



Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Instituto de Química



Programa de Pós-Graduação em Química

**Perfluoroalcanos lineares e Perfluorodecalinas:
Parametrização de Campo de Força consistente
com AMBER99 e estudo da solvatação do
oxigênio molecular**

William Kelbert Nitschke

Dissertação de Mestrado

Porto Alegre, fevereiro de 2011.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

WILLIAM KELBERT NITSCHKE

**PERFLUOROALCANOS LINEARES E PERFLUORODECALINAS:
PARAMETRIZAÇÃO DE CAMPO DE FORÇA CONSISTENTE
COM AMBER99 E ESTUDO DA SOLVATAÇÃO DO OXIGÊNIO
MOLECULAR**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a
obtenção do grau de Mestre em Química

Prof. Dr. Orientador Hubert Stassen
Orientador

Porto Alegre, fevereiro de 2011

A presente dissertação foi realizada inteiramente pelo autor, exceto as colaborações as quais serão devidamente citadas nos agradecimentos, no período entre março de 2009 e janeiro de 2011, no Instituto de Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul sob Orientação do Professor Doutor Hubert Stassen. A dissertação foi julgada adequada para a obtenção do título de Mestre em Química pela seguinte banca examinadora:

Comissão Examinadora:

Prof. Dr. Rogério José Baierle

Prof. Dr. Daniel Eduardo Weibel

Prof. Dr. Paulo Fernando Bruno Gonçalves

Prof. Dr. Hubert Stassen

William Kelbert Nitschke

DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado às minhas famílias: a de sangue, à qual é inteiramente responsável pelo que sou, e a que escolhi, que agüenta as minhas “viagens científicas” diariamente.

Assistimos à emergência de uma ciência que não está mais limitada a situações simplificadoras, idealizadas, mas que nos coloca diante da complexidade do mundo real, de uma ciência que permite à criatividade humana viver como expressão singular de um laço fundamental de todos os níveis da natureza.

Ilya Prigogine

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Hubert Stassen, por ser minha família no ambiente de trabalho;

Ao Prof. Dr. Jones de Andrade (UFRN) pela quase-co-orientação;

Aos colegas de GQT, em especial Prof. Dr. Paulo Netz, Prof. Dr. Paulo Gonçalves, Tatiane, Helen e Guilherme pelo apoio e ajuda e promover um ambiente de trabalho descontraído e agradável;

Aos colegas da Físico-Química Experimental e à Chefe de Departamento Michèle pelas grandes lições e pelo apoio durante as obrigações contraídas durante a bolsa REUNI;

Aos amigos dentro do Instituto, tanto na Pós-Graduação quando na Graduação, que me ajudam sempre a vislumbrar a complexidade de nossa ciência e de nossa vida, sem me deixar desistir jamais;

À CAPES pela bolsa de pós-graduação e ao CNPq e FAPERGS pelo apoio financeiro no projeto;

Aos amigos de fora da Química, por me mostrarem também que a Química, apesar de complexa e fascinante, não é o todo.

RESUMO

Os compostos perfluorados possuem potencial para terapias de ventilação líquida e como substituintes sintéticos de sangue. No presente trabalho, propõe-se um campo de força consistente com a metodologia AMBER para perfluoroalcanos lineares e perfluorodecalinas. As densidades e entalpias de evaporação calculadas discordam dos valores experimentais por no máximo 6%. O cálculo da energia livre de Gibbs de solvatação de O_2 por criação da molécula de O_2 em C_6F_{14} resultou em valores com três ordens de grandeza diferentes dos valores experimentais, enquanto o cálculo da diferença da energia livre de solvatação de O_2 em C_6H_{14} e C_6F_{14} resultou em 50 kJ.mol^{-1} , comparado com o valor experimental de 29 kJ.mol^{-1} . A análise de estrutura local da interação gás-líquido a partir de funções de distribuição radial não mostrou variação na estrutura local do líquido, mostrando que a facilidade da solvatação é devida a pouca ou inexistente reorganização do líquido. Apesar disso, as funções de distribuição radiais dependentes do tempo dos átomos de flúor ou hidrogênio com referência nos átomos de oxigênio indicaram solvatação efetiva de O_2 no perfluorohexano, enquanto que em hexano, octano e perfluorooctano mostrou crescimento lento e desordenado, resultado que pode ser interpretado como solvatação ineficaz ou inexistente em tais líquidos.

ABSTRACT

Perfluorinated compounds possess potential to liquid ventilation therapy and as synthetic blood substituents. In the present work, we propose a AMBER-consistent force field designed for linear perfluoroalkanes and perfluorodecalin. The calculated densities and vaporization enthalpies diverge from the experimental values by at most 6%. The Gibbs' free energy of solvation of O₂ calculated from creation of the O₂ molecule inside bulk C₆F₁₄ diverged by three orders of magnitude from the experimental value, while the difference of Gibbs' free energy of solvation of O₂ in C₆H₁₄ and C₆F₁₄ was computed to be 50 kJ.mol⁻¹, while the experimental value is 29 kJ.mol⁻¹. The analysis of local structuration of the liquid-gas interaction, based on radial distribution functions, did not show changes in the local structure of the liquid perfluoroalkanes, implying that the easy solvation is due to little or none liquid reorganization. Nevertheless, the time-dependent radial distribution functions of fluorine or hydrogen atoms, taking the oxygen atoms as reference, indicated effective solvation of O₂ in perfluorohexano, while in octane, hexane and perfluorooctane it showed slow and chaotic growth, a result that could be interpreted as an ineffective or inexistent solvation in such liquids.

SUMÁRIO

1. Introdução	1
2. Fundamentação Teórica	2
2.1. Os Perfluorocompostos	3
2.1.1. História do Flúor e a Descoberta dos Perfluorocompostos	3
2.1.2. Propriedades Físico-Químicas	4
2.1.3. Aplicações	5
2.2. A Dinâmica Molecular	7
2.2.1. O Campo de Força	8
2.2.1.1. Potencial de estiramento de ligação	9
2.2.1.2. Potencial de deformação angular	10
2.2.1.3. Potencial de deformação de diedros impróprios	10
2.2.1.4. Potencial de deformação de diedros próprios	10
2.2.1.5. Potencial de Van der Waals	11
2.2.1.6. Potencial de Coulomb	13
2.2.2. O Algoritmo <i>Leap-Frog</i>	15
2.2.3. Interações Eletrostáticas a Grandes Distâncias	15
2.2.4. Condições Periódicas de Contorno	17
2.2.5. Termostato e Barostato	18
2.2.6. Análises	20
3. Motivações e Objetivos	21
4. Metodologias e Equipamentos	22
5. Resultados	24
5.1. Parametrização	24
5.2. Energia Livre via Integração Termodinâmica	28
5.3. Análises de Estrutura Local	35
6. Conclusões	53
7. Perspectivas	54
8. Referências Bibliográficas	54
9. Anexos	59

9.1.	Visão geral do arquivo mdp	59
9.2.	Modificação do arquivo mdp para energia livre em passo definido de λ	60
9.3.	Modificação do arquivo mdp para energia livre por <i>slow-growth</i>	61
9.4.	Arquivo de parâmetros moleculares para o O ₂	61
9.5.	Arquivo de parâmetros moleculares para o C ₂ F ₆	61
9.6.	Arquivo de parâmetros moleculares para o C ₃ F ₈	63
9.7.	Arquivo de parâmetros moleculares para o C ₄ F ₁₀	64
9.8.	Arquivo de parâmetros moleculares para o C ₅ F ₁₂	66
9.9.	Arquivo de parâmetros moleculares para o C ₆ F ₁₄	69
9.10.	Arquivo de parâmetros moleculares para o C ₇ F ₁₆	72
9.11.	Arquivo de parâmetros moleculares para o C ₈ F ₁₈	76
9.12.	Arquivo de parâmetros moleculares para o C ₉ F ₂₀	80
9.13.	Arquivo de parâmetros moleculares para o <i>cis</i> C ₁₀ F ₁₈	85
9.14.	Arquivo de parâmetros moleculares para o <i>trans</i> C ₁₀ F ₁₈	90
9.15.	Arquivo de parâmetros de campo de força para os PFC	95
9.16.	Arquivo de parâmetros de campo de força para os HC	97
9.17.	Arquivo de parâmetros de campo de força para o O ₂	97

LISTA DE FIGURAS

- Fig. 1. Rato submerso em líquido perfluorado
- Fig. 2. Forma da função potencial de Lennard-Jones
- Fig. 3. Densidades calculadas e experimentais para os perfluoroalcanos estudados
- Fig. 4. Entalpias de Evaporação calculadas e experimentais para os perfluoroalcanos estudados
- Fig. 5. $\langle dG/d\lambda \rangle$ em função de λ para uma molécula de O_2 sendo destruída no vácuo
- Fig. 6. $\langle dG/d\lambda \rangle$ em função de λ para uma molécula de O_2 sendo destruída em perfluorohexano
- Fig. 7. $\langle dG/d\lambda \rangle$ em função de λ para uma molécula de O_2 sendo destruída em perfluorooctano
- Fig. 8. $\langle dG/d\lambda \rangle$ em função de λ para a transformação de perfluorohexano em hexano
- Fig. 9. Configurações representativas dos sistemas do terceiro tipo com perfluorohexano e hexano.
- Fig. 10. RDFs C-C calculadas para perfluorohexano puro e em mistura com oxigênio
- Fig. 11. RDFs C-F calculadas para perfluorohexano puro e em mistura com oxigênio
- Fig. 12. RDFs C-F1 calculadas para perfluorohexano puro e em mistura com oxigênio
- Fig. 13. RDFs C-C calculadas para perfluorooctano puro e em mistura com oxigênio
- Fig. 14. RDFs C-F calculadas para perfluorooctano puro e em mistura com oxigênio
- Fig. 15. RDFs C-F1 calculadas para perfluorooctano puro e em mistura com oxigênio
- Fig. 16. RDFs C-C calculadas para hexano puro e em mistura com oxigênio
- Fig. 17. RDFs C-H calculadas para hexano puro e em mistura com oxigênio
- Fig. 18. RDFs C-H1 calculadas para hexano puro e em mistura com oxigênio
- Fig. 19. RDFs C-C calculadas para octano puro e em mistura com oxigênio
- Fig. 20. RDFs C-H calculadas para octano puro e em mistura com oxigênio
- Fig. 21. RDFs C-H1 calculadas para octano puro e em mistura com oxigênio
- Fig. 22. Comparação das RDFs OF e OF1 para a mistura de perfluorohexano com oxigênio
- Fig. 23. Comparação das RDFs OF e OF1 para a mistura de perfluorooctano com oxigênio
- Fig. 24. Comparação das RDFs OH e OH1 para a mistura de hexano com oxigênio
- Fig. 25. Comparação das RDFs OH e OH1 para a mistura de octano com oxigênio
- Fig. 26. Perfis de densidade do perfluorohexano e oxigênio nos sistemas do terceiro tipo
- Fig. 27. Perfis de densidade do hexano e oxigênio nos sistemas do terceiro tipo
- Fig. 28. Perfis de densidade do perfluorooctano e oxigênio nos sistemas do terceiro tipo

Fig. 29. Perfis de densidade do octano e oxigênio nos sistemas do terceiro tipo

Fig. 30. $N(\xi_2; t)$ para perfluorohexano e hexano

Fig. 31. $N(\xi_2; t)$ para perfluorooctano e octano

Fig. 32. $\nu(t)$ para perfluorohexano e hexano

Fig. 33. $\nu(t)$ para perfluorooctano e octano

LISTA DE TABELAS

Tabela I. Tentativas na parametrização dos flúores terminais no perfluoroetano

Tabela II. Tipos de flúor e carbono e seus respectivos parâmetros de Van der Waals

Tabela III. Densidades e entalpias de evaporação dos perfluoroalcanos lineares e perfluorodecalinas calculados e experimentais

Tabela IV. $\langle dG/d\lambda \rangle$ em função de λ para uma molécula de O_2 sendo destruída no vácuo

Tabela V. $\langle dG/d\lambda \rangle$ em função de λ para uma molécula de O_2 sendo destruída em perfluorohexano

Tabela VI. $\langle dG/d\lambda \rangle$ em função de λ para uma molécula de O_2 sendo destruída em perfluorooctano

LISTA DE ABREVIATURAS

AMBER: *Assisted Model Building With Energy Refinement*; família de campos de força, todos baseados na mesma metodologia de parametrização;

AMBER99: Campo de força da família AMBER. O presente trabalho propõe um campo de força, específico para perfluoroalcanos lineares e perfluorodecalinas, que é consistente com o AMBER99;

CFC: Clorofluorcarbonos;

PTFE: Politetrafluoretileno;

PFC: *Perfluorocarbons* (Perfluorocarbonetos). Pode ser utilizado para *Perfluorocompounds/Perfluorinated Compounds* (Perfluorocompostos ou Compostos Perfluorados), de mesmo significado;

PFL *Perfluoroliquids/Perfluorinated Liquids* (Líquidos perfluorados);

RESP: *Restrained Electrostatic Potential*; método de obtenção de cargas atômicas via *fit* de uma superfície de potencial eletrostático, calculada por métodos quânticos, em cargas puntuais localizadas nos átomos do sistema;

PME: *Particle Mesh Ewald*: Método de cálculo de interações eletrostáticas a grandes distâncias baseado nas Somas de Ewald;

SPME: *Smooth Particle Mesh Ewald*: Outra metodologia de cálculos de interações eletrostáticas a grandes distâncias baseada nas Somas de Ewald;

Gromacs: *Groningen Machine for Chemical Simulations: software* de Dinâmica Molecular utilizado no presente trabalho;

RDF (ou $g(r)$): *Radial Distribution Function*: Função de distribuição radial

MD: *Molecular Dynamics*: Dinâmica Molecular

TI: *Thermodynamic Integration*: Integração Termodinâmica

1. INTRODUÇÃO

Com o crescimento praticamente exponencial na capacidade de computação atual (o supercomputador mais rápido do mundo pode ter pico de cálculo de 2,5 petaflops¹), o uso de informática está presente em todas as áreas da Ciência. Na Química, em específico, a informática permitiu o desenvolvimento de duas metodologias básicas distintas da Química Computacional. A Química Quântica² busca perfis de densidade eletrônica cada vez mais refinados, compreendendo-se, assim, conformações e reatividades outrora não muito bem compreendidos, a não ser em estudos experimentais ou fenomenológicos. Já a Química Computacional “Clássica”³ utiliza-se mecânica newtoniana para simular o movimento de átomos e moléculas em líquidos e sólidos. Valendo-se de resultados da Física Estatística⁴, podem-se prever propriedades macroscópicas e estrutura microscópica de sistemas condensados. Deve-se salientar que, na maior parte dos problemas químicos interessantes, soluções analíticas não existem ou são inalcançáveis, e deve-se partir geralmente para tratamentos numéricos, onde os computadores são a ferramenta mais útil.

O desenvolvimento do embasamento físico-matemático para os problemas de interesse da Química permite atualmente que muitos experimentos podem ser realizados *in silico*, *i.e.*, não necessitam de metodologias experimentais para a obtenção de resultados confiáveis. De fato, a indústria farmacêutica utiliza-se de previsões computacionais para o *design* inteligente de fármacos, agroquímicos e outros materiais sintéticos, testando-os primeiro computacionalmente quanto à toxicidade e seletividade, bem como outros parâmetros e características desejados.

Os compostos perfluorados são candidatos com grande potencial para terapias de ventilação líquida e como substituintes artificiais de sangue⁵. Ambas aplicações se baseiam na alta solvatação de gases respiratórios, O₂ e CO₂, e de algumas propriedades importantes para tais aplicações, como a mínima interação com os processos do metabolismo, entre outros. Para realmente entender o processo de solvatação dos gases respiratórios, devem-se compreender, a nível microscópico, as interações soluto-solvente, bem como suas posições relativas na estruturação de uma camada de solvatação. As ferramentas da Química Computacional são ideais para esse tipo de estudo, uma vez que podemos estudar o sistema com detalhes outrora inacessíveis somente com estudos ex-

perimentais. Em especial, a Dinâmica Molecular⁶ permite analisar com detalhe o comportamento das moléculas com base em trajetórias calculadas utilizando-se descrições clássicas dos átomos, sendo uma ferramenta computacional de relativo baixo custo computacional (os sistemas são muito maiores do que os estudados via metodologias que se utilizam de descrições quânticas, com tempos de simulação factíveis).

Decidiu-se, inicialmente, utilizar o Campo de Força AMBER99⁷ para simular os líquidos perfluorados. A utilização dos parâmetros originais deste Campo de Força resultou em desvios muito acentuados das propriedades termodinâmicas testadas *i.e.* densidade e entalpia de evaporação. Decidiu-se, portanto, restringir o objeto de estudo para perfluoroalcanos lineares e perfluorodecalinas, e promover uma reparametrização para melhor descrevê-los. Uma das perspectivas do projeto é estender o Campo de Força proposto para perfluoroalcanos ramificados e/ou com outros grupos funcionais, como perfluoroaminas, perfluoroéteres e halofluorocarbonetos.

Utilizaram-se duas metodologias complementares para estudar a solvatação de oxigênio molecular no presente trabalho. A propriedade termodinâmica que acessa a espontaneidade da solvatação é a energia livre de Gibbs, obtida via Integração Termodinâmica. Já a análise da estrutura local das camadas de solvatação foi realizada obtendo-se, através das trajetórias atômicas e moleculares, funções de distribuição radial, que permitem acessar o número de partículas que, em média, estabilizam o soluto, bem como suas distâncias médias.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

No capítulo de fundamentação teórica, está englobada a revisão bibliográfica desta Dissertação. No primeiro subcapítulo, será realizada uma breve descrição dos perfluorocompostos, principais focos deste trabalho. Mais tarde, será descrita a Dinâmica Molecular, a ferramenta computacional utilizada majoritariamente neste projeto. No subcapítulo 2.2., referente à Dinâmica Molecular, estão contemplados tópicos a respeito da definição de Campo de Força, Condições de Contorno Periódicas, o algoritmo de integração das equações do movimento *leap-frog*, bem como outras metodologias que permitem obter resultados a partir da resolução das equações do movimento.

2.1.OS PERFLUOROCOMPOSTOS

2.1.1. História do flúor e a descoberta dos perfluorocompostos

A Química do Flúor, se comparada com a Química de outros elementos, é relativamente nova. Em 1764, Marggraf⁸ sintetizou ácido fluorídrico a partir de fluorita e ácido sulfúrico. Em 1771, a síntese foi repetida e caracterizada por Scheele. Somente em 1886 realizou-se a primeira síntese do gás flúor, por Moissan⁹, feito que o fez receber em 1906 o prêmio Nobel. A síntese do F₂ foi realizada por eletrólise de KF/HF.

Moissan percebeu que o gás por ele sintetizado reagia violentamente com alcanos, numa espécie de combustão sem presença de oxigênio. Apesar disso, perfluoroalcanos não foram por ele detectados, uma vez que a reação altamente exotérmica acabava por degradar os materiais formados, quebrando as ligações carbono-carbono e formando compostos voláteis de pequena cadeia carbônica, semelhantemente ao que ocorre em uma combustão completa.

Em meados da década de 1890, iniciou-se a química de halofluorcarbonos por fluoração direta *i.e.* reações análogas às com alcanos porém com haletos de alquila, e por troca de halogênio catalisada por ácidos de Lewis. Na década de 20, através da reação de Balz-Schiemann¹⁰, fluoroarenos foram sintetizados. Foi na década de 20 que também foram sintetizados e caracterizados os compostos perfluorados. Na década de 30, iniciou-se a produção industrial de Clorofluorcarbonos (CFCs), utilizados como agentes refrigerantes, como o “freon”, extintores de incêndio (“halon”) e propelentes de aerossóis¹¹. Em meados da década de 40, foram sintetizados os primeiros polímeros fluorados¹², como o politetrafluoretileno (PTFE, ou Teflon). Foi por volta dessa época que Simons¹³ descobriu a fluoração eletroquímica.

Durante o final da Segunda Guerra Mundial e o início da Guerra Fria, em busca de fabricação de urânio enriquecido para fabricação de armas nucleares, o Projeto Manhattan (1941-1954) necessitava manipular hexafluoreto de urânio, UF₆, um sólido volátil, com ponto de sublimação 56°C, altamente corrosivo e oxidante¹⁴. Para a manipulação desse composto, diversos novos materiais foram necessários, incluindo líquidos refrigerantes estáveis na presença de UF₆ e a altas temperaturas, revestimentos de plantas de separação de isótopos e lubrificantes de centrífugas. Os perfluorocompostos mostraram-se ideais para esse tipo de aplicação. Apesar de, nesta época, já existir a fluoração ele-

troquímica, essa metodologia não estava completamente desenvolvida para funcionar em escala industrial. Foi durante o Projeto Manhattan que se desenvolveu a perfluoração catalítica¹⁵, mediada por fluoreto de cobalto (III), e quantidades em escala industrial puderam ser obtidas.

2.1.2. Propriedades físico-químicas

Os compostos perfluorados, ou perfluorocarbonetos (PFCs), são uma classe de substâncias orgânicas nas quais todos os átomos de hidrogênio ligados a carbono são substituídos por átomos de flúor¹⁶. Desta forma, o 1,1,1,2,2,2-hexafluoroetano (CF_3CF_3) e a 1,1,1-trifluorometilamina (CF_3NH_2) são exemplos de PFCs. Como nomenclatura usual, utiliza-se o nome do composto comum (hidrogenado) e inclui-se o prefixo *perfluoro-*. Assim, os exemplos anteriores tornam-se perfluoroetano e perfluorometilamina, respectivamente. Pode-se, inclusive, generalizar essa definição para compostos completamente fluorados análogos aos hidrogenados independentemente de estarem ou não ligados a átomos de carbono; fazem parte dessa classificação os íons tetrafluorborato (BF_4^-) e o hexafluorofosfato (PF_6^-). Utilizar-se-á no restante do trabalho a definição original.

Apesar de possuírem massa em média quatro vezes superior aos análogos hidrogenados homólogos, *i.e.*, de mesmo tamanho de cadeia carbônica, os compostos perfluorados apresentam temperaturas de ebulição essencialmente idênticas, devido às fracas interações intermoleculares¹⁷. Por ser a ligação C-F a mais estável da Química Orgânica (da ordem de 480 kJ mol^{-1} ¹⁸, comparado com a ligação C-C, de energia de ligação da ordem de 350 kJ.mol^{-1}), os PFCs são química e termicamente muito estáveis. Os PFCs possuem altas barreiras de rotação interna, devido a estiramentos repulsivos nas posições relativas 1,3-difluorometileno¹⁹, sendo mais rígidos e, portanto, mais densos que os análogos hidrogenados²⁰. De fato, enquanto a conformação preferencial dos alcanos lineares é em zigzag, a conformação dos perfluoroalcanos lineares tende a ser em formato de bastão, com os átomos de flúor formando uma configuração helicoidal. A baixa polarizabilidade do flúor ainda confere fracas interações intermoleculares, de origem principalmente em interações de van der Waals²¹. Desta forma, comparando perfluoroalcanos e gases nobres de aproximadamente mesma massa, vê-se que as temperaturas de ebulição são muito semelhantes, diferentemente dos alcanos de mesma massa²². Os líquidos perfluorados (PFLs) possuem ainda índices de refração e constantes dielétricas

baixíssimos, pequenas tensões superficiais (da ordem de 20 mNm^{-1}) e baixas viscosidades cinemáticas (comparáveis à água), desde que essas propriedades não sejam alteradas por influência dos grupos funcionais adicionados^{23,24}.

Da mesma forma que os compostos orgânicos hidrogenados possuem vasta gama de propriedades e grupos funcionais - toda a Química Orgânica tradicional -, os PFCs podem ser classificados de acordo com a presença ou ausência de grupos funcionais. Logo, podem ser subclassificados em perfluoroalcanos, perfluoroaminas, ácidos perfluorocarboxílicos, dentre outros. Apesar dos grupos funcionais claramente definirem as propriedades físico-químicas desses compostos, as propriedades mencionadas no parágrafo anterior são geralmente obedecidas.

Apesar de não serem citados no protocolo de Montreal²⁵, os PFCs são gases do efeito estufa, e os países comprometidos com o protocolo de Kyoto devem reduzir suas emissões de gases perfluorados até 2012²⁶. De fato, o potencial de aquecimento global (definido como a radiação absorvida por 1 kg da substância em relação a 1 kg de CO_2) do CF_4 é *ca.* 5700²⁷. Apesar disso, o efeito na atmosfera é negligenciável, uma vez que a produção mundial de CO_2 (tanto a antropogênica quanto a natural) é algumas ordens de grandeza superior a dos PFCs (em 2000, cerca de $2 \cdot 10^5$ vezes)²⁷.

2.1.3. Aplicações

Como propriedade interessante à Síntese Orgânica e à Catálise, encontra-se a desprezível solubilidade desses líquidos em água²⁸ e em hidrocarbonetos²⁹, propriedade essa que interessa pela simples remoção dos produtos de uma reação bifásica (ou trifásica) por separação de fases. Também facilitada é a recuperação dos solventes por destilação simples. Processos catalíticos bifásicos podem ser criados modificando-se o catalisador com algum radical perfluorado, tornando-o solúvel apenas na fase perfluorada^{30,31,32}.

Os PFCs possuem vasta aplicação industrial, como lubrificantes³³, gases de refrigeração³⁴, aditivos na indústria cosmética e eletrônica, entre outros³⁵.

É em aplicações médicas que os PFCs revelam sua vasta gama de aplicações, por sua estabilidade química, sua baixa ou nula toxicidade, interações desprezíveis com biomoléculas e interação nula com processos do metabolismo³⁶. São fluidos ideais para

troca de lentes de contato, cirurgias oculares e tratamento de queimaduras^{37,38} devido à sua alta densidade e baixa viscosidade. Efeitos anti-inflamatórios de alguns PFCs foram comprovados em ratos³⁹. O composto 1-bromo-perfluorooctano é utilizado como contraste em técnicas radiológicas⁴⁰. Quando emulsificado em microbolhas, o gás perfluorociclopropano é usado como contraste ao ultra-som para detectar anomalias de perfusão no miocárdio, devido à sua alta densidade, baixa solubilidade e baixa difusividade no sangue⁴¹.

Os PFLs, desde o trabalho pioneiro de Clark e Gollan⁴², têm sido objeto de estudo na tentativa de criar-se uma matriz carregadora de gases respiratórios, tanto em ventilação líquida (em vez de respirar ar atmosférico ou purificado, as cobaias inicialmente afogavam-se no líquido, enquanto o mesmo enchia-lhes o pulmão; a seguir, o líquido transportava gases respiratórios, e a cobaia conseguia respirar normalmente no líquido) quanto em sangue artificial (substituição de parte ou da totalidade do sangue da cobaia por microemulsão do líquido estudado; o líquido tomava a função da hemoglobina em carregar oxigênio e gás carbônico para o interior das células). Um exemplo de fotografia onde um rato está submetido à ventilação líquida com uma mistura de compostos perfluorados encontra-se na Figura 1.

A matriz carregadora dos gases respiratórios ideal não interfere nos processos do metabolismo, deve possuir alta densidade (para expulsar o ar dos pulmões), pressão osmótica e tensão superficial semelhantes ao do sangue natural e, obviamente, alta solubilidade de O₂ e CO₂, de forma a carregar suficientes quantidades dos gases para a respiração e evitar a formação de bolhas^{37,43}. Conforme anteriormente citado, os PFLs em geral suprem esses requisitos. De forma geral, os perfluoroalcanos solubilizam até 40% em volume de O₂⁴⁴ (caso da perfluorodecalina). Dentre os PFLs estudados para tais aplicações, cita-se o Oxycyte, da empresa Oxygen Biotherapeutics⁴⁵ (não é divulgada sua composição), perfluoro-n-octano, *cis e trans* perfluorodecalinas, perfluoro-2-butil-tetrahidrofurano, perfluoro-2-propil-tetrahidropirano, perfluoro-1-bromooctano, alguns perfluoroéteres, bem como misturas em várias composições desses PFCs^{43,46}. Torna-se interessante o estudo aprofundado de mecanismo e entendimento local e termodinâmico da solvatação dos gases respiratórios *ie.* O₂ e CO₂ nos líquidos perfluorados, para fins de *design* inteligente de composição das formulações de matrizes carregadoras de gases, bem como da elucidação de detalhes termodinâmicos e estruturais dessa solubilização.



Figura 1. Rato submerso em PFC, onde tanto o oxigênio quanto o gás carbônico envolvidos na respiração são dissolvidos em grandes quantidades. Acima da superfície do PFC, encontra-se água, onde estão imersos peixes. A figura mostra a pequena solubilidade mútua entre PFC e água, bem como mostra que os PFCs possuem densidade maior que a da água.

A ferramenta escolhida foi a simulação computacional por Dinâmica Molecular⁶, que possibilita, a nível molecular, o estudo de propriedades físico-químicas e estruturais de líquidos de forma detalhada, pelo conhecimento das energias de interação locais, bem como da trajetória de todas as partículas do sistema estudado.

2.2. A DINÂMICA MOLECULAR

A Dinâmica Molecular é uma ferramenta computacional que se utiliza de descrição da Física Clássica dos átomos⁶. Desta forma, todos os átomos são considerados massas pontuais, que interagem mediante forças instantâneas dadas pela lei de Newton, sob diversas formas:

$$\vec{F} = m \cdot \vec{a} = m \cdot \frac{d^2\vec{r}}{dt^2} = \frac{d\vec{p}}{dt} = -\vec{\nabla}V(r) \quad (1)$$

Onde \vec{F} é a força exercida na partícula, m a massa, a aceleração \vec{a} (segunda derivada da posição \vec{r} no tempo), \vec{p} o momento linear associado e $\vec{\nabla}V(r)$ é o gradiente do potencial instantâneo dependente do tempo. Para o cálculo da trajetória de uma partícula, calcula-se o potencial gerado pela interação com o resto do sistema num tempo t_0 . Obtida a força resultante, calcula-se a aceleração e, a seguir, a nova posição num tempo $t_0 + \delta t$.

2.2.1. O Campo de Força

A função potencial $V(r)$ descrita na eq. (1) não possui forma analítica conhecida sequer para duas partículas interagentes; de fato, não existe forma analítica para o potencial puramente van der Waals de duas partículas interagentes. A forma da função potencial é aproximada por diversos métodos. A aproximação mais utilizada é a aditividade do potencial entre pares:

$$V(r) = \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j>i}^N V_{ij}(r) \quad (2)$$

uma vez que não há modelo físico analítico para interação entre três ou mais corpos. Na eq. (2), N é o número total de partículas *e.g.*, átomos. A aproximação para termos que envolvem interações de três corpos tratáveis matematicamente *e.g.* de deformação angular, é análoga.

A segunda aproximação utilizada em todos os campos de força é a separação da função potencial em diferentes contribuições, com possíveis termos de acoplamento:

$$V(r) = V_r + V_\theta + V_\varphi + V_{vdw} + V_{coul} + V_{acopl} \quad (3)$$

Onde:

- i.* $V(r)$ simboliza a função potencial total descrita pelo campo de força;
- ii.* V_r é o potencial de interação para estiramento de ligação entre dois átomos;
- iii.* V_θ é o potencial de interação para deformações angulares entre trios de átomos;

- iv. V_ω é o potencial de interação que representa a energia necessária para alterar o ângulo ω entre dois planos de átomos formados por um átomo central ligado a outros três (diedro impróprio);
- v. V_φ representa o potencial torsional de rotação em torno de uma ligação (diedro próprio)
- vi. V_{VDW} é o potencial de Van der Waals necessário para descrever interações intermoleculares ou intramoleculares de longo alcance *i.e.* partículas separadas por mais de duas ligações químicas;
- vii. V_{Coul} identifica o potencial de Coulomb de interações eletrostáticas, também necessário para modelar a interação eletrostática de longo alcance;
- viii. V_{acopl} é o termo destinado a tratar de acoplamentos entre os outros termos, principalmente os primeiros três. Apesar de inserido na eq. (3) para fins de generalidade, o acoplamento entre contribuições não é comumente utilizado (não o é no presente trabalho e não será mais mencionado), uma vez que aumentaria consideravelmente o custo computacional, tornando as simulações mais longas.

A seguir, descreve-se brevemente a forma utilizada pelo Campo de Força AMBER⁴⁷, utilizada no presente trabalho.

2.2.1.1. Potencial de estiramento de ligação

O termo V_r , mostrado na eq. (3), corresponde a estiramentos de ligação *i.e.* mudanças no comprimento de ligação. Esta interação é denominada 1-2, uma vez que descreve a interação de átomos separados por apenas uma ligação química. Utiliza-se o modelo de mola. A forma utilizada é a seguinte:

$$V_r = \frac{1}{2} \sum_{n=1}^{N_b} K_{r,n} (r_n - r_{eq,n})^2 \quad (4)$$

Onde:

N_b é o número total de ligações químicas;

$K_{r,n}$ é a constante de força de cada ligação n ,

r_n é o comprimento de ligação instantâneo da ligação n e

$r_{eq,n}$ é o comprimento de equilíbrio da n -ésima ligação.

Implícita na forma utilizada está a aproximação harmônica da estiração. De fato, nas simulações de Dinâmica Molecular não são descritas formações e quebra de ligações, fenômenos que, embora comuns em sistemas reais, necessitam de potenciais anarmônicos (e não-analíticos) para serem descritos.

2.2.1.2. Potencial de deformação angular

O termo V_θ , mostrado na eq. (3), corresponde a deformações angulares *i.e.* mudanças no ângulo θ formado por três átomos ligados em sequência. Este termo é dito 1-3, uma vez que afeta átomos separados por duas ligações químicas. A forma utilizada é análoga à do potencial de estiramento de ligação, *i.e.* harmônica:

$$V_\theta = \frac{1}{2} \sum_{n=1}^{N_\theta} K_{\theta,n} (\theta_n - \theta_{eq,n})^2 \quad (5)$$

Onde:

N_θ é o número total de trios de átomos ligados em sequência;

$K_{\theta,n}$ é a constante de força associada a cada ângulo n

θ_n é o ângulo instantâneo do n -ésimo ângulo e

$\theta_{eq,n}$ é o ângulo formado pelo n -ésimo trio de átomos no equilíbrio.

2.2.1.3. Potencial de deformação de diedros impróprios

Por definição, o campo de força AMBER despreza o potencial de deformação de diedros impróprios. Durante a parametrização, esse potencial é incorporado aproximadamente em outros termos.

2.2.1.4. Potencial de deformação de diedros próprios

Sejam quatro átomos ligados em sequência. O plano formado pelos três primeiros e o plano formado pelos três últimos formam um ângulo φ . Esta interação é dita 1-4, pois o primeiro e o segundo átomos envolvidos estão separados por três ligações químicas. Diferentemente dos três primeiros termos da função potencial, os diedros próprios

não possuem somente uma conformação estável, mas podem se apresentar, por exemplo, nas formas *cis*, *trans*, *gauche*, dentre outras. Devido a essa diferença, o termo da função potencial referente a diedros próprios não pode ser harmônico como os outros, mas sim periódica. No campo de força AMBER é utilizada a forma de Ryckaert-Bellemans:

$$V_{\varphi} = \sum_{i=1}^{N_{\varphi}} \sum_{n=1}^5 C_{n,i} [\cos(\varphi_i - \pi)]^n \quad (7)$$

Onde:

N_{φ} é o número total de diedros próprios;

$C_{n,i}$ é a n -ésima constante de força para o diedro i

φ_i é o ângulo de diedro próprio do i -ésimo diedro

2.2.1.5. Potencial de Van der Waals

O potencial de Van der Waals descreve as interações intermoleculares dos átomos ou sítios interagentes. Conforme mencionado anteriormente, não há forma analítica conhecida para o potencial de Van der Waals. Dentre as formas conhecidas, a mais utilizada é a de Lennard-Jones⁴⁸, por se adequar bem à forma do potencial de Van der Waals e possuir relativo baixo custo computacional, comparando-se, por exemplo, à forma exponencial do potencial de Buckingham⁴⁹. A forma do potencial de Lennard-Jones (no presente trabalho, bem como na maioria das publicações, serão utilizadas as expressões “potencial de Van der Waals” e “potencial de Lennard-Jones” como sinônimos) é descrita por

$$V_{vdW} = \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j>i}^N \left\{ 4\varepsilon_{ij} \alpha_{LJ,ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] \right\} \quad (8)$$

Inicialmente, definimos r_{ij} como o módulo da distância entre os sítios de interação i e j , ε_{ij} como a profundidade do poço potencial (valor do potencial no mínimo da função) entre dois sítios idênticos i ; e σ_{ij} como a distância finita na qual a interação entre dois sítios i é nula (deve ser finita uma vez que, a uma distância infinita, qualquer interação é nula). A forma geral da função de Lennard-Jones (8) encontra-se na Figura 2. Conhecendo-se (ou medindo ou calculando) estes dois parâmetros para cada sítio de

interação, calculam-se estes parâmetros para interações entre sítios distintos, mediante as regras de combinação de Lorentz-Berthelot⁶, ou seja, $\sigma_{ij} \equiv \frac{1}{2}(\sigma_{ii} + \sigma_{jj})$ e $\varepsilon_{ij} \equiv \sqrt{\varepsilon_{ii}\varepsilon_{jj}}$. Desta forma, não é necessária a parametrização de cada um destes termos “cruzados”; apenas o conhecimento de ε_{ii} e σ_{ii} para cada sítio i (e j) permite calcular a interação de Van der Waals. Na eq. (8), ainda aparece um parâmetro, $\alpha_{LJ,ij}$, de amortecimento, de forma a que a interação de Van der Waals possua peso realístico no potencial total. Para interações intermoleculares, $\alpha_{LJ,ij}$ sempre assume o valor 1.

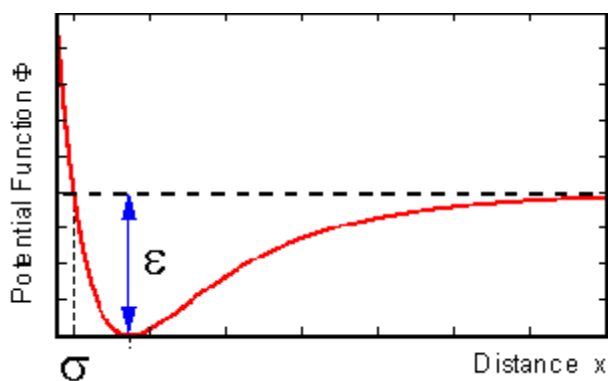


Figura 2. Função potencial de Lennard-Jones Φ ($\equiv V_{vdw}$) em função da distância x ($\equiv r$). São apresentados os parâmetros σ , definido por $V_{vdw}(r=\sigma)=0$ e $\varepsilon := V_{vdw}(r_{min})$, onde r_{min} é o valor da distância na qual o potencial apresenta o mínimo global.

Segundo a filosofia do campo de força utilizado, sítios de interação intramoleculares separados por 3 ou mais ligações, *i.e.* que não são descritos por nenhum dos termos de potencial de interação anteriores (ou, no caso das interações 1-4, que não são corretamente descritos somente via deformação de diedros), interagem como formas amortecidas do potencial de Lennard-Jones. Para isso, o parâmetro $\alpha_{LJ,ij}$ toma diferentes valores. Este parâmetro é considerado igual a zero em interações 1-2 e 1-3, uma vez que estas interações são descritas somente pelos termos V_r e V_θ , absorvendo-se as interações de Van der Waals nas constantes de força correspondentes. Para interações 1-4, $\alpha_{LJ,ij}$ assume o valor de 0,5, segundo a convenção do Campo de Força AMBER⁴⁷. Por fim, para sítios afastados por interações 1-5 ou mais (ou, conforme descrito no parágrafo anterior, ligações intermoleculares sem conexão química), este parâmetro assume o valor 1, o potencial de Van der Waals não é amortecido e todas as interações são consideradas como intermoleculares.

O expoente 6 na eq. (8) possui fundamentação teórica^{50,51}, e obtido via cálculo quântico de forças de atração do tipo London (dipolo instantâneo-dipolo induzido). Já o expoente 12 não possui justificativa teórica, porém é o mais largamente utilizado por ser o dobro de 6. Após o cálculo do termo elevado à sexta potência, basta elevá-lo ao quadrado para se obter o outro.

Devido ao fato de que o potencial de Lennard-Jones pode ser desprezado (por possuir curto alcance e módulo pequeno) para interações a grandes distâncias, podem-se fazer diversas aproximações para esta interação, de modo a evitar a contagem de muitos sítios interagentes. Uma delas, e a mais simples, consiste em truncar o cálculo da interação de Van der Waals a uma distância definida, chamada de *cut-off*, isto é, a interação de Van der Waals somente é contabilizada em uma esfera centrada no sítio interagente em questão e com raio igual à distância de *cut-off*. Após, ela é desprezada. Outras metodologias incluem, por exemplo, a substituição, após a distância de *cut-off*, da função de Lennard-Jones para outra que decaia a zero mais rapidamente. Neste trabalho, a interação de Van der Waals foi calculada até um raio de *cut-off* de 1,3 nm; após, ela foi desprezada.

2.2.1.6. Potencial de Coulomb

O potencial eletrostático, ou potencial de Coulomb, ao contrário do potencial de Van der Waals, possui expressão analítica e é simples:

$$V_{Coul} = \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j>i}^N \alpha_{Coul,ij} \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon\epsilon_0 r_{ij}} \quad (9)$$

Onde:

q_i é a carga eletrostática da partícula i ;

$\alpha_{Coul,ij}$ assume valor zero para interações 1-2 e 1-3; 0,8333 para interações 1-4 e 1 para as demais, de acordo com a filosofia AMBER;

ϵ é a constante dielétrica do meio;

ϵ_0 é a permissividade do vácuo e

r_{ij} é a distância entre os sítios i e j .

Seguindo a filosofia do Campo de Força AMBER, cada sítio de interação possui carga puntual distinta, levando em consideração os diferentes ambientes químicos em que o sítio possa estar inserido. Essas cargas foram calculadas via metodologia RESP⁵². Ao contrário da interação de Van der Waals, de curto alcance (na eq. (8), a distância entre os sítios aparece com expoentes -6 e -12), a interação de Coulomb decai apenas com expoente -1, o que a torna de longo alcance, e não se podem desprezar as contribuições de interações com distâncias acima de um raio de corte. Assim, para evitar a necessidade de contabilizar explicitamente muitas dessas interações, utilizam-se funções menos custosas computacionalmente como o método da *Soma de Ewald* ou suas modificações, dentre as quais se destacam *Particle-Mesh Ewald* (PME) e *Smooth-Particle-Mesh Ewald* (SPME)⁵³, as quais serão descritas mais adiante. Para o presente trabalho, utilizou-se o cálculo direto de interação de Coulomb até 1,3 nm (o mesmo raio de *cut-off* para a interação de Van der Waals). Após esse valor, foi utilizado o método PME.

Em suma, incorporando as eqs. (4) a (9) em (3), obtém-se a forma completa da função potencial conforme a filosofia AMBER:

$$\begin{aligned}
V(r) = & \frac{1}{2} \sum_{n=1}^{N_b} K_{r,n} (r_n - r_{eq,n})^2 + \frac{1}{2} \sum_{n=1}^{N_\theta} K_{\theta,n} (\theta_n - \theta_{eq,n})^2 \\
& + \sum_{i=1}^{N_\varphi} \sum_{n=1}^5 C_{n,i} [\cos(\varphi_i - \pi)]^n \\
& + \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j>i}^N \left\{ 4\varepsilon_{ij} \alpha_{LJ,ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] \right\} \\
& + \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j>i}^N \alpha_{Coul,ij} \frac{q_i q_j}{4\pi \varepsilon \varepsilon_0 r_{ij}}
\end{aligned} \tag{10}$$

O Campo de Força, além de uma forma para a função potencial, deve prover parâmetros (ou o método de obtê-los em conformidade com os já existentes) que tornem a eq. (10) provida de significado físico. A partir de uma conformação das partículas pertencentes ao sistema em estudo, calcula-se, para cada partícula, a função potencial total. Derivando-a, obtém-se a força a qual ela está sujeita.

2.2.2. O Algoritmo *Leap-Frog*

Uma vez que a definição de tempo contínuo seria inviável (ou mesmo impossível) tratando-se de computadores, torna-se necessário, na Dinâmica Molecular, discretizar o tempo, de modo que a evolução temporal pode ser vista como uma coleção de “fotografias” do sistema. Para isso, é necessária a utilização de algum algoritmo que resolva as equações do movimento em intervalos discretos de tempo, chamados passos de integração. No presente trabalho utilizou-se o algoritmo *Leap-Frog*⁵⁴, uma variante do algoritmo de Verlet⁵⁵. Este algoritmo é sumarizado pelas seguintes equações:

$$\vec{v}\left(t + \frac{\delta t}{2}\right) = \vec{v}\left(t - \frac{\delta t}{2}\right) + \frac{\vec{F}(t)}{m} \delta t \quad (11)$$

$$\vec{r}(t + \delta t) = \vec{r}(t) + \vec{v}\left(t + \frac{\delta t}{2}\right) \delta t \quad (12)$$

Onde \vec{v} é a velocidade da partícula, δt o passo de integração, $\vec{F}(t)$ a força aplicada na partícula, m a massa da partícula e \vec{r} o vetor posição. Esse algoritmo, além de produzir resultados muito próximos dos outros algoritmos de integração, como o *Verlet* original ou o *Velocity-Verlet*⁵⁶, é robusto frente a flutuações, por utilizar-se de valores de velocidade e força intermediários entre o tempo t e os tempos $t \pm \delta t$ ao invés de somente os últimos. Suas principais características são a conservação do momento e da energia total do sistema, mesmo usando passos de integração relativamente longos. Sua alta performance faz com que seja um dos algoritmos de integração mais utilizados para sistemas poliatômicos complexos.

2.2.3. Interações Eletrostáticas a Grandes Distâncias

Conforme mencionado na seção 2.2.1.6., referente à função potencial eletrostática, métodos como as *Somas de Ewald*⁵³ ou suas variantes são utilizados para o cálculo as interações eletrostáticas após certa distância (a mesma a partir de onde a interação de Van der Waals é desprezada). A distribuição $\rho(\vec{r}_i)$ de cargas eletrostáticas do sistema em estudo pode ser escrita como:

$$\rho(\vec{r}_i) = \sum_{j \neq i}^N q_j \delta(\vec{r}_j - \vec{r}) \quad (13)$$

Onde q_j representa a carga da partícula j e $\delta(\vec{r}_j - \vec{r})$ é a função δ de Dirac tridimensional.

De acordo com a Soma de Ewald, constroem-se funções gaussianas centradas nas partículas carregadas (da mesma forma que as funções delta), de forma a que suas integrais possuam o mesmo módulo da carga em questão, porém com o sinal invertido. Desta forma, a densidade de cargas pontuais passa a ser difusa no espaço, originando funções de distribuição de densidade de carga. Esta transformação impossibilita a utilização da equação de Coulomb para as interações eletrostáticas, por ser uma expressão que utiliza as cargas pontuais.

Separando as componentes da energia potencial referente às interações coulômbicas:

$$V_{coul,tot} = V_{coul} + V_{recip} - V_{auto} + V_{sup} \quad (14)$$

Onde $V_{coul,tot}$ é a função de energia potencial coulômbica total, V_{coul} é a componente calculada diretamente pela definição (9) no espaço real até o raio de *cut-off* pré-estabelecido, V_{recip} é a componente calculada a partir do raio de *cut-off* no espaço recíproco, V_{auto} é o desconto da energia potencial da interação da carga com suas réplicas nas condições periódicas de contorno (que serão apresentadas em breve) e V_{sup} é um termo de correção (geralmente de valor pequeno) para efeitos de superfície que, em caixas de simulação cúbicas, é dado por

$$V_{sup} = \frac{2\pi}{3L^3} \left| \sum_{i=1}^N q_i \vec{r}_i \right|^2 \quad (15)$$

Onde L é o comprimento da caixa de simulação, q_i a carga da partícula i e \vec{r}_i sua posição.

A maior parte do custo computacional de uma simulação está no cálculo da interação coulômbica, uma vez que a mesma decai com o inverso da distância. Utilizando a Soma de Ewald, o custo computacional diminui.

A evolução do método de Somas de Ewald gerou o método *Particle-Mesh Ewald (PME)* em que, em vez de trabalhar as Somas diretamente no espaço contínuo, um *grid*, ou malha, é criado, tão fino quanto se deseje, e interpola-se a Soma de Ewald no espaço recíproco, utilizando-se para esse fim diversos algoritmos para Transformada de

Fourier, um dos quais é a Transformada Rápida de Fourier, desenvolvida especialmente para tratamentos numéricos computacionais.

Os métodos envolvendo Somas de Ewald, o tradicional, o *PME* e o *Smooth-Particle-Mesh Ewald (SPME)* baseiam-se na separação de V_{recip} , de decaimento lento, em duas parcelas de decaimento rápido. Conforme mencionado anteriormente, colocam-se gaussianas de sinal invertido nas posições das cargas originais que compõem a densidade de carga do sistema. Retirando-se as cargas originais e projetando as funções gaussianas nesse *grid*, ou *mesh*, faz-se a interpolação nos sítios intermediários do *grid*. Assim, a densidade de cargas modificada toma a forma:

$$\rho_{mesh}(\vec{R}) = \frac{1}{h} \int_0^L W(\vec{R} - \vec{r}) \rho(\vec{r}) \overline{d\vec{r}} \quad (16)$$

Sendo \vec{R} as posições discretas definidas pelo *mesh*, W representa a função de interpolação da densidade de carga, L o tamanho da caixa (sendo a mesma cúbica), h a separação de pontos do *mesh* e $\rho(\vec{r})$ a densidade de cargas originais. Na eq. (16), a integral simples apresentada deve ser considerada uma abreviação de uma integral tripla, com limites de integração adequados para o sistema de coordenadas utilizado. A partir dessa metodologia, diminui-se ainda mais o custo computacional relacionado com interações eletrostáticas.

2.2.4. Condições Periódicas de Contorno

A simulação de sistemas na ordem de 10^{20} partículas, aproximadamente o número de moléculas em uma amostra macroscópica, é obviamente intratável do ponto de vista computacional. De fato, seja N o número de partículas em um sistema. Para completamente especificar o estado instantâneo deste sistema, são necessárias $3N$ componentes do vetor posição (x , y e z), $3N$ componentes do vetor velocidade e $3N$ componentes do vetor força. Para o cálculo do campo potencial no qual está inserida cada uma das N partículas, é necessário avaliar as interações com todos os vizinhos (ou pelo menos os mais próximos). De qualquer forma, o custo computacional impede que as caixas de simulação cresçam sem limite. Caso simulássemos um sistema de tamanho adequado computacionalmente, mesmo assim esse sistema estaria sujeito a efeitos de superfície muito grandes, uma vez que o sistema estudado seria muito menor que qualquer porção de matéria macroscópica. A saída é utilizar as condições periódicas de contorno⁵⁷.

Para utilizar condições periódicas de contorno, mimetizando a simulação de um sistema muito grande a partir da simulação de um sistema muito menor, criam-se réplicas ao redor da caixa de simulação, mais ou menos como celas unitárias em um cristal infinito. Em cada réplica da caixa, existem réplicas de todas as partículas da caixa simulada, realizando a mesma trajetória. Descartando-se as interações da partícula com suas réplicas, mimetiza-se, sem aumentar muito o custo computacional, um sistema maior. Quando uma partícula penetra alguma parede da caixa de simulação, sua réplica em outra caixa toma seu lugar, entrando pela face oposta com mesma direção e velocidade, permitindo a manutenção do número de partículas dentro do sistema.

O mesmo raio de corte definido no parágrafo anterior é utilizado para a criação de uma *lista de vizinhos*⁵⁸. Sua utilidade é tornar desnecessário, a cada passo de integração, contar quais interações interpartículas serão calculadas pelos métodos de curto alcance e quais serão contabilizadas pelos métodos de longo alcance, como o *PME*. Esta lista é atualizada em intervalos regulares (no presente trabalho, foi atualizada a cada 10 passos de integração). Apesar de não parecer, essa procura por vizinhos é demorada, uma vez que é necessário contabilizar as distâncias de todas as partículas do sistema entre elas, e a utilização de raiz quadrada é um processo demorado computacionalmente.

Na prática, define-se um raio de corte, assim como nas interações de Van der Waals, menor que metade da diagonal da caixa, para evitar a contabilização de interações da partícula com suas réplicas, bem como evitar a contagem dupla que ocorreria caso contássemos a interação de uma partícula com outra mais a réplica dessa outra, contabilizando duas vezes a interação com a mesma.

2.2.5. Termostato e Barostato

Para manter a relação entre o experimento computacional e os experimentos empíricos, é necessário conhecer e controlar a temperatura e a pressão dentro do sistema em estudo. Na formulação original da Termodinâmica Estatística⁵⁹, temperatura e pressão são constantes no *ensemble* isotérmico-isobárico. Na prática, temperatura e pressão devem ser corrigidos em intervalos regulares, calculando-se a temperatura via velocidades das partículas e pressão via coordenadas. Estas correções se provam necessárias, uma vez que, por fricção, colisões, erros de integração ou arredondamento, o sistema

pode aumentar ou diminuir a temperatura e a pressão, com correspondente variação na energia total, o que é desprovido de sentido físico.

O termostato de Nosé-Hoover⁶⁰, utilizado no presente trabalho, baseia-se na ideia de um banho termostático infinito na temperatura de interesse, T_0 , que circunda o sistema. Caso, ao calcular-se a temperatura instantânea T do sistema, a mesma apresente valor diferente de T_0 , o sistema lentamente deve retornar a essa temperatura de referência, mediante as seguintes equações modificadas do movimento:

$$\vec{v}_i\left(t + \frac{\delta t}{2}\right) = \vec{v}_i\left(t - \frac{\delta t}{2}\right) + \delta t \vec{F}_i(t) - \eta(t) \vec{v}_i\left(t - \frac{\delta t}{2}\right) \quad (17)$$

$$\vec{r}_i(t + \delta t) = \vec{r}_i(t) + \delta t \vec{v}_i\left(t + \frac{\delta t}{2}\right) \quad (18)$$

$$\eta(t + \delta t) = \eta(t) + \delta t \frac{\frac{1}{2} \sum_{i=1}^{3N} \left| \vec{v}_i\left(t + \frac{\delta t}{2}\right) \right|^2 - \frac{3Nk_B T_0}{2}}{Q} \quad (19)$$

Onde $\eta(t)$ é o parâmetro de acoplamento do sistema com o banho termostático e Q um fator de fricção, controlando a velocidade do fluxo de energia. Evitam-se fluxos instantâneos de troca de energia, visto que isso poderia causar diversos efeitos não-físicos. Essa constante Q pode ser adaptada tanto para as necessidades do sistema (dependendo qual é a substância simulada) quanto para o tipo de estudo. Dessa forma, quanto maior for a diferença de temperatura, mais rápido o algoritmo a corrigirá. Este termostato gera corretamente o conjunto de velocidades do sistema, de forma a gerar uma distribuição maxwelliana.

O barostato de Parrinello-Rahman⁶¹ é uma modificação do barostato de Andersen⁶², que utiliza um pistão de “massa” Q para controlar o volume e a pressão na caixa de simulação. Diferentemente do último, o barostato de Parrinello-Rahman permite modificações anisotrópicas na pressão do sistema. Em linhas gerais, os vetores que formam a caixa são submetidos a equações do movimento controladas pelo termostato de Nosé-Hoover. As velocidades das partículas também sofrem modificações em suas equações de movimento. As equações modificadas no algoritmo de Parrinello-Rahman são mais complicadas do que as do termostato de Nosé-Hoover, e o leitor interessado pode consultá-las no trabalho original.

O termostato de Nosé-Hoover e o barostato de Parrinello-Rahman foram escolhidos porque resultam em flutuações realísticas na temperatura e pressão do sistema, e são os mais recomendados quando o trabalho envolve funções termodinâmicas.

2.2.6. Análises

Dentre as diversas análises possíveis de dados resultantes de uma simulação, utilizaram-se cálculos de densidade, entalpia de evaporação, funções de distribuição radial, funções de perfil de densidade numérica e cálculos de energia livre. A seguir, tais análises serão superficialmente descritas, uma vez que seria necessário grande volume de texto para abordá-las com alguma profundidade.

A densidade de um sistema (ou caixa de simulação, na linguagem corriqueira) é facilmente calculada, uma vez que é conhecido o número de partículas que o compõem, suas respectivas massas e o volume médio da caixa, uma vez equilibrada. No *software* Gromacs⁶³, utilizado no presente trabalho, a densidade é um dos *outputs* do programa *g_energy*, presente no pacote do Gromacs.

A entalpia de evaporação é aproximada como $\Delta H_{vap} = -U_{int} + RT$, onde U_{int} é a energia de interação intermolecular média, R a constante universal dos gases e T a temperatura absoluta. A energia de interação intermolecular é calculada pela diferença entre a energia potencial total do sistema e a energia potencial de interação intramolecular.

As funções de distribuição radial [RDFs, ou $g_{ij}(r)$] descrevem a distribuição de matéria ao redor de um ponto de referência *ie.* fornecem a probabilidade média de se encontrar uma partícula j numa casca esférica de espessura dr a uma distância r da partícula i , de acordo com a equação:

$$g_{ij}(r) = \frac{V}{\rho^2} \left\langle \sum_{ij} \delta(r - r_{ij}) \right\rangle \quad (20)$$

Onde ρ é a densidade do sistema, V o volume, $\delta(r-r_{ij})$ é a função delta de Dirac, assumindo valor de 1 quando $r = r_{ij}$ e 0 caso contrário. Aqui $\langle \dots \rangle$ representa a média sobre o *ensemble*. Na eq. (20), r é o módulo do vetor distância; uma vez que se assume simetria aproximadamente esférica na proximidade do sítio central da RDF, as outras coordenadas esféricas, θ e ϕ foram anteriormente integradas e não são mais consideradas. A

integral da função RDF é proporcional ao número médio de partículas até a distância considerada. Tomando-se a integral total da RDF como o número total de partículas do sistema, pode-se conhecer o valor absoluto de partículas de um determinado tipo até um raio escolhido.

Os cálculos de energia livre de solvatação dos gases respiratórios foram realizados via Integração Termodinâmica. Define-se um parâmetro λ , definido entre 0 e 1, que “liga” ou “desliga” uma interação. A partir da Termodinâmica Estatística, pode-se calcular a função $\frac{dG}{d\lambda}$ em diferentes valores de λ^{59} , e integrar-se numericamente. A partir de um ciclo termodinâmico apropriado, obtém-se a energia livre padrão desejada.

3. MOTIVAÇÃO E OBJETIVOS

Não foi encontrada na literatura nenhuma tentativa de propor um campo de força compatível com a família AMBER para compostos perfluorados. De fato, as tentativas de utilização dos parâmetros originais do átomo de flúor ligado a carbonos levaram a erros da ordem de 20% nas densidades e entalpias de evaporação calculadas. Dessa forma, uma reparametrização deveria ser levada adiante. Isto se deve ao fato de que os parâmetros do átomo de flúor ligado covalentemente no campo de força geral levam em conta o fato de que todos os outros átomos ligados a carbono (ou pelo menos a maioria) são hidrogênios. Como não há hidrogênios ligados a carbono nos PFC, a nuvem eletrônica sobre os carbonos é seriamente modificada. Para fins de generalidade, decidiu-se, em vez de alterar os parâmetros do carbono tetraédrico (CT), presente na totalidade das moléculas orgânicas, alterar apenas os átomos de flúor.

Novamente, uma parametrização apenas dos átomos de flúor nos perfluoroalcanos lineares e perfluorodecalinas não resultou em um conjunto de parâmetros únicos para o flúor que gerassem erros baixos nas densidades e entalpias de evaporação calculadas pelo grupo.

De acordo com Dias *et al.*⁶⁴, existem evidências de que os átomos de flúor terminais são mais responsáveis pela solubilização de oxigênio molecular do que os internos. Esta hipótese suscitou a idéia de que os átomos de flúor presentes em grupos $-CF_3$ são substancialmente distintos dos grupos $-CF_2-$ e $-CF<$, e poderiam possuir um conjunto de parâmetros diferenciado dos outros agrupamentos. Dessa forma, para o presente

trabalho, decidiu-se parametrizar paralelamente os átomos de flúor presentes nos grupos CF_3 - (chamados F1) dos presentes em $-\text{CF}_2$ - e $-\text{CF}$ -, denominados F.

Portanto, o primeiro objetivo do presente trabalho foi a parametrização dos átomos de flúor separados em F1 e F, usando como propriedades-teste a densidade e entalpia de evaporação dos líquidos puros. Os compostos utilizados como testes foram os perfluoroalcanos lineares de dois a nove átomos de carbono (a série homóloga de C_2F_6 a C_9F_{20}), bem como os isômeros *cis* e *trans* da perfluorodecalina, $\text{C}_{10}\text{F}_{18}$.

Como já mencionado na Introdução, uma das propriedades de maior interesse dos PFC é a alta solubilidade de gases respiratórios. A fim de verificar se o campo de força proposto concorda com os dados experimentais de solvatação, calculou-se a variação da energia livre de Gibbs de solvatação (ΔG_{sol}) de O_2 a 298K em dois PFL modelos, C_6F_{14} e C_8F_{18} , onde existem valores experimentais, via Integração Termodinâmica. Estudou-se, também, via funções de distribuição radial (RDFs), a estrutura local da solvatação do oxigênio molecular nos PFCs, comparando-os com os análogos hidrogenados, de forma a obterem-se informações a respeito da modificação do líquido ao adicionar-se o soluto, como formação de cavidades e reorganização da conformação local. Pela relativa falta de dados experimentais, foram realizadas somente análises para simulações envolvendo O_2 ; o CO_2 provavelmente será objeto de estudo em outros trabalhos.

4. METODOLOGIAS E EQUIPAMENTOS

Todos os cálculos foram realizados no *cluster* Vader, localizado no laboratório do Grupo de Química Teórica da UFRGS. O *cluster* é composto de 12 nodos e possui *performance* de pico teórica de 1,06 Tflops. O *software* utilizado para as simulações de Dinâmica Molecular foi o Gromacs 4.0⁶⁵. Todas as análises foram realizadas utilizando-se os programas *g_energy* e *g_rdf*, partes do conjunto de programas do Gromacs. As cargas atômicas foram obtidas via metodologia RESP pelo grupo. O cálculo de energia potencial intermolecular foi realizado com a opção *rerun* do *mdrun*, excluindo-se contribuições intramoleculares.

A parametrização aqui descrita foi realizada de forma a ser compatível com o campo de força AMBER99⁷. Desta forma, todos os átomos de carbono foram descritos como CT, com parâmetros idênticos aos do AMBER99 original. Para os perfluoroalca-

nos, foi utilizado comprimento de ligação C-F de 0,1332 nm, calculado pelo grupo como a média do comprimento de ligação C-F para a série homóloga CF_4 - C_9F_{20} , bastante curto com relação a 0,1380 nm normalmente utilizado no AMBER99. O motivo desta alteração é a mudança bastante significativa do comprimento de ligação nos PFCs se comparados aos fluoretos de alquila, função orgânica que, junto ao CF_4 , foi utilizada para a parametrização do comprimento de ligação no campo de força original. Esta variação do comprimento de ligação é devida à diferença bastante significativa de ambientes químicos entre as duas funções. Para os hidrocarbonetos utilizados, o campo de força utilizado foi o AMBER99, sem modificações, a não ser a separação dos hidrogênios alquílicos (HC) entre hidrogênios terminais (H1) e internos (H), de forma análoga aos PFC. Alcanos e perfluoroalcanos foram representados com flexibilidade *ie.* podendo se deformar de acordo com a forma natural do AMBER, enquanto as moléculas de oxigênio foram tomadas como rígidas *ie.* com barreiras de estiramento de ligação e deformação angular grandes o suficiente para que tais fenômenos não ocorram, conforme ditado pelo trabalho de Hansen⁶⁶, de onde os parâmetros da molécula de oxigênio foram retirados.

As simulações de líquidos puros foram realizadas no *ensemble* NpT, com 400 ps de equilíbrio e 400 ps de aquisição, com passo de integração de 2 fs para os sistemas com PFCs e 0,2 fs para os alcanos (devido a pequena massa do hidrogênio, as oscilações das ligações com o mesmo podem tornar-se grandes o suficiente para a interrupção do cálculo e um aviso do *software* de que o sistema possa estar “explodindo”). Foram utilizadas condições de contorno periódicas para evitar efeitos de superfície. Os sistemas foram compostos de 512 (2^8) moléculas do líquido em questão. Para os cálculos de energia livre, foi utilizado passo de λ de 0,05, com 250 ps de equilíbrio e 250 ps de aquisição (totalizando 10,5 ns para cada sistema), ambos no *ensemble* NVT de um sistema de 512 moléculas do composto perfluorado, C_6F_{14} ou C_8F_{18} , e uma de O_2 . No caso do cálculo da diferença de energia livre de solvatação de O_2 entre hexano e perfluoro-hexano, transformando as moléculas do solvente perfluorado no alcano, utilizou-se o método *slow-growth* (explicado no capítulo pertinente) com passo de λ de $5 \cdot 10^{-7}$ por passo de integração. Para evitar colapso do sistema com a variação dos parâmetros de Lennard-Jones, utilizou-se potenciais *softcore* $sc-alpha = 0,5$, $sc-power = 1,0$ e $sc-sigma = 0,3$. A descrição do potencial *softcore* e seus parâmetros encontra-se no trabalho de Steinbrecher *et al*⁶⁷. Para evitar acoplamentos indesejados entre as variações das perturba-

ções nas interações de van der Waals e Coulomb, preferiu-se realizar os cálculos separadamente. Em todas as simulações, a temperatura foi controlada pelo termostato de Nosé-Hoover⁶⁰ e a pressão, pelo barostato de Parrinello-Rahman⁶¹.

Para as simulações contendo moléculas de oxigênio, utilizou-se 10 ns de simulação, de modo a tornar as funções de distribuição radial o mais suaves possível. Mais detalhes sobre tais simulações encontram-se no capítulo de resultados.

5. RESULTADOS

5.1. Parametrização

Para a presente parametrização, consideraram-se átomos de flúor terminais *ie.* nos grupos $-CF_3$, como tipos de átomo diferentes dos internos e foram denominados F1, enquanto os internos foram denominados simplesmente F. Para a parametrização dos átomos de flúor terminais, parametrizou-se o C_2F_6 , constituído de dois grupos $-CF_3$ comparando-se sempre a dados experimentais^{68a-d}. Os passos realizados para a adequação dos valores calculados com os experimentais do perfluoroetano encontram-se na Tabela I.

Tabela I. Tentativas de parametrização do perfluoroetano. Cada entrada na Tabela I é referente a uma simulação de MD a 195K com os parâmetros de Van der Waals explicitados. São mostrados os valores absolutos das propriedades medidas bem como os erros relativos aos valores experimentais ($\rho=1590 \text{ kg.m}^{-3}$; $\Delta H_{vap}=16,1 \text{ kJ.mol}^{-1}$). Inicialmente, ajusta-se σ de modo a concordar com a densidade e, em seguida, ϵ , de modo a concordar também com a entalpia de evaporação do composto.

$\sigma(\text{nm})$	$\epsilon(\text{kJ.mol}^{-1})$	$\rho(\text{kg.m}^{-3})$	Erro (%)	$\Delta H_{vap}(\text{kJ.mol}^{-1})$	Erro (%)
0,3225	0,1550	1436	-10,2	-	-
0,3150	0,1550	1520	-4,4	11,45	-29
0,3115	0,1500	1530	-3,8	10,87	-32
0,3115	0,1600	1575	-0,9	12,02	-25
0,3115	0,1700	1585	-0,3	12,66	-21
0,3115	0,1800	1604	+0,9	13,37	-17
0,3115	0,1900	1610	+1,2	13,85	-14
0,3115	0,2000	1649	+3,7	14,9	-7,5
0,3115	0,2050	1650	+2,7	15,38	-4,7

0,3110	0,2075	1660	+4,4	-	-
0,3150	0,2075	1614	+1,5	15,34	-4,7
0,3150	0,2080	1617	+1,7	15,51	-3,9
0,3150	0,2100	1621	+1,9	15,62	-3,3
0,3150	0,2150	1617	+1,7	15,81	-2,1
0,3150	0,2160	1627	+2,3	15,99	-1,0
0,3150	0,2170	1629	+2,4	16,04	-0,7

Para os flúores internos, escolheram-se as perfluorodecalinas, que não possuem F terminal. Salienta-se que, apesar das perfluorodecalinas apresentarem dois grupos >CF- e oito grupos >CF₂, não há melhor modelo para os grupos >CF₂ em líquidos, uma vez que o composto cíclico menos tensionado, o *c*-C₆F₁₂, é líquido numa faixa de 3 K, impossibilitando a descrição adequada da fase líquida. Os outros compostos cíclicos não tensionados seriam macrociclos, todos sólidos em temperaturas comuns. A parametrização das perfluorodecalinas foi realizada inicialmente com um comprimento de ligação C-F incorreto, de valor 0,1302 nm, e não é aqui mostrada. Apesar disso, a simulação com o comprimento de ligação correto, de valor 0,1332 nm, apresentou baixos valores de erro e foram considerados satisfatórios. Uma vez que ambos os isômeros da perfluorodecalina, *cis* e *trans*, puderam ser corretamente descritos pelo mesmo conjunto de parâmetros para o flúor, eles foram escolhidos como os parâmetros para todos os átomos de flúor internos (tipo F). Os parâmetros de van der Waals dos átomos de flúor resultantes encontram-se na Tabela II. Para fins de manter completa a tabela, são mostrados inclusive os parâmetros dos átomos de carbono, tipo de átomo CT.

As densidades e entalpias de evaporação calculadas e experimentais⁶⁸ dos PFC estudados encontram-se na Tabela III e nas Figuras 3 e 4, bem como os erros relativos.

Como se vê, as divergências entre os valores calculados e os experimentais são em geral pequenas, considerando-se o erro aceitável neste tipo de análise em torno de 5%. Apesar de haver claramente uma tendência a subestimar as densidades dos PFCs, uma parametrização melhor exigiria muito tempo e esforço computacional, e considerou-se esse conjunto de parâmetros satisfatórios. Salienta-se a dificuldade de análise do motivo de os maiores erros serem encontrados nos PFL de tamanho médio. A média dos erros na densidade é 3,3% e na entalpia de evaporação, 4%.

Tabela II. Tipos de flúor e carbono e seus respectivos parâmetros de van der Waals.

Tipo de Átomo	σ (nm)	ϵ (kJ.mol ⁻¹)
F	0,3150	0,1550
F1	0,3150	0,2170
CT	0,3400	0,4577

Tabela III. Densidades e entalpias de evaporação dos PFC estudados. Aqui, subscritos “calc” referem-se aos calculados no trabalho, enquanto “exp” refere-se a trabalhos experimentais. Os dados calculados encontram-se na forma $X \pm Y$, onde X representa a média do valor, enquanto Y representa o desvio padrão médio. Em parênteses, quando houver, são mostradas as temperaturas utilizadas para o cálculo, de forma a concordar com a temperatura do experimento empírico. Quando não houver, assume-se temperatura de 298K. As referências encontram-se, em conjunto, na entrada 68 das referências bibliográficas, classificados por letras. Quando houver mais de uma entrada nesta tabela, o valor experimental considerado é a média entre os valores fornecidos.

Composto	ρ_{calc} (kg.m ⁻³)	ρ_{exp} (kg.m ⁻³)	Erro (%)	Ref.	$\Delta H_{\text{vap,calc}}$ (kJ.mol ⁻¹)	$\Delta H_{\text{vap,exp}}$ (kJ.mol ⁻¹)	Erro (%)	Ref.
C ₂ F ₆	1629±10	1590 (195)	+2,45	a,b	16,0±1,0	16,1 (195)	-0,7	c,d
C ₃ F ₈	1553±12	1600 (236)	-2,9	e	19,1±0,9	19,6 (236)	-2,6	e
C ₄ F ₁₀	1560±15	1600 (273)	-2,5	f	21,9±1,0	22,8 (273)	-4,1	f
C ₅ F ₁₂	1510±12	1600	-5,3	g	24,9±1,1	26,6	-6,4	h,i
C ₆ F ₁₄	1630±21	1675	-2,7	j,k,l	29,9±1,0	31,4	-4,7	i
C ₇ F ₁₆	1660±11	1745	-5,1	m	34,3±1,1	35,9	-4,6	i,n
C ₈ F ₁₈	1697±8	1730	-1,9	m	39,3±0,8	41,2	-4,6	o
C ₉ F ₂₀	1720±10	1799	-4,4	m	33,4±1,0	32,8 (402)	+2,8	d,p
<i>Cis</i> -C ₁₀ F ₁₈	1860±17	1917	-3,0	m	48,0±1,2	46,2	+3,9	q
<i>Trans</i> - C ₁₀ F ₁₈	1873±15	1917	-2,3	m	47,6±1,0	45,4	+4,8	q

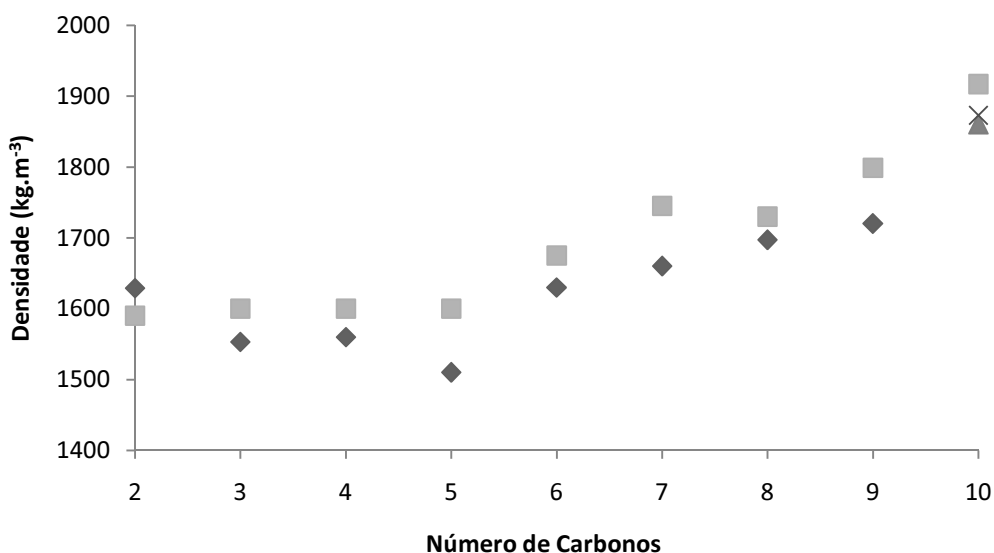


Figura 3. Densidades calculadas e experimentais, em kg.m^{-3} , dos PFCs em função do número de carbonos da cadeia (a entrada 10 corresponde às perfluorodecalinas). Entre 2 e 9 carbonos, em losangos são mostrados os valores calculados via Dinâmica Molecular. Em quadrados, os valores empíricos. As perfluorodecalinas são apresentadas com o valor experimental em quadrado, o valor calculado para o isômero *cis* com um triângulo e com “x” o valor calculado para o isômero *trans*.

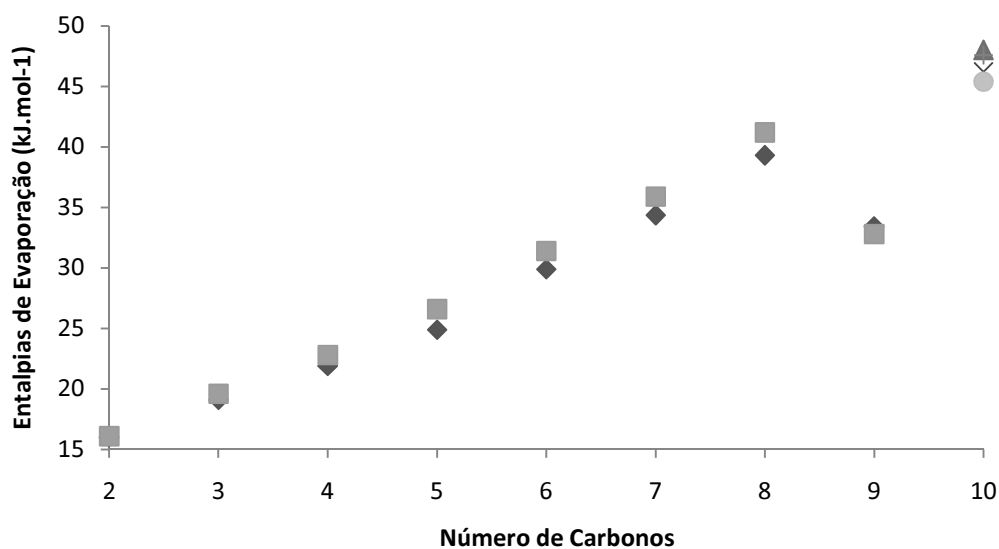


Figura 4. Entalpias de evaporação, em kJ.mol^{-1} calculados e experimentais para os perfluoroalcanos lineares e perfluorodecalinas em função do número de carbonos na cadeia. Entre 2 e 9 carbonos na cadeia, os valores calculados por Dinâmica Molecular utilizando o Campo de Força proposto são apresentados com losangos, enquanto os valores empíricos são simbolizados por quadrados. Na entrada 10, correspondendo às perfluorodecalinas, o valor calculado para o isômero *cis* é mostrado como um triângulo e o valor experimental com um “x”. Já o isômero *trans* apresentou valor calculado mostrado com um “+” e valor experimental mostrado com um círculo.

5.2. Energia Livre via Integração Termodinâmica (TI)

Foram realizados cálculos de variação de energia livre na solvatação do oxigênio molecular, O₂. Para isso, criou-se o processo termodinâmico alquímico descrito a seguir. Fez-se inicialmente a destruição de uma molécula do gás estudado em vácuo, podendo ser entendida essa transformação como o negativo da energia livre de “criação” da molécula. Fazendo o mesmo cálculo de um sistema equilibrado com o solvente e uma molécula do gás estudado, obtém-se algo como a energia livre de “criação” ou “destruição” da molécula solvatada. Descontando deste segundo cálculo o resultado do primeiro, obtém-se a energia livre de solvatação do gás, ΔG_{sol}. Os parâmetros do campo de força para a molécula de O₂ foram retirados de Hansen *et al*⁶⁶. Estes são σ = 0,3013 nm, ε = 0,4078 kJ.mol⁻¹ e carga -0,123 e⁻ contrabalanceada por carga +0,246 e⁻ em um *dummy* central, onde e⁻ é o módulo da carga eletrostática de um elétron. Estes parâmetros serão utilizados em todas as simulações do presente trabalho.

Os valores de ⟨dG/dλ⟩ obtidos para uma molécula de O₂, no vácuo, encontram-se na Tabela IV, e estes dados são mostrados na forma de gráfico na Figura 5. A integração numérica desses valores forneceu -609,21 kJ.mol⁻¹ e -732,05 kJ.mol⁻¹ para as interações de Coulomb e van der Waals, respectivamente.

Tabela IV. Valores de ⟨dG/dλ⟩ para o O₂ no vácuo, em kJ.mol⁻¹[λ]⁻¹. O parâmetro λ é adimensional. Para fins de clareza, incluiu-se uma unidade fictícia [λ], para diferenciar a unidade de ⟨dG/dλ⟩ das unidades convencionais de energia. “Div” significa que o valor divergiu, calculado como +∞, -∞ ou NaN (*not a number*, expressão utilizada para divisões por zero). A quantidade de casas decimais está inalterada, conforme o *output* do programa.

λ	$\frac{dG}{d\lambda}$ (Coulomb)/kJ.mol ⁻¹ [λ] ⁻¹	$\frac{dG}{d\lambda}$ (Van der Waals)kJ.mol ⁻¹ [λ] ⁻¹
0	Div	-1464,1
0,05	-1173,82	-1390,89
0,1	-1200,71	-1317,69
0,15	-1158,91	-1244,48
0,2	-1101,08	-1171,28
0,25	-1036,96	-1098,07
0,3	-970,014	-1024,87
0,35	-901,429	-951,665
0,4	-831,59	-878,46
0,45	-760,956	-805,255

0,5	-689,877	-732,05
0,55	-618,308	-658,845
0,6	-545,928	-585,64
0,65	-473,843	-512,435
0,7	-401,733	-439,23
0,75	-329,369	-366,025
0,8	-257,027	-292,82
0,85	-184,494	-219,615
0,9	-111,983	-146,41
0,95	-39,467	-73,2049
1	32,8454	$3,04 \times 10^{-05}$

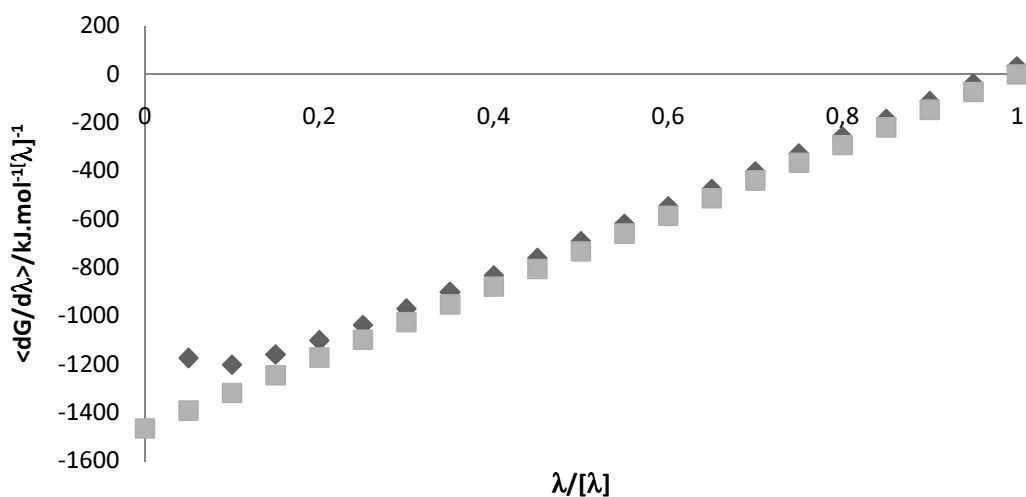


Figura 5. Valores de $\langle dG/d\lambda \rangle$ em função de λ para a molécula de O_2 no vácuo. Mostrado em losangos, os valores para a perturbação em interações de Coulomb e, em quadrados as perturbações para as interações de van der Waals.

Para a perturbação na energia livre da molécula de O_2 solvatada e equilibrada em C_6F_{14} e C_8F_{18} foram realizados cálculos análogos, mostrados nas Figuras 6 e 7 e nas Tabelas V e VI.

Tabela V. Valores de $\langle dG/d\lambda \rangle$ para o O_2 em C_6F_{14} , em $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}[\lambda]^{-1}$. O parâmetro λ é adimensional. Para fins de clareza, incluiu-se uma unidade fictícia $[\lambda]$, para diferenciar a unidade de $\langle dG/d\lambda \rangle$ das unidades convencionais de energia. “Div” significa que o valor divergiu, calculado como $+\infty$, $-\infty$ ou NaN (*not a number*, expressão utilizada para divisões por zero).

λ	$\frac{dG}{d\lambda}(\text{Coulomb})/\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}[\lambda]^{-1}$	$\frac{dG}{d\lambda}(\text{Van der Waals})/\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}[\lambda]^{-1}$
0,00	Div	-1460,41
0,05	Div	-1387,13
0,10	-1210,25	-1314,18
0,15	-1171,07	Div
0,20	-1114,03	Div
0,25	-1048,24	-1095,87
0,30	-981,09	Div
0,35	-910,92	Div
0,40	-839,39	Div
0,45	-765,43	-804,57
0,50	-690,61	-737,91
0,55	-615,58	-659,77
0,60	-540,02	-588,12
0,65	-466,42	-515,78
0,70	-393,43	-444,225
0,75	-321,63	-371,38
0,80	Div	-298,80
0,85	-176,26	-222,66
0,90	-103,20	Div
0,95	-31,39	Div
1	40,66	Div

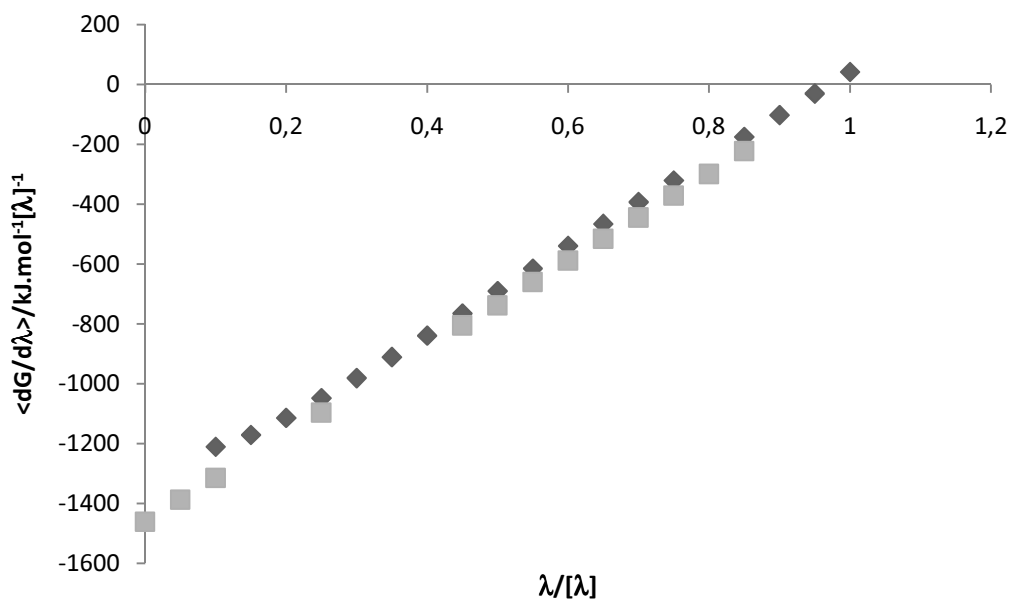


Figura 6. Valores de $\langle dG/d\lambda \rangle$ em função de λ para a molécula de O_2 em C_6F_{14} . Mostrado em losangos, os valores para a perturbação em interações de Coulomb e, em quadrados as perturbações para as interações de van der Waals. Os valores que divergiram, marcados com “Div” na Tabela V, não foram inseridos.

Tabela VI. Valores de $\langle dG/d\lambda \rangle$ para o O_2 em C_8F_{18} , em $\text{kJ.mol}^{-1}[\lambda]^{-1}$. O parâmetro λ é adimensional. Para fins de clareza, incluiu-se uma unidade fictícia $[\lambda]$, para diferenciar a unidade de $\langle dG/d\lambda \rangle$ das unidades convencionais de energia. “Div” significa que o valor divergiu, calculado como $+\infty$, $-\infty$ ou NaN (*not a number*, expressão utilizada para divisões por zero).

λ	$\frac{dG}{d\lambda}(\text{Coulomb})/\text{kJ.mol}^{-1}[\lambda]^{-1}$	$\frac{dG}{d\lambda}(\text{Van der Waals})\text{kJ.mol}^{-1}[\lambda]^{-1}$
0,00	Div	-1460,35
0,05	-1184,97	-1386,24
0,1	-1211,85	-1314,35
0,15	-1169,79	-1241,66
0,2	-1115,68	-1168,29
0,25	-1049,21	-1096,96
0,3	-982	-1024,89
0,35	-912	-951,873
0,4	-840	-878,169
0,45	-766	-806,571
0,5	-691	-734,818
0,55	-615	-662,336
0,6	-540	-589,537

0,65	-467	-515,38
0,7	-394	-445,692
0,75	-320	-372,117
0,8	-246	-298,652
0,85	-176	-224,701
0,9	-104	-148,159
0,95	-32	-78,0227
1	41	0,925051

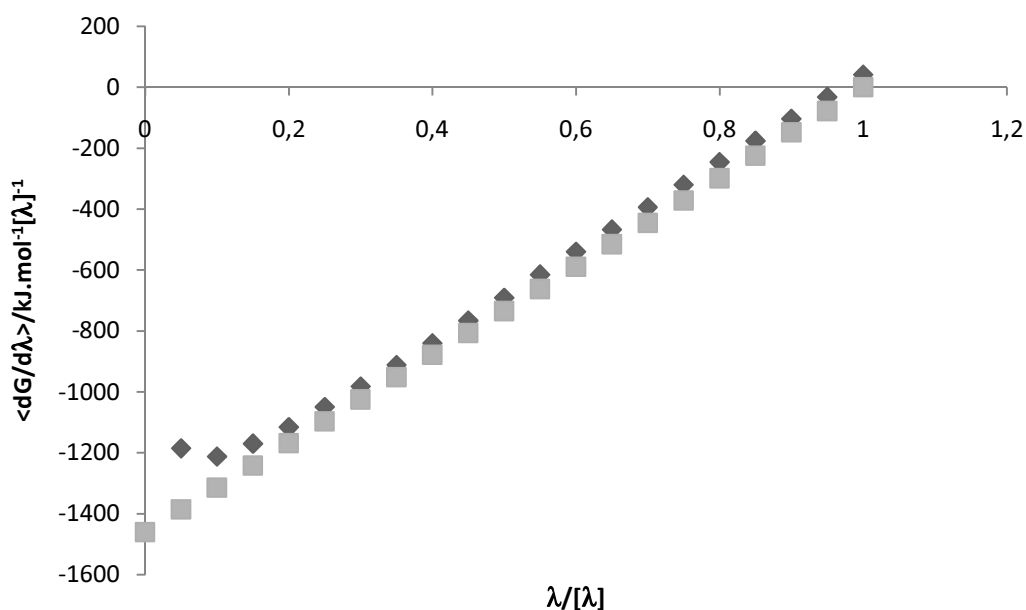


Figura 7. Valores de $\langle dG/d\lambda \rangle$ em função de λ para a molécula de O_2 em C_8F_{18} . Mostrado em losangos, os valores para a perturbação em interações de Coulomb e, em quadrados as perturbações para as interações de van der Waals. Os valores que divergiram, marcados com “Div” na Tabela VI, não foram inseridos.

Os valores para a solvatação em C_6F_{14} foram $-676,74 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ e $-733,61 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ para as interações de Coulomb e van der Waals, respectivamente. Descontando a parcela devida à destruição do O_2 , restam $-68,7 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, considerado valor de ΔG_{sol} para o O_2 no sistema. Comparando com o valor experimental de $-13,5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ²⁰ vê-se que o erro relativo é alto. Como causas desse grande desvio estão a parametrização simples do líquido perfluorado e do O_2 , uma vez que não reparametrizou-se nenhuma das moléculas levando em conta esse valor, e os parâmetros para o O_2 foram obtidos de um trabalho que não envolvia cálculos de energia livre. Deve-se salientar que parâmetros e algoritmos que, em simulações “normais” de Dinâmica Molecular, não interferem muito nos

resultados, em cálculos de TI tornam-se fundamentais para a obtenção de valores corretos.

Reparametrizações e testes com outras metodologias de cálculo (alteração de parâmetros secundários e diferentes algoritmos) tomariam muito tempo e não foram levados adiante.

Para o cálculo de ΔG_{sol} de O_2 em C_8F_{18} , análogo ao realizado com C_6F_{14} , resultou em $-670,77 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ e $-733,40 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ para as interações de Coulomb e van der Waals, respectivamente. O valor calculado de ΔG_{sol} foi, portanto, $-62,91 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Uma vez que o valor obtido foi próximo ao calculado anteriormente para o C_6F_{14} , indicando que não houve erros de integração ou falta de equilíbrio nos diferentes passos de λ . Apesar disso, o valor experimental de ΔG_{sol} de O_2 em C_8F_{18} , de $-1,74 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ⁶⁴ mostra que o valor calculado não descreve, quantitativamente, a solvatação de O_2 nos líquidos perfluorados estudados. Em cálculos de energia livre via TI, erros obtidos podem ser várias ordens de grandeza diferentes dos experimentais; logo, a obtenção de valores diferentes dos experimentais, porém na mesma ordem de grandeza, como é o caso, não deve ser considerada ruim. Dessa forma, parametrizações mais sofisticadas devem ser feitas para corrigir os valores calculados.

Como não foi obtido resultado acurado nem confiável nestas simulações, resolveu-se calcular a diferença entre as energias livres de solvatação de O_2 em hexano e em perfluorohexano. Para isso, o parâmetro de acoplamento, em vez de ligar/desligar as interações com oxigênio, transforma os átomos de flúor em hidrogênio, formando o hexano. Infelizmente, esses cálculos provaram-se demorados demais (iniciaram em meados de 15 de outubro de 2010 e até 01 de janeiro de 2011 não estavam completos). Assim que as simulações referentes a esse cálculo terminem e sejam analisadas, serão publicadas em outro lugar. Como prévia, realizou-se um experimento de *slow-growth*, onde o parâmetro λ é alterado a cada passo de integração. Assim, realizou-se uma simulação de 4 ns ($2\cdot 10^6$ passos de 2 fs cada), com incrementos de $5\cdot 10^{-7}$ no valor de λ a cada passo de integração, totalizando uma variação de λ de $2\cdot 10^6 \times 5\cdot 10^{-7} = 1$. Dessa forma, no caso do *slow-growth*, tempo e λ são interdependentes, possibilitando, por simples substituição de variável (via $t(\text{ps}) = 4000\lambda$), a transformação do eixo das abscissas para integração

dimensionalmente correta. Os valores de $dG/d\lambda$ resultantes, bem como o ajuste com um polinômio do sexto grau, encontram-se na Figura 8.

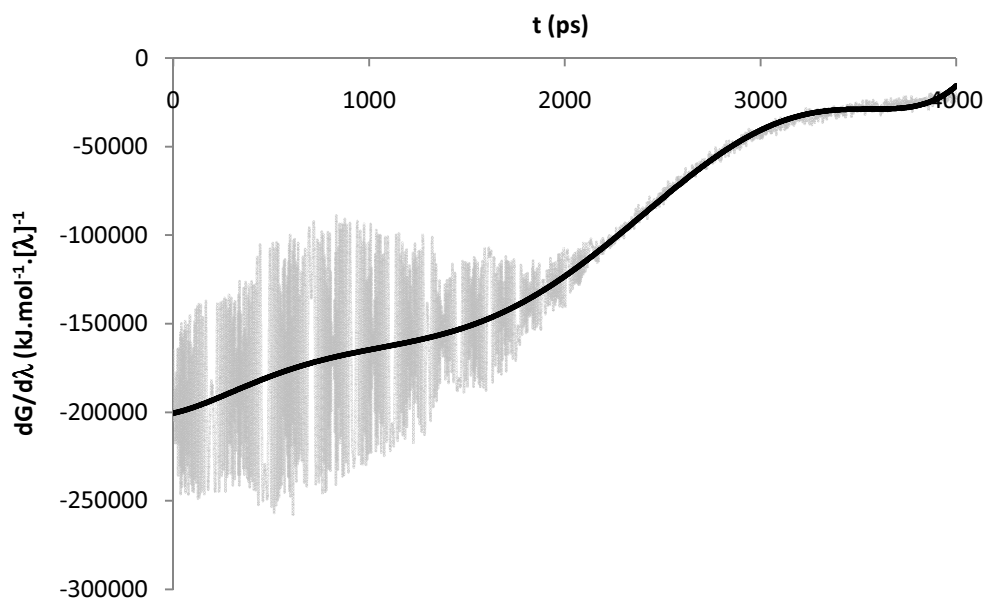


Figura 8. Derivada da energia livre de Gibbs com respeito a λ em função do tempo para a transformação hexano-perfluorohexano. Em cinza, os dados brutos a partir da simulação de *slow-growth*. Em preto, o ajuste a partir de um polinômio de grau 6. O tempo e o transcorrer de λ são intercambiáveis ($t(\text{ps})=4000\lambda$).

A integração desse polinômio resultou em $-50,14 \text{ kJ.mol}^{-1}$. Realizou-se um novo ajuste com um polinômio de grau 5, de modo a verificar a divergência entre os valores, considerando essa diferença aproximadamente o erro de integração. A integração do polinômio de grau 5 produziu $-52,62 \text{ kJ.mol}^{-1}$, indicando que o erro na integração é da ordem de 2 kJ.mol^{-1} . O valor experimental dessa transformação é $\Delta\Delta G_{\text{sol}} = \Delta G_{\text{sol}}^F - \Delta G_{\text{sol}}^H = -13,5 - 15,5 = -29 \text{ kJ.mol}^{-1}$ ^{20,69}. Apesar de indicar uma melhora na comparação com dados experimentais, deve-se salientar que esses resultados são preliminares, uma vez que não se dispõe de resultados mais confiáveis *i.e.* realizados via integração termodinâmica, onde para cada mudança em λ há inicialmente uma equibração para posterior aquisição de dados.

Analogamente aos cálculos com O_2 , seria interessante realizar o mesmo procedimento com o CO_2 ; apesar disso, os dados de ΔG_{sol} para o CO_2 não foram encontrados.

5.3. Análises de Estruturação Local

Uma vez que os cálculos de energia livre não forneceram resultados satisfatórios, partiu-se para uma análise local da solvatação de O₂ em PFLs, comparando-os com seus análogos hidrogenados. Da mesma forma que nos cálculos de TI, os PFLs modelos foram o C₆F₁₄ e o C₈F₁₈. Foram propostos três tipos de sistema distintos contendo C₆Y₁₄ ou C₈Y₁₈ (Y= F ou H) e O₂. Nessa seção, perfluorohexano e hexano foram coletivamente denominados C6, enquanto perfluorooctano e octano são denominados C8. O primeiro consiste em apenas uma molécula de O₂ circundada de 512 moléculas de C6 ou C8. Tais simulações foram descartadas, uma vez que a quantidade de estatística nesses cálculos tornava as RDFs grosseiras e de difícil interpretação. O segundo tipo consiste em 512 moléculas de C6 ou C8 e 102 moléculas de O₂ (fração molar $x \cong 0,15$) já inseridas no seio do sistema. Dessa forma, este tipo de sistema fornece melhores estatísticas para os cálculos das RDFs dos sistemas equilibrados. Mesmo havendo interações entre as moléculas de O₂, tais soluções são diluídas o suficiente para ser razoável desprezar as alterações na estrutura local devido a interações soluto-soluto. O objetivo do estudo desse sistema é estudar mudanças estruturais no líquido devido à solvatação do oxigênio, como criação de cavidades. O terceiro tipo de sistema consiste em uma caixa tetragonal com eixos x e y de comprimento igual aos da caixa contendo o C6 ou o C8 puro, porém com eixo z alongado. A porção da caixa que não continha C6 ou C8 foi preenchida com 60 moléculas de O₂ (fração molar $x \cong 0,10$), em posições iniciais aleatórias. As configurações iniciais e algumas configurações ao longo das simulações do terceiro tipo para C6, a título de ilustração, encontram-se na Figura 9. Na figura, são representados os átomos de oxigênio vermelhos, o *dummy* central cinza, o carbono tetraédrico em ciano, flúor em verde e hidrogênio branco. O objetivo do estudo desses sistemas é monitorar a equilibração dos sistemas, numa tentativa de discernir e analisar diferenças com relação à velocidade de equilibração. Inicialmente, definem-se os nomes dos tipos de RDF calculadas no presente trabalho. Uma RDF XY indica a função de distribuição de Y em torno de X, tomado como origem. Dessa forma, uma RDF OF indica a distribuição de átomos de flúor tomando-se cada átomo de oxigênio como origem.

Serão utilizados tipos de átomos, ao invés de elementos, para a definição dos tipos de RDF. Desta forma, uma RDF OF1 indica a distribuição de átomos F1 (átomos de flúor terminais) com relação a oxigênios. Uma RDF OF* indica a distribuição de todos os tipos de átomos de flúor com relação a átomos de oxigênio.

Uma vez que a apresentação individual de todas as RDFs calculadas, além de fastidiosa, levaria a um volume de informação longo e desnecessário, mostram-se nas Figuras 10, 11 e 12 as funções CC, CF e CF1 calculadas para o C_6F_{14} , tanto para o líquido puro quanto no sistema do segundo tipo *ie.* com 102 moléculas de O_2 já inseridas, solvatadas e equilibradas.

Nas Figuras 13, 14 e 15 são apresentadas, de forma análoga às Figuras 10-12, as RDFs calculadas para C_8F_{18} puro e da mistura com 102 moléculas de O_2 .

Como vemos, não há qualquer modificação na estrutura dos líquidos nas misturas. As RDFs são idênticas, excetuando pequenas diferenças possivelmente devidas a estatística finita do cálculo. Esse resultado está de acordo com a literatura; realmente, Dias *et al.*⁶⁴ explicam que os PFCs são altamente rígidos, possuindo elevadas barreiras de torção. Dessa forma, a formação de cavidades instantâneas no seio do líquido ocorre com relativa facilidade, mesmo no líquido puro, não necessitando de reorganização para a estabilização de solutos. Assim, nas RDFs do líquido puro as cavidades que serão os sítios de solvatação do oxigênio molecular já estão presentes, e não se percebe nenhuma alteração significativa na configuração média do solvente.

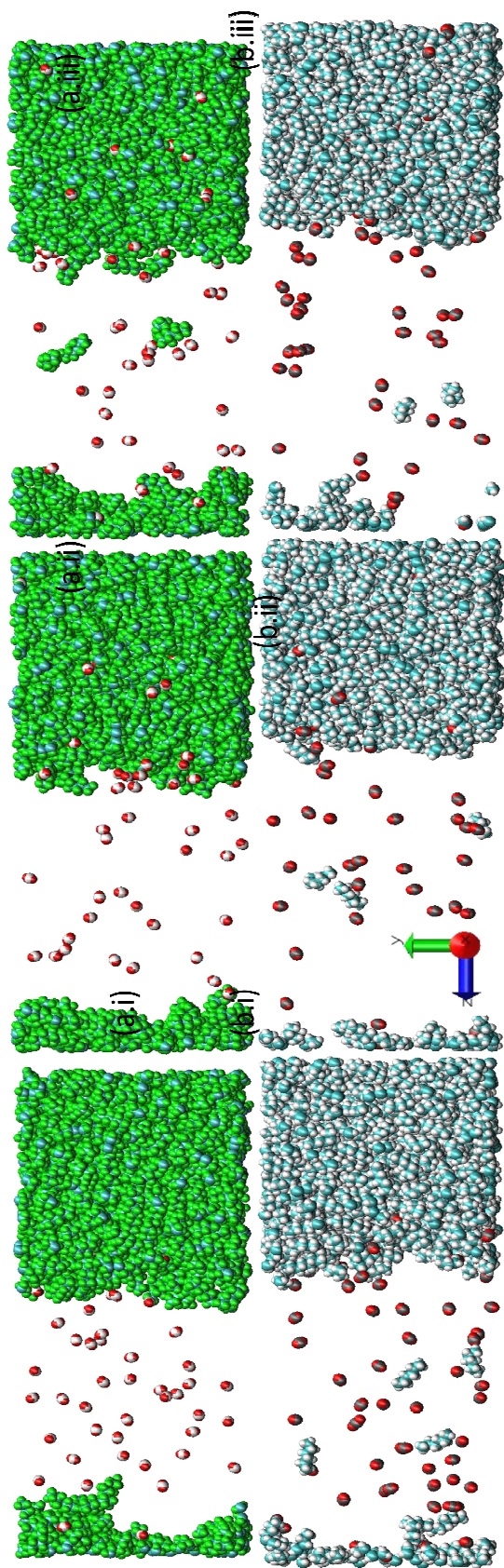


Figura 9. Configurações representativas dos sistemas do terceiro tipo com hexano e perfluorohexano. Marcadas com (a), as configurações do perfluorohexano; aqui, (i) indica configurações próximas do início da simulação, (ii) Configurações próximas ao meio e (iii) próximas ao final. Analogamente, o sistema com hexano é marcado com (b) e o mesmo sistema (i)-(iii).

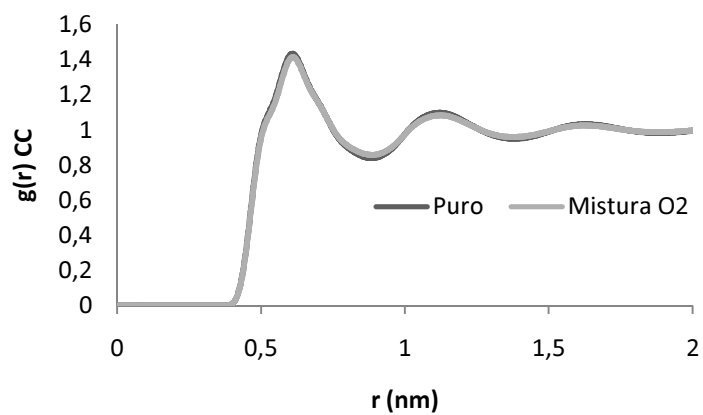


Figura 10. Funções de distribuição radial CC em função da distância, em nm, para C_6F_{14} puro e mistura equilibrada de C_6F_{14}/O_2 .

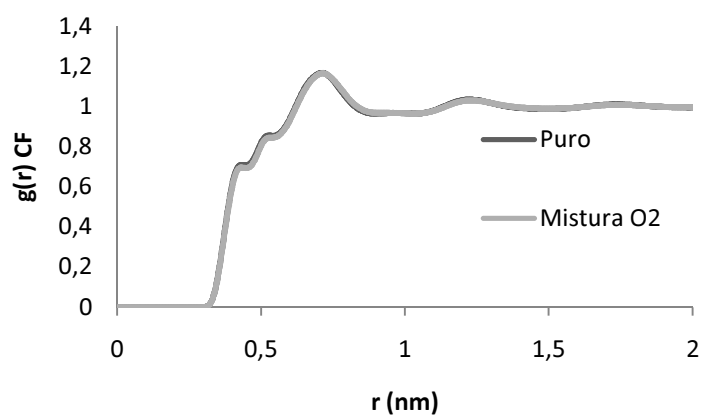


Figura 11. Funções de distribuição radial C-F em função da distância, em nm, para C_6F_{14} e mistura equilibrada de C_6F_{14}/O_2 .

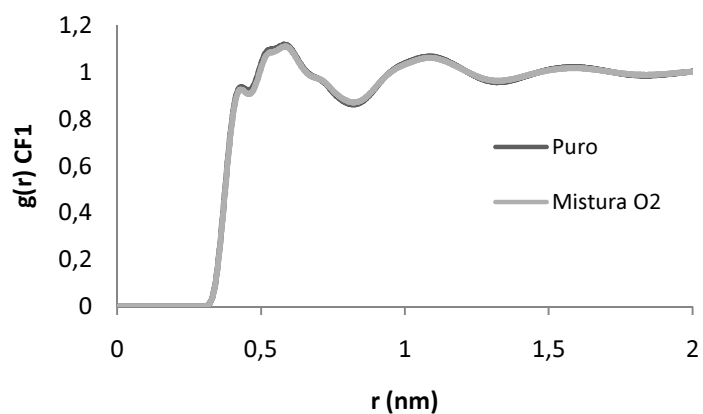


Figura 12. Funções de distribuição radial C-F1 em função da distância, em nm, para C_6F_{14} e mistura equilibrada de C_6F_{14}/O_2 .

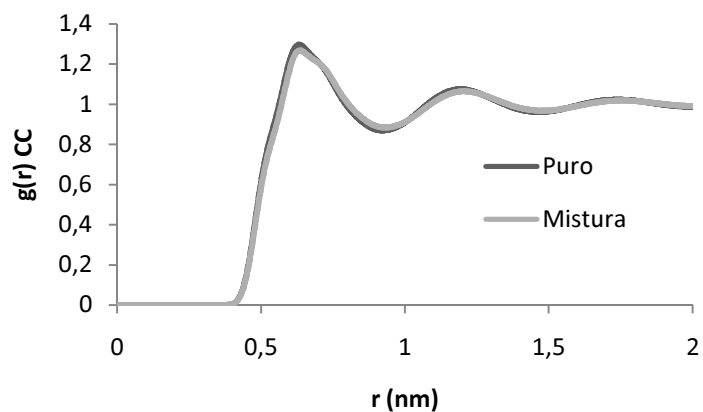


Figura 13. RDFs C-C em função da distância, em nm, para C_8F_{18} puro e mistura C_8F_{18}/O_2 .

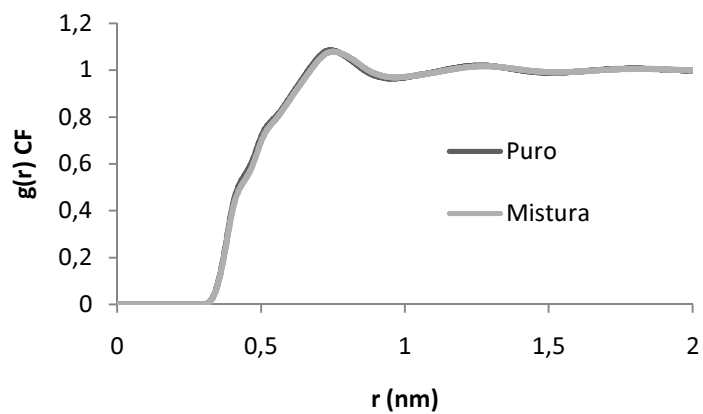


Figura 14. RDFs C-F em função da distância, em nm, para C_8F_{18} puro e mistura C_8F_{18}/O_2 .

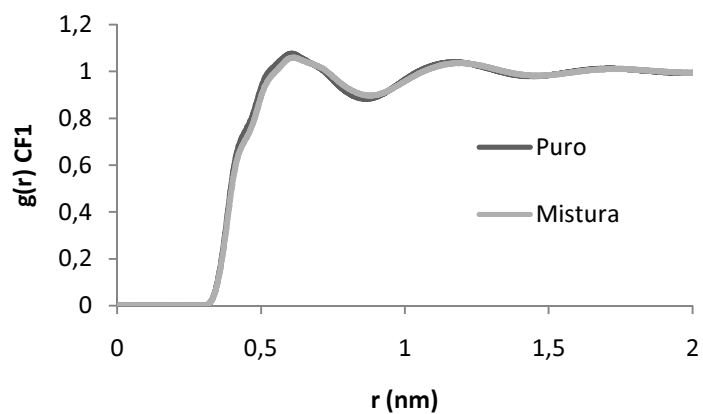


Figura 15. RDFs C-F1 em função da distância, em nm, para C_8F_{18} puro e mistura C_8F_{18}/O_2 .

Para comparação, são mostradas, nas Figuras 16, 17 e 18 as funções de distribuição radial para o mesmo tipo de sistema, porém com o análogo hidrogenado, *ie.* hexano.

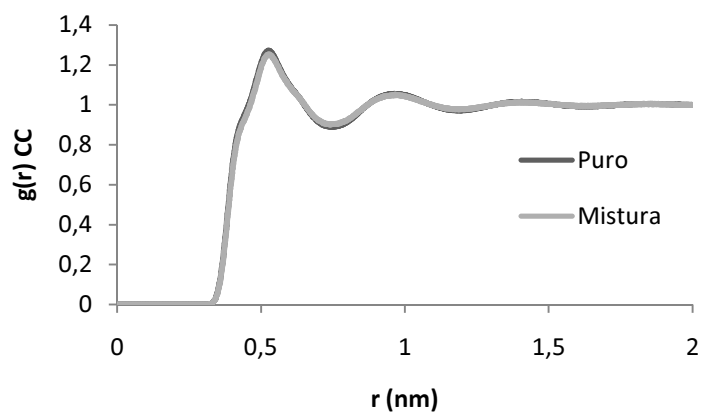


Figura 16. RDFs C-C em função da distância, em nm, referentes ao C_6H_{14} puro e à mistura C_6H_{14}/O_2 .

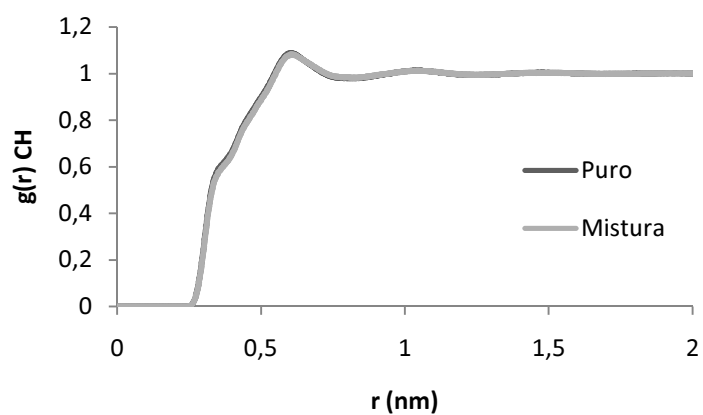


Figura 17. RDFs C-H em função da distância, em nm, referentes a C_6H_{14} puro e à mistura C_6H_{14}/O_2 .

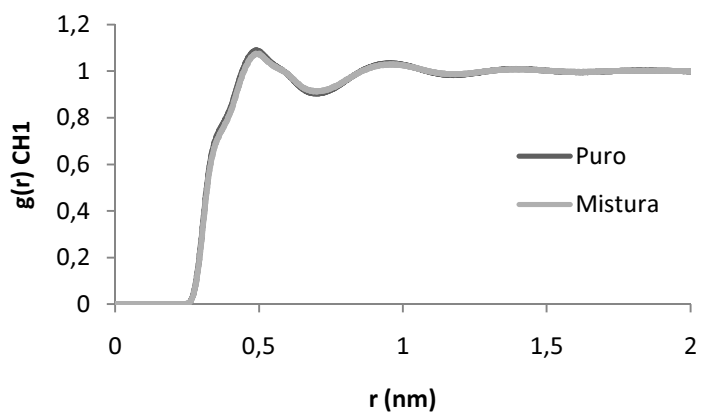


Figura 18. RDFs C-H1 em função da distância, em nm, para C_6H_{14} e mistura equilibrada de C_6H_{14}/O_2 .

De forma análoga, nas Figuras 19, 20 e 21 são mostradas as RDFs calculadas para o octano e a mistura equilibrada com O_2 .

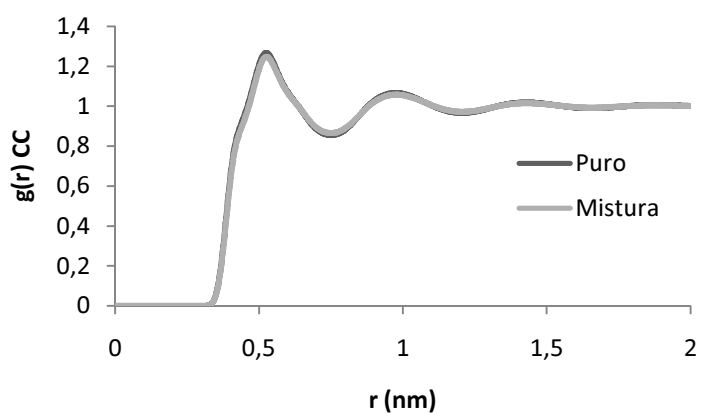


Figura 19. RDFs C-C em função da distância, em nm, para o C_8H_{18} puro e à mistura C_8H_{18}/O_2 .

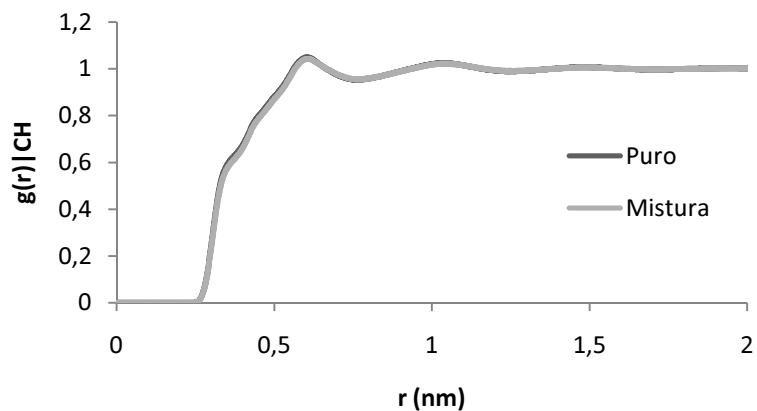


Figura 20. RDFs C-H em função da distância, em nm, para o C_8H_{18} e para a mistura C_8H_{18}/O_2 .

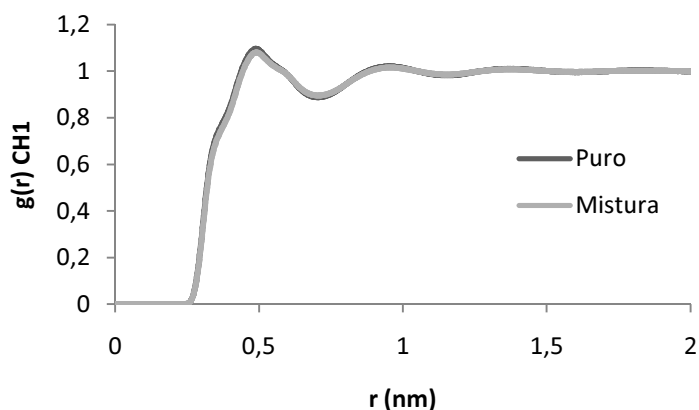


Figura 21. RDFs C-H1 em função da distância, em nm, para C_8H_{18} e mistura de C_8H_{18}/O_2 .

Como fica claro nas funções de distribuição radial com os dois hidrocarbonetos, novamente não há mudanças estruturais evidentes na estrutura local dos líquidos. Este resultado, em contrapartida ao resultado obtido para os líquidos perfluorados, indica que não há solvatação do oxigênio nesses sistemas, uma vez que, experimentalmente, os alcanos criam cavidades de interação somente na presença de espécies solvatadas (ou potencialmente solvatadas)²⁰, já que são menos rígidos que os análogos perfluorados. A falta de mudanças estruturais indica que essas cavidades não são formadas e, conseqüentemente, não há estabilização do soluto no seio do alcano. Fez-se ainda, para aumentar a simetria entre os sistemas hidrogenados e perfluorados no presente trabalho, a distinção entre hidrogênios terminais *ie.* metílicos (H1) e os internos *e.g.* metilênicos (H).

Dias *et al.*⁶⁴ ainda afirmam que existem evidências de que os grupos $-CF_3$ terminais seriam mais responsáveis pela alta solubilização do oxigênio molecular do que grupos internos, com base no aumento de solubilidade dos gases respiratórios em PFLs mais ramificados. Para testar essa hipótese e verificar se o modelo aqui proposto concorda com essa previsão, apresentam-se as RDFs calculadas para os pares OF1 e OF, na Figura 22 para o C_6F_{14} e, na Figura 23, as RDFs para o C_8F_{18} .

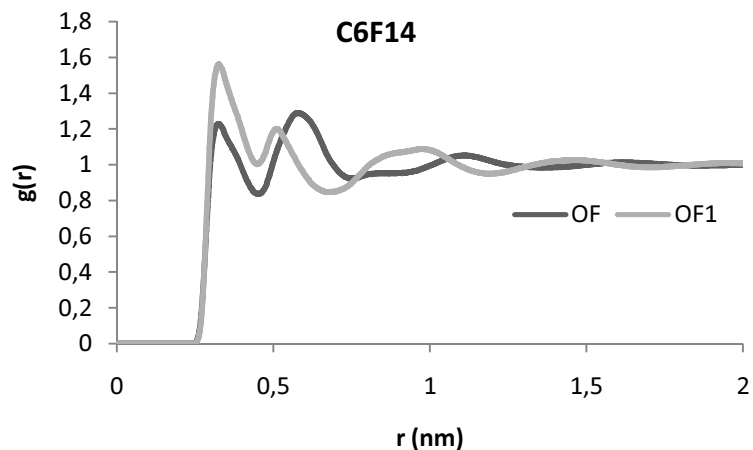


Figura 22. Funções de distribuição radial O-F em cinza escuro e O-F1 em cinza claro para o C_6F_{14} em função da distância.

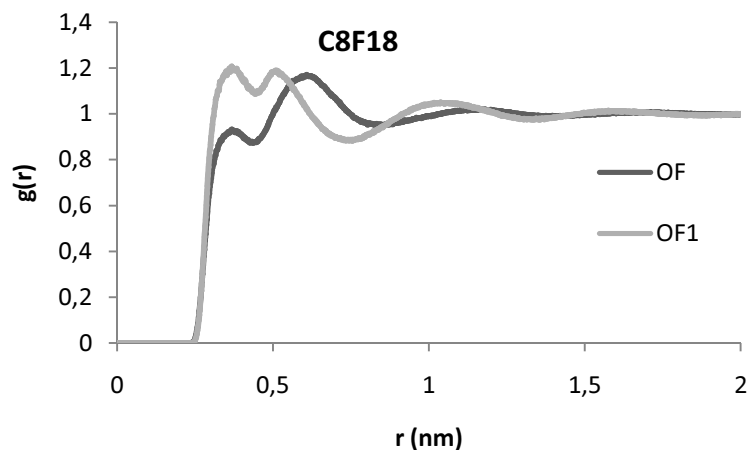


Figura 23. Funções de distribuição radial O-F em cinza escuro e O-F1 em cinza claro para o C_8F_{18} em função da distância, em nm.

Como fica evidente nas Figuras 22 e 23, os átomos de F terminais contribuem significativamente mais para a primeira camada de solvatação. No C_6F_{14} , a integral da curva OF1 até o primeiro mínimo possui um valor superior à da curva OF. No caso do C_8F_{18} , além de maior valor da integral, o primeiro mínimo encontra-se ainda em uma menor distância. Nesse caso, pode-se dizer que os átomos de flúor terminais estão mais presentes na solvatação do oxigênio molecular, sugerindo que são eles que possuem maior contribuição na estabilização do soluto.

Mostram-se, a seguir, as funções de distribuição radial nas misturas de C_6H_{14} ou C_8H_{18} e O_2 nas Figuras 24 e 25.

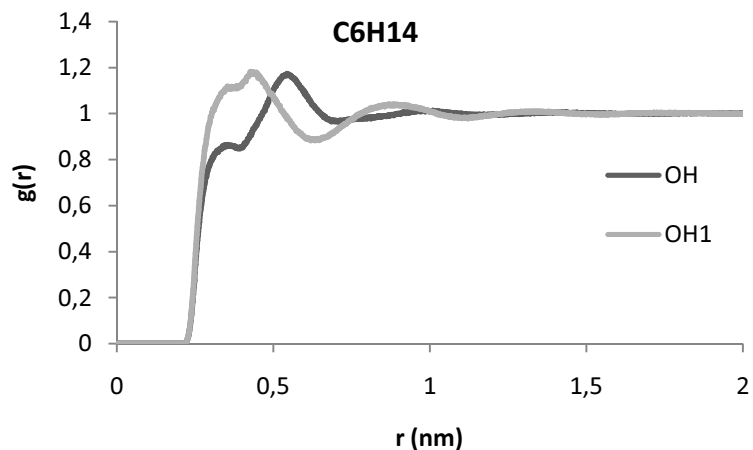


Figura 24. Funções de distribuição radial O-H em cinza escuro e O-H1 em cinza claro para o C_6H_{14} em função da distância, em nm.

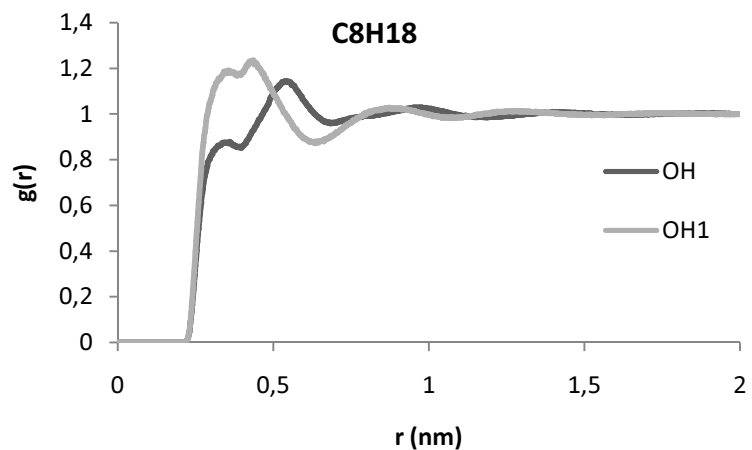


Figura 25. Funções de distribuição radial O-H em cinza escuro e O-H1 para o C_8H_{18} em função da distância em nm.

Da mesma forma que nos líquidos perfluorados, há uma aparente maior aproximação dos hidrogênios terminais com relação aos átomos de oxigênio, aproximação tal que os primeiros máximos estão mais deslocados para menores distâncias. Como no Campo de Força AMBER99 não há distinção entre os parâmetros de H e H1, distinção essa feita somente neste trabalho, pode-se inferir que a maior quantidade de átomos de flúor terminais em torno do soluto não é devida somente a contribuições energéticas diferentes, ou pela carga puntual mais negativa nos átomos de flúor, mas sim por efeitos estruturais dos grupos $-CY_3$, provavelmente devido à maior mobilidade desses grupos terminais com relação aos grupos internos, que possuem impedimento estérico mais elevado. Esta proposta está de acordo com os resultados experimentais de Dias *et al.*⁶⁴, podendo-

se imaginar a elevação da solubilidade do oxigênio molecular pela presença de maior quantidade de grupos terminais. Pela menor facilidade de torsão dos compostos perfluorados, eles têm menor tendência de “enrolar-se” formando estruturas mais esféricas, como outras moléculas de cadeia grade. Dessa forma, os grupos terminais, por estarem sempre expostos, formam uma maior superfície livre de interação, levando a esse aumento de solubilidade.

Deve-se salientar que as RDFs calculadas e apresentadas anteriormente para os sistemas com perfluorooctano são muito mais semelhantes às calculadas para os alcanos do que com o perfluorohexano. De fato, todas as análises já apresentadas e que serão mostradas posteriormente claramente indicam que a solubilidade e capacidade de solvatação de O_2 do perfluorooctano claramente devem ser mais semelhantes aos alcanos do que ao perfluorohexano. Já foi notado, no capítulo referente à Integração Termodinâmica, que a energia livre de Gibbs de solvatação do oxigênio molecular do perfluorooctano é aproximadamente dez vezes menor do que a do perfluorohexano, o que indica claramente que o C_8F_{18} é um solvente ruim para oxigênio. Apesar disso, ele constantemente aparece dentre os componentes de misturas para ventilação líquida e sangue artificial comerciais. Provavelmente, isso se deve a outras propriedades físico-químicas deste, como alteração na tensão superficial ou pressão osmótica, que levem a uma melhoria na formulação. Infelizmente, a composição exata dessas misturas comerciais não é divulgada, logo se torna difícil discutir com precisão estas modificações de propriedades.

Apesar de podermos inferir conclusões que concordam com dados experimentais a respeito da estruturação local nos líquidos perfluorados, até agora nada diferenciou os compostos perfluorados dos hidrogenados que não necessitasse de explicação experimental. De fato, as explicações até agora se basearam em outros estudos; os resultados expostos até agora somente concordaram com dados experimentais, mas não diferenciaram hidrogenados de perfluorados com relação à solvatação de oxigênio molecular. Conforme dito no início do capítulo, as simulações do terceiro tipo foram concebidas para analisar a taxa de estruturação do líquido próximo ao oxigênio em função do tempo, dada uma configuração aleatória do gás numa “fase gasosa”, com relação à “fase líquida”. Já foram mostradas na Figura 9 configurações representativas dos sistemas no início, meio e final das simulações.

Nota-se, visualmente, a aproximação e a crescente penetração de moléculas de O_2 na “fase líquida”. Para monitorar os sistemas do terceiro tipo após a equilibração, calcularam-se os perfis de densidade numérica do O_2 para os sistemas do terceiro tipo, a fim de comparação. Estes estão mostrados nas Figuras 26, 27, 28 e 29.

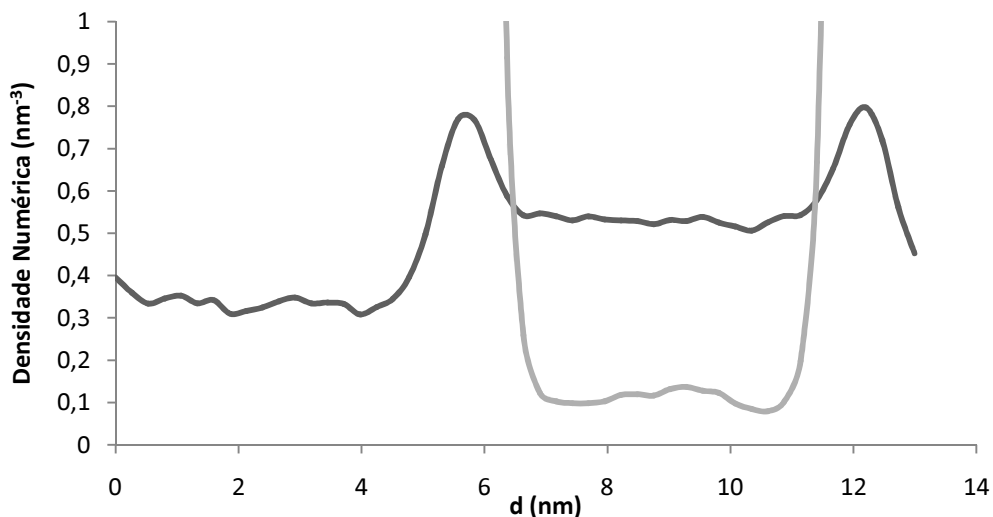


Figura 26. Perfil de densidade, em nm^{-3} , para o sistema do terceiro tipo C_6F_{14}/O_2 , em função da distância, em nm, no eixo z a partir do início da caixa. Em cinza escuro, o perfil de densidade do O_2 . Em cinza claro, o perfluorohexano. Por causa da diferença de escala entre o perfil de densidade de O_2 e do C_6F_{14} , somente é mostrada a região pobre em perfluorohexano *i.e.* a fase gasosa. Entre 0 e ~7nm e entre ~11 e ~13 nm, a densidade numérica do perfluorohexano sai da escala.

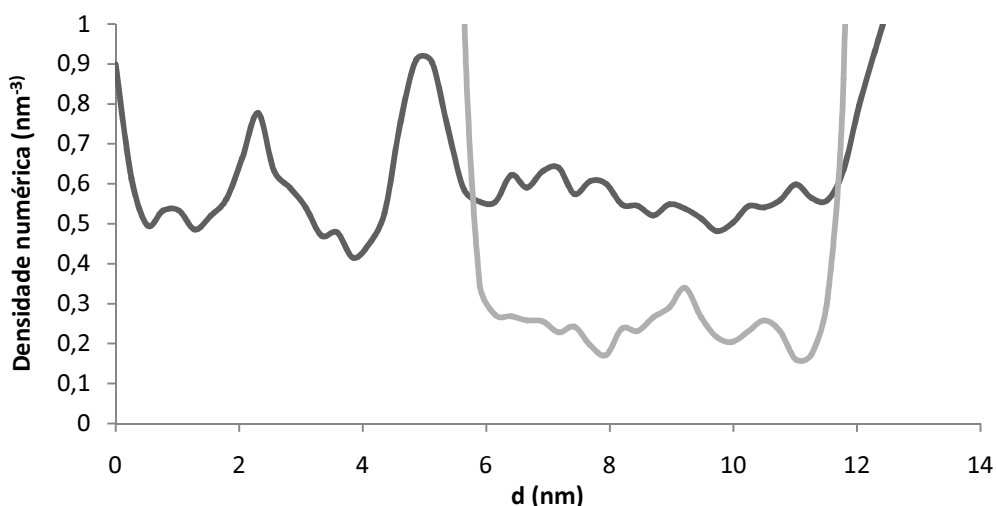


Figura 27. Perfil de densidade, em nm^{-3} , para o sistema C_6H_{14}/O_2 , em função da distância, em nm, no eixo z a partir do início da caixa. Em cinza escuro, o perfil de densidade numérica do O_2 e, em cinza claro, o perfil de densidade do hexano. Da mesma forma que na Figura 26, somente é mostrado o perfil de densidade do hexano na região “gasosa”, por causa da diferença da escala entre os dois perfis.

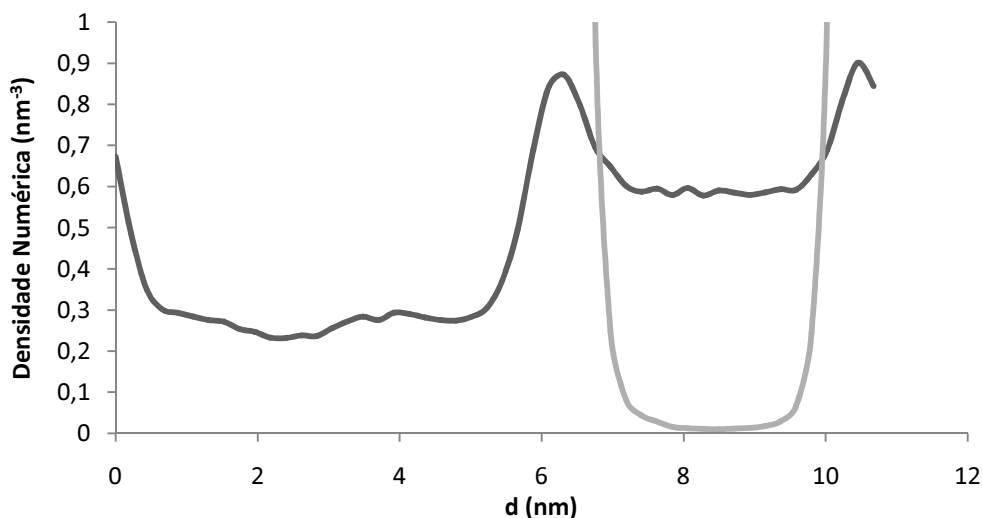


Figura 28. Perfil de densidade, em nm^{-3} , do sistema do terceiro tipo $\text{C}_8\text{F}_{18}/\text{O}_2$ em função da distância, em nm, no eixo z do início da caixa. Em cinza escuro, o perfil de densidade do O_2 e, em cinza claro, do perfluorooctano. Da mesma forma que as figuras anteriores, somente é mostrado o perfil de densidade do perfluorooctano na região pobre no mesmo.

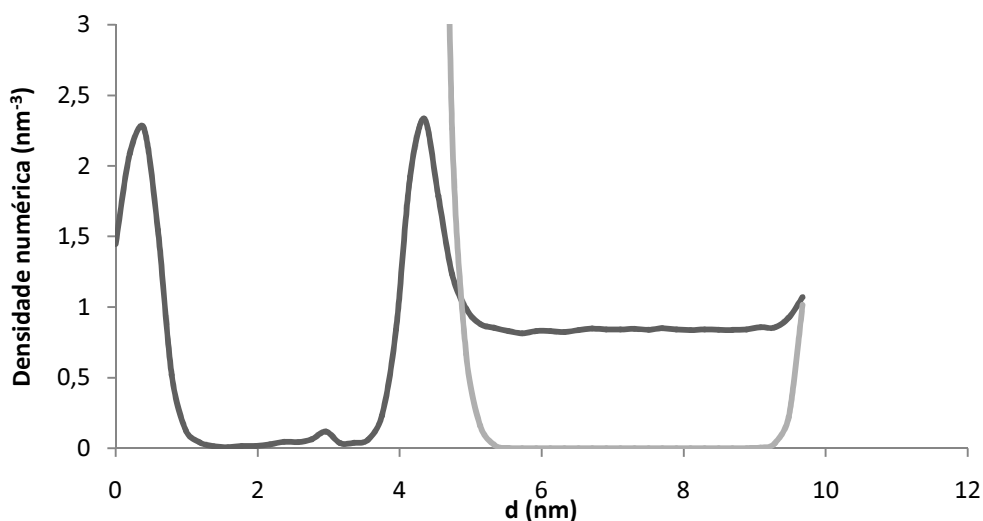


Figura 29. Perfil de densidade, em nm^{-3} , do sistema do terceiro tipo $\text{C}_8\text{H}_{18}/\text{O}_2$, em função da distância, em nm, no eixo z a partir do início da caixa. Em cinza escuro, o perfil de densidade do O_2 e, em cinza claro, o perfil de densidade do octano.

Considerando coletivamente as Figuras 26-29, nota-se inicialmente que os sistemas com perfluorohexano e hexano, por possuírem maior volatilidade, são os que possuem maior densidade de “vapor” na fase gasosa. De fato, perfluorooctano e octano possuem densidade numérica baixíssima nessa região. Focando-se nos perfis de densidade de oxigênio, nota-se que as maiores densidades numéricas encontram-se na interface entre as duas “fases”. Isto não é muito surpreendente, se considerarmos que a densidade de

carga no oxigênio molecular é elevada, apesar de ser uma molécula pequena, comparando-se com os sistemas apolares de alcanos ou perfluoroalcanos. Este “pico” de densidade do oxigênio é mais elevado nos sistemas com octano e perfluorooctano, que, devido a sua menor “volatilidade”, escapam menos para a “fase gasosa”, impedindo a penetração das moléculas de oxigênio. A alta capacidade de interpenetração do sistema oxigênio/hexano, na Figura 27, culmina na alta mobilidade das espécies nesse sistema, levando a um perfil de densidade menos comportado, com formação de picos de densidade sem importância, como o pico a 2 nm (dentro do seio líquido). Apesar dessas flutuações grandes, nota-se que, dos sistemas mostrados, ele é o que apresenta perfil de densidade de oxigênio mais constante ao longo da caixa de solvatação, oscilando entre 0,5 e 0,8 nm⁻³, indicando alta mobilidade do gás dentro e fora do seio do líquido. Dos sistemas apresentados, o que possui maior densidade numérica de oxigênio dentro do seio do líquido é o perfluorohexano, excetuando-se o hexano, que não apresenta densidade distinta dentro e fora do líquido. Nos sistemas octano e perfluorooctano, a densidade numérica do oxigênio dentro do líquido é desprezível, conforme mencionado anteriormente. Estes resultados indicam, novamente, que, dentre os quatro sistemas estudados, o perfluorohexano é o que possui maior capacidade de solvatação do oxigênio molecular. Torna-se interessante, a seguir, estudar o comportamento das funções de distribuição radial dependentes do tempo, de forma a elucidar a evolução dos sistemas até sua estabilização.

Tomando com base a integração das RDFs DY (Y=F ou H e D o *dummy* presente no centro de massa da molécula de oxigênio), é possível, conforme descrito no capítulo de Metodologias, calcular o número médio de partículas até determinado raio ξ , a partir da Equação 21.

$$N(\xi) = \rho \int_0^{\xi} 4\pi r^2 g(r) dr \quad (21)$$

Aqui, $N(\xi)$ é o número médio de partículas contidas em uma esfera de raio ξ centrada no átomo central considerado, ρ a densidade numérica global (número de partículas por unidade de volume), que é constante, pois o número de partículas e o volume são constantes, e $g(r)$ ou RDF é a função de distribuição radial conforme definida na Eq. (20). Como se pretende monitorar a evolução da RDF com o tempo, é natural definir-se

$$N(\xi; t) = \rho \int_0^{\xi} 4\pi r^2 g(r; t) dr \quad (22)$$

Como o número de partículas até o raio ξ no tempo t . Dessa forma, tomando-se as simulações do terceiro tipo, imagina-se a função $g(r; t)$ como tendo, com r e t pequeno, valores próximos a zero e crescendo com o aumento do raio e do passar do tempo na simulação. Pode-se, por exemplo, utilizar ξ como o fim da primeira ou segunda camada de solvatação, isto é, o primeiro ou segundo mínimo local da função. O extremo da primeira camada de solvatação nos hidrocarbonetos líquidos é de difícil definição, uma vez que aparece um “ombro”. Apesar disso, vale-se do fato de que o final da segunda camada de solvatação no hexano corresponde a um valor razoavelmente próximo de ξ do final da segunda camada de solvatação no perfluorohexano. Define-se ξ_2 como o valor de ξ no final da segunda camada de solvatação. Portanto, toma-se ξ_2 como 0,68 nm para o hexano (onde $N(\xi_2; \infty)$ vale 29,49), 0,74 nm para o perfluorohexano (com $N(\xi_2; \infty) = 78,07$), 0,63 nm para o octano ($N(\xi_2; \infty) = 14,97$) e 0,76 nm para o perfluorooctano ($N(\xi_2; \infty) = 30,61$) com base nas RDFs DF* e DH* já equilibradas e aqui não mostradas. Como podemos calcular facilmente $N(\xi; \infty)$ como o número de partículas na esfera de raio ξ a um tempo infinito *ie.* numa simulação equilibrada (como é a simulação do segundo tipo), define-se a estruturação relativa v como

$$v(t) = \frac{N(\xi_2; t)}{N(\xi_2; \infty)} \quad (23)$$

Dessa forma, podemos monitorar a estruturação relativa da solvatação do soluto. Para um bom solvente, nas simulações do terceiro tipo, imagina-se inicialmente um período de aproximação das moléculas gasosas, seguido de um rápido crescimento devido à criação das camadas de solvatação, seguida de um patamar ou diminuição no crescimento, devido às equilibrações finais na estrutura local. Mostram-se as funções $N(\xi_2; t)$ e $v(t)$ para as simulações do terceiro tipo para as misturas de C6 e C8 com oxigênio molecular nas Figuras 30, 31, 32 e 33, respectivamente. Apesar do tempo total das simulações serem em 10 ns, nas Figuras 30 a 33 são mostrados apenas os primeiros 200 ps, tempo necessário para a quase total equilibração das RDFs; os pontos além de 200 ps só comprimiriam o gráfico, e não trariam nenhuma informação adicional. As RDFs para a confecção das Figuras 30 a 33 foram calculadas de 10 em 10 ps, e são mostradas

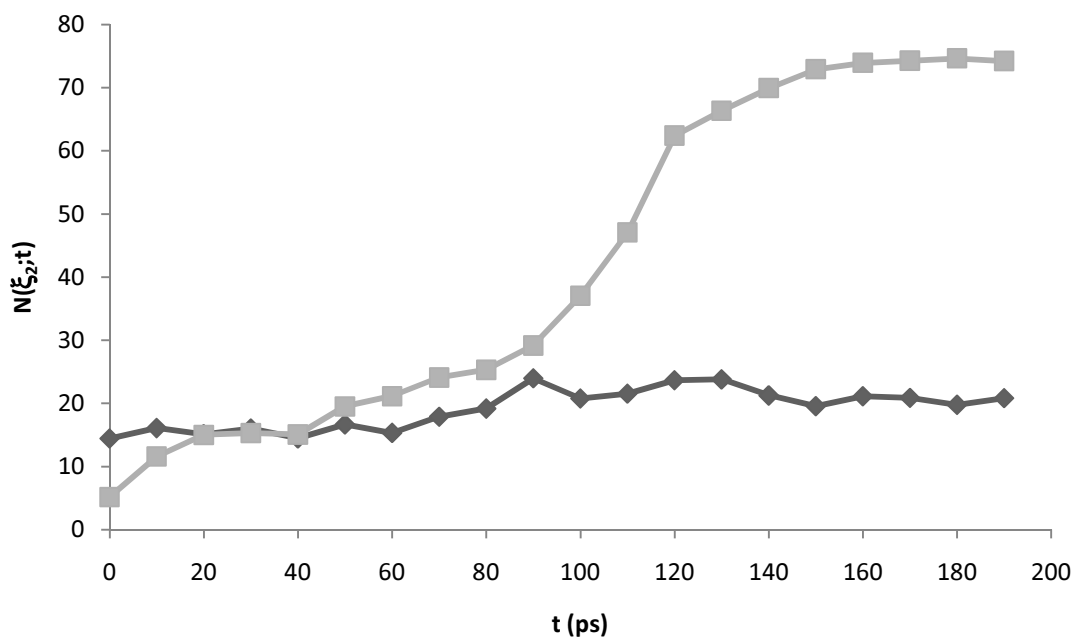


Figura 30. A função $N(\xi_2; t)$ para os compostos C6. Em quadrados cinza-claros, os valores calculados para o perfluorohexano. Em losangos cinza-escuros, os valores do hexano. Deve-se notar a grande diferença de comportamento entre os dois.

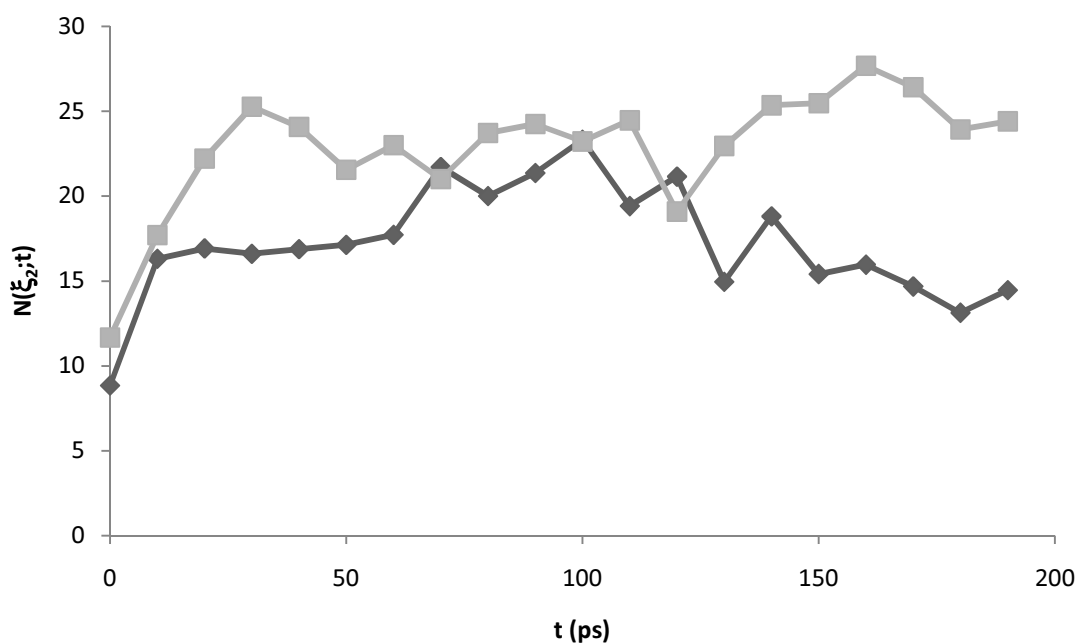


Figura 31. A função $N(\xi_2; t)$ para os sistemas do terceiro tipo. Em quadrados, o perfluorooctano; em losangos, o octano. Nota-se que, ao contrário do perfluorohexano, as duas espécies não possuem um perfil bem-ordenado, sugerindo fraca solvatação.

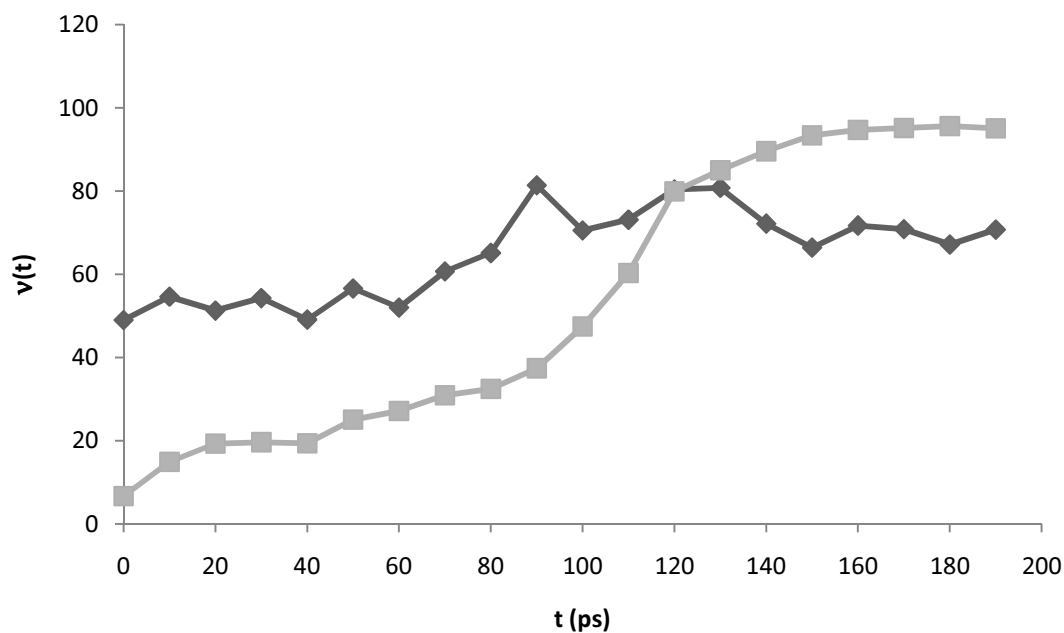


Figura 32. Funções $v(t)$ para os sistemas do terceiro tipo, em porcentagem, para o perfluorohexano, em quadrados cinza-claros e para o hexano, em losangos cinza-escuros. Apesar do valor considerável para o hexano em toda a função, isto se deve ao valor pequeno de $N(\xi_2; \infty)$.

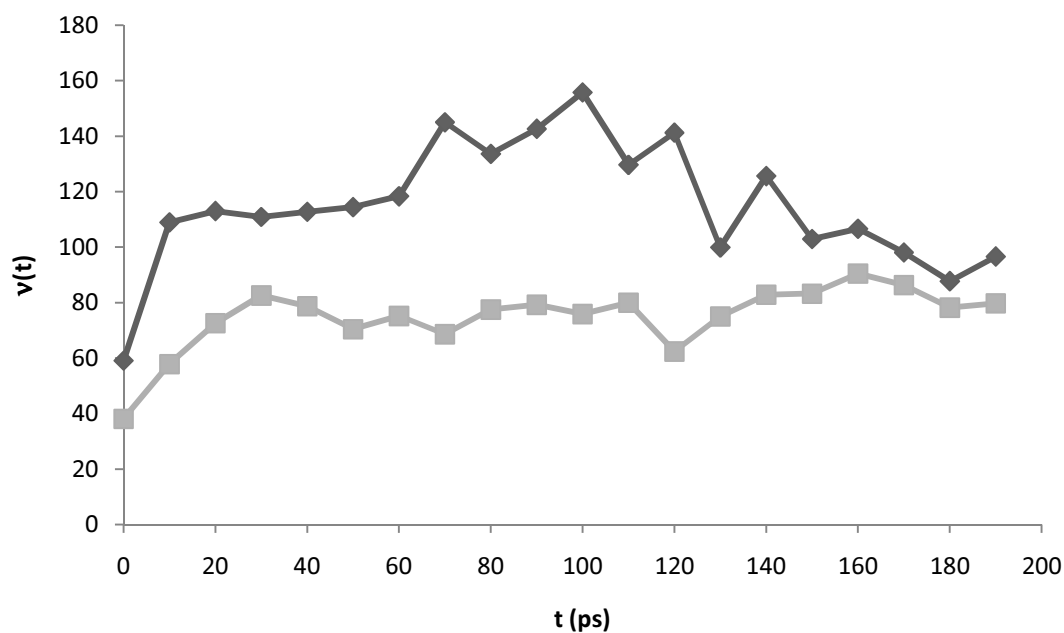


Figura 33. Funções $v(t)$ para os sistemas do terceiro tipo, em porcentagem, para o perfluorooctano, em quadrados cinza-claros e para o octano, em losangos cinza-escuros. Os dois sistemas apresentaram comportamento desordenado, similar ao hexano.

no ponto médio do intervalo; isso significa que o ponto referente a $t = 5$ ps corresponde à RDF calculada de 0 a 10 ps.

Inicialmente, analisam-se as Figuras 30 e 32 com respeito aos C6. Uma primeira análise indica que, no início da simulação, o valor de $v(t)$ para o hexano já é elevado, o que é esperado, uma vez que o valor de $N(\xi_2; \infty)$ é pequeno (29,49 átomos). Desta forma, mesmo quando a fase líquida ainda está praticamente intocada, o valor de $N(\xi_2; t)$ já é expressivo. Nota-se, contudo, que o valor de $v(t)$ para o perfluorohexano começa baixo, uma vez que $N(\xi_2; \infty)$ tem valor quatro vezes superior ao análogo hidrogenado. A função $v(t)$ possui taxa de crescimento baixa em t pequeno, passa por um período de rápido crescimento, até chegar à outra região de baixo crescimento, conforme o esperado para um bom solvente. É interessante notar, inclusive, que a função para o perfluorohexano é muito melhor comportada do que a calculada para o hexano, indicando que, no perfluorohexano, existe de fato a criação de uma estrutura local bem definida, enquanto que no hexano essa estrutura não é bem formada e ocorre de forma um tanto caótica devida à difusão do oxigênio no seio do líquido. Como evidência de que os valores relativamente altos de $v(t)$ para t pequeno no C_6H_{14} são devidos a baixos valores de $N(\xi_2; \infty)$, mostra-se na Figura 29 os valores absolutos da função $N(\xi_2; t)$. Nota-se que, enquanto na função do perfluorohexano há um crescimento do valor da função obedecendo à forma de $v(t)$, o valor de $N(\xi_2; t)$ para o hexano mantém-se aproximadamente constante durante os 200 ps de monitoramento em cerca de 20 átomos de hidrogênio, enquanto para o perfluorohexano esse valor inicia em *ca.* 5 átomos e termina em quase 80 átomos. Dessa forma, a interpretação dos dados do segundo tipo, ainda sem evidências no presente trabalho da distinção da solubilidade de oxigênio molecular em C6, torna-se validada, uma vez que se distinguiu uma criação de camada de solvatação para o perfluorado, enquanto há um comportamento desordenado da “estrutura” local no hexano.

Da mesma forma que o hexano, nas Figuras 31 e 33, onde são apresentadas as funções $N(\xi_2; t)$ e $v(t)$ para os sistemas com solventes de oito átomos de carbono, conclui-se que estes dois últimos também não são capazes de solvatar significativamente o oxigênio molecular. Ambas apresentam o mesmo comportamento caótico do hexano, sem convergência observável nos 200 ps mostrados. De fato, tanto experimentalmente quanto no presente trabalho, o perfluorooctano, referentemente à solvatação do oxigênio

molecular, comporta-se da mesma forma dos alcanos, ignorando a presença das moléculas do gás, sem a formação de uma camada de solvatação bem-definida.

6. CONCLUSÕES

Foi proposto um campo de força compatível com o AMBER99 para os compostos perfluorados lineares, descrevendo bem as densidades e entalpias e evaporação dos líquidos puros, com erro médio de 3,3% para as densidades e 4% para as entalpias de evaporação, erros abaixo da precisão do experimento, de 5%.

O campo de força proposto, apesar disso, não permitiu o cálculo quantitativo da solubilidade do O₂ através da técnica de perturbação de energia livre (FEP) com integração termodinâmica via criação da molécula no seio do solvente. O valor calculado difere do valor experimental por uma ordem de grandeza. Realizou-se a transmutação de perfluorohexano para hexano, com uma molécula de O₂ inserida e não perturbada, via metodologia *slow-growth*, obtendo-se cerca de 50 kJ.mol⁻¹, comparando-se com o valor experimental de 29 kJ.mol⁻¹. Apesar da melhora na acurácia da determinação, estes são resultados preliminares, uma vez que o cálculo mais confiável (e demorado) de integração termodinâmica com equilibrações antes da aquisição dos valores de $dG/d\lambda$ não havia terminado até o término do presente trabalho.

A análise, em sistemas de misturas C6 ou C8 e O₂ já equilibrados, das RDF envolvendo apenas átomos dos solventes perfluorados e hidrogenados analisados não indicaram qualquer mudança de estrutura local nos líquidos. Isto evidencia que não são formadas *cavidades de solvatação* propriamente ditas em nenhuma das misturas estudadas. Atribui-se essa falta de formação de cavidades de solvatação (i) nos líquidos perfluorados pelas altas barreiras de rotação, que promovem a formação de cavidades naturalmente mesmo nos líquidos puros; (ii) nos alcanos pela baixa interação com o oxigênio molecular, que culmina com a ausência de cavidades de solvatação, levando a uma difusão do O₂ pelo líquido sem que se formem cavidades que o acomodem.

A definição da estruturação relativa $v(t)$ e o número de átomos nas duas primeiras camadas de solvatação nas simulações do terceiro tipo *ie.* com oxigênios separados numa “fase gasosa” em posições iniciais aleatórias e o C6 ou C8 em questão como uma “fase líquida” pura, indicam claramente que o líquido perfluorohexano solvata o oxigê-

nio molecular de forma organizada, formando as camadas de solvatação de forma definida. O hexano, o octano e o perfluorooctano, em contrapartida, mostraram um crescimento caótico, gerando as “camadas de vizinhos mais próximos” (para evitar a expressão “camadas de solvatação”) de forma gradual e sem qualquer forma definida, mostrando que o processo de mistura das duas fases é puramente por difusão, e não por interações favoráveis.

7. PERSPECTIVAS

Planeja-se calcular as densidades e entalpias de evaporação, com o campo de força proposto, para outras substâncias perfluoradas ou altamente fluoradas, como PFCs ramificados, o 1-bromoperfluorooctano, o perfluoro-2-butil-tetrahidrofurano e o perfluoro-2-propil-tetrahidropirano, utilizados em algumas formulações de sangue artificial.

Deseja-se expandir a análise dos sistemas com moléculas de oxigênio “livre”, de forma a englobar maior número de PFCs e hidrocarbonetos que não só C6 e C8, tornando-a o mais abrangente possível.

Devido ao fato de que as RDFs não levam em conta nenhuma dependência angular, seria interessante a utilização de alguma outra ferramenta que possuísse essa dependência, de modo a obterem-se perfis tridimensionais das camadas de solvatação do oxigênio molecular nos PFLs, e compará-los com os alcanos correspondentes.

Como perspectiva em longo prazo, cita-se o interesse na interação dos líquidos perfluorados em membranas que mimetizem as paredes celulares dos pulmões, de forma a se estudar os mecanismos de troca gasosa entre o PFL e as células, bem como verificar se o líquido perfluorado com o campo de força proposto desestabiliza ou não as membranas-modelo mais utilizadas.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. http://www.nytimes.com/2010/10/28/technology/28compute.html?_r=1 (acessado em 03/01/11 às 22:00)
2. Dentre os vários livros disponíveis referentes à Química Quântica, sugere-se Szabo, A.; Ostlund, N.S.; *Modern Quantum Chemistry — Introduction to Advanced Electronic Structure Theory*; McGraw-Hill: Nova Iorque, 1989

3. McQuarrie, D.A.; *Statistical Mechanics*, University Science Books: Sausalito, **2000**
4. Reich, L.E.; *A Modern Course in Statistical Physics*; Wiley: Nova Iorque, **1998**
5. Kaisers, U.; Kelly, K.P.; Busch, T.; *Brit. J. Anaesthesia*, **2003**, *91*, 143
6. Frenkel, D.; Smit, B.; *Understanding Molecular Simulation*. Academic Press, 1996, NY
7. Wang, J.; Cieplak, P.; Kollman, P. A.; *J. Comput. Chem.*, **2000**, *21*, 1049
8. Bergmann, H.; *Fluoride, Oxidfluoride Und Zugehörige Alkalidoppelverbindungen*; Springer-Verlag Berlin and Heidelberg GmbH & Co. K: Berlin, **1976**
9. (a) Moissan, H.; *C. R. Acad. Sci.* **1886**, *102*, 1534; (b) Moissan, H.; *C. R. Acad. Sci.* **1886**, *103*, 202; (c) Moissan, H.; *C. R. Acad. Sci.* **1886**, *103*, 256
10. Balz, G.; Schiemann, G.; *Chem. Ber.* **1927**, *60*, 1186
11. Elliott, A.J.; *Chlorofluorocarbons*; Em: *Organofluorine Chemistry: Principles and Commercial Applications*, Banks, R.E.; Smart, B.E.; Tatlow, J.C. (eds.), Plenum Press: Nova Iorque, **1994**, p. 145–157
12. Plunkett, R. J., Del. W., Kinetic Chemicals Inc.: Tetrafluoroethylene Polymers. US Pat. 2.230.654; 4 fev. 1941.
13. Joyner, B. D. em *Fluorine: The First 100 Years* Banks, R. E., Sharp, D. W. A., Tatlow, J. C. (eds.), Elsevier: Nova Iorque, **1986**; p 337
14. Bethe, H.A.; *The Road from Los Alamos*, Simon and Schuster: Nova Iorque, **1991**
15. Simons, J.H.; Harland, W. J. *Journal of the Electrochemical Society*, **1949**, *95*, 47
16. IUPAC. *Compendium of Chemical Terminology, 2nd Edition* (“*The Gold Book*”).
Compilado por A.D. McNaught e A. Wilkinson. Blackwell Scientific Publications: Oxford, **1997**, DOI do termo: doi:10.1351/goldbook.F02459
17. Stanford, G.; *Tetrahedron*, **2003**, *59*, 437
18. Stock, L.M.; Wasiliewski, M.R.; *Prog. Phys. Org. Chem.*, **1981**, *13*, 253
19. Kirsch, P., *Modern Fluoroorganic Chemistry: Synthesis, Reactivity, Applications*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, 2004
20. Dias, A.M.A., Bonifácio, R.P., Marrucho, I.M., Pádua, A.A.H. e Costa Gomes, M.F.; *PCCP*, **2003**, *5*, 543
21. Lemal, D.M.; *J. Org. Chem.*; **2004**, *69*, 1

22. Smart B.E., *Characteristics of C-F Systems*, em: *Organofluorine Chemistry: Principles and Commercial Applications*. Banks, R.E.; Smart, B.E. Tatlow, J.C. (eds.), Plenum Press: Nova Iorque, **1994**, pp. 57
23. Shaffer, T.H., Wolfson, M.R.; *Pediatr. Pulmonol.*, **1992**, 14, 102;
24. Lide, D.R. (Ed.); *Handbook of Chemistry and Physics*, 80. Ed., CRC: Boca Ratón, **1999**
25. Sarma, K.M., Bankobeza, G.M. (coordenadores); *The Montreal Protocol on Substances that Deplete the Ozone Layer*, (Ozone Secretariat, United Nations Environmental Programme, Nairobi, 2000)
26. Douvris, C., Ozerov, O.V.; *Science*, **2008**, 321, 1188
27. Ravishankara, A. R.; Solomon, S.; Turnipseed, A. A.; Warren, R. F. *Science* **1993**, 259, 194
28. Lee, T.D., Arlauskas, R.A., Weers, J.G.; *J. Fluorine Chem*, **1996**, 78, 155
29. Gross, U., Papke, G., Rudiger, S.J.; *Fluorine Chem*, **1993**, 61, 11
30. Chechik, V., Crooks, R.M.; *J Am Chem Soc*, **2000**, 122, 1243
31. Rao, N.S., Baker, B.E.; Textile Finishes and Fluorosurfactants. Em: *Organofluorine Chemistry: Principles and Commercial Applications*; Banks, R.E., Smart, B.E., Tatlow, J.C. (eds.), Plenum Press: Nova Iorque, **1994**, p. 321
32. Guillevic, M.A.; Rocaboy, C.; Arif A.M.; Horvath, L.T.; Gladysz, J.A.; *Organometallics*, **1998**, 17, 707
33. Jhon, M.S., Choi, H.J.; *J. Ind. Eng. Chem.*, **2001**, 7, 263
34. Powell, P.L.; *J. Fluorine Chem.*, **2002**, 114, 237
35. <http://classes.kumc.edu/cahe/respcared/liquidventilation/wikeper.html>, visitado em 04/01/11 às 15:21
36. Nieuwoudt, M.; Engelbrecht, G.H.C.; Sentle, L.; Auer, R.; Kahn, D.; Van der Merwe, S.W.; *Artificial Cells Blood Substitutes and Biotechnology*, **2009**, 37, 1
37. May, G.; *Chem. Brit.*, **1997**, 33, 34
38. Riess, J.G.; *Chem. Rev.*, **2002**, 114, 119
39. Kawamae, K., Pristine, G., Chiumello, D., Tremblay, L.N., Slutsky, A.S.; *Crit. Care Med.*, **2000**, 28, 479
40. Habif, S.S.; Normand, P.E.; Oleksiak, C.B.; Rosano, H.L.; *Biotechnol. Prog.*, **1992**, 8, 454
41. Porter, T.R., Xie, F., Kricsfeld, A., Kilzer, K.; *J. Am. Coll. Cardiol.*, **1995**, 26, 33

42. Clark, L.C., Gollan, F.; *Science*, **1966**, 152, 1755
43. Riess, J.G.; *Chem. Rev.*, **2001**, 101, 2797
44. Dias, A.M.A.; Freire, M.; Coutinho, J.A.P.; Marrucho, I.M.; *Fluid Phase Equilibra*, **2004**, 222-223, 325
45. <http://www.oxybiomed.com/>, visitado em 04/01/11 às 15:52
46. Andrade, C.F.; Fortis, E.A.F.; Cardoso, P.F.G.; *J. Pneumol.*, **2002**, 28, 351
47. Wang, J., Wolf, R.M., Caldwell, J.W., Kollman, P.A., Case, D.A.; *J. Comp. Chem.*, **2004**, 25, 1157
48. Lennard-Jones, J.E.; *Proc. R. Soc. Lond. A*, **1924**, 106, 463
49. Buckingham, R.A.; *Proc. R. Soc. Lond. A*, **1938**, 168, 264
50. London, F.; *Z. Physik*, **1930**, 63, 245
51. London, F.; *Z. Physik Chemie*, **1930**, B11, 222
52. Cornell, W.D., Cieplak, P., Bayly, C.I., Kollman, P.A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 9620
53. a) Ewald, P.; *Ann. Phys.*, **1921**, 369, 253; b) Darden, T., York, D.; Pedersen, L.; *J. Chem. Phys.*, **1993**, 98, 10089
54. van Gusteren, W. F.; Berendsen, J. C.; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1990**, 29, 992
55. a) Verlet, L.; *Phys. Rev.*, **1967**, 159, 98; b) Verlet, L., *Phys. Rev.*, **1967**, 165, 201
56. Swope, W.C.; Andersen, H.C.; Berens, P.H.; Wilson, K.R.; *J. Chem. Phys.*, **1982**, 76, 637
57. Jensen, F., *Introduction to Computational Chemistry*, John Wiley & Sons Ltd: West Sussex, **1999**
58. Yao, Z.; Wang, J.-S.; Liu G.-R.; Cheng, M.; *Comput. Phys. Commun.*, **2004**, 161, 27
59. Allen, M.P.; Tildesley, D.J.; *Computer Simulation of Liquids*, Clarendon Press: Oxford, **1987**
60. a) Nosé, S.; *J. Chem. Phys.*, **1984**, 81, 511; b) Hoover, W.G.; *Phys. Rev. A.*, **1985**, 31, 1695
61. a) Parrinello, M.; Rahman, A.; *Phys. Rev. Lett.*, **1980**, 45, 1196; b) Parrinello, M.; Rahman, A.; *J. App. Phys.*, **1981**, 52, 7182; c) Parrinello, M. Rahman, A.; *J. Chem. Phys.*, **1982**, 76, 2662
62. Andersen, H.C., *J. Chem. Phys.*, **1980**, 72, 2384
63. www.gromacs.org, visitado em 04/01/11 às 17:15

64. Dias, A.M.A.; Gonçalves, C.M.B.; Legido, J.L.; Coutinho, J.A.P.; Marrucho, I.M.; *Fluid Phase Equilibra*, **2005**, 238, 7
65. Hess, B.; Kutzner, C.; van der Spoel, D.; Lindahl, E.; *J. Chem. Theory Comput.*, **2008**, 4, 435
66. Hansen, N., Agbor, F.A.B., Keil, F.J.; *Fluid Phase Equilibra*, **2007**, 259, 180
67. Steinbrecher, T.; Mobley, D.L.; Case, D.A.; *J. Chem. Phys.*, **2007**, 127, 214108
68. a) Swarts, F.; *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **1933**, 42, 114 b) Ruff, O.; Bretschneider, O.; *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **1933**, 210, 173. c) Pace, E.L., Aston, J.G.; *J. Chem. Soc.*, **1948**, s/v, 566. d) Stephenson, R.M., Malanowski, S.; *Handbook of the Thermodynamics of Organic Compounds*. Elsevier: New York, **1987**. e) Brown, J.A.; *J. Chem. Eng. Data*, **1963**, 8, 106. f) Brown, J.A., Mears, W.H.; *J. Phys. Chem.*, **1958**, 62, 960. g) Burger, L.L., Cady, G.H.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1951**, 73, 4243. h) Barber, E.J., Cady, G.H.; *J. Phys. Chem.*, **1956**, 60, 504. i) Basarova, P., Svoboda, V.; *Fluid Phase Equilibra*, **1991**, 68, 13. j) Brice, T.J., Coon, R.I.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1953**, 75, 2921. k) Dunlap, R.D., Murphy, C.J.Jr., Bedford, R.G.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1958**, 80, 83. l) Kennan, R.P., Pollack, G.L.; *J. Chem. Phys.*, **1988**, 89, 517. m) Caço, A.I., Dias, A.M.A., Marrucho, I.M., Piñero, M.M., Santos, L.B., Coutinho, J.A.P.; *Thermophysical properties of some perfluorocompounds*. 15th Symposium on Thermophysical Properties. Boulder, CO, EUA. 22-27 de Junho de 2003. n) Boublik, T., Fried, V., Hala, E.; *The Vapor Pressures of Pure Substances: Selected Values of the Temperature Dependence of the Vapor Pressure of Some Pure Substances in the Normal and Low Pressure Region*, 2nd revised ed. Elsevier: Amsterdam, **1984**. Os valores citados foram calculados via Equação de Clausius-Clapeyron integrada. o) Varushchenko, R.M., Bulgakova, L.L., Minzabekvants, P.S., Makarov, K.N.; *Russ. J. Phys. Chem.*, **1981**, 55, 1480. p) Berman, H.A., West, E.D.; *J. Chem. Eng. Data*, **1966**, 12, 197. q) Costa, F.S., Eusebio, M.E., Redinha, J.S., Leitão, M.L.P.; *J. Chem. Thermodyn.*, **1999**, 31, 895
69. Kamlet, M.J.; Abboud, J.L.; Toft, R.W.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, 99, 6027

9. ANEXOS

9.1. FORMA GERAL DOS ARQUIVOS DE PARÂMETROS DE DINÂMICA MOLECULAR

```
; VARIOUS PREPROCESSING OPTIONS
title =
; Preprocessor - specify a full path if necessary.
cpp = /lib/cpp
include =
define =

; RUN CONTROL PARAMETERS
integrator = md
; Start time and timestep in ps
tinit = 0000.
dt = 0.002
nsteps = 5000000
; mode for center of mass motion removal
comm-mode = linear
; number of steps for center of mass motion removal
nstcomm = 1

; OUTPUT CONTROL OPTIONS
; Output frequency for coords (x), velocities (v) and forces (f)
nstxout = 1000
nstvout = 0
nstfout = 0
; Output frequency for energies to log file and energy file
nstlog = 10000
nstenergy = 1000

; NEIGHBORSEARCHING PARAMETERS
; nstlist update frequency
nstlist = 10
; ns algorithm (simple or grid)
ns_type = grid
; Periodic boundary conditions: xyz (default), no (vacuum)
; or full (infinite systems only)
; pbc
; pbc = no
; pbc = xyz
; nblist cut-off
rlist = 1.3
domain-decomposition = no

; OPTIONS FOR ELECTROSTATICS AND VDW
; Method for doing electrostatics
coulombtype = PME
rcoulomb-switch = 0
rcoulomb = 1.3
; Method for doing Van der Waals
vdw-type = Cut-off
; cut-off lengths
rvdw-switch = 0
rvdw = 1.3
; Apply long range dispersion corrections for Energy and Pressure
DispCorr = EnerPres
; Extension of the potential lookup tables beyond the cut-off
table-extension = 1
; Separate tables between energy group pairs
```

```

energygrp_table      =
; Spacing for the PME/PPPM FFT grid
fourierspacing      = 0.12
; FFT grid size, when a value is 0 fourierspacing will be used
fourier_nx          = 0
fourier_ny          = 0
fourier_nz          = 0
; EWALD/PME/PPPM parameters
pme_order           = 4
ewald_rtol          = 1e-05
ewald_geometry      = 3d
epsilon_surface     = 0
optimize_fft        = no

; OPTIONS FOR WEAK COUPLING ALGORITHMS
; Temperature coupling
Tcoupl              = nose-hoover
; Groups to couple separately
tc-grps             = System
; Time constant (ps) and reference temperature (K)
tau-t               = .03
ref-t               = 298.15
; Pressure coupling
Pcoupl              = Parrinello-Rahman
;Pcoupl             = no
Pcoupltype          = isotropic
; Time constant (ps), compressibility (1/bar) and reference P (bar)
tau-p               = 2
compressibility     = 4.5e-5
ref-p               = 1.01325
; Random seed for Andersen thermostat
andersen_seed       = 815131

; GENERATE VELOCITIES FOR STARTUP RUN
gen_vel             = yes
gen-temp            = 298.15
gen-seed            = 27061985

; OPTIONS FOR BONDS
constraints         = none

; Free energy control stuff
free-energy          = no
init-lambda         = 0.00
delta-lambda        = 0
sc-alpha            = 0.5
sc-power            = 1
sc-sigma            = 0.3

```

9.2. SUBSTITUIÇÃO DA ÚLTIMA PARTE DO ANEXO 9.1. PARA INCORPORAR CÁLCULO DE $\langle dG/d\lambda \rangle$ EM $\lambda=0,5$

```

; Free energy control stuff
free-energy          = yes
init-lambda         = 0.50
delta-lambda        = 0
sc-alpha            = 0.5
sc-power            = 1
sc-sigma            = 0.3

```

9.3. SUBSTITUIÇÃO DA ÚLTIMA PARTE DO ANEXO 9.1. PARA INCORPORAR CÁLCULO DE ENERGIA LIVRE COM *SLOW-GROWTH*

```
; Free energy control stuff
free-energy           = yes
init-lambda          = 0.50
delta-lambda         = 0.0000005
sc-alpha             = 0.5
sc-power             = 1
sc-sigma             = 0.3
```

9.4. ARQUIVO DE TOPOLOGIA MOLECULAR PARA O O₂

```
;
;   O2 Molecule Topology File
;

[ moleculetype ]
; Name                nrexcl
O2                    3

[ atoms ]
;   nr   type   resnr  residue  atom   cgnr   charge   mass
;   1   O       1       O2       O1     1      -0.1230  15.9998
;   2   O       1       O2       O2     1      -0.1230  15.9998
;   3   D       1       O2       D1     1       0.2460   0.0000

[ virtual_sites2 ]
;   3   1   2   1           0.5000

[ bonds ]
;   ai   aj funct   b0 (nm)   kb (kJ/mol.nm^2)
;   1   2   1     0.1210   99999.99

[ pairs ]
;   ai   al funct   sigma (nm)  epsilon (kJ/mol)
```

9.4. ARQUIVO DE TOPOLOGIA MOLECULAR PARA O C₂F₆

```
;
;   C02F06 Molecule Topology File
;

[ moleculetype ]
; Name                nrexcl
C02F06                3

[ atoms ]
;   nr   type   resnr  residue  atom   cgnr   charge   mass
;   1   CT     1       C02F06  C1     1       0.44331  12.0110
;   2   F1     1       C02F06  F1a    1      -0.14777  18.9980
;   3   F1     1       C02F06  F1b    1      -0.14777  18.9980
```

4	F1	1	C02F06	F1c	1	-0.14777	18.9980
5	CT	1	C02F06	C2	1	0.44331	12.0110
6	F1	1	C02F06	F2a	1	-0.14777	18.9980
7	F1	1	C02F06	F2b	1	-0.14777	18.9980
8	F1	1	C02F06	F2c	1	-0.14777	18.9980

[bonds]

;	ai	aj	funct	b0 (nm)	kb (kJ/mol.nm^2)
	1	2	1		
	1	3	1		
	1	4	1		
	1	5	1		
	5	6	1		
	5	7	1		
	5	8	1		

[angles]

;	ai	aj	ak	funct	th0 (degree)	kb (kJ/mol.rad^2)
	2	1	3	1		
	2	1	4	1		
	5	1	2	1		
	3	1	4	1		
	5	1	3	1		
	5	1	4	1		
	1	5	6	1		
	1	5	7	1		
	1	5	8	1		
	6	5	7	1		
	6	5	8	1		
	7	5	8	1		

[dihedrals]

;	ai	aj	ak	al	funct	th0 (degree)	kb
(kJ/mol.rad^2)			n				
	2	1	5	6	3		
	2	1	5	7	3		
	2	1	5	8	3		
	3	1	5	6	3		
	3	1	5	7	3		
	3	1	5	8	3		
	4	1	5	6	3		
	4	1	5	7	3		
	4	1	5	8	3		

[pairs]

;	ai	al	funct
	2	6	1
	2	7	1
	2	8	1
	3	6	1
	3	7	1
	3	8	1
	4	6	1
	4	7	1
	4	8	1

9.5. ARQUIVO DE TOPOLOGIA MOLECULAR PARA O C₃F₈

```

;
;   C03F08 Molecule Topology File
;

```



```

[ moleculetype ]
; Name                      nrexcl
C03F08                      3

[ atoms ]
;   nr  type  resnr  residue  atom  cgnr  charge  mass
    1   CT    1     C03F8   C1    1     0.5787  12.0110
    2   F1    1     C03F8   F1a   1     -0.1712  18.9980
    3   F1    1     C03F8   F1b   1     -0.1712  18.9980
    4   F1    1     C03F8   F1c   1     -0.1712  18.9980
    5   CT    1     C03F8   C2    2     0.0896  12.0110
    6   F     1     C03F8   F2a   2     -0.1099  18.9980
    7   F     1     C03F8   F2b   2     -0.1099  18.9980
    8   CT    1     C03F8   C3    3     0.5787  12.0110
    9   F1    1     C03F8   F3a   3     -0.1712  18.9980
   10   F1    1     C03F8   F3b   3     -0.1712  18.9980
   11   F1    1     C03F8   F3c   3     -0.1712  18.9980

[ bonds ]
;  ai  aj  funct  b0 (nm)  kb (kJ/mol.nm^2)
    1   5    1
    5   8    1
    8  11    1
    1   2    1
    1   3    1
    1   4    1
    5   6    1
    5   7    1
    8   9    1
    8  10    1

[ angles ]
;  ai  aj  ak  funct  th0 (degree)  kb (kJ/mol.rad^2)
    2   1   3    1
    2   1   4    1
    3   1   4    1
    2   1   5    1
    3   1   5    1
    4   1   5    1
    6   5   7    1
    6   5   1    1
    1   5   8    1
    7   5   1    1
    6   5   8    1
    7   5   8    1
    9   8  10    1
    5   8  10    1
    9   8  11    1
   10   8  11    1
    5   8   9    1
    5   8  11    1

[ dihedrals ]
;  ai  aj  ak  al  funct  phi (degree)  cp (kJ/mol.rad^2)
mult(n)
    2   1   5   8   3
    2   1   5   6   3
    2   1   5   7   3
    3   1   5   8   3
    3   1   5   6   3
    3   1   5   7   3

```

4	1	5	8	3
4	1	5	6	3
4	1	5	7	3
1	5	8	11	3
1	5	8	9	3
1	5	8	10	3
6	5	8	11	3
6	5	8	9	3
6	5	8	10	3
7	5	8	11	3
7	5	8	9	3
7	5	8	10	3

```
[ pairs ]
; ai    al funct    sigma (nm)  epsilon (kJ/mol)

    2    6    1
    2    7    1
    2    8    1
    3    6    1
    3    7    1
    3    8    1
    4    6    1
    4    7    1
    4    8    1
    1    9    1
    1   10    1
    1   11    1
    6    9    1
    6   10    1
    6   11    1
    7    9    1
    7   10    1
    7   11    1
```

9.6. ARQUIVO DE TOPOLOGIA MOLECULAR PARA O C₄F₁₀

```
;
;    C04F10 Molecule Topology File
;

[ moleculetype ]
; Name                nrexcl
C04F10                 3

[ atoms ]
;   nr  type  resnr  residue  atom    cgnr   charge   mass
    1   CT    1      C04F1   C1      1       0.60719  12.0110
    2   F1    1      C04F1   F1a     1       -0.17368  18.9980
    3   F1    1      C04F1   F1b     1       -0.17368  18.9980
    4   F1    1      C04F1   F1c     1       -0.17368  18.9980
    5   CT    1      C04F1   C2      2        0.17643  12.0110
    6   F     1      C04F1   F2a     2       -0.13129  18.9980
    7   F     1      C04F1   F2b     2       -0.13129  18.9980
    8   CT    1      C04F1   C3      3        0.17643  12.0110
    9   F     1      C04F1   F3a     3       -0.13129  18.9980
   10   F     1      C04F1   F3b     3       -0.13129  18.9980
   11   CT    1      C04F1   C4      4        0.60719  12.0110
   12   F1    1      C04F1   F4a     4       -0.17368  18.9980
```

```

    13  F1    1      C04F1  F4b    4      -0.17368 18.9980
    14  F1    1      C04F1  F4c    4      -0.17368 18.9980
[ bonds ]
; ai    aj funct    b0 (nm)      kb (kJ/mol.nm^2)
  1     5     1
  5     8     1
  8    11     1
 11    14     1
  1     2     1
  1     3     1
  1     4     1
  5     6     1
  5     7     1
  8     9     1
  8    10     1
 11    12     1
 11    13     1

[ angles ]
; ai    aj    ak funct    th0 (degree)      kb (kJ/mol.rad^2)
  2     1     3     1
  2     1     4     1
  3     1     4     1
  2     1     5     1
  3     1     5     1
  4     1     5     1
  6     5     7     1
  6     5     1     1
  1     5     8     1
  7     5     1     1
  6     5     8     1
  7     5     8     1
  9     8    10     1
  5     8    10     1
  9     8    11     1
 10     8    11     1
  5     8     9     1
  5     8    11     1
 12    11    13     1
  8    11    14     1
  8    11    13     1
  8    11    12     1
 12    11    14     1
 13    11    14     1

[ dihedrals ]
; ai    aj    ak    al funct    phi (degree)      cp (kJ/mol.rad^2)
mult(n)
  2     1     5     8     3
  2     1     5     6     3
  2     1     5     7     3
  3     1     5     8     3
  3     1     5     6     3
  3     1     5     7     3
  4     1     5     8     3
  4     1     5     6     3
  4     1     5     7     3
  1     5     8    11     3
  1     5     8     9     3
  1     5     8    10     3
  5     8    11    14     3

```

5	8	11	12	3
5	8	11	13	3
6	5	8	11	3
6	5	8	9	3
6	5	8	10	3
7	5	8	11	3
7	5	8	9	3
7	5	8	10	3
9	8	11	14	3
9	8	11	12	3
9	8	11	13	3
10	8	11	14	3
10	8	11	12	3
10	8	11	13	3

```
[ pairs ]
; ai    al funct    sigma (nm)  epsilon (kJ/mol)

  2     6     1
  2     7     1
  2     8     1
  3     6     1
  3     7     1
  3     8     1
  4     6     1
  4     7     1
  4     8     1
  1     9     1
  1    10     1
  1    11     1
  5    12     1
  5    13     1
  5    14     1
  6     9     1
  6    10     1
  6    11     1
  7     9     1
  7    10     1
  7    11     1
  9    12     1
  9    13     1
  9    14     1
 10    12     1
 10    13     1
 10    14     1
```

9.7. ARQUIVO DE TOPOLOGIA MOLECULAR PARA O C₅F₁₂

```
;
;   C05F12 Molecule Topology File
;

[ moleculetype ]
; Name                nrexcl
C05F12                3

[ atoms ]
;   nr   type  resnr  residue  atom   cgmr   charge  mass
  1    CT    1      C05F1   C1     1      0.5775  12.0110
  2    F1    1      C05F1   Fla    1      -0.1683  18.9980
  3    F1    1      C05F1   Flb    1      -0.1683  18.9980
```

4	F1	1	C05F1	F1c	1	-0.1683	18.9980
5	CT	1	C05F1	C2	2	0.1992	12.0110
6	F	1	C05F1	F2a	2	-0.1259	18.9980
7	F	1	C05F1	F2b	2	-0.1259	18.9980
8	CT	1	C05F1	C3	3	0.2388	12.0110
9	F	1	C05F1	F3a	3	-0.1394	18.9980
10	F	1	C05F1	F3b	3	-0.1394	18.9980
11	CT	1	C05F1	C4	4	0.1992	12.0110
12	F	1	C05F1	F4a	4	-0.1259	18.9980
13	F	1	C05F1	F4b	4	-0.1259	18.9980
14	CT	1	C05F1	C5	5	0.5775	12.0110
15	F1	1	C05F1	F5a	5	-0.1683	18.9980
16	F1	1	C05F1	F5b	5	-0.1683	18.9980
17	F1	1	C05F1	F5c	6	-0.1683	12.0110

[bonds]

;	ai	aj	funct	b0 (nm)	kb (kJ/mol.nm^2)
	1	5	1		
	5	8	1		
	8	11	1		
	11	14	1		
	14	17	1		
	1	2	1		
	1	3	1		
	1	4	1		
	5	6	1		
	5	7	1		
	8	9	1		
	8	10	1		
	11	12	1		
	11	13	1		
	14	15	1		
	14	16	1		

[angles]

;	ai	aj	ak	funct	th0 (degree)	kb (kJ/mol.rad^2)
	2	1	3	1		
	2	1	4	1		
	3	1	4	1		
	2	1	5	1		
	3	1	5	1		
	4	1	5	1		
	6	5	7	1		
	6	5	1	1		
	1	5	8	1		
	7	5	1	1		
	6	5	8	1		
	7	5	8	1		
	9	8	10	1		
	5	8	10	1		
	9	8	11	1		
	10	8	11	1		
	5	8	9	1		
	5	8	11	1		
	12	11	13	1		
	8	11	14	1		
	8	11	13	1		
	8	11	12	1		
	12	11	14	1		
	13	11	14	1		
	15	14	16	1		
	11	14	17	1		

11	14	15	1
11	14	16	1
15	14	17	1
16	14	17	1


```
[ dihedrals ]
; ai aj ak al funct phi (degree) cp (kJ/mol.rad^2)
mult(n)
```

2	1	5	8	3		
2	1	5	6	3		
2	1	5	7	3		
3	1	5	8	3		
3	1	5	6	3		
3	1	5	7	3		
4	1	5	8	3		
4	1	5	6	3		
4	1	5	7	3		
1	5	8	11	3		
1	5	8	9	3		
1	5	8	10	3		
5	8	11	14	3		
5	8	11	12	3		
5	8	11	13	3		
6	5	8	11	3		
6	5	8	9	3		
6	5	8	10	3		
7	5	8	11	3		
7	5	8	9	3		
7	5	8	10	3		
8	11	14	17	3		
8	11	14	15	3		
8	11	14	16	3		
9	8	11	14	3		
9	8	11	12	3		
9	8	11	13	3		
10	8	11	14	3		
10	8	11	12	3		
10	8	11	13	3		
12	11	14	17	3		
12	11	14	15	3		
12	11	14	16	3		
13	11	14	17	3		
13	11	14	15	3		
13	11	14	16	3		


```
[ pairs ]
; ai al funct sigma (nm) epsilon (kJ/mol)
```

2	6	1		
2	7	1		
2	8	1		
3	6	1		
3	7	1		
3	8	1		
4	6	1		
4	7	1		
4	8	1		
1	9	1		
1	10	1		
1	11	1		
5	12	1		

```

5    13    1
5    14    1
6     9    1
6    10    1
6    11    1
7     9    1
7    10    1
7    11    1
8    15    1
8    16    1
8    17    1
9    12    1
9    13    1
9    14    1
10   12    1
10   13    1
10   14    1
12   15    1
12   16    1
12   17    1
13   15    1
13   16    1
13   17    1

```

9.8. ARQUIVO DE TOPOLOGIA MOLECULAR PARA O C₆F₁₄

```

;
;      C06F14 Molecule Topology File
;

[ moleculetype ]
; Name                nrexcl
C06F14                3

[ atoms ]
;   nr   type   resnr  residue  atom    cgnr   charge   mass
;   1   CT     1      C06F1   C1      1      0.5879  12.0110
;   2   F1     1      C06F1   F1a     1      -0.1702  18.9980
;   3   F1     1      C06F1   F1b     1      -0.1702  18.9980
;   4   F1     1      C06F1   F1c     1      -0.1702  18.9980
;   5   CT     1      C06F1   C2      2       0.1563  12.0110
;   6   F      1      C06F1   F2a     2      -0.1168  18.9980
;   7   F      1      C06F1   F2b     2      -0.1168  18.9980
;   8   CT     1      C06F1   C3      3       0.2827  12.0110
;   9   F      1      C06F1   F3a     3      -0.1413  18.9980
;  10   F      1      C06F1   F3b     3      -0.1413  18.9980
;  11   CT     1      C06F1   C4      4       0.2827  12.0110
;  12   F      1      C06F1   F4a     4      -0.1413  18.9980
;  13   F      1      C06F1   F4b     4      -0.1413  18.9980
;  14   CT     1      C06F1   C5      5       0.1563  12.0110
;  15   F      1      C06F1   F5a     5      -0.1168  18.9980
;  16   F      1      C06F1   F5b     5      -0.1168  18.9980
;  17   CT     1      C06F1   C6      6       0.5879  12.0110
;  18   F1     1      C06F1   F6a     6      -0.1702  18.9980
;  19   F1     1      C06F1   F6b     6      -0.1702  18.9980
;  20   F1     1      C06F1   F6c     6      -0.1702  18.9980

[ bonds ]
;   ai    aj funct    b0 (nm)    kb (kJ/mol.nm^2)
;   1     5     1
;   5     8     1

```

8	11	1
11	14	1
14	17	1
17	20	1
1	2	1
1	3	1
1	4	1
5	6	1
5	7	1
8	9	1
8	10	1
11	12	1
11	13	1
14	15	1
14	16	1
17	18	1
17	19	1

[angles]

;	ai	aj	ak	funct	th0 (degree)	kb (kJ/mol.rad^2)
	2	1	3	1		
	2	1	4	1		
	3	1	4	1		
	2	1	5	1		
	3	1	5	1		
	4	1	5	1		
	6	5	7	1		
	6	5	1	1		
	1	5	8	1		
	7	5	1	1		
	6	5	8	1		
	7	5	8	1		
	9	8	10	1		
	5	8	10	1		
	9	8	11	1		
	10	8	11	1		
	5	8	9	1		
	5	8	11	1		
	12	11	13	1		
	8	11	14	1		
	8	11	13	1		
	8	11	12	1		
	12	11	14	1		
	13	11	14	1		
	15	14	16	1		
	11	14	17	1		
	11	14	15	1		
	11	14	16	1		
	15	14	17	1		
	16	14	17	1		
	14	17	20	1		
	14	17	18	1		
	14	17	19	1		
	18	17	19	1		
	18	17	20	1		
	19	17	20	1		

[dihedrals]

;	ai	aj	ak	al	funct	phi (degree)	cp (kJ/mol.rad^2)
mult(n)							
	2	1	5	8	3		

2	1	5	6	3
2	1	5	7	3
3	1	5	8	3
3	1	5	6	3
3	1	5	7	3
4	1	5	8	3
4	1	5	6	3
4	1	5	7	3
1	5	8	11	3
1	5	8	9	3
1	5	8	10	3
5	8	11	14	3
5	8	11	12	3
5	8	11	13	3
6	5	8	11	3
6	5	8	9	3
6	5	8	10	3
7	5	8	11	3
7	5	8	9	3
7	5	8	10	3
8	11	14	17	3
8	11	14	15	3
8	11	14	16	3
9	8	11	14	3
9	8	11	12	3
9	8	11	13	3
10	8	11	14	3
10	8	11	12	3
10	8	11	13	3
11	14	17	20	3
11	14	17	18	3
11	14	17	19	3
12	11	14	17	3
12	11	14	15	3
12	11	14	16	3
13	11	14	17	3
13	11	14	15	3
13	11	14	16	3
15	14	17	18	3
15	14	17	19	3
15	14	17	20	3
16	14	17	18	3
16	14	17	19	3
16	14	17	20	3

[pairs]

; ai al funct sigma (nm) epsilon (kJ/mol)

2	6	1
2	7	1
2	8	1
3	6	1
3	7	1
3	8	1
4	6	1
4	7	1
4	8	1
1	9	1
1	10	1
1	11	1
5	12	1

5	13	1
5	14	1
6	9	1
6	10	1
6	11	1
7	9	1
7	10	1
7	11	1
8	15	1
8	16	1
8	17	1
9	12	1
9	13	1
9	14	1
10	12	1
10	13	1
10	14	1
11	18	1
11	19	1
11	20	1
12	15	1
12	16	1
12	17	1
13	15	1
13	16	1
13	17	1
15	18	1
15	19	1
15	20	1
16	18	1
16	19	1
16	20	1

9.9. ARQUIVO DE TOPOLOGIA MOLECULAR PARA O C₇F₁₆

```

;
;   C07F16 Molecule Topology File
;

[ moleculetype ]
; Name                nrexcl
C07F16                3

[ atoms ]
;   nr   type  resnr  residue  atom    cgnr   charge  mass
;   1   CT    1      C07F1   C1      1      0.5969  12.0110
;   2   F1    1      C07F1   F1a     1      -0.1719  18.9980
;   3   F1    1      C07F1   F1b     1      -0.1719  18.9980
;   4   F1    1      C07F1   F1c     1      -0.1719  18.9980
;   5   CT    1      C07F1   C2      2      0.1746  12.0110
;   6   F     1      C07F1   F2a     2      -0.1237  18.9980
;   7   F     1      C07F1   F2b     2      -0.1237  18.9980
;   8   CT    1      C07F1   C3      3      0.2101  12.0110
;   9   F     1      C07F1   F3a     3      -0.1267  18.9980
;  10   F     1      C07F1   F3b     3      -0.1267  18.9980
;  11   CT    1      C07F1   C4      4      0.3551  12.0110
;  12   F     1      C07F1   F4a     4      -0.1425  18.9980
;  13   F     1      C07F1   F4b     4      -0.1425  18.9980
;  14   CT    1      C07F1   C5      5      0.2101  12.0110
;  15   F     1      C07F1   F5a     5      -0.1267  18.9980
;  16   F     1      C07F1   F5b     5      -0.1267  18.9980

```

17	CT	1	C07F1	C6	6	0.1746	12.0110
18	F	1	C07F1	F6a	6	-0.1237	18.9980
19	F	1	C07F1	F6b	6	-0.1237	18.9980
20	CT	1	C07F1	C7	7	0.5969	12.0110
21	F1	1	C07F1	F7a	7	-0.1719	18.9980
22	F1	1	C07F1	F7b	7	-0.1719	18.9980
23	F1	1	C07F1	F7c	7	-0.1719	18.9980

[bonds]

;	ai	aj	funct	b0 (nm)	kb (kJ/mol.nm^2)
	1	5	1		
	5	8	1		
	8	11	1		
	11	14	1		
	14	17	1		
	17	20	1		
	20	23	1		
	1	2	1		
	1	3	1		
	1	4	1		
	5	6	1		
	5	7	1		
	8	9	1		
	8	10	1		
	11	12	1		
	11	13	1		
	14	15	1		
	14	16	1		
	17	18	1		
	17	19	1		
	20	21	1		
	20	22	1		

[angles]

;	ai	aj	ak	funct	th0 (degree)	kb (kJ/mol.rad^2)
	2	1	3	1		
	2	1	4	1		
	3	1	4	1		
	2	1	5	1		
	3	1	5	1		
	4	1	5	1		
	6	5	7	1		
	6	5	1	1		
	1	5	8	1		
	7	5	1	1		
	6	5	8	1		
	7	5	8	1		
	9	8	10	1		
	5	8	10	1		
	9	8	11	1		
	10	8	11	1		
	5	8	9	1		
	5	8	11	1		
	12	11	13	1		
	8	11	14	1		
	8	11	13	1		
	8	11	12	1		
	12	11	14	1		
	13	11	14	1		
	15	14	16	1		
	11	14	17	1		
	11	14	15	1		

11	14	16	1
15	14	17	1
16	14	17	1
14	17	20	1
14	17	18	1
14	17	19	1
18	17	19	1
18	17	20	1
19	17	20	1
17	20	23	1
17	20	21	1
17	20	22	1
21	20	22	1
21	20	23	1
22	20	23	1

[dihedrals]

;	ai	aj	ak	al	funct	phi (degree)	cp (kJ/mol.rad^2)
mult(n)							
2	1	5	8	3			
2	1	5	6	3			
2	1	5	7	3			
3	1	5	8	3			
3	1	5	6	3			
3	1	5	7	3			
4	1	5	8	3			
4	1	5	6	3			
4	1	5	7	3			
1	5	8	11	3			
1	5	8	9	3			
1	5	8	10	3			
5	8	11	14	3			
5	8	11	12	3			
5	8	11	13	3			
6	5	8	11	3			
6	5	8	9	3			
6	5	8	10	3			
7	5	8	11	3			
7	5	8	9	3			
7	5	8	10	3			
8	11	14	17	3			
8	11	14	15	3			
8	11	14	16	3			
9	8	11	14	3			
9	8	11	12	3			
9	8	11	13	3			
10	8	11	14	3			
10	8	11	12	3			
10	8	11	13	3			
11	14	17	20	3			
11	14	17	18	3			
11	14	17	19	3			
12	11	14	17	3			
12	11	14	15	3			
12	11	14	16	3			
13	11	14	17	3			
13	11	14	15	3			
13	11	14	16	3			
14	17	20	21	3			
14	17	20	22	3			
14	17	20	23	3			

15	14	17	18	3
15	14	17	19	3
15	14	17	20	3
16	14	17	18	3
16	14	17	19	3
16	14	17	20	3
18	17	20	21	3
18	17	20	22	3
18	17	20	23	3
19	17	20	21	3
19	17	20	22	3
19	17	20	23	3

[pairs]

; ai al funct sigma (nm) epsilon (kJ/mol)

2	6	1
2	7	1
2	8	1
3	6	1
3	7	1
3	8	1
4	6	1
4	7	1
4	8	1
1	9	1
1	10	1
1	11	1
5	12	1
5	13	1
5	14	1
6	9	1
6	10	1
6	11	1
7	9	1
7	10	1
7	11	1
8	15	1
8	16	1
8	17	1
9	12	1
9	13	1
9	14	1
10	12	1
10	13	1
10	14	1
11	18	1
11	19	1
11	20	1
12	15	1
12	16	1
12	17	1
13	15	1
13	16	1
13	17	1
14	21	1
14	22	1
14	23	1
15	18	1
15	19	1
15	20	1

```

16 18 1
16 19 1
16 20 1
18 21 1
18 22 1
18 23 1
19 21 1
19 22 1
19 23 1

```

9.10. ARQUIVO DE TOPOLOGIA MOLECULAR PARA O C₈F₁₈

```

;
;   C08F18 Molecule Topology File
;

[ moleculetype ]
; Name                nrexcl
C08F18                3

[ atoms ]
;   nr   type   resnr  residue  atom    cgnr   charge   mass
   1   CT     1      C08F1   C1      1      0.5894  12.0110
   2   F1     1      C08F1   F1a     1      -0.1702  18.9980
   3   F1     1      C08F1   F1b     1      -0.1702  18.9980
   4   F1     1      C08F1   F1c     1      -0.1702  18.9980
   5   CT     1      C08F1   C2      2      0.1849  12.0110
   6   F      1      C08F1   F2a     2      -0.1249  18.9980
   7   F      1      C08F1   F2b     2      -0.1249  18.9980
   8   CT     1      C08F1   C3      3      0.2175  12.0110
   9   F      1      C08F1   F3a     3      -0.1314  18.9980
  10   F      1      C08F1   F3b     3      -0.1314  18.9980
  11   CT     1      C08F1   C4      4      0.2905  12.0110
  12   F      1      C08F1   F4a     4      -0.1296  18.9980
  13   F      1      C08F1   F4b     4      -0.1296  18.9980
  14   CT     1      C08F1   C5      5      0.2905  12.0110
  15   F      1      C08F1   F5a     5      -0.1296  18.9980
  16   F      1      C08F1   F5b     5      -0.1296  18.9980
  17   CT     1      C08F1   C6      6      0.2175  12.0110
  18   F      1      C08F1   F6a     6      -0.1314  18.9980
  19   F      1      C08F1   F6b     6      -0.1314  18.9980
  20   CT     1      C08F1   C7      7      0.1849  12.0110
  21   F      1      C08F1   F7a     7      -0.1249  18.9980
  22   F      1      C08F1   F7b     7      -0.1249  18.9980
  23   CT     1      C08F1   C8      8      0.5894  12.0110
  24   F1     1      C08F1   F8a     8      -0.1702  18.9980
  25   F1     1      C08F1   F8b     8      -0.1702  18.9980
  26   F1     1      C08F1   F8c     8      -0.1702  18.9980

[ bonds ]
;   ai   aj  funct   b0 (nm)      kb (kJ/mol.nm^2)
   1     5    1
   5     8    1
   8    11    1
  11    14    1
  14    17    1
  17    20    1
  20    23    1
   1     2    1
   1     3    1
   1     4    1

```

```

5      6      1
5      7      1
8      9      1
8     10      1
11    12      1
11    13      1
14    15      1
14    16      1
17    18      1
17    19      1
20    21      1
20    22      1
23    24      1
23    25      1
23    26      1

```

[angles]

```

; ai  aj  ak  funct  th0 (degree)  kb (kJ/mol.rad^2)
  2   1   3    1
  2   1   4    1
  3   1   4    1
  2   1   5    1
  3   1   5    1
  4   1   5    1
  6   5   7    1
  6   5   1    1
  1   5   8    1
  7   5   1    1
  6   5   8    1
  7   5   8    1
  9   8  10    1
  5   8  10    1
  9   8  11    1
 10   8  11    1
  5   8   9    1
  5   8  11    1
 12  11  13    1
  8  11  14    1
  8  11  13    1
  8  11  12    1
 12  11  14    1
 13  11  14    1
 15  14  16    1
 11  14  17    1
 11  14  15    1
 11  14  16    1
 15  14  17    1
 16  14  17    1
 14  17  20    1
 14  17  18    1
 14  17  19    1
 18  17  19    1
 18  17  20    1
 19  17  20    1
 17  20  23    1
 17  20  21    1
 17  20  22    1
 21  20  22    1
 21  20  23    1
 22  20  23    1
 20  23  26    1

```

20	23	24	1
20	23	25	1
24	23	26	1
25	23	26	1
24	23	25	1

```
[ dihedrals ]
; ai aj ak al funct phi (degree) cp (kJ/mol.rad^2)
mult(n)
  2 1 5 8 3
  2 1 5 6 3
  2 1 5 7 3
  3 1 5 8 3
  3 1 5 6 3
  3 1 5 7 3
  4 1 5 8 3
  4 1 5 6 3
  4 1 5 7 3
  1 5 8 11 3
  1 5 8 9 3
  1 5 8 10 3
  5 8 11 14 3
  5 8 11 12 3
  5 8 11 13 3
  6 5 8 11 3
  6 5 8 9 3
  6 5 8 10 3
  7 5 8 11 3
  7 5 8 9 3
  7 5 8 10 3
  8 11 14 17 3
  8 11 14 15 3
  8 11 14 16 3
  9 8 11 14 3
  9 8 11 12 3
  9 8 11 13 3
  10 8 11 14 3
  10 8 11 12 3
  10 8 11 13 3
  11 14 17 20 3
  11 14 17 18 3
  11 14 17 19 3
  12 11 14 17 3
  12 11 14 15 3
  12 11 14 16 3
  13 11 14 17 3
  13 11 14 15 3
  13 11 14 16 3
  14 17 20 21 3
  14 17 20 22 3
  14 17 20 23 3
  15 14 17 18 3
  15 14 17 19 3
  15 14 17 20 3
  16 14 17 18 3
  16 14 17 19 3
  16 14 17 20 3
  17 20 23 24 3
  17 20 23 25 3
  17 20 23 26 3
  18 17 20 21 3
```


18	17	20	22	3
18	17	20	23	3
19	17	20	21	3
19	17	20	22	3
19	17	20	23	3
21	20	23	24	3
21	20	23	25	3
21	20	23	26	3
22	20	23	24	3
22	20	23	25	3
22	20	23	26	3

[pairs]

; ai al funct sigma (nm) epsilon (kJ/mol)

2	6	1
2	7	1
2	8	1
3	6	1
3	7	1
3	8	1
4	6	1
4	7	1
4	8	1
1	9	1
1	10	1
1	11	1
5	12	1
5	13	1
5	14	1
6	9	1
6	10	1
6	11	1
7	9	1
7	10	1
7	11	1
8	15	1
8	16	1
8	17	1
9	12	1
9	13	1
9	14	1
10	12	1
10	13	1
10	14	1
11	18	1
11	19	1
11	20	1
12	15	1
12	16	1
12	17	1
13	15	1
13	16	1
13	17	1
14	21	1
14	22	1
14	23	1
15	18	1
15	19	1
15	20	1
16	18	1

```

16 19 1
16 20 1
17 24 1
17 25 1
17 26 1
18 21 1
18 22 1
18 23 1
19 21 1
19 22 1
19 23 1
21 24 1
21 25 1
21 26 1
22 24 1
22 25 1
22 26 1

```

9.11. ARQUIVO DE TOPOLOGIA MOLECULAR PARA O C₉F₂₀

```

;
;   C09F20 Molecule Topology File
;

[ moleculetype ]
; Name                      nrexcl
C09F20                      3

[ atoms ]
;   nr  type  resnr  residue  atom  cgnr  charge  mass
   1  CT    1      C09F2   C1    1      0.5902  12.0110
   2  F1    1      C09F2   F1a   1      -0.1703  18.9980
   3  F1    1      C09F2   F1b   1      -0.1703  18.9980
   4  F1    1      C09F2   F1c   1      -0.1703  18.9980
   5  CT    1      C09F2   C2    2      0.1741  12.0110
   6  F     1      C09F2   F2a   2      -0.1221  18.9980
   7  F     1      C09F2   F2b   2      -0.1221  18.9980
   8  CT    1      C09F2   C3    3      0.2380  12.0110
   9  F     1      C09F2   F3a   3      -0.1343  18.9980
  10  F     1      C09F2   F3b   3      -0.1343  18.9980
  11  CT    1      C09F2   C4    4      0.2953  12.0110
  12  F     1      C09F2   F4a   4      -0.1345  18.9980
  13  F     1      C09F2   F4b   4      -0.1345  18.9980
  14  CT    1      C09F2   C5    5      0.2254  12.0110
  15  F     1      C09F2   F5a   5      -0.1174  18.9980
  16  F     1      C09F2   F5b   5      -0.1174  18.9980
  17  CT    1      C09F2   C6    6      0.2953  12.0110
  18  F     1      C09F2   F6a   6      -0.1343  18.9980
  19  F     1      C09F2   F6b   6      -0.1343  18.9980
  20  CT    1      C09F2   C7    7      0.2380  12.0110
  21  F     1      C09F2   F7a   7      -0.1343  18.9980
  22  F     1      C09F2   F7b   7      -0.1343  18.9980
  23  CT    1      C09F2   C8    8      0.1741  12.0110
  24  F     1      C09F2   F8a   8      -0.1221  18.9980
  25  F     1      C09F2   F8b   8      -0.1221  18.9980
  26  CT    1      C09F2   C9    9      0.5902  12.0110
  27  F1    1      C09F2   F9a   9      -0.1703  18.9980
  28  F1    1      C09F2   F9b   9      -0.1703  18.9980
  29  F1    1      C09F2   F9c   9      -0.1703  18.9980

[ bonds ]
;   ai  aj funct  b0 (nm)  kb (kJ/mol.nm^2)

```

1	5	1
5	8	1
8	11	1
11	14	1
14	17	1
17	20	1
20	23	1
1	2	1
1	3	1
1	4	1
5	6	1
5	7	1
8	9	1
8	10	1
11	12	1
11	13	1
14	15	1
14	16	1
17	18	1
17	19	1
20	21	1
20	22	1
23	24	1
23	25	1
23	26	1
26	27	1
26	28	1
26	29	1

```
[ angles ]
; ai    aj    ak funct    th0 (degree)    kb (kJ/mol.rad^2)
```

2	1	3	1		
2	1	4	1		
3	1	4	1		
2	1	5	1		
3	1	5	1		
4	1	5	1		
6	5	7	1		
6	5	1	1		
1	5	8	1		
7	5	1	1		
6	5	8	1		
7	5	8	1		
9	8	10	1		
5	8	10	1		
9	8	11	1		
10	8	11	1		
5	8	9	1		
5	8	11	1		
12	11	13	1		
8	11	14	1		
8	11	13	1		
8	11	12	1		
12	11	14	1		
13	11	14	1		
15	14	16	1		
11	14	17	1		
11	14	15	1		
11	14	16	1		
15	14	17	1		
16	14	17	1		

14	17	20	1
14	17	18	1
14	17	19	1
18	17	19	1
18	17	20	1
19	17	20	1
17	20	23	1
17	20	21	1
17	20	22	1
21	20	22	1
21	20	23	1
22	20	23	1
20	23	26	1
20	23	24	1
20	23	25	1
24	23	26	1
25	23	26	1
24	23	25	1
23	26	27	1
23	26	28	1
23	26	29	1
27	26	28	1
27	26	29	1
28	26	29	1

[dihedrals]

	ai	aj	ak	al	funct	phi (degree)	cp (kJ/mol.rad^2)
mult(n)							
2	1	5	8	3			
2	1	5	6	3			
2	1	5	7	3			
3	1	5	8	3			
3	1	5	6	3			
3	1	5	7	3			
4	1	5	8	3			
4	1	5	6	3			
4	1	5	7	3			
1	5	8	11	3			
1	5	8	9	3			
1	5	8	10	3			
5	8	11	14	3			
5	8	11	12	3			
5	8	11	13	3			
6	5	8	11	3			
6	5	8	9	3			
6	5	8	10	3			
7	5	8	11	3			
7	5	8	9	3			
7	5	8	10	3			
8	11	14	17	3			
8	11	14	15	3			
8	11	14	16	3			
9	8	11	14	3			
9	8	11	12	3			
9	8	11	13	3			
10	8	11	14	3			
10	8	11	12	3			
10	8	11	13	3			
11	14	17	20	3			
11	14	17	18	3			
11	14	17	19	3			

12	11	14	17	3
12	11	14	15	3
12	11	14	16	3
13	11	14	17	3
13	11	14	15	3
13	11	14	16	3
14	17	20	21	3
14	17	20	22	3
14	17	20	23	3
15	14	17	18	3
15	14	17	19	3
15	14	17	20	3
16	14	17	18	3
16	14	17	19	3
16	14	17	20	3
17	20	23	24	3
17	20	23	25	3
17	20	23	26	3
18	17	20	21	3
18	17	20	22	3
18	17	20	23	3
19	17	20	21	3
19	17	20	22	3
19	17	20	23	3
21	20	23	24	3
21	20	23	25	3
21	20	23	26	3
22	20	23	24	3
22	20	23	25	3
22	20	23	26	3
20	23	26	27	3
20	23	26	28	3
20	23	26	29	3
24	23	26	27	3
24	23	26	28	3
24	23	26	29	3
25	23	26	27	3
25	23	26	28	3
25	23	26	29	3

[pairs]

;	ai	al	funct	sigma (nm)	epsilon (kJ/mol)
	2	6	1		
	2	7	1		
	2	8	1		
	3	6	1		
	3	7	1		
	3	8	1		
	4	6	1		
	4	7	1		
	4	8	1		
	1	9	1		
	1	10	1		
	1	11	1		
	5	12	1		
	5	13	1		
	5	14	1		
	6	9	1		
	6	10	1		

6	11	1
7	9	1
7	10	1
7	11	1
8	15	1
8	16	1
8	17	1
9	12	1
9	13	1
9	14	1
10	12	1
10	13	1
10	14	1
11	18	1
11	19	1
11	20	1
12	15	1
12	16	1
12	17	1
13	15	1
13	16	1
13	17	1
14	21	1
14	22	1
14	23	1
15	18	1
15	19	1
15	20	1
16	18	1
16	19	1
16	20	1
17	24	1
17	25	1
17	26	1
18	21	1
18	22	1
18	23	1
19	21	1
19	22	1
19	23	1
21	24	1
21	25	1
21	26	1
22	24	1
22	25	1
22	26	1
20	27	1
20	28	1
20	29	1
24	27	1
24	28	1
24	29	1
25	27	1
25	28	1
25	29	1

9.12. ARQUIVO DE TOPOLOGIA MOLECULAR PARA O ISÔMERO *CIS* DE $C_{10}F_{18}$

```

;
; C10F18 Molecule Topology File

```

```

;

[ moleculetype ]
; Name                nrexcl
cis                    3

[ atoms ]
;   nr  type  resnr  residue  atom  cgnr  charge  mass
   1   CT    1      C10F18  C0b   1     -0.0043 12.0110
   2   CT    1      C10F18  C1A   2      0.3574 12.0110
   3   CT    1      C10F18  C2A   3      0.3108 12.0110
   4   CT    1      C10F18  C3A   4      0.3108 12.0110
   5   CT    1      C10F18  C4A   5      0.3574 12.0110
   6   CT    1      C10F18  C5b   6     -0.0043 12.0110
   7   CT    1      C10F18  C4C   7      0.3574 12.0110
   8   CT    1      C10F18  C3C   8      0.3108 12.0110
   9   CT    1      C10F18  C2C   9      0.3108 12.0110
  10   CT    1      C10F18  C1C  10      0.3574 12.0110
  11   F     1      C10F18  F0b   1     -0.1113 18.9980
  12   F     1      C10F18  F1Aa  2     -0.1527 18.9980
  13   F     1      C10F18  F1Ae  2     -0.1527 18.9980
  14   F     1      C10F18  F2Aa  3     -0.1525 18.9980
  15   F     1      C10F18  F2Ae  3     -0.1525 18.9980
  16   F     1      C10F18  F3Aa  4     -0.1525 18.9980
  17   F     1      C10F18  F3Ae  4     -0.1525 18.9980
  18   F     1      C10F18  F4Aa  5     -0.1527 18.9980
  19   F     1      C10F18  F4Ae  5     -0.1527 18.9980
  20   F     1      C10F18  F5b   6     -0.1113 18.9980
  21   F     1      C10F18  F4Ca  7     -0.1527 18.9980
  22   F     1      C10F18  F4Ce  7     -0.1527 18.9980
  23   F     1      C10F18  F3Ca  8     -0.1525 18.9980
  24   F     1      C10F18  F3Ce  8     -0.1525 18.9980
  25   F     1      C10F18  F2Ca  9     -0.1525 18.9980
  26   F     1      C10F18  F2Ce  9     -0.1525 18.9980
  27   F     1      C10F18  F1Ca  10    -0.1527 18.9980
  28   F     1      C10F18  F1Ce  10    -0.1527 18.9980

[ bonds ]
;   ai  aj  funct  b0 (nm)  kb (kJ/mol.nm^2)
   1   2    1
   1   6    1
   2   3    1
   3   4    1
   4   5    1
   5   6    1
   6   7    1
   7   8    1
   8   9    1
   9  10    1
  10   1    1
   1  11    1
   2  12    1
   2  13    1
   3  14    1
   3  15    1
   4  16    1
   4  17    1
   5  18    1
   5  19    1
   6  20    1
   7  21    1

```

7	22	1
8	23	1
8	24	1
9	25	1
9	26	1
10	27	1
10	28	1

[angles]

;	ai	aj	ak	funct	th0 (degree)	kb (kJ/mol.rad^2)
	11	1	2	1		
	10	1	11	1		
	11	1	6	1		
	10	1	2	1		
	1	2	3	1		
	12	2	3	1		
	13	2	3	1		
	12	2	13	1		
	1	2	12	1		
	1	2	13	1		
	2	3	4	1		
	14	3	15	1		
	2	3	14	1		
	2	3	15	1		
	14	3	4	1		
	15	3	4	1		
	3	4	5	1		
	16	4	17	1		
	16	4	5	1		
	17	4	5	1		
	3	4	16	1		
	3	4	17	1		
	4	5	6	1		
	18	5	19	1		
	4	5	18	1		
	4	5	19	1		
	18	5	6	1		
	19	5	6	1		
	5	6	7	1		
	5	6	20	1		
	1	6	20	1		
	20	6	7	1		
	6	7	8	1		
	21	7	22	1		
	6	7	21	1		
	6	7	22	1		
	21	7	8	1		
	22	7	8	1		
	7	8	9	1		
	23	8	24	1		
	7	8	23	1		
	7	8	24	1		
	23	8	9	1		
	24	8	9	1		
	8	9	10	1		
	25	9	26	1		
	8	9	25	1		
	8	9	26	1		
	25	9	10	1		
	26	9	10	1		
	9	10	1	1		

27	10	1	1
28	10	1	1
9	10	27	1
9	10	28	1
27	10	28	1

```
[ dihedrals ]
; ai aj ak al funct phi (degree) cp (kJ/mol.rad^2)
mult(n)
11 1 2 12 3
11 1 2 13 3
11 1 2 3 3
11 1 6 5 3
11 1 6 7 3
11 1 6 20 3
1 2 3 4 3
1 2 3 14 3
1 2 3 15 3
1 6 5 4 3
1 6 7 8 3
1 6 5 18 3
1 6 5 19 3
1 6 7 21 3
1 6 7 22 3
12 2 3 14 3
12 2 3 15 3
12 2 3 4 3
13 2 3 14 3
13 2 3 15 3
13 2 3 4 3
12 2 1 6 3
13 2 1 6 3
2 3 4 5 3
2 3 4 16 3
2 3 4 17 3
2 1 6 5 3
2 1 6 7 3
2 1 6 20 3
14 3 4 5 3
14 3 4 16 3
14 3 4 17 3
15 3 4 5 3
15 3 4 16 3
15 3 4 17 3
3 4 5 6 3
3 4 5 18 3
3 4 5 19 3
3 2 1 11 3
3 2 1 6 3
16 4 5 6 3
16 4 5 18 3
16 4 5 19 3
17 4 5 6 3
17 4 5 18 3
17 4 5 19 3
4 5 6 7 3
4 5 6 20 3
18 5 6 20 3
18 5 6 7 3
19 5 6 20 3
19 5 6 7 3
```

5	6	7	8	3
5	6	7	21	3
5	6	7	22	3
20	6	7	21	3
20	6	7	22	3
20	6	7	8	3
21	7	8	9	3
21	7	8	23	3
21	7	8	24	3
22	7	8	9	3
22	7	8	23	3
22	7	8	24	3
23	8	9	10	3
23	8	9	25	3
23	8	9	26	3
24	8	9	10	3
24	8	9	25	3
24	8	9	26	3
9	10	1	2	3
9	10	1	11	3
9	10	1	6	3
25	9	10	27	3
25	9	10	28	3
25	9	10	1	3
26	9	10	27	3
26	9	10	28	3
26	9	10	1	3
27	10	1	2	3
27	10	1	11	3
27	10	1	6	3
28	10	1	2	3
28	10	1	11	3
28	10	1	6	3
10	1	2	3	3
10	1	2	12	3
10	1	2	13	3
10	1	6	20	3
10	1	6	5	3
10	1	6	7	3
6	7	8	9	3
6	7	8	23	3
6	7	8	24	3
7	8	9	10	3
7	8	9	25	3
7	8	9	26	3
8	9	10	1	3
8	9	10	27	3
8	9	10	28	3

[pairs]

;	ai	al	funct	sigma (nm)	epsilon (kJ/mol)
	11	12	1		
	11	13	1		
	11	3	1		
	11	5	1		
	11	7	1		
	11	20	1		
	11	9	1		
	11	27	1		
	11	28	1		
	1	4	1		

1	14	1
1	15	1
1	8	1
1	18	1
1	19	1
1	21	1
1	22	1
1	25	1
1	26	1
12	14	1
12	15	1
12	4	1
12	10	1
13	14	1
13	15	1
13	4	1
13	10	1
2	5	1
2	16	1
2	17	1
2	7	1
2	20	1
2	9	1
2	27	1
2	28	1
14	5	1
14	16	1
14	17	1
15	5	1
15	16	1
15	17	1
3	6	1
3	18	1
3	19	1
3	10	1
16	6	1
16	18	1
16	19	1
17	6	1
17	18	1
17	19	1
4	7	1
4	20	1
18	20	1
18	7	1
19	20	1
19	7	1
5	8	1
5	21	1
5	22	1
5	10	1
20	21	1
20	22	1
20	8	1
20	10	1
21	9	1
21	23	1
21	24	1
22	9	1
22	23	1
22	24	1

23	10	1
23	25	1
23	26	1
24	10	1
24	25	1
24	26	1
23	6	1
24	6	1
9	6	1
25	27	1
25	28	1
26	27	1
26	28	1
27	6	1
28	6	1
10	7	1
25	7	1
26	7	1
8	27	1
8	28	1

9.13. ARQUIVO DE TOPOLOGIA MOLECULAR PARA O ISÔMERO *TRANS* DE C₁₀F₁₈

```

;
;      C10F18 Molecule Topology File
;

[ moleculetype ]
; Name                nrexcl
trans                  3

[ atoms ]
;   nr  type  resnr  residue  atom  cgnr  charge  mass
   1  CT    1      C10F18  C0b   1     -0.0037 12.0110
   2  CT    1      C10F18  C1A   2      0.3915 12.0110
   3  CT    1      C10F18  C2A   3      0.3039 12.0110
   4  CT    1      C10F18  C3A   4      0.3039 12.0110
   5  CT    1      C10F18  C4A   5      0.3915 12.0110
   6  CT    1      C10F18  C5b   6     -0.0037 12.0110
   7  CT    1      C10F18  C4C   7      0.3915 12.0110
   8  CT    1      C10F18  C3C   8      0.3039 12.0110
   9  CT    1      C10F18  C2C   9      0.3039 12.0110
  10  CT    1      C10F18  C1C  10      0.3915 12.0110
  11  F     1      C10F18  F0b   1     -0.1592 18.9980
  12  F     1      C10F18  F1Aa  2     -0.1661 18.9980
  13  F     1      C10F18  F1Ae  2     -0.1462 18.9980
  14  F     1      C10F18  F2Aa  3     -0.1602 18.9980
  15  F     1      C10F18  F2Ae  3     -0.1414 18.9980
  16  F     1      C10F18  F3Aa  4     -0.1602 18.9980
  17  F     1      C10F18  F3Ae  4     -0.1414 18.9980
  18  F     1      C10F18  F4Aa  5     -0.1661 18.9980
  19  F     1      C10F18  F4Ae  5     -0.1462 18.9980
  20  F     1      C10F18  F5b   6     -0.1592 18.9980
  21  F     1      C10F18  F4Ca  7     -0.1661 18.9980
  22  F     1      C10F18  F4Ce  7     -0.1462 18.9980
  23  F     1      C10F18  F3Ca  8     -0.1602 18.9980
  24  F     1      C10F18  F3Ce  8     -0.1414 18.9980
  25  F     1      C10F18  F2Ca  9     -0.1602 18.9980
  26  F     1      C10F18  F2Ce  9     -0.1414 18.9980

```

27	F	1	C10F18	F1Ca	10	-0.1661	18.9980
28	F	1	C10F18	F1Ce	10	-0.1462	18.9980

[bonds]

;	ai	aj	funct	b0 (nm)	kb (kJ/mol.nm^2)
	1	2	1		
	1	6	1		
	2	3	1		
	3	4	1		
	4	5	1		
	5	6	1		
	6	7	1		
	7	8	1		
	8	9	1		
	9	10	1		
	10	1	1		
	1	11	1		
	2	12	1		
	2	13	1		
	3	14	1		
	3	15	1		
	4	16	1		
	4	17	1		
	5	18	1		
	5	19	1		
	6	20	1		
	7	21	1		
	7	22	1		
	8	23	1		
	8	24	1		
	9	25	1		
	9	26	1		
	10	27	1		
	10	28	1		

[angles]

;	ai	aj	ak	funct	th0 (degree)	kb (kJ/mol.rad^2)
	11	1	2	1		
	10	1	11	1		
	11	1	6	1		
	10	1	2	1		
	1	2	3	1		
	12	2	3	1		
	13	2	3	1		
	12	2	13	1		
	1	2	12	1		
	1	2	13	1		
	2	3	4	1		
	14	3	15	1		
	2	3	14	1		
	2	3	15	1		
	14	3	4	1		
	15	3	4	1		
	3	4	5	1		
	16	4	17	1		
	16	4	5	1		
	17	4	5	1		
	3	4	16	1		
	3	4	17	1		
	4	5	6	1		
	18	5	19	1		

4	5	18	1
4	5	19	1
18	5	6	1
19	5	6	1
5	6	7	1
5	6	20	1
1	6	20	1
20	6	7	1
6	7	8	1
21	7	22	1
6	7	21	1
6	7	22	1
21	7	8	1
22	7	8	1
7	8	9	1
23	8	24	1
7	8	23	1
7	8	24	1
23	8	9	1
24	8	9	1
8	9	10	1
25	9	26	1
8	9	25	1
8	9	26	1
25	9	10	1
26	9	10	1
9	10	1	1
27	10	1	1
28	10	1	1
9	10	27	1
9	10	28	1
27	10	28	1

[dihedrals]

	ai	aj	ak	al	funct	phi (degree)	cp (kJ/mol.rad^2)
mult(n)							
11	1		2	12	3		
11	1		2	13	3		
11	1		2	3	3		
11	1		6	5	3		
11	1		6	7	3		
11	1		6	20	3		
1	2		3	4	3		
1	2		3	14	3		
1	2		3	15	3		
1	6		5	4	3		
1	6		7	8	3		
1	6		5	18	3		
1	6		5	19	3		
1	6		7	21	3		
1	6		7	22	3		
12	2		3	14	3		
12	2		3	15	3		
12	2		3	4	3		
13	2		3	14	3		
13	2		3	15	3		
13	2		3	4	3		
12	2		1	6	3		
13	2		1	6	3		
2	3		4	5	3		
2	3		4	16	3		

2	3	4	17	3
2	1	6	5	3
2	1	6	7	3
2	1	6	20	3
14	3	4	5	3
14	3	4	16	3
14	3	4	17	3
15	3	4	5	3
15	3	4	16	3
15	3	4	17	3
3	4	5	6	3
3	4	5	18	3
3	4	5	19	3
3	2	1	11	3
3	2	1	6	3
16	4	5	6	3
16	4	5	18	3
16	4	5	19	3
17	4	5	6	3
17	4	5	18	3
17	4	5	19	3
4	5	6	7	3
4	5	6	20	3
18	5	6	20	3
18	5	6	7	3
19	5	6	20	3
19	5	6	7	3
5	6	7	8	3
5	6	7	21	3
5	6	7	22	3
20	6	7	21	3
20	6	7	22	3
20	6	7	8	3
21	7	8	9	3
21	7	8	23	3
21	7	8	24	3
22	7	8	9	3
22	7	8	23	3
22	7	8	24	3
23	8	9	10	3
23	8	9	25	3
23	8	9	26	3
24	8	9	10	3
24	8	9	25	3
24	8	9	26	3
9	10	1	2	3
9	10	1	11	3
9	10	1	6	3
25	9	10	27	3
25	9	10	28	3
25	9	10	1	3
26	9	10	27	3
26	9	10	28	3
26	9	10	1	3
27	10	1	2	3
27	10	1	11	3
27	10	1	6	3
28	10	1	2	3
28	10	1	11	3
28	10	1	6	3
10	1	2	3	3

10	1	2	12	3
10	1	2	13	3
10	1	6	20	3
10	1	6	5	3
10	1	6	7	3
6	7	8	9	3
6	7	8	23	3
6	7	8	24	3
7	8	9	10	3
7	8	9	25	3
7	8	9	26	3
8	9	10	1	3
8	9	10	27	3
8	9	10	28	3

[pairs]

;	ai	al	funct	sigma (nm)	epsilon (kJ/mol)
	11	12	1		
	11	13	1		
	11	3	1		
	11	5	1		
	11	7	1		
	11	20	1		
	11	9	1		
	11	27	1		
	11	28	1		
	1	4	1		
	1	14	1		
	1	15	1		
	1	8	1		
	1	18	1		
	1	19	1		
	1	21	1		
	1	22	1		
	1	25	1		
	1	26	1		
	12	14	1		
	12	15	1		
	12	4	1		
	12	10	1		
	13	14	1		
	13	15	1		
	13	4	1		
	13	10	1		
	2	5	1		
	2	16	1		
	2	17	1		
	2	7	1		
	2	20	1		
	2	9	1		
	2	27	1		
	2	28	1		
	14	5	1		
	14	16	1		
	14	17	1		
	15	5	1		
	15	16	1		
	15	17	1		
	3	6	1		
	3	18	1		
	3	19	1		

3	10	1
16	6	1
16	18	1
16	19	1
17	6	1
17	18	1
17	19	1
4	7	1
4	20	1
18	20	1
18	7	1
19	20	1
19	7	1
5	8	1
5	21	1
5	22	1
5	10	1
20	21	1
20	22	1
20	8	1
20	10	1
21	9	1
21	23	1
21	24	1
22	9	1
22	23	1
22	24	1
23	10	1
23	25	1
23	26	1
24	10	1
24	25	1
24	26	1
23	6	1
24	6	1
9	6	1
25	27	1
25	28	1
26	27	1
26	28	1
27	6	1
28	6	1
10	7	1
25	7	1
26	7	1
8	27	1
8	28	1

9.15. ARQUIVO DE PARÂMETROS DE CAMPO DE FORÇA PARA OS PFC

```
; "AMBER" Perfluorocarbons Force Field Topology File (Modified for
"AMBER99"!)
```

```
[ atomtypes ]
```

```
; name mass (a.m.u.) charge (e) ptype sigma (nm) epsilon (kJ/mol)
CT 12.0110 0.000 A 0.3400 0.4577 ;amber
original e 99
```

```

F1    18.9980      0.000    A      0.3150      0.2170  ;O
F     18.9980      0.000    A      0.3150      0.1550  ;P

```

[bondtypes]

```

; i      j      funct    b0 (nm)      kb (kJ/mol.nm^2)
   CT     CT     1        0.1526        259408.00  ;amber original e 99
   CT     F      1        0.1332        307105.60  ;bond length
reparametrized here
   CT     F1     1        0.1332        307105.60

```

[angletypes]

```

; i      j      k      funct    th0 (degree)      kb (kJ/mol.rad^2)
   F     CT     F      1        109.10            644.34  ;amber99
   F     CT     CT     1        109.00            418.40  ;amber99
   CT    CT     CT     1        109.50            334.72  ;amber
original e 99
   F1    CT     F1     1        109.10            644.34
   F1    CT     CT     1        109.00            418.40

```

[dihedraltypes]

```

; i      j      k      l      funct    c_0      c_1      c_2
c_3      c_4      c_5
   CT    CT     CT     CT     3        3.68192   3.09616  -2.09200  -
3.01248   0.00000   0.00000 ;
   F     CT     CT     F      3        5.02080   5.02080   0.00000
0.00000   0.00000   0.00000 ;
   CT    CT     CT     F      3        0.65084   1.95253   0.00000  -
2.60338   0.00000   0.00000 ;
   F1    CT     CT     F      3        5.02080   5.02080   0.00000
0.00000   0.00000   0.00000
   F1    CT     CT     CT     3        0.65084   1.95253   0.00000  -
2.60338   0.00000   0.00000

```

9.16. ARQUIVO DE PARÂMETROS DE CAMPO DE FORÇA PARA O O₂

```
;
;      "AMBER" Molecular Oxygen Force Field Topology File

[ atomtypes ]
; name  mass (a.m.u.)  charge (e)  ptype  sigma (nm)  epsilon (kJ/mol)
  O      15.9998         -0.1230     A       0.3013       0.4078 ;Hansen
et al.
  D       00.0000          0.2460     V       0.0000       0.0000

[ bondtypes ]
; i      j      funct    b0 (nm)      kb (kJ/mol.nm^2)
  O      O      1         0.1210       999999.99 ;Hansen et al.
```

9.17. ARQUIVO DE PARÂMETROS DE CAMPO DE FORÇA PARA OS HC

```
;
;      "AMBER" Hydrocarbons Force Field Topology File (Modified for
"AMBER99"!)
;

[ atomtypes ]
; name  mass (a.m.u.)  charge (e)  ptype  sigma (nm)  epsilon (kJ/mol)
  CT     12.0110         0.000      A       0.3400       0.4577 ;amber
original e 99
  HC     1.0080          0.000      A       0.26495      0.0657 ; amber
99
  H3     1.0080          0.000      A       0.26495      0.0657 ; amber
99

[ bondtypes ]
; i      j      funct    b0 (nm)      kb (kJ/mol.nm^2)
  CT     CT     1         0.1526       259408.00 ;amber original e 99
  CT     HC     1         0.1090       284512.00 ;amber original
  CT     H3     1         0.1090       284512.00 ;amber original
```

[angletypes]

i	j	k	funct	th0 (degree)	kb (kJ/mol.rad^2)
HC	CT	HC	1	109.50	292.88 ;amber99
HC	CT	CT	1	109.50	418.40 ;amber99
CT	CT	CT	1	109.50	334.72 ;amber
original e 99					
H3	CT	H3	1	109.50	292.88 ;amber99
H3	CT	CT	1	109.50	418.40 ;amber99
CT	CT	CT	1	109.50	334.72 ;amber
original e 99					

[dihedraltypes]

i	j	k	l	funct	c_0	c_1	c_2	
c_3		c_4		c_5				
CT	CT	CT	CT	3	3.68192	3.09616	-2.09200	-
3.01248		0.00000		0.00000				
HC	CT	CT	HC	3	0.62760	1.88280	0.00000	-
2.51040		0.00000		0.00000				
HC	CT	CT	CT	3	0.66944	2.00832	0.00000	-
2.67776		0.00000		0.00000				
CT	CT	CT	CT	3	3.68192	3.09616	-2.09200	-
3.01248		0.00000		0.00000				
H3	CT	CT	HC	3	0.62760	1.88280	0.00000	-
2.51040		0.00000		0.00000				
H3	CT	CT	CT	3	0.66944	2.00832	0.00000	-
2.67776		0.00000		0.00000				