

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ABC

Curso de Pós-Graduação em Nanociências e Materiais Avançados

Tese de Doutorado

Cleiton Domingos Maciel

Estudo Computacional da Termodinâmica de Solvatação de Materiais Baseados em
Carbono

Santo André

2014

Curso de Pós-Graduação em Nanociências e Materiais Avançados

Tese de Doutorado

Cleiton Domingos Maciel

Estudo Computacional da Termodinâmica de Solvatação de Materiais Baseados em
Carbono

Trabalho apresentado como requisito parcial
para obtenção do título de Doutor em
Nanociências e Materiais Avançados, sob orientação do Professor Doutor
Eudes Eterno Fileti.

Santo André

2014



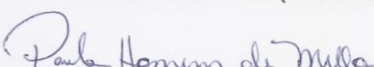
Universidade Federal do ABC


PÓS-GRADUAÇÃO EM NANOCIÊNCIAS E
MATERIAIS AVANÇADOS


FOLHA DE ASSINATURAS


Assinaturas dos membros da Banca Examinadora que avaliou e aprovou a Defesa de Tese de Doutorado do candidato **Cleiton Domingos Maciel**, realizada em 17 de dezembro de 2013.


Prof. Dr. Eudes Eterno Fileti (UNIFESP) – Presidente


Prof. Dra. Paula Homem de Mello (UFABC) – Membro Titular


Prof. Dr. Mauricio Domingues Coutinho Neto (UFABC) – Membro Titular


Prof. Dra. Dayane Batista Tada (UNIFESP) – Membro Titular


Prof. Dr. Luciano Tavares da Costa (UFF) – Membro Titular

Prof. Dr. Jeverson Teodoro Arantes Junior (UFABC) – Membro Suplente

Prof. Dr. Wendel Andrade Alves (UFABC) – Membro Suplente

Prof. Dr. Erick Leite Bastos (USP) – Membro Suplente

Este exemplar foi revisado e alterado em relação à versão original, de acordo com as observações levantadas pela banca no dia da defesa, sob responsabilidade única do autor e com a anuência de seu orientador.

Santo André, 17 de Janeiro de 2014.

Assinatura do autor: _____

Assinatura do orientador: _____

AGRADECIMENTOS

Os meus sinceros agradecimentos:

À toda a minha família, em especial aos meus pais e minha irmã, que sempre apoiaram as minhas escolhas durante toda a minha vida. Aos demais familiares, por sempre acreditarem no meu potencial e também pelo apoio.

À minha noiva Juliana, pelo todo apoio e dedicação desde sempre.

Em especial ao professor Eudes Fileti pela ótima orientação e dedicação ao desenvolvimento do meu trabalho desde o mestrado. Foram seis anos sempre me ajudando em todos os momentos.

Às amigas colhidas na pós-graduação da UFABC, que sempre me proporcionaram belos momentos de alegria, motivação, solidariedade, tornando os meus dias melhores na universidade. Em especial, aos colegas do ABCSim.

Aos meus professores da UFABC pelo apoio e dedicação e pelo enriquecimento acadêmico e aos professores que aceitaram fazer parte da banca examinadora desta tese.

Às agências de fomento CNPq e FAPESP pelo suporte financeiro.

À Universidade Federal do ABC pelas condições de trabalho.

Resumo

Estudos computacionais por meio de simulações atomísticas de dinâmica molecular foram realizados para elucidar as propriedades de solvatação de nanoestruturas de carbono em meio líquido. O primeiro tópico investigado neste trabalho foi o mecanismo de hidratação do fullereno polihidroxilado $C_{60}(OH)_{24}$ em condições ambientes. Uma comparação direta com as propriedades de hidratação do seu análogo hidrofóbico, o fullereno C_{60} , foi realizada. O segundo tópico descreve as propriedades termodinâmicas do processo de hidratação dos três primeiros membros da série de diamantóides, a saber: adamantano, diamantano e trimantano. Cálculos de energia livre e PMF foram realizados para caracterizar e quantificar o comportamento hidrofóbico dessas espécies. Na sequência, os aspectos estruturais e energéticos da solvatação do fullereno C_{60} em líquidos iônicos foram determinados. Aqui, o estudo foi conduzido sob duas abordagens: uma na qual uma única molécula de C_{60} foi simulada em dois diferentes líquidos iônicos e outro onde um aglomerado de C_{60} foi investigado em líquido iônico. Neste último caso, a solubilidade do fullereno foi determinada em temperaturas ambiente e elevadas. No último tópico abordado, a solubilidade do fullereno C_{60} foi investigada em misturas binárias de água-DMSO variando a fração molar do cossolvente entre 0 e 1. A solubilidade do C_{60} nestes ambientes foi avaliada a partir de uma caracterização termodinâmica por meio de cálculos de energia livre de solvatação.

Palavras-chave: Fullerenos, diamantóides, hidrofobicidade, solvatação, líquidos iônicos, energia livre, PMF, umbrela sampling, dinâmica molecular.

Abstract

Computational studies by atomistic molecular dynamics simulations were carried out to elucidate the solvation properties of carbon nanostructures in liquid environment. The first subject investigated in this study was the mechanism of hydration of the polyhydroxylated fullerene $C_{60}(OH)_{24}$ at ambient conditions. A direct comparison of its hydration properties with those of its analogue hydrophobic, the fullerene C_{60} , was performed. The second topic describes the thermodynamic properties of the first three members of the diamondoid series in water, namely adamantane, diamantane and trimantane. Free energy and PMF calculations were performed to characterize and quantify the hydrophobic behavior of these species. Further, the structural and energetic aspects of the solvation of the fullerene C_{60} in ionic liquids were determined. Here, the study was conducted in two approaches: one in which a single C_{60} molecule was simulated at two different ionic liquid and another where a cluster of C_{60} was investigated in the ionic liquid. In the latter case the solubility of the fullerene cluster was determined at ambient and elevated temperatures. In the last section, the solubility of the fullerene C_{60} was investigated in DMSO-water binary mixtures varying the mole fraction of cosolvent between 0 and 1. The solubility of the C_{60} in these environments was evaluated from a thermodynamic characterization through solvation free energy calculations.

Keywords: Fullerenes, diamondoids, hydrophobicity, solvation, ionic liquids, free energy, PMF, umbrella sampling, molecular dynamics.

Trabalhos e Congressos

Trabalhos

1. Maciel, C.; Fileti, E. E.; Rivelino, R., Assessing the solvation mechanism of $C_{60}(OH)_{24}$ in aqueous solution. Chemical Physics Letters 2011, 507, 244–247.
2. Maciel, C.; Malaspina, T.; Fileti, E. E., Prediction of the Hydration Properties of Diamondoids from Free Energy and Potential of Mean Force Calculations. Journal of Physical Chemistry B 2012, 116, (45), 13467-13471
3. Maciel, C.; Fileti, E. E., Molecular Interactions between fullerene C_{60} and ionic liquids. Chemical Physics Letters 2013, 568-569, 75-79.;
4. Chaban, V. V.; Maciel, C.; Fileti, E. E., Does like dissolves like rule hold for Fullerene and Ionic Liquids?, 2013, Phys. Chem. Chem. Phys., submetido;
5. Maciel, C.; Chaban, V. V.; Fileti, E. E., Solvent Polarity Considerations Are Unable to Describe Fullerene Solvation Behavior, J. Phys. Chem. B, submetido;
6. Investigação sobre a formação de clusters de C_{60} em água. Em desenvolvimento.

Congressos

Resultados parciais foram apresentados nos seguintes eventos científicos:

1. XII Escola Brasileira de Estrutura Eletrônica (EBEE, Brasília-DF, 2010);
2. I Escola Brasileira de Modelagem Molecular (EBMM Santo André-SP, 2011);
3. Encontro de Física 2011 (Foz do Iguaçu-PR, 2011);
4. 9th Triennial Congress of the World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC, Santiago de Compostela – Espanha, 2011);
5. XVI Simpósio Brasileiro de Química Teórica (SBQT, Ouro Preto-MG 2011).
6. XI Encontro da Sociedade Brasileira de Pesquisa em Materiais (SBPMat, Santa Catarina-SC, 2012);
7. XXXVIII Congresso de Químicos Teóricos de Expressão Latina (QUITEL, Natal-RN, 2012);
8. APS March Meeting (Baltimore – Estados Unidos, 2013);
9. XII Encontro da Sociedade Brasileira de Pesquisa em Materiais (SBPMat), Campos do Jordão-SP, 2013.

CONTEÚDO

| | |
|--|------------|
| INTRODUÇÃO | 11 |
| OBJETIVOS GERAIS | 14 |
| METODOLOGIA | 16 |
| DETALHES COMPUTACIONAIS, RESULTADOS E DISCUSSÕES | 18 |
| ENERGIA LIVRE DE HIDRATAÇÃO DO $C_{60}(OH)_{24}$ | 18 |
| PROPRIEDADES DE HIDRATAÇÃO DE DIAMANTÓIDES | 29 |
| LÍQUIDOS IÔNICOS COMO AMBIENTE DE SOLVATAÇÃO PARA FULLERENOS | 47 |
| SOLVATAÇÃO DO C_{60} EM MISTURAS BINÁRIAS DE ÁGUA-DMSO | 71 |
| CONCLUSÕES GERAIS E PERSPECTIVAS | 87 |
| REFERÊNCIAS | 90 |
| APÊNDICES | 102 |
| Apêndice I - Técnicas Envolvidas na DM | 102 |
| Apêndice II - Parâmetros para o $C_{60}(OH)_{24}$ | 122 |
| Apêndice III - Parâmetros para os diamantóides | 126 |

INTRODUÇÃO

O átomo de carbono é um dos elementos químicos mais versáteis da natureza. Além de ter um papel essencial na constituição da matéria orgânica, devido aos seus diferentes estados de hibridização, um enorme número de estruturas moleculares existe devido às propriedades deste elemento. Estruturas constituídas apenas de átomos de carbono são bastante conhecidas, como o diamante, material conhecido por apresentar surpreendentes propriedades mecânicas e alto custo comercial, e o grafite, com propriedades bastante diferentes do primeiro, porém, com diversas aplicações práticas e industriais.^{1,2} Estes materiais são bons exemplos de versatilidade do elemento Carbono. O arranjo estrutural de ambos os materiais são muito diferentes, o que reflete nas propriedades de cada uma dessas estruturas.

Nas últimas décadas, novas formas alotrópicas do carbono e seus derivados foram descobertas.^{3,4} Dessa forma, novos materiais construídos a base desses novos alótropos passaram a ser vislumbrados como uma nova geração de materiais, abrindo um leque de possibilidades para novas aplicações, sejam elas científicas e/ou tecnológicas.^{1,3 4} Uma das mais recentes formas alotrópicas descoberta foi o fullereno.⁵ Os fullerenos são moléculas esféricas e simétricas formada apenas por átomos de Carbono.³⁻⁶ O representante mais estável dessa nova classe de estruturas carbonáceas é o fullereno C₆₀. Diferentes dos demais alótropos do carbono, o fullereno possui tamanho nanométrico, o que, por consequência, permite o surgimento de uma vasta gama de propriedades que são ausentes em outras estruturas de carbono de escala macroscópica.⁷⁻¹³ A descoberta do C₆₀ inaugurou uma nova área de pesquisa em ciências dos materiais baseados em nanoestruturas de carbono. Devido à sua estrutura esférica e ao seu tamanho finito, essas nanoestruturas tem atraído

especial atenção em diversos campos, como química supramolecular,^{14,15} dispositivo optoeletrônicos,^{16,17} áreas biomédicas,¹⁸⁻²¹ etc. Atualmente, o uso biomédico de fullerenos tem sido apontado como uma das aplicações mais promissoras para esses sistemas principalmente devido a suas propriedades de simetria e da fácil modificação química da sua superfície.^{7,20,22}

Além dos fullerenos, novas nanoestruturas baseadas em carbono surgiram como potenciais candidatos a blocos constituintes moleculares. Uma dessas nanoestruturas são os diamantóides; hidrocarbonetos cíclicos e fechados (tipo gaiola).²³ Este nome surge da própria estrutura destas moléculas, que são pedaços de diamantes saturados com hidrogênio.²⁴⁻²⁶ A menor unidade estrutural de diamantóides conhecida é o Adamantano, que contém apenas 10 átomos de carbono, cuja fórmula química é $C_{10}H_{16}$. O interesse por diamantóides cresceu significativamente nos últimos anos também devido às propriedades químicas e físicas únicas apresentadas por essas nanoestruturas.²⁷ O tamanho nanométrico dos diamantóides permite o estudo de propriedades de diamantes em nanoescala. Além disso, assim como os fullerenos, diamantóides apresentam interessante capacidade de funcionalização semelhante ao C_{60} , aumentando potencialmente o conjunto de opções para aplicações nas mais diversas áreas, desde nanotecnologia,²⁸ indústria do petróleo,²⁹ até medicina.²⁶ De fato hoje em dia já é comercializado medicamentos para desordens neurológicas baseados em adamantano.³⁰

O uso biomédico e tecnológico destas nanoestruturas impulsionou importantes avanços no desenvolvimento das pesquisas de ambos os materiais fullerenos e

diamantóides. Grande variedade de materiais avançados, derivados destas moléculas, passaram a ser investigados e propriedades, tanto físicas quanto químicas, passaram a ser quantificadas e reportadas na literatura.^{31,32} Quando estes sistemas são considerados para aplicações biomédicas, por exemplo, umas das mais importantes propriedades é sua solubilidade. De fato, a solubilidade de um sistema molecular é um dos requisitos mais importantes para a manipulação química e a consequente aplicação em matéria condensada.³³ Tanto os fullerenos quanto os diamantóides tem caráter extremamente hidrofóbico e baixíssima solubilidade em uma variedade de solventes polares.^{34,35} Sendo assim, essas moléculas apresentam uma forte tendência de formação de agregados em soluções polares como a água e outros solventes. A hidrofobicidade do C₆₀, por exemplo, constitui um problema de manipulação desta molécula em meio aquoso, meio natural das principais aplicações de natureza biotecnológica.³⁶⁻³⁹ Desta forma, grandes esforços de teóricos e experimentais têm sido direcionado ao estudo e produção de soluções aquosas de fullerenos e diamantóides com estabilidade apropriada.³⁸⁻⁴²

A fim de contornar o problema da hidrofobicidade, diversos procedimentos experimentais tem sido desenvolvidos.^{12,43} Em alguns casos, soluções aquosas destes solutos hidrofóbicos podem ser misturadas a outros solventes e, em seguida, estes podem ser evaporados, formando assim estruturas coloidais estáveis.⁴⁴ Por outro lado, tais moléculas podem ter suas propriedades de solubilidade em água alteradas através da funcionalização da sua superfície.^{12,43,45,46} A modificação química confere a estas moléculas novas propriedades, que são ausentes na sua forma pura.⁴⁷ O tipo de propriedade a ser adquirida ou melhorada depende intrinsecamente do grupo funcional e do grau de

funcionalização a ser empregado na molécula, ou seja, a quantidade de grupos substituintes a serem adsorvidos quimicamente seja na superfície do C_{60} ou na extremidade do diamantóide.^{4,12,43,46} Desta forma, é possível torná-las moléculas biocompatíveis mediante a funcionalização da sua estrutura com grupos funcionais hidrofílicos, aumentando a sua solubilidade em meios polares, potencializando assim a aplicação biomédica destes sistemas.

OBJETIVOS GERAIS

Neste trabalho de doutorado foi desenvolvido um estudo computacional sobre as propriedades de solvatação de nanoestruturas de carbono. Primeiramente, foram investigados os mecanismos de hidratação do fullereno $C_{60}(OH)_{24}$, derivado polihidroxilado do fullereno C_{60} .^{43,47,48} Esperava-se que as propriedades físico-químicas do fullereno hidroxilado fossem bastante diferentes das propriedades do C_{60} puro. Aqui quantificaremos o impacto dos grupos funcionais OH sob a interação com o meio investigando as propriedades de hidratação do fullereno e comparando-as com as correspondentes para o C_{60} puro.

Outro tópico investigado foi a descrição dos processos de hidratação e dimerização de diamantóides. Este estudo foi realizado para os três menores membros da série dos diamantóides (adamantano, diamantano e trimantano) e foi estudada a partir de cálculos sofisticados de energia livre, através do método da integração termodinâmica e do cálculo do potencial de força média.

Em seguida, investigamos a estrutura de solvatação do C_{60} em líquidos iônicos. Recentemente, os líquidos iônico têm atraído a atenção da comunidade acadêmica por apresentar propriedades ambientalmente desejáveis. A estrutura destes líquidos apresenta um alto ordenamento em função das intensas interações eletrostáticas entre os seus constituintes e, portanto, propicia um riquíssimo sistema para investigação da estrutura do meio em nível molecular. De fato, nossos resultados apontaram um mecanismo de solvatação dos líquidos iônicos bastante complexo, o qual não pode ser descrito pelas mesmas propriedades de solvatação dos líquidos moleculares convencionais. Complementando este tópico, analisamos o processo de dissolução de agregados de C_{60} em líquido iônicos para um intervalo de temperaturas.

O último tópico estudado foi a solvatação de fullerenos C_{60} em misturas binárias de água-DMSO variando a concentração de DMSO na composição da mistura através de cálculos de energia livre e potencial de força média. Misturas binárias também têm se destacado devido à sua capacidade de modular propriedades físico-químicas, por meio da variação da concentração de um de seus componentes.⁴⁹⁻⁵¹ Em geral, soluções aquosas de solventes apresentam potencial para serem explorados em diversas áreas como criopreservação,⁵² estabilização de proteínas, aumento da atividade enzimática, etc.^{53,54} Para este fim, cossolventes acabam desempenhando um papel fundamental, pois é um dos principais responsáveis pela capacidade de ajustar as propriedades de uma dada mistura. Dessa forma, pudemos investigar a solubilidade do fullereno C_{60} à medida que variamos a concentração da mistura.

METODOLOGIA

Para o estudo da estrutura e dinâmica de solvatação das estruturas carbonáceas e seus derivados em meio líquido, bem como também a investigação das propriedades termodinâmicas, foram utilizadas simulações de dinâmica molecular clássica. A dinâmica molecular é um método de simulação atomística extensivamente empregado em investigações de propriedades moleculares de diferentes sistemas, e amplamente aceito pela comunidade científica. Neste capítulo, será descrito a estrutura da dinâmica molecular, elucidando de maneira sucinta alguns conceitos fundamentais. Maiores technicalidades como algoritmo de integração, potenciais de pares, função de distribuição radial, deslocamento médio quadrático e toda a fundamentação para o cálculo da energia livre de solvatação e do potencial de força média (PMF) são discutidos no Apêndice I, ao final do texto.

Dinâmica Molecular

A dinâmica molecular é um método de simulação computacional baseado no movimento de cada partícula que compõe um dado sistema. Essas partículas interagem entre si gerando diferentes configurações de posição e velocidade ao longo da simulação. Suas trajetórias são obtidas mediante a solução numérica da equação diferencial de movimento clássica de Newton, para cada partícula:^{55,56}

$$m_i \frac{\partial^2 \vec{r}_i}{\partial t^2} = - \frac{\partial}{\partial \vec{r}_i} U_{tot}(\vec{r}_1, \vec{r}_2 \dots \vec{r}_N) \quad i = 1, 2 \dots, N$$

Na equação, m_i é a massa do átomo i , r_i é a posição deste átomo e U_{tot} é a energia potencial total, o qual é dependente das posições dos átomos. A energia potencial é

considerada o detalhe mais importante da simulação, pois a modelagem das interações interatômicas depende necessariamente da escolha de um modelo adequado para a energia potencial.⁵⁷ A forma analítica da energia potencial consiste de um conjunto de parâmetros que são característicos do sistema atômico-molecular que está sendo simulado e são chamados de campos de força empíricos.⁵⁷⁻⁵⁹

Campos de Força

Campos de forças descrevem a energia total de um sistema em função das contribuições das interações intramoleculares (interações ligadas) e intermoleculares (interações não ligadas). As interações intramoleculares compreendem, basicamente, o estiramento de ligações químicas, deformação angular e os termos torcionais, enquanto que, as interações intermoleculares são interações de van der Waals e Coulombianas.

Tabela 1.: Formas analíticas do campo de força para descrição das interações ligadas e não ligadas.

| | |
|-------------------------------|--|
| Interações ligadas | |
| Estiramento de ligações | $U_{lig}(r) = \frac{k}{2}(r - r_0)^2$ |
| Deformação angular | $U_{ang}(\theta) = \frac{k}{2}(\theta - \theta_0)^2$ |
| Termo de torção | $U_{dih}(\phi) = \sum_{n=0}^N k_{dih}(1 + \cos(n\phi - \phi_0))^2$ |
| Interações não ligadas | |
| van der Waals | $U_{vdW}(r_{ij}) = 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right]$ |
| Coulomb | $U_{coul} = \sum_{i=1}^{N_A} \sum_{j=1}^{N_B} \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}}$ |

No caso das interações ligadas, são utilizadas aproximações de potencial de interação harmônico. Veja Tabela 1.

Neste trabalho, o campo de força OPLS (do inglês, *Optimized Potential for Liquid Simulations*)⁶⁰ serviu de base para todas as simulações, uma vez que este campo de força é bastante versátil e tem sido extensivamente aplicado no estudo de líquidos puros e sistemas solvatados em geral. Existem duas variações deste campo de força: OPLS-UA (*united-atoms*) e OPLS-AA (*all atoms*).⁶⁰ Na primeira variação, é utilizado um modelo de átomos unidos, reduzindo assim o número de sítios de interação, enquanto na segunda variação, todos os sítios de interação são considerados. Para os cálculos realizados com átomos unidos, o custo computacional é reduzido, entretanto, para algumas propriedades, o cálculo com todos os sítios tratados de maneira explícita pode fornecer resultados mais realísticos e confiáveis.⁵⁶

DETALHES COMPUTACIONAIS, RESULTADOS E DISCUSSÕES

ENERGIA LIVRE DE HIDRATAÇÃO DO $C_{60}(OH)_{24}$

Motivação

A funcionalização de nanoestruturas de carbono tem como objetivo principal alcançar novas propriedades que são ausentes na forma pura da molécula.^{43,61,62} Fullerenos podem ser funcionalizados com uma variedade de grupos funcionais ou atômicos. A funcionalização do fullereno C_{60} com diferentes grupos funcionais, estruturas poliméricas ou mesmo átomos (halogênios, por exemplo) permite a formação de uma classe de derivados de moléculas com as mais diversas propriedades podendo ser aplicadas nas mais diferentes áreas.^{43,61,62}

Para aplicações em meios biológicos, a solubilidade do C_{60} em ambiente aquoso torna-se um elemento fundamental e, para viabilizar o seu uso, grupos funcionais hidrofílicos tem sido amplamente empregados como substituintes, a fim de atingir tal objetivo. Grupos hidroxilados, OH, são os mais utilizados para este propósito por promoverem um ganho significativo no poder de solubilização do fullereno. A estrutura resultante deste tipo de funcionalização, o fullerenos polihidroxilado, conhecido também como fullerenol ($C_{60}(OH)_n$), representado na Figura 1, possui grau de solubilidade que dependem do número de grupos substituintes covalentemente ligados à superfície.⁴³ Uma das vantagens de funcionalizar o C_{60} com estes grupos funcionais está na sua capacidade de interagir com a complexa rede de ligações de hidrogênio da água, através do mesmo mecanismo.⁶³⁻⁶⁷

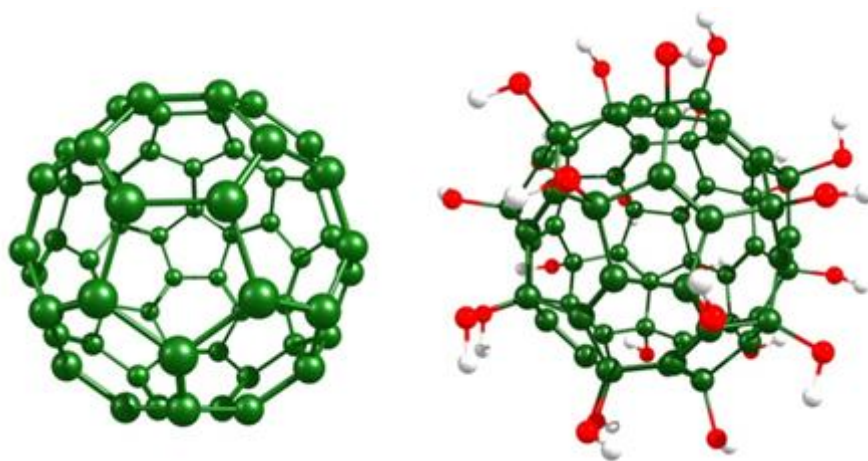


Figura 1.: Representação molecular do fullereno C_{60} e o fullerenol $C_{60}(OH)_{24}$.

A modificação química da superfície do C_{60} pode alterar também a estabilidade estrutural da molécula. A estabilidade estrutural destes compostos depende não apenas da quantidade de grupos substituintes covalentemente ligados, mas também de como esses

grupos funcionais estão dispostos sobre a superfície do fullereno e, além disso, dependem também da presença de impurezas durante o processo de síntese das estruturas funcionalizadas.⁴³

A caracterização estrutural de fullerenóis em meio condensado pode ser investigada a partir de diversas técnicas teóricas e experimentais.^{65,68-70} Estas técnicas, que têm se mostrado úteis para estimar o número de grupos hidroxilados anexados à superfície do fullereno, possuem ainda severas limitações para identificação da disposição destes grupos funcionais.⁶⁹ Não apenas as estruturas das soluções de fullerenóis, mas também a dinâmica destas moléculas em ambiente aquoso desempenha um papel fundamental para caracterização molecular da solubilidade em água, em termos das interações soluto-solvente, principalmente na primeira camada de solvatação. Sendo assim, caracterizar propriedades como a solubilidade passa a ser uma importante tarefa para um uso apropriado de fullerenóis, pois viabilizaria o seu uso em um espectro de aplicações ainda mais amplo como materiais para conversão e armazenamento de energia solar,⁶⁹ células combustíveis,⁷¹ biomateriais,⁷² etc. Outro campo de aplicação dos sistemas é a área biomédica, como já citado anteriormente.³⁸ De fato, fullerenóis exibem interessantes propriedades biológicas que possibilitam o seu uso como captadores de radicais livres em meios biológicos,⁷³ além também de serem capazes de reduzir a concentração de radicais livres no sangue. Outros estudos também têm reportado possíveis propriedades citotóxicas destes materiais em células tumorais,⁷⁴ entre outras aplicações. Esses sistemas apresentam vantagens em relação aos fullerenos puros, cujas propriedades biológicas são de difícil caracterização, devido à sua extrema hidrofobicidade. Nesse sentido, qualidades que são

requeridas em grande parte das aplicações, como estabilidade estrutural e a solubilidade adequada em meio aquoso poderão afetar as demais propriedades de sistemas fullerênicos em solução.⁷⁵ Dessa forma, elucidar a solubilidade destas estruturas em meio aquoso é fundamental para obtermos uma descrição adequada da termodinâmica de hidratação destes sistemas.

Detalhes computacionais

Propriedades de solvatação de nanoestruturas em meio condensado têm sido apropriadamente investigadas a partir de métodos de simulações computacionais. A partir destes métodos, é possível inferir informações a respeito da solubilidade destes compostos de um ponto de vista microscópico.⁷⁶ As simulações das soluções aquosas do fullereno $C_{60}(OH)_{24}$ foram realizadas no *ensemble* isotérmico-isobárico (NPT) sob condições ambientes ($T = 298\text{ K}$ e $P = 1\text{ atm}$). As soluções foram preparadas com 1000 moléculas de água e 1 molécula de soluto (o fullereno e o fullerenol) em uma caixa de simulação cúbica. Foram empregadas condições periódicas de contorno e o princípio da imagem mínima.^{55,56} As moléculas de água foram descritas através do modelo de potencial SPC/E (*extended simple charge point*). O fullereno C_{60} foi descrito a partir de um modelo de 60 sítios de interação parametrizado em estudos anteriores.⁷⁷ No caso do fullerenol $C_{60}(OH)_{24}$, o potencial foi construído baseado em parâmetros do campo de força OPLS⁵⁹ listados na Tabela 2. As hidroxilas foram modeladas a partir dos parâmetros dos átomos O e H empregados na molécula de metanol. Os átomos de carbono do $C_{60}(OH)_{24}$ possuem duas diferentes hibridizações, sendo necessários dois diferentes parâmetros para descrever esses sítios. Os sítios ligados aos grupos hidroxila possuem hibridização sp^3 e foram utilizados os

parâmetros do carbono central da molécula de neopentano.⁷⁸ Os carbonos não ligados às hidroxilas possuem hibridização sp^2 e foram empregados os parâmetros do carbono da molécula de isobuteno.⁷⁹

Tabela 2.: Parâmetros LJ do $C_{60}(OH)_{24}$ tomados a partir do campo de força OPLS-AA^{57,59}

| $C_{60}(OH)_{24}$ | σ (nm) | ϵ (kJ mol ⁻¹) | q (e) |
|-------------------------------------|---------------|------------------------------------|--------------|
| C(sp²) isobuteno | 0.380 | 0.2092 | Ver apêndice |
| C(sp³) neopentano | 0.375 | 0.43932 | Ver apêndice |
| O (OPLS) | 0.3070 | 0.7113 | Ver apêndice |
| H (OPLS) | 0.0000 | 0.0000 | Ver apêndice |

A geometria de referência do fulleranol $C_{60}(OH)_{24}$ foi obtida a partir da otimização da estrutura em nível B3LYP/6-31G(d,p).⁸⁰⁻⁸³ As cargas parciais foram determinadas no mesmo nível de teoria através do método ChelpG,⁸⁴ implementado no pacote Gaussian 03.⁸⁵ As interações soluto-solvente foram descritas através do potencial de Lennard-Jones e de Coulomb. Os cálculos foram realizados utilizando o código Gromacs 4.0.⁸⁶ Detalhes sobre a estrutura de referência do fulleranol $C_{60}(OH)_{24}$ e as cargas parciais são apresentados no Apêndice II.

Em todas as simulações as propriedades foram calculadas considerando um *time-step* de 2 fs com coleta de dados a cada 0.01 ps. Os sistemas foram submetidos a apropriados acoplamentos de temperatura e pressão por meio dos esquemas de Nose-Hoover^{87,88} e Parrinello-Rahman,⁴⁵ com constantes de acoplamentos de 0.1 e 1.0, respectivamente. O controle dos vínculos no comprimento de ligação foi feito por meio do algoritmo SHAKE.⁸⁹ As interações de van der Waals foram truncadas a partir do raio de corte

de 1.2 nm, bem como também as interações Coulombianas, o qual foram tratadas pelo algoritmo PME (Particle Mesh Ewald).⁹⁰

Os cálculos da energia livre de hidratação foram realizados utilizando o integrador para cálculos de dinâmica estocástica.⁵⁶ A energia livre de hidratação foi computada por meio do desacoplamento gradual da molécula de soluto do solvente, através da relação abaixo:

$$\Delta G = \int_{\lambda=0}^{\lambda=1} \left\langle \frac{dH(\lambda)}{d\lambda} \right\rangle d\lambda$$

onde H é o Hamiltoniano parametrizado. O estado acoplado ($\lambda = 1$) corresponde à simulação com o soluto interagindo completamente com o solvente, enquanto que, o estado desacoplado ($\lambda = 0$) considerando o soluto sem interação com o solvente.⁵⁶ Para evitar singularidades, foi empregado o mesmo potencial soft-core para as interações de Lennard-Jones.⁹¹ Veja a seção sobre integração termodinâmica no Apêndice I para maiores detalhes sobre a técnica.

Para estes cálculos, foram realizadas 26 simulações para o fullereno puro e 36 simulações para o fullerenol. As simulações do fullerenol foram realizadas em duas etapas: na primeira etapa, as interações Coulombianas foram desligadas e, na segunda etapa, foram desligadas as interações de van der Waals. A variação do parâmetro de acoplamento foi realizada ao longo do perfil da curva de acordo com a suavidade do gráfico. Para valores do parâmetro λ próximo de zero, foi encontrado um pico alto e estreito resultante das ligações de hidrogênio entre o fullereno e a água. Para descrever este pico, evitando

descontinuidades na curva $dH/d\lambda$, foi realizado um refinamento nesta região, onde o parâmetro de acoplamento foi variado em 0.005. No caso das simulações do fullereno C_{60} , foi seguido um protocolo similar. As variações do parâmetro de acoplamento para o C_{60} são descritos na Tabela 3. Para cada valor de λ , foram realizadas simulações de 1.0 ns, exceto para os valores extremos do parâmetro λ , o qual as simulações foram estendidas para 6.0 ns, a fim de se obter uma melhor convergência no valor da entalpia.

Tabela 3.: Intervalos para λ e os respectivos incrementos $\Delta\lambda$ para cada intervalo para cada uma dos solutos estudados.

| C_{60} | | $C_{60}(OH)_{24}$ | |
|-----------|-----------------|-------------------|-----------------|
| λ | $\Delta\lambda$ | λ | $\Delta\lambda$ |
| 0.00-0.75 | 0.05 | 0.00-0.05 | 0.005 |
| 0.76-0.88 | 0.02 | 0.08-1.00 | 0.04 |
| 0.92-1.00 | 0.04 | -- | -- |

Resultados e Discussões

As diferenças no comportamento eletrostático entre as duas moléculas, C_{60} e $C_{60}(OH)_{24}$, propiciam diferentes tipos de interações entre estas nanoestruturas e o meio aquoso. No caso dos fullerenóis, as interações soluto-solvente realizadas entre a rede de ligações de hidrogênio da água com os grupos hidroxilas do soluto são bastante complexas e drasticamente diferentes das interações observadas entre o C_{60} puro, para o qual é esperada uma forte interação hidrofóbica.

Para analisar a estrutura de hidratação do fullereno $C_{60}(OH)_{24}$ e o fullereno C_{60} foram calculadas as funções de distribuição radial (RDF, do inglês *radial distribution function*) em relação ao centro de massa entre o soluto e as moléculas de água. A RDF revelou que foram encontradas, em média, 63 e 48 moléculas de água em torno do C_{60} e

do $C_{60}(OH)_{24}$, respectivamente. Os picos da RDF de cada solução apresentam outras características das soluções. O primeiro pico da curva correspondente ao fulleranol é mais estreito em comparação ao mesmo pico do fullereno puro. Esta característica é uma indicação de maior ordenamento do solvente na primeira camada em torno do $C_{60}(OH)_{24}$.

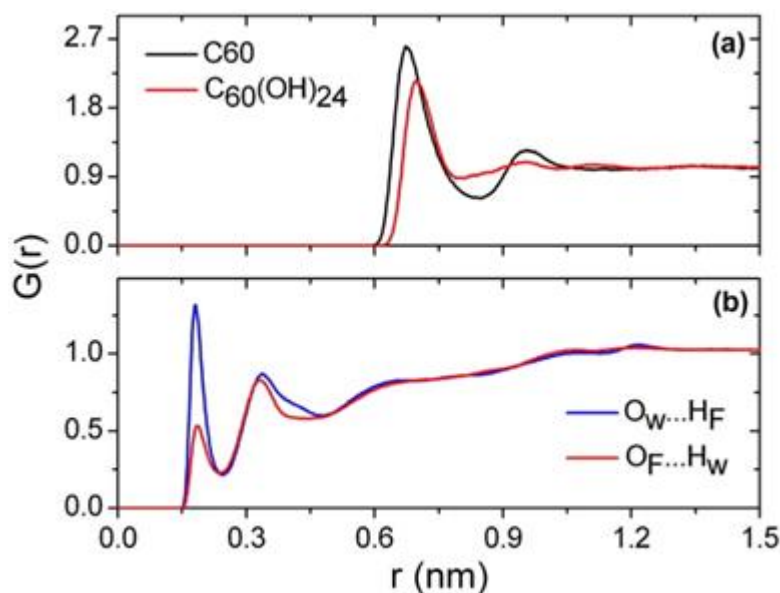


Figura 2.: RDF calculada entre o centro de massa do soluto (C_{60} ou $C_{60}(OH)_{24}$) e a água (a); e entre os átomos de O e H do $C_{60}(OH)_{24}$ e a água (b). $O_W \dots H_F$ indica a curva para o O da água com o H do fulleranol e $O_F \dots H_W$ indica a curva para o H da água com o O do fulleranol.

No fulleranol, as camadas de solvatação são mais evidentes e são decorrentes da maior interação soluto-solvente neste sistema. De fato, no $C_{60}(OH)_{24}$ é observado um maior empacotamento das moléculas de água, devido a menor distância de corte para o *bulk*, apresentando maior densidade que as soluções de C_{60} . A estrutura sofre mudanças significativas nas regiões próximas à superfície do $C_{60}(OH)_{24}$ e do C_{60} . No caso da solução de C_{60} , a principal mudança é a redução de número ligações de hidrogênio, devido ao tamanho

do C_{60} . O número de ligações de hidrogênio permitido por próton doador entre as moléculas de água convergem à unidade com o aumento das camadas de solvatação.

As soluções de fullerenóis permitem fazer não somente ligações de hidrogênio com as moléculas de água (intermoleculares), mas também entre os grupos hidroxilados da própria molécula (intramoleculares). Para investigar a estrutura das ligações de hidrogênio na solução de fulleranol, foram calculadas RDF entre os pares O...H em duas situações. No primeiro caso, foi calculada a RDF entre o oxigênio da molécula de água e o hidrogênio do fulleranol ($O_W...H_F$) e, no segundo caso, o cálculo foi realizado entre o oxigênio do fulleranol e o hidrogênio da água ($O_F...H_W$). A diferença entre as RDF, no primeiro pico, sugere a existência de um efeito estérico das moléculas de água, que impedem aproximação de outras moléculas de água, promovido pelas moléculas que se ligam ao hidrogênio do fulleranol. Esse efeito causa um impacto nas interações soluto-solvente, pois poucas moléculas de água podem ligar seus hidrogênios aos oxigênios do fulleranol.

A dinâmica das ligações de hidrogênio, no *bulk* e na superfície do fulleranol foi investigada a partir da função de correlação no tempo, que analisa o tempo médio de vida destas ligações, descrevendo a probabilidade de uma ligação i se manter intacta por um instante de tempo t . Os resultados mostram que o tempo de vida médio das ligações de hidrogênio formadas entre o $C_{60}(OH)_{24}$ e as moléculas de água da primeira camada de solvatação são maiores que o tempo de vida médio entre as moléculas de água localizadas no *bulk* líquido. Esses resultados sugerem que as ligações de hidrogênio formadas na superfície do $C_{60}(OH)_{24}$ contribuem para a formação de regiões hidrofílicas em torno do

soluto, aumentando sua solubilidade em água. Mais detalhes sobre a dinâmica do fullerenol $C_{60}(OH)_{24}$ em comparação ao fullereno C_{60} são descritos no material suplementar da referência 92. Esta breve descrição das propriedades estruturais e dinâmicas das soluções do $C_{60}(OH)_{24}$ apresenta o papel importante destas propriedades mostrando o impacto destas sobre as interações soluto-solvente e, portanto, sobre a solubilidade destes compostos em água.

Simulações de dinâmica estocástica combinadas com o método da integração termodinâmica foram utilizadas para calcular a energia livre de hidratação do $C_{60}(OH)_{24}$ e do fullereno C_{60} e, conseqüentemente, estimar a solubilidade destas estruturas em meio aquoso. Sabe-se que a solubilidade está relacionada à energia livre de Gibbs. Ao mesmo tempo, a estrutura de hidratação dos solutos interfere diretamente na solubilidade destes compostos, como já discutido anteriormente.

A estrutura de cada soluto permite um tipo de interação com o meio. Por exemplo, o C_{60} , que é uma molécula hidrofóbica, não permite a formação de ligações de hidrogênio de sua superfície com as moléculas do solvente, causando uma descontinuidade nas interações soluto-solvente. Por outro lado, o fullerenol permite este tipo de interação com o meio, influenciando a energia livre de Gibbs para esses sistemas. A partir dessas diferenças nas interações dos solutos com o meio aquoso, espera-se que o C_{60} apresente solubilidade menor que o seu derivado polihidroxilado. Os resultados da energia livre apontam que a hidratação do C_{60} é um processo exotérmico ($\Delta H < 0$), porém, não espontâneo ($\Delta G > 0$). O $C_{60}(OH)_{24}$, possui alto valor negativo da entalpia de hidratação devido à formação de

ligações de hidrogênio da superfície da molécula com o solvente. Embora a hidratação $C_{60}(OH)_{24}$ seja também um processo exotérmico, a interação dos grupos OH do fullerenol com as moléculas de água favorecem a hidratação do fullerenol. Os valores da energia livre de hidratação do C_{60} e $C_{60}(OH)_{24}$, com suas respectivas componentes entálpicas e entrópicas são sumarizados na Tabela 4.

Tabela 4.: Entalpia, entropia e energia livre de hidratação em (kJ mol^{-1}) do C_{60} e $C_{60}(OH)_{24}$.

| | ΔH | $-T\Delta S$ | ΔG |
|-------------------|------------|--------------|------------|
| C_{60} | -139.5 | 198.1 | 58.6 |
| $C_{60}(OH)_{24}$ | -540.0 | 186.2 | -353.8 |

A disposição dos grupos hidroxilas sobre a superfície do fullerenol promove o surgimento de regiões hidrofílicas ao redor da molécula, levando também a um aumento na entalpia de hidratação, quando comparado ao fullereno puro.

Para a contribuição entrópica $-T\Delta S$ da energia livre para os dois solutos, foram obtidos valores positivos. De fato, os solutos induzem um ordenamento esférico das moléculas de água em torno de suas superfícies e, como pode ser observado, as variações na entropia de hidratação são aproximadamente iguais. Desta forma, o mecanismo de solvatação do fullereno e do fullerenol sugere que o processo seja regido pela entalpia.

Os valores obtidos da energia livre de hidratação mostram um alto valor negativo para o fullerenol $-353.8 \text{ kJ mol}^{-1}$ e 58.6 kJ mol^{-1} para o fullereno puro. O valor encontrado para o fullereno está acima do valor obtido por Stukalin⁹³ (-2.9 kJ mol^{-1}) o qual foi calculado usando o modelo contínuo polarizável para água. A discrepância entre o resultado das simulações clássicas e o valor obtido pelo modelo contínuo polarizável se deve

principalmente à descrição completa do solvente nas simulações clássicas, o qual leva à uma abordagem adequada das interações soluto-solvente. Além disso, através da representação explícita do solvente, é possível estimar os efeitos das hidroxilas na energia livre de hidratação de maneira apropriada.

Conclusões

Para um entendimento adequado do mecanismo de solvatação dessas estruturas foram empregadas simulações atomísticas que revelaram que o processo é regido pela entalpia de hidratação. O fullereno puro apresentou energia livre de solvatação positiva, ou seja, um processo termodinamicamente não espontâneo. O fullerenol apresentou uma alta energia livre de hidratação negativa, e a estrutura de solvatação indicou uma forte interação com o meio através da formação de ligações de hidrogênio entre a superfície e as moléculas que coordenam o soluto, provocando aumento na energia de hidratação. Estes resultados foram publicados em um periódico especializado, veja referência 92.

PROPRIEDADES DE HIDRATAÇÃO DE DIAMANTÓIDES

Motivação

Diamantóides são hidrocarbonetos saturados cuja estrutura se adapta à rede cristalina do diamante.²⁴⁻²⁶ Essas espécies tem chamado atenção devido às suas propriedades físicas que os tornam materiais com potencial para aplicação na indústria do petróleo,²⁹ em nanotecnologia²⁸ e ciências biomédicas.²⁶ Recentemente, a solubilidade de pequenos diamantóides tem sido investigada por causa do seu importante papel no desenvolvimento de processos de separação baseado em cristalização para recuperação de diamantóides do

petróleo.^{41,94} Por exemplo, problemas práticos com o depósito de material sólido de elevado ponto de fusão em misturas binárias de gás-diamantóides, bem como também para determinação de solubilidade de diamantóides em fluidos supercríticos e em hidrocarbonetos líquidos.⁹⁴ Ao mesmo tempo, dados da solubilidade do diamantano, trimantano, tetramantano e seus derivados em vários solventes orgânicos revelaram algumas das características dessa classe de compostos.⁴¹ Adicionalmente, estão sendo considerado o uso de diamantóides em aplicações biomédicas²⁶ e, para este fim, a descrição de interações moleculares destes sistemas em meio condensado, particularmente em água, é de crucial importância.

Apesar da relevância dessas espécies moleculares e a atenção que eles têm recebido nos últimos anos, poucos estudos sobre a termodinâmica de solvatação dessas estruturas estão disponíveis na literatura. Existem somente poucos estudos experimentais sobre a solubilidade de diamantóides,^{94,95} particularmente sob condições ambientes. Do ponto de vista computacional, com a exceção do trabalho de Scheraga e colaboradores sobre a hidratação hidrofóbica do adamantano,⁹⁶ não há outro trabalho devotado à quantificação das propriedades de solvatação dessas espécies.

Simulações de dinâmica molecular podem ser usadas com segurança para descrever a estrutura microscópica de solvatação em torno do diamantóide. Além disso, tais simulações podem ser aplicadas à investigação de aspectos termodinâmicos relacionados à hidratação hidrofóbica. A proposta deste trabalho foi utilizar simulações de dinâmica molecular para os três primeiros membros da série de diamantóides mais simples, isto é, o

adamantano, diamantano e o trimantano, em água a fim de estudar suas propriedades de hidratação e de associação. Para elucidar as propriedades de solubilidade desses sistemas, foram realizados cálculos de energia livre e uma rigorosa análise em termos das suas componentes entálpicas e entrópicas foi feita. Objetivando a caracterização da agregação de diamantóides em água, foi determinado o potencial de força média para cada par de diamantóides como uma função da distância entre os seus centros de massa. Em todos os casos foi conduzida uma análise cuidadosa da dependência do tamanho do diamantóide.

Detalhes computacionais

Foram realizadas simulações de dinâmica estocástica de soluções aquosas e orgânicas dos três primeiros membros da série de diamantóides – $C_{10}H_{16}$ (adamantano), $C_{14}H_{20}$ (diamantano) e $C_{18}H_{24}$ (trimantano) no *ensemble* NPT sob condições ambientes de temperatura e pressão ($T = 298\text{ K}$ e $p = 1\text{ atm}$).

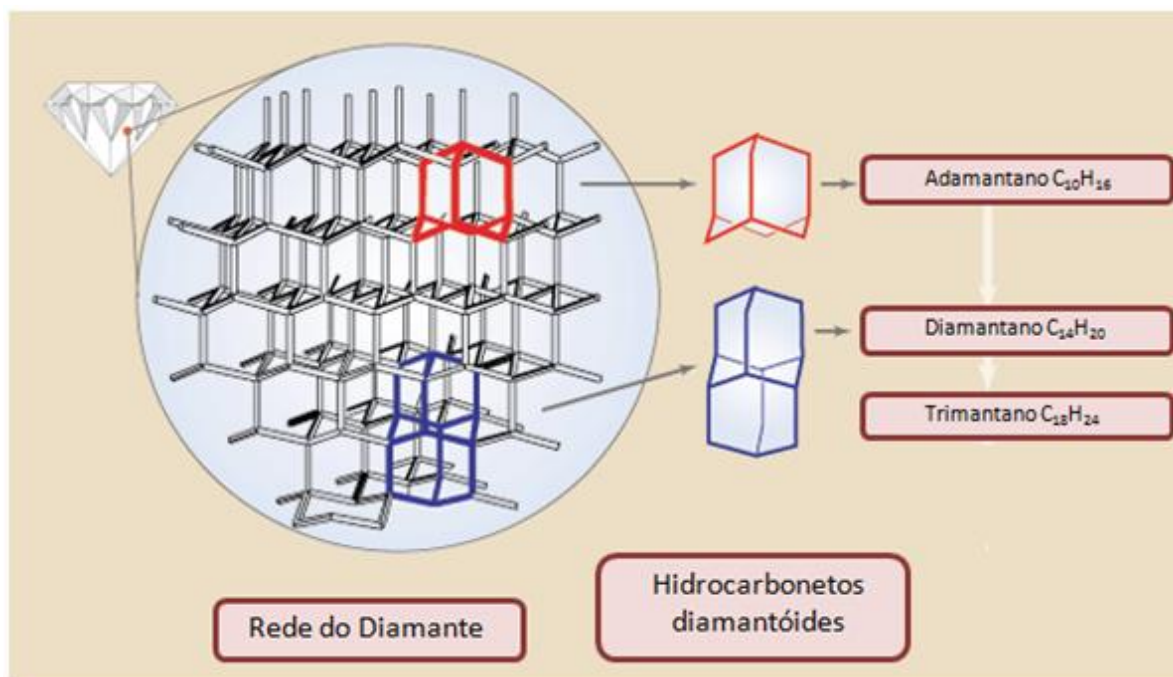


Figura 3.: Representação molecular dos três primeiros membros da série de diamantóides – $C_{10}H_{16}$ (adamantano), $C_{14}H_{20}$ (diamantano) e $C_{18}H_{24}$ (trimantano). Adaptado da referência 97.

Caixas cúbicas de simulação com uma molécula de diamantóide e 1000 moléculas de água foram submetidas a condições periódicas de contorno e o princípio da imagem mínima.⁵⁶ Para representar a molécula de água, foi aplicado o modelo de potencial SPC.⁹⁸ No caso dos diamantóides, o potencial empregado foi extensivamente explorado a luz de escassos dados experimentais disponíveis na literatura.^{99,100} Embora não tenha sido possível parametrizar sistematicamente um potencial para os diamantóides, foi encontrado um conjunto de parâmetros capaz de prever consistentemente todas as propriedades estruturais e energéticas investigadas.

Para obter o modelo de potencial para os diamantóides, as geometrias de referência foram obtidas em nível de teoria B3LYP/6-311G(d,p)⁸⁰⁻⁸³ para o adamantano, diamantano e trimantano. Para os parâmetros de van der Waals, foram empregados sítios do campo de força OPLS/AA.⁵⁹ Todos os átomos de hidrogênio foram modelados usando parâmetros de van der Waals dos grupos alquílicos.⁵⁹ As cargas atômicas parciais para o potencial eletrostático foram calculadas usando o esquema ChelpG⁸⁴ no nível MP2/aug-cc-pVDZ.^{82,101} Todos os parâmetros dos modelos empregados encontram-se detalhados no Apêndice III, incluindo as geometrias de referência, parâmetros de van der Waals e cargas parciais.

Os detalhes computacionais foram idênticos aos usados para as soluções de fullereno e fullerenol. A saber, um *time-step* de 2 fs com dados coletados a cada 0.01 ps. Na fase de produção, foram executadas simulações com 5 ns, ambas as etapas foram realizadas

no ensemble NPT. Os acoplamentos de pressão e temperatura também foram os mesmos empregados para as soluções fullerênicas.

Para a elucidação das diferenças de energia livre de hidratação empregamos a mesma técnica usada anteriormente. Dessa forma, foram obtidas as energias livre de hidratação para cada diamantóide usando dinâmica estocástica associada com o método da integração termodinâmica.⁵⁶ Vale ressaltar aqui que o desacoplamento de ambos os termos, Coulomb e van der Waals, durante a integração termodinâmica pode levar o sistema a instabilidades numéricas no decorrer das simulações.¹⁰² Isso ocorre porque a remoção das interações de van der Waals, enquanto o sistema retém cargas eletrostáticas, permite átomos de cargas opostas interagirem a distâncias muito próximas, resultando em configurações instáveis e energias não realísticas, embora o sistema possa não colapsar. Portanto, um procedimento de duas etapas foi seguido.¹⁰² Primeiramente, foram desacopladas as interações eletrostáticas, permanecendo apenas as interações de van der Waals. Em seguida, foram desacopladas as interações de van der Waals, transformando o soluto em um conjunto de átomos completamente não interagentes. Assim, foram realizadas duas séries de simulações para cada diamantóide e em cada solvente, uma delas para “desligar” as interações Coulombianas e outra para desacoplar as interações de van der Waals. Em cada série foram empregados 26 valores do parâmetro de acoplamento λ , entre 0 e 1 igualmente espaçados por incrementos de 0.04. Em cada simulação, o sistema foi previamente equilibrado por 1 ns, seguido por uma fase de produção de 5 ns. A energia livre de solvatação foi então obtida pelas somas das energias de cada processo, sumarizado pela relação $\Delta G = \Delta G_{Coul} + \Delta G_{vdW}$.

Para obter informações quantitativas sobre o processo de associação de diamantóides em meio aquoso, foi calculado o Potencial de Força Média (PMF, do inglês *Potential of Mean Force*) para cada espécie. O PMF é uma função que permite descrever como a energia livre entre dois diamantóides varia com o aumento da distância entre os seus centros de massa. Para calcular o PMF (tal como discutido no Apêndice I), foi empregada a técnica Umbrella Sampling¹⁰³ associada com o método de análise de histogramas ponderados (WHAM).¹⁰⁴ Esta técnica requer que um número de restrições seja aplicada em posições específicas na coordenada de reação (neste caso, a distância entre os centros dos diamantóides). Assim, todas as regiões apresentam amostragem apropriada. Cada posição restringida consiste em uma janela de cálculo. Para cada par de diamantóides foram conduzidas séries de 23 janelas de simulação com constante de restrição harmônica de $1000 \text{ kJ mol}^{-1} \text{ nm}^{-2}$, onde a separação entre os centros de massa dos diamantóides foi aumentada entre 0.35 e 1.45 nm com incrementos de 0.05 nm. Cada simulação foi executada com 5 ns, totalizando 115 ns para cada par de diamantóides. Para simulações em fase gasosa foi empregado o mesmo protocolo usado para simulações em meio aquoso, entretanto, neste caso foram removidas as condições periódicas de contorno e o raio de corte para as interações eletrostáticas e de van der Waals.

Todos os cálculos de dinâmica estocástica e de dinâmica molecular para este tópico foram também realizados com o programa GROMACS, porém com a versão 4.5.^{105, 106} Os cálculos quânticos⁸² para calcular as estruturas de referências e as cargas parciais usando o método ChelpG⁸⁴ foram realizados pelo programa Gaussian 03.⁸⁵

Resultados e Discussões

Simulações de dinâmica molecular foram empregadas para investigar as propriedades estruturais, dinâmicas e energéticas dos adamantano (ADA), diamantano (DIA) e trimantano (TRI). Antes de apresentar os resultados, uma discussão acerca dos modelos empregados é necessária. Como não existem dados experimentais suficientes para permitir uma parametrização sistemática do modelo de potencial para diamantóides, nesta etapa do trabalho foi verificada uma série de modelos na tentativa de reproduzir a energia livre de solvatação do adamantano, para o qual existem poucos resultados experimentais para comparação e, subsequentemente, transferir os parâmetros obtidos para as moléculas de diamantano e trimantano. Em particular, existem dois valores experimentais para o coeficiente de partição do adamantano. Um desses valores é o coeficiente de partição entre *n*-hexadecano e o vácuo ($\log P^{hex-vac} = 4.77$) que corresponde a energia livre de solvatação de 27.2 kJ mol^{-1} .¹⁰⁰ Outro valor é referente ao coeficiente de partição entre 1-octanol e água ($\log P^{oct-água} = 4.24$) cujo valor da energia livre de transferência entre os dois solventes é equivalente a 24.2 kJ mol^{-1} .⁹⁹

Inicialmente, foi testada a maioria dos modelos típicos, incluindo aqueles baseados no campo de força OPLS/AA⁵⁹ associado com um conjunto de cargas determinado por cálculos de primeiros princípios e, também, o modelo proposto por Scheraga e colaboradores, baseado no campo de força Amber.¹⁰⁷ Os resultados destes testes são apresentados na tabela a seguir.

Tabela 5.: Modelos de potencial inicialmente testados para o adamantano a fim de reproduzir sua energia livre de transferência entre 1-octanol e água, $\Delta G_{\text{oct-água}}$, e sua energia livre de solvatação em *n*-hexadecano, ΔG_{hex} . Os valores da energia foram obtidos em kJ mol^{-1} .

| Modelos* | ΔG_{hid} | ΔG_{oct} | ΔG_{hex} | $\Delta G_{\text{oct-água}}$ |
|----------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------------|
| 1 | -2.6 | 29.2 | 32.0 | 31.8 |
| 2 | -1.9 | 30.6 | 32.4 | 32.5 |
| 3 | 2.7 | 35.3 | 37.3 | 32.6 |
| 4 | 3.1 | 36.5 | 37.3 | 33.4 |
| 5 | 0.5 | 37.8 | 35.7 | 37.3 |

* No Modelo 1, foram empregados parâmetros do campo de força OPLS/AA para alcanos, enquanto que, no Modelo 2, os mesmos parâmetros foram empregados mas com cargas obtidas pelo método ChelpG em nível MP2/aug-cc-pVDZ. Os Modelos 3 e 4 utilizaram os parâmetros do campo de força OPLS/AA para alcenos. No modelo 3, as cargas eletrostáticas foram calculadas pelo método NBO em nível MP2/aug-cc-pVDZ e no Modelo 4 pelo método ChelpG em nível MP2/aug-cc-pVDZ. O Modelo 5 empregou o conjunto de parâmetros proposto por Scheraga e colaboradores.¹⁰⁷

Para melhor a concordância com o valor experimental, foi realizada uma série de simulações na tentativa de parametrizar um modelo baseado na energia livre de solvatação do adamantano em *n*-hexadecano. Como a contribuição eletrostática é muito menor que a contribuição de van der Waals, com exceção do modelo que usa cargas obtidas pelo método NBO,¹⁰⁸ nessa nova série de simulações o conjunto de cargas foi mantido fixo e apenas os parâmetros do potencial de Lennard-Jones (ϵ e σ , veja Tabela 1) foram variados.

Tabela 6.: Decomposição da Energia Livre de Hidratação em suas componentes de Coulomb e de van der Waals.

| Modelos | ΔG_{coul} | ΔG_{vdW} | ΔG_{hid} |
|---------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 1 | -0.1 | -2.6 | -2.6 |
| 2 | 0.2 | -2.2 | -1.9 |
| 3 | 0.2 | 2.5 | 2.7 |
| 4 | 1.2 | 2.0 | 3.1 |

Analisando os parâmetros de Lennard-Jones para o potencial do adamantano, observou-se que, reduzindo o valor de σ dos átomos de carbono de 0.350 para 0.325 nm, o valor simulado para ΔG_{hex} foi menor que o valor experimental, de acordo com a Tabela 7.

Tabela 7.: Modelos de potenciais objetivando reproduzir a energia livre de solvatação em *n*-hexadecano, ΔG_{hex} . Neste teste foi empregado, para todos os modelos um conjunto de cargas eletrostáticas obtidas em nível MP2/aug-cc-pVDZ usando o método ChelpG. Também apresentamos o valor experimental de referência.

| Modelos | σ (nm) | ϵ (kJ mol ⁻¹) | ΔG_{hex} (kJ mol ⁻¹) | Experimental ¹⁰⁰ |
|---------|---------------|------------------------------------|---|-----------------------------|
| 6a | 0.325 | 0.259 | 22.5 | 27.2 |
| 6b | 0.355 | 0.293 | 35.5 | |
| 6c | 0.340 | 0.360 | 37.8 | |
| 6d | 0.350 | 0.335 | 40.0 | |

Com essa informação, foram realizados dois novos refinamentos dos parâmetros Lennard-Jones mantendo fixo todos os parâmetros do modelo 6a variando o parâmetro ϵ dos átomos de carbono, a fim de reproduzir o resultado experimental esperado. Os resultados deste refinamento são apresentados na Tabela 8.

Tabela 8.: Dois novos conjuntos de simulações com o objetivo de refinar o valor de ΔG_{hex} . O parâmetro σ foi mantido constante em 0.325 nm com um ajuste fino de ϵ entre 0.270 e 0.305 kJ mol⁻¹.

| Modelos | σ (nm) | ϵ (kJ mol ⁻¹) | ΔG_{hex} (kJ mol ⁻¹) |
|----------------|---------------|------------------------------------|---|
| Refinamento I | | | |
| 6a-I | 0.325 | 0.270 | 23.9 |
| 6a-II | 0.325 | 0.290 | 35.5 |
| 6a-III | 0.325 | 0.310 | 37.8 |
| Refinamento II | | | |
| 6a-IV | 0.325 | 0.295 | 26.4 |
| 6a-V | 0.325 | 0.300 | 26.9 |
| 6a-VI | 0.325 | 0.305 | 27.4 |

Os parâmetros do potencial ajustado, o modelo 6a-VI, reproduziu com boa acurácia o valor da energia livre de solvatação em *n*-hexadecano, encontrando um valor de 27.1 kJ

mol^{-1} , entretanto, para a energia livre de transferência entre 1-octanol e a água, este modelo falha ao fornecer um valor de 35.3 kJ mol^{-1} , 8.2 kJ mol^{-1} acima do valor experimental. Além disso, este mesmo modelo determinou um valor de $-5.31 \text{ kJ mol}^{-1}$ para a energia livre de hidratação, um valor negativo que não reflete a característica hidrofóbica do adamantano.

Este resultado da energia de transferência entre 1-octanol e a água reflete a dificuldade de parametrizar um potencial molecular que proporcione valores satisfatórios para a energia livre de transferência entre dois solventes de diferentes polaridades. A dificuldade é certamente associada com as limitações dos campos de força empregados para ambos adamantano e os solventes orgânicos.¹⁰⁹⁻¹¹¹ O uso de campos de força tradicionais, ou seja, com parametrização baseada na reprodução da entalpia de vaporização e da densidade, prevê para a maioria dos casos, somente concordância qualitativa com os valores experimentais da energia livre de transferência ou o coeficiente de partição.^{109,111-113} Em geral, coeficientes de partição consistentemente maiores comparados com os valores experimentais têm sido obtidos.^{111,112} No caso deste trabalho, é possível que os campos de força utilizados não reproduzam corretamente as interações entre o 1-octanol (ou o *n*-hexadecano) e o adamantano. Simulações adicionais seriam necessárias para uma análise mais detalhada dessas interações e uma possível melhoria no campo de força (onde os efeitos da polarização eletrostática podem ser considerados¹¹³).

Devido às limitações mencionadas anteriormente, para evitar uma parametrização baseada estritamente na energia livre de transferência, o modelo empregado para os

diamantóides foi escolhido baseado em considerações físico-químicas dessas moléculas, entre os vários modelos testados. O valor mais apropriado para a energia livre de hidratação de pequenos diamantóides deve contemplar o fato de que a hidratação hidrofóbica de pequenas moléculas é dominada pelo termo entrópico, o que implica uma energia livre de hidratação positiva, caracterizando sua baixa solubilidade em água.¹¹⁴ Além disso, deve ser considerada a topologia particular do adamantano e de outros pequenos diamantóides, o qual tem uma menor área superficial acessível ao solvente (SASA, do inglês *solvent accessible surface area*) em comparação a outros hidrocarbonetos de peso molecular similar (por exemplo, SASA para n-decano é aproximadamente 3.44 nm², enquanto que para o adamantano é 2.49 nm²). Finalmente, é necessário considerar também o fato de que o adamantano é uma estrutura formada por três anéis de ciclohexano condensados, o que o faz ser mais reativo que os n-alcanos,^{115,116} onde se obtém uma energia livre de hidratação comparável ao esperado para os ciclo-alcanos, o qual tem um SASA levemente maior que o adamantano (para o ciclohexano, SASA é 2.62 nm² e $\Delta G_{\text{hyd}} = 5.14 \text{ kJ mol}^{-1}$ ¹¹⁷). Todos esses aspectos foram considerados na escolha do modelo de potencial para os três diamantóides investigados neste trabalho. Dessa forma, o modelo que satisfaz todas as condições enumeradas é o Modelo 4 da Tabela 6, onde os parâmetros empregados foram, $\sigma_{\text{H}} = 0.250 \text{ nm}$ e $\epsilon_{\text{H}} = 0.12552 \text{ kJ mol}^{-1}$, para o átomo de H e $\sigma_{\text{C}} = 0.355 \text{ nm}$ e $\epsilon_{\text{C}} = 0.31798 \text{ kJ mol}^{-1}$ para o átomo de C.

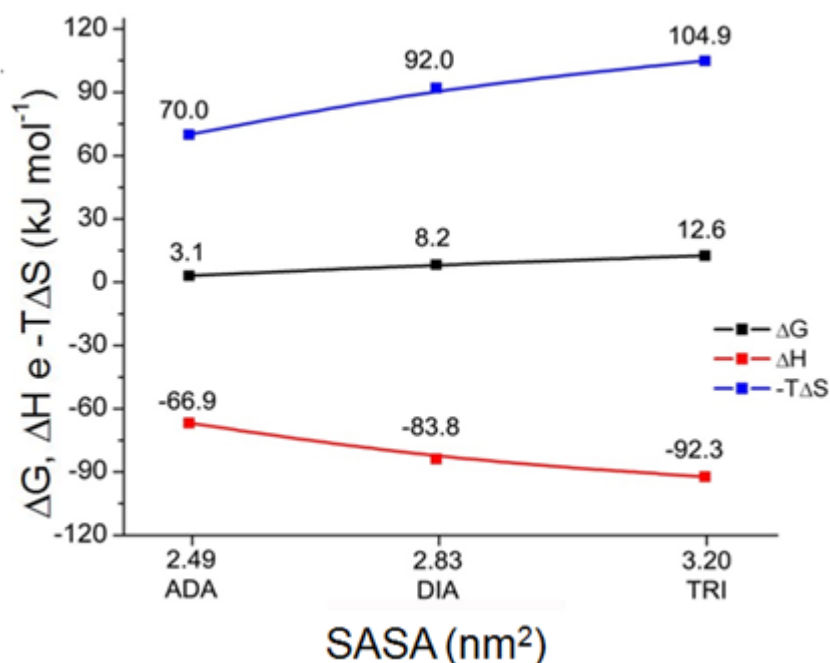


Figura 4.: Energia livre, entalpia e entropia (em kJ mol^{-1}) para hidratação do adamantano (ADA), diamantano (DIA) e trimantano (TRI) em função da área superficial acessível ao solvente. A componente entrópica ($-T\Delta S$) foi obtida diretamente da relação $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$. O erro estimado nos cálculos da energia livre foi obtido usando o procedimento block-averaging¹¹⁸ e estão dentro da faixa de ± 0.02 e $\pm 0.05 \text{ kJ mol}^{-1}$.

Como mencionado anteriormente, diamantóides são solutos orgânicos hidrofóbicos e então é esperado que a solubilidade em água seja extremamente baixa e não mensurável com acurácia. Aqui, a energia livre de hidratação, ΔG , foi calculada para esclarecer a figura molecular da hidratação hidrofóbica de diamantóides. A energia livre de hidratação e as contribuições entálpicas e entrópicas são apresentadas na Figura 4.

A Figura 4 revela que o comportamento termodinâmico da hidratação hidrofóbica dos diamantóides é similar ao encontrado para os n-alcanos. Para n-alcanos, os termos entálpicos e entrópicos são significativamente maiores que a energia livre de hidratação, considerando o valor absoluto. Além disso, as entalpias de hidratação são altas e favoráveis

enquanto as entropias de hidratação são altas e desfavoráveis. Os termos entrópicos são sistematicamente maiores em valores absolutos que a entalpia, resultando em uma desfavorável energia livre de hidratação o qual depende linearmente do tamanho da cadeia alquílica.¹¹⁴ Para diamantóides, foram observadas todas essas características, incluindo a dependência linear do tamanho, mas a magnitude da energia livre de hidratação foi substancialmente menor que o observado para *n*-alcanos. De fato, poderia ser observada que a migração de uma única molécula de diamantóide do vácuo para a água envolveria uma penalidade levando ao crescimento na energia livre de hidratação de 3.1 kJ mol⁻¹ para o adamantano, 8.2 kJ mol⁻¹ para o diamantano e 12.6 kJ mol⁻¹ para o trimantano. Todos esses valores são menores que a energia livre de hidratação para o *n*-decano, (13.2 kJ mol⁻¹)¹¹⁷ o qual tem peso molecular similar ao adamantano. Vale notar que essa diferença é devida, principalmente, ao modelo que foi empregado. Simulações preliminares expostas anteriormente mostraram que os parâmetros do campo de força OPLS/AA, o qual descreve corretamente a energia livre de hidratação de *n*-alcanos, não são adequadas para modelar diamantóides, uma vez que proporcionam energia livre negativa para o adamantano (-5.3 kJ mol⁻¹). Para diamantóides, sua hidrofobicidade reduzida pode ser atribuída principalmente à sua estrutura tipo gaiola, o que proporciona uma SASA consideravelmente menor e, conseqüentemente, menor energia livre de hidratação.

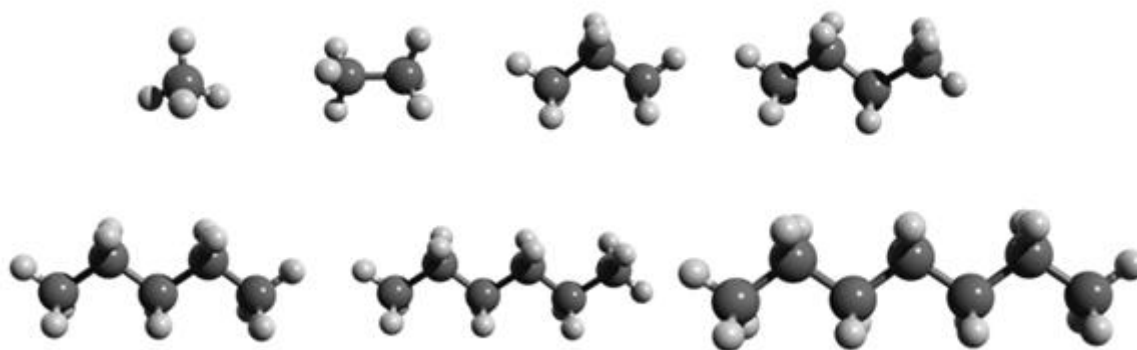


Figura 5.: Alcanos lineares. Acima, da esquerda para direita: metano, etano, propano e butano. Abaixo, da esquerda para direita: pentano, hexano e heptano.

Energias livres de hidratação relativas tendem a reduzir os erros sistemáticos devido às limitações do campo de força. A Figura 6 mostra os valores para as diferenças de energia livre e suas contribuições entálpicas e entrópicas. Como pode ser notado, a migração de uma única molécula de adamantano, do vácuo para a água, envolve um custo energético de 5.1 kJ mol^{-1} menor que a energia para a migração da molécula de diamantano. Essa diferença foi de 4.4 kJ mol^{-1} quando considerada a migração para a água do diamantano e trimantano. Além disso, os cálculos também mostraram uma diferença de entalpia de $-16.9 \text{ kJ mol}^{-1}$ (entre a hidratação do diamantano e o trimantano). Uma análise da componente entrópica mostrou uma característica similar, embora com sinal oposto. A partir desses resultados, observou-se que à medida que o tamanho do diamantóide aumenta, o ganho entálpico diminui proporcionalmente à redução da perda de entropia.



Figura 6.: Energias livre de hidratação relativa (em kJ mol⁻¹) para o processo de hidratação dos diamantóides investigados.

Esse comportamento linear é esperado para tais diferenças para pequenos solutos hidrofóbicos. Contudo, acima de um tamanho crítico deve ocorrer uma inversão, e a hidrofobicidade passa a ser dominada pelos termos entálpicos em vez da entropia.

Objetivando a investigação da associação de pares de diamantóides em solução aquosa, foi determinado o PMF para a distância entre os centros de massa. A Figura 7 apresenta os PMF's no vácuo e na água para os três diamantóides. Como esperado, em vácuo, foi observado que a interação entre os diamantóides depende do tamanho dos solutos, seguindo a seguinte ordem: ADA (-8.2 kJ mol⁻¹), DIA (-9.9 kJ mol⁻¹) e TRI (-12.6 kJ mol⁻¹). Os contatos mínimos foram encontrados em posições que aumentaram progressivamente de acordo com o tamanho do diamantóide: 0.68 nm (ADA), 0.70 nm (DIA) e 0.72 nm (TRI).

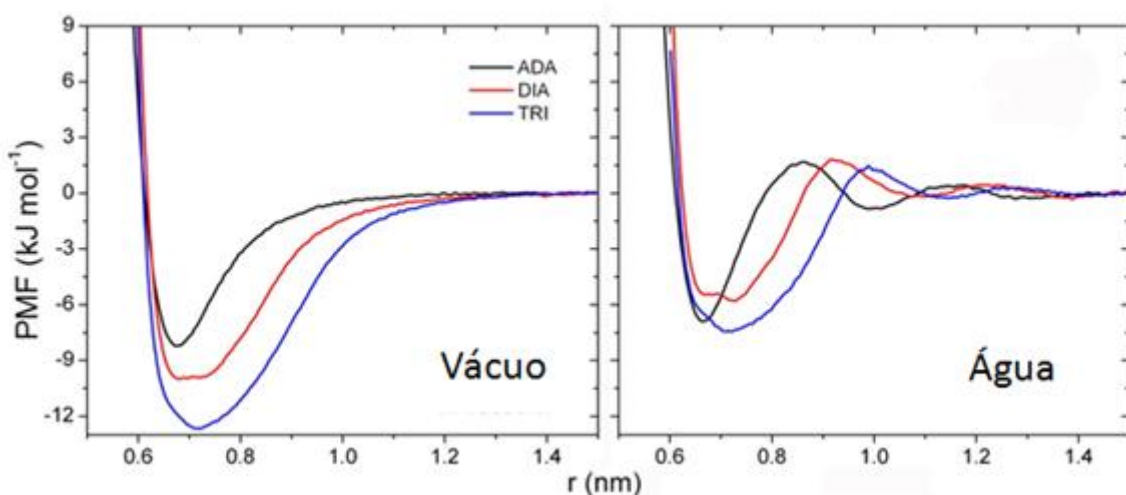


Figura 7.: Potencial de força média (em kJ mol^{-1}) para os dímeros de diamantóides em vácuo e em água. As curvas dos PMF's foram configuradas para zero em 1.5 nm de separação entre os dímeros.

É interessante notar que, apesar do PMF no vácuo preservar todas as características essenciais de um potencial do tipo Lennard-Jones, ele apresenta um poço de potencial mais largo para o diamantano e o trimantano. Isso é uma evidência de como o PMF depende da forma do soluto. O diamantano, por exemplo, é uma molécula mais alongada comparada ao adamantano, de modo que seu PMF foi amostrado sobre todas as possíveis orientações relativas entre as duas moléculas do dímero, o qual causou o alargamento do poço de potencial. Uma comparação dos PMF's em vácuo e em água mostrou em todos os casos que a água desestabiliza a interação dos dímeros reduzindo significativamente a profundidade do poço. Esse resultado é consistente com o obtido por Scheraga e colaboradores,¹⁰⁷ que mostrou que para solutos hidrofóbicos com número de carbonos maiores que 5, o PMF em água é mais raso que o PMF em vácuo. Além disso, nota-se também, que o PMF em água tem contato mínimo com os três diamantóides, indicando que essas moléculas tendem a se agregarem espontaneamente em água, que é consistente com sua hidrofobicidade. As

profundidades dos contatos mínimos no PMF foram obtidas: -6.8, -5.8 and -7.5 kJ mol⁻¹ para ADA, DIA e TRI, respectivamente, localizados nas distâncias 0.66, 0.72 and 0.72 nm entre os centros de massa dos dois diamantóides. O mínimo obtido para o ADA é comparável ao valor encontrado por Scheraga e colaboradores, o qual foi -7.3 kJ mol⁻¹.¹⁰⁷ Adicionalmente, foi observado uma barreira de desolvatação de 1.6, 1.7 e 1.5 kJ mol⁻¹ separando um raso mínimo de separação do solvente para cada PMF nas distâncias 0.86, 0.92 e 1.00 para o ADA, DIA e TRI, respectivamente. Como pode ser visto, essas distâncias são progressivamente deslocadas entre cada um e dependem do tamanho do diamantóide. A contribuição do solvente para a estabilização dos dímeros foi importante. Inicialmente, foi observado que a profundidade do poço de potencial não depende do tamanho do soluto. O contato mínimo para o diamantano, por exemplo, é mais raso que para o ADA, o qual tem massa molecular, enquanto que o mínimo para o trimantano é levemente mais profundo que para ADA. Ao contrário do que acontece para pequenos solutos hidrofóbicos, onde a contribuição do solvente tem claramente um máximo na posição da barreira de desolvatação, essa contribuição ocorreu em um grosseiro platô na região do poço de potencial para os dois maiores diamantóides analisados.

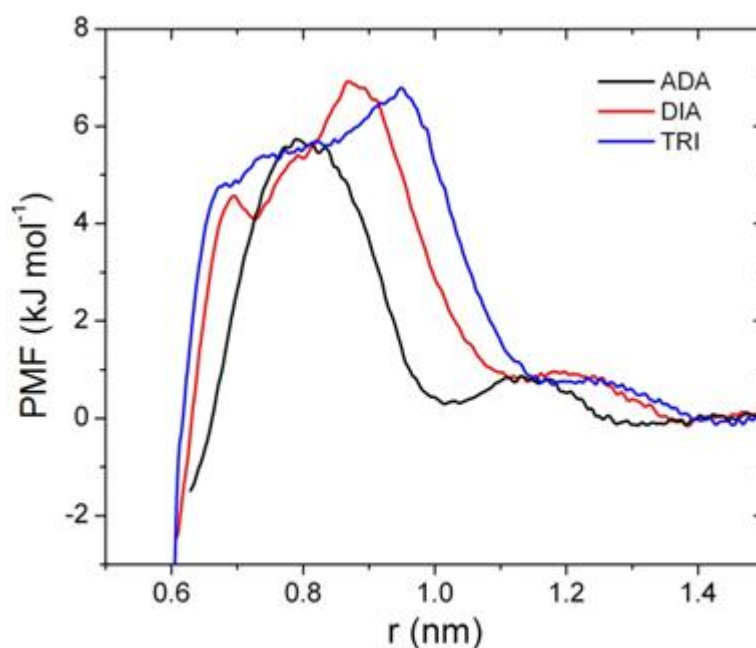


Figura 8.: Contribuição induzida pela água para o PMF obtida pela subtração do PMF em vácuo pelo PMF em água.

Essas observações sugerem que o formato dos diamantóides e suas possíveis orientações relativas no dímero pode alterar a estrutura local de hidratação, levando à variações na estabilidade do dímero.

Conclusões

Neste tópico foi investigado o comportamento termodinâmico da hidratação dos três menores diamantóides. Foram observadas características em comum com *n*-alcanos, incluindo a dependência linear do tamanho do soluto, porém, a magnitude da energia livre de hidratação foi substancialmente menor. Uma vez que os diamantóides são estruturas formadas por anéis de ciclohexano condensados, eles são mais reativos que *n*-alcanos que

apresentam energia livre de hidratação comparável àqueles esperados para os cicloalcanos de SASA similar.

Cálculos de PMF foram realizados para investigar a associação e agregação de pares de diamantóides em soluções aquosa. Foi encontrado que o PMF em água tem contato mínimo para os três diamantóides, indicando que essas moléculas tendem a se agregarem espontaneamente em água, o qual é consistente com sua hidrofobicidade. Também foi observado que a contribuição induzida pela água é repulsiva para todos os diamantóides em praticamente todos os intervalos de separação dos centros de massa. Essa contribuição representa uma porção significativa do PMF, especialmente para o DIA e TRI e é responsável pela redução da interação dos dímeros em meio aquoso.

Não existem dados experimentais em condições ambientes que caracterize a termodinâmica de hidratação dos diamantóides. Além disso, este é o primeiro estudo computacional sistemático destes sistemas em fase condensada. Assim, acredita-se que os resultados apresentados se mostram úteis para futuras predições experimentais e também para o desenvolvimento de novas investigações computacionais destas espécies.

LÍQUIDOS IÔNICOS COMO AMBIENTE DE SOLVATAÇÃO PARA FULLERENOS

Motivação

Como já vimos, dissolver fullerenos de maneira eficiente é uma questão importante para numerosas aplicações. Uma enorme variedade de solventes (mais de 150) e suas misturas tem sido aplicada para obtenção de soluções reais de fullerenos C₆₀, C₇₀ e outros ainda

maiores.^{40,119,120} Os dados disponíveis na literatura ainda são, no entanto, pouco animadores. Na maioria dos solventes polares, como a água, soluções fullerênicas são extremamente diluídas ou são coloidais.⁴⁰ Soluções relativamente concentradas são alcançadas apenas em alguns solventes de baixa polaridade, como aqueles de hidrocarbonetos aromáticos e seus derivados halogenados. Por exemplo, a solubilidade do C₆₀ em benzeno, tolueno e etilbenzeno são 1.50 g L⁻¹,¹²¹ 2.40 g L⁻¹¹²² e 2.60 g L⁻¹,¹²¹ respectivamente, a temperatura de 298 K. De forma geral essas solubilidades ainda são muito baixas para maioria das aplicações industriais relevantes. Neste tópico propomos o uso de líquidos iônicos como um novo ambiente de solvatação para os materiais baseados em carbono, em especial os fullerenos.

Líquidos iônicos são sais orgânicos fundidos a baixas temperaturas.^{123,124} Estes sais normalmente apresentam ponto de fusão abaixo de 100°C e são comumente descritos como líquidos iônicos à temperatura ambiente. Tais líquidos apresentam uma vasta gama de propriedades físico-químicas que possibilita a aplicação destes materiais em síntese química,¹²⁵ extrações,¹²⁶ biocatálise,¹²⁷ etc. Além disso, estes solventes constituem um meio de reação ímpar vantajoso em processos de síntese ecologicamente corretos.^{123,124,128}

Em um líquido iônico, o balanço de forças intermoleculares é delicado e a ajustabilidade de suas propriedades depende essencialmente de uma adequada escolha dos cátions e ânions que constituem o líquido.^{129,130} Em líquidos iônicos de primeira geração, cátions são formados por um grupo polar, onde grande parte da carga eletrostática é

localizada e um grupo alifático polar, enquanto os ânions geralmente são estruturas simétricas e não polares.¹²⁹⁻¹³¹

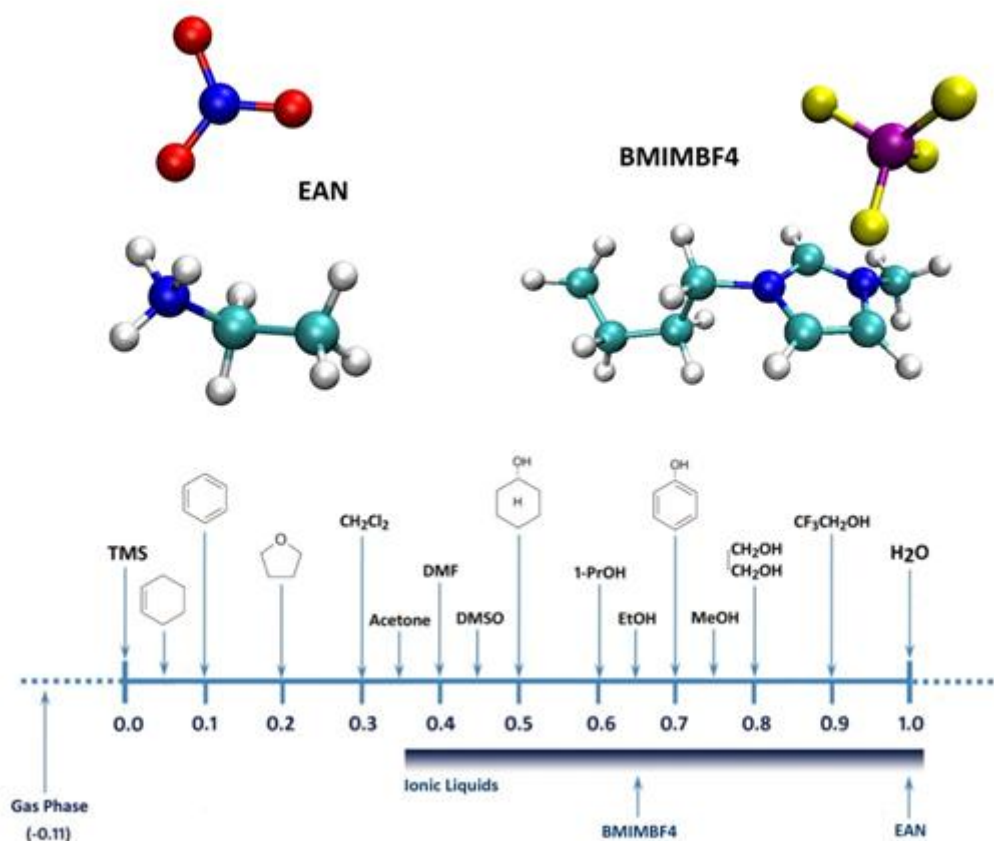


Figura 9.: Acima, os pares iônicos que constituem os líquidos estudados aqui: Nitrato de Etilamônio (EAN) e Tetrafluorborato de 1-Butil-3-Metilimidazólio (BMIMBF₄). Abaixo, a escala de polaridade normalizada, E_T^N (veja ref ¹³⁰), onde 0.0 corresponde à polaridade tetrametilsilano (TMS) e 1.0 à polaridade da água. EAN é mais polar que a água e BMIMBF₄ tem polaridade comparada à do fenol. A escala foi adaptada da referência ¹³⁰.

Esses cátions e ânions formam uma complexa rede polar de ligações devido às suas intensas interações eletrostáticas, enquanto os grupos apolares formam domínios governados por interações de van der Waals de curto alcance.^{129,132,133} A formação de

domínios polares e apolares nos líquidos iônicos tem estabelecido uma nova maneira de analisar o processo de solvatação nestes ambientes.^{56,132-135}

Neste tópico investigaremos a solvatação do C_{60} em líquidos iônicos em duas diferentes abordagens. Na primeira, o objetivo é quantificar a complexa energética entre soluto e solvente através da análise de sua energia potencial e sua energia livre. Além disso, será realizada uma análise estrutural tomando como referência os líquidos iônicos puros. Para esta abordagem dois líquidos iônicos em temperatura ambiente de diferentes polaridades serão considerados: nitrato de etilamônio (EAN) e tetrafluorborato de 1-butil-3-metilimidazólio (BMIMBF₄), veja Figura 9. Numa segunda abordagem estamos interessados em avaliar o processo de dissolução do C_{60} em líquidos iônicos e o cálculo apropriado da sua solubilidade. Para isso, realizamos simulações extensivas de dinâmica molecular para um aglomerado de fullerenos C_{60} em BMIMBF₄.

Detalhes computacionais

Cálculos extensivos de dinâmica molecular foram empregados para investigar os aspectos estruturais e energéticos envolvidos na solvatação de um nanosoluto não polar e hidrofóbico em líquidos iônicos. Esses aspectos foram examinados em dois líquidos iônicos em temperatura ambiente: EAN e BMIMBF₄. Um dos critérios empregados para escolha dos dois líquidos iônicos a serem estudados neste trabalho baseou-se na polaridade destes solventes, segundo a escala de polaridade apresentada na Figura 9. Estes líquidos estão em diferentes posições desta escala de polaridade, sendo 0.676 para BMIMBF₄ e 0.964 para

EAN. Além disso, esses solventes são líquidos a temperatura ambiente. Para o cálculo da solubilidade realizamos as simulações apenas em BMIMBF₄.

Para a análise da estrutura dos líquidos e das soluções realizamos simulações atomísticas de dinâmica molecular usando o *ensemble* isotérmico-isobárico à temperatura de 300 K e pressão atmosférica para uma solução de uma única molécula de fullereno C₆₀ imerso em 600 pares de [EA]⁺/[NO₃]⁻ e [BMIM]⁺/[BF₄]⁻.

Para o cálculo da solubilidade do C₆₀, simulamos um aglomerado de 30 moléculas em 1500 pares iônicos de BMIMBF₄. Simulações de dinâmica molecular foram executadas nas temperaturas de 300, 310, 320, 350 e 400 K e sob pressão atmosférica até o equilíbrio termodinâmico ser atingido para cada temperatura. O equilíbrio foi alcançado dentro de 300 ns para todas as temperaturas. As propriedades na condição de equilíbrio foram obtidas usando trajetórias de 30 ns com um *time-step* de 2 fs e frequência de salvamento 0.1 ps.

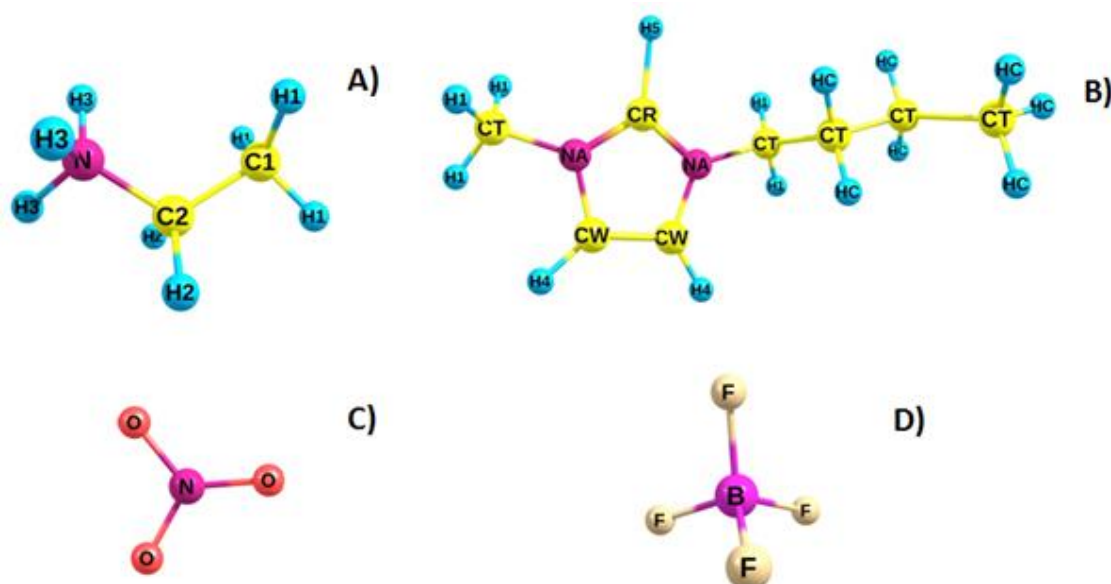


Figura 10.: Íons estudados neste trabalho: A) Etilamônio [EA]⁺, B) 1-butil-3-metilimidazólio [BMIM]⁺, C) Nitrato [NO₃]⁻ e D) Tetrafluorborato [BF₄]⁻. Os parâmetros LJ de cada átomo estão listados na Tabela 9.

Líquidos iônicos puros também foram simulados e os resultados são usados como referência. Os íons $[EA]^+$ e $[NO_3]^-$ foram modelados usando os parâmetros desenvolvidos por Hayes e colaboradores.¹³⁶ Para $BMIMBF_4$, foi empregado o modelo desenvolvido por Liu e colaboradores¹³⁷ e refinado por Chaban e colaboradores.¹³⁸ O conjunto de parâmetros para cada líquido é apresentado na Tabela 9. Para ambos os conjuntos de simulações as células de simulação foram cúbicas com condições periódicas de contorno empregando a convenção da imagem mínima.⁵⁶ Foram aplicados os esquemas do reescalonamento de velocidades¹³⁹ e de Parrinello-Rahman⁴⁵ com constantes de acoplamento de 0.1 ps e 1.0 bar para controlar a temperatura e pressão, respectivamente, a fim de representar o ensemble NPT.

Tabela 9.: Parâmetros Lennard-Jones e cargas eletrostáticas para os cátions $[EA]^+$ e $[BMIM]^+$, os ânions $[BF_4]^-$ e $[NO_3]^-$ e a molécula de C_{60} .

| Átomo | σ (nm) | ϵ (kJ mol ⁻¹) | q (e) |
|---------------------------|---------------|------------------------------------|---------|
| [BMIM]⁺ | | | |
| CR | 0.340 | 0.3598 | 0.0213 |
| NA | 0.325 | 0.7113 | 0.0618 |
| CW | 0.340 | 0.3598 | -0.1353 |
| H4 | 0.2511 | 0.0628 | 0.2320 |
| H5 | 0.1782 | 0.0628 | 0.2189 |
| CT | 0.340 | 0.4577 | -0.0808 |
| H1 | 0.2471 | 0.0657 | 0.1076 |
| HC | 0.2650 | 0.0657 | 0.0487 |
| [EA]⁺ | | | |
| H1 | 0.250 | 0.125520 | 0.143 |
| C1 | 0.350 | 0.276144 | -0.411 |
| C2 | 0.350 | 0.276144 | 0.263 |
| H2 | 0.250 | 0.125520 | 0.069 |
| N | 0.325 | 0.711280 | -0.529 |
| H3 | 0.250 | 0.125520 | 0.370 |

| | | | | |
|--------|-----------------|--------|----------|---------|
| ÂNIONS | | | | |
| | | | | |
| | B | 0.3581 | 0.39750 | 1.1504 |
| | F | 0.3118 | 0.25520 | -0.5376 |
| | N | 0.325 | 0.71128 | 0.905 |
| | O | 0.296 | 0.87864 | -0.635 |
| | | | | |
| | C ₆₀ | 0.350 | 0.317984 | 0.000 |

Foram aplicados vínculos em ligações covalentes de elementos pesados com átomo de hidrogênio usando o algoritmo LINCS¹⁴⁰ que permitiu o *time-step* de integração aumentar sem influenciar a estabilidade computacional. As interações de Lennard-Jones foram desviadas para zero entre 1.2 e 1.3 nm. As interações de Coulomb foram truncadas em 1.4 nm. Suas interações de longo alcance foram consideradas via o método PME.⁹⁰ Todas as simulações para a solvatação em líquidos iônicos foram realizadas usando o Gromacs 4.5.^{86,105,141}

Os cálculos de energia livre de solvatação para o C₆₀ em EAN e BMIMBF₄ foram conduzidos de forma similar para o caso do C₆₀ e C₆₀(OH)₂₄ em água. Contudo, considerando que a dinâmica de líquidos iônicos é muito mais lenta que da água, foram empregadas aqui janelas de simulação de 15 ns na fase de produção, para garantir uma melhor estatística. Para cada modelo de potencial e para cada solvente, foram realizadas 35 simulações, onde o parâmetro de acoplamento teve seu valor variado de 0 a 1. $\Delta\lambda$ (o incremento de parâmetro de acoplamento) variou de acordo com o perfil da curva $dG/d\lambda$, dependendo da suavidade do gráfico. Para simulações nos dois líquidos EAN e BMIMBF₄, foram usados três intervalos para os valores do incremento $\Delta\lambda$.

Resultados e Discussões

Nossas análises e discussões sobre este tópico serão realizadas em duas etapas. Primeiro descreveremos a estrutura das soluções e sua energética e depois, analisaremos o processo de dissolução do aglomerado e o cálculo de sua solubilidade.

Para uma compreensão mais completa das propriedades de solvatação do C_{60} nos líquidos iônicos estudados neste trabalho, faz-se necessário uma investigação preliminar da estrutura dos líquidos iônicos puros. Foram analisadas as propriedades estruturais e dinâmicas dos líquidos iônicos puros após 20 ns. A Tabela 10 apresenta a densidade dos líquidos iônicos, os valores da entalpia de vaporização e o volume da célula cúbica computacional. Os valores simulados para a densidade dos líquidos iônicos puros estão em boa concordância com os valores experimentais, diferindo por menos de 3%. Para as entalpias de vaporização, embora não tenham sido encontrados valores experimentais para o líquido EAN, o alto valor de 223 kJ mol^{-1} parece razoável, uma vez que espera-se que o líquido EAN se decomponha apenas em elevadas temperaturas. Para o líquido BMIMBF₄, o resultado apresentado neste estudo está em boa concordância com os valores 135^{138} e $148.8 \text{ kJ mol}^{-1 131}$, previamente simulados.

Tabela 10.: Densidade d , em (g cm^{-3}); entalpia de vaporização ΔH_{vap} , em (kJ mol^{-1}) e volume V , em (nm^3).

| | EAN | BMIMBF ₄ |
|-------------------------|------------------------------|------------------------------|
| D | 1.24 ± 0.01 (1.21^a) | 1.17 ± 0.01 (1.14^b) |
| ΔH_{vap} | 223 ± 2 | 139 ± 2 |
| V | 86.88 ± 0.04 | 192.88 ± 0.05 |

Análises estruturais dos líquidos iônicos puros foram realizadas baseadas no cálculo da Função de Distribuição Radial (RDF) em relação ao centro de massa dos íons. Foram obtidas as curvas para a distribuição cátion-cátion, ânion-ânion e cátion-ânion, descritas na Figura 11. Em todos os casos, as curvas cátion-ânion apresentaram picos mais pronunciados que as demais curvas, característica típica da estrutura de líquidos iônicos e sais fundidos.

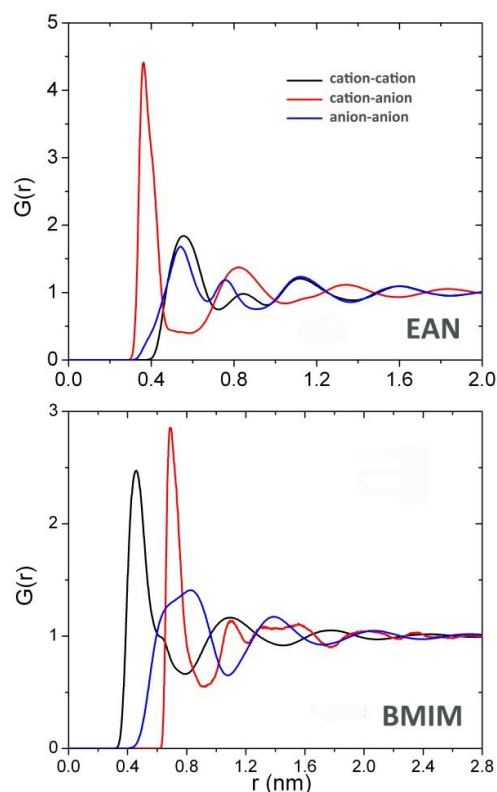


Figura 11.: RDF entre os centros de massa dos pares de íons nos líquidos puros, EAN, BMIMBF4. Em preto temos as distribuições cátion-cátion (++), em vermelho cátion-ânion (+-) e em azul ânion-ânion (—).

Uma tendência geral a ser notada é que os picos cátion-cátion (curva em preto) e ânion-ânion (curva em azul) tem aproximadamente a mesma fase (máximos e mínimos coincidentes). Em relação aos picos cátion-ânion, essa tendência é invertida, isto é, o máximo das RDFs (++) ou (—) coincide com o mínimo das RDFs (+-).

Após uma análise da estrutura dos líquidos iônicos puros, foi investigada também a estrutura de solvatação do fullereno C_{60} nestes ambientes. A função de distribuição radial (RDF) foi a ferramenta utilizada para investigar as propriedades estruturais das soluções. Essas funções são apresentadas na Figura 12.

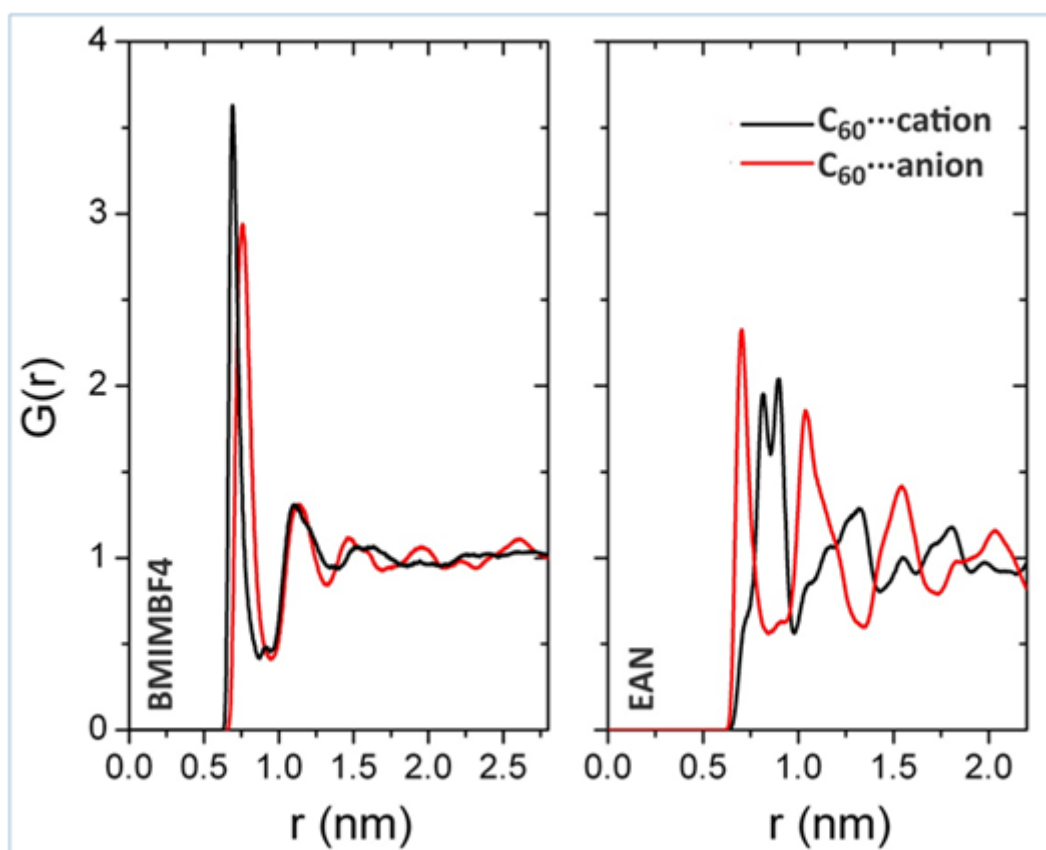


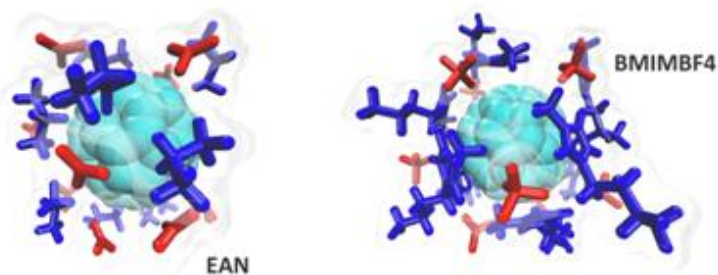
Figura 12.: RDF entre os centros de massa dos íons e do C_{60} em BMIMBF4 (esquerda) e EAN (direita). Em preto as distribuições $C_{60}\cdots$ cátion e em vermelho $C_{60}\cdots$ ânion.

A curva vermelha representa a RDF calculada para a distribuição dos ânions em relação ao fullereno ($C_{60}\cdots$ ânion) e a curva preta representa a RDF para a distribuição dos cátions em torno no fullereno ($C_{60}\cdots$ cátion). Uma característica geral a ser observada é a alta estruturação do líquido iônico em torno do C_{60} . Para ambos componentes dos líquidos iônicos, são observados também picos maiores para os íons em comparação aos correspondentes picos observados nos líquidos puros. Por exemplo, no caso do cátion $[BMIM]^+$, a RDF apresenta um pico bastante alto e estreito próximo à superfície do C_{60} , o que pode estar associado a densificação provocada pela presença deste soluto cerca de 2

vezes maior que o observado nos líquidos puros. Essa densificação, que é de longo alcance, é evidenciada pelas flutuações na densidade que persistem após longas distâncias (maiores que 1.8 nm), principalmente para o líquido EAN. Este efeito, que não ocorre para líquidos puros, é devido, principalmente pelas interações de van der Waals entre o C₆₀ e a parte alifática apolar dos cátions, o que leva à estruturação dos cátions e, conseqüentemente, à estruturação dos ânions. Vale ressaltar também que essa estruturação é qualitativamente similar ao que é observado em estruturas sólidas onde um padrão oscilatório regular com período definido é formado.¹⁴²⁻¹⁴⁴

As cargas eletrostáticas no líquido iônico estão em movimento relativo, o que torna elusivo o conceito de camada de solvatação.^{130,132,133} A fim de quantificar o número de moléculas na primeira camada em torno do C₆₀ em líquidos iônicos, foi considerado que a primeira camada de solvatação é composta por ânions e cátions ao redor do C₆₀. Essa consideração pode ser justificada pelas RDF's que indicaram uma quase sobreposição das primeiras camadas de cátions e ânions em torno do C₆₀. No caso do EAN, foram encontradas, em média, 10 pares iônicos na primeira camada de solvatação enquanto que, na primeira camada de solvatação do BMIMBF₄ foram obtidos 9 pares iônicos. A Figura 13 mostra uma configuração representativa da primeira camada de solvatação da primeira camada de solvatação de ambas as soluções.

A)



B)

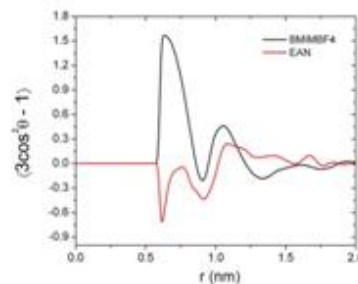


Figura 13.: A) Configurações representativas da primeira camada de solvatação do C_{60} em EAN e BMIMBF₄. B) Perfil de distribuição de orientação para os cátions.

Tem sido observado que a interação entre o C_{60} e grupos não-polares dos cátions foi bastante pronunciado e diferentemente estruturado na primeira camada de solvatação. No caso do cátion $[BMIM]^+$, a organização da sua primeira camada de solvatação foi similar à da cauda alifática, bem como também ao anel imidazólio, interagindo lateralmente ao C_{60} e cobrindo grande parte de sua superfície. Por outro lado, no caso do cátion $[EA]^+$, os grupos metila tendem a apontar na direção do centro do C_{60} , reduzindo a repulsão estérica e permitindo um maior número de moléculas localizadas na primeira camada. Este comportamento pode ser observado através do perfil de distribuição de orientação dos cátions como uma função da posição radial do centro do C_{60} , apresentado na Figura 13. O $\cos(\theta)$ é definido como o ângulo entre o vetor radial e o vetor perpendicular ao anel imidazólio para o cátion $[BMIM]^+$ ou o plano C-C-N para o cátion $[EA]^+$.

Assim como foi apresentado para os líquidos puros, a estrutura de solvatação tridimensional pode ser melhor visualizada através da função de distribuição de probabilidade espacial dos íons ao redor do C_{60} .

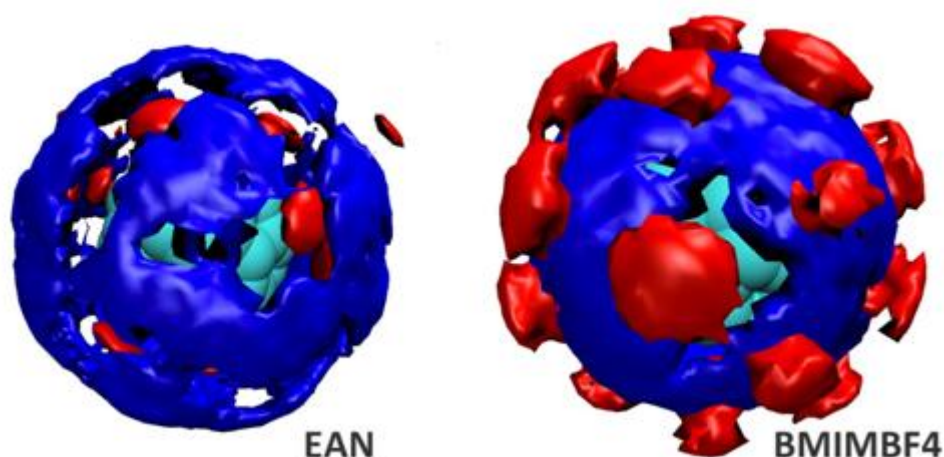


Figura 14.: Distribuição de probabilidade dos centros dos cátions (em azul) e dos ânions (em vermelho) em torno do C_{60} . À esquerda, o líquido EAN, e a direita o líquido BMIMBF₄. As superfícies foram desenhadas em cerca de 15 vezes a densidade média do bulk para os ânions e cerca de 16 vezes para os cátions $[EA]^+$ e $[BMIM]^+$.

A Figura 14 apresenta isosuperfícies para os cátions e os ânions, representados pelas cores azul e vermelho, respectivamente. Nesta figura, pode ser observado claramente as diferenças nas distribuições espaciais dos íons na primeira camada de solvatação do C_{60} em cada líquido iônico estudado. As duas soluções mostram que a presença dos cátions próximos à superfície do soluto é bastante pronunciada, mas sua distribuição espacial apresenta padrões distintos. Para ambos líquidos iônicos foi identificado ilhas de interação de pares de cátions enquanto que os ânions estavam distribuídos uniformemente ao longo da superfície do C_{60} . Entretanto, a localização dos ânions foi diferente em cada solvente. No líquido EAN, as ilhas de ânions estavam dentro de uma camada esférica formada por uma densidade de cátions, mais próximas à superfície do C_{60} . De maneira semelhante, no BMIMBF₄, os ânions foram encontrados ao lado de fora da camada esférica de cátions, sugerindo que o fullereno pode ser particionado preferencialmente em domínios alifáticos.

Notavelmente, esse resultado está de acordo com a solvatação previamente reportada para sistemas neutros menores.¹⁴⁵ Alguns aspectos dessa diferença estrutural podem ser explicados pelas interações soluto-solvente entre o fullereno C₆₀ e os cátions dos líquidos iônicos.

As energias de interação entre o C₆₀ e os componentes iônicos são apresentadas na Tabela 11. Como foi utilizado um modelo de potencial sem carga para os sítios atômicos do fullerenos, a energia de interação é exclusivamente do tipo van der Waals (U_L). Os valores apresentados abaixo correspondem ao número de pares iônicos nos sistemas tal que comparações feitas com diferentes sistemas devem ser consideradas. Foi observado que a energia total de interação foi similar para ambos líquidos iônicos, -329 kJ mol⁻¹ para o EAN e -254 kJ mol⁻¹ para o BMIMBF₄. Entretanto, a energia para separar os componentes foi completamente diferente. A energia de interação do fullereno com os ânions indicou uma maior afinidade com o [NO₃]⁻ (-137 kJ mol⁻¹) comparado com a afinidade com o [BF₄]⁻ (-49 kJ mol⁻¹). A maior afinidade parece afetar a organização da primeira camada de solvatação, explicando porque os ânions [NO₃]⁻ foram, em média, levemente mais próximos ao C₆₀ que o [BF₄]⁻, como observado pelas RDFs. De acordo com o esperado, a interação do C₆₀ com [BMIM]⁺ foi muito maior que a interação com o [EA]⁺ devido aos grupos alquílicos do [BMIM]⁺. Em geral, nós vemos que a conexão das características estruturais e energéticas desta interação é a principal responsável pelas propriedades de solvatação do C₆₀ nesses líquidos iônicos.

Tabela 11.: Energia de interação entre o C_{60} e os componentes dos líquidos iônicos, onde U_L foi obtido em kJ mol^{-1} . A incerteza está abaixo de 1%.

| | C_{60} em EAN | C_{60} em BMIMBF ₄ |
|-------------------------------------|-----------------|---------------------------------|
| $U_L (C_{60} \cdots \text{ânion})$ | -137 | -49 |
| $U_L (C_{60} \cdots \text{cátion})$ | -192 | -205 |

O balanço energético da solvatação de uma nanopartícula como o fullereno C_{60} em líquidos iônicos é difícil de ser quantificado, por diversas razões. Em primeiro lugar, devido um soluto de escala nanométrica ser geralmente maior que os domínios polares e apolares do líquido iônico, o que causa ruptura da extensa rede de interações nestes domínios, levando a um significativo impacto nas componentes entálpicas e entrópicas da energia livre. Além disso, a própria natureza dos líquidos iônicos puros, com seus componentes altamente carregados, grande número de graus de liberdade e dinâmica reduzida faz destes ambientes um sistema altamente complexo.^{129,132,135} No entanto, ainda assim, é possível extrair uma quantidade significativa de informações sobre o comportamento energético destes sistemas analisando a energia de interação entre os componentes do líquido e o soluto.

Uma breve análise da energética dos líquidos iônicos puros pode ser feita baseada nas polaridades destes líquidos. As componentes das interações de Coulomb (U_{COUL}) e de van der Waals (U_L) entre os constituintes dos líquidos iônicos são apresentados na Tabela 12. Em um primeiro momento, é possível observar que o EAN apresenta maior polaridade que o BMIMBF₄ quando é comparado as componentes das interações de Coulomb entre os dois líquidos. Nota-se que, a interação entre os íons $[\text{EA}]^+$ e $[\text{NO}_3]^-$ é, aproximadamente, 3.4 vezes maior que a interação entre os íons $[\text{BMIM}]^+$ e $[\text{BF}_4]^-$. Além disso, outro indicativo

seria que as interações de van der Waals no líquido EAN são menores que em BMIMBF₄. Assim, enquanto, o comportamento energético do EAN é dominado, principalmente, pelas componentes eletrostáticas, a energética do BMIMBF₄ demonstra um comportamento diferente apresentando um balanço das componentes eletrostáticas e de van der Waals.

Tabela 12.: Componentes da energia de interação Coulomb (ΔU_{COUL}) e de van der Waals (ΔU_{LJ}) entre os constituintes dos líquidos iônicos. As diferenças de energia ΔU_{COUL} e ΔU_{LJ} correspondem aos sistemas com e sem o C₆₀. As diferenças foram calculadas segundo a relação $\Delta U = U_{\text{solução}} - U_{\text{liq puro}}$. Os valores foram obtidos em kJ mol⁻¹. As incertezas foram menores que 1%.

| | U_{COUL} | U_{LJ} | ΔU_{COUL} | ΔU_{LJ} |
|--|-------------------|-----------------|--------------------------|------------------------|
| [EA] ⁺ –[EA] ⁺ | 128388 | -8216 | -282 | 33 |
| [EA] ⁺ –[NO ₃] [–] | -336477 | -12414 | 574 | -15 |
| [NO ₃] [–] –[NO ₃] [–] | 90631 | -6321 | -328 | 50 |
| [BMIM] ⁺ –[BMIM] ⁺ | 41895 | -22567 | -91 | 39 |
| [BMIM] ⁺ –[BF ₄] [–] | -99072 | -14534 | 221 | 83 |
| [BF ₄] [–] –[BF ₄] [–] | 17683 | -983 | -20 | -2 |

O impacto da presença do C₆₀ sobre a energética dos líquidos iônicos pode ser quantificada por meio da diferença entre as interações iônicas em solução e nos líquidos puros. A partir da Tabela 12 nota-se que, em geral, a interação entre os íons de mesmo sinal é favorecida pela presença do C₆₀. Neste sentido, as diferenças totais ($\Delta U_{\text{COUL}} + \Delta U_{\text{LJ}}$) para todas as interações são negativas e dominados pelo termo eletrostático. O caso com maior destaque ocorre para as interações entre os ânions [NO₃][–] que, em comparação com o líquido EAN puro apresenta o maior decréscimo de energia de -278 kJ mol⁻¹ (-328+50). No caso do líquido EAN, as diferenças totais $\Delta U_{\text{COUL}} + \Delta U_{\text{LJ}}$ em interações cátion-cátion ou ânion-ânion foram suficientes para contrabalancear o efeito do C₆₀ nas interações cátion-ânion o qual são fortemente desfavorecidas, especialmente em EAN, onde a diferença total foi de 574 kJ mol⁻¹. Para BMIMBF₄ não houve balanço efetivo, uma vez que a interação

cátion-ânion foi desestabilizada em 221 kJ mol^{-1} . Em geral, foi encontrado que a ruptura da rede de interações do líquido iônico devido à presença do C_{60} desestabiliza os dois líquidos iônicos, o EAN em 32 kJ mol^{-1} e o BMIMBF4 em 230 kJ mol^{-1} . Aqui, vale notar que essa é uma análise puramente energética e que deve ser considerada somente como um esboço das interações entre os componentes das soluções. Uma análise mais rigorosa requer investigações de todos os aspectos da termodinâmica de solvatação, incluindo cálculos de energia livre de solvatação.

Energia livre de solvatação é uma quantidade mecânico-estatística e sua determinação não é trivial, mesmo para sistemas simples. Neste caso de líquidos iônicos, o problema é agravado uma vez que a determinação fica prejudicada pela presença de cargas e muitos graus de liberdade. Além disso, líquidos iônicos apresentam uma dinâmica intramolecular muito lenta. Métodos convencionais em muitos casos não são adequados para realização de cálculos de energia livre para líquidos iônicos. Estudos anteriores em solvatação de líquidos iônicos têm usado método da integração termodinâmica objetivando a quantificação do potencial químico da água e vários compostos orgânicos pequenos em [C1mim][Cl].¹⁴⁶ O interesse deste trabalho em investigar a energia livre de solvatação do fullereno C_{60} nos líquidos EAN e BMIMBF4 foi abordado usando a técnica de integração termodinâmica. Os resultados indicaram que o C_{60} apresenta um caráter solvofóbico em ambos os líquidos investigados. Além disso, foi observado que esse efeito foi mais pronunciado no líquido EAN (mais polar; $\Delta G = 323 \text{ kJ mol}^{-1}$) que no líquido BMIMBF4 (menos polar; $\Delta G = 88 \text{ kJ mol}^{-1}$). Energia livre relativa tende a reduzir erros envolvidos na metodologia e introduz o conceito de energia livre envolvida na transferência do C_{60} de um

líquido para outro. Os resultados indicaram que, em temperaturas ambientes, a transferência de uma única molécula de fullereno do BMIMBF4 para EAN envolve um acréscimo de energia de 235 kJ mol^{-1} na energia livre do processo. Esse acréscimo na energia livre é cerca de 2 vezes maior que o requerido para transferir o C_{60} da água (tão polar quanto o EAN) para o 1-butanol³⁸ (tão polar quanto o BMIMBF4) evidenciando como a polaridade de um líquido iônico pode afetar suas propriedades de solvatação.

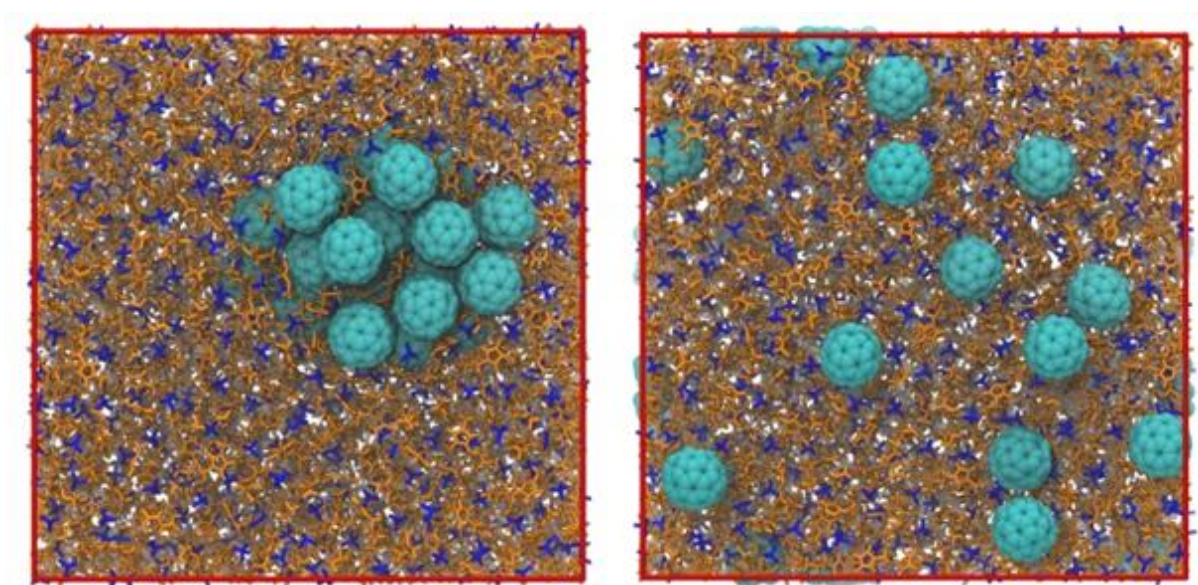


Figura 15.: Imagens de configurações representativas do C_{60} em estado agregado (esquerda) e dissolvido (direita).

A partir deste ponto passaremos à análise da dissolução do agregado. O fullereno C_{60} é aproximadamente insolúvel a 300 K. Embora a estrutura periódica bem ordenada do C_{60} em fase sólida se converta para um agregado em líquido iônico (semelhante ao da Figura 15), nenhuma molécula de fullereno foi encontrada completamente dissolvida por um tempo significativo, durante 300 ns de evolução espontânea do sistema. Este resultado está em excelente concordância com as recentes observações experimentais da solvatação do fullereno C_{70} em líquidos iônicos comumente utilizados.¹⁴⁷ Nenhum destes líquidos iônicos,

tais como butil-2,3-dimetilimidazólio bis(trifluorometilsulfonil)imida, tetrafluoroborato de 1-metil-3-octilimidazólio, hexafluorofosfato de 1-metil-3-octilimidazólio, 1-metil-3-octilimidazólio bis(trifluorometilsulfonil)imida, tetrafluoroborato de 1-decil-3-metilimidazólio, metiltrioctilamônio bis(trifluorometilsulfonil)imida, cloreto de trihexiltetradecilfosfônio, etc., mostraram-se eficientes solventes para o fullereno, de acordo com medidas de fluorescência reportadas por Martins e colaboradores.¹⁴⁷ No entanto, alguns dos líquidos iônicos mencionados acima demonstraram maior poder de solvatação do C_{70} quando comparados ao $BMIMBF_4$, na faixa de 0.02 até 0.06 g L⁻¹. Infelizmente, estes valores são tão baixos que podem ser negligenciados.

Apesar do baixo poder de dissolução do líquido $BMIMBF_4$ em condições ambientes, este solvente torna-se excepcionalmente bem sucedido a partir de pequenos aumentos de temperatura da solução onde cerca de 20 K já é suficiente para observar este fenômeno. Para as temperaturas de 310, 320 e 333 K, as solubilidades obtidas são, respectivamente, 5, 49 e maiores que 66 g L⁻¹. Uma vez que os fatores entálpicos não mudam significativamente entre 300 e 320 K, a dissolução é impulsionada devido ao aumento do fator entrópico. Não é possível identificar com os modelos simulados a solubilidade máxima do C_{60} em temperaturas maiores, já que esses sistemas originalmente continham apenas 30 moléculas de fullereno, correspondendo a um máximo para a solubilidade de 66 g L⁻¹. Esse valor limite foi alcançado e excedido em 333 K e pode ser comparado à solubilidade em solventes “reativos”,¹²² embora nenhuma reação entre o C_{60} e o líquido iônico seja prevista.

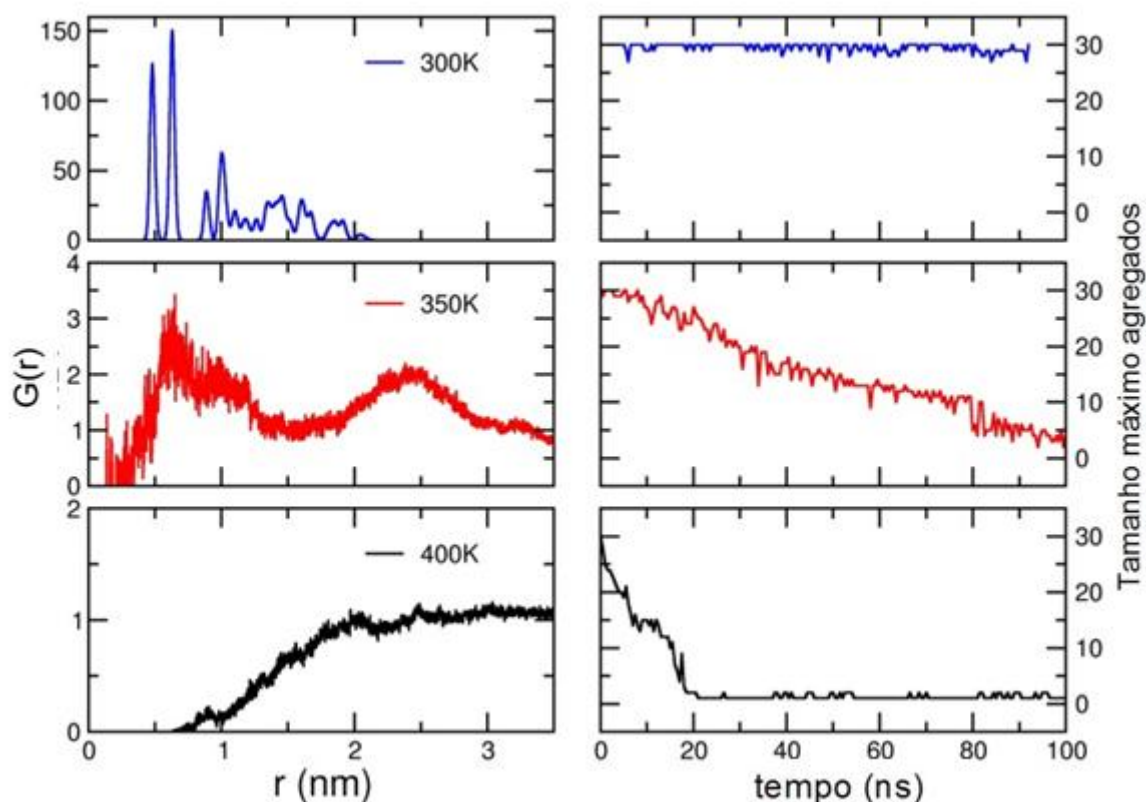


Figura 16.: Função de distribuição radial em relação ao centro de massa do C_{60} (esquerda) e a evolução do tamanho dos agregados em função do tempo de simulação (direita).

Estes resultados discutidos anteriormente são bastante encorajadores e podem chamar atenção aos representantes de outras famílias de líquidos iônicos à temperatura ambiente, a fim de promover a solubilidade para valores cada vez maiores. A polarização mútua do BMIMBF₄ e C₆₀ desempenha um papel fundamental em dissoluções bem sucedidas. A natureza iônica do líquido BMIMBF₄ e a carga delocalizada do cátion são importantes pré-requisitos para suas polarizabilidades eletrônicas. Vale notar que, essa aproximação é possível mesmo com líquidos iônicos à temperatura ambiente, mas impossível com soluções de íons em líquidos moleculares polares. Neste último caso, íons são fortemente solvatados pelas moléculas de solvente e não podem se aproximar do

fullereno. O fullereno é coordenado predominantemente por partículas neutras que, na maioria dos casos, exibem insignificante (álcoois, por exemplo) a negligenciável (nitrilas, por exemplo) potencial de polarização.

A Figura 16 descreve a função de distribuição radial entre o centro de massa de fullerenos nas três temperaturas simuladas bem como a análise do tamanho máximo dos aglomerados formados. Os picos pronunciados e bem ordenados da RDF em 300K, cujo arranjo é similarmente observado em baixas temperaturas (menores que 260 K), deixam clara a existência de agregados moleculares não dissolvidos. O líquido BMIMBF₄ exibe um forte potencial para quebra das ligações não ligadas C₆₀-C₆₀ mesmo em condições ambientes, e insignificantes mudanças dos fatores entrópicos e entálpicos podem alterar drasticamente a solubilidade. Esse processo ocorre facilmente à temperaturas mais elevadas, como visto para as temperaturas de 350 K e 400 K, resultando de maneira inesperada um alto valor para a solubilidade de, pelo menos, 66 g L⁻¹.

Em um trabalho realizado com nanotubos de carbono, Li e colaboradores conduziram medidas de espectroscopia Raman e de infravermelho, associadas com cálculos de Teoria do Funcional da Densidade (DFT, do inglês *Density Functional Theory*) para investigação da dispersão dessas estruturas de paredes simples em líquidos iônicos imidazólios à temperatura ambiente.¹⁴⁸ Ao contrário de suas expectativas, todos os métodos sugeriram, inequivocamente, que não há qualquer interação forte, tal como interações π - π entre nanotubos de carbono e cátions imidazólios. As únicas interações reportadas foram fracas interações atrativas de van der Waals, indicando que líquidos

iônicos à temperatura ambiente são solventes ideais para dispersar nanotubos de carbono sem influenciar sua estrutura eletrônica.

A distância de 0.8 nm define a primeira esfera de solvatação de um agregado molecular de C_{60} a 300 K (veja Figura 16, à esquerda), isto é, as moléculas vizinhas do fullereno estão agregadas, conforme a distância entre seus centros não exceda essa distância. A partir dessa informação, é possível analisar a evolução temporal do processo de dissolução em termos de um número máximo de moléculas no agregado molecular, conforme mostrado na Figura 16 à direita. O processo de dissolução leva, aproximadamente, 100 ns a 350 K e 20 ns a 400 K. Vale notar que, o tempo de dissolução depende do volume do agregado em fase sólida e também da superfície da interface. Com os dados acima obtidos de simulações de dinâmica molecular, a dinâmica de solvatação do C_{60} pode ser avaliada por vários tamanhos de agregados moleculares e diversas condições externas. Estatísticas de moléculas individuais acumulada durante um estágio de equilíbrio de simulação ilustra claramente que a dissolução acontece e que esse processo é inequivocamente favorável do ponto de vista termodinâmico (veja Figura 17 para maiores detalhes). Interessantemente, a formação de poucos dímeros e trímeros é possível em soluções de C_{60} em $BMIMBF_4$, embora suas frações não excedam 10%. Tais dímeros e trímeros podem ser amplamente encontrados em soluções eletrolíticas aquosas e não aquosas.

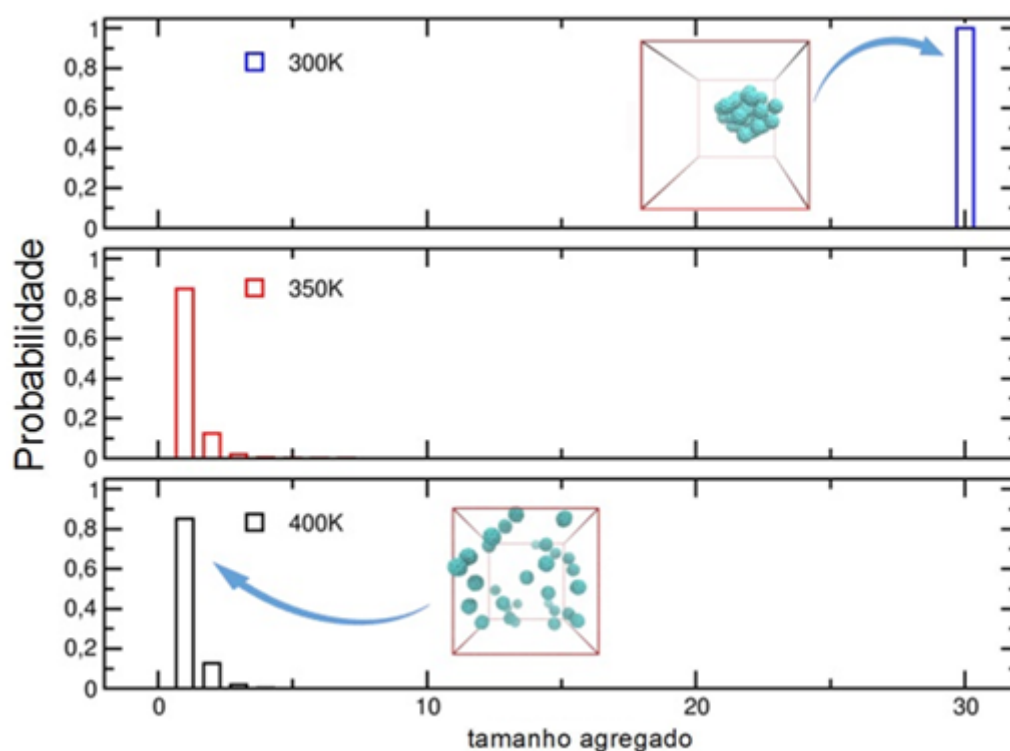


Figura 17.: Monômeros, dímeros e trímeros do C_{60} em $BMIMBF_4$.

Conclusões

Aspectos estruturais e energéticos da solvatação do fullereno C_{60} foram cuidadosamente analisados em dois líquidos iônicos de diferentes polaridades em temperaturas ambientes. Foi encontrado uma camada altamente estruturada de líquido iônico próximo à superfície do C_{60} que se estende por longas distâncias (> 1.8 nm), principalmente no líquido EAN. A análise da distribuição espacial do líquido iônico revelou diferentes padrões para a solvatação do C_{60} em ambos os líquidos. Para ambos os casos, a presença dos cátions próximo à superfície do C_{60} é completamente pronunciada, mas suas distribuições espaciais relativas mostraram distintos padrões. Para ambos os líquidos foram observadas ilhas de pares de cátions, enquanto os ânions estão distribuídos uniformemente em torno da superfície do soluto. Essa análise sugere que o fullereno pode particionar preferencialmente

em domínios alifáticos. Também foi notado que comparado às interações presentes em líquidos iônicos, a presença do C_{60} enfraqueceu as interações iônicas presentes na solução. Esse efeito foi mais pronunciado no líquido BMIMBF₄, o menos polar dos dois líquidos. Finalmente, baseado nos cálculos de energia livre, foi mostrado que o custo energético de 235 kJ mol⁻¹ para transferir o C_{60} de BMIMBF₄ para o EAN. Acredita-se que estes resultados irão proporcionar importantes informações para entender o processo de solvatação de um soluto hidrofóbico bem como também o entendimento de resultados experimentais envolvendo fullereno em líquidos iônicos à temperatura ambiente.

Embora tenha sido registrada uma solubilidade praticamente nula do C_{60} em BMIMBF₄ a 300 K, em perfeita concordância com observações experimentais, a solubilidade aumenta drasticamente com mudanças na temperatura, cujos valores da solubilidade são 5, 49, e maiores que 66 g L⁻¹ para temperaturas de 310, 320 e 333 K, respectivamente. Embora simulações atomísticas precisas de dinâmica molecular não possam competir com completa descrição, tal como no nível quântico, esta é a única abordagem computacionalmente viável para derivar informações apropriadas das propriedades de interesse em escalas de tempo (acima de 300 ns) e de comprimento (acima de 500 nm³).

O líquido BMIMBF₄ foi escolhido por ser líquido a temperatura ambiente e devido à sua ampla disponibilidade e facilidade de uso em pesquisa básica e em tecnologia. Contudo, supõe-se que outros líquidos iônicos a temperatura ambiente possam apresentar afinidades ainda maiores com o fullereno. Como o fullereno exibe interações do tipo π com muitos outros compostos aromáticos, cogita-se que cátions poliaromáticos, tal como isoquinolínio⁺,

isotiourônio⁺, trifenilfosfônio⁺, possam surgir como novos solventes iônicos apropriados para solvatar esta estrutura de carbono. Estudos experimentais sobre a solubilidade do C₆₀ em BMIMBF₄ e outros líquidos mencionados sobre uma ampla faixa de temperatura ainda não existem, assim acreditamos que estes resultados possam servir com uma rota para novos estudos sobre estes sistemas.

SOLVATAÇÃO DO C₆₀ EM MISTURAS BINÁRIAS DE ÁGUA-DMSO

Motivação

Misturas binárias de solventes tem recebido grande atenção da comunidade científica devido às possibilidades de aplicação em diversas áreas. Em geral, misturas binárias, aquosas ou não, apresentam propriedades significativamente diferentes daquelas apresentadas por seus mesmos componentes na sua forma pura. Estas propriedades dependem das características e da concentração do cossolvente utilizado.¹⁴⁹ Por exemplo, misturas aquosas de ureia tem um papel importante na dissolução de moléculas hidrofóbicas.^{150, 151} Efeitos de cossolventes em sistemas biológicos têm mostrado que misturas binárias podem constituir um meio para estudo de estabilidade de proteínas que, dependendo do tipo de cossolvente e da sua concentração, leva a um processo de desnaturação⁴⁹ ou mesmo um impedimento deste processo.^{50,152} Além disso, misturas binárias formam um meio diferenciado, permitindo que solutos solvatados possam interagir preferencialmente com diferentes grupos funcionais das moléculas da mistura, permitindo também a dissolução de solutos, a princípio, insolúveis nos respectivos solventes puros. Outras propriedades de sistemas biológicos, como proteínas, enzimas, etc. passaram a ser exploradas a partir de observações realizadas em misturas binárias.^{49,50,52,152-155}

Misturas aquosas de solventes orgânicos despertam um interesse particular em bioquímica. Neste sentido, um dos tipos de misturas binárias que apresentam propriedades mais notáveis são soluções aquosas de dimetilsulfóxido (DMSO). Soluções aquosas de DMSO tem propriedades biológicas que permitem o seu uso em áreas como criopreservação de material biológico,¹⁵⁶ além de atuar na alteração da atividade enzimática e estabilidade de proteínas, ambos em diferentes faixas de concentrações do cossolvente.^{157,158} Adicionalmente, semelhantes aos líquidos iônicos, essas misturas também oferecem um meio de reação diferenciado. Essas propriedades são inerentemente dependentes da concentração de DMSO.^{149,157,159}

Observa-se mudanças drásticas nas propriedades físicas em soluções aquosas de DMSO em concentrações de 30-40%. Esta faixa de valores corresponde aproximadamente a proporção de 1/3 de DMSO e 2/3 de água, ou seja, 1 molécula de DMSO para 2 de H₂O. Isso é compatível com o fato de que o par eletrônico do oxigênio do DMSO pode interagir com duas moléculas de água por ligações de hidrogênio e foi observado por Vaisman e Berkowitz⁵¹ mesmo em menores concentrações e também por Chandler,¹⁶⁰ estudando a dinâmica de ligações de hidrogênio em DMSO-água em outras concentrações, onde mostrou também que a água mantém sua estrutura tetraédrica.

DMSO e água em condições ambientes são miscíveis em qualquer proporção. Assim como na água pura, onde existem associações intermoleculares mediadas por ligações de hidrogênio, em misturas aquosas de DMSO também são observadas associações intermoleculares, tanto do tipo água-água como também água-DMSO e DMSO-DMSO.

Dessa forma, misturas binárias passaram a ser consideradas como um meio com propriedades que podem ser ajustadas. Nesse sentido, a solvatação também pode ser explorada a partir de diferentes concentrações de DMSO. Trabalhos recentes têm apresentado a solvatação de pequenas moléculas para diversas faixas de concentração de DMSO.^{157,158,161} Bangchi mostrou que várias propriedades físicas da mistura, em especial a hidrofobicidade, apresentam desvios em baixas concentrações de DMSO.¹⁵⁷ Por exemplo, moléculas de metano tem sua hidrofobicidade mais pronunciada em $x_{\text{DMSO}} \sim 0.15$, que foi estimada em termos da interação hidrofóbica entre pares deste soluto calculadas a partir do potencial de força média. Esse tipo de metodologia proporciona uma descrição detalhada da interação hidrofóbica e também fornece informações a respeito do efeito hidrofóbico.

Como fullerenos são nanosolutos muito maiores que a molécula de metano, espera-se um comportamento diferenciado da hidratação e interação hidrofóbica, quando comparado às outras moléculas menores. Para moléculas orgânicas pequenas tal como o metano, observa-se que a solvatação em misturas binárias é favorecida na região de altas concentrações de cossolventes.^{157,158,161,162} No caso da solvatação de nanoestruturas hidrofóbicas altamente simétricas como o C_{60} em misturas binárias água-DMSO ainda não há trabalhos reportados na literatura. Nesse trabalho, foram empregadas simulações de dinâmica molecular para investigar a estrutura e termodinâmica do C_{60} em soluções aquosas de DMSO variando a fração molar do cossolvente de 0 a 1. A tendência de agregação do C_{60} nessas misturas também foi investigada a luz de potencial de força média em cada concentração estudada.

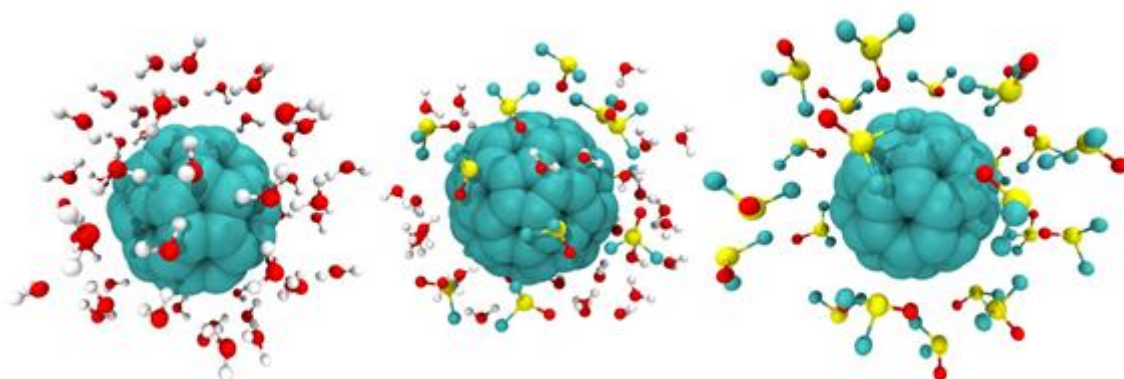


Figura 18.: Fullerenos C_{60} e sua primeira camada de solvatação. À esquerda, C_{60} em água pura, ao centro, C_{60} em mistura água-DMSO e, à direita, C_{60} em DMSO puro.

Detalhes computacionais

Para investigar a solvatação do C_{60} em misturas de água e DMSO foram modeladas caixas cúbicas de simulação contendo uma molécula de soluto imerso em misturas de água e DMSO onde foi variada a fração molar de DMSO entre 0 (água pura) e 1 (DMSO puro) para cada solução. As simulações foram realizadas no ensemble isotérmico-isobárico (NPT) sob condições ambientes de temperatura e pressão ($T = 298K$ e $P = 1 \text{ atm}$). Foram empregadas condições periódicas de contorno e o princípio da imagem mínima.^{55,56} O modelo empregado para descrever as moléculas de água foi o TIP3P¹⁶³ e, no caso do DMSO, foi utilizado modelo de quatro sítios, onde os grupos metílicos foram considerados como um único sítio de interação.¹⁶⁴ O potencial de interação empregado para descrição do C_{60} foi parametrizado e validado em estudos anteriores. Os modelos empregados neste trabalho são sumarizados na Tabela 13.

Tabela 13.: Conjunto de parâmetros da molécula de DMSO empregada neste trabalho.

| Modelo | Átomos | q | σ (nm) | ε (kJ mol ⁻¹) |
|-----------------|--------|--------|---------------|---------------------------------------|
| OPLS | S | 0.139 | 0.356 | 1.65268 |
| | O | -0.459 | 0.293 | 1.17152 |
| | CH3 | 0.160 | 0.381 | 0.669440 |
| C ₆₀ | C | 0.00 | 0.3500 | 0.317984 |

As soluções foram previamente equilibradas por 1 ns e, em seguida, as propriedades foram avaliadas em uma fase de produção de 10 ns. Para o conjunto inteiro de simulações, foi empregado um *time-step* de 2 fs, onde os dados foram coletados a cada 0.01 ps. Os sistemas foram submetidos a acoplamentos de temperatura e pressão, utilizando os esquemas do reescalonamento de velocidades¹³⁹ e Parrinello-Rahman,⁴⁵ com constantes de acoplamento de 0.1 e 1.0, respectivamente. As ligações químicas foram mantidas fixas por meio do algoritmo LINCS.¹⁴⁰ As interações de van der Waals foram truncadas a partir de 1.2 nm. O mesmo raio de corte foi empregado para as interações eletrostáticas, o qual foram tratadas utilizando o algoritmo PME.⁹⁰

Para o cálculo da energia livre de solvatação foi realizado o desacoplamento gradual da molécula de soluto do solvente usando integração termodinâmica (Apêndice I). Para estes cálculos de energia livre de solvatação, foram realizadas 26 simulações para cada valor do parâmetro de acoplamento com incrementos uniformes de $\Delta\lambda = 0.04$ para valores de λ entre 0 e 1. Em cada janela de simulação as soluções foram equilibradas por 1 ns e, posteriormente, foram submetidas a uma fase de produção de 5 ns para estimar dos valores médios da relação $\langle \frac{\partial H(\lambda)}{\partial \lambda} \rangle_\lambda$, a fim de se obter o valor da energia livre de solvatação.

Resultados e discussões

A estrutura das soluções de fullereno em misturas binárias de água-DMSO foi analisada por meio do cálculo da função de distribuição radial (RDF) para cada solução estudada. Tomando como referência o centro de massa do soluto, foi investigado como cada componente do solvente se distribui ao redor do C_{60} .

As RDF's (veja Figura 19) mostram importantes características das soluções fullerênicas em misturas binárias. Em primeiro lugar, observam-se no caso da curva C_{60} -DMSO, picos largos e pronunciados, o que indica uma alta concentração de moléculas de DMSO nas proximidades da superfície do C_{60} principalmente nas soluções ricas em água. Isso indica que o fullereno C_{60} está sendo solvatado preferencialmente por moléculas de DMSO. Essa suposição é corroborada quando é comparado o número de moléculas de água na primeira camada de solvatação do C_{60} em água pura e em fração molar de DMSO de 0.05. Nesta concentração, a quantidade de moléculas de água se reduz à metade. Outra característica importante destas soluções é o número de moléculas de DMSO na primeira camada de solvatação, que cresce significativamente entre as frações molares de 0.05 e 0.10, ocorrendo o oposto com as moléculas de água.

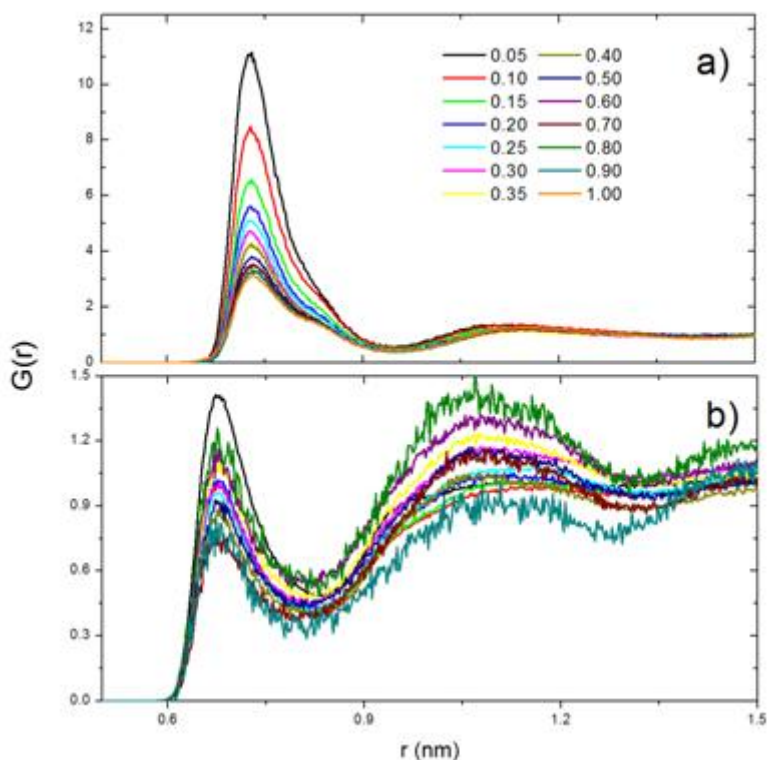


Figura 19.: RDFs em relação ao centro de massa entre o fullereno C_{60} e moléculas da mistura binária. Acima, em a) RDF C_{60} -DMSO e abaixo, em b), RDF C_{60} -água. A legenda indica as frações molares de DMSO.

Mesmo para demais concentrações de DMSO, o primeiro pico da RDF é mais significativo em relação à distribuição das moléculas de água. Entretanto, a altura deste pico diminui gradativamente conforme a concentração de DMSO aumenta. Além disso, a posição do primeiro mínimo da RDF C_{60} -água coincide, grosso modo, com o máximo do primeiro pico da RDF do DMSO, indicando que há uma estruturação das camadas de solvente e cossolvente ao redor do soluto. Essa configuração favorece a ocorrência de interações intermoleculares específicas entre as moléculas do solvente nas proximidades do C_{60} .

Como o átomo de oxigênio do DMSO possui um par de elétrons livres, é possível realizar ligações de hidrogênio com as moléculas de água.^{51,165} Sendo assim, cada molécula

de DMSO, pode ser coordenada por duas moléculas de água realizando ligações de hidrogênio. Desta forma, foram analisadas as distribuições dos átomos de hidrogênio da água em torno dos átomos de oxigênio do DMSO para cada solução investigada também por meio do cálculo da RDF. Os resultados apresentaram um padrão de distribuição bastante semelhante para todas as soluções. Porém, é importante ressaltar que a intensidade do primeiro pico cresce com o aumento da concentração de DMSO até o valor aproximado da fração molar de 0.80. Para maiores concentrações de DMSO, a RDF tem sua intensidade diminuída devido ao decréscimo do número de moléculas de DMSO na solução, apontando uma possível descontinuidade (comportamento anômalo) nessa região.

O número médio de ligações de hidrogênio água-DMSO em cada concentração estudada, bem como o tempo de vida médio dessas ligações foram calculados para cada solução investigada a fim de caracterizar o comportamento dinâmico das ligações de hidrogênio das soluções binárias com a presença do C₆₀. Como pode ser visto na Tabela 14, o número médio de ligações de hidrogênio cresce com o aumento da fração molar de DMSO, onde, para $\chi_d \sim 0.50$, observa-se um máximo do valor médio de ligações de hidrogênio, que tende a diminuir em soluções com concentrações altas de DMSO. Apesar da diminuição do número médio de ligações de hidrogênio, o tempo de vida médio dessas ligações continua crescente até se estabilizar, mostrando que a água e DMSO formam um sistema bastante complexo em soluções ricas em DMSO.

Dados das propriedades de transporte de fullerenos ainda são indisponíveis experimental. Medidas experimentais da difusividade do C₆₀, mesmo em líquidos puros são escassas ou apresentam valores divergentes.

Tabela 14.: Densidade (em kg m⁻³), número médio de ligações de hidrogênio e tempo de vida médio, τ , (em ps) destas ligações para cada solução binária investigada.

| Fração molar de DMSO | Densidade (kg m ⁻³) | #(HB) | τ (ps) |
|----------------------|---------------------------------|--------|-------------|
| 0.00 | | | |
| 0.05 | 1001.6 | 260.6 | 0.90 |
| 0.10 | 1015.0 | 484.8 | 1.02 |
| 0.15 | 1024.4 | 678.0 | 1.04 |
| 0.20 | 1036.8 | 851.4 | 1.17 |
| 0.25 | 1044.5 | 987.9 | 1.38 |
| 0.30 | 1051.9 | 1110.5 | 1.51 |
| 0.35 | 1054.9 | 1190.1 | 1.51 |
| 0.40 | 1059.8 | 1250.6 | 1.64 |
| 0.50 | 1066.4 | 1276.2 | 1.87 |
| 0.60 | 1070.9 | 1207.6 | 2.08 |
| 0.70 | 1075.8 | 1043.8 | 2.30 |
| 0.80 | 1079.6 | 590.6 | 2.53 |
| 0.90 | 1080.4 | 465.0 | 2.56 |
| 1.00 | 1082.9 | | |

Foram calculados o coeficiente de difusão do fullereno C₆₀ em cada concentração estudada usando a fórmula de Green-Kubo. O coeficiente de difusão (D) pode ser representado pela velocidade linear de cada sítio de interação usando a função de autocorrelação não normalizada. Foram empregadas trajetórias de 10 ns para cada sistema onde as velocidades foram salvas a cada 6 fs, ou seja, a cada 3 *frames*. Cada trajetória foi dividida em dez partes para cada parte foi obtido o coeficiente de difusão usando uma função de autocorrelação da velocidade de 60 ps. O coeficiente D foi então calculado sobre os dez valores parciais obtidos. A Figura 20 apresenta os valores de D para cada fração

molar de DMSO estudada. Observamos um maior coeficiente de difusão para o C_{60} em água ($1.11 \times 10^{-9} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$) e menor em DMSO ($0.50 \times 10^{-9} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$). O coeficiente de difusão em água está de acordo com valores previamente simulados.¹⁶⁶ Como os modelos de solvente tendem a superestimar o valor de D , é esperado também que o coeficiente de difusão do fullereno C_{60} seja também relativamente superestimado. Em geral, mesmo em baixas concentrações, a presença de DMSO reduz significativamente o coeficiente de difusão, mantendo os valores em um mesmo platô, cerca de $0.40 \times 10^{-9} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ para soluções com frações molares de DMSO acima de 0.10.

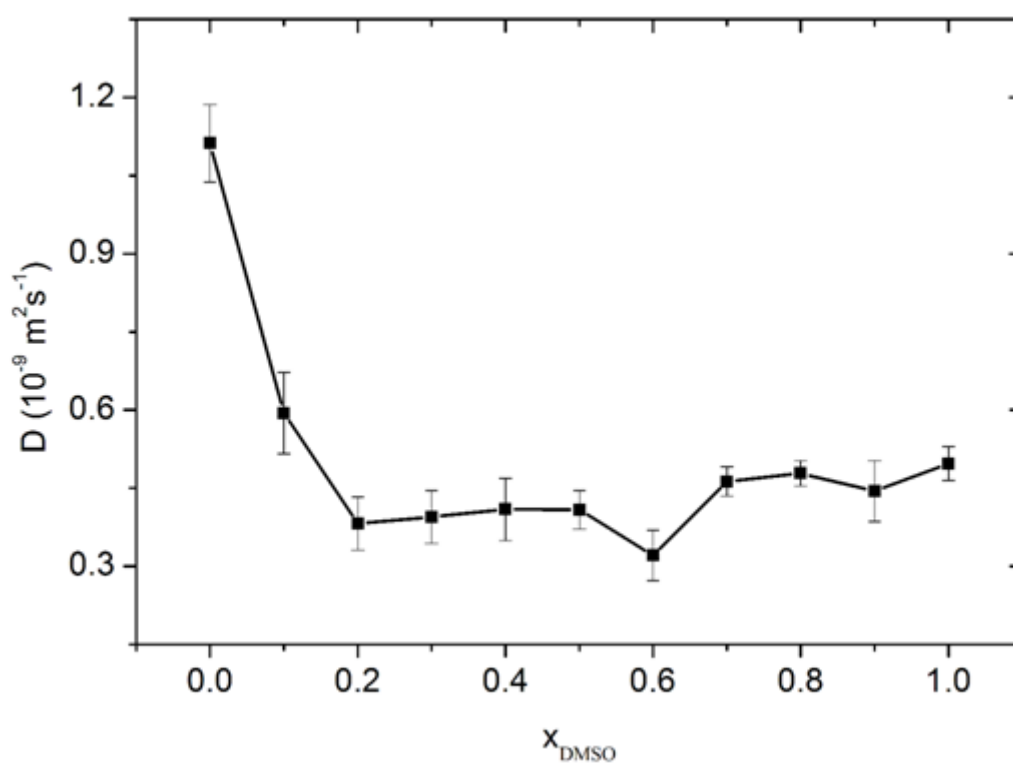


Figura 20.: Coeficiente de difusão do fullereno C_{60} em concentrações selecionadas de DMSO.

A associação de fullerenos e outras estruturas de carbono em água líquida foram examinadas de maneira cuidadosa em trabalhos anteriores.^{107,167} A fim de compreender a tendência de agregação de pares de C_{60} também em misturas binárias, foi determinado o PMF de um dímero de C_{60} usando a distância do centro de massa entre moléculas como coordenada de reação para cada concentração de DMSO investigada nesse trabalho. A Figura 21 apresenta o PMF calculado em cada fração molar de DMSO discutida anteriormente.

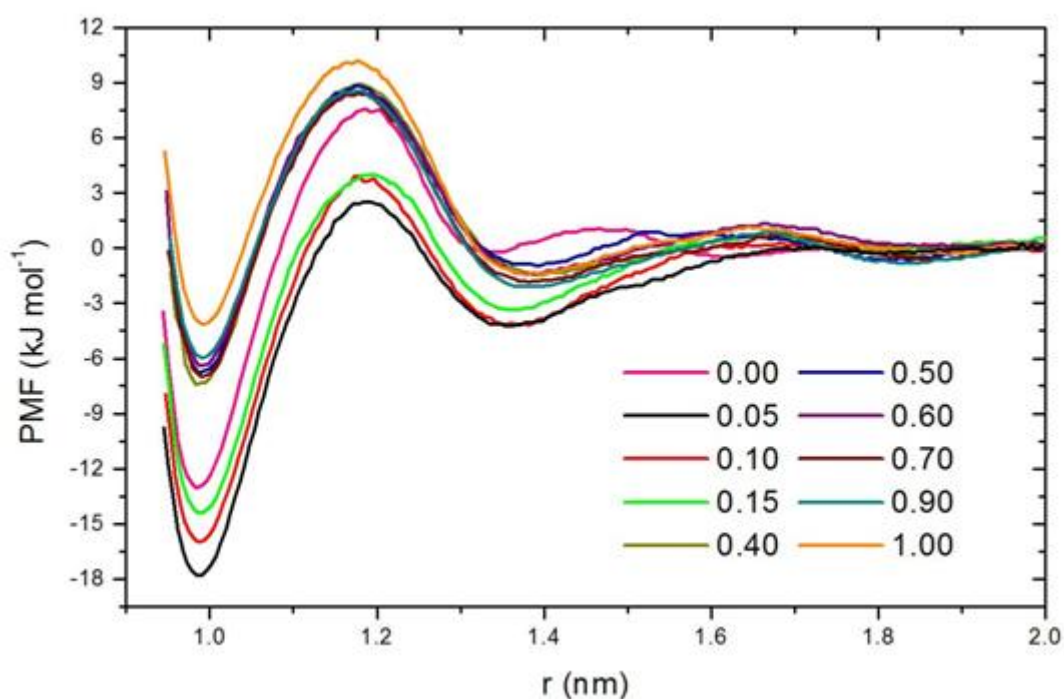


Figura 21.: Potencial de Força média C_{60} - C_{60} em misturas binárias de água-DMSO para cada concentração selecionada. As curvas foram desviadas a zero em 2.0 nm.

O primeiro mínimo (mínimo de contato) foi encontrado ser em 0.99 nm. A posição deste mínimo não variou com a mudança da concentração de DMSO. A posição e a magnitude da interação entre os C_{60} em água pura e vácuo estão acordo com os valores

simulados prévios, obtidos por Scheraga.¹⁰⁷ As curvas mostram um comportamento não ideal da mistura binária com um aumento significativo da hidrofobicidade para a fração molar de DMSO de 0.05. Apesar da posição do primeiro mínimo não variar, a profundidade apresenta grandes mudanças. Em 0.05 a profundidade atinge seu valor máximo, diminuindo para maiores concentrações (veja a Figura 22).

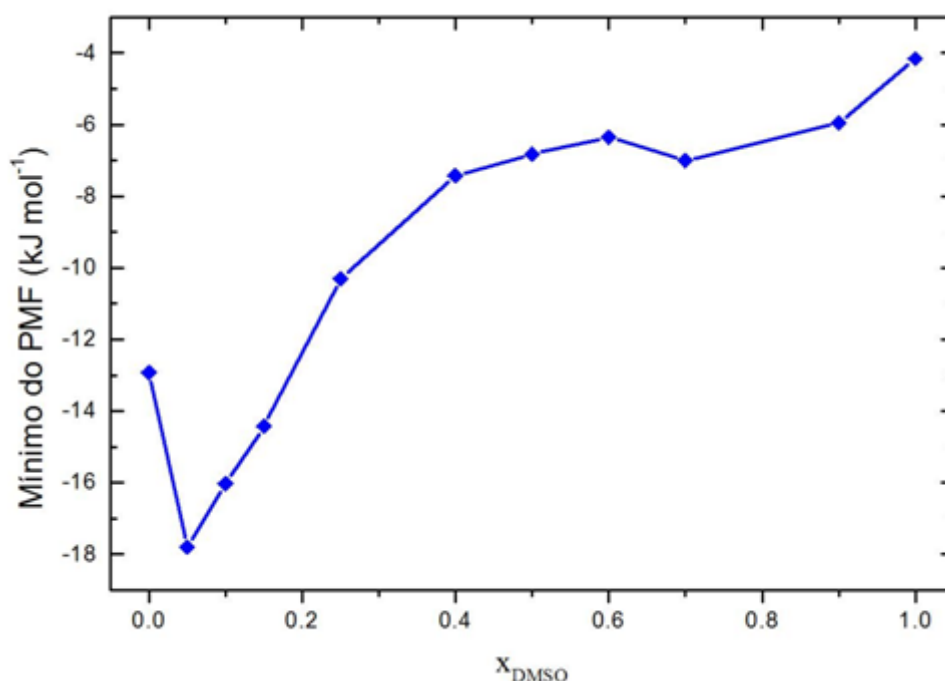


Figura 22.: Mínimos do PMF $\text{C}_{60}\text{-C}_{60}$ nas soluções binárias investigadas. O mínimo correspondente para várias concentrações foram obtidas dos gráficos apresentados na Figura 19.

A profundidade do poço pode ser apontada como uma medida da interação hidrofóbica na solução, o qual está relacionada com o efeito hidrofóbico.¹⁵⁸ Essa característica é mostrada na Figura 22, que traz a profundidade do poço para cada concentração investigada. É claro que o comportamento do C_{60} em ambiente aquoso de DMSO exibe uma característica não usual em baixas concentrações, no entanto, diferente

do que foi encontrado por Bagchi e colaboradores em simulações de metanos nessas mesmas condições.¹⁵⁸ A interação hidrofóbica mais intensa para um par de moléculas de metano também foi encontrada em baixas concentrações, porém, em torno de 0.15, pouco acima do que foi obtido para o C₆₀. Essa diferença característica do PMF para soluções fullerênicas pode estar relacionada ao tamanho do C₆₀ e ao seu formato esférico, o qual produz uma cavidade dentro do solvente com volume muito maior em comparação ao metano. Como já discutido em resultados anteriores deste trabalho, a molécula de C₆₀ é extremamente hidrofóbica, com baixíssima solubilidade em água. Essa característica dificulta medidas experimentais da solubilidade do C₆₀ em água e outros solventes polares. Em misturas binárias, esperava-se que a adição do cossolvente pudesse diminuir a hidrofobicidade do C₆₀ em altas concentrações, ou seja, que o soluto fosse mais solúvel em soluções com maiores quantidades de DMSO.

Para uma completa descrição do caráter hidrofóbico/solvofóbico do C₆₀ podemos analisar a energia livre de solvatação dessa estrutura em meio líquido, o qual está relacionado com a solubilidade desta molécula no ambiente investigado. Isso requer uma análise da termodinâmica das soluções fullerênicas de água-DMSO. A hidratação do C₆₀ foi obtida em um trabalho anterior descrito nesta tese, cujo resultado da energia livre de aproximadamente 59 kJmol⁻¹ (veja Tabela 4) é compatível com o forte caráter hidrofóbico do C₆₀, apesar da ausência de dados experimentais para comparação.⁹² A energia livre de solvatação do C₆₀ em misturas de água-DMSO e em DMSO puro e também as componentes entálpicas e entrópicas são apresentadas na Figura 23.

A entalpia de solvatação do C_{60} nas misturas de água-DMSO foi obtida subtraindo a energia potencial da molécula de C_{60} isolada e da mistura pura em cada concentração estudada da solução de C_{60} . Em soluções com baixas concentrações de DMSO, foram observados os menores valores absolutos da entalpia de solvatação. Para soluções ricas em DMSO e para a solvatação em DMSO puro, foram observados maiores valores da entalpia de solvatação. De fato, há uma intensa interação de dispersão entre os átomos de enxofre, S, do DMSO e os átomos de C do C_{60} . Essas interações promovem uma favorável entalpia de solvatação para soluções com altas concentrações de DMSO.

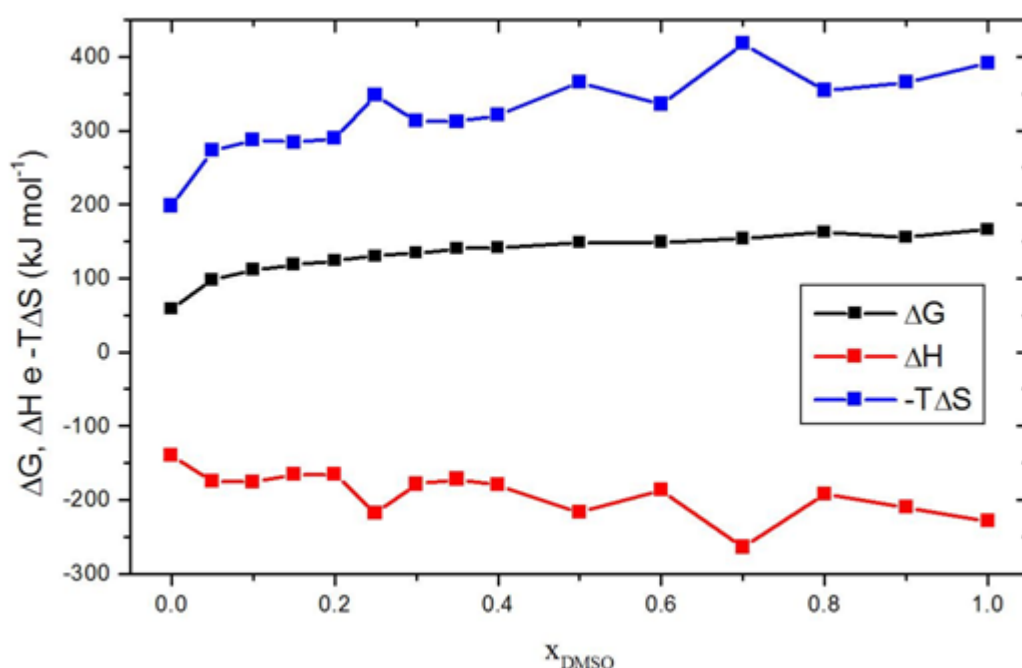


Figura 23.: Energia livre de solvatação e suas componentes entálpicas e entrópicas do C_{60} em misturas binárias água-DMSO em função da fração molar de DMSO.

Por outro lado, as intensas interações entre os átomos de oxigênio da água e S do DMSO são responsáveis por uma mudança drástica na entropia. Como podemos observar, a

contribuição do termo entrópico chega a ser cerca de 60% maior que o termo entálpico para algumas concentrações. Combinando as contribuições entálpicas e entrópicas, a energia livre de solvatação apresenta uma tendência desfavorável para a solvatação do C_{60} em soluções ricas em DMSO, regido pela entropia.

Esperava-se que a adição de moléculas de DMSO favorecesse a solvatação do C_{60} , como observado por Özal, no caso da solvatação da molécula de metano nas mesmas misturas binárias.¹⁶¹ Entretanto, a energia livre cresce monotonicamente com o aumento da fração molar de DMSO, variando de 59 kJ mol^{-1} (em água pura) até 167 kJ mol^{-1} (em DMSO puro), computando um $\Delta\Delta G_{\text{água-DMSO}} \sim 100 \text{ kJ mol}^{-1}$ mostrando que existe um aumento na hidrofobicidade do C_{60} nas soluções com altas concentrações de DMSO. Esse comportamento sugere que apenas a polaridade não é suficiente para caracterizar a solvatação do C_{60} . Por exemplo, apesar de possuir maior polaridade, a solvatação do C_{60} parece ser mais favorável em água do que DMSO. Dessa forma, é necessário considerar também outras características do solvente. O DMSO possui um oxigênio com um par de elétrons livres, apto a fazer ligações de hidrogênio com as moléculas de água. Ao mesmo tempo, no líquido puro, átomos de enxofre e de oxigênio também podem interagir fortemente, formando longas associações. Essas cadeias poliméricas de moléculas de DMSO podem ser desestabilizadas com a presença de solventes doadores de prótons, como a água.

Conclusões

Neste tópico as propriedades de solvatação do fullereno C_{60} em misturas binárias de água-DMSO foram investigadas. Para isso foram analisadas tanto a estrutura quanto a energética dessas soluções. A estrutura de solvatação mostrou uma predominância das moléculas de DMSO na primeira camada de solvatação, nas soluções com baixas concentrações de DMSO. O número de moléculas de DMSO na primeira camada de solvatação aumenta monotonicamente até se estabilizar em altas concentrações de DMSO. Os cálculos de PMF permitiu-nos investigar a tendência de associação de um dímero de C_{60} nas mesmas misturas. Observou-se uma maximização da interação hidrofóbica em baixas frações molares de DMSO (0.05), diferente dos resultados das simulações de metano, onde essa maximização ocorreu em ~ 0.15 . O contato mínimo das curvas obtidas indica uma tendência de agregação dessas nanoestruturas em misturas água-DMSO em nos dois solventes puros. A energia livre de solvatação mostrou uma característica oposta ao que é observado para a energia livre de moléculas de metano nessas misturas. Esse comportamento não é compatível com a polaridade do DMSO pois se esperava que o aumento de DMSO nas soluções aumentasse a solubilidade do C_{60} . Entretanto, encontramos que a solvofobicidade do fullereno aumenta monotonicamente com o aumento da concentração de DMSO. Resultados indicam que o DMSO pode formar agregados moleculares ao longo da solução,¹⁵⁸ o que causaria grande impacto na energia livre de solvatação, principalmente em soluções com baixas concentrações de DMSO. Como não há resultados experimentais para caracterizar a solvatação do C_{60} em misturas, estes

resultados seguem como um guia para novas caracterizações do C_{60} em meio líquido em futuras análises teóricas ou experimentais.

CONCLUSÕES GERAIS E PERSPECTIVAS

Estudar a interação de moléculas e/ou nanoestruturas em meio líquido é de extrema importância em diversos processos e caracterizações físico-químicas onde a presença do solvente pode alterar radicalmente propriedades das moléculas em estado solvatado. Um estudo detalhado da termodinâmica de solvatação e das interações soluto-solvente é relevante pois grande parte dos processos e das aplicações de nanoestruturas de carbono ocorrem em solução. Nos quatro tópicos desenvolvidos nesse projeto de doutorado, procurou-se abordar a interação de nanoestruturas baseadas em carbono em diferentes meios utilizando simulações computacionais, ferramentas essenciais na investigação e predição de propriedades de materiais em fase condensada, principalmente quando o sistema molecular a ser investigado requerer o uso de técnicas experimentais de alta complexidade ou mesmo quando suas propriedades são de difícil (ou impossível) acesso experimental. A técnica computacional empregada neste trabalho foi a Dinâmica Molecular, largamente empregada para investigação da matéria em contato com o meio. Os efeitos do meio sobre uma nanoestrutura são importantes para a correta descrição de um sistema se este estiver sendo cogitado para aplicações tecnológicas ou biomédicas, como é o caso dos sistemas nanoestruturas investigados neste trabalho de doutorado.

No primeiro tópico, abordamos a hidratação do C_{60} e seu derivado hidroxilado em meio aquoso. Este estudo foi de grande importância para descrição das propriedades de

hidratação do C_{60} pois há uma dificuldade considerável de se realizar medidas experimentais de sua solubilidade em meio aquoso devido ao seu forte caráter hidrofóbico. Ao mesmo tempo, como esperado, o seu derivado $C_{60}(OH)_{24}$, cuja superfície é decorada com grupos hidroxilados, apresenta um comportamento oposto ao C_{60} puro, pois seus grupos funcionais podem interagir com a malha de ligações de hidrogênio do ambiente aquoso. Uma das principais justificativas para se estudar essas moléculas em meio aquoso seria suas possíveis aplicações biotecnológicas, uma vez que esses derivados fullerênicos podem atuar como captadores de radicais livres, absorvendo radicais superóxidos indicando o uso potencial dessas moléculas em aplicações farmacêuticas. Além disso, também tem sido reportado estudos sobre a atividade antioxidante, antimicrobiana e até mesmo atividade anticancer e antimetástica relacionadas a fullerenóis com médio grau de hidroxilação, tal como o $C_{60}(OH)_{24}$.

Ainda em meio aquoso, no segundo tópico investigado, estudamos propriedades de hidratação de diamantóides, nanoestruturas de carbono que também podem ser facilmente funcionalizadas e com potencial aplicação biomédicas. Os resultados obtidos foram condizentes com as propriedades hidrofóbicas destas moléculas.

Os demais tópicos desenvolvidos são referentes à solvatação do C_{60} em dois ambientes diferentes e foram produzidos resultados inéditos. O primeiro meio de solvatação do C_{60} a saber foram líquidos iônicos com diferentes polaridades. Observamos diferentes padrões de solvatação do C_{60} em cada líquido iônico estudado. Em seguida, para um dado líquido iônico, a solubilidade de um agregado de C_{60} foi analisado em diferentes

temperaturas. Em ambas análises, observamos que, em condições ambientes, o C_{60} é insolúvel em meio iônico. Entretanto, elevando-se a temperatura, podemos observar um aumento significativo da solubilidade do C_{60} em BMIMBF₄, corroborando experimentos realizados com o C_{70} . O segundo meio de solvatação do C_{60} são misturas binárias água-DMSO para o qual também não existe qualquer discussão sobre o tema na literatura. A solubilidade do C_{60} nessas misturas apresentou resultados incompatíveis com o esperado para líquidos polares como o DMSO. Ao contrário, a maximização da interação hidrofóbica do C_{60} em soluções ricas em água corroboram os resultados obtidos com moléculas de metano.

De modo geral, os resultados obtidos neste trabalho de doutorado lançam um novo olhar sobre a físico-química de nanoestruturas a base de carbono, permitindo que essas análises sejam úteis para investigação de novos sistemas de interesse científico e/ou tecnológico. Como perspectiva futura, investigaremos as propriedades de agregados de C_{60} em meio aquoso. Resultados preliminares apontam uma tendência de agregação do C_{60} em meio aquoso que depende fortemente da concentração de soluto.

REFERÊNCIAS

1. Gogotsi, Y., *Nanomaterials Handbook*. CRC Press: 2006.
2. Cao, G., *Nanostructures & Nanomaterials: Synthesis, Properties & Applications*. Imperial College Press: 2004.
3. Poole Jr, C. P.; Owens, F. J., *Introduction to Nanotechnology*. Wiley-Interscience: New York, 2003.
4. Hirsch, A., *The chemistry of the fullerenes*. Thieme: 1994.
5. Kroto, H. W.; Heath, J. R.; O'Brien, S. C.; Curl, R. F.; Smalley, R. E., C₆₀: Buckminsterfullerene. *Nature* **1985**, 318, (604), 162-163.
6. Darwish, A. D., Fullerenes. *Annu. Rep. Prog. Chem., Sect. A* **2008**, 104, 360-378.
7. Sayes, C. M.; Marchione, A. A.; Reed, K. L.; Warheit, D. B., Comparative pulmonary toxicity assessments of C₆₀ water suspensions in rats: few differences in fullerene toxicity in vivo in contrast to in vitro profiles. *Nano Letters* **2007**, 7, 2399-2406.
8. Bedrov, D.; Smith, G. D.; Davande, H.; Li, L., Passive Transport of C₆₀ Fullerenes through a Lipid Membrane: A Molecular Dynamics Simulation Study. *J. Phys. Chem. B* **2008**, 112, 2078-2084.
9. Ekkabut, J. W.; Baoukina, S.; Triampo, W.; Tang, I. M.; Tieleman, D. P.; Monticelli, L., Computer simulation study of fullerene translocation through lipid membrane. *Nature Nanotechnology* **2008**, 3, (363-368).
10. Maguire, J. F.; Amer, M. A.; Busbee, J., Exploring two-dimensional soap-foam films using fullerene (C₆₀) nanosensors. *Applied Physics Letters* **2003**, 82, 2592.
11. Drori, T.; Sheng, C.-X.; Ndobe, A.; Singh, S.; Holt, J.; Vardeny, Z. V., Below-Gap Excitation of π -Conjugated Polymer-Fullerene Blends: Implications for Bulk Organic Heterojunction Solar Cells. *Phys. Rev. Lett.* **2008**, 101, 037401.
12. Nakamura, E.; Isobe, H., Functionalized Fullerenes in Water. The First 10 Years of Their Chemistry, Biology, and Nanoscience. *Acc. Chem. Res.* **2003**, 36, 807.
13. Fortner, J. D.; Lyon, D. Y.; Sayes, C. M.; Boyd, A. M.; Falkner, J. C.; Hotze, E. M.; Alemany, L. B.; Tao, Y. J.; Guo, W.; Ausman, K. D.; Colvin, V. L.; Hughes, J. B., C₆₀ in Water: Nanocrystal Formation and Microbial Response. *Environ. Sci. Technol.* **2005**, 39, (11), 4307-4316.
14. Y.-W. Zhong; Y. Matsuo; Nakamura, E., Lamellar Assembly of Conical Molecules Possessing a Fullerene Apex in Crystals and Liquid Crystals. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 3052-3053.
15. Schade, B.; Ludwig, K.; Böttcher, C.; Hartnagel, U.; Hirsch, A., Supramolecular Structure of 5-nm Spherical Micelles with D₃ Symmetry Assembled from Amphiphilic [3:3]-Hexakis Adducts of C₆₀. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 4393-4396.
16. Cravino, A.; Sariciftci, N. S., Organic electronics: Molecules as bipolar

conductors. *Nature Materials* **2003**, 2, 360 - 361.

17. Cravino, A., Conjugated polymers with tethered electron-accepting moieties as ambipolar materials for photovoltaics. *Polymer International* **2007**, 56, (8), 943-956.

18. Bhattacharya, P.; Kim, S. H.; Chen, P.; Chen, R.; Spuches, A. M.; Brown, J. M.; Lamm, M. H.; Ke, P. C., Dendrimer–Fullerenol Soft-Condensed Nanoassembly. *Journal of Physical Chemistry C* **2012**, 126, 15775–15781.

19. Dordevic, A.; Bogdanovic, G., Fullerenol - a new nanopharmaceutic? *Arch Oncol* **2008**, 16, (3-4), 42-45.

20. Bosi, S.; Da Ros, T.; Spalluto, G.; M., P., Fullerene derivatives: an attractive tool for biological applications. *Eur. J. Med. Chem.* **2003**, 38, (11-12), 913-923.

21. Simic, V. D.; Jacevic, V.; Dobric, S.; Djordjevic, A.; Bokonic, D.; Bajcetic, M.; Injac, R., Anti-inflammatory activity of Fullerenol C₆₀(OH)₂₄ nanoparticles in a model of acute inflammation in rats. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures* **2011**, 6, (2), 819 - 827.

22. Lyon, D. Y.; Brunet, L.; Hinkal, G. W.; Wiesner, M. R.; Alvarez, P. J. J., Antibacterial Activity of Fullerene Water Suspensions (nC₆₀) Is Not Due to ROS-Mediated Damage. *Nano Letters* **2008**, 8, (2), 1539-1543.

23. Schulz, M., The end of the road for silicon? *Nature* **1999**, 399, 729-730.

24. Dahl, J. E.; Liu, S. G.; Carlson, R. M. K., Isolation and Structure of Higher Diamondoids, Nanometer-Sized Diamond

Molecules. *Science* **2003**, 299, (5603), 96-99.

25. Marchand, A. P., Diamondoid Hydrocarbons--Delving into Nature's Bounty. In 2003; Vol. 299, pp 52-53.

26. Schwertfeger, H.; Fokin, A. A.; Schreiner, P. R., Diamonds are a Chemist's Best Friend: Diamondoid Chemistry Beyond Adamantane. *Angewandte Chemie International Edition* **2008**, 47, (6), 1022-1036.

27. Drummond, N. D., Nanomaterials: Diamondoids display their potential. *Nature Nanotechnology* **2007**, 2, 462-463.

28. Drummond, N. D.; Williamson, A. J.; Needs, R. J.; Galli, G., Electron Emission from Diamondoids: A Diffusion Quantum Monte Carlo Study. *Physical Review Letters* **2005**, 95, (9), 096801.

29. Dahl, J. E.; Moldowan, J. M.; Peters, K. E.; Claypool, G. E.; Rooney, M. A.; Michael, G. E.; Mello, M. R.; Kohnen, M. L., Diamondoid hydrocarbons as indicators of natural oil cracking. *Nature* **1999**, 399, 54-57.

30. Wanka, L.; Iqbal, K.; Schreiner, P. R., The Lipophilic Bullet Hits the Targets: Medicinal Chemistry of Adamantane Derivatives. *Chem. Rev.* **2013**, 113, (5), 3516–3604.

31. Ramezani, H.; Mansoori, G. A., Diamondoids as molecular building blocks for nanotechnology. In *Molecular Building Blocks for Nanotechnology: From Diamondoids to Nanoscale Materials and Applications*, Mansoori, G. A.; George, T. F.; Assoufid, L.; Zhang, G., Eds. 2007; Vol. 109, pp 44-71.

32. Vakili-Nezhaad, G., Thermodynamic properties of diamondoids. In *Molecular Building Blocks for Nanotechnology: From Diamondoids to Nanoscale Materials and Applications*, Mansoori, G. A.; George, T. F.; Assoufid, L.; Zhang, G., Eds. 2007; Vol. 109, pp 7-28.
33. *Developments and Applications in Solubility*. Trevor M Letcher ed.; RSC Publishing: 2007.
34. Choudhury, N., A molecular dynamics simulation study of buckyballs in water: Atomistic versus coarse-grained models of C₆₀. *Journal of Chemical Physics* **2006**, 125, 034502.
35. Kotsalis, E. M.; Jaffe, R. L.; Walther, J. H.; Werder, T.; Koumoutsakos, P., Buckyballs in water: structural characteristics and energetics. *Center for Turbulence Research, Annual Research Briefs* **2001**.
36. Kulkarni, P. P.; Jafvert, C. T., Solubility of C₆₀ in Solvent Mixtures. *Environ. Sci. Technol.* **2008**, 42, 845-851.
37. Sawamura, S.; Fujita, N., High-pressure solubility of fullerene C₆₀ in toluene *Carbon* **2007**, 42, (5), 965-970.
38. Marcus, Y.; Smith, A. L.; Korobov, M. V.; Mirakyan, A. L.; Avramenko, N. V.; Stukalin, E. B., Solubility of C₆₀ Fullerene. *J. Phys. Chem. B* **2001**, 105, (13), 2499-2506.
39. Ruoff, R. S.; Tse, D. S.; Malhotra, R.; Lorents, D. C., Solubility of C₆₀ in a variety of solvents. *Journal of Physical Chemistry* **1993**, 97, 3379-3383.
40. Mchedlov-Petrosyan, N. O., Fullerenes in molecular liquids. Solutions in "good" solvents: Another view. *Journal of Molecular Liquids* **2011**, 161, (1), 1-12.
41. Chan, Y. C.; Choy, K. K. H.; Chan, A. H. C.; Ng, K. M.; Liu, S.; Sciamanna, S. F.; Dahl, J. E.; Carlson, R. M. K., Solubility of Diamantane, Trimantane, Tetramantane, and Their Derivatives in Organic Solvents. *Journal of Chemical & Engineering Data* **2008**, 53, (8), 1767-1771.
42. Oliveira, F. S.; Freire, M. G.; Pratas, M. J.; Pauly, J.; Daridon, J. L.; Marrucho, I. M.; Coutinho, J. A. P., Solubility of Adamantane in Phosphonium-Based Ionic Liquids. *J. Chem. Eng. Data* **2010**, 55, 55, 662-665.
43. Kokubo, K.; Matsubayashi, K.; Tategaki, H.; Takada, H.; Oshima, T., Facile Synthesis of Highly Water-Soluble Fullerenes More Than Half-Covered by Hydroxyls Groups. *ACS Nano* **2008**, 2, (2), 327-33.
44. Brant, J. A.; Labille, J.; Bottero, J.-Y.; Wiesner, M. R., Characterizing the Impact of Preparation Method on Fullerene Cluster Structure and Chemistry. *Langmuir* **2006**, 22, (8), 3878-3885.
45. Parrinello, M.; Rahman, A., Polymorphic transitions in single crystals: A new molecular dynamics method. *Journal of Applied Physics* **1981**, 52, 7182.
46. Mansoori, G. A.; Araujo, P. L. B. D.; Araujo, E. S. D., *Diamondoid Molecules: With Applications in Biomedicine, Materials Science, Nanotechnology & Petroleum Science*. World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd.: 2012.
47. Semenov, K. N.; Charykov, N. A.; Keskino, V. N., Fullerenol Synthesis and

Identification. Properties of the Fullerenol Water Solutions. *J. Chem. Eng. Data* **2011**, 56, (2), 230–239.

48. Chao, T.-C.; Song, G.; Hansmeier, N.; Westerhoff, P.; Herckes, P.; Halden, R. U., Characterization and Liquid Chromatography-MS/MS Based Quantification of Hydroxylated Fullerenes. *Analytical Chemistry* **2011**, 83, (5), 1777–1783.

49. Buck, M., Trifluoroethanol and colleagues: cosolvents come of age. Recent studies with peptides and proteins. *Quarterly Reviews of Biophysics* **1998**, 31, (03), 297–355.

50. Ignatova, Z.; Gierasch, L. M., Effects of Osmolytes on Protein Folding and Aggregation in Cells. *Methods in Enzymology* **2007**, 428, 355–372.

51. Vaisman, I. I.; Berkowitz, M. L., Local structural order and molecular associations in water-DMSO mixtures. Molecular dynamics study. *J. Am. Chem. Soc.*, 1992, 114 (20), pp 7889–7896 **1992**, 114, (20), 7889–7896.

52. Murthy, S. S. N., Some Insight into the Physical Basis of the Cryoprotective Action of Dimethyl Sulfoxide and Ethylene Glycol. *Cryobiology* **1998**, 36, (2), 84–96.

53. Pace, C. N., Determination and analysis of urea and guanidine hydrochloride denaturation curves. *Methods in Enzymology* **1986**, 131, 266–280.

54. Makhatadze, G. I., Thermodynamics of Protein Interactions with Urea and Guanidinium Hydrochloride. *J. Phys. Chem. B* **1999**, 103, (23), 4781–4785.

55. Allen, M. P.; Tildesley, D. J., *Computer Simulation of Liquids*. Clarendon Press 1987.

56. Leach, A. R., *Molecular Modelling Principles and Applications*. second ed.; 2001.

57. Jorgensen, W. L., “OPLS Force Fields”. *The Encyclopedia of Computational Chemistry*. John Wiley & Sons Ltd: Athens, 1998.

58. Jorgensen, W. L.; Madura, J. D.; Swenson, J. C., Optimized Intermolecular Potential Functions for Liquid Hydrocarbons. *Journal of the American Chemical Society* **1984**, 106, 6638.

59. Jorgensen, W. L.; Maxwell, D. S.; Tirado-Rives, J., Development and Testing of the OPLS All-Atom Force Field on Conformational Energetics and Properties of Organic Liquids. *Journal of the American Chemical Society* **1996**, 118, 11225.

60. Quiñonero, D.; Tomàs, S.; Frontera, A.; Garau, C.; Ballester, P.; Costa, A.; Deyà, P. M., OPLS all-atom force field for squaramides and squaric acid *Chemical Physics Letters* **2001**, 350, (3-4), 331–338.

61. Chiang, L. Y.; Lu, F. J.; Lin, J. T., Free Radical Scavenging Activity of Water-Soluble Fullerenols. *Journal of the Chemical Society-Chemical Communications* **1994**, (12), 1283–1284.

62. O. A. Troshina, P. A. T., A. S. Peregudov, V. I. Kozlovskiy, J. Balzarini, R. N. Lyubovskayaa, Chlorofullerene C₆₀Cl₆: a precursor for straightforward preparation of highly water-soluble polycarboxylic fullerene derivatives active against HIV.

Organic & Biomolecular Chemistry **2005**, 5, 2783-2791.

63. Yang, S. T.; Wang, H.; Guo, L.; Gao, Y.; Liu, Y.; Cao, A., Interaction of fulleranol with lysozyme investigated by experimental and computational approaches. *Nanotechnology* **2008**, 19 (30), 395101.

64. Liu, W. J.; Jeng, U.; Lin, T. L., Adsorption of dodecahydroxylated-fullerene monolayers at the air-water interface. *Physica B* **2000**, 283, 49-52.

65. Fileti, E. E.; Rivelino, R.; Mota, F. B.; Malaspina, T., Effects of hydroxyl group distribution on the reactivity, stability and optical properties of fullerenols. *Nanotechnology* **2008**, 19, 365703.

66. Pickering, K. D.; Wiesner, M. R., Fullerol-Sensitized Production of Reactive Oxygen Species in Aqueous Solution. *Environ. Sci. Technol.* **2005**, 39, (5), 1359–1365.

67. Trajkovića, S.; Dobrića, S.; Jačevića, V.; Dragojević-Simića, V.; Milovanovića, Z.; Đorđevićb, A., Tissue-protective effects of fulleranol C₆₀(OH)₂₄ and amifostine in irradiated rats. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* **2007**, 58, (1), 39-43.

68. Guirado-Lopez, R. A.; Rincon, M. E., Structural and optical properties of highly hydroxylated fullerenes: Stability of molecular domains on the C₆₀ surface. *Journal of Chemical Physics* **2006**, 125, (15), 154312-154312-10

69. Rincón, M. E.; Hu, H.; Campos, J.; Ruiz-García, J., Electrical and Optical Properties of Fulleranol Langmuir-Blodgett Films Deposited on Polyaniline

Substrates. *J. Phys. Chem. B* **2003**, 107, 4111-4117.

70. Kokubo, K., Water-Soluble Single-Nano Carbon Particles: Fulleranol and Its Derivatives. In *The Delivery of Nanoparticles*, Hashim, D. A. A., Ed. InTech: 2012; p 540.

71. Hinokuma, K.; Ata, M., Fullerene proton conductors. *Chem. Phys. Lett.* **2001** 341, 442-446.

72. Injac, R.; Perse, M.; Obermajer, N.; Djordjevic-Milic, V.; Prijatelj, M.; Djordjevic, A.; Cerar, A.; B., S., Potential hepatoprotective effects of fulleranol C₆₀(OH)₂₄ in doxorubicin-induced hepatotoxicity in rats with mammary carcinomas. *Biomaterials* **2008**, 29, 3451–3460.

73. Chiang, L. Y.; Lu, F. J.; Lin, J. T., Free Radical Scavenging Activity of Water-Soluble Fullerenols. *Journal of the Chemical Society-Chemical Communications* **1995**, (12), 1283-1284.

74. Chaudhuri, P.; Paraskar, A.; Soni, S.; Mashelkar, R. A.; Sengupta, S., Fulleranol-Cytotoxic Conjugates for Cancer Chemotherapy. *ACS Nano* **2009**, 3, (9), 2505-2514.

75. Xing, G.; Zhang, J.; Zhao, Y.; Tang, J.; Zhang, B.; Gao, X.; Yuan, H.; Qu, L.; Cao, W.; Chai, Z.; Ibrahim, K.; Su, R., Influences of Structural Properties on Stability of Fullerenols. *J. Phys. Chem. B* **2004**, 108, (31), 11473–11479.

76. Wang, B. C.; Wang, H. W.; Tso, H. C.; Chen, T. L.; Chou, Y. M., Theoretical studies of C₇₀(OH)_n (n = 14, 16, 18 and 20) fullerenols *Journal of Molecular Structure* **2002**, 581, 177-186.

77. Rivelino, R.; Maniero, A. M.; Prudente, F. V.; Costa, L. S., Theoretical calculations of the structure and UV-vis absorption spectra of hydrated C₆₀ fullerene. *Carbon* **2006**, 44, (14), 2925–2930.
78. Thomas, A. S.; Elcock, A. H., Molecular Dynamics Simulations of Hydrophobic Associations in Aqueous Salt Solutions Indicate a Connection between Water Hydrogen Bonding and the Hofmeister Effect. *J. Am. Chem Soc.* **2007**, 129, (48), 14887-14898.
79. Bourasseau, E.; Haboudou, M.; Boutin, A.; Fuchs, A. H.; Ungerer, P., New optimization method for intermolecular potentials: Optimization of a new anisotropic united atoms potential for olefins: Prediction of equilibrium properties. *Journal of Chemical Physics* **2003**, 118, (7), 3020.
80. Becke, A. D., Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *Journal of Chemical Physics* **1993**, 98, (7), 5648-5652.
81. Stephens, P. J.; Devlin, F. J.; Chabalowski, C. F.; Frisch, M. J., Ab Initio Calculation of Vibrational Absorption and Circular Dichroism Spectra Using Density Functional Force Fields. *The Journal of Physical Chemistry* **1994**, 98, (45), 11623-11627.
82. Jensen, F., *Introduction to Computational Chemistry* John Wiley and Sons: 1999.
83. Koch, W.; Holthausen, M. C., *A chemist's guide to density functional theory*. Wiley-VHC: New York, 2001.
84. Breneman, C. M.; Wiberg, K. B., Determining Atom-Centered Monopoles From Molecular Electrostatic Potentials - The Need For High Sampling Density In Formamide Conformational-Analysis. *Journal of Computational Chemistry* **1990**, 11, 361.
85. Frish, M. J. *Gaussian 03*, Wallingford CT.: 2003.
86. van der Spoel, D.; Lindahl, E.; Hess, B.; Groenhof, G.; Mark, A. E.; Berendsen, H. J. C., GROMACS: Fast, Flexible and Free. *J. Comp. Chem* **2005**, 26, 1701-1718.
87. Nose, S., A molecular dynamics method for simulations in the canonical ensemble. *Molecular Physics* **1984**, 52.
88. Hoover, W. G., Canonical dynamics: equilibrium phase-space distributions. *Physical Review* **1985**, 31.
89. 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. *Journal of Computational Physics* **1977**, 23, 327.
90. Darden, T.; York, D.; Pedersen, L., Particle mesh Ewald: An N•log(N) method for Ewald sums in large systems. *J. Chem. Phys.* **1993**, 98.
91. Beutler, T. C., et al., Avoiding singularities and numerical instabilities in free energy calculations based on molecular simulations. *Chem. Phys. Lett.* **1994**, 222.
92. Maciel, C.; Fileti, E. E.; Rivelino, R., Assessing the solvation mechanism of C₆₀(OH)₂₄ in aqueous solution. *Chemical Physics Letters* **2011**, 507, (4-6), 244-247.

93. Stukalin, E. B.; Korobov, M. V.; Avramenko, N. V., Theoretical efforts have been carried out using the polarizable continuum model (PCM) to describe the thermodynamics of solvation of the fullerenes. *J. Chem. Phys. B* **2003**, 107, 9692.
94. Byrappa, K.; Adschiri, T., Hydrothermal technology for nanotechnology. *Progress in Crystal Growth and Characterization of Materials* **2007**, 53, (2), 117-166.
95. Cansell, F. o.; Aymonier, C., Design of functional nanostructured materials using supercritical fluids. *The Journal of Supercritical Fluids* **2009**, 47, (3), 508-516.
96. Byrappa, K.; Ohara, S.; Adschiri, T., Nanoparticles synthesis using supercritical fluid technology - towards biomedical applications. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2008**, 60, 299-327.
97. Schoell, M.; Carlson, R. M. K., Diamondoids and oil are not forever. *Nature* **1999**, 399, 15-16.
98. Berendsen, H. J. C.; Postma, J. P. M.; van Gusteren, W. F.; Hermans, J., *Intermolecular Forces*. B. Pullman 1981.
99. Marti, J.; Gordillo, M. C., Microscopic dynamics of confined supercritical water. *Chemical Physics Letters* **2002**, 354, (3-4), 227-232.
100. Skarmoutsosa, I.; Guardia, E., Effect of the local hydrogen bonding network on the reorientational and translational dynamics in supercritical water. *J. Chem. Phys* **2010**, 132, 074502-074512.
101. Dunning Jr., T. H., Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. I. The atoms boron through neon and hydrogen. *Journal of Chemical Physics* **1989**, 90, 1007-1023.
102. Shirts, M. R.; Pitner, J. W.; Swope, W. C.; Pande, V. S., Extremely precise free energy calculations of amino acid side chain analogs: Comparison of common molecular mechanics force fields for proteins. *Journal of Chemical Physics* **2003**, 119, (11).
103. Torrie, G. M.; Valleau, J. P., Nonphysical sampling distributions in Monte Carlo free-energy estimation: Umbrella sampling. *J. Comput. Phys.* **1977**, 23, 187-199.
104. Kumar, S.; Rosenberg, J. M.; Bouzida, D.; Swendsen, R. H.; Kollman, P. A., The weighted histogram analysis method for free-energy calculations on biomolecules. I. The method. *J. Comput. Chem.* **1992**, 13, 1011-1021.
105. Lindahl, E., B. Hess, and D. van der Spoel, GROMACS 3.0: a package for molecular simulation and trajectory analysis. *Journal of Molecular Modeling* **2001**, 7, (8), 306-317.
106. Berendsen, H. J. C.; van der Spoel, D.; van Drunen, R., GROMACS - A message-passing parallel molecular-dynamics implementation. *Computer Physics Communication* **1995**, 91, 43.
107. Makowski, M.; Czaplewski, C.; Liwo, A.; Scheraga, H. A., Potential of Mean Force of Association of Large Hydrophobic Particles: Toward the Nanoscale Limit. *J. Phys. Chem. B* **2010**, 114, (2), 993-1003.

108. Weinhold, F.; Foster, J. P., Natural hybrid orbitals. *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, (24), 7211–7218.
109. Matubayasi, N.; Wakai, C.; Nakahara, M., Structural study of supercritical water. I. Nuclear magnetic resonance spectroscopy. *J. Chem. Phys.* **1997**, (21), 9133-9140.
110. Liu, Y.; Li, X.; Wang, L.; Sun, H., Prediction of partition coefficients and infinite dilution activity coefficients of 1-ethylpropylamine and 3-methyl-1-pentanol using force field methods. *Fluid Phase Equilibria* **2009**, 285, (1-2), 19-23.
111. Chialvo, A. A.; Cummings, P. T., Hydrogen bonding in supercritical water. *J. Phys. Chem.* **1994**, 101, (5), 4466-4469.
112. Gao, J., Supercritical hydration of organic compounds. The potential of mean force for benzene dimer in supercritical water. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, (15), 6893-6895.
113. Matubayasi, N.; Wakai, C.; Nakahara, M., Structural study of supercritical water. II. Computer simulations. *J. Chem. Phys.* **1999**, 110, (16), 8000-8012.
114. Townsend, S. H.; Abraham, M. A.; Huppert, G. L.; Klein, M. T.; Paspek, S. C., Solvent effects during reactions in supercritical water. *Ind. Eng. Chem. Res.* **1988**, 27, (1), 143-149.
115. Plugatyr, A.; Nahtigal, I.; Svishchev, I. M., Spatial hydration structures and dynamics of phenol in sub- and supercritical water. *J. Chem. Phys.* **2006**, 124, 024507-024516.
116. Su, Z.; Maroncelli, M., Simulations of solvation free energies and solubilities in supercritical solvents. *J. Chem. Phys.* **2006**, 124, 164506-164521.
117. Kiselev, M.; Ivlev, D., The study of hydrophobicity in water–methanol and water–tert-butanol mixtures. *Journal of Molecular Liquids* **2004**, 110, (193– 199).
118. Hess, B., Determining the shear viscosity of model liquids from molecular dynamics simulations. *J. Chem. Phys.* **2002**, 116.
119. Semenov, K. N.; Charykov, N. A., Temperature Dependence of Solubility of Individual Light Fullerenes and Industrial Fullerene Mixture in 1-Chloronaphthalene and 1-Bromonaphthalene. *J Chem Eng Data* **2010**, 55, 2373-2378.
120. Semenov, K. N.; Charykov, N. A.; Keskinov, V. A.; Piartman, A. K.; Blokhin, A. A.; Kopyrin, A. A., Solubility of Light Fullerenes in Organic Solvents. *J Chem Eng Data* **2010**, 55, 13-36.
121. Scrivens, W. A.; Tour, J. M., Potent Solvents for C-60 and Their Utility for the Rapid Acquisition of C-13 Nmr Data for Fullerenes. *J Chem Soc Chem Comm* **1993**, 1207-109.
122. Talukdar, S. P., P.; Banerji, A. , Electron Donor-Acceptor Interactions of C-60 with N- and Pi-Donors: A Rational Approach Towards Its Solubility. *Fullerene Sci Techn* **1997**, 5, 547-557.
123. Kobrak, M. N., The Chemical Environment of Ionic Liquids: Links between liquid structure, dynamics and solvation. *Advances in Chemical Physics* **2008**, 139, 85-138.

124. Wassercheid, P.; Welton, T., *Ionic Liquids in Synthesis*. 2002.
125. Welton, T., Room-Temperature Ionic Liquids. Solvents for Synthesis and Catalysis. *Chem Rev* **1999**, 99, :2071-2084.
126. Kulkarni, P. S.; Branco, L. C.; Crespo, J. C.; Afonso, C. A. M., Capture of Dioxins by Ionic Liquids. *Environ. Sci. Technol.* **2008**, 42, 2570–2574.
127. van Rantwijk, F.; Sheldon, R. A., Biocatalysis in Ionic Liquids. *Chemical Reviews* **2007**, 107, (6), 2757-2785.
128. Hubbard, C. D.; Illner, P.; van Eldik, R., Understanding chemical reaction mechanisms in ionic liquids: successes and challenges. *Chemical Society Reviews* **2011**, 40, (1), 272-290.
129. Canongia Lopes, J. N. P., A. A. H., Molecular force field for ionic liquids III: Imidazolium, pyridinium, and phosphonium cations; Chloride, bromide, and dicyanamide anions. *Journal of Physical Chemistry B* **2006**, 110, (39), 19586-19592.
130. Reichardt, C., Polarity of ionic liquids determined empirically by means of solvatochromic pyridinium N-phenolate betaine dyes. *Green Chemistry* **2005**, 7, (5), 339-351.
131. Borodin, O., Polarizable Force Field Development and Molecular Dynamics Simulations of Ionic Liquids. *Journal of Physical Chemistry B* **2009**, 113, (33), 11463-11478.
132. Pádua, A. G. H.; Gomes, M. F. C.; Canongia Lopes, J. N. A., Molecular Solutes in Ionic Liquids: A Structural Perspective. *Accounts of Chemical Research* **2007**, 40, 1087–1096.
133. Wang, Y. T.; Voth, G. A., Unique spatial heterogeneity in ionic liquids. *Journal of the American Chemical Society* **2005**, 127, 12192-12193.
134. Lopes, J.; Padua, A. A. H., Nanostructural organization in ionic liquids. *Journal of Physical Chemistry B* **2006**, 110, (7), 3330-3335.
135. Lynden-Bell, R. M.; Del Popolo, M. G.; Youngs, T. G. A.; Kohanoff, J.; Hanke, C. G.; Harper, J. B.; Pinilla, C. C., Simulations of ionic liquids, solutions, and surfaces. *Accounts of Chemical Research* **2007**, 40, (11), 1138-1145.
136. Hayes, R.; Imberti, S.; Warr, G. G.; Atkin, R., Amphiphilicity determines nanostructure in protic ionic liquids. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2011**, 13, 3237-3247.
137. Liu, Z.; Huang, S.; Wang, W., A Refined Force Field for Molecular Simulation of Imidazolium-Based Ionic Liquids. *The Journal of Physical Chemistry B* **2004**, 108, (34), 12978-12989.
138. Chaban, V. V.; Voroshylova, I. V.; Kalugin, O. N., A new force field model for the simulation of transport properties of imidazolium-based ionic liquids. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2011**, 13, 7910-7920.
139. Bussi, G.; Donadio, D.; Parrinello, M., Canonical sampling through velocity rescaling *J. Chem. Phys.* **2007**, 126, 014101.
140. Hess, B.; Bekker, H.; Berendsen, H. J. C.; Fraaije, J., LINCS: A linear constraint

solver for molecular simulations. *Journal of Computational Chemistry* **1997**, 118, (12), 1463–1472.

141. Hess, B.; Kutzner, C.; van der Spoel, D.; Lindahl, E., GROMACS 4: Algorithms for Highly Efficient, Load-Balanced, and Scalable Molecular Simulation. *Journal of Chemical Theory and Computation* **2008**, 4, (3), 435-447.

142. Wang, S.; Li, S.; Cao, Z.; Yan, T., Molecular Dynamic Simulations of Ionic Liquids at Graphite Surface. *The Journal of Physical Chemistry C* **2009**, 114, (2), 990-995.

143. Wakeham, D.; Hayes, R.; Warr, G. G.; Atkin, R., Influence of Temperature and Molecular Structure on Ionic Liquid Solvation Layers. *The Journal of Physical Chemistry B* **2009**, 113, (17), 5961-5966.

144. Merlet, C.; Salanne, M.; Rotenberg, B.; Madden, P. A., Imidazolium Ionic Liquid Interfaces with Vapor and Graphite: Interfacial Tension and Capacitance from Coarse-Grained Molecular Simulations. *Journal of Physical Chemistry C* **2011**, 115, (33), 16613-16618.

145. Lopes, J. N. C.; Gomes, M. F. C.; Padua, A. A. H., Nonpolar, polar, and associating solutes in ionic liquids. *Journal of Physical Chemistry B* **2006**, 110, (34), 16816-16818.

146. Lynden-Bell, R. M.; Atamas, N. A.; Vasilyuk, A.; Hanke, C. G., Chemical potentials of water and organic solutes in imidazolium ionic liquids: a simulation study. *Molecular Physics* **2002**, 100, 3225-3229.

147. Martins, S.; Fedorov, A.; Afonso, C. A. M.; Baleizao, C.; Berberan-Santos, M.

N., Fluorescence of Fullerene C₇₀ in Ionic Liquids. *Chem Phys Lett* **2010**, 497, 43-47.

148. Wang, J.; Chu, H.; Li, Y., Why Single-Walled Carbon Nanotubes Can Be Dispersed in Imidazolium-Based Ionic Liquids. *ACS Nano* **2008**, 2, (12), 2540-2546.

149. Marcus, Y., *Solvent Mixtures: Properties and Selective Solvation*. CRC Press: 2002.

150. Lee, M.-E.; van der Vegt, N. F. A., Does Urea Denature Hydrophobic Interactions? *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 4948-4949.

151. van der Vegt, N. F. A.; Lee, M.-E.; Trzesniak, D.; van Gunsteren, W. F., Enthalpy-Entropy Compensation in the Effects of Urea on Hydrophobic Interactions. *J. Phys. Chem. B* **2006**, 110, (26), 12852-12855.

152. Jain, N. K.; Roy, I., Effect of trehalose on protein structure. *Protein Science* **2009**, 18, (1), 24-36.

153. Collins, K. D., Charge density-dependent strength of hydration and biological structure. *Biophysical Journal* **1997**, 72, (1), 65-67.

154. Timasheff, S. N., Protein-solvent preferential interactions, protein hydration, and the modulation of biochemical reactions by solvent components. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **2002**, 99, (15), 9721-9726.

155. Timasheff, S. N., Control of Protein Stability and Reactions by Weakly Interacting Cosolvents: The Simplicity of

the Complicated. *Advances in Protein Chemistry* **1998**, 51, 355-432.

156. Hughes, Z. E.; Mark, A. E.; Mancera, R. L., Molecular Dynamics Simulations of the Interactions of DMSO with DPPC and DOPC Phospholipid Membranes. *Journal of Physical Chemistry B* **2012**, 116, (39), 11911-11923.

157. Roy, S.; Banerjee, S.; Biyani, N.; Jana, B.; Bagchi, B., Theoretical and Computational Analysis of Static and Dynamic Anomalies in Water-DMSO Binary Mixture at Low DMSO Concentrations. *J. Phys. Chem. B* **2011**, 115, 685–692.

158. Banerjee, S.; Roy, S.; Bagchi, B., Enhanced Pair Hydrophobicity in the Water-Dimethylsulfoxide (DMSO) Binary Mixture at Low DMSO Concentrations. *J. Phys. Chem. B* **2010**, 114, 12875–12882.

159. Catalán, J.; Díaz, C.; García-Blanco, F., Characterization of Binary Solvent Mixtures of DMSO with Water and Other Cosolvents. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 5846-5852.

160. Luzar, A.; Chandler, D., Structure and hydrogen bond dynamics of water–dimethyl sulfoxide mixtures by computer simulations. *Journal of Chemical Physics* **1993**, 98, (8160-8174).

161. Özal, T. A.; van der Vegt, N. F. A., Confusing Cause and Effect: Energy-Entropy Compensation in the Preferential Solvation of a Nonpolar Solute in Dimethyl Sulfoxide/Water Mixtures. *Journal of Physical Chemistry B* **2006**, 110, 12104-12112.

162. Lee, M.-E.; van der Vegt, N. F. A., Molecular Thermodynamics of Methane Solvation in tert-Butanol-Water Mixtures. *J. Chem. Theory Comput.* **2007**, 3, 194-200.

163. Jorgensen, W. L.; Chandrasekhar, J.; Madura, J. D.; Impey, R. W.; Klein, M. L., Comparison of simple potential functions for simulating liquid water. *Journal of Chemical Physics* **1983**, 79, (2), 926-935.

164. Zheng, Y.-J.; Ornstein, R. L., A Molecular Dynamics and Quantum Mechanics Analysis of the Effect of DMSO on Enzyme Structure and Dynamics: Subtilisin. *Journal of the American Chemical Society* **1996**, 118, 4175–4180.

165. Wong, D. B.; Sokolowsky, K. P.; El-Barghouthi, M. I.; Fenn, E. E.; Giammanco, C. H.; Sturlaugson, A. L.; Fayer, M. D., Water Dynamics in Water/DMSO Binary Mixtures. *J. Phys. Chem. B* **2012**, 116, 5479–5490.

166. Chopra, G.; Levitt, M., Remarkable patterns of surface water ordering around polarized buckminsterfullerene. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **2011**.

167. Maciel, C.; Malaspina, T.; Fileti, E. E., Prediction of the Hydration Properties of Diamondoids from Free Energy and Potential of Mean Force Calculations. *Journal of Physical Chemistry B* **2012**, 116, (45), 13467-13471.

168. Verlet, L., *Phys. Rev* **1967**, 159, (98).

169. Lennard-Jones, J. E., The Liquid State. *The Proceedings of the Physical Society* **1940**, 52, 729-746.

170. Cramer, C., *Essentials of Computational Chemistry Theories and Models*. Second ed.; Wiley: 2007.
171. Coutinho, K., "Método Monte Carlo Aplicado à Simulação de Líquidos". In *VII Escola Brasileira de Estrutura Eletrônica*, 2000.
172. Callen, H. B., *Thermodynamics and an Introduction to Thermostatistics*. second ed.; John Wiley & Sons: 1985.
173. Salinas, S., *Introdução à Física Estatística*. Edusp: 1997.
174. *Free Energy Calculations Theory and Applications in Chemistry and Biology*. Springer 2007.
175. Koning, M.; Cai, W.; Antonelli, A.; Yip, S., Efficient Free-energy calculations by the simulation of nonequilibrium process. *Computer in Science and Engineering* **2000**.
176. Lelièvre, T.; Rousset, M.; Stoltz, G., *Free Energy Computations: A Mathematical Perspective*. Imperial College Press: Paris, 2010.
177. van Gunsteren, W. F.; Daura, X.; Mark, A. E., Computation of Free Energy. *Helvetica Chimica Acta* **2002**, 85, (10), 3113-3129.
178. Prasad, M. A.; Sangaranarayanan, M. V., Estimation of the Gibbs free energy of transfer of electrolytes from aqueous to organic solvents - a novel application of the quadratic activation-driving force relationship. *Chemical Physics Letters* **2003**, 382, (3 e 5), 325-331.
179. Denti, T. Z. M.; van Gunsteren, W. F.; Diederich, F., Computer Simulations of the Solvent Dependence of Apolar Association Strength: Gibbs Free Energy Calculations on a Cyclophane-Pyrene Complex in Water and Chloroform. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, (25), 6044-6051.
180. Huber, T.; Torda, A. E.; van Gunsteren, W. F., Structure Optimization Combining Soft-Core Interaction Functions, the Diffusion Equation Method, and Molecular Dynamics. *J. Phys. Chem. A* **1997**, 101, 5926-5930.
181. Hornak, V.; Simmerling, C., Development of softcore potential functions for overcoming steric barriers in molecular dynamics simulations. *Journal of Molecular Graphics and Modelling* **2004** 22, 405-4013.
182. Steinbrecher, T.; Joung, I.; Case, D. A., Soft-core potentials in thermodynamic integration: Comparing one- and two-step transformations. *Journal of Computational Chemistry* 32, (15), 3253-3263.
183. Kästner, J., Umbrella sampling. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science* **2011**, 1, (6), 932-942.
184. Roux, B., The calculation of the potential of mean force using computer simulations. *Computer Physics Communications* **1995**, 91, (1-3), 275-282.
185. Torrie, G. M.; Valleau, J. P., Nonphysical sampling distributions in Monte Carlo free-energy estimation: Umbrella sampling. *Journal of Computational Physics* **1977**, 23, (2), 187-199.

APÊNDICES

APÊNDICE I - TÉCNICALIDADES ENVOLVIDAS NA DM

Algoritmo de Verlet

As coordenadas de posição de cada partícula são obtidas através da integração das respectivas equações de movimento. Essas coordenadas são alteradas de acordo com as interações com outras partículas do meio, regidas pelo potencial de interação escolhido. Os movimentos de todas as partículas estão acoplados, configurando um problema de muitos corpos, o qual não pode ser resolvido analiticamente. Dessa forma, métodos de diferenças têm sido usados para integração das equações de movimento. Neste método, o processo de integração das equações é dividido em pequenas etapas para um dado intervalo de tempo dt onde as forças são calculadas, que são consideradas ser constantes neste pequeno intervalo. A partir das forças, a aceleração das partículas pode ser determinada, e combinando os valores das velocidades e posições no instante t , as novas velocidades e posições são obtidas para o instante $t + dt$.⁵⁵

Grande parte dos algoritmos de integração é baseado em métodos de diferenças finitas. Um dos mais conhecidos é o algoritmo de Verlet¹⁶⁸ onde, assim como outros algoritmos, as propriedades dinâmicas são calculadas baseadas em expansões em séries de Taylor. O algoritmo de Verlet utiliza as posições e aceleração em um dado instante de tempo t e a posição do instante de tempo anterior $r(t-\delta t)$ para calcular as novas posições $r(t+\delta t)$. O cálculo das posições é representado no esquema de equações abaixo:^{55,56}

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

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

onde, somando as duas equações:

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

Uma das desvantagens deste algoritmo é que as velocidades não são geradas diretamente, o que impede o cálculo da energia cinética e, portanto, verificar se há conservação de energia para um dado instante de tempo.⁵⁶ A velocidade não aparece explicitamente, mas pode ser calculada para um dado instante t a partir da média entre instante anterior t segundo a equação

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

Variantes do algoritmo de Verlet foram desenvolvidas com o objetivo de superar as dificuldades encontradas neste método, como o algoritmo Leap-Frog.⁵⁵ Neste método, as velocidades podem ser calculadas através da metade do passo de integração

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

e também podem ser calculadas no instante t

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

Em matéria condensada, as partículas de um dado sistema interagem entre si através de forças intermoleculares. Essas partículas podem interagir através de interações eletrostáticas, e de van der Waals. Para modelar as interações de van der Waals, foram propostas várias formas analíticas. A forma mais conhecida é o potencial de Lennard-Jones.¹⁶⁹

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

O potencial de Lennard-Jones proporciona uma maneira simples para calcular as interações de van der Waals, além também de apresentar custo computacional razoavelmente baixo, uma vez que este cálculo pode ser realizado um grande número de vezes durante a simulação, dependendo da complexidade do sistema que está sendo investigado. O termo σ_{ij} é o diâmetro de colisão, a distância de separação interatômica quando a energia é nula, e ε_{ij} é a profundidade do poço de potencial.^{56, 170}

Para longas distâncias, as interações de van der Waals são atrativas e repulsivas a curtas distâncias. A contribuição atrativa, o termo r^{-6} , é devido à formação de dipolos instantâneos que surgem durante as flutuações da nuvem eletrônica de moléculas interagentes. O surgimento de dipolos instantâneos é capaz de induzir nos átomos das moléculas próximas um efeito atrativo. A contribuição repulsiva, o termo r^{-12} , pode ser explicada em termos da sobreposição das nuvens eletrônicas dos átomos interagentes. Não existe uma fundamentação comprovada para o uso deste termo, embora os cálculos quânticos sugiram que essa contribuição tenha uma forma exponencial. Entretanto, esta

potência apresenta resultados bastante razoáveis e é de fácil implementação computacional.

Potenciais de Interação

As forças em dinâmica molecular são calculadas a partir do gradiente do potencial de interação e o cálculo das propriedades de um sistema molecular depende da acurácia do potencial. Um potencial de interação pode ser escrito matematicamente a partir das equações de Hamilton para cada partícula. Um exemplo de potencial de interação intermolecular para um sistema de N partículas é apresentado abaixo:^{55,56}

$$U = \sum_i u_1(r_i) + \sum_i \sum_{j>i} u_2(r_i, r_j) + \sum_i \sum_{j>i} \sum_{k>j>i} u_3(r_i, r_j, r_k) + \dots$$

Neste trabalho, as interações eletrostáticas e de van der Waals foram calculadas considerando pares de sítios de interação. No caso de um sistema de três corpos A , B e C , por exemplo, a energia potencial é escrita como uma interação de pares do tipo $U = U_{ab} + U_{ac} + U_{bc}$ onde a contribuição para cada par é obtida desconsiderando a presença do terceiro corpo. Considerando que este cálculo é uma aproximação, a presença de uma terceira molécula afeta as demais, portanto, deverá haver um termo de correção de três (ou mais) corpos. A expressão com o termo de correção de três corpos $U = U_{ab} + U_{ac} + U_{bc} + U_{abc}$ contém o termo de correção (U_{abc}), que é um potencial para três partículas. A partir do quarto termo, a contribuição para o potencial de interação intermolecular torna-se muito pequenas em comparação aos termos de dois e três corpos e são negligenciadas. O terceiro termo é de difícil obtenção e, quando incluso nos potenciais de interação, aumenta

consideravelmente o custo computacional devido ao elevado número de termos adicionais, sendo necessário apenas em casos atípicos, onde a complexidade do sistema exige uma descrição mais realística. Dessa forma, é preferível evitar termos de três corpos e representar o sistema desejado por um potencial aproximado de dois corpos.⁵⁵

Outro método que pode ser empregado para investigar sistemas solvatados é a dinâmica estocástica ou dinâmica de Langevin.^{56,170} Neste método, são adicionados dois termos de força à equação de movimento de Newton com o objetivo de representar os efeitos de graus de liberdade que são omitidos nas simulações convencionais de dinâmica molecular.⁵⁶

$$m_i \frac{d^2 x_i}{dt^2} = +F_i\{x_i(t)\} - \gamma_i \frac{dx_i(t)}{dt} m_i + R_i(t)$$

Na dinâmica estocástica, a equação de movimento de uma partícula é escrita em função de três termos de força. O primeiro termo da equação acima, $F_i\{x_i(t)\}$, representa as interações da molécula i com as demais moléculas de solvente. O segundo termo da equação, $-\gamma_i \frac{dx_i(t)}{dt} m_i$, surge devido ao movimento do soluto e é equivalente ao arrasto friccional que o solvente exerce sobre o soluto, devido às colisões. Esta força é proporcional à velocidade do soluto, cujo coeficiente de proporcionalidade é o constante de fricção. O termo γ^{-1} é intervalo de tempo para o qual o soluto “perde a memória” sobre sua velocidade inicial. O terceiro termo $R_i(t)$ é um termo de ruído, devido às flutuações aleatórias causadas pela interação com o solvente. A modelagem estocástica apresenta muitas vantagens. Em simulações de sistemas em fase gasosa, não há acumulação de erros dos

movimentos translacionais e rotacionais. Para sistemas solvatados, a modelagem estocástica pode ser de grande utilidade, pois permite a redução do custo computacional e, portanto, a realização de simulações mais longas.^{56,170}

Função Distribuição Radial

A função de distribuição radial RDF, (do inglês, *radial distribution function*) é uma ferramenta amplamente usada para estudar as propriedades estruturais de sistemas condensados, principalmente líquidos puros e soluções. A função de distribuição radial descreve, tomando um ponto de referência (que pode ser um átomo) como a densidade de matéria de um sistema varia em função da distância r entre os demais átomos do sistema. A partir do gráfico da RDF, é possível estimar a probabilidade de se encontrar um par de partículas a uma distância r entre si, em um sistema com densidade uniforme e distribuição de aleatória de partículas, o qual também é conhecida como distribuição do gás ideal. Várias propriedades estruturais de soluções e sistemas solvatados podem ser inferidas por meio do cálculo da RDF.^{56,171}

Do ponto de vista matemático, a RDF pode ser calculada tomando uma casca esférica de espessura dr a uma distância r do átomo de referência. Esta casca esférica tem seu volume calculado através da relação:⁵⁶

$$V = \frac{4}{3}\pi(r + dr)^3 - \frac{4}{3}\pi r^3 \approx 4\pi r^2 dr$$

Sabendo que o número de partículas por unidade de volume é dado por ρ , em uma camada esférica, o número total de partículas $N(r)$ é obtido por meio da relação:

$$N(r) = 4\pi\rho r^2\delta r, \rho = N/V$$

O número de átomos dentro da casca esférica varia com r^2 . Para calcular a função de distribuição radial, as partículas vizinhas em torno da partícula de referência (átomo ou molécula) têm duas distâncias computadas em um histograma ao longo da simulação, do qual é extraída uma contagem dos valores médios das distâncias. O cálculo da RDF obedece à relação:^{56,170}

$$G(r) = \frac{N(r)}{4\pi\rho r^2\delta r}$$

O cálculo da RDF também é feito sobre as médias de todos os átomos que compõe o sistema. A integração sobre a casca esférica fornece o número de moléculas que se distribuem radialmente em torno da referência.

$$N(r) = 4\pi \frac{N}{V} \int_0^r G(r) r^2 dr$$

O valor resultante da integração do primeiro pico da RDF é conhecido como número de coordenação forma a primeira camada de solvatação do sistema. Os demais picos definem as demais camadas de solvatação.

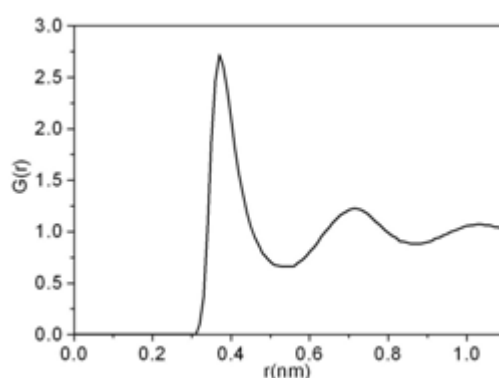


Figura 24.: Função de distribuição típica para um líquido simples.

A estrutura dos picos da RDF proporciona interessantes informações a respeito do sistema investigado. Por exemplo, à curtas distâncias, a RDF apresenta valor nulo pois trata-se das interações de repulsão, ou no caso de distâncias menores que o diâmetro atômico. No caso de distâncias intermediárias, é possível verificar que, como visto no exemplo da figura, o sistema pode possuir certa ordenação, porém, não é a função mais adequada para análise da ordem. Para distâncias muito longas, a RDF tende ao valor unitário, característica observada em gases ideais.

Deslocamento Quadrático Médio (MSD)

Partículas no estado líquido e gasoso estão em constante movimento, o que confere a estes sistemas propriedades de fluidez. Para fluidos com densidades elevadas, uma única molécula se desloca ao longo do material de maneira irregular, pois podem se chocar constantemente com outras moléculas que compõe o fluido. Em fluidos uniformes, não há uma direção preferencial para o deslocamento de uma molécula, que seguirá uma trajetória aleatória. Nestes ambientes, a probabilidade de uma molécula se deslocar em qualquer uma

das direções cartesianas x , y e z , nos sentidos positivo e negativo são iguais, portanto, o valor esperado para o deslocamento médio de uma molécula é nulo. A partir desse dado não é possível inferir qualquer informação sobre as propriedades dinâmicas.

Para caracterizar a dinâmica de um sistema solvatado, por exemplo, podemos considerar o cálculo do deslocamento quadrático médio (MSD, a sigla em inglês *mean square displacement*). No MSD, para cada movimento de translação, é computado o valor quadrático para calcular o valor médio em função do tempo. Desta forma, os deslocamentos negativos são convertidos em contribuições positivas para o cálculo do MSD e informações das propriedades dinâmicas do sistema podem ser extraídas.^{55,56,170}

O valor do deslocamento quadrático médio é calculado a partir da equação:

$$\langle r^2 \rangle = \langle |r(t) - r(0)|^2 \rangle$$

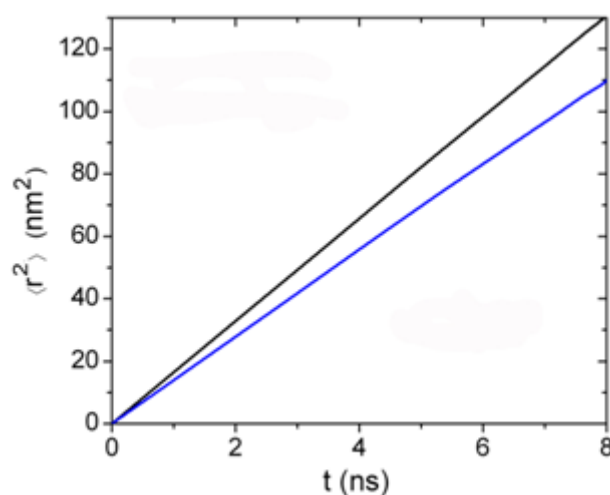


Figura 25.: Deslocamento quadrático médio de dois sistemas moleculares em meio líquido. Para o sistema descrito pela curva azul temos um menor coeficiente de difusão do que para aquele descrito pela curva preta.

Nesta definição, $\langle |r(t) - r(0)| \rangle$, é a distância percorrida pela molécula no intervalo de tempo t . O valor da raiz quadrada do módulo elevado ao quadrado desta distância é o deslocamento médio sobre o intervalo de tempo. Para sistemas com um número N de moléculas idênticas, a média do deslocamento é realizada sobre a soma de todas as moléculas.^{55,56,170} A distância percorrida por uma molécula durante o intervalo entre duas colisões consecutivas é chamado de livre caminho médio. Este deslocamento é proporcional ao intervalo de tempo. No caso de sistemas sólidos, o deslocamento quadrático médio tende a um valor finito, enquanto que, para sistemas líquidos, o deslocamento cresce linearmente com o tempo.^{55,56,170} O coeficiente de difusão D pode ser obtido graficamente a partir da curva $\langle r^2 \rangle \times t$, caracterizando o comportamento dinâmico do sistema. O valor do coeficiente é dado através da relação de Einstein:^{55,56}

$$D = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{1}{6} \langle r^2 \rangle$$

Funções de Correlação

Funções de correlação são funções que exploram as correlações entre propriedades de sistemas atômicos e moleculares. No caso deste trabalho, estas propriedades são dependentes do tempo, embora também existam funções de correlação dependentes de outros parâmetros.

As funções de correlação são ferramentas importantes para analisar a correlação entre duas propriedades dependentes do tempo, onde é possível inferir como os valores de uma determinada função podem afetar a outra função que está sendo analisada. Ainda é possível verificar como uma função em um dado instante de tempo $f(t)$ está

correlacionada com um instante de tempo posterior. Essas funções são chamadas de funções de autocorrelação e pode ser matematicamente representadas segundo a relação:¹⁰⁵

$$C_f(t) = \langle f(\xi)f(\xi + t) \rangle_\xi$$

As funções de correlação da velocidade (VACF) podem ser apontadas como um importante exemplo de funções de correlação dependente do tempo.^{55,56} Em um dado instante de tempo t_0 , a velocidade do átomo i , pode ser escrita em função do tempo t_0 para as três componentes do espaço como:

$$C_V(t = 0) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \langle \vec{v}_i(t_0) \cdot \vec{v}_i(t_0) \rangle$$

onde N átomos é escrita segundo a relação em um instante $t_0 + \delta t$. A função de autocorrelação da velocidade será:^{55,56}

$$C_V(\delta t) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \langle \vec{v}_i(t_0) \cdot \vec{v}_i(t_0 + \delta t) \rangle$$

Esta função descreve a capacidade do sistema em preservar a memória de valores anteriores.⁵⁵ Para instantes iniciais, normalmente a função de autocorrelação tem seu valor próximo de 1 e para instantes longos a correlação vai assumindo valores próximos de zero. Isto significa que o sistema está perdendo a correlação e o tempo necessário para que isso ocorra é chamado de tempo de correlação ou de relaxação.⁵⁵

$$\tau_f = \int_0^{\infty} C_v(t) dt$$

Propriedades com pequeno tempo de relaxação podem ser determinadas com razoável precisão estatística, uma vez que é possível incluir grande conjunto de dados na simulação. No entanto, quantidades com tempo de relaxação maior que o tamanho da simulação não são determinadas com adequada acurácia.⁵⁵

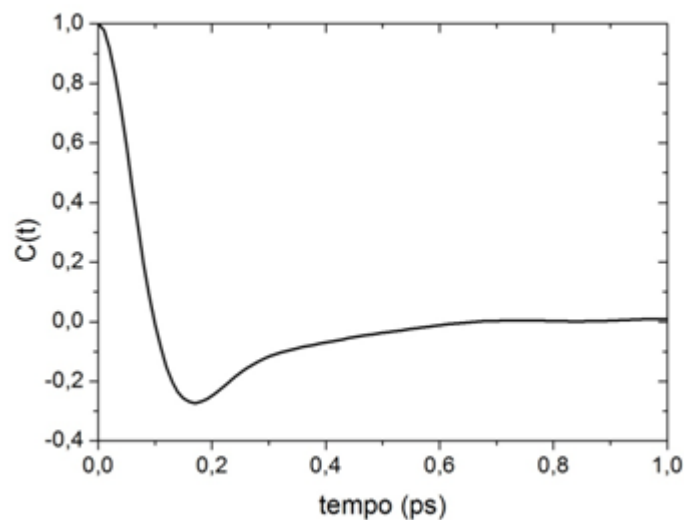


Figura 26.:Exemplo de uma função de autocorrelação da velocidade.

O comportamento de uma função de autocorrelação da velocidade depende da densidade do fluido em questão. Em baixas densidades, a correlação diminui lentamente até tender à zero. Para altas densidades, o coeficiente de correlação pode atingir valores negativos. Valor negativo do coeficiente de correlação significa simplesmente que a partícula se desloca em direção contrária à direção do deslocamento no instante inicial da simulação.⁵⁵

Integração Termodinâmica

A energia livre é uma das quantidades mais importantes da termodinâmica, sendo geralmente expressa em função da quantidade de partículas, volume e temperatura constantes (NVT), conhecida como energia livre de Helmholtz, ou em função da quantidade de partículas, pressão e temperatura constantes (NPT), conhecida como energia livre de Gibbs.¹⁷²

Assim como outras propriedades termodinâmicas de sistemas moleculares, diferenças de energia livre entre estados termodinâmicos podem ser escritas a partir da função de partição do sistema considerado, utilizando as definições da mecânica estatística,^{172,173} o qual apresenta ligação entre a termodinâmica e a mecânica estatística. A equação abaixo apresenta esta relação:¹⁷⁴

$$\Delta A = -\beta^{-1} \ln \frac{Q_1}{Q_0}$$

onde $\beta = 1/k_b T$. A relação acima está considerando o ensemble canônico, porém, um procedimento semelhante é utilizado para calcular a energia livre no ensemble NPT. Além disso, a partir da relação acima se verifica que o cálculo da energia livre está relacionado com o cálculo da função de partição.¹⁷⁴

As diferenças de energia livre podem representar diferenças entre dois parâmetros macroscópicos, mutações ou mesmo diferenças entre dois estados.¹⁷⁵ No caso da relação acima, Q_1 e Q_0 podem representar as funções de partição de um sistema em dois estados de interesse, sendo a função de partição dada pela relação:^{174,176}

$$Q_0 = \frac{1}{N! h^{3N}} \int \exp [-\beta \mathcal{H}(x, p_x)] dx dp_x$$

sobre todo o espaço de fase Γ_0 . O hamiltoniano \mathcal{H} é definido para cada estado. Do ponto de vista computacional, para descrever o espaço configuracional disponível ao sistema e necessário para determinar a diferenças de energia livre, um número ideal infinito de cálculos é requerido.¹⁷⁷ Para tornar o cálculo computacional viável, o ensemble inteiro de configurações pode ser aproximado a um conjunto de configurações que são representativas para o ensemble nos cálculos de propriedades deste sistema. Desta forma, o tempo computacional é reduzido e os resultados são bastante razoáveis. O espaço configuracional relevante é reduzido se os estados inicial e final não apresentarem diferenças significativas nos cálculos de energia livre.¹⁷⁵

Um dos métodos mais acurados para cálculos de energia livre é a integração termodinâmica. Neste método, dois estados são definidos: o estado de referência (ref) e o estado de interesse (int), onde cada estado é descrito pelo operador Hamiltoniano H_{ref} e H_{int} , respectivamente. A transformação do sistema entre estes estados é realizada utilizando a aproximação do parâmetro de acoplamento. Nesta aproximação, estados intermediários são criados entre os dois estados definidos anteriormente. O parâmetro de acoplamento é função de alguma coordenada generalizada e depende da posição (q) e momento (p) da partícula.¹⁷⁴

Uma transformação alquímica ou, no caso deste trabalho, uma transformação do sistema entre dois estados é realizada através de uma interpolação linear aplicada no Hamiltoniano de cada estado considerado.¹⁷⁴⁻¹⁷⁶

$$H(\lambda) = (1 - \lambda)H_{int} + \lambda H_{ref}$$

onde $H(\lambda)$ é o hamiltoniano acoplado.

A diferença de energia livre entre dois estados de interesse e de referência pode ser expresso segundo a equação:¹⁷⁸

$$\Delta G = G(\lambda = \lambda_{ref}) - G(\lambda = \lambda_{int}) = \int_{\lambda_{int}}^{\lambda_{ref}} \left\langle \frac{\partial H(\lambda)}{\partial \lambda} \right\rangle_{\lambda} d\lambda$$

sendo equivalente ao trabalho necessário para levar o sistema de um estado ao outro considerando um processo quase-estático. O termo $\left\langle \frac{\partial H(\lambda)}{\partial \lambda} \right\rangle$ é a primeira derivada do hamiltoniano em relação ao parâmetro de acoplamento. Os brackets representam a média sobre o ensemble obtida usando o hamiltoniano acoplado. A equação fundamental do método da integração termodinâmica envolve a estimativa da derivada em diferentes pontos entre 0 e 1. O valor da diferença da energia livre entre os estados de interesse (int) e de referência (ref) pode ser obtido a partir da integração da curva obtida.^{175,179}

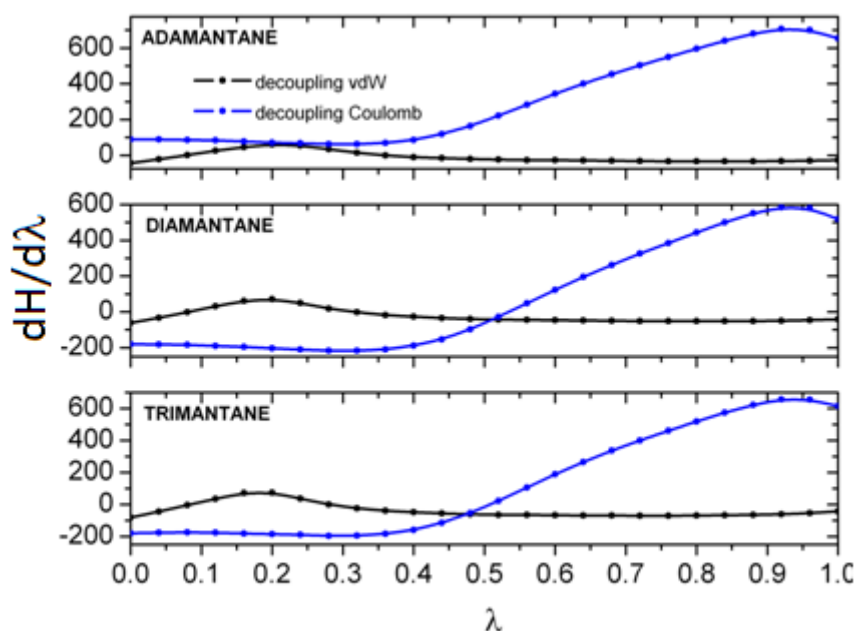


Figura 27.: Curvas típicas da derivada do Hamiltoniano em função de λ . A diferença na energia livre é numericamente igual à área sob a curva. Este exemplo se refere à energia livre de hidratação do diamantóide. Aqui a curva preta é o desacoplamento das interações de van der Waals e a curva azul é o desacoplamento das interações coulombianas.

Potenciais Soft-Core

Como discutido na seção anterior, a diferença de energia livre entre dois estados é computada através do cálculo da integral da média sobre o ensemble, para diferentes valores de λ , como mostrado na equação anterior. Estes cálculos não podem ser feitos analiticamente e alguns métodos numéricos de integração tem sido desenvolvidos.^{180,181}

Estes métodos, como a interpolação linear, permitem que a curva de energia livre, construída a partir dos valores médios $\langle dH/d\lambda \rangle$ tenha valores suavizados, diminuindo os erros de integração. A energia livre é uma função de estado, portanto, a escolha do caminho de conversão do sistema entre os estados int e ref não deveria influenciar o resultado final

da diferença de energia livre. Entretanto, na prática, a escolha do caminho pode influenciar o resultado final, principalmente quando há criação e destruição de centros de interação, pois os acoplamentos lineares causam instabilidades numéricas que podem afetar a precisão do cálculo da energia livre.

Em particular, no método da integração termodinâmica, a introdução ou remoção dos centros de interação (van der Waals e/ou Coulombiano) do sistema promove divergências nos valores médios de $\langle dH/d\lambda \rangle$, bem como também surgem efeitos de singularidades para valores extremos do parâmetro de acoplamento lambda (0 e 1, respectivamente). Os potenciais soft-core foram desenvolvidos para resolver os problemas de singularidades utilizando uma versão modificada do potencial de Lennard-Jones.¹⁸²

$$V_{ij} = 4\varepsilon_{ij} (1 - \lambda)^t \{ [\alpha_{LJ} \lambda^S + (r_{ij}/\sigma_{ij})^n]^{-\frac{12}{n}} \} \left(-[\alpha_{LJ} \lambda^S + (r_{ij}/\sigma_{ij})^n]^{-\frac{6}{n}} \right)$$

Os parâmetros ε e σ são os mesmos parâmetros da equação de Lennard-Jones. r_{ij} é a distância interatômica, α_{LJ} é o parâmetros empregado para suavizar o potencial.

Os potenciais de soft-core para as interações de van der Waals e de Coulomb são representados da forma abaixo.

$$V_{SC-vdW} = 4\varepsilon_{ij} (1 - \lambda) \left[\left(\frac{\sigma}{(\alpha_{LJ} \lambda \sigma^n + r_{ij}^n)^{1/n}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{(\alpha_{LJ} \lambda \sigma^n + r_{ij}^n)^{1/n}} \right)^6 \right]$$

$$f_{ij} = (\alpha_{LJ} \lambda \sigma^n + r_{ij}^n)^{1/n}$$

ou, de maneira genérica

$$U_{SC} = (1 - \lambda)U^A(r_A) + \lambda U^B(r_B)$$

onde

$$r_A = (\alpha \sigma_A^p \lambda^p + r^6)^{1/6}$$

e

$$r_B = (\alpha \sigma_A^p (1 - \lambda^p) + r^6)^{1/6}$$

Os potenciais U_A e U_B são os potenciais de van der Waals ou eletrostáticos nos estados A e B . A constante α é o parâmetro *soft-core*, p é a potência e σ é o raio de interação. Para valores intermediários do parâmetro λ , entre os estados A e B , as posições r_A e r_B pouco alteram as interações para r maiores que $\alpha = 1/6$.

O uso dos potenciais *soft-core* nas interações de van der Waals requer cuidado. Para valores pequenos de λ , o termo repulsivo da equação de Lennard-Jones é enfraquecido o suficiente para permitir a grande aproximação de partículas com cargas oposta, o que levaria à problemas de instabilidade numérica.^{181,182}

Potencial de Força Média (PMF)

Como já mencionado, em cálculos de energia livre, várias regiões do espaço de fase não são devidamente amostradas. Esse problema ocorre tipicamente em regiões de alta energia, cujo acesso na maioria dos casos ocorre raramente.¹⁸³ Essa dificuldade em acessar diversas regiões do espaço de fase pode comprometer a descrição da termodinâmica do sistema

estudado.⁵⁶ Para superar esse problema, pode ser empregado o Potencial de Força Média (PMF). O PMF descreve como varia a diferença de energia livre entre dois estados termodinâmico em função de uma coordenada de reação.¹⁸⁴ A coordenada de reação (ξ) é um parâmetro contínuo que distingue dois estados termodinâmicos de referência, e pode representar, em uma ou mais dimensões, uma ligação, um ângulo, torção ou mesmo a distância entre duas moléculas de soluto.¹⁸³

O potencial de força média $W(\xi)$ ao longo de uma coordenada de reação é definido da função de distribuição média

$$W(\xi) = W(\xi^*) - \beta^{-1} \ln \frac{Q(\xi)}{Q(\xi^*)}$$

onde ξ^* e $W(\xi^*)$ são constantes arbitrárias. A distribuição de probabilidade ao longo da coordenada ξ pode ser calculada de uma média ponderada de Boltzmann:¹⁸³

$$Q(\xi) = \frac{\int \delta[\xi(r) - \xi] \exp[(-\beta E)] d^N r}{\int \delta[\xi(r) - \xi] \exp[(-\beta E)] d^N r}$$

$Q(\xi)d\xi$ pode ser interpretado como a probabilidade de encontrar o sistema em um intervalo $d\xi$ ao longo de ξ , permitindo o cálculo da energia livre ao longo de uma coordenada de reação.

Não é possível calcular o PMF diretamente de simulações convencionais de dinâmica molecular. A presença de barreiras de energia ao longo da coordenada de reação podem impedir que o espaço configuracional seja amostrado apropriadamente dentro de um intervalo de tempo viável. Dessa forma, a fim de superar essas dificuldades, técnicas de amostragem foram desenvolvidas para calcular o PMF de simulações de dinâmica molecular. Uma das maneiras mais precisas é com o uso da técnica *Umbrella Sampling*, desenvolvida por Torrie e Valleau.¹⁸⁵ Neste método, o sistema é simulado sobre a influência de uma termo de energia potencial adicional, $w(\xi)$ com o objetivo de aumentar a amostragem ao redor de um determinado valor da coordenada de reação ξ . Para cada valor de ξ , são realizadas simulações usando a seguinte relação para a energia potencial:¹⁸³

$$E^b(r) = E^u(r) + w_i(\xi)$$

O potencial *umbrella* tem como função confinar as variações da coordenada de reação ξ dentro de pequenos intervalos promovendo uma amostragem mais eficiente na janela de potencial de interesse. Este potencial pode assumir uma função harmônica :

$$w_i(\xi) = \frac{1}{2}K(\xi - \xi_i)^2$$

centrada nos valores de ξ_i , posição de referência e K é a constante de mola. Esses parâmetros podem variar para cada janela de simulação, que podem ser executadas simultaneamente.^{183,184} Apenas uma pequena parte do PMF é reproduzido com acurácia. Dessa forma, para obter de um PMF que cobre toda a região de interesse e também para diminuir o erro estatístico, é necessário realizar um número razoável de simulações para

diferentes coordenadas de reação ξ .¹⁸³ Após a realização de várias janelas de simulação, o potencial *umbrella* pode ser removido e todos as imagens podem ser recombinadas para construção da curva integral do PMF.¹⁸⁴ O método mais apropriado para tal propósito é o WHAM (do inglês, *Weighted Hystrograms Analysis Method*).¹⁰⁴

APÊNDICE II - PARÂMETROS PARA O $C_{60}(OH)_{24}$

Tabela 15.: Geometria de referencia para o fullereno $C_{60}(OH)_{24}$ calculada em nível B3LYP/6-31G(d,p). Coordenadas x, y e z em angstroms.

| # | Elemento | x | y | z |
|----|----------|-----------|-----------|-----------|
| 1 | C | -0.327820 | 3.416101 | 1.752541 |
| 2 | C | 2.369909 | -3.025295 | -0.285743 |
| 3 | C | 0.000000 | 3.518645 | 0.240690 |
| 4 | C | 1.713344 | -2.711822 | -1.661678 |
| 5 | C | -1.091070 | 3.315146 | -0.542837 |
| 6 | C | 0.327820 | -3.416101 | -1.752541 |
| 7 | C | -2.369909 | 3.025295 | 0.285743 |
| 8 | C | 0.000000 | -3.518645 | -0.240690 |
| 9 | C | -1.713344 | 2.711822 | 1.661678 |
| 10 | C | 1.091070 | -3.315146 | 0.542837 |
| 11 | C | 0.663439 | 2.469811 | 2.428806 |
| 12 | C | 3.047236 | -1.759322 | 0.240690 |
| 13 | C | 1.435027 | 3.565049 | -0.285743 |
| 14 | C | 2.076498 | -1.674662 | -2.438258 |
| 15 | C | -1.024961 | 3.092435 | -2.053694 |
| 16 | C | -0.663439 | -2.469811 | -2.428806 |
| 17 | C | -3.047236 | 1.759322 | -0.240690 |
| 18 | C | -1.435027 | -3.565049 | 0.285743 |
| 19 | C | -2.076498 | 1.674662 | 2.438258 |
| 20 | C | 1.024961 | -3.092435 | 2.053694 |
| 21 | C | 0.300665 | 1.421015 | 3.212176 |
| 22 | C | 3.122340 | -1.424150 | 1.752541 |
| 23 | C | 2.325466 | 2.602467 | 0.542837 |
| 24 | C | 3.190608 | -0.658575 | -2.053694 |
| 25 | C | 0.412051 | 2.635632 | -2.438258 |
| 26 | C | -0.300665 | -1.421015 | -3.212176 |

| | | | | |
|----|---|-----------|-----------|-----------|
| 27 | C | -3.122340 | 1.424150 | -1.752541 |
| 28 | C | -2.325466 | -2.602467 | -0.542837 |
| 29 | C | -3.190608 | 0.658575 | 2.053694 |
| 30 | C | -0.412051 | -2.635632 | 2.438258 |
| 31 | C | -2.165646 | -2.433860 | -2.053694 |
| 32 | C | -3.416535 | 0.712679 | 0.542837 |
| 33 | C | -1.491835 | -2.839710 | 1.661678 |
| 34 | C | -1.149745 | 1.051628 | 3.522493 |
| 35 | C | 1.807199 | -1.809461 | 2.428806 |
| 36 | C | 2.165646 | 2.433860 | 2.053694 |
| 37 | C | 3.416535 | -0.712679 | -0.542837 |
| 38 | C | 1.491835 | 2.839710 | -1.661678 |
| 39 | C | 1.149745 | -1.051628 | -3.522493 |
| 40 | C | -1.807199 | 1.809461 | -2.428806 |
| 41 | C | 1.485609 | 0.469894 | 3.522493 |
| 42 | C | 3.205179 | 0.127888 | 1.661678 |
| 43 | C | 3.047236 | 1.759322 | -0.240690 |
| 44 | C | 2.470638 | 0.660350 | -2.428806 |
| 45 | C | 0.335864 | 1.521522 | -3.522493 |
| 46 | C | -1.485609 | -0.469894 | -3.522493 |
| 47 | C | -3.205179 | -0.127888 | -1.661678 |
| 48 | C | -3.047236 | -1.759322 | 0.240690 |
| 49 | C | -2.470638 | -0.660350 | 2.428806 |
| 50 | C | -0.335864 | -1.521522 | 3.522493 |
| 51 | C | -2.488549 | -0.960969 | -2.438258 |
| 52 | C | -3.804937 | -0.539754 | -0.285743 |
| 53 | C | -2.794520 | -1.991951 | 1.752541 |
| 54 | C | -1.380968 | -0.450124 | 3.212176 |
| 55 | C | 1.080302 | -0.970891 | 3.212176 |
| 56 | C | 2.488549 | 0.960969 | 2.438258 |
| 57 | C | 3.804937 | 0.539754 | 0.285743 |
| 58 | C | 2.794520 | 1.991951 | -1.752541 |
| 59 | C | 1.380968 | 0.450124 | -3.212176 |
| 60 | C | -1.080302 | 0.970891 | -3.212176 |
| 61 | O | -5.161473 | -0.842604 | -0.320475 |
| 62 | H | -5.697519 | -0.094070 | -0.546562 |
| 63 | O | -2.862961 | -3.376372 | -2.805349 |
| 64 | H | -3.775053 | -3.433098 | -2.552679 |
| 65 | O | -4.257229 | 1.997601 | -2.317879 |
| 66 | H | -4.188411 | 2.088563 | -3.258858 |
| 67 | O | -1.979442 | -0.515325 | -4.821714 |
| 68 | H | -2.057214 | -1.399221 | -5.155034 |
| 69 | O | 2.862.61 | 3.376372 | 2.805349 |

| | | | | |
|-----|---|-----------|-----------|-----------|
| 70 | H | 3.775053 | 3.433098 | 2.552679 |
| 71 | O | 5.161473 | 0.842604 | 0.320475 |
| 72 | H | 5.697519 | 0.094070 | 0.546562 |
| 73 | O | 1.979442 | 0.515325 | 4.821714 |
| 74 | H | 2.057214 | 1.399221 | 5.155034 |
| 75 | O | 4.257229 | -1.997601 | 2.317879 |
| 76 | H | 4.188411 | -2.088563 | 3.258858 |
| 77 | O | 0.398641 | -4.685669 | -2.317879 |
| 78 | H | 0.285456 | -4.671552 | -3.258858 |
| 79 | O | 1.436005 | -1.456585 | -4.821714 |
| 80 | H | 2.240368 | -1.081989 | -5.155034 |
| 81 | O | 3.310453 | -4.048665 | -0.320475 |
| 82 | H | 2.930226 | -4.887161 | -0.546562 |
| 83 | O | 4.355504 | -0.791211 | -2.805349 |
| 84 | H | 4.860677 | -1.552743 | -2.552679 |
| 85 | O | -3.310453 | 4.048665 | 0.320475 |
| 86 | H | -2.930226 | 4.887161 | 0.546562 |
| 87 | O | -4.355504 | 0.791211 | 2.805349 |
| 88 | H | -4.860677 | 1.552743 | 2.552679 |
| 89 | O | -0.398641 | 4.685669 | 2.317879 |
| 90 | H | -0.285456 | 4.671552 | 3.258858 |
| 91 | O | -1.436005 | 1.456585 | 4.821714 |
| 92 | H | -2.240368 | 1.081989 | 5.155034 |
| 93 | O | 1.851020 | 4.891268 | -0.320475 |
| 94 | H | 2.767293 | 4.981231 | -0.546562 |
| 95 | O | 3.858588 | 2.688068 | -2.317879 |
| 96 | H | 3.902954 | 2.582988 | -3.258858 |
| 97 | O | 0.543437 | 1.971910 | -4.821714 |
| 98 | H | -0.183154 | 2.481210 | -5.155034 |
| 99 | O | -1.492544 | 4.167583 | -2.805349 |
| 100 | H | -1.085624 | 4.985841 | -2.552679 |
| 101 | O | 1.492544 | -4.167583 | 2.805349 |
| 102 | H | 1.085624 | -4.985841 | 2.552679 |
| 103 | O | -0.543437 | -1.971910 | 4.821714 |
| 104 | H | 0.183154 | -2.481210 | 5.155034 |
| 105 | O | -3.858588 | -2.688068 | 2.317879 |
| 106 | H | -3.902954 | -2.582988 | 3.258858 |
| 107 | O | -1.851020 | -4.891268 | 0.320475 |
| 108 | H | -2.767293 | -4.981231 | 0.546562 |

Tabela 16.: Cargas parciais (em unidades de carga elementar) do $C_{60}(OH)_{24}$ calculadas pelo método ChelpG usando o funcional híbrido B3LYP/6-31G(d,p).

| # | Ele | q (e) | # | Ele | q (e) | # | Ele | q (e) |
|----|-----|----------|----|-----|----------|-----|-----|----------|
| 1 | C | 0.869922 | 37 | C | -0.57284 | 73 | O | -0.67732 |
| 2 | C | 0.788327 | 38 | C | -0.39557 | 74 | H | 0.406767 |
| 3 | C | -0.18519 | 39 | C | 0.790146 | 75 | O | -0.70319 |
| 4 | C | -0.40584 | 40 | C | -0.41277 | 76 | H | 0.418138 |
| 5 | C | -0.53285 | 41 | C | 0.764775 | 77 | O | -0.6965 |
| 6 | C | 0.869922 | 42 | C | -0.4419 | 78 | H | 0.416896 |
| 7 | C | 0.788327 | 43 | C | -0.14936 | 79 | O | -0.68457 |
| 8 | C | -0.18519 | 44 | C | -0.39097 | 80 | H | 0.410208 |
| 9 | C | -0.40584 | 45 | C | 0.884701 | 81 | O | -0.66948 |
| 10 | C | -0.53285 | 46 | C | 0.764775 | 82 | H | 0.396189 |
| 11 | C | -0.43104 | 47 | C | -0.4419 | 83 | O | -0.71969 |
| 12 | C | -0.15295 | 48 | C | -0.14936 | 84 | H | 0.413547 |
| 13 | C | 0.842168 | 49 | C | -0.39097 | 85 | O | -0.66948 |
| 14 | C | -0.39023 | 50 | C | 0.884701 | 86 | H | 0.396189 |
| 15 | C | 0.880463 | 51 | C | -0.35497 | 87 | O | -0.71969 |
| 16 | C | -0.43104 | 52 | C | 0.808115 | 88 | H | 0.413547 |
| 17 | C | -0.15295 | 53 | C | 0.81691 | 89 | O | -0.6965 |
| 18 | C | 0.842168 | 54 | C | -0.35753 | 90 | H | 0.416896 |
| 19 | C | -0.39023 | 55 | C | -0.32999 | 91 | O | -0.68457 |
| 20 | C | 0.880463 | 56 | C | -0.35497 | 92 | H | 0.410208 |
| 21 | C | -0.28114 | 57 | C | 0.808115 | 93 | O | -0.67519 |
| 22 | C | 0.894869 | 58 | C | 0.81691 | 94 | H | 0.396031 |
| 23 | C | -0.5658 | 59 | C | -0.35753 | 95 | O | -0.69197 |
| 24 | C | 0.9303 | 60 | C | -0.32999 | 96 | H | 0.418003 |
| 25 | C | -0.41586 | 61 | O | -0.66464 | 97 | O | -0.69742 |
| 26 | C | -0.28114 | 62 | H | 0.394635 | 98 | H | 0.407486 |
| 27 | C | 0.894869 | 63 | O | -0.70946 | 99 | O | -0.71269 |
| 28 | C | -0.5658 | 64 | H | 0.412701 | 100 | H | 0.415362 |
| 29 | C | 0.9303 | 65 | O | -0.70319 | 101 | O | -0.71269 |
| 30 | C | -0.41586 | 66 | H | 0.418138 | 102 | H | 0.415362 |
| 31 | C | 0.892239 | 67 | O | -0.67732 | 103 | O | -0.69742 |
| 32 | C | -0.57284 | 68 | H | 0.406767 | 104 | H | 0.407486 |
| 33 | C | -0.39557 | 69 | O | -0.70946 | 105 | O | -0.69197 |
| 34 | C | 0.790146 | 70 | H | 0.412701 | 106 | H | 0.418003 |
| 35 | C | -0.41277 | 71 | O | -0.66464 | 107 | O | -0.67519 |
| 36 | C | 0.892239 | 72 | H | 0.394635 | 108 | H | 0.396031 |

APÊNDICE III - PARÂMETROS PARA OS DIAMANTÓIDES

Tabela 17.: Geometria de referência e parâmetros LJ para o adamantano.

Adamantano

| Átomo | σ (nm) | ε (kJ mol ⁻¹) | q (e) | x (nm) | y (nm) | z (nm) |
|-------|---------------|---------------------------------------|---------|----------|----------|----------|
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.4488 | -0.62645 | 2.42351 | -0.62645 |
| C | 0.355 | 0.31798 | -0.4004 | 0.00000 | 1.77323 | 0.00000 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0488 | 0.62645 | 2.42351 | 0.62645 |
| C | 0.355 | 0.31798 | 0.5494 | -0.88847 | 0.88847 | 0.88847 |
| C | 0.355 | 0.31798 | -0.4004 | -1.77323 | 0.00000 | 0.00000 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0488 | -2.42351 | -0.62645 | 0.62645 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0488 | -2.42351 | -0.62645 | -0.62645 |
| H | 0.250 | 0.12552 | -0.0952 | -1.52268 | 1.52268 | 1.52268 |
| C | 0.355 | 0.31798 | -0.4004 | 0.00000 | 0.00000 | 1.77323 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0488 | -0.62645 | -0.62645 | 2.42351 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0488 | 0.62645 | 0.62645 | 2.42351 |
| C | 0.355 | 0.31798 | 0.5494 | 0.88847 | -0.88847 | 0.88847 |
| H | 0.250 | 0.12552 | -0.0952 | 1.52268 | -1.52268 | 1.52268 |
| C | 0.355 | 0.31798 | -0.4004 | 1.77323 | 0.00000 | 0.00000 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0488 | 2.42351 | -0.62645 | -0.62645 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0488 | 2.42351 | 0.62645 | 0.62645 |
| C | 0.355 | 0.31798 | 0.5494 | 0.88847 | 0.88847 | -0.88847 |
| H | 0.250 | 0.12552 | -0.0952 | 1.52268 | 1.52268 | -1.52268 |
| C | 0.355 | 0.31798 | -0.4004 | 1.77323 | 0.00000 | -1.77323 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0488 | -0.62645 | 0.62645 | -2.42351 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0488 | 0.62645 | -0.62645 | -2.42351 |
| C | 0.355 | 0.31798 | 0.5494 | -0.88847 | -0.88847 | -0.88847 |
| H | 0.250 | 0.12552 | -0.0952 | -1.52268 | -1.52268 | -1.52268 |
| C | 0.355 | 0.31798 | -0.4004 | 0.00000 | -1.77323 | 0.00000 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0488 | 0.62645 | -2.42351 | -0.62645 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0488 | -0.62645 | -2.42351 | 0.62645 |

Tabela 18.: Geometria referência e parâmetros LJ para o diamantano.

Diamantano

| Átomo | σ (nm) | ε (kJ mol ⁻¹) | q (e) | x (nm) | y (nm) | z (nm) |
|-------|---------------|---------------------------------------|---------|----------|----------|----------|
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0643 | -2.17293 | -2.03364 | -0.75497 |
| C | 0.355 | 0.31798 | -0.3660 | -1.80010 | -1.03230 | -1.01369 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0619 | -2.17239 | -0.79221 | -2.01984 |
| C | 0.355 | 0.31798 | 0.1234 | -0.26635 | -1.03156 | -1.01246 |

| | | | | | | |
|---|-------|---------|---------|----------|----------|----------|
| H | 0.250 | 0.12552 | -0.0132 | 0.10663 | -1.77107 | -1.73816 |
| C | 0.355 | 0.31798 | 0.1301 | 0.26785 | -1.39236 | 0.38722 |
| H | 0.250 | 0.12552 | -0.0156 | -0.10419 | -2.39103 | 0.66451 |
| C | 0.355 | 0.31798 | -0.3514 | 1.80160 | -1.39198 | 0.38821 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0588 | 2.17526 | -2.14274 | -0.32267 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0577 | 2.17414 | -1.66818 | 1.38494 |
| C | 0.355 | 0.31798 | 0.4347 | 2.31880 | 0.00084 | 0.00152 |
| H | 0.250 | 0.12552 | -0.0580 | 3.41692 | 0.00125 | 0.00236 |
| C | 0.355 | 0.31798 | -0.3660 | 1.80016 | 1.03215 | 1.01358 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0620 | 2.17238 | 0.79204 | 2.01975 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0643 | 2.17304 | 2.03350 | 0.75493 |
| C | 0.355 | 0.31798 | 0.1233 | 0.26637 | 1.03151 | 1.01229 |
| H | 0.250 | 0.12552 | -0.0132 | -0.10658 | 1.77094 | 1.73810 |
| C | 0.355 | 0.31798 | 0.1361 | -0.26836 | -0.36116 | 1.39905 |
| H | 0.250 | 0.12552 | -0.0142 | 0.10327 | -0.61966 | 2.40289 |
| C | 0.355 | 0.31798 | -0.3813 | -1.80213 | -0.36188 | 1.39821 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0660 | -2.17484 | -1.35331 | 1.69275 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0669 | -2.17587 | 0.36277 | 2.13562 |
| C | 0.355 | 0.31798 | 0.4347 | -2.31881 | -0.00099 | -0.00164 |
| H | 0.250 | 0.12552 | -0.0580 | -3.41694 | -0.00153 | -0.00246 |
| C | 0.355 | 0.31798 | -0.3515 | -1.80169 | 1.39181 | -0.38838 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0578 | -2.17415 | 1.66796 | -1.38515 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0588 | -2.17532 | 2.14262 | 0.32245 |
| C | 0.355 | 0.31798 | 0.1301 | -0.26786 | 1.39225 | -0.38737 |
| H | 0.250 | 0.12552 | -0.0156 | 0.10407 | 2.39093 | -0.66479 |
| C | 0.355 | 0.31798 | 0.1361 | 0.26835 | 0.36103 | -1.39922 |
| H | 0.250 | 0.12552 | -0.0142 | -0.10318 | 0.61964 | -2.40307 |
| C | 0.355 | 0.31798 | -0.3813 | 1.80217 | 0.36174 | -1.39834 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0669 | 2.17590 | -0.36292 | -2.13574 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0660 | 2.17482 | 1.35318 | -1.69289 |

Tabela 19.: Geometria de referência e parâmetros LJ para o trimantano.

Trimantano

| Átomo | σ (nm) | ε (kJ mol ⁻¹) | q (e) | x (nm) | y (nm) | z (nm) |
|------------|---------------|---------------------------------------|---------|----------|----------|---------|
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0092 | -2.14528 | 0.00000 | 0.82492 |
| C | 0.355 | 0.31798 | -0.2783 | -1.24689 | 0.00000 | 0.18259 |
| C(central) | 0.380 | 0.20920 | 0.7649 | 0.00000 | 0.00000 | 1.09600 |
| C | 0.355 | 0.31798 | -0.3896 | 0.00000 | 1.26118 | 1.96503 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0328 | -0.88720 | 1.25152 | 2.61718 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0328 | 0.88720 | 1.25152 | 2.61718 |
| C | 0.355 | 0.31798 | -0.3896 | 0.00000 | -1.26118 | 1.96503 |

| | | | | | | |
|---|-------|---------|---------|----------|----------|----------|
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0328 | -0.88720 | -1.25152 | 2.61718 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0328 | 0.88720 | -1.25152 | 2.61718 |
| C | 0.355 | 0.31798 | 0.4423 | 0.00000 | -2.52137 | 1.09004 |
| H | 0.250 | 0.12552 | -0.0659 | 0.00000 | -3.41499 | 1.72889 |
| C | 0.355 | 0.31798 | -0.3524 | 1.25246 | -2.51893 | 0.20240 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0489 | 2.15678 | -2.52916 | 0.82775 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0488 | 1.27364 | -3.42264 | -0.42350 |
| C | 0.355 | 0.31798 | 0.2613 | 1.24977 | -1.26924 | -0.68648 |
| H | 0.250 | 0.12552 | -0.0436 | 2.14892 | -1.26164 | -1.32309 |
| C | 0.355 | 0.31798 | -0.2783 | 1.24689 | 0.00000 | 0.18259 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0092 | 2.14528 | 0.00000 | 0.82492 |
| C | 0.355 | 0.31798 | 0.2613 | 1.24977 | 1.26924 | -0.68648 |
| H | 0.250 | 0.12552 | -0.0436 | 2.14892 | 1.26164 | -1.32309 |
| C | 0.355 | 0.31798 | -0.3524 | 1.25246 | 2.51893 | 0.20240 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0489 | 2.15678 | 2.52916 | 0.82775 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0488 | 1.27364 | 3.42264 | -0.42350 |
| C | 0.355 | 0.31798 | 0.4423 | 0.00000 | 2.52137 | 1.09004 |
| H | 0.250 | 0.12552 | -0.0659 | 0.00000 | 3.41499 | 1.72889 |
| C | 0.355 | 0.31798 | -0.3524 | -1.25246 | 2.51893 | 0.20240 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0489 | -2.15678 | 2.52916 | 0.82775 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0488 | -1.27364 | 3.42264 | -0.42350 |
| C | 0.355 | 0.31798 | 0.2613 | -1.24977 | 1.26924 | -0.68648 |
| H | 0.250 | 0.12552 | -0.0436 | -2.14892 | 1.26164 | -1.32309 |
| C | 0.355 | 0.31798 | -0.0130 | 0.00000 | 1.25262 | -1.58532 |
| H | 0.250 | 0.12552 | -0.0060 | 0.00000 | 2.15495 | -2.21669 |
| C | 0.355 | 0.31798 | -0.2266 | 0.00000 | 0.00000 | -2.46804 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0405 | -0.88678 | 0.00000 | -3.11837 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0405 | 0.88678 | 0.00000 | -3.11837 |
| C | 0.355 | 0.31798 | -0.0130 | 0.00000 | -1.25262 | -1.58532 |
| H | 0.250 | 0.12552 | -0.0060 | 0.00000 | -2.15495 | -2.21669 |
| C | 0.355 | 0.31798 | 0.2613 | -1.24977 | -1.26924 | -0.68648 |
| H | 0.250 | 0.12552 | -0.0436 | -2.14892 | -1.26164 | -1.32309 |
| C | 0.355 | 0.31798 | -0.3524 | -1.25246 | -2.51893 | 0.20240 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0488 | -1.27364 | -3.42264 | -0.42350 |
| H | 0.250 | 0.12552 | 0.0489 | -2.15678 | -2.52916 | 0.82775 |