

Rodrigo Souza Banegas

**O uso da dinâmica molecular no estudo e interpretação das interações e organização em polímeros e surfactantes.**

Florianópolis

Setembro de 2017



Rodrigo Souza Banegas

**O uso da dinâmica molecular no estudo e interpretação das interações e organização em polímeros e surfactantes.**

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Química para a obtenção do Grau de Doutor em Química, na área de concentração Físico-Química.

Universidade Federal de Santa Catarina

Departamento de Química

Programa de Pós-Graduação em Química

Orientador: Prof. Dr. Giovanni Finoto Caramori

Florianópolis

Setembro de 2017

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,  
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Banegas, Rodrigo Souza

O uso da dinâmica molecular no estudo e interpretação das interações e organização em polímeros e surfactantes / Rodrigo Souza Banegas ; orientador, Giovanni Finoto Caramori, 2017.  
156 p.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas, Programa de Pós-Graduação em Química, Florianópolis, 2017.

Inclui referências.

1. Química. 2. Dinâmica Molecular. 3. Polímeros. 4. Coarse-Grained. 5. Micelas. I. Caramori, Giovanni Finoto. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Química. III. Título.

Rodrigo Souza Banegas

**O uso da dinâmica molecular no estudo e interpretação das interações e organização em polímeros e surfactantes.**

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Química para a obtenção do Grau de Doutor em Química, na área de concentração Físico-Química.

Esta Tese foi julgada aprovada para a obtenção do Título de “Doutor em Química”, e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Química. Florianópolis, 11 de setembro de 2017:

---

**Prof. Dr. Vanderlei Gageiro Machado**  
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em  
Química

Banca Examinadora:

---

**Prof. Dr. Giovanni Finoto Caramori**  
Orientador

---

**Prof. Dr. Davi Saradella Vieira**  
UFRN – Natal/RN  
Relator

---

**Prof. Dr. Maximiliano Segalla**  
UFRGS – Porto Alegre/RS

---

**Prof. Dr. Thiago Ferreira da Conceição**  
UFSC – Florianópolis/SC

---

**Prof. Dr. Leone Carmo Garcia**  
IFSC – São José/SC

Florianópolis

Setembro de 2017



*Dedico este trabalho à minha mãe e meu irmão, os quais sempre estiveram presentes e me apoiaram. Também dedico, em memória, da pessoa quem mais me incentivou e acreditou em meu potencial, para minha amada avó Clara Feltrin de Souza.*



# Agradecimentos

Meus primeiros agradecimentos são para aqueles que sempre estiveram ao meu lado, minha família. Gostaria de agradecer à uma das pessoas que mais amo em minha vida, minha mãe Arlete Maria de Souza. Muito obrigado por todo amor, incentivo, paciência e ensinamentos ao longo desses anos. Ao meu irmão, Gustavo Souza Banegas, pelo companheirismo, pelas conversas e pela amizade. À minha namorada, Graziela Ferreira da Silva, pela sua amizade, carinho, companheirismo, apoio e compreensão, principalmente nestes últimos meses. Gostaria de agradecer à pessoa que sempre foi minha fonte de força, dedicação e inspiração! Agradeço à minha amada ávo Clara Feltrin de Souza, pois mesmo não estando mais presente em vida, em minha consciência continua a me inspirar e me fortalecer. Também gostaria de agradecer uma pessoa que mesmo de longe é uma figura que admiro, por ser um exemplo de batalhador, que me inspira e que eu gostaria de trilhar o mesmo caminho de sucesso, ao meu padrinho Manoel Abel de Souza.

Agradeço ao Instituto Federal Catarinense (IFC) - Campus Camboriú, que apoia e incentiva à qualificação de seu quadro docente.

À todos meus amigos e colegas do Instituto Federal Catarinense - Campus Camboriú, pelo apoio e amizade. Em especial ao Professor Dr. Adriano Martendal, professora Dra. Renata Ogusucu e a professora Dra. Ana Cristina Françoi Teixeira, que não mediram esforços ao me auxiliar neste último ano de meu doutorado. Muito Obrigado!

Ao meu orientador e professor Dr. Giovanni Finoto Caramori, pelo exemplo de profissional, pela orientação, paciência, colaboração e por todo conhecimento transmitido ao longo desse período. Meu muito obrigado professor!

Ao Professor Dr. Davi Serradela Vieira, que nos momentos de grande dificuldade e dúvidas sempre se mostrou prestativo à ajudar.

Aos colegas do Grupo de Estrutura Eletrônica Molecular pela enorme amizade, conhecimento repassado, ajudas prestadas e também pelos momentos de descontração.

Gostaria de agradecer aos “pequenos”, meus alunos. Muito obrigado, muitos de vocês me fazem lembrar que todos somos alunos e sempre devemos evoluir. Quero agradecer, em especial, aqueles que me proporcionam diversas sensações, como: alegria, entusiasmos, satisfação, esperança, sensação de dever cumprido, felicidade em ensinar e de exercer com orgulho a profissão que escolhi.

Ao programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Santa Catarina, à todos os professores que me auxiliaram nestes últimos anos e à Universidade Federal de Santa Catarina pelo ensino público e de qualidade e pela oportunidade de desenvolver esta pesquisa.

Ao CNPq pelo auxílio financeiro fornecido.

Ao CESUP-RS e CENAPAD-SP pelo apoio computacional.

*O único lugar onde o sucesso vem antes do trabalho é no dicionário.*

*Albert Einstein*



# Resumo

Foram estudados o comportamento, em solução, de dois sistemas poliméricos. Para isto empregou-se a técnica de simulação computacional, através do uso da DM. Para o primeiro sistema, investigou-se, através do uso da dinâmica molecular atomística, as interações, conformação e estabilidade de um sistema formado pelo material híbrido de siloxano-poliéter (S-PEO) e dois substratos diferentes (corante *rose bengal* (RB) e bisfenol A (BPA)). Determinou-se a formação de um agregado molecular (*cluster*) pelas moléculas de S-PEO, assim como o seu tamanho e sua forma. Os resultados revelaram *clusters* formado pelo S-PEO de dimensões próximas e demonstraram uma organização mais rápida do BPA na superfície do *cluster* formado. O par S-PEO/BPA apresentou maior afinidade do que o par S-PEO/RB.

Para o segundo sistema, utilizou-se a dinâmica molecular juntamente com a técnica de coarse-grained (CG). Investigou-se a influencia de NaCl na morfologia da micela formada pelo surfactante zwiteriônico SB3-14. Observou-se que o sal influencia significativamente na forma que a micela adquire, revelando sistemas micelares maiores e mais esféricos, quando há presença de NaCl em solução. A DM empregada neste trabalho mostrou-se essencial, uma vez que, através desta técnica foi possível colaborar com a compreensão e interpretação do comportamento dos sistemas estudados.

**Palavras-chaves:** Dinâmica Molecular. *Coarse-Grained*. Polímeros. Micelas. Bisfenol A. Corante. SB3-14. Surfactante zwiteriônico.



# Abstract

The behavior, in solution, of two polymer systems was studied. For this, was employed the computational simulation technique, through the use of MD. For the first system, was used all-atom molecular dynamics to studied the interactions, conformation and configuration of a system formed by the hybrid siloxane-polyether (S-PEO) material and two different substrates (Rose Bengal dye (RB) and bisphenol A (BPA)). The formation of a molecular cluster by S-PEO molecules, as well as their size and shape, was determined. The results revealed clusters formed by the S-PEO of close dimensions and demonstrate a faster organization of the BPA on the surface of the cluster. The S-PEO/BPA pair had higher affinity than S-PEO/RB.

For the second system, the molecular dynamic combination with the coarse grained (CG) technique was used. The influence of NaCl on the morphology of the micelle formed by the zwitterionic surfactant SB3-14 was investigated. It has been observed that it remains in the form as the micelle acquires, revealing larger and more spherical micellar systems, when NaCl is present in solution. MD employed in the thesis was essential, since through this technique it is possible to collaborate with an understanding and interpretation in behavior of the studied systems.

**Key-words:** Molecular Dinamic, Coarse-Grained. Polymers. Micelle. Bisphenol A. Dye. SB3-14. Zwitterionic surfactant.



# Lista de ilustrações

Figura 1	– Representação dos tipos de estruturas dos homopolímeros. (A) estrutura linear do polietileno, (B) estrutura ramificada do polietileno e (C) estrutura reticulada do poliisopreno vulcanizado. . . . .	42
Figura 2	– Representação dos tipos de estruturas dos copolímeros. (A) copolímero alternado, (B) copolímero randômico e (C) copolímero em blocos. . . . .	43
Figura 3	– Representação da classe dos materiais híbridos. Figura adaptada das referências [1, 2], reproduzida com autorização da ELSEVIER e MDPI. . . . .	45
Figura 4	– Material híbrido de óxido de grafeno com $\text{Sn}^{2+}$ incorporados em sua estrutura. (A) um esquema representativo e (B) uma imagem real do material. Figura adaptada da referência [3] e reproduzida com autorização da ELSEVIER. . . . .	46
Figura 5	– Rota sintética de um material híbrido (SBA-15-PSS) [4]. Figura reproduzida com autorização da ELSEVIER. . .	47
Figura 6	– Representação da estrutura de um híbrido siloxano-poliéter. Em verde (I) grupos siloxanos, em vermelho (II) grupos uréia e em azul (III) fase orgânica (cadeia do poliéter). .	48
Figura 7	– Estrutura do S-PEO. . . . .	49
Figura 8	– Estrutura do Bisfenol A. . . . .	49
Figura 9	– Estrutura do corante Rose Bengal. . . . .	51
Figura 10	– Exemplos de tensoativo. (a) catiônico; (b) aniônico; (c) não-iônico; (d) anfótero. . . . .	53
Figura 11	– Estrutura geral das sulfobetainas. . . . .	54
Figura 12	– Estrutura do SB3-14. . . . .	54

Figura 13	– Representações das interações presentes na função da energia potencial. . . . .	56
Figura 14	– Representação do mapeamento atômico para os “beads” de CG. (a) uma estrutura atômica, (b) mapeamento da estrutura, (c) “beads” de CG para a estrutura atômica. . . . .	67
Figura 15	– Representação da construção de “beads”. Figura reproduzida com autorização da ACS publications. . . . .	67
Figura 16	– Representações das água em CG. (a) Forma regular da água para o campo de força MARTINI, (b) GROMOS CG <i>water</i> , (c) molécula de água compatível com polarização para o MARTINI, (d) <i>big multipole water</i> (BMW), (e) ELBA indução de pontos dipolos para água e (f) <i>Wat Four</i> (WT4). Figura reproduzida com autorização da WILEY publications. . . . .	68
Figura 17	– Representação da condição periódica de contorno. . . . .	74
Figura 18	– Uma partícula A em sua origem e a discretização do espaço para avaliação da função de distribuição radial. . . . .	77
Figura 19	– Imagem instantânea da configuração inicial ( $A_1$ ) e final ( $A_2$ ) do sistema (A). Representados em esferas: RB; Representados em <i>stick</i> : S-PEO. As moléculas de água foram omitidas para melhor visualização. . . . .	86
Figura 20	– Imagem instantânea da configuração inicial ( $B_1$ ) e final ( $B_2$ ) do sistema (B). Representados em esferas: BPA; Representados em <i>stick</i> : S-PEO. As moléculas de água foram omitidas para melhor visualização. . . . .	87
Figura 21	– Energia (kJ/mol) total do sistema (A) e (B) <i>versus</i> tempo (ps) de simulação. . . . .	88
Figura 22	– Raio de giro (nm) <i>versus</i> tempo (ps) de simulação. . . . .	91
Figura 23	– Excentricidade ( $\eta$ ) <i>versus</i> tempo (ps) de simulação. . . . .	91
Figura 24	– Razão do momento de inércia entre os eixos x, y e z para os sistemas (A) em (B) <i>versus</i> tempo (ps) de simulação. . . . .	93

Figura 25	–RMSD (nm) do sistema (A) e (B) em função do tempo (ps) de simulação. . . . .	94
Figura 26	–Número de ligações de hidrogênio para o sistema (A) e (B). (A1) S-PEO e solvente (água), (A2) RB e solvente, (A3) S-PEO e RB, (A4) S-PEO e S-PEO; (B1) S-PEO e solvente (água), (B2) BPA e solvente, (B3) S-PEO e BPA, (B4) S-PEO e S-PEO. . . . .	96
Figura 27	–Número de ligações de hidrogênio para o sistema (A') e (B'). (A2') 1 molécula de RB e solvente, (A3') 1 molécula de RB e 1 molécula do S-PEO, (B2) 1 molécula do BPA e solvente, (B3) 1 molécula do BPA e 1 molécula de S-PEO. . . . .	97
Figura 28	–Esquema de mapeamento da molécula de SB3-14 para CG. . . . .	102
Figura 29	–Imagens da formação das micelas de SB3-14 no sistema (A) e (B). Moléculas de água omitidas para melhor visualização. . . . .	104
Figura 30	–Excentricidade dos sistemas (A) e (B) <i>versus</i> tempo (ns) de simulação. Moléculas de água omitidas para melhor visualização. . . . .	105
Figura 31	–Energia (kJ) total para os sistemas (A) e (B) <i>versus</i> tempo (ns) de simulação. . . . .	106
Figura 32	–Momento de inércia para os sistemas (A) e (B) <i>versus</i> o tempo (ns) de simulação. . . . .	108
Figura 33	–Variação do raio de giro (nm) para o sistema (A) e (B) <i>versus</i> tempo (ns) de simulação. . . . .	109
Figura 34	–Análise de ângulo ( $^{\circ}$ ). Sistema (A) linha sólida; sistema (B) linha tracejada. . . . .	111
Figura 35	–Análise de RDF da água em volta dos íons e grupos carregados para o sistema (A) e (B). . . . .	114

Figura 36	– Gráfico de RDF (nm) dos íons em volta dos grupos carregados para o sistema (B). . . . .	116
Figura 37	– Distância (gráfico externo) e RDF (gráfico interno) entre os “beads” de água e íons ( $Na^+$ , $Cl^-$ ) até o C6 das micelas de SB3-14. . . . .	117
Figura 38	– Representação esquemática da superfície da micela e a permeação dos íons e moléculas de água. (Azul claro - Grupos $CH_3$ e $CH_2$ ; Azul escuro - Grupo $N^+$ ; Amarelo - Grupo $SO_3^-$ ; Verde - Íons $Cl^-$ ; Vermelho - Íons $Na^+$ ; Laranja - “beads” de $H_2O$ ). . . . .	119
Figura 39	– <i>Snapshot</i> da superfície da micela e a permeação dos íons e moléculas de água. . . . .	119
Figura 40	– Gráfico de RDF das moléculas de água em volta dos “beads” de carbono das cadeia apolar para as micelas de SB3-14 para o sistema (A) e (B). . . . .	121

# Lista de tabelas

Tabela 1 – Exemplos de tensoativos. . . . .	52
Tabela 2 – Dados do sistema S-PEO, RB e BPA estudados. . . . .	84
Tabela 3 – Média do Raio de giro (Rg), Raio da estrutura (Re), Excentricidade ( $\eta$ ) e média dos momentos de inércia para o sistema (A) e (B) durante os 25 ns de simulação.	89
Tabela 4 – Dados do sistema SB3-14 estudados. . . . .	102
Tabela 5 – Média do raio de giro (Rg), Raio da micela (Rs), Excen- tricidade da micela ( $\eta$ ) e média dos momentos de inércia para os últimos 50 ns de simulação para o sistema (A) e (B). . . . .	105
Tabela 6 – Análise de ângulo da cadeia carbônica. . . . .	111



# Lista de siglas, símbolos e abreviaturas

ATB	Automatic Topology Builder
BPA	Bisfenol A
CaC <sub>2</sub>	Carbeto de Cálcio
CENAPAD-SP	Centro Nacional de processamento de Alto Desempenho - São Paulo
CESUP/UFRGS	Centro Nacional de Supercomputação - Universidade Federal do Rio Grande do Sul
CG	<i>Coarse-Grained</i>
CI	Corante Indigo Carmim
CMC	Concentração Micelar Crítica
DB	Dinâmica Browniana
DDAO	Óxido de dodecol dimetilamônio
DM	Dinâmica Molecular
DPD	Dinâmica de Partícula Dissipativa
DTAC	Cloreto de dodeciltrimetilamônio
EDCs	<i>Endocrine Disrupting Chemicals</i>
GROMACS	Groningen Machine for Chemical Simulation
I <sub>1</sub> , I <sub>2</sub> , I <sub>3</sub>	Momento de inércia nos eixos X, Y, Z
MC	Monte Carlo

$\eta$	Excentricidade
NPT	<i>Ensemble constant number, pressure and temperature</i>
NVT	<i>Ensemble constant number, volume and temperature</i>
PEI	Poli(etileno)imina
PEO	Poli-óxido de etileno
pH	Potencial Hidrogeniônico
RB	Rose Bengal dye
RDF	Função de distribuição radial
Rg	Raio de giro
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
RMSD	Root mean square deviation
Rs	Raio da micela
SB3-14	N-tetradecil-N,N-dimetilamônio-1-propanosulfonato
SDS	Dodecilsulfato de sódio
SPC	Single Point Charge
S-PEO	Siloxano-poli(óxido de etileno)
VMD	Visual Molecular Dynamics

# Sumário

<b>1</b>	<b>Apresentação da Tese</b>	<b>29</b>
<b>2</b>	<b>Objetivos</b>	<b>31</b>
2.1	Sistema S-PEO, RB e BPA	31
2.1.1	Objetivo Principal	31
2.1.2	Objetivos Específicos	31
2.2	Sistema SB3-14	32
2.2.1	Objetivos Principal	32
2.2.2	Objetivos Específicos	32
<b>I</b>	<b>Fundamentação Teórica</b>	<b>33</b>
<b>3</b>	<b>Introdução</b>	<b>35</b>
<b>4</b>	<b>Revisão Bibliográfica</b>	<b>41</b>
4.1	Polímeros	41
4.2	Polímeros Sintéticos	44
4.2.1	Híbridos siloxano-poliéter	47
4.3	Bisfenol A	49
4.4	Corante Rose Bengal (RB)	50
4.5	Surfactantes	51
4.5.1	SB3-14	53
<b>5</b>	<b>Metodologia</b>	<b>55</b>
5.1	Campo de Força	55
5.1.1	Potencial Harmônico	57
5.1.2	Potencial de Torção Angular	59
5.1.3	Potencial de van der Waals	59

5.1.4	Potencial Eletrostático . . . . .	60
5.1.5	Energia Potencial do Sistema . . . . .	61
5.2	Simulação Computacional . . . . .	62
5.3	Dinâmica Molecular (DM) . . . . .	62
5.3.1	Métodos de Integração . . . . .	64
5.4	Simulação por Coarse-Grained (CG) . . . . .	66
5.5	Energia de Minimização e Algoritmos de Otimização . . . . .	70
5.6	Termostato e Barostato . . . . .	71
5.7	Condições Periódicas de Contorno . . . . .	72
5.8	Ferramentas de Análises . . . . .	75
5.8.1	Ligação de hidrogênio . . . . .	75
5.8.2	Raiz quadrada do desvio médio . . . . .	75
5.8.3	Raio de giro . . . . .	76
5.8.4	Energia Total . . . . .	76
5.8.5	Função de distribuição radial . . . . .	76
5.9	Programas Utilizados . . . . .	77
5.10	Infraestrutura Computacional . . . . .	78

## **II Resultados e Discussão 79**

### **6 Sistema de interação S-PEO, Corante e Bisfenol A . . . . . 81**

6.1	Introdução . . . . .	81
6.2	Metodologia . . . . .	83
6.3	Resultados e discussão . . . . .	84
6.3.1	Formação das estruturas . . . . .	84
6.3.2	Ligação de hidrogênio . . . . .	94
6.4	Conclusão . . . . .	97

### **7 Sistema Zwitteriônico . . . . . 99**

7.1	Introdução . . . . .	99
7.2	Metodologia . . . . .	101
7.2.1	Mapeamento da estrutura do SB3-14 . . . . .	101

7.2.2	Detalhes da simulação . . . . .	102
7.3	Resultados e discussão . . . . .	103
7.3.1	Formação e estrutura das micelas . . . . .	103
7.3.2	Análise de ângulo . . . . .	110
7.3.3	Função distribuição radial . . . . .	112
7.4	Conclusão . . . . .	121
<b>8</b>	<b>Considerações Finais . . . . .</b>	<b>123</b>
	<b>Referências . . . . .</b>	<b>125</b>
	<b>Anexos . . . . .</b>	<b>143</b>
<b>ANEXO A</b>	<b>Autorização de imagens e figuras . . . . .</b>	<b>145</b>
<b>ANEXO B</b>	<b>Publicação decorrente desta tese . . . . .</b>	<b>153</b>



# 1 Apresentação da Tese

Esta tese está dividida em duas partes principais: I) Fundamentação Teórica e II) Resultados e Discussão. Dividiu-se a primeira parte em 3 capítulos: Introdução, Revisão Bibliográfica e Metodologia utilizada. A segunda parte é composta por 2 capítulos, sendo estes formados pelos dois sistemas estudados durante o período de doutoramento: (i) Sistema S-PEO, corante *rose bengal* e o bisfenol A, ambos utilizando a água como solvente; (ii) Sistema formado pelo Surfactante Zwitteriônico (SB3-14), em água, na presença e ausência de NaCl.

Na primeira parte fez-se uma introdução acerca do tema e revisão bibliográfica sobre os compostos e sistemas que foram estudados. Após, é apresentado a metodologia utilizada, expondo os principais conceitos e teorias da dinâmica molecular, desde o seu surgimento até suas principais aplicações, assim como as ferramentas empregada nos sistemas estudados.

Na segunda parte são apresentados os resultados obtidos, sendo cada capítulo composto por um sistema estudado. Em cada capítulo, fez-se uma breve introdução e revisão do sistema em estudo, situando o leitor para cada conjunto de resultados obtidos.

Parte dos resultados apresentados no Capítulo 6 foram submetidos e aceitos para publicação no periódico *Environmental Science and Pollution Research* [5]. O resultados reportados no Capítulo 7 foram submetidos para publicação no periódico *The Journal of Physical Chemistry B (American Chemical Society)*.



## 2 Objetivos

### 2.1 Sistema S-PEO, RB e BPA

#### 2.1.1 Objetivo Principal

O foco principal do estudo deste sistema é investigar, utilizando a dinâmica molecular atomística, a adsorção dos compostos RB e BPA pelo polímero híbrido S-PEO e definir qual composto apresenta maior afinidade com o S-PEO.

#### 2.1.2 Objetivos Específicos

- i Investigar as interações de hidrogênio entre os pares: S-PEO–Solvente; S-PEO–S-PEO; S-PEO–Substrato (RB ou BPA); Solvente–Substrato e Substrato–Substrato e definir o par de maior interação intermolecular.
- ii Verificar, através do RMSD, a estabilidade conformacional do S-PEO, RB e BPA durante o tempo de simulação, vislumbrando determinar o composto (RB ou BPA) que se organiza mais rapidamente na superfície do S-PEO.
- iii Determinar a energia total para cada conjunto estudado (S-PEO e RB em água; S-PEO e BPA em água), almejando obter informações do sistema mais estável energeticamente.
- iv Averiguar o raio de giro ( $R_g$ ) e raio da estrutura ( $R_e$ ) dos *clusters* formados pelo S-PEO e definir o tamanho de cada estrutura.
- v Investigar a excentricidade e o momento de inércia do *cluster* formado em cada sistema e definir a morfologia do mesmo.

## 2.2 Sistema SB3-14

### 2.2.1 Objetivos Principal

No estudo deste sistema, o foco principal é interpretar a formação, em presença e ausência de NaCl, de uma micela constituída por um surfactante zwitteriônico (SB3-14). Para isto será empregada a técnica de dinâmica molecular por CG.

### 2.2.2 Objetivos Específicos

- i Investigar a energia total dos sistemas estudados e correlacionar com dados experimentais do potencial *zeta* para propor o sistema de maior estabilidade.
- ii Constatar o raio de giro ( $R_g$ ) e o raio da micela ( $R_s$ ) para definir o tamanho da micela formada e o comportamento durante o tempo de simulação.
- iii Investigar a excentricidade e o momento de inércia da micela para identificar a forma da micela e a diferença apresentada pela presença e ausência de NaCl, e obter informações de conformação da micela durante a simulação.
- iv Definir os ângulos obtidos entre os grupos carregados e a cadeia carbônica para elucidar o comportamento angular do surfactante na presença e ausência de NaCl.
- v Estudar a função distribuição radial (RDF) dos sistemas formados e elucidar o comportamento do solvente, íons (quando presente) e da micela.

Parte I

Fundamentação Teórica



## 3 Introdução

O desenvolvimento e modificações de materiais, os quais visam melhorar as suas propriedades químicas ou físicas, são objetos de estudo em inúmeras áreas científicas. A criação e modificações destes materiais podem desempenhar diversas funções, como proteção contra incêndio [6], recobrimento de alimentos [7], funcionamento fotovoltaico na absorção de energia [8], um novo material adsorvente, um substrato para crescimento celular [9], entre outros. As modificações no pH, temperatura e pressão de um sistema são fatores que podem modificar o modo de organização dos polímeros, como por exemplos na auto-associação e formação de micelas e vesículas [10]. Segundo Maniasso [11], a polaridade do sistema irá definir a formação de micelas “normais” ou “invertidas”. Resultados de RMN, fluorescência, absorção e liberação *in vitro* demonstraram que o pH e a temperatura exercem um papel representativo na liberação intracelular de fármacos [12] em sistemas poliméricos de encapsulação.

Um grande problema mundial é a contaminação da água. Diversos compostos químicos são descartados de forma indevida em rios, lagos e no mar [13]. O íon mercúrio ( $\text{Hg}^{2+}$ ), encontrado na forma de sal ( $\text{HgCl}_2$ ), por exemplo, apresenta alta toxicidade [14], é cancerígeno e bioacumulador [15]. Para purificar águas com vestígios de  $\text{Hg(II)}$ , Yingjie e colaboradores [13] sintetizaram uma série de materiais com base em carbono alquinílico e reações com carbeto de cálcio ( $\text{CaC}_2$ ) para desempenharem função adsorvente e removeram mercúrio em soluções aquosas. No mesmo trabalho, o autor estudou o efeito do pH na adsorção de mercúrio. Ao final, os resultados demonstraram que o material sintetizado pode ser utilizado como adsorvente para a remoção de mercúrio e o autor sugere que o seu material seja testado para remoção de outros metais pesados. Entretanto, não apenas os metais figuram entre os poluentes de águas. Outra classe de

compostos poluentes são os corantes [16]. Alguns corantes apresentam uma elevada toxicidade e são responsáveis por uma porcentagem significativa na contaminação da água [17], cujo descarte indevido pode causar a morte de alguns microorganismos, microcrustáceos e inibir o crescimento de algas em rios e lagos [18, 19]. Com o intuito de promover a purificação de água residuais com vestígios de corantes oriundos da indústria têxtil, Arenas e colaboradores [20] desenvolveram um material abrasivo à partir das cinzas da casca de arroz para a remoção do corante Índigo Carmin (CI). Já no estudo de Cheng [21], o autor elaborou um compósito de óxido de grafeno com beta zeólito para remoção do corante rodamina B. A eficiência de adsorção do material foi examinada pela capacidade de adsorção do corante a partir de soluções aquosas, o autor observou um tempo de 60 minutos para a completa absorção da rodamina B, sendo a absorção máxima de 64,47 mg/g de material.

Para suprir a necessidade de uma melhor interpretação entre as interações dos compostos de um sistema, é de fundamental importância o estudo das forças atuantes entre as moléculas que o compõe, como por exemplo, as ligações de hidrogênio de uma molécula com o seu solvente ou um sítio ligante específico, assim como é significativo o estudo do comportamento dinâmico de agregados micelares para auxiliar na interpretação da formação dos mesmos. Desta forma, se fazem necessárias a compreensão e a interpretação de como estes sistemas se comportam em solução. Neste campo, a química computacional desempenha um papel de grande contribuição científica, ferramentas como o cálculo da função de distribuição radial (RDF), desvio quadrático médio (RMSD), raio de giro, determinação da quantidade de ligações de hidrogênio são empregadas para elucidar e prever o comportamento de sistemas [22].

Neste contexto, destaca-se o estudo por simulação computacional, a qual visa compreender as propriedades de grandes conjuntos de moléculas em termos de suas estruturas e de suas interações. De forma genérica, a simulação computacional é um método que descreve e prevê o comporta-

---

mento de qualquer sistema que empregue uma quantidade de moléculas interagentes. A metodologia da dinâmica molecular (DM) é fundamentada nos princípios da mecânica clássica, a qual fornece informações sobre o comportamento dinâmico microscópico dependente do tempo dos átomos individuais que compõem o sistema [23]. Para estudos de moléculas e íons em solução, a técnica mais versátil de simulação computacional é a simulação por dinâmica molecular (DM), que tem sido empregada em pesquisas envolvendo macromoléculas naturais e sintéticas, tais como as proteínas, polissacarídeos e polímeros sintéticos.

A DM pode ser aplicada em diferentes campos de estudos, como apresentado, no artigo de revisão realizado por Loverde e colaboradores [10], o qual destaca a importância da DM como uma ferramenta para melhor compreensão na auto-montagem de sistemas e como a polidispersividade altera as propriedades de flexibilidade em sistemas micelares e vesiculares. Outro artigo de revisão que destaca a DM foi elaborado por Zhang e colaboradores [24]. Neste trabalho os autores demonstram a importância de um prévio estudo, para prever o comportamento da auto-montagem de copolímeros em solução. Sendo possível realizar a caracterização de estruturas, entender e interpretar as regras termodinâmicas relacionadas e os mecanismos cinéticos da modelagem de copolímeros em solução. Por fim, os autores abrangem as perspectivas da modelagem e da simulação teórica no campo de auto-montagem de copolímeros. Além de estudos de revisão, os quais fornecem um suporte na interpretação e utilização desta técnica, a DM molecular também é aplicada em estudos para auxiliar na interpretação de resultados experimentais, como realizado por Bahlakeh e colaboradores [25]. Em um estudo experimental foram avaliados os efeitos do tratamento de óxido de cério nas propriedades de corrosão e na interação interfacial de aço. Neste estudo, a DM foi utilizada para interpretar a influência da água nas interações da resina epóxi curada com uma poli-amida em contato com superfícies de dióxido de cério. Os resultados da energia de interação demonstraram que as resinas curadas com a poli-amida são capazes de se ligar fortemente com a superfície de óxido de cério e

também demonstrou que em presença de água a adesão e interação na superfície diminui. Outro estudo que utilizou a DM molecular em conjunto com resultados experimentais foi realizado por Baweja e colaboradores [26]. Neste estudo, os autores isolaram a protease alcalina *psychrothermotolerant* do *Bacillus pumilus* de amostras de água do oceano, a DM molecular foi utilizada para comprovar a estabilidade de um ligante nesta protease. A simulação foi realizada por 7 ns e os resultados de RMSD, energia potencial e a determinação nas ligações de hidrogênio demonstraram uma instabilidade na interação da protease com o ligante e que após 1 ns de simulação não houve a formação de ligação de hidrogênio entre os pares.

Além de trabalhos em conjunto de dados experimentais com a técnica de DM, outros estudos que trabalham em conjunto com a DM demonstram grande importância. O estudo realizado por Carlsson e colaboradores [27], utilizou a técnica de DM combinada com *docking* molecular para prever os modos de ligações e estimar as energias livres de ligação de 43 inibidores não-nucleosídeos da enzima transcriptase reversa do HIV-1. Um estudo semelhante ao de Carlsson foi realizado por Alonso [28], o qual utilizou a DM combinada com *docking* para maximizar as chances de encontrar novos medicamento. Neste trabalho o autor demonstrou que a DM pode ser usada para se determinar o encaixe de moléculas (fármacos) em sítios específicos de receptores em proteínas; estabelecer a posição de complexos ancorados, incluir efeitos de solvatação, explicar o ajuste induzido e calcular a energia livre de complexos para se determinar a estabilidade do sistema. De acordo com o autor, a DM se torna de suma importância para este tipo de estudo, pois através desta técnica é possível prever novos medicamentos diminuindo significativamente o tempo e custo para a descoberta e *desing* de novas drogas.

A técnica de DM também se mostra muito eficiente para prever, interpretar e explicar estados conformacionais de sistemas. Com o intuito de auxiliar na interpretação e comportamento da estrutura do DNA, bem como sugerir um radical de rotação para o mesmo, a técnica de DM atomística

---

foi utilizada e mostrou-se eficiente no estudo desenvolvido por Kadtsyn e colaboradores [29]. Neste trabalho os autores estudaram a conformação do DNA quando dois radicais de triarilmetil (TAM) de rotação são adicionados nos pares terminais de uma fita desta estrutura. Com a adição dos pares terminais, a estrutura duplex do DNA pode ser aberta e suas bases movem-se independentemente, podendo ou não retornar as suas configurações originais. Segundo o autor o desgaste da estrutura duplex do DNA se manifesta com presença ou ausência dos radicais de TAM adicionados, desta forma, como a adição destes radicais não obteve um impacto drástico (quebra e não regeneração da fita de DNA) o mesmo pode ser usado como marcador de rotação do DNA para testes experimentais. Lapelosa [30] utilizou a técnica de DM para uma melhor compreensão molecular do comportamento biofísico do polissorbato num estudo de agregação micelar para adsorção de superfície proteica. Os agregados micelares apresentam longa duração e boa estabilidade, sendo formados pelo equilíbrio das interações hidrofóbicas associadas a sua cadeia apolar. O estudo determinou, através de análise angular, que todos os átomos da cauda hidrofóbica estão localizado no centro da micela e que as cabeças hidrofílicas dos surfactantes podem realizar ligações de hidrogênio entre si, constituindo uma restrição conformacional e uma limitação entrópica no tamanho da micela formada.

Tendo em vista a versatilidade da DM, a qual foi destacada nos exemplos acima, este trabalho de doutorado utiliza esta técnica para se compreender a natureza das interações de dois contaminante para a água e o mecanismo de formação de micelas, com o objetivo de auxiliar na compreensão da formação de cada sistema. Os sistemas e métodos serão apresentados nos capítulos a seguir.



## 4 Revisão Bibliográfica

Neste capítulo abordaremos os aspectos e conceitos sobre os compostos e sistemas estudados nesta tese de doutorado.

### 4.1 Polímeros

Os polímeros representam uma classe de compostos que se caracterizam por possuírem elevada massa molecular. A palavra “*polímero*” originou-se do grego, que significa: poli – muitos e meros – partes [31]. Estas macromoléculas, como a etimologia da palavra a descreve, possuem “*muitas partes*” que se repetem, chamadas de unidades monoméricas, as quais por sua vez são, na maioria dos casos, unidas através de ligações covalentes [31, 32].

Quanto à sua estrutura, estas macromoléculas podem ser identificadas como homopolímeros (formados por uma unidade monomérica) ou copolímeros (formado por duas ou mais unidades monoméricas). A Figura 1 representa a classificação dos homopolímeros em lineares, ramificados ou de ligações cruzadas (reticulados) [32, 33]. Os polímeros lineares apresentam sua estrutura polimérica constituída por uma cadeia principal, a qual é representada pela estrutura do polietileno na Figura 1–(A). Os ramificados possuem grupos laterais ligados a cadeia principal oriundos da substituição dos átomos de hidrogênio, representado pelo poliestireno na Figura 1–(B), já os polímeros reticulados são aqueles que possuem suas cadeias poliméricas unidas através de ligações cruzadas (covalentes ou iônicas), as quais são promovidas por um agente reticulante. A Figura 1–(C) representa o poliestireno reticulado com enxofre, processo conhecido como vulcanização. Nos copolímeros, as unidades monoméricas podem estar distribuídas de forma diferente ao longo da cadeia. Neste caso, pode-se rotular os copolímeros em alternados (Figura 2–(A)), randômicos (Figura 2–(B)) ou em blocos

(Figura 2-(C)). Os copolímeros alternados são aqueles que apresentam os monômeros alternados ao longo da cadeia polimérica, seguindo sempre a mesma ordem. Os randômicos possuem suas unidades monoméricas distribuídas de forma aleatória ao longo da cadeia e os copolímeros em bloco apresentam uma sequência de monômeros seguida com outra sequência de outro monômero [32, 33].

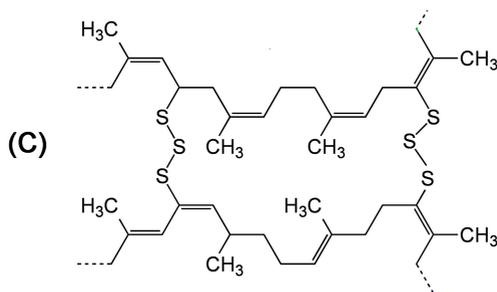
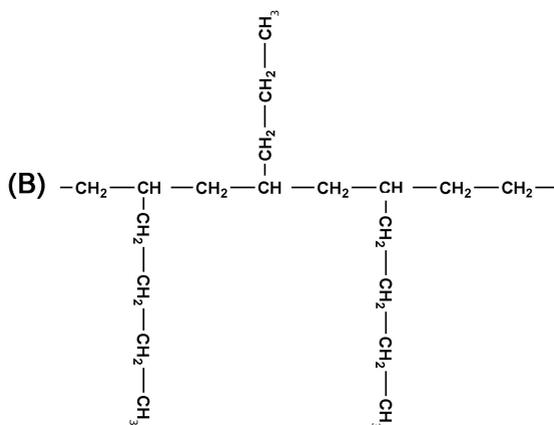
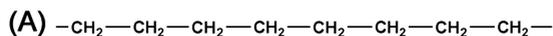


Figura 1: Representação dos tipos de estruturas dos homopolímeros. (A) estrutura linear do polietileno, (B) estrutura ramificada do polietileno e (C) estrutura reticulada do poliisopreno vulcanizado.

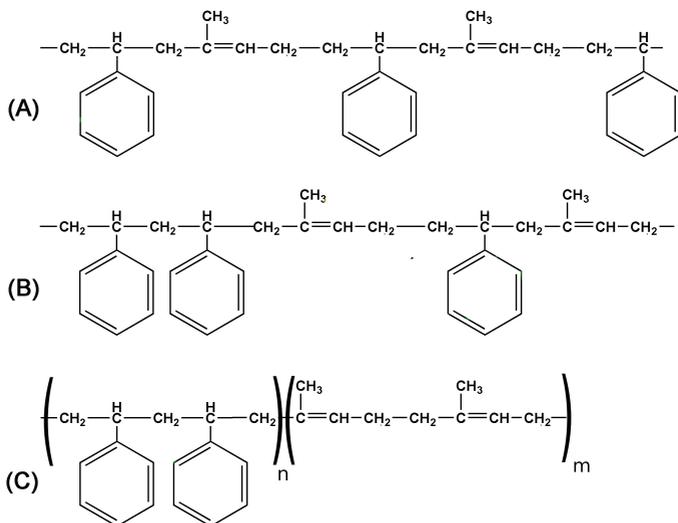


Figura 2: Representação dos tipos de estruturas dos copolímeros. (A) copolímero alternado, (B) copolímero randômico e (C) copolímero em blocos.

Outra grande divisão que os polímeros possuem está relacionada à sua origem, os quais podem ser naturais ou sintéticos. Os polímeros naturais são encontrados nos animais e vegetais, os quais foram sintetizados durante o seu ciclo de vida [34], como por exemplo os fios de seda que são extraídos do bicho da seda em sua fase adulta [35]. Os polímeros sintéticos são fabricados através de reações químicas [36]. Ambos possuem grande aplicação no cotidiano do ser humano, isolados ou através de misturas físicas (blendas) [37]. Das pétalas da calêndula ou da polpa da jaca é possível obter filmes mucoadesivos para liberação controlada de fármacos [34]. A carbóximetilcelulose é utilizada como filmes na indústria para recobrimento de alimentos [38], o alginato de sódio é utilizado pela indústria farmacêutica em filmes e blendas para liberação controlada de fármacos e drogas [39–41]. Fibras de banana são incorporadas em matrizes de poliuretano para melhorar a resistência mecânica [42]. Na fabricação de roupas, a indústria

têxtil [43] utiliza o *nylon* e o algodão. O policarbonato e o poliestireno são muito utilizados pelos setores automobilístico [44] e civil [45]. Já o poli(cloreto de vinila) e o politereftalato de etileno são empregados na composição de utensílios médicos, como os cateteres [46], mangueiras de hemodiálise, bolsas de armazenamento de sangue [47], seringas e tubos de ensaios descartáveis [48].

## 4.2 Polímeros Sintéticos

Os avanços na química orgânica após a síntese da uréia por Friedrich Wohler em 1828, proporcionaram o desenvolvimento de novos materiais, os quais resultaram na produção de substâncias sintéticas para que substituíssem os compostos naturais, como por exemplo o *nylon*, criado como substituto da seda [32, 49]. O primeiro polímero sintético desenvolvido foi o nitrato de celulose, em 1846 por Christian Frederick Schönbein, mais tarde, produzido industrialmente em 1862 por Alexander Parkes [32, 49]. Mesmo com baixa resistência mecânica, este material foi usado na produção de bolas de bilhar a partir de 1872. Após alguns anos, em 1907, Leo Baekeland desenvolveu um polímero rígido, utilizado até os dias atuais, denominado por baquelite [32, 49]. Mas foi somente após a Segunda Guerra Mundial que a fabricação dos polímeros sintéticos intensificou-se, o exemplo mais importante foi o desenvolvimento da borracha sintética [32], contudo a descoberta de novos materiais capazes de substituírem produtos de origem natural, como a madeira, o couro, fibras e o látex aumentaram [32, 33]. Atualmente, um dos fatores mais relevantes pela busca de materiais sintéticos são as leis aprovadas em alguns países para a preservação de seus recursos naturais [50], outro fator são melhorias nas propriedades mecânicas, estabilidade química e térmica [51].

Neste contexto destacam-se os materiais denominados híbridos orgânico-inorgânico. Materiais híbridos são formados pela conjugação da parte orgânica e inorgânica de um determinado composto. Estes novos materiais apresentam propriedades complementares, que trabalham em

conjunto, e formam um composto inédito que possui aspectos diferentes daqueles que lhe deram origem [1–4,52–55]. A interface entre a fase orgânica-inorgânica é a grande responsável pelas propriedades que o material irá apresentar e de acordo com as interações que estas fases apresentam, podemos dividir estes materiais em duas classes: Classe 1 – As fases são unidas por ligações de hidrogênio ou interações eletrostáticas; Classe 2 – As fases são unidas através de ligações covalentes ou iônicas. A Figura 3 representa um esquema dos materiais híbridos da classe 1 e 2, sendo representado pelos círculos azuis a parte inorgânica, a qual é unida por forças intermoleculares na ilustração (a) ou incorporados através de ligações químicas na ilustração (b).

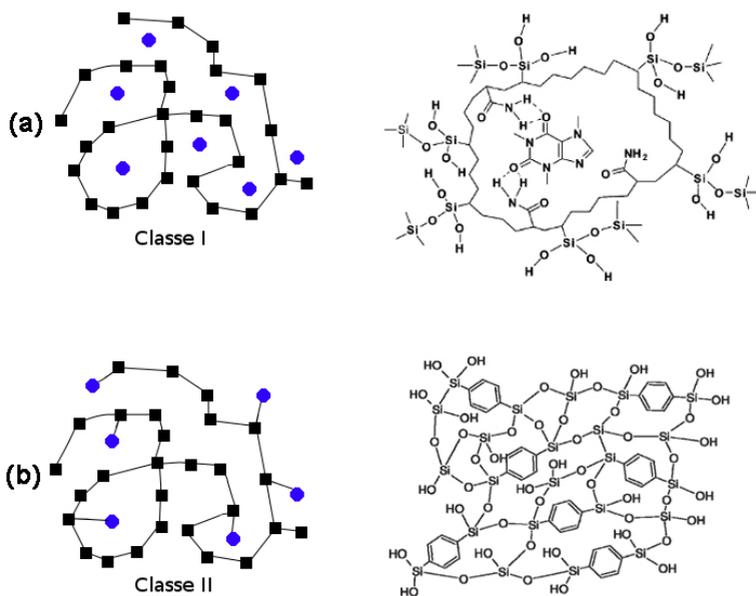


Figura 3: Representação da classe dos materiais híbridos. Figura adaptada das referências [1, 2], reproduzida com autorização da ELSEVIER e MDPI.

Estas características são observadas no estudo reportado por Hu e

colaboradores [3], que desenvolveram um material flexível, como os plásticos, e com boa performance eletroquímica, como os metais. O material foi sintetizado a partir do óxido de grafeno e incorporado  $\text{Sn}^{2+}$  em sua estrutura e posteriormente revestido com uma espuma de níquel. Resultados de FTIR e XRD foram utilizados para caracterizar a estrutura do material e resultados de voltametria cíclica demonstraram que o material apresenta uma boa aplicação como capacitor eletroquímico. A Figura 4 foi retirada do artigo de Lin e colaboradores [1], reproduzida com a devida autorização, e representa um esquema (A) e uma imagem real (B) do material obtido.

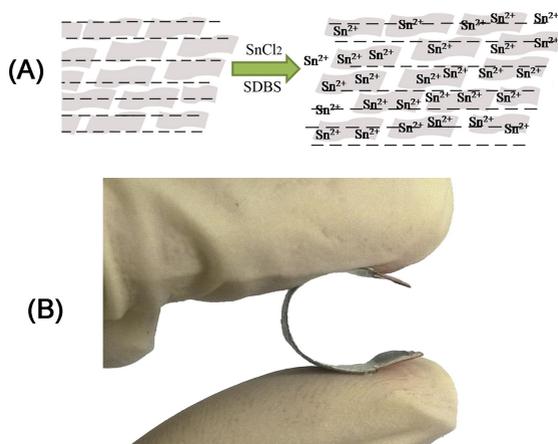


Figura 4: Material híbrido de óxido de grafeno com  $\text{Sn}^{2+}$  incorporados em sua estrutura. (A) um esquema representativo e (B) uma imagem real do material. Figura adaptada da referência [3] e reproduzida com autorização da ELSEVIER.

Outro estudo realizado utilizando materiais híbridos foi elaborado por Zhao e colaboradores [4], os quais sinterizaram um material híbrido orgânico-inorgânico para detecção da umidade. O estudo apresentou uma alternativa ao processo de mistura física utilizado para carregar materiais hidrofílicos em sílica porosa, seu método consistiu em utilizar a mesma sílica porosa funcionalizada com vinil (SBA-15-vinil) e modificadas quimicamente

pela adição do p-estirenosulfato de sódio (PSS). A Figura 5 representa a rota sintética deste material.

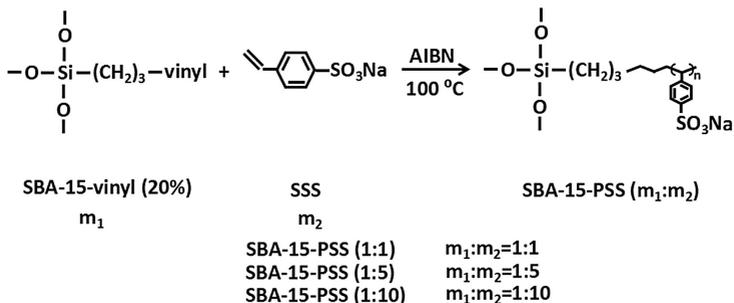


Figura 5: Rota sintética de um material híbrido (SBA-15-PSS) [4]. Figura reproduzida com autorização da ELSEVIER.

O material foi caracterizado por FTIR, XRD, HRTEM, adsorção-desorção de N<sub>2</sub>. Os resultados de FTIR, XRD e HRTEM revelaram que o novo material apresentou uma distribuição homogênea e uniforme e também revelaram uma comportamento linear entre o aumento da concentração do reagente organossilício, durante a síntese, e o grau mesoscópico dos poros na estrutura. A adição do PSS a estrutura diminui a adsorção de N<sub>2</sub>. Para investigar a performance e detecção da umidade, foi calculado o módulo da impedância do material. Os resultados demonstraram que o material original apresentava uma pobre detecção, principalmente em baixa umidade relativa. Com a adição do PSS à estrutura, a variação no módulo de impedância aumentou significativamente. Pode-se afirmar que a adição do PSS ao material original apresentou uma efetiva melhora nas propriedades de detecção de umidade, obtendo respostas mais rápidas e um aumento no sensor de impedância em mais de três ordens de grandeza.

#### 4.2.1 Híbridos siloxano-poliéter

Os poli-siloxanos com cadeias de PEO com siloxanos terminais foram sintetizados primeiramente por Smid e colaboradores [56] e sistemas

muito próximos foram investigados posteriormente por Spindler e Shriver [57]. Os materiais híbridos de siloxano-poliéter apresentam boa resistência mecânica, transparência e flexibilidade, estas propriedades conferem a este material uma boa aplicabilidade em diversas áreas científicas e tecnológicas, incluindo a fotônica [58], óptica [59], armazenamento de energia [60] e extração de íons em solução aquosa [61]. Este material se destaca na incorporação de fármacos e drogas [62], devido ao caráter multifuncional da matriz híbrida, a qual apresenta diferentes sítios de coordenação, como representado na Figura 6.



Figura 6: Representação da estrutura de um híbrido siloxano-poliéter. Em verde (I) grupos siloxanos, em vermelho (II) grupos uréia e em azul (III) fase orgânica (cadeia do poliéter).

Os possíveis sítios de coordenação dos híbridos siloxano-poliéter estão representados na Figura 6 e são: em verde (I) os grupamentos silanois referentes à fase inorgânica, em vermelho (II) os oxigênio da carbonila e em (III) azul os oxigênios do éter referente à fase orgânica (cadeia polimérica), a qual poderia ser representada pelo poli(óxido de etileno) ou poli(óxido de propileno). No trabalho de Ribeiro e colaboradores [63], os autores demonstraram a possibilidade de incorporar fármacos em compostos híbridos derivados de siloxano-poliéter, no estudo os autores sintetizaram um destes materiais híbridos. Foi utilizado o PEO como fase orgânica conferindo um caráter hidrofílico. O poli(óxido de etileno)-siloxano (S-PEO) está representado na Figura 7.

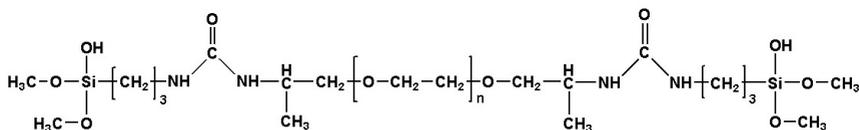


Figura 7: Estrutura do S-PEO.

O S-PEO apresenta características de coordenação e de interação nos seus sítios orgânico-inorgânico, devido a este atributo o S-PEO tem se tornado atrativo para estudos na utilização de tratamento de água e como materiais purificadores, pois conseguem adsorver corantes [64] e materiais prejudiciais à saúde, como o bisfenol A [65].

### 4.3 Bisfenol A

O bisfenol A (2,2-bis(4-hidroxifenil)propano) ou BPA é uma substância orgânica que, em temperatura ambiente, encontra-se na fase sólida, possui aspecto cristalino e branco [66]. O BPA é formado por dois anéis fenólicos unidos por um átomo de carbono com dois grupamentos metilas ligados nesta ponte (Figura 8). Esta molécula foi sintetizada pela primeira vez por Thomas Zincke, em 1905, a partir da reação entre o fenol e a propanona [67]. Em 1957 (nos EUA) e em 1958 (na Europa) iniciou-se a produção em larga escala do BPA para ser utilizado na fabricação do plástico policarbonato. Mais tarde descobriu-se que o BPA também serviria para a fabricação de resinas epóxi, as quais, atualmente, são utilizadas para revestimento de latas de conserva (alimento) [68].

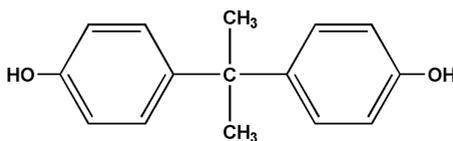


Figura 8: Estrutura do Bisfenol A.

As embalagens para revestimento de alimentos apresentam um papel muito importante na indústria alimentícia, pois são nelas que os alimentos são estocados e conservados, mantendo a qualidade e segurança até o consumidor final. Estas embalagens, muitas vezes são confeccionadas em policarbonato, resinas epóxi e plásticos, os quais contém Bisfenol A [69]. Por uma semelhança de polaridade, tal composto pode migrar do acondicionamento no qual se encontra para o alimento ou bebida ao longo do tempo. A migração destas substâncias para o alimento pode afetar suas propriedades organolépticas e produzir efeitos indesejáveis e prejudiciais à saúde, como modificação dos níveis hormonais [68]. Além desta adversidade também são esperados níveis elevados de BPA em águas residuais de superfície e industriais [70].

O BPA é considerado um desregulador endócrino, ou seja, uma molécula que interfere na produção, liberação, transporte, metabolismo, ligação ou eliminação de hormônios [68]. Mais especificamente, está correlacionado com a atividade estrogênica [69]. Os seus elevados níveis no sangue em homens e mulheres estão associados com disfunção da reprodução [71], hiperplasia endometrial, abortos recorrentes, cariótipos anormais e síndrome do ovário policístico [68, 71], representando um grande perigo para a saúde tanto da população infantil como da população em geral.

#### 4.4 Corante Rose Bengal (RB)

O *rose bengal* (RB) ((4,5,6,7-tetracloro-2',4',5',7'- tetraiodofluoresceína)) [72] é um corante de xanteno fotossensibilizante que surgiu em 1881, sintetizado por Rudolf Gnehm [73]. Por ser um material de boa absorvância, o RB desempenha um papel ativo em diversas áreas da fotoquímica [72, 74]. Muito conhecido por produzir oxigênio no estado singleto com um alto rendimento quântico na luminescência, deste modo, as propriedades espectrais do RB são de muito interesse, pois são usadas como sondas moleculares no estudo de ambientes químicos (em solução ou inseridos em moléculas biológicas). Reportado na literatura por induzir danos na membrana plasmática

(iluminação com comprimento de onda de 514 nm) [75,76] e também por induzir danos das células *in vitro* quando ativado com ultrassom. Este corante apresenta uma baixa toxicidade, pois quando o RB é introduzido num organismo vivo, é excretado imediatamente após a acumulação no fígado [75,77]. O RB também apresenta usos em processos de transferência de elétrons, o qual pode ser oxidado ou reduzido, dependendo do íon. A estrutura do RB é apresentada na Figura 9.

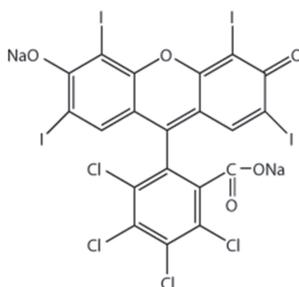


Figura 9: Estrutura do corante Rose Bengal.

## 4.5 Surfactantes

Os surfactantes compreendem uma vasta classe de compostos importantes e amplamente utilizados por diversos polos industriais. Devido à sua capacidade de limpeza, lubrificação, emulsificação, solubilização, umectante, espumante e de dispersão de fases, a maior utilização dos surfactantes se concentra nas indústrias de produtos de limpeza [78] (sabões e detergentes), de recuperação de petróleo [79], de cosméticos e produtos de higiene [80]. Na literatura também é encontrada aplicação dos surfactantes na área de agricultura, mineração e terapêutica [81]. A maioria destas moléculas são sintetizadas a partir de derivados do petróleo, no entanto, estas estruturas também existem de forma natural. Um surfactante, também é chamado de tensoativo, e possui a capacidade de alterar as propriedades de uma suspensão na qual é dissolvido. Esta modificação ocorre devido a alguns fatores, como a adsorção na interface do sistema, orientação das

moléculas na interface, formação de agregados moleculares em solução, bem como a orientação destas moléculas nos agregados formados [80–85]. Isto só é possível devido aos surfactantes associarem, em uma mesma molécula, grupos com polaridade diferentes. Logo, estas moléculas são classificadas como anfipáticas ou anfifílicas, ou seja, são estruturas constituídas por uma porção hidrofóbica (apolar) e hidrofílica (polar). A parte apolar dos tensoativos, geralmente, são formadas por uma cadeia hidrocarbonada enquanto que a parte polar pode ser aniônica (negativa), catiônica (positiva), não-iônica (neutra) e anfótera (apresenta carga positiva e negativa). A Tabela 1 e a Figura 10 representam exemplos de tensoativos catiônico, aniônico, não-iônico e anfótero [86–88].

Tabela 1: Exemplos de tensoativos.

Tipo	Tensoativo	Fórmula
Catiônico	Brometo de cetiltrimetil amônio	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{N}^+(\text{CH}_3)_3\text{Br}^-$
Aniônico	Dodecil sulfato de sódio	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{OSO}_3^- \text{Na}^+$
Não-iônico	Éter dodecil (4) poli-oxietilênico	$\text{C}_{12}\text{H}_{25}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_4\text{OH}$
Zwitteriônico	N-dodecil-N,N-dimetil-betaína	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{N}^+(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{COO}^-$

### Surfactantes catiônicos

Um surfactante catiônico (Figura 10(a)) possui fórmula geral igual a  $\text{RnX}^+\text{Y}^-$  [88]. Sendo R a região hidrofóbicas (apolar), X um grupamento capaz de formar uma estrutura catiônica e Y um contra íon. Geralmente os átomos como: N, P, S dão origem ao grupamento catiônico e os contra íons mais comuns são os halogênios.

### Surfactantes aniônicos

Os surfactantes aniônicos (Figura 10(b)) apresentam um grupamento capaz de formar um ânion. Os mais utilizados são os alquil sulfato de sódio, de

fórmula geral  $\text{RSO}_3^- \text{Na}^+$ . Sendo R a região hidrofóbica (apolar), o  $\text{SO}_3^-$  (grupo sulfato) a região aniônica, a qual pode ser substituído por outros ânions como o sulfonatos e contra íons os metais da família 1A e 2A.

### Surfactantes não-iônicos

Surfactantes não-iônicos (Figura 10(c)) apresentam uma região apolar (hidrofóbica) e não possuem cargas reais (formadas por um cátion ou ânion) em suas cabeças de grupo. A região polar destas estruturas é obtida devido a uma diferença de eletronegatividade do grupo de cabeça.

### Surfactantes anfóteros

Surfactantes anfóteros (Figura 10(d)) também são chamados de zwitteriônicos e possuem grupos aniônicos e catiônicos presentes na parte polar (hidrofílica) da molécula. Dependendo do pH da solução e da estrutura do tensoativo, estas moléculas podem prevalecer na espécie aniônica, catiônica ou neutra. Os tipos mais comuns desta classe de tensoativo são as N-alquil e C-alquil betaína e as sulfobetainas.

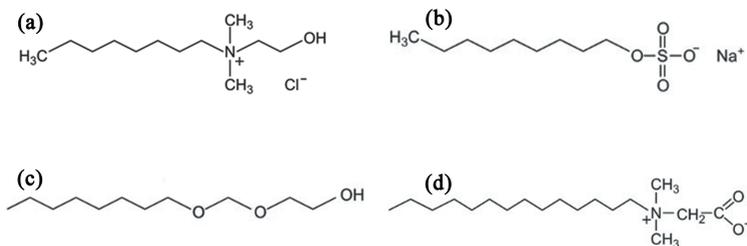


Figura 10: Exemplos de tensoativo. (a) catiônico; (b) aniônico; (c) não-iônico; (d) anfótero.

#### 4.5.1 SB3-14

O SB3-14 (N-tetradecil-N,N-dimetilamônio-1-propanosulfonato) é um surfactante zwitteriônico pertencente ao grupo das sulfobetainas [89–91]. Este grupo de moléculas é caracterizado por apresentar o grupo amônio

como sendo a parte catiônica e o grupo sulfonato como a parte aniônica. As sulfobetainas estão entre a classe dos surfactantes mais utilizados, são disponíveis comercialmente com um elevado grau de pureza e possuem grande solubilidade em meio aquoso. São classificadas conforme o número de carbonos da região hidrofóbica ( $n$ ) e o número dos grupamentos metílicos que separa o grupo amônio e o grupo sulfonato ( $m$ ) e de acordo com os grupos R (geralmente  $R=-CH_3$ ) ligados ao grupo amônio [89], a Figura 11 representa a estrutura geral das sulfobetainas.

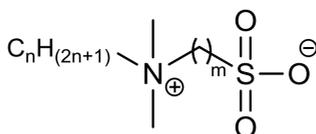


Figura 11: Estrutura geral das sulfobetainas.

Podemos abreviar as sulfobetainas como SBR $m$ - $n$ , sendo SB referente ao nome sulfobetaina, R designa os substituintes do grupo amônio (quando não especificado,  $R=-CH_3$ ). Alguns exemplos são SB3-10, SB3-12, SB3-14 e SBPr3-12. Neste trabalho foi utilizada o SB3-14 (Figura 12). Neste caso, a sulfobetaina apresenta 3 metilas que atuam separando o grupo amônio do grupo sulfonato e uma cadeia carbônica constituída por 14 grupos metilas ligada ao grupo amônio.

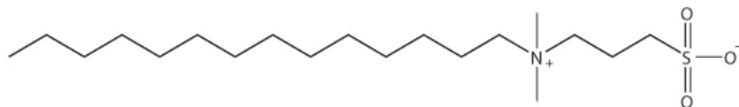


Figura 12: Estrutura do SB3-14.

# 5 Metodologia

Neste capítulo é apresentado os aspectos gerais das técnicas aplicadas nas simulações por Dinâmica Molecular. Os átomos são considerados como partículas com massa e carga elétrica. As interações existentes entre estas partículas são calculadas através de uma função de energia potencial empírica, como descrito na Seção 5.1. A técnica de simulação por DM será apresentadas na seção 5.3, assim como a técnica de CG, que também foi estudada nesta tese de doutorado, é exposta na Seção 5.4. Na Seção 5.5 é discutido e apresentado a importância da utilização dos algoritmos nas simulações por DM, pois as trajetórias determinadas na dinâmica molecular são obtidas através da resolução das forças aplicadas numa partícula com a segunda derivada da posição desta partícula (equações de Newton). Nas seções 5.6 e 5.7 são explicados as condições e os parâmetros usados nas dinâmicas contidas nesta tese. Por fim, é realizada uma descrição sucinta das ferramentas que foram utilizadas nas análises dos sistemas estudados, programas utilizados e a infraestrutura computacional nas seções 5.8, 5.9 e 5.10. As condições específicas aplicadas para cada sistema, como a pressão, temperatura, campo de força e outros parâmetros são apresentados no início do capítulo que descreve os resultados obtidos para cada sistema.

## 5.1 Campo de Força

O estudo da modelagem molecular de sistemas com elevadas quantidades de partículas podem ser computacionalmente inviáveis, principalmente se as interações entre estas partículas forem tratadas através da mecânica quântica. Desta forma, em sistemas com elevadas quantidades de partículas, é mais interessante tratar as interações existentes através de funções potenciais clássicas, as quais permitem que o cálculo da energia de um sistema seja dependente apenas das posições dos núcleos atômicos.

Esta abordagem assume que os movimentos das partículas que compõem um sistema sejam tratadas de acordo com mecânica clássica (leis de Newton, potencial de Hooke e eletromagnetismo clássico) [92,93]. A energia potencial é então determinada pela soma de todas as funções relacionadas com as interações existentes entre estes átomos e essa energia é chamada de campo de força. O campo de força é então um conjunto de equações e funções matemáticas usadas para descrever a energia potencial atuante no sistema, como o sistema é tratado do ponto de vista da mecânica clássica, para descrever um campo de força algumas considerações devem ser feitas, como (i) As moléculas são representadas pelo modelo de “bola e mola”, onde os átomos são tratados como esferas rígidas de tamanho e massa distintos e as ligações são interpretadas como molas (oscilador harmônico) de diferentes amplitudes; (ii) a energia potencial são descritas então como a soma dos potenciais existentes relacionado aos átomos ligados e não ligados [92–94]. Para os potenciais de átomos são utilizados os potenciais harmônicos ( $V_{bond}$  e  $V_{angle}$ ) e o potencial de torção ( $V_{torsion}$  e  $V_{improper}$ ). Para interações não-ligantes tem-se os termos de interação de Van der Waals ( $V_{vdw}$ ) e as interações Coulombiana ou eletrostáticas ( $V_{elec}$ ). A Figura 13 representa as interações ligantes e não-ligantes.

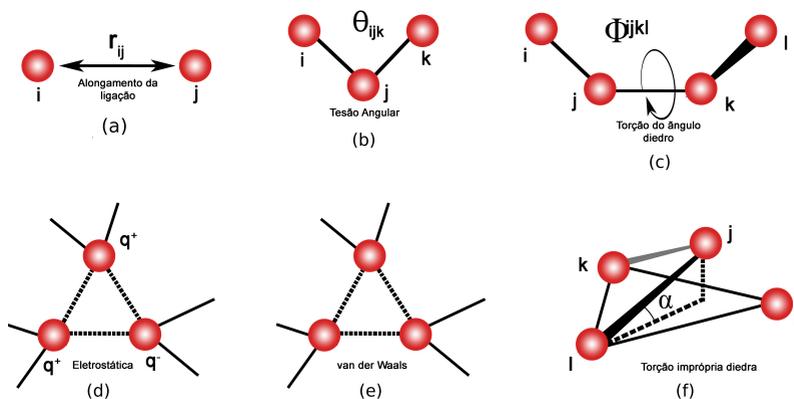


Figura 13: Representações das interações presentes na função da energia potencial.

Campos de forças serão diferenciados pelas escolhas tomadas em suas funções potenciais, pela parametrização destas funções e no tratamento dado ao sistema, como por exemplo, os campos de forças CHARMM [95], AMBER [96] e GROMOS [97] geralmente são escolhidos para o tratamento de biomoléculas. Os campos de forças são construídos e parametrizados a partir de resultados quânticos *ab-initio* de pequenas moléculas, por dados semiempíricos com ajustes obtidos em resultados experimentais (difração de raio-x, espectroscopia de infravermelho, ressonância magnética nuclear, e outros) [95, 96, 98–101]. Nesta tese foram utilizados o campo de forma GROMOS/53A6 [102] para os sistemas atomísticos e o campo de força MARTINI [98] para o sistema que utilizou a técnica de CG.

### 5.1.1 Potencial Harmônico

Classicamente as vibrações das moléculas são determinadas pela natureza das ligações e pelas massas atômicas. Como as ligações entre os átomos são consideradas como “molas” [92] e para manter o caráter oscilatório do comprimento de uma ligação é utilizado uma função aproximada ao potencial de Hooke. A equação que rege o potencial de ligação covalente (alongamento de ligação) para dois átomos  $i$  e  $j$  é representada por:

$$V_{bond}(r_{ij}) = \frac{1}{2} K_b^{ij} (r_{ij} - b_{ij})^2 \quad (5.1)$$

Sendo  $K_b^{ij}$  a constante elástica de força, a qual é estimada pela absorção de radiação (espectroscopia) de um estado fundamental para o primeiro estado excitado de uma molécula diatômica. O valor de  $K_b^{ij}$  é obtido pela comparação da energia de um fóton absorvido com a diferença de energia entre os estados vibracionais. O parâmetro  $r_{ij}$  é o comprimento da ligação entre o par atômico  $i$  e  $j$  e valor de  $b_{ij}$  o comprimento de equilíbrio entre o par  $i$  e  $j$ . O potencial de Morse também é útil para descrever a curva de minimização potencial de uma ligação. Seu potencial é bem assimétrico possuindo uma força zero numa distância infinita, sendo capaz de representar o comportamento de equilíbrio de dissociação. A equação

que descreve o potencial de Morse é:

$$V_{Morse}(r_{ij}) = D_{ij}[1 - \exp(-\beta_{ij}(r_{ij} - b_{ij}))]^2 \quad (5.2)$$

$$\beta_{ij} = \sqrt{\frac{k}{2D_{ij}}} \quad (5.3)$$

Sendo  $D_{ij}$  a energia de dissociação,  $\beta_{ij}$  o comprimento da ligação,  $b_{ij}$  a distância de equilíbrio entre os dois núcleos atômicos e  $k$  a constante de alongamento da mola [103]. No entanto, o potencial de Morse nem sempre é aplicado nos campos de força, pois exige um maior custo computacional do que o potencial quadrático ( $V_{bond}$ ), não sendo muito interessante para implementar em sistemas com muitos átomos [104].

O potencial angular mantém o ângulo de ligação entre três átomos  $i$ - $j$ - $k$ , também pode ser tratado como um potencial harmônico em função de um ângulo  $\theta_{ijk}$  e é representado por:

$$V_{angle}(\theta_{ijk}) = \frac{1}{2}k_{ijk}^{\theta}(\theta_{ijk} - \theta_{ijk}^0) \quad (5.4)$$

Sendo  $\theta_{ijk}$  a variação angular num determinado tempo,  $\theta_{ijk}^0$  o ângulo de equilíbrio e  $k_{ijk}^{\theta}$  a constante elástica da força para a restauração ao ângulo de equilíbrio [92]. Algumas vezes o potencial de tensão angular de Urey-Bradley [105] é usado como correção adicional do potencial harmônico em termos da distância entre os átomos  $i$  e  $k$ . A equação com a correção está representada abaixo.

$$V_{angle}(\theta_{ijk}) = \frac{1}{2}k_{ijk}^{\theta}(\theta_{ijk} - \theta_{ijk}^0) + \left(\frac{1}{2}k_{ijk}^{UB}(r_{ik} - r_{ik}^0)^2\right) \quad (5.5)$$

O potencial de torção impróprio também faz parte do campo de força GROMOS. Este potencial é usado porque os hidrogênios ligados aos átomos eletronegativos são considerados explicitamente, sendo este termo necessário para manter a estrutura tridimensional da molécula. Assim o ângulo de torção representa quatro átomos ligados numa sequência  $ijkl$  e

um termo de organização harmônica imprópria no ângulo de equilíbrio é empregado. A equação que descreve este potencial está representada abaixo.

$$V_{improper} = \frac{1}{2} K_{\xi}^{ij} (\xi_{ijk} - \xi_{ijl})^2 \quad (5.6)$$

Sendo  $\xi$  o ângulo (ângulo  $\alpha$  – Figura 13(f)) formado entre os planos definidos por  $i-j-k$  e por  $i-k-l$  e  $K_{\xi}$  a constante de força para a restauração ao ângulo de equilíbrio.

### 5.1.2 Potencial de Torção Angular

O potencial de torção angular ou a torção do ângulo diedro ocorre em presença ao movimento associado a rotação em torno da ligação central [92, 93]. Esta rotação ocorre quando quatro átomos em sequência estão ligados, onde os três primeiros átomos formam um plano que apresenta um ângulo  $\varphi$  com os outros três átomos da sequência (Figura 13(c)). A equação que descreve este potencial está descrita abaixo.

$$V_{torsion}(\varphi_{ijk}) = K_{\varphi} [1 + \cos(n\varphi_{ijk} - \varphi_n)] \quad (5.7)$$

Este potencial é periódico em uma rotação de  $360^{\circ}$  sendo expresso como uma expansão em série de cosseno. Sendo  $K_{\varphi}$  uma constante de força que define a barreira de torção em função da rotação,  $n$  o número de mínimos para uma torção de uma ligação química,  $\varphi_n$  é a diferença angular diedral de  $\varphi_{ijk}$ , a qual pode assumir valores entre  $0^{\circ}$  e  $180^{\circ}$  [105].

### 5.1.3 Potencial de van der Waals

As interações de curto alcance entre átomos não ligados quimicamente são representadas pelo potencial de van der Waals, os quais são calculados usando o potencial de Lennard-Jones [92, 93, 105]. Uma característica da interação de van der Waals é que a energia de interação é zero quando a distância interatômica é infinita. Conforme  $r_{ij}$  é reduzida, a energia diminui e passa por um mínimo, em seguida, a energia aumenta rapidamente quando o  $r_{ij}$  diminui ainda mais. A interação de van der Waals

pode ser decomposta em duas partes: (i) a interação dispersiva de longo alcance e (ii) a interação repulsiva de curto alcance. A força dispersiva surge da interação dipolo-dipolo induzido devido às flutuações das nuvens de elétrons. A força repulsiva é atribuída à repulsão entre os elétrons na região internuclear devido ao princípio de Pauli. Existem diferentes formas de potenciais para a descrição da repulsão. A função de Lennard-Jones é a função potencial mais amplamente utilizado para descrever a interação de van der Waals [106].

$$V_{LJ}(r_{ij}) = 4\varepsilon_{ij} \left[ \left( \frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left( \frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] \quad (5.8)$$

Sendo  $\sigma$  o diâmetro de colisão (separação nas quais a energia é zero) e  $\varepsilon$  a profundidade do poço.

#### 5.1.4 Potencial Eletrostático

As interações consideradas de longo alcance são tratadas pelo potencial eletrostático entre os pares atômicos. Este potencial é determinado através da atribuição de cargas atômicas parciais nos átomos ou é atribuído um momento dipolo na ligação de cada átomo, devido ao deslocamento de elétrons por consequência da diferença de eletronegatividade [92]. Para reproduzir as diferentes eletronegatividade dos átomos, num campo de forças, os parâmetros de carga são definidos pela atribuição de cargas parciais. O modelo de carga atômica é mais fácil de parametrizar e é mais comumente adotada em quase todos os campos de força. A interação entre cargas pontuais é dada pela lei de Coulomb, a qual é representada na equação abaixo.

$$V_{elec}(r_{ij}) = \frac{(q_i q_j)}{4\pi\varepsilon_0\varepsilon r_{ij}} \quad (5.9)$$

Sendo  $q_i$  e  $q_j$  as cargas existentes sobre os átomos  $i$  e  $j$ , separados por uma distância  $r_{ij}$ ,  $\varepsilon_0$  é a permissividade do espaço livre e  $\varepsilon$  a constante dielétrica do meio [93].

### 5.1.5 Energia Potencial do Sistema

A energia potencial total do sistema molecular é escrita em função da soma de todos os termos dos potenciais descritos nas seções anteriores. Esta função é descrita na equação 5.10 e representa todas as interações ligantes e não ligantes dos átomos e moléculas que compõem o sistema. Nota-se que os quatro primeiros termos desta equação são referentes às interações ligantes existentes entre os átomos, as quais referenciam as interações que deveriam ser tratadas a nível quântico. Os demais termos (van der Waals e Coulomb) da equação 5.10 tratam das interações não ligantes de átomos vizinhos.

$$\begin{aligned}
 V_{total}(r_{ij}) = & \sum_{n=1}^{N_b} K_b^{ij} \frac{(r_{ij} - b_{ij})^2}{2} + \sum_{n=1}^{N_\theta} k_{ijk}^\theta \frac{(\theta_{ijk} - \theta_{ijk}^0)}{2} + \\
 & \sum_{n=1}^{N_\xi} \frac{K_\xi^{ij} (\xi_{ijk} - \xi_{ijl})^2}{2} + \sum_{n=1}^{N_\varphi} K_\varphi [1 + \cos(n\varphi_{ijk} - \varphi_n)] + \quad (5.10) \\
 & \sum_{i < j}^N \left[ \left( \frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left( \frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 + \frac{(q_i q_j)}{4\pi\epsilon_0 \epsilon r_{ij}} \right]
 \end{aligned}$$

Sendo  $N$  o número de argumentos de cada potencial, por exemplo,  $N_b$  o número de ligações químicas,  $N_\theta$  o número de átomos entre pares de ligações consecutivas,  $N_\xi$  o número de ângulos diedrais impróprios,  $N_\varphi$  o número de ângulo diedrais próprios.

Simulações por DM (realizadas por mecânica clássica), permitem cálculo de propriedades mecânicas e envolvem médias durante toda a simulação com tamanhos finitos de tempos. A obtenção das propriedades termodinâmicas são obtidas pelo formalismo da mecânica estatística. Os sistemas estudados nesta tese pertencem a um *ensemble* canônico ( $N$ ,  $V$ ,  $T$ ), pois apresentam valor fixo de moléculas ( $N$ ), pressão ( $P$ ) e temperatura ( $T$ ). A temperatura e a pressão são controladas usando técnicas de acoplamento com constantes de acoplamento e de compressibilidade isotérmica, as quais são discutidas e apresentadas na Seção 5.6.

## 5.2 Simulação Computacional

A simulação computacional teve seu ponto de partida durante e após a segunda guerra mundial [93]. Inicialmente contemplavam métodos computacionais ligados com o desenvolvimento e aprimoramento de armas nucleares, assim como com a quebra de códigos escritos em arquivos confidenciais daquela época [92, 93]. Após este período e com o passar dos anos a simulação molecular passou a ser associada com simulação computacional de sistemas atômicos ou moleculares, encontrando uma vasta aplicação em química, física, biologia e engenharia de materiais [107]. O desenvolvimento da informática e o aprimoramento de sistemas computacionais cada vez mais eficientes contribuíram para o crescimento e aperfeiçoamento da simulação molecular. As simulações moleculares são largamente utilizadas para testar e complementar modelos teóricos baseados nas teorias da mecânica estatística [108]. Os métodos de simulação molecular mais comuns são a simulação por Monte Carlo (MC) [107, 109], simulação por Dinâmica Browniana (DB) [109–111] e simulação por Dinâmica Molecular (DM) [92, 93, 107, 108], sendo a última das técnicas a mais conhecida e difundida. A DM estima a posição individual e o movimento dos átomos (partículas) nos estados sólidos, líquidos ou gasosos. A ideia central de “movimento” é descrever, através do uso de algoritmos, como as posições e a orientação dos átomos e moléculas são alteradas em função do tempo [92, 93, 107, 108].

## 5.3 Dinâmica Molecular (DM)

A simulação por DM é baseada na mecânica clássica e consiste na resolução da equação da 2ª lei de Newton, a qual fornece informações macroscópicas de átomos individuais em função do tempo. As equações da segunda lei de Newton são integradas e o resultado fornece a evolução dos átomos (novas posições e velocidade) do sistema, ou seja, irão produzir as posições futuras e as novas velocidades (momento) das partículas, contidas no sistema, para cada intervalo de tempo. A equação para a segunda lei de

Newton é descrita como:

$$\vec{F}_i = m_i \vec{a}_i \quad (5.11)$$

Sendo  $F_i$  é a força atuante na partícula  $i$ ,  $m_i$  é a massa e  $a_i$  a aceleração da partícula  $i$ . A energia potencial,  $U(r_1, r_2, r_3, \dots, r_i)$  de um sistema constituído por  $i$  átomos depende das coordenadas destes átomos. A força ( $F_i$ ) pode ser obtida diretamente pela derivação da energia potencial ( $U$ ) com a posição.

$$\vec{F}_i = -\frac{\partial U}{\partial \vec{r}_i} = m_i \frac{\partial^2 \vec{r}_i}{\partial t^2} \quad (5.12)$$

A Equação 5.12 revela que é possível encontrar a trajetória do sistema, uma vez que são conhecidos a energia potencial, a massa e as posições iniciais das coordenadas das partículas. A resolução da equação de Newton usando um ajuste empírico (baseado em parâmetros experimentais) é chamado de simulações de dinâmica molecular. Para resolver a equação diferencial obtida pela derivação da energia potencial (Equação 5.12) é utilizado o método das diferenças finitas, que consiste em utilizar as informações iniciais de coordenadas e velocidade em função de um tempo  $t$ , juntamente com as posições e velocidade. Tecnicamente, para cada partícula do sistema é realizado o cálculo das forças que atuam sobre essa partícula, a partir dos resultados obtidos uma força é formada e determina-se a aceleração instantânea da partícula, a qual irá fornecer uma nova posição e velocidade. Todo esse processo ocorre para cada  $t+\Delta t$ , ou seja, este processo é repetido durante todo o tempo de simulação para se obter as novas posições e velocidades nos instantes  $t+2\Delta t$ ,  $t+3\Delta t$  ...  $t+n\Delta t$ .

O passo de tempo ( $\Delta t$ ) ou *time-step*, depende do método de integração e do sistema em estudo, o qual para ser considerado eficaz deve ser rápido, usar pouca memória do computador, permitir o uso de um passo relativamente longo e conservar a energia total do sistema. Contudo, para os cálculos de DM, diferentes algoritmos de integração são utilizados, os mais empregados são: Algoritmo de Verlet [112], Algoritmo de Leap-frog [113] e Algoritmo de velocidade-verlet [106].

### 5.3.1 Métodos de Integração

#### Algoritmo de Verlet

O algoritmo de Verlet [114] calcula a próxima posição de um corpo a partir de uma posição anterior sem o uso da velocidade. Supomos uma posição,  $r(t)$ , a próxima posição num curto período ( $\Delta t$ ) é dada pela expansão de Taylor [92,105].

$$r_i(t + \Delta t) = r_i(t) + \frac{\partial r_i(t)}{\partial t} \Delta t + \frac{1}{2!} \frac{\partial^2 r_i(t)}{\partial t^2} \Delta t^2 + \frac{1}{3!} \frac{\partial^3 r_i(t)}{\partial t^3} \Delta t^3 + O(\Delta t^4) \quad (5.13)$$

Substituindo  $\Delta t$  por  $-\Delta t$  na Equação 5.13, a posição num menor intervalo de tempo é reescrita como:

$$r_i(t - \Delta t) = r_i(t) - \frac{\partial r_i(t)}{\partial t} \Delta t + \frac{1}{2!} \frac{\partial^2 r_i(t)}{\partial t^2} \Delta t^2 - \frac{1}{3!} \frac{\partial^3 r_i(t)}{\partial t^3} \Delta t^3 + O(\Delta t^4) \quad (5.14)$$

A Equação 5.14 mostra que todos os termos, de  $\Delta t$ , elevados a um expoente par serão positivos. Realizando a soma da Equação 5.13 e 5.14 obtemos uma nova equação que descreve a configuração da posição e velocidade à partir de uma posição anterior.

$$\begin{aligned} r_i(t + \Delta t) &= 2r_i(t) - r_i(t - \Delta t) + \frac{\partial^2 r_i(t)}{\partial t^2} \Delta t^2 \\ r_i(t + \Delta t) &= 2r_i(t) - r_i(t - \Delta t) + a_i \Delta t^2 \end{aligned} \quad (5.15)$$

A Equação 5.15 representa o algoritmo de Verlet, sendo o tempo totalmente reversível, ou seja, se uma partícula apresenta um ponto inicial  $x_1$  e tenha sua posição atingida em um ponto  $x_2$ , caso seja apresentando um momento negativo, esta partícula retorna ao seu ponto de origem  $x_1$ . Este algoritmo é muito utilizado devido a sua simplicidade na implantação e por apresenta um custo computacional baixo. O erro nas posições atômicas são pequenos, na ordem de  $\Delta t^4$ . Contudo, as novas posições podem ser obtidas desde que seja utilizado um pequeno valor em  $a_i(t) \cdot \Delta t^2$  entre dois valores maiores de  $2r_i(t) - r_i(t - \Delta t)$ . O algoritmo de Verlet apresenta uma desvantagem, a velocidade não aparece de forma explicita. Isto pode gerar

um problema quando se trabalha em conjunto com a temperatura constante. Porém, é possível obter a velocidade pela fórmula abaixo com um erro de  $O(\Delta t^2)$ .

$$v_i = \frac{r_i(t + \Delta t) - r_i(t - \Delta t)}{2\Delta t} \quad (5.16)$$

### Algoritmo de Leap-frog

Algoritmo de Leap-frog [115] é um aprimoramento do algoritmo de Verlet, levando em consideração o aspecto numérico da velocidade. Este algoritmo consiste na atualização da velocidade em tempos intermediários àqueles em que as posições são atualizadas. Supomos que sejam  $r_1, r_2, \dots, r_n$  os valores de  $r$  calculados nos instantes  $t_1, t_2, \dots, t_n$ , ou seja, podemos afirmar que  $t_{i+1} = t_i + \Delta t$ .

A equação de propagação atômica para o algoritmo de leap-frog são dadas por:

$$r_i(t + \Delta t) = r_i(t) + v_i \left( t + \frac{\Delta t}{2} \right) \cdot \Delta t \quad (5.17)$$

$$v_i \left( t + \frac{\Delta t}{2} \right) = v_i \left( t - \frac{\Delta t}{2} \right) + a_i(t) \Delta t \quad (5.18)$$

No entanto a contribuição da energia cinética para a energia total do sistema não pode ser calculada ao mesmo tempo que as posições são definidas. Assim, a velocidade no tempo  $t$  pode ser definida como:

$$v_i(t) = \frac{1}{2} \left[ v_i \left( t + \frac{\Delta t}{2} \right) + v_i \left( t - \frac{\Delta t}{2} \right) \right] \quad (5.19)$$

### Algoritmo de Velocidade-Verlet

A desvantagem encontrada no algoritmo de Leap-frog é ajustada pelo algoritmo de Velocidade-verlet [116]. Neste algoritmo a posição e a velocidade são atualizadas por:

$$r_i(t + \Delta t) = r_i(t) + v_i(t) \Delta t + \frac{1}{2} a_i(t) \cdot \Delta t^2 \quad (5.20)$$

$$v_i(t + \Delta t) = v_i(t) + \frac{1}{2} [a_i(t) + a_i(t + \Delta t)] \Delta t \quad (5.21)$$

Para a resolução dos cálculos de DM desta tese foi utilizado o programa GROMACS na versão 4.5.6, o qual utiliza o algoritmo de Velocidade-verlet [117].

## 5.4 Simulação por Coarse-Grained (CG)

Alguns fenômenos como a auto organização de bicamadas lipídicas, formação de micelas e vesículas nem sempre são observadas pela simulação de dinâmica molecular clássica. Estes fenômenos podem não ser observados devido a dois fatores, (i) a formação destes macrossistemas são obtidos, experimentalmente, quando há uma concentração significativa destas moléculas em solução, por exemplo a CMC para formação de micelas; (ii) esta formação ocorre em escalas temporais maiores do que aqueles que observadas para fenômenos simulados em sistemas pequenos pela DM atomística. Estes fatores limitam o processamento, ou seja, as largas escalas temporais e a quantidade de partículas que um macrossistema possa possuir exigiria um enorme poder computacional, o qual não é fornecido atualmente, mesmo com os avanços computacionais e os “supercomputadores” que são dispostos hoje em dia, tornando-se inviável a simulação.

Os fenômenos citados acima podem não ser observados caso seja reduzido o tamanho do sistema, portanto para se contornar esta situação se faz necessário a simplificação da representação dos modelos atomísticos. Uma forma eficiente para tal processo é a construção de um modelo *coarse-grained* (CG) e a formação de (“beads”) [98, 118, 119]. A construção de um modelo CG consiste em agrupar um conjunto de átomos em uma subunidade maior que absorva todos os detalhes deste grupo de átomos. Em outras palavras, um conjunto de átomos é tratado como uma única partícula e nessa partícula serão aplicados e realizados cálculos análogos ao de uma dinâmica

atomística. Ao construir uma representação mais simplificada o sistema será constituído por menos partículas e conseqüentemente possuirá menor grau de liberdade. Além disso, as interações por CG são tipicamente mais suave, permitindo passos mais longos de tempo [118]. Desta forma a simulação será facilitada, pois o custo computacional é menor. A Figura 14 e a Figura 15 (extraída do trabalho de JONG e colaboradores [98], reproduzida com autorização da ACS publications) representam um esquema para auxiliar na interpretação da formação dos “beads”.

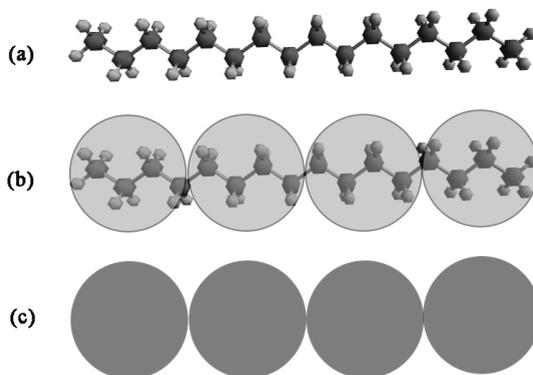


Figura 14: Representação do mapeamento atomístico para os “beads” de CG. (a) uma estrutura atomística, (b) mapeamento da estrutura, (c) “beads” de CG para a estrutura atomística.

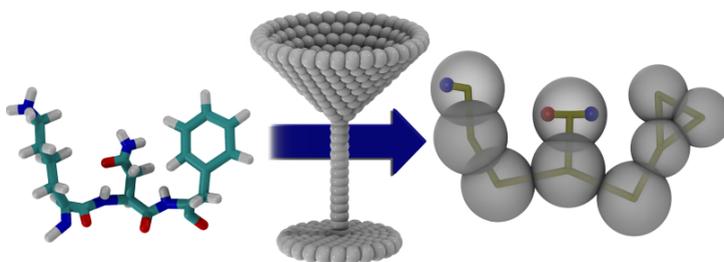


Figura 15: Representação da construção de “beads”. Figura reproduzida com autorização da ACS publications.

Os modelos CG diferem-se pelo nível de discretização da cadeia de uma estrutura. Dependendo da forma com que serão mapeados os *beads* de uma molécula, diferentes modelos de campos de forças serão construídos, pois nesta técnica uma única partícula representa um conjunto de átomos, não sendo possível a aplicação de campos de forças atômicos para estruturas mapeadas por CG. Uma das formas de mapear um modelo e descrevê-lo consiste na determinação do seu centro de massa. O centro de massa de um conjunto de átomos selecionados é reportado e descrito como sendo o centro de massa da partícula (esfera). Outra forma consiste em determinar o momento dipolar deste conjunto de átomos e tratá-lo como sendo o momento dipolar da esfera. A Figura 16 representa algumas formas estratégicas do mapeamento para a molécula de água [99, 100, 119–123].

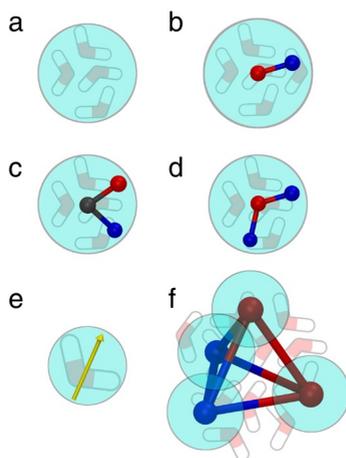


Figura 16: Representações da água em CG. (a) Forma regular da água para o campo de força MARTINI, (b) GROMOS CG *water*, (c) molécula de água compatível com polarização para o MARTINI, (d) *big multipole water* (BMW), (e) ELBA indução de pontos dipolos para água e (f) *Wat Four* (WT4). Figura reproduzida com autorização da WILEY publications.

Modelos de CG geralmente são definidos pelo mapeamento 4 para 1, ou seja, um conjunto de 4 átomos representam uma única esfera com um

único centro de massa. O campo de força MARTINI [98, 124], o qual foi utilizado para as simulações por CG nesta tese de doutorado, utiliza esse tipo de mapeamento. O mapeamentos da água, por exemplo, consiste no agrupamento de quatro moléculas de água formando um único “bead” [99], como representado na Figura 16(a). Já os íons, e sua primeira camada de hidratação, são representados por apenas por uma esfera. Este campo de força possui basicamente quatro tipos diferentes de classificação para os “beads”, os quais são: polar (P), não polar (N), apolar (C) e carregado (Q), sendo que cada “bead” ainda recebe uma subclassificação de acordo com a capacidade de ligação de hidrogênio que o grupo previamente mapeado poderia ou não realizar (“d” – um grupo doador; “a” – um grupo aceitador; “da” – um grupo doador e aceitador e “0” – sem ligação de hidrogênio) ou então por um valor que representa o grau de polaridade (1 = baixa e 5 = alta).

O tratamento das interações que o campo de força MARTINI apresenta são muito semelhantes aos tratamentos das interações para um campo de força atomístico. As interações não ligantes são tratadas pelos potenciais de Lennard-Jones e Coulomb, assim como as interações ligantes são tratadas pelos potenciais harmônicos e de torção. São utilizados dados estruturais (como o comprimento de ligação) obtidos da simulação atomística para parametrizar as interações do campo de força MARTINI [124]. A validação pode ser comprovada pela comparação de resultados de simulações atomísticas ou experimentais. Por exemplo, resultados atomístico encontrados na análise do potencial de força média entre dois fulerenos serviu para validação do campo de força MARTINI [124], assim como resultados experimentais do comportamento de membranas lipídicas, energia de ligação e energia de dimerização também foram utilizados. O campo de força MARTINI torna-se um campo de força muito versátil, pois apresenta parametros validados para uma gama de moléculas diferentes, tais como lípidios [101], peptídios e proteínas [98], açúcares [101], polímeros, nanopartículas, dendrímeros e outros [124].

Contudo o uso da técnica de CG juntamente com o campo de força

MARTINI apresenta uma ótima combinação para interpretar estruturas e fenômenos dinâmicos que não seriam possíveis de serem estudados pela DM atomística. Por este motivo a técnica de DM por CG utilizando o campo de força MARTINI foi utilizado nesta tese de doutorado para estudar e interpretar a formação de um sistema micelar formado pelo surfactante zwitteriônico SB3-14.

## 5.5 Energia de Minimização e Algoritmos de Otimização

Um dos processos iniciais da simulação por DM é a montagem do sistema que será estudado. Neste momento, são adicionadas moléculas de água, íons, contra-íons e todas os compostos que irão constituir o sistema. A minimização de energia é um método importante para investigar os potenciais de superfícies e torna-se um passo de extrema importância no processo de simulação por DM, pois é neste momento que serão ajustadas as posições atômicas e com isso relaxar as distorções nas ligações químicas, ângulos entre as ligações e nos contatos de van der Waals para um mínimo de energia [92, 93, 105].

A otimização da geometria é realizada através dos algoritmos clássicos de otimização, os quais são fundamentados em comparar o valor da energia potencial em dois momentos de posição aleatórios mas consecutivos como em  $\vec{x}_t$  e  $\vec{x}_{t+1}$ , sendo que  $\vec{x}_t$  contém todas as coordenadas que serão otimizadas. O vetor posição para dois passos em sequência é dado por:

$$\vec{x}_{t+1} = \vec{x}_t + \Delta\vec{x}_t \quad (5.22)$$

Sendo  $t$  o passo que encontra-se em análise e  $\Delta\vec{x}_t$  uma perturbação alatória das coordenadas que estão sendo otimizadas. Os métodos mais comuns e utilizados para gerar os valores de  $\Delta\vec{x}_t$  são os métodos de “*steepest descent*” e o método dos gradientes conjugados, os quais foram utilizados [104] para minimizar previamente as energias dos sistemas estudados nesta tese de doutorado.

O método de “*steepest descent*” (descida rápida) é um método robusto, utiliza a primeira derivada para determinar a direção para o mínimo de energia e apresenta uma convergência lenta quando se aproxima do mínimo de energia. É aplicado inicialmente em estruturas que estão longe de um ponto de mínimo energia. As velocidades iniciais das partículas devem ser conhecidas, bem como, a definição do *ensemble* que será utilizado [93, 105, 115].

O outro métodos utilizado foi o Gradiente Conjugado. Esta técnica é considerada de segunda ordem, é mais rápida na conversão da energia e pode ser aplicado em sistemas com restrições angulares e nas posições de seus átomos [93, 105, 115]. Este modelo necessita de dois passos anteriores para que o processo seja iniciado, por este motivo, é de costume executar uma otimização curta por “*steepest descent*” e utilizar as últimas duas configurações para iniciar o método conjugado. Ou então usá-los simultaneamente e intercalá-los.

## 5.6 Termostato e Barostato

Um fator determinante em DM é o controle da temperatura e da pressão do sistema, deste modo, para manter a temperatura e a pressão constante numa faixa de valores desejados são utilizados acoplamentos de um termostato e um barostato.

O controle da temperatura é realizado ao se acoplar no sistema um banho externo com temperatura constante. Durante a simulação as velocidades são re-escaloadas periodicamente para que a temperatura do sistema relaxe e se iguale a temperatura selecionada. Neste trabalho o acoplamento térmico foi realizado utilizando um termostato de Berendsen [97, 115, 125, 126]. Este algoritmo reproduz o acoplamento de temperatura com uma cinética de primeira ordem para um banho de calor externo com um determinada  $T_0$ . Este algoritmo reproduz uma divergência da temperatura do sistema, a qual é corrigida lentamente pela Equação 5.23. a qual demonstra que a temperatura decai exponencialmente com um tempo

de acoplamento  $\tau$ .

$$\frac{\partial T}{\partial t} = \frac{T_0 - T}{\tau} \quad (5.23)$$

Seguindo o mesmo raciocínio de acoplamento de temperatura, o sistema pode ser acoplado fixando uma pressão, ou seja, através da aplicação de um barostato. Esta propriedade é mantida constante de um modo muito semelhante ao termostato, porém neste caso, o ajuste é realizado mantendo-se constante o volume da caixa de simulação. Para este trabalho foi utilizado o barostato de Berendsen [97, 115, 125, 126]. O algoritmo de Berendsen reescala as coordenadas do sistema e os vetores da caixa de simulação para cada passo com uma fator  $\chi$ , e as coordenadas e vetores são dados por  $\chi^{\frac{1}{3}}$ . O seu efeito de relaxamento da pressão ocorre através de uma cinética de primeira ordem em função de uma pressão de referencia  $P_0$ .

$$\frac{\partial P}{\partial t} = \frac{P_0 - P}{\tau_p} \quad (5.24)$$

O fator  $\chi$  é dada por:

$$\chi = \left[ 1 - \frac{\partial t}{\tau_p} \beta (P_0 - P) \right] \quad (5.25)$$

Sendo  $\beta$  a compressibilidade do sistema.

## 5.7 Condições Periódicas de Contorno

Os sistemas simulados por DM possuem, em média,  $10^2$  à  $10^6$  partículas, o que representa um sistema insignificante e pequeno quando comparado ao número de partículas que um sistema macroscópico (experimental) apresenta. Estes sistemas pequenos são dominados por efeitos de superfície [92, 93, 115]. Por exemplo, ao simular mil átomos de um líquido qualquer, o qual encontra-se numa caixa de simulação de um certo diâmetro, as interações calculadas entre os átomos e um dos lados da caixa de simulação iriam fornecer resultados do comportamento do líquido próximo a uma

fronteira sólida e não informações do líquido em seu interior. Para remover esse efeito e obter informações do líquido em seu interior são aplicadas as condições periódicas de contorno. A Figura 17 ilustra este conceito. A caixa sombreada representa o sistema que será simulado, enquanto as caixas vizinhas são cópias idênticas e replicadas em todas as direções do espaço. Durante a simulação, quando um átomo se move na caixa original, sua imagem se move igualmente nas caixas replicadas. Se um átomo deixa a caixa de simulação original, sua imagem entra pela face contrária da caixa com a mesma velocidade. Isto significa que cada molécula interage apenas com a imagem mais próxima de todas outras partículas na caixa de simulação ou de suas réplicas periódica [105, 108]. Assim o número total de átomos na caixa central e no sistema é conservado e nenhum efeito de superfície é observado [92, 107, 127].

Contudo, quando as condições periódicas de contorno são utilizadas no sistema, é necessário observar a interação e distância entre duas partículas e utilizar a convenção da imagem mínima e o raio de corte. As energias e as forças nas partículas das imagens replicadas não são calculadas porque seus movimentos são computados como operações de simetria das partículas da caixa principal. Uma partícula da caixa principal pode interagir com outra partícula da caixa vizinha e também poderá interagir com a sua própria imagem replicada. Para que isso não ocorra é aplicado o raio de corte esférico (*cutoff*) para tratar das interações de curto alcance (interações de van der Waals - vdW), impondo um limite (truncamento) no potencial para que não seja calculado a interação de uma partícula com ela mesma. Geralmente o raio de corte é metade do comprimento da caixa de simulação [93, 104].

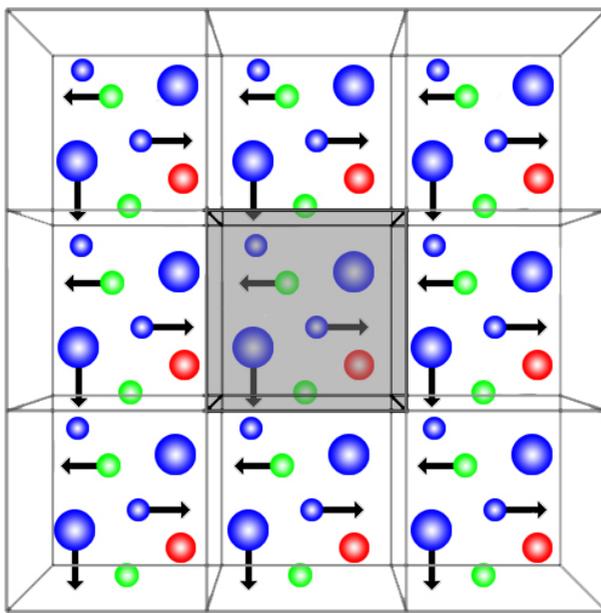


Figura 17: Representação da condição periódica de contorno.

Como foi dito, as interações de vdW são tratadas como interações de curto alcance, pois sabe-se que o potencial de interação intermolecular decai rapidamente com o aumento da distância entre as partículas. No entanto o truncamento do potencial num raio de corte produz efeitos que comprometem as interações de longo alcance (potencial de Coulomb). Para corrigir este problema são aplicados métodos de aproximação, os quais podem ser calculados de duas formas [128]: (i) truncando a interação eletrostática (potencial de Coulomb) além do raio de corte definido ou (ii) usando métodos baseados nas somas de Ewald e campo de reação (*Reaction Field*) [104, 129, 130]. O primeiro método é pouco utilizado, pois produz efeitos que na maioria dos casos comprometem significativamente os resultados obtidos nas simulações. Já os métodos baseados na soma de Ewald (PME – *Particle Mesh Ewald* [104, 131], SPME – *Smooth Particle Mesh Ewald* [104, 132] – PPPM *Particle Particle Particle Mesh* [104, 131,

133]) e *Reaction Field* [104, 129] produzem resultados de trajetórias mais estáveis.

## 5.8 Ferramentas de Análises

### 5.8.1 Ligação de hidrogênio

As ligações de hidrogênio existentes entre as moléculas durante a simulação foram obtidas através da ferramenta *ghbond*, a qual faz parte do pacote GROMACS. Esta ferramenta analisa as ligações de hidrogênio entre grupos de átomos doadores (d) e aceptores (a). Para cada *frame* de simulação, os critérios adotados para se determinar a quantidade de ligações de hidrogênio são: (i) Raio ( $r_{HB} = 0,35\text{nm}$ ) de distribuição de todas as ligação de hidrogênio (referente ao primeiro pico de RDF para a molécula de água do modelo SPC); (ii) ângulo de distribuição ( $\alpha = 30^\circ$ ) para os doadores e aceptores de hidrogênio [104].

### 5.8.2 Raiz quadrada do desvio médio

As flutuações atômicas e as variações estruturais, resultantes da dinâmica, são obtidos através da análise do desvio quadrático médio (ou *root means square deviation* – RMSD). Esta análise compara as conformações espaciais obtidas pelas estruturas ao longo do tempo de simulação. O RMSD é definido como:

$$RMSD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n |\vec{R}_i - \vec{r}_i(t)|^2}{n}} \quad (5.26)$$

Sendo  $n$  o número de átomos usados no cálculo,  $\vec{R}_i$  a posição do átomo  $i$  de referência (posição inicial) e  $\vec{r}_i(t)$  a posição do átomo  $i$  no tempo  $t$ . A definição é aplicada após a sobreposição das estruturas [134]. Neste trabalho o RMSD será utilizado para verificar as flutuações e o comportamento das estruturas obtidas ao longo da simulação.

### 5.8.3 Raio de giro

O Raio de giro ( $R_g$ ) é uma medida que fornece a compactação de uma estrutura globular. Em sistemas micelares está medida tem grande importância, por fornecer as diferenças estruturais (tamanho) ao longo da simulação. A Equação 5.27 descreve o modo de determinar o raio de giro.

$$R_g(t) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n |\vec{r}_i(t)|^2}{\sum_{i=1}^N m_i}} \quad (5.27)$$

Sendo  $m_i$  a masa do átomo  $i$  e  $r_i$  a posição do átomo  $i$  em relação ao centro de massa da molécula [134].

### 5.8.4 Energia Total

As energias de interações foram calculadas a partir da Equação 5.28:

$$E_{ij}(t) = \sum_{i=1}^N \sum_{j \neq 1}^N V_{ij} \quad (5.28)$$

sendo  $N$  o número de átomos da estrutura,  $i$  e  $j$  os átomos da estrutura e  $V_{ij}$  é a energia potencial total (intramolecular e intermolecular) entre os átomos  $i$  e  $j$  [134].

### 5.8.5 Função de distribuição radial

A função de distribuição radial (ou *radial function distribution* – RDF) de pares é uma medida de correlação entre partículas, por exemplo, a distribuição de átomos do tipo B (círculos verdes na Figura 18) em torno de um determinado átomo A (círculo azul na Figura 18) pode ser obtido por está análise, em função dos pares  $g_{AB}(r)$  [135]. A função  $g_{AB}(r)$  é definida como a densidade média dos átomos do tipo B contidos numa esfera de raio  $r$  de distância do átomo tipo A (Equação 5.29), o valor de  $r$  varia até atingindo um valor de  $r_{máx}$ , que geralmente é igual a metade do

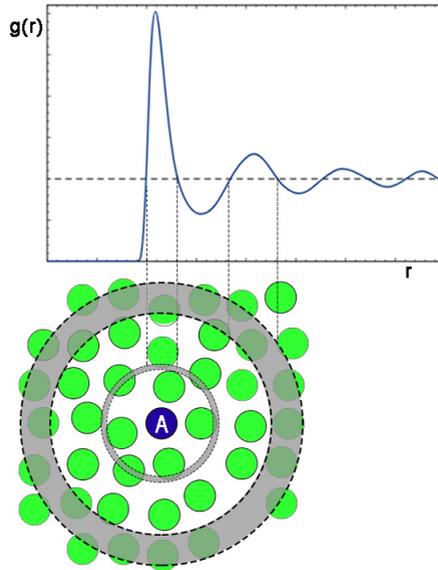


Figura 18: Uma partícula A em sua origem e a discretização do espaço para avaliação da função de distribuição radial.

comprimento da caixa em que o sistema se encontra.

$$g_{AB}(r) = \frac{\langle \rho_B(r) \rangle}{\langle \rho_B \rangle_{local}} = \frac{1}{\langle \rho_B \rangle_{local}} \frac{1}{N_A} \cdot \sum_{i \in A}^{N_A} \cdot \sum_{j \in B}^{N_B} \cdot \frac{\delta(r_{ij} - r)}{4\pi r^2} \quad (5.29)$$

## 5.9 Programas Utilizados

Diferentes códigos computacionais foram utilizados no presente estudo, dentre eles, incluem o programa GRONingen Machine for Chemical Simulation (GROMACS) versão 4.5.6 [136, 137], para simulação por dinâmica molecular, escrito em ANSI C sendo sua funcionalidade é baseada no pacote GROMOS83 [104, 137]. Além do GROMACS o ATB [138, 139] também foi empregado. Os dados gerados pelo ATB são utilizados computacionalmente em simulações moleculares e desenho computacional. Os cálculos obtidos são baseado em campos de forças compatíveis com o *soft-*

ware GROMACS, mais especificamente os campos de forças, nos quais as topologias são escritas, são o campo de força Gromos 53A64 [102] e Gromos 54A75 [140]. O ATB possui 3 principais funções: (i) operar como repositório de estruturas já parametrizadas por campos de força da família GROMOS; (ii) atuar como repositório de configurações em sistemas pré-equilibrados para dinâmica molecular; (iii) gerar descrições de campos de forças de novas moléculas compatíveis com os da família GROMOS e em outros formatos [138, 139].

## 5.10 Infraestrutura Computacional

Os cálculos computacionais de dinâmica molecular foram realizados em *cluster* tipo Beowulf fornecido pelo Grupo de Estrutura Eletrônica Molecular (GEEM), na Universidade Federal de Santa Catarina, UFSC. Também são utilizados outros dois parques computacionais para auxílio dos cálculos, o CENAPAD-SP [141], no qual um ambiente computacional baseado em máquinas RISC e Intel/Itanium2, com sistema operacional baseado em Unix é disponibilizado. A capacidade de processamento teórica desses dois ambientes totaliza em torno de 33 TFLOPS, além de 250 TB de disco externo. O outro ambiente utilizado é CESUP/UFRGS [142] que possui um cluster do tipo Sun Fire, com performance teórica de 12,94 Tflops e um cluster SGI Altix, alcançando 15,97 Tflops.

## Parte II

# Resultados e Discussão



## 6 Sistema de interação S-PEO, Corante e Bisfenol A

Parte dos resultados presentes nesse capítulo foram aceitos e publicados em:

### *Environmental Science and Pollution Research*

*Removal of the emerging contaminant bisphenol A by an ureasil-PEO hybrid membrane: Experimental study and molecular dynamic simulation.*

Lilian K. de Oliveira; André L. A. Moura, Valdir Barbosa; Renato L. T. Parreira; Rodrigo S. Banegas; Giovanni F. Caramori; Katia J. Ciuffi; Eduardo F. Molina. [5]

### 6.1 Introdução

É constante e crescente a demanda global pela utilização da água, este fato é devido, principalmente, ao crescimento populacional urbano e pelo elevado consumo industrial. Um grande desafio mundial é enfrentar a contaminação da água doce e desenvolver métodos eficientes para a purificação desta. Nos últimos anos, com o desenvolvimento de novos materiais e produtos químicos, o descarte de poluentes como compostos orgânicos, ânions, íons de metais pesados, corantes e microorganismos para o Meio Ambiente ameaça a saúde humana [143] e se destacam pelos efeitos que podem causar ao ser humano, aos padrões de utilização da água e a biota aquática.

Corantes como a rodamina, alaranjado de metila, azul de metileno e o *rose bengal* possuem alta demanda química de oxigênio [144] e são efluentes provenientes das indústrias de tintura, têxtil, papel e celulose,

curtumes e tintas [65]. Durante o processo de tintura, a liberação destes corantes no ecossistema é uma fonte significativa da poluição e perturbação para a vida aquática [64]. Portanto, tratar as emissões industriais antes de liberá-las no Meio Ambiente é essencial.

Dentre outros materiais e produtos químicos que são descartados na água, aqueles que podem causar problemas de disfunção endócrino-químicos (EDCs) recebem uma atenção especial. Esta atenção é devida a alta quantidade que é encontrada no meio ambiente e os efeitos adversos à saúde, como por exemplo a redução da fertilidade, diminuição do número de espermatozoides e o aumento do câncer de mama e próstata [68, 69, 71, 145]. O bisfenol A (BPA) é um dos EDCs que possui elevado consumo pelas indústrias [146], pois é utilizado como aditivo na produção de materiais plásticos como brinquedos, tubos de água e garrafas de água mineral. Conseqüentemente este aditivo pode ser encontrado no solo e na água. Diversos grupos de estudos investigam maneiras de tratamento químico (floculação, coagulação, precipitação, entre outros) [147–149] e biológico (biofiltração e lamas ativas) [146, 147, 150] para a remoção de BPA em meio aquoso. Porém muitos destes processos, além de serem de um custo elevado, apresentam baixa capacidade de remoção. Contudo, torna-se necessário o desenvolvimento de um método eficaz, simples e de baixo custo para a remoção do BPA em meio aquoso.

A utilização de materiais híbridos orgânicos-inorgânicos em processo de separação e purificação (filtração por membrana, adsorção e permuta iônica) pode ser um grande caminho para o tratamento de água contaminada com compostos orgânicos (BPA) e inorgânicos (corantes) [151]. Nesta classe de compostos híbridos destacam-se os siloxano-poliéter. Bekiari e Lianos usaram pela primeira vez um material híbridos siloxano-poliéter como adsorventes para corantes de remoção e íons de solução aquosa. Com este estudo, os autores abriram uma nova perspectiva na utilização destes compósitos, como adsorventes eficientes para a remoção de outros materiais, contudo não é conhecida especificamente a existência ou não das interações

físico-químicas presentes entre os materiais.

Com o intuito de auxiliar na interpretação dos sítios de interações, as simulações por DM são amplamente utilizadas para analisar o movimento das moléculas e fornecer detalhes nas interações moleculares dos sistemas que são estudados. Neste capítulo da tese, é apresentado o estudo no qual o S-PEO é utilizado como material adsorvente para o BPA e para o corante RB.

## 6.2 Metodologia

Para obter a configuração inicial do sistema utilizou-se a ferramenta *genbox* do pacote GROMACS 4.5.6, a qual determina aleatoriamente a posição das partículas/moléculas. Utilizou-se o modelo SPC (single point charge) para a molécula de água e os arquivos de topologia foram obtidos através do servidor ATB [139], que utiliza como base o campo de força gromos 53A6 [102]. As condições periódicas de contorno foram aplicadas nas direções x, y e z. A energia do sistema foi minimizada e após o sistema foi equilibrado (NVT e NPT) durante 170 ps. A temperatura e a pressão utilizadas para o equilíbrio foram 298 K e 1,0 bar, respectivamente; Foram utilizados os algoritmos de termostatos e barostato de Berendsen com uma constante de acoplamento de 1,0 ps. Os mesmos parâmetros (P e T) utilizados no procedimento de equilíbrio foram utilizados para realizar a simulação, que foi executada durante 25 ns com tempo de integração de 2 fs. Utilizou-se um raio de corte de curto alcance no valor 1,0 nm para as interações de van der Waals e 1,6 nm para interações eletrostáticas de longo alcance utilizando o método SHIFT. Todos os comprimentos de ligação foram limitados por meio do algoritmo LINCS [136, 152]. O pacote VMD foi utilizado para visualização [153].

O mecanismo de interação entre o S-PEO e os substratos (RB e BPA) foram investigados por dois modelos de sistema, (A) que possui 30 moléculas do S-PEO com 10 moléculas do corante RB e 31157 moléculas de água; e (B) que possui 30 moléculas do S-PEO com 10 moléculas de

BPA e 31321 moléculas de água. Ambos sistemas apresentam 18 unidades monoméricas de PEO, de acordo com dados experimentais [5], assim como foi realizado a proporção de 30 moléculas de S-PEO para 10 moléculas de substratos. Caixa cúbica para ambos sistema apresenta aresta de  $10 \text{ nm}^3$ . Para auxiliar no mecanismo de interação, outros dois modelos foram simulados, seguindo as mesmas condições em que foram estudados os sistemas (A) e (B). Os sistema (A') possui 1 molécula de S-PEO, 1 molécula de RB e 3896 moléculas de água; o sistema (B') possui 1 molécula de S-PEO, 1 molécula de BPA e 4058 moléculas de água. Ambos sistemas foram simulados numa caixa cúbica com aresta de  $4,5 \text{ nm}^3$  e o tempo de simulação para os sistemas (A') e (B') foram de 12,5 ns.

A Tabela 2 fornece os dados dos sistemas acima reportados para melhor interpretação. Destca-se que as quantidades estabelecidas entre reagentes e substratos é referente aos dados experimentais e reportados na literatura [5].

Tabela 2: Dados do sistema S-PEO, RB e BPA estudados.

	Sistema (A)	Sistema (A')	Sistema (B)	Sistema (B')
Aresta da caixa	10 nm	4,5 nm	10 nm	4,5nm
Moléculas de S-PEO	30	1	30	1
Moléculas de água	31157	3896	31321	4058
Corante RB	10	1	–	–
BPA	–	–	10	1

## 6.3 Resultados e discussão

### 6.3.1 Formação das estruturas

As configurações iniciais e finais para os dois sistemas estão representadas nas Figuras 19 e 20. É possível observar que as moléculas do RB e BPA apresentam maior interação e preferência com o polímero do que com as moléculas de água. Esta conclusão é, em primeiro lugar,

baseada nas imagens das Figuras 19 e 20. Se as interações entre o S-PEO e o RB ou BPA fossem fracas, as moléculas se dispersariam na água. Outra análise para confirmar e sustentar esta preferência é a energia total dos sistemas, mostrada na Figura 21. Estes resultados mostram que o sistema tende à estabilidade e se direciona para um nível de energia mais baixo da configuração final.

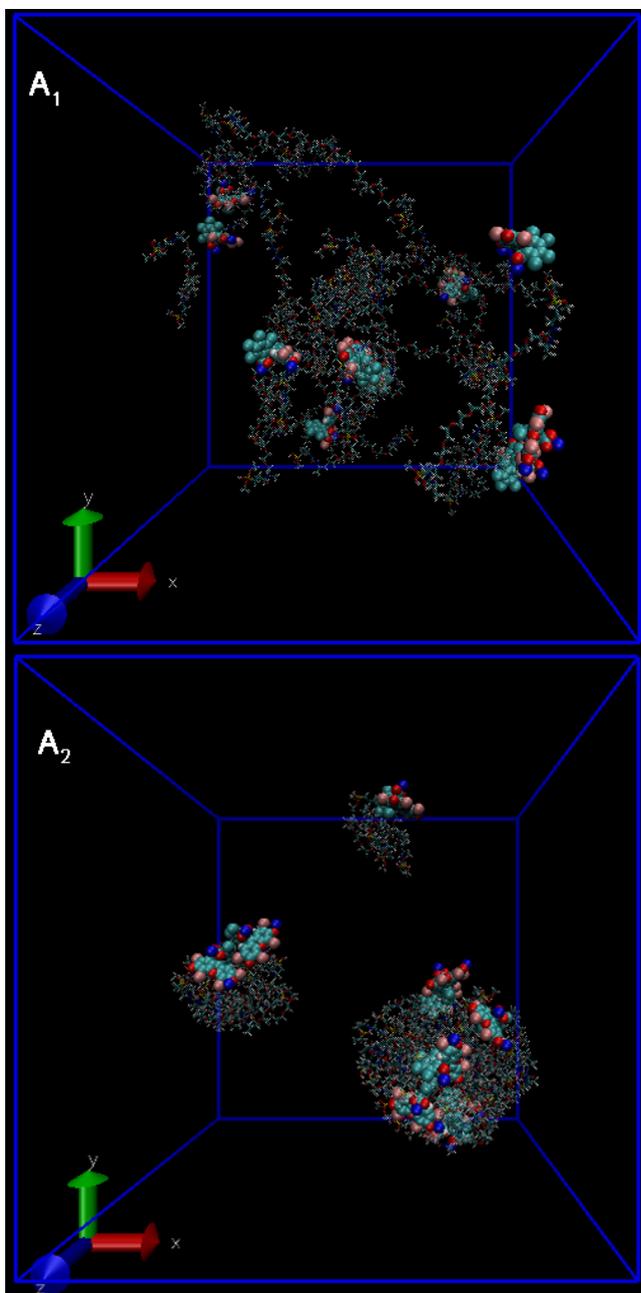


Figura 19: Imagem instantânea da configuração inicial ( $A_1$ ) e final ( $A_2$ ) do sistema (A). Representados em esferas: RB; Representados em *stick*: S-PEO. As moléculas de água foram omitidas para melhor visualização.

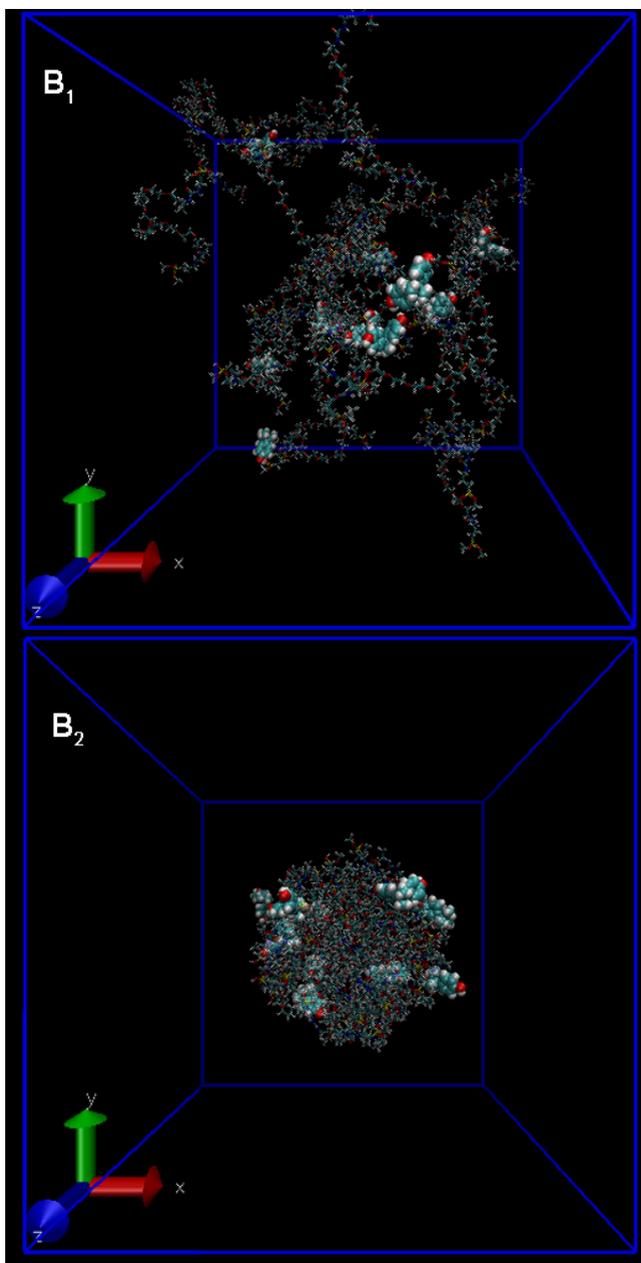


Figura 20: Imagem instantânea da configuração inicial ( $B_1$ ) e final ( $B_2$ ) do sistema (B). Representados em esferas: BPA; Representados em *stick*: S-PEO. As moléculas de água foram omitidas para melhor visualização.

A energia do sistema é um parâmetro importante, pois é possível obter o equilíbrio do sistema. Geralmente a energia tende a um valor mínimo no início das simulações e depois mantém-se constante. Esse fato é observado em ambos sistemas estudados. A energia, já pequena, diminui aproximadamente até 2,5 ns. Após este tempo, permanece constante. É possível afirmar que o sistema permanece com a mesma estabilidade, e comparando os sistemas (A) e (B), o sistema (B) apresenta menor energia do que o sistema (A).

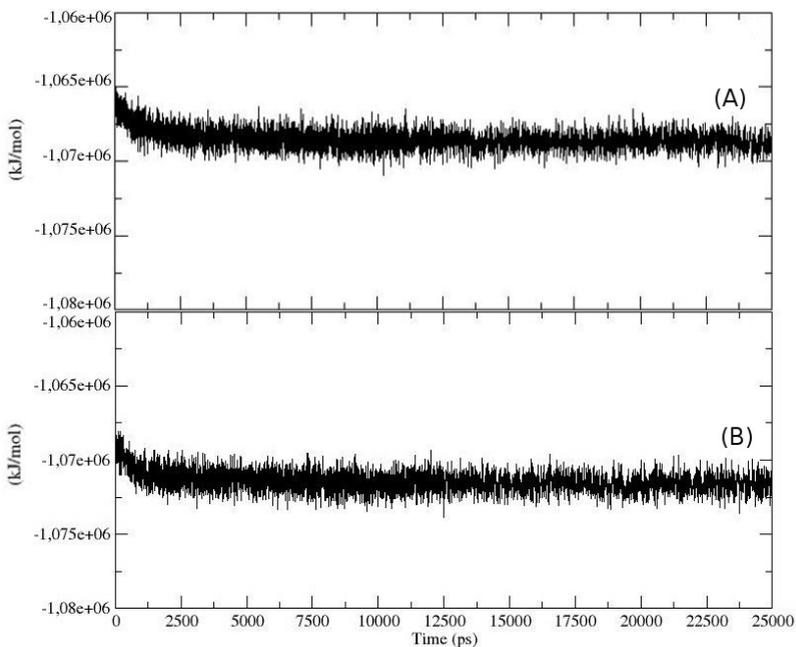


Figura 21: Energia (kJ/mol) total do sistema (A) e (B) *versus* tempo (ps) de simulação.

A forma e o tamanho do “aglomerado” formado pelo S-PEO durante a simulação foram definidos através do cálculo do raio de giro ( $R_g$ ) (Equação 6.1) e da excentricidade ( $\eta$ ) (Equação 6.2). O  $R_g$  também foi utilizado para determinar o raio da estrutura ( $R_e$ ), de acordo com a Equação

6.3, fornecendo desta forma o tamanho das mesmas. A excentricidade ( $\eta$ ) [154,155] foi usada para descrever a forma da estrutura, se possui forma próxima a de uma esfera ou de uma elipse, sendo determinada pela relação entre o menor valor dos momentos de inércia,  $I_{min}$ , e a média dos principais momentos de inércia,  $I_{avg}$  (Equação 6.2). Se os principais momentos de inércia estão próximos uns dos outros, indica uma distribuição de massa uniforme ao longo do eixo principal, levando a uma forma essencialmente esférica. Caso a massa estiver preferencialmente distribuída ao longo de um único eixo principal, as micelas exibem uma forma mais elíptica. Para descrever o momento de inércia ao longo dos eixos x, y ou z, foram utilizadas as notações  $I_1$ ,  $I_2$  e  $I_3$ . A excentricidade  $\eta$  é igual a zero para uma micela esférica perfeita, pois neste caso a razão entre o menor e o momento médio de inércia ( $I_{min}/I_{avg}$ ) é igual a um, assim como a relação de qualquer momento de inércia ( $I_1, I_2, I_3$ ) [154–159].

$$Rg = \sqrt{\frac{\sum m_i r_i^2}{\sum m_i}} \quad (6.1)$$

$$\eta = 1 - \frac{I_{min}}{I_{avg}} \quad (6.2)$$

$$Re = \sqrt{\frac{5}{3}} Rg \quad (6.3)$$

A Tabela 3 fornece a média dos valores obtidos para o  $Rg$ ,  $Re$ ,  $\eta$ ,  $I_1/I_2$ ,  $I_1/I_3$  e  $I_2/I_3$  durante os 25 ns de simulação.

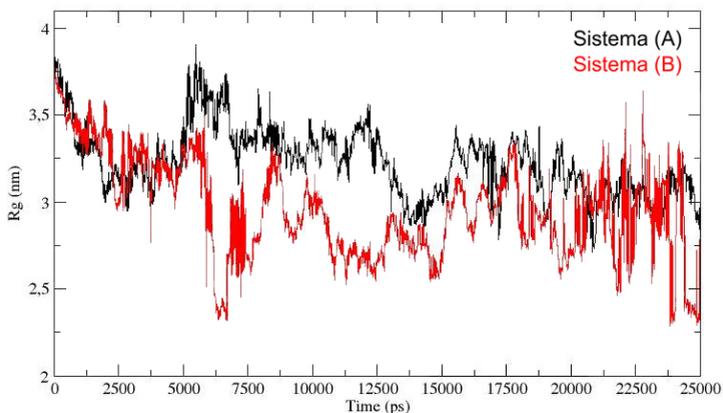
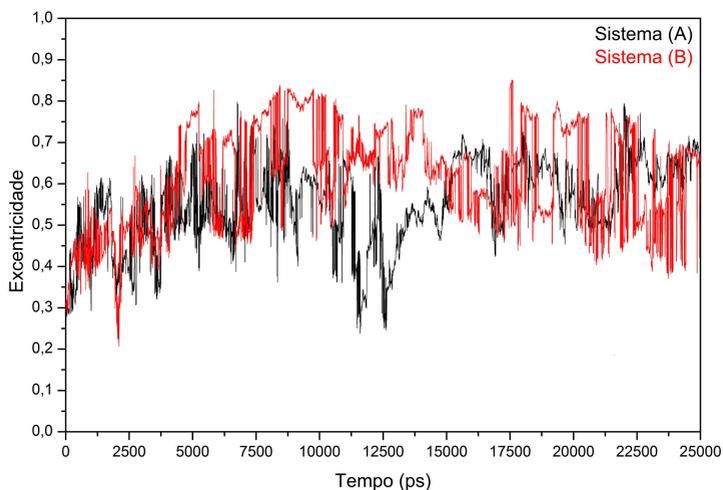
Tabela 3: Média do Raio de giro ( $Rg$ ), Raio da estrutura ( $Re$ ), Excentricidade ( $\eta$ ) e média dos momentos de inércia para o sistema (A) e (B) durante os 25 ns de simulação.

Sistema	$Rg$ (nm)	$Re$ (nm)	$\eta$	$I_1/I_2$	$I_1/I_3$	$I_2/I_3$
(A)	$3.26 \pm 0.40$	$4.21 \pm 0.51$	0.56	0.58	0.46	0.80
(B)	$2.97 \pm 0.30$	$3.87 \pm 0.36$	0.65	0.47	0.39	0.86

A estrutura formada pelo sistema (A) apresenta um valor de  $R_g$  maior que a estrutura formada pelo sistema (B). Pode-se observar, através da Figura 22, que o sistema (A) apresenta menos flutuação no valor de  $R_g$  durante o tempo de simulação, porém na maior parte da simulação o sistema (A) apresenta maiores valores de  $R_g$  do que o sistema (B). Este fato é explicado, primeiramente, porque o sistema (A) (Figura 19 – (A2)) apresentou a formação de 3 “clusters” distintos para o S-PEO, enquanto que o sistema (B) apresentou a formação de apenas um “clusters”.

Outro fator que contribui no aumento do “cluster” do sistema (A) é a menor interação existente entre o RB e o S-PEO, o que pode ser relacionado com a energia total do sistema (Figura 21). O sistema (A) apresentou menor estabilidade energética (maior energia), ou seja, as interações entre o corante RB e o S-PEO são menos promovidas do que entre as moléculas do BPA e S-PEO. Desta forma, sugere-se a existência de um menor espaçamento entre as moléculas do par S-PEO/BPA e maior aproximação destas. Um comportamento inverso é observado para o conjunto S-PEO/RB. O fator de aproximação entre as moléculas S-PEO e o BPA está correlacionado com a quantidade de ligações de hidrogênio que o par realiza. Foi analisado e comparado as ligações de hidrogênio para os pares do sistema (A) (S-PEO/solvente; RB/solvente; S-PEO/RB, S-PEO/S-PEO) e para os pares do sistema (B) (S-PEO/solvente; BPA/solvente; S-PEO/BPA; S-PEO/S-PEO). O resultados revelaram que o par S-PEO/BPA possui maior quantidade de ligações de hidrogênio do que o par S-PEO/RB. Este tópico é discutido na Subseção 6.3.2.

O mesmo comportamento é observado para o raio de giro e a excentricidade de ambos sistemas. Do início da simulação até, aproximadamente, o tempo de 15 ns de simulação, ambos sistemas possuem uma flutuação decrescente no valor do  $R_g$  e um aumento no valor de  $\eta$  (diminuição da excentricidade) do *cluster* formado.

Figura 22: Raio de giro (nm) *versus* tempo (ps) de simulação.Figura 23: Excentricidade ( $\eta$ ) *versus* tempo (ps) de simulação.

Após 15 ns a variação nos valores de  $R_g$  e  $\eta$  são menores. A variação de  $\eta$  e a esfericidade do *cluster* também foram avaliados pelo momento de inércia. A Figura 24 demonstra que o ambos sistema não são totalmente

esféricos. Como já foi comentado anteriormente, uma estrutura para ser totalmente esférica deve possuir a razão do momento de inércia entre os eixos  $x$ ,  $y$  e  $z$  ( $I_1$ ,  $I_2$  e  $I_3$ ) constantes e próximos de 1, neste caso a distribuição das massas ao longo dos dois eixos analisados seriam iguais. O resultado da razão do momento de inércia demonstra que o sistema (B) apresenta uma estrutura mais elipsoide do que o sistema (A), pois a razão  $\frac{I_2}{I_3}$ , ao longo da simulação, apresenta os valores mais próximos de 1, significando que existe uma distribuição de massa uniforme ao longo deste eixos. Porém as razões  $\frac{I_1}{I_2}$  e  $\frac{I_1}{I_3}$  não apresentam a mesma distribuição, significando que existe um eixo onde o momento de inércia é maior, possuindo uma maior distribuição da massa.

O sistema (A) também não se apresenta totalmente esférico, porém as razões entre os momentos de inércia são mais próximos da esfericidade (razão = 1) do que o observado no sistema (B), significando que o sistema (A) apresenta-se mais esférico do que o sistema (B) durante a simulação.

Outro parâmetro importante que foi estudado é o desvio quadrático médio (RMSD) em função do tempo de simulação. O RMSD foi calculado para avaliar a estabilidade conformacional do S-PEO e dos substratos (RB e BPA) durante a simulação. A Figura 25 mostra o RMSD do sistema (A) e (B). Para o sistema (A), observa-se uma maior variação nos valores de RMSD até 9,5 ns, após este tempo a variação no valor do RMSD é menor. Isto ocorre porque, após este tempo, as moléculas de polímeros são organizadas em um formato “emaranhado” ou como um aglomerado e as moléculas de corantes são aprisionadas e permanecem interagindo (adsorvidas) com à superfície das moléculas do S-PEO. O mesmo comportamento foi observado para o sistema (B). Porém, após 5 ns a variação no valor do RMSD é menor. Este resultado está de acordo com a energia total dos sistemas. O sistema (B) se organiza mais rapidamente do que o sistema (A) e a energia total do sistema (B) é menor, como mostrado na Figura 21.

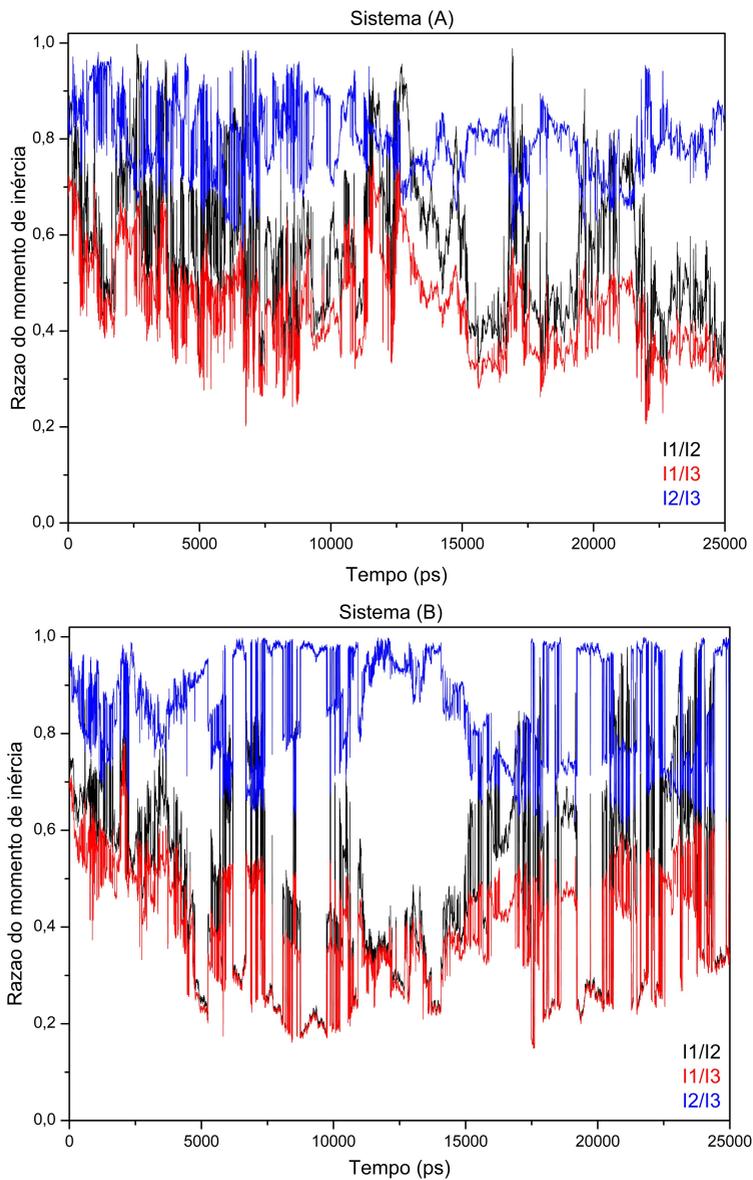


Figura 24: Razão do momento de inércia entre os eixos x, y e z para os sistemas (A) em (B) *versus* tempo (ps) de simulação.

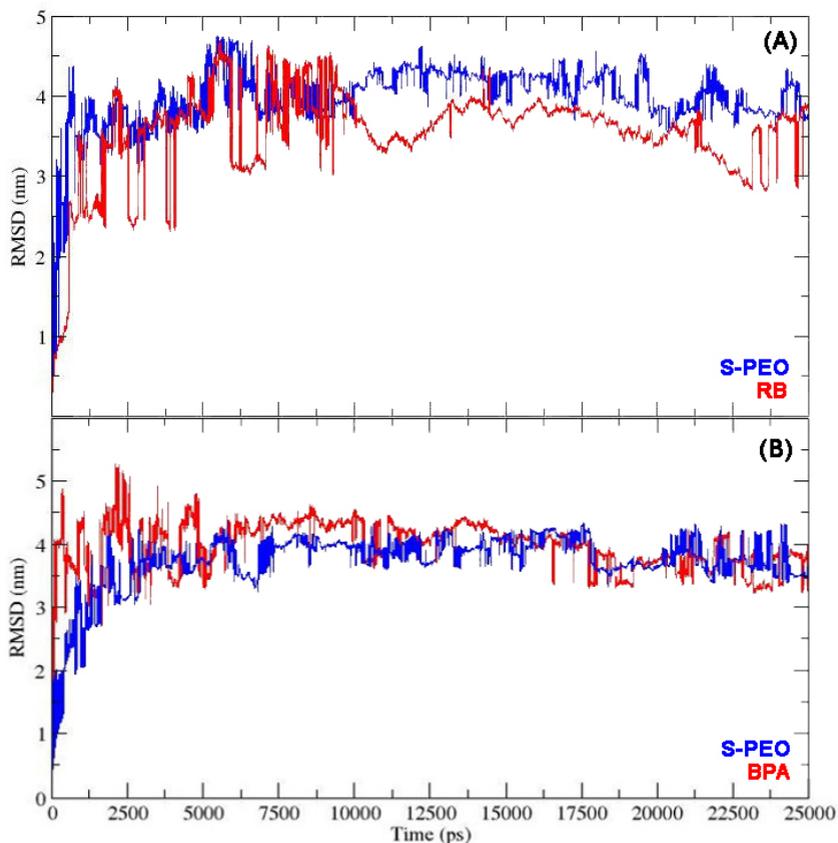


Figura 25: RMSD (nm) do sistema (A) e (B) em função do tempo (ps) de simulação.

### 6.3.2 Ligação de hidrogênio

Para medir a interação entre o polímero e o solvente, polímero e corante/bisfenol, polímeros e polímero, corante/bisfenol e solventes analisamos as ligações de hidrogênio em ambos sistemas. Estes resultados são mostrados na Figura 26. Os gráficos do sistema (A) e (B) apresentam comportamento muito semelhante, a ligação de hidrogênio entre polímero e solvente diminui durante a simulação, ou seja, as interações de hidrogênio

da água e do S-PEO são menores no final da simulação do que no início. Embora seja possível observar que existe um comportamento inverso entre as ligações de hidrogênio do polímero com outra molécula polimérica, estes resultados são mostrados na Figura 26 – (A4) e (B4). O número de ligações de hidrogênio entre as moléculas dos polímeros são menores no início da simulação e maiores no final, ou seja, há maior interação polimérica no final da simulação. Estes resultados reforçam a formação do “emaranhado” polimérico. A Figura 26 – (A3) e (B3) mostram a ligação de hidrogênio do polímero e do RB ou BPA. É possível observar a existência da interação da superfície do substrato (corante/bisfenol A) no “emaranhado” polimérico para aumentar a adsorção do substrato (RB/BPA). A figura 26 – (A3) e (B3) também revelam que existe um maior número nas ligações de hidrogênio entre o S-PEO e BPA (sistema (B)) do que com o S-PEO e o corante RB. Este resultado comprova que existe uma maior interação entre o BPA e S-PEO, reforçando uma maior espontaneidade neste processo, o que está de acordo com a energia total do sistema (Figura 21) e com o RMSD (Figura 25).

As interações de hidrogênio dos sistemas entre os pares substrato/solvente e substrato/S-PEO do sistema (A1') e (B1') também foram determinadas. A Figura 27 demonstra os resultados obtidos. Existem, em média, 7 ligações de ligações de hidrogênio entre o RB e solvente, enquanto que para o BPA e solvente revela, em média, duas ligações de hidrogênio, como demonstrado na Figura 27–(A2') e (B2'), demonstrando maior afinidade entre o RB e solvente. A comparação das ligações de hidrogênio de 1 molécula de S-PEO com 1 molécula dos substratos está representada na Figura 27–(A3') e (B3'). Durante toda a simulação o BPA apresentou maiores quantidade de ligações de hidrogênio com o S-PEO do que o RB. Desta forma, é possível afirmar, maior interação dos pares S-PEO/BPA do que S-PEO/RB.

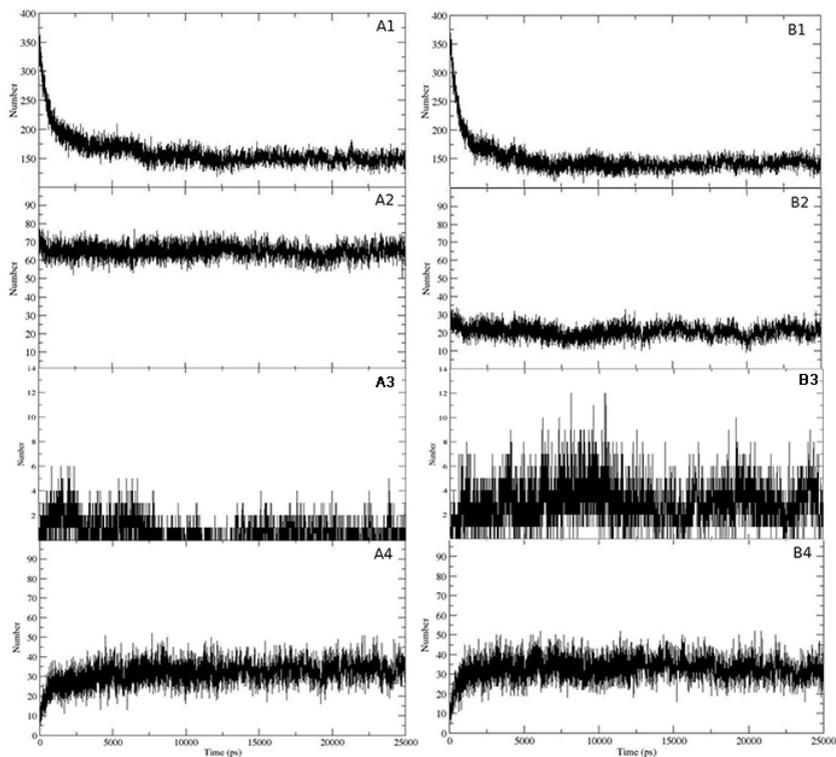


Figura 26: Número de ligações de hidrogênio para o sistema (A) e (B). (A1) S-PEO e solvente (água), (A2) RB e solvente, (A3) S-PEO e RB, (A4) S-PEO e S-PEO; (B1) S-PEO e solvente (água), (B2) BPA e solvente, (B3) S-PEO e BPA, (B4) S-PEO e S-PEO.

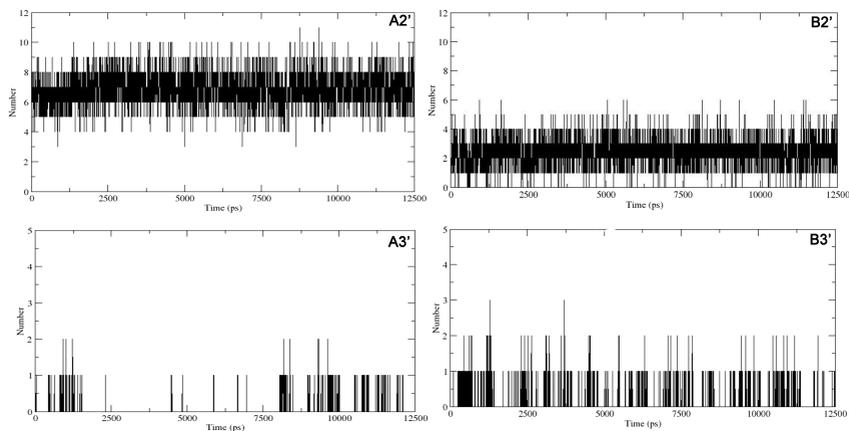


Figura 27: Número de ligações de hidrogênio para o sistema (A') e (B'). (A2') 1 molécula de RB e solvente, (A3') 1 molécula de RB e 1 molécula do S-PEO, (B2) 1 molécula do BPA e solvente, (B3) 1 molécula do BPA e 1 molécula de S-PEO.

## 6.4 Conclusão

A partir de uma formação aleatória dos átomos, o processo de agregação do S-PEO e da interação com o corante RB ou BPA foi espontâneo e mostraram-se mais favoráveis as interações do S-PEO e substratos do que com o solvente. Ambos sistemas apresentaram uma diminuição em sua energia a partir do início da simulação. A análise de RMSD revelou que o sistema S-PEO e BPA apresenta menor tempo de simulação para se auto-organizar. As ligações de hidrogênio evidenciam interações preferenciais do S-PEO com o corante RB e BPA do que com o solvente e, comparando os sistemas, o S-PEO e o corante RB apresentam menores quantidades nas ligações de hidrogênio. De acordo com os resultados experimentais [5] de Tg, FTIR E com base nos resultados teóricos reportados, pode-se afirmar que as interações entre S-PEO e BPA são mais intensas, espontâneas e rápidas.



# 7 Sistema Zwitteriônico

## 7.1 Introdução

Os surfactantes compreendem uma classe importante de compostos, atuam como moléculas ativas na superfície, apresentando uma vasta gama de aplicações na ciência de colóides. Devido à sua estrutura anfipática, estes tensoativos atuam como detergentes, emulsionantes, dispersantes, solubilizantes e também como inibidores de corrosão [160]. Estas moléculas podem formar diferentes agregados macromoleculares tais como as vesículas e micelas com diferentes formas (alongadas, bastão ou *wormlike*) [161–164]. Os tensoativos zwitteriônicos apresentam tanto cargas positivas como negativas na molécula, e embora as suas micelas não tenham carga líquida tornam-se aniônicas quando em contato com eletrólitos [165–167]. Sob condições específicas, estas estruturas são capazes de interagir com cátions, aniões e a competição iônica segue a série Hofmeister e a classificação hard-soft de Pearson [166, 168]. Esse comportamento foi observado pelo grupo de Nome para o SB3-14 [169], no qual eles identificaram que as características das micelas eram fortemente dependentes da natureza dos íons empregados. Nome e colaboradores monitoraram por eletroforese capilar a distribuição de diferentes ânions ( $\text{ClO}_4^-$ ,  $\text{I}^-$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$  e  $\text{Br}^-$ ) e a formação de micelas em meio aquoso para o SB3-14 $n$ , revelando que a concentração de íons perclorato tem um efeito maior sobre a mobilidade micelar do que demais íons [90, 168].

As simulações por dinâmica molecular (DM) têm sido amplamente utilizadas para investigar a morfologia e as propriedades dinâmicas de agregados formados em meio aquoso [154, 170–173]. As simulações por DM foram mostradas eficazes para analisar processos microscópicos, incluindo a formação de micelas [27, 174–176]. Experimentalmente, a formação de sistemas micelares ocorre na ordem de  $10^{-4}$  s, o que torna o tempo de simulação atômica

extremamente longo e exige um custo computacional elevado. Nos estudos que empregam a simulação atomística é de costume iniciar a simulação a partir de uma configuração pré montada das micelas, usando programas próprios ou programas de uso livre como o packmol [177]. Neste caso, estes pacotes são utilizados para definir pontos iniciais nas simulações onde as moléculas são alocadas em regiões definidas no espaço [177]. Por exemplo, Yoshii e colaboradores [174] relataram o uso de estruturas esféricas para o dodecilsulfato de sódio (SDS), cloreto de dodeciltrimetilamônio (DTAC), óxido de dodecil dimetilamônio (DDAO) e o éter de octaetilenoglicol-monododecil ( $C_{12}E_8$ ) como configurações iniciais para realizar simulações de 35 ns no estudo da relação entre cargas do grupo de cabeça e estrutura das micelas formadas por um surfactante aniônico (SDS), catiônico (DTAC), zwitteriônico (DDAO) e não iônico ( $C_{12}E_8$ ). Poghosyan e colaboradores [175] usaram seu próprio código *tcl* para a configuração inicial de micelas no estudo em simulações atomísticas de 50 ns sobre a estabilização de polietilenoimina (PEI) dentro de micelas reversas formadas com o surfactantes zwitteriônicos *N*-dodecil-*N,N*-dimetilamônio-1-propanossulfonato (SB3-12) em heptanol. No estudo apresentado por Santos e Longo [90], os autores descrevem a interação de micelas de SB3-14 com ânions diferentes na água. Neste caso particular, os autores empregaram o pacote packmol [177] para criar estruturas iniciais usadas em uma simulação atomística de 100 ns. Tais exemplos mostram que simulações atomísticas com intuito de formação de micelas são computacionalmente caras, requerendo a utilização de estruturas micelares pré-montadas, tornando a descrição de todo o mecanismo de formação das micelas, computacionalmente, inviável.

Para descrever processos que requerem tempos de simulação na ordem de  $10^{-4}$  ou  $10^{-3}$  segundos, outras abordagens da DM atomístico são necessárias. Uma técnica em destaque neste caso é baseada em modelos de *coarse-grained* (CG), que utilizam “*beads*” ou esferas para representar um grupo de átomos, e essas esferas são consideradas como sendo uma única partícula, permitindo maior facilidade nas simulações em sistemas com uma elevada quantidade de moléculas e átomos. Além disso, os modelos

de CG permitem a simulação de processos lentos que requerem escalas de tempo na faixa de micro ou milissegundos [178]. O uso do modelo GC permitiu Schindler e colaboradores [179] para demonstrar a formação de vesículas a partir de moléculas lipídicas em posições aleatórias.

Neste capítulo da tese é apresentada uma DM de 450 ns por CG do surfactante zwitteriônico SB3-14 em solução aquosa. A formação espontânea de micelas do surfactante SB3-14, o caráter eletrostático do grupo de cabeça SB3-14 na morfologia micelar e o efeito dos íons  $\text{Na}^+$  e  $\text{Cl}^-$  na formação de micelas foram estudados usando o campo de força MARTINI [180, 181] como implementado no pacote GROMACS versão 4.5.6 [117, 136, 137]. As simulações são iniciadas de forma em que os “beads” são montados de forma aleatorias, ou seja, a partir de posições iniciais não tendenciosas, evitando o uso de modelos micelares pré-montados. O campo de força de MARTINI foi empregado, pois é um campo de força bem testado, capaz de descrever uma infinidade de sistemas macromoleculares e biológicos, incluindo bicamadas lipídicas, nanomateriais, dendrímeros, fullerenos e nanotubos de carbono [182–185].

## 7.2 Metodologia

### 7.2.1 Mapeamento da estrutura do SB3-14

A representação esquemática dos “beads” de CG da molécula SB3-14 esta representada na Figura 28. O mapeamento dos “beads” foi baseado na parametrização previamente relatada do surfactante SDS e do lípido LPC utilizando o campo de força MARTINI [98, 101]. Geralmente o campo de força MARTINI utiliza um método de mapeamento do tipo 4:1 para representar os “beads” de uma molécula, nos quais são utilizados quatro tipos de centros (“beads”) principais, polares (P), não polares (N), apolares (C) e carregados (Q). Para representar a geometria da molécula do SB3-14, foram utilizados três átomos principais, sendo eles o carbono, enxofre e

nitrogênio, os quais estão associados com seus átomos de hidrogênio ou oxigênio em um único bead (mapeamento 3:1). No monômero de SB3-14, o grupo sulfonato é representado por um bead hidrofílico (tipo Qa), com carga -1. As três unidades metilênicas ( $\text{CH}_2$ ) entre os grupos amônio e sulfonato são representadas por um bead hidrofóbico (tipo C1), com carga neutra. O grupamento amônio é representado por um bead hidrofílico (tipo Q0), com carga +1, enquanto que a cadeia é representada por cinco “beads” hidrofóbicos (tipo C1), representando treze unidades de  $\text{CH}_2$  e uma unidade  $\text{CH}_3$ . Os íons de sódio são representados por um bead de CG (tipo Qd) com carga +1 e os íons cloreto por um bead de CG (tipo Qa) com carga -1. Quatro moléculas de água foram representadas por um bead de água do tipo P4, com carga igual a zero.

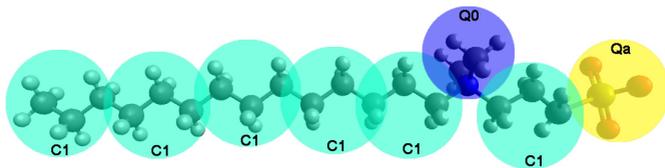


Figura 28: Esquema de mapeamento da molécula de SB3-14 para CG.

### 7.2.2 Detalhes da simulação

Foram estudados dois sistemas: (A) 80 monômeros SB3-14 e 6129 “beads” de água, (B) 80 moléculas SB3-14, 80 íons sódio e 80 cloreto e 5969 “beads” de água. A Tabela 4 fornece os dados acima reportados para melhor interpretação.

Tabela 4: Dados do sistema SB3-14 estudados.

	Sistema (A)	Sistema (B)
Monômeros de SB3-14	80	80
“beads” de água	6129	5969
$\text{Na}^+$	–	80
$\text{Cl}^-$	–	80

Para obter a configuração inicial do sistema utilizou-se a ferramenta *genbox*, a qual aloca as partículas/moléculas de forma aleatoriamente. A caixa do sistema utilizado foi cúbica de volume  $9,43 \times 9,43 \times 9,43 = 838,56 \text{ nm}^3$ , obtendo uma concentração de SB3-14 e íons de  $0,16 \text{ mol/L}$  (baseados nos estudos experimentais e acima da concentração crítica micelar – CMC). As condições periódicas contorno foram utilizadas nas direções  $x$ ,  $y$  e  $z$ . Os algoritmos de termostato e barostat de Berendsen foram empregados para a equilibração da temperatura ( $300 \text{ K}$ ,  $\tau_T = 1.0 \text{ ps}$ ) e da pressão ( $1 \text{ bar}$ ,  $\tau_P = 1.0 \text{ ps}$ ), respectivamente [117, 136, 137, 152]. Os sistemas foram previamente equilibrados em conjuntos NVT e NPT durante  $120 \text{ ps}$  e os mesmos parâmetros foram usados para executar simulação de  $450 \text{ ns}$  com tempo de integração de  $30 \text{ fs}$ . As equações de movimento foram integradas usando o algoritmo de *leapfrog* [136, 137]. Foram utilizadas interações de van der Waals de curto alcance com raio de corte de  $1 \text{ nm}$  e as interações electrostáticas foram calculadas com o método de SHIFT [136, 137] com um raio de corte de  $1,2 \text{ nm}$ . A configuração do sistema foi salva a cada  $60 \text{ ps}$ . Todos os comprimentos de ligação foram limitados para usar o algoritmo de LINCS.

## 7.3 Resultados e discussão

### 7.3.1 Formação e estrutura das micelas

A formação espontânea das micelas em ambos sistemas está representado na Figura 29, sendo os “*snapshots*” coletados em diferentes tempos ( $t = 0, 1, 2, 3, 4, 5, 100, 250$  e  $450 \text{ ns}$ ) para o sistema (A) e (B). As imagens revelam que houve a formação de agregados em ambos sistemas. No sistema (A) as moléculas SB3-14, distribuídas aleatoriamente, são rapidamente montadas e formam-se pequenos aglomerados que gradualmente se fundem num aglomerado maior. No sistema (B), observa-se um processo semelhante, no entanto, ocorre a uma taxa mais lenta. A formação de micelas ocorre mais rapidamente no sistema (A) do que no sistema (B). Particularmente, os aglomerados formados em ambos os sistemas não apre-

sentam uma distribuição esférica perfeita em torno do centro de massa da micela, levando a estruturas distorcidas, como é confirmado pelos valores de excentricidade ( $\eta$ ) das micelas de SB3-14, que variam durante o tempo de simulação (Tabela 5 e Figura ??).

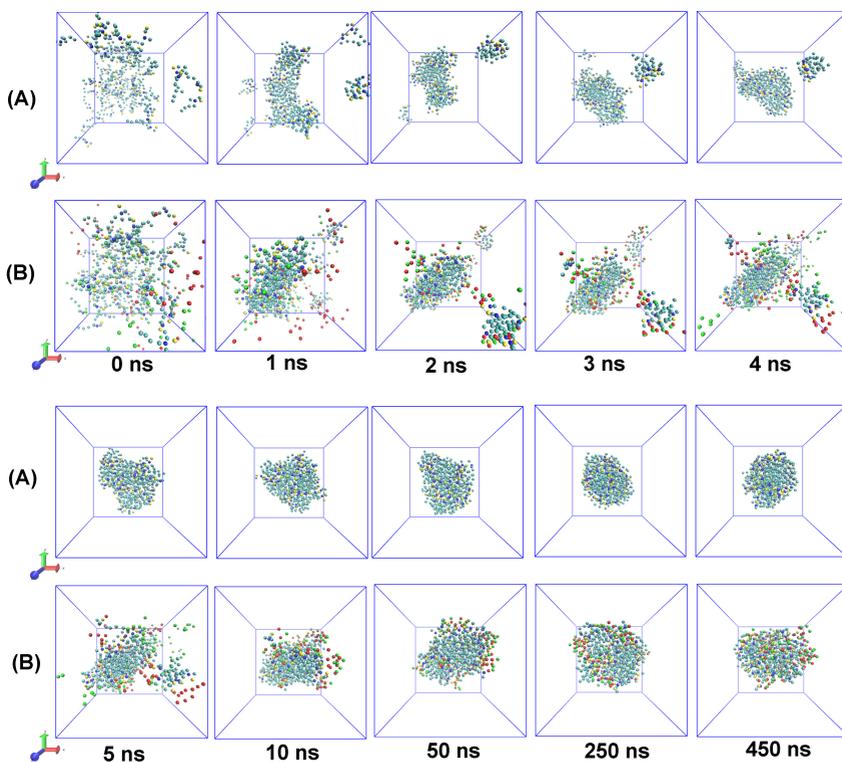


Figura 29: Imagens da formação das micelas de SB3-14 no sistema (A) e (B). Moléculas de água omitidas para melhor visualização.

De acordo com a Figura 31 os perfis de energia total em ambos os sistemas estão em concordância com as imagens mostradas na Figura 29, indicando uma ligeira diminuição de energia em 4,6 ns para o sistema (A), associada à agregação de moléculas do surfactante, enquanto que no sistema (B) a energia decai ainda mais em 5,8 ns. A agregação é completada

após 10 ns. A estabilização extra de (B) é decorrente da interação entre as interações estabilizantes envolvendo íons cloreto e os grupamento amônio, bem como os íons sódio e o grupamento sulfonato, conforme revelado pela análise da função de distribuição radial (Seção 7.3.3), bem como as interações entre os íons  $\text{Na}^+$  e  $\text{Cl}^-$  com moléculas do solvente. Esta interação leva a uma diminuição do potencial elétrico (torna o potencial mais negativo) ou potencial *zeta*.

Tabela 5: Média do raio de giro ( $R_g$ ), Raio da micela ( $R_s$ ), Excentricidade da micela ( $\eta$ ) e média dos momentos de inércia para os últimos 50 ns de simulação para o sistema (A) e (B).

Sistema	$R_g$ (nm)	$R_s$ (nm)	$\eta$	$I_1/I_2$	$I_1/I_3$	$I_2/I_3$
100 ns de simulação						
(A)	$2,28 \pm 0,01$	$2,50 \pm 0,06$	0,25	0,71	0,62	0,88
(B)	$2,50 \pm 0,01$	$3,22 \pm 0,08$	0,30	0,66	0,56	0,84
450 ns de simulação						
(B)	$4,70 \pm 0,50$	$6,07 \pm 0,60$	0,36	0,65	0,47	0,73
(A)	$4,25 \pm 0,30$	$5,48 \pm 0,40$	0,54	0,34	0,30	0,89

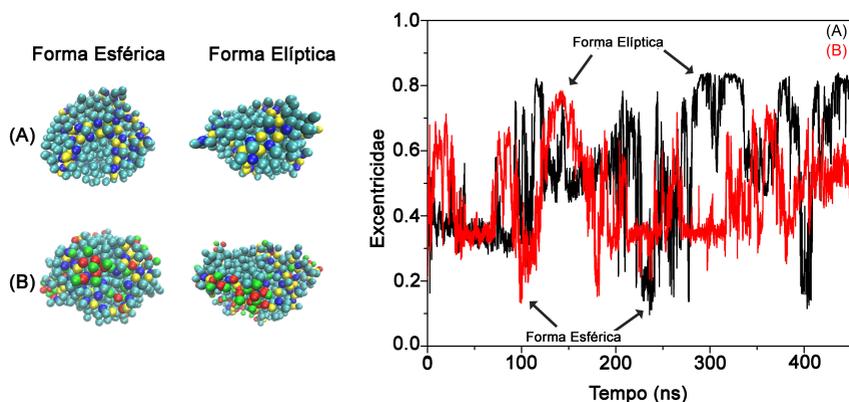


Figura 30: Excentricidade dos sistemas (A) e (B) *versus* tempo (ns) de simulação. Moléculas de água omitidas para melhor visualização.

Tal comportamento é previsível, uma vez que o NaCl atua como um contra-íon. Comportamento semelhante foi observado por Karmakar [186], que alegou que o potencial *zeta* se aproxima de zero quando a concentração de sal é aumentada. No estudo também foi demonstrado o comportamento do potencial *zeta* quando o íon cloreto e outros anions são adicionados no sistemas contendo SB3-14, confirmando que o potencial *zeta* diminui com a adição dos íons cloreto.

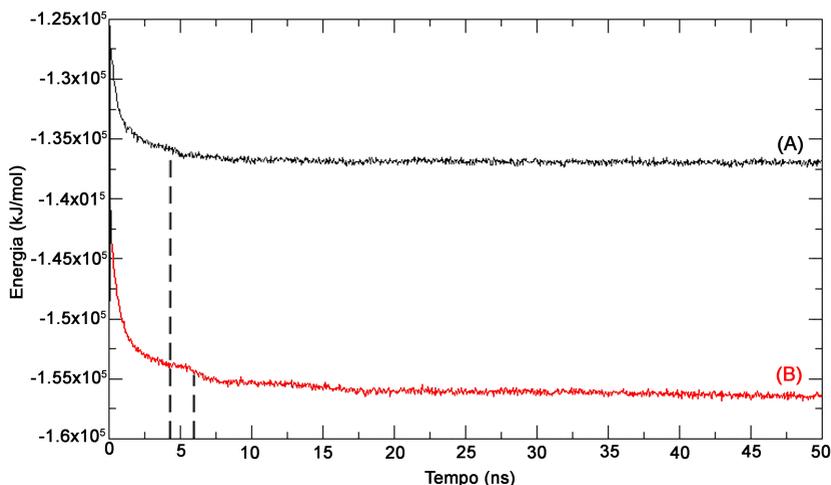


Figura 31: Energia (kJ) total para os sistemas (A) e (B) *versus* tempo (ns) de simulação.

A forma e o tamanho das micelas formadas pelo surfactante SB3-14 durante a simulação foram definidos através do cálculo do raio de giro ( $R_s$ ) (Equação 6.1) e da excentricidade ( $\eta$ ) (Equação 6.2). O  $R_g$  também foi utilizado para determinar o raio das micelas ( $R_s$ ), de acordo com a Equação 6.3, fornecendo desta forma o tamanho da micela [155]. A excentricidade da micela ( $\eta$ ) [154, 155] é usada para descrever a forma da micela, sendo calculado como a relação entre o menor valor dos principais momentos de inércia,  $I_{min}$ , e a média dos principais momentos de inércia,  $I_{avg}$  (Equação 6.2). Se os principais momentos de inércia estão próximos

uns dos outros, indica uma distribuição de massa uniforme ao longo do eixo principal, levando a uma forma essencialmente esférica. Caso a massa estiver preferencialmente distribuída ao longo de um único eixo principal, as micelas exibem uma forma mais elíptica. Para descrever o momento de inércia ao longo dos eixos x, y ou z, foram utilizadas as notações  $I_1$ ,  $I_2$  e  $I_3$ . A excentricidade  $\eta$  é igual a zero para uma micela esférica perfeita, pois neste caso a razão de momentos médios de inércia ( $I_{min}/I_{avg}$ ) é igual a um, assim como a relação de qualquer momento de inércia ( $I_1$ ,  $I_2$ ,  $I_3$ ) [154–159].

De acordo com os valores  $\eta$  calculados para os primeiros 100 ns de simulação, a micela em (A) é ligeiramente mais esférica do que em (B), mas não são perfeitamente esféricas. Os valores de excentricidade,  $\eta$ , oscilam de 0,1 a 0,8 em ambos os sistemas, indicando uma forma como um elipsoide prolato que se deforma durante a simulação (Figura 29), revelando o comportamento dinâmico em termos de tamanho e organização de cluster. Esse comportamento também é confirmado pela relação entre os principais momentos de inércia (Figura 32). Por exemplo, nas primeiras 100 ns de simulação, o sistema (A) apresenta os coeficientes dos principais momentos de inércia ( $I_1/I_2, I_1/I_3, I_2/I_3$ ) iguais a 0,71; 0,62 e 0,88; respectivamente, enquanto que o sistema (B) apresenta  $\eta = 0,30$ ,  $I_{max}/I_{min} = 1,79$  e as razões dos principais momentos de inércia ( $I_1/I_2$ ,  $I_1/I_3$ ,  $I_2/I_3$ ) igual a 0,66; 0,52 e 0,84; respectivamente. Por outro lado, a 450 ns de simulação, (A) apresenta as relações dos principais momentos de inércia ( $I_1/I_2$ ,  $I_1/I_3$ ,  $I_2/I_3$ ) são 0,34; 0,30 e 0,89 respectivamente, enquanto que (B) exibe  $\eta = 0,36$ ,  $I_{max}/I_{min} = 2,13$  e as proporções dos principais momentos de inércia ( $I_1/I_2$ ,  $I_1/I_3$ ,  $I_2/I_3$ ) São 0,65; 0,47 e 0,73; respectivamente.

No início da simulação, o sistema (A) apresenta uma forma mais esférica que (B), mas no final da simulação, (B) torna-se mais esférico que (A). É devido à organização de íons na micela durante a simulação. O sistema (B) tem uma variação menor de forma de micela quando comparado com (A), como revelado pela variação da excentricidade (Figura ??) após 25 ns de simulação. Após este tempo de simulação é observada uma flutuação

menor nos valores de excentricidade de (B), sugerindo que os íons se tornam mais organizados na superfície da micela. Por outro lado, não é observado em (A), que apresenta maiores variações de valores de excentricidade quando comparado com (B) no mesmo tempo de simulação.

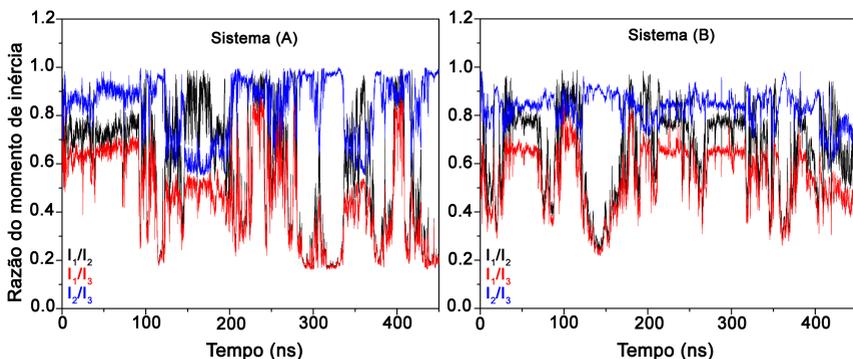


Figura 32: Momento de inércia para os sistemas (A) e (B) *versus* o tempo (ns) de simulação.

O comportamento dinâmico em termos de tamanho e organização de grupamentos pode ser analisado pela Figura ??, Figura 32 e Figura 33 que mostra a excentricidade, razão de momentos de inércia e o raio de giro em relação ao tempo de simulação. Os resultados revelam que a forma da micela muda durante o tempo de simulação, oscilando de mais esférica para prolada. Por exemplo, a 100 ns de simulação, o sistema (B) apresenta excentricidade igual a 0,13 (curva vermelha na Figura ??) e as proporções dos principais momentos de inércia  $I_1/I_2$ ,  $I_1/I_3$  e  $I_2/I_3$  são 0,83, 0,77 e 0,93, respectivamente. No mesmo tempo de simulação, o raio de giro é de 2,55 nm (curva vermelha na Figura 33). Estes três parâmetros sugerem uma micela com uma forma quase esférica. No entanto, o mesmo sistema apresenta resultados opostos em 150 ns de simulação. A excentricidade é igual a 0,62,  $I_1/I_2$ ,  $I_1/I_3$  e  $I_2/I_3$  são 0,31, 0,27 e 0,91, respectivamente, e o raio de giro é igual a 3,41 nm, indicando, neste caso, uma micela com uma forma mais alongada. Um comportamento semelhante também é observado

para o sistema (A).

De acordo com a Equação 6.3, o tamanho da micela depende dos valores de  $R_g$ , que variam significativamente para ambos os sistemas durante a simulação (Figura 33). A 150 ns de simulação, o  $R_g$  para o sistema (A) é de 5,3 nm e 3,2 nm para (B). Durante a simulação, (A) apresenta valores predominantemente maiores de  $R_g$  que (B), indicando que as micelas formadas em (A) são maiores que as micelas formadas em (B). Este fato decorre da presença de íons em (B), que atuam como contra-íons do surfactante zwitteriônico, minimizando a repulsão eletrostática entre os grupos carregados em SB3-14.

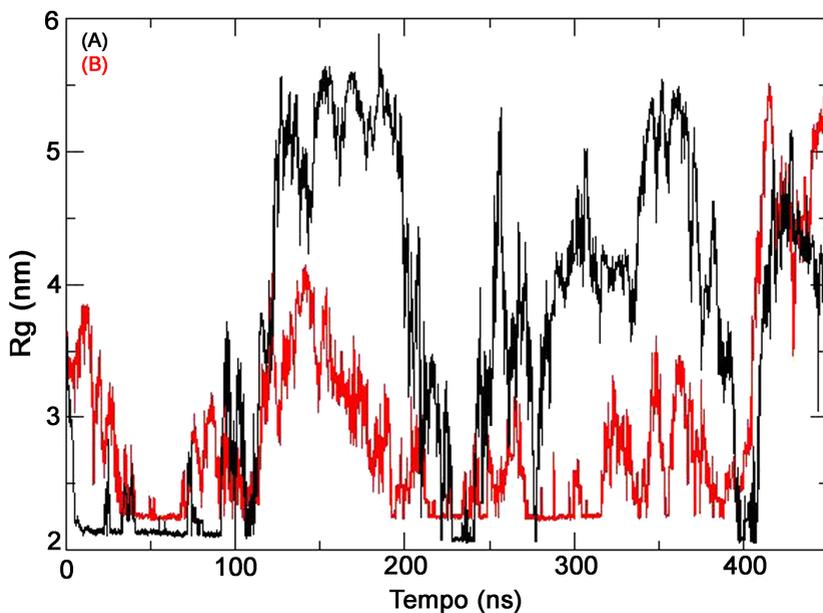


Figura 33: Variação do raio de giro (nm) para o sistema (A) e (B) *versus* tempo (ns) de simulação.

### 7.3.2 Análise de ângulo

Os valores de ângulo ( $\theta$ ), formados entre a cauda apolar (do C6 para o grupo amônio) e a cabeça polar (entre amônio e sulfonato) foram determinados (Figura 34 e Tabela 6) e revelam que os monômeros do SB3-14 não são lineares ( $\theta = 180^\circ$ ), mas que apresentam uma curvatura e a distribuição do ângulo depende da presença ou ausência de íons. Os valores médios de ( $\theta$ ) são  $102^\circ$  e  $111^\circ$  para as moléculas dos surfactantes na micelas de sistemas (A) e (B), respectivamente, indicando que em ambos casos as estruturas monoméricas não estão completamente estendidas ( $180^\circ$ ). No sistema (A), as estruturas surfactantes apresentam maior curvatura ( $\theta = 102^\circ$ ) do que em (B) ( $\theta = 111^\circ$ ). O ângulo de inclinação é maior para o sistema (B) quando comparado ao (A), e o sistema (B) apresenta probabilidades semelhantes para ângulos que variam de  $100$  a  $140^\circ$ , enquanto que no sistema (A) a distribuição apresenta valor em  $102^\circ$ . Devido à ausência de contra-íons no sistema (A), a repulsão eletrostática intramolecular entre os grupos carregados das moléculas de SB3-14 é mais forte do que em (B), levando as moléculas SB3-14 a se curvarem mais, de modo que espõe os grupos carregados e maximiza a hidratação. No entanto, em (B), a presença de contra-íons enfraquece a interação eletrostática intramolecular entre os grupos carregados, levando a um aumento dos valores de ângulo, assim como uma distribuição mais larga da probabilidade. Esses resultados estão de acordo com os dados experimentais para os surfactantes zwitteriônicos, o que sugere que a conformação mais estável é em forma de  $L$ , contribuindo com a redução de repulsões hidrofóbicas e promovendo as interações eletrostáticas [187]. O maior valor do ângulo de inclinação médio em (B) ( $\theta = 111^\circ$ ) é devido ao fato de que, neste caso, os íons sódio e cloreto interagem com os grupos sulfonato e amônio, respectivamente, conforme revelado pela análise de RDF. Essas interações levam a um aumento do raio de giro. Os resultados obtidos estão de acordo com resultados experimentais encontrados na literatura [187] e resultados teóricos de simulação atômica [90].

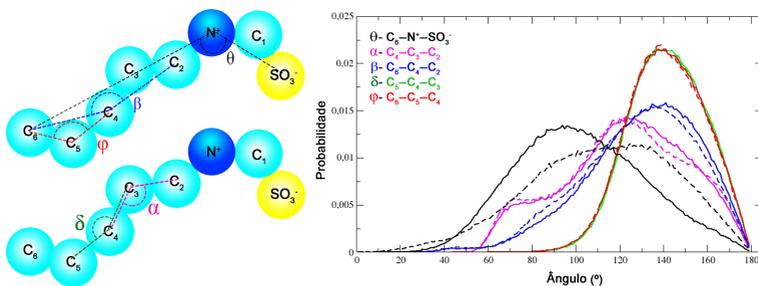


Figura 34: Análise de ângulo ( $^{\circ}$ ). Sistema (A) linha sólida; sistema (B) linha tracejada.

As modificações na geometria da cauda das micelas de SB3-14 podem ser melhor analisadas pelos valores dos ângulos entre os vetores definidos pelos “beads” formados dos CG (Figura 34). A distribuição do ângulo mais interno ( $\phi$ )  $C_6 - C_5 - C_4$  são muito semelhantes nos dois sistemas (curvas vermelhas sólidas e tracejadas na Figura 34), apresentando valores médios de  $\phi = 141,3^{\circ}$  e  $\phi = 140,0^{\circ}$ , respectivamente, indicando que a presença de sal não modifica a estrutura mais interna da micela. A forma ampla de ambas as curvas de distribuição indica um arranjo desordenado na parte interna da cauda hidrofóbica, que pode resultar da maximização de van der Waals e interações eletrostáticas. A distribuição do ângulo ( $\delta$ )  $C_5 - C_4 - C_3$  (curvas verdes sólidas e tracejadas) é muito semelhante à de ( $\phi$ ), na presença ou ausência de sal, revelando que as cadeias hidrofóbicas permanecem dobradas.

Tabela 6: Análise de ângulo da cadeia carbônica.

	Sistema (A)	Sistema (B)
$N^+-C_1-SO_3^-$	$59^{\circ}1$	$61^{\circ}$
$C_6-N^+-SO_3^-$	$111^{\circ}$	$102^{\circ}$
$C_4-C_3-C_2$	$122,4^{\circ}$	$121,8^{\circ}$
$C_6-C_4-C_2$	$130,4^{\circ}$	$128,1^{\circ}$
$C_5-C_4-C_3$	$141,7^{\circ}$	$141,6^{\circ}$
$C_6-C_5-C_4$	$141,3^{\circ}$	$140,0^{\circ}$

A distribuição dos ângulos envolvendo o “bead”  $C_2$ , que está mais próximo do grupamento de amônio, torna-se mais ampla com valores de ângulo médio ligeiramente menores ( $\beta$ ) (curvas azuis sólidas e tracejadas na Figura 34). Por exemplo, os valores médios de ( $\beta$ ) são  $130,4^\circ$  e  $128,1^\circ$  nos sistemas (A) e (B), respectivamente. A distribuição de  $C_4 - C_3 - C_2$  ângulos ( $\alpha$ ) torna-se ainda mais ampla (linhas magentas sólidas e tracejadas na Figura 34), com valores médios de  $122,4^\circ$  e  $121,8^\circ$  para os sistemas (A) e (B), respectivamente. Nestes casos particulares, observa-se um aumento dos graus de liberdade da torção angular, uma vez que o “bead” é mais distante do centro de massa da micela (está mais próximo da interface água-micela) levando a uma grande distância entre os “beads” de um mesmo tipo em duas moléculas vizinhas, o que também está de acordo com a oscilação na forma de micela, a qual varia para uma forma de esfera mais alongadas, como sugerido pela excentricidade calculada e pelo valores de raio de giro. Outro ponto importante é que os “beads” que estão longe do centro de massa da micela estão mais próximos das moléculas de água, que permeiam a micela, aproximando-se dos grupo amônio, conforme revelado pela análise RDF (Sessão 7.3.3).

### 7.3.3 Função distribuição radial

A análise da função de distribuição radial fornece uma visão profunda da interação das forças que controlam as interações entre grupos carregados, moléculas de água e contra-íons em diferentes regiões da micela (núcleo e superfície). O RDF das moléculas de água em torno de íons  $\text{Na}^+$  e  $\text{Cl}^-$ , bem como em torno de grupos de amônio e sulfonato ( $\text{N}^+$ ,  $\text{SO}_3^-$ ) é apresentado na Figura 35. Os sistemas (A) e (B) exibem o mesmo comportamento para distribuição de água em torno de grupos  $\text{N}^+$ ,  $\text{SO}_3^-$  e ambos apresentam os picos máximos a distâncias  $r = 0,53$  nm e  $r = 0,52$ , respectivamente. A diferença é a concentração de moléculas de água em torno dos grupos carregados (calculada como o produto da derivada de  $g(r)$  pela massa molar). No sistema (A), a concentração de água calculada em torno do grupo amônio ( $\text{N}^+$ ) é de  $5,32$  mol/L e  $9,68$  mol/L em torno do

grupo sulfonato ( $\text{SO}_3^-$ ) versus 6,25 mol/L e 12,27 mol/L, respectivamente, no sistema (B). Isto é esperado porque no sistema (B) os íons estão livres interagindo com o surfactante, arrastando moléculas de água para dentro da micela.

Pode-se destacar duas características: (i) a distribuição de água ao redor dos íons e grupos carregados segue um padrão semelhante e (ii) a superposição de curvas de RDF da água ao redor dos íons  $\text{Cl}^-$  (curva preta) e  $\text{Na}^+$  (curva azul), isto é, os íons são praticamente solvatados pela mesma quantidade de moléculas de água. Por exemplo, no sistema (B), é possível identificar quatro “ombros” de hidratação bem estruturados, o primeiro em  $r = 0,52$  nm, o segundo em  $r = 0,94$  nm, o terceiro em  $r = 1,38$  nm e o quarto em  $r = 1,84$  nm. A distribuição de água nestes “ombros” de hidratação em torno de íons de sódio são de 22,42; 10,32; 9,44 e 8,85 mol/L, respectivamente. Enquanto que para íons cloreto a distribuição da água é de 22,42; 10,32; 8,61 e 8,42 mol/L, respectivamente. Por outro lado, a distribuição de água de hidratação em torno dos grupos amônio são de 6,13; 5,66; 6,60 e 7,55 mol/L, respectivamente, enquanto que em torno dos grupos sulfonato é de 12,27; 6,84; 7,19 e 8,04 mol/L, respectivamente. Estes resultados mostram claramente que o grupamento sulfonato é muito mais solvatado do que o grupamento amônio.

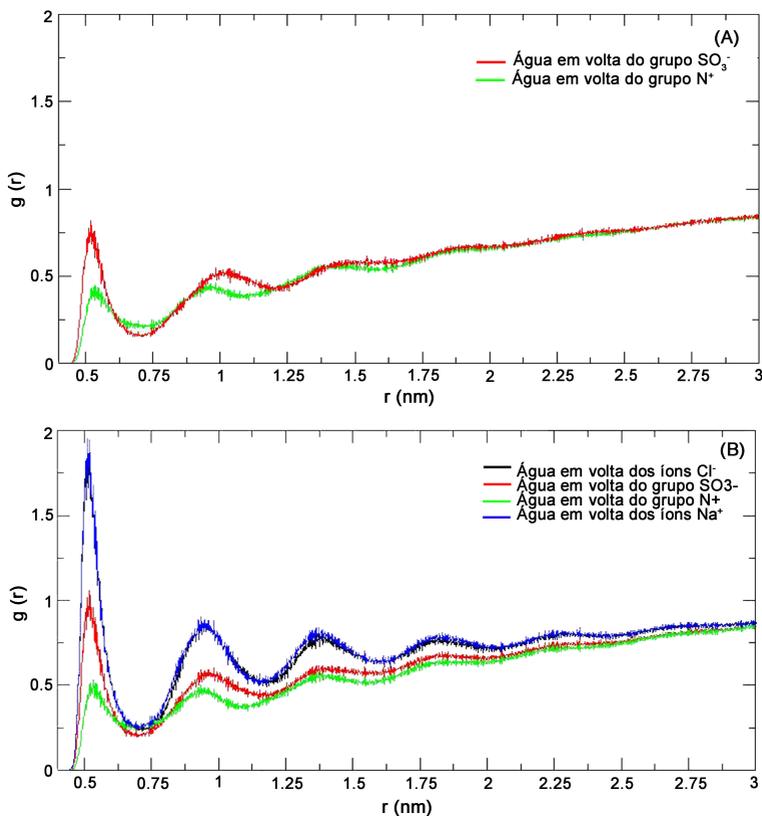


Figura 35: Análise de RDF da água em volta dos íons e grupos carregados para o sistema (A) e (B).

O RDF para íons sódio e cloreto ao redor dos grupos carregados  $\text{N}^+$  e  $\text{SO}_3^-$  (Figura 36) também foi calculado. Dois picos significativos são observados em todos os sistemas analisados. O RDF dos íons de sódio ao redor do grupo sulfonato apresenta dois picos, um em  $r = 0,46$  nm e outro em  $r = 1,02$  nm com 24,62 mol/L e 1,93 mol/L, respectivamente. Os íons de sódio também apresentam dois picos diferentes de baixa intensidade em torno de grupos de amônio. Um pico em  $r = 0,67$  nm e outro em  $r = 0,93$  nm com distribuição de íons sódio de 2,8 mol/L e 2,41 mol/L, respectivamente.

Estes resultados confirmam que há mais  $Na^+$  ao redor de grupos sulfonato do que no grupos amônio. O pequeno pico em  $r = 0,66$  nm é devido à proximidade entre os grupos de  $SO_3^-$  e  $N^+$ , os íons de  $Na^+$  são atraídos por grupos de  $SO_3^-$ , o qual é separado apenas por um “bead” do grupo  $Na^+$ . O RDF para  $Cl^-$  em torno de grupos de amônio revela um pico intenso em  $r = 0,46$  nm e um pico baixo em  $r = 1,03$  nm (distribuição de íons cloreto é 16,12 e 1,68 mol/L) e dois baixos picos em torno do grupo sulfonato, um em  $r=0,64$  e outro em  $r=0,93$  nm (distribuição dos íons cloretos são 3,18 e 1,97 mol/L). Estes resultados revelam que os íons  $Na^+$  estão mais próximos do  $SO_3^-$  do que os grupos  $N^+$ , como era esperado. Os íons  $Na^+$  atuam como contra-íons do grupo sulfonato, enquanto que os íons  $Cl^-$  atuam como contra-íons do grupos  $N^+$ . Os comportamentos apresentados na Figura 36 sugerem que os íons cloreto e sódio estão organizados em duas camadas. A primeira camada, que está próxima ao centro de massa da micela, está relacionada com a organização dos íons cloreto, que é seguida pela segunda camada correspondente à distribuição de íons de sódio. Dado que os grupos amônio estão próximos dos grupos sulfonato, é possível observar uma pequena contribuição de íons de sódio na função de distribuição radial em torno dos grupos amônio (curva azul na Figura 36). Da mesma forma, também é possível observar a presença de íons cloreto perto dos grupos sulfonato (curva verde na Figura 36). Tal comportamento em RDF indica que a difusão dos íons cloreto para a micela é mais pronunciada do que a dos íons de sódio, que são preferencialmente ancorados na superfície da micela, interagindo com os grupos sulfonato.

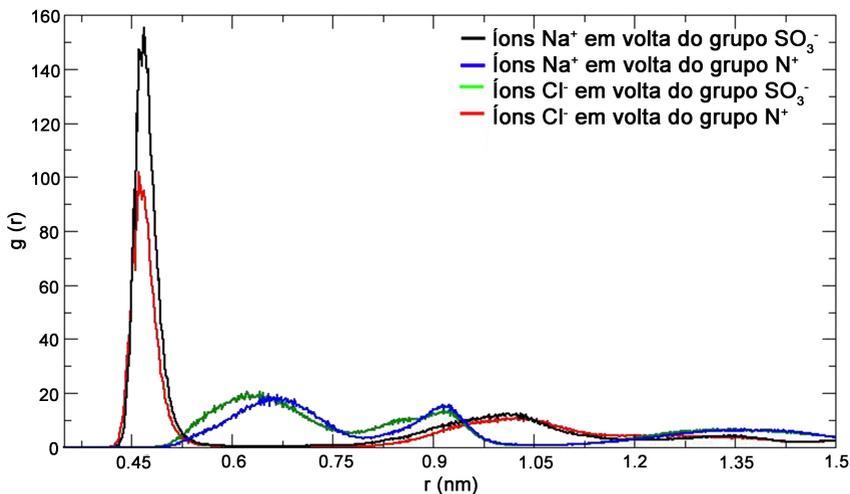


Figura 36: Gráfico de RDF (nm) dos íons em volta dos grupos carregados para o sistema (B).

Os perfis de RDF para  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  e água em torno do “bead” de C(6), que é o mais próximo do centro de massa da micela, foram determinados e os resultados fornecem informações sobre como muitas partículas são capazes de penetrar através da região hidrofóbica da micela. De acordo com a Figura 37 as distâncias entre as moléculas de água e C(6) são maiores do que as distâncias entre os íons sódio e cloreto. O RDF das moléculas de água (curva azul do gráfico interno na Figura 37) tem um pequeno pico em  $r = 0,55$  nm. Estes resultados estão de acordo e reforçam os parâmetros obtidos a partir do momento de inércia e excentricidade, que indicam que a micela não é perfeitamente esférica. Por exemplo, a 150 ns de simulação, as moléculas de água são distribuídas mais perto de C(6) e têm uma distância média de 1,68 nm (curva azul) e no mesmo tempo de simulação é mostrado que a micela apresenta um valor de  $R_g$  muito grande e uma baixa excentricidade, apresentando, de fato, uma forma elipsoidal, o que também está de acordo com os resultados relatados na literatura [188,189].

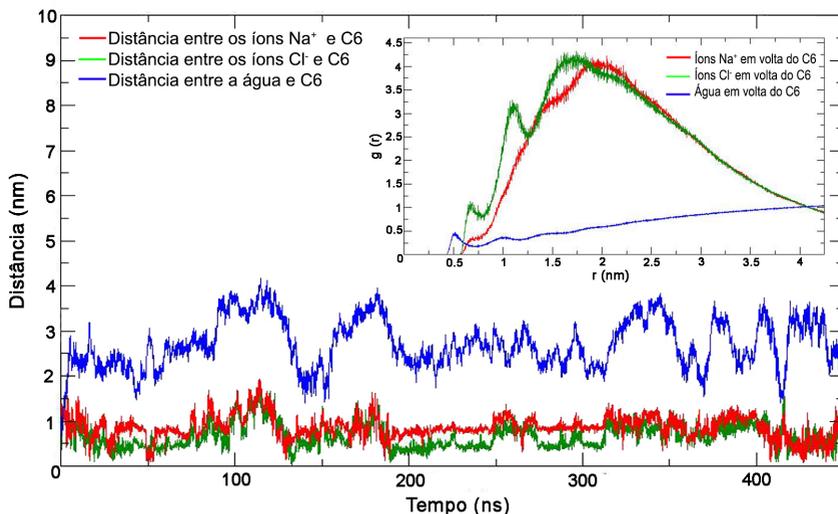


Figura 37: Distância (gráfico externo) e RDF (gráfico interno) entre os “beads” de água e íons ( $Na^+$ ,  $Cl^-$ ) até o C6 das micelas de SB3-14.

Os íons cloreto apresentam distâncias médias de  $0,65 \text{ nm} \pm 0,20 \text{ nm}$  para C(6) e íons de sódio apresentam distância média de  $0,90 \text{ nm} \pm 0,17 \text{ nm}$  para C(6) até 315 ns de simulação. Após 315 ns de simulação, os íons  $Cl^-$  e  $Na^+$  estão próximos, os íons cloreto mostram uma distância média de  $0,73 \text{ nm} \pm 0,18 \text{ nm}$  a C(6) enquanto os íons de sódio apresentam uma distância média de  $0,80 \text{ nm} \pm 0,20 \text{ nm}$  para C(6). Os íons cloreto exibem três picos significativos ( $r = 0,67 \text{ nm}$ ,  $r = 1,1 \text{ nm}$  e  $r = 1,7 \text{ nm}$ ) de RDF em torno da C(6) (curva verde na figura 36). Esses três picos revelam três diferentes regiões de distribuição de íons de cloreto, a distribuição de íons de cloreto nas três regiões aumenta de regiões internas para exteriores, por exemplo, a  $r = 0,67 \text{ nm}$  a distribuição de cloreto é de  $0,16 \text{ mol/L}$  e se torna  $0,51 \text{ mol/L}$  e  $0,67 \text{ mol/L}$  para  $r = 1,1 \text{ nm}$  e  $r = 1,7 \text{ nm}$ , respectivamente. O segundo e terceiro picos apresentam concentrações mais elevadas de cloreto porque são as regiões próximas ao grupo amônio, mas é possível encontrar íons cloreto mais profundos na micela. Os resultados de RDF

de sódio em torno da curva C(6) (curva vermelha na Figura 36) não têm o mesmo comportamento que os íons de cloreto. Neste caso, é possível observar um pico mais largo atingindo um máximo em  $r = 1,95$  nm com uma distribuição para o sódio de 0,65 mol/L e uma pequeno ombro a esquerda do pico. Estes resultados revelam que a distribuição máxima de sódio apresenta um raio maior do que o cloreto porque os íons de sódio interagem com os grupos sulfonato e este grupo permanece mais externo na micela. A pequena saliência observada apresenta a interação entre íons cloreto e sódio.

Nossos resultados estão em consonância com os resultados de CG encontrados por Xu e colaboradores [155] para micelas do 3-(*N,N*-dimetil-dodecilamônio)-2-hidroxi-propanossulfonato em presença de cloreto de sódio, onde os íons  $Cl^-$  penetram mais profundamente na camada dipolar do que os íons  $Na^+$ . Em relação a distribuição dos íons, também está de acordo com os resultados relatados por Bruce e colaboradores [190], que demonstraram que os íons de sódio estão organizados em torno dos grupos sulfonato na formação de micelas. Uma representação esquemática da organização da camada de íons acima mencionada e a distribuição de água na micela formada é apresentada na Figura 38 e uma imagem da micela esta representada na Figura 39. Esses resultados também estão em concordância com os resultados relatados por Priebe e colaboradores [169], que mostraram que as micelas SB3-14 absorvem ânions e cátions simultaneamente e que os primeiros estão posicionados mais profundamente na região dipolar [91].

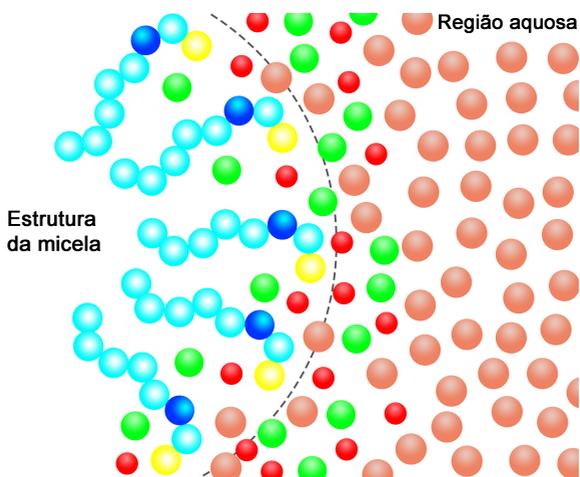


Figura 38: Representação esquemática da superfície da micela e a permeação dos íons e moléculas de água. (Azul claro - Grupos CH<sub>3</sub> e CH<sub>2</sub>; Azul escuro - Grupo N<sup>+</sup>; Amarelo - Grupo SO<sub>3</sub><sup>-</sup>; Verde - Íons Cl<sup>-</sup>; Vermelho - Íons Na<sup>+</sup>; Laranja - “beads” de H<sub>2</sub>O).

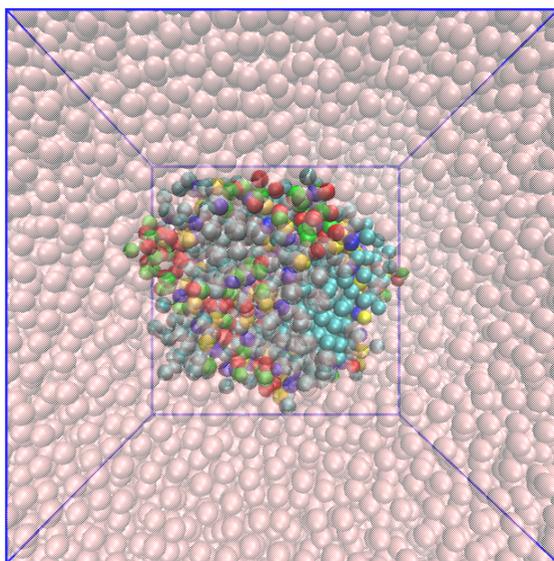


Figura 39: *Snapshot* da superfície da micela e a permeação dos íons e moléculas de água.

As análises RDF das moléculas de água em torno dos carbonos C(1) – C(6) nos sistemas (A) e (B) são apresentadas na Figura 40. Ambos os gráficos mostram as mesmas tendências e apresentam quatro picos significativos em  $r = 0,50$ ,  $r = 0,99$ ,  $r = 1,45$  e  $r = 1,86$  nm. O sistema (B) apresenta maior probabilidade de encontrar água em torno de “beads” de carbono do que o sistema (A). Por exemplo, em  $r = 0,50$  nm o sistema (B) apresenta uma concentração de água em torno do carbono C(1) de 15,69 mol/L ( $g(r) = 1,33$ ), enquanto que o sistema (A) exibe 13,67 mol/L ( $g(r)=1,13$ ). O mesmo comportamento é observado para moléculas de água em torno de C(2), C(3), C(4), C(5) e C(6). Os íons  $Na^+$  e  $Cl^-$  presentes em solução são solvatados e levam moléculas de água para a micela. A concentração de água em torno de C(1) é maior do que em torno de C(6) para ambos os sistemas. Este resultado era o esperado, uma vez que C(1) está localizado na parte mais externa da micela, tendo assim mais contato com as moléculas de água. O RDF na Figura 40 mostra que há uma probabilidade significativa de encontrar moléculas de água próximas ao C(1) (superfície da micela) do que próximas a C(6) (interior da micela), mas há uma menor probabilidade de encontrar moléculas de água próximas do C(5) e C(6). Estes resultados estão em concordância com a excentricidade da micela, que revela que existem variações entre a forma da micela, em esférica e elipsoidal. Durante a oscilação da forma da micela é que as moléculas de água ficam próximas destes “beads” (C(5) e C(6)), ou seja, no momento em que a forma da micela torna-se elipsoidal.

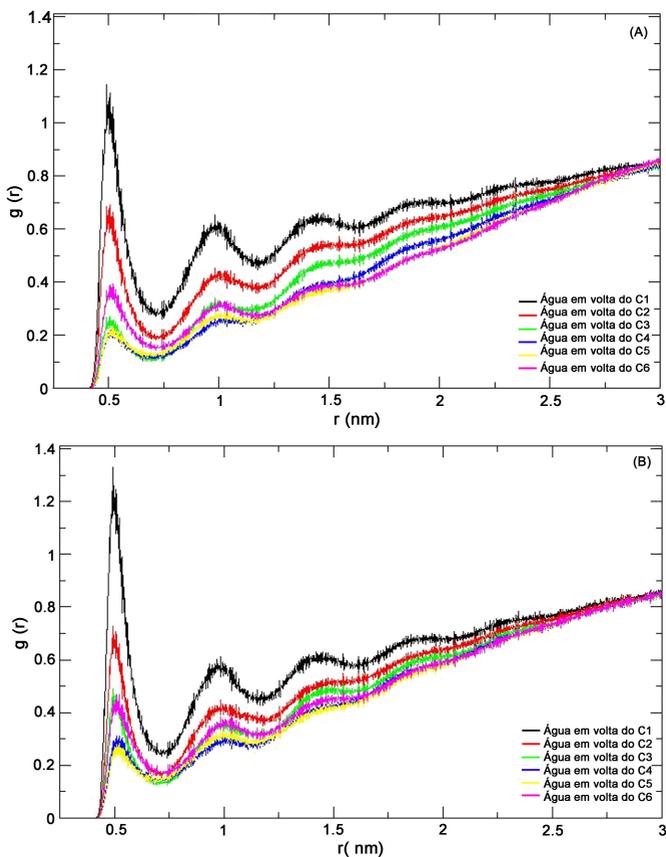


Figura 40: Gráfico de RDF das moléculas de água em volta dos “beads” de carbono das cadeia apolar para as micelas de SB3-14 para o sistema (A) e (B).

## 7.4 Conclusão

O processo de agregação espontânea numa formação de micelas a partir de uma distribuição aleatória de monômeros SB3-14 foi eficaz para ambos os sistemas, indicando que a presença de sal não afeta o processo de agregação de surfactantes. Para ambos os sistemas, as micelas obtidas não são perfeitamente esféricas, mas apresentam forma de elipsoides

alongados.  $R_g$  e  $R_s$  revelaram que ambos os sistemas exibem tamanhos bastante semelhantes. Os momentos calculados de inércia e excentricidade mostraram que o NaCl influencia na forma da micela, mais especificamente, o sal leva a micela de SB3-14 a adquirir uma geometria ligeiramente mais esférica. A análise das funções de distribuição radial revelou que os íons cloreto podem penetrar muito mais na micela do que os íons sódio.

## 8 Considerações Finais

Foi possível investigar, através da técnica de DM, as interações existentes em dois sistemas distintos, (i) um sistema formado pelo S-PEO, corante RB e BPA e o outro (ii) sistema formado pelo surfactante SB3-14 em meio aquoso. Destaca-se que o sistema (i) foi estudado através de uma simulação atomística e determinou-se que as interações entre o S-PEO e o BPA são maiores e mais estáveis do que as interações do S-PEO e o corante RB. Já o sistema (ii) foi estudado através de uma simulação por CG. Contudo a representação e simulação via CG do sistema foi eficiente e notou-se que as micelas foram formadas e o sistema com presença de sal, ao final da simulação, apresentou micelas mais esféricas.



## Referências

- 1 LIN, C. I. et al. Synthesis of molecular imprinted organic–inorganic hybrid polymer binding caffeine. *Analytica Chimica Acta*, v. 481, n. 2, p. 175 – 180, 2003.
- 2 SAMIEY, B.; CHENG, C.-H.; WU, J. Organic-inorganic hybrid polymers as adsorbents for removal of heavy metal ions from solutions: A review. *Materials*, v. 7, n. 2, p. 673–726, 2014.
- 3 HU, R.; ZHAO, J.; ZHENG, J. Synthesis of sno2/rgo hybrid materials by sol-gel/thermal reduction method and its application in electrochemical capacitors. *Materials Letters*, v. 197, p. 59 – 62, 2017.
- 4 ZHAO, H. et al. Organic-inorganic hybrid materials based on mesoporous silica derivatives for humidity sensing. *Sensors and Actuators B: Chemical*, v. 248, p. 803 – 811, 1997.
- 5 OLIVEIRA, L. K. de et al. Removal of the emerging contaminant bisphenol a by an ureasil–peo hybrid membrane: experimental study and molecular dynamic simulation. *Environmental Science and Pollution Research*, 2017. ISSN 1614-7499. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s11356-017-9434-2>>.
- 6 LEE, S.-J.; KIM, S.-H.; WON, J.-P. Strength and fire resistance of a high-strength nano-polymer modified cementitious composite. *Composite Structures*, v. 173, p. 96 – 105, 2017.
- 7 SILVESTRE, C.; DURACCIO, D.; CIMMINO, S. Food packaging based on polymer nanomaterials. *Progress in Polymer Science*, v. 36, n. 12, p. 1766 – 1782, 2011.
- 8 HAN, H. Y.; YOON, H.; YOON, C. S. Parallel polymer tandem solar cells containing comb-shaped common electrodes. *Solar Energy Materials and Solar Cells*, v. 132, p. 56 – 66, 2015.
- 9 RODDA, A. E. et al. Specific control of cell–material interactions: Targeting cell receptors using ligand-functionalized polymer substrates. *Progress in Polymer Science*, v. 39, n. 7, p. 1312 – 1347, 2014. Topical Issue on Biomaterials.

- 10 LOVERDE, S. M. et al. Curvature, rigidity, and pattern formation in functional polymer micelles and vesicles – from dynamic visualization to molecular simulation. *Current Opinion in Solid State and Materials Science*, v. 15, n. 6, p. 277 – 284, 2011. Functional Gels and Membranes.
- 11 MANIASSO, N. Ambientes micelares em química analítica. *Química Nova*, v. 24, n. 1, p. 87 – 93, 2001.
- 12 REZAEI, S. J. T. et al. ph-responsive unimolecular micelles self-assembled from amphiphilic hyperbranched block copolymer for efficient intracellular release of poorly water-soluble anticancer drugs. *Journal of Colloid and Interface Science*, v. 425, p. 27 – 35, 2014.
- 13 LI, Y. et al. Alkynyl carbon materials as novel and efficient sorbents for the adsorption of mercury(ii) from wastewater. *Journal of Environmental Sciences*, p. –, 2017.
- 14 BOENING, D. W. Ecological effects, transport, and fate of mercury: a general review. *Chemosphere*, v. 40, n. 12, p. 1335 – 1351, 2000.
- 15 RENZONI, A.; ZINO, F.; FRANCHI, E. Mercury levels along the food chain and risk for exposed populations. *Environmental Research*, v. 77, n. 2, p. 68 – 72, 1998.
- 16 POUREBRAHIM, F. et al. Simultaneous removing of pb2+ ions and alizarin red s dye after their complexation by ultrasonic waves coupled adsorption process: Spectrophotometry detection and optimization study. *Ultrasonics Sonochemistry*, v. 35, Part A, p. 51 – 60, 2017.
- 17 JIA, Q. et al. Construction of polycationic film coated cotton and new inductive effect to remove water-soluble dyes in water. *Materials e Design*, v. 124, p. 1 – 15, 2017.
- 18 STAGNARO, S. M.; VOLZONE, C.; HUCK, L. Nanoclay as adsorbent: Evaluation for removing dyes used in the textile industry. *Procedia Materials Science*, v. 8, p. 586 – 591, 2015.
- 19 PEI, Y. et al. Tannin-immobilized cellulose hydrogel fabricated by a homogeneous reaction as a potential adsorbent for removing cationic organic dye from aqueous solution. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 103, p. 254 – 260, 2017.
- 20 ARENAS, C. N. et al. Removal of indigo carmine (ic) from aqueous solution by adsorption through abrasive spherical materials made of rice

- husk ash (rha). *Process Safety and Environmental Protection*, v. 106, p. 224 – 238, 2017.
- 21 CHENG, Z.-L.; LI, Y.-X.; LIU, Z. Novel adsorption materials based on graphene oxide/beta zeolite composite materials and their adsorption performance for rhodamine b. *Journal of Alloys and Compounds*, v. 708, p. 255 – 263, 2017.
- 22 HANSSON, T.; OOSTENBRINK, C.; GUNSTEREN, W. van. Molecular dynamics simulations. *Current Opinion in Structural Biology*, v. 12, n. 2, p. 190 – 196, 2002.
- 23 HOLTJE, H.-D.; FOLKERS, G. *Molecular Modeling: Basic Principles and Applications*. [S.l.]: Pearson, 2003. ISBN 0582382106.
- 24 ZHANG, Q. et al. Theoretical modeling and simulations of self-assembly of copolymers in solution. *Progress in Polymer Science*, p. –, 2017. ISSN 0079-6700.
- 25 BAHLAKEH, G. et al. Corrosion protection properties and interfacial adhesion mechanism of an epoxy/polyamide coating applied on the steel surface decorated with cerium oxide nanofilm: Complementary experimental, molecular dynamics (md) and first principle quantum mechanics (qm) simulation methods. *Applied Surface Science*, v. 419, p. 650 – 669, 2017.
- 26 BAWEJA, M. et al. Cost effective characterization process and molecular dynamic simulation of detergent compatible alkaline protease from bacillus pumilus strain {MP27}. *Process Biochemistry*, v. 58, p. 199 – 203, 2017.
- 27 CARLSSON, J.; BOUKHARTA, L.; AQVIST, J. Combining docking, molecular dynamics and the linear interaction energy method to predict binding modes and affinities for non-nucleoside inhibitors to hiv-1 reverse transcriptase. *J. Med. Chem.*, v. 51, n. 9, p. 2648 – 2656, 2008.
- 28 ALONSO, H.; BLIZNYUK, A. A.; GREADY, J. E. Combining docking and molecular dynamic simulations in drug design. *Medicinal Research Reviews*, Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company, v. 26, n. 5, p. 531–568, 2006.
- 29 KADTSYN, E.; ANIKEENKO, A.; MEDVEDEV, N. Molecular dynamics simulation of a {DNA} duplex labeled with triarylmethyl spin radicals. *Journal of Molecular Liquids*, v. 221, p. 489 – 496, 2016.

- 30 LAPELOSA, M.; PATAPOFF, T. W.; ZARRAGA, I. E. Molecular simulations of micellar aggregation of polysorbate 20 ester fractions and their interaction with n-phenyl-1-naphthylamine dye. *Biophysical Chemistry*, v. 213, p. 17 – 24, 2016.
- 31 ATKINS, J. L. P. *Princípios de Química*. [S.l.]: Bookman, 2011. ISBN 9788540700383.
- 32 JR., S. V. C. *Ciência dos Polímeros: Um texto básico para tecnólogos e engenheiros*. [S.l.]: Artliber, 2010. ISBN 13:9788588098107.
- 33 LUCAS, E.; SOARES, B.; MONTEIRO, E. *Caracterização de Polímeros - Determinação de Peso Molecular e Análise Térmica*. [S.l.]: E-Papers, 2014. ISBN 9788587922250.
- 34 SABALE, V. et al. Characterization of natural polymers from jackfruit pulp, calendula flowers and tara seeds as mucoadhesive and controlled release components in buccal tablets. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 95, p. 321 – 330, 2017.
- 35 VAISANEN, T.; DAS, O.; TOMPPONEN, L. A review on new bio-based constituents for natural fiber-polymer composites. *Journal of Cleaner Production*, v. 149, p. 582 – 596, 2017.
- 36 BANEGAS, R. S. et al. Preparation, characterization and properties of films obtained from cross-linked guar gum. *Polímeros Ciencia e Tecnologia*, v. 23, n. 2, p. 182–188, 2013.
- 37 ROOPAN, S. M. An overview of natural renewable bio-polymer lignin towards nano and biotechnological applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 103, p. 508 – 514, 2017.
- 38 OLIVEIRA, A. et al. Preparação, caracterização e propriedades de filmes poliméricos com potencial aplicação no recobrimento de sementes. *Química Nova*, v. 23, n. 7, p. 1845–1849, 2009.
- 39 LULINSKI, P. Molecularly imprinted polymers based drug delivery devices: a way to application in modern pharmacotherapy. a review. *Materials Science and Engineering: C*, v. 76, p. 1344 – 1353, 2017.
- 40 KURCZEWSKA, J. et al. Molecularly imprinted polymer as drug delivery carrier in alginate dressing. *Materials Letters*, v. 201, p. 46 – 49, 2017.

- 41 KALIA, Y. N.; GUY, R. H. Modeling transdermal drug release. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 48, n. 2-3, p. 159 – 172, 2001.
- 42 ARPITHA, G.; YOGESHA, B. An overview on mechanical property evaluation of natural fiber reinforced polymers. *Materials Today: Proceedings*, v. 4, n. 2, Part A, p. 2755 – 2760, 2017. 5th International Conference of Materials Processing and Characterization (ICMPC 2016).
- 43 TANAKA, T. Effects of maternal clothianidin exposure on behavioral development in f1 generation mice. *Toxicology and Industrial Health*, v. 28, n. 8, p. 697–707, 2012.
- 44 UFANA, R.; NWAHOHA, C. Recent advances in corrosion protective composite coatings based on conducting polymers and natural resource derived polymers. *Progress in Organic Coatings*, v. 77, p. 743–756, 2014.
- 45 SEVERINO, P. et al. Polímeros sintéticos biodegradáveis: matérias-primas e métodos de produção de micropartículas para uso em drug delivery e liberação controlada. *Polímeros*, v. 21, n. 4, p. 286–292, 2011.
- 46 GUY, R. Current status and future prospects of transdermal drug delivery. *Química Nova*, v. 23, n. 7, p. 1845–1849, 2009.
- 47 DANIELS, P. H. A brief overview of theories of pvc plasticization and methods used to evaluate pvc-plasticizer interaction. *Journal of Vinyl and Additive Technology*, v. 15, n. 4, p. 219–223, 2009.
- 48 CUNHA, A.; OREFICE, R.; VILLANOVA, J. Aplicações farmacêuticas de polímeros. *Polímeros*, v. 20, n. 1, p. 51–64, 2010.
- 49 BOWER, D. I. *An Introduction to Polymer Physics*. [S.l.]: Cambridge University Press, 2002. ISBN 0521631378.
- 50 JAWAID, M.; KHALIL, A. Cellulosic/synthetic fibre reinforced polymer hybrid composites: A review. *Carbohydrate Polymers*, v. 86, n. 1, p. 1–18, 2011.
- 51 SIONKOWSKA, A. Current research on the blends of natural and synthetic polymers as new biomaterials: review. *Progress in Polymer Science*, v. 36, n. 9, p. 1254–1276, 2011.
- 52 JOSÉ, N. M.; PRADO, L. A. S. d. A. Materiais híbridos orgânico-inorgânicos: preparação e algumas aplicações. *Química Nova*, scielo, v. 28, p. 281 – 288, 03 2005.

- 53 JAMWAL, H. S. et al. Silica-polymer hybrid materials as methylene blue adsorbents. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, v. 5, n. 1, p. 103 – 113, 2017.
- 54 CHEN, X. et al. Self-assembly of novel hierarchical flowers-like  $\text{SnO}_2$  decorated on 2d graphene nanosheets hybrid as high-performance anode materials for LIBs. *Applied Surface Science*, v. 405, p. 13 – 19, 2017.
- 55 LI, C. et al. Silver nanoparticles/polydimethylsiloxane hybrid materials and their optical limiting property. *Journal of Luminescence*, v. 190, p. 1 – 5, 2017.
- 56 FISH, D.; KHAN, I. M.; SMID, J. Conductivity of solid complexes of lithium perchlorate with poly((w-methoxyhexa(oxyethylene)ethoxy)methylsiloxane). *Die Makromolekulare Chemie Rapid Communications*, Huthig e Wepf Verlag, v. 7, n. 3, p. 115 – 120, 1986.
- 57 SPINDLER, R.; SHRIVER, D. F. Investigations of a siloxane-based polymer electrolyte employing carbon-13, silicon-29, lithium-7, and sodium-23 solid-state nmr spectroscopy. *Journal of the American Chemical Society*, v. 110, n. 10, p. 3036–3043, 1988.
- 58 GARCÍA-REVILLA, S. et al. Coherence characteristics of random lasing in a dye doped hybrid powder. *Journal of Luminescence*, v. 169, Part B, p. 472 – 477, 2016. The 17th International Conference on Luminescence and Optical Spectroscopy of Condensed Matter (ICL'14).
- 59 BOEV, V. I. et al. Flexible ureasil hybrids with tailored optical properties through doping with metal nanoparticles. *Langmuir*, v. 20, n. 23, p. 10268–10272, 2004.
- 60 CARDOSO, M. A. et al. Di-ureasil hybrid electrolytes incorporating a new proton ionic liquid. *ChemElectroChem*, v. 3, n. 5, p. 783–789, 2016.
- 61 BEKIARI, V.; LIANOS, P. Use of ureasil gels to extract ions from aqueous solutions. *Journal of Hazardous Materials*, v. 147, n. 1-2, p. 184 – 187, 2007.
- 62 SANTILLI, C. V. et al. Controlled drug release from ureasil - polyether hybrid materials. *Chemistry of Materials*, v. 21, n. 3, p. 463–467, 2009.
- 63 RIBEIRO, S. et al. Study of hybrid silica-polyethyleneglycol xerogels by  $\text{Eu}^{3+}$  luminescence spectroscopy. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, v. 13, n. 1, p. 427 – 432, 1998.

- 64 WANG, R. et al. Understanding the host–guest interaction between responsive core-crosslinked hybrid nanoparticles of hyperbranched poly(ether amine) and dyes: The selective adsorption and smart separation of dyes in water. *Advanced Functional Materials*, v. 22, n. 12, p. 2606 – 2616, 2012.
- 65 MOLINA, E. F. et al. Ureasil-poly(ethylene oxide) hybrid matrix for selective adsorption and separation of dyes from water. *Langmuir*, v. 30, n. 13, p. 3857–3868, 2014.
- 66 MICHAŁOWICZ, J. Bisphenol a – sources, toxicity and biotransformation. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, v. 37, n. 2, p. 738 – 758, 2014.
- 67 HUANG, Y. et al. Bisphenol a (bpa) in china: A review of sources, environmental levels, and potential human health impacts. *Environment International*, v. 42, p. 91 – 99, 2012. Emerging Environmental Health Issues in Modern China.
- 68 FASANO, E. et al. Migration of phthalates, alkylphenols, bisphenol a and di(2-ethylhexyl)adipate from food packaging. *Food Control*, v. 27, n. 1, p. 132 – 138, 2012.
- 69 KUANG, H. et al. Asymmetric plasmonic aptasensor for sensitive detection of bisphenol a. *ACS Applied Materials E Interfaces*, v. 6, n. 1, p. 364–369, 2014.
- 70 RAJASÄRKKÄ, J.; VIRTA, M. Characterization of a bisphenol a specific yeast bioreporter utilizing the bisphenol a-targeted receptor. *Analytical Chemistry*, v. 85, n. 21, p. 10067–10074, 2013.
- 71 APODACA, D. C. et al. Electropolymerized molecularly imprinted polymer film: Eis sensing of bisphenol a. *Macromolecules*, v. 44, n. 17, p. 6669–6682, 2011.
- 72 SUGITA, N. et al. Synthesis of amphiphilic derivatives of rose bengal and their tumor accumulation. *Bioconjugate Chemistry*, v. 18, n. 3, p. 866–873, 2007.
- 73 LINDEN, S. M.; NECKERS, D. C. Fundamental properties of rose bengal. 25. bleaching studies of rose bengal onium salts. *Journal of the American Chemical Society*, v. 110, n. 4, p. 1257–1260, 1988.

- 74 SHEMESH, Y.; YAVIN, E. Pna-rose bengal conjugates as efficient dna photomodulators. *Bioconjugate Chemistry*, v. 26, n. 9, p. 1916–1922, 2015.
- 75 LAMBERTS, J. J. M.; NECKERS, D. C. Rose bengal and nonpolar derivatives. *Journal of the American Chemical Society*, v. 105, n. 25, p. 7465–7467, 1983.
- 76 JIANG, J.-X. et al. Conjugated microporous polymers with rose bengal dye for highly efficient heterogeneous organo-photocatalysis. *Macromolecules*, v. 46, n. 22, p. 8779–8783, 2013.
- 77 MIKLIS, P.; ÇAĞIN, T.; GODDARD, W. A. Dynamics of bengal rose encapsulated in the meijer dendrimer box. *Journal of the American Chemical Society*, v. 119, n. 32, p. 7458–7462, 1997.
- 78 BOGNOLO, G. Biosurfactants as emulsifying agents for hydrocarbons. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, v. 152, n. 1–2, p. 41 – 52, 1999.
- 79 PINTO, M. H.; MARTINS, R. G.; COSTA, J. A. V. Avaliação cinética da produção de biossurfactantes bacterianos. *Química Nova*, scielo, v. 32, p. 2104 – 2108, 00 2009. ISSN 0100-4042.
- 80 RAFFA, P. et al. Polymeric surfactants: Synthesis, properties, and links to applications. *Chemical Reviews*, v. 115, n. 16, p. 8504–8563, 2015.
- 81 NITSCHKE, M.; PASTORE, G. M. Biossurfactantes: propriedades e aplicações. *Química Nova*, scielo, v. 25, p. 772 – 776, 09 2002. ISSN 0100-4042.
- 82 DALVIN, D. *TENSOATIVOS - QUIMICA, PROPRIEDADES E APLICAÇÕES*. EDGARD BLUCHER, 2011. ISBN 9788521205852. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=wSONZwEACAAJ>>.
- 83 OLKOWSKA, E.; POLKOWSKA, Z.; NAMIESNIK, J. Analytics of surfactants in the environment: Problems and challenges. *Chemical Reviews*, v. 111, n. 9, p. 5667–5700, 2011.
- 84 SHAH, A. et al. Micelles as soil and water decontamination agents. *Chemical Reviews*, v. 116, n. 10, p. 6042–6074, 2016.
- 85 BOETHLING, R. S.; SOMMER, E.; DIFIORE, D. Designing small molecules for biodegradability. *Chemical Reviews*, v. 107, n. 6, p. 2207–2227, 2007.

- 86 RAFFA, P.; BROEKHUIS, A. A.; PICCHIONI, F. Polymeric surfactants for enhanced oil recovery: A review. *Journal of Petroleum Science and Engineering*, v. 145, p. 723 – 733, 2016. ISSN 0920-4105.
- 87 ZHONG, H. et al. Transport of bacteria in porous media and its enhancement by surfactants for bioaugmentation: A review. *Biotechnology Advances*, v. 35, n. 4, p. 490 – 504, 2017.
- 88 LAMICHHANE, S.; KRISHNA, K. B.; SARUKKALIGE, R. Surfactant-enhanced remediation of polycyclic aromatic hydrocarbons: A review. *Journal of Environmental Management*, v. 199, p. 46 – 61, 2017.
- 89 TONDO, D. W. *Síntese e estudos físico-químicos de surfactantes dipolares iônicos avaliando o efeito da ligação de íons em micelas zwitteriônicas*. [S.l.]: Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), 2011.
- 90 SANTOS, D. P.; LONGO, R. L. Molecular dynamics simulations of specific anion adsorption on sulfobetaine (sb3-14) micelles. *The Journal of Physical Chemistry B*, v. 120, n. 10, p. 2771–2780, 2016.
- 91 PRIEBE, J. P. et al. The chameleon like nature of zwitterionic micelles: Effect of cation binding. *Langmuir*, v. 28, n. 3, p. 1758–1764, 2012.
- 92 HAILE, J. M. *Molecular Dynamics Simulation: Elementary Methods*. [S.l.]: Wiley-Interscience, 1997.
- 93 FRENKEL, D.; SMIT, B. *Understanding Molecular Simulation, Second Edition: From Algorithms to Applications (Computational Science)*. [S.l.]: Academic Press, 2001. ISBN 0122673514.
- 94 ZHANG, Q. *Molecular Dynamics Simulations of Biomimetic Carbohydrate Materials*. [S.l.]: School of Biotechnology - Royal Institute of Technology. Alba Nova University Center, Suécia, 2011.
- 95 BROOKS, B. R. et al. Charmm: A program for macromolecular energy, minimization, and dynamics calculations. *Journal of Computational Chemistry*, John Wiley e Sons, Inc., v. 4, n. 2, p. 187–217, 1983.
- 96 WEINER, S. J. et al. An all atom force field for simulations of proteins and nucleic acids. *Journal of Computational Chemistry*, John Wiley e Sons, Inc., v. 7, n. 2, p. 230–252, 1986.

- 97 GUNSTEREN, W. F. van; BERENDSEN, H. J. C. Computer simulation of molecular dynamics: Methodology, applications, and perspectives in chemistry. *Angewandte Chemie International Edition in English*, Huthig e Wepf Verlag, v. 29, n. 9, p. 992–1023, 1990.
- 98 JONG, D. H. de et al. Improved parameters for the martini coarse-grained protein force field. *Journal of Chemical Theory and Computation*, v. 9, n. 1, p. 687–697, 2013.
- 99 YESYLEVSKYY, S. O. et al. Polarizable water model for the coarse-grained martini force field. *PLOS Computational Biology*, Public Library of Science, v. 6, n. 6, p. 1–17, 06 2010.
- 100 ORSI, M.; ESSEX, J. W. The elba force field for coarse-grain modeling of lipid membranes. *PLOS ONE*, Public Library of Science, v. 6, p. 1–22, 12 2011.
- 101 MARRINK, S. J. et al. The martini force field: Coarse grained model for biomolecular simulations. *The Journal of Physical Chemistry B*, v. 111, n. 27, p. 7812 – 7824, 2007.
- 102 OOSTENBRINK, C. et al. A biomolecular force field based on the free enthalpy of hydration and solvation: The gromos force-field parameter sets 53a5 and 53a6. *Journal of Computational Chemistry*, v. 25, n. 13, p. 1656–1676, 2004.
- 103 BARBOZA, F. M. et al. Solução analítica do potencial de morse em mecânica clássica. *Revista Brasileira de Ensino de Física*, scielo, v. 29, p. 543 – 547, 00 2007.
- 104 SPOEL, D. van der et al. *Gromacs User Manual - Version 4.5.6*. 2015. Disponível em: <[www.gromacs.com](http://www.gromacs.com)>.
- 105 LEACH, A. R. *Molecular Modelling: Principles and Applications*. [S.l.]: Pearson Education EMA. 2º Ed., 2001.
- 106 SWOPE, W. C. et al. A computer simulation method for the calculation of equilibrium constants for the formation of physical clusters of molecules: Application to small water clusters. *The Journal of Chemical Physics*, v. 76, n. 1, p. 637–649, 1982.
- 107 NAMBA, A. M.; SILVA, V. B. d.; SILVA, C. H. T. P. d. Dinâmica molecular: teoria e aplicações em planejamento de fármacos. *Eclética Química*, scielo, v. 33, p. 13 – 24, 12 2008.

- 108 RAPAPORT, D. C. *The Art of Molecular Dynamics Simulation*. [S.l.]: Cambridge University Press, 2004.
- 109 OKADA, K.; SATOH, A. Regime of aggregate structures and magneto-rheological characteristics of a magnetic rod-like particle suspension: Monte carlo and brownian dynamics simulations. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 437, p. 29 – 41, 2017.
- 110 TEKIEH, T.; SASANPOUR, P.; TABAR, H. R. Effects of electromagnetic field exposure on conduction and concentration of voltage gated calcium channels: A brownian dynamics study. *Brain Research*, v. 1646, p. 560 – 569, 2016.
- 111 PANDEY, A. et al. Brownian dynamics of rigid particles in an incompressible fluctuating fluid by a meshfree method. *Computers e Fluids*, v. 127, p. 174 – 181, 2016.
- 112 VERLET, L. Computer "experiments" on classical fluids. i. thermodynamical properties of lennard-jones molecules. *Physical Review*, American Physical Society, v. 159, p. 98–103, Jul 1967.
- 113 HOCKNEY, R.; GOEL, S.; EASTWOOD, J. Quiet high-resolution computer models of a plasma. *Journal of Computational Physics*, v. 14, n. 2, p. 148 – 158, 1974.
- 114 VERLET, L. Computer experiments on classical fluids i: thermodynamical properties of lennard-jones molecules. *Physical Review*, American Physical Society, v. 159, p. 98 – 103, 00 1967.
- 115 BERENDSEN, H. J. C.; SPOEL, R. 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.
- 116 SPOEL, D. V. D. et al. Gromacs: Fast, flexible, and free. *Journal of Computational Chemistry*, Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company, v. 26, n. 16, p. 1701–1718, 2005.
- 117 HESS, B. et al. Gromacs 4: Algorithms for highly efficient, load balanced, and scalable molecular simulation. *Journal of Chemical Theory and Computation*, v. 4, n. 3, p. 435–447, 2008.
- 118 BROCCO, P. et al. Multiscale molecular dynamics simulations of micelles: coarse-grain for self-assembly and atomic resolution for finer details. *Soft Matter*, The Royal Society of Chemistry, v. 8, p. 9005–9014, 2012.

- 119 RINIKER, S.; GUNSTEREN, W. F. van. A simple, efficient polarizable coarse-grained water model for molecular dynamics simulations. *The Journal of Chemical Physics*, v. 134, n. 8, p. 084110, 2011.
- 120 MARRINK, S. J.; VRIES, A. H. de; MARK, A. E. Coarse grained model for semiquantitative lipid simulations. *The Journal of Physical Chemistry B*, v. 108, n. 2, p. 750–760, 2004.
- 121 WU, Z.; CUI, Q.; YETHIRAJ, A. A new coarse-grained model for water: The importance of electrostatic interactions. *The Journal of Physical Chemistry B*, v. 114, n. 32, p. 10524–10529, 2010.
- 122 DARRE, L. et al. Another coarse grain model for aqueous solvation: Wat four. *Journal of Chemical Theory and Computation*, v. 6, n. 12, p. 3793–3807, 2010.
- 123 INGOLFSSON, H. I. et al. The power of coarse graining in biomolecular simulations. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, v. 4, n. 3, p. 225–248, 2014.
- 124 MARRINK, S. J.; TIELEMAN, D. P. Perspective on the martini model. *Chemical Society Review*, The Royal Society of Chemistry, v. 42, p. 6801–6822, 2013.
- 125 RYCKAERT, J. P.; CICCOTTI, G.; BERENDSEN, H. J. C. Numerical integration of the cartesian equations of motion of a system with constraints; molecular dynamics of n-alkanes. *Computer Physics Communications*, v. 23, p. 327 – 341, 1977.
- 126 BERENDSEN, H. J. C. et al. Molecular dynamics with coupling to an external bath. *Computer Physics Communications*, v. 18, p. 1463 – 1472, 1984.
- 127 CENTRAL Michican University - The ISAACS program. 2015. Disponível em: <<http://isaacs.sourceforge.net/phys/pbc.html>>.
- 128 SOUZA, O. N. de; ORNSTEIN, R. L. Effect of periodic box size on aqueous molecular dynamics simulation of a dna dodecamer with particle-mesh ewald method. *Biophysical Journal*, v. 72, n. 6, p. 2395 – 2397, 2017.
- 129 TIRONI, I. G. et al. A generalized reaction field method for molecular dynamics simulations. *The Journal of Chemical Physics*, v. 102, n. 13, p. 5451–5459, 1995.

- 130 LIN, Y. et al. An image-based reaction field method for electrostatic interactions in molecular dynamics simulations of aqueous solutions. *The Journal of Chemical Physics*, v. 131, n. 15, p. 154103, 2009.
- 131 DARDEN, T.; YORK, D.; PEDERSEN, L. Particle mesh ewald: An n-log(n) method for ewald sums in large systems. *The Journal of Chemical Physics*, v. 98, n. 12, p. 10089–10092, 1993.
- 132 ESSMANN, U. et al. A smooth particle mesh ewald method. *The Journal of Chemical Physics*, v. 103, n. 19, p. 8577–8593, 1995.
- 133 LUTY, B. A.; TIRONI, I. G.; GUNSTEREN, W. F. van. Lattice-sum methods for calculating electrostatic interactions in molecular simulations. *The Journal of Chemical Physics*, v. 103, n. 8, p. 3014–3021, 1995.
- 134 LEACH, A. R. *Molecular Modelling: Principles and Applications*. [S.l.]: Pearson Education EMA, 2001. ISBN 9780582382107.
- 135 MADEIRA, L.; VITIELLO, S. A. The radial pair distribution function for two-dimensional lennard-jones systems. *Revista Brasileira de Ensino de Física*, scielo, v. 34, p. 1 – 3, 12 2012. ISSN 1806-1117.
- 136 BERENDSEN, H.; SPOEL, D. van der; DRUNEN, R. van. Gromacs: A message passing parallel molecular dynamics implementation. *Computer Physics Communications*, v. 91, n. 1, p. 43–56, 1995.
- 137 PRONK, S. et al. Gromacs 4.5: a high-throughput and highly parallel open source molecular simulation toolkit. *Bioinformatics*, v. 29, n. 7, p. 845–854, 2013.
- 138 KOZIARA, K. B. et al. Testing and validation of the automated topology builder (atb) version 2.0: prediction of hydration free enthalpies. *Journal of Computer-Aided Molecular Design*, v. 28, n. 3, p. 221–233, 2014.
- 139 MALDE, A. K. et al. An automated force field topology builder (atb) and repository: Version 1.0. *Journal of Chemical Theory and Computation*, v. 7, n. 12, p. 4026–4037, 2011.
- 140 SCHMID, N. et al. Definition and testing of the gromos force-field versions 54a7 and 54b7. *European Biophysics Journal*, v. 40, n. 7, p. 843, 2011.
- 141 GUIA do usuário / Cenapad-SP. 2014. Disponível em: <<http://www.cenapad.unicamp.br/diversos/guia/guia.shtml>>.

- 142 CESUP/UFRGS. 2014. Disponível em: <<http://www.cesup.ufrgs.br>>.
- 143 WU, Z.; ZHAO, D. Ordered mesoporous materials as adsorbents. *Chem. Commun.*, The Royal Society of Chemistry, v. 47, p. 3332–3338, 2011.
- 144 BHATT, A. S. et al. Adsorption of an anionic dye from aqueous medium by organoclays: equilibrium modeling, kinetic and thermodynamic exploration. *RSC Adv.*, The Royal Society of Chemistry, v. 2, p. 8663–8671, 2012.
- 145 ZHANG, L. et al. Rapid method for the separation and recovery of endocrine-disrupting compound bisphenol ap from wastewater. *Langmuir*, v. 29, n. 12, p. 3968–3975, 2013.
- 146 CHANG, H.-S. et al. The methods of identification, analysis, and removal of endocrine disrupting compounds (edcs) in water. *Journal of Hazardous Materials*, v. 172, n. 1, p. 1–12, 2009.
- 147 BYUN, Y. et al. Demonstration of thermal plasma gasification/vitrification for municipal solid waste treatment. *Environmental Science and Technology*, v. 44, n. 17, p. 6680–6684, 2010.
- 148 KIM, S. D. et al. Occurrence and removal of pharmaceuticals and endocrine disruptors in south korean surface, drinking, and waste waters. *Water Research*, v. 41, n. 5, p. 1013 – 1021, 2007.
- 149 RAHARDIANTO, A. et al. High recovery membrane desalting of low-salinity brackish water: Integration of accelerated precipitation softening with membrane {RO}. *Journal of Membrane Science*, v. 289, n. 1–2, p. 123 – 137, 2007.
- 150 PARK, C. et al. Effects of flocculation aluminum on activated sludge characteristics and removal of 17- $\alpha$ -ethinylestradiol in wastewater systems. *Water Research*, v. 44, n. 5, p. 1335–1340, 2010.
- 151 THANHMINGLIANA; LEE, S. M.; TIWARI, D. Use of hybrid materials in the decontamination of bisphenol a from aqueous solutions. *RSC Adv.*, The Royal Society of Chemistry, v. 4, p. 43921–43930, 2014.
- 152 SPOEL, D. V. D. et al. Gromacs: Fast, flexible, and free. *Journal of Computational Chemistry*, Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company, v. 26, n. 16, p. 1701–1718, 2005.

- 153 HUMPHREY, W.; DALKE, A.; SCHULTEN, K. Vmd-visual molecular dynamics. *J. of Molecular Graphics*, v. 14, p. 33–38, 1996.
- 154 SALANIWAL, S. et al. Molecular simulation of a dichain surfactant/water/carbon dioxide system. structural properties of aggregates. *Langmuir*, v. 17, n. 5, p. 1773–1783, 2001.
- 155 JUN, X. et al. Simulation of micelle of zwitterionic (dsb) in nacl aqueous solution. *Chemical Physics Letters*, v. 438, n. 4, p. 326–329, 2007.
- 156 MARTE, L. et al. Specific anion binding to sulfobetaine micelles and kinetics of nucleophilic reactions. *J. Phys. chem. B*, v. 111, n. 33, p. 9762–9769, 2007.
- 157 JALILI, S.; AKHAVAN, M. A coarse-grained molecular dynamics simulation of a sodium dodecyl sulfate micelle in aqueous solution. *Colloids Surf. A : Physicochemical and Engineering Aspects*, v. 352, n. 1–3, p. 99 – 102, 2009.
- 158 MACKERELL, A. D. Molecular dynamics simulation analysis of a sodium dodecyl sulfate micelle in aqueous solution: Decreased fluidity of the micelle hydrocarbon interior. *The Journal of Physical Chemistry*, v. 99, n. 7, p. 1846–1855, 1995.
- 159 GAO, J. et al. From homogeneous dispersion to micelles a molecular dynamics simulation on the compromise of the hydrophilic and hydrophobic effects of sodium dodecyl sulfate in aqueous solution. *Langmuir*, v. 21, n. 11, p. 5223–5229, 2005.
- 160 TADROS, T. F. *Applied Surfactants: Principles and Applications*. [S.l.]: Wiley-VCH, 2005. ISBN 3527306293.
- 161 SINGH, K. et al. Nonaromatic hydrotropic cationic ammonium salts as a rheology modifier for an anionic/zwitterionic surfactant mixture. *Langmuir*, v. 30, n. 13, p. 3673–3680, 2014.
- 162 TORNBLOM, M.; HENRIKSSON, U. Effect of solubilization of aliphatic hydrocarbons on size and shape of rodlike c16tabr micelles studied by 2h nmr relaxation. *J. Phys. Chem. B*, v. 101, n. 31, p. 6028–6035, 1997.
- 163 KOSHY, P. et al. Swelling and elongation of tetradecyltrimethylammonium bromide micelles induced by anionic sodium laurate. *Soft Matter*, v. 7, p. 4778–4786, 2011.

- 164 AIKAWA, S. et al. Photorheological response of aqueous wormlike micelles with photocleavable surfactant. *Langmuir*, v. 29, n. 19, p. 5668–5676, 2013.
- 165 TONDO, D. W. et al. Synthesis of a new zwitterionic surfactant containing an imidazolium ring. evaluating the chameleon-like behavior of zwitterionic micelles. *Langmuir*, v. 26, n. 20, p. 15754–15760, 2010.
- 166 PRIEBE, J. P. et al. Anion-specific binding to n-hexadecyl phosphorylcholine micelles. *Langmuir*, v. 26, n. 2, p. 1008–1012, 2010.
- 167 ISO, K.; OKADA, T. Evaluation of electrostatic potential induced by anion-dominated partition into zwitterionic micelles and origin of selectivity in anion uptake. *Langmuir*, v. 16, n. 24, p. 9199–9204, 2000.
- 168 TONDO, D. W. et al. The chameleon-like nature of zwitterionic micelles. control of anion and cation binding in sulfobetaine micelles. effects on acid equilibria and rates. *J. Phys. Chem. B*, v. 111, n. 41, p. 11867–11869, 2007.
- 169 PRIEBE, J. P. et al. The chameleon-like nature of zwitterionic micelles: The intrinsic relationship of anion and cation binding in sulfobetaine micelles. *J. Phys. Chem. B*, v. 112, n. 46, p. 14373–14378, 2008.
- 170 FLORIANO, M. A.; CAPONETTI, E.; PANAGIOTOPOULOS, A. Z. Micellization in model surfactant systems. *Langmuir*, v. 15, n. 9, p. 3143–3151, 1999.
- 171 MACKIE†, A. D.; PANAGIOTOPOULOS, A. Z.; SZLEIFER, I. Aggregation behavior of a lattice model for amphiphiles. *Langmuir*, v. 13, n. 19, p. 5022–5031, 1997.
- 172 INGÓLFSSON, H. I. et al. Gramicidin a backbone and side chain dynamics evaluated by molecular dynamics simulations and nuclear magnetic resonance experiments. i: Molecular dynamics simulations. *J. Phys. Chem. B*, v. 115, n. 22, p. 7417–7426, 2011.
- 173 FURSE, K. E.; CORCELLI, S. A. Molecular dynamics simulations of dna solvation dynamics. *J. Phys. Chem. Lett.*, v. 1, n. 12, p. 1813–1820, 2010.
- 174 YOSHII, N.; FUJIMOTO, K.; OKAZAKI, S. Molecular dynamics study of the structure of anionic sds, cationic dtac, zwitterionic ddao, and

- nonionic {C12E8} spherical micelles in solution. *J. Mol. Liq.*, v. 217, p. 99–102, 2016.
- 175 POGHOSYAN, A. H. et al. Molecular dynamics simulations of branched polyethyleneimine in water-in-heptanol micelles stabilized by zwitterionic surfactants. *Colloids Surf. A : Physicochem. Eng. Aspects*, v. 479, p. 18 – 24, 2015.
- 176 XU, J. et al. Engineering molecular dynamics simulation in chemical engineering. *Chemical Engineering Science*, v. 121, p. 200 – 216, 2015.
- 177 MARTÍNEZ, L. et al. Packmol: A package for building initial configurations for molecular dynamics simulations. *Journal of Computational Chemistry*, Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company, v. 30, n. 13, p. 2157–2164, 2009.
- 178 SANDERS, S. A.; PANAGIOTOPOULOS, A. Z. Micellization behavior of coarse grained surfactant models. *J. Chem. Phys.*, v. 132, n. 11, 2010.
- 179 SCHINDLER, T.; KRONER, D.; STEINHAUSER, M. O. On the dynamics of molecular self-assembly and the structural analysis of bilayer membranes using coarse-grained molecular dynamics simulations. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*, v. 1858, n. 9, p. 1955 – 1963, 2016.
- 180 BROCCO, P. et al. Multiscale molecular dynamics simulations of micelles: coarse-grain for self-assembly and atomic resolution for finer details. *Soft Matter*, v. 8, p. 9005–9014, 2012.
- 181 PIRES, J. M.; MOURA, A. F.; FREITAS, L. C. G. Investigating the spontaneous formation of sds micelle in aqueous solution using a coarse-grained force field. *Química Nova*, v. 35, p. 978 – 981, 2012.
- 182 CHAN, H.; KRAL, P. Self-standing nanoparticle membranes and capsules. *Nanoscale*, The Royal Society of Chemistry, v. 3, p. 1881–1886, 2011.
- 183 LAI, K. et al. Computer simulation study of nanoparticle interaction with a lipid membrane under mechanical stress. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, v. 15, p. 270–278, 2013.
- 184 ROCHA, E. L. d.; CARAMORI, G. F.; RAMBO, C. R. Nanoparticle translocation through a lipid bilayer tuned by surface chemistry. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, v. 15, p. 2282–2290, 2013.

- 185 WANG, Y.-L.; LU, Z.-Y.; LAAKSONEN, A. Specific binding structures of dendrimers on lipid bilayer membranes. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, v. 14, p. 8348–8359, 2012.
- 186 MAITY, P. et al. Binding of monovalent alkali metal ions with negatively charged phospholipid membranes. *Biochim. Biophys. Acta*, v. 1858, n. 4, p. 706–714, 2016.
- 187 HAUSER, H. et al. Preferred conformation and molecular packing of phosphatidylethanolamine and phosphatidylcholine. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Biomembranes*, v. 650, n. 1, p. 21–51, 1981.
- 188 TIELEMAN, D. P.; SPOEL, D. van der; BERENDSEN, H. J. C. Molecular dynamics simulations of dodecylphosphocholine micelles at three different aggregate sizes. micellar structure and chain relaxation. *J. Phys. Chem. B*, v. 104, n. 27, p. 6380–6388, 2000.
- 189 IYER, J.; BLANKSCHTEIN, D. Are ellipsoids feasible micelle shapes. an answer based on a molecular thermodynamic model of nonionic surfactant micelles. *J. Phys. Chem. B*, v. 116, n. 22, p. 6443–6454, 2012.
- 190 BRUCE, C. D. et al. Molecular dynamics simulation of sodium dodecyl sulfate micelle in water. micellar structural characteristics and counterion distribution. *J. Phys. chem. B*, v. 106, n. 15, p. 3788–3793, 2002.

# Anexos



# ANEXO A – Autorização de imagens e figuras



# RightsLink®

[Home](#)
[Account Info](#)
[Help](#)


**Title:** Synthesis of molecular imprinted organic–inorganic hybrid polymer binding caffeine

**Author:** Chin I Lin, Abraham K Joseph, Chao Kang Chang, Yu Chi Wang, Yu Der Lee

**Publication:** Analytica Chimica Acta

**Publisher:** Elsevier

**Date:** 3 April 2003

Copyright © 2003 Elsevier Science B.V. All rights reserved.

Logged in as:  
Rodrigo Banegas

[LOGOUT](#)

## Order Completed

Thank you for your order.

This Agreement between IFC ("You") and Elsevier ("Elsevier") consists of your license details and the terms and conditions provided by Elsevier and Copyright Clearance Center.

Your confirmation email will contain your order number for future reference.

### [Printable details.](#)

License Number	4123270426859
License date	Jun 06, 2017
Licensed Content Publisher	Elsevier
Licensed Content Publication	Analytica Chimica Acta
Licensed Content Title	Synthesis of molecular imprinted organic–inorganic hybrid polymer binding caffeine
Licensed Content Author	Chin I Lin, Abraham K Joseph, Chao Kang Chang, Yu Chi Wang, Yu Der Lee
Licensed Content Date	Apr 3, 2003
Licensed Content Volume	481
Licensed Content Issue	2
Licensed Content Pages	6
Type of Use	reuse in a thesis/dissertation
Portion	figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	3
Format	print
Are you the author of this Elsevier article?	No
Will you be translating?	No
Order reference number	
Original figure numbers	figure 1
Title of your thesis/dissertation	O uso da dinâmica molecular no estudo e interpretação das interações e organização em sistemas poliméricos.
Expected completion date	Aug 2017
Estimated size (number of pages)	120
Elsevier VAT number	GB 494 6272 12
Requestor Location	IFC Rua Joaquim Garcia, 14  Camboriu, Santa Catarina 88340000 Brazil Attn: IFC
Total	0.00 USD

[ORDER MORE](#)
[CLOSE WINDOW](#)

Copyright © 2017 [Copyright Clearance Center, Inc.](#) All Rights Reserved. [Privacy statement.](#) [Terms and Conditions.](#)  
Comments? We would like to hear from you. E-mail us at [customercare@copyright.com](mailto:customercare@copyright.com)

Title / Keyword	<input type="text"/>	Journal	<input type="text" value="all"/>
Author	<input type="text"/>	Section	<input type="text" value="---"/>
Article Type	<input type="text" value="all"/>	Special Issue	<input type="text" value="---"/>
			Advanced <input type="button" value="Search"/>

## MDPI Open Access Information and Policy

All articles published by MDPI are made immediately available worldwide under an open access license.

This means:

- everyone has free and unlimited access to the full-text of *all* articles published in MDPI journals, and
- everyone is free to re-use the published material if proper accreditation/citation of the original publication is given.
- open access publication is supported by the authors' institutes or research funding agencies by payment of a comparatively low [Article Processing Charge \(APC\)](#) for accepted articles.



### MDPI Contact

MDPI AG

St. Alban-Anlage 66,  
4052 Basel, Switzerland  
Support contact [✉](#)

Tel. +41 61 683 77 34  
Fax: +41 61 302 89 18

For more contact information, see [here](#).



# RightsLink®

[Home](#)
[Account Info](#)
[Help](#)


**Title:** Synthesis of SnO<sub>2</sub>/rGO hybrid materials by sol-gel/thermal reduction method and its application in electrochemical capacitors

**Author:** Ruofei Hu, Jing Zhao, Junping Zheng

**Publication:** Materials Letters

**Publisher:** Elsevier

**Date:** 15 June 2017

© 2017 Elsevier B.V. All rights reserved.

Logged in as:  
Rodrigo Banegas  
Account #:  
3001159890

[LOGOUT](#)

## Order Completed

Thank you for your order.

This Agreement between IFC ("You") and Elsevier ("Elsevier") consists of your license details and the terms and conditions provided by Elsevier and Copyright Clearance Center.

Your confirmation email will contain your order number for future reference.

### [Printable details.](#)

License Number	4124800527631
License date	Jun 09, 2017
Licensed Content Publisher	Elsevier
Licensed Content Publication	Materials Letters
Licensed Content Title	Synthesis of SnO <sub>2</sub> /rGO hybrid materials by sol-gel/thermal reduction method and its application in electrochemical capacitors
Licensed Content Author	Ruofei Hu, Jing Zhao, Junping Zheng
Licensed Content Date	Jun 15, 2017
Licensed Content Volume	197
Licensed Content Issue	n/a
Licensed Content Pages	4
Type of Use	reuse in a thesis/dissertation
Portion	figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	2
Format	print
Are you the author of this Elsevier article?	No
Will you be translating?	No
Order reference number	
Original figure numbers	Supplementary Figure 1 and Supplementary Figure 3
Title of your thesis/dissertation	O uso da dinâmica molecular no estudo e interpretação das interações e organização em sistemas poliméricos.
Expected completion date	Aug 2017
Estimated size (number of pages)	120
Elsevier VAT number	GB 494 6272 12
Requestor Location	IFC Rua Joaquim Garcia, 14  Camboriu, Santa Catarina 88340000 Brazil Attn: IFC
Total	0.00 USD

[ORDER MORE](#)
[CLOSE WINDOW](#)

Copyright © 2017 [Copyright Clearance Center, Inc.](#) All Rights Reserved. [Privacy statement.](#) [Terms and Conditions.](#) Comments? We would like to hear from you. E-mail us at [customercare@copyright.com](mailto:customercare@copyright.com)



# RightsLink®

[Home](#)
[Account Info](#)
[Help](#)


**Title:** Organic-inorganic hybrid materials based on mesoporous silica derivatives for humidity sensing

**Author:** Hongran Zhao, Tong Zhang, Rongrong Qi, Jianxun Dai, Sen Liu, Teng Fei, Geyu Lu

**Publication:** Sensors and Actuators B: Chemical

**Publisher:** Elsevier

**Date:** September 2017

Logged in as:  
Rodrigo Banegas  
Account #:  
3001159890

[LOGOUT](#)

© 2016 Elsevier B.V. All rights reserved.

## Order Completed

Thank you for your order.

This Agreement between IFC ("You") and Elsevier ("Elsevier") consists of your license details and the terms and conditions provided by Elsevier and Copyright Clearance Center.

Your confirmation email will contain your order number for future reference.

### [Printable details.](#)

License Number	4124861099245
License date	Jun 09, 2017
Licensed Content Publisher	Elsevier
Licensed Content Publication	Sensors and Actuators B: Chemical
Licensed Content Title	Organic-inorganic hybrid materials based on mesoporous silica derivatives for humidity sensing
Licensed Content Author	Hongran Zhao, Tong Zhang, Rongrong Qi, Jianxun Dai, Sen Liu, Teng Fei, Geyu Lu
Licensed Content Date	Sep 1, 2017
Licensed Content Volume	248
Licensed Content Issue	n/a
Licensed Content Pages	9
Type of Use	reuse in a thesis/dissertation
Portion	figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	1
Format	print
Are you the author of this Elsevier article?	No
Will you be translating?	No
Order reference number	
Original figure numbers	Fig. 1. Synthetic routes to SBA-15-PSSx.
Title of your thesis/dissertation	O uso da dinâmica molecular no estudo e interpretação das interações e organização em sistemas poliméricos.
Expected completion date	Aug 2017
Estimated size (number of pages)	120
Elsevier VAT number	GB 494 6272 12
Requestor Location	IFC Rua Joaquim Garcia, 14  Camboriu, Santa Catarina 88340000 Brazil Attn: IFC
Total	0.00 USD

[ORDER MORE](#)
[CLOSE WINDOW](#)

## Improved Parameters for the Martini Coarse-Grained Protein Force Field

DJurre H. de Jong†, Gurpreet Singh‡, W. F. Drew Bennett‡, Clement Arnarez‡, Tsjerk A. Wassenaar†, Lars V. Schäfer†, Xavier Periole†, D. Peter Tieleman‡, and Siewert J. Marrink\*†

† Groningen Biomolecular Sciences and Biotechnology Institute and Zernike Institute for Advanced Materials, University of Groningen, Nijenborgh 7, 9747 AG Groningen, The Netherlands

‡ Department of Biological Sciences and Institute for Biocomplexity and Informatics, University of Calgary, 2500 University Dr. NW, Calgary, AB, Canada, T2N 1N4

*J. Chem. Theory Comput.*, 2013, 9 (1), pp 687–697

DOI: 10.1021/ct300646g

Publication Date (Web): November 14, 2012

Copyright © 2012 American Chemical Society

\*E-mail: s.j.marrink@rug.nl

 ACS AuthorChoice

### Overview of ACS AuthorChoice

ACS AuthorChoice facilitates unrestricted Web access to the final published article, the Version of Record, for a one-time fixed payment. This program allows you to post copies of the final published article on your personal website and institutional repositories. [View more pricing information.](#)

- To ensure complete separation between scientific editorial decision-making and economic considerations, the ACS AuthorChoice option is extended by ACS Publications to Corresponding Authors after editorial acceptance of an article for publication.
- Upon receipt of payment to sponsor the ACS AuthorChoice option, the ACS will make the article freely available from the ACS website, and all re-use provisions of the relevant license selected by the Corresponding Author shall apply to that author, all co-authors, and users of ACS AuthorChoice content.
- A much wider range of open access publishing options is now available, including:
  - Creative Commons licenses
  - Provisions for immediate or 12-month embargoed open access
  - Discounts for ACS members and authors at subscribing institutions
  - ACS Certified Deposit
- With this new program, ACS manages the required deposit of the final published article to funder, institutional, or governmental repositories when requested by the author and if the repository accepts ACS deposits.
- ACS also maintains records, and will make those available to authors, to assist in their need to certify compliance.





RightsLink®

Home

Create  
Account

Help



WILEY

**Title:** The power of coarse graining in biomolecular simulations**Author:** Helgi I. Ingólfsson, Cesar A. Lopez, Jaakko J. Uusitalo, Djurre H. de Jong, Srinivasa M. Gopal, Xavier Periole, Siewert J. Marrink**Publication:** WILEY INTERDISCIPLINARY REVIEWS: COMPUTATIONAL MOLECULAR SCIENCE**Publisher:** John Wiley and Sons**Date:** Aug 27, 2013

© 2013 John Wiley &amp; Sons, Ltd.

LOGIN

If you're a **copyright.com user**, you can login to RightsLink using your copyright.com credentials. Already a **RightsLink user** or want to [learn more?](#)

## Open Access Article

This article is available under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License CC BY-NC (which may be updated from time to time) and permits non-commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

For an understanding of what is meant by the terms of the Creative Commons License, please refer to [Wiley's Open Access Terms and Conditions](#).

Permission is not required for non-commercial reuse. For commercial reuse, please hit the "back" button and select the most appropriate commercial requestor type before completing your order.

BACK

CLOSE WINDOW

Copyright © 2017 [Copyright Clearance Center, Inc.](#) All Rights Reserved. [Privacy statement](#). [Terms and Conditions](#). Comments? We would like to hear from you. E-mail us at [customercare@copyright.com](mailto:customercare@copyright.com)



ANEXO B – Publicação decorrente  
desta tese

# Removal of the emerging contaminant bisphenol A by an ureasil–PEO hybrid membrane: experimental study and molecular dynamic simulation

Lilian K. de Oliveira<sup>1</sup> · André L. A. Moura<sup>1</sup> · Valdir Barbosa<sup>1</sup> · Renato L. T. Parreira<sup>1</sup> · Rodrigo S. Banegas<sup>2</sup> · Giovanni F. Caramori<sup>2</sup> · Katia J. Ciuffi<sup>1</sup> · Eduardo F. Molina<sup>1</sup>

Received: 15 February 2017 / Accepted: 1 June 2017  
© Springer-Verlag GmbH Germany 2017

**Abstract** This work reports the use of a cross-linked ureasil–PEO hybrid matrix (designated PEO800) as an efficient adsorbent to retain the emerging contaminant bisphenol A (BPA) from an aqueous medium. The in-deep experimental and theoretical results provide information about the interactions between PEO800 and BPA. The in situ UV-vis spectroscopy data and the pseudo-first order, pseudo-second order, Elovich, and Morris–Webber intraparticle diffusion models allowed us to propose a three-step mechanism for the adsorption of BPA onto PEO800. The results indicate that the pseudo-first-order kinetic model effectively describes the adsorption of BPA onto PEO800. Differential scanning calorimetry (DSC) and Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy confirmed the interaction of PEO800 with BPA, showing an alteration in the chemical environment of the polymer ether oxygen atoms present in the hybrid matrix. The molecular dynamic simulation provides further evidence that the BPA molecules interact preferentially with PEO. The amount of desorbed BPA depended on the pH and solvent used in the assays. This work provides new opportunities for using the hydrophilic ureasil–PEO matrix which has demonstrated its abilities in being a fast and easy alternative to successfully

removing organic contaminants from aqueous mediums and therefore having potential applications in water remediation.

**Keywords** Organic–inorganic hybrid · Bisphenol A · Adsorption

## Introduction

Both urban population growth and the quantity of water required by industrial activities have increased the global demand for water. Effectively addressing the unsustainable exploitation and contamination of freshwater is one of the major issues faced by the industry.

In recent years, endocrine-disrupting chemicals (EDCs) have drawn considerable scientific and social attention as a growing concern has developed due to the large quantities of ECD compounds that have been found entering the environment and the resulting adverse health effects (e.g., reduced fertility, decreased sperm count, and increased incidence of breast, ovarian, and testicular cancers) (vom-Saal et al. 1995; Zhang et al. 2013).

The organic compound bisphenol A (BPA) is a known EDC whose commerce use requires it to be used in large volumes as an additive to produce toys, water pipes, and mineral water bottles. BPA displays amphiphilic properties—this compound bears hydrophobic aromatic groups and two hydrophilic hydroxyl groups in its structure (Oehlmann et al. 2008; Huang et al. 2012). The estrogenic activity of BPA was confirmed when this monomer was used as a raw material to synthesize epoxy resin and polycarbonate plastics (Welshons et al. 2006; Yasushi et al. 2000). Additionally, many studies have identified the presence of BPA in water treatment plants and soil, which can cause environmental problems (Katsigiannis et al. 2015; Snyder et al. 2007).

Responsible editor: Philippe Garrigues

**Electronic supplementary material** The online version of this article (doi:10.1007/s11356-017-9434-2) contains supplementary material, which is available to authorized users.

✉ Lilian K. de Oliveira  
l.koliveira@yahoo.com.br

<sup>1</sup> Universidade de Franca, Av. Dr. Armando Salles Oliveira 201, Franca, SP 14404-600, Brazil

<sup>2</sup> Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Universitário Trindade, Florianópolis, SC, Brazil