewald é que ele trata parte da contribuição eletrostática no espaço real e outra no espaço recíproco. Com isso, pode-se aplicar o método *fast fourier transform* (FFT) para reduzir o custo computacional da simulação. Além disso, o método PPPM (particle-particle-particle-mesh) agrega os métodos particle-particle e particle-mesh, ou seja, dentro da região do raio de corte as interações eletrostáticas são computadas de acordo com a Lei de Coulomb par a par, enquanto fora dele usa-se uma discretização do sistema em uma malha para as quais são calculados potenciais efetivos a partir das cargas presentes e da equação de Poisson ou das somas de Ewald. A principal vantagem dessa fragmentação é que a curtos alcances a interação é calculada diretamente, ou seja, com maior exatidão (BECKERS et al., 1998).

III.6.4 – Abordagens *all atoms* e *coarse-grained*

Até o presente momento, discutiu-se os fundamentos da Dinâmica Molecular, bem como as técnicas para que esse seja mais eficiente computacionalmente, como a proposição do algoritmo de Verlet, de condições de contorno periódicas, do raio de corte, dos critérios de seleção e da soma de Ewald. No entanto, primariamente todas essas estratégias e a própria técnica em si foi concebida para a descrição completa dos sistemas, chamada de *all atoms*, que considera todos os átomos do sistema e como se tivéssemos uma capacidade computacional infinita à nossa disposição, o que geraria propriedades de equilíbrio mais exatas sobre o modelo molecular estudado. Entretanto, esquemas mais aproximados, chamados de *coarse-grained*, são também aplicados quando precisamos estudar o comportamento de um sistema contendo um número muito grandes de moléculas por um longo tempo (FRENKEL & SMITH, 2002).

Embora simulações realizadas pela abordagem e com campos de força *coarse-grained* percam acurácia em comparação àquelas realizadas com todos os átomos na correta descrição de propriedades de equilíbrio, elas são largamente aplicadas para sistemas grandes, como dispersões coloidais de partículas mesoscópicas (10 nm - 1 μm), em que se pode ter bilhões de átomos de soluto e um valor comparável ou ainda maior de solvente (FRENKEL & SMITH, 2002). Isso se deve justamente à inviabilidade computacional presente de simular sistemas e tempos grandes em *all atoms*, devido às limitações tecnológicas. Um esquema representativo das escalas de tempo e das diferentes abordagens é apresentado na Figura

III.5. Nesse é possível ver que ao trocar para abordagens mais agregadas, como na transição da atomística para a CG, é possível aumentar simultaneamente as escalas de tempo e de comprimento da simulação.

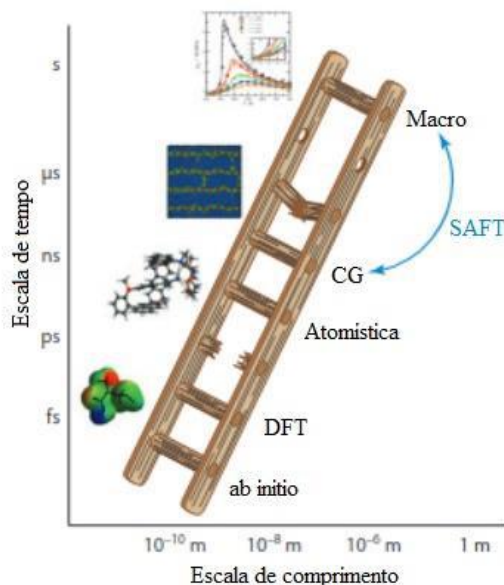


Figura III.5: Escada de simulação computacional com diferentes escalas.

(Adaptada de MULLER & JACKSON, 2014)

Dessa forma, no estudo de propriedades interfaciais de sistemas, em que muitas vezes os sistemas são grandes e é preciso ter grandes tempos de simulação para a observação de fenômenos, o uso de campos de força *coarse-grained*, como o Martini, tem sido investigado, como nos estudos de NEYT et al. (2014) e NDAO et al. (2015). O trabalho de NDAO et al. (2015) estudou uma série de sistemas utilizando o Martini e, em vista disso, será analisado com maiores detalhes no [Capítulo 5](#) para comparação com os aprimoramentos da versão aqui utilizada, o Martini 3 (SOUZA et al., 2021). Além disso, serão analisados os trabalhos realizados por XIAO et al. (2010) e KUNIEDA et al. (2010) para efeito de comparação das diferentes abordagens.

III.6.5 – Campo de Forças Martini

Martini são um grupo de campos de força para simulações de Dinâmica Molecular com a abordagem em *coarse-grained*, isto é, seus parâmetros e a modelagem das moléculas é feita de forma agregada, em estruturas denominadas de *beads*. Esses arranjos, em geral, são de três ou quatro moléculas pesadas com seus respectivos hidrogênios. Por exemplo, um *bead* de água é uma estrutura que descreve quatro moléculas de água, enquanto um octano pode ser descrito por dois *beads* com quatro carbonos ligados. Esse tratamento condensado das moléculas traz um ganho computacional considerável, pois reduz o número de partículas

no sistema para descrever moléculas grandes, bem como o solvente em sistemas aquosos, diminuindo o número de equações a serem solucionadas pelo integrador a cada passo de tempo da corrida de simulação. Dessa forma, esse campo de força tem elevada potencialidade para o estudo por Dinâmica Molecular de sistemas interfaciais em misturas água-óleo, uma vez que os óleos (como o petróleo, por exemplo) podem se tratar de misturas de hidrocarbonetos de cadeias longas, em que uma simulação de todos os átomos e da quantidade de solvente necessário seria muito dispendiosa para as máquinas e, em alguns casos, até mesmo inviável pela questão temporal.

Em relação à modelagem dos termos componentes da Equação (III.41), que descreve os potenciais de interação, os campos de força do tipo Martini descrevem os termos não ligados pelo potencial 6-12 de Lennard-Jones para as interações de van der Waals e as interações eletrostática de forma coulômbica conforme descrito anteriormente para abordagem geral dos campos de força. Além disso, a descrição dos termos ligados de potencial é feita com a abordagem de potenciais harmônicos como na Equação (III.42) para o estiramento vibracional das ligações químicas. Entretanto, o tratamento do potencial angular é feito pelo potencial harmônico com termos cossenoidais, conforme descrito na Equação (III.49).

$$U_{ang} = \sum_{\text{ângulos}} k_{\theta} \frac{(\cos(\theta) - \cos(\theta_0))^2}{2} \quad (\text{III.49})$$

Historicamente, o Martini foi primariamente publicado por MARRINK et al. (2004) como um modelo para descrever de forma condensada lipídios e surfactantes e, assim, atingir a escala de tamanho do micrômetro e a temporal de milissegundos. Esse modelo inicial definia um pequeno número de tipos de agregado (*beads*); sendo assim, era um campo de força mais específico. Inicialmente, o Martini possuía quatro tipos principais de *beads* além da água: polar (P), não polar (N), apolar (C) e carregado (Q). Esses *beads* contém quatro átomos pesados e seus hidrogênios. Dessa forma, trata-se de um modelo limitado na construção de moléculas.

MARRINK et al. (2007) estenderam o modelo para o tratamento de sistemas biomoleculares, contendo parâmetros que descreviam com melhor precisão camadas bilipídicas e sistemas planares como esteróis. A extensão para a descrição de aminoácidos e, conseqüentemente, proteínas foi proposta por MONTICELLI et al. (2008) e a de carboidratos por LOPEZ et al. (2009), tornando viável a aplicação do campo de força para sistemas bioquímicos, aumentando a abrangência desse.

Todavia, uma mudança mais significativa na parametrização do Martini veio com a contribuição de YESYLEVSKYY et al. (2010) que propuseram a introdução de um modelo de *bead* de água polarizável, isto é, uma descrição que continha os efeitos eletrostáticos das águas agregadas representados, o que melhorou consideravelmente a acurácia das simulações devido a melhor caracterização do solvente eletricamente. SERGI et al. (2012) expandiram o campo de força introduzindo parâmetros que retratavam mais corretamente propriedades de molhabilidade de superfícies, tornando-o aplicável ao estudo de interfaces de sistemas bifásicos sólido-líquido. MARRINK et al. (2013) fizeram uma revisão do estado presente do campo de força àquela época, dadas as contribuições dos demais autores ao longo dos anos, podendo essa versão então ser considerada a Martini 2, que permitia simular um número muito maior de sistemas que aquela publicada cerca de uma década antes. Com essa versão, NEYT et al. (2014) e NDAO et al. (2015) estudaram propriedades interfaciais de sistemas alceno-água. Diversos outros estudos ao longo dos anos empregaram o Martini, bem como suas constantes evoluções até a versão 2, em suas simulações e previsões computacionais de propriedades, haja vista a economia computacional desse campo de força.

O Martini 3 (SOUZA et al., 2021) traz como modificações a reparametrização de interações intermoleculares, uma vez que foi observado nas versões anteriores que certos *beads* e, conseqüentemente, moléculas, tendiam a interagir mais fortemente que o efeito real e que as ligações de hidrogênio não eram descritas de forma totalmente correta. Além disso, essa nova versão do campo de força traz novos tipos de *beads* inexistentes nas proposições anteriores.

Dessa forma, esse campo de força permite a construção de moléculas mais complexas ou a descrição mais acurada de moléculas já possíveis com as versões anteriores. Entretanto, por mais que a reparametrização e os novos tipos de *beads* tenham trazido ganhos da melhor descrição da polarizabilidade eletrônica das moléculas modeladas, uma das grandes limitações que esse modelo encontrou foi a inviabilidade de estender essa melhoria para a água; na verdade, ocorreu o contrário, a água polarizável antes agregada ao Martini 2, ainda não está acoplada no Martini 3. Essa perda de acurácia pode causar desvios na descrição de sistemas com a água como solvente. Em vista disso, justifica-se ainda mais a importância do estudo desse campo de força com moléculas simples como hidrocarbonetos em interação com água e a análise da acurácia das propriedades interfaciais calculadas.

Capítulo IV. Metodologia

Esse capítulo dedica-se a apresentar os sistemas modelo estudados no trabalho, mostrar o histórico, bem como a aplicabilidade do GROMACS, software para realização de Dinâmica Molecular, no contexto analisado. Além disso, versará sobre a modelagem molecular, isto é, a elaboração das caixas de simulação e de como foram obtidas as propriedades de interesse: perfis de densidades, densidade média das fases e tensão interfacial.

IV.1 – Sistemas Estudados

Nesse estudo, foi realizada uma varredura das interfaces água-alcão para hidrocarbonetos com cadeias entre C₆ e C₁₆ nas temperaturas de 298 K e 323 K. Essa investigação de diferentes tamanhos de cadeia e temperaturas tem por finalidade analisar o efeito do tamanho da molécula e da temperatura de simulação na acurácia das propriedades obtidas a partir das simulações com a modelagem agregada do Martini 3 (SOUZA et al., 2021). Escolheu-se esse tipo de sistema para estudo por tratar-se de sistemas simples, em que seria praticável fazer uma análise de varredura para examinar as tendências do campo de força e, assim, sua possível viabilidade na previsão de propriedades interfaciais. A Figura IV.1 apresenta as estruturas dos hidrocarbonetos já modelados na forma condensada.

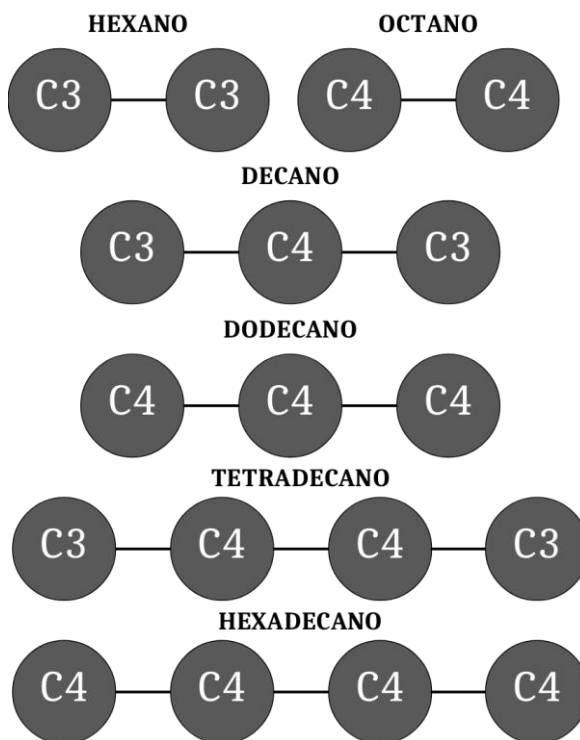


Figura IV.1: Hidrocarbonetos estudados modelados na forma de *beads* do Martini.

IV.2 – GROMACS

As simulações executadas no presente estudo foram todas conduzidas no *software* GROMACS. Esse trata-se de um *software* de código aberto, isto é, não há licença paga para o seu emprego, usado largamente em simulações de Dinâmica Molecular para sistemas de tamanhos que variam de centenas até milhões de partículas. Suas primeiras versões publicadas datam de 1995 (BERENDSEN et al., 1995) e há atualizações periódicas, atualmente mais de uma por ano, ou seja, é um *software* com mais de 20 anos de aplicação e que está em constante evolução, sendo, portanto, uma ferramenta consolidada e confiável. Nesse trabalho, foi aplicada a versão 2021.1 do *software* (LINDAHL & van der SPOEL, 2021).

Inicialmente, o GROMACS foi projetado para simulação de sistemas bioquímicos como proteínas, lipídios e ácidos nucleicos, que possuem muitas interações químicas complexas. Assim, como o *software* é extremamente rápido calculando as interações não ligadas, que usualmente dominam as simulações, tornou-se usual a aplicação dessa ferramenta em outros tipos de sistema. Outra característica de extremo interesse nesse programa é a possibilidade de paralelizar simulações em diferentes núcleos do processador da máquina, o que é muito conveniente à Dinâmica Molecular, uma vez que a cada passo de tempo calcula-se as forças atuando sobre cada uma das partículas e fragmentar esse cálculo acelera consideravelmente as simulações. Dessa forma, torna-se viável a simulação de sistemas com grande número de partículas ou com um tempo de corrida muito longo, necessário para observação de alguns fenômenos, como a formação de estruturas micelares, por exemplo. Além disso, o GROMACS possibilita simulações baseadas em CUDA, que aproveitam o potencial de GPUs para agilizar ainda mais esse tipo de cálculo.

O GROMACS, além das propriedades de eficiência computacional, é um programa bastante versátil, admitindo uma série de opções para as simulações de Dinâmica Molecular, como o uso de inúmeros campos de força, termostatos, barostatos e integradores, desde os mais acurados e custosos computacionalmente em *all atoms* até os mais condensados e ágeis em *coarse-grained*. Ademais, esse *software* possui um mecanismo próprio de construção dos arquivos das caixas de simulação, o que pode ser visto como uma vantagem em comparação à programa de atuação similar como o *Large-Scale Atomic/Molecular Massively Parallel Simulator*, LAMMPS (PLIMPTON, 1995), que necessita dessa com auxílio de outras ferramentas. Além disso, ao comparar tais programas, observa-se uma

maior eficiência computacional com o uso do GROMACS.

No que se refere às saídas das simulações realizadas, o GROMACS é capaz de gerar arquivos com os dados de propriedades do sistema a cada passo temporal, médias temporais e trajetórias sem necessidade de pós-processamento. Todavia, para algumas propriedades, como a tensão interfacial ou os perfis de densidade ao longo de uma direção, como os obtidos no presente estudo, é necessário realizar tratamento de dados.

IV.3 – Simulação

IV.3.1 – Preparo das caixas de simulação

As moléculas, tanto de alcanos quanto de água, foram geradas segundo o mecanismo de agregação do Martini 3 (SOUZA et al., 2021) em *beads* como citado na Seção IV.1. Com o mecanismo de construção de caixas de simulação do GROMACS, foram construídas caixas de simulação com dimensões $7 \times 7 \times 21$ nm³ segmentadas em três regiões. Na fase central foram inseridas moléculas de hidrocarboneto constituintes do sistema; para essa fase selecionou-se como quantidade base para a varredura 2000 moléculas de alcano. Os segmentos das pontas foram então preenchidos com *beads* de água. Cabe ressaltar que nessa abordagem de construção cria-se duas interfaces, diferente do construído por NDAO et al., 2015 (que obtiveram resultados para apenas uma interface), o que faz com que se tenha maior superfície interfacial entre os *bulks* de alcano e água, obtendo-se assim um volume maior de dados de interface. A Figura IV.2 apresenta a caixa de simulação para o sistema com hexadecano, na qual é possível visualizar as três regiões descritas ao longo eixo z.

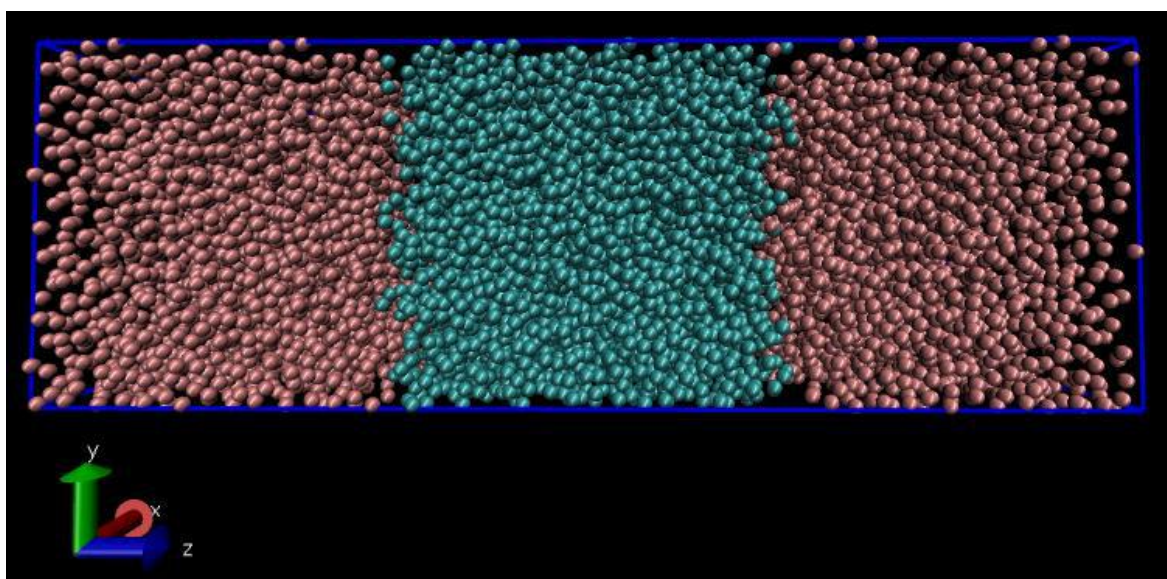


Figura IV.2: Caixa de simulação do hexadecano (C16), com o alcano na fase do meio e a água nas fases laterais (HUMFREY et al., 1996).

IV.3.2 – Condições de simulação

O procedimento padrão de Dinâmica Molecular é feito em etapas sequenciais: minimização energética, equilibração e produção. A minimização é realizada para atenuar instabilidades causadas na construção da caixa de simulação na configuração inicial, reduzindo a energia do sistema através da modificação das posições dos átomos de acordo com o potencial de interação característico. A equilibração tem por fim principal relaxar o sistema de modo que haja o ajuste das dimensões do sistema até que a densidade de equilíbrio das fases seja atingida. Já a produção é a etapa mais longa da simulação, em que de fato é conduzida a corrida para obtenção das propriedades médias de interesse.

Inicialmente, foram realizados 2000 passos de minimização energética. A etapa de equilibração foi exercida no ensemble isotérmico-isobárico (NpT) e dividida em duas partes sequenciais de 500 ps, com o passo de integração aumentando de 1 fs para 10 fs, de modo a efetuar o processo gradualmente. A produção foi inicialmente realizada em NPT com passo de integração de 20 fs e tempo de amostragem de 50 ns com amostras a cada 100 passos de integração. Na sequência, realizou-se uma segunda etapa no *ensemble* canônico (NVT) com o mesmo tempo característico; essa etapa de produção adicional vem da necessidade de pressões médias para o modelo de cálculo aplicado às tensões interfaciais. O raio de corte para interações de curto alcance foi de 1,1 nm em todas as etapas de simulação. A Figura IV.3 mostra um diagrama esquemático das etapas de simulação. As simulações foram todas realizadas com o integrador de Verlet e na pressão de 1 bar, mantida pelo barostato de BERENDSEN et al. (1984) nas etapas de equilibração e de PARRINELO & RAHMAN (1981) na primeira etapa de produção. Essa metodologia foi seguida segundo os parâmetros padrões de simulação com o Martini 3 (SOUZA et al., 2021). As temperaturas utilizadas foram 298 K e 323 K, mantidas pelo termostato *v-rescale* (BUSSI et al., 2007).

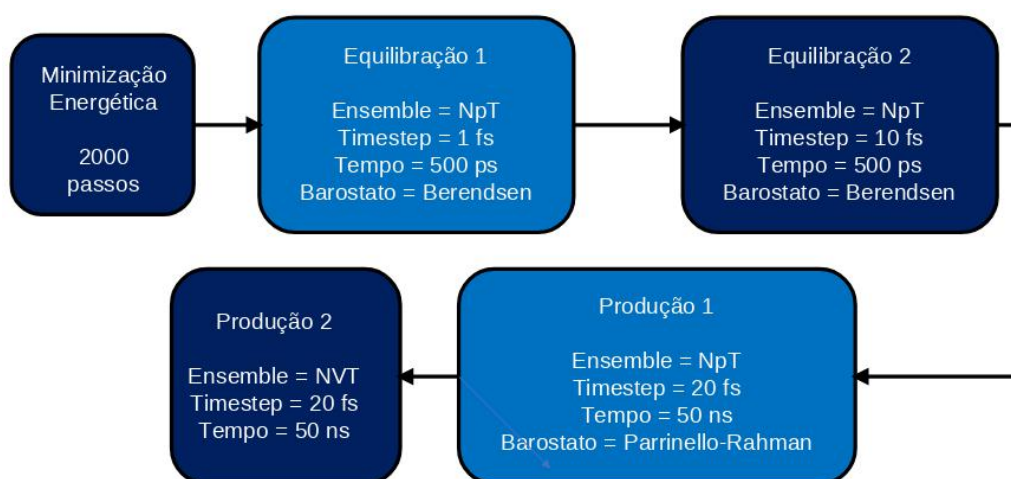


Figura IV.3: Diagrama sequencial de simulações conduzidas.

IV.4 – Cálculo de propriedades

IV.4.1 – Perfis de densidade e densidade média das fases

Para a determinação de perfis de densidade mássica, usou-se o algoritmo de divisão do espaço da caixa presente no GROMACS durante a segunda etapa da produção. Usando esse algoritmo, o espaço é dividido em 30 faixas (*slices*) e a densidade média é calculada para cada uma dessas regiões ao longo das faixas em que a caixa foi dividida no eixo normal à interface (*z*). Então, a densidade do sistema como um todo (alcano+água) e das moléculas separadamente foi representada de forma gráfica em kg/m³ ao longo do eixo *z* em nm. Para o cálculo numérico da densidade média das fases, foi realizada a média ao longo das regiões que correspondiam ao *bulk* em questão, seja a fase orgânica ou a fase aquosa.

IV.4.2 – Tensão interfacial

Para o cálculo das tensões interfaciais foi usado o método de IRVING & KIRKWOOD (1950), apresentado na Equação II.7, com base nas componentes normal e tangentes do tensor pressão ao longo da interface analisada. Essa metodologia foi aplicada no trabalho de NDAO et al. (2015), tendo sido selecionada, portanto, como forma de comparação direta entre o modelo anterior do campo de força e o Martini 3. A Equação II.7 está explicitada na forma de médias, ou seja, usam-se as pressões médias no tempo ao longo da segunda etapa de produção, no *ensemble* NVT, para obter a propriedade segundo esse modelo.

Capítulo V. Resultados e Discussão

V.1 – Densidade média das fases e perfis de densidade

A primeira propriedade a ser investigada foi a densidade média das fases orgânica e aquosa do sistema, de modo a observar como a reparametrização realizada pelo Martini 3 (SOUZA et al., 2021) afetou a disposição espacial das moléculas, em especial da fase orgânica. Também foi avaliado como essa característica varia, dadas as diferentes abordagens para a modelagens de cada molécula de interesse e seu respectivo tamanho, e conseqüentemente massa. Além disso, é essencial analisar os dados experimentais, bem como as simulações feitas considerando todos os átomos e o trabalho de NDAO et al. (2015) usando a versão anterior do campo de força, de forma a aferir a qualidade das simulações com a abordagem estudada. A Tabela V.1 traz os dados determinados neste trabalho (ρ_{Mart3}), bem como dados experimentais (ρ_{exp}) e de simulações em *all atoms* (ρ_{all}) da literatura e do trabalho de NDAO et al. (2015) em *coarse-grained* (ρ_{cg}). Vale ressaltar que o trabalho de NEYT et al. (2014) não foi posto para comparação em virtude de que os autores, dentre as moléculas aqui simuladas, conduziram apenas simulações com octano; logo, não foi possível fazer uma comparação com a varredura pelo número de carbonos do hidrocarboneto.

Ao analisar os dados apresentados na Tabela V.1 para a fase orgânica (mesmo sem dados completos de simulações *all atoms*) que esse tipo de abordagem, aplicada por KUNIEDA et al. (2010) e XIAO et al. (2010), foi muito mais acurado na descrição da densidade com erros na ordem de menos de 0,5% em relação aos valores experimentais. Vale ressaltar que os dados experimentais também dependem da forma de medida e tem seus erros intrínsecos, ou seja, constata-se a partir desses dados que a descrição atômica completa dos hidrocarbonetos faz com que suas propriedades sejam calculadas com acurácia por essa abordagem simulacional.

Por outro lado, no artigo de NDAO et al. (2015) em que foram realizadas simulações *coarse-grained* com a versão do Martini anterior ao Martini 3 os autores não obtiveram o mesmo grau de êxito, com erros médios relatados de cerca de 4% para a fase aquosa e 15% para a fase orgânica. Nesse caso, cabe salientar que os erros para ambas as fases foram positivos, isto é, a simulação superestimou esse parâmetro. Esses maiores erros em relação às densidades experimentais, comparado com as simulações *all atoms*, era esperado de um modelo agregado em desenvolvimento, como o campo de força empregue nesse estudo.

Tabela V.1 – Densidades (kg/m³) da fase orgânica a 298 K e 323 K determinadas nas simulações a partir do campo de força Martini 3 (ρ_{Mart3}) em comparação com dados experimentais (ρ_{exp}) e resultados de simulações *all atoms* (ρ_{all}) e *coarse-grained* (ρ_{cg}) da literatura.

T(K)	ρ_{Mart3}	ρ_{exp}	ρ_{all}	ρ_{cg}
		Hexano (C6)		
298	771±4	653,0±0,2 ^(A)	654,27 ^(F)	-
323	732±5	629,0±0,2 ^(A)	-	-
		Octano (C8)		
298	784±5	698,6 ^(B)	699,12 ^(F) 700 ^(G)	799 ^(H)
323	763±4	679,5±0,2 ^(A) 678,2 ^(B)	-	780 ^(H)
		Decano (C10)		
298	806±4	726,8 ^(B)	728 ^(G)	-
323	775,1±0,2	707,4 ^(B)	-	-
		Dodecano (C12)		
298	794±5	746,0 ^(C)	748 ^(G)	822 ^(H)
323	773,6±0,3	727,4 ^(C)	-	-
		Tetradecano (C14)		
298	829±5	759,4 ^(D)	-	-
323	802±5	742,0 ^(D)	-	-
		Hexadecano (C16)		
298	802,9±0,3	769,8 ^(E)	-	832 ^(H)
323	786±5	752,5 ^(E)	-	-

A – GHATHEE & GHAZIPOUR (2014) B – CAUDWELL et al. (2009) C – CAUDWELL et al. (2004) D – SANTOS et al. (2017)
E – OUTCAULT et al. (2010) F – KUNIEDA et al. (2010) G – XIAO et al. (2010) H – NDAO et al. (2015)

Examinando os dados obtidos a partir das simulações realizadas (ρ_{Mart3}), mostrados na Tabela V.1, dois fatores principais são observados: uma anomalia nos valores da fase orgânica para o decano e o tetradecano em relação à tendência de crescimento com o número de carbonos e a melhor aproximação dos dados experimentais em comparação a NDAO et al. (2015).

Tabela V.2 – Densidades (kg/m³) da fase aquosa a 298 K e 323 K determinadas nas simulações a partir do campo de força Martini 3 (ρ_{Mart3}) em comparação com dados experimentais (ρ_{exp}) e resultados de simulações *all atoms* (ρ_{all}) e *coarse-grained* (ρ_{cg}) da literatura.

T(K)	ρ_{Mart3}	ρ_{exp}	ρ_{all}	ρ_{cg}
Hexano (C6)				
298	994±2	997 ^(A)	-	-
323	971±5	987 ^(A)	-	-
Octano (C8)				
298	992±6	997 ^(A)	989 ^(G)	1052 ^(H)
323	969±2	987 ^(A)	-	1024 ^(H)
Decano (C10)				
298	996±4	997 ^(A)	989 ^(G)	-
323	970±2	987 ^(A)	-	-
Dodecano (C12)				
298	994±6	997 ^(A)	989 ^(G)	1052 ^(H)
323	967±4	987 ^(A)	-	-
Tetradecano (C14)				
298	994±7	997 ^(A)	-	-
323	972±6	987 ^(A)	-	-
Hexadecano (C16)				
298	993±2	997 ^(A)	-	1052 ^(H)
323	967±7	987 ^(A)	-	-

A – GHATHEE & GHAZIPOUR (2014) B – XIAO et al. (2010) C – NDAO et al. (2015)

A anomalia observada, justo em moléculas em que não há comparação com a literatura em *coarse-grained*, tem a motivação vinda diretamente de sua modelagem. Enquanto hexano, octano, dodecano e hexadecano podem ser descritos de forma agregada pela junção de *beads* do mesmo tamanho (três ou quatro carbonos e seus hidrogênios condensados), C10 e C14, conforme visto na Figura IV.1 tem em sua construção a mistura dos *beads* C3 e C4, demandando parâmetros para o ajuste tanto da distância de equilíbrio da ligação quanto do ângulo de equilíbrio, assim como para moléculas que só contém um tipo de *bead*. Todavia, por mais que o Martini 3 tenha trazido novos *beads* e uma descrição mais acurada de propriedades físico-química das moléculas, os parâmetros de ligações de *beads* distintos ainda não estão, no modelo do Martini 3, tão consolidados quanto aqueles de mesmo tamanho, gerando esse comportamento destoante observado.

No entanto, apesar do comportamento peculiar dos resultados com decano e tetradecano, nota-se que, ao aumentar o número de carbonos, o erro experimental na descrição da densidade do hidrocarboneto diminui com o aumento da cadeia, conforme demonstrado na Tabela V.3, indicando que esse campo de força lida melhor com moléculas grandes, ou seja, com um maior número de átomos e, conseqüentemente, *beads*, do que com moléculas pequenas. Além disso, observa-se que, para as moléculas pequenas, a descrição foi mais acurada em maior temperatura, enquanto para o hexadecano, maior molécula investigada nesse estudo, manteve-se na mesma faixa de erro. Essas observações são de extrema importância para análise da potencialidade do Martini 3 como campo de força, posto que a proposta de simulações *coarse-grained* é justamente estudar moléculas grandes em tempos de simulação suficientes para observação da ocorrência de fenômenos físico-químicos em um tempo computacional razoável, sendo necessário para isso uma agregação de átomos e a utilização de passos de tempo maiores, como os 20 fs aplicados nessas simulações.

Tabela V.3 – Erros percentuais das densidades das fases orgânicas nas simulações realizadas a partir do campo de força Martini 3.

Molécula	298K	323K
Hexano	18,1%	16,4%
Octano	12,2%	9,3%
Decano	10,9%	9,6%
Dodecano	6,4%	6,4%
Tetradecano	9,2%	8,1%
Hexadecano	4,3%	4,5%

Fazendo a média dos erros indicados acima tem-se um erro médio de 9,6% para a fase orgânica, mostrando que para a previsão de densidade de alcanos, o Martini 3 possui maior acurácia que sua versão anterior aplicada por NDAO et al. (2015), que obteve erros em torno de 15%. Para a fase aquosa, não foi feita a análise de erro simulação a simulação, uma vez que os resultados deram muito próximos e fugiria do escopo central de análise. Entretanto, calculando a média para as seis simulações em cada temperatura obteve-se um erro de apenas 0,3% em 298 K e 1,8% em 323 K, também menor que os 4% relatados por NDAO et al. (2015). Um ponto a se salientar nessa análise de erros é que, assim como para NDAO et al. (2015), os erros para a fase orgânica foram todos positivos, superestimando a densidade. Todavia, para a fase aquosa os erros foram negativos, inclusive com todos os

valores das simulações, desconsiderando a faixa com suas incertezas, menores que o valor experimental. Este comportamento pode ser efeito da distinta descrição da água nos dois modelos, sendo ela um *bead* polarizável na versão anterior.

Os perfis de densidade dos sistemas ao longo do eixo em que as fases estão segmentadas (*z*) é apresentado na Figura V.1 para 298 K e na Figura V.2 para 323 K. A Tabela V.4 e esses gráficos trazem informações como o sutil crescimento do volume de equilíbrio e da área interfacial dos sistemas a medida que o número de carbonos da cadeia cresce e o mesmo efeito para o crescimento da temperatura. Esta característica era já esperada, uma vez que as moléculas na caixa passam a ter mais partículas e, portanto, ocupar mais espaço. Outra propriedade que pode ser visualmente tomada dos perfis de densidade é de que a solubilidade da água no meio orgânico é praticamente zero para todos os hidrocarbonetos simulados, o que está de acordo com a teoria da hidrofobicidade das moléculas apolares. Por fim, verifica-se que a densidade sofre poucas oscilações nas regiões dos compostos puros, tanto orgânicos quanto água; resultado já demonstrado numericamente pela baixa incerteza das densidades médias calculadas, mas confirmado visualmente pelas figuras características. Os tamanhos finais das caixas de simulação são apresentados na Tabela V.4, para efeito comparativo dos sistemas com as diferentes moléculas e temperaturas.

Tabela V.4 – Dimensões finais das caixas de simulação para as diferentes moléculas e temperaturas estudadas.

Molécula	298 K			323 K		
	Lx (nm)	Ly (nm)	Lz (nm)	Lx (nm)	Ly (nm)	Lz (nm)
Hexano	7,09378	7,09378	21,28134	7,17791	7,17791	21,53372
Octano	7,33013	7,33013	21,99040	7,39457	7,39457	22,18372
Decano	7,51559	7,51559	22,54677	7,60471	7,60471	22,81413
Dodecano	7,73093	7,73073	23,19278	7,80398	7,80398	23,41193
Tetradecano	7,86406	7,86406	23,59217	7,94734	7,94734	23,84203
Hexadecano	8,10915	8,10915	24,32745	8,17614	8,17614	24,52841

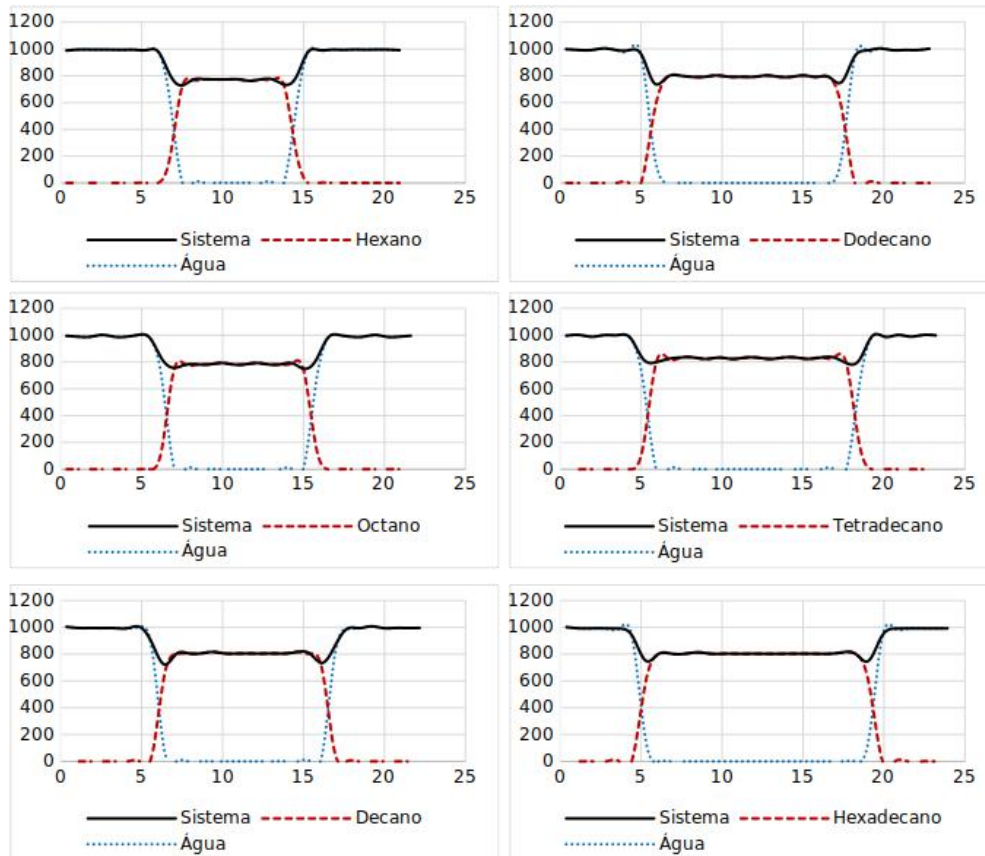


Figura V.1: Perfis de densidade(kg/m³) dos sistemas simulados ao longo de z(nm) a 298 K.

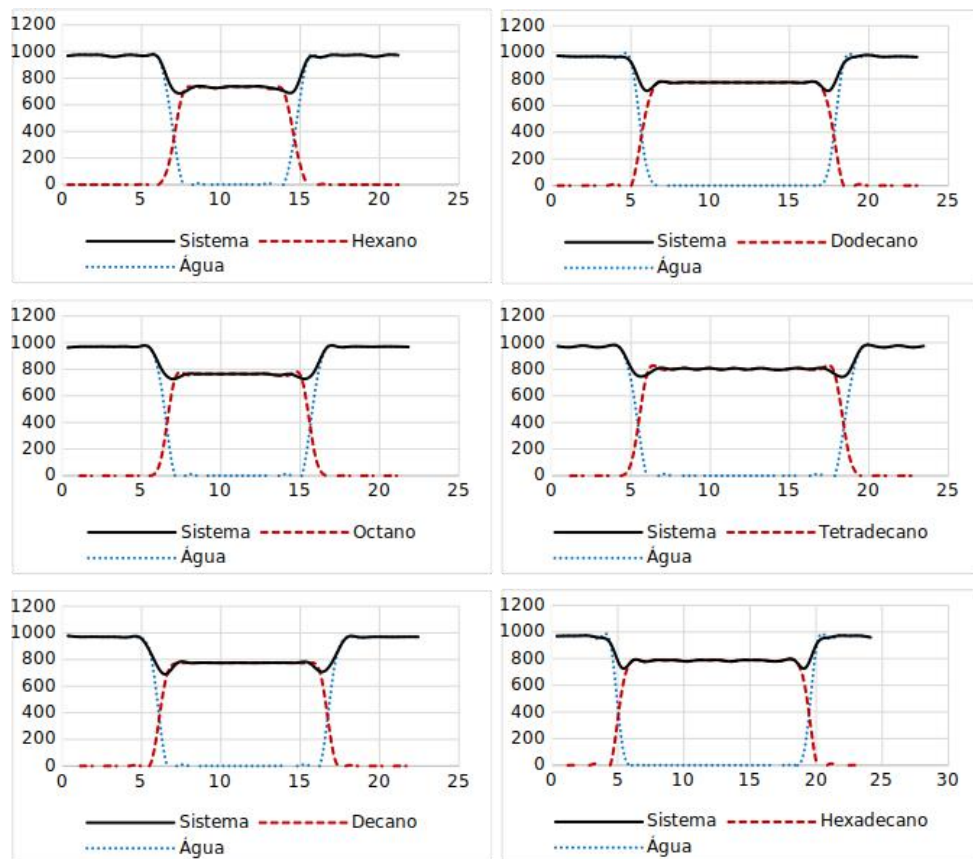


Figura V.2: Perfis de densidade(kg/m³) dos sistemas simulados ao longo de z(nm) a 323 K.

V.2 – Tensão interfacial

A segunda, e mais importante, característica a ser analisada pelo trabalho é a tensão interfacial do sistema calculadas pelas simulações com o Martini 3 (SOUZA et al., 2021). Essa propriedade é de fundamental relevância no estudo de sistemas interfaciais por ser um parâmetro numérico das forças de coesão entre as diferentes fases e, por conseguinte, primordial para o estudo de sistemas mais complexos óleo-água, bem como no estudo de surfactantes e emulsões. Assim como realizado para a densidade média das fases estudadas, é de grande importância uma análise dos dados experimentais da literatura (γ_{exp}), em conjunto com simulações realizadas pela abordagem *all atoms* (γ_{all}) e em *coarse-grained* com a versão anterior do Martini (γ_{cg}), do artigo de NDAO et al. (2015), para efeitos comparativos dos resultados aqui obtidos.

Ao analisar os dados da Tabela V.5, em que as tensões interfaciais foram calculadas pelo método de IRVING & KIRKWOOD (1950), novamente, mesmo sem dados de literatura completos, nota-se claramente que a abordagem com todos os átomos no sistema, aplicada por KUNIEDA et al. (2010) e XIAO et al. (2010), foi mais acurada na obtenção da propriedade, com erro máximo de 3,7% para a simulação de dodecano de XIAO et al. (2010) segundo os dados experimentais de ZEPPIERI et al. (2001). Já a abordagem agregada, feita por NDAO et al. (2015) obteve erros médios de 20,6% em suas simulações com alcanô-água. Assim como para a densidade média, os maiores erros em relação aos valores experimentais, em comparação às simulações *all atoms*, era esperado para um campo de força em desenvolvimento que trata as moléculas como agregados. Entretanto, nesse caso houve uma diferença: em geral as simulações *all atoms* superestimam o valor da tensão interfacial, como pode ser visto na Tabela V.5, mas os erros em *coarse-grained* no artigo em comparação foram negativos, com a propriedade sendo sempre subestimada.

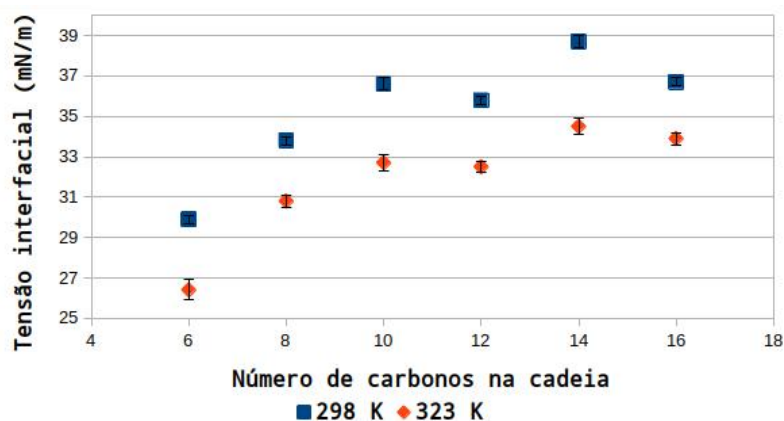


Figura V.3: Tensões interfaciais determinadas para 298 K e 323 K pelas simulações feitas.

Acerca dos dados obtidos no trabalho (γ_{Mart3}) mais uma vez o comportamento destoante do decano e do tetradecano apareceu, conforme pode ser visto na Figura V.3 em que essas moléculas estão com valores maiores que seus sucessores. Isso corrobora a hipótese feita anteriormente de que os parâmetros de tamanho de equilíbrio de ligação e ângulos para moléculas com misturas de *beads* no Martini 3 ainda não está de acordo com a modelagem feita para construções com *beads* idênticos (SOUZA et al., 2021).

Tabela V.5 – Tensões interfaciais (mN/m) dos sistemas analisados com o método de IRVING & KIRKWOOD (1950) a partir das simulações realizadas a partir do campo de força Martini 3 (γ_{Mart3}) para 298 K e 323 K em comparação com dados experimentais (γ_{exp}) e resultados de simulações *all atoms* (γ_{all}) e *coarse-grained* (γ_{cg}) da literatura.

T (K)	γ_{Mart3}	γ_{exp}	γ_{all}	γ_{cg}
		Hexano (C6)		
298	29,9±0,2	50,0±0,3 ^(A) 50,38±0,04 ^(B) 51,4±0,3 ^(C)	50,73 ^(D)	-
323	26,4±0,5	47,9 ± 0,2 ^(A) 48,13±0,04 ^(B)	-	-
		Octano (C8)		
298	33,8±0,2	51,16±0,04 ^(B) 52,5±0,2 ^(C)	52,72 ^(D) 51,74 ^(E)	41,18 ^(F)
323	30,8±0,3	49,7±0,3 ^(A) 48,95±0,04 ^(B)	-	37,99
		Decano (C10)		
298	36,6±0,3	51,98±0,04 ^(B) 53,2±0,2 ^(C)	55,68 ^(E)	-
323	32,7±0,4	49,78±0,04 ^(B)	-	-
		Dodecano (C12)		
298	35,8±0,2	52,55±0,04 ^(B) 53,7±0,1 ^(C)	57,23 ^(E)	42,61
323	32,5±0,3	50,43±0,04 ^(B)	-	-
		Tetradecano (C14)		
298	38,7±0,3	54,5±0,1 ^(C)	-	-
323	34,5±0,4	-	-	-
		Hexadecano (C16)		
298	36,7±0,2	55,2±0,1 ^(C)	-	43,2
323	33,9±0,3	-	-	

A – GHATHEE & GHAZIPOUR (2014) B – ZEPPIERI et al. (2001) C – GOEBEL & LUNKENHEIMER (1997)

D – KUNIEDA et al. (2010) E – XIAO et al. (2010) F – NDAO et al. (2015)

Ademais, sobressalta-se visualmente nos dados que a estimação do parâmetro foi muito menos acurada em relação aos dados experimentais do que a feita por [NDAO et al. \(2015\)](#) com a versão anterior do campo de força. A Tabela [V.6](#) apresenta os erros percentuais das simulações realizadas; o erro médio foi de 35,4%.

Tabela V.6 – Erros percentuais das tensões interfaciais nas simulações realizadas a partir do campo de força Martini 3 ([SOUZA et al., 2021](#)).

Molécula	298K	323K
Hexano	40,9%	45,0%
Octano	34,8%	37,6%
Decano	30,4%	34,3%
Dodecano	32,6%	35,6%
Tetradecano	29,0%	–
Hexadecano	33,5%	–

Nota-se nesta tabela que os dados foram ainda mais subestimados com o Martini 3 e que o aumento da temperatura acarretou em erros maiores. Essa discrepância em relação aos dados experimentais possivelmente está ligada ao fato de que, embora essa atualização do campo de força tenha trazido mais generalização ao modelo e melhor descrição de características como a polarizabilidade de moléculas e de ligações de hidrogênio entre moléculas, ainda não foi incluído em seus parâmetros um modelo de água polarizável como feito por [YESYLEVSKYY et al. \(2010\)](#) em agregação à versão anterior do Martini, tendo em vista a incompatibilidade de parâmetros. Isso fez com que as forças de coesão entre a água e uma molécula apolar, como os hidrocarbonetos estudados, tenham sido bem menores do que quando se tinha esse parâmetro incluso, até mesmo justificando os maiores erros na maior temperatura. Outro ponto a se observar é que a queda nos erros com o aumento do tamanho da cadeia carbônica foi irrisório, diferente do padrão observado para a densidade, o que demonstra que mesmo que o campo de força seja especializado em moléculas maiores, ele teve erros de mesma ordem que para moléculas pequenas, não sendo essa, portanto, a fonte dos erros.

Dessa forma, para uma melhor descrição da tensão interfacial de sistemas alcano-água, é necessário que se faça essa adição do modelo de água polarizável à modelagem do Martini 3 ([SOUZA et al., 2021](#)). Todavia, os resultados obtidos não tornam o campo de forças inutilizável na versão atual, especialmente no estudo de proteínas e misturas complexas, em que é fundamental fazer agregações para realizar simulações em tempos hábeis e há muitas carbonilas e grupamentos álcool nas moléculas; neste ponto, a grande

melhoria na descrição de ligações de hidrogênio dessa versão foi essencial. Exemplos são a recente proposta de [MOREIRA et al. \(2022\)](#) de aplicar o campo de força Martini 3 para a modelagem de microfibras de celulose para capturar grandes mudanças conformacionais de polissacarídeos e a aplicação na extração de propriedades termodinâmicas, estruturais e de extração de solventes eutéticos de tipo III por [VAINIKKA et al. \(2021\)](#).

Capítulo VI. Conclusão

Nesse trabalho foram estudados sistemas bifásicos alceno-água com os alcanos com o número de carbonos na cadeia entre o hexano (C6) e o hexadecano (C16) por Dinâmica Molecular, utilizando a parametrização do campo de força Martini 3 com o software GROMACS. O objetivo dessa análise foi avaliar essa recente versão do Martini para a obtenção de propriedades interfaciais de misturas óleo-água, tendo em vista que esses sistemas são de fundamental importância para a indústria química, em especial para o setor petroquímico. Evidentemente, as misturas industriais, são sistemas multicomponentes com moléculas mais complexas quimicamente. Sendo um campo de força *coarse-grained*, isto é, que agrega átomos para que a modelagem seja com menos partículas, ele tem elevado potencial para ser aplicado nesses sistemas complexos. Entretanto, previamente é necessária uma análise de resultados para hidrocarbonetos simples.

Os dados obtidos com as simulações a partir dessa modelagem foram comparados com dados experimentais da literatura e dados de simulação do tipo *all atoms* e *coarse-grained* da literatura. Constatou-se que as simulações que consideram todos os átomos das moléculas, *all atoms*, são de fato muito mais acuradas que as *coarse-grained*, apresentando baixos erros em relação aos valores experimentais. Ao fazer a comparação dos dados obtidos com o Martini 3 com as simulações feitas com o modelo anterior do campo de força, percebeu-se que a previsão da densidade média das moléculas, tanto da fase orgânica quanto aquosa, melhorou consideravelmente, com os erros médios para fase orgânica caindo de 15% para 9,6% e para a fase aquosa de 4% para 0,3% em 298 K e 1,8% em 323 K. Por outro lado, não se obteve a mesma melhora quando foram verificadas as tensões interfaciais. O Martini seguiu subestimando essa propriedade e, pela ausência até o presente momento de um modelo de água polarizável para a versão 3, os erros médios cresceram de 20,6% para 35,4%. Com isso, conclui-se que o Martini 3, mesmo tendo sido reparametrizado, ainda é menos adequado que sua versão anterior para descrever tal propriedade para sistemas de moléculas apolares (como hidrocarbonetos) com água.

Além disso, o Martini 3 trouxe diversos novos *beads* e possibilidades de construção de moléculas mais complexas. Com isso, no entanto, ao misturar *beads* de diferentes naturezas, nas construções do decano (C10) e do tetradecano (C14), por exemplo, foi notada uma discrepância nos resultados, que desviaram da tendência apresentada pelas moléculas modeladas com somente um tipo de *bead*. Dessa forma, depreende-se que é necessário fazer um melhor ajuste dos parâmetros para as ligações de *beads* de diferentes tamanhos ou

naturezas no modelo do campo de força.

Entretanto, embora tenha sido observada esta dificuldade na previsão da tensão interfacial, os sistemas estudados foram apenas de um tipo de molécula. Assim sendo, os resultados não inutilizam a versão mais recente do Martini, podendo essa ter melhores resultados em outros tipos de sistemas. Em particular, espera-se um melhor desempenho desta versão quando há ligações de hidrogênio envolvidas, posto que a reparametrização desse tipo de ligação é um dos principais destaques dessa versão. Prova disso, é a existência de publicações recentes bem sucedidas aplicando esse campo de força em sistemas complexos, como polissacarídeos e solventes eutéticos.

Assim, diversas possibilidades de estudos futuros podem ser sugeridos. Com o objetivo de examinar se a alteração da descrição de ligações de hidrogênio trouxe melhoras à previsão da tensão interfacial, podem ser feitas novas simulações com moléculas contendo grupamentos químicos oxigenados ou nitrogenados. Outra possibilidade é o estudo de misturas de hidrocarbonetos com tais moléculas para estudar sistemas ternários ou com mais componentes.

Dessa forma, apesar dos desvios devido a pontos ainda não implementados nessa nova versão do Martini 3, ficou evidente que as técnicas de dinâmica molecular, em particular, a abordagem *coarse-grained* implementada nesta versão, são uma ferramenta muito útil para o estudo de interfaces. As previsões obtidas com esse modelo podem ser ainda melhoradas para o futuro, com a constante melhoria do Martini que, assertivamente, será feita ao longo dos anos.

Referências Bibliográficas

Abraham, L.; van der Spoel, H. **GROMACS Documentation Release 2021.1**, 2021, 632p.

Adamson, A. W.; Gast, A. P. **Physical Chemistry of Surfaces**. 6th Ed, John Wiley & Sons, 1997. 805p.

Allen, M. P.; Tildesley, D. J. **Computer Simulation of Liquids: Second Edition**. Oxford, 2017, 640p.

Andersen, H. C. **Molecular dynamics simulations at constant pressure and/or temperature**. J. Chem. Phys., 1980, 72(4), 2384-2393.

Beckers, J. V. L., Lowe, C. P., & De Leeuw, S. W. **An iterative PPPM method for simulating Coulombic systems on distributed memory parallel computers**. Molecular simulation, 1998, 20(6), 369-383.

Berendsen, H.J.C.; Postma, J.P.M.; van Gunsteren, W.F.; DiNola, A.; Haak, J.R. **Molecular dynamics with coupling to an external bath**. J. Chem. Phys., 1984, 81, 3684-3690.

Berendsen, H. J., van der Spoel, D., & van Drunen, R. **GROMACS: A message-passing parallel molecular dynamics implementation**. Computer physics communications, 1995, 91(1-3), 43-56.

Brooks, B. R., Bruccoleri, R. E., Olafson, B. D., States, D. J., Swaminathan, S. A., & Karplus, M. **CHARMM: a program for macromolecular energy, minimization, and dynamics calculations**. Journal of computational chemistry, 1983, 4(2), 187-217.

Bussi, G.; Donadio, D.; Parrinello, M. **Canonical sampling through velocity rescaling**. J. Chem. Phys., 2007, 126, 014101.

Butt, H. J.; Graf, K.; Kappl, M. **Physics and Chemistry of Interfaces**. Wiley-VCH, 2003, 376p.

Caudwell, D. R.; Trusler, J. P. M.; Vesovic, V.; Wakeham, W. A. **Viscosity and Density of Five Hydrocarbon Liquids at Pressures up to 200 MPa and Temperatures up to 473 K**. J. Chem. Eng. Data, 2009, 54, 359–366.

Caudwell, D. R.; Trusler, J. P. M.; Vesovic, V.; Wakeham, W. A. **The Viscosity and Density of n-Dodecane and n-Octadecane at Pressures up to 200 MPa and**

Temperatures up to 473 K. International Journal of Thermophysics 25, 2004, 1339–1352.

Computational Collaboration Project No 5. **Periodic Boundary Conditions.** Disponível em: <https://www.ccp5.ac.uk/sites/www.ccp5.ac.uk/files/Democritus/Theory/psc-mi.html>.

Acesso em 22 de fevereiro de 2022.

Cordeiro, M. N. D. S. **Interfacial Tension Behaviour of Water/Hydrocarbon Liquid–Liquid Interfaces: A Molecular Dynamics Simulation.** Molecular Simulation, 2003 , 29:12, 817-827.

Frenkel, D.; Smit, B. **Understanding Molecular Simulation: From Algorithms to applications.** Academic Press, 2002, 658p.

Ghatee, M. H.; Ghazipour, H. **Highly accurate liquid–liquid interfacial tension measurement by a convenient capillary apparatus.** Fluid Phase Equilibria, 2014, 377, 76–81.

Goebel, A.; Lunkenheimer, K. **Interfacial Tension of the Water/n-Alkane Interface.** Langmuir, 1997, 13, 369-372.

González, M. A. **Force fields and molecular dynamics simulations.** Collection SFN 12, 2011, 169-200.

Goujon, F.; Alain, D.; Ghoufi, A.; Malfreyt, P. **How Does the Surface Tension Depend on the Surface Area with Coarse-Grained Models?.** J. Chem. Theory Comput., 2018, 14, 5, 2644-2651.

Hill, T. L.; Gillis, J. **An Introduction to Statistical Thermodynamics.** 1986, 510p.

Humphrey, W., Dalke, A. and Schulten, K. **"VMD - Visual Molecular Dynamics"**. J. Molec. Graphics, 1996, vol. 14, pp. 33-38.

Irving, J. H.; Kirkwood, J. G. **The Statistical Mechanical Theory of Transport Processes. IV. The Equations of Hydrodynamics.** J. Chem. Phys., 1950, 18, 817–829.

Klauda, J.; Brooks, B.; MacKerell, A., Jr.; Venable, R.; Pastor, R. **An ab Initio Study on the Torsional Surface of Alkanes and Its Effect on Molecular Simulations of Alkanes and a DPPC Bilayer.** J. Phys. Chem. B, 2005, 109, 5300–5311.

Kunieda, M.; Nakaoka, K.; Liang, Y.; Miranda, C.R.; Ueda, A.; Takahashi, S.; Okabe, H.;

Matsuoka, T. **Self-Accumulation of Aromatics at the Oil-Water Interface through Weak Hydrogen Bonding**. *J. Am. Chem. Soc.* 2010, 132, 51, 18281–18286.

Lopez, C. A.; Rzepiela, A. J.; de Vries, A. H.; Dijkhuizen, L.; Hünenberger, P. H.; Marrink, S. J. **Martini Coarse-Grained Force Field: Extension to Carbohydrates**. *J. Chem. Theory Comput.* 2009, 5, 3195–3210.

Luz, A. M. **Análise de propriedades estruturais, termodinâmicas e de transporte de solventes eutéticos profundos baseados em fosfônio por dinâmica molecular**. Monografia. Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2021, 113p.

Maciel, J. C. da S. L. **Simulação Molecular como ferramenta para engenharia: uma perspectiva para o EPQB**. Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2020, 43p.

Marrink, S. J.; de Vries, A. H.; Mark, A. E. **Coarse Grained Model for Semiquantitative Lipid Simulations**. *J. Phys. Chem. B*, 2004, 108, 750–760.

Marrink, S. J.; Risselada, H. J.; Yefimov, S.; Tieleman, D. P.; de Vries, A. H. **The MARTINI Force Field: Coarse Grained Model for Biomolecular Simulations**. *J. Phys. Chem. B* 2007, 111, 7812–7824.

Marrink, S. J.; Tieleman, D. P. **Perspective on the Martini model**. *Chem. Soc. Rev.* 2013, 42, 6801–6822.

Metropolis, N., Rosenbluth, A. W., Rosenbluth, M. N., Teller, A. H., & Teller, E. **Equation of state calculations by fast computing machines**. *The journal of chemical physics*, 1953, 21(6), 1087-1092.

Monticelli, L.; Kandasamy, S. K.; Periole, X.; Larson, R. G.; Tieleman, D. P.; Marrink, S. J. **The MARTINI Coarse-Grained Force Field: Extension to Proteins**. *J. Chem. Theory Comput.* 2008, 4, 819–834.

Moreira, R. A.; Weber, S. A. L.; Poma, A. B. **Martini 3 Model of Cellulose Microfibrils: On the Route to Capture Large Conformational Changes of Polysaccharides**. *Molecules*, 2022, 27, 976.

Müller, E. A.; Jackson, G. **Force-Field Parameters from the SAFT- γ Equation of State for Use in Coarse-Grained Molecular Simulations**. *Annual Review of Chemical and Biomolecular Engineering*, 2014, 5(1), 405–427.

Ndao, M.; Devémy, J.; Ghoufi, A.; Malfreyt, P. **Coarse-Graining the Liquid–Liquid Interfaces with the MARTINI Force Field: How Is the Interfacial Tension Reproduced?** J. Chem. Theory Comput., 2015, 11, 3118–3228.

Neyt, J.C.; Wender, A.; Lachet, V.; Ghoufi, A.; Malfreyt, P. **Quantitative Predictions of the Interfacial Tensions of Liquid–Liquid Interfaces through Atomistic and Coarse Grained Models.** J. Chem. Theory Comput. 2014, 10, 5, 1887–1899.

Outcalt, S.; Laesecke, A.; Fortin, T. J. **Density and speed of sound measurements of hexadecane.** J. Chem. Thermodynamics. 2010, 42, 700–706.

Panayiotou, C. **Interfacial Tension and Interfacial Profiles of Fluids and Their Mixtures.** Langmuir, 2002, 18, 23, 8841–8853.

Parrinello, M.; Rahman, A. **Polymorphic transitions in single crystals: A new molecular dynamics method.** Journal of Applied Physics, 1981, 52, 7182-7190.

Plimpton, S. **Fast parallel algorithms for short-range molecular dynamics.** J. of Computat. Physics, 1995, 117, 1-19.

Rapaport, D. C. **The Art of Molecular Simulation.** Cambridge Press, 2004, 549p.

Santos, T.V.M.; Pereira, M.F.V.; Avelino, H.M.N.T.; Caetano, F.J.P.; Fareleira, J.M.N.A. **Viscosity and density measurements on liquid n-tetradecane at moderately high pressures.** Fluid Phase Equilibria, 2017, 453, 46-57.

Sergi, D.; Scocchi, G.; Ortona, A. **Coarse-graining MARTINI Model for Molecular-Dynamics Simulations of the Wetting Properties of Graphitic Surfaces with Non-Ionic, Long-Chain, and T-Shaped Surfactants.** J. Chem. Phys. 2012, 137, 094904.

Souza, P.C.T., Alessandri, R., Barnoud, J. et al. **Martini 3: a general purpose force field for coarse-grained molecular dynamics.** Nat Methods, 2021, 18, 382–388.

Tian, Y.; Cao, L.; Qiu, L.; Zhu, R. **Comparison Study on Temperature Dependence of the Interfacial Tension of n-Alkane–Water and n-Alcohol–Water Two Binary Systems.** J. Chem. Eng. Data, 2014, 59, 11, 3495–3501.

Tuckerman, M. E. **Statistical Mechanics: Theory and Molecular Simulation.** Oxford Graduate Texts, 2010, 696p.

Vainikka, P.; Thallmair, S.; Souza, P. C. T; Marrink, S. J. **Martini 3 Coarse-Grained Model for Type III Deep Eutectic Solvents: Thermodynamic, Structural, and Extraction Properties.** Sustainable Chem. Eng., 2021, 9, 51, 17338–17350.

van Buuren A. R. , Marrink S. J. , Berendsen J. C. **A molecular dynamics study of the decane/water interface.** J Phys Chem, 1993, 97: 9206–9212.

Wang, J., Wolf, R. M., Caldwell, J. W., Kollman, P. A., & Case, D. A. **Development and testing of a general amber force field.** Journal of computational chemistry, 2004, 25(9), 1157-1174.

Xiao, H.; Zhen, Z.; Sun, H.; Cao, X.; Li, Z.; Song, X.; Cui, X.; Liu, X. **Molecular dynamics study of the water/n-alkane interface.** Science China Chemistry, 2010, 53, 945–949.

Yesylevskyy, S. O.; Schäfer, L. V.; Sengupta, D.; Marrink, S. J. **Polarizable Water Model for the Coarse-Grained MARTINI Force Field.** PLoS Comput. Biol. 2010, 6, e1000810.

Zeppieri, S.; Rodriguez, J.; de Ramos A.L.L. **Interfacial Tension of Alkane + Water Systems.** J. Chem. Eng. Data, 2001, 46, 1086-1088.

Zhang YH, Feller SE, Brooks BR, Pastor RW. **Computer simulation of liquid/liquid interfaces. I. Theory and application to octane/water.** J Chem Phys, 1995, 103: 10252–10266.