



Análise de propriedades estruturais,
termodinâmicas e de transporte de solventes
eutéticos profundos baseados em fosfônio por
dinâmica molecular

Arthur Mussi Luz

Monografia em Engenharia Química

Orientadores

Prof. Charles Rubber de Almeida Abreu, D. Sc.

Jéssica Caroline da Silva Linhares Maciel, D. Sc.

Março de 2021

**Análise de propriedades estruturais, termodinâmicas e de
transporte de solventes eutéticos profundos baseados em fosfônio
por dinâmica molecular**

Arthur Mussi Luz

Monografia em engenharia química submetida ao Corpo Docente da Escola de Química,
como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Engenheiro Químico.

Aprovado por:

Prof. Bernardo Dias Ribeiro, D. Sc.

Yamara Matos Oliveira, M. Sc.

Profa. Carla Luciane Manske Camargo, D. Sc.

Orientado por:

Prof. Charles Rubber de Almeida Abreu, D. Sc.

Jéssica Caroline da Silva Linhares Maciel, D. Sc.

Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Março de 2021

“When we hit our lowest point, we are open to the greatest change.”

-Avatar Aang

Agradecimentos

A conclusão de mais uma etapa da vida vem acompanhada de diversas pessoas que nos auxiliam e sustentam a cada dia. Sem elas, as conquistas se tornam vazias. Agradecer se torna fundamental para que esse ciclo seja fechado com chave de ouro.

Em primeiro lugar, não posso deixar de agradecer àqueles que são os meus maiores apoiadores. Minha mãe, Ivana, por sempre me ouvir e me incentivar mesmo quando eu ficava para baixo, e meu pai, Newton, por ficar entusiasmado com meu trabalho e estar sempre disposto a ajudar. Sem vocês, a vida certamente seria mais difícil. Meu irmão, Conrado, por me animar com seu jeito brincalhão e com as muitas implicâncias. Minhas avós, Avenir e Jane, por serem as maiores apoiadoras da educação de seus netos. Tenho certeza que me olham com felicidade daqui e de onde quer que estejam.

Uma trajetória acadêmica não é nada sem seus principais colaboradores. Tive muitos professores influentes na minha vida, diversos podem ser citados. Um carinho especial para Tia Lúcia, Tia Ana Paula e Tia Izabel, sempre presentes durante toda a minha infância e me proporcionando um ambiente maravilhoso para amadurecimento. Agradeço também à Silviene por todas as palavras de incentivo e carinho e à Roberta por ser um exemplo de pessoa implacável, mas também muito atenciosa. No ensino médio, Jonny por sempre ensinar de maneira crítica e estar presente dos 11 aos 17 anos, Paulo Henrique pelo exemplo de pessoa e profissional, uma das minhas maiores referências para estudo. Ao Rodrigo pela dedicação sem igual e por ser um cidadão que até hoje é uma das minhas maiores inspirações. Diógenes, que sempre esteve presente para dar suporte aos alunos e fornecer novas visões da história, e Mônica, por ser a minha maior referência de ser humano, sendo uma pessoa maravilhosa com todas as suas falhas e defeitos. Tenho muito orgulho de ter estudado com você.

Na graduação, agradeço especialmente à professora Celeste Yara, por ter me inserido no mundo da pesquisa científica com tanto afeto. Agradeço também ao professor Frederico Tavares e a todo o grupo ATOMS, pelo acolhimento e por serem parte essencial da minha formação. Aos meus orientadores, Jéssica, que sempre tirou minhas dúvidas e estava disponível para me ajudar nos meus muitos atritos com programação e softwares de simulação, e ao professor Charles Abreu, pelas muitas orientações, críticas e sugestões, além de ser um exemplo de pesquisador e professor no sentido acadêmico. Agradeço aos

membros da banca que se disponibilizaram para a avaliação deste trabalho.

Por último, agradeço a todos os meus amigos que estiveram presentes, mesmo que a distância por vezes, durante todo o processo da graduação. No próprio curso, Gentil, Henrique, Pâmella, Victor, Amanda, Lual, Cerne, Maralves e Fontinelle. Sem vocês, a engenharia química teria sido um desafio imensurável. Minhas amigas de sempre, Naiély, Bruna, Luiza, Brenda, Lauren e Maria, sou extremamente grato por ter vocês na minha vida. Espero que estejamos juntos por muitos anos pela frente. Agradeço, também, ao Igor, Gabriel, Shino e Tiago, pelos muitos momentos de descontração ao longo desses cinco anos.

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

Análise de propriedades estruturais, termodinâmicas e de transporte de solventes eutéticos profundos baseados em fosfônio por dinâmica molecular

Arthur Mussi Luz

Março, 2021

Orientadores: Prof. Charles Rubber de Almeida Abreu, D. Sc.

Jéssica Caroline da Silva Linhares Maciel, D. Sc.

Resumo

Solventes eutéticos profundos são misturas binárias cuja principal característica é a redução drástica da sua temperatura de fusão em comparação àquelas dos seus componentes quando puros. Esses dois componentes atuam como receptor e doador de ligações de hidrogênio. Esses solventes apresentam características desejáveis para uso industrial: baixa pressão de vapor, baixa inflamabilidade, boa capacidade de solvatação de um amplo espectro de substâncias, estabilidade térmica, alta capacidade calorífica e condutividade elétrica, boa biodegradabilidade e baixa toxicidade. Os solventes baseados em íon fosfônio quaternário vêm ganhando destaque na atualidade, devido a suas aplicações em processos de separação e produção de biocombustíveis. No entanto, poucos dados experimentais e de simulação computacional estão disponíveis na literatura. A dinâmica molecular é uma técnica que permite a avaliação do comportamento de sistemas de interesse em nível atômico, possibilitando o estudo de estruturas microscópicas e a predição de propriedades através de relações da termodinâmica estatística. Neste estudo, o campo de força GAFF foi utilizado para descrever três sistemas baseados em brometo de metiltrifenilfosfônio. Avaliaram-se propriedades estruturais, termodinâmicas e de transporte com três moléculas doadoras diferentes. Observou-se que os valores calculados de densidade reproduzem bem dados experimentais disponíveis, enquanto as capacidades caloríficas e coeficientes de autodifusão são boas estimativas. Viscosidades também foram estimadas através de

métodos de equilíbrio, com eficácias diferentes para os sistemas estudados. Quanto à estrutura, foi observada a formação de uma complexa rede de ligações de hidrogênio. Em especial, observou-se a diminuição de interações doador-doador presentes nos componentes puros em favor das interações cruzadas, sugerindo que essa dinâmica é responsável pelo comportamento singular dos solventes eutéticos profundos.

Sumário

| | |
|--|-----------|
| Lista de Tabelas | ix |
| Lista de Figuras | x |
| 1 Introdução | 1 |
| 2 Solventes Eutéticos Profundos | 4 |
| 2.1 Definições | 4 |
| 2.2 Propriedades dos solventes eutéticos profundos | 10 |
| 2.3 Modelagem Termodinâmica de Solventes Eutéticos Profundos | 12 |
| 2.3.1 Simulação Molecular de Solventes Eutéticos Profundos | 14 |
| 2.4 Contribuições | 21 |
| 3 Fundamentos de Dinâmica Molecular | 23 |
| 3.1 Simulação Computacional e Histórico da Dinâmica Molecular | 23 |
| 3.2 <i>Ensembles</i> e Termodinâmica Estatística | 26 |
| 3.2.1 Postulados e Conjunto Microcanônico | 26 |
| 3.2.2 Conjunto Canônico e Conjunto Isotérmico-Isobárico | 28 |
| 3.3 As equações do movimento e abordagens Lagrangiana e Hamiltoniana | 30 |
| 3.4 Termostatos e Barostatos | 33 |
| 3.5 Integração das Equações de Movimento | 35 |

| | | |
|----------|--|-----------|
| 3.6 | Os potenciais de interação | 38 |
| 3.6.1 | Condições de contorno periódicas | 44 |
| 3.6.2 | Estratégias para mapeamento de interações | 45 |
| 3.6.3 | Tratamento das interações de longo alcance | 47 |
| 4 | Metodologia | 50 |
| 4.1 | Sistemas Estudados | 50 |
| 4.2 | <i>Software</i> de Simulação | 52 |
| 4.3 | Campo de Força | 53 |
| 4.4 | Condições de Simulação | 54 |
| 4.4.1 | Preparação dos sistemas | 54 |
| 4.4.2 | Detalhamento das condições | 55 |
| 4.5 | Cálculo de Propriedades | 57 |
| 4.5.1 | Densidade, Volume Molar de Excesso e Capacidades Caloríficas | 57 |
| 4.5.2 | Funções de Distribuição Radial e Ligações de Hidrogênio | 58 |
| 4.5.3 | Coefficientes de Autodifusão e Viscosidade | 59 |
| 5 | Resultados e Discussão | 61 |
| 5.1 | Validação do Campo de Força | 61 |
| 5.2 | Análise Estrutural | 66 |
| 5.2.1 | Ligações de Hidrogênio | 66 |
| 5.2.2 | Funções de Distribuição Radial | 74 |
| 5.3 | Propriedades de Transporte | 77 |
| 5.3.1 | Coefficientes de Autodifusão | 78 |
| 5.3.2 | Viscosidade | 82 |
| 6 | Conclusão | 88 |

Lista de Tabelas

| | | |
|-----|---|----|
| 2.1 | Alguns solventes eutéticos profundos e as temperaturas de fusão da mistura e dos componentes puros (adaptado de Zhang, De Oliveira Vigier et al. (2012)). | 7 |
| 4.1 | Componentes dos sistemas estudados e suas proporções. | 51 |
| 5.1 | Capacidades caloríficas, a 298,15 K, dos solventes eutéticos profundos estudados. | 64 |
| 5.2 | Número médio de ligações de hidrogênio nos sistemas analisados. | 67 |
| 5.3 | Número médio e tempo de vida das ligações de hidrogênio classificadas por tipo de moléculas envolvidas. | 71 |
| 5.4 | Coefficientes de autodifusão dos componentes das misturas a 298,15 K. | 79 |
| 5.5 | Coefficientes de autodifusão dos componentes das misturas a 298,15 K com a correção de Yeh-Hummer utilizando as viscosidades experimentais. | 82 |

Lista de Figuras

| | | |
|-----|--|----|
| 2.1 | Exemplos de moléculas que atuam como receptores e doadores de ligações de hidrogênio na formação de solventes eutéticos profundos (adaptado de Zhang, De Oliveira Vigier et al. (2012)). | 6 |
| 2.2 | Comparativo entre diagrama de fases de equilíbrio sólido-líquido de um solvente eutético profundo (linha sólida preta) e uma mistura eutética ideal (linha vermelha), evidenciando a diferença de temperatura que deve ser levada em conta na definição de um SEP, segundo Martins, Pinho e Coutinho (2019). Para os solventes eutéticos profundos, o valor de ΔT_2 pode variar de 50°C a 300°C. | 8 |
| 3.1 | Representação visual dos termos intramoleculares da energia potencial de interação. | 40 |
| 3.2 | O potencial 6-12 de Lennard-Jones e seus parâmetros. | 43 |
| 3.3 | Representação esquemática das condições de contorno periódicas em um sistema 2D e a convenção de mínima imagem. | 46 |
| 3.4 | Representação esquemática das estratégias de mapeamento de interações. Da esquerda para a direita: avaliação de todas as partículas, estratégia de divisão em células e lista de vizinhos. | 47 |
| 4.1 | Estrutura das moléculas que compõem os sistemas estudados. (a) Metiltrifenilfosfônio (MTFF); (b) Etilenoglicol (ETG); (c) Glicerol (GLI); (d) Trifluoroacetamida (TFA). | 51 |
| 4.2 | Sequência de simulações conduzidas e propriedades calculadas em cada etapa. | 56 |

| | | |
|------|---|----|
| 5.1 | Valores de densidade simulados e dados experimentais obtido por Kareem, Mjalli, Hashim e Alnashef (2010). Os erros associados aos dados experimentais são da ordem de 0.0001 g/cm^3 , não sendo perceptíveis no gráfico. . | 62 |
| 5.2 | Valores de volume molar em excesso em função da temperatura para os três sistemas estudados. | 64 |
| 5.3 | Representação esquemática de ligações de hidrogênio entre as moléculas doadoras e o íon brometo. (a) [MTFF]Br+ETG; (b) [MTFF]Br+GLI; (c) [MTFF]Br+TFA. Cinza - Carbono; Branco - Hidrogênio; Vermelho - Oxigênio; Rubro - Brometo; Violeta - Nitrogênio; Azul - Flúor | 69 |
| 5.4 | Número médio de ligações de hidrogênio classificadas pelo par de moléculas envolvido para o os sistemas estudados. | 70 |
| 5.5 | Funções de autocorrelação de ligações de hidrogênio para os sistemas estudados. | 73 |
| 5.6 | Funções de distribuição radial para os sistemas estudados. | 75 |
| 5.7 | Gráfico do deslocamento quadrático médio (MSD) em função do tempo de correlação para o etilenoglicol no [MTFF]Br+ETG | 79 |
| 5.8 | Comportamento da viscosidade em relação ao tempo de integração para o [MTFF]Br+ETG. | 84 |
| 5.9 | Comportamento da viscosidade em relação ao tempo de integração para o [MTFF]Br+GLI. | 85 |
| 5.10 | Comportamento da viscosidade em relação ao tempo de integração para o [MTFF]Br+TFA. | 86 |

Capítulo 1

Introdução

Solventes eutéticos profundos são sistemas similares aos líquidos iônicos no que diz respeito às propriedades de interesse para uso industrial. Tais solventes são misturas na composição eutética, contendo uma substância doadora de ligações de hidrogênio, e uma substância receptora de ligações de hidrogênio. Como receptores, podem ser usados uma grande variedade de compostos, desde sais de cátions orgânicos até sais metálicos hidratados. Já como doadores, também há uma grande variedade, podendo ser desde sais inorgânicos até moléculas orgânicas pequenas com átomos eletronegativos, tal qual a ureia e o etilenoglicol. A denominação de solvente eutético profundo surge pelo fato do sistema apresentar, na sua composição eutética, uma temperatura de fusão muito menor que a de cada componente quando puro, além do esperado para um sistema eutético convencional. Isso possibilita o uso desses sistemas como solventes para processos industriais, já que a diminuição na temperatura de fusão faz com que eles sejam líquidos à temperatura ambiente. Dentre as propriedades de interesse, estão a baixa pressão de vapor, baixa inflamabilidade, boa capacidade de solvatação de um amplo espectro de substâncias, estabilidade térmica e alta capacidade calorífica e condutividade elétrica (SMITH; ABBOTT; RYDER, 2014).

Por serem misturas, esses sistemas podem apresentar um número elevado de combinações de receptores e doadores que produzem as características típicas de um solvente eutético profundo. Diversas classificações foram estabelecidas de acordo com a natureza das moléculas utilizadas, embora os sistemas mais comuns sejam aqueles compostos por sais orgânicos e moléculas orgânicas com hidrogênios disponíveis para ligações (AB-

[BOTT; CAPPER et al., 2003](#)). Dessa forma, a escolha da combinação pode possibilitar o desenvolvimento de sistemas com propriedades específicas para uma aplicação industrial. Entretanto, encontrar a combinação correta é um trabalho exaustivo, que necessita de análise experimental ou de registros na literatura das propriedades físico-químicas de sistemas já analisados.

Os solventes eutéticos profundos mais extensivamente estudados são os baseados em cloreto de colina como receptor de ligações de hidrogênio. Como doadores, os mais comuns são a ureia, o etilenoglicol e o glicerol. Diversos estudos com propriedades físicas e químicas desses solventes foram conduzidos, de modo que o comportamento desses sistemas já é entendido em um nível razoável. Entretanto, diversos outros sais orgânicos podem atuar como receptores, desde outros compostos com íons de amônio quaternário até biomoléculas. Dentre eles, destacam-se os solventes baseados em sais de fosfônio quaternário, que já foram aplicados em processos de separação ([SHAHBAZ; MJALLI et al., 2011](#)), produção de biodiesel ([HAYYAN; HASHIM et al., 2013](#)) e captura de CO₂ ([GHAEDI et al., 2017](#)). Ainda que tais sistemas sejam aplicados em diferentes processos, pouco se sabe acerca das suas propriedades físicas e estruturais. [Kareem, Mjalli, Hashim e Alnashef \(2010\)](#) forneceram um estudo experimental verificando propriedades como densidade, viscosidade e condutividade elétrica para alguns sistemas baseados em brometo de metiltrifenilfosfônio como receptor de ligações de hidrogênio. Estudos computacionais têm potencial para maior compreensão das propriedades desses solventes, fornecendo informações acerca de estrutura e interações presentes nos sistemas além de predição de propriedades de interesse. Nesse sentido, a dinâmica molecular pode ser utilizada como ferramenta de estudo desses solventes.

A técnica de dinâmica molecular é baseada na resolução das equações do movimento clássicas para sistemas descritos na escala atômica. Através da resolução dessas equações para intervalos de tempo suficientemente longos, pode-se obter uma trajetória do sistema que seja representativa do seu comportamento médio. Utilizando as relações da termodinâmica estatística, os dados dessa trajetória podem ser utilizados para cálculos de estrutura e de propriedades termodinâmicas e de transporte. Essa técnica também possibilita a análise das interações presentes no sistema, o que faz com que ela tenha potencial como forma de estudar os comportamentos de solventes eutéticos profundos em escala microscópica, de modo a obter correlações entre fenômenos microscópicos e propriedades

dos fluidos volumares. Assim, a dinâmica molecular é uma ferramenta útil para estudo de solvente eutéticos profundos, evidenciando os mecanismos atomísticos que se refletem nas propriedades observadas experimentalmente.

O objetivo do presente trabalho é aplicar a técnica de dinâmica molecular para três dos sistemas estudados por [Kareem, Mjalli, Hashim e Alnashef \(2010\)](#). Por se tratarem de solventes pouco estudados, não há investigações na literatura acerca das interações e estruturas presentes nesses solventes, fato que faz com que suas propriedades sejam pouco compreendidas. Assim, busca-se elucidar mecanismos moleculares que podem estar envolvidos nas propriedades típicas de solventes eutéticos profundos, como mobilidade, estruturas de interação e formação de rede de ligações de hidrogênio. Para isso, diversas propriedades são obtidas por simulações e, quando possível, comparadas com dados experimentais.

Inicialmente, são apresentados os principais conceitos associados aos solventes eutéticos profundos, tais como definição, classificação, propriedades de interesse e aplicações. Além disso, busca-se estabelecer os objetivos associados a este trabalho. Em seguida, são abordados os fundamentos da técnica de dinâmica molecular, incluindo as bases teóricas e as principais técnicas necessárias para que as simulações reproduzam sistemas físicos corretamente. Na metodologia, são descritos os sistemas de interesse, a escolha do software de simulação, a sequência e as condições de cada simulação e a metodologia de cálculo da cada uma das propriedades obtidas. A discussão dos resultados se divide em três partes principais: validação do campo de força e predição de propriedades termodinâmicas, análise da estrutura e das principais interações presentes no sistemas e avaliação da metodologia de obtenção de propriedades de transporte. Por fim, avalia-se na conclusão se os objetivos foram atingidos e possibilidades de estudos futuros na área são apresentadas.

Capítulo 2

Solventes Eutéticos Profundos

Este capítulo fornece uma visão geral dos solventes eutéticos profundos. Explicitam-se sua definição, propriedades de interesse e o estado da literatura acerca desse assunto. Um foco especial é dado para a sua modelagem termodinâmica, evidenciando como as interações específicas desses solventes, em especial as ligações de hidrogênio formadas, são descritas através de modelos.

2.1 Definições

O desenvolvimento de processos químicos apresenta diversas etapas, desde a escolha da rota tecnológica até a de integração energética. Dentre essas etapas, a escolha do solvente a ser utilizado em cada parte do processo é essencial para sua viabilidade, em uma perspectiva tanto econômica quanto ambiental. Em sua maioria, os solventes convencionais são compostos orgânicos voláteis (COV) tais como álcoois, cetonas, aminas e amidas, cuja alta pressão de vapor constitui um problema para sua utilização, já que sua emissão contribui para os fenômenos de poluição atmosférica (ZHANG; BAKSHI; DEMESSIE, 2008). O desenvolvimento de substâncias menos nocivas que possam atuar como solventes para reações e outros processos é um dos pilares da Química Verde (IVANKOVIĆ, 2017). Dessa forma, a busca por alternativas menos agressivas ao ambiente levou à expansão dos estudos acerca do uso dos líquidos iônicos em substituição aos convencionais.

Líquidos iônicos são sais cujos cátions são orgânicos e que se apresentam como líquidos em uma temperatura baixa, em geral 100°C. A principal propriedade que os torna atra-

tivos para o uso como solventes é sua pressão de vapor indetectável, sendo considerados alternativas verdes frente aos solventes convencionais. Outras propriedades também são atrativas, tais como baixa inflamabilidade, estabilidade quando exposto ao ar e à umidade, alto potencial de solvatação, baixo conteúdo de água, estabilidade química e térmica, além de altas capacidade calorífica e condutividade elétrica (DEL MONTE et al., 2014). A variedade de cátions e ânions que podem ser utilizados promove uma grande versatilidade nas aplicações para esses sistemas, já que suas propriedades podem ser escolhidas através da combinação desses íons (ZHANG; DE OLIVEIRA VIGIER et al., 2012). No entanto, a presença de metais em sua composição faz com alguns desses líquidos apresentem toxicidade considerável, em certos casos maiores que as de moléculas como benzeno, sendo esse um empecilho para que esses solventes possam ser considerados verdes (ZHAO; LIAO; ZHANG, 2007).

Diante da expansão do uso de líquidos iônicos, uma nova classe de substâncias relacionadas tem ganhado relevância nos últimos anos: os solventes eutéticos profundos (ou SEP). Inicialmente, tais sistemas eram constituídos de compostos orgânicos que atuam como doadores de ligação de hidrogênio complexados com sais de amônio quaternário, como a mistura de cloreto de colina e ureia na proporção molar 1:2 (ABBOTT; CAPPER et al., 2003). De maneira geral, os solventes eutéticos profundos são misturas eutéticas de ácidos e bases de Lewis ou Brønsted, podendo apresentar uma grande variedade de espécies catiônicas ou aniônicas (SMITH; ABBOTT; RYDER, 2014). O sal orgânico atua como receptor de ligações de hidrogênio (RLH) e a substância orgânica, como a ureia, atua como doador de ligações de hidrogênio (DLH). A Figura 2.1 mostra as estruturas das principais substâncias que atuam como RLH e DLH.

A principal característica desses sistemas é a magnitude da redução na temperatura de fusão do ponto eutético em relação aos componentes quando puros. Como exemplo, no sistema de cloreto de colina e ureia na proporção 1:2, também chamado de relina, o ponto de fusão da mistura é de 12°C, enquanto o do sal é de 303°C e da ureia é de 134°C (SMITH; ABBOTT; RYDER, 2014).

A depressão no ponto de fusão é causada pelas interações cruzadas RLH-DLH, principalmente pelo estabelecimento de ligações de hidrogênio entre o ânion de halogênio presente no sal orgânico e a molécula que atua como DLH. Desse modo, a natureza

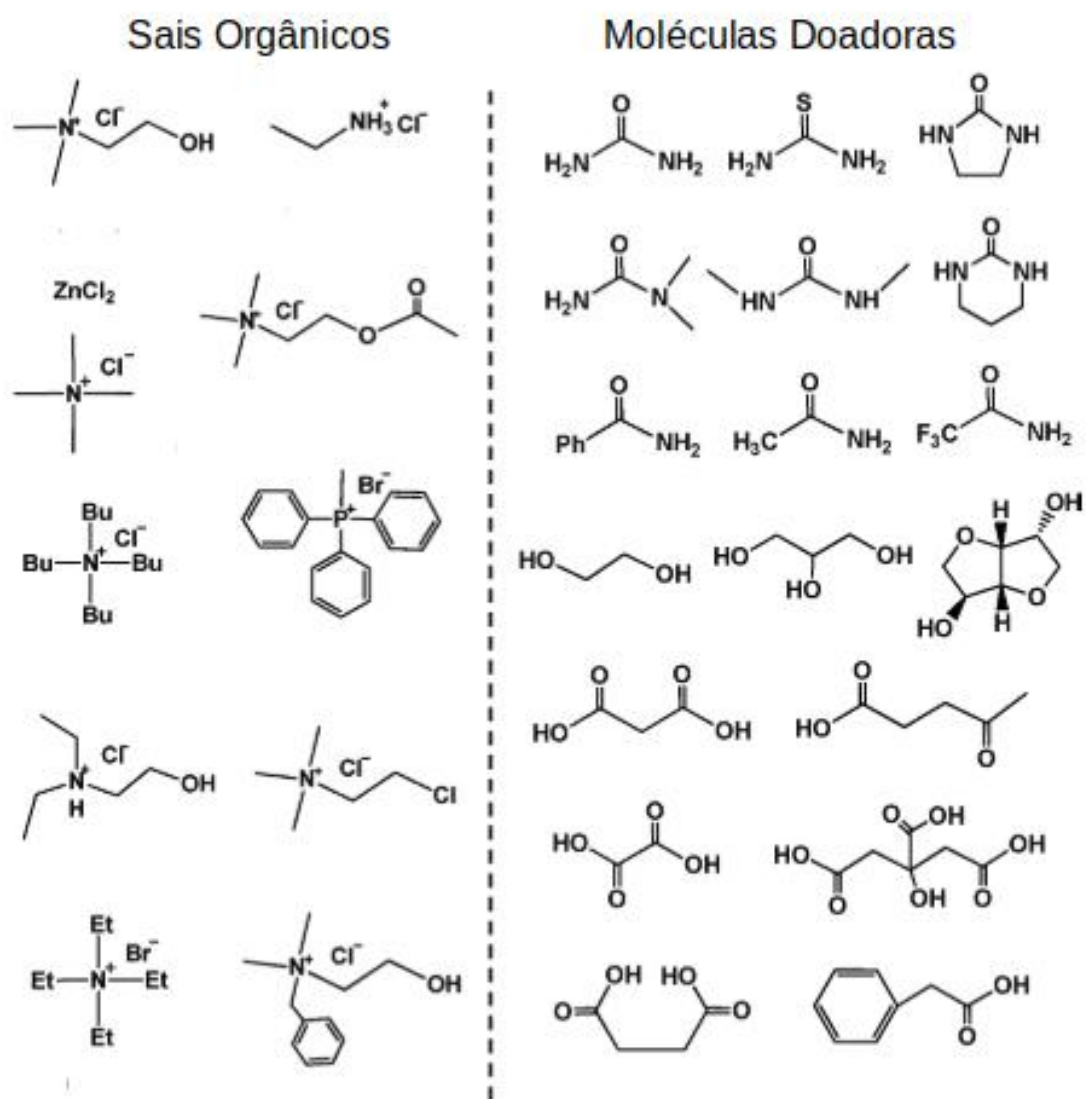


Figura 2.1: Exemplos de moléculas que atuam como receptores e doadores de ligações de hidrogênio na formação de solventes eutéticos profundos (adaptado de [Zhang, De Oliveira Vigier et al. \(2012\)](#)).

da interação entre os componentes da mistura afeta tanto a redução no ponto de fusão quanto a fração molar em que o ponto eutético ocorre (ZHANG; DE OLIVEIRA VIGIER et al., 2012). A Tabela 2.1 apresenta alguns sistemas de solventes eutéticos profundos, descrevendo o sal orgânico, o doador de ligação de hidrogênio, a proporção molar e as temperaturas de fusão associadas. Sempre que mencionada, a proporção molar se refere à razão entre moléculas receptoras e doadoras, isto é, Sal:DLH.

Tabela 2.1: Alguns solventes eutéticos profundos e as temperaturas de fusão da mistura e dos componentes puros (adaptado de Zhang, De Oliveira Vigier et al. (2012)).

| Sal de halogênio | T_f (°C) | Molécula doadora | T_f (°C) | Sal:DLH (molar) | T_f (°C) |
|-----------------------------------|------------|--------------------------|------------|-----------------|------------|
| Cloreto de colina | 303 | Ureia | 134 | 1:2 | 12 |
| Cloreto de colina | 303 | Acetamida | 81 | 1:2 | 51 |
| Cloreto de colina | 303 | Ácido oxálico | 190 | 1:1 | 34 |
| Cloreto de colina | 303 | Ácido benzoico | 122 | 1:1 | 95 |
| Brometo de metiltrifenilfosfônio | 231-233 | Etilenoglicol | -12.9 | 1:4 | -49.34 |
| Brometo de metiltrifenilfosfônio | 231-233 | Glicerol | 17.8 | 1:1.75 | 4.03 |
| Brometo de metiltrifenilfosfônio | 231-233 | 2,2,2-trifluoroacetamida | 73-75 | 1:8 | -69.29 |
| Cloreto de benziltrifenilfosfônio | 345-347 | Glicerol | 17.8 | | 50.36 |
| Cloreto de benziltrifenilfosfônio | 345-347 | Etilenoglicol | -12.9 | | 47.91 |
| ZnCl ₂ | 293 | Ureia | 134 | | 9 |
| ZnCl ₂ | 293 | Acetamida | 81 | | -16 |

A Figura 2.2 ilustra um diagrama de fases típico desses sistemas. É importante ressaltar que essa figura representa a diferença de ponto de fusão tomando o sistema real do solvente eutético profundo e uma mistura ideal que seria composta pela média ponderada das temperaturas de fusão de cada componente (ΔT_1). Essa ideia foi introduzida pelo artigo de revisão de Smith, Abbott e Ryder (2014) e foi difundida na literatura como forma de avaliar a depressão no ponto de fusão. No entanto, esse tratamento não está correto. Na atualidade, novas discussões vêm sendo propostas acerca da definição de solventes eutéticos profundos. Martins, Pinho e Coutinho (2019) propuseram uma revisão do conceito de SEP. Eles estabeleceram que a comparação entre um solvente eutético profundo e uma mistura ideal não pode ser realizada tomando-se como comportamento ideal a simples média ponderada das temperaturas de fusão dos componentes quando puros com a fração molar, conforme indicado na Figura 2.2. Isso porque o comportamento do equilíbrio sólido-líquido desses sistemas é descrito pela equação

$$\ln(\gamma_i x_i) = \frac{\Delta_m H}{R} \left(\frac{1}{T_m} - \frac{1}{T} \right) + \frac{\Delta_m C_P}{R} \left(\frac{T_m}{T} - \ln \frac{T_m}{T} - 1 \right), \quad (2.1)$$

em que T_m e $\Delta_m H$ são a temperatura e entalpia de fusão do componente i , $\Delta_m C_P$ é a

variação da capacidade calorífica do componente i devida à sua fusão, x_i é a fração molar do componente i na fase líquida e γ_i é o coeficiente de atividade do componente i na fase líquida. Essa equação pressupõe que as fases sólidas formadas são imiscíveis e, ainda que a fase líquida seja uma mistura ideal ($\gamma_i = 1$), o diagrama de fases correspondente apresentará um ponto eutético. Isto é, para que uma mistura eutética seja considerada profunda, ela deve apresentar uma temperatura eutética significativamente baixa quando comparada à da mistura correspondente cuja fase líquida tem comportamento ideal, não quando comparada à média ponderada das temperaturas de fusão dos componentes quando puros. Tal comparação pode ser observada na Figura 2.2, representada como ΔT_2 . Desse modo, a presença do ponto eutético é atribuída à imiscibilidade das fases sólidas e às propriedades de fusão dos componentes quando puros. A influência da não-idealidade da fase líquida está na composição e na redução de temperatura no ponto eutético.

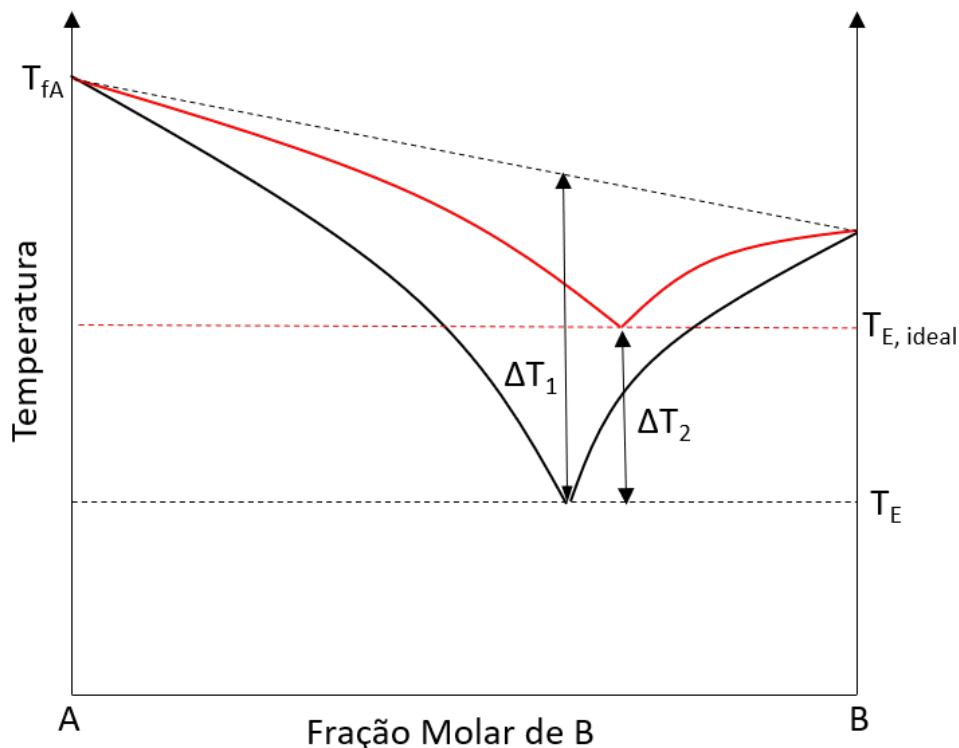


Figura 2.2: Comparativo entre diagrama de fases de equilíbrio sólido-líquido de um solvente eutético profundo (linha sólida preta) e uma mistura eutética ideal (linha vermelha), evidenciando a diferença de temperatura que deve ser levada em conta na definição de um SEP, segundo [Martins, Pinho e Coutinho \(2019\)](#). Para os solventes eutéticos profundos, o valor de ΔT_2 pode variar de 50°C a 300°C .

[Abbott, Barron et al. \(2007\)](#) definiram os SEP com a fórmula geral $R_1R_2R_3R_4N^+X^- \cdot Y$.

Tal definição se restringiu aos sais baseados em amônio, que são os mais utilizados. A primeira parte diz respeito ao cátion orgânico usado no sal. Embora os sais de amônio quaternário sejam os mais comuns, sais de outros elementos como fosfônio quaternário também são utilizados (KAREEM; MJALLI; HASHIM; ALNASHEF, 2010). O símbolo X^- corresponde ao ânion halogenado que também é proveniente do sal orgânico utilizado. O símbolo N corresponde ao átomo de nitrogênio presente no íon amônio quaternário, enquanto os símbolos R representam os grupos substituintes nesse íon. O íon de halogênio utilizado influencia diretamente nas propriedades físicas. Foi observado que, para o sistema de colina e ureia com diferentes ânions, esses podem ser ordenados segundo a sua temperatura de fusão da forma $F^- > NO_3^- > Cl^- > BF_4^-$ (ZHANG; DE OLIVEIRA VIGIER et al., 2012). Já a letra Y na fórmula geral corresponde à substância que exerce o papel de doador das ligações de hidrogênio. Os diferentes tipos de SEP são classificados de acordo com a natureza dessa substância, conforme primeiramente estabelecido por Abbott, Barron et al. (2007). Para SEP do Tipo I, essas substâncias são cloretos de metais como Zn, Sn, Fe e Al. Já os SEP do Tipo II apresentam cloretos metálicos hidratados de Cr, Cu, Co e Fe. O tipo III se diferencia dos demais pelo fato de as substâncias utilizadas serem moléculas orgânicas do tipo RZ, em que R é um radical e Z é um grupo funcional como hidroxila, carboxila ou o de funções nitrogenadas como aminas. (ABBOTT; BARRON et al., 2007). A versatilidade dos SEP foi expandida ainda mais com o surgimento dos solventes desse tipo, já que a diversidade de grupos funcionais e radicais faz com que seja possível obter propriedades específicas para cada aplicação. Atualmente, um quarto tipo de SEP já é aceito, sendo formado por um hidrato de cloreto metálico e uma molécula doadora de ligações de hidrogênio, e até mesmo um quinto tipo foi proposto por Abranches et al. (2019), em que nenhum dos componentes teriam natureza iônica e a principal interação presente se basearia na diferença de acidez entre grupos fenólicos e hidroxilas alifáticas.

Os solventes eutéticos profundos apresentam muitas características similares aos líquidos iônicos: baixa pressão de vapor, baixa inflamabilidade, boa capacidade de solvatação, estabilidade térmica e alta capacidade calorífica e condutividade elétrica (SMITH; ABBOTT; RYDER, 2014). Há, ainda, vantagens adicionais encontradas comumente nos SEP que encorajam o seu uso: facilidade de preparação, necessitando apenas de uma mistura dos componentes, baixo custo, já que as substâncias necessárias para sua formação são fa-

cilmente obtidas e, por fim, o fato de serem quimicamente inertes em água (ZHANG; DE OLIVEIRA VIGIER et al., 2012). Embora considerados de baixa toxicidade e alta biodegradabilidade devido aos componentes da mistura isoladamente apresentarem toxicidade reduzida, principalmente para solventes do tipo III, estudos mostram que, para alguns desses sistemas (HAYYAN; HASHIM et al., 2013), a toxicidade da mistura é maior que a dos componentes quando puros, dependendo também composição e da natureza dos componentes. Além disso, há a preocupação de despejo desses solventes em corpos hídricos, o que leva à necessidade de processos adequados para sua separação de soluções aquosas para que possam, de fato, serem considerados solventes verdes (SMITH; ABBOTT; RYDER, 2014).

2.2 Propriedades dos solventes eutéticos profundos

A temperatura de fusão de uma mistura de dois sólidos imiscíveis em fase sólida é uma propriedade que depende da sua composição e atinge seu mínimo na composição chamada eutética. O principal fator responsável pela diminuição do ponto de fusão de um SEP é a interação da molécula doadora com o ânion proveniente do sal. Quanto mais forte ela for, maior será a diferença em relação ao comportamento ideal. Para o cloreto de colina, as moléculas doadoras que causam a maior redução são a ureia e a 2,2,2-trifluoroacetamida, formando uma mistura líquida à temperatura ambiente devido à formação de ligações de hidrogênio entre elas e o íon cloreto (ZHANG; DE OLIVEIRA VIGIER et al., 2012). Outros sistemas também são capazes de formar misturas líquidas nessa temperatura, como os baseados em sais de fosfônio quaternário propostos por Kareem, Mjalli, Hashim e Alnashef (2010).

Um desafio para o uso desses solventes é sua alta viscosidade. Fatores como a formação de uma rede de ligações de hidrogênio, diminuindo a mobilidade das moléculas no sistema, e o grande tamanho dos íons presentes são considerados como causa desses valores elevados de viscosidade. As interações eletrostáticas e de van der Waals também contribuem (ZHANG; DE OLIVEIRA VIGIER et al., 2012). A grande variação nos valores de viscosidade observados em SEP ao se mudar apenas a molécula doadora demonstra que as ligações de hidrogênio são determinantes para o aumento de viscosidade. Isso pode ser ilustrado pela comparação entre misturas contendo cloreto de colina. Na proporção de 1:2

e a 20°C, o sistema apresenta viscosidade de 36 cP quando a molécula doadora é o etilenoglicol e de 376 cP quando tal molécula é o glicerol (SMITH; ABBOTT; RYDER, 2014). Ainda que o glicerol possua apenas um grupo hidroxila a mais, a viscosidade observada é uma ordem de grandeza maior que em comparação ao sistema com etilenoglicol. SEP contendo açúcares como doadores, propostos por suas propriedades ambientais como biodegradabilidade e baixa toxicidade, atingem valores ainda maiores de viscosidade, como 34400 cP para o sistema de cloreto de colina com glicose na proporção 1:1 a 323.15 K (GARCÍA; ATILHAN; APARICIO, 2015b). O comportamento com a temperatura pode ser modelado pela equação de Arrhenius, observando-se uma redução acentuada na viscosidade com seu aumento (KAREEM; MJALLI; HASHIM; ALNASHEF, 2010), o que possibilita a utilização desses solventes em aplicações com temperaturas acima da ambiente. Acentuada influência da temperatura é observada também para a condutividade elétrica, que tem uma correlação com o inverso da viscosidade, e para a tensão superficial (GARCÍA; ATILHAN; APARICIO, 2015b).

A captura de gases como CO₂ e SO₂ é uma das aplicações estudadas para os solventes eutéticos profundos devido ao problema de volatilidade das aminas utilizadas no processo convencional. Estudos com líquidos iônicos mostram que a solubilidade desses gases é alta o suficiente para viabilizar o uso desses solventes como agentes de captura, no entanto, sua toxicidade é um fator que restringe seu uso no contexto industrial. Sendo assim, diversos estudos foram conduzidos para estudar a solubilidade desses gases em solventes eutéticos profundos (GARCÍA; ATILHAN; APARICIO, 2015b). Li et al. (2008) reportaram dados para a solubilidade do CO₂ na mistura de cloreto de colina e ureia em diferentes proporções e condições de temperatura de pressão. Eles observaram que 1) a solubilidade aumenta com a pressão e é mais sensível em baixas pressões, 2) diminui com a temperatura e 3) também é dependente da composição, sendo mais elevada nas proximidades do ponto eutético de 1:2. Embora os valores de solubilidade observados sejam menores para a relina em comparação aos líquidos iônicos, a maior vantagem dos SEP para esse campo é sua versatilidade. A escolha da molécula doadora apropriada pode maximizar uma propriedade de interesse. Nesse caso, observou-se que utilizando o glicerol no lugar da ureia como molécula doadora em temperatura ambiente proporcionou a maior absorção de CO₂ já observada para SEP, ainda maior que a do melhor líquido iônico utilizado na área (GARCÍA; ATILHAN; APARICIO, 2015b). Para o SO₂, observou-se um aumento da

solubilidade com a diminuição da temperatura e com o aumento da pressão parcial do SO_2 na fase gás (YANG et al., 2013). Além disso, observou-se boa reversibilidade do processo de absorção utilizando-se o sistema de cloreto de colina e glicerol, o que possibilita o seu reuso. No entanto, os líquidos iônicos, no geral, promovem valores de solubilidade maiores que os solventes eutéticos profundos (GARCÍA; ATILHAN; APARICIO, 2015b). Sendo assim, a aplicação de SEP para captura de CO_2 apresenta um bom potencial, o qual é reduzido quando se trata da remoção de SO_2 . A versatilidade de combinações pode ser aproveitada para melhorar esse potencial, desenvolvendo-se solventes eutéticos que sejam específicos para essa aplicação.

2.3 Modelagem Termodinâmica de Solventes Eutéticos Profundos

Embora os solventes eutéticos profundos sejam sistemas consideravelmente complexos devido à formação de redes de ligações de hidrogênio, diversas abordagens foram utilizadas na literatura para estabelecer modelos termodinâmicos capazes de descrever suas propriedades. Esses modelos se mostram necessários para viabilização do uso dessas misturas em escala industrial, visto que a maior parte dos dados disponíveis foi determinada em escala de laboratório. Para isso, uma descrição acerca do comportamento das moléculas em escala microscópica é necessária para avaliar seu impacto nas propriedades macroscópicas. As principais fontes de não idealidade desses sistemas são a assimetria entre os componentes da mistura e a complexa rede de ligações de hidrogênio formada (FLORINDO; BRANCO; MARRUCHO, 2019). Para modelagem desses sistemas, existem duas abordagens: a da substância pseudo-pura, em que todos os componentes são tratados como uma única substância, e a dos componentes individuais, que estabelecem parâmetros para cada molécula presente individualmente.

Em termos teóricos, pode-se dividir os modelos de propriedades dos SEP em três categorias: os empíricos, os baseados em termodinâmica clássica e os baseados em termodinâmica estatística.

Os modelos empíricos são aqueles gerados através de correlações ou baseados em aprendizado de máquina a partir de dados experimentais. Embora sejam capazes de reproduzir

propriedades na mesma faixa de condições utilizadas para a estimação de parâmetros, a capacidade de predição fora dessa faixa é limitada. Isso constitui um problema para extrapolação de escala, visto que a maior parte dos dados é obtida em condições de laboratório, muito diferentes das condições industriais em que os solventes são aplicados. Além disso, a abordagem utilizada na maioria dos casos é a da substância pseudo-pura, necessitando de reestimação de parâmetros para diferentes composições, e tais modelos são altamente dependentes de dados experimentais pré-existentes na literatura, cuja disponibilidade é reduzida ou não existe para alguns solventes. Outra limitação fundamental é que esses modelos podem apresentar parâmetros sem significado físico, não possibilitando o entendimento do comportamento físico desses sistemas através da sua análise (ALKHATIB et al., 2020). Apesar disso, diversas propriedades de solventes eutéticos profundos podem ser descritas utilizando modelos empíricos. Siongco, Leron e Li (2013) obtiveram dados experimentais de densidade, viscosidades e índices de refração para solventes baseados em íon amônio e propuseram expressões empíricas para representar seus comportamentos. Para a viscosidade, utilizou-se a Lei de Arrhenius, já para o índice de refração, uma expressão polinomial. Tais modelos foram parametrizados e os resultados foram obtidos com valores de desvio absoluto médio consideravelmente baixo em relação aos dados experimentais.

Os modelos baseados em termodinâmica clássica são constituídos por métodos de contribuição de grupo, equações de estado clássicas e modelos de coeficientes de atividade. Embora tais modelos tenham mais bases teóricas que os anteriores, ainda existem limitações na sua descrição dos solventes eutéticos profundos. Primeiro, a abordagem da substância pseudo-pura também é utilizada em muitos deles. Alguns, como os de equações de estado cúbicas, utilizam termos de potenciais de esferas rígidas que não são apropriados para esses sistemas devido à tendência a associações e formação de cadeias entre moléculas presentes no solvente. A principal aplicação para as equações de estado cúbicas está no estudo de solubilidade de CO₂ em solventes eutéticos profundos. Inicialmente, Mirza, Nicholas, Wu, Kentish et al. (2015) obtiveram parâmetros críticos para diversos solventes eutéticos profundos utilizando métodos de contribuição de grupos. Em um estudo posterior, Mirza, Nicholas, Wu, Mumford et al. (2015) obtiveram dados experimentais de solubilidade de CO₂ em solventes baseados em cloreto de colina, correlacionando tais dados com a equação de Peng-Robinson para obter parâmetros de interação binária. Mesmo modelos que utilizam a abordagem de componentes individuais, como o modelo de so-

lução NRTL (KOLLAU et al., 2019), também apresentam problemas, já que necessitam de um número elevado de parâmetros ajustáveis e, com isso, da disponibilidade de um grande número de dados experimentais (ALKHATIB et al., 2020). Ainda assim, modelos de coeficientes de atividade têm sido aplicados para descrição de processos de separação. Kareem, Mjalli, Hashim, Hadj-Kali et al. (2012) obtiveram parâmetros do modelo NRTL para uma mistura ternária contendo tolueno, heptano e SEP baseado em íon fosfônio a partir de dados experimentais de equilíbrio líquido-vapor. Observou-se que o modelo foi capaz de reproduzir adequadamente os diagramas de fases obtidos.

Já os modelos baseados em termodinâmica estatística têm como principal vantagem a capacidade de incorporar e reproduzir os fenômenos de formação de ligações de hidrogênio e associação presentes nos solventes eutéticos profundos. Embora sejam consideravelmente mais complexas e de difícil parametrização em comparação com os métodos clássicos, as equações de estado como as da família SAFT (ZUBEIR et al., 2016; LLORET; VEGA; LLOVELL, 2017) mostraram-se acuradas e aplicáveis para vários solventes, apresentando boa capacidade de predição e viabilizando seu uso para extrapolação de escala. Além disso, tais modelos mostraram-se capazes de representar o comportamento de equilíbrio sólido-líquido que causa a formação de SEP. Pontes et al. (2017) modelaram o equilíbrio sólido-líquido de diversos solventes eutéticos profundos através da equação PC-SAFT, estimando parâmetros de interação binária que puderam ser correlacionados com o peso molecular da molécula doadora. O modelo foi capaz de representar as características associativas dos componentes presentes, além de também levar em consideração a assimetria no tamanho das moléculas.

2.3.1 Simulação Molecular de Solventes Eutéticos Profundos

A simulação molecular é uma das técnicas baseadas em termodinâmica estatística capazes de fornecer explicações para os mecanismos de redução do ponto de fusão através da análise da rede de ligações de hidrogênio. Sun et al. (2013) aplicaram simulações de dinâmica molecular para sistemas de cloreto de colina e ureia em diferentes frações molares. Foi observada uma diminuição nas interações entre cátion e ânion conforme a proporção de ureia aumentava. Além disso, verificou-se que, na proporção 1:2 entre cloreto de colina e ureia, as interações cátion-ânion, cátion-ureia e ânion-ureia apresentam

contribuições similares à energia do sistema, indicando uma das causas para que essa composição seja a de menor temperatura de fusão. Isso porque, nessa composição, ocorre um decréscimo no valor absoluto da energia de interação no sistema, em comparação aos componentes quando puros, diminuindo a energia necessária para o processo de fusão.

Perkins, Painter e Colina (2013) continuaram o estudo desses sistemas por dinâmica molecular, comparando diferentes parâmetros de campos de força e métodos de obtenção de cargas parciais. Em geral, utilizou-se o campo de força GAFF, utilizando também parâmetros intramoleculares para a colina obtidos por Morrow e Maginn (2004) e para a ureia obtidos por ÖzpInar, Peukert e Clark (2010). Verificou-se o impacto do reescalonamento de carga do sal orgânico utilizado no cálculo de propriedades como densidade, expansividade térmica e coeficientes de autodifusão, que medem a mobilidade de cada componente quando o sistema se encontra em equilíbrio, isto é, movimento browniano. Análises de funções de distribuição radial e tipos de ligação de hidrogênio revelaram que a interação predominante, isto é, mais numerosa e com a maior intensidade de pico, no sistema é a ânion-ureia, em detrimento das interações cátion-ânion presentes no cloreto de colina puro. Os mesmos autores, em trabalho posterior, apresentaram resultados de simulação para outros solventes eutéticos profundos baseados em cloreto de colina, mas utilizando etilenoglicol, glicerol e ácido málico como doadores de ligação de hidrogênio (PERKINS; PAINTER; COLINA, 2014). Observaram-se valores de densidade e outras propriedades termodinâmicas concordantes com dados experimentais disponíveis. Coeficientes de autodifusão também foram obtidos satisfatoriamente para esses sistemas. Além disso, reforçou-se a importância das interações ânion-doador em todos os sistemas, demonstrando não ser uma especificidade do sistema de cloreto de colina e ureia. As interações doador-doador também apresentaram intensidade relevante frente às demais interações em três dos sistemas estudados (PERKINS; PAINTER; COLINA, 2014).

Shah e Mjalli (2014) avaliaram o impacto da presença de água na organização e nas propriedades do sistema de cloreto de colina e ureia através de simulações de dinâmica molecular. Observou-se uma diminuição considerável na quantidade de ligações de hidrogênio formadas entre os componentes do solvente quanto maior o conteúdo de água no sistema. Três diferentes faixas de teor de água foram estabelecidas, com diferentes impactos em propriedades como difusividade, viscosidade e condutividade iônica. Esse estudo foi expandido para outros sistemas posteriormente (ZHEKENOV et al., 2017), mostrando

que a água é capaz de ser incorporada, sem que houvesse grandes variações nas propriedades físicas dos sistemas, até o teor de 30% em base molar, a partir do qual as interações intermoleculares são afetadas severamente, alterando significativamente tais propriedades. Além de simulações de dinâmica molecular clássica, que utilizam parâmetros de campos de força para descrição das interações entre os átomos, [Fetisov et al. \(2018\)](#) conduziram simulações *ab initio* para analisar a estrutura e o comportamento da mistura de cloreto de colina e ureia. Observou-se a existência de micro-heterogeneidades estruturais devido à formação de agregados por ligações de hidrogênio. No caso da mistura com a água, observou-se que a adição de água desfaz as interações entre ureia e ânion, já que as moléculas de água solvatam o ânion e formam ligações de hidrogênio preferenciais com a ureia. A quebra dessas interações é um dos principais fatores atribuídos para o aumento da mobilidade dos componentes da mistura quando ocorre adição de água ([SHAH; MJALLI, 2014](#)).

Após a análise estrutural do sistema de cloreto de colina e ureia presente em estudos na literatura, [Shayestehpour e Zahn \(2020\)](#) conduziram simulações de dinâmica molecular para verificar o efeito de alterações intramoleculares, isto é, nos átomos presentes na molécula de ureia, nas características desse solvente. Um estudo anterior conduzido por ([SILVA et al., 2019](#)) mostrou as diferenças no equilíbrio sólido-líquido do sistema quando a ureia é substituída por tioureia, havendo pouca variação nos coeficientes de atividade dos componentes da fase líquida. Além disso, também foram avaliadas substituições dos hidrogênios da ureia por grupos metila, o que causou um aumento da temperatura de fusão em relação à relina. As simulações de dinâmica molecular conduzidas buscaram encontrar justificativas microscópicas para esse comportamento. No caso da tioureia, observou-se que o íon cloreto é mais efetivamente incorporado à rede de ligações de hidrogênio formada. Além disso, o átomo de enxofre fica mais direcionado ao nitrogênio presente na colina que à hidroxila como era observado na relina, já que o fato do enxofre ser um átomo maior diminui sua capacidade de formar ligações de hidrogênio. Já a substituição dos hidrogênios por grupos alquila causou uma mudança drástica na estrutura do solvente, havendo a formação de um domínio apolar devido às interações dos grupos alquila das moléculas. Tais grupamentos tendem a se orientar próximos aos grupos metila presentes nos derivados da ureia, causando um desvio positivo dos coeficientes de atividade observados para esses derivados. Por fim, observou-se que a facilidade de incorporação do íon cloreto na rede de

ligações de hidrogênio é essencial para explicar o comportamento não-ideal dessa mistura.

A literatura é escassa no que diz respeito a estudos de solventes eutéticos profundos baseados em íon fosfônio. Entretanto, alguns estudos de dinâmica molecular foram conduzidos. [Naik, Paul e Banerjee \(2019\)](#) realizaram análises estruturais de quatro solventes desse tipo, combinados com etilenoglicol e glicerol como moléculas doadoras. Observou-se que a natureza das interações entre os componentes da mistura varia com a natureza do componente, sendo as interações eletrostáticas predominantes para interações acceptor-ânion e doador-ânion, sendo essa última de maior magnitude, e as interações de van der Waals predominam para o par acceptor-doador. Verificou-se, também, que para esses sistemas a interação predominante é a doador-ânion. Uma diferença significativa em relação aos SEP baseados em cloreto de colina é que as interações envolvendo a espécie catiônica são significativamente menores que as demais, o que as torna menos importantes. Uma ressalva em relação a esse estudo é que a composição eutética escolhida para o sistema contendo brometo de metiltrifenilfosfônio e glicerol é diferente da composição experimental reportada por [Kareem, Mjalli, Hashim e Alnashef \(2010\)](#), sugerindo que as análises realizadas nessa composição não representam a real estrutura da fase líquida do SEP no ponto eutético. Entretanto, como a literatura para esses sistemas é escassa, ainda não há consenso quanto à composição eutética desses sistemas.

Parametrização de Campos de Força

A modelagem desses solventes com a técnica de dinâmica molecular depende da qualidade dos parâmetros utilizados para descrever as interações intra e intermoleculares presentes. Desse modo, diversos estudos foram conduzidos para avaliar a efetividade dos campos de força disponíveis na descrição do comportamento e predição de propriedades de solventes eutéticos profundos. Outro fator importante são os métodos de obtenção de cargas parciais. Assim como nos líquidos iônicos, observa-se transferência de carga entre as espécies iônicas que compõem os solventes eutéticos profundos. [Zahn, Kirchner e Mollenhauer \(2016\)](#) aplicaram técnicas *ab initio* para investigação desse fenômeno tanto em fase gasosa quanto em condição de solvente. Observou-se que a transferência de carga não ocorre em fase gasosa, enquanto a redução da magnitude das cargas é significativa na condição de solvente. A molécula doadora também apresentou uma pequena contribuição

na transferência de carga, dependendo da natureza dessa molécula. [García, Atilhan e Aparicio \(2015a\)](#) avaliaram o efeito do método de obtenção de cargas parciais no cálculo de propriedades termodinâmicas de solventes eutéticos profundos, verificando variações consideráveis nas energias de interação e funções de distribuição radial para diferentes métodos. Ressaltou-se, ainda, a importância da condução de estudos com campos de força polarizáveis para avaliar as interações predominantes em sistemas de SEP.

Campos de força generalistas, como o General Amber Force Field (GAFF) ([WANG; WOLF et al., 2004](#)), foram utilizados em conjunto com diferentes parâmetros de cargas parciais para estudos de dinâmica molecular de solventes eutéticos profundos ([PERKINS; PAINTER; COLINA, 2013](#)). A obtenção das cargas parciais foi realizada através do formalismo quântico $HF/6-31G^*$, utilizando o método de potencial eletrostático restrito (RESP). Essas cargas foram então reduzidas em diferentes fatores, de modo a comparar as propriedades obtidas com diferentes cargas parciais. No entanto, alguns estudos buscam a obtenção de parâmetros específicos para o uso em sistemas de solventes eutéticos profundos para reproduzir de maneira mais exata as propriedades desses sistemas. Os principais parâmetros alterados são os parâmetros de Lennard-Jones para as moléculas receptoras e doadoras. [Ferreira et al. \(2016\)](#) utilizaram diferentes combinações de parâmetros de campos de força e de cargas parciais para obter propriedades da mistura de cloreto de colina e etilenoglicol, conhecida como etalina. Constataram que cargas parciais reduzidas por um fator de 0.8 para as espécies iônicas produziram as propriedades com melhor concordância com dados experimentais, evidenciando o efeito de transferência de carga observado em estudos anteriores. [Doherty e Acevedo \(2018\)](#) obtiveram parâmetros de Lennard-Jones do campo de força OPLS-AA ([JORGENSEN; MAXWELL; TIRADO-RIVES, 1996](#)) para a colina e diferentes moléculas doadoras para serem usados em sistemas de solventes eutéticos profundos de modo a reproduzir funções de distribuição radial obtidas através de estudo de difração de nêutrons. O modelo foi batizado de OPLS-DES. Observaram que os parâmetros obtidos permitiram reproduzir propriedades como densidade, capacidades caloríficas e tensão superficial com pequenos desvios dos dados experimentais. Além disso, propriedades estruturais como funções de distribuição radial e espacial foram comparáveis às obtidas em estudos de abordagem quântica. No entanto, o fato de se tratar de um modelo não polarizável dificulta a obtenção, de maneira consistente, de propriedades de transporte.

[Chaumont, Engler e Schurhammer \(2020\)](#) questionaram a validade do escalonamento de carga em campos de força não polarizáveis como forma de representar o fenômeno de transferência de carga e, implicitamente, a polarização. O principal argumento é que o fenômeno de polarização causaria um aumento na intensidade das interações presentes no sistema, fazendo com que a mobilidade das moléculas, como um todo, fosse reduzida. Entretanto, o uso de cargas reduzidas faz com que as interações eletrostáticas tenham menor magnitude, fazendo com que o coeficiente de autodifusão das moléculas analisadas aumente. A justificativa para isso se dá através da análise dos métodos de obtenção de carga parcial, que superestimam a polaridade das moléculas em fase gasosa para reproduzir os efeitos de polarização que ocorrem em solução aquosa. Dessa forma, a redução generalizada das cargas presentes ajudaria a compensar esse efeito, aproximando as propriedades de difusão dos valores experimentais disponíveis. Embora efetiva, essa prática tem o problema de não ser padronizada para vários sistemas, já que cada sistema tem um valor ideal de escalonamento de cargas que resulta nas propriedades mais condizentes com os dados experimentais. Uma nova abordagem foi proposta por esses pesquisadores e consiste na reestimação dos parâmetros de Lennard-Jones para átomos O e H dos grupos hidroxila, que são os principais envolvidos na formação da rede de ligações de hidrogênio em SEP. Observou-se que tal reparametrização foi capaz de gerar propriedades estruturais e dinâmicas acuradas sem a necessidade de escalonamento das cargas, mostrando que essa abordagem pode ser um caminho enquanto o poder computacional ainda não é suficiente para viabilizar o uso de campos de força polarizáveis.

Aplicações

Além de estudos de estrutura e propriedades, as técnicas de simulação molecular também são utilizadas para se verificar a viabilidade de aplicações de solventes eutéticos profundos. A maior parte desses estudos se concentra no uso de SEP como solvente em processos de extração. [García, Atilhan e Aparicio \(2015b\)](#) analisaram as interações de diferentes solventes baseados em cloreto de colina com interfaces de CO₂, de SO₂ e de uma mistura considerada como modelo para gases ácidos. Observou-se uma rápida adsorção na interface para os sistemas de CO₂ puro e SO₂ puro, formando camadas próximas da fase de SEP com alta densidade. Em ambos os casos, as moléculas de gases apresentaram orientação paralela à interface, de modo a maximizar as interações com as moléculas de

SEP. Em relação à interface com o modelo de gás ácido, que é constituído de CO_2 , O_2 , N_2 e água, observou-se a formação de uma camada de água adsorvida mais próxima a interface, seguida de uma camada mais externa de CO_2 , mostrando que a água não impede sua adsorção. Além disso, as interações entre N_2 e as moléculas do solvente se mostraram fracas, indicando que esses solventes apresentam uma seletividade que possibilita seu uso em processos de captura de CO_2 . Posteriormente, [Wang, Cheng et al. \(2019\)](#) conduziram estudos de dinâmica molecular com solventes eutéticos profundos baseados em íons fosfônio e moléculas de CO_2 , observando que tais moléculas são bem absorvidas por esse solvente sem causar rearranjos significativos em sua estrutura. Analisou-se, também, o efeito da razão molar e da natureza das moléculas receptoras e doadoras na absorção do CO_2 .

[Naik, Mohan et al. \(2018\)](#) conduziram estudo para extração de quinolina a partir de mistura com heptano utilizando solventes eutéticos profundos baseados em íon fosfônio quaternário. Foi observado que as interações de van der Waals são predominantes entre o SEP e as moléculas de quinolina, em comparação com as interações eletrostáticas. Em termos dos componentes, o cátion metiltrifenilfosfônio apresentou maiores energias de interação e maior número de ligações de hidrogênio com a quinolina que as demais moléculas, evidenciando a importância da molécula aceptora. Similarmente, [Shah, Gapeyenko et al. \(2019\)](#) analisaram, por dinâmica molecular, o processo de dessulfurização de n-octano combustível utilizando um solvente eutético profundo ternário composto por cloreto de tetrabutilamônio, poli-etilenoglicol e cloreto férrico na proporção 4:1:0.05. Observou-se elevada eficiência na remoção de moléculas de dibenzotiofeno por parte do solvente, mesmo com alta concentração de compostos sulfurados. Novamente, a interação entre o cátion e a molécula de dibenzotiofeno foi a predominante no processo de extração. Em ambos os estudos, as ferramentas de análise de energia, funções de distribuição radial e análise de ligações de hidrogênio contribuíram para um melhor entendimento do mecanismo de extração.

Estudos de viabilidade do uso de SEP como solventes em sistemas bioquímicos também foram conduzidos. [Huang et al. \(2020\)](#) analisaram a atividade de uma enzima usada na desidrogenação de álcoois na presença de um solvente constituído de cloreto de colina e ureia com diferentes conteúdos de água. Observou-se que a presença de água é necessária para ativação da enzima, visto que a camada de solvatação torna a estrutura mais flexível,

enquanto em solventes orgânicos, tais como o SEP analisado, a enzima assume uma estrutura mais rígida. O aumento da concentração de água mostrou uma maior flexibilização da estrutura através da análise da raiz do desvio médio quadrático, mostrando que em conteúdos menores a estrutura da proteína é mais similar à sua estrutura cristalina que em relação à sua estrutura em solução aquosa. Além disso, em menores conteúdos de água foi observada a formação de mais ligações de hidrogênio internas à proteína, justificando sua maior rigidez. Tais resultados são confirmados pelos rendimentos de produto observados nas reações, em que o aumento do conteúdo de água causou um maior rendimento, justamente devido à maior flexibilidade na estrutura enzimática necessária para o processo de catálise. Entretanto, observou-se que conteúdos de água acima de 20% em base molar quebram as interações típicas do solvente eutético profundo, sendo mais vantajoso utilizar um meio aquoso puro, já que as propriedades de interesse do solvente são perdidas.

2.4 Contribuições

Conforme mencionado na seção anterior, poucos estudos foram conduzidos utilizando solventes eutéticos profundos baseados em íons fosfônio. Um desses estudos foi conduzido por [Kareem, Mjalli, Hashim e Alnashef \(2010\)](#), que determinaram experimentalmente propriedades como densidade, viscosidade e condutividade iônica. Entretanto, esse foi o único estudo encontrado acerca das propriedades desses solventes. Assim, pouco se conhece sobre eles, principalmente em escala microscópica acerca das interações e da estrutura de sua organização. Nesse sentido, estudos computacionais podem ser conduzidos de modo a avaliar esses aspectos, assim como fornecer previsões de propriedades de interesse para a indústria como capacidades caloríficas e propriedades de transporte. O presente trabalho busca fornecer um estudo de alguns desses solventes eutéticos profundos de acordo com a técnica de dinâmica molecular. A escolha desses sistemas está associada, principalmente, ao seu grande número de aplicações: extração de glicerol de biodiesel proveniente de óleo de palma ([SHAHBAZ; MJALLI et al., 2011](#)), produção de biodiesel ([HAYYAN; ALI HASHIM et al., 2013](#)), captura de CO₂ ([GHAEDI et al., 2017](#)), desnitração extrativa de diesel ([HIZADDIN et al., 2016](#)), extração de componentes aromáticos em misturas com outros hidrocarbonetos ([HOU et al., 2015](#)) e uso potencial como agentes bactericidas ([HAYYAN; HASHIM et al., 2013](#)).

O principal objetivo desse estudo é a compreensão das interações presentes nos solventes eutéticos profundos baseados em fosfônio e como essas interações afetam nas propriedades macroscópicas desses sistemas. O conhecimento das interações presentes pode auxiliar no desenvolvimento de modelos de coeficiente de atividade e de equações de estado, possibilitando uma melhor descrição desses solventes para aspectos como equilíbrio de fases em processos de separação. Desse modo, o conhecimento das propriedades estruturais abre caminho para o desenvolvimento de novas aplicações e estudos mais aprofundados no tema, contribuindo para o conhecimento geral de solventes eutéticos profundos e de aspectos específicos dos sistemas baseados em íons fosfônio. Busca-se, ainda, validar ferramentas da dinâmica molecular na obtenção de valores dessas propriedades, fornecendo um ponto de partida para estudos futuros que busquem modelar esses sistemas e aplicá-los em processos industriais. Caso essas ferramentas se mostrem válidas, elas podem ser expandidas para novos sistemas, de modo a contribuir para a disponibilidade de propriedades desses solventes na literatura.

Capítulo 3

Fundamentos de Dinâmica Molecular

O presente capítulo tem por objetivo fornecer um panorama sobre a Dinâmica Molecular, uma técnica computacional capaz de fornecer informações sobre o comportamento de diferentes sistemas em escala microscópica. Neste capítulo, abordamos os fundamentos teóricos e os principais conceitos e metodologias dessa técnica, que é a base do presente trabalho.

3.1 Simulação Computacional e Histórico da Dinâmica Molecular

A dinâmica molecular é uma técnica que faz parte de um contexto mais amplo: a simulação computacional. Antes da era do computador, existiam duas maneiras principais de descrição de propriedades de sistemas físico-químicos, sendo elas a obtenção de dados experimentais e a elaboração de modelos teóricos. Embora ainda hoje a obtenção de dados experimentais seja fundamental, tais métodos são limitados pelas condições físicas inerentes a eles, como a faixa de temperatura e pressão em que os experimentos podem ser conduzidos. Em relação aos modelos teóricos, a principal limitação é que poucos sistemas podem ter suas propriedades de equilíbrio descritas com exatidão (exemplos são os gases ideais e os cristais harmônicos), levando à necessidade do uso de aproximações ([FRENKEL; SMIT, 2002](#)).

A elaboração de modelos teóricos passa por duas dificuldades principais: utilização

de hipóteses que correspondam à realidade e correta descrição das interações intermoleculares que compõem os sistemas estudados. Ainda que essa descrição seja realizada de forma exata, não é possível obter modelos exatos, levando à necessidade de hipóteses simplificadoras que geram erros inerentes à teoria. De fato, modelos como a equação de van der Waals e a teoria de Debye-Hückel para eletrólitos fornecem uma boa predição de propriedades para alguns sistemas, mas falham para outros. No caso da equação de van der Waals, isso ocorre para fases condensadas e, para a teoria de Debye-Hückel, para soluções de eletrólitos com concentração elevada. Isso gera uma questão importante na comparação de teoria e dados experimentais: se a teoria e o experimento discordam, a teoria em si está errada ou o problema está na informação acerca das interações intermoleculares? A simulação computacional é uma ferramenta capaz de auxiliar na resposta para essa pergunta (FRENKEL; SMIT, 2002).

O desenvolvimento da computação permitiu uma abordagem diferente para a obtenção de propriedades dos materiais. Muitos problemas que surgem a partir da observação de fenômenos naturais apresentam um equacionamento adequado, embora em alguns casos existam hipóteses simplificadoras. Entretanto, embora esses equacionamentos sejam rigorosos do ponto de vista teórico, frequentemente não é possível obter uma solução analítica. Ainda assim, a análise das equações fornece informações acerca de características da solução. Por exemplo, a análise da forma funcional de equações diferenciais permite classificá-las quanto à simetria e o formato da solução, podendo ser parabólicas, hiperbólicas ou de outros formatos. Com o desenvolvimento da computação, se tornou possível utilizar algoritmos que, quando combinados com técnicas numéricas, permitem a solução dessas equações na precisão desejada. Esses algoritmos devem levar em consideração o formato esperado para a solução obtido a partir do equacionamento, produzindo respostas que sejam as mais próximas possíveis da realidade. De fato, a qualidade dessa solução obtida depende diretamente da adequação do algoritmo à descrição do problema físico estudado (FRENKEL; SMIT, 2002).

As simulações computacionais são muito úteis como entreposto entre o experimento e os modelos teóricos. É desejável que modelos teóricos sejam capazes de reproduzir resultados obtidos por simulação, principalmente para fenômenos de difícil reprodução por experimentos. Elas se consolidam, portanto, como um dos primeiros testes para novos modelos teóricos. Por outro lado, a fundamentação teórica e a acurácia dos métodos de

solução aproximada das simulações computacionais devem ser as melhores possíveis para que a simulação consiga reproduzir dados observados experimentalmente, de modo que a ferramenta não leve a conclusões precipitadas quando utilizada antes da realização de experimentos (FRENKEL; SMIT, 2002).

No que diz respeito à dinâmica molecular ou, de maneira mais geral, à simulação molecular, as origens de seus fundamentos remontam à antiguidade, tendo relações tanto com os filósofos atomistas quanto com aqueles que se preocupavam com a descrição do movimento dos corpos celestes. De fato, a dinâmica molecular tem algumas similaridades com esse problema: ambos tratam de um problema de N corpos interagindo de acordo com um potencial. No caso dos corpos celestes, tal potencial é o gravitacional, e, no caso da dinâmica molecular, é o das interações intermoleculares. O principal problema é que as Leis de Newton, base para ambos os problemas, não apresentam solução analítica para o problema com mais de dois corpos. No caso da dinâmica molecular, o surgimento da mecânica quântica tornou o problema ainda mais complexo devido à natureza incerta com que as partículas devem ser tratadas. No entanto, observa-se que boa parte dos fenômenos físicos em escala microscópica pode ser descrita pelo problema clássico de N corpos. E é exatamente isso que a dinâmica molecular busca resolver de maneira numérica através de algoritmos computacionais (RAPAPORT, 2004).

As primeiras simulações para representar o comportamento de líquidos foram realizadas com modelos mecânicos, com esferas de gelatina ou metal sob agitação para avaliar seu empacotamento (MORRELL; HILDEBRAND, 1936; PIERANSKI; MALECKI; KUCZYNSKI, 1978). O avanço tecnológico observado com a Segunda Guerra Mundial proporcionou a primeira simulação computacional de fluidos, realizado por Metropolis et al. (1953) com um estudo de comportamento de um sistema de esferas rígidas, comparando os resultados obtidos com aqueles previstos por equações de estado. O método utilizado baseava-se extensivamente em números gerados aleatoriamente, sendo portanto chamado de Método Monte Carlo. Até hoje, o algoritmo desenvolvido por Metrópolis é aplicado em simulações que utilizam esse método. O rápido avanço da computação na segunda metade do século XX também significou avanços para a complexidade dos sistemas simulados, chegando à líquidos diatômicos e água. Hoje, variados podem ser estudados por dinâmica molecular, tais como hidrocarbonetos, polímeros, proteínas, ácidos nucleicos, líquidos iônicos, enzimas, lipídios, fluidos confinados, surfactantes e outros.

Uma das maiores aplicações dessas simulações na atualidade é a predição de propriedades para novos materiais e proposição de alterações estruturais para melhorar propriedades de materiais já existentes (ALLEN; TILDESLEY, 2017).

3.2 *Ensembles* e Termodinâmica Estatística

3.2.1 Postulados e Conjunto Microcanônico

As informações geradas pela dinâmica molecular estão em escala microscópica, como posições e velocidades de átomos, por exemplo. Para se obter propriedades macroscópicas, como pressão e energia interna, é necessário aplicar as leis da mecânica estatística, que constituem as pontes entre o mundo microscópico e o mundo macroscópico.

Para isso, precisa-se primeiramente definir o conceito de *ensemble* ou conjunto estatístico. Um ensemble é um conjunto de um grande número η de sistemas, cada um sendo construído de modo a representar um estado termodinâmico macroscópico de interesse. Por exemplo, se especificarmos o número de moléculas N de uma substância única, a energia do sistema E e o seu volume V , então temos um estado termodinâmico bem definido. Esse conjunto de variáveis constitui um sistema macroscópico isolado, e os η sistemas microscópicos pertencentes a esse ensemble especificado por N, V e E representam o mesmo estado termodinâmico. Embora a especificação dessas três variáveis seja o suficiente para especificar um estado termodinâmico, tais variáveis não são suficiente para determinar um estado microscópico. Isto é, existe um grande número de estados microscópicos diferentes que representam o mesmo estado termodinâmico (HILL; GILLIS, 1986).

As propriedades mecânicas, isto é, que dependem puramente de posições, velocidades e forças, podem ser calculadas para cada um dos microestados possíveis para o ensemble estudado. Em geral, os valores obtidos seriam diferentes para cada microestado. No entanto, o estado termodinâmico em equilíbrio tem seus valores de propriedades bem definidos. Isso ocorre pois os valores dessas propriedades associados ao estado termodinâmico são, na verdade, médias das propriedades de cada microestado que representa esse estado termodinâmico. Uma das hipóteses base da fundamentação dos ensembles é a da ergodicidade. Tal ideia pressupõe que ao acompanhar a evolução temporal de um sistema,

o valor médio de suas propriedades é equivalente à média caso fossem tomados microestados independentes temporalmente. Isto é, a média temporal de uma propriedade de um sistema termodinâmico pode ser representada pela média das propriedades de cada microestado associadas àquele estado, desde que se use um grande número de sistemas representativos (HILL; GILLIS, 1986), conforme representado por

$$\langle M \rangle = \frac{1}{\Delta t} \int_{t_0}^t M(t') dt' = \sum_j M_j P_j \quad (3.1)$$

A probabilidade de ocorrência de cada microestado é uma grandeza de interesse para a mecânica estatística. Um postulado estabelece que, para um conjunto estatístico com N , V e E mantidos constantes, denominado *ensemble microcanônico*, cada microestado tem igual probabilidade de ocorrer. Essa é a chamada *hipótese do igual à priori*. Em outras palavras, se um sistema do ensemble microcanônico é selecionado ao acaso, a probabilidade de ele se encontrar em um microestado específico é a mesma para todos os microestados. Em conjunto com a igualdade entre a média temporal e a média no ensemble, temos que um sistema físico isolado passa tempos iguais em cada microestado possível para um tempo de observação suficientemente longo.

Desse modo, seja o número de distintos microestados possíveis de um ensemble dado por $\Omega(N, V, E)$. A probabilidade de encontrar um determinado microestado j é:

$$P_j = \frac{1}{\Omega(N, V, E)}. \quad (3.2)$$

É possível mostrar que o sistema atinge seu estado de equilíbrio quando o logaritmo natural do número de microestados é máximo, isto é, $\ln \Omega(N, V, E)$ é máximo. A demonstração pode ser consultada em Frenkel e Smit (2002). O ensemble NVE representa um sistema isolado e, pela termodinâmica clássica, tais sistemas atingem o equilíbrio quando a entropia é máxima. Dessa forma, a entropia no contexto da termodinâmica estatística pode ser representada como:

$$S = k_B \ln \Omega(N, V, E), \quad (3.3)$$

em que k_B é a constante de Boltzmann, que vale 1.38066×10^{-23} J/K. Da primeira lei

da termodinâmica, tem-se:

$$dS = \frac{1}{T}dE + \frac{P}{T}dV - \frac{\mu}{T}dN \quad (3.4)$$

$$\frac{1}{k_B T} = \left(\frac{\partial \ln \Omega}{\partial E} \right)_{V,N} \quad (3.5)$$

$$\frac{P}{k_B T} = \left(\frac{\partial \ln \Omega}{\partial V} \right)_{E,N} \quad (3.6)$$

$$-\frac{\mu}{k_B T} = \left(\frac{\partial \ln \Omega}{\partial N} \right)_{E,V} \quad (3.7)$$

Assim, conhecendo-se o número de microestados Ω em função de N, V e E , também denominado de função de partição do ensemble microcanônico, pode-se determinar a temperatura, a pressão e o potencial químico do sistema termodinâmico.

3.2.2 Conjunto Canônico e Conjunto Isotérmico-Isobárico

Similarmente ao ensemble microcanônico, que está associado a um potencial termodinâmico S e apresenta uma função de partição $\Omega(N, V, E)$, outros ensembles existem para representar sistemas físicos além do sistema isolado. Um exemplo é o *ensemble canônico*, cujas variáveis especificadas são o número de moléculas N , o volume V do sistema e sua temperatura T . O sistema físico correspondente seria um sistema fechado em contato com um banho térmico cuja troca de energia com o sistema mantém a sua temperatura constante (HILL; GILLIS, 1986). Nesse caso, a probabilidade do sistema se encontrar em um estado j é relacionada com a energia desse estado, ou seja:

$$P_j = \frac{e^{-\frac{E_j}{k_B T}}}{Q(N, V, T)} \quad (3.8)$$

O denominador da equação anterior é a função de partição do ensemble canônico, denominada $Q(N, V, T)$. Assim como é possível encontrar a probabilidade do sistema se encontrar em um certo estado, também é possível encontrar a probabilidade do sistema apresentar uma certa energia E_j :

$$P_{E_j} = \frac{\Omega_j(N, V, E) e^{-\frac{E_j}{k_B T}}}{Q(N, V, T)} \quad (3.9)$$

O potencial termodinâmico associado ao ensemble canônico é a energia livre de Helmholtz. Assim como ocorre no caso do ensemble microcanônico, outras grandezas, como a entropia, a pressão e o potencial químico, podem ser obtidas através das relações termodinâmicas para A , conhecendo-se a função de partição do sistema (HILL; GILLIS, 1986). Tais relações são:

$$A = -k_B T \ln Q(N, V, T) \quad (3.10)$$

$$dA = -SdT - PdV + \mu dN \quad (3.11)$$

$$P = -k_B T \left(\frac{\partial \ln Q}{\partial V} \right)_{T, N} \quad (3.12)$$

$$S = k_B \ln Q - k_B T \left(\frac{\partial \ln Q}{\partial T} \right)_{V, N} \quad (3.13)$$

$$\mu = -k_B T \left(\frac{\partial \ln Q}{\partial N} \right)_{T, V}. \quad (3.14)$$

O último ensemble a ser destacado aqui é o *ensemble isotérmico-isobárico*, que representa o sistema físico fechado, isotérmico e com fronteiras móveis, com número de moléculas N , pressão p e temperatura T especificados. A probabilidade de se encontrar o sistema em um microestado de energia i e com um volume V é dada por:

$$P_{iV} = \frac{e^{-\frac{E_i}{k_B T}} e^{-\frac{pV}{k_B T}}}{\Delta(N, p, T)} \quad (3.15)$$

$$(3.16)$$

em que $\Delta(N, p, T)$ é a função de partição do ensemble isotérmico-isobárico, dada por

$$\Delta(N, p, T) = \sum_i \sum_V e^{-\frac{E_i}{k_B T}} e^{-\frac{pV}{k_B T}} \quad (3.17)$$

O potencial termodinâmico associado é a energia livre de Gibbs e a relação termodi-

nâmica usada para cálculo da entropia, volume e potencial químico é:

$$G = -k_B T \ln \Delta(N, p, T) \quad (3.18)$$

$$dG = -SdT + VdP + \mu dN \quad (3.19)$$

$$S = k_B T \left(\frac{\partial \ln \Delta}{\partial T} \right)_{P, N} + k_B \ln \Delta \quad (3.20)$$

$$V = -k_B T \left(\frac{\partial \ln \Delta}{\partial P} \right)_{T, N} \quad (3.21)$$

$$\mu = -k_B T \left(\frac{\partial \ln \Delta}{\partial N} \right)_{T, P} \quad (3.22)$$

É importante ressaltar que no limite termodinâmico de número de partículas tendendo ao infinito, todos os ensembles mostrados são equivalentes. Dessa forma, a escolha do ensemble de trabalho muitas vezes é feita pela conveniência e facilidade de uso. No entanto, para sistemas finitos, como é o caso da Dinâmica Molecular, os conjuntos não são equivalentes e portanto a escolha do ensemble é essencial para a obtenção correta da propriedade de interesse ([TUCKERMAN, 2010](#)).

3.3 As equações do movimento e abordagens Lagrangiana e Hamiltoniana

As equações do movimento de Newton constituem a base para o algoritmo da dinâmica molecular. O movimento de uma partícula pode ser descrito fornecendo o valor das coordenadas cartesianas que representam a posição da partícula em um certo tempo t .

$$\mathbf{r}(t) = (x(t), y(t), z(t)) \quad (3.23)$$

A velocidade e a aceleração dessa partícula são descritas através da primeira e segunda derivadas temporais da posição, isto é $\mathbf{v}(t) = \frac{d\mathbf{r}(t)}{dt}$ e $\mathbf{a}(t) = \frac{d^2\mathbf{r}(t)}{dt^2}$. A segunda lei de Newton expressa que a aceleração de uma partícula é igual à resultante de forças externas nela

aplicadas dividido pela sua massa, isto é:

$$\mathbf{a} = \frac{\mathbf{F}}{m} \quad (3.24)$$

$$\mathbf{F} = m \frac{d^2 \mathbf{r}}{dt^2} = m \ddot{\mathbf{r}} \quad (3.25)$$

A solução da Equação (3.25) fornece a trajetória da partícula em qualquer instante t . Para isso, é necessário conhecer a descrição das forças que atuam sobre a partícula. No caso da dinâmica molecular, tais forças são relacionadas a interações intramoleculares e intermoleculares. A descrição desses potenciais de interação será feita na Seção 3.6.

O conceito de momento linear também é importante no contexto da mecânica clássica. Ele é definido como o produto entre a massa e a velocidade da partícula e fornece uma formulação alternativa da segunda lei de Newton em termos de momento, isto é,

$$\mathbf{p} = m\mathbf{v} \quad (3.26)$$

$$\mathbf{F} = m \frac{d\mathbf{v}}{dt} = \frac{d\mathbf{p}}{dt}. \quad (3.27)$$

Supondo um sistema com N partículas, o conhecimento do conjunto de $6N$ funções $\{\mathbf{r}_1(t), \dots, \mathbf{r}_N(t), \mathbf{p}_1(t), \dots, \mathbf{p}_N(t)\}$ é o suficiente para a descrição da evolução dinâmica do sistema, descrevendo completamente o microestado em que ele se encontra. Isso deriva do fato de que o conhecimento dessas variáveis já é o suficiente para a resolução das equações do movimento, visto que as forças dependem das posições das partículas envolvidas em um sistema conservativo (TUCKERMAN, 2010). O espaço que comporta esse conjunto de $6N$ funções é denominado *espaço de fases*. O espaço de fases é $6N$ dimensional e a evolução dinâmica do sistema é uma trajetória nesse espaço.

O formalismo de construção das equações da mecânica clássica apresenta duas abordagens principais: a Lagrangiana e a Hamiltoniana. Antes de definir cada uma, algumas definições são importantes. Primeiro, tais abordagens requerem que as forças presentes no sistema sejam conservativas, isto é, as forças são derivadas de uma função escalar denominada energia potencial. Segundo, a energia cinética do sistema é definida como:

$$K(\dot{\mathbf{r}}_1, \dots, \dot{\mathbf{r}}_N) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N m_i \dot{\mathbf{r}}_i^2 \quad (3.28)$$

Assim, a função Lagrangiana \mathcal{L} é definida como a diferença entre a energia cinética e a energia potencial do sistema (TUCKERMAN, 2010).

$$\mathcal{L}(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N, \dot{\mathbf{r}}_1, \dots, \dot{\mathbf{r}}_N) = K(\dot{\mathbf{r}}_1, \dots, \dot{\mathbf{r}}_N) - U(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N) \quad (3.29)$$

As equações do movimento podem ser geradas através da equação de *Euler-Lagrange*:

$$\frac{d}{dt} \left(\frac{\partial \mathcal{L}}{\partial \dot{\mathbf{r}}_i} \right) - \frac{\partial \mathcal{L}}{\partial \mathbf{r}_i} = 0 \quad (3.30)$$

A substituição da Equação (3.29) na Equação (3.30) produz a segunda lei de Newton (TUCKERMAN, 2010). A abordagem Lagrangiana lida com posições e velocidades no tratamento das equações do movimento. No entanto, em algumas situações é mais conveniente utilizar posições e momentos. A mudança de velocidades para momentos pode ser feita através da transformada de Legendre. A função Lagrangiana pode ser transformada na função Hamiltoniana $\mathcal{H}(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N, \mathbf{p}_1, \dots, \mathbf{p}_N)$ sem perda de informação através da equação:

$$\mathcal{H}(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N, \mathbf{p}_1, \dots, \mathbf{p}_N) = \mathcal{L}(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N, \dot{\mathbf{r}}_1, \dots, \dot{\mathbf{r}}_N) - \sum_{i=1}^N \mathbf{p}_i \cdot \dot{\mathbf{r}}_i(\mathbf{p}_i) \quad (3.31)$$

$$\mathcal{H}(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N, \mathbf{p}_1, \dots, \mathbf{p}_N) = \sum_{i=1}^N \frac{\mathbf{p}_i^2}{2m_i} + U(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N) \quad (3.32)$$

Para o Hamiltoniano, as equações do movimento são:

$$\dot{\mathbf{r}}_i = \frac{\partial \mathcal{H}}{\partial \mathbf{p}_i} \quad (3.33)$$

$$\dot{\mathbf{p}}_i = -\frac{\partial \mathcal{H}}{\partial \mathbf{r}_i} \quad (3.34)$$

Além de ser baseado em momentos no lugar de velocidades, a abordagem Hamiltoniana se difere da Lagrangiana pois as equações do movimento Hamiltonianas geram $6N$ equações diferenciais de primeira ordem, enquanto a abordagem Lagrangiana gera $3N$ equações diferenciais de segunda ordem. Essa diferença não é muito significativa, pois é possível converter as equações entre as abordagens. Quando submetidas às mesmas configurações iniciais, ambas produzem as mesmas trajetórias.

O Hamiltoniano como escrito na Equação (3.34) é conservativo, isto é, a energia mecânica do sistema é conservada seja quais forem as posições e momentos a cada instante da trajetória. No contexto da termodinâmica estatística, isso corresponde a dizer que esse Hamiltoniano produz uma trajetória no espaço de fases característica da amostragem do *ensemble* microcanônico, isto é, com número de partículas, volume e energia constantes. A propriedade mais importante do Hamiltoniano é a conservação de volume no espaço de fases, tal como mostra o Teorema de Liouville (TUCKERMAN, 2010). Ela é fundamental para a teoria dos ensembles, já que permite que a média das propriedades obtidas através do ensemble seja amostrada em qualquer intervalo de tempo, isto é, sem depender da configuração inicial (TUCKERMAN, 2010). Vale ressaltar, também, que as equações de movimento geradas pelo Hamiltoniano são reversíveis no tempo, isto é, as configurações em um instante t podem ser obtidas através de um instante t_0 e vice-versa. Para obter amostragens de outros *ensembles* diferentes do microcanônico por dinâmica molecular, modificações devem ser feitas na expressão do Hamiltoniano e nas equações do movimento, que podem ser não-Hamiltonianas. As principais modificações são os acréscimos dos chamados *termostatos* e *barostatos*.

3.4 Termostatos e Barostatos

Assim como na Termodinâmica Clássica, é de grande interesse avaliar as propriedades do sistema em função da temperatura, em lugar da energia, como variável independente. Isso pode ser feito através da introdução de novos termos no Hamiltoniano. A situação física correspondente seria envolver o sistema estudado em um banho térmico infinito, capaz de realizar trocas térmicas com a vizinhança sem produzir alterações significativas em sua energia total. Assim, o universo seria composto por dois sistemas interagindo entre si, mas isolados em sua totalidade. Embora essa seja a situação física, a maior parte dos métodos de manutenção da temperatura constante, chamados de termostatos, não apresentam a dinâmica de um sistema acoplado a um banho térmico. Em lugar disso, eles geram trajetórias compostas por microestados que respeitam a distribuição do *ensemble* canônico, isto é, a distribuição de Boltzmann proporcional a $\exp[-\beta\mathcal{H}(q,p)]$, em que $\beta = (k_B T)^{-1}$ e q, p são posições e momentos generalizados para qualquer sistema de coordenadas (TUCKERMAN, 2010).

Em um sistema isolado, a energia é conservada, fazendo com que a temperatura possa apresentar desvios consideráveis do valor inicial ao longo da dinâmica. Isso ocorre porque a temperatura é função da energia cinética das partículas no sistema e, como há constantemente um balanço entre energia cinética e potencial, essa energia tende a mudar de valor ao longo da trajetória. Uma das soluções pra isso seria simplesmente fazer uma modificação periódica nas velocidades do sistema de modo que, após a modificação, a energia cinética seja correspondente à temperatura desejada. Diversos métodos de reescalonamento de velocidade existem, dos mais simples aos mais complexos, mas a maior fraqueza deles é que em geral não conseguem produzir trajetórias que representem a distribuição canônica verdadeira. Um exemplo desses métodos é o termostato de [Andersen \(1980\)](#), que ainda hoje é usado para fins de equilíbrio da simulação por ser um método agressivo capaz de alcançar rapidamente configurações próximas do equilíbrio. A maior falha desses métodos é não representar o *ensemble* canônico corretamente ([TUCKERMAN, 2010](#)). No entanto, [Bussi, Donadio e Parrinello \(2007\)](#) propuseram um novo método de reescalonamento baseado em um procedimento estocástico similar ao Método Monte Carlo, produzindo a distribuição característica do ensemble canônico.

Os métodos mais populares de controle de temperatura são aqueles baseados na abordagem do *espaço de fases expandido*, uma técnica que complementa o Hamiltoniano físico com graus de liberdade adicionais que representam o banho térmico. No geral, utiliza-se uma cadeia de termostatos que trabalham para que a distribuição do termostato anterior seja representativa do *ensemble* canônico ([MARTYNA; KLEIN; TUCKERMAN, 1992](#)). Para a adição de M termostatos em cadeia, o Hamiltoniano conservado correspondente é:

$$\mathcal{H}' = \mathcal{H}(\mathbf{r}, \mathbf{p}) + \sum_{j=1}^M \frac{p_{\eta_j}^2}{2Q_k} + dNk_B T \eta_1 + k_B T \sum_{j=2}^M \eta_j, \quad (3.35)$$

em que $\mathcal{H}(\mathbf{r}, \mathbf{p})$ é o Hamiltoniano da Equação (3.34), d é o número de dimensões espaciais do sistema, T é a temperatura desejada, η são variáveis extras adicionadas ao espaço de fases para representar o banho térmico, p_{η_j} são os momentos 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](#)). Com essa definição, as equações do movimento

se tornam:

$$\dot{\mathbf{r}}_i = \frac{\mathbf{p}_i}{m_i} \quad (3.36)$$

$$\dot{\mathbf{p}}_i = \mathbf{F}_i - \frac{p_{\eta_1}}{Q_1} \mathbf{p}_i \quad (3.37)$$

$$\dot{\eta}_j = \frac{p_{\eta_j}}{Q_j} \quad j = 1, \dots, M \quad (3.38)$$

$$\dot{p}_{\eta_1} = \left[\sum_{i=1}^N \frac{\mathbf{p}_i^2}{m_i} - dNk_B T \right] - \frac{p_{\eta_2}}{Q_2} p_{\eta_1} \quad (3.39)$$

$$\dot{p}_{\eta_j} = \left[\frac{p_{\eta_{j-1}}^2}{Q_{j-1}} - k_B T \right] - \frac{p_{\eta_{j+1}}}{Q_{j+1}} p_{\eta_j} \quad j = 2, \dots, M-1 \quad (3.40)$$

$$\dot{p}_{\eta_M} = \left[\frac{p_{\eta_{M-1}}^2}{Q_{M-1}} - k_B T \right] \quad (3.41)$$

A mesma abordagem de espaço de fases expandido pode ser utilizada para controle da pressão que, em conjunto com uma cadeia de termostatos aplicada às partículas, gera uma distribuição característica do *ensemble* isotérmico-isobárico. Também é utilizada uma cadeia de termostatos aplicada ao barostato, além de um parâmetro ajustável para regular a escala de tempo em que a pressão é controlada no sistema (TUCKERMAN, 2010). Nesse caso, o volume do sistema passa a ser uma variável dinâmica. As equações de movimento podem ser encontradas em Martyna, Tobias e Klein (1994). A dinâmica molecular a pressão constante é muito útil para equilibração, possibilitando a construção de caixas de menor densidade. Assim, a densidade real pode ser alcançada gradativamente ao longo da simulação.

3.5 Integração das Equações de Movimento

Essencialmente, a dinâmica molecular é uma técnica aproximada, porque depende da resolução do problema de N corpos interagindo, que não possui solução analítica para além de dois corpos. Dessa forma, é preciso utilizar métodos numéricos para obter a evolução temporal do sistema de acordo com as equações do movimento. O principal algoritmo utilizado na dinâmica molecular é o chamado algoritmo de Verlet (FRENKEL; SMIT, 2002). Ele é baseado na expansão em séries de Taylor da posição em função do

tempo:

$$r(t + \Delta t) = r(t) + v(t)\Delta t + \frac{f(t)}{2m}\Delta t^2 + \frac{\Delta t^3}{3}\ddot{r} + \mathcal{O}(\Delta t^4) \quad (3.42)$$

Similarmente, para um passo de tempo anterior:

$$r(t - \Delta t) = r(t) - v(t)\Delta t + \frac{f(t)}{2m}\Delta t^2 - \frac{\Delta t^3}{3}\ddot{r} + \mathcal{O}(\Delta t^4) \quad (3.43)$$

Somando e rearranjando os termos das equações:

$$r(t + \Delta t) + r(t - \Delta t) = 2r(t) + \frac{f(t)}{m}\Delta t^2 + \mathcal{O}(\Delta t^4) \quad (3.44)$$

$$r(t + \Delta t) \approx 2r(t) - r(t - \Delta t) + \frac{f(t)}{m}\Delta t^2 \quad (3.45)$$

Desse modo, o algoritmo de Verlet produz trajetórias com erro de quarta ordem em relação ao passo de tempo utilizado. É importante ressaltar que tal algoritmo não usa as velocidades para o cálculo de novas posições. Para cálculo de propriedades que dependem da velocidade das partículas, a seguinte relação pode ser utilizada:

$$v(t) = \frac{r(t + \Delta t) - r(t - \Delta t)}{2\Delta t} + \mathcal{O}(\Delta t^2) \quad (3.46)$$

Assim, as velocidades pelo algoritmo de Verlet têm uma precisão de segunda ordem em relação ao passo de tempo utilizado (FRENKEL; SMIT, 2002). Um algoritmo derivado do algoritmo de Verlet que também é bastante utilizado é o algoritmo *Leapfrog*, que utiliza valores de velocidade no meio do intervalo entre um passo e outro para cálculo das novas posições. Isto é,

$$v\left(t + \frac{\Delta t}{2}\right) = \frac{r(t + \Delta t) - r(t)}{\Delta t} \quad (3.47)$$

$$r(t + \Delta t) = r(t) + \Delta t v\left(t + \frac{\Delta t}{2}\right) \quad (3.48)$$

Para isso, obtém-se a velocidade a meio passo através da relação:

$$v\left(t + \frac{\Delta t}{2}\right) = v\left(t - \frac{\Delta t}{2}\right) + \Delta t \frac{f(t)}{m} \quad (3.49)$$

Como o algoritmo *Leapfrog* tem sua origem no algoritmo de Verlet, as trajetórias produzidas são idênticas. No entanto, como as velocidades são calculadas em momentos diferentes nos dois algoritmos, é preciso tomar cuidado ao comparar valores de energia em trajetórias geradas por esses dois algoritmos (FRENKEL; SMIT, 2002).

Após a apresentação de dois algoritmos populares, é importante ressaltar quais são as características desejadas para um método de integração. Inicialmente, pode-se pensar que o custo computacional é o mais importante, de modo a favorecer algoritmos mais eficientes. Entretanto, a etapa de integração das equações de movimento constitui um tempo computacional reduzido quando comparado a etapas mais custosas, principalmente o cálculo das forças entre as partículas a cada passo (FRENKEL; SMIT, 2002). Outro aspecto importante é a exatidão para grandes passos de tempo. De fato, o uso de passos mais longos possibilita o cálculo de menor quantidade de passos, reduzindo o tempo de simulação. É preciso, no entanto, existir um compromisso entre a eficiência e a correta descrição das interações que constituem o sistema, visto que o passo de tempo utilizado deve ser capaz de abranger as dinâmicas mais rápidas do sistema, principalmente a dinâmica de vibração das ligações. Na atualidade, métodos de passos múltiplos, que dividem o cálculo das interações em interações rápidas e interações lentas, são cada vez mais aprimorados, de modo que podem representar um avanço significativo no tempo de simulação. O método RESPA (TUCKERMAN; BERNE; MARTYNA, 1992), por exemplo, propõe uma separação do sistema em forças de longo e curto alcance, calculando as de curto alcance em cada passo de tempo e as de longo apenas a uma frequência de n passos de tempo. Essa decomposição diminui o número de forças calculadas, acelerando o tempo computacional. Além disso, o uso de algoritmos de restrição para ângulos e ligações também permite passos de tempo mais longos. Isso porque ao fixar valores de distância e ângulo de ligação, a dinâmica associada aos movimentos de estiramento de ligação e deformação angular é suprimida. Por se tratarem de movimentos com escalas de tempo pequenas em comparação aos demais, essa supressão permite o uso de passos maiores. Um dos métodos utilizados para isso é o algoritmo SHAKE (RYCKAERT; CICCOTTI; BERENDSEN, 1977), em que os ângulos e as ligações são mantidas fixas, retornando aos valores originais desejados em cada passo de tempo.

Por fim, mais dois fatores são importantes para a escolha do método de integração: a reversibilidade e a conservação de energia. No que diz respeito à conservação de energia, é

preciso diferenciar a conservação a curto prazo e a longo prazo. Sistemas moleculares tendem a ter sua evolução temporal altamente sensível à condição inicial utilizada, fazendo com que dois sistemas com uma mínima diferença em condições iniciais possam exibir trajetórias muito distintas. Como o objeto de estudo da Dinâmica Molecular não é a trajetória do sistema em si, mas sim os comportamentos médios das propriedades ao longo dessa trajetória, isso não é um problema grave, visto que existem amostragens estatísticas suficientes de modo a produzir bons comportamentos médios. Quanto à reversibilidade, como as equações de movimento de Newton são reversíveis no tempo, isto é, não é possível distinguir passado e futuro no espaço de fases, é desejável que os algoritmos de integração também o sejam. O principal atrativo do algoritmo de Verlet é o fato dele ser simplético, isto é, descrever a trajetória Hamiltoniana exata correspondente a um Hamiltoniano aproximado (TUCKERMAN, 2010). Esquemas de integração mais complexos, como o algoritmo preditor-corretor, produzem resultados piores que o de Verlet por não apresentarem essa característica. Portanto, tais algoritmos não são recomendados para resolução das equações de movimento, justificando a preferência por algoritmos mais simples como o de Verlet. Embora as trajetórias produzidas apresentem desvios consideráveis em relação à trajetória verdadeira no espaço de fases, algoritmos mais sofisticados também tem dificuldades em manter esses erros baixos, além de muitos deles não serem reversíveis no tempo, de modo que o algoritmo de Verlet é preferido por sua simplicidade (FRENKEL; SMIT, 2002).

3.6 Os potenciais de interação

O cálculo das forças que atuam sobre cada partícula é a parte que exige mais esforço computacional das simulações de dinâmica molecular. A cada passo de tempo, as forças são calculadas de modo que as equações do movimento possam ser integradas e a evolução dinâmica do sistema no tempo obtida. O modo como as partículas interagem, isto é, o conjunto de funções que rege as interações, é essencial para a relevância dos resultados obtidos por uma simulação. Dito isso, os *campos de força* são peças-chave para que os métodos computacionais consigam reproduzir observações experimentais de maneira eficiente. Um campo de força é um conjunto de funções matemáticas que descrevem a dependência da energia potencial do sistema em relação às posições das partículas que

o compõem (GONZÁLEZ, 2011). Ele consiste em uma forma analítica para a energia potencial e necessita, para isso, de parâmetros inerentes àquele conjunto de funções escolhido. Tais parâmetros podem ser obtidos através de simulações *ab initio* em escala quântica ou, até mesmo, através do ajuste a dados experimentais tais como espectros de difração de raios-X e de ressonância magnética nuclear. A complexidade das funções utilizadas e a forma de parametrização escolhida são dependentes do propósito de utilização do campo de força. Por exemplo, a descrição de proteínas pode ser realizada com potenciais de interação específicos para a descrição correta da sua conformação e da sua dinâmica de enovelamento. O mais comum é que essas biomoléculas sejam representadas pelo mesmo conjunto de funções que as demais moléculas, apenas com parâmetros específicos para seus átomos. Por outro lado, campos de forças mais generalistas, cujo objetivo é descrever o comportamento de moléculas orgânicas simples, podem abrir mão da especificidade em troca da capacidade de representar um maior número de moléculas, sendo mais abrangentes. No entanto, é sempre importante obter um balanço entre simplicidade e descrição correta dos fenômenos em escala molecular (GONZÁLEZ, 2011).

Uma expressão típica para os campos de força encontra-se na equação abaixo

$$U = U_{\text{ligações}} + U_{\text{ângulos}} + U_{\text{diedros}} + U_{\text{impróprios}} + U_{\text{Lennard-Jones}} + U_{\text{Coulomb}} \quad (3.50)$$

Nela, há seis termos que constituem interações típicas entre as partículas de um sistema molecular, sendo os quatro primeiros intramoleculares e os dois últimos intermoleculares. Cada termo possui uma função específica para a representação de seu fenômeno físico, bem como um conjunto de parâmetros cujo objetivo é reproduzir o comportamento observado em dados experimentais. Uma representação visual dos termos intramoleculares encontra-se na Figura 3.1.

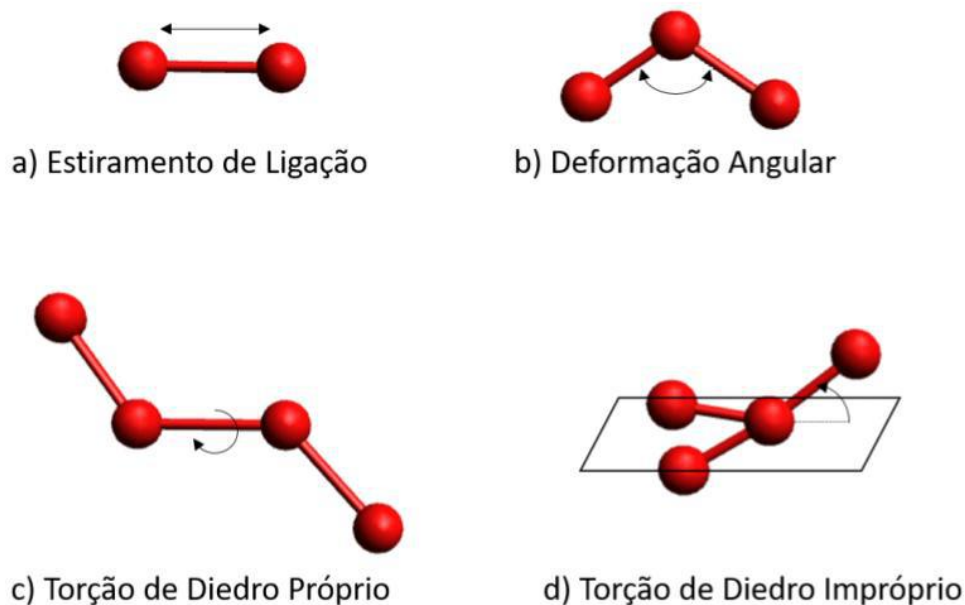


Figura 3.1: Representação visual dos termos intramoleculares da energia potencial de interação.

O primeiro termo é referente ao potencial de estiramento de ligação, isto é, a energia potencial de uma ligação química. Rigorosamente, a energia de uma ligação química deveria ser tratada através da mecânica quântica. No entanto, uma aproximação clássica válida é o tratamento como um oscilador harmônico, que pode ser imaginado como dois átomos ligados por uma mola. Ou seja,

$$U_{\text{ligação}} = \sum_{\text{ligações}} k_r \frac{(l - l_0)^2}{2}, \quad (3.51)$$

em que k_r é a constante de ligação, que mede o quão rígida é a ligação química, e l_0 é a distância de equilíbrio entre os átomos. A distância de equilíbrio presente na parametrização não necessariamente é a distância de maior frequência de amostragem em uma simulação. Isso porque a posição relativa dos átomos depende também dos demais termos do potencial, o que faz com que a distância mais frequente seja função da estrutura do sistema como um todo.

Além disso, o uso desse potencial implica que a ligação química não pode ser quebrada, não podendo ocorrer reações químicas na simulação. Embora outros tipos de potenciais com maior exatidão existam, como o potencial de Morse, esses apresentam um custo

computacional mais elevado. No entanto, o maior problema é que ainda assim as reações químicas não são representadas corretamente. Essa representação exigiria a incorporação de efeitos quânticos, fato que eleva demasiadamente o esforço computacional. Sendo assim, a simplicidade dos potenciais harmônicos é preferida na maior parte dos casos, ainda que alguns erros sejam acrescentados devido a sua utilização (GONZÁLEZ, 2011).

Em geral, o potencial de deformação angular também apresenta uma forma harmônica, mas com variáveis e parâmetros diferentes, como representado por:

$$U_{\text{ângulo}} = \sum_{\text{ângulos}} k_{\theta} \frac{(\theta - \theta_0)^2}{2}. \quad (3.52)$$

No lugar da constante de ligação, tem-se a constante angular, e no lugar da distância de equilíbrio, tem-se o ângulo de equilíbrio. Em alguns casos, um termo é adicionado de modo a melhorar o ajuste a dados de espectros vibracionais. Um desses termos é o potencial de Urey-Bradley:

$$U_{UB} = k_{UB} \frac{(s - s_0)^2}{2}, \quad (3.53)$$

em que s é a distância entre os dois átomos externos que compõem o ângulo.

Em moléculas com mais de quatro átomos em sequência, um termo adicional deve ser adicionado referente à torção da ligação central. Tal termo é essencial para obter a conformação correta dessas moléculas, sendo um movimento considerado de menor rigidez em relação ao estiramento de ligação e à deformação angular (GONZÁLEZ, 2011).

$$U_{\text{diedros}} = \sum_{\text{diedros}} \frac{V_n}{2} [1 + \cos(n\phi - \delta)] \quad (3.54)$$

O potencial de diedros em geral é representado por uma função cosseno como a apresentada na Equação (3.54), sendo V_n a altura da barreira de potencial, n o número de máximos e mínimos entre 0 e 2π e δ o ângulo de fase. No geral, tais parâmetros são obtidos por simulações *ab initio* ou por ajuste a dados de geometria molecular e espectros vibracionais (GONZÁLEZ, 2011).

O último dos termos intramoleculares é um termo específico que surge quando a molécula apresenta regiões planares, como por exemplo um carbono sp^2 . Ele é chamado de

potencial de diedro impróprio e tem como objetivo a manutenção da planaridade desses grupos, já que o potencial de diedro próprio não é suficiente para isso. Ele expressa a rigidez da estrutura, atribuindo valores positivos de energia para configurações que se desviam dessa estrutura, buscando manter os átomos o mais próximo possível dessa configuração. Pode ser expresso tanto por uma expressão harmônica, similar ao estiramento de ligação e à deformação angular, quanto por uma expressão cossenoidal, similar à torção de diedros próprios, tendo como base um ângulo ω que representa o desvio da planaridade (GONZÁLEZ, 2011).

Os outros dois termos são referentes às interações intermoleculares, sendo divididos em interações de van der Waals e interações eletrostáticas. As interações de van der Waals são um saldo entre interações repulsivas e atrativas. As interações repulsivas ocorrem a curtas distâncias, em que os átomos estão tão próximos que suas nuvens eletrônicas se sobrepõem e causam a repulsão. Já a atração ocorre em distâncias maiores devido à formação de dipolos induzidos nas nuvens eletrônicas. O potencial 6-12 de Lennard-Jones é o mais utilizado para a descrição dessa interação:

$$U_{LJ} = \sum_i \sum_{j>i} 4\epsilon_{ij} \left(\frac{\sigma_{ij}^{12}}{r_{ij}^{12}} - \frac{\sigma_{ij}^6}{r_{ij}^6} \right), \quad (3.55)$$

em que o termo com expoente 12 é o repulsivo e o termo com expoente 6 é o atrativo. Os parâmetros ϵ e σ são, respectivamente, a profundidade do valor mínimo de energia e a distância em que a parte repulsiva se torna atrativa. O potencial de Lennard-Jones pode ser observado na Figura 3.2. Tais termos são dependentes do par de átomos envolvidos na interação. No geral, costuma-se tabelar os valores desses parâmetros para um par de átomos idênticos, isto é, ϵ_{ii} e σ_{ii} , e os termos de interação entre átomos distintos são obtidos através do uso de regras de combinação. As mais comuns são as regras de Lorentz-Berthelot, que utiliza uma média aritmética para o σ_{ij} e uma média geométrica para o ϵ_{ij} , e a regra geométrica, que utiliza médias geométricas para ambos os parâmetros.

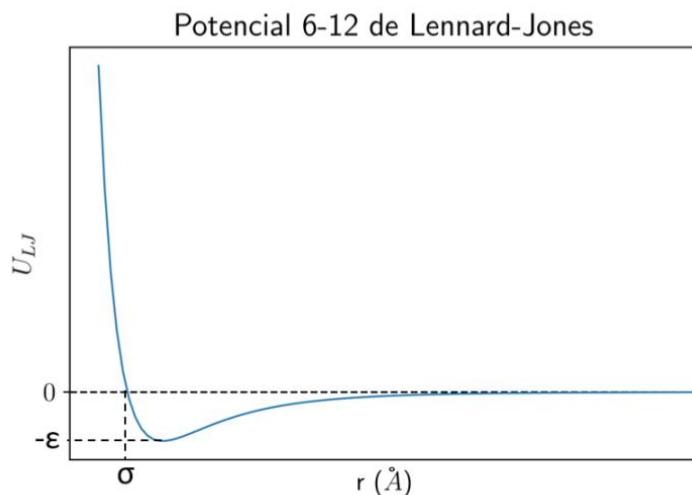


Figura 3.2: O potencial 6-12 de Lennard-Jones e seus parâmetros.

Rigorosamente, a interação eletrostática deveria levar em consideração a densidade eletrônica de cada átomo, que pode ser calculada através da mecânica quântica. No entanto, essa abordagem é inviável para a dinâmica molecular clássica. A simplificação utilizada é a parametrização de cargas parciais atribuídas a cada átomo, tratando a interação eletrostática como o somatório da interação de duas cargas pontuais ao longo de todos os pares de átomos do sistema. Tais cargas podem ser estimadas utilizando ajustes com dados termodinâmicos conhecidos, embora isso seja efetivo apenas para moléculas pequenas. A forma mais confiável de obtenção das cargas parciais é através de simulações *ab initio*, embora mesmo tais simulações tenham limitações, pois 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). A expressão utilizada para cálculo da energia eletrostática é a Lei de Coulomb, dada por

$$U_{elet,ij} = \sum_i^{N_A} \sum_j^{N_B} \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}}, \quad (3.56)$$

em que N_A e N_B são o número de pontos de carga das moléculas i e j , q é a carga elétrica do ponto e ϵ_0 é a permissividade elétrica do vácuo.

Além de tais interações ocorrerem de forma intermolecular, existem casos de moléculas, geralmente com quatro ou mais átomos, em que átomos distantes o suficiente exigem que suas interações de van der Waals e eletrostáticas sejam calculadas. Em geral, intera-

ções 1-5, isto é, para o caso de pares de átomos cuja distância em número de átomos é de 4 entre eles, são tratadas a partir de interações Coulômbicas e de Lennard-Jones. Na realidade, quaisquer pares de átomos separados entre si por mais de 4 átomos são tratados dessa forma. Em contrapartida, interações 1-2 e 1-3 estão a distâncias muito curtas, sendo suficiente considerar os potenciais de estiramento de ligação e de deformação angular. A interação 1-4 é singular, pois embora exista o potencial de torção de diedros, muitos campos de força também utilizam os potenciais intermoleculares para descrever tais interações. É comum que um peso seja atribuído para cada parte, multiplicando cada termo por um fator menor que 1. No caso do GAFF ([WANG; WOLF et al., 2004](#)), campo de força utilizado neste trabalho, tais pesos são 0.5 para interações de Lennard-Jones e 0.8333 para interações de Coulomb.

3.6.1 Condições de contorno periódicas

Embora a capacidade computacional esteja crescendo com uma velocidade considerável nas últimas décadas, ainda é inviável realizar simulações que envolvam mais de alguns milhares de moléculas. A dinâmica molecular consiste no posicionamento dessas moléculas numa caixa de simulação, em geral de geometria cúbica. Sendo assim, as moléculas localizadas mais próximas às paredes da caixa sofrem efeitos do confinamento. Conforme o número delas cresce, menos esses efeitos de tamanho finito são sentidos, pois a quantidade de moléculas próximas às paredes diminui. A maior parte das simulações busca obter propriedades de fluidos volumares, isto é, fluidos contínuos nos quais os efeitos de borda não são sentidos. Isso faz com que seja necessário um número elevado de moléculas para que os efeitos de parede sejam desprezíveis o suficiente, aumentando consideravelmente o tempo computacional. Dessa forma, novas estratégias foram criadas de modo a mimetizar um fluido volumar com apenas um número restrito de moléculas no sistema ([FRENKEL; SMIT, 2002](#)).

Uma das alternativas propostas para contornar esse problema é a introdução de condições de contorno periódicas ao sistema. Isso consiste em tomar a caixa de simulação como célula central de um sistema e replicá-la infinitamente em todas as direções, formando uma rede infinita de caixas idênticas. Desse modo, o esforço de cálculo ficaria restrito apenas à caixa central, já que as demais são cópias idênticas, reduzindo o custo computacional. Um

dos problemas que essa abordagem traz é que uma única partícula interagiria com todas as demais partículas presentes na caixa infinitas vezes, já que o sistema seria essencialmente infinito. Para contornar essa situação, é normal que ocorra um truncamento das interações intermoleculares em uma região esférica ao redor da partícula de com um raio de corte r_c . Isso é justificável visto que o potencial de Lennard-Jones tem o termo atrativo decaindo em r_{ij}^{-6} , ou seja, são interações de curto e médio alcance. Assim, partículas que se localizam a distâncias maiores que o raio de corte teriam contribuições praticamente desprezíveis. Interações de maior alcance, como as interações eletrostáticas, são tratadas também com essa 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).

A escolha de raio de corte deve levar em consideração tanto o aspecto da acurácia, visto que ele deve ser grande o suficiente de modo a não desprezar interações de dispersão significativas, quanto do tempo computacional, visto que raios de cortes muito altos aumentam consideravelmente o número de cálculos sem ter contribuição significativa no valor das interações. No entanto, existe um limite superior para a escolha do raio de corte. Essa escolha é baseada na chamada *convenção de mínima imagem*, que consiste em apenas calcular as interações entre uma partícula central e a imagem mais próxima das demais partículas presentes na caixa, mesmo que essa imagem esteja localizada em uma célula diferente da rede de condição de contorno periódica. Isso ocorre pois com um raio de corte grande o suficiente, que para caixas cúbicas seria um raio maior que a metade do comprimento dos lados, uma partícula pode interagir ao mesmo tempo com outra partícula na mesma célula e com a imagem periódica dessa outra partícula em outra célula. Como todas as células na realidade são idênticas, isso causaria a adição de energia espúria ao sistema (RAPAPORT, 2004). A convenção de mínima imagem, tal qual a representação das condições de contorno periódicas encontra-se na Figura 3.3.

3.6.2 Estratégias para mapeamento de interações

Embora o cálculo das interações seja a parte mais custosa do ponto de vista computacional, a determinação de quais interações devem ser calculadas também apresenta uma contribuição relevante. A princípio, uma estratégia possível para essa determinação

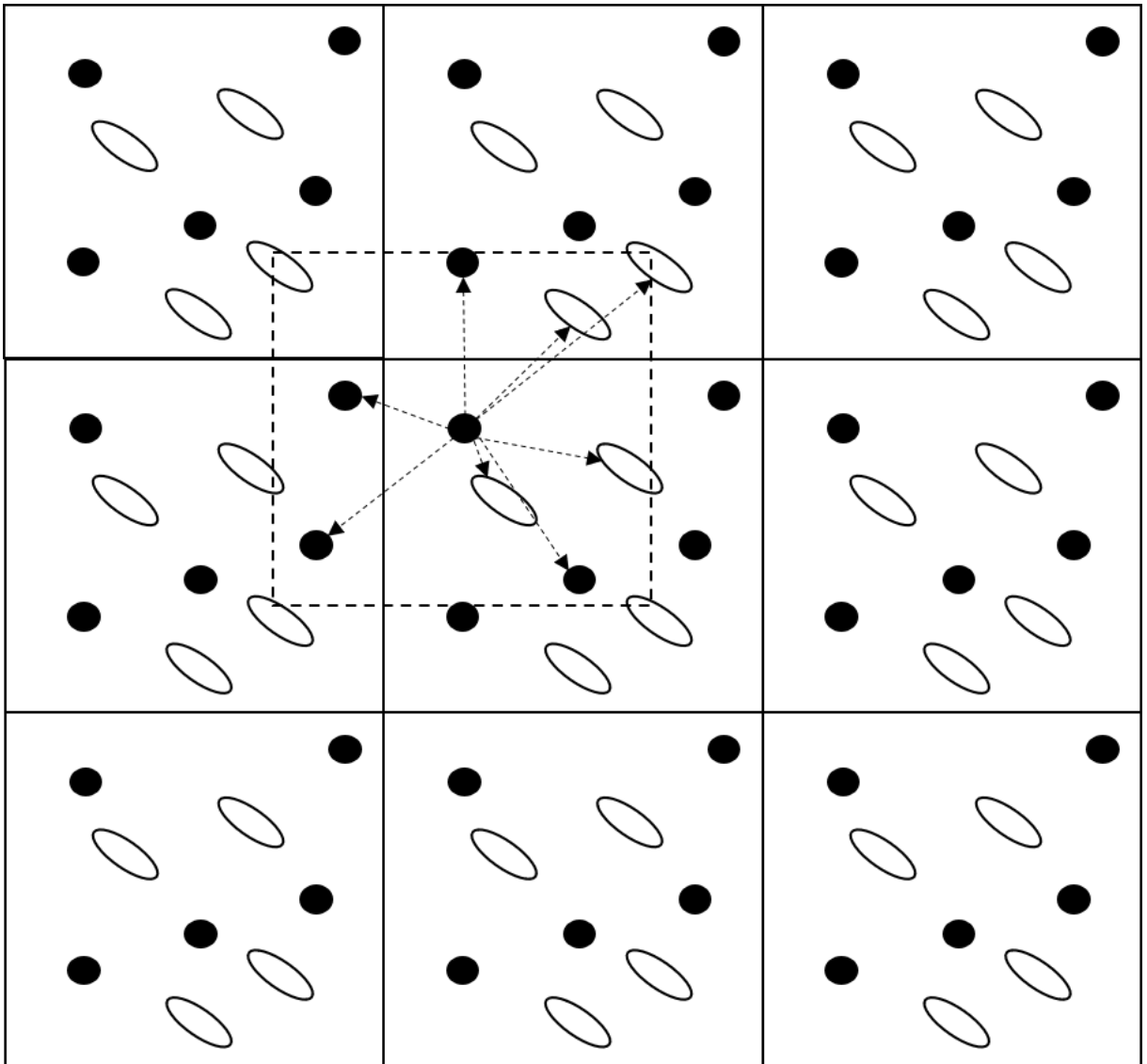


Figura 3.3: Representação esquemática das condições de contorno periódicas em um sistema 2D e a convenção de mínima imagem.

seria avaliar se a distância entre duas partículas quaisquer é menor que o raio de corte. Em caso positivo, essa interação é considerada e será calculada. Isso envolve realizar tal análise para cada partícula presente na caixa de simulação, fazendo com que o custo computacional aumente no fator de N^2 . Outros métodos existem de modo a reduzir esse aumento até uma ordem de N : a divisão em células e o método da lista de vizinhos. Tais métodos são esquematizados na Figura 3.4.

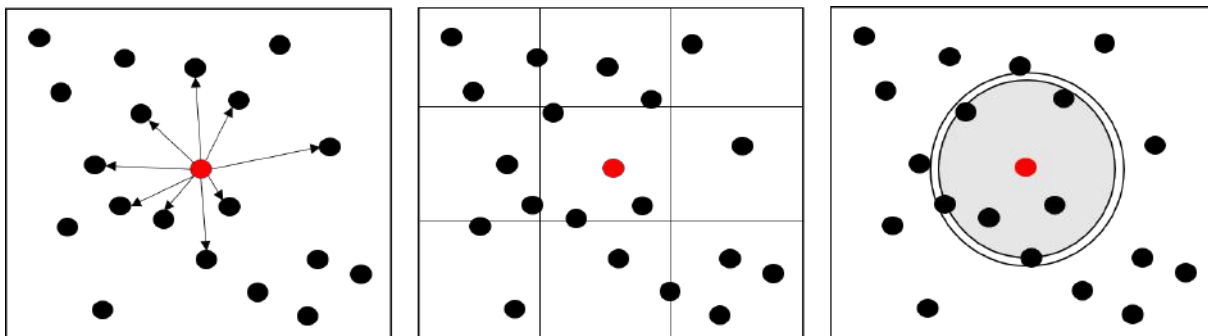


Figura 3.4: Representação esquemática das estratégias de mapeamento de interações. Da esquerda para a direita: avaliação de todas as partículas, estratégia de divisão em células e lista de vizinhos.

A divisão em células consiste em dividir a caixa de simulação em grids tridimensionais cujo tamanho da célula é maior que o raio de corte. Essa divisão faz com que as interações testadas sejam apenas entre uma partícula central e partículas que estejam na mesma célula ou em células adjacentes, visto que partículas em células mais distantes certamente estariam em distâncias maiores que o raio de corte. Já a estratégia da lista de vizinhos envolve o estabelecimento de um segundo raio, maior que o raio de corte em poucas unidades, de modo a avaliar quais partículas estariam dentro dessa distância de interesse. Uma vez construída, essa chamada lista de vizinhos se mantém a mesma durante alguns passos de tempo, sendo atualizada periodicamente. Desse modo, as interações são calculadas apenas entre as partículas presentes nessa lista. A frequência de atualização é de cerca de 10 a 20 passos de tempo, reduzindo portanto o tempo computacional.

3.6.3 Tratamento das interações de longo alcance

As interações de van der Waals, principalmente as de repulsão, decaem a uma taxa rápida com a distância. Desse modo, tais interações atingem valores desprezíveis e podem ser truncadas em um determinado raio de corte r_c , de modo a poupar esforço computaci-

onal que seria utilizado para contribuições muito pequenas. Por outro lado, as interações eletrostáticas apresentam um decaimento menos acentuado com a distância, sendo consideradas de longo alcance. Desse modo, outras estratégias devem ser consideradas para o cálculo dessas interações além do raio de corte. Um dos métodos utilizados para essa avaliação é o das somas de Ewald. Nesse método, considera-se que cada partícula carregada interage com todas as demais partículas presentes no sistema, incluindo as imagens periódicas nas infinitas cópias da caixa, representada pela equação:

$$U_{coul} = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \sum_{\mathbf{n}} \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 |\mathbf{r}_{ij} + \mathbf{n}L|}, \quad (3.57)$$

em que \mathbf{n} representa o vetor formado por três números inteiros para representar todas as réplicas periódicas da caixa de simulação e L é o comprimento do lado da caixa. Essa série apresentada na Equação (3.57) tem problemas de convergência, já que possui termos positivos e negativos. Uma das formas de melhorar a convergência da série é utilizar uma densidade de carga no lugar do somatório de cargas pontuais. Essa densidade de cargas é definida de modo que a densidade ao redor da carga q_i é suficiente para anular exatamente o efeito dessa carga. A distribuição assumida para essa densidade de cargas é dita Gaussiana e o potencial eletrostático pode ser obtido através de uma soma de distribuições Gaussianas. Esse potencial pode ser calculado utilizando a equação de Poisson aliada com transformadas de Fourier. A energia potencial calculada pelo método da soma de Ewald se torna então:

$$U_{coul} = \frac{1}{2V} \sum_{\mathbf{k} \neq \mathbf{0}} \frac{4\pi}{k^2} |\rho(\mathbf{k})|^2 \exp\left(\frac{-k^2}{4\alpha}\right) - \frac{\alpha^{1/2}}{\pi} \sum_{i=1}^N q_i^2 + \frac{1}{2} \sum_{i \neq j}^N \frac{q_i q_j \operatorname{erfc}(\sqrt{\alpha} r_{ij})}{r_{ij}} \quad (3.58)$$

Em que os dois primeiros termos tratam das interações a longo alcance e o terceiro termo trata das interações de curto alcance (FRENKEL; SMIT, 2002). Um dos grande atrativo desse método é que parte da contribuição é tratada no espaço real e outra parte no espaço recíproco. Dessa forma, pode-se utilizar o método FFT (*fast fourier transform*)

para diminuir o custo computacional. O método PPPM (particle-particle-particle-mesh) reúne os métodos particle-particle e particle-mesh, isto é, dentro do raio de corte as interações são calculadas através da Lei de Coulomb par a par e fora do raio de corte utiliza-se uma discretização do sistema em uma malha para as quais são calculados potenciais eletrostáticos efetivos a partir das cargas presentes e da Equação de Poisson ou das somas de Ewald. A principal vantagem dessa divisão é que a curtos alcances a interação é calculada diretamente, ou seja, com maior exatidão (BECKERS; LOWE; DE LEEUW, 1998).

Capítulo 4

Metodologia

4.1 Sistemas Estudados

Neste trabalho, três solventes eutéticos profundos foram analisados, os quais são formados por moléculas receptoras contendo um íon de fosfônio quaternário. Embora diversas aplicações já tenham sido encontradas para esses sistemas, poucos dados para as propriedades físicas estão disponíveis na literatura. Além disso, estudos computacionais, que se mostraram valiosos para a compreensão da estrutura e das interações presentes nos solventes baseados em cloreto de colina, são praticamente inexistentes para eles.

Todos os solventes estudados apresentam como sal receptor de ligações de hidrogênio o brometo de metiltrifenilfosfônio. Tal molécula apresenta o íon fosfônio quaternário, que em termos da partícula carregada é similar ao íon amônio presente em outros solventes. No entanto, os substituintes do fosfônio são diferentes dos mais comuns para o íon amônio, apresentando substituintes metílicos e aromáticos, ao contrário da colina que apresenta átomos de nitrogênio e oxigênio. Como doadores, foram escolhidas as moléculas comumente utilizadas etilenoglicol, glicerol e trifluoroacetamida. Um dos fatores mais importantes para a escolha desses sistemas foi a disponibilidade de dados experimentais para a temperatura de fusão, composição eutética e densidades, disponíveis no estudo de [Kareem, Mjalli, Hashim e Alnashef \(2010\)](#). A Figura 4.1 mostra a estrutura das moléculas estudadas, bem como o identificador de cada átomo, e a Tabela 4.1 indica os componentes de cada sistema e a razão molar entre os componentes.

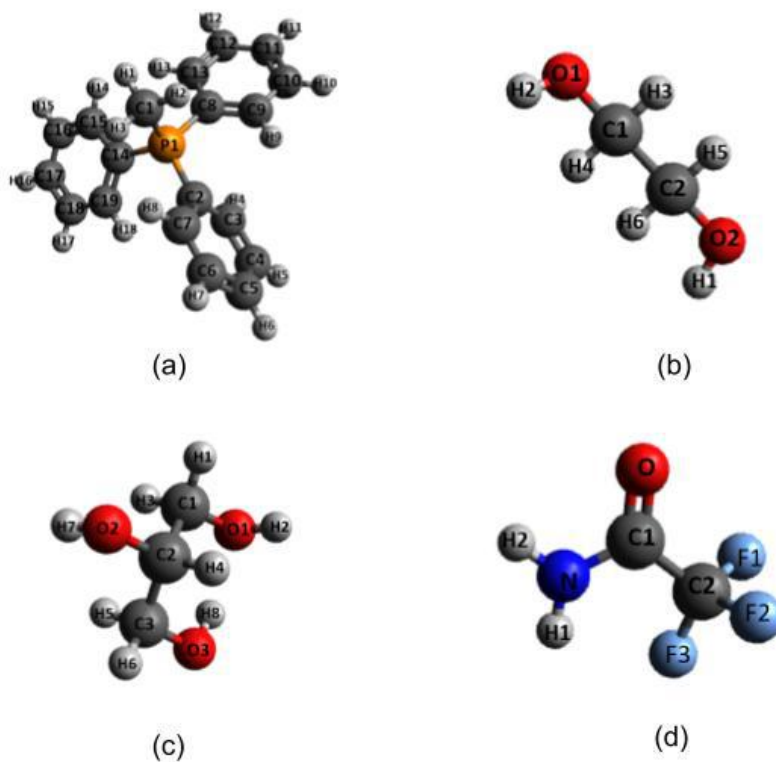


Figura 4.1: Estrutura das moléculas que compõem os sistemas estudados. (a) Metiltrifenilfosfônio (MTFF); (b) Etilenoglicol (ETG); (c) Glicerol (GLI); (d) Trifluoroacetamida (TFA).

Tabela 4.1: Componentes dos sistemas estudados e suas proporções.

| Sistema | Sal Orgânico | Molécula doadora | Razão Molar |
|--------------|----------------------------------|--------------------|-------------|
| [MTFF]Br+ETG | Brometo de Metiltrifenilfosfônio | Etilenoglicol | 1:4 |
| [MTFF]Br+GLI | Brometo de Metiltrifenilfosfônio | Glicerol | 1:1.75 |
| [MTFF]Br+TFA | Brometo de Metiltrifenilfosfônio | Trifluoroacetamida | 1:8 |

4.2 *Software* de Simulação

Neste trabalho, todas as simulações de dinâmica molecular foram conduzidas utilizando o software Large-Scale Atomic/Molecular Massively Parallel Simulator (LAMMPS). Trata-se de um software de código aberto utilizado para simulações de dinâmica molecular com desde sistemas simples de gases até sistemas biológicos complexos de proteínas (PLIMPTON, 1995). Como a dinâmica molecular envolve o cálculo das forças atuando sobre uma partícula em cada instante de tempo, a possibilidade de paralelização desse cálculo é uma das principais formas de diminuir o tempo computacional necessário. De fato, tais simulações apresentam aspectos altamente paralelizáveis. Por exemplo, a maior parte das interações computadas envolvem apenas moléculas geometricamente próximas umas das outras, possibilitando uma decomposição espacial para cálculo das interações. O algoritmo do LAMMPS é capaz de lidar com essas paralelizações, calculando as forças de maneira eficiente.

Além da eficiência do tempo computacional, o software LAMMPS oferece um amplo espectro de opções para simulações de dinâmica molecular. Diversas opções de integradores, termostatos e barostatos estão implementados no código computacional. O LAMMPS também apresenta compatibilidade com diversos potenciais de interação possíveis, desde os mais comuns apresentados anteriormente até potenciais do tipo *soft* utilizados para cálculo de energia livre. Abordagens de não equilíbrio para cálculo de propriedades de transporte também estão implementados no código.

A versatilidade do pacote não se limita apenas às condições de simulação possíveis, mas também ao tipo de output desejado. Propriedades podem ser obtidas para o sistema como um todo, para um grupo definido pelo usuário ou até mesmo para moléculas individuais. Tais propriedades podem ser médias temporais ou valores instantâneos. A customização possível com a abordagem de grupos e *chunks* faz com que o LAMMPS seja capaz de fornecer o output desejado na grande maioria das situações. Por exemplo, sistemas interfaciais são facilmente estudados dividindo-se a caixa em *chunks* que correspondem a fatias da caixa de simulação, possibilitando a análise de propriedades ao longo da direção normal à interface. Por último, é possível realizar manipulações algébricas das propriedades termodinâmicas calculadas por *default* diretamente durante a simulação, produzindo o output de propriedades de interesse simultaneamente à condução da inte-

ração. Propriedades de cálculo simples, como as capacidades caloríficas, podem portanto ser obtidas sem a necessidade de pós-processamento.

No entanto, algumas limitações e pontos negativos existem no que diz respeito à utilização do LAMMPS como o simulador de escolha. Por exemplo, o formato do arquivo de entrada de dados padrão do LAMMPS não é amplamente difundido pelos outros softwares de dinâmica molecular, necessitando do desenvolvimento de ferramentas capazes de gerar esses arquivos. Outra questão é a necessidade de estabelecer quais propriedades devem ser obtidas como output antes da condição da simulação, visto que dependendo do output escolhido não é possível realizar análises mais complicadas após o fim da simulação, necessitando de uma nova simulação para obter tais análises. Embora se trate de um algoritmo consideravelmente rápido para simulações de dinâmica molecular, outros softwares apresentam otimizações que tornam o tempo computacional mais reduzido, como por exemplo o GROMACS ([BERENDSEN; SPOEL; DRUNEN, 1995](#)) e o OpenMM ([EASTMAN et al., 2017](#)). O maior atrativo do LAMMPS em relação a esses outros softwares é a versatilidade, conforme já abordado.

4.3 Campo de Força

Conforme discutido anteriormente, um campo de força é um conjunto de equações matemáticas que representam os potenciais de interação presentes no sistema estudado. Os campos de força podem ser parametrizados com o objetivo de descrever corretamente um sistema específico ou podem ter uma abordagem mais generalista, buscando descrever diversas moléculas orgânicas de porte pequeno. Embora os solventes eutéticos profundos apresentem características específicas que justifiquem a utilização de um campo de força específico, como a rede de ligações de hidrogênio e os efeitos de transferência de carga observados, tais sistemas apresentam poucos estudos acerca da obtenção de parâmetros, principalmente para os sistemas baseados em fosfônio estudado. Para o caso dos solventes baseados em cloreto de colina, tais parâmetros já existem, como desenvolvido por [Doherty e Acevedo \(2018\)](#) com o campo de força OPLS-DES.

Dessa forma, o campo de força utilizado neste trabalho foi o General Amber Force Field (GAFF), um campo de força generalista para moléculas orgânicas que é compatível

com os demais campos de força desenvolvidos pela Amber (WANG; WOLF et al., 2004). A principal vantagem desse campo de forças é que ele possui parâmetros para uma grande variedade de moléculas orgânicas, incluindo aquelas que contém o íon fosfônio quaternário presente nos sistemas estudados. A baixa incidência desse íon em moléculas orgânicas faz com que parâmetros para esse tipo de átomo não estejam presentes na maioria dos campos de força, sendo necessário fazer a parametrização com outras técnicas. Tal limitação não é presente no GAFF, que além de apresentar os parâmetros necessários, também indica expressões para o cálculo de parâmetros que podem não aparecer no arquivo base. A forma funcional do campo de força GAFF é:

$$E_{pair} = \sum_{bonds} K_r (r - r_{eq})^2 + \sum_{angles} K_\theta (\theta - \theta_{eq})^2 + \sum_{dihedrals} \frac{V_N}{2} [1 + \cos(n\phi - \gamma)] + \sum_i \sum_{j>i} \left[\frac{A_{ij}}{R_{ij}^{12}} - \frac{B_{ij}}{R_{ij}^6} + \frac{q_i q_j}{\epsilon R_{ij}} \right] \quad (4.1)$$

Em que r_{eq} e θ_{eq} são os parâmetros de ângulos e distâncias de equilíbrio; K_r , K_θ e V_N são parâmetros de força das interações; n é a multiplicidade e γ é o ângulo de fase para os potenciais de torção.

Para os sistemas estudados, todas as moléculas orgânicas foram modeladas utilizando os parâmetros do campo de força GAFF. No caso do íon brometo, um estudo anterior foi conduzido comparando os parâmetros do modelo TIP3P e TIP4P (JORGENSEN; CHANDRASEKHAR et al., 1983) e observou-se que o modelo TIP4P apresentou maior concordância com dados experimentais de densidade, sendo portanto o modelo escolhido para o ânion. As cargas parciais foram obtidas pelo método semi-empírico AM1-BCC (JAKALIAN; BUSH et al., 2000; JAKALIAN; JACK; BAYLY, 2002) implementado no pacote Antechamber (WANG; WANG et al., 2001).

4.4 Condições de Simulação

4.4.1 Preparação dos sistemas

Em dinâmica molecular, a configuração inicial do sistema é uma parte importante de seu processo de equilibração. Configurações geradas com moléculas muito próximas

podem causar uma elevação exagerada da energia do sistema, fazendo com que as forças calculadas sejam grandes o suficiente para causar problemas como o estiramento de ligações até muito além do comprimento de equilíbrio, causando erros que interrompem a simulação.

O algoritmo de construção das caixas de simulação utilizado foi o do software Playmol, desenvolvido no laboratório ATOMS. Todas as caixas preparadas tinham dimensões $80 \times 80 \times 80 \text{ \AA}^3$. Para os sistemas de solventes eutéticos, a composição eutética foi respeitada, posicionando 200 moléculas de P, 200 íons brometo e 800 moléculas de ETGLI para o primeiro sistema; 200 moléculas de P, 200 íons brometo e 350 moléculas de GLI para o segundo sistema; 100 moléculas de P, 100 íons brometo e 800 moléculas de TFA para o terceiro sistema. Os sistemas dos componentes quando puros foram obtidos com caixas de mesmo tamanho e 800 moléculas de cada um. É importante ressaltar que o sistema de sal orgânico é um sólido nas condições simuladas. Porém, foi simulado como um líquido. Embora seja uma fase termodinamicamente instável, essas simulações foram conduzidas somente para efeito de comparação.

4.4.2 Detalhamento das condições

O esquema de simulação utilizado envolve etapas de minimização, equilíbrio e produção. A sequência de simulações, tal qual as propriedades calculadas em cada uma das simulações de produção, encontra-se na figura 4.2. A minimização é realizada para amenizar instabilidades causadas na geração da configuração inicial, reduzindo a energia do sistema através da modificação de posições atômicas de acordo com o potencial de interação. O método escolhido foi o dos gradientes conjugados, que combina informações de gradientes de força tanto na iteração atual quanto na iteração anterior, por um total de 5000 passos com passo de 1 fs.

A equilibração dos sistemas foi realizada no ensemble NpT, utilizando a implementação do termostato de Nosé-Hoover com temperatura de 298,15 K e parâmetro de relaxamento de 100 fs e o barostato de Nosé-Hoover com pressão de 1 bar e parâmetro de relaxamento de 1000 fs. A equilibração foi conduzida por 10 ns com passo de tempo de 1 fs, totalizando um total de 10 milhões de passos. O ensemble NpT é utilizado para possibilitar o relaxamento de caixa de simulação, causando redução das suas dimensões para que o sistema alcance

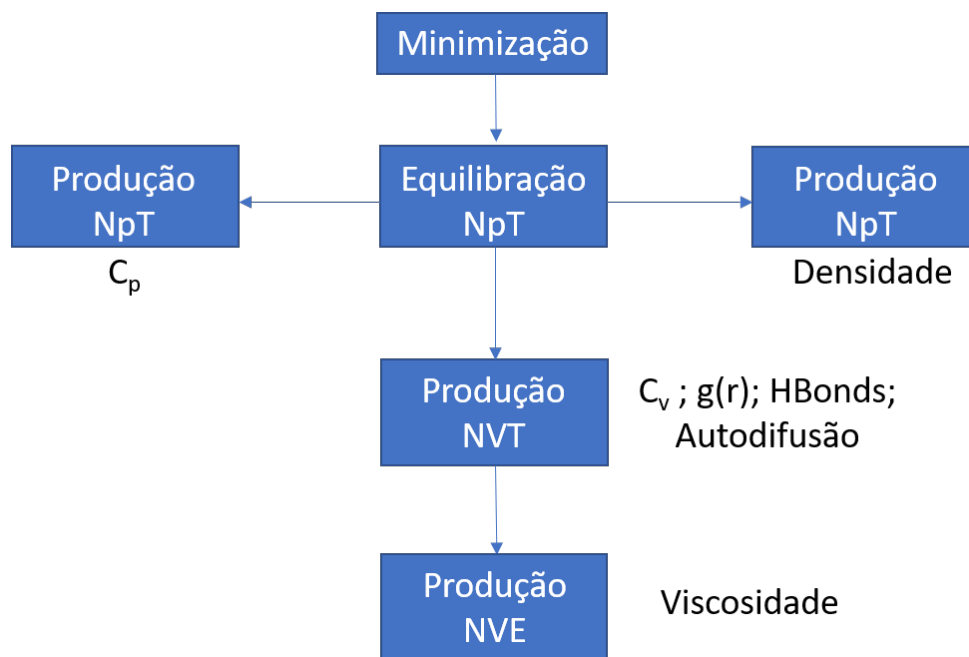


Figura 4.2: Sequência de simulações conduzidas e propriedades calculadas em cada etapa.

a densidade de equilíbrio. O raio de corte para interações de curto alcance foi de 15\AA e o algoritmo particle-particle particle-mesh para interações de longo alcance além do raio de corte com tolerância de 10^{-5} no cálculo das forças foi utilizado.

A partir da configuração obtida ao final da equilibrção, três simulações distintas foram conduzidas para produção. A primeira delas foi uma produção no ensemble NpT, com as mesmas configurações que a equilibrção, por 2 ns. Dados de energia potencial foram obtidos a cada 100 passos para cálculo da capacidade calorífica a pressão constante. A segunda simulação foi uma simulação no ensemble NpT, com as mesmas configurações que a equilibrção, com a temperatura variando de 298,15 K para 323,15 K de 5 em 5 K. O sistema passou 2 ns em cada uma das temperaturas, com 2 ns de intervalo entre uma temperatura e outra. Valores de densidade a cada 1000 passos foram amostrados para observar seu comportamento com a temperatura.

Em seguida, uma produção no ensemble NVT, com as mesmas condições de termostato anteriores, foi conduzida por 10 ns. Dessa simulação foram retirados dados de energia potencial a cada 100 passos para cálculo de capacidade calorífica a volume constante e as posições de todos os átomos foram amostradas também a cada 100 passos para cálculo das funções de distribuição radial, análise de ligações de hidrogênio e cálculo dos coeficientes de autodifusão. Por último, uma simulação no ensemble NVE por 10 ns foi conduzida para

cálculo da viscosidade, obtendo dados de componentes não-diagonais do tensor tensão a cada 5 passos.

4.5 Cálculo de Propriedades

4.5.1 Densidade, Volume Molar de Excesso e Capacidades Caloríficas

A densidade faz parte do formato de saída padrão do LAMMPS, podendo ser calculada diretamente a cada passo de tempo. Esses valores são amostrados a cada 1000 passos de simulação e, ao final, calcula-se a média e o desvio padrão referente àquela temperatura. Similarmente, o volume molar (inverso da densidade molar) também pode ser obtido em cada passo. O volume molar em excesso é a diferença entre o volume de fato observado para a mistura e o volume que ela teria se fosse uma solução ideal:

$$V^E = V - x_1V_1 - x_2V_2 \quad (4.2)$$

Os dados de V são obtidos das simulações das misturas no ponto eutético e V_1 e V_2 são obtidos através das simulações separadas dos componentes puros. Já as capacidades caloríficas, tanto a pressão quanto a volume constante, não são propriedades médias de equilíbrio como a densidade, energia potencial e o volume molar, mas sim propriedades associadas às flutuações das propriedades de equilíbrio, mais especificamente, da energia:

$$C_V = \frac{\sigma_{E,NVT}^2}{Nk_B T^2} \quad (4.3)$$

$$C_P = \frac{\sigma_{E,NpT}^2}{Nk_B T^2} \quad (4.4)$$

Em que $\sigma_E^2 = \langle E^2 \rangle - \langle E \rangle^2$. Assim, calcula-se o valor do desvio quadrático médio da energia no respectivo ensemble para obter a capacidade calorífica. Tal propriedade foi calculada utilizando diferentes conjuntos de passos de tempo, tomando-se o valor médio entre os conjuntos e o desvio padrão como incerteza.

4.5.2 Funções de Distribuição Radial e Ligações de Hidrogênio

As funções de distribuição radial entre as partículas i e j representa a densidade numérica da partícula j ao redor da partícula i ao longo de uma distância radial, normalizada pelo valor da função se essa distribuição fosse uniforme. Tal função é definida através da probabilidade de encontrar um número de moléculas dn_j em uma região do espaço entre r e $r + dr$:

$$dn_j = 4\pi r^2 \rho g(r) dr \quad (4.5)$$

Em que $g(r)$ é a função de distribuição radial. Neste trabalho, essa função foi obtida através da análise das trajetórias no software TRAVIS (BREHM; KIRCHNER, 2011; BREHM; THOMAS et al., 2020). Tanto funções entre átomos específicos quando centro de massas de moléculas foram obtidas. Já as ligações de hidrogênio são definidas como interações direcionais, isto é, uma sequência de três átomos, em geral doador-hidrogênio-aceptor, que atingem um critério de distância limite e ângulo limite. Nesse estudo, foi escolhida uma distância limite de 3,5 Å e um ângulo limite de 35°. Essas análises foram feitas utilizando o plugin de ligações de hidrogênio do VMD (HUMPHREY; DALKE; SCHULTEN, 1996). Para isso, selecionam-se grupos de átomos ou moléculas inteiras que possam formar ligações de hidrogênio. Em cada configuração presente na trajetória, o método verifica se há conjuntos de três átomos (Doador-Hidrogênio-Receptor) que satisfazem os critérios de distância e ângulos especificados para os grupos selecionados. Para avaliar o tempo de vida dessas ligações, a função de autocorrelação de ligações de hidrogênio para cada par analisado foi calculada segundo a expressão:

$$C_x(t) = \left\langle \frac{\sum h_{ij}(t_0)h_{ij}(t_0 + t)}{h_{ij}(t_0)^2} \right\rangle \quad (4.6)$$

Em que $C_x(t)$ é a função de autocorrelação de ligações de hidrogênio e h_{ij} é um parâmetro binário que indica se os grupos i e j satisfazem os critérios estabelecidos para considerar ligação de hidrogênio. A soma é realizada considerando todos os possíveis pares i e j . O tempo de vida das ligações é calculado através da integral da função de autocorrelação:

$$\tau = \int_0^\infty (C_x(t) - \langle C_x(t = \infty) \rangle) dt \quad (4.7)$$

Em que τ é o tempo de vida da ligação de hidrogênio e $C_x(t = \infty)$ é o valor da função de autocorrelação em tempos suficientemente longos.

4.5.3 Coeficientes de Autodifusão e Viscosidade

As propriedades de transporte, em geral, são associadas a estados fora do equilíbrio, em que há um gradiente de massa, momento, energia ou espécie química presente no sistema. No entanto, elas podem ser obtidas em simulações de equilíbrio já que podem ser interpretadas como uma medida da efetividade da resposta do sistema a desvios nesse estado, através da análise de funções de autocorrelação (TUCKERMAN, 2010). As relações de Green-Kubo são utilizadas para cálculo das propriedades de transporte utilizando funções de autocorrelação de propriedades termodinâmicas apropriadas. No caso do coeficiente de autodifusão, tal propriedade é a velocidade

$$D = \frac{1}{3} \int_0^\infty \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \langle \mathbf{v}_i(t) \cdot \mathbf{v}_i(0) \rangle dt \quad (4.8)$$

Para a difusão, é comum transformar essa relação integral em uma relação diferencial equivalente, através do uso da relação de Einstein:

$$D = \frac{1}{6} \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{d}{dt} \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \langle |\mathbf{r}_i(t) - \mathbf{r}_i(0)|^2 \rangle \quad (4.9)$$

O cálculo do coeficiente de autodifusão é feito através de um ajuste linear do deslocamento quadrático médio, que apresenta comportamento linear para tempos suficientemente longos. Esses deslocamentos são calculados dividindo-se o tempo total de simulação em intervalos menores que apresentam interseção entre si. Dentro desses intervalos, utilizam-se vários pontos como origens da função de autocorrelação, gerando diferentes funções das quais podem ser obtidos os valores médios de coeficientes de autodifusão e desvio padrão. É comum desprezar os tempos iniciais do deslocamento quadrático médio, nos quais a função não apresenta comportamentos lineares devido a efeitos balísticos.

Para o caso da viscosidade, é comum a utilização da relação integral de Green-Kubo, que utiliza a função de autocorrelação entre os componentes não-diagonais do tensor

tensão, isto é,

$$\eta = \frac{V}{k_B T} \int_0^\infty \langle P_{xy}(t) P_{xy}(0) \rangle dt, \quad (4.10)$$

em que a viscosidade pode ser calculada como uma média para todos os componentes não-diagonais do tensor. Como esse tensor é simétrico, utiliza-se somente os componentes abaixo ou acima da diagonal. Observa-se que, na difusão, podem ser obtidos valores médios para cada molécula de um determinado tipo no sistema, enquanto para a viscosidade a propriedade analisada é do sistema como um todo. A frequência necessária para amostragem do tensor depende do decaimento da função de autocorrelação e do passo de tempo utilizado. No caso da viscosidade, essa frequência é elevada, com amostragens de cinco em cinco passos.

O tempo total de simulação para esse caso também é mais elevado, sendo necessário para obter uma boa qualidade estatística. Como o tensor tensão apresenta flutuações significativas ao longo da simulação, o tempo de decaimento da função de autocorrelação é elevado, necessitando de simulações mais longas. Ainda assim, tal tensor tende a ter flutuações consideráveis ao longo da simulação, fazendo com que o tempo de correlação ainda assim seja elevado, necessitando de simulações mais longas. O uso do ensemble NVE para esse cálculo colabora para amenizar esse efeito, visto que o uso de termostatos introduz um viés que altera propriedades dinâmicas do sistema, levando a maiores flutuações no tensor tensão.

O cálculo da viscosidade, similarmente ao desvio quadrático médio, envolve a divisão do tempo total de simulação em intervalos menores. O tamanho desses intervalos é escolhido de modo que seja suficiente para haver o decaimento da função de autocorrelação. Para melhorar a qualidade estatística, são utilizadas várias funções com diferentes origens de cálculo. Essa abordagem contribui para que simulações demasiadamente longas não sejam estritamente necessárias para a obtenção da viscosidade. Cada função obtida é integrada e gera um valor de viscosidade, dos quais são retirados o valor médio e o desvio-padrão.

Capítulo 5

Resultados e Discussão

5.1 Validação do Campo de Força

Após a simulação de equilibração, os sistemas avaliados passaram por novas simulações de modo a se obter propriedades termodinâmicas. Observou-se que a dinâmica de equilibração desses solventes é lenta, com tempos longos para obter configurações descorrelacionadas. De fato, em comparação a estudos anteriores conduzidos com sistemas de cloreto de colina, que atingiam o equilíbrio em simulações de 1,5 ns, em média, os sistemas de fosfônio estudados precisavam de cerca de 3 ns para estabilização das propriedades. Como eles apresentam poucas propriedades físicas catalogadas na literatura, a validação do campo de força se baseou na comparação com densidades obtidas experimentalmente por [Kareem, Mjalli, Hashim e Alnashef \(2010\)](#). Verificou-se-se que as densidades simuladas apresentam desvios relativamente baixos em relação aos dados experimentais, com erros de cerca de 4%. Os valores de densidades simulados em função da temperatura encontram-se na Figura 5.1. Observa-se que o [MTFF]Br+TFA apresenta a maior densidade entre os sistemas, seguido pelo [MTFF]Br+GLI e [MTFF]Br+ETG. Em relação à dependência com a temperatura, a densidade diminui com seu aumento na faixa estudada, como era esperado. Entretanto, tal diminuição não é tão acentuada, principalmente pra o [MTFF]Br+GLI. É notável, ainda, que os valores obtidos por simulação subestimam a densidade dos dois primeiros sistemas, enquanto superestima a densidade do [MTFF]Br+TFA.

Acerca do campo de força utilizado, alguns comentários devem ser destacados. Em

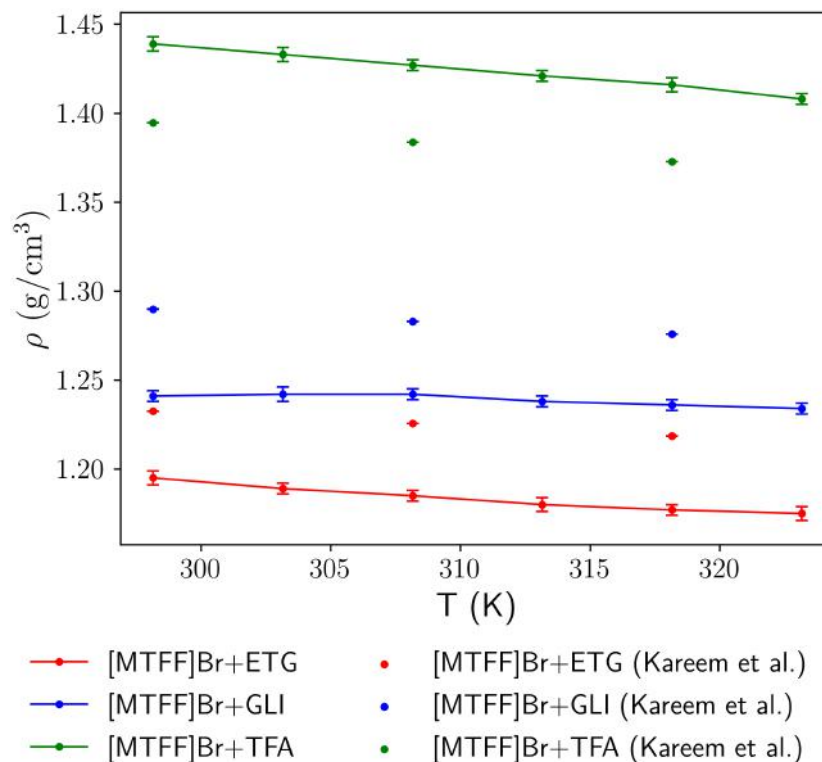


Figura 5.1: Valores de densidade simulados e dados experimentais obtido por [Kareem, Mjalli, Hashim e Alnashef \(2010\)](#). Os erros associados aos dados experimentais são da ordem de 0.0001 g/cm^3 , não sendo perceptíveis no gráfico.

primeiro lugar, o campo de força GAFF é generalista, isto é, apresenta um conjunto de parâmetros que se propõe a descrever diversos tipos de moléculas orgânicas consideradas pequenas, não sendo otimizado para um tipo de molécula em específico. Moléculas de interesse particular, como aminoácidos e peptídeos em geral, apresentam um conjunto próprio de parâmetros que otimizam suas propriedades e estrutura, possibilitando uma melhor descrição de seu comportamento nas simulações. Como apresentado no Capítulo 2, existem alguns estudos que buscam otimizar parâmetros de campo de força para solventes eutéticos profundos, muitas vezes tendo-se como base modelos generalistas como o GAFF. No entanto, esse esforço ainda é muito restrito a solventes baseados em cloreto de colina, não havendo estudos com aqueles baseados em fosfônio. Desse modo, a utilização do modelo GAFF se estabelece como um estudo inicial de dinâmica molecular desses solventes, abrindo espaço para a condução de um estudo posterior de parametrização de campos de força. Para este trabalho, os resultados obtidos com o GAFF foram considerados satisfatórios.

Segundo, é preciso discutir a influência das cargas parciais na qualidade dos valores de propriedades obtidos. Conforme abordado anteriormente, efeitos quânticos de transferência de carga são observados em solventes eutéticos profundos. Efeitos de transferência de carga intramoleculares podem ser representados em dinâmica molecular através de campos de força polarizáveis. Ainda assim, existem transferências de carga intermoleculares, cujo efeito é observado através de cálculos quânticos. O custo computacional associado aos campos de força polarizáveis é muito maior que a utilização de cargas fixas, de modo que, na prática, faz-se um reescalonamento das cargas das espécies iônicas por um fator em torno de 0,8 ou 0,9. A justificativa para essa prática é que as forças eletrostáticas são superestimadas utilizando cargas inteiras, por existir um efeito de transferência de carga entre os íons presentes. Essa prática foi primeiramente utilizada para líquidos iônicos (BHARGAVA; BALASUBRAMANIAN, 2007), sendo também incorporada pelos estudos de solventes eutéticos profundos. O fator ótimo é específico para cada sistema e pode ser encontrado através da condução de simulações utilizando vários valores e comparando as propriedades obtidas com dados experimentais. Devido à escassez de dados experimentais de propriedades de fácil cálculo por dinâmica molecular, a densidade foi escolhida como critério para comparação das cargas inteiras com as reescaladas. Observou-se que, com qualquer fator de reescalonamento de cargas menor que 1, os resultados de densidade se afastavam dos valores experimentais para os três sistemas estudados, sendo os melhores valores encontrados utilizando-se cargas originais. Assim, para as demais simulações de produção, as cargas parciais originais, obtidas pelo método AM1-BCC (JAKALIAN; BUSH et al., 2000; JAKALIAN; JACK; BAYLY, 2002), foram utilizadas.

Além das densidades, outra propriedade volumétrica foi analisada, o volume molar em excesso (V^E). A variação de V^E com a temperatura para os três sistemas estudados encontra-se na Figura 5.2. Observou-se uma expansão de todos os sistemas com o processo de mistura, indicado por volumes em excesso positivos. Essa propriedade permite avaliar o efeito das interações cruzadas no sistema após o processo de mistura. Como os valores observados foram positivos, as interações cruzadas formadas apresentam distâncias características maiores que as presentes nos componentes puros, causando uma expansão do sistema. Essa distância característica será explorada na seção 5.2.2. Entre os diferentes solventes, o [MTFF]Br+GLI apresentou maior expansão. Isso pode ser explicado tanto pela natureza do doador de ligações de hidrogênio desse sistema, o que será abordado

nas próximas seções, quanto pelo fato de ser o sistema com a composição mais próxima da equimolar, o que em termos puramente combinatórios facilita o estabelecimento de interações cruzadas entre os componentes da mistura.

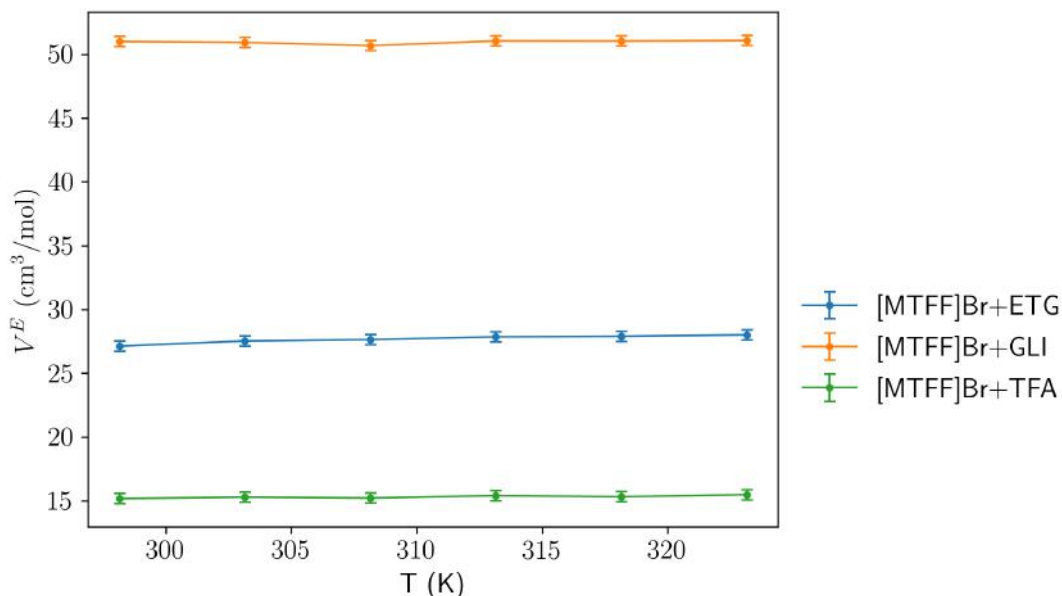


Figura 5.2: Valores de volume molar em excesso em função da temperatura para os três sistemas estudados.

As capacidades caloríficas a volume constante e a pressão constante também foram calculadas através das simulações. Tais propriedades são de interesse industrial, pois medem a quantidade de calor necessária para que ocorra uma dada variação de temperatura. Nesse sentido, capacidades caloríficas elevadas indicam uma boa capacidade do solvente em absorver calor. Assim, solventes com essas características podem ser úteis para reações altamente exotérmicas e que necessitem de controle de temperatura. Os valores de capacidades caloríficas a 298,15 K, calculados através das simulações, encontram-se na Tabela 5.1.

Tabela 5.1: Capacidades caloríficas, a 298,15 K, dos solventes eutéticos profundos estudados.

| Sistema | C_P (J/(mol.K)) | C_V (J/(mol.K)) |
|--------------|-------------------|-------------------|
| [MTFF]Br+ETG | 228.4 ± 3.3 | 205.4 ± 0.4 |
| [MTFF]Br+GLI | 264.0 ± 1.2 | 238.1 ± 0.8 |
| [MTFF]Br+TFA | 217.6 ± 1.2 | 172.8 ± 0.8 |

Observa-se que o [MTFF]Br+GLI apresenta o maior valor de capacidades calorífi-

cas, seguida do [MTFF]Br+ETG e do [MTFF]Br+TFA. Tal ordenação está diretamente relacionada à natureza da molécula utilizada como doadora de ligações de hidrogênio, conforme constatado por [Leron e Li \(2012\)](#) no estudo conduzido utilizando solventes baseados em cloreto de colina. Assim como nos solventes de colina, os sistemas contendo glicerol apresentam as maiores capacidades caloríficas, seguidos do sistema de etilenoglicol. Além disso, as capacidades caloríficas obtidas apresentam valores similares aos de outros solventes eutéicos profundos reportados na literatura, podendo ser consideradas como boas estimativas. Estudos de avaliação do efeito da temperatura e da composição da mistura nas capacidades caloríficas, como o conduzido por [Zhu et al. \(2020\)](#) para o sistema de cloreto de colina e etilenoglicol, podem ser conduzidos, no futuro, de modo a se obter modelos empíricos para uso na engenharia de processos.

Um outro aspecto deve ser abordado quando se trata de cálculos de capacidades caloríficas por dinâmica molecular. As capacidades caloríficas são propriedades associadas às flutuações da energia no seu respectivo conjunto estatístico.

A média de tal energia, por sua vez, pode ser calculada a partir da função de partição do ensemble e das relações termodinâmicas. Para o caso canônico, assumindo-se que é válida a separação entre o movimento do centro de massa das moléculas e os graus de liberdades internos (rotação e vibração, por exemplo), tem-se que a função de partição pode ser representada como

$$Q(N, V, T) = \frac{[q_{\text{int}}(T)]^N}{N!} \Lambda^{-3N} Z_N(N, V, T), \quad (5.1)$$

em que $q_{\text{int}}(T)$ é a função de partição dos graus de liberdade internos às moléculas, Λ é o comprimento de De Broglie, associado à parte cinética do hamiltoniano do sistema, e $Z_N(N, V, T)$ é a integral de configuração, que contém a parte da energia potencial do Hamiltoniano e é dada por

$$Z_N = \int e^{-\frac{U}{k_B T}} d\mathbf{r}. \quad (5.2)$$

A relação termodinâmica entre a energia total média e a função de partição é expressa

por

$$\langle E \rangle = k_B T^2 \left(\frac{\partial \ln Q}{\partial T} \right)_{V,N}. \quad (5.3)$$

Escrita na forma da equação (5.1), a função de partição dos graus de liberdade internos não está explícita. Isso porque, em geral, tais movimentos, como a vibração, apresentam efeitos quânticos consideráveis que não podem ser bem reproduzidos com os potenciais clássicos utilizados. Como tais funções dependem da temperatura, elas devem ser levadas em consideração no cálculo das capacidades caloríficas. Costuma-se realizar uma correção para considerar efeitos quânticos nessas propriedades, obtendo estimativas mais condizentes com a realidade. No entanto, como um estudo sistemático das capacidades caloríficas não é o foco deste trabalho, tais correções não foram realizadas, considerando os resultados encontrados como boas estimativas para as propriedades reais dos solventes estudados.

5.2 Análise Estrutural

O estudo da estrutura da fase líquida formada por solventes eutéticos profundos é fundamental para a compreensão dos mecanismos por trás de suas propriedades de interesse. Nesse sentido, uma análise de interações e distribuição das moléculas foi realizada para cada solvente eutético profundo estudado.

5.2.1 Ligações de Hidrogênio

A primeira parte da análise de estrutura realizada diz respeito à formação de uma rede de ligações de hidrogênio característica para cada solvente. As análises dessa seção foram inspiradas em análises de ligações de hidrogênio para outros sistemas de solventes eutéticos profundos disponíveis na literatura (SHAH; MJALLI, 2014; NAIK; PAUL; BANNERJEE, 2019; PERKINS; PAINTER; COLINA, 2013, 2014). Aqui, busca-se evidenciar as especificidades dos solventes baseados em fosfônio. A Tabela 5.2 ilustra a quantidade média de ligações de hidrogênio nos sistemas estudados, sem diferenciar ligações entre diferentes pares de moléculas. A segunda coluna expressa a quantidade total de ligações

de hidrogênio encontrada em cada sistema. No entanto, não é possível comparar esses números, já que o número de moléculas utilizado em cada sistema é diferente. Duas formas de normalização foram escolhidas para análise: dividir a quantidade pelo total de moléculas presentes no sistema e pelo número de moléculas doadoras presentes. Em termos de moléculas quaisquer, observa-se que o [MTFF]Br+ETG apresentou a maior quantidade de ligações, seguido de perto pelo [MTFF]Br+GLI e pelo [MTFF]Br+TFA, com um número mais baixo. A partir desses resultados, pode-se inferir que o etilenoglicol e o glicerol têm maiores tendências de formar ligações de hidrogênio que a trifluoroacetamida. É importante ressaltar que as ligações de hidrogênio dependem diretamente da natureza da molécula utilizada como doadora, visto que são as únicas moléculas do sistema que apresentam átomos de hidrogênio ligado a elementos suficientemente eletronegativos para formarem as ligações. Portanto, tal métrica ainda não é a mais adequada para medir a tendência de formação de ligações de hidrogênio, já que o [MTFF]Br+ETG apresenta uma proporção maior de moléculas doadoras que o [MTFF]Br+GLI. Portanto, os íons fosfônio, que pouco contribuem para a formação dessas ligações, diminuem a média observada no [MTFF]Br+GLI.

Tabela 5.2: Número médio de ligações de hidrogênio nos sistemas analisados.

| Sistema | Total | Média por Molécula | Média por Molécula Doadora |
|--------------|--------|--------------------|----------------------------|
| [MTFF]Br+ETG | 1203.8 | 1.003 | 1.505 |
| [MTFF]Br+GLI | 677.2 | 0.903 | 1.935 |
| [MTFF]Br+TFA | 507.6 | 0.508 | 0.634 |

De fato, a melhor métrica para analisar a eficiência de formação de ligações de hidrogênio das moléculas doadoras é normalizar pela quantidade desse componente, visto que todas as ligações desse tipo envolvem essas moléculas. Observa-se que o [MTFF]Br+GLI apresenta a maior quantidade de ligações utilizando essa métrica, com uma diferença expressiva em comparação ao [MTFF]Br+ETG e o [MTFF]Br+TFA. Tal diferença pode ser explicada observando-se a dinâmica de sua formação nas moléculas doadoras. Uma representação esquemática encontra-se na Figura 5.3. Para o [MTFF]Br+GLI, tem-se que o glicerol apresenta três grupos hidroxila capazes de formar, cada um, uma ligação de hidrogênio. Essas interações se localizam em três pontos distintos, embora vizinhos, da molécula, que possui também flexibilidade para rotação de modo a permitir que os três sítios possam ser ocupados nos critérios estabelecidos. No entanto, observa-se na

Tabela 5.2 que cerca de 2 sítios ficam ocupados a cada instante de tempo, sugerindo que o terceiro sítio fica inacessível para outras moléculas receptoras. Na realidade, assumindo que cada molécula ocupa apenas um sítio de ligações, não há glicerol e brometo suficiente para ocupar os três sítios. Já o etilenoglicol apresenta as mesmas características do glicerol, porém com apenas duas hidroxilas, diminuindo o potencial de formação de ligações. Ainda assim, em boa parte das configurações analisadas havia duas ligações por molécula, evidenciado pela média ser maior que a unidade. No caso da trifluoroacetamida, a quantidade de ligações formadas é consideravelmente menor que o número de sítios, já que o grupo amida presente na molécula apresenta dois hidrogênios capazes de formar ligações e a média de ligações por molécula é de em torno de 0.634. Dois fatores contribuem para a baixa formação de ligações nesse sistema. Em primeiro lugar, é preciso levar em consideração a estrutura da molécula. Os únicos átomos de hidrogênios da molécula são os dois presentes no grupo carboxamida. Como ambos estão ligados ao mesmo átomo eletronegativo, há um efeito de impedimento estérico para formação das interações direcionais. Sendo assim, a região de formação de ligações de hidrogênio para os dois hidrogênios apresenta um overlap, fazendo com que a probabilidade de se obter uma conformação de três moléculas favorável para formar duas ligações de hidrogênio seja baixa. Isso é ainda mais reforçado pelo fato do nitrogênio estar ligado a uma carbonila, cuja estrutura é plana e não apresenta muita flexibilidade. Em segundo lugar, é preciso levar em consideração o ambiente químico em que essa molécula se encontra. Por estar na proporção 1:8, o [MTFF]Br+TFA apresenta menos moléculas receptoras como os íons fosfônio e, principalmente, o íon brometo, que por ser se tratar de um único átomo não enfrenta complicações de orientação para a formação de ligações. Sendo assim, a maior parte das ligações presentes nesse sistema envolve duas moléculas de trifluoroacetamida, cujos átomos receptores são praticamente os mesmos dos doadores, apresentando problemas de orientação e impedimento estérico para alinhar as duas moléculas idênticas na orientação necessária para formar a ligação. A análise do tipo de par envolvido nas ligações de hidrogênio será feita adiante. Esses dois fatores contribuem para que a rede de ligações de hidrogênio formada no [MTFF]Br+TFA seja menos expressiva que nos demais sistemas estudados. Tal dificuldade está representada na Figura 5.3, em que se observa que as moléculas de etilenoglicol e glicerol apresentam mais espaço para formação das interações que a molécula de trifluoroacetamida.

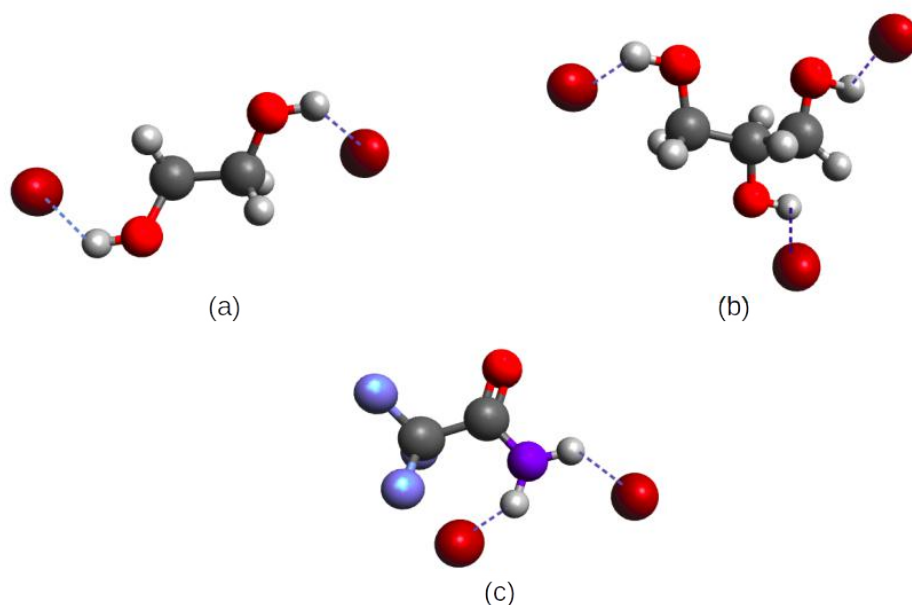


Figura 5.3: Representação esquemática de ligações de hidrogênio entre as moléculas doadoras e o íon brometo. (a) [MTFF]Br+ETG; (b) [MTFF]Br+GLI; (c) [MTFF]Br+TFA. Cinza - Carbono; Branco - Hidrogênio; Vermelho - Oxigênio; Rubro - Brometo; Violeta - Nitrogênio; Azul - Flúor

Além da análise de ligações de hidrogênio totais, também foram obtidos dados para cada par de interação possível. A Tabela 5.3 contém a quantidade média de ligações em relação às moléculas envolvidas, assim como o seu tempo médio de vida, além dos resultados obtidos para os componentes quando puros. A figura 5.4 representa esses dados de forma gráfica, facilitando a visualização para cada sistema.

É importante destacar que não foram considerados os pares formados pelos íons fosfônio e brometo, visto que tais moléculas não apresentam átomos eletronegativos ligados a átomos de hidrogênio e, portanto, não podem atuar como doadoras. Para o caso dos sistemas com moléculas doadoras puras, a quantidade delas foi equivalente àquela presente nos sistemas de solventes eutéticos profundos. Como todas as ligações envolvem tais moléculas, comparar a quantidade de ligações estabelecendo um número fixo de moléculas doadoras foi considerada uma métrica apropriada. Observa-se que, para os casos do [MTFF]Br+ETG e do [MTFF]Br+GLI, foram formadas mais ligações entre a molécula doadora e o ânion brometo, seguidas de interações entre moléculas doadoras e, por último, em menor quantidade, interações entre o cátion fosfônio e a molécula doadora. De fato, a formação dessas interações cruzadas que não estão presentes nos componentes

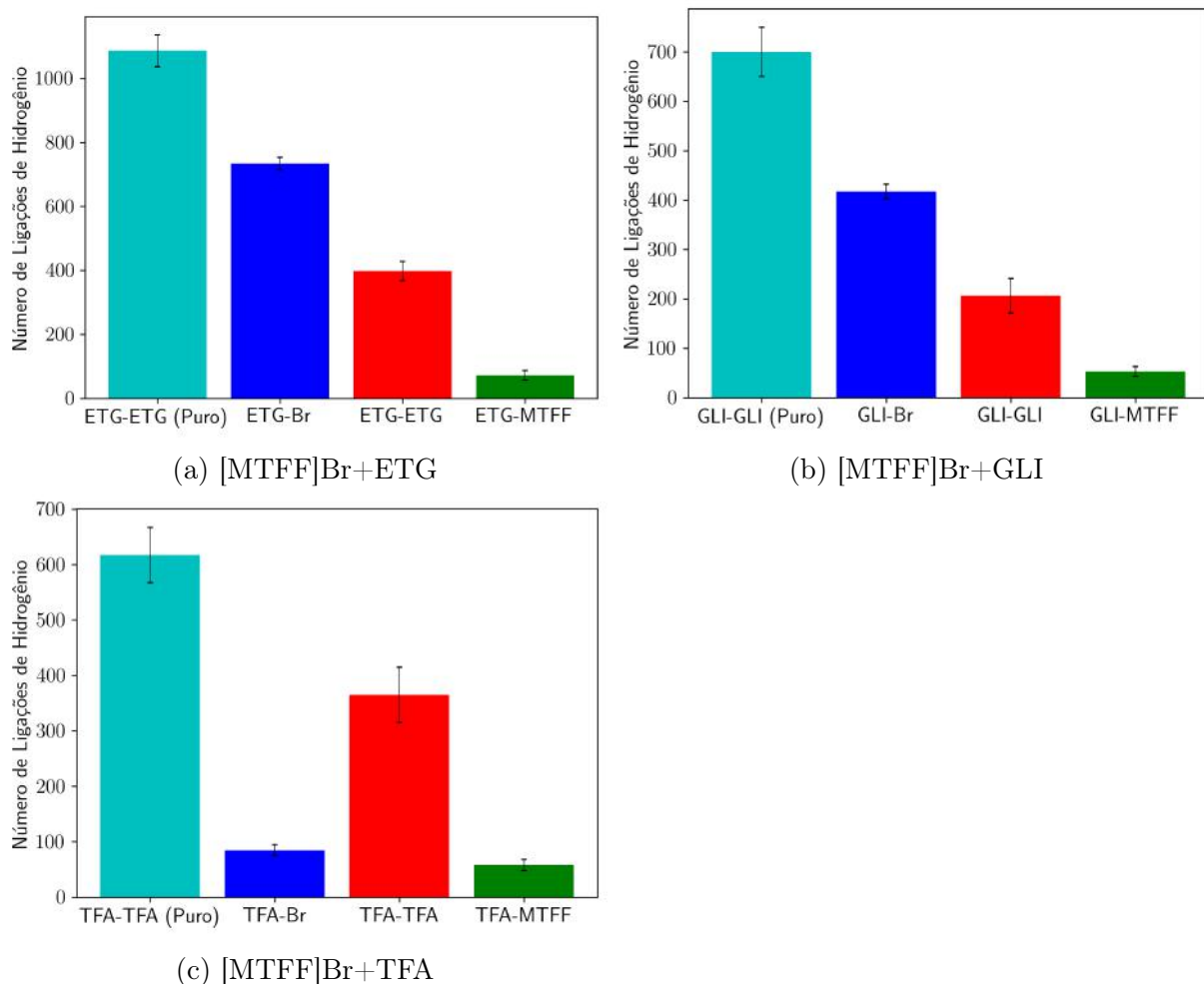


Figura 5.4: Número médio de ligações de hidrogênio classificadas pelo par de moléculas envolvido para os sistemas estudados.

isolados é um dos fatores que contribuem para a não idealidade da fase líquida (ABBOTT; CAPPER et al., 2003; PERKINS; PAINTER; COLINA, 2014). Observa-se que, em comparação com os componentes quando puros, o número de ligações de hidrogênio aumentou para o [MTFF]Br+ETG, sugerindo que as ligações ETG-Br e ETG-MTFF são mais prováveis de serem formadas nos sistemas de solvente eutético que as interações ETG-ETG no etilenoglicol puro. De fato, o íon brometo é uma espécie de menor tamanho e de um único átomo, não apresentando problemas de conformação para o estabelecimento das ligações. Ainda assim, para o caso do [MTFF]Br+GLI, o total de ligações, isto é, a soma da quantidade de cada tipo, não teve variações muito significativas, apenas uma leve diminuição. Isso pode ser explicado através da expansão observada com os volumes em excesso, conforme representado na figura 5.2. A distância média entre as moléculas, no geral, aumentou com o processo de mistura, fazendo com que menos interações atinjam

Tabela 5.3: Número médio e tempo de vida das ligações de hidrogênio classificadas por tipo de moléculas envolvidas.

| | Número médio de ligações | Tempo de Vida (ps) |
|-------------------|--------------------------|--------------------|
| <hr/> | | |
| [MTFF]Br+ETG | | |
| ETG-Br | 733.3 | 23.63 |
| ETG-ETG | 398.9 | 1.48 |
| ETG-MTFF | 71.6 | 0.21 |
| Total | 1203.8 | |
| <hr/> | | |
| [MTFF]Br+GLI | | |
| GLI-Br | 417.7 | 25.92 |
| GLI-GLI | 206.3 | 1.98 |
| GLI-MTFF | 53.2 | 0.28 |
| Total | 677.2 | |
| <hr/> | | |
| [MTFF]Br+TFA | | |
| TFA-Br | 84.8 | 1.37 |
| TFA-TFA | 364.9 | 1.08 |
| TFA-MTFF | 57.9 | 0.15 |
| Total | 507.6 | |
| <hr/> | | |
| Substâncias Puras | | |
| ETG-ETG | 1086.7 | 4.33 |
| GLI-GLI | 700.1 | 15.55 |
| TFA-TFA | 617.2 | 0.31 |
| <hr/> | | |

os critérios para formação de ligações de hidrogênio.

Avaliando o sistema contendo apenas a molécula doadora, observa-se que ocorre uma diminuição considerável na quantidade de interações doador-doador em favor das interações doador-ânion, e até mesmo doador-cátion em menor número. Essa substituição do tipo de interação predominante pode ser um fator fundamental para explicar o comportamento singular desses sistemas na composição eutética. Por exemplo, a expansão observada pode ser causada por um aumento no ordenamento do sistema, aliado a formação de interações cuja distância típica é maior que as dos componentes isolados. Essa análise será feita na seção 5.2.2 por meio de funções de distribuição radial.

As tendências observadas para o [MTFF]Br+ETG e o [MTFF]Br+GLI não são reproduzidas pelo [MTFF]Br+TFA, que ainda apresenta como interação predominante aquela entre duas moléculas doadoras. No geral, a quantidade de ligações de hidrogênio tem um decréscimo significativo em relação à trifluoroacetamida isolada. Embora o sal orgânico esteja presente em uma quantidade reduzida em relação aos outros sistemas, o acréscimo desse componente causa um rompimento da rede de interação da trifluoroacetamida pura, não havendo pares iônicos de sal suficientes para a formação de uma nova estrutura

como nos outros sistemas, apenas uma diminuição da extensão da rede já existente. De fato, o número de interações TFA-TFA ainda é significativamente maior que as interações TFA-Br e TFA-MTFF, ao contrário dos outros sistemas.

A análise de funções de autocorrelação de ligações de hidrogênio também fornece informações importantes acerca da estrutura dos solventes estudados. As funções de autocorrelação encontram-se na figura 5.5. Os valores de tempo de vida das ligações, calculados através da integral dessas funções, encontram-se na tabela 5.3 já apresentada. Embora a figura 5.5 mostre apenas a função até 100 ps, todas as integrações foram feitas utilizando 2 ns como tempo de integração para garantir o decaimento da função e a convergência da integral. Observa-se que, para o [MTFF]Br+ETG e o [MTFF]Br+GLI, as interações entre brometo e molécula doadora apresentam o decaimento mais lento da função de autocorrelação, fato que leva a um tempo de vida mais longo que as demais ligações. Isso indica que as interações formadas entre essas espécies são mais duradouras que as demais interações, as quais se formam e se quebram mais rapidamente. É notável, também, que as interações entre cátion e molécula doadora apresentem os tempos de vida mais reduzidos, cerca de 100 vezes menores que os das interações predominantes. Isso evidencia a dificuldade de manter a orientação necessária para que as moléculas atinjam o critério de ligação de hidrogênio. Em comparação com os componentes isolados, as interações entre moléculas doadoras tem uma notável diminuição de tempo de vida, principalmente para o [MTFF]Br+GLI em comparação ao glicerol puro. Isso demonstra que as interações ânion-doador são preferenciais em relação às interações doador-doador, principalmente no caso do glicerol, que tem três sítios de formação dessas ligações, evidenciando que, por questões de tamanho e orientação, o íon brometo tem maior probabilidade de ocupar efetivamente as regiões restritas para formação das ligações. A formação de ligações com maiores tempos de vida sugere uma diminuição na mobilidade das moléculas, principalmente da molécula doadora, visto que o par está confinado por mais tempo na região que atende aos critérios para identificação de ligações de hidrogênio. Essa formação de uma rede de ligações mais bem definida e duradoura é um dos principais fatores para a não-idealidade desses sistemas, sendo um aspecto difícil de representar corretamente em equações de estado e modelos de energia livre de excesso.

Embora seja um sistema com características diferentes dos demais, o [MTFF]Br+TFA apresentou um comportamento similar, porém menos acentuado que o dos demais. Ainda

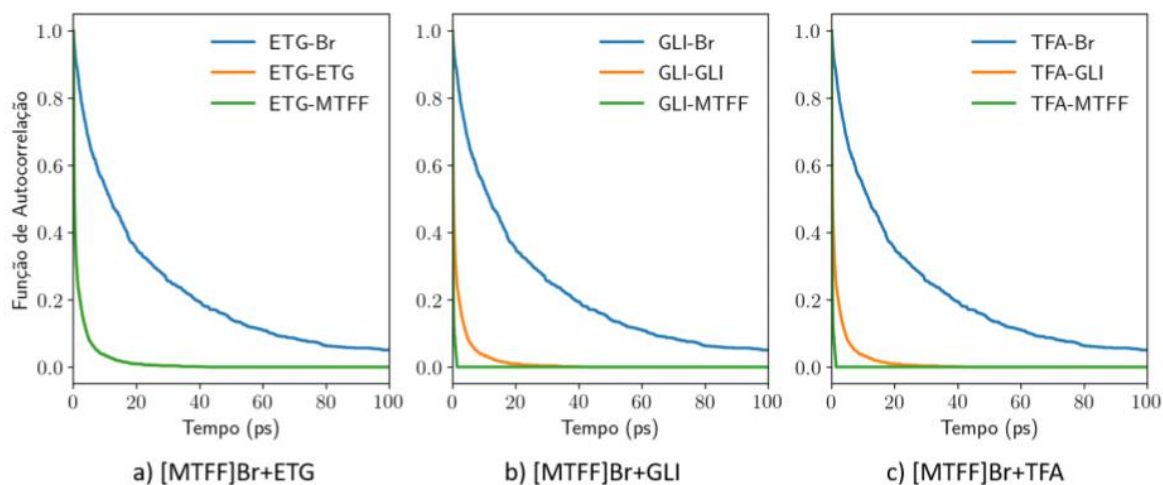


Figura 5.5: Funções de autocorrelação de ligações de hidrogênio para os sistemas estudados.

que menos numerosas, as interações ânion-doador têm maior tempo de vida que as interações doador-doador predominantes. Uma das possíveis causas para esse comportamento é a própria distribuição das moléculas no sistema, que dependem de fatores combinatórios. Como existem mais moléculas de trifluoroacetamida no sistema, a probabilidade de formação do par doador-doador é maior, havendo mais encontros entre essas moléculas. Ainda assim, a interação ânion-doador, quando formada, apresenta maior tempo de vida. Isso sugere que, se a composição eutética apresentasse maior proporção de sal orgânico, as interações ânion-doador se potencializariam. No entanto, a composição estudada é a eutética segundo os experimentos de [Kareem, Mjalli, Hashim e Alnashef \(2010\)](#). Ao contrário dos demais sistemas, observou-se um aumento do tempo de vida das interações doador-doador em relação ao componente isolado. Embora em menor quantidade, as interações são mais duradouras, evidenciando que a estrutura do solvente eutético é menos dinâmica que a do TFA puro, sugerindo uma redução da mobilidade.

5.2.2 Funções de Distribuição Radial

Após a análise das interações predominantes, é preciso conhecer como essas interações se distribuem no espaço. As funções de distribuição radial tem como objetivo fornecer informações acerca do ambiente químico que cerca um determinado componente. Essa informação é importante para o desenvolvimento de modelos termodinâmicos de energia livre em excesso e equações de estado, pois essas informações fazem parte da integral de configuração presente na função de partição canônica. O modelo de Margules, por exemplo, assume que a distribuição dos componentes na solução é aleatória, uma aproximação que não é adequada para sistemas altamente não ideais e que apresentam características associativas como os solventes eutéticos profundos (HILL; GILLIS, 1986). A função de distribuição radial avalia a razão entre a densidade radial que de fato ocorre no sistema e a densidade caso a distribuição de moléculas fosse uniforme. Com isso, é possível avaliar tanto a frequência de uma determinada interação em relação às outras como sua distância característica. Também se pode verificar se ocorre a formação de mais de uma camada de átomos similares ao redor da partícula central analisada.

As funções de distribuição radial obtidas para análise levam em consideração os átomos de interesse para o sistema de solventes eutéticos profundos, isto é, aqueles envolvidos na formação de ligações de hidrogênio. Por exemplo, átomos de oxigênio e nitrogênio ligados a átomos de hidrogênio disponíveis para ligação são considerados como partículas centrais, assim como o íon brometo. As partículas analisadas ao longo da distância são os hidrogênios de diferentes tipos presentes no sistema, tanto na molécula de fosfônio quanto nas doadoras. Também compararam-se os sistemas de solventes eutéticos profundos com os sistemas de sal orgânico puro e espécie doadora pura.

As funções de distribuição radial obtidas para todos os sistemas encontram-se na figura 5.6.

Alguns fatores chamam atenção nas funções obtidas. Observa-se que a primeira coluna de imagens, que correspondem aos átomos eletronegativos com os hidrogênios presentes em outras moléculas doadoras, apresentam uma redução considerável ao se comparar o SEP com o sistema puro, principalmente para o [MTFF]Br+ETG e [MTFF]Br+GLI. No primeiro caso, a redução é ainda mais acentuada. Isso demonstra que a densidade das interações doador-doador diminui no sistema de solvente, conforme já foi observado na análise

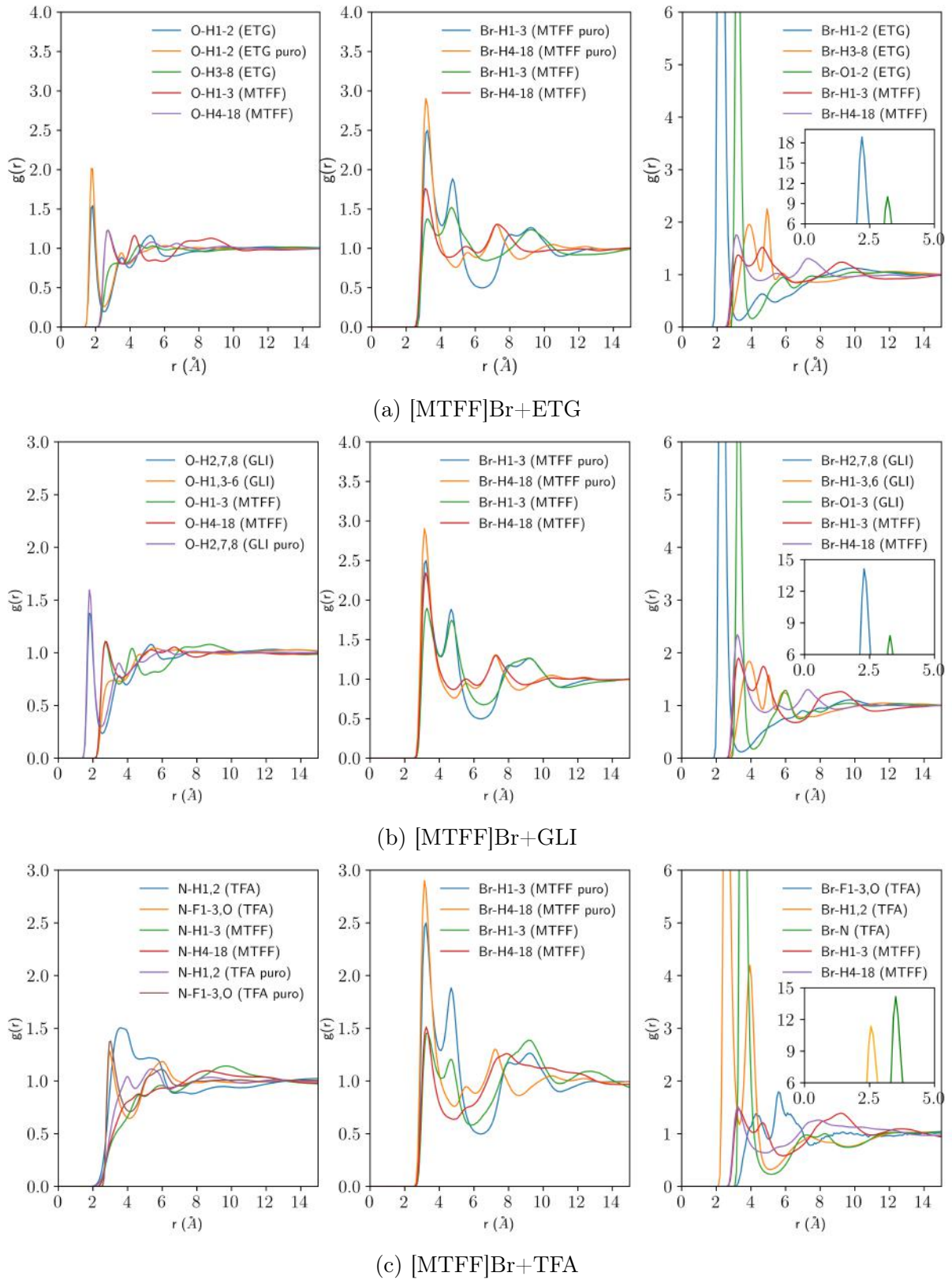


Figura 5.6: Funções de distribuição radial para os sistemas estudados.

de ligações de hidrogênio. Já no caso do [MTFF]Br+TFA, o pico associado ao nitrogênio com os hidrogênios de outras moléculas de TFA apresenta um ligeiro aumento, representando um aumento da densidade dessas interações. No entanto, dois outros fatores são observados: ocorre um deslocamento do pico para distâncias maiores e um alargamento dele, gerando dois picos com baixa resolução entre si. O primeiro efeito pode explicar a diminuição de ligações de hidrogênio TFA-TFA observada, visto que esse aumento na distância característica pode fazer com que o critério de distância para ligações de hidrogênio não seja alcançado. Já o segundo efeito sugere que no solvente eutético profundo ocorre uma conformação diferente em relação ao sistema puro, já que as moléculas de TFA apresentam maior densidade radial com o outro átomo de hidrogênio presente no grupo amida. Em relação às funções que envolvem os átomos eletronegativos com outros átomos das moléculas doadoras, os picos tem menor intensidade, muito próximo da densidade uniforme. Isso significa que os átomos eletronegativos tendem a se orientar voltados para os grupos hidroxila e amida, buscando a formação de ligações de hidrogênio.

As interações entre o ânion brometo e os hidrogênios presentes no cátion fosfônio também foram analisadas. Para todos os sistemas, verifica-se que há uma redução considerável na intensidade dos picos em relação ao sal orgânico puro. Isso evidencia a menor importância dessas interações para os SEPs em relação às interações cruzadas e as doador-doador. Observa-se, ainda, uma maior densidade para a interação entre o brometo e os hidrogênios ligados a carbonos aromáticos, justificada pela maior quantidade desses átomos no sistema. Os hidrogênios ligados ao grupo metil também apresentam densidade similar, sendo na mesma intensidade para o [MTFF]Br+TFA. Como tanto o ânion brometo quanto o cátion fosfônio estão presentes em baixa quantidade no sistema, não se observa orientação preferencial para essa interação. Para esses hidrogênios, percebe-se um pico secundário a uma distância de cerca de 5 Å. Isso demonstra que os átomos de hidrogênio do grupo metil estão mais próximos um dos outros que os hidrogênios aromáticos, cuja densidade é mais distribuída ao longo da distância.

As interações cruzadas ânion-doador em todos os sistemas apresentaram a maior densidade quando se toma o brometo como partícula central. Isso significa que o átomo de brometo está muito mais envolvido com interações brometo-doador em comparação às interações brometo-cátion, que são características do sal orgânico. A intensidade dos picos varia de acordo com o sistema, chegando a valores acima de 10 vezes a densidade

uniforme para todos eles. A maior densidade é no sistema [MTFF]Br+ETG, com 18 vezes o valor da densidade uniforme. Assim, a estrutura dos solventes eutéticos profundos envolve a substituição das interações presentes em comparação aos componentes quando puros, favorecendo interações cruzadas. Mesmo para o sistema [MTFF]Br+TFA, cuja interação predominante é a TFA-TFA, observa-se que os ânions brometos dedicam-se muito mais para a formação de interações Br-TFA em relação às Br-MTFF. No entanto, como a quantidade de ânions brometo é muito menor que a de moléculas de trifluoroacetamida, a interação TFA-TFA ainda é a mais numerosa, embora tenha menor tempo de vida.

Por fim, vale ressaltar a mudança de distância característica de interação. Entende-se por esse conceito o valor de distância radial entre o átomo central e o primeiro pico da função de distribuição. Para os sistemas de [MTFF]Br+ETG e [MTFF]Br+GLI, a distância característica para as interações doador doador é ligeiramente menor que 2 Å, enquanto as interações brometo-doador ocorrem em cerca de 2,5 Å. Como tais interações são as mais numerosas para o sistema de SEP e dos componentes puros, percebe-se um aumento na distância da interação predominante, o que pode explicar a expansão verificada pelos volumes molares de excesso. Em contrapartida, a interação cátion-brometo tem distância característica ainda maior, em cerca de 3,5 Å. Ocorre, portanto, um efeito de compensação. Como muitas interações doador-doador são substituídas por ânion-doador no sistema, o efeito de expansão predomina, já que a redução no número de interações cátion-ânion é menor. Isso pode ser observado especialmente comparando esses dois sistemas, já que a redução na intensidade dos picos cátion-ânion é menor para o sistema [MTFF]Br+GLI, causando uma expansão mais acentuada. Já para o sistema de [MTFF]Br+TFA, como as interações TFA-TFA apresentam um aumento em sua distância característica, o efeito da substituição é contrário, diminuindo as distâncias presentes no sistema. Ainda assim, o sistema sofre uma ligeira expansão, embora menos acentuada que nos demais.

5.3 Propriedades de Transporte

As propriedades de transporte são aquelas associadas à transferência de momento, energia e espécie química ao longo de uma fase. Os fenômenos de transporte estão associados a gradientes de propriedades, isto é, estados fora do equilíbrio. No entanto, no contexto da teoria de resposta linear, tais propriedades podem ser consideradas como

respostas a flutuações de primeira ordem do estado de equilíbrio (TUCKERMAN, 2010). Isso permite que elas sejam calculadas a partir de simulações de equilíbrio de sistemas de interesse, avaliando a função de autocorrelação de certas propriedades microscópicas. Nesse sentido, as simulações utilizadas para o cálculo das propriedades de transporte não exigem condições específicas, podendo ser utilizadas para obter outras propriedades como capacidades caloríficas e funções de distribuição. Outros métodos para cálculo dessas propriedades existem e são denominados métodos de não-equilíbrio, já que eles impõem modificações nas equações de movimento ou nas condições de contorno (DAIVIS; TODD, 2006; MÜLLER-PLATHE, 1999; CUMMINGS; EVANS, 1992). Desse modo, uma simulação desse tipo tem como único objetivo o cálculo de uma dessas propriedades, não podendo ser utilizada para outros fins.

Embora os métodos de equilíbrio sejam rigorosamente corretos, a obtenção de propriedades de transporte através desses métodos não é trivial. Maginn et al. (2019) estabeleceram um manual de boas práticas com objetivo de evidenciar as principais fontes de erro e maneiras de melhorar o cálculo dessas propriedades. Fatores como efeitos de tamanho finito da caixa de simulação, frequência de amostragem de dados e extensão de tempo da simulação apresentam um impacto significativo nas propriedades calculadas.

Tais métodos foram aplicados para a obtenção dos coeficientes de autodifusão e da viscosidade dos sistemas estudados. Foi realizada, também, uma avaliação da qualidade dos resultados obtidos através deles, discutindo-se limitações e sugestões que busquem melhorar tais resultados.

5.3.1 Coeficientes de Autodifusão

Os coeficientes de autodifusão estão relacionados à mobilidade das moléculas quando o sistema se encontra em equilíbrio.

Como mostrado na seção 4.5.3, seu cálculo é realizado através de um ajuste linear para o deslocamento quadrático médio do centro de massa de cada molécula, sendo feita uma média de todas as moléculas de cada componente. O deslocamento quadrático médio apresenta comportamento linear. Entretanto, verifica-se que existe um atraso devido a efeitos balísticos para atingir a linearidade. Como forma de ilustração, o comportamento do deslocamento quadrático médio e o ajuste realizado encontram-se na Figura 5.7 para

o etilenoglicol no [MTFF]Br+ETG.

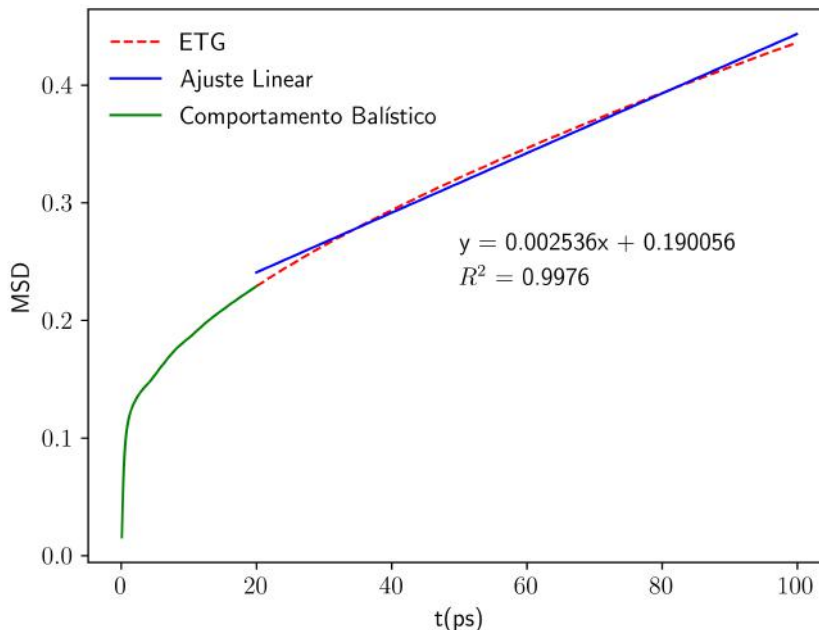


Figura 5.7: Gráfico do deslocamento quadrático médio (MSD) em função do tempo de correlação para o etilenoglicol no [MTFF]Br+ETG

Dessa forma, uma parte inicial dos dados é desprezada para não prejudicar o ajuste. Para isso, é necessário verificar que o número de pontos restantes seja suficiente para produzir um bom ajuste, o que foi feito nos cálculos. Observa-se, na figura, que de fato o comportamento nos primeiros tempos de correlação é amplamente diferente do linear, com um tempo de 20 ps necessário para se chegar a esse comportamento. Coincidentemente, esse tempo de correlação é similar ao observado para o tempo de vida da ligação ETG-Br, indicando que essas interações podem influenciar o deslocamento quadrático médio das moléculas. Observa-se que, após o tempo de 20 ps, a curva assume uma tendência linear, como representado pela reta de ajuste que apresenta coeficiente de correlação muito próximo da unidade.

Os valores de coeficientes de autodifusão calculados encontram-se na Tabela 5.4. Tais

Tabela 5.4: Coeficientes de autodifusão dos componentes das misturas a 298,15 K.

| Sistema | D (10^{11} m ² /s) | | | | |
|--------------|----------------------------------|-----------------|----------------|---------------|----------------|
| | MTFF | Br | ETG | GLI | TFA |
| [MTFF]Br+ETG | 0.634 ± 0.002 | 1.820 ± 0.005 | 2.535 ± 0.006 | | |
| [MTFF]Br+GLI | 0.0894 ± 0.0005 | 0.234 ± 0.001 | | 3.430 ± 0.009 | |
| [MTFF]Br+TFA | 2.212 ± 0.004 | 3.641 ± 0.005 | | | 6.085 ± 0.009 |
| Puro | 0.1178 ± 0.0005 | 0.1329 ± 0.0006 | 18.445 ± 0.002 | 0.906 ± 0.001 | 36.405 ± 0.009 |

valores estão na ordem de grandeza de 10^{-11} m²/s, que é esperada para tal propriedade que, no geral, apresenta valores menores que os dos coeficientes de difusão quando há gradiente de concentração.

De fato, os valores obtidos são da mesma ordem dos coeficientes de autodifusão para os solventes eutéticos profundos baseados em cloreto de colina reportados por [Perkins, Painter e Colina \(2013\)](#). Comparando os sistemas entre si, observa-se que o [MTFF]Br+TFA apresenta a maior mobilidade dos três sistemas, seguido do [MTFF]Br+ETG e por último do [MTFF]Br+GLI. Essa ordem está diretamente relacionada à formação de ligações de hidrogênio, já que tais ligações apresentam critérios de distância e ângulo restritos. Os sistemas que apresentam ligações de hidrogênio em maior quantidade e com maiores tempos de vida, portanto, apresentam menor mobilidade no geral. Assim, o [MTFF]Br+TFA apresenta a maior mobilidade. Já entre o [MTFF]Br+ETG e o [MTFF]Br+GLI, observa-se que o [MTFF]Br+GLI apresenta as ligações com maior tempo de vida, o que sugere que as moléculas envolvidas tendem a passar mais tempo próximas, levando a uma menor mobilidade. Em termos de comparação entre os componentes de cada mistura, observou-se que o cátion fosfônio apresenta a menor mobilidade no geral, o que é esperado visto que é a maior molécula presente no sistema, o que dificulta sua movimentação. No entanto, esse comportamento não é observado para o íon brometo, que por ser o menor componente deveria ter a maior mobilidade. Isso se deve ao fato de outros fatores serem importantes para a mobilidade. Destaca-se, principalmente, a quantidade e a intensidade das interações em que cada molécula está envolvida. Ao avaliar o número de ligações de hidrogênio, observa-se que praticamente todos os íons brometo fazem parte de ligações doador-ânion, enquanto as moléculas de doador tendem a se dividir em outros tipos de interação. Como se tratam das interações de maior tempo de vida, os ânions brometo são mais afetados em sua mobilidade, já que as moléculas doadoras não envolvidas nessa interação contribuem para um maior valor de mobilidade. Em comparação com os sistemas puros, tendências opostas foram observadas para o sal orgânico e para a molécula doadora. As mobilidades do cátion fosfônio e do ânion brometo tenderam a aumentar em todos os casos após a mistura, com exceção do cátion fosfônio no [MTFF]Br+GLI. Esse aumento de mobilidade é esperado, visto que o sal orgânico é um sistema sólido a temperatura ambiente, enquanto o solvente eutético profundo é uma fase líquida nas mesmas condições. A redução observada para o cátion fosfônio no [MTFF]Br+GLI pode

ser explicada pelo fato da ligação GLI-MTFF ter o maior tempo de vida, embora ainda reduzido, entre todas as interações doador-cátion analisadas. Além disso, observa-se que a rede de ligações formada no [MTFF]Br+GLI é a de maior tempo de vida em comparação com os outros SEP, fazendo com que a molécula de fosfônio não seja capaz de romper as interações direcionais, reduzindo sua mobilidade.

Em relação às moléculas doadoras de ligações de hidrogênio, observa-se que o etilenoglicol e a trifluoroacetamida apresentaram reduções consideráveis de mobilidade em relação ao seu estado puro, o que é esperado visto que o tempo de vida das ligações formadas nos solventes eutéticos é maior que nos puros. Para o glicerol, no entanto, houve um aumento de mobilidade.

Acerca da qualidade dos valores obtidos de coeficientes de autodifusão, é importante ressaltar alguns fatores que influenciam nesses valores. Em dinâmica molecular, o principal efeito observado para os coeficientes de autodifusão é o de tamanho finito, relativo ao número de moléculas presentes no sistema. Isso porque as simulações são realizadas utilizando condições de contorno periódicas. Tal periodicidade introduz um erro nos valores calculados, já que não representa corretamente um fluido volumar. [Maginn et al. \(2019\)](#) estabelecem dois métodos para correção de efeito de tamanho finito. O primeiro leva em consideração a dependência linear que o coeficiente de autodifusão calculado com condições de contorno periódicas apresenta em relação a $N^{-1/3}$, em que N é o número de moléculas presente no sistema. Como as simulações com diferentes números de moléculas são conduzidas na mesma densidade, $N^{-1/3}$ se torna proporcional ao inverso do comprimento da caixa de simulação. Os valores podem, então, ser extrapolados por um ajuste linear para a condição em que $N^{-1/3}$ tendem a 0 e, portanto, N tende a infinito. No entanto, esse método requer diversas simulações com caixas de diferentes tamanhos para que o ajuste tenha dados suficientes, elevando o custo computacional. Outra solução é a utilização de uma correção analítica proposta por [Yeh e Hummer \(2004\)](#), que fornece os coeficientes para um fluido volumar a partir de um coeficiente com tamanho finito usando a relação

$$D_{\infty} = D_L + \frac{k_B T \xi}{6\pi\eta L}, \quad (5.4)$$

em que D_{∞} é o coeficiente de autodifusão do fluido volumar, D_L é o coeficiente calculado com um sistema de dimensão característica L , η é a viscosidade do sistema e ξ é uma

constante adimensional cujo valor é de 2.837298. A principal desvantagem desse método é a necessidade de obtenção da viscosidade a priori, que também é uma propriedade de difícil cálculo. A correção proposta por Yeh e Hummer apresentou bons resultados para misturas de metano e n-hexano em altas pressões, fornecendo valores consistentes para simulações com diferentes tamanhos (SANTOS et al., 2020).

Como o presente trabalho busca uma visão geral dos sistemas de solventes eutéticos profundos e da viabilidade do uso da dinâmica molecular para o cálculo de propriedades de interesse, não foram avaliados efeitos de tamanho finito para os coeficientes de auto-difusão. Devido ao custo computacional elevado para realizar simulações com diferentes tamanhos de sistema e ao fato de que dados experimentais de coeficientes de autodifusão não estão disponíveis na literatura para esses sistemas, não é possível comparar o benefício do aumento do sistema nos valores obtidos. A correção de Yeh-Hummer foi utilizada com os valores experimentais de densidade fornecidos por Kareem, Mjalli, Hashim e Alnashef (2010). Os valores encontram-se na tabela 5.5 abaixo. Observa-se uma alteração significativa nos valores referentes ao [MTFF]Br+ETG e [MTFF]Br+TFA, mas sem alterar a ordem de grandeza. Já para o [MTFF]Br+GLI, a correção teve menor impacto pois a viscosidade desse sistema é consideravelmente maior que dos demais.

Tabela 5.5: Coeficientes de autodifusão dos componentes das misturas a 298,15 K com a correção de Yeh-Hummer utilizando as viscosidades experimentais.

| Sistema | D (10^{11} m ² /s) | | | | |
|--------------|----------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| | MTFF | Br | ETG | GLI | TFA |
| [MTFF]Br+ETG | 0.7361 ± 0.002 | 1.922 ± 0.005 | 2.637 ± 0.006 | | |
| [MTFF]Br+GLI | 0.0921 ± 0.0005 | 0.236 ± 0.001 | | 3.433 ± 0.009 | |
| [MTFF]Br+TFA | 2.298 ± 0.004 | 3.727 ± 0.005 | | | 6.171 ± 0.009 |

5.3.2 Viscosidade

Assim como a densidade, dados experimentais de viscosidade foram obtidos por Kareem, Mjalli, Hashim e Alnashef (2010) para os sistemas estudados. Esses valores serão utilizados como métrica para avaliar a eficiência das técnicas disponíveis em dinâmica molecular, assim como a qualidade do modelo utilizado para as interações.

Como descrito na seção 4.5.3, a viscosidade é calculada em uma simulação de equilíbrio através da relação de Green-Kubo, que envolve a integral da função de autocorrelação

dos componentes do tensor tensão. Enquanto os coeficientes de autodifusão possibilitam realizar a média para cada molécula, já que o deslocamento quadrático médio é calculado individualmente, a viscosidade envolve uma propriedade característica do sistema como um todo, não permitindo melhorar sua estatística percorrendo todas as moléculas. Isso faz com que sejam necessários tempos de simulação mais longos que no caso da autodifusão, para melhorar a qualidade estatística dos valores calculados. Em geral, apenas três componentes não-diagonais do tensor tensão são usados para a média da viscosidade. No entanto, [Maginn et al. \(2019\)](#) recomendam o uso de todos os componentes do tensor com o objetivo de aprimorar a qualidade estatística da estimativa. Em comparação com os coeficientes de autodifusão, a viscosidade não sofre efeitos acentuados devido ao tamanho finito do sistema, não necessitando de uma diversidade de simulações em diferentes tamanhos ou de uma correção analítica. Entretanto, é recomendado realizar o cálculo para dois tamanhos diferentes e comparar se há um desvio significativo no valor obtido.

O tempo necessário para o decaimento da função de autocorrelação varia com o valor de viscosidade e com a natureza da dinâmica do sistema estudado. No caso de líquidos iônicos e solventes eutéticos profundos, a dinâmica do sistema é lenta, levando à necessidade de um tempo de simulação longo para equilíbrio e de amostragem do tensor. Além disso, alguns solventes eutéticos profundos apresentam valores de viscosidade ainda mais elevados que líquidos iônicos ([ZHANG; DE OLIVEIRA VIGIER et al., 2012](#)), o que faz com que a simulação tenha que ser ainda mais longa para a convergência da integral. É importante ressaltar a diferença entre o tempo de correlação e o tempo total da simulação. Enquanto o tempo total de simulação é calculado diretamente pelo número total de passos multiplicado pela magnitude de cada passo de tempo, o tempo de correlação é o tamanho do intervalo de referência necessário para o decaimento da função de autocorrelação.

O tempo total de simulação é dividido em intervalos. As funções de autocorrelação são obtidas com múltiplas origens e interseção entre os pontos, e uma média é calculada usando todas elas para melhorar a estatística. Em especial para os solventes eutéticos profundos, a janela temporal para cálculo da integral é relativamente ampla, na ordem de magnitude de nanossegundos. Assim, simulações longas devem ser conduzidas para garantir boa estatística, o que exige um esforço computacional elevado.

O tamanho do intervalo foi verificado partindo-se de 100 ps até 1 ns, sendo o tamanho

escolhido de 1 ns. Como as simulações conduzidas foram de 10 ns no total, o uso de intervalos maiores que 1 ns causam flutuações elevadas na viscosidade, já que poucas funções são calculadas para obtenção da média, mesmo utilizando intervalos com interseções. A variação da viscosidade durante o tempo de integração para o [MTFF]Br+ETG está na Figura 5.8. Para todos os sistemas, o tempo de 1 ns foi o mínimo necessário para estabelecer convergência. O valor encontrado para a viscosidade foi de 116.5 ± 1.3 cP, comparado com o valor experimental de 109.8 ± 5.5 cP. Assim, os valores são compatíveis na faixa de incerteza, indicando boa capacidade do método para prever o valor experimental.

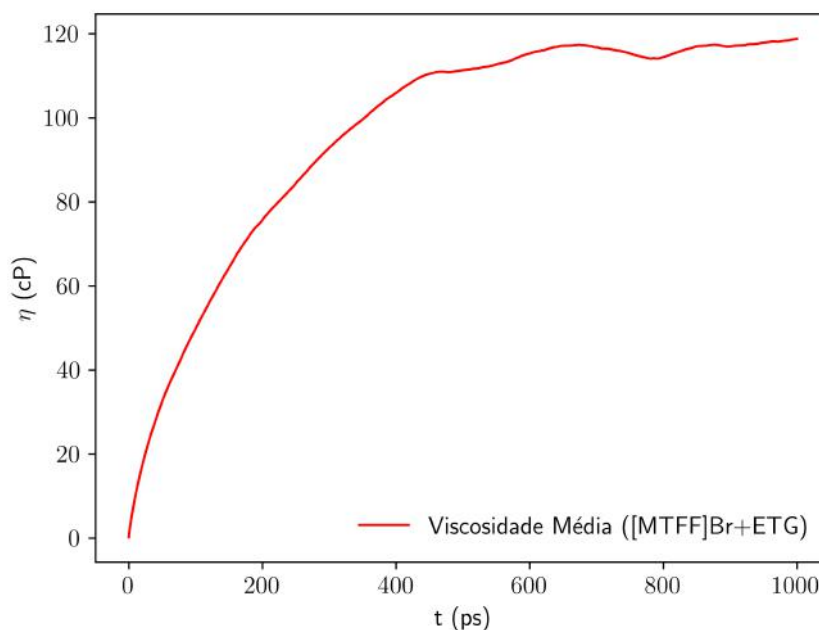


Figura 5.8: Comportamento da viscosidade em relação ao tempo de integração para o [MTFF]Br+ETG.

Para o [MTFF]Br+GLI, os dados experimentais de viscosidade fornecidos por [Kareem, Mjalli, Hashim e Alnashef \(2010\)](#) são na faixa de 45°C a 95°C , com o valor na menor temperatura de 887.1 ± 26.6 cP, sendo muito mais elevado que os demais sistemas. Como a viscosidade de líquidos tende a diminuir com a temperatura, o valor de viscosidade a temperatura ambiente deve ser ainda mais elevado que os valores reportados, que estão na ordem de 887.1 ± 26 cP a 318.15 K. O gráfico de variação da viscosidade com tempo de integração para o [MTFF]Br+GLI encontra-se na Figura 5.9.

Observa-se que a curva de viscosidade para o [MTFF]Br+GLI ainda está em fase crescente, não tendo atingido a convergência, tal como ocorreu para a curva do [MTFF]Br+ETG. De fato, sistemas de maior viscosidade precisam de tempos de correlação maiores para a

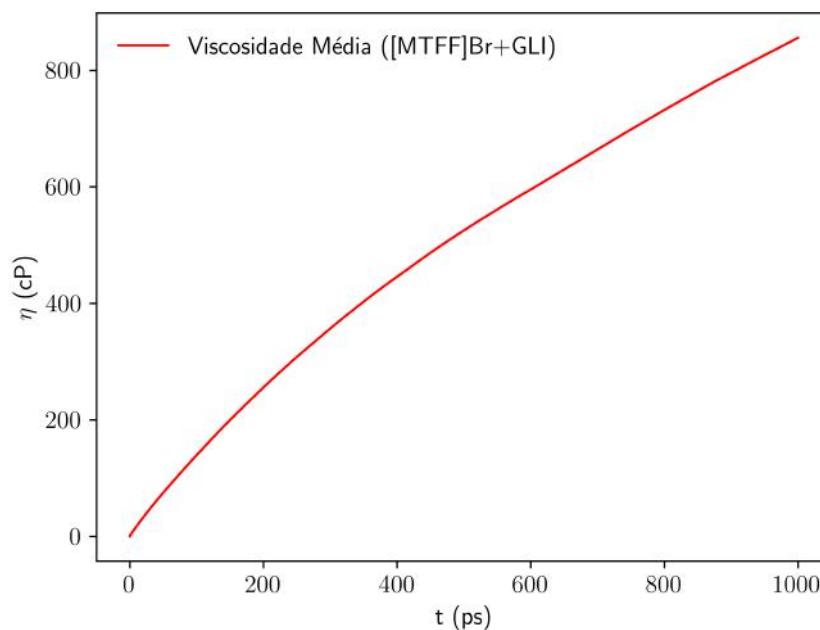


Figura 5.9: Comportamento da viscosidade em relação ao tempo de integração para o [MTFF]Br+GLI.

convergência da integral, devido a sua dinâmica lenta. Nesse caso, as simulações deveriam ser mais longas, já que o aumento do tempo de integração faz com que o número de intervalos usado no cálculo diminua, prejudicando o fator estatístico. De fato, tempos maiores que 1 ns produziram resultados com flutuações consideráveis, não sendo viáveis para o cálculo da viscosidade com precisão. Assim, uma maneira de contornar esse problema seria a condução de mais réplicas de simulações ou a condução de simulações mais longas, em que ambas as alternativas aumentam significativamente o custo computacional. Vale ressaltar que a alta viscosidade da [MTFF]Br+GLI justifica os valores reduzidos de mobilidade em relação aos outros sistemas.

Já o [MTFF]Br+TFA apresenta uma viscosidade similar ao [MTFF]Br+ETG, com um valor de 136.5 ± 6.8 cP reportado por [Kareem, Mjalli, Hashim e Alnashef \(2010\)](#). O gráfico de viscosidade ao longo do tempo de integração para o [MTFF]Br+TFA encontra-se na Figura 5.10.

Observa-se que a convergência da integral é similar ao observado para o [MTFF]Br+ETG, com o valor de viscosidade atingindo uma estabilidade com um tempo de cálculo de 1 ns. No entanto, o valor encontrado é menos da metade do valor experimental reportado na literatura. Como o método convergiu, essa diferença entre os valores pode ser atribuída

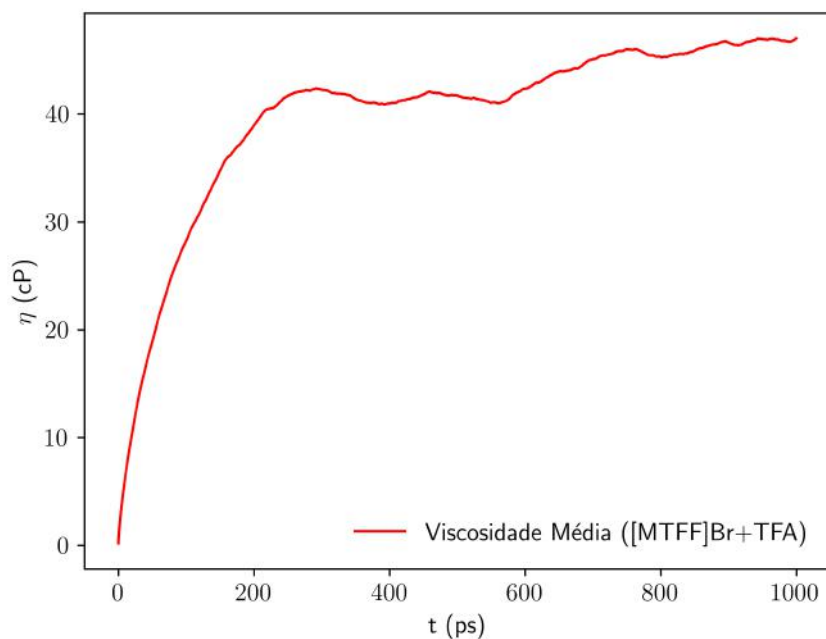


Figura 5.10: Comportamento da viscosidade em relação ao tempo de integração para o [MTFF]Br+TFA.

ao modelo utilizado na descrição das moléculas que compõem o sistema, principalmente para a trifluoroacetamida. Por conter átomos de flúor eletronegativos ligados a um grupo amida, efeitos de transferência de carga podem ser bem significativos nesse componente, não sendo bem reproduzidos pelas cargas não escalonadas e pelo caráter não polarizável do modelo usado neste trabalho.

No geral, o método utilizado se provou satisfatório, principalmente para o caso do [MTFF]Br+ETG, cujo valor obtido foi próximo ao valor experimental. No caso do [MTFF]Br+GLI, o método se provou insuficiente devido à necessidade de simulações mais longas, já que o sistema apresenta uma viscosidade muito elevada. Ainda assim, o método foi capaz de reproduzir as altas viscosidades observadas para esse sistema, sugerindo que a convergência poderia ser obtida. Já no caso do [MTFF]Br+TFA, embora o método tenha convergido para um valor razoavelmente constante, o valor obtido é muito menor que o dado experimental, revelando que a modelagem desse sistema pode não ser a mais adequada. Novamente, cabe ressaltar a necessidade de parametrizações de campos de força mais específicos para esse tipo de sistema, buscando melhorar a exatidão das propriedades físico-químicas obtidas. Vale mencionar que até mesmo campos de força com parâmetros específicos costumam ter dificuldades na obtenção de propriedades de trans-

porte, de modo que os resultados obtidos foram considerados satisfatórios (FERREIRA et al., 2016).

Por último, cabe ressaltar uma possibilidade de melhoria do método de equilíbrio proposto por Zhang, Otani e Maginn (2015). Ele envolve a estimação de parâmetros de modo a ajustar a curva da viscosidade com o tempo de integração utilizando uma função de dupla exponencial:

$$\eta = A\alpha\tau_1(1 - e^{-t/\tau_1}) + A(1 - \alpha)\tau_2(1 - e^{-t/\tau_2}) \quad (5.5)$$

Os autores reportaram diversos valores de viscosidade calculados, com boa exatidão, para diferentes sistemas. No entanto, esse método também exige o uso de um grande número de simulações independentes, variando de 40 a 100 simulações, o que faz com que o tempo computacional seja muito elevado, principalmente para os sistemas de solventes eutéticos profundos, que apresentam dinâmica lenta. Outros métodos de simulações fora do equilíbrio também podem ser utilizados, potencialmente possibilitando o uso de simulações mais curtas. Entretanto, os métodos de equilíbrio se provaram suficientes, causando dificuldades apenas para sistemas com altas viscosidades, fato que é comum a todos os métodos.

Capítulo 6

Conclusão

Neste trabalho, utilizou-se a técnica de Dinâmica Molecular para estudo de solventes eutéticos profundos cujo sal orgânico era composto por um cátion de fosfônio quaternário. Tais sistemas apresentam aplicações em processos de separação e produção de biodiesel, com uma boa perspectiva para a expansão de seu uso. Buscou-se preencher lacunas presentes na literatura acerca de propriedades e análise estrutural desses sistemas, fornecendo informações que podem ser utilizadas como base para estudos de sua modelagem termodinâmica, como por exemplo as interações predominantes e seu tempo de vida.

Após a análise dos resultados obtidos, constata-se que a técnica de dinâmica molecular foi capaz de fornecer um aprofundamento acerca das propriedades microscópicas dos sistemas estudados. Observou-se que o campo de força GAFF foi capaz de reproduzir bem os dados experimentais de densidade disponíveis na literatura, com erros relativos menores que 5%. A viscosidade, cujos dados também estavam disponíveis, pôde ser reproduzida com exatidão para o [MTFF]Br+ETG. Para o [MTFF]Br+GLI, simulações mais longas devem ser conduzidas para aumentar o tamanho do intervalo de cálculo da integral, sem comprometer o número de intervalos necessários para o fator estatístico. Para o [MTFF]Br+TFA, os valores obtidos foram muito menores que os dados experimentais, sugerindo uma dificuldade do campo de força utilizado em reproduzir com exatidão as interações necessárias para a obtenção dos valores corretos.

Em termos de previsões de propriedades, observou-se que a formação da mistura eutética causa uma expansão do volume do sistema, refletido nos valores positivos de volume molar em excesso, especialmente para o caso do [MTFF]Br+GLI, que apresenta a com-

posição mais próxima da equimolar. As previsões de capacidades caloríficas também se mostraram satisfatórias, apresentando valores similares aos de sistemas baseados em cloreto de colina. As estimativas podem ser melhoradas aplicando-se correções para efeitos quânticos.

Quanto à estrutura, observou-se que as interações predominantes para o [MTFF]Br+ETG e o [MTFF]Br+GLI são as ligações de hidrogênio formadas entre os ânions brometo e as moléculas doadoras. Tal interação é a principal mudança associada à formação do sistema eutético. A análise das funções de distribuição radial revelam as distâncias características de interação e a análise das funções de autocorrelação de ligações de hidrogênio revelaram que as interações ânion-doador são as mais duradouras. Para o [MTFF]Br+TFA, as interações doador-doador se mantiveram as mais relevantes, principalmente devido à alta fração molar da trifluoroacetamida. Ainda assim, os tempos de vida das ligações de hidrogênio formadas foram maiores que o tempo de vida característico da interação TFA-TFA no sistema puro.

Algumas possibilidades para estudos futuros podem ser consideradas. Buscando-se melhorar a capacidade de reprodução das interações características de um solvente eutético profundo em simulações de dinâmica molecular, um estudo de parametrização de campos de força utilizando simulações *ab initio* pode ser conduzido. Outras abordagens para cálculos de propriedades de transporte, como viscosidade, coeficientes de difusão de Fick e condutividade térmica, podem ser utilizados, como os métodos de não equilíbrio que envolvem o estabelecimento de um gradiente de propriedade na caixa de simulação ou método baseado em correlações no domínio das transformadas de Fourier. Aplicações desses solventes também podem ser analisadas utilizando-se a Dinâmica Molecular. Solubilidade de gases e outras substâncias podem ser determinadas através de métodos de cálculo de energia livre, assim como a conformação de biomoléculas em meios de solventes eutéticos profundos. Assim, as técnicas de dinâmica molecular existentes na atualidade se provam uma ferramenta útil para o estudo de solventes eutéticos profundos.

Referências

ABBOTT, Andrew P.; BARRON, John C. et al. Eutectic-based ionic liquids with metal-containing anions and cations. **Chemistry - A European Journal**, v. 13, n. 22, p. 6495–6501, 2007. ISSN 09476539. DOI: [10.1002/chem.200601738](https://doi.org/10.1002/chem.200601738).

ABBOTT, Andrew P.; CAPPER, Glen et al. Novel solvent properties of choline chloride/urea mixtures. **Chemical Communications**, n. 1, p. 70–71, 2003. ISSN 13597345. DOI: [10.1039/b210714g](https://doi.org/10.1039/b210714g).

ABRANCHES, Dinis O. et al. Using COSMO-RS to design choline chloride pharmaceutical eutectic solvents. **Fluid Phase Equilibria**, v. 497, p. 71–78, 2019. ISSN 03783812. DOI: [10.1016/j.fluid.2019.06.005](https://doi.org/10.1016/j.fluid.2019.06.005).

ALKHATIB, Ismail I.I. et al. Perspectives and guidelines on thermodynamic modelling of deep eutectic solvents. **Journal of Molecular Liquids**, Elsevier B.V., v. 298, p. 112183, 2020. ISSN 01677322. DOI: [10.1016/j.molliq.2019.112183](https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.112183). Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.112183>.

ALLEN, Michael P.; TILDESLEY, Dominic J. Computer simulation of liquids: Second edition. **Computer Simulation of Liquids: Second Edition**, p. 1–626, 2017. DOI: [10.1093/oso/9780198803195.001.0001](https://doi.org/10.1093/oso/9780198803195.001.0001).

ANDERSEN, Hans C. Molecular dynamics simulations at constant pressure and/or temperature. **The Journal of Chemical Physics**, v. 72, n. 4, p. 2384–2393, 1980. ISSN 00219606. DOI: [10.1063/1.439486](https://doi.org/10.1063/1.439486).

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**, v. 20, n. 6, p. 369–383, 1998. ISSN 08927022. DOI: [10.1080/08927029808022044](https://doi.org/10.1080/08927029808022044).

BERENDSEN, H. J.C.; SPOEL, D. van der; DRUNEN, R. van. GROMACS: A message-passing parallel molecular dynamics implementation. **Computer Physics Communications**, v. 91, n. 1-3, p. 43–56, 1995. ISSN 00104655. DOI: [10.1016/0010-4655\(95\)00042-E](https://doi.org/10.1016/0010-4655(95)00042-E).

BHARGAVA, B. L.; BALASUBRAMANIAN, S. Refined potential model for atomistic simulations of ionic liquid [bmim] [P F6]. **Journal of Chemical Physics**, v. 127, n. 11, 2007. ISSN 00219606. DOI: [10.1063/1.2772268](https://doi.org/10.1063/1.2772268).

BREHM, M.; THOMAS, M. et al. TRAVIS—A free analyzer for trajectories from molecular simulation. **Journal of Chemical Physics**, AIP Publishing, LLC, v. 152, n. 16, 2020. ISSN 10897690. DOI: [10.1063/5.0005078](https://doi.org/10.1063/5.0005078). Disponível em: <https://doi.org/10.1063/5.0005078>.

BREHM, Martin; KIRCHNER, Barbara. TRAVIS - A free analyzer and visualizer for monte carlo and molecular dynamics trajectories. **Journal of Chemical Information and Modeling**, v. 51, n. 8, p. 2007–2023, 2011. ISSN 15499596. DOI: [10.1021/ci200217w](https://doi.org/10.1021/ci200217w).

BUSSI, Giovanni; DONADIO, Davide; PARRINELLO, Michele. Canonical sampling through velocity rescaling. **Journal of Chemical Physics**, v. 126, n. 1, 2007. ISSN 00219606. DOI: [10.1063/1.2408420](https://doi.org/10.1063/1.2408420). arXiv: [0803.4060](https://arxiv.org/abs/0803.4060).

CHAUMONT, A.; ENGLER, E.; SCHURHAMMER, R. Is Charge Scaling Really Mandatory when Developing Fixed-Charge Atomistic Force Fields for Deep Eutectic Solvents? **Journal of Physical Chemistry B**, v. 124, n. 33, p. 7239–7250, 2020. ISSN 15205207. DOI: [10.1021/acs.jpcc.0c04907](https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.0c04907).

CUMMINGS, Peter T.; EVANS, Denis J. Nonequilibrium Molecular Dynamics Approaches to Transport Properties and Non-Newtonian Fluid Rheology. **Industrial and Engineering Chemistry Research**, v. 31, n. 5, p. 1237–1252, 1992. ISSN 15205045. DOI: [10.1021/ie00005a001](https://doi.org/10.1021/ie00005a001).

DAIVIS, Peter J.; TODD, B. D. A simple, direct derivation and proof of the validity of the SLLOD equations of motion for generalized homogeneous flows. **Journal of Chemical Physics**, v. 124, n. 19, 2006. ISSN 00219606. DOI: [10.1063/1.2192775](https://doi.org/10.1063/1.2192775).

- DEL MONTE, Francisco et al. Deep eutectic solvents in polymerizations: A greener alternative to conventional syntheses. **ChemSusChem**, v. 7, n. 4, p. 999–1009, 2014. ISSN 1864564X. DOI: [10.1002/cssc.201300864](https://doi.org/10.1002/cssc.201300864).
- DOHERTY, Brian; ACEVEDO, Orlando. OPLS Force Field for Choline Chloride-Based Deep Eutectic Solvents. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 122, n. 43, p. 9982–9993, 2018. ISSN 15205207. DOI: [10.1021/acs.jpcb.8b06647](https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.8b06647).
- EASTMAN, Peter et al. OpenMM 7: Rapid development of high performance algorithms for molecular dynamics. **PLoS Computational Biology**, v. 13, n. 7, p. 1–17, 2017. ISSN 15537358. DOI: [10.1371/journal.pcbi.1005659](https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1005659).
- FERREIRA, Elisabete S.C. et al. Improved force field model for the deep eutectic solvent ethaline: Reliable physicochemical properties. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 120, n. 38, p. 10124–10137, 2016. ISSN 15205207. DOI: [10.1021/acs.jpcb.6b07233](https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.6b07233).
- FETISOV, Evgenii O. et al. First-Principles Molecular Dynamics Study of a Deep Eutectic Solvent: Choline Chloride/Urea and Its Mixture with Water. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 122, n. 3, p. 1245–1254, 2018. ISSN 15205207. DOI: [10.1021/acs.jpcb.7b10422](https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.7b10422).
- FLORINDO, Catarina; BRANCO, Luís C.; MARRUCHO, Isabel M. Quest for Green-Solvent Design: From Hydrophilic to Hydrophobic (Deep) Eutectic Solvents. **ChemSusChem**, v. 12, n. 8, p. 1549–1559, abr. 2019. ISSN 1864-5631. DOI: [10.1002/cssc.201900147](https://doi.org/10.1002/cssc.201900147). Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cssc.201900147>.
- FRENKEL, Daan; SMIT, Berend. **Understanding molecular simulation: From algorithms to applications**. [S.l.: s.n.], 2002. ISBN 9780122673702. DOI: [10.1063/1.881812](https://doi.org/10.1063/1.881812).
- GARCÍA, Gregorio; APARICIO, Santiago et al. Deep eutectic solvents: Physicochemical properties and gas separation applications. **Energy and Fuels**, v. 29, n. 4, p. 2616–2644, 2015. ISSN 15205029. DOI: [10.1021/ef5028873](https://doi.org/10.1021/ef5028873).
- GARCÍA, Gregorio; ATILHAN, Mert; APARICIO, Santiago. Interfacial Properties of Deep Eutectic Solvents Regarding to CO₂ Capture. **Journal of Physical Chemistry**

C, v. 119, n. 37, p. 21413–21425, 2015. ISSN 19327455. DOI:

[10.1021/acs.jpcc.5b04585](https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.5b04585).

GARCÍA, Gregorio; ATILHAN, Mert; APARICIO, Santiago. The impact of charges in force field parameterization for molecular dynamics simulations of deep eutectic solvents. **Journal of Molecular Liquids**, Elsevier B.V., v. 211, p. 506–514, 2015. ISSN 01677322. DOI: [10.1016/j.molliq.2015.07.070](https://doi.org/10.1016/j.molliq.2015.07.070). Disponível em:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.molliq.2015.07.070>.

GHAEDI, Hosein et al. CO₂ capture with the help of Phosphonium-based deep eutectic solvents. **Journal of Molecular Liquids**, Elsevier B.V, v. 243, p. 564–571, 2017. ISSN 01677322. DOI: [10.1016/j.molliq.2017.08.046](https://doi.org/10.1016/j.molliq.2017.08.046). Disponível em:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.molliq.2017.08.046>.

GONZÁLEZ, M. A. Force fields and molecular dynamics simulations. v. 12, p. 169–200, 2011.

HAYYAN, Adeeb; ALI HASHIM, Mohd et al. A novel phosphonium-based deep eutectic catalyst for biodiesel production from industrial low grade crude palm oil. **Chemical Engineering Science**, Elsevier, v. 92, p. 81–88, 2013. ISSN 00092509. DOI:

[10.1016/j.ces.2012.12.024](https://doi.org/10.1016/j.ces.2012.12.024). Disponível em:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ces.2012.12.024>.

HAYYAN, Maan; HASHIM, Mohd Ali et al. Assessment of cytotoxicity and toxicity for phosphonium-based deep eutectic solvents. **Chemosphere**, Elsevier Ltd, v. 93, n. 2, p. 455–459, 2013. ISSN 18791298. DOI: [10.1016/j.chemosphere.2013.05.013](https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.05.013).

Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.05.013>.

HILL, Terrell L.; GILLIS, J. **An Introduction to Statistical Thermodynamics**. [S.l.: s.n.], 1986. p. 510. ISBN 9780486652429. DOI: [10.1063/1.3057470](https://doi.org/10.1063/1.3057470).

HIZADDIN, Haneef F. et al. Extractive denitrogenation of diesel fuel using ammonium- and phosphonium-based deep eutectic solvents. **Journal of Chemical Thermodynamics**, Elsevier Ltd, v. 95, p. 164–173, 2016. ISSN 10963626. DOI:

[10.1016/j.jct.2015.12.009](https://doi.org/10.1016/j.jct.2015.12.009). Disponível em:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jct.2015.12.009>.

HOU, Yucui et al. Separation of toluene from toluene/alkane mixtures with phosphonium salt based deep eutectic solvents. **Fuel Processing Technology**, Elsevier B.V., v. 135, p. 99–104, 2015. ISSN 03783820. DOI: [10.1016/j.fuproc.2014.11.001](https://doi.org/10.1016/j.fuproc.2014.11.001). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fuproc.2014.11.001>.

HUANG, Lei et al. Modeling Alcohol Dehydrogenase Catalysis in Deep Eutectic Solvent/Water Mixtures. **ChemBioChem**, v. 21, n. 6, p. 811–817, 2020. ISSN 14397633. DOI: [10.1002/cbic.201900624](https://doi.org/10.1002/cbic.201900624).

HUMPHREY, William; DALKE, Andrew; SCHULTEN, Klaus. VMD – Visual Molecular Dynamics. **Journal of Molecular Graphics**, v. 14, p. 33–38, 1996.

IVANKOVIĆ, Anita. Review of 12 Principles of Green Chemistry in Practice. **International Journal of Sustainable and Green Energy**, v. 6, n. 3, p. 39, 2017. ISSN 2575-2189. DOI: [10.11648/j.ijrse.20170603.12](https://doi.org/10.11648/j.ijrse.20170603.12).

JAKALIAN, Araz; BUSH, Bruce L. et al. Fast, Efficient Generation of High-Quality Atomic Charges. AM1-BCC Model: I. Method. **Journal of Computational Chemistry**, v. 21, n. 2, p. 132–146, 2000. ISSN 01928651. DOI: [10.1002/\(SICI\)1096-987X\(20000130\)21:2<132::AID-JCC5>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-987X(20000130)21:2<132::AID-JCC5>3.0.CO;2-P).

JAKALIAN, Araz; JACK, David B.; BAYLY, Christopher I. Fast, efficient generation of high-quality atomic charges. AM1-BCC model: II. Parameterization and validation. **Journal of Computational Chemistry**, v. 23, n. 16, p. 1623–1641, 2002. ISSN 01928651. DOI: [10.1002/jcc.10128](https://doi.org/10.1002/jcc.10128).

JORGENSEN, William L.; CHANDRASEKHAR, Jayaraman et al. Comparison of simple potential functions for simulating liquid water. **The Journal of Chemical Physics**, v. 79, n. 2, p. 926–935, 1983. ISSN 00219606. DOI: [10.1063/1.445869](https://doi.org/10.1063/1.445869).

JORGENSEN, William L.; MAXWELL, David S.; TIRADO-RIVES, Julian. Development and testing of the OPLS all-atom force field on conformational energetics and properties of organic liquids. **Journal of the American Chemical Society**, v. 118, n. 45, p. 11225–11236, 1996. ISSN 00027863. DOI: [10.1021/ja9621760](https://doi.org/10.1021/ja9621760).

KAREEM, Mukhtar A.; MJALLI, Farouq S.; HASHIM, Mohd Ali; ALNASHEF, Inas M. Phosphonium-based ionic liquids analogues and their physical properties. **Journal of Chemical and Engineering Data**, v. 55, n. 11, p. 4632–4637, 2010. ISSN 00219568. DOI: [10.1021/je100104v](https://doi.org/10.1021/je100104v).

KAREEM, Mukhtar A.; MJALLI, Farouq S.; HASHIM, Mohd Ali; HADJ-KALI, Mohamed K.O. et al. Phase equilibria of toluene/heptane with tetrabutylphosphonium bromide based deep eutectic solvents for the potential use in the separation of aromatics from naphtha. **Fluid Phase Equilibria**, Elsevier B.V., v. 333, p. 47–54, 2012. ISSN 03783812. DOI: [10.1016/j.fluid.2012.07.020](https://doi.org/10.1016/j.fluid.2012.07.020). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fluid.2012.07.020>.

KOLLAU, Laura J.B.M. et al. Activity modelling of the solid-liquid equilibrium of deep eutectic solvents. **Pure and Applied Chemistry**, v. 91, n. 8, p. 1341–1349, 2019. ISSN 13653075. DOI: [10.1515/pac-2018-1014](https://doi.org/10.1515/pac-2018-1014).

LERON, Rhoda B.; LI, Meng Hui. Molar heat capacities of choline chloride-based deep eutectic solvents and their binary mixtures with water. **Thermochimica Acta**, Elsevier B.V., v. 530, p. 52–57, 2012. ISSN 00406031. DOI: [10.1016/j.tca.2011.11.036](https://doi.org/10.1016/j.tca.2011.11.036). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tca.2011.11.036>.

LI, Xiaoyong et al. Solubility of CO₂ in a choline chloride + urea eutectic mixture. **Journal of Chemical and Engineering Data**, v. 53, n. 2, p. 548–550, 2008. ISSN 00219568. DOI: [10.1021/je700638u](https://doi.org/10.1021/je700638u).

LLORET, J. O.; VEGA, L. F.; LLOVELL, F. Accurate description of thermophysical properties of Tetraalkylammonium Chloride Deep Eutectic Solvents with the soft-SAFT equation of state. **Fluid Phase Equilibria**, Elsevier B.V., v. 448, p. 81–93, 2017. ISSN 03783812. DOI: [10.1016/j.fluid.2017.04.013](https://doi.org/10.1016/j.fluid.2017.04.013). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fluid.2017.04.013>.

MAGINN, Edward J. et al. Best Practices for Computing Transport Properties 1. Self-Diffusivity and Viscosity from Equilibrium Molecular Dynamics [Article v1.0]. **Living Journal of Computational Molecular Science**, v. 1, n. 1, p. 1–20, 2019. DOI: [10.33011/livecoms.1.1.6324](https://doi.org/10.33011/livecoms.1.1.6324).

MARTINS, Mónia A.R.; PINHO, Simão P.; COUTINHO, João A.P. Insights into the Nature of Eutectic and Deep Eutectic Mixtures. **Journal of Solution Chemistry**, Springer US, v. 48, n. 7, p. 962–982, 2019. ISSN 00959782. DOI: [10.1007/s10953-018-0793-1](https://doi.org/10.1007/s10953-018-0793-1). Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10953-018-0793-1>.

MARTYNA, Glenn J.; KLEIN, Michael L.; TUCKERMAN, Mark. Nosé-Hoover chains: The canonical ensemble via continuous dynamics. **The Journal of Chemical Physics**, v. 97, n. 4, p. 2635–2643, 1992. ISSN 00219606. DOI: [10.1063/1.463940](https://doi.org/10.1063/1.463940).

MARTYNA, Glenn J.; TOBIAS, Douglas J.; KLEIN, Michael L. Constant pressure molecular dynamics algorithms. **The Journal of Chemical Physics**, v. 101, n. 5, p. 4177–4189, 1994. ISSN 00219606. DOI: [10.1063/1.467468](https://doi.org/10.1063/1.467468).

METROPOLIS, Nicholas et al. Equation of state calculations by fast computing machines. **The Journal of Chemical Physics**, v. 21, n. 6, p. 1087–1092, 1953. ISSN 00219606. DOI: [10.1063/1.1699114](https://doi.org/10.1063/1.1699114).

MIRZA, Nouman Rafique; NICHOLAS, Nathan J.; WU, Yue; KENTISH, Sandra et al. Estimation of Normal Boiling Temperatures, Critical Properties, and Acentric Factors of Deep Eutectic Solvents. **Journal of Chemical and Engineering Data**, v. 60, n. 6, p. 1844–1854, 2015. ISSN 15205134. DOI: [10.1021/acs.jced.5b00046](https://doi.org/10.1021/acs.jced.5b00046).

MIRZA, Nouman Rafique; NICHOLAS, Nathan J.; WU, Yue; MUMFORD, Kathryn A. et al. Experiments and Thermodynamic Modeling of the Solubility of Carbon Dioxide in Three Different Deep Eutectic Solvents (DESS). **Journal of Chemical and Engineering Data**, v. 60, n. 11, p. 3246–3252, 2015. ISSN 15205134. DOI: [10.1021/acs.jced.5b00492](https://doi.org/10.1021/acs.jced.5b00492).

MORRELL, W. E.; HILDEBRAND, J. H. The distribution of molecules in a model liquid. **The Journal of Chemical Physics**, v. 4, n. 3, p. 224–227, 1936. ISSN 00219606. DOI: [10.1063/1.1749823](https://doi.org/10.1063/1.1749823).

MORROW, Timothy I.; MAGINN, Edward J. Density, local composition and diffusivity of aqueous choline chloride solutions: A molecular dynamics study. **Fluid Phase Equilibria**, v. 217, n. 1, p. 97–104, 2004. ISSN 03783812. DOI: [10.1016/j.fluid.2003.08.020](https://doi.org/10.1016/j.fluid.2003.08.020).

MÜLLER-PLATHE, Florian. Reversing the perturbation in nonequilibrium molecular dynamics: An easy way to calculate the shear viscosity of fluids. **Physical Review E - Statistical Physics, Plasmas, Fluids, and Related Interdisciplinary Topics**, v. 59, n. 5, p. 4894–4898, 1999. ISSN 1063651X. DOI: [10.1103/PhysRevE.59.4894](https://doi.org/10.1103/PhysRevE.59.4894).

NAIK, Papu Kumar; MOHAN, Mood et al. **Molecular Dynamic Simulations for the Extraction of Quinoline from Heptane in the Presence of a Low-Cost Phosphonium-Based Deep Eutectic Solvent**. [S.l.: s.n.], 2018. v. 122, p. 4006–4015. ISBN 9136125822. DOI: [10.1021/acs.jpcc.7b10914](https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.7b10914).

NAIK, Papu Kumar; PAUL, Sandip; BANERJEE, Tamal. Physiochemical Properties and Molecular Dynamics Simulations of Phosphonium and Ammonium Based Deep Eutectic Solvents. **Journal of Solution Chemistry**, Springer US, v. 48, n. 7, p. 1046–1065, 2019. ISSN 00959782. DOI: [10.1007/s10953-019-00903-0](https://doi.org/10.1007/s10953-019-00903-0). Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10953-019-00903-0>.

ÖZPINAR, Gül Altınbaş; PEUKERT, Wolfgang; CLARK, Timothy. An improved generalized AMBER force field (GAFF) for urea. **Journal of Molecular Modeling**, v. 16, n. 9, p. 1427–1440, 2010. ISSN 16102940. DOI: [10.1007/s00894-010-0650-7](https://doi.org/10.1007/s00894-010-0650-7).

PERKINS, Sasha L.; PAINTER, Paul; COLINA, Coray M. Experimental and computational studies of choline chloride-based deep eutectic solvents. **Journal of Chemical and Engineering Data**, v. 59, n. 11, p. 3652–3662, 2014. ISSN 15205134. DOI: [10.1021/je500520h](https://doi.org/10.1021/je500520h).

_____. Molecular dynamic simulations and vibrational analysis of an ionic liquid analogue. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 117, n. 35, p. 10250–10260, 2013. ISSN 15206106. DOI: [10.1021/jp404619x](https://doi.org/10.1021/jp404619x).

PIERANSKI, Piotr; MALECKI, Jerzy; KUCZYNSKI, Wojciech. A hard-disc system , an experimental model. July 2013, p. 37–41, 1978.

PLIMPTON, Steve. **Fast parallel algorithms for short-range molecular dynamics**. v. 117. [S.l.: s.n.], 1995. p. 1–19. DOI: [10.1006/jcph.1995.1039](https://doi.org/10.1006/jcph.1995.1039).

PONTES, Paula V.A. et al. Measurement and PC-SAFT modeling of solid-liquid equilibrium of deep eutectic solvents of quaternary ammonium chlorides and carboxylic acids. **Fluid Phase Equilibria**, v. 448, p. 69–80, 2017. ISSN 03783812. DOI: [10.1016/j.fluid.2017.04.007](https://doi.org/10.1016/j.fluid.2017.04.007).

RAPAPORT, D. C. **The art of molecular dynamics simulations**. Second Edi. [S.l.]: Cambridge Press, 2004. p. 549. ISBN 9780521825689.

RYCKAERT, Jean Paul; CICCOTTI, Giovanni; BERENDSEN, Herman J.C. Numerical integration of the cartesian equations of motion of a system with constraints: molecular dynamics of n-alkanes. **Journal of Computational Physics**, v. 23, n. 3, p. 327–341, 1977. ISSN 10902716. DOI: [10.1016/0021-9991\(77\)90098-5](https://doi.org/10.1016/0021-9991(77)90098-5).

SANTOS, Thiago J.P. dos et al. Self-diffusion coefficients of methane/n-hexane mixtures at high pressures: An evaluation of the finite-size effect and a comparison of force fields. **Journal of Supercritical Fluids**, Elsevier B.V., v. 155, p. 104639, 2020. ISSN 08968446. DOI: [10.1016/j.supflu.2019.104639](https://doi.org/10.1016/j.supflu.2019.104639). Disponível em: [10.1016/j.supflu.2019.104639](https://doi.org/10.1016/j.supflu.2019.104639).

SHAH, Dhawal; GAPEYENKO, Dinara et al. Molecular dynamics simulations on extractive desulfurization of fuels by tetrabutylammonium chloride based Deep Eutectic Solvents. **Journal of Molecular Liquids**, Elsevier B.V., v. 274, p. 254–260, 2019. ISSN 01677322. DOI: [10.1016/j.molliq.2018.10.131](https://doi.org/10.1016/j.molliq.2018.10.131). Disponível em: [10.1016/j.molliq.2018.10.131](https://doi.org/10.1016/j.molliq.2018.10.131).

SHAH, Dhawal; MJALLI, Farouq S. Effect of water on the thermo-physical properties of Reline: An experimental and molecular simulation based approach. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 16, n. 43, p. 23900–23907, 2014. ISSN 14639076. DOI: [10.1039/c4cp02600d](https://doi.org/10.1039/c4cp02600d).

SHAHBAZ, K.; BAROUTIAN, S. et al. Densities of ammonium and phosphonium based deep eutectic solvents: Prediction using artificial intelligence and group contribution techniques. **Thermochimica Acta**, Elsevier B.V., v. 527, p. 59–66, 2012. ISSN 00406031. DOI: [10.1016/j.tca.2011.10.010](https://doi.org/10.1016/j.tca.2011.10.010). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tca.2011.10.010>.

SHAHBAZ, K.; MJALLI, F. S. et al. Using deep eutectic solvents based on methyl triphenyl phosphonium bromide for the removal of glycerol from palm-oil-based biodiesel. **Energy and Fuels**, v. 25, n. 6, p. 2671–2678, 2011. ISSN 08870624. DOI: [10.1021/ef2004943](https://doi.org/10.1021/ef2004943).

SHAYESTEHPUR, Omid; ZAHN, Stefan. Molecular Features of Reline and Homologous Deep Eutectic Solvents Contributing to Nonideal Mixing Behavior. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 124, n. 35, p. 7586–7597, 2020. ISSN 15205207. DOI: [10.1021/acs.jpcc.0c03091](https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.0c03091).

SILVA, Liliana P. et al. What a difference a methyl group makes-probing choline-urea molecular interactions through urea structure modification. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 21, n. 33, p. 18278–18289, 2019. ISSN 14639076. DOI: [10.1039/c9cp03552d](https://doi.org/10.1039/c9cp03552d).

SIONGCO, Kathrina R.; LERON, Rhoda B.; LI, Meng Hui. Densities, refractive indices, and viscosities of N,N-diethylethanol ammonium chloride-glycerol or -ethylene glycol deep eutectic solvents and their aqueous solutions. **Journal of Chemical Thermodynamics**, Elsevier Ltd, v. 65, p. 65–72, 2013. ISSN 00219614. DOI: [10.1016/j.jct.2013.05.041](https://doi.org/10.1016/j.jct.2013.05.041). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jct.2013.05.041>.

SMITH, Emma L.; ABBOTT, Andrew P.; RYDER, Karl S. Deep Eutectic Solvents (DESS) and Their Applications. **Chemical Reviews**, v. 114, n. 21, p. 11060–11082, 2014. ISSN 15206890. DOI: [10.1021/cr300162p](https://doi.org/10.1021/cr300162p).

SUN, Hui et al. Theoretical study on the structures and properties of mixtures of urea and choline chloride. **Journal of Molecular Modeling**, v. 19, n. 6, p. 2433–2441, 2013. ISSN 16102940. DOI: [10.1007/s00894-013-1791-2](https://doi.org/10.1007/s00894-013-1791-2).

TUCKERMAN, M.; BERNE, B. J.; MARTYNA, G. J. Reversible multiple time scale molecular dynamics. **The Journal of Chemical Physics**, v. 97, n. 3, p. 1990–2001, 1992. ISSN 00219606. DOI: [10.1063/1.463137](https://doi.org/10.1063/1.463137).

TUCKERMAN, Mark E. **Statistical Mechanics: Theory and Molecular Simulation**. [S.l.]: Oxford Graduate Texts, 2010. p. 713.

WANG, Jingwen; CHENG, Hongye et al. Carbon Dioxide Solubility in Phosphonium-Based Deep Eutectic Solvents: An Experimental and Molecular Dynamics Study. **Industrial and Engineering Chemistry Research**, American Chemical Society, v. 58, n. 37, p. 17514–17523, 2019. ISSN 15205045. DOI: [10.1021/acs.iecr.9b03740](https://doi.org/10.1021/acs.iecr.9b03740).

WANG, Junmei; WANG, Wei et al. Antechamber, An Accessory Software Package For Molecular Mechanical Calculations. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 222, n. 2, u403, 2001.

WANG, Junmei; WOLF, Romain M et al. Development and testing of a general amber force field. **Journal of Computational Chemistry**, v. 56531, n. 9, p. 1157–1174, 2004.

- YANG, Dezhong et al. Efficient SO₂ absorption by renewable choline chloride-glycerol deep eutectic solvents. **Green Chemistry**, v. 15, n. 8, p. 2261–2265, 2013. ISSN 14639270. DOI: [10.1039/c3gc40815a](https://doi.org/10.1039/c3gc40815a).
- YEH, In Chul; HUMMER, Gerhard. System-size dependence of diffusion coefficients and viscosities from molecular dynamics simulations with periodic boundary conditions. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 108, n. 40, p. 15873–15879, 2004. ISSN 15206106. DOI: [10.1021/jp0477147](https://doi.org/10.1021/jp0477147).
- ZAHN, Stefan; KIRCHNER, Barbara; MOLLENHAUER, Doreen. Charge Spreading in Deep Eutectic Solvents. **ChemPhysChem**, v. 17, n. 21, p. 3354–3358, 2016. ISSN 14397641. DOI: [10.1002/cphc.201600348](https://doi.org/10.1002/cphc.201600348).
- ZHANG, Qinghua; DE OLIVEIRA VIGIER, Karine et al. Deep eutectic solvents: Syntheses, properties and applications. **Chemical Society Reviews**, v. 41, n. 21, p. 7108–7146, 2012. ISSN 14604744. DOI: [10.1039/c2cs35178a](https://doi.org/10.1039/c2cs35178a).
- ZHANG, Yi; BAKSHI, Bhavik R.; DEMESSIE, E. Sahle. Life cycle assessment of an ionic liquid versus molecular solvents and their applications. **Environmental Science and Technology**, v. 42, n. 5, p. 1724–1730, 2008. ISSN 0013936X. DOI: [10.1021/es0713983](https://doi.org/10.1021/es0713983).
- ZHANG, Yong; OTANI, Akihito; MAGINN, Edward J. Reliable Viscosity Calculation from Equilibrium Molecular Dynamics Simulations: A Time Decomposition Method. **Journal of Chemical Theory and Computation**, v. 11, n. 8, p. 3537–3546, 2015. ISSN 15499626. DOI: [10.1021/acs.jctc.5b00351](https://doi.org/10.1021/acs.jctc.5b00351).
- ZHAO, Dongbin; LIAO, Yongcheng; ZHANG, Ziding D. Toxicity of ionic liquids. **Clean - Soil, Air, Water**, v. 35, n. 1, p. 42–48, 2007. ISSN 18630650. DOI: [10.1002/clen.200600015](https://doi.org/10.1002/clen.200600015).
- ZHEKENOV, Temirlan et al. Formation of type III Deep Eutectic Solvents and effect of water on their intermolecular interactions. **Fluid Phase Equilibria**, Elsevier Ltd, v. 441, p. 43–48, 2017. ISSN 03783812. DOI: [10.1016/j.fluid.2017.01.022](https://doi.org/10.1016/j.fluid.2017.01.022).
Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.fluid.2017.01.022>>.
- ZHU, Chenyang et al. Experimental Study on Isobaric Molar Heat Capacities of a Deep Eutectic Solvent: Choline Chloride + Ethylene Glycol. **Journal of Chemical and**

Engineering Data, v. 65, n. 2, p. 690–695, 2020. ISSN 15205134. DOI:

[10.1021/acs.jced.9b00931](https://doi.org/10.1021/acs.jced.9b00931).

ZUBEIR, Lawien F. et al. PC-SAFT Modeling of CO₂ Solubilities in Deep Eutectic Solvents. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 120, n. 9, p. 2300–2310, 2016. ISSN 15205207. DOI: [10.1021/acs.jpcc.5b07888](https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.5b07888).