

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE QUÍMICA**

Júlia Nunes Jung

Comportamento Associativo de Líquidos Iônicos em água - Coarse Grain

**Porto Alegre
2024**

Júlia Nunes Jung

Comportamento Associativo de Líquidos Iônicos em água - Coarse Grain

Trabalho de conclusão apresentado junto à atividade de ensino "Trabalho de Conclusão de Curso - QUI" do curso de química, como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Química

Orientador: Prof. Dr. Hubert Karl Stassen

Porto Alegre

2024

CIP - Catalogação na Publicação

Jung, Júlia Nunes
Comportamento associativo de líquidos iônicos em
água - coarse grain / Júlia Nunes Jung. -- 2024.
29 f.
Orientador: Hubert Karl Stassen.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Instituto
de Química, Bacharelado em Química, Porto Alegre,
BR-RS, 2024.

1. coarse-grain. 2. dinâmica molecular. 3. Martini.
4. líquidos iônicos. 5. cátions imidazólios
hidratados. I. Stassen, Hubert Karl, orient. II.
Título.

Júlia Nunes Jung

Comportamento Associativo de Líquidos Iônicos em água - Coarse Grain

Trabalho de conclusão de curso como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Química do Instituto de Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Trabalho aprovado. Porto Alegre, 7 de agosto de 2024:

Prof. Dr. Hubert Karl Stassen

Orientador
Instituto de Química

Prof. Dra. Lívia Streit

Convidado 1
Instituto de Química

Prof. Dra. Cristiane Pontes de Oliveira

Convidado 2
Instituto de Química

Porto Alegre

2024

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família por todo o suporte e atenção recebidos durante os anos até este momento, que possibilitaram a conclusão deste curso. Também agradeço aos professores que incentivaram a minha trajetória até aqui. Agradeço especialmente aos meus colegas de laboratório e aos orientadores que tive, estes que estiveram dispostos a me auxiliar e também trazer diversão ao trabalho e ofereceram apoio de muitas formas. Por fim, aos amigos que tive prazer de fazer durante o período que estive na universidade. Tenho imenso carinho por todos que contribuíram para a minha trajetória e espero ser capaz de transmitir este sentimento neste momento e em todas as oportunidades futuras.

RESUMO

Este trabalho busca estudar e caracterizar o comportamento de associação entre cátions de líquidos iônicos solvatados em água a partir do par iônico composto pelo cátion imidazólio e ânion cloreto com o método de dinâmica molecular *coarse-grained*. Os cátions 1-butil-3-metilimidazólio (BMI), 1-octil-3-metilimidazólio (OMI), 1-dodecil-3-metilimidazólio (DMI) e 1-hexadecil-3-metilimidazólio (HMI) foram os escolhidos para que o estudo considere os efeitos gerados pela variação de comprimento da cadeia carbônica lateral. As simulações foram feitas com uso do campo de força Martini 3.0 no programa GROMACS, a temperatura de 310 K (36 °C), com termoestato v-rescale e a 1 bar de pressão com barostato Parrinello-Rahman. Analisou-se distâncias mínimas entre pares iônicos e entre os cátions e funções de distribuição radial entre os anéis imidazólicos, entre as pontas das cadeias carbônicas laterais e com avaliação da água hidratando os cátions. Os resultados obtidos indicam que os cátions BMI e OMI não se associam consigo mesmo em nenhuma das concentrações estudadas, permanecendo solvatados no meio aquoso enquanto que o cátion DMI possui associação cátion-cátion de curta duração e o HMI encontra-se associado consigo mesmo por um tempo mais longo que os anteriores. O íon cloreto encontra-se sempre hidratado e afastado do cátion, não apresentando associação. Estes resultados estão de acordo com o que foi obtido em simulações atomísticas, indicando que o campo de força pode ser utilizado para estudos com líquidos iônicos em água a um menor custo computacional quando comparado as opções atomísticas.

Palavras-chave: coarse-grain; dinâmica molecular; Martini; líquidos iônicos; cátions imidazólios hidratados

ABSTRACT

This work studies and characterizes the association behaviour of imidazolium cations often present in ionic liquid in aqueous solution with the chloride ion as the anion, using coarse-grained molecular dynamics method. We considered the cations 1-butyl-3-methylimidazolium (BIM), 1-octyl-3-methylimidazolium (OIM), 1-dodecyl-3-methylimidazolium (DIM) and 1-hexadecyl-3-methylimidazolium (HIM), permitting the different carbon chain length effects to be accounted in the simulations. The simulations were performed using the Martini 3.0 force field in the GROMACS software, with a temperature of 310 K (36 °C) maintained by the v-rescale thermostat and the pressure at 1 bar maintained by the Parrinello-Rahman barostat. We analyzed the minimum distance between the ionic pairs and cations and radial distribution function between the end chain Carbons, ring Carbons and solvation waters. The obtained results indicate that the BIM and OIM cations do not associate and are always hydrated at all considered concentrations. The DIM cation presents weak association behaviour, and the HIM cation shows significantly stronger associative behaviour. The chloride anion is always hydrated and far from the cations. These results are in accordance with atomistic simulations, indicating that further work can be developed with the coarse-grained force field, reducing computational costs.

Keywords: coarse-grain; molecular dynamics; Martini; ionic liquids; hydrated imidazolium cations

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|---|----|
| Figura 1 – Funcionamento dos tipos de campo de força em dinâmica molecular. | 14 |
| Figura 2 – Mapeamento das moléculas utilizadas nas simulações. Em azul estão apresentados os grupos carregados positivamente enquanto que em vermelho está representado o grupo carregado negativamente. Em cinza estão representados os grupos apolares. . . | 19 |
| Figura 3 – Resultados de distância mínima dos sistemas de 1 par iônico ao longo de 500 nanossegundos. | 20 |
| Figura 4 – Resultados de distância mínima dos sistemas de 2 pares iônicos ao longo de 500 nanossegundos. | 21 |
| Figura 5 – Demonstração genérica de como se interpreta uma RDF. | 23 |
| Figura 6 – Resultados dos RDFs anel-anel. | 23 |
| Figura 7 – Resultados dos RDFs anel-ponta. | 24 |
| Figura 8 – Resultados dos RDFs ponta-ponta. | 25 |
| Figura 9 – Resultados dos RDFs ponta-água. | 26 |
| Figura 10 – Resultados dos RDFs anel-água. | 26 |
| Figura 11 – <i>Snapshot</i> do sistema de 56 pares. Apenas as <i>beads</i> dos cátions estão representadas. | 27 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1 – Configurações dos sistemas. | 17 |
| Tabela 2 – Integrais obtidas a partir dos RDFs entre ponta-ponta, com faixa de integração até 0,7 nanometros. | 25 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|-----|-------------------------------|
| BMI | 1-butil-3-metilimidazol |
| OMI | 1-octil-3-metilimidazol |
| DMI | 1-dodecil-3-metilimidazol |
| HMI | 1-hexadecil-3-metilimidazol |
| RDF | Função de distribuição radial |
| CMC | Concentração micelar crítica |

SUMÁRIO

| | | |
|------------|---|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO | 13 |
| 2 | OBJETIVOS | 16 |
| 3 | DESENVOLVIMENTO | 17 |
| 3.1 | CONFIGURAÇÃO DOS SISTEMAS | 17 |
| 3.2 | MAPEAMENTO DAS MOLÉCULAS | 18 |
| 4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO | 20 |
| 4.1 | UM PAR | 20 |
| 4.2 | DOIS PARES | 21 |
| 4.3 | QUATRO PARES | 22 |
| 4.4 | CINQUENTA E SEIS PARES | 26 |
| 5 | CONCLUSÃO | 28 |
| | REFERÊNCIAS | 29 |

1 INTRODUÇÃO

Os líquidos iônicos são conhecidos como solventes com baixa pressão de vapor compostos de um cátion e um ânion, sendo este um par iônico, líquidos a temperatura ambiente. O primeiro líquido iônico foi descoberto em 1914 com composição $[EtNH_3][NO_3]$ (1). Em 1970, os líquidos iônicos a base de cátions imidazólicos foram desenvolvidos, porém estes eram sensíveis à umidade atmosférica. Em 1990, com a substituição dos ânions usados, foi possível criar líquidos iônicos com cátions imidazólicos estáveis, à atmosfera.

Os líquidos iônicos possuem boas características de solvatação, podendo solvatar desde compostos orgânicos a inorgânicos, temperatura de fusão abaixo de 0 °C e são mais viscosos que solventes tradicionais. Muitas das características dos líquidos iônicos podem ser variadas por troca de cátion ou ânion, possuindo diversas combinações com diversas características. Devido à alta variabilidade de componentes nos líquidos iônicos, é interessante o uso de simulações computacionais para estudo de suas propriedades(2).

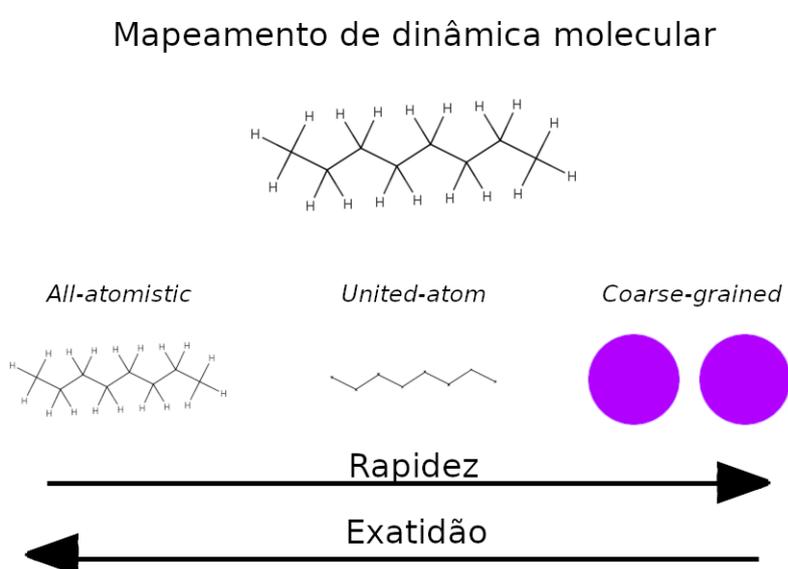
Quando feitos a partir dos cátions imidazólicos, os líquidos iônicos possuem capacidade de agregar e apresentar fenômenos de interface devido à anfifilicidade característica do anel imidazólico. Estes cátions se mostram bem interessantes também por poderem ter suas características modificadas para mais ou menos hidrofobicidade, de acordo com o aumento da cadeia carbônica lateral(3). Devido a essas características, eles possuem a capacidade de interagir com membranas e possuem atividade antimicrobiana(4).

Até o final da segunda guerra mundial, a computação tinha uso apenas militar. A partir de década de 50 os computadores passaram a ser acessíveis fora dessa área, possibilitando o desenvolvimento de simulações computacionais em diversas áreas. A química computacional pode ser utilizada onde o experimental não pode ser realizado devido a condições de alta pressão, temperatura, baixa estabilidade do composto, dentre outros fatores, além de ser utilizado para simulação de sistemas mais simples para verificação e comparação com resultados obtidos em bancada(5).

Na química computacional, os cálculos quânticos são aqueles em que a equação de Schrödinger é resolvida e a análise é feita a partir das funções de ondas eletrônicas. Esses cálculos são muito detalhados e fornecem resultados muito precisos, entretanto, possuem um custo computacional muito elevado, necessitando de máquinas poderosas e de muitas horas de simulação (sendo possível a utilização dos mesmos por poucos picoseconds e com moléculas na faixa de Angstroms). Nos cálculos clássicos, a dinâmica molecular atomística fornece informações em escalas de tempos maiores, chegando a até nanosegundos, e podem ser feitas para sistemas maiores como múltiplas moléculas e algumas unidades poliméricas e solvatadas, porém, as cargas são distribuídas de forma aproximada(6). Embora o avanço computacional dos últimos

anos tenha permitido um aumento de possibilidades em dinâmica molecular, moléculas muito grandes, sistemas muito grandes ou ainda que precisam de muito tempo de simulação ainda precisam de técnicas alternativas, como o *coarse-grain*. No *coarse-grain*, ao invés de utilizarmos todas os átomos de uma molécula é feito um mapeamento destes átomos que são agregados em *beads*, resultando em cálculos mais simples com menor quantidade de integrais, aumentando assim, a capacidade de simulação temporal e o número de moléculas no sistema(6, 2). Na figura 1 está representado o funcionamento de alguns tipos de campo de força usados em dinâmica molecular.

Figura 1 – Funcionamento dos tipos de campo de força em dinâmica molecular.



O campo de força Martini é do tipo *coarse-grained top-down off-lattice*, onde quatro átomos pesados (todos os átomos que não são hidrogênio) e seus hidrogênios são associados em uma única *bead*(7), possibilitando a mudança dos componentes de um sistema. Na sua primeira versão(8) ele foi desenvolvido para lipídios e surfactantes com posterior expansão para outras classes de biomoléculas, como proteínas. Nesta primeira versão, há apenas um tipo de tamanho de *bead*, com tipos P (polar), N (não polar) C (apolar) e Q (carregada), com opções de a (aceptor), d (doador) e da (aceptor-doador) quanto às ligações de hidrogênio, além de opções quanto a polaridade. A matriz de interações geradas nesta versão ainda é bem simples, abrangendo uma pequena variedade de sistemas. Com o lançamento do Martini 3 (2), no qual foram adicionados diferentes tamanhos de *beads*, foi possível o uso deste campo de força para a simulação de sistemas contendo líquidos iônicos(9, 10, 7) através da adição de

tamanhos diferentes para as *beads*, além da adição de diferentes tipos de *beads*, expandindo assim a matriz de interações. Mesmo durante o desenvolvimento do primeiro Martini, o estudo de comportamentos de agregamento e estruturação de solutos e solventes já era um objetivo, comportamento estudado neste trabalho com a última versão lançada do campo de força, em 2021.

2 OBJETIVOS

Este trabalho tem como objetivo realizar simulações de dinâmica molecular com o campo de força Martini 3.0, do tipo *coarse-grain*, dos líquidos iônicos de cátions BMI, OMI, DMI e HMI com ânion cloreto dissolvidos em água. Para tal, foi estabelecido um protocolo de simulação. Estas simulações tem como objetivo estudar o comportamento entre cátions, avaliando se há associação destes a depender do tempo de simulação, aumento da cadeia carbônica lateral e aumento de quantidade de íons no sistema. Este comportamento é avaliado com o uso de cálculos de distância mínima e função de distribuição radial. Por fim, há interesse de comparação dos resultados obtidos nestas simulações com campos de força atomísticos, conhecidos por terem maior fidelidade à realidade, porém com um custo computacional mais elevado.

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 CONFIGURAÇÃO DOS SISTEMAS

Estudaram-se os pares iônicos dos líquidos iônicos 1-butil-3-metilimidazolío (BMI), 1-octil-3-metilimidazolío (OMI), 1-hexadecil-3-metilimidazolío (DMI) e 1-hexadecil-3-metilimidazolío (HMI) e ânion cloreto. A composição dos sistemas e demais características da simulação estão descritos na tabela 1. Os estudos envolvendo um par iônico possuem o objetivo de avaliar a separação do par iônico, visto que há hidratação do ânion cloreto, enquanto que a escolha de dois pares iônicos ocorre para que haja estudo da distância entre os cátions do par iônico, desconsiderando o envolvimento do ânion. Por fim, o estudo de quatro pares ocorre para estudo das qualidades de estrutura de associação que possam ocorrer entre os cátions.

Tabela 1 – Configurações dos sistemas.

| 1-butil-3-metilimidazolío | | | | |
|---|--------|--------|--------|--------|
| Nº de pares | 1 | 2 | 4 | |
| Nº de <i>beads</i> de solvente | 2000 | 1998 | 1996 | |
| Volume da caixa (L·10⁻²²) | 2,4471 | 2,4471 | 2,4522 | |
| Concentração (mM) | 6,570 | 13,14 | 26,22 | |
| 1-octil-3-metilimidazolío | | | | |
| Nº de pares | 1 | 2 | 4 | |
| Nº de <i>beads</i> de solvente | 1998 | 1995 | 1994 | |
| Volume da caixa (L·10⁻²²) | 2,4441 | 2,4394 | 2,4394 | |
| Concentração (mM) | 6,578 | 13,18 | 26,36 | |
| 1-dodecil-3-metilimidazolío | | | | |
| Nº de pares | 1 | 2 | 4 | |
| Nº de <i>beads</i> de solvente | 1997 | 1996 | 1993 | |
| Volume da caixa (L·10⁻²²) | 2,4148 | 2,4121 | 2,4612 | |
| Concentração (mM) | 6,657 | 13,33 | 26,13 | |
| 1-hexadecil-3-metilimidazolío | | | | |
| Nº de pares | 1 | 2 | 4 | 56 |
| Nº de <i>beads</i> de solvente | 1998 | 1996 | 1993 | 15887 |
| Volume da caixa (L·10⁻²²) | 2,4374 | 2,4744 | 2,4850 | 1,9816 |
| Concentração (mM) | 6,596 | 12,99 | 25,88 | 45,43 |

Através do uso do programa GROMACS(11) realizou-se as simulações de dinâmica molecular dos sistemas mencionados. As simulações foram feitas em um *ensemble* isotérmico-isobárico, com a temperatura de 310 K (36 °C) com termoestato V-rescale e tendo uma constante de acoplamento de 1,0 ps e a 1 bar de pressão com barostato Parrinello-Rahman constante de acoplamento de 4,0 ps e compressibilidade de $3 \cdot 10^{-4} \text{bar}^{-1}$. O raio de corte para as interações coulombicas foi de 1,1 nm corrigindo interações eletrostáticas de alcance longo pelo método campo de reação. As interações de Lennard-Jones tiveram o mesmo raio de corte. O algoritmo

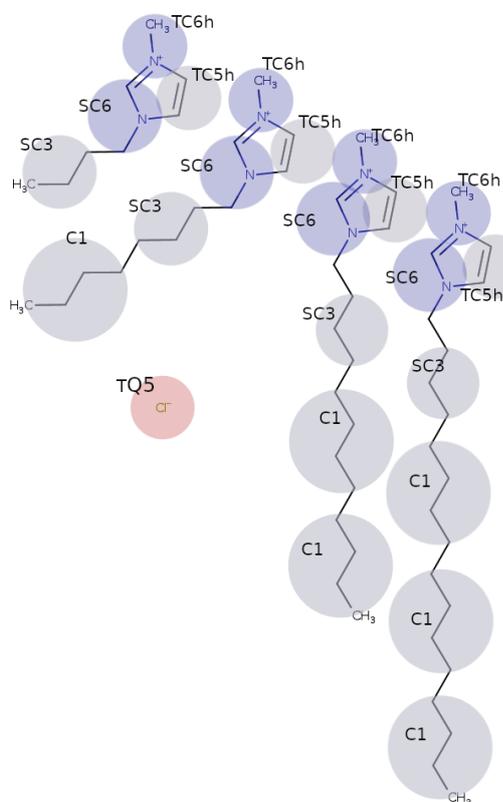
de LINCS foi utilizado para manter os comprimentos de *beads* dos anéis.

Para a montagem dos sistemas inseriu-se os íons do líquido iônico na caixa em vácuo, com minimização através do algoritmo *Steepest-descent*. Após minimização ocorreu a simulação até a agregação dos cátions, visualizada através do software VMD(12) para então ocorrer a solvatação com moléculas de água. Simulou-se com 5 milhões de passos com passo de integração de 0,02 ns até se obter o tempo total de simulação do sistema, que foi de 500 ns para todas as simulações, com exceção da simulação de 56 pares, que teve tempo total de 2600 ns. A estabilidade do sistema após cada simulação foi avaliada através da medida de densidade do sistema e energias de interação. Quando estes valores se apresentaram constantes foram extraídos dados de distância mínima e função de distribuição radial (RDF).

3.2 MAPEAMENTO DAS MOLÉCULAS

O mapeamento das moléculas de interesse é uma das partes fundamentais das simulações no modelo *coarse-grain*, uma vez que o mapeamento é o que garantirá o comportamento similar entre molécula atomística e sua versão formada por *beads*. Ao mesmo tempo, é de interesse o uso do menor número de *beads* possíveis para diminuição de custo computacional. O mapeamento neste trabalho é resultado do trabalho de Vazquez et al(9). Há ajuste dos tipos das moléculas apresentadas de acordo com as disponibilizadas atualmente no Martini 3.0 (2) e o mapeamento da molécula de HMI foi feito com adição de uma *bead* do tipo C1, com os mesmos parâmetros apresentados na penúltima *bead*. Para o íon cloreto foi utilizado o mapeamento disponibilizado pelo próprio campo de força, sem alterações, assim como a água. A *bead* da água nesta versão do campo de força engloba quatro moléculas de água. Na figura 2 pode-se observar como o íon cloreto e os íons imidazólicos são apresentados no mapeamento utilizado.

Figura 2 – Mapeamento das moléculas utilizadas nas simulações. Em azul estão apresentados os grupos carregados positivamente enquanto que em vermelho está representado o grupo carregado negativamente. Em cinza estão representados os grupos apolares.



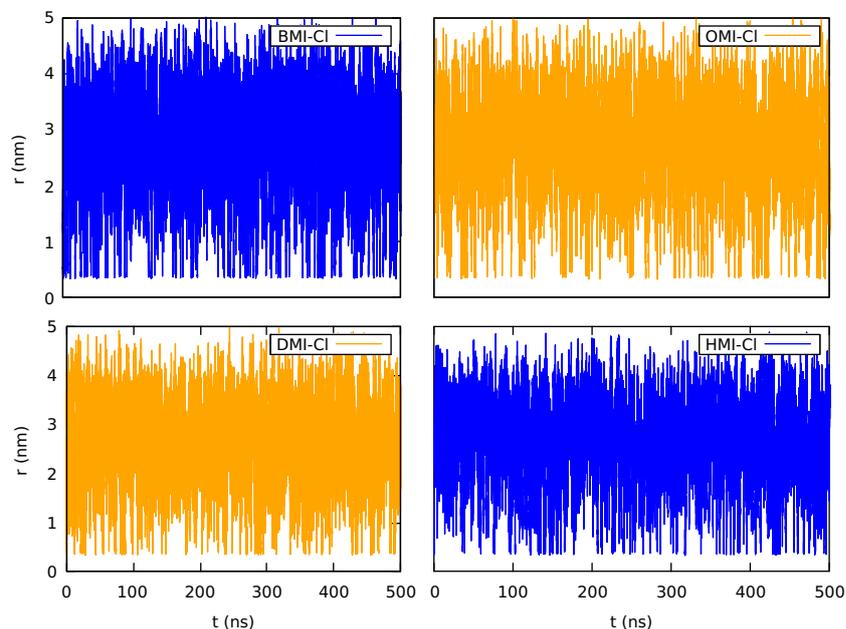
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Antes da realização das simulações caracterizadas na tabela 1, foi realizado o teste de diversos protocolos de simulações visando a adaptação do protocolo publicado no trabalho de Vazques-Salazar *et al.* de líquidos iônicos puros para uso em soluções aquosas diluídas. Para isso, utilizamos simulações de um par iônico para determinar as configurações que resultassem na separação completa entre cátion e ânion, baseado nos resultados de simulações atomísticas do mesmo sistema(13) e considerando a energia livre de hidratação do ânion cloreto, que é de $-365,3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ (14). Nestas simulações para avaliação de parâmetros foram feitos testes com variação nos métodos de controle das interações coulombicas, com uso do modo PME e campo de reação com constante dielétrica do contínuo de 0, 50, 100 e 200. Cada parâmetro foi avaliado com o uso dos cálculos de distância mínima entre cátion e ânion. Entre os avaliados, o campo de reação com constante dielétrica do contínuo de 100 e 200 foram os que tiveram melhor separação entre o par iônico, sendo assim o escolhido foi o de valor de 100. A partir destes testes, foi elaborado o protocolo de simulação descrito anteriormente e foram feitas as simulações com um, dois, quatro e cinquenta e seis pares, este último apenas com o par iônico HMI.

4.1 UM PAR

Inicia-se a apresentação dos resultados com a discussão das simulações envolvendo um par iônico. Após as simulações apresentarem densidade estável, calculou-se o estudo da distância mínima entre o *bead* do ânion cloreto e qualquer *bead* do cátion. Estas distâncias estão dispostas na figura 3.

Figura 3 – Resultados de distância mínima dos sistemas de 1 par iônico ao longo de 500 nanossegundos.

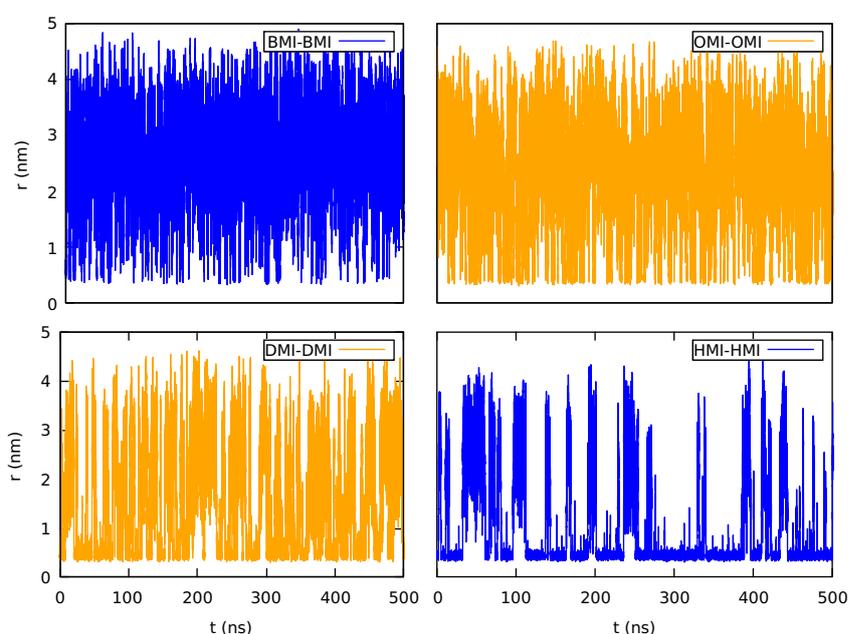


Nos sistemas de um par foi observado a separação total entre o cátion imidazólico e o ânion cloreto para todos os cátions imidazólicos. Para o BMI foi registrado uma flutuação de distância mínima em torno de 2,75 nm, enquanto que para o OMI este valor se encontrou mais próximo de 2,5 nm. Para ambos DMI e HMI os valores médios de distância mínima também foram de 2,5 nm, desta forma, confirma-se que ocorre a separação total entre cátion imidazólio e ânion cloreto independentemente das características de comprimento da cadeia carbônica lateral do anel imidazol. Sendo assim, podemos afirmar que quando há estudo destes líquidos iônicos em situação de diluição infinita mantém-se a observação de hidratação completa do cloreto, como mencionado na seção anterior, e também do anel imidazol. O cátion cloreto portanto, pode ser desconsiderado de futuras análises com maior quantidade de pares iônicos.

4.2 DOIS PARES

Para as simulações envolvendo dois pares iônicos utilizou-se cálculos de distância mínima entre qualquer *bead* dos cátions como critério para avaliar as características associativas. Através da variação do comprimento da cadeia lateral do cátion imidazólio, podemos traçar uma tendência destas características associativas. Os cálculos de distância mínima são apresentados na figura 4.

Figura 4 – Resultados de distância mínima dos sistemas de 2 pares iônicos ao longo de 500 nanossegundos.



No caso do cátion BMI, a cadeia lateral possui apenas quatro carbonos, número insuficiente para se observar interações intermoleculares que causem a agregação, com distância média observada de 2,5 nm ao longo do tempo de simulação. No cátion OMI, que possui oito carbonos na cadeia lateral, se observa uma distância média um pouco menor que no caso do cátion BMI. Desta forma, podemos afirmar que em cátions de até 8 carbonos na cadeia lateral não ocorre

agregação ao longo do tempo de simulação, ou seja, eles estarão separados quando em solução aquosa.

Já no estudo do cátion DMI, que possui doze carbonos na cadeia lateral, começa a se observar algumas agregações de curta duração, estas ocorrendo majoritariamente no início e final do tempo de simulação. É possível se delimitar que a associação inicia-se em algum ponto entre 8 e 12 carbonos laterais.

Por fim, no cátion HMI, que contém 16 carbonos em sua cadeia lateral, é visto um comportamento de agregação intenso, onde observa-se maiores tempos de contato durante o tempo da simulação. Logo, em solução aquosa, o HMI estará majoritariamente associado.

Nas simulações atômicas realizadas pelo mesmo grupo de pesquisa(13), observou-se a mesma tendência de associação partindo do cátion BMI com nenhuma associação até o cátion HMI com maior tempo de contato, entretanto, as simulações atômicas apresentaram resultados de maior intensidade, que não foram replicados perfeitamente nas simulações do tipo *coarse-grained*.

4.3 QUATRO PARES

As simulações com quatro pares possuem o objetivo de extrair dados quanto à estrutura dos associados possíveis. A continuação do estudo do comportamento dos cátions através do uso de distância mínima é inviável com o aumento de pares no sistema. Organizações estruturais serão obtidas através da função de distribuição radial ($g(r)$) e a partir de suas integrais podemos analisar a quantidade de vizinhos presentes no entorno de uma molécula, átomo, ou neste caso, uma *bead*. As RDFs correspondem à probabilidade de encontrar uma *bead* na vizinhança a uma distância r , considerando que a *bead* de referência está na origem. Há uma representação genérica demonstrada na figura ???. Escolheu-se RDFs entre anéis, pontas e anéis e pontas.

No caso das RDFs anel-anel (figura 6) não há pico definido indicando pouca interação entre os anéis. No caso do BMI a tendência observada é a não-associação, visto que a $g(r)$ fica constante em torno de 1. No caso do OMI observamos um comportamento semelhante ao do BMI, porém com maior definição, com associação entre 0,5 e 1,5 nm, com sua cauda estabilizando em valor menor que 1, mas maior que 0. Por fim, em ambos o DMI e HMI observamos tendência a agregação entre todos os cátions e a escala entre 0,5 e 1,5 nm contém todos os cátions em sua totalidade. Apesar disso, a agregação vista não é do tipo anel-anel, uma vez que há pouca definição nos picos observados nesta interação.

Figura 5 – Demonstração genérica de como se interpreta uma RDF.

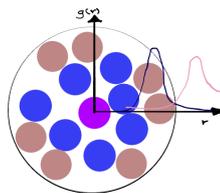
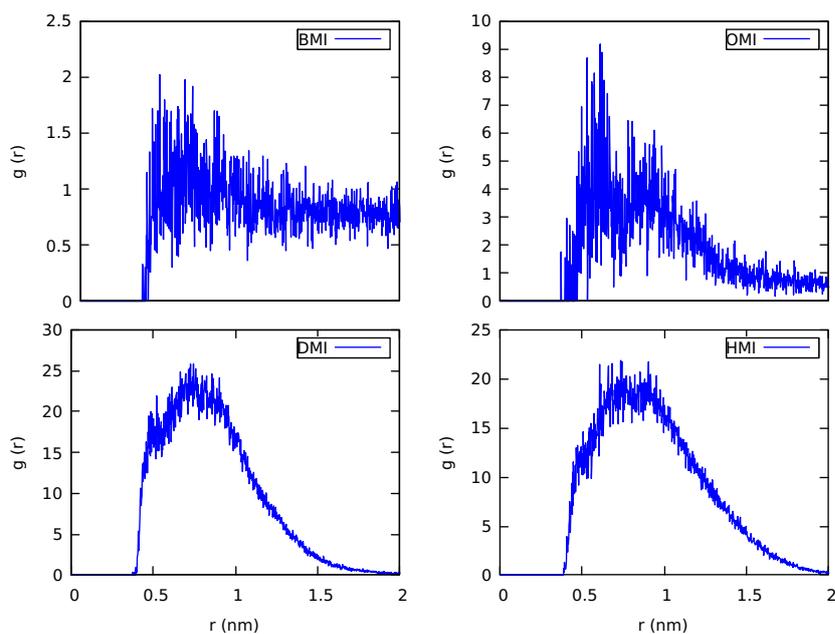
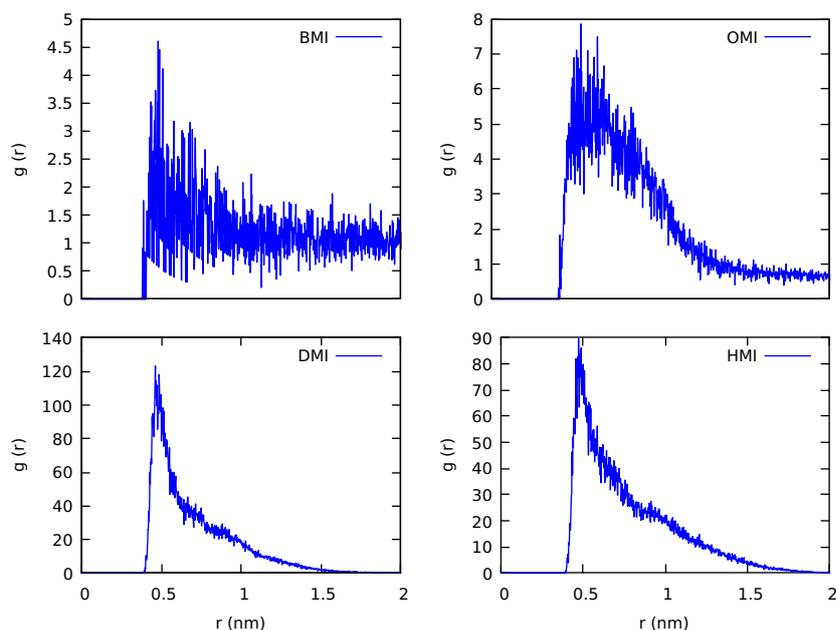


Figura 6 – Resultados dos RDFs anel-anel.



Quando se analisa os RDFs entre anel-ponta, dispostos na figura 7, podemos observar ainda a não existência de picos para os cátions BMI e OMI, porém já com formação de picos para os cátions DMI e HMI em torno de 0,5 nm. O BMI comporta-se de forma muito semelhante quando em comparação entre anel-anel e anel-ponta, com tendência para dissociação. O OMI embora ainda apresente comportamento semelhante ao BMI e a RDF anel-anel, já apresenta maior definição, mas ainda não o suficiente para definir-se picos e integrais. No caso do OMI e HMI, observamos um pico com máximo em torno de 0,5 nm. Integrais dessas RDFs até 0,7 nm produzem um total de 0,83 e 0,69 *beads* em sua vizinhança, para o DMI e HMI, respectivamente.

Figura 7 – Resultados dos RDFs anel-ponta.



Por fim, observa-se o comportamento das RDFs quando analisadas entre ponta-ponta. Nesta análise existe a formação de picos para todos os líquidos iônicos estudados, como é visto na figura 8, embora o BMI apresente menor definição neste pico. Todos os gráficos podem ser integrados até em torno de 0,7 nm e os valores estão descritos na tabela 2. Ainda é observada tendência à dissociação do cátion BMI, porém o cátion OMI já apresenta tendência à agregação. Os cátions DMI e HMI apresentam comportamento de agregação, porém de forma menos intensa nesta forma do que em relação ao anel-ponta. Logo, entre os cátions DMI e HMI a interação mais forte dá-se na forma anel-ponta, no caso do BMI não pode ser caracterizado uma forma de associação e no cátion OMI a associação ocorre de forma ponta-ponta.

Figura 8 – Resultados dos RDFs ponta-ponta.

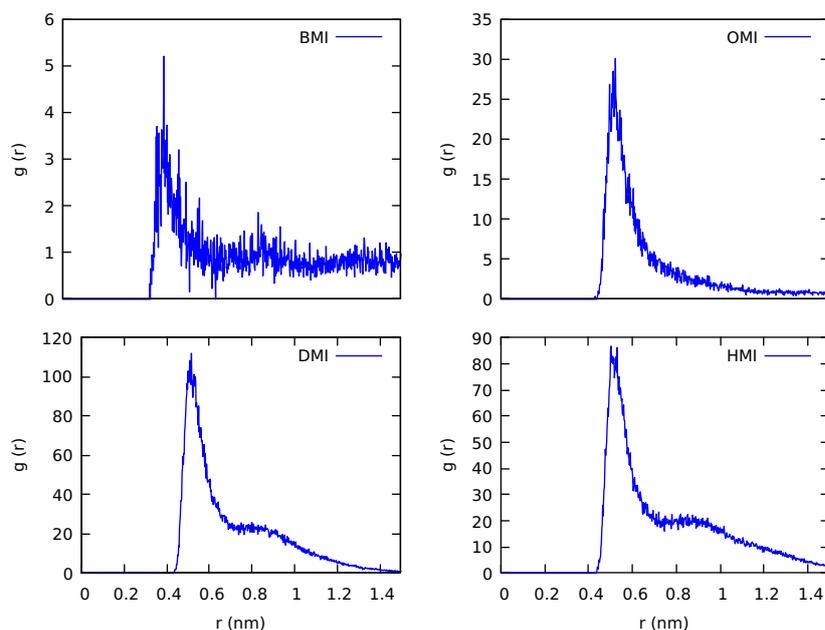


Tabela 2 – Integrais obtidas a partir dos RDFs entre ponta-ponta, com faixa de integração até 0,7 nanômetros.

| | Faixa de integração (nm) | Nº de beads |
|------------|--------------------------|-------------|
| BMI | 0,7 | 0,03 |
| OMI | 0,7 | 0,15 |
| DMI | 0,7 | 0,85 |
| HMI | 0,7 | 0,72 |

Quando analisamos as interações envolvendo a água e os líquidos iônicos, como visto nas figuras 9 e 10, observamos um comportamento muito similar em formato, tanto nas análises de anel-água quanto nas análises de ponta-água, sugerindo que a água solvata de forma semelhante todos os lados da molécula, independentemente da quantidade de carbonos presente no cátion. Também é vista uma diminuição no valor de $g(r)$ de acordo com o aumento da cadeia lateral do anel imidazólico, indicando menor quantidade de vizinhos, ou seja, há menor presença de água quanto maior a agregação do cátion, devido o menor espaço entre os cátions.

Figura 9 – Resultados dos RDFs ponta-água.

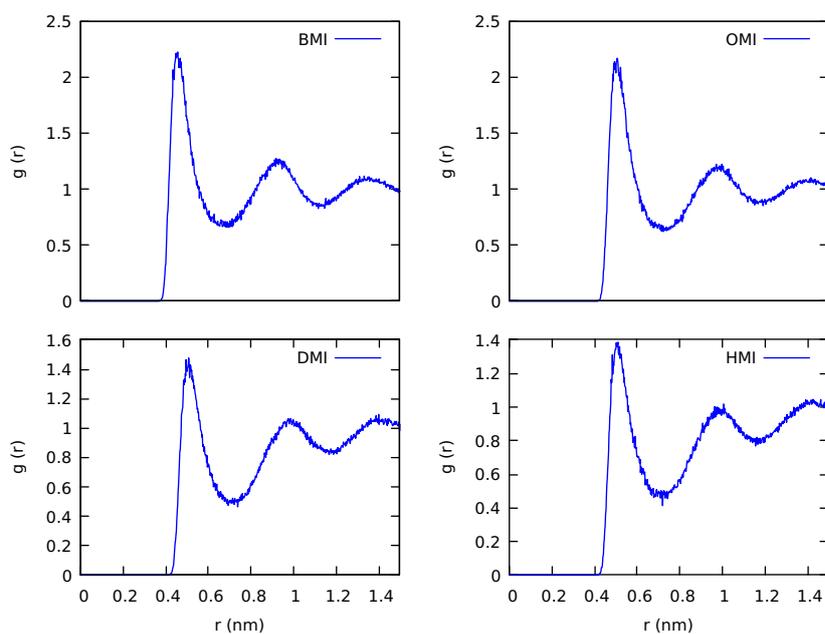
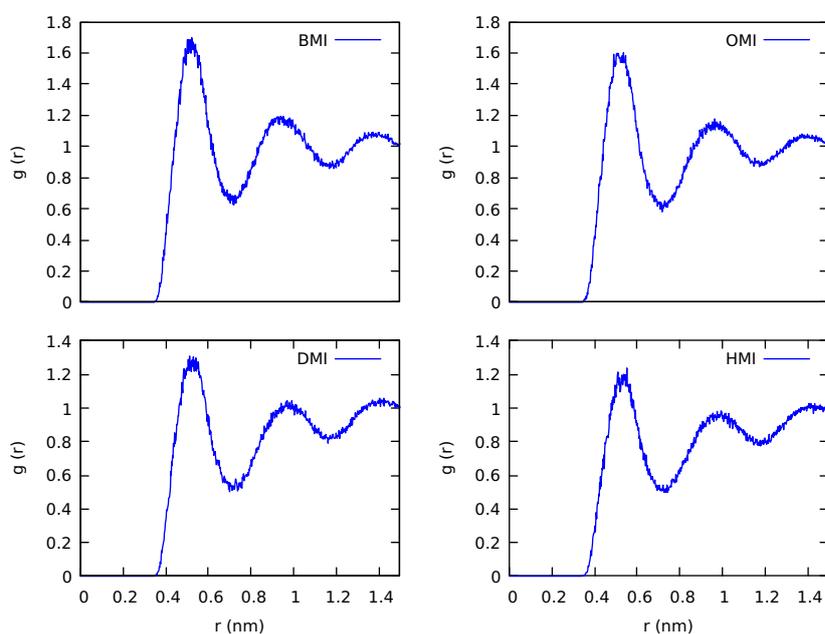


Figura 10 – Resultados dos RDFs anel-água.



Os dados obtidos nos RDFs reforçam as observações encontradas nas análises de distância mínima e adicionam novas informações quanto a agregação e solvatação ao sistema.

4.4 CINQUENTA E SEIS PARES

Baseado no comportamento associativo de longa duração observado nas simulações com menos pares do cátion HMI, foi feito o estudo com 56 pares para verificar se ocorre a formação

de micelas. Durante o período da simulação não se observou formação de uma micela única, apenas formação de agregados maiores e menores, como observado na figura 11.

Figura 11 – *Snapshot* do sistema de 56 pares. Apenas as *beads* dos cátions estão representadas.



De acordo com estudos experimentais, a concentração micelar crítica (CMC) é de 1,14 mM(15) e tendo em vista que a concentração da simulação é em torno de 45 vezes maior que a CMC, podemos concluir que a simulação não foi feita por um tempo longo o suficiente para observar a formação de uma micela. Simulações atomísticas possuem uma passagem de tempo igual ao de uma reação em bancada, podendo ser considerado que cada nanossegundo passado na simulação é igual ao nanossegundo passado em um béquer, porém, em simulações do tipo *coarse-grain* esta comparação não é possível e é sugerido que o *coarse-grain* é 4 vezes mais lento do que uma simulação atomística ou do que a bancada(16). Também é possível que este campo de força simplesmente não seja adequado para simulações envolvendo cálculo de CMC.

5 CONCLUSÃO

Desenvolveu-se as simulações de dinâmica molecular dos líquidos iônicos baseados no anel imidazol BMI, OMI, DMI e HMI solvatados em água, com o campo de força *coarse-grain* Martini 3.0. As simulações foram viáveis para estudos de distância mínima e função de distribuição radial após estabilização da densidade observada na simulação, gerando resultados coerentes com o obtido em campos de força atomísticos. Logo, podemos afirmar que a utilização deste campo de força *coarse-grained* é viável para a simulação de líquidos iônicos imidazólicos em água, com diversos comprimentos de cadeia lateral. O estudo do comportamento destes líquidos iônicos em água indicou separação dos cátions de 4 e 8 carbonos em sua cadeia lateral (BMI e OMI), possível agregação do cátion de 12 carbonos (DMI) e associação de maior duração para o cátion com 16 carbonos (HMI). Além disso, se observou interação preferencial entre carbonos do anel com as pontas e também se observou comportamento de solvatação contínua entre os cátions, com uma leve diminuição da quantidade de águas solvatadas com o aumento da cadeia carbônica, evidenciando novamente o aumento de interação entre cátions quanto maior a quantidade de carbonos na cadeia lateral. Também foi feito o estudo de formação de micela para o líquido iônico HMI, porém não se observou formação de micela completa, apenas associados de maior e menor quantidade de cátions. Essas simulações mostram tendência associativa similar, porém mais fracas, que os obtidos em simulações atomísticas, à com um custo computacional muito menor, possibilitando estudo de sistemas maiores e mais complexos.

REFERÊNCIAS

- 1 DONG, K. et al. Structure, interaction and hydrogen bond. In: _____. *Structures and Interactions of Ionic Liquids*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2014. p. 1–38. ISBN 978-3-642-38619-0. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/978-3-642-38619-0_1>. Citado na página 13.
- 2 SOUZA, P. C. et al. Martini 3: a general purpose force field for coarse-grained molecular dynamics. *Nature Methods*, Nature Research, v. 18, p. 382–388, 4 2021. ISSN 15487105. Citado 3 vezes nas páginas 13, 14 e 18.
- 3 BLESIC, M. et al. Self-aggregation of ionic liquids: micelle formation in aqueous solution. *Green Chem.*, The Royal Society of Chemistry, v. 9, p. 481–490, 2007. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1039/B615406A>>. Citado na página 13.
- 4 FEDER-KUBIS, J. et al. Imidazolium room-temperature ionic liquids with alkoxyethyl substituent: A quest for improved microbiological selectivity. *Chemical Engineering Journal*, v. 442, p. 136062, 2022. ISSN 1385-8947. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1385894722015601>>. Citado na página 13.
- 5 XU, D. et al. Molecular simulations in macromolecular science. *Chinese Journal of Polymer Science*, v. 41, p. 1361–1370, 9 2023. ISSN 0256-7679. Citado na página 13.
- 6 KARIMI-VARZANEH, H. A.; MÜLLER-PLATHE, F. Coarse-grained modeling for macromolecular chemistry. In: _____. *Multiscale Molecular Methods in Applied Chemistry*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2012. p. 295–321. ISBN 978-3-642-24968-6. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/128_2010_122>. Citado 2 vezes nas páginas 13 e 14.
- 7 ALESSANDRI, R.; GRÜNEWALD, F.; MARRINK, S. J. The martini model in materials science. *Advanced Materials*, John Wiley and Sons Inc, v. 33, 6 2021. ISSN 15214095. Citado na página 14.
- 8 MARRINK, S. J. et al. The martini force field: Coarse grained model for biomolecular simulations. *Journal of Physical Chemistry B*, American Chemical Society, v. 111, p. 7812–7824, 7 2007. ISSN 15206106. Citado na página 14.
- 9 VAZQUEZ-SALAZAR, L. I. et al. Martini coarse-grained models of imidazolium-based ionic liquids: From nanostructural organization to liquid-liquid extraction. *Green Chemistry*, Royal Society of Chemistry, v. 22, p. 7376–7386, 11 2020. ISSN 14639270. Citado 2 vezes nas páginas 14 e 18.
- 10 CRESPO, E. A. et al. Improved coarse-grain model to unravel the phase behavior of 1-alkyl-3-methylimidazolium-based ionic liquids through molecular dynamics simulations. *Journal of Colloid and Interface Science*, v. 574, p. 324–336, 2020. ISSN 0021-9797. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021979720305117>>. Citado na página 14.
- 11 ABRAHAM, M. et al. *GROMACS 2023.2 Source code*. Zenodo, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.5281/zenodo.8134397>>. Citado na página 17.

- 12 HUMPHREY, W.; DALKE, A.; SCHULTEN, K. VMD – Visual Molecular Dynamics. *Journal of Molecular Graphics*, v. 14, p. 33–38, 1996. Citado na página 18.
- 13 SEGAT, L. *Simulação computacional do comportamento associativo de líquidos iônicos em água através de dinâmica molecular*. 2023. 42 p. Citado 2 vezes nas páginas 20 e 22.
- 14 TONGRAAR, A.; RODE, B. M. The hydration structures of f and cl investigated by ab initio qm/mm molecular dynamics simulations. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, The Royal Society of Chemistry, v. 5, p. 357–362, 2003. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1039/B209240A>>. Citado na página 20.
- 15 KAUR, R.; KUMAR, H.; SINGLA, M. Micellization studies of selected imidazolium based ionic liquid in aqueous solution and in presence of different additives: A review. *Journal of Ionic Liquids*, v. 2, n. 2, p. 100036, 2022. ISSN 2772-4220. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2772422022000209>>. Citado na página 27.
- 16 JENSEN, F. *Introduction to Computacional Chemistry*. 3. ed. [S.l.]: John Wiley Sons, 2017. Citado na página 27.