



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS**  
**DEPARTAMENTO DE FÍSICO-QUÍMICA E QUÍMICA ANALÍTICA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

**JOÃO RUFINO BEZERRA NETO**

**O EFEITO DA ÁGUA SOBRE AS PROPRIEDADES QUÍMICAS DOS ÍONS  $\text{Ag}^+$  E  $\text{Cu}^{2+}$  EM SOLVENTES EUTÉTICOS BASEADOS EM CLORETO DE COLINA**

**FORTALEZA**

**2018**

JOÃO RUFINO BEZERRA NETO

O EFEITO DA ÁGUA SOBRE AS PROPRIEDADES QUÍMICAS DOS ÍONS  $\text{Ag}^+$  E  $\text{Cu}^{2+}$   
EM SOLVENTES EUTÉTICOS BASEADOS EM CLORETO DE COLINA

Tese de doutorado apresentada ao programa de pós-graduação em Química da Universidade Federal do Ceará como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Química.  
Área de Concentração: Físico-Química.

Orientador: Prof. Dr. Pedro de Lima Neto.

FORTALEZA  
2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca Universitária  
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

B469e Bezerra Neto, João Rufino.

O efeito da água sobre as propriedades químicas dos íons Ag<sup>+</sup> e Cu<sup>2+</sup> em solventes eutéticos baseados em cloreto de colina / João Rufino Bezerra Neto. – 2018.  
90 f. : il. color.

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências, Programa de Pós-Graduação em Química, Fortaleza, 2018.

Orientação: Prof. Dr. Pedro de Lima Neto.

1. Solvente Eutético. 2. Dinâmica Molecular. 3. Voltametria Cíclica. 4. Ag<sup>+</sup>. 5. Cu<sup>2+</sup>. I. Título.

CDD 540

---

JOÃO RUFINO BEZERRA NETO

O EFEITO DA ÁGUA SOBRE AS PROPRIEDADES QUÍMICAS DOS ÍONS  $\text{Ag}^+$  E  $\text{Cu}^{2+}$   
EM SOLVENTES EUTÉTICOS BASEADOS EM CLORETO DE COLINA

Tese de doutorado apresentada ao programa de pós-graduação em Química da Universidade Federal do Ceará como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Química.  
Área de Concentração: Físico-Química.

Aprovada em \_\_/\_\_/\_\_\_\_

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Pedro de Lima Neto.  
Universidade Federal do Ceará

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Adriana Nunes Correia  
Universidade Federal do Ceará

---

Prof. Dr. Norberto de Kássio Vieira Monteiro  
Universidade Federal do Ceará

---

Prof. Dr. Glaydson Leandro Farias Mendonça  
Universidade Estadual Vale do Acaraú

---

Prof. Dr. Emmanuel Silva Marinho  
Universidade Estadual do Ceará



A minha mãe, Francisca Da Penha.

## AGRADECIMENTOS

À minha mãe, Francisca da Penha Pinheiro do Amarante, por todo amor, carinho e ter me guiado no caminho da ética, sempre torcendo por meu sucesso profissional, conferindo total apoio às minhas decisões.

À minha noiva, companheira e amiga, Rejane Pinheiro, por sua paciência e contribuição na revisão do texto neste trabalho.

À minha família e aos meus bons e fiéis amigos que torceram e me incentivaram por meio da crença em meu potencial para a realização deste trabalho.

Aos meus colegas do Grupo de Eletroquímica e Corrosão (GELCORR), em especial à Natália G. Sousa, Ana Aline Coelho Alcanfor e Luis Paulo Mourão dos Santos que muito contribuíram para obtenção dos resultados experimentais.

Aos meus colegas do Grupo de Química Teórica (GQT) da UFC pelo companheirismo e troca de experiência que contribuiu substancialmente na finalização desse trabalho.

À professora Dra. Paula Homem de Melo da Universidade Federal do ABC (UFABC) por ter me recebido em seu grupo e me auxiliado no aperfeiçoamento dos métodos empregados.

À professora Dra. Adriana Nunes Correia pela disponibilidade, apoio, conselhos, e sempre ter-se mostrado solícita durante toda a realização da pesquisa.

Ao Professor Dr. Pedro de Lima Neto pela confiança e orientação que foram fundamentais durante esse período, não apenas para o desenvolvimento deste trabalho, mas acima de tudo pelo meu crescimento profissional como químico teórico.

Ao CENAPAD-UFC por disponibilizar meios de processamento computacionais que foram de grande valia para a obtenção dos dados teóricos.

À Universidade Federal do Ceará, ao Departamento de Química Analítica e Físico-Química (DQAFQ) e ao Programa de Pós-Graduação em Química (PGQUIM).

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

*“Amar e mudar as coisas me interessa mais”*  
*(Belchior)*

## RESUMO

Os solventes eutéticos são obtidos a partir da mistura de dois componentes cujos pontos de fusão individuais são maiores que o ponto de fusão da mistura resultante. Esse tipo de solvente vem ganhando grande destaque em relação à líquidos iônicos por serem biodegradáveis, de baixo custo, apresentarem boa condutividade iônica além de serem eletricamente estáveis com uma ampla janela de potencial. Os solventes eutéticos são aplicados em diversas áreas tais como síntese orgânicas, eletrodeposição de metais, entrega de drogas, catálise entre outras. Uma importante propriedade dos solventes eutéticos é sua higroscopicidade, ou seja, eles são solventes capazes de absorver a umidade do ar. Por conseguinte algumas propriedades são alteradas. Dessa forma é interessante entender o efeito da água em solventes eutéticos. No presente trabalho foram realizadas medidas experimentais e cálculos teóricos utilizando simulações dinâmica molecular em sistemas constituídos por soluções de íons  $\text{Ag}^+$  em relina (solvente eutético com razão molar 1:2 de cloreto de colina e ureia, respectivamente) e íons  $\text{Cu}^{2+}$  em relina e etalina (solvente eutético com razão molar 1:2 de cloreto de colina e Etilenoglicol, respectivamente). A essas soluções foi realizada a adição gradativa de água variando com porcentagens v/v de 0,1; 0,5; 1,0; 5,0 e 10,0 %. As voltametrias cíclicas mostram um deslocamento no potencial de redução em ambos os íons em função da adição de água. As análises dos resultados obtidos por dinâmica molecular mostram que ocorre a substituição de moléculas de etilenoglicol e ureia por moléculas de água na complexação dos íons prata e cobre. Os íons prata apresentaram uma organização de seus ligantes próxima da tetraédrica, enquanto os íons cobre, uma camada próxima da octaédrica. Além disso, foi observado que as moléculas de água passam a ocupar “espaços livres” no solvente eutético.

**Palavras-Chaves:** Solvente Eutético. Dinâmica Molecular. Voltametria Cíclica.  $\text{Ag}^+$ .  $\text{Cu}^{2+}$ .

## ABSTRACT

The eutectic solvents are obtained from the mixture of two components whose melting points are greater than the melting point of the resultant mixture. This solvent has gained prominence compared with the ionic liquids because they are biodegradable, cheap, good ionic conductivity and they are electrochemically stable in wide potential range. The eutectic solvents are employed in different fields such as organic synthesis, electrodeposition of metals, drugs delivery, catalysis among others. An important propriety of the eutectic solvent its hygroscopicity, that is, they are solvents capable of absorbing moisture from the air. Consequently, some proprieties are altered. Therefore, it is interesting to understand the impact of the presence of water in eutectic solvents. In the present study were performed experimental and theoretical procedure using molecular dynamic simulations in systems constituted by solutions of  $\text{Ag}^+$  ions in reline (eutectic solvent with molar ratio 1:2 of choline chloride and urea, respectively) and  $\text{Cu}^{2+}$  ions in reline and ethaline (eutectic solvent with molar ratio 1:2 of choline chloride and ethylene glycol, respectively). These solutions undergo gradual addition of water varying the percentages v/v of 0.1; 0.5; 1.0; 5.0 and 10.0 %. The experimental measures showed a shift of the reduction potential for both ions due to the water addition. The analysis of the results obtained from molecular dynamic simulations showed which occurs the exchange of ethylene glycol and urea molecules by water molecules in the coordination of  $\text{Ag}^+$  and  $\text{Cu}^{2+}$  ions. Silver ions presented an organization of their ligands near the tetrahedron, while the ions copper, a layer close to the octahedral. In addition, it has been observed that the water molecules take up “free spaces” in the eutectic solvent.

**Keywords:** Deep Eutectic Solvent. Molecular Dynamic. Cyclic Voltammetry.  $\text{Ag}^+$ .  $\text{Cu}^{2+}$ .

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	– Fórmulas espaciais de alguns sais amplamente usados como ALH na constituição de DES.....	20
Figura 2	– Fórmulas espaciais de alguns DLH usados na formação de DES .....	21
Figura 3	– (a) potencial aplicado em um experimento de voltametria cíclica. (b) voltamograma cíclico.....	32
Figura 4	– Condições de contorno periódico: quando uma molécula move-se para fora da caixa, uma outra molécula entra no lado oposto.....	40
Figura 5	– Raio de corte ( $r_c$ ) e raio que determina a lista de vizinhos ( $r_{lista}$ ).....	41
Figura 6	– Partícula A no centro da esfera de raio $r$ . A partícula B está localizada a uma distância $r$ da partícula A.....	47
Figura 7	– Caixas de simulação de formato cúbico de aresta 8 nm com os solventes etalina (a) e relina (b).....	52
Figura 8	– (a) Voltamogramas cíclicos para eletrodeposição de cobre sobre a superfície de platina em etalina sem água e com volumes de água variando de 0,1 a 10 %. (b) Variação do potencial de redução e corrente de pico em função da porcentagem de água adicionada.....	56
Figura 9	– (a) Voltamogramas cíclicos para eletrodeposição de cobre sobre a superfície de platina em relina sem água e com volumes de água variando de 0,1 a 10 %. (b) Variação do potencial de redução e corrente de pico em função da porcentagem de água adicionada.....	57
Figura 10	– (a) Voltamogramas cíclicos para eletrodeposição de prata sobre a superfície de platina em relina sem água e com volumes de água variando de 0,1 a 10 %. (b) Variação do potencial de redução e corrente de pico em função da porcentagem de água adicionada.....	57

Figura 11 – Estruturas otimizadas das moléculas e íons utilizados na construção dos sistemas por DM.....	58
Figura 12 – Funções de Van Hove para íons $\text{Cu}^{2+}$ em etalina (SCE1) e relina (SCR1) e íons $\text{Ag}^+$ em relina (SAR1).....	59
Figura 13 – Comparação entre a densidade experimental e calculada para o solvente etalina e relina em função da temperatura.....	59
Figura 14 – Função de distribuição radial para os sistemas (a) SCE1, (b) SCE2, (c) SCE3, (d) SCE4, (e) SCE5 e (f) SCE6.....	60
Figura 15 – Número acumulativo em volta de íons cobre nos sistemas SCE de íons cloreto (a), de átomos de oxigênio do EG (b) e átomos de oxigênio da água (c).....	62
Figura 16 – SDF para moléculas e íons em volta de íons cobre para os sistemas SCE.....	63
Figura 17 – Complexos de íons $\text{Cu}^{2+}$ com organização octaédrica de seus ligantes obtidos nos sistemas SCE1 (a), SCE5 (b) e SCE6 (c).....	64
Figura 18 – Função de distribuição radial para os sistemas (a) SCR1, (b) SCR2, (c) SCR3, (d) SCR4, (e) SCR5 e (f) SCR6.....	66
Figura 19 – Número acumulativo em volta de íons cobre nos sistemas SCR de átomos de íons cloreto (a), de átomos de oxigênio da ureia (b) e oxigênio da água (c).....	67
Figura 20 – SDF para moléculas e íons em volta de íons cobre para os sistemas SCR.....	68
Figura 21 – Complexos de íons $\text{Cu}^{2+}$ com organização octaédrica de seus ligantes obtidos nos sistemas SCR1 (a), SCR5 (b) e SCR6 (c).....	69
Figura 22 – Função de distribuição radial para os sistemas (a) SAR1, (b) SAR2, (c) SAR3, (d) SAR4, (e) SAR5 e (f) SAR6.....	70
Figura 23 – Número acumulativo em volta de íons prata nos sistemas SAR de átomos de oxigênio da ureia (a) e átomos de oxigênio da água (b) e íons cloreto (c),.....	71
Figura 24 – SDF para moléculas e íons em volta de íons prata para os sistemas SAR.....	72

Figura 25 – Complexos de íons $\text{Ag}^+$ com organização de seus ligantes tetraédrica obtidos nos sistemas SAR1 (a), SAR5 (b) e SAR6 (c).....	73
Figura 26 – Número de ligações de hidrogênio entre as espécies químicas componentes do solvente relina.....	74
Figura 27 – Número de ligações de hidrogênio entre as espécies químicas componentes do solvente etalina.....	75
Figura 28 – RDF comparativo entre os sistemas SCR1 e SAR1.....	76
Figura 29 – Número acumulativo comparativo entre os sistemas SCR6 e SAR6 para as interações dos átomos de oxigênio da ureia e água com os íons $\text{Cu}^{2+}$ e $\text{Ag}^+$ .....	77
Figura 30 – Número acumulativo de moléculas de água para a Relina e Etalina.....	78



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Ponto de fusão de alguns DES e seus respectivos DLH.....	23
Tabela 2 - Densidades de alguns DES baseados em cloreto de colina à 25 °C .....	24
Tabela 3 - Viscosidades de alguns DES baseados em cloreto de colina em diferentes temperaturas.....	25
Tabela 4 - Programas utilizados em simulações DM .....	48
Tabela 5 - Constituição dos sistemas utilizados nas simulações por DM .....	51

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALH	Aceptor da Ligação de Hidrogênio
AMBER	<i>Assisted Model Building with Energy Refinement</i>
CHARMM	<i>Chemistry at Harvard Macromolecular Mechanics</i>
CHELPG	<i>Charges from Electrostatic Potentials using a Grid-based method</i>
ColCl	Cloreto de Colina
CVFF	<i>Consistent-Valence Force Field</i>
DES	Solvente Eutético ( <i>Deep Eutectic Solvent</i> )
DFT	Teoria do funcional de Densidade ( <i>Density Functional Theory</i> )
DLH	Doador de Ligação de Hidrogênio
DM	Dinâmica Molecular
EG	Etilenoglicol
GB	Generalizado de Born
GROMACS	<i>GROningen MACHine for Chemical Simulations</i>
GROMOS	<i>Groningen Molecular Simulation</i>
LAMMPS	<i>Large-scale Atomic/Molecular Massively Parallel Simulator</i>
LH	Ligações de Hidrogênio
LINCS	<i>Linear Constraint Solver</i>
NAMD	<i>Nanoscale Molecular Dynamic</i>
NPT	Número de partículas, Pressão e Temperatura constantes
NVE	Número de partículas, Volume e Energia constantes
NVT	Número de partículas, Volume e Temperatura constantes
OPLS-AA	<i>Optimized Potentials for Liquid Simulations – All Atom</i>
OPLS-UA	<i>Optimized Potentials for Liquid Simulations – United Atom</i>
PB	Poisson-Boltzmann
PF	Ponto de Fusão
RDF	Função de Distribuição Radial ( <i>Radial Distribution Function</i> )
RESP	<i>Restrained Electrostatic Potential</i>
RMSD	Desvio quadrático médio (Root Mean Square Desviation)
SAR	Sistema Prata em Relina
SASA	Área Superficial Acessível ao Solvente ( <i>Solvent-accessible surface area</i> )
SCE	Sistema Cobre em Etalina
SCR	Sistema Cobre em Relina

SDF	Função de Distribuição Espacial ( <i>Spatial Distribution Function</i> )
SPC	Carga Pontual Simples ( <i>Simple Point Charge</i> )
SPC/E	Carga Pontual Simples Estendido ( <i>Extended Simple Point Charge</i> )
TIP	Potencial Intermolecular Transferível ( <i>Transferable Intermolecular Potentials</i> )
TIP3P	Potencial Intermolecular Transferível com 3 pontos ( <i>Transferable Intermolecular Potentials with 3 points</i> )
TIP4P	Potencial Intermolecular Transferível com 4 pontos ( <i>Transferable Intermolecular Potentials with 4 points</i> )
TIP5P	Potencial Intermolecular Transferível com 5 pontos ( <i>Transferable Intermolecular Potentials with 5 points</i> )
VMD	Dinâmica Molecular Visual ( <i>Visual Molecular Dynamic</i> )

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
2	OBJETIVOS .....	18
2.1	Objetivo Geral.....	18
2.2	Objetivos específicos.....	18
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	19
3.1	Solventes Eutéticos: o que são? .....	19
3.2	Propriedades de solventes eutéticos .....	21
3.2.1	<i>Ponto de fusão</i> .....	22
3.2.2	<i>Densidade</i> .....	23
3.2.3	<i>Viscosidade</i> .....	24
3.2.4	<i>Condutividade iônica</i> .....	25
3.2.5	<i>Propriedades eletroquímicas</i> .....	26
3.2.6	Toxicidade e biodegradabilidade.....	26
3.2.7	<i>Higroscopicidade</i> .....	27
3.3	Aplicações de solventes eutéticos.....	28
3.4	DES e Dinâmica Molecular .....	30
4	MÉTODO ELETROQUÍMICO: VOLTAMETRIA CÍCLICA.....	32
5	MÉTODOS COMPUTACIONAIS.....	34
5.1	Dinâmica Molecular: Comportamento do sistema em função do tempo .....	35
5.1.1	<i>Equações do movimento</i> .....	36
5.1.2	<i>Campo de força</i> .....	37
5.1.3	<i>Constrangimentos (constraint) e Restrições (restraint) moleculares</i> .....	39
5.1.4	<i>Condições de contorno periódica e conversão da mínima imagem</i> .....	40
5.1.5	<i>Lista de vizinhos</i> .....	41
5.1.6	<i>Solvatação</i> .....	42
5.1.7	<i>Configurações e Propriedades em DM</i> .....	43
5.1.8	<i>Minimização de energia</i> .....	45
5.1.9	<i>Equilíbrio</i> .....	45
5.1.10	<i>Análise de resultados</i> .....	46
5.1.11	<i>Programas usados em DM</i> .....	48
5.1.12	<i>Limitações da dinâmica molecular</i> .....	49
6	METODOLOGIA.....	51
6.1	Métodos computacionais .....	51

6.2	Métodos experimentais .....	54
7	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	55
7.1	<b>Resultados experimentais</b> .....	55
7.1.1	<i>Voltametrias cíclicas</i> .....	55
7.1.1.1	<i>Íons Cu<sup>2+</sup> em etalina</i> .....	55
7.1.1.2	<i>Íons Cu<sup>2+</sup> em relina</i> .....	56
7.1.1.3	<i>Íons Ag<sup>+</sup> em relina</i> .....	57
7.2	<b>Resultados das simulações por DM</b> .....	58
7.2.1	<i>Validação das simulações</i> .....	58
7.2.2	<i>Cobre em etalina</i> .....	60
7.2.3	<i>Cobre em relina</i> .....	65
7.2.4	<i>Prata em relina</i> .....	69
7.2.5	<i>Análise do número de ligações de hidrogênio</i> .....	74
7.3	<b>Comparando o efeito de íons e o efeito de solventes</b> .....	76
7.3.1	<i>Íons cobre e prata em relina</i> .....	76
7.3.2	<i>Cobre em etalina e relina</i> .....	77
8	<b>CONCLUSÕES</b> .....	79
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	80

## 1 INTRODUÇÃO

Os Solventes Eutéticos (DES, do inglês *Deep Eutectic Solvent*) vêm ganhando grande destaque sobre líquidos iônicos, isso se deve ao fato de DES possuírem algumas vantagens, tais como: fácil preparação, alta pureza, baixo custo, ausência de reatividade com a água e são biodegradáveis. Graças a isso há uma vasta gama de aplicações para os DES, como por exemplo, a incorporação de íons metálicos em solução para dissolução, eletrodeposição ou processamento de metais, adsorção de gases, sínteses químicas substituindo solventes orgânicos polares, biotransformação e produção de biodiesel (ABBOTT *et al.*, 2003; AZIZI; DEZFOOLI; HASHEMI, 2013; HANDY; LAVENDER, 2013; LI *et al.*, 2016; NKUKU; LESUER, 2007; SMITH; ABBOTT; RYDER, 2014).

Um DES é uma mistura eutética de um sal orgânico, que atua como Aceptor da Ligação de Hidrogênio (ALH), e um Doador de Ligação de Hidrogênio (DLH) que é composto de diferentes componentes tais como: amidas, sais metálicos, álcoois, ácidos carboxílicos e aminas que podem ser usados como agentes complexantes. Os DES possuem um ponto de fusão menor do que o ponto de fusão de seus constituintes individuais e isso se deve ao fato de o agente complexante interagir com o ânion e aumentar o seu tamanho efetivo. Conseqüentemente, há uma redução na interação aniônica com o cátion e dessa forma uma redução na energia reduzindo o ponto de fusão (SMITH; ABBOTT; RYDER, 2014).

Dentre os sais orgânicos destacam-se os sais quaternários de amônio, como o cloreto de colina (ColCl). Há várias substâncias empregadas como DLH na constituição de DES, como por exemplo, etilenoglicol (EG), ureia e glicerol. A variedade de DES vem crescendo graças às diferentes combinações possíveis entre ALH e DLH (ABBOTT *et al.*, 2004; ZHANG *et al.*, 2012).

Porém, a utilização de DES enfrenta um problema relacionado a sua tendência à hidratação, pois eles são altamente higroscópicos. Há trabalhos na literatura, tanto teóricos como experimentais, que analisam a influência da água em DES. Algumas propriedades tais como viscosidade e condutividade foram modificadas devido a presença de água. Portanto, é de extrema importância a realização de estudos que demonstrem o impacto da presença de moléculas de água em DES (DU *et al.*, 2016; HAMMOND; BOWRON; EDLER, 2017; SHAH; MJALLI, 2014).

Um entendimento a nível molecular do comportamento de soluções aquosas de DES exige técnicas teóricas além de procedimentos experimentais. O método utilizado no

presente trabalho foi a Dinâmica Molecular (DM), que consiste na resolução da equação de Newton para um sistema regido por forças estabelecidas por parâmetros que determinam a energia potencial de interação entre as partículas. Por meio deste método é possível analisar as interações que moléculas de água realizam em DES de modo a compreender como ocorrem as alterações nas propriedades do DES (ALLEN, 2004).

O presente trabalho baseia-se na análise de propriedades químicas de dois íons metálicos,  $\text{Ag}^+$  e  $\text{Cu}^{2+}$  em dois DES baseados em cloreto de colina sob influência da água. Um deles nomeado por etalina, consiste na mistura de cloreto de colina e etilenoglicol na razão molar 1:2, respectivamente, e o segundo, cloreto de colina e ureia, nomeado por relina, na mesma razão molar. Os metais prata e cobre foram considerados para este trabalho devido as suas importantes aplicações na eletroquímica. O cobre, por exemplo, é um metal utilizado na produção de folhas de circuito além de ter um papel fundamental em dispositivos fotovoltaicos (JACKSON *et al.*, 2014) e a prata, que devido a sua alta condutibilidade eletrônica tem aplicabilidade na produção de eletrônicos e conectores no setor industrial (NEVERS *et al.*, 2018; REYNA-GONZÁLEZ; REYES-LÓPEZ; AGUILAR-MARTÍNEZ, 2013).

Há duas vertentes, que se complementam, empregadas nesse estudo. Uma delas experimental, baseada em medidas por voltametria cíclica, que demonstram na prática o efeito da presença de água em DES, e a outra, teórica, baseada em análises estatísticas de simulações computacionais com o método DM, que fornece à nível atômico o comportamento do sistema.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo Geral

Analisar a influência da água nas propriedades químicas dos íons  $\text{Ag}^+$  e  $\text{Cu}^{2+}$  nos solventes etalina e relina usando técnicas eletroquímicas e simulações por dinâmica molecular.

### 2.2 Objetivos específicos

- Obter as medidas de voltametrias cíclicas em 3 sistemas: cobre em relina, cobre em etalina e prata em relina;
- Analisar a estrutura dos solventes relina e etalina por dinâmica molecular com a adição de diferentes volumes de água;
- Analisar o efeito na complexação dos íons metálicos nos solventes relina e etalina com a adição de diferentes volumes de água;
- Analisar o efeito de diferentes volumes de água no número de ligações de hidrogênio nos solventes relina e etalina;



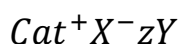
### 3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Nesta seção será apresentada uma revisão da literatura sobre solventes eutéticos, suas propriedades e aplicações que facilitarão o acompanhamento do leitor nos temas abordados ao longo deste trabalho.

#### 3.1 Solventes Eutéticos: o que são?

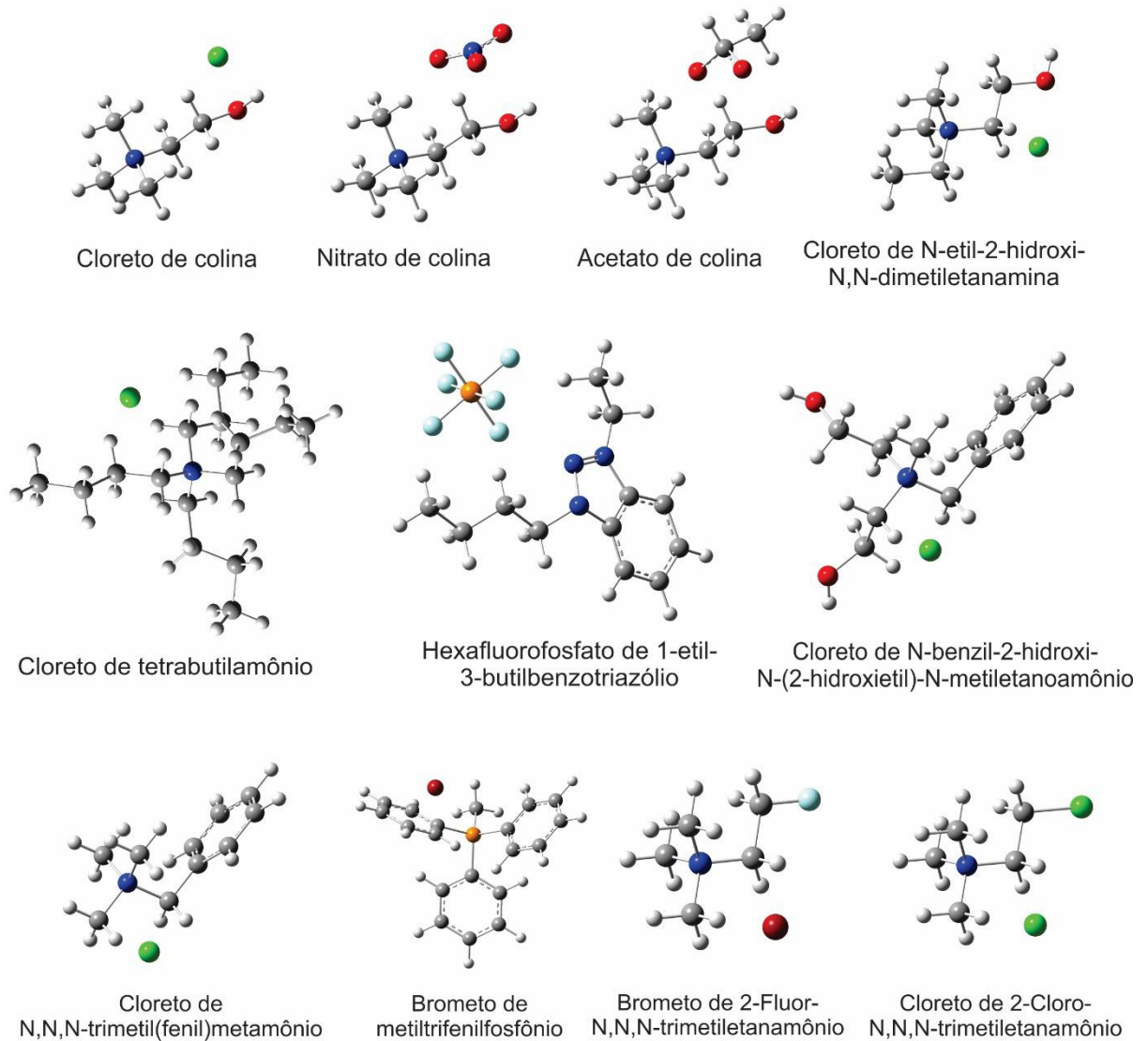
Os DES constituem uma alternativa promissora aos líquidos iônicos. Eles são obtidos a partir de uma mistura eutética de um Aceptor de Ligação de Hidrogênio (ALH), tais como sais de amônio quaternário, com um sal ou com um Doador de Ligação de Hidrogênio (DLH) resultando em um solvente no qual o ponto de fusão (PF) é menor que o ponto de fusão de seus respectivos componentes individuais (ABBOTT *et al.*, 2004). Abbott *et al.* (ABBOTT *et al.*, 2001), por exemplo, obteve a partir do aquecimento de cloreto de colina (PF = 302 °C) e SnCl<sub>2</sub> (PF = 247 °C) na razão molar de 1:2, respectivamente, um líquido viscoso com o ponto de fusão variando de 43 a 45 °C. Essa diminuição é decorrente da deslocalização de carga que ocorre através da ligação de hidrogênio que se estabelece entre ALH e o DLH.

Os solventes eutéticos podem ser descritos pela fórmula geral:



onde  $Cat^+$  é um cátion amônio, fosfônio ou sulfônico e X é uma base de Lewis, geralmente um ânion haleto. Algumas vezes a espécie aniônica  $X^-$  constitui um complexo e nesse caso tem-se Y que representa as moléculas que interagem com  $X^-$  e z é o número de moléculas Y (SMITH; ABBOTT; RYDER, 2014). Dentre os cátions destacam-se os de amônio quaternário com ênfase na utilização de cloreto de colina, pois os DES formados por este cátion possui a capacidade de dissolver uma variedade de cloretos (ABBOTT *et al.*, 2003) e óxidos de metais de transição (ABBOTT *et al.*, 2006), além de ser de baixo custo, biodegradável e um sal não tóxico (ZHANG *et al.*, 2012). A Figura 1 sumariza alguns ALH baseados em sais de amônio quaternário que são amplamente utilizados em combinação com diferentes DLH.

**Figura 1** - Fórmulas espaciais de alguns sais amplamente usados como ALH na constituição de DES

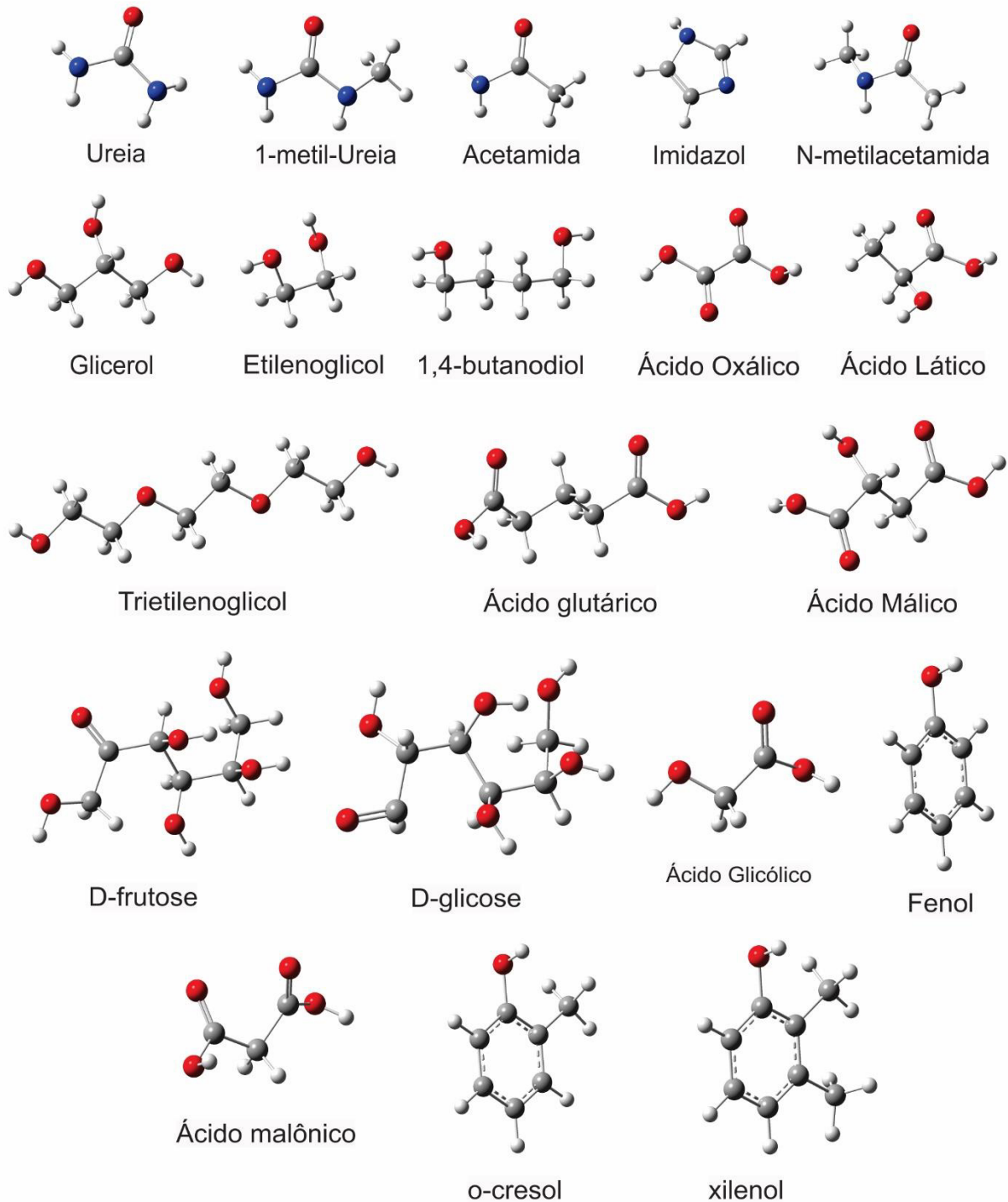


**Fonte:** Elaborada pelo autor.

Legenda    ● Carbono;    ● Oxigênio;    ● Cloro;    ● Nitrogênio;    ● Bromo;    ● Flúor;  
                  ● Fósforo;    ● Hidrogênio;

Os diferentes aceptores de ligação de hidrogênio podem combinar-se com uma grande variedade de DLH, tais como os representados na Figura 2, e estes são responsáveis pelas propriedades físicas do DES (FARAONE *et al.*, 2018). Isso representa uma vantagem na utilização de DES, pois suas propriedades podem ser adaptadas de acordo com aplicações específicas. (SMITH; ABBOTT; RYDER, 2014).

**Figura 2** - Fórmulas espaciais de alguns DLH usados na formação de DES



**Fonte:** Elaborada pelo autor.

Legenda: ● Carbono; ● Oxigênio; ● Nitrogênio; ● Hidrogênio;

### 3.2 Propriedades de solventes eutéticos

O fato da utilização de DES estar crescendo consideravelmente em relação aos líquidos iônicos e solventes orgânicos deve-se a suas propriedades, que apesar de serem

semelhantes aos líquidos iônicos, apresentam algumas vantagens bem interessantes, tais como: a síntese de DES é mais fácil (envolve a simples mistura dos dois componentes, geralmente com aquecimento moderado) e ocorre sem a necessidade de purificação, além de possuir um menor custo (CRUZ; JORDÃO; BRANCO, 2017; FLORINDO *et al.*, 2014); não são inflamáveis e nem voláteis, diferentemente de alguns solventes orgânicos (GARCIA *et al.*, 2015); e podem ser biodegradáveis, algo bem vantajoso do ponto de vista da química verde (HANDY; LAVENDER, 2013).

Graças à ampla variedade de compostos que podem atuar como doadores de ligação de hidrogênio, as propriedades de DES podem ser alcançadas para atender a uma aplicação específica. Dentre as propriedades pode-se citar: ponto de fusão, densidade, viscosidade, condutividade, comportamento eletroquímico e toxicidade. A seguir será analisada cada uma dessas propriedades.

### 3.2.1 Ponto de fusão

A redução do ponto de fusão para a mistura que constitui o DES em relação aos seus componentes individuais é a propriedade físico-química mais importante, pois graças a esse efeito pode-se utilizar a mistura como um solvente em diferentes campos de pesquisa (ABBOTT *et al.*, 2009; PAPADOPOULOU *et al.*, 2016; TIAN; ZHANG; ZHENG, 2015; YANG *et al.*, 2013). Para os diferentes tipos de DES reportados na literatura são conhecidos pontos de fusão abaixo de 150 °C, sendo os mais atrativos aqueles menores que 50 °C, uma vez que, podem ser utilizados em temperaturas mais brandas (ZHANG *et al.*, 2012).

A Tabela 1 possui alguns exemplos de DES baseados em ColCl publicados na literatura com seus respectivos pontos de fusão e o ponto de fusão do DLH puro. É interessante notar que para alguns dos DES citados a redução do ponto de fusão em relação ao ponto de fusão do DLH é bastante acentuada, por exemplo, o DES constituído por ColCl e ácido oxálico possui uma redução de 156 °C, enquanto para o ácido malônico como DLH a redução é 125 °C. Alguns DES possuem uma redução menos acentuada, tais como ColCl e ácido benzoico com uma redução de 27 °C e ColCl e acetamida que reduz 29 °C seu ponto de fusão. Segundo Abbott *et al.* (ABBOTT *et al.*, 2004) dentre os fatores responsáveis por essas reduções pode-se citar a energia de rede de DES, a ligação que se estabelece entre o ânion e DLH e a variação de entropia que surge a partir da formação da fase líquida.

**Tabela 1** - Ponto de fusão de alguns DES e seus respectivos DLH

ALH	DLH	PF/°C (DES)	PF/°C (DLH)	Referência
ColCl	Ácido benzoico	95	122	(ABBOTT <i>et al.</i> , 2004)
	Ácido cítrico	69	149	
	Ácido malônico	10	135	
	Ácido oxálico	34	190	
	Ácido fenilacético	25	77	
	Ácido succínico	71	185	
	Ácido Fenilpropriônico	20	48	
	Etilenoglicol	-66	-12,9	(ZHANG <i>et al.</i> , 2012)
	Glicerol	-40	17,8	
	Ureia	12	134	(ABBOTT <i>et al.</i> , 2003)
	1-metilureia	29	93	
	1,3-Dimetilureia	70	102	
Acetamida	51	80		
Benzamida	92	129		

Fonte: elaborada pelo autor.

### 3.2.2 Densidade

A densidade é uma importante propriedade do DES que deve ser conhecida afim de estabelecer o seu uso em processos químicos e industriais (LERON; SORIANO; LI, 2012), pois a partir dos valores de densidade do DES e a utilização de equações empíricas, algumas propriedades podem ser obtidas como por exemplo, o volume molecular, entropia molar padrão, condutividade elétrica molar e a energia de rede (CUI *et al.*, 2017).

A temperatura tem um efeito significativo sobre as propriedades físicas do solvente e muitos trabalhos na literatura mostram que a densidade do DES decai linearmente com o aumento de temperatura (CUI *et al.*, 2017; HARIFI-MOOD; BUCHNER, 2017; LERON; SORIANO; LI, 2012; SHAHBAZ *et al.*, 2011). A Tabela 2 apresenta valores de densidade para alguns DES baseados em ColCl como ALH à 25 °C. Os valores de densidade para o DES são muito dependentes do tipo de ALH e DLH que o compõe. Por exemplo, o DES ColCl/ácido cítrico tem densidade 1,30 g/cm<sup>3</sup>, enquanto para o DES ColCl/Etilenoglicol, de mesmo ALH,

o valor de densidade é 1,12 g/cm<sup>3</sup>. Os DES constituídos pelo mesmo DLH, etilenoglicol, variando apenas o ALH, as densidades também variam, como pode ser observado na Tabela 2.

**Tabela 2** - Densidades de alguns DES baseados em cloreto de colina à 25 °C

ALH	DLH	Densidade/g · cm <sup>-3</sup>	Referência
ChCl	Ureia	1,22	(SHAH; MJALLI, 2014)
	Etilenoglicol	1,12	(LERON; SORIANO; LI, 2012)
	Glicerol	1,19	
	Ácido malônico	1,25	(D'AGOSTINO <i>et al.</i> , 2011)
	Ácido cítrico	1,30	(CRAVEIRO <i>et al.</i> , 2016)
Me(Ph) <sub>3</sub> PBr	Etilenoglicol	1,25	(SHAHBAZ <i>et al.</i> , 2012)
Et <sub>2</sub> (etOH)NCl	Etilenoglicol	1,10	

**Fonte:** Elaborada pelo autor.

### 3.2.3 Viscosidade

A viscosidade descreve a resistência de um fluido ao escoamento e os DES, por terem uma maior massa molecular, são geralmente mais viscosos do que os solventes convencionais. Isto também é atribuído à presença de uma extensa rede de ligações de hidrogênio entre cada componente, além de interações eletrostáticas ou Van der Waals, que resulta em uma baixa mobilidade de espécies livres dentro do DES. O conhecimento da viscosidade do DES é muito importante quando se pretende usá-lo em sistemas de fluxo de fluidos (HAYYAN *et al.*, 2012; MJALLI; NASER, 2015).

Os valores de viscosidade são dependentes da temperatura como pode ser observado na Tabela 3. À medida que a temperatura aumenta, o líquido torna-se menos viscoso, pois ocorre um aumento da velocidade média das moléculas que constitui o DES resultando no decréscimo das forças intermoleculares média e conseqüentemente uma redução da resistência do fluido ao escoamento (HAYYAN *et al.*, 2012; YADAV; PANDEY, 2014). Pode-se notar na Tabela 3 que os DES constituído por ColCl e ureia, glicerol e ácido malônico são mais sensíveis à variação de temperatura, diferentemente do DES ColCl e etilenoglicol que possui variações menos intensas.

**Tabela 3** - Viscosidades de alguns DES baseados em cloreto de colina em diferentes temperaturas

ALH	DLH	Razão molar ALH:DLH	Viscosidades (cP)	Referência
ColCl	Ureia	1:2	750 (25 °C)	(D'AGOSTINO <i>et al.</i> , 2011)
		1:2	231 (40 °C)	
		1:2	95 (55 °C)	
	Etilenoglicol	1:2	37 (25 °C)	
		1:2	31 (40 °C)	
		1:3	24 (55°C)	
	Glicerol	1:2	259 (25 °C)	
		1:2	104 (40 °C)	
		1:2	52 (55 °C)	
	Ác. Malônico	1:1	1024 (25 °C)	
		1:1	342 (40 °C)	
		1:1	161 (55 °C)	

Fonte: Elaborada pelo autor.

### 3.2.4 Condutividade iônica

A condutividade do DES é inversamente proporcional à viscosidade. Portanto, DES muito viscosos apresentam baixa condutividade enquanto os que possuem uma menor viscosidade possuem alta condutividade. Como esperado, a condutividade cresce com o aumento de temperatura, uma vez que a viscosidade diminui (ABBOTT; HARRIS; RYDER, 2007; D'AGOSTINO *et al.*, 2011; HARIFI-MOOD; BUCHNER, 2017). A explicação para esse fenômeno pode ser dada em termos cinéticos: quando há aumento de temperatura, ocorre o aumento da frequência de colisões entre as moléculas e conseqüentemente um enfraquecimento das forças intermoleculares, logo, a condutividade de íons aumenta (BAKHT *et al.*, 2016).

### 3.2.5 Propriedades eletroquímicas

Alguns estudos de DES no campo da eletroquímica tentam descrever o comportamento eletroquímico desse solvente. Em um estudo feito por M. Figueiredo *et al* sobre as propriedades das interfaces entre eletrodos de platina, ouro e carbono vítreo e DES baseado em CoCl/glicerol demonstrou que a curva de capacitância depende do eletrodo de trabalho utilizado. Além disso, também foi mostrado que a capacitância diferencial aumenta com a temperatura para todos os eletrodos empregados com exceção do eletrodo de ouro, que possui um ponto de cruzamento na curva de capacitância versus potencial. (FIGUEIREDO *et al.*, 2009).

As interfaces eletroquímicas de vários DES baseados em CoCl e 5 tipos distintos de DLH, 1,2-etanodiol, 1,2-propanodiol, 1,3-propanodiol, ureia ou tiourea, e cloreto de acetilcolina e ureia foram estudadas em um eletrodo de mercúrio por R. Costa *et al* utilizando técnicas de voltametria cíclica. Seu trabalho sugere que a dupla camada em potenciais negativos tem uma estrutura similar àquela proposta para a interface de mercúrio com soluções aquosas eletrolíticas sobre as quais os cátions aproximam-se da superfície do eletrodo na forma hidratada, havendo uma camada de DLH entre a superfície do eletrodo e os cátions. Também foi verificado que a natureza e a razão molar dos DLH influenciam de forma mínima na formação da dupla camada, e o aumento da capacitância em potenciais positivos é atribuído ao aumento da adsorção de ânions cloretos aos DLH, sendo as interações eletrostáticas os fatores determinantes na formação da dupla camada de DES em uma superfície de mercúrio (COSTA *et al.*, 2010).

Uma propriedade eletroquímica importantíssima e que representa uma grande vantagem em relação à água é a ampla janela eletroquímica do DES e que favorece o seu uso em eletrodeposição de metais (BARRADO *et al.*, 2018). A água por possuir uma janela de potencial relativamente estreita, dificulta a deposição de alguns metais, podendo ocorrer a redução do hidrogênio ao invés do metal (LI *et al.*, 2016).

### 3.2.6 Toxicidade e biodegradabilidade

Apesar dos solventes eutéticos serem descritos como “solventes verdes”, ainda são necessários mais estudos acerca de sua toxicidade e biodegradabilidade, ou seja, torna-se necessário uma avaliação do impacto ambiental do DES antes de sua produção em grande escala. Além disso, com a aparição de novos DES a cada dia, é de suma importância que sejam



avaliados os seus efeitos em organismos vivos e no meio ambiente de forma que se possa evitar algum dano a quem utilizar esta classe de solventes (RADOŠEVIĆ *et al.*, 2015).

Em seu estudo sobre toxicidade e biodegradabilidade de DES, Wen *et al* avaliou o efeito tóxico de diferentes tipos de DES constituídos por ColCl e acetato de colina como ALH, e ureia, acetamida, glicerol e etilenoglicol como DLH sobre diferentes organismos vivos tais como a bactéria *Escheria coli*, a planta *Allium sativum* e o invertebrado *hydra*. Wen *et al* verificou propriedades anti-bacterial e associou essa atividade à interação do DES com a membrana celular dos organismos vivos. Além disso concluiu que nem todos os DES podem ser considerados biodegradáveis, pois dos 8 DES testados, apenas dois (ColCl/ureia e ColCl/acetamida) deram positivo para o teste de biodegradabilidade. Em seu trabalho é interessante ressaltar que a toxicidade dos ALH puros utilizados é alta, mas a interação com DLH reduz consideravelmente seu efeito tóxico (WEN *et al.*, 2015).

A redução de toxicidade na formação do DES pode ser atribuída à deslocalização de carga que ocorre através da interação por ligação de hidrogênio entre o ânion e o DLH (HAYYAN *et al.*, 2013). Portanto, o fato do DES possuir toxicidade e biodegradabilidade variáveis em função dos componentes que o constitui, abre margem para novas tentativas na formação de solventes verdadeiramente “verdes”.

### **3.2.7 Higroscopicidade**

Outra importante propriedade do DES é a sua higroscopicidade, ou seja, a tendência em absorver água do meio. As demais propriedades do DES podem ser alteradas em função da porcentagem de água absorvida (CAO *et al.*, 2018) e vários estudos são feitos com o intuito de entender como a água modifica essas propriedades. Por exemplo, a viscosidade do DES ColCl/Ureia (razão molar 1:2, respectivamente) decresce em razão do aumento da fração molar de água como demonstrado por Yadav e Pandey (YADAV; PANDEY, 2014). Meng *et al*, trabalhando com o mesmo solvente e suas misturas aquosas com diferentes frações de água, observou que 5,5 % de água leva a um decréscimo de mais de 15 °C do ponto de fusão (MENG *et al.*, 2016). D’Agostinho *et al* analisou a mobilidade molecular de três DES baseados em ColCl na presença de água e observou em todos um decréscimo da viscosidade quando a água é adicionada (D’AGOSTINO *et al.*, 2011).

### 3.3 Aplicações de solventes eutéticos

As propriedades apresentadas pelos DES, assim como a possibilidade de alterá-las, despertam o interesse em aplicá-los em diversos campos de pesquisa, tais como: sínteses orgânicas, polimerização, eletroquímica, química analítica, catálise, adsorção de gases, produção de biodiesel, e nanotecnologia.

O propósito de DES em sínteses orgânicas consiste em suprir as limitações presentes em outros tipos de solventes, como alta toxicidade, problemas de reatividade e solubilidade, além do alto custo. Os DES surgem, portanto, como uma alternativa de baixo custo, não tóxica, biodegradável e de alta solubilidade para alguns solutos (HANDY; LAVENDER, 2013).

Rokade e Bhate, por exemplo, obtiveram vantagens ao realizarem em DES a reação de Ferrier, uma reação amplamente empregada em química de carboidratos. Eles, além de reutilizarem o DES, conseguiram um menor tempo de reação em um procedimento mais simplificado (ROKADE; BHATE, 2015). Outro exemplo dessa aplicação, foi a síntese utilizando DES, por Shaabani *et al.*, de compostos biologicamente ativos como o 1,4-benzodiazepina, que possui um amplo espectro de atividades biológicas como o efeito calmante sobre o sistema nervoso central. Assim como Rokade e Bhate, Shaabani *et al.* obteve um menor tempo de reação com um trabalho mais simples, além de ter alcançado um ótimo rendimento (SHAABANI *et al.*, 2016).

Na síntese de polímeros, o DES também ganha destaque, pois além de possuir uma ótima dissolução de monômeros, sua performance é superior comparada à solventes orgânicos. Del monte *et al.* demonstrou que o uso de DES na policondensação de ácido cítrico com 1,8-octanodiol, além de estar dentro dos requisitos de uma síntese “verde”, o processo ocorreu de forma mais eficiente sob condições de temperaturas brandas (DEL MONTE *et al.*, 2014).

No campo da eletroquímica, o uso de DES vem crescendo consideravelmente. A eletrodeposição de metais e ligas metálicas vem ganhando grande atenção devido as vantagens, alta solubilidade de sais metálicos e a alta condutividade, que o DES oferece sobre soluções aquosas, que possuem uma janela de potencial limitada (NKUKU; LESUER, 2007).

Há uma ampla variedade de metais em estudos de eletrodeposição usando DES, que inclui Zn (PEREIRA *et al.*, 2017), Sn (ABBOTT *et al.*, 2007), Cu (ABBOTT *et al.*, 2009; SEBASTIÁN; VALLÉS; GÓMEZ, 2014), Ni (ABBOTT *et al.*, 2015), Ag (BASILE *et al.*, 2011), Cr, Co (SARAVANAN; MOHAN, 2012), Al (LI *et al.*, 2015) e In (ALCANFOR *et al.*, 2017). Em destaque pode-se citar a eletrodeposição de Al que não é possível a partir de soluções

aquosas, sendo realizada em solventes orgânicos, porém, há riscos devido o solvente ser altamente inflamável. O emprego de DES para tal fim mostrou-se mais adequado e seguro (SMITH; ABBOTT; RYDER, 2014).

Os DES ganharam espaço na química analítica no processo de extração de analitos a partir de matrizes complexas seguido pela quantificação usando instrumentos analíticos. Esse procedimento pode ser considerado, segundo a química analítica, como um novo tipo de extração líquido-líquido homogênea. Dentre outras aplicações nesse ramo, pode-se citar: modificação de nanopartículas, sílica e sorventes para aumentar sua eficiência de extração, aplicação em cromatografia como aditivo/modificador de fase móvel, na dissolução ou digestão de amostras sólidas e por fim, como eluente após um procedimento de extração em fase sólida (SHISHOV *et al.*, 2017).

Além de ser utilizado como solvente em reações orgânicas, o DES pode ser usado como catalisador diminuindo a energia de ativação. Williamson *et al* investigou a reação entre ácido oleico e glicerol, usando DES baseado no cátion fosfônio como catalisador. Foi verificado que com 5 % de DES a energia de ativação foi reduzida a um valor de 54,64 kJ/mol e que 95 % de conversão do ácido oleico foi obtida em apenas 30 min de reação. O catalisador DES foi usado 5 vezes sem decréscimo de atividade (WILLIAMSON *et al.*, 2017).

Na catálise enzimática os DES também exercem um excelente papel como meio reacional. A atividade catalítica da enzima cresce, aumentando o rendimento da reação e reduzindo o tempo de reação (DURAND; LECOMTE; VILLENEUVE, 2013). Tian *et al* realizou a reação de Henry catalisada por enzima, a lipase *Arpergillus niger*, utilizando como substrato o 4-nitrobenzaldeído e nitrometano e três tipos de DES baseados em ColCl como ALH e glicerol, etilenoglicol e ureia como DLH. Os resultados mostraram que o DES exerce um papel importante na reação de Henry através de interações por ligações de hidrogênio com nitrometano e o grupo aldeído. Também foi observado que a mistura de DES com água pode ser um meio reacional efetivo em aumentar a atividade da enzima (TIAN; ZHANG; ZHENG, 2015).

A emissão de CO<sub>2</sub> é um tópico bastante discutido quando se fala de aquecimento global, pois estima-se que o gás carbônico contribui com cerca de 60 % dos efeitos. A adsorção e captura de CO<sub>2</sub> por DES tem sido intensamente estudada como uma alternativa ambientalmente viável substituindo sistemas de captura baseados em aminas (ADEYEMI; ABU-ZAHRA; ALNASHEF, 2017; GARCIA *et al.*, 2015; MIRZA *et al.*, 2017). Li *et al* determinou a solubilidade de CO<sub>2</sub> em DES baseado em ColCl/ureia em diferentes temperaturas e pressões e observou que na mesma temperatura e pressão a solubilidade do gás é maior quando

o raio molar é 1:2 de  $\text{CoCl}$  e ureia respectivamente. Também foi observado que a solubilidade aumenta com a pressão e decresce com o aumento de temperatura (LI *et al.*, 2008).

Além do DES  $\text{CoCl}$ /ureia vários outros DES em diferentes razões molares também tem sido investigado quanto a solubilidade de  $\text{CO}_2$ , tais como os DES baseados em  $\text{CoCl}$  com glicerol e etilenoglicol. Além disso, vários outros gases, como o dióxido de enxofre ( $\text{SO}_2$ ), hidrogênio ( $\text{H}_2$ ), monóxido de carbono ( $\text{CO}$ ) e metano ( $\text{CH}_4$ ) são investigados em captura por DES (GARCIA *et al.*, 2015).

Outra importante aplicação de DES está na produção de biodiesel, um substituto do diesel mineral que é sintetizado através da reação de transesterificação de gorduras de origem vegetal ou animal. Os DES participam de várias etapas da síntese de biodiesel, podendo serem usados como catalisadores, co-solventes ou ainda como solventes extratores na etapa de purificação. O grande destaque nessa aplicação é a possibilidade de reciclar e reutilizar o DES gerando uma economia nos custos. (PAN *et al.*, 2017; TROTTER *et al.*, 2016).

A combinação de DES e nanotecnologia vem crescendo nos últimos anos, entretanto, a utilização de líquidos iônicos nesse campo ainda é predominante sobre DES (ABO-HAMAD *et al.*, 2015). Dentre as principais aplicações de DES em nanotecnologia pode-se citar o seu uso como solvente na produção de nanopartículas (ZHAO *et al.*, 2011) e na eletrodeposição de nanopartículas (WANG; HUA; ZHANG, 2014).

### 3.4 DES e Dinâmica Molecular

O grande número de combinações entre ALH e DLH, a partir do número de íons que podem ser obtidos na natureza, por um lado é uma vantagem considerando a adaptação das propriedades dos DES de acordo com sua aplicação, entretanto se faz necessária uma abordagem sistemática para o desenvolvimento dos DES. O conhecimento de fatores nanoscópicos que regem as propriedades de DES permitiu estabelecer uma relação entre a estrutura do solvente e suas propriedades em reação às interações de aceptores e doares de ligação de hidrogênio, permitindo o ajuste das características moleculares a alcançarem as propriedades macroscópicas de interesse.

As simulações moleculares, portanto, podem fornecer informações sobre quais interações específicas descrevem o comportamento dos DES (PERKINS; PAINTER; COLINA, 2013, 2014). Além disso, uma vez que a capacidade de adaptar a termodinâmica e propriedades de transporte de DES experimentalmente ainda é muito limitada, as simulações moleculares podem proporcionar um rastreamento eficiente de prever as propriedades desses solventes.

Vários trabalhos com o uso de DM para explicar as propriedades de DES são publicados. Perkins, Painter e Colina em seu estudo que combina técnicas experimentais (espectroscopia) e computacionais (DM) analisaram o DES ColCl/ureia (razão molar 1:2, respectivamente, referenciado como relina) com o objetivo de entender seu comportamento. As interações de ligações de hidrogênio (LH) foram estudadas e seus resultados apontaram que o ânion prefere interagir com um dos hidrogênios da ureia a fim de aumentar o número de ligações de hidrogênio presente no sistema (PERKINS; PAINTER; COLINA, 2013).

Shah e Mjalli estudaram o mesmo solvente relina, porém, considerando o efeito da água sobre as propriedades físico-químicas dessa mistura. Foram feitos experimentos para determinar propriedades termodinâmicas e físicas de soluções de relina e simulações usando DM em diferentes concentrações para entender os efeitos da água a nível molecular. Após análise dos resultados concluíram que o efeito da água pode ser classificado em três zonas dependentes da fração de água: (I) frações molares de água abaixo de 5 % onde as propriedades físicas não são alteradas; (II) frações de água intermediária entre 5 e 25 % na qual ocorre uma hidratação dos componentes da relina e as propriedades físicas mudam gradualmente; e a região (III) com altas frações de água, acima de 25 %, onde as propriedades de transporte como viscosidade e condutividade sofrem fortes alterações. Isso ocorre devido a perda da estrutura intermolecular (SHAH; MJALLI, 2014).

Um outro exemplo de aplicação de DM em DES envolve o estudo da solubilidade de glicose em três diferentes DES constituídos por brometo de tetrabutilamônio feito por Mohan *et al.* Etilenoglicol, glicerol e imidazole foram utilizados como DLH. A partir da DM foi observado que o ânion e a molécula DLH são os principais responsáveis pela dissolução da glicose (MOHAN *et al.*, 2017).

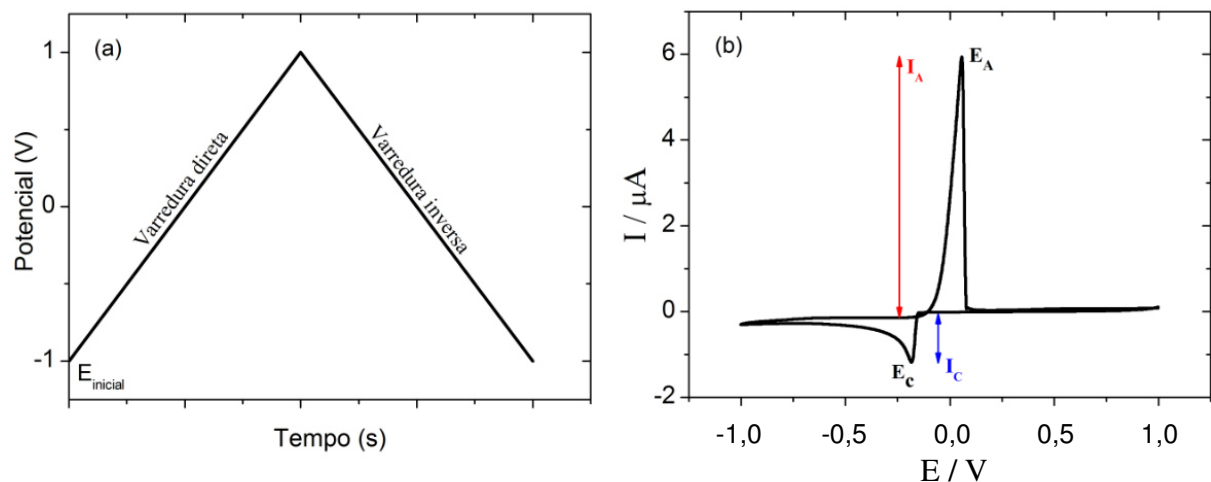
A DM, portanto, complementa os resultados experimentais encontrados em estudos com DES, pois nos fornece um esclarecimento, a nível atômico, sobre a rede de interações que ocorrem entre os diferentes componentes de DES. Os estudos por DM fornecem uma direção em como modificar os componentes do DES de forma a alcançar propriedades adequadas a aplicações específicas.

#### 4 MÉTODO ELETROQUÍMICO: VOLTAMETRIA CÍCLICA

A eletroquímica é o ramo da química que estuda as reações que envolvem transferência de elétrons, denominadas por reações de oxidorredução. Ela trata da utilização de reações químicas que ocorrem espontaneamente produzindo corrente elétrica e do uso de corrente elétrica causando a ocorrência de reações químicas. Uma das técnicas amplamente empregadas no estudo dessas reações é a voltametria cíclica (FERNÁNDEZ *et al.*, 2018; JIAO *et al.*, 2018; LIU *et al.*, 2018; RODEBERG *et al.*, 2017; THAKURATHI *et al.*, 2018).

No experimento de voltametria cíclica, um potenciostato é utilizado para aplicar um potencial a um eletrodo, denominado eletrodo de trabalho. Esse potencial varia gradualmente até um determinado valor e retorna em seguida gradualmente ao valor inicial como representado na Figura 3 (a). O potencial do eletrodo de trabalho varia linearmente com o tempo em relação ao eletrodo de referência, este possui um potencial que permanece constante durante o experimento. Um terceiro eletrodo participa do sistema eletroquímico, é o contra-eletrodo ou eletrodo auxiliar, que geralmente é um fio de platina enrolado ou um poço de mercúrio. Na célula eletroquímica a corrente flui entre o eletrodo de trabalho e o contra-eletrodo (MABBOTT, 1983).

**Figura 3** - (a) potencial aplicado em um experimento de voltametria cíclica. (b) voltamograma cíclico.



Fonte: Elaborada pelo autor

A corrente obtida como resposta à aplicação do potencial é plotada como função do potencial aplicado em um gráfico denominado voltamograma cíclico como exemplificado na Figura 3 (b). A Figura 3 representa a variação do potencial aplicado em um experimento de

voltametria cíclica e o voltamograma obtido. Um voltamograma cíclico típico apresenta 4 informações importantes obtidas a partir do experimento de voltametria cíclica: o pico catódico ( $I_C$ ), o pico anódico ( $I_A$ ), o potencial do pico catódico ( $E_C$ ) e o potencial do pico anódico ( $E_A$ ). O  $I_C$  corresponde ao valor de corrente ao ocorrer a redução da espécie em solução, enquanto o  $I_A$  está relacionado à corrente gerada no processo de oxidação da espécie que anteriormente sofreu redução. Já os potenciais catódicos e anódicos correspondem, respectivamente, aos potenciais nos quais ocorre o processo de redução e oxidação.

Quando a reação eletrodica é dita reversível, os picos catódicos e anódicos possuem valores absolutos aproximadamente iguais, mas com sinais opostos. A diferença entre os potenciais de pico,  $\Delta E_p$ , deve ser dada por  $0,059/n$ , onde  $n$  é o número de elétrons envolvido na semi-reação. Uma reação de transferência de elétrons pode parecer reversível sob baixas velocidades de varredura, porém um aumento dessa velocidade pode levar ao acréscimo dos valores de  $\Delta E_p$ , o que representa uma evidência da irreversibilidade da reação. Portanto, torna-se necessário medir  $\Delta E_p$  em diferentes velocidades de varredura (KISSINGER; LAFAYETTE; HEINEMAN, 2006).

## 5 MÉTODOS COMPUTACIONAIS

As simulações computacionais consistem basicamente na utilização de um computador na resolução de modelos que descrevem sistemas físicos, ou seja, os cálculos implícitos em um modelo matemático são executados por uma máquina e os resultados obtidos são interpretados em termos de propriedades físicas e químicas. A grande vantagem das simulações é a habilidade de expandir o horizonte da complexidade do que pode ser resolvido, por exemplo a teoria física básica aplicada à sistemas biológicos que geram equações impossíveis de serem resolvidas analiticamente (ALLEN, 2004).

Na química, assim como na física, as simulações computacionais, são realizadas com o objetivo de auxiliar no entendimento de propriedades de um conjunto de moléculas em termos de suas estruturas e interações microscópicas. Isto serve como um complemento aos experimentos convencionais, permitindo aprender algo novo e que, possivelmente, não seria encontrado de outra maneira. As simulações computacionais agem, portanto, como uma ponte entre os mundos microscópico e macroscópico, relacionando às propriedades de um sistema a sua organização em nível molecular (JAROSAW MELLER, 2001).

A junção de simulações computacionais com a química originou um novo ramo, a química computacional, que vem crescendo bastante graças ao desenvolvimento de máquinas computacionais que favorecem a resolução de modelos em um intervalo menor de tempo e ao interesse de químicos experimentais em buscar explicações a nível molecular para propriedades que se observam em experimentos laboratoriais. Muitas propriedades tais como, comportamentos de íons em solução, mudanças conformacionais na molécula, orbitais HOMO-LUMO, reações químicas em solução, catálise, coordenação de íons, espectros infravermelho, Raman e de absorção, dentre outras, são explicadas com o auxílio da química computacional (BEZERRA *et al.*, 2014; BRÁS; RAMOS; FERNANDES, 2010; CHEN; XIAO; XIAO, 2005; KARNAN; BALACHANDRAN; MURUGAN, 2013; NETO *et al.*, 2014; ŠEBERA *et al.*, 2010; TSIPIS, 2014).

A simulação computacional é, portanto, uma ferramenta exploratória, na qual o pesquisador pode usufruir e, conseqüentemente, encontrar, junto à resultados experimentais a justificativa do comportamento de um sistema específico. Além disso, graças às simulações é possível prevermos o desempenho de um sistema em condições extremas de temperatura e pressão, algo que pode ser dificultado experimentalmente.

Dentre os métodos de simulações destacam-se a DM e a Teoria do Funcional de Densidade (DFT, do inglês *Density Functional Theory*). O primeiro consiste na resolução da



equação clássica do movimento, a equação de Newton, em um determinado intervalo de tempo para um conjunto de partículas e o segundo, na resolução da equação de Schrodinger utilizando um funcional de densidade, que representa a distribuição de carga numa molécula. A seguir será descrito o método de DM, que foi o principal método utilizado na execução desse trabalho.

## 5.1 Dinâmica Molecular: Comportamento do sistema em função do tempo

O método de Dinâmica Molecular calcula o comportamento, dependente do tempo, de um sistema molecular, resolvendo a equação de Newton do movimento para todas as partículas do sistema, ou seja, as partículas sob a ação de forças possuem suas posições recalculadas para um pequeno incremento de tempo, geralmente 1 ou 2 femtosegundos. Esse método foi introduzido pela primeira vez por Alder e Wainwright no final da década de 50 no estudo de esferas rígidas (ALDER; WAINWRIGHT, 1957). Em 1964 Rahman executou a primeira simulação usando um potencial realístico para argônio líquido (RAHMAN, 1964). A primeira simulação de água líquida ocorreu em 1969 por Barker e Watts (BARKER; WATTS, 1969) e a primeira simulação com proteínas foi realizada por McCammon em 1977 (MCCAMMON; GELIN; KARPLUS, 1977).

Atualmente na literatura, encontram-se simulações utilizando DM de proteínas solvatadas (BELLISSENT-FUNEL *et al.*, 2016), sistemas lipídicos (SODT *et al.*, 2014), carboidratos (CC, 2010), membranas (VERMAAS; TAJKHORSHID, 2017) e líquidos iônicos (PERKINS; PAINTER; COLINA, 2013). A DM também é empregada no estudo de ligação entre drogas e proteínas, sendo muito útil na descoberta de novas drogas (UCIECHOWSKA *et al.*, 2012).

O processo geral de dinâmica molecular consiste, primeiro, em um modelo computacional do sistema molecular. Por exemplo, uma DM com DES, constrói-se uma caixa com as moléculas componentes do DES, já uma DM com proteínas, o sistema é criado a partir de ressonância magnética nuclear, dados cristalográficos ou dados de modelagem por homologia. As forças atuam sobre cada átomo do sistema e são então estimadas a partir de uma equação que será descrita em detalhes nas próximas seções. Em seguida, surgem forças resultantes de interações entre átomos ligados e não ligados. Ligações químicas e ângulos atômicos são modelados usando molas virtuais. Os ângulos diedros são modelados usando função senoidal que aproxima a diferença de energia entre as conformações eclipsadas e escalonadas. Forças não ligantes surgem devido as interações de Van der Waals modeladas por

potenciais Lennard-Jones e interações eletrostáticas modeladas pela lei de Coulomb (JENSEN, 2007).

### 5.1.1 Equações do movimento

As Equações 1 e 2 abaixo representam a equação clássica do movimento para um sistema atômico, de massa  $m_i$ , onde  $f_i$  é a força que atua sobre os átomos em um instante  $t$ , sendo esta, derivada da energia potencial  $U$ , e  $r_i$  e  $a_i$  representam o conjunto de coordenadas atômicas e a aceleração de cada átomo  $i$ , respectivamente. A DM consiste da resolução numérica, passo a passo, dessa equação (JAROSAW MELLER, 2001).

$$f_i(t) = m_i a_i \quad (1)$$

$$f_i(t) = -\frac{\partial U(r_i)}{\partial r_i} \quad (2)$$

A Equação 2 gera diretamente a aceleração do átomo. A partir da aceleração e integrando as equações de movimento obtém-se as velocidades, cuja integral, proporciona a mudança de posição da partícula. Usando as novas posições e velocidades obtidas calcula-se as energias potencial e cinética do sistema. Esse procedimento pode ser aplicado repetidas vezes tendo como resultado um conjunto de posições e velocidades denominado trajetória do sistema. Esse procedimento é nomeado de integração das equações de movimento (SOARES, 1997).

O processo de integração é realizado através de algoritmos baseados nos métodos das diferenças finitas, nos quais a integração é dividida em pequenos intervalos de tempo, os passos de integração,  $\Delta t$ . O principal objetivo da integração numérica das equações de Newton é encontrar uma expressão que define posições em um instante  $t + \Delta t$  em termos de posições já conhecidas num tempo  $t$ . Devido a sua simplicidade, o algoritmo Verlet (VERLET, 1967) é um dos mais utilizados em DM, que utiliza as posições e acelerações das partículas no tempo  $t$  e no tempo anterior  $t - \Delta t$  de acordo com a Equação 3 obtida através da expansão em série de Taylor:

$$r_i(t + \Delta t) = 2r_i(t) - r_i(t - \Delta t) + a_i(t)\Delta t^2 \quad (3)$$

O passo de integração está relacionado ao custo computacional. Passos longos representam um menor custo, porém provocam grandes saltos no sistema, podendo ocorrer a perda de interações importantes que ocorreriam nesse intervalo de tempo. Um passo muito pequeno levaria a um custo computacional muito alto, o que tornaria inviável dependendo do tamanho do sistema, ou seja, da quantidade de átomos.

Além do algoritmo Verlet, existem outros métodos de integração confiáveis como o algoritmo de Beeman (BEEMAN, 1976) e o método *leap-frog* (BERENDSEN *et al.*, 1984). O primeiro, diferentemente do algoritmo Verlet, considera a velocidade variável entre  $r_i(t - \Delta t)$  e  $r_i(t + \Delta t)$ . Na abordagem proposta por Beeman há um maior custo em memória, o que pode ser um problema para sistemas grandes. O segundo método também possui um maior custo computacional, pois as velocidades não são calculadas simultaneamente com as posições.

### 5.1.2 *Campo de força*

A energia potencial,  $U(r_i)$ , presente na Equação 2, especifica a energia potencial de N átomos interagindo como função de suas posições  $r_i$ . Essa energia constitui o chamado método de campo de força, o qual descreve sistemas físicos como uma coleção de átomos que se mantêm juntos por forças interatômicas. Assim, as moléculas são descritas como bolas, representando os átomos com diferentes tamanhos e molas com diferentes comprimentos fazendo o papel de ligações.

O fundamento do método de campo de força é a observação que moléculas tendem a ser compostas por unidades que são estruturalmente semelhantes em diferentes compostos. Por exemplo, o comprimento da ligação C-H, que é 1,06 a 1,10 Å, é aproximadamente constante em todas as moléculas, porém, esse tipo de ligação pode ser dividido em grupos dependendo de seu ambiente químico. Dessa forma, a energia potencial torna-se mais específica e melhor representativa do tipo de interação (JENSEN, 2007).

Modelos de campo de força atômico são baseados em potenciais empíricos com uma forma funcional específica, representando a física e química dos sistemas de interesse. Os parâmetros ajustáveis são escolhidos, tais que o potencial representa um bom ajuste para as regiões relevantes da superfície de energia baseado em cálculos *ab initio*, ou podem ser baseados em dados experimentais. A energia potencial, que representa o campo de força, geralmente tem a forma mostrada na Equação 4 a seguir (JAROSAW MELLER, 2001):

$$\begin{aligned}
U(r_i) = & \sum_{\text{ligação}} \frac{a_i}{2} (l_i - l_{i0})^2 + \sum_{\text{ang}} \frac{b_i}{2} (\theta_i - \theta_{i0})^2 + \sum_{\text{tor}} \frac{c_i}{2} [1 + \cos(n\omega_i - \gamma_i)] \\
& + \sum_{LJ} 4\varepsilon_{ij} \left[ \left( \frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left( \frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \sum_{\text{coulomb}} k \frac{q_i q_j}{r_{ij}}
\end{aligned} \quad (4)$$

A energia potencial é constituída por duas partes: uma proveniente da energia de interações ligantes (potencial de ligação, ângulo e torsão) e outra constituída por interações não ligantes (potenciais de Lennard-Jones e de Coulomb). Os primeiros três termos da Equação 4 definem a estrutura covalente do sistema, ou seja, as ligações, ângulos e torsões entre os átomos, enquanto os dois últimos resumem as interações não ligantes. Estas contêm um termo de repulsão, um termo de dispersão e um coulombiano. Os dois primeiros são combinados no potencial de Lennard-Jones, enquanto átomos carregados atuam através do termo coulombiano.

Fisicamente os dois primeiros termos da Equação 4 descrevem as energias de deformação dos comprimentos de ligação  $l_i$  e os ângulos de ligação  $\theta_i$  de seus respectivos valores de equilíbrio  $l_{i0}$  e  $\theta_{i0}$ . A forma harmônica desses termos (com constantes de força  $a_i$  e  $b_i$ ) garante a estrutura química correta, mas impede de modelar mudanças químicas como ruptura e formação de ligações. O terceiro termo descreve a rotação em torno de uma ligação química, que é caracterizada como uma energia periódica (com periodicidade determinada por  $n$ , o número de máximos (ou mínimos) de energia em uma torção completa, e a altura da barreira rotacional definida por  $c_i$ ). Os termos  $\omega_i$  e  $\gamma_i$  são, respectivamente, o ângulo diedro e o ângulo de fase.

O quarto termo descreve as forças interatômicas atrativas e repulsivas de Van der Waals na forma do potencial de Lennard-Jones entre átomos não ligados covalentemente. Nesse termo,  $\varepsilon_{ij}$ , é a profundidade do potencial entre a barreira atrativa e a repulsiva, e  $\sigma_{ij}$  é a distância finita na qual o potencial interpartícula é zero. O último termo é o potencial eletrostático de Coulomb, no qual  $q_i$  e  $q_j$  correspondem à magnitude das cargas pontuais de cada átomo,  $r_{ij}$  a distância entre os átomos  $i$  e  $j$ , e a constante  $k$  que depende do meio. As Cargas atômicas podem ser assinaladas por métodos empíricos, mas é comum o uso de cálculos *ab initio* de estrutura eletrônica. Geralmente o método CHELPG e RESP são utilizados para a obtenção dessas cargas (GARCÍA; ATILHAN; APARICIO, 2015).

Os campos de força existentes foram desenvolvidos de maneira independente e com todos os conjuntos de parâmetros específicos. Alguns incluem outros termos para descrever especificamente as ligações de hidrogênio ou para acoplar oscilações entre ângulos e

comprimentos de ligação, com o objetivo de se obter uma melhor concordância com espectros vibracionais. A confiabilidade dos resultados é baseada na elaboração de um campo de força com parâmetros bem definidos. A escolha do campo de força depende, em grande parte, do sistema a ser estudado e das propriedades que serão investigadas. No caso de sistemas biomoleculares, como proteínas e ácidos nucleicos, os campos de força mais utilizados são CHARMM (do inglês *Chemistry at Harvard Macromolecular Mechanics*) (MACKERELL; BANAVALI; FOLOPPE, 2000), GROMOS (do inglês *Groningen Molecular Simulation*) (OOSTENBRINK *et al.*, 2004), AMBER (do inglês *Assisted Model Building with Energy Refinement*) (WANG *et al.*, 2004), OPLS-AA (do inglês *Optimized Potentials for Liquid Simulations – All Atom*) (JORGENSEN; MAXWELL; TIRADO-RIVES, 1996), CVFF (do inglês *Consistent-Valence Force Field*) (MAPLE *et al.*, 1994), entre outros.

O campo de força OPLS-AA inclui parâmetros para cada átomo explicitamente. Outra versão desse campo de força, o OPLS-UA (*Optimized Potentials for Liquid Simulations – United Atom*), inclui átomos de hidrogênio ligados a átomos de carbono implícitos nos parâmetros para o carbono, uma alternativa para diminuir o custo computacional. A forma de seu funcional de energia potencial é a mesma da Equação 4. Além de ser usado para sistemas proteicos, esse campo também é utilizado para líquidos orgânicos e iônicos (GATHIAKA; LI; ACEVEDO, 2015; JORGENSEN; MAXWELL; TIRADO-RIVES, 1996). Por isso ele foi o campo de força utilizado na execução desse trabalho.

### 5.1.3 *Constrangimentos (constraint) e Restrições (restraint) moleculares*

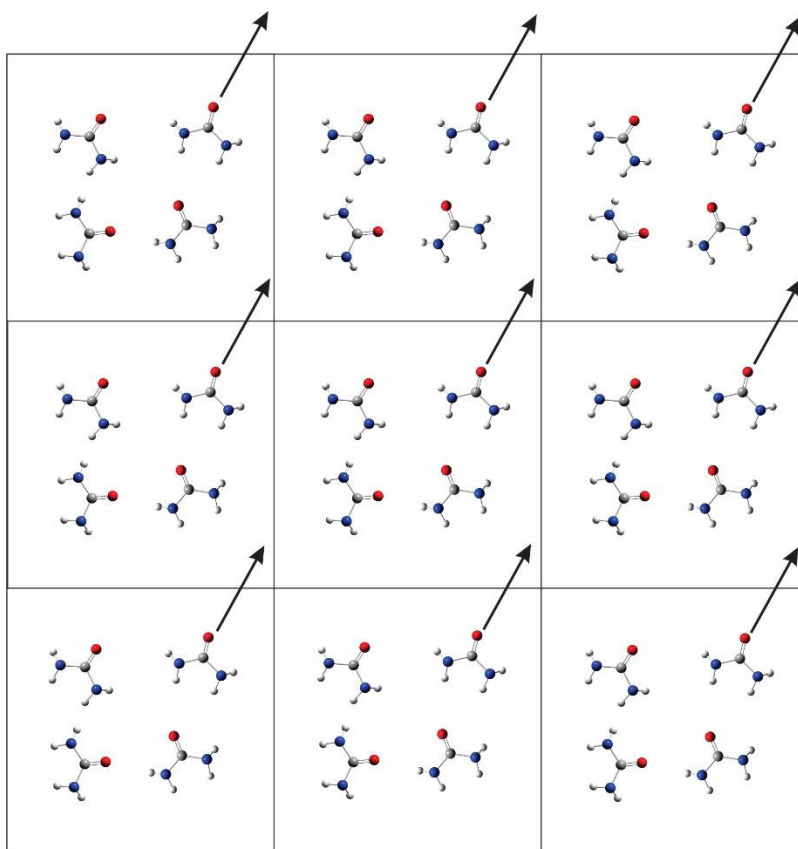
Uma prática muito frequente em DM é constranger ou restringir os graus de liberdade correspondentes aos movimentos de maior frequência, ou seja, os movimentos vibracionais decorrentes de forças intramoleculares, que são mais rápidos que os movimentos de rotação e translação decorrentes de forças intermoleculares. Sem o uso de constrições ou restrições o número de passos de integração deveria ser aumentado, implicando em um aumento substancial do custo computacional. Desta forma os componentes de frequências mais altas do movimento molecular são eliminados e o tamanho do passo usado pode ser aumentado na integração da equação do movimento (VAN GUNSTEREN; KARPLUS; VAN GUNSTEREN, 1982). Gusteren and Berendsen observaram que a aplicação de constrições de comprimentos de ligações reduz consideravelmente o tempo computacional (VAN GUNSTEREN; BERENDSEN, 1977). Dentre os métodos de constrição mais utilizados estão os algoritmos

SHAKE (RYCKAERT; CICCOTTI; BERENDSEN, 1977), RATTLE (ANDERSEN, 1983) e LINC (HESS *et al.*, 1997).

#### 5.1.4 Condições de contorno periódica e conversão da mínima imagem

A forma clássica de minimizar os efeitos de borda em um sistema finito é aplicar as condições de contorno periódica juntamente com a conversão da mínima imagem. Nas condições de contorno periódica, os átomos dos sistemas a serem simulados são colocados em uma caixa no espaço rodeadas por réplicas traduzidas de si mesma. Portanto, não há fronteiras do sistema, cada átomo interage com o átomo mais próximo ou imagem da matriz periódica. Os efeitos de superfície são eliminados e as partículas consideradas sofrem o efeito das forças como se estivessem no interior do sistema (ALLEN, 2004). Se no curso da simulação, um átomo deixa a caixa de simulação base, a atenção pode ser transferida para a imagem de entrada, assim, o número total de átomos na caixa central e no sistema como um todo é conservado conforme apresentado na Figura 4.

**Figura 4** - Condições de contorno periódica: quando uma molécula move-se para fora da caixa, uma outra molécula entra no lado oposto



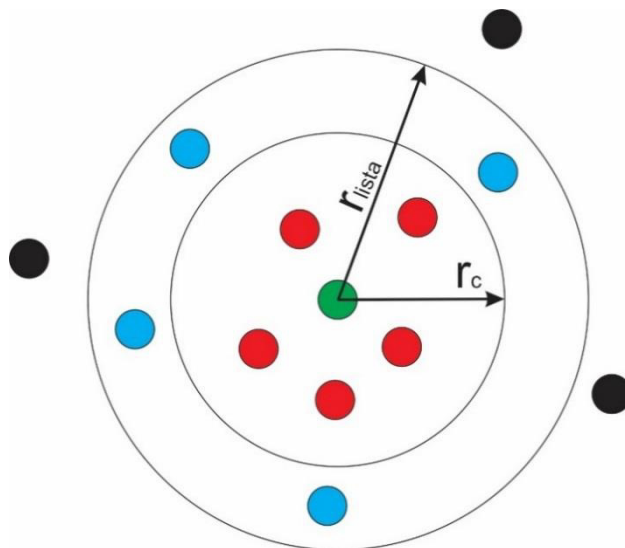
Fonte: elaborada pelo autor.

Na convenção da mínima imagem, somente partículas, e suas imagens definidas pela replicação da caixa central, dentro de um raio igual à metade do lado  $L$  da caixa de simulação irão interagir com a partícula central, ou seja, o potencial de Lennard-Jones só é calculado para distâncias menores do que  $L/2$ . Usa-se uma aproximação com uma distância de separação maior que  $L/2$  (raio de corte) para calcular a contribuição das demais partículas. Isso evita que a partícula interaja com sua própria imagem ou com a mesma partícula duas vezes (ALLEN; TILDESLEY, 2017).

### 5.1.5 Lista de vizinhos

Calculando as contribuições não ligantes para as forças interatômicas em uma simulação DM, envolve, em princípio, um grande número de cálculos de pares, isto é, interações entre átomos não ligados. Apenas o raio de corte não é suficiente para uma redução considerável do tempo computacional. Logo, outra técnica também deve ser utilizada para tal fim, a lista de vizinhos. Essa lista consiste em estabelecer um raio,  $r_{lista}$ , geralmente de 10 a 15 % maior do que o valor de raio de corte, em torno de cada átomo do sistema. Será considerado vizinho do átomo central todos os átomos localizados no interior dessa esfera (ALLEN; TILDESLEY, 2017) como demonstrado na Figura 5.

**Figura 5** - Raio de corte ( $r_c$ ) e raio que determina a lista de vizinhos ( $r_{lista}$ )



**Fonte:** Elaborada pelo autor.

Uma lista é criada com os átomos considerados vizinhos de forma que o cálculo de força será verificado apenas para os átomos contidos na lista, ou seja, a uma distância de separação menor que  $r_{\text{lista}}$ . Isso evita que o programa verifique todas as distâncias possíveis entre pares do sistema, reduzindo consideravelmente o tempo de cálculo. Por exemplo, na Figura 5, os vizinhos da espécie em verde são as espécies vermelhas e azuis, as partículas em preto não são vizinhos e, portanto, não entram na verificação. Porém, o cálculo de força é feito apenas com os pares formados entre a espécie em verde e vermelho, que estão dentro do raio de corte.

### 5.1.6 Solvatação

Para a descrição de sistemas biomoleculares ou sistemas aquosos é essencial a modelagem da água. Há dois tipos de modelos de solvatação que são utilizados em simulações DM quando o sistema deve ser solvatado: a solvatação implícita e a solvatação explícita. O primeiro modelo de solvatação considera a influência média do solvente através da estimativa da energia livre de solvatação tratando o meio como contínuo. Essa energia corresponde ao trabalho reversível necessário para transferir o soluto em uma conformação no vácuo para a solução. A vantagem da solvatação implícita é a redução do custo computacional, pois não há o cálculo da trajetória do solvente (ROUX; SIMONSON, 1999).

Dentre os modelos de solvatação implícita mais utilizados pode-se citar a energia livre de solvatação ( $\Delta G_{\text{sol}}$ ), na qual essa energia é decomposta em três componentes correspondente a duas etapas: (I) criação de uma cavidade dentro do solvente para acomodar a molécula do soluto ( $\Delta G_{\text{cav}}$ ) e (II) introduzir a molécula do soluto na cavidade originando as interações eletrostáticas ( $\Delta G_{\text{ele}}$ ) e de van der Waals ( $\Delta G_{\text{vdw}}$ ) entre soluto e solvente. O  $\Delta G_{\text{sol}}$  é a soma dos três componentes de acordo com a Equação 5 (KLEINJUNG; FRATERNALI, 2014):

$$\Delta G_{\text{sol}} = \Delta G_{\text{cav}} + \Delta G_{\text{ele}} + \Delta G_{\text{vdw}} \quad (5)$$

Um outro modelo de solvatação implícita é o modelo de área superficial acessível ao solvente (SASA, do inglês *Solvent-accessible surface area*), que considera as interações entre soluto e solvente proporcionais à área de superfície acessível. Portanto, o  $\Delta G_{\text{sol}}$  é representado por meio de um potencial de solvatação médio  $V_{\text{solv}}^{\text{SASA}}$ . Esse potencial é calculado como a soma das contribuições atômicas, ponderada pelas suas áreas expostas ao solvente como



representado pela Equação 6 a seguir, onde  $\sigma_i^{SASA}$  é a energia de solvatação por área de superfície e  $SASA_i(\vec{r}_i)$  é a superfície exposta do átomo de raio  $\vec{r}$  (FERRARA; APOSTOLAKIS; CAFLISCH, 2002):

$$V_{solv}^{SASA}(\vec{r}) = \sum_i \sigma_i^{SASA} \cdot SASA_i(\vec{r}_i) \quad (6)$$

A solvatação implícita se destaca por descrever a solvatação eletrostática, na qual o soluto é considerado como uma cavidade embebida em um meio dielétrico. A partir da resolução da equação de Poisson-Boltzmann (PB) ou pelo uso do modelo Generalizado de Born (GB) pode-se calcular a energia livre de solvatação, sendo este último o de menor custo computacional. A equação PB é derivada da equação de Poisson, adicionando uma distribuição de cargas móveis que respondem a um potencial eletrostático. O método GB, por sua vez, é uma solução da equação PB para uma carga no centro de um soluto idealmente esférico com raio  $\alpha$  e constante dielétrica interna  $\epsilon_{int}$  em um solvente com uma constante dielétrica  $\epsilon_{ext}$  (BAKER, 2005; KLEINJUNG; FRATERNALI, 2014).

Qualquer que seja o modelo de solvatação implícita utilizado há riscos de uma má descrição de distribuição de cargas e limitações. Há trabalhos na literatura que comparam a eficiência de vários modelos contínuos de solvatação (DECHERCHI *et al.*, 2015). O procedimento mais adequado é verificar qual dos modelos melhor descreve o sistema de interesse para utilizá-lo.

A alternativa aos modelos implícitos é o modelo explícito de solvatação, na qual as moléculas de água são adicionadas explicitamente ao sistema, porém com maior custo computacional. Alguns potenciais foram desenvolvidos para descrever explicitamente essas moléculas, como por exemplo os campos de força da família TIP (do inglês *Transferable Intermolecular Potentials*) TIP3P, TIP4P e TIP5P, com 3, 4 e 5 sítios ou pontos de interação, respectivamente (JORGENSEN, 1981), campos de carga pontual SPC (do inglês *Simple Point Charge*) e SPC/E (BERENDSEN; GRIGERA; STRAATSMA, 1987; MARK; NILSSON, 2001).

### 5.1.7 Configurações e Propriedades em DM

Quando se realiza, para um determinado sistema, uma simulação de DM pode-se determinar certas configurações e estabelecer um conjunto de propriedades que podem variar

ou permanecer constantes. Ao conjunto de configurações e propriedades mantidas constantes e que representam o estado do sistema denomina-se de “*ensemble*” ou conjunto. Por exemplo, o número de partículas, o volume e a energia total constante durante a simulação constituem o ensemble ou conjunto NVE. Outras alternativas para esse conjunto foram desenvolvidas, nas quais se controla separadamente a temperatura, T (NVT) e a pressão, P (NPT) em vez da energia total, E.

Durante as simulações de DM o controle da temperatura pode ser obtido por meio de um processo conhecido como termostato de Berendsen (BERENDSEN *et al.*, 1984), que para manter a temperatura constante, o sistema é acoplado a um banho térmico com temperatura  $T_0$  fixa. Durante as simulações as velocidades são re-escaladas a cada passo de integração, a fim de ajustar a energia cinética do sistema até a temperatura selecionada. O efeito deste algoritmo é que um desvio da temperatura do sistema em relação a  $T_0$  é levemente corrigido de acordo com a Equação 7, onde  $\tau$  é a constante de tempo e T é a temperatura instantânea.

$$\frac{dT}{dt} = \frac{T_0 - T}{\tau} \quad (7)$$

Para o controle da pressão, as variáveis T são substituídas por P, e as velocidades dos átomos pelas coordenadas atômicas. Os barostatos mais utilizados são os de Berendsen e Parrinello-Rahman (PARRINELLO; RAHMAN, 1981). O algoritmo de Berendsen, representado pela Equação 8, onde  $P_0$  é pressão referência, P é a pressão instantânea e  $\tau_p$  é a constante de tempo, reescala as coordenadas e os vetores da caixa em cada etapa. Com o barostato Parrinello-Rahman, os vetores da caixa são representados pela matriz b presente na Equação 9, uma equação de matriz, onde o volume da caixa é V e W é uma parâmetro matriz que determina a força do acoplamento. P e  $P_{ref}$  são matrizes que representam a pressão atual e de referência, respectivamente.

$$\frac{dP}{dt} = \frac{P_0 - P}{\tau_p} \quad (8)$$

$$\frac{db^2}{dt^2} = VW^{-1}b'^{-1}(P - P_{ref}) \quad (9)$$

### 5.1.8 Minimização de energia

O início de uma DM consiste em construir o sistema de interesse, estabelecendo as posições iniciais das partículas que o constitui, em uma caixa de simulação que pode ser de diferentes geometrias, tais como cúbica, paralelepípedica e octaédrica. Alguns programas como o VMD (do inglês, *Visual Molecular Dynamics*) (HUMPHREY; DALKE; SCHULTEN, 1996) e o PACKMOL (MARTÍNEZ *et al.*, 2009) auxiliam na construção e análise desses sistemas.

Após construir o sistema deve-se, antes de iniciar as simulações de DM, realizar uma etapa de minimização para eliminar possíveis maus contatos entre as partículas. A minimização também é chamada de geometrização ou otimização da geometria e consiste em encontrar um conjunto de posições de energia potencial mínima para o sistema. Isso ocorre através de ajustes de posições atômicas e variações nos comprimentos de ligações químicas e ângulos entre as ligações. O conjunto de posições obtido ao final do processo será utilizado para as próximas etapas da DM (NAMBA; DA SILVA; DA SILVA, 2008).

Dentre os algoritmos usados na etapa de minimização destacam-se o método *steepest descent*, o método dos gradientes conjugados e o método Newton-Raphson. O primeiro método usa a energia e a derivada primeira para determinar a direção do sistema rumo a um mínimo de energia. A técnica de gradientes conjugados possui os mesmos parâmetros e critérios de fim de busca que o *steepest descent*, porém utiliza informações de derivada primeira anteriores para encontrar um mínimo e o método Newton-Raphson utiliza os valores de energia e a sua primeira e segunda derivada para determinar a melhor direção de busca (ABRAHAM *et al.*, 2015).

### 5.1.9 Equilíbrio

Na etapa de minimização considera-se que a temperatura do sistema está próxima de zero. Portanto, a etapa seguinte à minimização, etapa de equilíbrio, consiste em aquecer o sistema de modo a obter-se a distribuição das partículas na temperatura desejada, atribuindo as velocidades iniciais randomicamente a partir da distribuição de Maxwell-Boltzmann.

Geralmente o equilíbrio é conduzido em duas fases. A primeira é realizada sob um conjunto NVT até a temperatura desejada e a segunda fase ocorre sob um conjunto NPT equilibrando também a pressão do sistema. Quando se alcança o equilíbrio termodinâmico, com temperatura e pressão desejáveis, pode-se então gerar as trajetórias da DM, a partir da

integração da equação do movimento como discutido anteriormente, e calcular as diferentes propriedades para o sistema.

### 5.1.10 *Análise de resultados*

Após a realização da DM, é feita a análise da trajetória resultante, obtendo diferentes propriedades que mostram como o sistema se comporta sob a ação da função energia potencial que representa o campo de força utilizado.

Um das primeiras propriedades a ser analisada, inclusive de forma comparativa a dados experimentais para validação do campo de força, é a densidade do sistema. A variação da densidade com a temperatura também pode ser obtida a partir de simulações em diferentes temperaturas e comparada a dados de densidades experimentais nas respectivas temperaturas (PERKINS; PAINTER; COLINA, 2014).

Quando se trabalha com biomoléculas, como proteínas e ácidos nucleicos, uma análise importante e comumente realizada é o Desvio Quadrático Médio (RMSD, do inglês *Root Mean Square Deviation*), pelo qual observa-se a estabilidade do sistema em relação à posição inicial, avaliando assim a oscilação do sistema durante o tempo decorrido de DM. A Equação 10 representa o RMSD de um sistema, onde  $N$  é o número de átomos,  $r_i$ , as coordenadas atômicas no instante  $t$  e inicial (0).

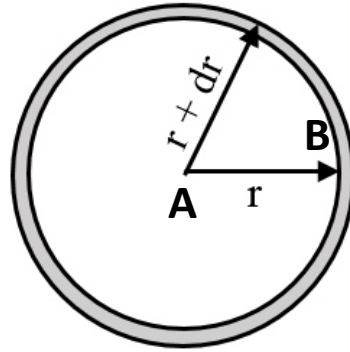
$$RMSD = \left[ \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N [r_i(t) - r_i(0)]^2 \right]^{1/2} \quad (10)$$

A organização estrutural do sistema é melhor descrita por meio da função de distribuição radial (RDF, do inglês *Radial Distribution Function*). O RDF fornece a probabilidade de se encontrar uma determinada partícula B em uma camada esférica  $dr$ , a uma determinada distância  $r$  da partícula A, matematicamente representada pela Equação 11 (ABRAHAM *et al.*, 2015):

$$g_{AB}(r) = \frac{\langle \rho_B(r) \rangle}{\langle \rho_B \rangle_{local}} \quad (11)$$

onde  $\langle \rho_B(r) \rangle$  é a densidade da partícula B a uma distância  $r$  em volta da partícula A e  $\langle \rho_B \rangle_{local}$  é a densidade média da partícula B na esfera de raio  $r$  com centro na partícula A como representado na Figura 6.

**Figura 6** - Partícula A no centro da esfera de raio  $r$ . A partícula B está localizada a uma distância  $r$  da partícula A



**Fonte:** Elaborada pelo autor.

O número acumulativo, definido como o número médio de partículas dentro de uma distância  $r$ , é calculado a partir da integração de  $g(r)$  segundo a Equação 12, na qual  $\rho$  é a densidade da partícula B em relação à A e  $r$  a distância entre A e B. Essa análise torna-se importante quando, por exemplo, o  $g(r)$  varia em função da quantidade de partículas que também variam em diferentes sistemas.

$$N_{ab} = \rho 4\pi r^2 \int_0^r g_{ab}(r) dr \quad (12)$$

Uma outra análise de distribuição em torno de alguma espécie pode ser feita usando a função de distribuição espacial (SDF, do inglês *spatial distribution function*). Esta análise consiste na distribuição de densidade tridimensional de uma espécie ou um grupo de espécies em torno de um segundo grupo a partir da trajetória obtida na DM.

A análise da estrutura de equilíbrio com o tempo pode ser realizada pela função de auto-correlação de van Hove,  $G_s(\vec{r}, t)$ , na qual pode-se verificar a densidade de probabilidade de uma partícula  $i$  percorrer uma distância  $r$  em um intervalo de tempo  $t$ , segundo a Equação 13, onde  $\vec{r}_i(t)$  é a posição da partícula  $i$  no tempo  $t$  e  $\delta$  é a função delta de Dirac .

$$G_s(\vec{r}, t) = \frac{1}{N} \left\langle \sum_{i=0}^N \delta(\vec{r} - |\vec{r}_i(t) - \vec{r}_i(0)|) \right\rangle \quad (13)$$

As propriedades de transporte, como coeficiente de difusão ( $D_A$ ), também podem ser analisadas em DM. Há duas formas de se obter a constante de difusão: por meio da relação de Green-Kubo (Equação 14) ou pela relação de Einstein (Equação 15). A Equação 14 corresponde a integral da função de autocorrelação da velocidade, onde  $v_i(t)$  é a velocidade da partícula  $i$  do sistema em um determinado tempo  $t$  e  $v_i(0)$  o valor da velocidade em diferentes origens de tempo. A Equação 15 que representa a relação de Einstein define o coeficiente de difusão a partir do deslocamento quadrático médio das partículas, onde  $r_i(t)$  e  $r_i(0)$  são o conjunto de coordenadas num instante  $t$  e em diferentes origens de tempo, respectivamente.

$$D_A = \frac{1}{3} \int_0^{\infty} \langle v_i(t) \cdot v_i(0) \rangle_{i \in A} dt \quad (14)$$

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \langle \|r_i(t) - r_i(0)\|^2 \rangle_{i \in A} = 6D_A t \quad (15)$$

### 5.1.11 Programas usados em DM

Atualmente há uma ampla variedade de pacotes de programas que são utilizados para a realização de DM. Alguns possuem licença gratuita enquanto outros são pagos, sendo necessário uma licença comercial. A Tabela 4 a seguir possui alguns exemplos de programas usados em DM com sua respectiva descrição.

**Tabela 4** - Programas utilizados em simulações DM

Programa	Descrição	Licença
AMBER ( <i>Assited Model Building with Energy Refinement</i> )	O pacote fornece um conjunto de programas que aplicam o campo de força AMBER para a simulação de biomoléculas (SALOMON-FERRER; CASE; WALKER, 2013).	Comercial

CHARMM ( <i>Chemistry at Harvard Macromolecular Mechanics</i> )	Um dos programas mais antigos de DM. Usado em uma ampla variação de simulações moleculares com o campo de força CHARMM (HYNNINEN; CROWLEY, 2014).	Comercial
GROMACS ( <i>GROningen MAchine for Chemical Simulations</i> )	Usado principalmente em simulações de proteínas, lipídeos e ácidos nucleicos (BERENDSEN; VAN DER SPOEL; VAN DRUNEN, 1995a).	Gratuito
LAMMPS( <i>Large-scale Atomic/Molecular Massively Parallel Simulator</i> )	Possui potenciais para materiais no estado sólido, como metais e semicondutores. Também é utilizado na simulação de biomoléculas (FRANTZDALE; PLIMPTON; SHEPHARD, 2010).	Gratuito
NAMD ( <i>Nanoscale Molecular Dynamic</i> )	Usado para simulações de sistemas constituídos por biomoléculas, incluindo ácidos nucleicos e membranas (PHILLIPS <i>et al.</i> , 2005).	Gratuito
pDYNAMO	Programa para simulações moleculares escrito em python (FIELD, 2008).	Gratuito
TINKER	Possui propriedades especiais que permite o trabalho com biopolímeros (PONDER, 2004).	Gratuito

**Fonte:** Elaborada pelo autor.

### 5.1.12 Limitações da dinâmica molecular

É importante estar ciente das limitações da DM a fim de se fazer um uso razoável desse método. Dentre as limitações encontram-se os efeitos quânticos, ou seja, alguns eventos que são descritos apenas por cálculos quânticos, tais como a quebra e formação de ligações químicas e a transferência de prótons e elétrons. Portanto, o estudo de uma reação química, em meio aquoso ou em enzimas, por exemplo, faz-se necessário métodos mais robustos e que exigem um maior tempo computacional, como DFT (FERNANDES; RAMOS, 2010).

Outra limitação é o uso do campo de força para determinados sistemas. O campo de força atômico define o modelo físico do sistema simulado. Os resultados das simulações serão realísticos somente se a função de energia potencial descreve as forças presentes nos átomos “reais”. Por outro lado, a função de energia potencial deve ter uma forma simples e funcional para acelerar a avaliação das forças. Ainda há uma quantidade limitada de espécies químicas, tais como carboidratos, proteínas, ácidos nucleicos, lipídios e alguns metais que possuem campos de força capazes de descrever o seu comportamento (CHEATHAM; YOUNG, 2000).

A limitação de tempo e o tamanho são outros grandes problemas em simulações de DM. Escalas de tempo relevantes para alguns processos biológicos importantes estendem-se por um tempo considerável. Analisar um processo sofrido por um sistema da ordem de 10000 átomos que levaria minutos para ocorrer ainda é inviável, considerando o custo computacional e o número de etapas necessárias (JAROSAW MELLER, 2001).



## 6 METODOLOGIA

### 6.1 Métodos computacionais

As simulações via Dinâmica Molecular (DM) consistiram no método computacional utilizado para obter as propriedades de cada sistema. Todas as simulações foram realizadas usando o programa GROMACS 5.0.7 (BERENDSEN; VAN DER SPOEL; VAN DRUNEN, 1995b). Ao todo foram construídos vinte sistemas dos quais dois correspondem à apenas os solventes etalina e relina e os dezoito restantes são soluções de sais cuja constituição é descrita na Tabela 5. A quantidade de cada espécie inserida na caixa de simulação está entre parênteses ao lado da respectiva espécie.

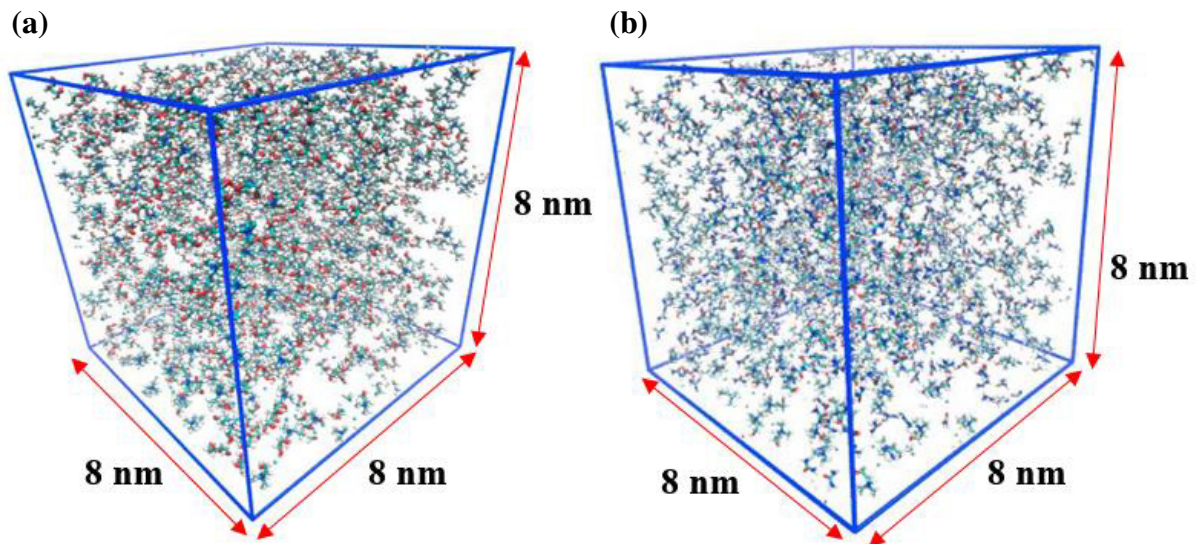
**Tabela 5** - Constituição dos sistemas utilizados nas simulações por DM

<i>Sal (Quantidade)</i>	<i>Componentes do DES (Quantidade)</i>	<i>% v/v água</i>	<i>Número de moléculas de água</i>	<i>Sistema</i>
<i>CuCl<sub>2</sub> (12)</i>		0,0%	0	<b>SCE1</b>
	Etalina	0,1%	6	<b>SCE2</b>
	<i>Cl<sup>-</sup> (400)</i>	0,5%	28	<b>SCE3</b>
	<i>Col (400)</i>	1,0%	56	<b>SCE4</b>
	<i>EG (800)</i>	5,0%	279	<b>SCE5</b>
		10,0%	558	<b>SCE6</b>
<i>CuCl<sub>2</sub> (12)</i>		0,0%	0	<b>SCR1</b>
	Relina	0,1%	6	<b>SCR2</b>
	<i>Cl<sup>-</sup> (400)</i>	0,5%	28	<b>SCR3</b>
	<i>Col (400)</i>	1,0%	56	<b>SCR4</b>
	<i>EG (800)</i>	5,0%	279	<b>SCR5</b>
		10,0%	558	<b>SCR6</b>
<i>AgNO<sub>3</sub> (9)</i>		0,0%	0	<b>SAR1</b>
	Relina	0,1%	6	<b>SAR2</b>
	<i>Cl<sup>-</sup> (400)</i>	0,5%	28	<b>SAR3</b>
	<i>Col (400)</i>	1,0%	56	<b>SAR4</b>
	<i>URE (800)</i>	5,0%	279	<b>SAR5</b>
		10,0%	558	<b>SAR6</b>

**Fonte:** Elaborada pelo autor.

O sistema constituído pelo DES etalina é formado por 400 íons Col, 400 íons  $Cl^-$  e 800 moléculas de EG, mantendo assim a razão molar 1:2. Da mesma forma a relina é formada pela mesma quantidade de íons e moléculas, porém, ao invés de EG tem-se a ureia. De modo a representar a mesma concentração de sais utilizada no procedimento experimental, foram adicionados 12 íons  $Cu^{2+}$  juntamente com 24 íons  $Cl^-$  (12  $CuCl_2$ ) nos DES etalina e relina, que constitui respectivamente, o Sistema Cobre em Etalina 1 (SCE1) e Sistema Cobre em Relina 1 (SCR1), totalizando para cada sistema 424 íons  $Cl^-$ . 9 íons  $Ag^+$  com 9 íons  $NO_3^-$  (9  $AgNO_3$ ) foram adicionados no DES relina formando o Sistema Prata em Relina 1 (SAR1). O número de moléculas de água corresponde ao volume de água utilizado experimentalmente e os sistemas formados foram nomeados com a numeração 2, 3, 4, 5 e 6, como apresentado na Tabela 5. Cada sistema foi simulado em triplicata, sendo ao todo 54 caixas de simulação. Os seus componentes foram adicionados aleatoriamente em cada caixa com dimensões iniciais 8 nm x 8 nm x 8 nm. A Figura 7 representa as dimensões iniciais da caixa de simulação com formato cúbico contendo os solventes etalina (a) e relina (b).

**Figura 7** - Caixas de simulação de formato cúbico de aresta 8 nm com os solventes etalina (a) e relina (b)



Fonte: Elaborada pelo autor.

O campo de força utilizado foi o OPLS-AA com a modificação somente das cargas parciais obtidas a partir do método CHPLPG (GARCÍA; ATILHAN; APARICIO, 2015), mas mantendo os parâmetros de Lennard-Jones presentes no campo de força. Embora este campo de força desconsidere efeitos de polarização, ele foi utilizado por conter parâmetros para íons  $Cu^{2+}$ , além disso o OPLS-AA é utilizado em estudos de líquidos iônicos (GATHIAKA; LI;

ACEVEDO, 2015). Por exemplo, Lesch *et al* usou este mesmo campo de força no estudo da influência de ureia sobre o sal de lítio bis-(trifluorometanosulfonyl)-imida (LESCH *et al.*, 2016). Portanto, o foco do presente trabalho não é quantitativo, mas sim, qualitativo, ou seja, verificaremos a tendência geral de organização nos sistemas descritos na Tabela 5. Os parâmetros utilizados para descrever as interações dos íons  $Ag^+$  e  $NO_3^-$  foram obtidos de (SPEZIA *et al.*, 2003) e (SORESCU; THOMPSON, 2001), respectivamente.

As moléculas de água foram descritas pelo modelo explícito TIP3P, que consiste em um modelo de 3 sítios, ou seja, com 3 pontos de interação, que corresponde aos 3 átomos da molécula de água. A combinação entre o campo de força OPLS-AA e o modelo TIP3P para a água, é comumente usado para sistemas constituídos por líquido iônico (DIDDENS *et al.*, 2017; LESCH *et al.*, 2015).

A etapa de minimização foi realizada com o algoritmo *steepest descent* (tolerância de energia:  $100\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{nm}$ , tamanho da etapa:  $10^{-4}\text{ nm}$ ) com o objetivo de evitar algum contato ou distâncias muito próximas entre os átomos. Posteriormente, foram processadas duas etapas de equilíbrio, a primeira NVT e a segunda NPT, ambas por um tempo de 40 ns cada, em 298 K e pressão de 1 atm. A etapa final que consiste na dinâmica molecular propriamente dita, etapa chamada de produção, foi realizada por 120 ns mantendo a pressão constante em 1 atm e a temperatura em 298 K. A temperatura e a pressão durante as simulações foram controladas usando o termostato Berendsen e o barostato Parrinello-Rahman, respectivamente.

As condições de contorno periódica e a convenção de imagem mínima foram aplicadas. Os comprimentos de ligações foram constrangidos pelo algoritmo LINCS (HESS *et al.*, 1997). Um raio de corte de 1,4 nm foi aplicado para as interações van der Waals, enquanto as interações eletrostáticas foram tratadas usando método PME (DARDEN; YORK; PEDERSEN, 1993), também com um raio de corte de 1,4 nm.

Os sistemas que constituem apenas os solventes foram simulados, seguindo os mesmos parâmetros descritos anteriormente, nas temperaturas 293, 298, 313, 333 e 353 K para validar o procedimento computacional pela comparação com entre as densidades calculadas e experimentais. Todos os sistemas foram visualizados usando o programa Visualizador de Dinâmica Molecular VMD (HUMPHREY; DALKE; SCHULTEN, 1996).

Alguns complexos dos sistemas SCE, SCR e SAR são discutidos com o intuito de mostrar a organização dos ligantes em volta dos íons  $Cu^{2+}$  e  $Ag^+$ . Esses complexos foram obtidos utilizando o programa VMD com um raio de corte de  $3\text{ \AA}$  a partir dos íons metálicos. As moléculas e íons dentro dessa distância foram consideradas ligantes e constituem a primeira camada em volta dos íons.

Cada íon e molécula neutra foi previamente geometrizada individualmente em fase gás usando o programa GAUSSIAN (FRISCH *et al.*, 2009) e a estrutura resultante foi utilizada como ponto inicial para a construção das caixas de simulação. A otimização da geometria foi executada usando a teoria do funcional de densidade (DFT, do inglês *Density Functional Theory*) com o funcional híbrido B3LYP e conjunto de bases 6-311+G(d,p) (FRISCH; POPLE; BINKLEY, 1984). As moléculas foram construídas utilizando o programa GAUSSVIEW.

## 6.2 Métodos experimentais

Na preparação do solvente etalina foram utilizados ChCl (Sigma-Aldrich,  $\geq 98\%$ ) e EG (Sigma-Aldrich,  $\geq 99,8\%$ ), e para relina, o mesmo ChCl e ureia (Sigma-Aldrich,  $\geq 99,8\%$ ). Os componentes foram misturados em temperatura ambiente ( $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) na razão molar de 1 ChCl:2 EG e 1 ChCl:2 Ureia, respectivamente para etalina e relina. Posteriormente, as soluções foram aquecidas à  $80\text{ }^{\circ}\text{C}$  sem agitação até a formação de um líquido homogêneo e incolor, de acordo com a metodologia descrita por (ABBOTT *et al.*, 2004).

Para os estudos eletroquímicos foram preparadas 3 soluções: (1)  $0,05\text{ mol/L CuCl}_2$  em etalina, (2)  $0,05\text{ mol/L CuCl}_2$  em relina e (3)  $0,1\text{ mol/L AgNO}_3$  em relina. As soluções foram homogeneizadas com o auxílio do banho de ultrassom modelo 03350 (QUIMIS). Todas as soluções preparadas foram colocadas em um dessecador para evitar a absorção de água da atmosfera.

Os experimentos de voltametria cíclica e cronoamperometria foram conduzidos usando um disco de platina ( $\varphi = 1,8\text{ mm}$ ) como eletrodo de trabalho e uma espiral de platina foi o eletrodo auxiliar.  $\text{Ag}_{(s)}/\text{AgCl}_{(s)}$ , imerso em etalina e outro em relina, foram ambos usados como eletrodo pseudo-referência. Os eletrodos de trabalho e auxiliar foram embutidos em tubo de vidro e fixados com resina epox. O eletrodo de disco de platina teve sua superfície tratada com lixa de granulometria 1200, polido em pasta diamantada com granulação de  $3\text{ }\mu\text{m}$  (Arotec), seguido por jateamento de água. O eletrodo foi desengraxado com solução de NaOH  $10\text{ }\%$  m/v, imerso por 10 segundos e ativados com HCl  $10\text{ }\%$  v/v, imersos por 10 segundos, lavados e secos com fluxo de ar. A água utilizada na limpeza dos eletrodos e lavagem das vidrarias foi purificada pelo sistema Milli-Q (Millipore), apresentando resistividade  $18,2\text{ M}\Omega\text{ cm}$ .

Todos os experimentos eletroquímicos foram realizados utilizando potenciostatos/galvonostatos modelos PGSTAT30, 101 e 128N (Metrohm-Eco Chemie), acoplados a computadores contendo o programa NOVA versão 1.11.2. A.

## 7 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo serão apresentados os resultados teóricos e experimentais de três sistemas com a adição de água: duas soluções de cobre em solventes eutéticos (etalina e relina) e uma solução de prata apenas em relina. Inicialmente serão apresentados os resultados experimentais e em seguida os resultados das simulações. Será feita uma discussão para cada sistema individualmente e, posteriormente, os resultados de todos os sistemas serão comparados e discutidos.

### 7.1 Resultados experimentais

Os resultados experimentais consistem na obtenção de voltametrias cíclicas dos íons  $Cu^{2+}$  e  $Ag^+$  para os três sistemas e suas respectivas misturas aquosas.

#### 7.1.1 Voltametrias cíclicas

Os voltamogramas cíclicos foram obtidos para cada solução representada na Tabela 5, de modo a obtermos uma análise sobre o efeito da água no comportamento eletroquímico dos íons  $Cu^{2+}$  dissolvidos em etalina e relina, e íons  $Ag^+$  dissolvidos em relina.

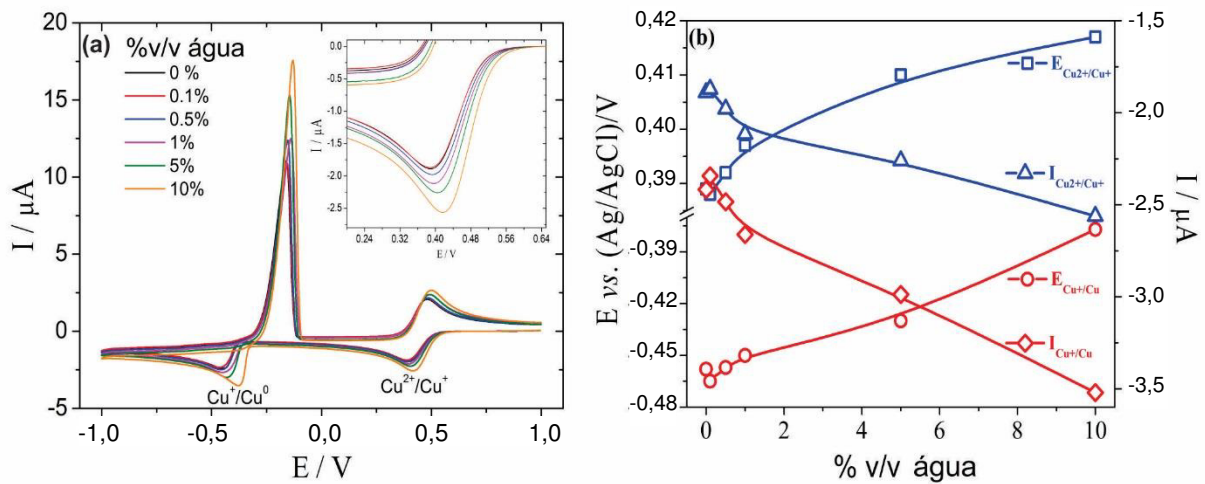
##### 7.1.1.1 Íons $Cu^{2+}$ em etalina

A Figura 8 a seguir representa os voltamogramas obtidos para as soluções de íons  $Cu^{2+}$  em etalina com a gradativa adição de água. Em todos os sistemas SCE, o voltamograma foi caracterizado pela existência de dois picos catódicos e dois picos anódicos, relacionados com os processos de redução e oxidação, respectivamente.

Na varredura catódica para o sistema SCE1, o pico observado em 0,387 V está relacionado à redução eletroquímica de  $Cu^{2+}$  a  $Cu^+$ , enquanto o pico apresentado em -0,458 V é devido a redução de  $Cu^+$  para  $Cu^0$  eletrodepositado sobre a superfície de platina. Na varredura anódica, o pico localizado em -0,162 V está relacionado à oxidação do cobre metálico depositado no eletrodo de platina à  $Cu^+$ , enquanto o potencial de 0,480 V corresponde à segunda oxidação de  $Cu^+$  a  $Cu^{2+}$ .

Com a adição de água, os valores dos potenciais relacionados a ambos os processos redox são deslocados em direção a valores de potenciais mais positivos, cerca de 30 e 80 mV para os pares redox  $Cu^{2+}/Cu^+$  e  $Cu^+/Cu^0$ , respectivamente. Além disso, com a adição de água houve um aumento no pico catódico para ambos os pares redox. Essa variação está representada na Figura 8 (b).

**Figura 8** - (a) Voltamogramas cíclicos para a eletrodeposição de cobre sobre a superfície de platina em etalina sem água e com volumes de água variando de 0,1 a 10 %. (b) Variação do potencial de redução e corrente de pico em função da porcentagem de água adicionada



Fonte: Elaborada pelo autor.

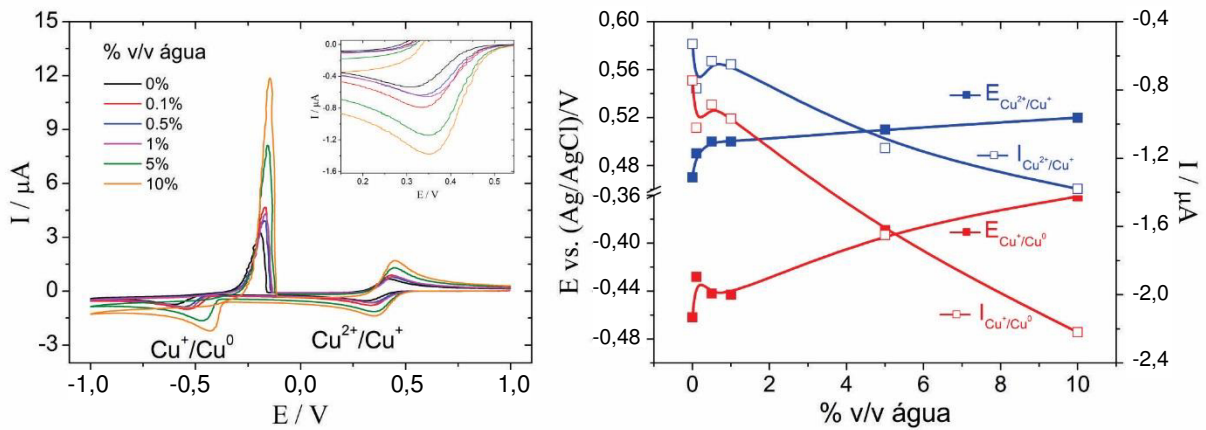
#### 7.1.1.2 Íons $Cu^{2+}$ em relina

A voltametria cíclica para as soluções de íons  $Cu^{2+}$  em relina com a gradativa adição de água está representada na Figura 9 (a). O mesmo padrão de dois picos anódicos e dois picos catódicos se repetem para os sistemas SCR, porém com valores diferentes devido a interferência do solvente.

Na varredura catódica para o sistema SCR1 o potencial para a redução do  $Cu^{2+}$  a  $Cu^+$  corresponde a 0,471 V, enquanto a redução para o par redox  $Cu^+/Cu^0$  ocorre em -0,486V. O primeiro potencial é mais positivo em relação ao sistema SCE1 e o segundo potencial, por sua vez, mais negativo. A varredura anódica mostra os potenciais -0,371 V e 0,314 V para a oxidação de íons  $Cu^0$  a íons  $Cu^+$  e íons  $Cu^+$  a íons  $Cu^{2+}$ , respectivamente. O primeiro par redox se oxida em um potencial mais negativo e o segundo par em um potencial menos positivo em relação à oxidação dos respectivos pares no sistema SCE1.

A adição de água deslocou os valores dos potenciais de redução cerca de 50 e 100 mV para os pares redox  $Cu^{2+}/Cu^+$  e  $Cu^+/Cu^0$ , respectivamente. Nesse, também foi observado um aumento nos picos catódicos e anódicos para ambos os pares redox como representado na Figura 9 (b).

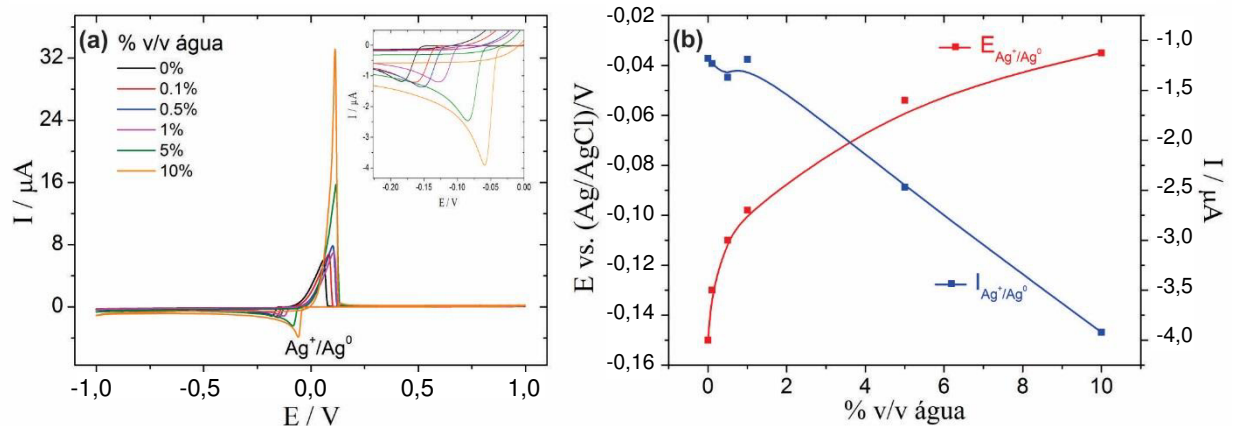
**Figura 9** - (a) Voltamogramas cíclicos para a eletrodeposição de cobre sobre a superfície de platina em relina sem água e com volumes de água variando de 0,1 a 10 %. (b) Variação do potencial de redução e corrente de pico em função da porcentagem de água adicionada



Fonte: Elaborada pelo autor.

### 7.1.1.3 Íons $Ag^+$ em relina

Os voltamogramas cíclicos para os sistemas SAR estão representados na Figura 10 (a) mostrando apenas um único pico de redução e apresentam para o sistema SAR1 o potencial de redução do par redox  $Ag^+/Ag^0$  em -0,153 V, enquanto a oxidação ocorre em -0,122 V. Com **Figura 10** - (a) Voltamogramas cíclicos para a eletrodeposição de prata sobre a superfície de platina em relina sem água e com volumes de água variando de 0,1 a 10 %. (b) Variação do potencial de redução e corrente de pico em função da porcentagem de água adicionada



Fonte: Elaborada pelo autor.

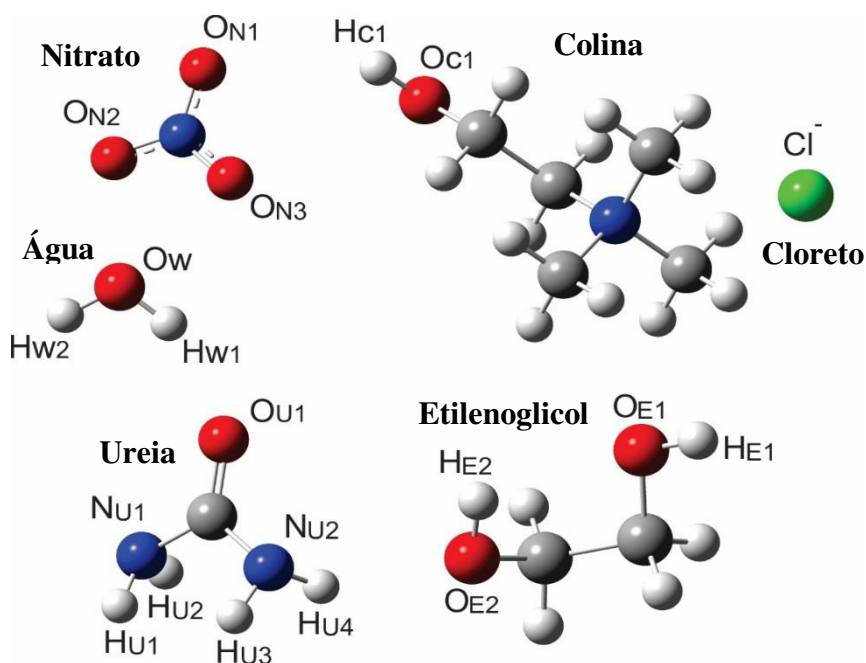
a adição de água, o potencial para o processo de redução desloca-se 115 mV para potenciais menos negativos (Figura 10 (b)). Além disso a adição de água alterou os valores de corrente de pico. O valor sai de  $-1,18 \mu\text{A}$  e atinge  $-3,92 \mu\text{A}$ , indicando uma redução mais facilitada para o par redox  $\text{Ag}^+/\text{Ag}^0$ .

## 7.2 Resultados das simulações por DM

### 7.2.1 Validação das simulações

Nesta seção serão apresentados alguns dados que validam a metodologia aplicada na realização deste trabalho. A Figura 11 representa as geometrias otimizadas e a nomenclatura dos principais átomos citados na discussão dos resultados. Essas moléculas foram utilizadas na construção das caixas de simulação.

**Figura 11** - Estruturas otimizadas das moléculas e íons utilizados na construção dos sistemas para as simulações por DM



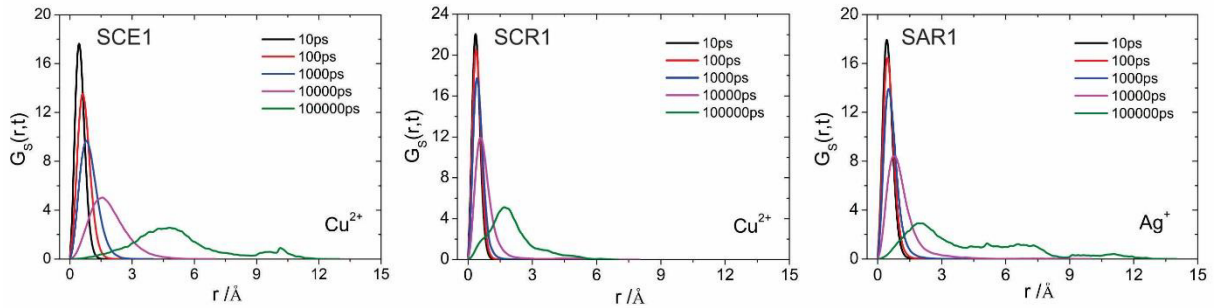
**Fonte:** Elaborada pelo autor.

As funções de alto-correlação de Van Hove dos íons  $\text{Cu}^{2+}$  e  $\text{Ag}^+$  são apresentados na Figura 12 e indicam a densidade de probabilidade para um componente viajar uma distância  $r$  em um intervalo de tempo  $t$ . Em 100 ns foi observado que a distribuição de íons nos sistemas sem adição de água é completamente diferente da configuração inicial em  $t = 0$ . Portanto, o



tempo de simulação de 120 ns foi suficiente para obtermos um rearranjo significativo nos sistemas simulados.

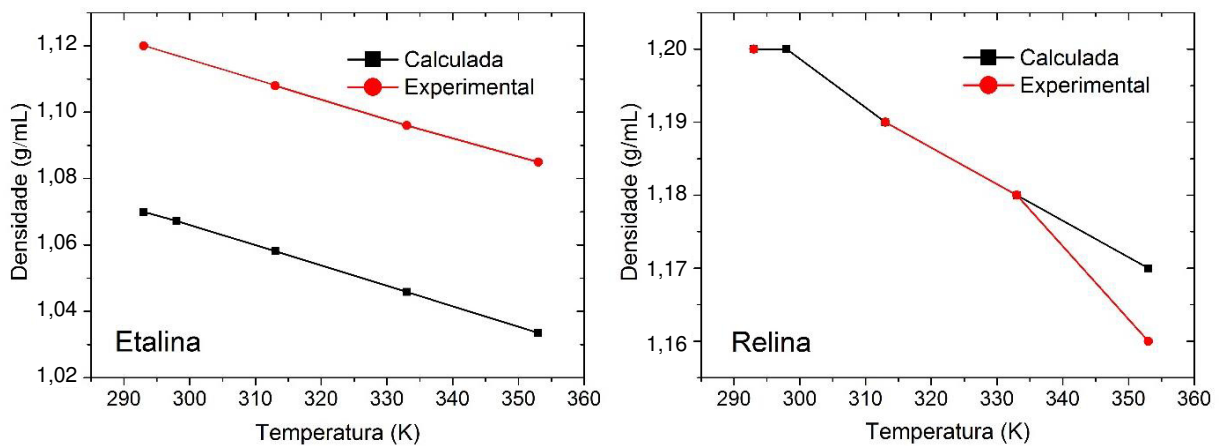
**Figura 12** - Funções de Van Hove para íons  $\text{Cu}^{2+}$  em etalina (SCE1) e relina (SCR1) e íons  $\text{Ag}^+$  em relina (SAR1)



**Fonte:** Elaborada pelo autor.

A Figura 13 apresenta as massas específicas calculadas e experimentais em função da temperatura para os dois solventes. Em ambos os solventes obtivemos uma boa correlação entre os valores de massas específicas resultantes das simulações e os valores obtidos na literatura (ABBOTT; HARRIS; RYDER, 2007; HARIFI-MOOD; BUCHNER, 2017; YADAV; PANDEY, 2014). Isso demonstra que o campo de força utilizado representa de maneira satisfatória os solventes etalina e relina.

**Figura 13** - Comparação entre a densidade experimental e calculada para o solvente etalina e relina em função da temperatura

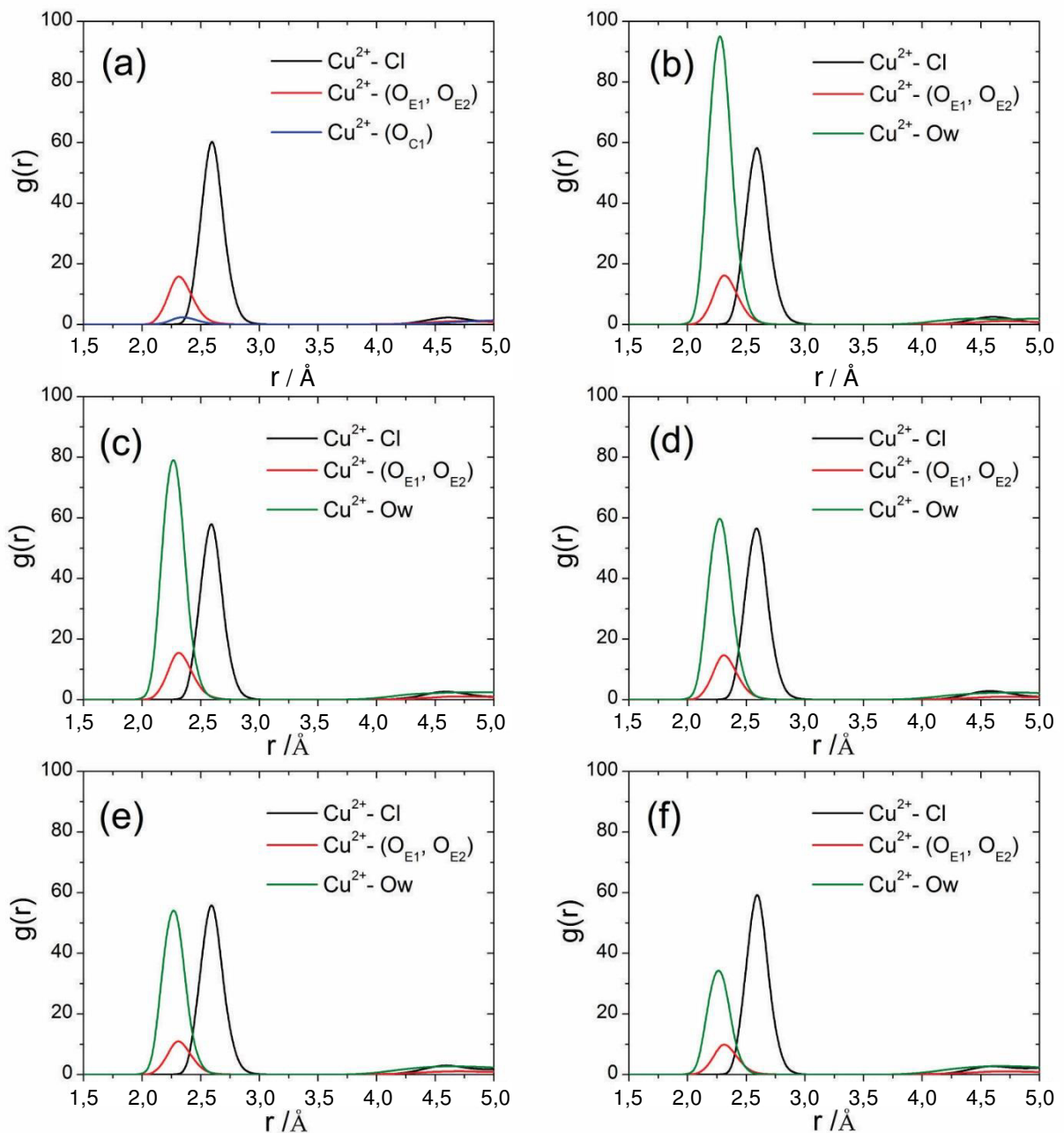


**Fonte:** Elaborada pelo autor.

### 7.2.2 Cobre em etalina

A análise estrutural do sistema foi realizada por meio da função de distribuição radial de pares (RDF, do inglês *Radial Distribution Function*). Essa função mostra a densidade de probabilidade de componentes circundantes em volta do íon  $\text{Cu}^{2+}$  e é apresentada na Figura 14 (a-f). No sistema SCE1 (Figura 14 (a)), que corresponde ao sistema sem água, pode-se observar que a interação mais intensa se dá entre íons  $\text{Cu}^{2+}$  e íons  $\text{Cl}^-$  em torno de  $2,7\text{\AA}$ . A

**Figura 14** - Função de distribuição radial para os sistemas (a) SCE1, (b) SCE2, (c) SCE3, (d) SCE4, (e) SCE5 e (f) SCE6



Fonte: Elaborada pelo autor.

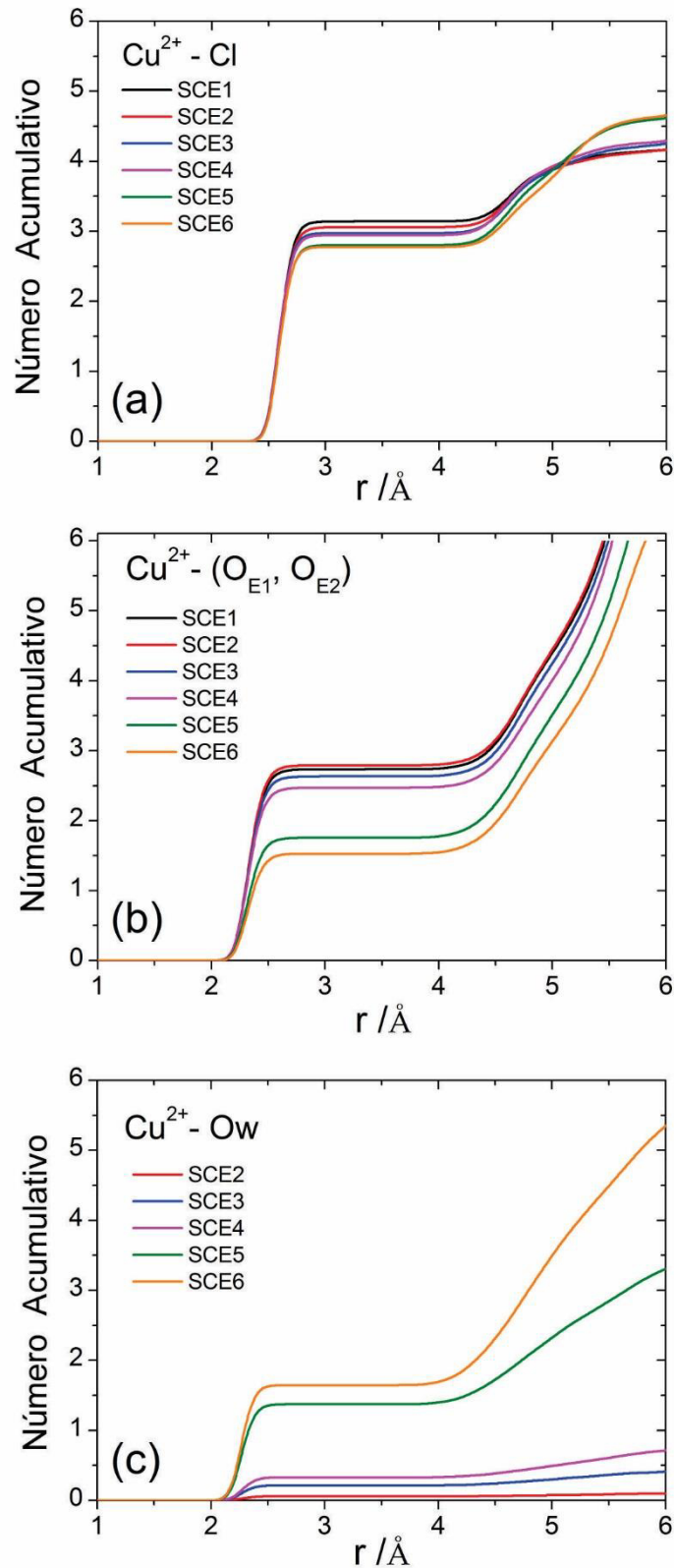
Legenda:  $\text{Cu}^{2+}$  - íons cobre; Cl - íons cloreto; ( $\text{O}_{\text{E1}}$ ,  $\text{O}_{\text{E2}}$ ) - oxigênios do EG; Ow - oxigênio da água.

segunda interação mais intensa ocorre entre íons  $Cu^{2+}$  e os átomos de oxigênio ( $O_{E1}, O_{E2}$ ) da molécula de EG. Já a interação com íons  $Cl^-$  é muito pequena.

Com a adição de água no sistema observamos que surge uma forte interação entre íons  $Cu^{2+}$  e átomos de oxigênio de moléculas de água ( $O_w$ ) (Figura 14 (b)). O sistema SCE2 apresenta um pico mais intenso para  $Cu^{2+} - O_w$  e sua intensidade vai decrescendo gradativamente nos demais sistemas (Figura 14 (c – f)) com a adição de água, porém sempre sendo mais intenso que a interação  $Cu^{2+} - (O_{E1}, O_{E2})$ . Isso indica a preferência de íons  $Cu^{2+}$  em interagirem com moléculas de água ao invés de moléculas de EG. A diminuição de  $g(r)$  para a interação  $Cu^{2+} - O_w$  é decorrente da normalização pela densidade local. É interessante notar que  $g(r)$  para  $Cu^{2+} - Cl^-$  é praticamente constante em todos os sistemas, o que indica que as moléculas de água não substituem os íons  $Cl^-$  em volta de íons cobre.

A Figura 15 (a – c) representa o número acumulativo de componentes em torno dos íons  $Cu^{2+}$  em função da distância em relação ao mesmo. Pode-se observar que o número de íons  $Cl^-$  varia muito pouco com a adição de água, o que justifica o  $g(r)$  permanecer praticamente constante. Para os átomos de oxigênio de EG, o número acumulativo é reduzido aproximadamente à metade do valor inicial, indicando uma redução de moléculas de EG em torno de íons  $Cu^{2+}$ . Para o átomo  $O_w$ , o número acumulativo sai de zero (sistema sem água) para quase 2, com a adição gradual de água, o que reforça a ideia de moléculas de água substituírem moléculas de EG.

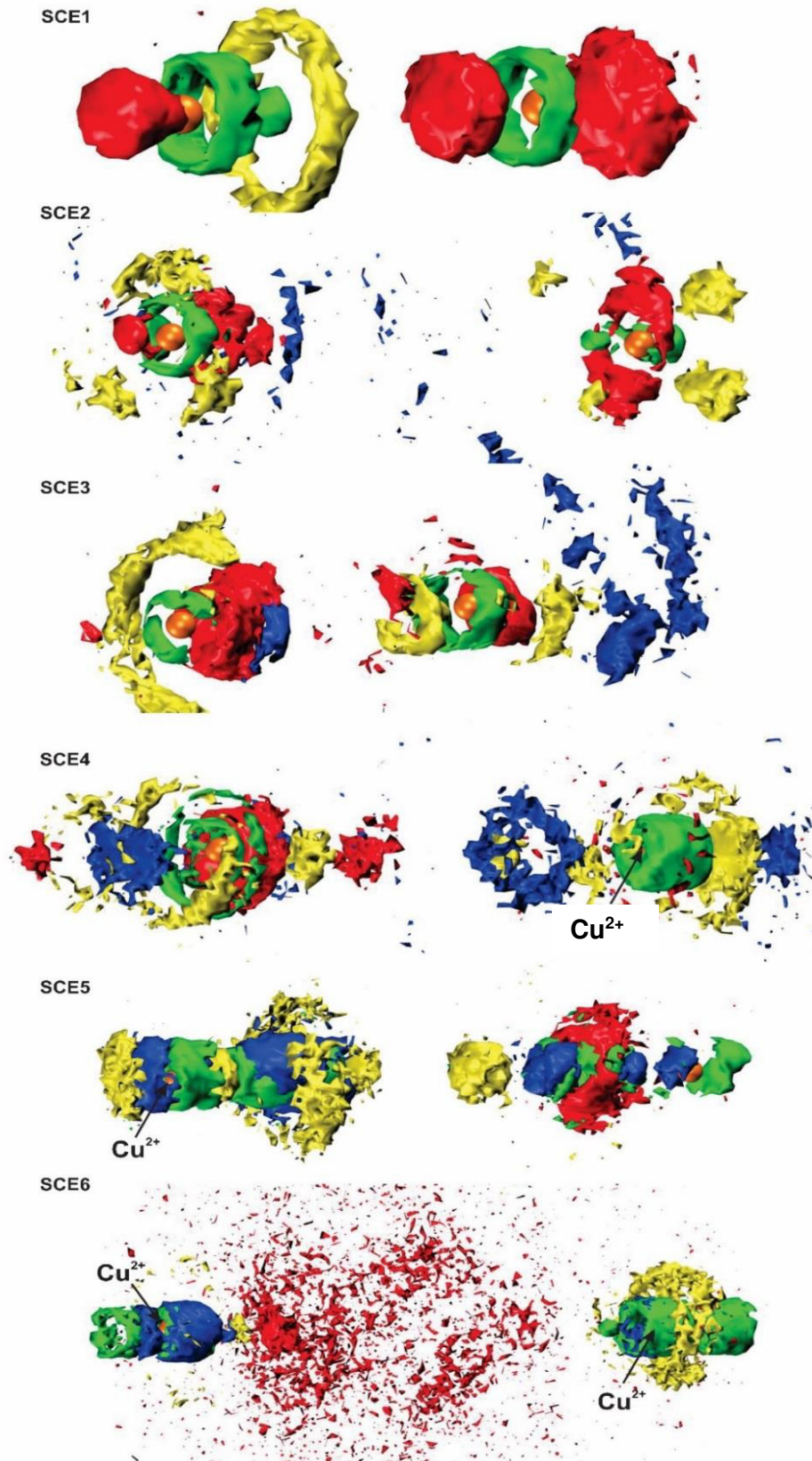
**Figura 15** - Número acumulativo em volta de íons cobre nos sistemas SCE de íons cloreto (a), de átomos de oxigênio do EG (b) e átomos de oxigênio da água (c)



**Fonte:** Elaborada pelo autor.

**Legenda:**  $\text{Cu}^{2+}$  - íons cobre; Cl - íons cloreto;  $(\text{O}_{\text{E1}}, \text{O}_{\text{E2}})$  - oxigênios do EG; Ow - oxigênio da água.  
SCE1 - 0%; SCE2 - 0,1%; SCE3 - 0,5%; SCE4 - 1,0%; SCE5 - 5,0%; SCE6 - 10,0%.

**Figura 16** - SDF para moléculas e íons em volta de íons cobre para os sistemas SCE



Fonte: Elaborada pelo autor.

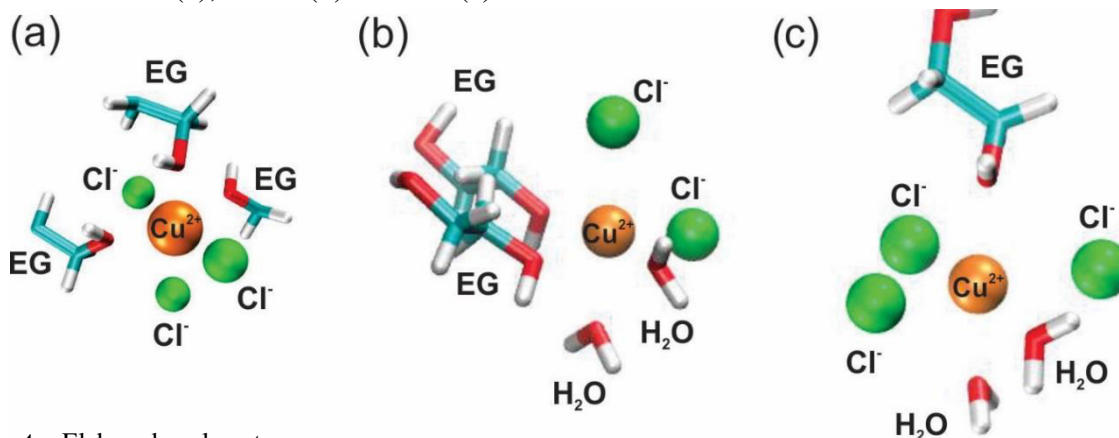
Legenda:  $\text{Cu}^{2+}$  (laranja), EG (vermelho), Colina (amarelo), cloreto (verde), água (azul)

Uma representação visual que demonstra essa substituição na complexação de íons  $\text{Cu}^{2+}$  é feita por meio da função de distribuição espacial (SDF, do inglês *Spatial Distribution Function*) mostrada na Figura 16 (a – f). Nos sistemas SCE1 (Figura 16 (a)), observa-se apenas íons cloretos (verde) e moléculas de EG (vermelho), sendo o primeiro presente predominantemente em torno do íon. Nos sistemas SCE2, SCE3 e SCE4 (Figura 16 (b, c e d, respectivamente)) a densidade de água em torno do íon não é aparente, apesar da interação entre esses dois componentes ser bastante acentuada. Nos últimos dois sistemas, SCE5 e SCE6, a densidade de água em torno dos íons  $\text{Cu}^{2+}$  já é bem aparente enquanto é evidente o afastamento da densidade de EG em torno dos íons  $\text{Cu}^{2+}$ . No sistema SCE6 as moléculas de água e íons  $\text{Cl}^-$  são predominantes na complexação de íons cobre. Os íons colina (amarelo) em todos os sistemas aparecem mais afastados dos íons  $\text{Cu}^{2+}$ .

É interessante compararmos a Figura 14 e a Figura 16. Na primeira, o rdf nos mostra que a interação  $\text{Cu}^{2+} - \text{Ow}$  é forte, porém, o SDF nos mostra que apenas em 5 e 10 % há uma presença considerável em torno dos íons  $\text{Cu}^{2+}$ . De modo geral, a água tem uma tendência em ligar-se aos íons  $\text{Cu}^{2+}$ , substituindo moléculas EG, mas em quantidades de até 1 %, sua presença em torno do íon ainda é pequena.

Outro fato observado nos sistemas é a primeira camada semelhante a octaédrica dos íons  $\text{Cu}^{2+}$ , apresentando número de coordenação igual a 6. Na Figura 17 estão representados alguns complexos obtidos por análise visual usando o programa VMD que demonstram o aspecto octaédrico dos complexos formados. O complexo representado na Figura 17 (a) está presente no sistema SCE1 e é formado por 3 moléculas de EG e 3 íons  $\text{Cl}^-$ . A Figura 17 (b) e (c) representam respectivamente complexos encontrados nos sistemas SCE5 e SCE6, nos quais já se observa a presença da água em torno do íon metálico.

**Figura 17** - Complexos de íons  $\text{Cu}^{2+}$  com organização octaédrica de seus ligantes obtidos nos sistemas SCE1 (a), SCE5 (b) e SCE6 (c)



Fonte: Elaborada pelo autor.



No primeiro complexo as distâncias entre íons cobre e íons cloreto variam entre 2,48 a 2,80 Å estando de acordo com os dados observado no gráfico de RDF. Os átomos de oxigênio do EG mais próximo dos íons cobre estão a uma distância de 2,28 a 2,46 Å, enquanto os átomos de oxigênio da água estão mais próximos com distâncias variando de 2,18 a 2,28 Å. Estes valores também apresentam concordância com os dados apresentados na Figura 14.

### 7.2.3 Cobre em relina

A análise estrutural por meio do RDF para os sistemas  $Cu^{2+}$  em relina representada na Figura 18 mostra que a principal interação ocorre entre íons  $Cu^{2+}$  e íons cloreto em 2,6 Å e que, com a adição de água, a intensidade dessa interação praticamente não varia. Isso indica que os íons cloreto não são substituídos por moléculas de água na coordenação de íons  $Cu^{2+}$ . No sistema sem água (SCR1), a segunda interação predominante ocorre entre íons  $Cu^{2+}$  e moléculas de ureia, mais especificadamente, com os átomos de oxigênio da ureia ( $O_{U1}$ ) em torno de 2,2 Å. De forma geral observa-se que a interação  $Cu^{2+} - O_{U1}$  decresce com a adição de água, atingindo seu menor valor no sistema SCR6.

Uma outra interação, também em torno de 2,3 Å, surge com a adição de água, a interação  $Cu^{2+} - O_w$  (Figura 18 (b-f)). Essa interação, apresenta-se mais intensa ou na mesma intensidade que a interação  $Cu^{2+} - O_{U1}$ . O que pode ser observado na Figura 18 é a redução de  $g(r)$  para a interação entre íons  $Cu^{2+}$  e o oxigênio da ureia, indicando uma redução de moléculas de ureia em torno de íons cobre, uma vez que a quantidade de moléculas de ureia é constante em todos os sistemas SCE.

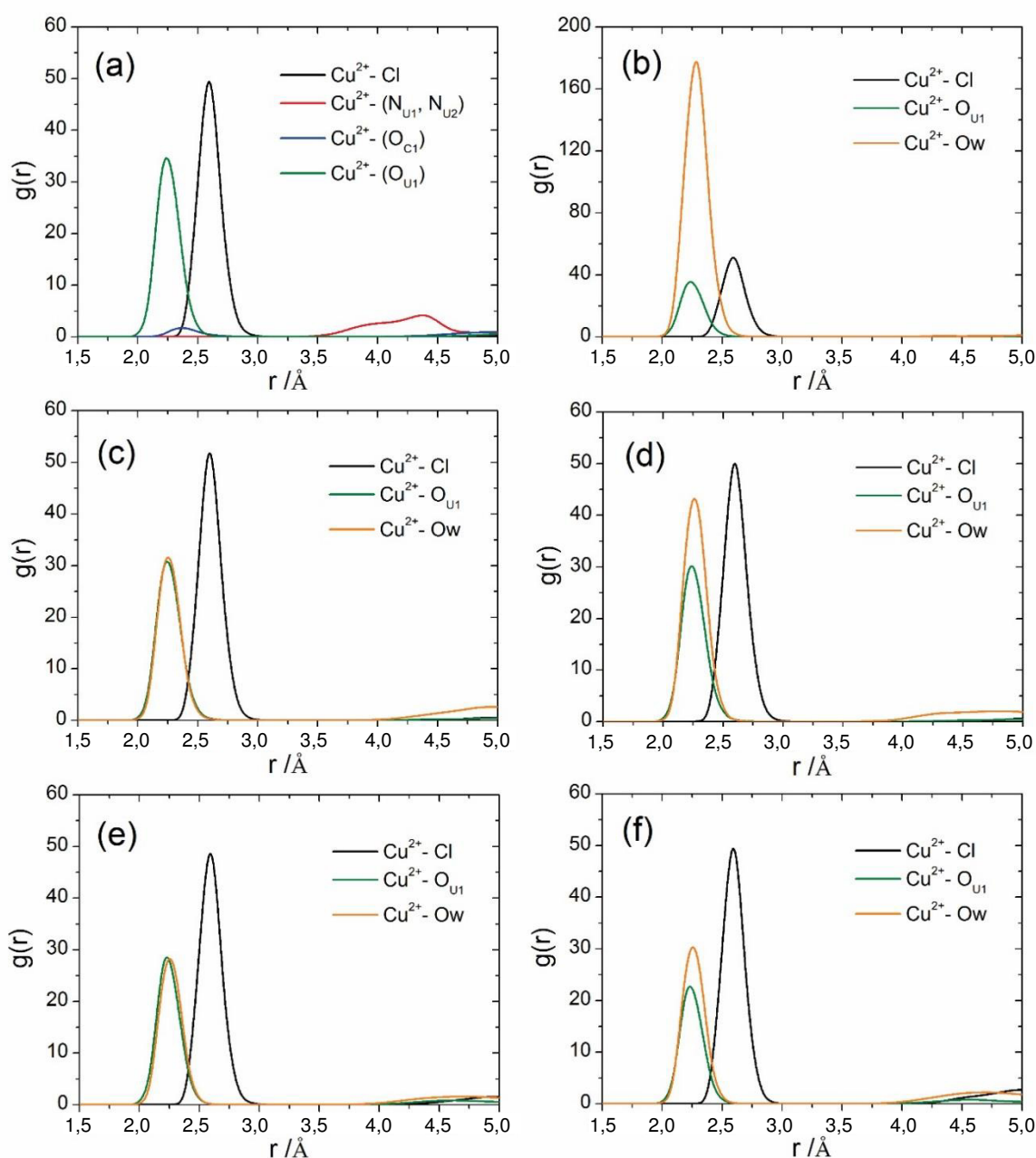
Essas observações podem ser confirmadas ao analisarmos o número acumulativo representado na Figura 19. O número médio de íons cloreto situa-se entre 2,6 a 3, sendo praticamente constante com a adição de água. Para os átomos  $O_{U1}$  esse valor cai de 3 para 1,5, indicando claramente uma substituição por moléculas de água, cujo número acumulativo para  $O_w$  alcança o valor de 1,6. Esses resultados apontam a preferência de íons cobre em interagirem com moléculas de água ao invés de moléculas de ureia.

A função de distribuição radial (SDF) para os sistemas cobre em relina, representados na Figura 20, mostram claramente a substituição da ureia por moléculas de água. A densidade de íons cloreto em torno de ions  $Cu^{2+}$  é evidente em todos os sistemas SCR, reforçando o fato da quantidade desses íons praticamente permanecer constante. Os sistemas SCR1, SCR2, SCR3 e SCR4 apresentam ainda uma certa densidade de moléculas de ureia, que

passam a diminuir consideravelmente nos sistemas SCR5 e SCR6. Os íons colina mantêm-se mas afastados dos íons cobre, concordando com o baixo valor de  $g(r)$  para a interação entre íons  $\text{Cu}^{2+}$  e átomos de oxigênio da colina.

Comparando ambas as Figura 18 e Figura 20, chegamos a uma conclusão similar àquela encontrada para o sistema cobre em etalina, ou seja, há uma forte tendência de moléculas de água complexarem íons  $\text{Cu}^{2+}$  demonstrada pelos valores de  $g(r)$ , porém apenas nos sistemas com 5 e 10 % v/v de água, a presença desta torna-se acentuada em torno do íon.

**Figura 18** - Função de distribuição radial para os sistemas (a) SCR1, (b) SCR2, (c) SCR3, (d) SCR4, (e) SCR5 e (f) SCR6

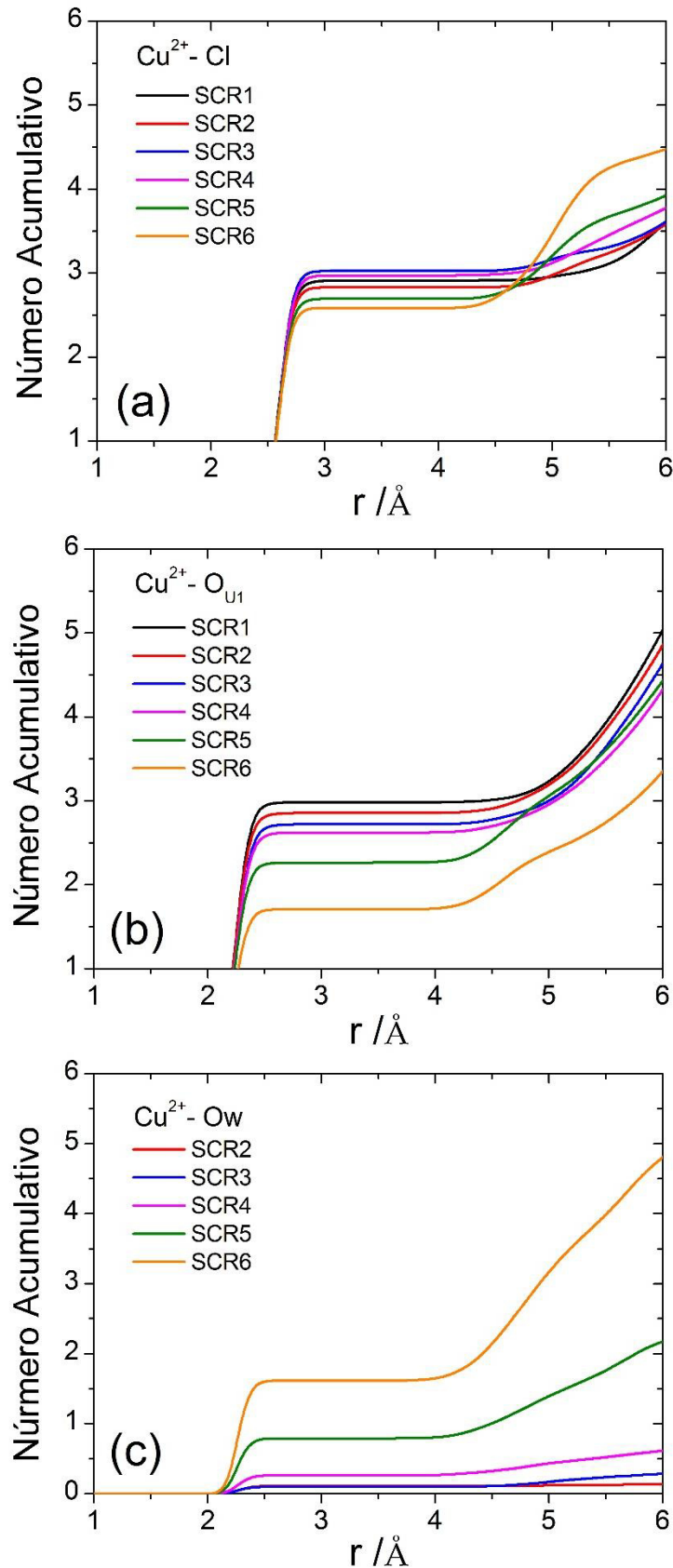


**Fonte:** Elaborada pelo autor.

**Legenda:**  $\text{Cu}^{2+}$  - íons cobre; Cl - íons cloreto; ( $\text{N}_{\text{U1}}, \text{N}_{\text{U2}}$ ) - nitrogênios da ureia;  $\text{O}_{\text{Cl}}$  - oxigênio da colina  $\text{O}_{\text{U1}}$  - oxigênio da ureia; Ow - oxigênio da água.



**Figura 19** - Número acumulativo em volta de íons cobre nos sistemas SCR de átomos de íons cloreto (a), de átomos de oxigênio da ureia (b) e oxigênio da água (c)

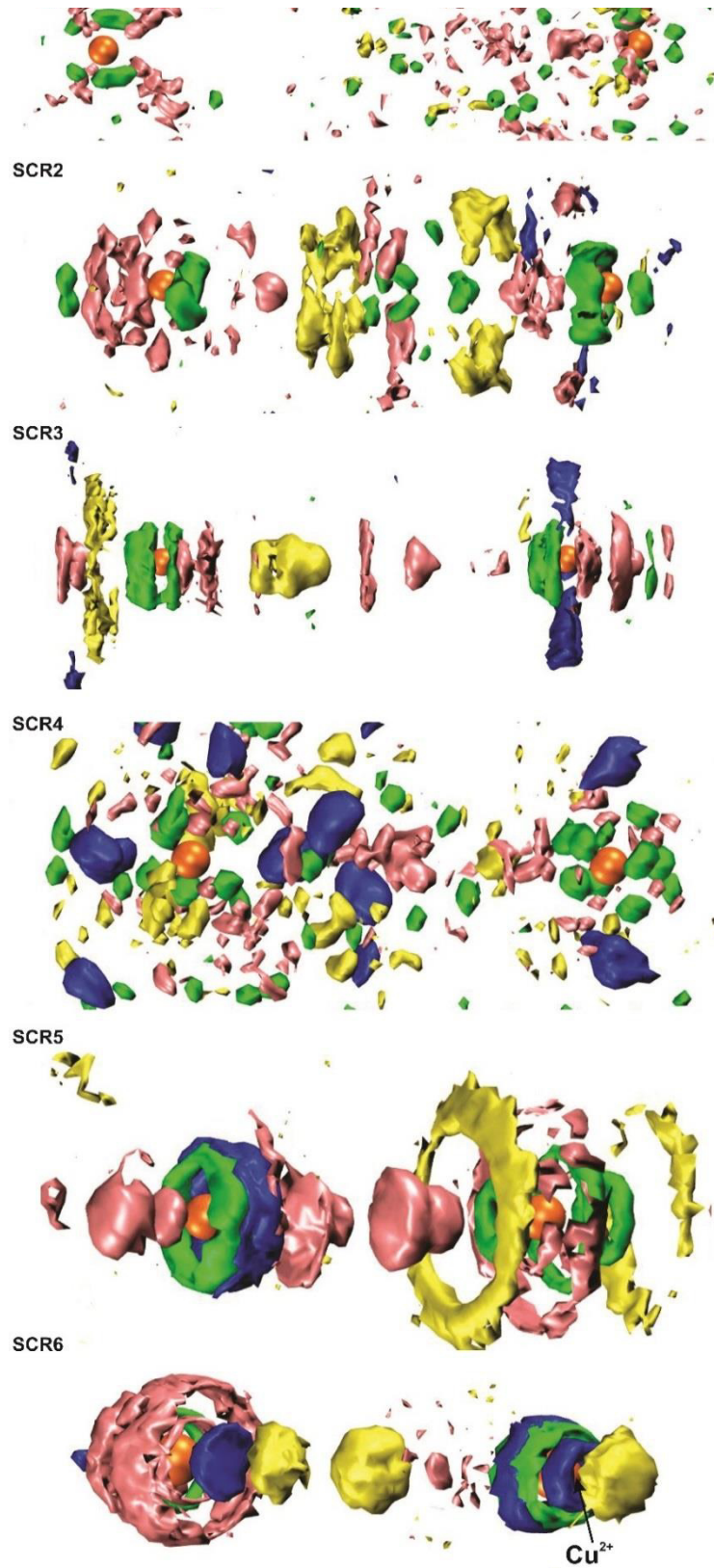


**Fonte:** Elaborada pelo autor.

**Legenda:**  $\text{Cu}^{2+}$  - íons cobre; Cl - íons cloreto;  $\text{O}_{\text{U1}}$  - oxigênio da ureia;  $\text{O}_w$  - oxigênio da água.

SCR1 - 0%; SCR2 - 0,1%; SCR3 - 0,5%; SCR4 - 1,0%; SCR5 - 5,0%; SCR6 - 10,0%.

**Figura 20** - SDF para moléculas e íons em volta de íons cobre para os sistemas SCR

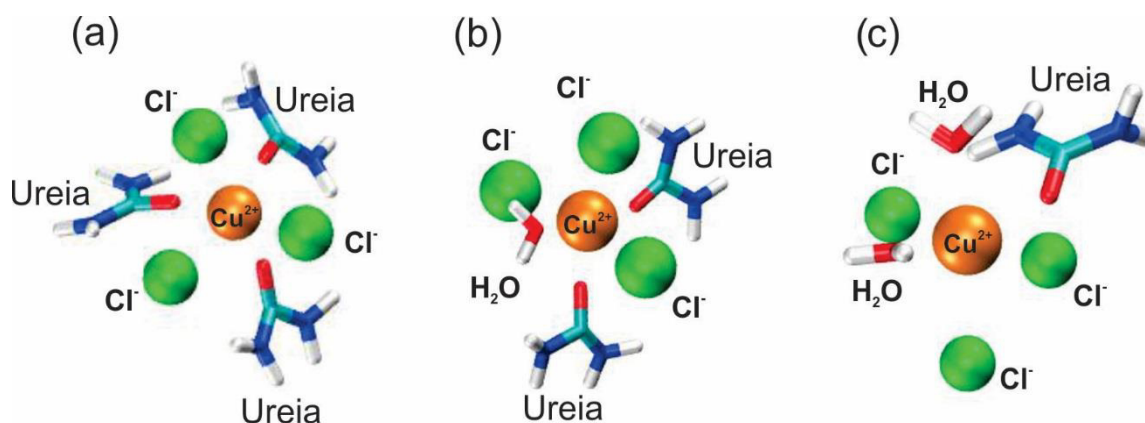


**Fonte:** Elaborada pelo autor.

**Legenda:**  $\text{Cu}^{2+}$  (laranja), Ureia (rosa), Colina (amarelo), cloreto (verde), água (azul)

Os complexos obtidos nos sistemas SCR1, SCR5 e SCR6 são representados na Figura 21 (a, b e c, respectivamente). A organização das moléculas também se apresenta como semelhante a octaédrica com número de coordenação 6. No sistema sem água (SCR1) moléculas de ureia e íons cloreto são predominantes em torno do íon  $Cu^{2+}$ . Nos sistemas SCR5 (b) e SCR6 (c) as moléculas de água passam a substituir moléculas de ureia.

**Figura 21** - Complexos de íons  $Cu^{2+}$  com organização octaédrica de seus ligantes obtidos nos sistemas SCR1 (a), SCR5 (b) e SCR6 (c)



**Fonte:** Elaborada pelo autor.

Os íons cloreto encontram-se de 2,5 a 2,8 Å dos íons cobre nos complexos apresentados na Figura 21. Os átomos de oxigênio da ureia estão mais próximos com distâncias variando de 2,2 a 2,4 Å. Os átomos de oxigênio da água são os mais próximos do íon metálico, porém com distâncias semelhantes ao oxigênio da ureia, com distâncias entre 2,15 a 2,3 Å. Esses raios podem ser notados na Figura 18 que apresenta o  $g(r)$  para os átomos mencionados.

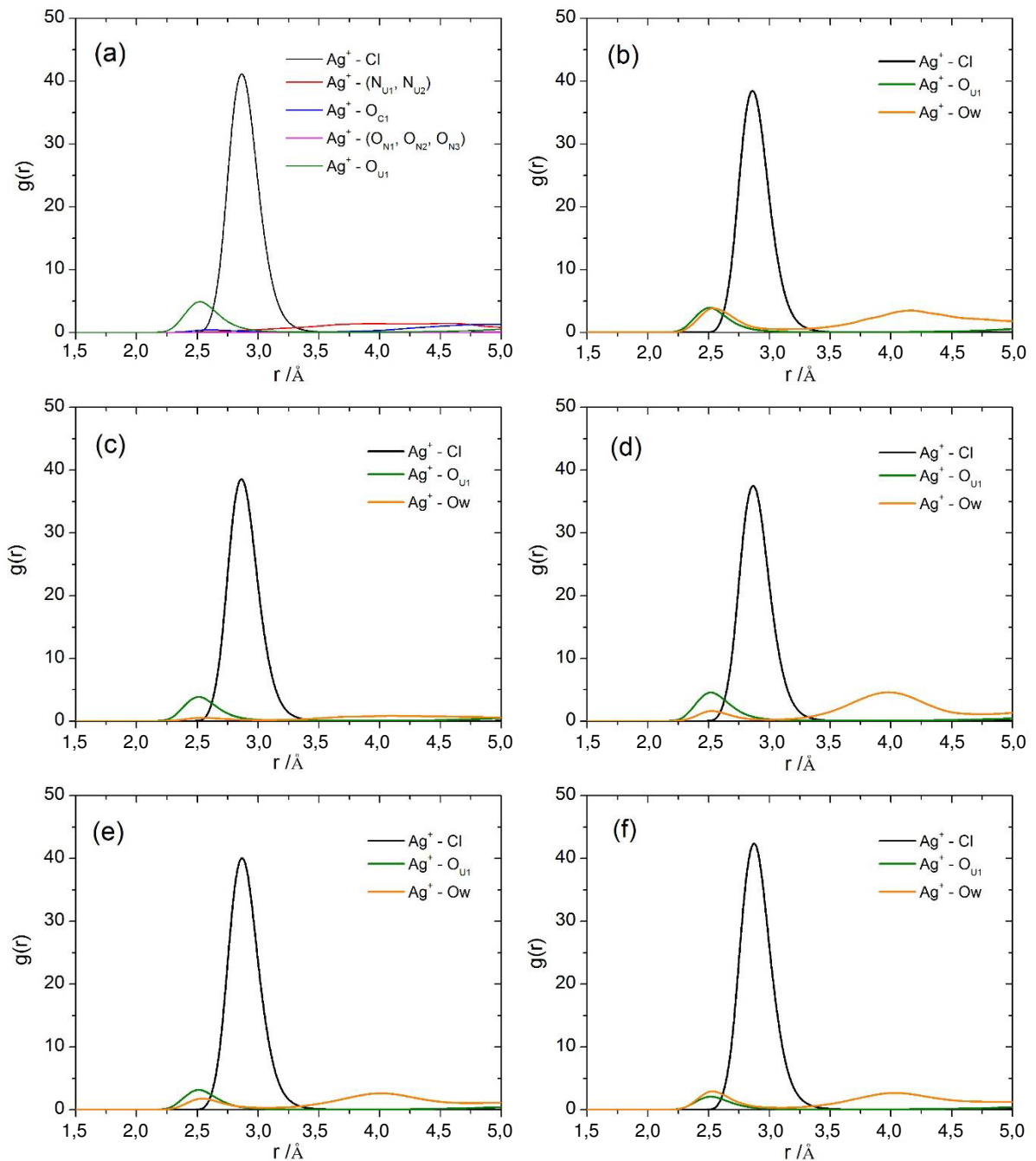
#### 7.2.4 Prata em relina

Da mesma forma que os sistemas anteriores, o RDF, representado na Figura 22 (a – f) mostra que a interação mais forte, em todos os sistemas, ocorre entre o íon metálico, neste caso íons  $Ag^+$ , e íons  $Cl^-$  em torno de 2,8 Å. No sistema SAR1, a segunda interação mais acentuada com íons  $Ag^+$ , ocorre com os átomos de oxigênio ( $O_{U1}$ ) da ureia em aproximadamente 2,5 Å. Todas as demais interações são muito fracas e praticamente não aparecem no gráfico (Figura 22 (a)).

Quando a água é adicionada, uma terceira interação torna-se relevante. Os átomos de oxigênio das moléculas de água ( $O_w$ ) interagem com os íons  $Ag^+$  na mesma distância que

está a ureia. Porém, não observamos uma variação regular em  $g(r)$  para a ureia. Em todos os sistemas com água (Figura 22 (b – f)) o  $g(r)$  para  $Ag^+ - Ow$  é próximo ou inferior ao  $g(r)$  para a interação  $Ag^+ - O_{U1}$ . No sistema SAR6 verifica-se uma pequena redução de  $g(r)$  para  $Ag^+ - O_{U1}$ , indicando que nesse sistema ocorre uma substituição de moléculas de ureia por moléculas de água, entretanto, em pequena extensão. Os valores de  $g(r)$  de  $Ag^+ - Cl^-$  permanecem praticamente constantes com a adição de água.

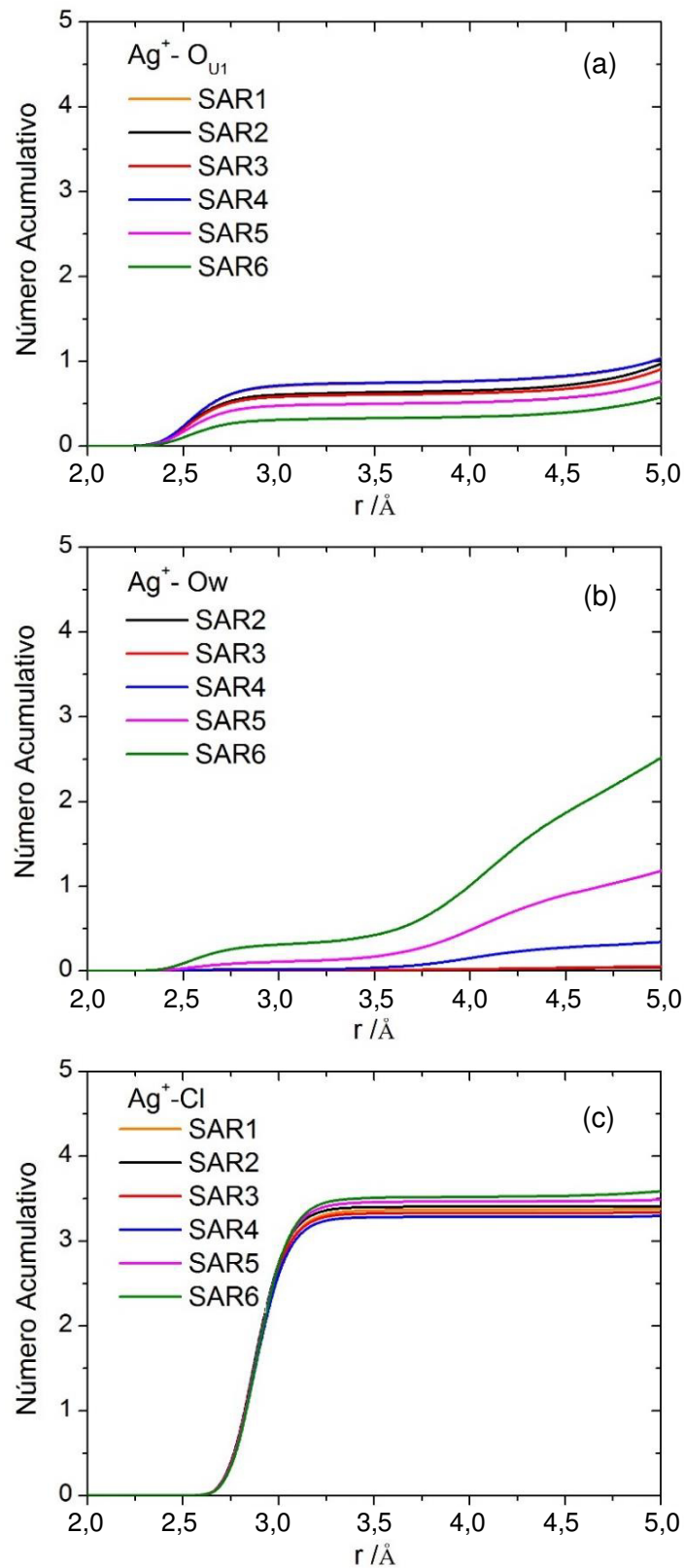
**Figura 22** - Função de distribuição radial para os sistemas (a) SAR1, (b) SAR2, (c) SAR3, (d) SAR4, (e) SAR5 e (f) SAR6



**Fonte:** Elaborada pelo autor.

**Legenda:**  $Ag^+$  - íons prata;  $Cl^-$  - íons cloreto;  $O_{U1}$  - oxigênio da ureia;  $Ow$  - oxigênio da água;  $(N_{U1}, N_{U2})$  - nitrogênios da ureia;  $O_{C1}$  - oxigênio da colina;  $(O_{N1}, O_{N2}, O_{N3})$  - oxigênios do nitrato.

**Figura 23** - Número acumulativo em volta de íons prata nos sistemas SAR de átomos de oxigênio da ureia (a), de átomos de oxigênio da água (b) e íons cloreto (c)



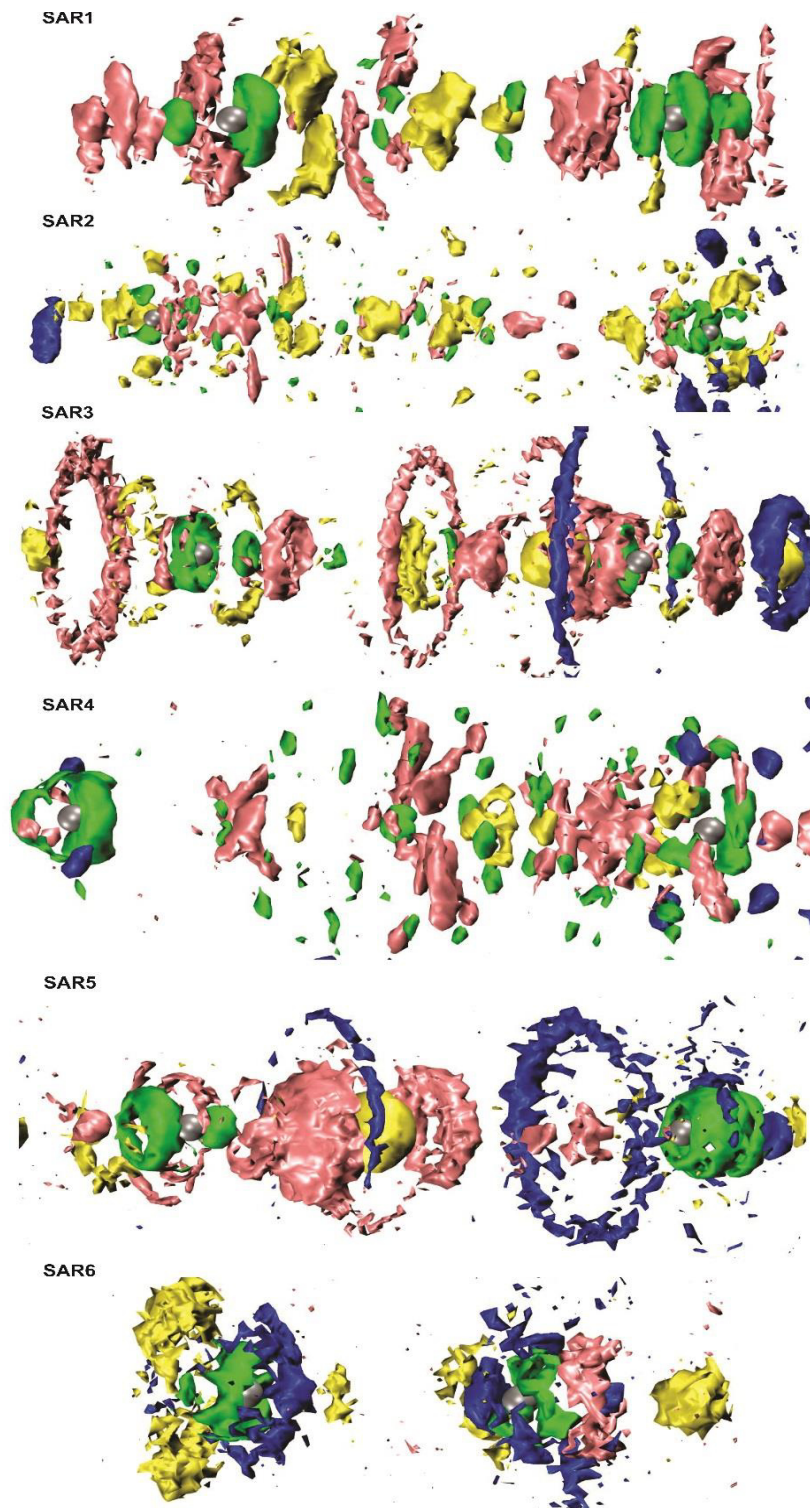
**Fonte:** Elaborada pelo autor.

**Legenda:**  $\text{Ag}^+$  - íons prata; Cl - íons cloreto;  $\text{O}_{\text{U1}}$  - oxigênio da ureia;  $\text{O}_w$  - oxigênio da água.

SAR1 - 0%; SAR2 - 0,1%; SAR3 - 0,5%; SAR4 - 1,0%; SAR5 - 5,0%; SAR6 - 10,0%.



**Figura 24** - SDF para moléculas e íons em volta de íons prata para os sistemas SAR



**Fonte:** Elaborada pelo autor.

**Legenda:**  $Ag^+$  (cinza), Ureia (rosa), Colina (amarelo), cloreto (verde), água (azul)

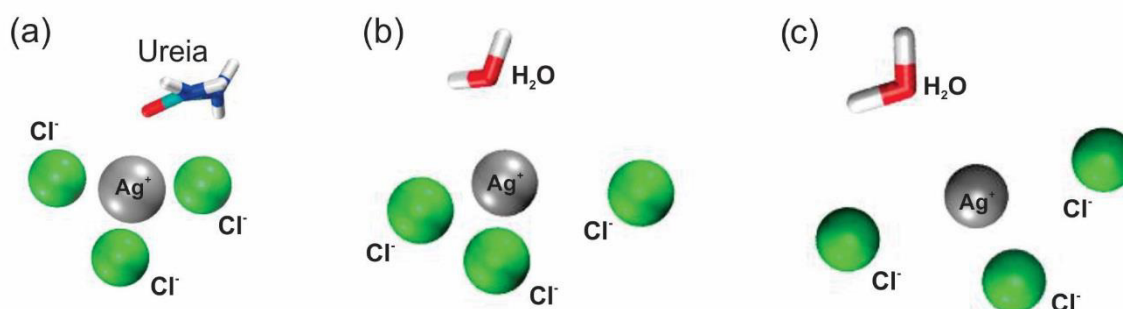
O número acumulativo reforça o que observamos nos gráficos RDF. Analisando a Figura 23 (a – c), que representa o número acumulativo de componentes em torno dos íons em  $Ag^+$ , verifica-se que a maior redução de ureia ocorre no sistema SAR6 quando, no mesmo sistema, ocorre o maior aumento de moléculas de água. Também se constata que a redução e o aumento são da ordem de 0,4, indicando que a tendência em ocorrer a substituição dessas moléculas na complexação de íons  $Ag^+$  é muito baixa. Por fim, o número de íons cloretos praticamente não se altera com a adição de água.

A Figura 24 apresenta o SDF para o sistema prata em relina. Pode-se observar que a densidade de água nos sistemas SAR1, SAR2, SAR3 e SAR4 em torno de íons prata é praticamente inexistente. A densidade de água torna-se mais evidente nos sistemas SAR5 e SAR6. Porém, no primeiro a complexação da prata ainda é efetivamente realizada por íons cloreto e algumas moléculas de ureia, enquanto no segundo percebe-se uma camada de água mais efetiva em torno dos íons  $Ag^+$  substituindo moléculas de ureia.

Logo, conclui-se que não há uma tendência de moléculas de ureia serem substituídas por moléculas de água na complexação de íons  $Ag^+$ . A densidade de água somente se torna mais evidente em porcentagens mais acentuadas (10 % v/v), porém ainda com baixos valores para a interação com íons  $Ag^+$ .

Nos sistemas observados a organização das moléculas e íons é semelhante à tetraédrica com número de coordenação 4. Na Figura 25 estão representados alguns complexos obtidos por análise visual usando o programa VMD que demonstram a organização tetraédrica de complexos formados obtidos nos sistemas SAR1 (a), SAR5(b) e SAR6(c). O principal complexante da prata é o íon cloreto.

**Figura 25** - Complexos de íons  $Ag^+$  com organização de seus ligantes tetraédrica obtidos nos sistemas SAR1 (a), SAR5 (b) e SAR6 (c)



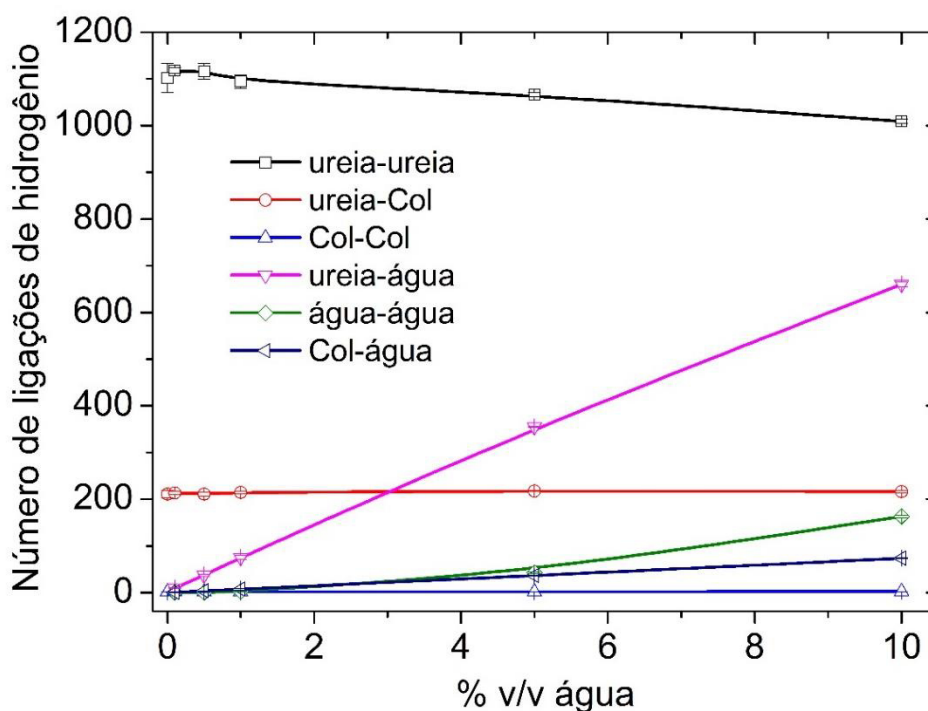
**Fonte:** Elaborada pelo autor.

Os íons cloreto estão localizados mais distantes dos íons prata comparados aos íons cobre. Nos complexos da Figura 25 a distância dos íons cloreto varia 2,74 a 3,10 Å, enquanto os átomos de oxigênio da ureia e da água possuem distâncias semelhantes variando de 2,47 a 2,71 Å. Ambos os resultados estão de acordo com o que foi apresentado na Figura 22.

### 7.2.5 Análise do número de ligações de hidrogênio

Como discutido anteriormente, a complexação de íons prata em relina não é significativamente alterada pelo aumento gradual de água até 10 % v/v e, portanto, isso não justifica, isoladamente, as mudanças observadas nas propriedades eletroquímicas. Logo, precisamos entender o que ocorre na estrutura do solvente com a adição de água. A Figura 26 mostra o número de ligações de hidrogênio que ocorrem entre os componentes da relina e suas misturas aquosas. O número de ligações de hidrogênio para ureia-Col e Col-Col permanece constante com a adição de água e decresce muito pouco para ureia-ureia. Em relação aos pares água-água e Col-água, o número de ligações cresce mais para o primeiro par que no segundo. O maior aumento no número de ligações é observado para ureia-água. Este comportamento mostra que as moléculas de água se ajustam em “espaços livre” na relina, o que reforça a hipótese de Yadav e Pandey (YADAV; PANDEY, 2014) na qual há uma acomodação

**Figura 26** - Número de ligações de hidrogênio entre as espécies químicas componentes do solvente relina.



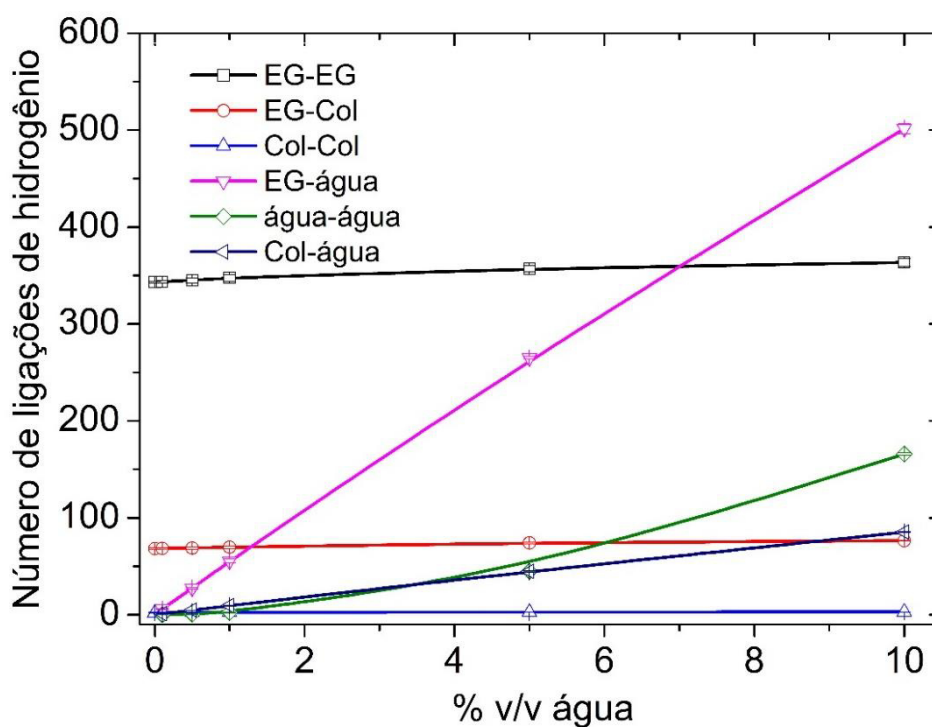
Fonte: Elaborada pelo autor.



intersticial de moléculas de água dentro da relina que governa as propriedades de suas misturas aquosas. A viscosidade, por exemplo, decresce com o aumento de água e, conseqüentemente, ocasiona o deslocamento em direção a potenciais mais positivos para o par redox  $Ag^+/Ag$  e o aumento da corrente de pico.

Analisando o número de ligações de hidrogênio na etalina e em suas soluções aquosas observa-se um comportamento semelhante ao apresentado na relina, representado na Figura 27. O número de ligações entre moléculas de EG e íons Col permanece praticamente constante assim como o número de ligações entre os íons Col. Porém, diferentemente do que ocorre para a interação entre moléculas de ureia, o número de ligações entre as moléculas de EG aumenta levemente de 346 para 364 ligações de hidrogênio. O principal aumento no número de ligações ocorre entre EG e moléculas de água. Isso indica o mesmo comportamento que foi observado na relina, ou seja, as moléculas de água ocupam “espaços livres” presentes na etalina, em concordância com a hipótese de Yadav e Pandey (YADAV; PANDEY, 2014) para o solvente relina.

**Figura 27** - Número de ligações de hidrogênio entre as espécies químicas componentes do solvente etalina



Fonte: Elaborada pelo autor.

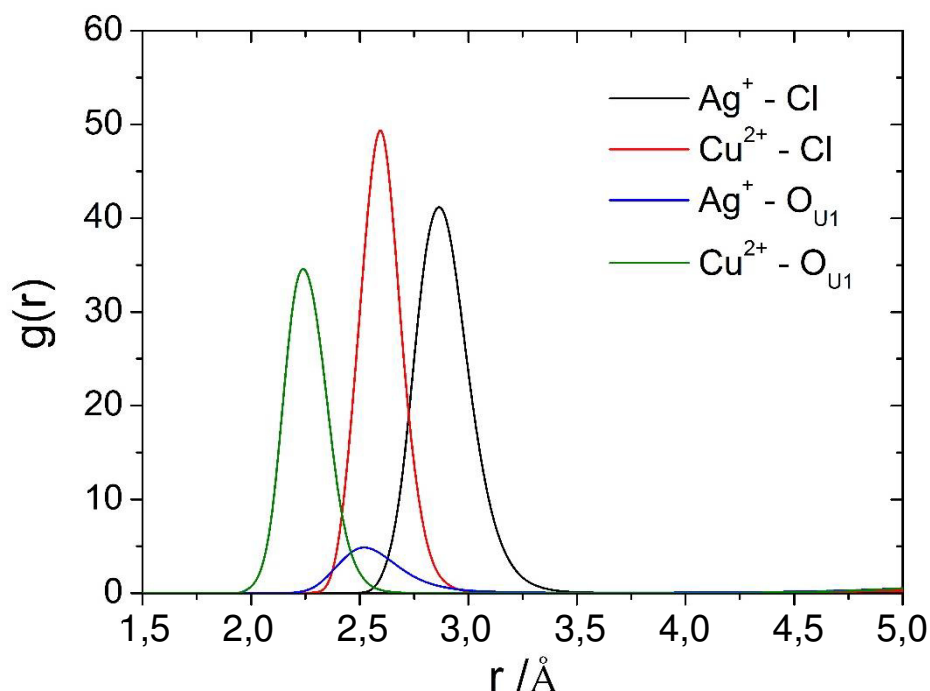
### 7.3 Comparando o efeito de íons e o efeito de solventes

Nesta seção será feita uma comparação entre os íons prata e cobre no mesmo solvente relina e, em seguida, uma comparação entre o efeito dos solventes etalina e relina sobre o íon cobre.

#### 7.3.1 Íons cobre e prata em relina

Uma diferença dos íons prata e cobre em relina está na complexação desses íons. Enquanto o íon cobre apresenta-se com uma disposição de seus ligantes semelhante a octaédrica com número de coordenação 6, o íon prata mostra-se com uma organização semelhante à tetraédrica com número de coordenação 4. Os principais ligantes são os íons cloretos e moléculas de ureia. Além da carga do íon, o número de coordenação influencia nos valores de  $g(r)$  para ambos os íons. O cobre, com número de coordenação maior que a prata, possui um maior valor de  $g(r)$  para as interações  $\text{Cu}^{2+} - \text{O}_{\text{U}1}$  e  $\text{Cu}^{2+} - \text{Cl}^-$ . Além disso, devido ao raio iônico dos íons metálicos, as posições dessas interações são diferentes para cada íon como representado na Figura 28. A interação com o íon cobre ocorre em distâncias menores em relação às interações entre as mesmas espécies com íon prata.

**Figura 28** - RDF comparativo entre os sistemas SCR1 e SAR1

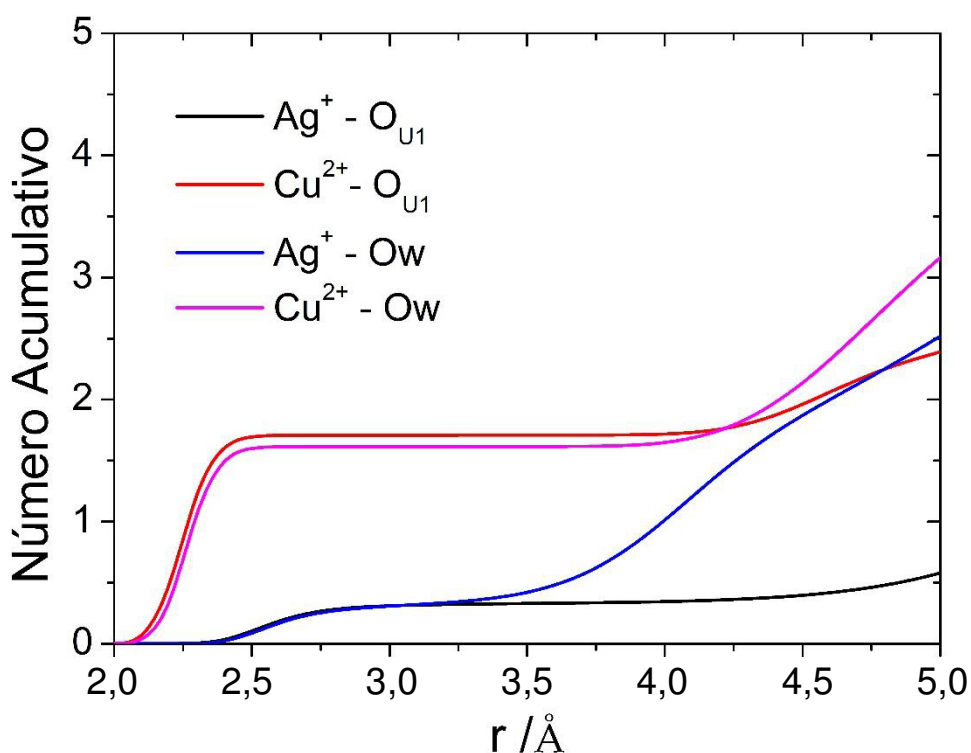


**Fonte:** Elaborada pelo autor.

**Legenda:** Ag<sup>+</sup> - íons prata; Cu<sup>2+</sup> - íons cobre; O<sub>U1</sub> - oxigênios da ureia; Cl - íons cloreto.

Com a adição de água a quantidade inicial de íons cloreto na complexação de ambos os íons permanece praticamente constante, sendo um valor maior no sistema com prata. Porém a substituição de moléculas de ureia por moléculas de água é mais acentuada para os íons cobre que os íons prata. A Figura 29 apresenta o número acumulativo de moléculas de água e ureia para os sistemas SCR6 e SAR6, ambos com 10 % v/v de água. Enquanto em volta de íons cobre tem-se aproximadamente 1,6 moléculas de água, ou seja, uma média de uma molécula e meia de água mais próximas, o íon prata apresenta uma média de meia molécula de água.

**Figura 29** – Número acumulativo comparativo entre os sistemas SCR6 e SAR6 para as interações dos átomos de oxigênio da ureia e água com os íons  $\text{Cu}^{2+}$  e  $\text{Ag}^+$



Fonte: Elaborada pelo autor.

Legenda:  $\text{Ag}^+$  - íons prata;  $\text{Cu}^{2+}$  - íons cobre;  $\text{O}_{U1}$  - oxigênios da ureia;  $\text{O}_w$  - oxigênios da água.

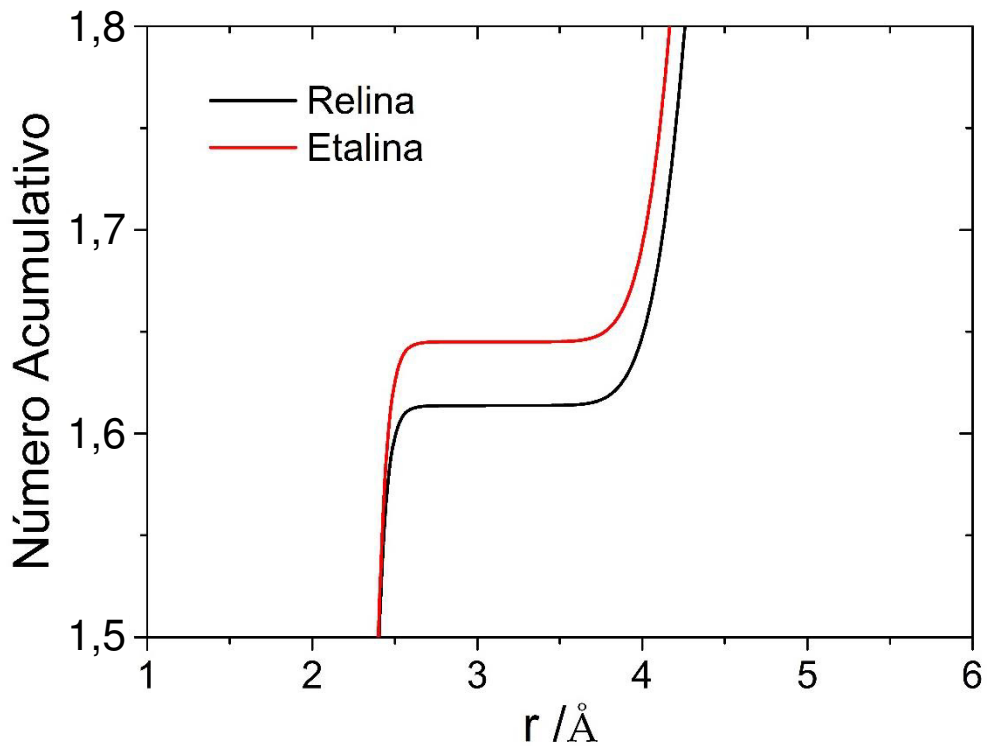
### 7.3.2 Cobre em etalina e relina

Em ambos os sistemas a primeira camada do íon cobre é semelhante à octaédrica com número de coordenação 6. Os principais ligantes no sistema sem água são o EG e íons cloreto, no sistema com etalina e, a ureia e íons cloreto no sistema com relina, sendo a interação  $\text{Cu}^{2+} - \text{Cl}^-$  a mais forte em ambos os sistemas. O número acumulativo de íons cloreto em torno de íons  $\text{Cu}^{2+}$  é aproximadamente 3 nos dois solventes. O número de moléculas de EG e

ureia em torno do íon metálico varia, pois, o EG possui dois sítios de ligação, enquanto a ureia possui apenas um sítio principal.

A substituição de moléculas de EG e ureia por moléculas de água ocorre de maneira semelhante, ou seja, o número de moléculas de água que passa a complexar os íons cobre no sistema com 10 % v/v de água é semelhante em ambos os sistemas. A quantidade de moléculas de água alcança um número acumulativo de 1,61 e 1,64 para relina e etalina, respectivamente. Esses valores são representados na Figura 30 a seguir.

**Figura 30** - Número acumulativo de moléculas de água para a Relina e Etalina



**Fonte:** Elaborada pelo autor.

## 8 CONCLUSÕES

Foi realizado o estudo experimental e teórico (usando DM) de três sistemas distintos, íons  $\text{Cu}^{2+}$  em relina e etalina, e íons  $\text{Ag}^+$  em relina, com a adição gradual de água variando de 0 a 10 % v/v. Experimentalmente, foram obtidos os voltamogramas cíclicos da eletrodeposição dos íons cobre e prata em superfície de platina para os sistemas citados. Foi observado um deslocamento dos potenciais de redução dos íons cobre e prata em direção a potenciais mais positivos, indicando um aumento na facilidade do processo de redução desses íons.

A partir dos dados obtidos nas simulações DM verifica-se que a principal interação com os íons metálicos ocorre com os íons cloreto. No sistema cobre em etalina as moléculas de água tendem a substituir moléculas de EG numa maior extensão a partir de concentrações 1 % v/v de água. No sistema cobre em relina essa mesma tendência se repete com a substituição de moléculas de ureia por moléculas de água em torno dos íons  $\text{Cu}^{2+}$  tornando-se mais acentuada em sistemas acima de 1 % v/v de água. No sistema prata em relina a complexação de íons prata por moléculas de água não é favorecida e torna-se mais efetiva em soluções a partir de 5% v/v de água. A alteração nos complexantes dos íons metálicos contribui para as mudanças nas propriedades eletroquímicas observadas nas medidas eletroquímicas.

Nos sistemas com íons cobre foram observados complexos com estrutura semelhante a octaédrica, enquanto nos sistemas com íons prata a primeira camada encontrada é semelhante a tetraédrica.

A análise do número de ligações de hidrogênio permitiu concluir que as moléculas de água passam a ocupar os “espaços livres” nos solventes eutéticos etalina e relina. Além disso, as moléculas de água interagem principalmente com EG e ureia na etalina e relina, respectivamente.

## REFERÊNCIAS

- ABBOTT, A. P. et al. Deep Eutectic Solvents Formed Between Choline Chloride and Carboxylic Acids. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 126, n. 9, p. 9142, 2004.
- ABBOTT, A. P. et al. Preparation of novel, moisture-stable, Lewis-acidic ionic liquids containing quaternary ammonium salts with functional side chains. **Chemical Communications**, n. 19, p. 2010–2011, 2001.
- ABBOTT, A. P. et al. Novel solvent properties of choline chloride/urea mixtures. **Chemical communications (Cambridge, England)**, n. 1, p. 70–71, 2003.
- ABBOTT, A. P. et al. Solubility of metal oxides in deep eutectic solvents based on choline chloride. **Journal of Chemical and Engineering Data**, v. 51, n. 4, p. 1280–1282, 2006.
- ABBOTT, A. P. et al. Electrodeposition of zinc-tin alloys from deep eutectic solvents based on choline chloride. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 599, n. 2, p. 288–294, 2007.
- ABBOTT, A. P. et al. Electrodeposition of copper composites from deep eutectic solvents based on choline chloride. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 11, n. 21, p. 4269–4277, 2009.
- ABBOTT, A. P. et al. A Comparative Study of Nickel Electrodeposition Using Deep Eutectic Solvents and Aqueous Solutions. **Electrochimica Acta**, v. 176, p. 718–726, 2015.
- ABBOTT, A. P.; HARRIS, R. C.; RYDER, K. S. Application of hole theory to define ionic liquids by their transport properties. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 111, n. 18, p. 4910–4913, 2007.
- ABO-HAMAD, A. et al. Potential applications of deep eutectic solvents in nanotechnology. **Chemical Engineering Journal**, v. 273, p. 551–567, 2015.
- ABRAHAM, M. et al. GROMACS User Manual version 5.0.7. **www.Gromacs.org**, 2015.
- ADEYEMI, I.; ABU-ZAHRA, M. R. M.; ALNASHEF, I. Novel Green Solvents for CO<sub>2</sub> Capture. **Energy Procedia**, v. 114, n. November 2016, p. 2552–2560, 2017.
- ALCANFOR, A. A. C. et al. Electrodeposition of indium on copper from deep eutectic solvents based on choline chloride and ethylene glycol. **Electrochimica Acta**, v. 235, p. 553–560, 2017.
- ALDER, B. J.; WAINWRIGHT, T. E. Phase Transition for a Hard Sphere System. **The Journal of Chemical Physics**, v. 27, n. 5, p. 1208–1209, 1957.
- ALLEN, M. Introduction to molecular dynamics simulation. **Computational Soft Matter: From Synthetic Polymers to ...**, v. 23, n. 2, p. 1–28, 2004.
- ALLEN, M. P.; TILDESLEY, D. J. **Computer simulation of liquids**. [s.l.] Oxford university press, 2017.
- ANDERSEN, H. C. Rattle: A “velocity” version of the shake algorithm for molecular dynamics calculations. **Journal of Computational Physics**, v. 52, n. 1, p. 24–34, 1983.

AZIZI, N.; DEZFOOLI, S.; HASHEMI, M. M. Chemoselective synthesis of xanthenes and tetraketones in a choline chloride-based deep eutectic solvent. **Comptes Rendus Chimie**, v. 16, n. 11, p. 997–1001, 2013.

BAKER, N. A. Improving implicit solvent simulations: A Poisson-centric view. **Current Opinion in Structural Biology**, v. 15, n. 2, p. 137–143, 2005.

BAKHT, M. A. et al. Physicochemical characterization of benzalkonium chloride and urea based deep eutectic solvent (DES): A novel catalyst for the efficient synthesis of isoxazolines under ultrasonic irradiation. **Journal of Molecular Liquids**, v. 224, p. 1249–1255, 2016.

BARKER, J. A.; WATTS, R. O. Structure of water; A Monte Carlo calculation. **Chemical Physics Letters**, v. 3, n. 3, p. 144–145, 1969.

BARRADO, E. et al. Electrodeposition of indium on W and Cu electrodes in the deep eutectic solvent choline chloride-ethylene glycol (1: 2). **Journal of Electroanalytical Chemistry**, 2018.

BASILE, A. et al. An investigation of silver electrodeposition from ionic liquids: Influence of atmospheric water uptake on the silver electrodeposition mechanism and film morphology. **Electrochimica Acta**, v. 56, n. 7, p. 2895–2905, 2011.

BEEMAN, D. Some multistep methods for use in molecular dynamics calculations. **Journal of Computational Physics**, v. 20, n. 2, p. 130–139, 1976.

BELLISSENT-FUNEL, M. C. et al. Water Determines the Structure and Dynamics of Proteins. **Chemical Reviews**, v. 116, n. 13, p. 7673–7697, 2016.

BERENDSEN, H. J. C. et al. Molecular dynamics with coupling to an external bath. **The Journal of Chemical Physics**, v. 81, n. 8, p. 3684–3690, 1984.

BERENDSEN, H. J. C.; GRIGERA, J. R.; STRAATSMA, T. P. The missing term in effective pair potentials. **The Journal of Physical Chemistry**, v. 91, n. 24, p. 6269–6271, 1987.

BERENDSEN, H. J. C.; VAN DER SPOEL, D.; VAN DRUNEN, R. GROMACS: a message-passing parallel molecular dynamics implementation. **Computer Physics Communications**, v. 91, n. 1-3, p. 43–56, 1995a.

BERENDSEN, H. J. C.; VAN DER SPOEL, D.; VAN DRUNEN, R. GROMACS: A message-passing parallel molecular dynamics implementation. **Computer Physics Communications**, v. 91, n. 1-3, p. 43–56, 1995b.

BEZERRA, E. M. et al. Optical absorption of the antitrypanocidal drug benznidazole in water. **Molecules**, v. 19, n. 4, p. 4145–4156, 2014.

BRÁS, N. F.; RAMOS, M. J.; FERNANDES, P. A. DFT studies on the  $\beta$ -glycosidase catalytic mechanism: The deglycosylation step. **Journal of Molecular Structure: THEOCHEM**, v. 946, n. 1-3, p. 125–133, Apr. 2010.

CAO, J. et al. Efficient extraction of proanthocyanidin from Ginkgo biloba leaves employing rationally designed deep eutectic solvent-water mixture and evaluation of the antioxidant activity. **Journal of pharmaceutical and biomedical analysis**, 2018.

CC. Understanding the Interactions of Cellulose with Ionic Liquids: A Molecular Dynamics Study. **J. Phys. Chem. B**, v. 114, n. 12, p. 4293–4301, 2010.

CHEATHAM, T. E.; YOUNG, M. A. Molecular dynamics simulation of nucleic acids: successes, limitations, and promise. **Biopolymers**, v. 56, n. 4, p. 232–256, 2000.

CHEN, L.; XIAO, H.; XIAO, J. DFT study of the mechanism of nitration of toluene with nitronium. **Journal of Physical Organic Chemistry**, v. 18, n. 1, p. 62–68, 2005.

COSTA, R. et al. Electrochemical double layer at the interfaces of Hg/choline chloride based solvents. **Electrochimica Acta**, v. 55, n. 28, p. 8916–8920, 2010.

CRAVEIRO, R. et al. Properties and thermal behavior of natural deep eutectic solvents. **Journal of Molecular Liquids**, v. 215, p. 534–540, 2016.

CRUZ, H.; JORDÃO, N.; BRANCO, L. C. Deep eutectic solvents (DESs) as low-cost and green electrolytes for electrochromic devices. **Green Chem.**, v. 19, n. 7, p. 1653–1658, 2017.

CUI, Y. et al. Design, synthesis and properties of acidic deep eutectic solvents based on choline chloride. **Journal of Molecular Liquids**, v. 236, p. 338–343, 2017.

D'AGOSTINO, C. et al. Molecular motion and ion diffusion in choline chloride based deep eutectic solvents studied by <sup>1</sup>H pulsed field gradient NMR spectroscopy. **Physical chemistry chemical physics : PCCP**, v. 13, p. 21383–21391, 2011.

DARDEN, T.; YORK, D.; PEDERSEN, L. Particle mesh Ewald: An N·log(N) method for Ewald sums in large systems. **The Journal of Chemical Physics**, v. 98, n. 12, p. 10089–10092, 1993.

DECHERCHI, S. et al. Implicit solvent methods for free energy estimation. **European journal of medicinal chemistry**, v. 91, p. 27–42, 2015.

DEL MONTE, F. et al. Deep eutectic solvents in polymerizations: A greener alternative to conventional syntheses. **ChemSusChem**, v. 7, n. 4, p. 999–1009, 2014.

DIDDENS, D. et al. Aqueous ionic liquids and their influence on peptide conformations: denaturation and dehydration mechanisms. **Phys. Chem. Chem. Phys.**, v. 19, p. 20430–20440, 2017.

DU, C. et al. Effect of water presence on choline chloride-2urea ionic liquid and coating platings from the hydrated ionic liquid. **Scientific Reports**, v. 6, n. April, p. 29225, 2016.

DURAND, E.; LECOMTE, J.; VILLENEUVE, P. Deep eutectic solvents: Synthesis, application, and focus on lipase-catalyzed reactions. **European Journal of Lipid Science and Technology**, v. 115, n. 4, p. 379–385, 2013.



FARAONE, A. et al. Glycerol hydrogen-bonding network dominates structure and collective dynamics in a deep eutectic solvent. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 122, n. 3, p. 1261–1267, 2018.

FERNANDES, P. A.; RAMOS, M. J. QM / MM Studies on the  $\alpha$ -Galactosidase Catalytic Mechanism : Hydrolysis and Transglycosylation Reactions. p. 421–433, 2010.

FERNÁNDEZ, J. et al. Electrochemical study on an activated carbon cloth modified by cyclic voltammetry with polypyrrole/anthraquinone sulfonate and reduced graphene oxide as electrode for energy storage. **European Polymer Journal**, v. 103, p. 179–186, 2018.

FERRARA, P.; APOSTOLAKIS, J.; CAFLISCH, A. Evaluation of a fast implicit solvent model for molecular dynamics simulations. **Proteins: Structure, Function and Genetics**, v. 46, n. 1, p. 24–33, 2002.

FIELD, M. J. The pDynamo program for molecular simulations using hybrid quantum chemical and molecular mechanical potentials. **Journal of chemical theory and computation**, v. 4, n. 7, p. 1151–1161, 2008.

FIGUEIREDO, M. et al. Differential capacity of a deep eutectic solvent based on choline chloride and glycerol on solid electrodes. **Electrochimica Acta**, v. 54, n. 9, p. 2630–2634, 2009.

FLORINDO, C. et al. Insights into the synthesis and properties of deep eutectic solvents based on choline chloride and carboxylic acids. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**, v. 2, n. 10, p. 2416–2425, 2014.

FRANTZDALE, B.; PLIMPTON, S. J.; SHEPHARD, M. S. Software components for parallel multiscale simulation: an example with LAMMPS. **Engineering with Computers**, v. 26, n. 2, p. 205–211, 2010.

FRISCH, M. J. et al. **Gaussian 09, Revision B.01** Gaussian 09, Revision B.01, Gaussian, Inc., Wallingford CT Wallingford CT, 2009. Disponível em: <citeulike-article-id:9096580>

FRISCH, M. J.; POPLER, J. A.; BINKLEY, J. S. Self-consistent molecular orbital methods 25. Supplementary functions for Gaussian basis sets. **The Journal of Chemical Physics**, v. 80, n. 7, p. 3265, 1984.

GARCIA, G. et al. Deep Eutectic Solvents: Physicochemical Properties and Gas Separation Applications. **Energy & Fuels**, v. 29, p. 2616–2644, 2015.

GARCÍA, G.; ATILHAN, M.; APARICIO, S. The impact of charges in force field parameterization for molecular dynamics simulations of deep eutectic solvents. **Journal of Molecular Liquids**, v. 211, p. 506–514, 2015.

GATHIAKA, S. M.; LI, B.; ACEVEDO, O. Development of OPLS-AA Force Field Parameters for Ionic Liquids. **Abstracts of Papers, 249th ACS National Meeting & Exposition, Denver, CO, United States, March 22-26, 2015**, v. 2500, p. COMP–235, 2015.

HAMMOND, O. S.; BOWRON, D. T.; EDLER, K. J. The Effect of Water upon Deep Eutectic Solvent Nanostructure: An Unusual Transition from Ionic Mixture to Aqueous Solution. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 56, n. 33, p. 9782–9785, 2017.

HANDY, S.; LAVENDER, K. Organic synthesis in deep eutectic solvents: Paal-Knorr reactions. **Tetrahedron Letters**, v. 54, n. 33, p. 4377–4379, 2013.

HARIFI-MOOD, A. R.; BUCHNER, R. Density, viscosity, and conductivity of choline chloride + ethylene glycol as a deep eutectic solvent and its binary mixtures with dimethyl sulfoxide. **Journal of Molecular Liquids**, v. 225, p. 689–695, 2017.

HAYYAN, A. et al. Fruit sugar-based deep eutectic solvents and their physical properties. **Thermochimica Acta**, v. 541, p. 70–75, 2012.

HAYYAN, M. et al. Assessment of cytotoxicity and toxicity for phosphonium-based deep eutectic solvents. **Chemosphere**, v. 93, n. 2, p. 455–459, 2013.

HESS, B. et al. 3 LINCS : a linear constraint solver for molecular simulations. v. 1472, p. 1463–1472, 1997.

HUMPHREY, W.; DALKE, A.; SCHULTEN, K. VMD: visual molecular dynamics. **Journal of molecular graphics**, v. 14, n. 1, p. 33–38, 1996.

HYNNINEN, A.; CROWLEY, M. F. New faster CHARMM molecular dynamics engine. **Journal of computational chemistry**, v. 35, n. 5, p. 406–413, 2014.

JACKSON, P. et al. Compositional investigation of potassium doped Cu(In,Ga)Se<sub>2</sub> solar cells with efficiencies up to 20.8%. **Physica Status Solidi - Rapid Research Letters**, v. 8, n. 3, p. 219–222, 2014.

JAROSAW MELLER. Molecular Dynamics. **Encyclopedia of Life Sciences**, p. 1–8, 2001.

JENSEN, F. **Introduction to Computational Chemistry**. 2<sup>a</sup> ed. [S.I]: John Wiley & Sons, Ltd, 2007. 599 p.

JIAO, Y. et al. Assessment of phenolic contributors to antioxidant activity of new kiwifruit cultivars using cyclic voltammetry combined with HPLC. **Food Chemistry**, 2018.

JORGENSEN, W. L. Transferable Intermolecular Potential Functions for Water, Alcohols, and Ethers. Application to Liquid Water. **Journal of the American Chemical Society**, v. 103, n. 2, p. 335–340, 1981.

JORGENSEN, W. L.; MAXWELL, D. S.; TIRADO-RIVES, J. Development and Testing of the OLPS All-Atom Force Field on Conformational Energetics and Properties of Organic Liquids. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 118, n. 15, p. 11225–11236, 1996.

KARNAN, M.; BALACHANDRAN, V.; MURUGAN, M. FT-IR, Raman and DFT study of 5-chloro-4-nitro-o-toluidine and NBO analysis with other halogen (Br, F) substitution. **Journal of Molecular Structure**, v. 1039, p. 197–206, 2013.

KISSINGER, P. T.; LAFAYETTE, W.; HEINEMAN, W. R. A commercial debut for a process to make propylene oxide. **Chemical Engineering**, v. 113, n. 6, p. 702–706, 2006.

KLEINJUNG, J.; FRATERNALI, F. Design and application of implicit solvent models in biomolecular simulations. **Current Opinion in Structural Biology**, v. 25, p. 126–134, 2014.

LERON, R. B.; SORIANO, A. N.; LI, M. H. Densities and refractive indices of the deep eutectic solvents (choline chloride+ethylene glycol or glycerol) and their aqueous mixtures at the temperature ranging from 298.15 to 333.15K. **Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers**, v. 43, n. 4, p. 551–557, 2012.

LESCH, V. et al. Peptides in the presence of aqueous ionic liquids: tunable co-solutes as denaturants or protectants? **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 17, n. 39, p. 26049–26053, 2015.

LESCH, V. et al. Atomistic insights into deep eutectic electrolytes: the influence of urea on the electrolyte salt LiTFSI in view of electrochemical applications. **Phys. Chem. Chem. Phys.**, v. 18, n. 41, p. 28403–28408, 2016.

LI, M. et al. Electrodeposition of aluminum from  $\text{AlCl}_3/\text{acetamide}$  eutectic solvent. **Electrochimica Acta**, v. 180, p. 811–814, 2015.

LI, Q. et al. The electrochemical stability of ionic liquids and deep eutectic solvents. **Science China Chemistry**, v. 59, n. 5, p. 571–577, 2016.

LI, X. et al. Solubility of  $\text{CO}_2$  in a Choline Chloride + Urea Eutectic Mixture. **Journal of Chemical & Engineering Data**, v. 53, n. 2, p. 548–550, 2008.

LIU, Y. et al. Hierarchical CuO nanorod arrays in situ generated on three-dimensional copper foam via cyclic voltammetry oxidation for high-performance supercapacitors. **Journal of Materials Chemistry A**, v. 6, n. 22, p. 10474–10483, 2018.

MABBOTT, G. A. An introduction to cyclic voltammetry. **Journal of Chemical Education**, v. 60, n. 9, p. 697, 1983.

MACKERELL, A. D.; BANAVALI, N.; FOLOPPE, N. Development and current status of the CHARMM force field for nucleic acids. **Biopolymers**, v. 56, n. 4, p. 257–265, 2000.

MAPLE, J. R. et al. Derivation of class II force fields. I. Methodology and quantum force field for the alkyl functional group and alkane molecules. **Journal of Computational Chemistry**, v. 15, n. 2, p. 162–182, 1994.

MARK, P.; NILSSON, L. Structure and dynamics of the TIP3P, SPC, and SPC/E water models at 298 K. **Journal of Physical Chemistry A**, v. 105, n. 43, p. 9954–9960, 2001.

MARTÍNEZ, L. et al. PACKMOL: a package for building initial configurations for molecular dynamics simulations. **Journal of computational chemistry**, v. 30, n. 13, p. 2157–2164, 2009.

MCCAMMON, J. A.; GELIN, B. R.; KARPLUS, M. Dynamics of folded proteins. **Nature**, v. 267, n. 5612, p. 585–590, 1977.

MENG, X. et al. Impact of water on the melting temperature of urea + choline chloride deep eutectic solvent. **New J. Chem.**, v. 40, n. 5, p. 4492–4499, 2016.

MIRZA, N. et al. Improved Eutectic Based Solvents for Capturing Carbon Dioxide (CO<sub>2</sub>). **Energy Procedia**, v. 114, n. November 2016, p. 827–833, 2017.

MJALLI, F. S.; NASER, J. Viscosity model for choline chloride-based deep eutectic solvents. **Asia-Pacific Journal of Chemical Engineering**, v. 10, n. 2, p. 273–281, 2015.

MOHAN, M. et al. Solubility of glucose in tetrabutylammonium bromide based deep eutectic solvents: Experimental and molecular dynamic simulations. **Fluid Phase Equilibria**, v. 448, p. 168–177, 2017.

NAMBA, A. M.; DA SILVA, V. B.; DA SILVA, C. H. T. P. Dinâmica molecular: Teoria e aplicações em planejamento de fármacos. **Ecletica Química**, v. 33, n. 4, p. 13–24, 2008.

NETO, J. R. B. et al. Phosphate group vibrational signatures of the osteoporosis drug alendronate. **Journal of Raman Spectroscopy**, v. 45, n. 9, p. 801–806, 2014.

NEVERS, A. et al. Effect of ultrasound on silver electrodeposition: Crystalline structure modification. **Ultrasonics Sonochemistry**, v. 40, p. 60–71, 2018.

NKUKU, C. A.; LESUER, R. J. Electrochemistry in deep eutectic solvents. **The journal of physical chemistry. B**, v. 111, n. 46, p. 13271–7, 2007.

OOSTENBRINK, C. et al. A biomolecular force field based on the free enthalpy of hydration and solvation: the GROMOS force-field parameter sets 53A5 and 53A6. **Journal of computational chemistry**, v. 25, n. 13, p. 1656–1676, 2004.

PAN, Y. et al. One-step production of biodiesel from wet and unbroken microalgae biomass using deep eutectic solvent. **Bioresource Technology**, v. 238, p. 157–163, 2017.

PAPADOPOULOU, A. A. et al. Deep Eutectic Solvents as Media for Peroxidation Reactions Catalyzed by Heme-Dependent Biocatalysts. **Industrial and Engineering Chemistry Research**, v. 55, n. 18, p. 5145–5151, 2016.

PARRINELLO, M.; RAHMAN, A. Polymorphic transitions in single crystals: A new molecular dynamics method. **Journal of Applied Physics**, v. 52, n. 12, p. 7182–7190, 1981.

PEREIRA, N. M. et al. Zinc Electrodeposition from deep eutectic solvent containing organic additives. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 801, p. 545–551, 2017.

PERKINS, S. L.; PAINTER, P.; COLINA, C. M. Molecular dynamic simulations and vibrational analysis of an ionic liquid analogue. **The journal of physical chemistry. B**, v. 117, n. 35, p. 10250–60, 2013.

PERKINS, S. L.; PAINTER, P.; COLINA, C. M. Experimental and Computational Studies of Choline Chloride-Based Deep Eutectic Solvents. **Journal of Chemical & Engineering Data**, v. 59, n. 11, p. 3652–3662, 2014.

PHILLIPS, J. C. et al. Scalable molecular dynamics with NAMD. **Journal of computational chemistry**, v. 26, n. 16, p. 1781–1802, 2005.

PONDER, J. W. TINKER: Software tools for molecular design. **Washington University School of Medicine, Saint Louis, MO**, v. 3, 2004.

RADOŠEVIĆ, K. et al. Evaluation of toxicity and biodegradability of choline chloride based deep eutectic solvents. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 112, p. 46–53, 2015.

RAHMAN, A. Correlations in the Motion of Atoms in Liquid Argon. **Physical Review**, v. 136, n. 2A, p. A405–A411, 19 Oct. 1964.

REYNA-GONZÁLEZ, J. M.; REYES-LÓPEZ, J. C.; AGUILAR-MARTÍNEZ, M. Silver and silver-copper electrodeposition from a pyridinium-based ionic liquid. **Electrochimica Acta**, v. 94, p. 344–352, 2013.

RODEBERG, N. T. et al. Hitchhiker's guide to voltammetry: acute and chronic electrodes for in vivo fast-scan cyclic voltammetry. **ACS chemical neuroscience**, v. 8, n. 2, p. 221–234, 2017.

ROKADE, S. M.; BHATE, P. M. Ferrier reaction in a deep eutectic solvent. **Carbohydrate Research**, v. 415, p. 28–30, 2015.

ROUX, B.; SIMONSON, T. Implicit solvent models. **Biophysical Chemistry**, v. 78, n. 1-2, p. 1–20, 1999.

RYCKAERT, J. P.; CICCOTTI, G.; BERENDSEN, H. J. C. Numerical integration of the cartesian equations of motion of a system with constraints: molecular dynamics of n-alkanes. **Journal of Computational Physics**, v. 23, n. 3, p. 327–341, 1977.

SALOMON-FERRER, R.; CASE, D. A.; WALKER, R. C. An overview of the Amber biomolecular simulation package. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science**, v. 3, n. 2, p. 198–210, 2013.

SARAVANAN, G.; MOHAN, S. Structure, composition and corrosion resistance studies of Co–Cr alloy electrodeposited from deep eutectic solvent (DES). **Journal of Alloys and Compounds**, v. 522, p. 162–166, 2012.

SEBASTIÁN, P.; VALLÉS, E.; GÓMEZ, E. Copper electrodeposition in a deep eutectic solvent. First stages analysis considering Cu(I) stabilization in chloride media. **Electrochimica Acta**, v. 123, p. 285–295, 2014.

ŠEBERA, J. et al. Electrochemical and density functional studies of the catalytic ethylene oxidation on nanostructured Au electrodes. **Catalysis Today**, v. 158, n. 1-2, p. 29–34, 2010.

SHAABANI, A. et al. Deep eutectic solvent as a highly efficient reaction media for the one-pot synthesis of benzo-fused seven-membered heterocycles. **Tetrahedron Letters**, v. 57, n. 33, p. 3727–3730, 2016.

SHAH, D.; MJALLI, F. S. Effect of water on the thermo-physical properties of Reline: An experimental and molecular simulation based approach. **Physical chemistry chemical physics : PCCP**, v. 16, n. 43, p. 23900–7, 2014.

SHAHBAZ, K. et al. Prediction of deep eutectic solvents densities at different temperatures. **Thermochemica Acta**, v. 515, n. 1-2, p. 67–72, 2011.

SHAHBAZ, K. et al. Densities of ammonium and phosphonium based deep eutectic solvents: Prediction using artificial intelligence and group contribution techniques. **Thermochemica Acta**, v. 527, p. 59–66, 2012.

SHISHOV, A. et al. Application of deep eutectic solvents in analytical chemistry. A review. **Microchemical Journal**, v. 135, p. 33–38, 2017.

SMITH, E. L.; ABBOTT, A. P.; RYDER, K. S. Deep Eutectic Solvents (DESs) and Their Applications. **Chemical Reviews**, v. 114, n. 21, p. 11060–11082, 2014.

SOARES, C. M. Simulação de proteínas usando métodos de mecânica / dinâmica molecular. **Quimica**, v. 64, p. 33–44, 1997.

SODT, A. J. et al. The Molecular Structure of the Liquid-Ordered Phase of Lipid Bilayers. **Journal of the American Chemical Society**, v. 136, n. 2, p. 725–732, 15 Jan. 2014.

SORESCU, D. C.; THOMPSON, D. L. Classical and Quantum Mechanical Studies of Crystalline Ammonium Nitrate. **The Journal of Physical Chemistry A**, v. 105, n. 4, p. 720–733, 2001.

SPEZIA, R. et al. Molecular dynamics simulations of a silver atom in water: Evidence for a dipolar excitonic state. **Physical Review Letters**, v. 91, n. 20, p. 1–4, 2003.

THAKURATHI, M. et al. The Stokes-Einstein equation and the diffusion of ferrocene in imidazolium-based ionic liquids studied by cyclic voltammetry: Effects of cation ion symmetry and alkyl chain length. **Electrochimica Acta**, v. 259, p. 245–252, 2018.

TIAN, X.; ZHANG, S.; ZHENG, L. Enzyme-catalyzed henry reaction in choline chloride-based deep eutectic solvents. **Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 26, n. 1, p. 80–88, 2015.

TROTTER, D. Z. et al. Application of ionic liquids and deep eutectic solvents in biodiesel production: A review. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, v. 61, p. 473–500, 2016.

TSIPIS, A. C. DFT/TDDFT insights into the chemistry, biochemistry and photophysics of copper coordination compounds. **RSC Advances**, v. 4, n. 61, p. 32504, 2014.

UCIECHOWSKA, U. et al. Binding free energy calculations and biological testing of novel thiobarbiturates as inhibitors of the human NAD<sup>+</sup> dependent histone deacetylase Sirt2. **Med. Chem. Commun.**, v. 3, n. 2, p. 167–173, 2012.

VAN GUNSTEREN, W. F.; BERENDSEN, H. J. C. Algorithms for macromolecular dynamics and constraint dynamics. **Molecular Physics**, v. 34, n. 5, p. 1311–1327, 1977.

VAN GUNSTEREN, W. F.; KARPLUS, M.; VAN GUNSTEREN, W. F. Effect of Constraints on the Dynamics of Macromolecules. **Macromolecules**, v. 15, n. 6, p. 1528–1544, 1982.

VERLET, L. Computer“ experiments” on classical fluids. I. Thermodynamical properties of Lennard-Jones molecules. **Physical review**, v. 159, n. 1, p. 98, 1967.

VERMAAS, J. V; TAJKHORSHID, E. Differential Membrane Binding Mechanics of Synaptotagmin Isoforms Observed in Atomic Detail. **Biochemistry**, v. 56, n. 1, p. 281–293, 10 Jan. 2017.

WANG, J. et al. Development and testing of a general amber force field. **Journal of computational chemistry**, v. 25, n. 9, p. 1157–1174, 2004.

WANG, R.; HUA, Y.; ZHANG, Q. Electrochemical Preparation of Copper Nanoparticles in Choline Chloride-Urea Deep Eutectic Solvent. **ECS Transactions**, v. 59, n. 1, p. 505–511, 2014.

WEN, Q. et al. Assessing the toxicity and biodegradability of deep eutectic solvents. **Chemosphere**, v. 132, p. 63–69, 2015.

WILLIAMSON, S. T. et al. Application of deep eutectic solvents as catalysts for the esterification of oleic acid with glycerol. **Renewable Energy**, v. 114, p. 480–488, 2017.

YADAV, A.; PANDEY, S. Densities and viscosities of (choline chloride + urea) deep eutectic solvent and its aqueous mixtures in the temperature range 293.15 K to 363.15 K. **Journal of Chemical and Engineering Data**, v. 59, n. 7, p. 2221–2229, 2014.

YANG, D. et al. Efficient SO<sub>2</sub> absorption by renewable choline chloride–glycerol deep eutectic solvents. **Green Chemistry**, v. 15, n. 8, p. 2261, 2013.

ZHANG, Q. et al. Deep eutectic solvents: syntheses, properties and applications. **Chemical Society Reviews**, v. 41, p. 7108–7146, 2012.

ZHAO, Y. et al. Synthesis of nickel phosphide nano-particles in a eutectic mixture for hydrotreating reactions. **Journal of Materials Chemistry**, v. 21, n. 22, p. 8137, 2011.