

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

Instituto de Física e Matemática

Programa de Pós-Graduação em Física



Dissertação de Mestrado

O papel da água na adsorção do diclofenaco em nanotubos de carbono

Patrick Ruam Bredow Côrtes

Pelotas, 2024

Patrick Ruam Bredow Côrtes

**O papel da água na adsorção do diclofenaco em
nanotubos de carbono**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Física do Instituto de Física e Matemática como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Física.

Orientador: Prof. Dr. José Rafael Bordin

Coorientador: Prof. Dr. Mateus H. Köhler (UFMS)

Pelotas

2024

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação da Publicação

C828p Côrtes, Patrick Ruam Bredow

O papel da água na adsorção do diclofenaco em nanotubos de carbono [recurso eletrônico] / Patrick Ruam Bredow Côrtes ; José Rafael Bordin, orientador ; Mateus Henrique Köhler, coorientador. — Pelotas, 2024.

73 f. : il.

Dissertação (Mestrado) — Programa de Pós-Graduação em Física, Instituto de Física e Matemática, Universidade Federal de Pelotas, 2024.

1. Poluentes emergentes. 2. Diclofenaco potássico. 3. Nanotubos de carbono. 4. Dinâmica molecular clássica. I. Bordin, José Rafael, orient. II. Köhler, Mateus Henrique, coorient. III. Título.

CDD 531.3


Patrick Ruam Bredow Côrtes

O papel da água na adsorção do diclofenaco em nanotubos de carbono


Dissertação aprovada, como requisito parcial, para obtenção do grau de Mestre em Física, Programa de Pós-Graduação em Física, Instituto de Física e Matemática, Universidade Federal de Pelotas.

Data da Defesa: 23 de fevereiro de 2024

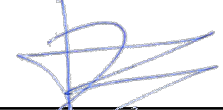
Banca examinadora:



Prof. Dr. José Rafael Bordin (Orientador)
Doutor em Ciências pela Universidade
Federal do Rio Grande do Sul



Prof. Dr. Iuri Medeiros Jauris
Doutor em Nanociências pela Universidade
Franciscana



Prof. Dr. Fernando Machado Machado
Doutor em Engenharia de Minas,
Metalúrgica e de Materiais pela
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Pelotas
2024

AGRADECIMENTOS

Agradeço à CAPES pela bolsa de Mestrado e ao CNPq e FAPERGS pelo fomento à pesquisa através do financiamento de equipamentos e computadores. Também à UFPel, ao IFM e ao PPGFís pelo espaço físico e suporte técnico que tornaram esta pesquisa possível.

Também agradeço aos meus orientadores Prof. José Rafael Bordin e Prof. Mateus Henrique Köhler por toda atenção e paciência durante a orientação e por todas as suas contribuições à minha formação como Mestre, como profissional e como pessoa.

Aos amigos e colegas de laboratório (Bordinlab e LCN) e de PPG, obrigado pelos diversos momentos de troca de conhecimento e, não menos importante, momentos de descontração.

Agradeço a minha família por todo o suporte emocional e financeiro ao longo desse tempo. Aos meus pais Cláudio e Luciana, minha irmã Nicolý e avó Nilva que sempre acreditaram em mim e nunca mediram esforços para me ajudar a alcançar meus objetivos. À Lauren, obrigado por tudo, por estar do meu lado nos momentos mais difíceis e por ser a razão dos mais felizes.

RESUMO

CÔRTEZ, Patrick Ruam Bredow. **O papel da água na adsorção do diclofenaco em nanotubos de carbono.** 2024. 73 f. Dissertação (Mestrado em Física) - Programa de Pós-Graduação em Física, Instituto de Física e Matemática, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2024.

Contaminantes Emergentes (CEs) são uma classe especial de poluentes que não são removidos da água pelos métodos utilizados atualmente no tratamento para o uso humano. Ademais, estes compostos não possuem ainda uma regulamentação específica quanto à concentração máxima permitida em recursos hídricos, tornando seu descarte na natureza um grave problema. Todavia, os CEs são compostos indispensáveis para o funcionamento da sociedade como conhecemos hoje. Exemplos incluem agroquímicos, produtos de cuidado pessoal, fármacos, cafeína, e outras moléculas. Conquanto sejam necessários para a sociedade, existe uma crescente de estudos apontando os perigos da presença de CEs no meio ambiente. A ocorrência de fármacos na água, por exemplo, é conhecidamente prejudicial à biota aquática. Em especial, resalta-se o fármaco Diclofenaco, um anti-inflamatório não-esteróide que por ser relativamente barato e não necessitar de prescrição médica para compra, é amplamente empregado para tratar dores e inflamações decorrentes de lesões. No entanto, sua presença em corpos hídricos, causada por descarte errôneo de medicamentos e mesmo por excrementos humanos, já é comprovada como prejudicial à algumas espécies de peixes e à biota aquática. Nanotubos de carbono (CNTs) possuem promissoras aplicações para a remoção do fármaco Diclofenaco Potássico da água por meio do processo de adsorção. Para clarificar este processo, foram conduzidos estudos com Dinâmica Molecular Clássica para avaliar como fatores da geometria dos CNTs afetam a interação entre o nanotubo e o diclofenaco. Realizou-se uma série de simulações variando-se o diâmetro, comprimento, número de paredes dos nanotubos e a distribuição de água dentro dos mesmos. As análises feitas nas trajetórias resultantes das simulações consistem em cálculos da posição radial do diclofenaco ao longo do tempo e posição da molécula pelo eixo axial do nanotubo a medida que essa distância radial diminui e análises de distribuição e densidade de água ao redor dos CNTs e do diclofenaco. Para nanotubos de uma parede (SWCNTs) nota-se que a adsorção acontece mais rapidamente quanto maior é o raio do nanotubo. Constatou-se que o fármaco realiza uma caminhada aleatória pela caixa de simulação até que “encontre” o CNT, o que explica a adsorção mais rápida para casos com maior área superficial de adsorvente como uma consequência puramente estatística.

Por outro lado, nanotubos de duas paredes (DWCNTs) com o mesmo raio externo que o maior SWCNT apresentaram piores resultados, se mostrando menos favorável para a adsorção. As evidências indicam que a estrutura da água em torno do DWCNT atua como uma barreira para a aproximação do poluente da parede do nanomaterial - assim, uma forma de melhorar a adsorção pode ser funcionalizar a superfície do CNT para diminuir a barreira gerada pela água estruturada. Esses resultados auxiliam no desenho de membranas altamente eficientes para a remoção de contaminantes emergentes da água.

Palavras-chaves: Poluentes Emergentes; Diclofenaco Potássico; Nanotubos de Carbono; Dinâmica Molecular Clássica.

ABSTRACT

CÔRTEZ, Patrick Ruam Bredow. **The role of water in the adsorption of diclofenac on carbon nanotubes.** 2024. 73 f. Dissertation (Master in Physics) - Postgraduate Program in Physics, Institute of Physics and Mathematics, Federal University of Pelotas, Pelotas, 2024.

Emerging Contaminants (ECs) are a special class of pollutants that are not removed from water by methods currently used in treatment for human use. Furthermore, these compounds do not yet have specific regulations regarding the maximum concentration allowed in water resources, making their disposal in nature a serious problem. However, ECs are essential compounds for the functioning of society as we know it today. Examples include agrochemicals, personal care products, pharmaceuticals, caffeine, and other molecules. Although they are necessary for society, there is a growing number of studies pointing out the dangers of the presence of ECs in the environment. The occurrence of pharmaceuticals in water, for example, is known to be harmful to aquatic biota. In particular, the drug diclofenac stands out, a non-steroidal anti-inflammatory drug that, because it is relatively cheap and does not require a medical prescription to purchase, is widely used to treat pain and inflammation resulting from injuries. However, its presence in water bodies, caused by incorrect disposal of medicines and even human excrement, has already been proven to be harmful to some species of fish and aquatic biota. Carbon nanotubes (CNTs) have promising applications for removing the drug diclofenac potassium from water through the adsorption process. To clarify this process, studies were conducted with Classical Molecular Dynamics to evaluate how CNT geometry factors affect the interaction between the nanotube and diclofenac. A series of simulations were carried out varying the diameter, length, number of walls of the nanotubes and the distribution of water within them. The analyzes carried out on the trajectories resulting from the simulations consist of calculations of the radial position of diclofenac over time and the position of the molecule along the axial axis of the nanotube as this radial distance decreases and analyzes of the distribution and density of water around the CNTs and the diclofenac. For single-walled nanotubes (SWCNTs), it is noted that adsorption occurs faster the larger the radius of the nanotube. It was found that the drug performs a random walk through the simulation box until it “encounters” the CNT, which explains the faster adsorption for cases with a larger adsorbent surface area as a purely statistical consequence. On the other hand, double-walled nanotubes (DWCNTs) with the same external radius as the largest SWCNT

showed worse results, being less favorable for adsorption. Evidence indicates that the water structure around the DWCNT acts as a barrier to the pollutant's approach to the nanomaterial wall - thus, one way to improve adsorption may be to functionalize the CNT surface to reduce the barrier generated by structured water. These results assist in the design of highly efficient membranes for removing emerging contaminants from water.

Keywords: Emerging Contaminants; Diclofenac Potassium; Carbon Nanotubes; Classical Molecular Dynamics.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Representações (a) 2D e (b) 3D do diclofenaco potássico.	14
Figura 2 – Diferentes estruturas geométricas de nanotubos.	16
Figura 3 – Número de publicações por ano: (a) artigos sobre adsorção de fármacos em CNTs; (b) artigos sobre síntese e uso de CNTs verdes; (c) adsorvatos usados em artigos sobre adsorção em CNTs verdes.	18
Figura 4 – Mecanismos de interação entre moléculas de diclofenaco potássico e nanotubo de carbono.	19
Figura 5 – Um mapa de escalas de tempo <i>versus</i> tamanhos de diferentes métodos de simulação.	20
Figura 6 – Forma geral de um potencial de LJ, com as linhas vermelha e azul representando os pontos ϵ (coincide com o mínimo global da função) e σ (r para qual o potencial é zero) respectivamente.	22
Figura 7 – Relação entre a direção do vetor força de Lennard-Jones e a razão $\frac{\sigma}{r}$. O vetor \mathbf{F}_{LJ} representa a força agindo sobre a partícula verde e tem mesma direção que o vetor $\hat{\mathbf{r}}$, vetor radial unitário de sua posição com relação à partícula azul.	23
Figura 8 – Representação em duas dimensões da aplicação de condições de contorno periódicas.	30
Figura 9 – Exemplo das geometrias dos modelos de água com três, quatro e cinco pontos. Em vermelho os átomos de oxigênio, em branco os átomos de hidrogênio, e em rosa e ciano os átomos fictícios dos modelos TIP4P e TIP5P, respectivamente.	33
Figura 10 – Representação do sistema: <i>snapshots</i> iniciais do sistema com nanotubo (14,0).	34
Figura 11 – Composição dos nanotubos de duas paredes utilizados.	35
Figura 12 – Comparação da distância radial do diclofenaco para a parede do nanotubo ao longo da simulação para os três diferentes diâmetros simulados, todos preenchidos com água.	37
Figura 13 – Distância radial da molécula de diclofenaco para o nanotubo pelo eixo z , uma comparação para SWCNTs de diferentes quiralidades.	38
Figura 14 – Posição radial do diclofenaco ao longo da simulação. Cada cor representa uma diferente rodada de simulação das treplicas. À esquerda os CNTs preenchidos com água e à direita os mesmos nanotubos porém secos.	39

Figura 15 – Posição radial do diclofenaco ao longo da simulação com DWCNTs. Cada linha representa uma rodada de simulação com diferente distribuição de velocidades inicial.	40
Figura 16 – Densidade de probabilidade de encontrar um átomo de oxigênio ou de hidrogênio pertencentes à água pela distância de cada átomo da molécula de diclofenaco potássico. As linhas contínuas representam um sistema onde não ocorreu adsorção e as pontilhadas representam um sistema adsorvido, ambas para DWCNTs.	40
Figura 17 – Densidade de probabilidade de encontrar átomos pertencentes à moléculas de água radialmente ao redor do nanotubo (24,0), de uma e duas paredes, seco ou hidratado.	41
Figura 18 – Caminhada radial da molécula diclofenaco no sistema DWCNT hidratado e perfil de densidade radial da água para o mesmo sistema com uma interpolação qualitativa de distâncias.	42
Figura 19 – Ilustração de como o sentido de enrolamento de uma folha de grafeno pode gerar CNTs com diferentes quiralidades.	58
Figura 20 – Posição radial do diclofenaco ao longo da simulação. Comparação entre nanotubos de carbono de duas paredes com diferentes separações. . . .	69
Figura 21 – Comparação entre a posição radial do diclofenaco ao longo do eixo z para as diferentes separações em DWCNTs.	70
Figura 22 – Efeitos de borda com densidade reduzida. Posição radial do diclofenaco ao longo (a) do tempo e (b) do eixo z . <i>Snapshots</i> do final da simulação (c) sobre o plano xy , rotacionado em (d) 45° e (e) 90°	71
Figura 23 – Efeitos de borda no <i>bulk</i> . Posição radial do diclofenaco ao longo (a) da simulação, (b) do eixo z e (c) <i>Snapshots</i> do final da simulação.	72
Figura 24 – Densidade de probabilidade de encontrar um átomo de oxigênio ou de hidrogênio pertencentes à água pela distância de cada átomo da molécula de diclofenaco potássico. As linhas contínuas representam um sistema onde não ocorreu adsorção e as pontilhadas representam um sistema adsorvido, ambas para SWCNTs.	73

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
1.1	O Estresse Hídrico, Mudanças Climáticas e Contaminantes Emergentes	12
1.2	Diclofenaco	14
1.3	Nanotubos de carbono para purificação de água	15
1.4	Simulações Computacionais e Dinâmica Molecular	19
2	METODOLOGIA	21
2.1	Dinâmica Molecular Clássica	21
2.1.1	Potenciais de Interação	21
2.1.1.1	Potencial de Lennard-Jones	21
2.1.1.2	Interação Coulombiana	23
2.1.2	Evolução temporal e o Algoritmo de Verlet	24
2.1.3	Algoritmo de <i>Velocity</i> Verlet	25
2.1.4	Dinâmica Molecular no <i>Ensemble</i> Canônico	25
2.1.5	Condições de Fronteira	29
2.1.5.1	Soma de Ewald	30
2.2	Modelos de Água	32
2.3	Modelo Computacional	33
2.3.1	Detalhes Computacionais	35
2.4	Análise das Trajetórias	36
3	RESULTADOS E DISCUSSÕES	37
3.1	Análise da trajetória do k-DCF	37
3.2	O papel da estruturação da água	39
4	CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	44
	REFERÊNCIAS	46
	APÊNDICES	56
	APÊNDICE A – QUIRALIDADE DE NANOTUBOS DE CARBONO	57
	APÊNDICE B – <i>SCRIPTS</i> E CÓDIGOS UTILIZADOS	59
	APÊNDICE C – RESULTADOS EXTRAS	69

C.1	Nanotubos de duas paredes com diferentes separações	69
C.2	Efeitos de borda	70
C.2.1	Densidade reduzida	71
C.2.2	Densidade da água <i>bulk</i>	71
C.3	Estruturação da água	72

1 INTRODUÇÃO

1.1 O Estresse Hídrico, Mudanças Climáticas e Contaminantes Emergentes

A água é a substância mais importante para a vida como conhecemos, sendo também essencial para a indústria, produção de alimentos e funcionamento da sociedade. A água é abundante no planeta Terra, cobrindo a maior parte da superfície terrestre, tal que 97,5% da água formam os mares e oceanos. Contudo, essa água salgada não é adequada ao nosso consumo direto nem à irrigação da plantação, necessitando de processos de dessalinização que são caros e inacessíveis para a grande maioria da população mundial (1). Apenas 2,5% de água na Terra é doce, ou seja, disponível para o consumo. Porém, grande parte está congelada nas geleiras e se mistura à água salgada na medida que derrete, restando assim uma quantidade pequeníssima (menos de 1% do total) de água doce de acesso direto em aquíferos, na atmosfera ou em rios e lagos (2). Além de pouca e não igualmente distribuída no planeta, o uso inadequado, desperdício e contaminação das fontes de água já estão afetando a população mundial. Cerca de dois bilhões de pessoas em todo o mundo não têm acesso à água potável hoje (2), e aproximadamente metade da população mundial está enfrentando escassez severa de água por pelo menos uma parte do ano (3). Espera-se que esses números aumentem, exacerbados pelas mudanças climáticas e pelo crescimento populacional (4).

De fato, a importância é tal que em março de 2023 ocorreu, em Nova Iorque, a conferência da ONU sobre a água, onde foram debatidas ações conjuntas para alcançar os objetivos e metas de desenvolvimento estabelecidas sobre o tema, inclusive os da Agenda 2030 (5). A Agenda 2030 é um plano global da ONU, onde os países que assinaram estabeleceram o compromisso de até 2030 cumprir metas de 17 Objetivos de Desenvolvimento Sustentáveis (ODSs). Dos ODSs, os que incluem temas relacionados à água são o de número 6, Água potável e saneamento: garantir disponibilidade e manejo sustentável da água e saneamento para todos, e o de número 14, Vida na água: conservação e uso sustentável dos oceanos, dos mares e dos recursos marinhos para o desenvolvimento sustentável (6).

No resumo de política sobre a conferência da ONU, publicado pelo Conselho Internacional de Ciência (7), é relatada a perspectiva de que o mundo não está no caminho certo para cumprir as metas da Agenda 2030 relacionadas à água, e, por consequência, dificulta-se o cumprimento das demais metas devido à extrema importância da água para o desenvolvimento da sociedade. No resumo, o autor Frank Winde¹ separa os desafios

¹ Geógrafo, presidente da Comissão para a Sustentabilidade da Água da União Geográfica Internacional

envolvendo a água e a saúde humana em duas categorias: “Problemas persistentes de água com solução conhecida” , onde se cita a água insegura para o consumo, e “Desafios idênticos que exigem soluções diferentes”, abrangendo tópicos como a escassez e a poluição de água, que são problemas de natureza similar, porém com diferentes causas ao redor do mundo, e, por consequência, precisam de abordagens distintas e requerem diferentes soluções.

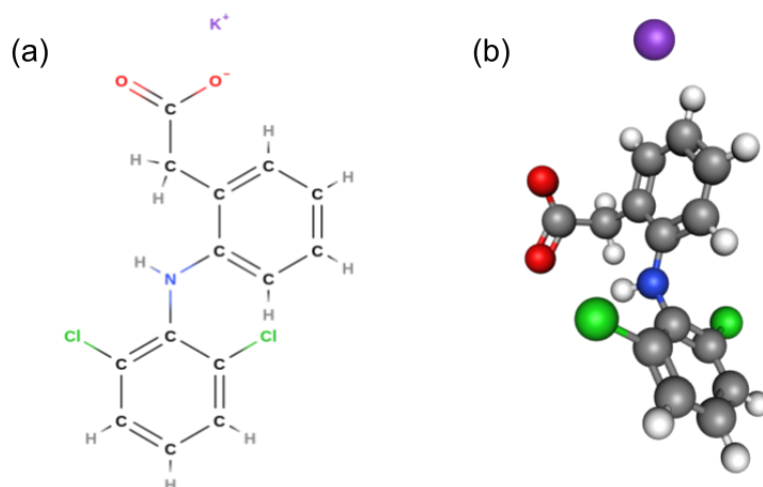
Nesta direção, uma preocupação crescente da comunidade científica são os poluentes denominados “Contaminantes de preocupação emergente” ou Contaminantes Emergentes (CEs). Estes não possuem regulamentação própria e não são removidos da água pelos métodos convencionais de purificação de água. Exemplos incluem substâncias essencialmente antropogênicas, como agrotóxicos, químicos industriais, fármacos, cosméticos e produtos de cuidado pessoal (8, 9), que quando descartados de forma errônea e terminam em efluentes não tratados se caracterizam como CEs. Além disso, eles são caracterizados por seu alto grau de risco ao meio ambiente mesmo em baixas concentrações (10). Mais preocupante, a ocorrência dos CE em águas superficiais - de onde sai a água para o consumo humano e produção de alimentos - se tornou muito frequente tendo em vista a grande presença desses compostos na sociedade moderna (11, 12, 13, 14, 15).

Dentre os vários CEs, a contaminação da água por fármacos é, em especial, uma situação que afeta diretamente os ODSs 6 e 14 (16). Além de tornar a água imprópria para consumo direto, sua presença em ambientes aquáticos afeta severamente a biota (17), seja por sua baixa biodegradabilidade ou pelo fato de que são sintetizados a fim de produzir respostas fisiológicas em organismos vivos (18). Em adição, a ocorrência de fármacos nesses ambientes afeta de várias formas a vida do ecossistema. Por exemplo, a contaminação por anticoncepcionais na água, devido ao seu caráter hormonal, afeta a reprodução de peixes (19). Já a presença de antibióticos pode resultar na super resistência de bactérias, ocasionando a diminuição da eficácia dos medicamentos (20, 21).

Outra classe de fármacos, cuja preocupação devido sua presença em água tem crescido são os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) (22), a classe inclui um grupo de fármacos amplamente utilizados para fins médicos e veterinários, como ibuprofeno, paracetamol e diclofenaco. Anti-inflamatórios são uma classe de medicamentos utilizados para combater inflamações e seus sintomas, como dores, febre e edemas. Existem duas principais categorias, anti-inflamatórios esteroidais ou esteroides (AIEs) e os não esteroides. O primeiro tipo são também designados por corticosteroides, pois, em sua ação, mimetizam os efeitos do hormônio cortisol. Já os anti-inflamatórios não esteroides agem reduzindo a síntese das prostaglandinas, que são compostos químicos celulares similares a hormônios e que apresentam efeitos semelhantes, cuja produção começa após uma lesão ou sintoma de doença, e estão diretamente ligadas à inflamação e sensação de dor (23).

(IGU, do inglês *International Geographical Union*)

Figura 1 – Representações (a) 2D e (b) 3D do diclofenaco potássico.



Fonte: elaborado pelo autor.

Os AINEs foram encontrados no solo, águas residuais, águas superficiais, subterâneas, sedimentos, neve, gelo antártico e água potável em quantidades de nanogramas e microgramas por litro (24). Tais níveis de contaminação por AINEs têm potencial de gerar efeitos ecotóxicos crônicos nos componentes bióticos dos ecossistemas (25, 26). A elevada quantidade observada na natureza é preocupante, devendo-se ao seu fácil acesso à população geral (pois não necessitam de receita médica para serem comprados) e o custo relativamente baixo, que acaba gerando contaminação, principalmente devido ao descarte errôneo de embalagens, restos de medicamentos, medicamentos vencidos e também através do esgoto via excrementos (27, 28).

1.2 Diclofenaco

O diclofenaco é um anti-inflamatório não esteroide geralmente usado para o tratamento de curto prazo de lesões e situações pós-operatórias. O diclofenaco comercial se encontra em três principais formas, o diclofenaco potássico, sódico e colestiramina. Os dois primeiros são extremamente semelhantes, tendo em vista que apenas diferem no sal que corresponde ao íon positivo. O princípio farmacológico de ambos é basicamente o mesmo e a designação do uso para tratamento depende unicamente da forma com que os comprimidos são revestidos, o que influencia na solubilidade e tempo de absorção (29). A terceira forma, por sua vez, tem a colestiramina em sua composição e é mais indicado para tratamentos mais longos. Todos os três possuem a mesma fórmula química para o restante do composto, $C_{14}H_{10}Cl_2NO_2$. A estrutura da molécula de diclofenaco está esquematizada na figura 1.

Apesar de extremamente raro, o diclofenaco pode causar certos efeitos colaterais

indesejados em humanos. Segundo a bula do diclofenaco potássico (k-DCF), fornecida pela indústria de produtos farmacêuticos EMS, os efeitos colaterais podem afetar o sistema nervoso central, órgãos sensoriais, pele, sistema urogenital, fígado e sistema cardiovascular, além da possibilidade de causar reações de hipersensibilidade e efeitos hematológicos (30).

Além destes fatores de risco aos humanos com a presença de diclofenaco na água, são estudadas também suas implicações em ambientes aquáticos. Contaminantes emergentes comprovadamente afetam o equilíbrio desses ecossistemas. Especificamente, o diclofenaco pode afetar a integridade de rins, fígado e brânquias de algumas espécies de peixes (31, 32, 33).

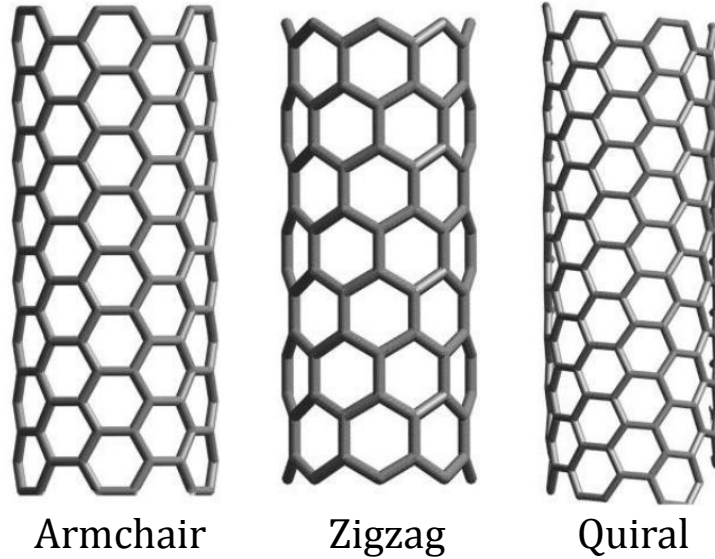
Algumas alternativas para a remoção de diclofenaco na água já têm sido abordadas pela comunidade científica. Nanomateriais são estudados para a solução dos mais diversos problemas da temática, desde a dessalinização à purificação de água poluída por CEs (34). Dentre os diferentes tipos de nanomateriais, aqueles baseados em nanotubos de carbono apresentam promissoras características para o desenvolvimento de filtros eficientes e capazes de remover CEs de efluentes e corpos de água utilizadas para o consumo humano (35, 36).

1.3 Nanotubos de carbono para purificação de água

Nanotubos de carbono (CNTs - do inglês *Carbon nanotubes*) são alótropos do carbono com uma estrutura cilíndrica semelhante à uma folha de grafeno enrolada. De forma geral, o eixo axial dos CNTs é muito maior que suas dimensões radiais, caracterizando-o um material unidimensional, ou 1D. Iijima é creditado por elucidar a estrutura dos nanotubos de carbono (CNTs), sendo o primeiro a descrever os CNTs de múltiplas camadas (MWCNTs, do inglês *Multi-Walled Carbon Nanotubes*) em 1991, enquanto estudava com microscopia eletrônica um teste de evaporação por arco durante o processo de fabricação do fulereno C60, ou “*buckyball*”. No entanto, os CNTs eram conhecidos em menor medida muito antes, tendo sido detectados por Radushkevish e Lukyanovich (37) em 1952 e CNTs de uma camada, (SWCNTs, do inglês *Single-Walled Carbon Nanotubes*) por Oberin e co-autores (38) em 1976. CNTs são materiais com diversas propriedades estruturais notáveis (39), e, justamente com demais nanomateriais a base de carbono, têm sido amplamente empregados em dessalinização e remoção de diversos poluentes da água (40, 41, 42, 43, 34, 44, 45, 46).

Se imaginarmos um nanotubos de carbono como uma folha de grafeno enrolada, a forma com que se enrolam as folhas de grafeno dá origem à diferentes quiralidades de nanotubos. Cada SWCNT tem associado dois inteiros m e n chamados de índices quirais. Existem três diferentes estruturações para os nanotubos, sendo elas a quiral, em que $m \neq n \neq 0$, e duas classificadas como aquirais, chamadas de *armchair*, quando $m = n \neq 0$, e *zigzag*, para $m \neq 0$ e $n = 0$ (39). As diferentes geometrias de cada quiralidade estão representadas na figura 2.

Figura 2 – Diferentes estruturas geométricas de nanotubos.



Adaptada de (47).

O diâmetro de um nanotubo pode ser calculado através do módulo de seu vetor quiral (ver Apêndice A para mais detalhes) que basicamente representa o perímetro do círculo transversal do nanotubo,

$$d = \frac{a\sqrt{3}\sqrt{m^2 + mn + n^2}}{\pi}, \quad (1.1)$$

sendo a a distância entre dois átomos adjacentes da rede, que para o caso do carbono vale $1,42\text{Å}$. Imaginar os nanotubos de carbono como uma folha de grafeno enrolada é forma didática de entender as quiralidades, porém na realidade os nanotubos são sintetizados de outras formas (48).

O primeiro método pelo qual nanotubos de carbono foram obtidos experimentalmente chama-se descarga por arco carregado, desenvolvido por Ijima (49). Há também o método de ablação por laser, originalmente empregado para a síntese de fulerenos (outro alótropo do carbono) (50), que produz nanotubos mais puros do que o método citado anteriormente (51). Existem também o método de tocha (52), o método de deposição química a vapor (CVD, do inglês *Chemical Vapor Deposition*), usado para deposição de materiais de diversas naturezas, e deposição química a vapor assistida por plasma (PECVD, do inglês *Plasma Enhanced Chemical Vapor Deposition*) (53).

Além de classificação em termos de quiralidades, as propriedades dos nanotubos podem variar com seu diâmetro e quantidade de paredes. SWCNTs podem apresentar distinções de CNTs com três ou mais paredes, como constatam (54), ou de DWCNTs (com duas paredes, do inglês *Double-Walled Carbon Nanotubes*) (39). De modo geral, todos os nanotubos de carbono apresentam boas qualidades mecânicas como flexibilidade, resistência a alta pressão ou tensão aplicada e dureza (55). Alguns estudos indicam que

CNTs podem ser tão duros quanto ou mais duros que o diamante, material composto de maior dureza encontrado na natureza (56, 57, 58). Além das propriedades mecânicas, os CNTs apresentam propriedades eletrônicas promissoras. Dependendo principalmente de sua quiralidade e também de seu diâmetro, nanotubos de carbono podem ser classificados como materiais semicondutores ou materiais metálicos (59), o que propicia sua utilização como conectores em circuitos que possuem os dois caracteres, por exemplo (60, 55).

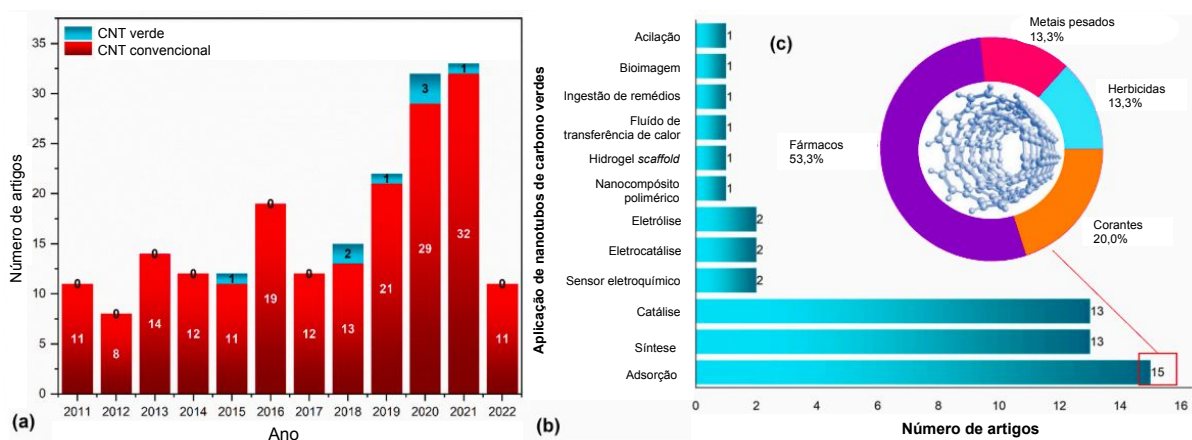
Nanotubos de carbono já têm sido estudados para a remoção de outros diversos poluentes da água além de fármacos, um exemplo é a utilização de membranas feitas com diversos nanotubos acoplados para dessalinização. A água apresenta um super fluxo passando pelo interior de CNTs, o que possibilitaria a purificação de grandes volumes em tempos menores se comparado ao processo primordial de osmose reversa (61, 62). Além disso, CNTs vêm sendo amplamente investigados para a remoção de diversos outros poluentes e contaminantes emergentes da água através das mais diversas metodologias (63, 64, 65). A aplicação dos nanotubos para esse propósito pode se dar tanto por degradação fotocatalítica, por membranas de filtração ou por adsorção (66). O primeiro método consiste na oxidação, degradação ou alteração química do composto através da radiação com o uso de um catalisador fotossensível (papel desempenhado pelo CNT) (67, 68).

O método de filtração consiste basicamente em bombear água através de uma membrana constituída de diversos nanotubos de carbono. Alguns estudos mostram esse método como promissor para a remoção de fármacos na água (69, 70). Gethard e co-autores (70) concluíram que a filtração é um excelente método para remoção de fármacos em baixa concentração da água. Contudo, Wang e colaboradores (69) também apresentaram resultados mostrando que a taxa de remoção permanece a mesma ou até diminui à medida que se aumenta a concentração de poluentes. Em contrapartida, há uma notável melhora ao passo que saem das membranas pristinas e vão para membranas com nanotubos multiparedes e com grupos funcionais.

Por fim há o método de adsorção que talvez seja o de aplicabilidade mais simples, porém de alta efetividade. Tem sido muito explorado na comunidade científica nos últimos anos (figura 3) e há quem o considere como o método mais promissor para a remoção de contaminantes emergentes da água (71). O fenômeno da adsorção pode ter caráter químico ou físico. Na adsorção química a adesão do adsorvato à superfície adsorvente é dada estabelecendo-se uma ligação química entre eles. A adsorção física, também chamada de fisissorção, é dada pela adesão superficial mediada principalmente por forças de van der Waals e é mais fraca que a adsorção química (72).

Jauris e co-autores (41) publicaram um estudo experimental e teórico sobre a adsorção de diclofenaco sódico (s-DCF) no grafeno. Para o experimento eles utilizaram Óxido de Grafeno reduzido (rGO) para a adsorção de s-DCF em meio aquoso. O estudo teórico se baseou em simulações usando Teoria do Funcional da Densidade (DFT, do inglês *Density*

Figura 3 – Número de publicações por ano: (a) artigos sobre adsorção de fármacos em CNTs; (b) artigos sobre síntese e uso de CNTs verdes; (c) adsorvatos usados em artigos sobre adsorção em CNTs verdes.



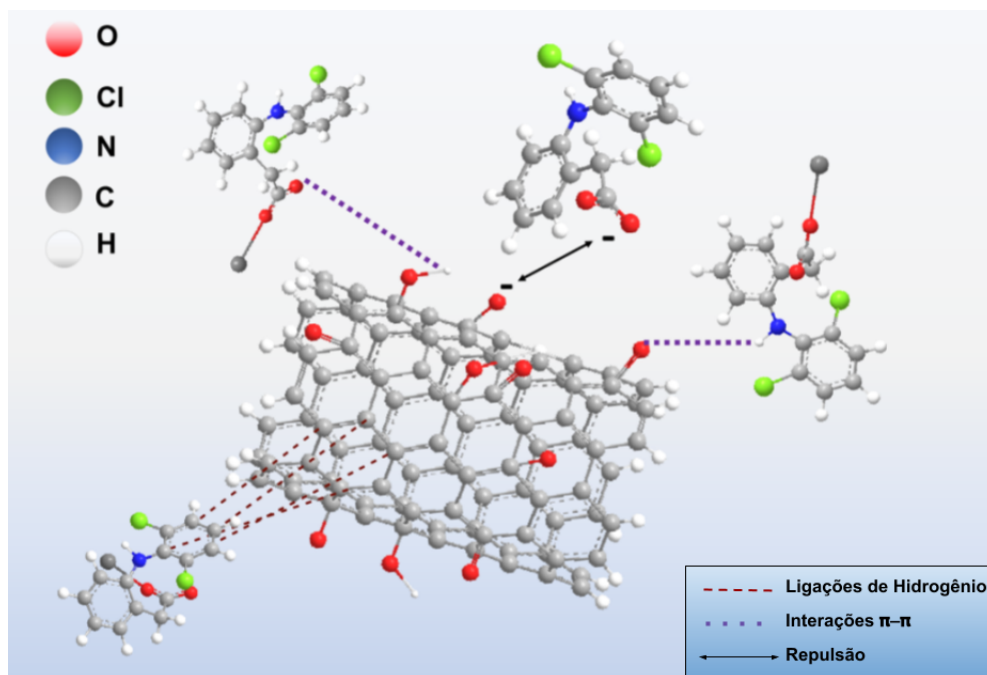
Adaptada de (73).

Functional Theory) e foram utilizadas folhas de grafeno pristina, grafeno com vacâncias e grafeno com grupos funcionais (carboxila, hidroxila, carbonila e epóxi). O sistema consistiu em uma única folha interagindo com uma única molécula de diclofenaco. Constatou-se a ocorrência de adsorção física em todos os casos e para o grafeno funcionalizado as maiores energias de ligação. Os autores concluíram no trabalho que a “família grafeno” é promissora na remoção de diclofenaco sódico da água e que para o grafeno não funcionalizado havia a possibilidade de dessorção para o reuso do grafeno, devido à sua menor energia de ligação.

Recentemente (54) foi realizado um estudo experimental envolvendo nanotubos de carbono de uma parede e de várias paredes sob diferentes condições termodinâmicas, variando pH e a concentração de adsorvato. Numa análise geral dos resultados apresentados é possível perceber que SWCNTs apresentaram maior eficiência na adsorção. Os autores concluíram que isso se dá devido ao fato que SWCNTs apresentam mais sítios (ilustrados na figura 4) em relação aos MWCNTs interagindo com as moléculas de k-DCF.

A adsorção de fármacos por nanotubos de carbono vem sendo investigada pela comunidade científica, principalmente através de estudos experimentais (73, 41, 54), muito embora os fenômenos envolvidos nos processos de adsorção e fatores necessários para sua ocorrência ainda precisem de maiores investigações. Contudo, os materiais citados são de natureza nanométrica e mesmo com os avanços nos campos da física e química de materiais, trabalhar com sistemas dessa escala pode ser um desafio em certas perspectivas. Estudos experimentais são muito eficazes, por exemplo, em medir eficiência de adsorção e filtragem de poluentes, e indicar métodos com maior viabilidade. Entretanto, devido às limitações tecnológicas que ainda existem, há certa complexidade em observar os fenômenos associados a esses processos, uma vez que as moléculas são da ordem de nanômetros até angstroms e suas interações vão de femtosegundos à nanosegundos. Além disso, dependendo

Figura 4 – Mecanismos de interação entre moléculas de diclofenaco potássico e nanotubo de carbono.



Adaptada de (54).

do material em questão, a pesquisa pode vir a se tornar demasiadamente custosa.

1.4 Simulações Computacionais e Dinâmica Molecular

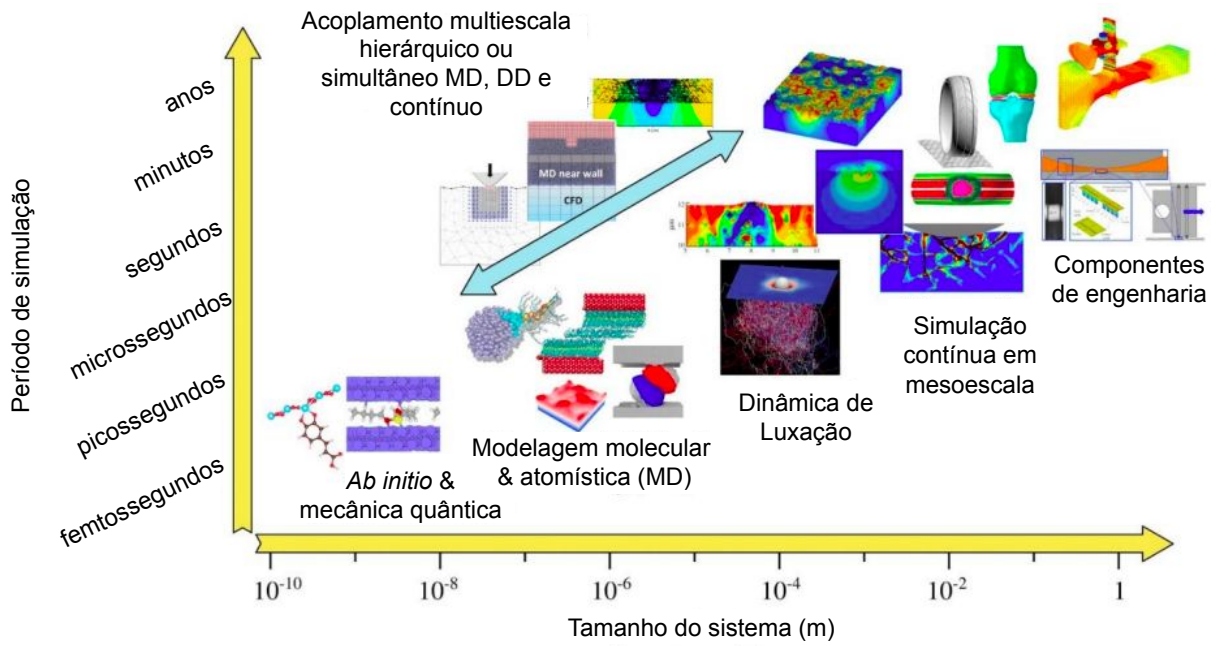
Simulações computacionais são uma ferramenta poderosa da ciência de nanomateriais para que se possa abordar um mesmo problema sob várias perspectivas diferentes. A depender da metodologia empregada, é possível analisar o problema mais fundamentalmente usando simulações com Mecânica Quântica ou ampliar a escala e quantidade de moléculas usando Dinâmica Molecular Clássica (DMC), como exemplificado na figura 5.

A DMC tem se mostrado uma excelente ferramenta para estudar as interações nas interfaces sólido-líquido, bem como levar em consideração as anômalas propriedades da água e água nano-confinada e as relevantes propriedades dos materiais 2D e 1D (43).

No presente trabalho nos propomos a utilizar simulações computacionais em DMC para estudar os efeitos envolvidos na adsorção de fármacos por nanotubos de carbono. Variando a geometria dos nanotubos, número de paredes e distribuição de água, busca-se compreender quais são os fatores determinantes na adsorção. Dos objetivos mais gerais, pretende-se estudar a modelagem computacional do fármaco e nanotubos, entender como o solvente (água) interfere no processo de adsorção e determinar as melhores condições tal.

O capítulo 2 expõe os métodos empregados para o estudo, passando por detalhes

Figura 5 – Um mapa de escalas de tempo *versus* tamanhos de diferentes métodos de simulação.



Adaptado de (74).

da DMC, construção do modelo computacional e análise dos dados. O capítulo 3 expõe os resultados obtidos na pesquisa bem como sua interpretação e discussões. Por fim, o capítulo 4 apresenta um apanhado geral de todo o trabalho, fechando a discussão com as conclusões e possíveis perspectivas.

2 METODOLOGIA

2.1 Dinâmica Molecular Clássica

Simulações em DMC consistem basicamente em resolver numericamente as equações de movimento clássicas para cada partícula do sistema em pequenos intervalos de tempos, denominados de *timestep*. Isso significa integrar as novas posições das partículas em cada instante com base nas forças agindo sobre as mesmas (75).

A evolução temporal de um sistema clássico de partículas pode ser obtido através da solução da Equação de Movimento dada pela segunda Lei de Newton,

$$\mathbf{F}_i = m_i \ddot{\mathbf{r}}_i = -\nabla U(r_i), \quad (2.1)$$

onde \mathbf{F}_i é a força resultante sobre a i -ésima partícula, m_i sua massa $\ddot{\mathbf{r}}_i$ a aceleração, derivada temporal segunda da posição \mathbf{r}_i e $U(r_i)$ sua energia potencial naquele ponto. A partir daí, pode-se relacionar a posição e a energia potencial, proveniente da interação com a sua vizinhança através da equação diferencial:

$$m_i \frac{d^2 \mathbf{r}_i}{dt^2} = -\frac{dU(r_i)}{d\mathbf{r}_i}. \quad (2.2)$$

2.1.1 Potenciais de Interação

Em uma simulação de Dinâmica Molecular (DM) a energia potencial das partículas se dá pela forma com que interagem umas com as outras, sendo determinada por potenciais de interação predefinidos ¹ (75). Neste trabalho levamos em conta os potenciais de interação intermoleculares de Lennard-Jones (LJ) e coulombiano.

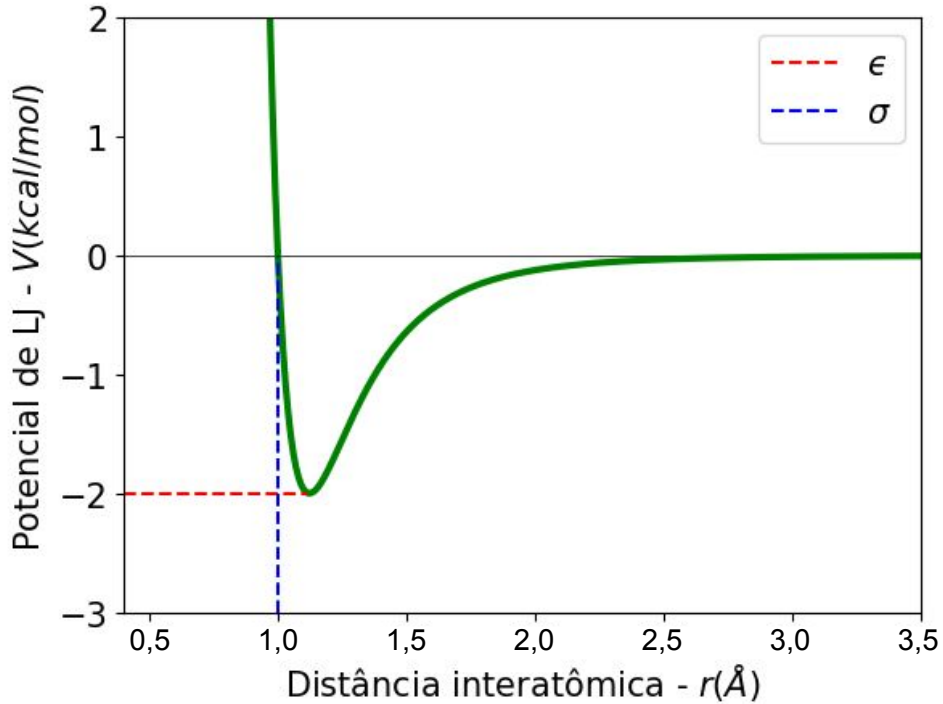
2.1.1.1 Potencial de Lennard-Jones

O potencial de Lennard-Jones foi proposto pelo matemático britânico John Edward Lennard-Jones (76), originalmente empregado para a descrição de gases nobres e posteriormente expandido com sucesso para tratar diferentes tipos atômicos (75). O modelo propõe que para um par de partículas interagentes há dois termos reguladores, um de repulsão para curtas distâncias e um termo atrativo para distâncias maiores,

$$V_{LJ}(r) = 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 \right] \quad (2.3)$$

¹ O termo "potencial- $V(r)$ " se refere ao potencial gerado por uma partícula, enquanto "energia potencial- $U(r)$ " se refere à interação entre pares

Figura 6 – Forma geral de um potencial de LJ, com as linhas vermelha e azul representando os pontos ϵ (coincide com o mínimo global da função) e σ (r para qual o potencial é zero) respectivamente.



Fonte: elaborado pelo autor.

onde ϵ é o poço de potencial e σ é a distância para qual o potencial é zero, ilustrados na figura 6. Nota-se que para $r > \sigma$ o primeiro termo entre colchetes vai pra zero mais rapidamente que o segundo, que é o termo de atração. Quando $r < \sigma$ a primeira fração entre colchetes - termo de repulsão - é sempre maior que a segunda, gerando assim um potencial positivo. Esta relação pode ser melhor compreendida ao olharmos para a força que resulta desse potencial,

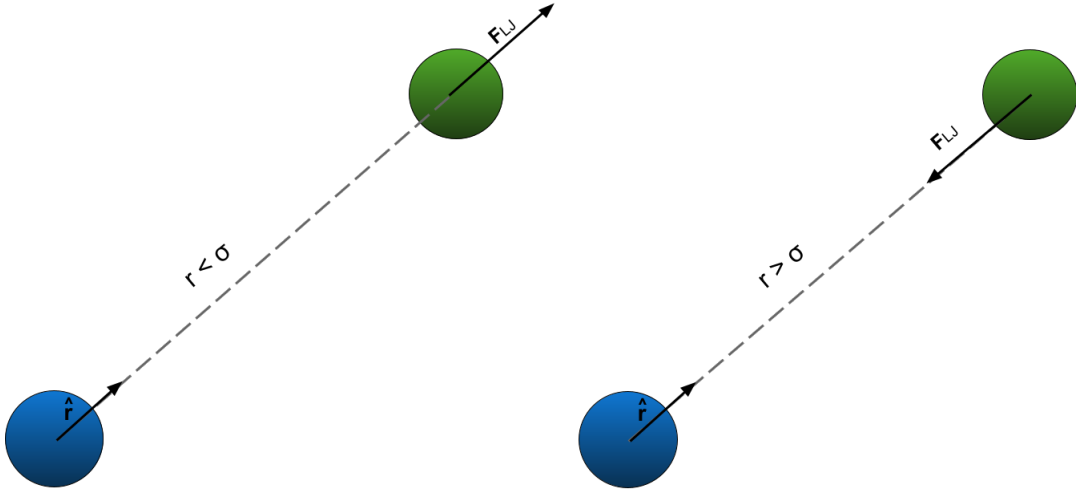
$$\mathbf{F}_{LJ} = -\nabla U_{LJ}(r_{ij}) = 4\epsilon \left[12 \left(\frac{\sigma^{12}}{r_{ij}^{13}} \right) - 6 \left(\frac{\sigma^6}{r_{ij}^7} \right) \right] \hat{\mathbf{r}}, \quad (2.4)$$

como também ilustrado na figura 7.

O termo atrativo no potencial de LJ tem sua origem nos dipolos induzidos por flutuações das nuvens eletrônicas (forças de London ou forças de van der Waals), enquanto que o termo repulsivo está ligado a sobreposição das nuvens eletrônicas, regida pelo princípio de exclusão de Pauli, que por sua vez leva o sistema a níveis mais elevados de energia (menos favoráveis, portanto). A soma dos termos atrativos e repulsivos leva justamente a curva apresentada na figura 6. No fundo da curva de potencial, as forças devido a interações atrativas e repulsivas estão exatamente balanceadas, representando a distância interatômica em equilíbrio.

Os parâmetros ϵ e σ são propriedades que variam de um elemento para o outro, no

Figura 7 – Relação entre a direção do vetor força de Lennard-Jones e a razão $\frac{\sigma}{r}$. O vetor \mathbf{F}_{LJ} representa a força agindo sobre a partícula verde e tem mesma direção que o vetor $\hat{\mathbf{r}}$, vetor radial unitário de sua posição com relação à partícula azul.



Fonte: elaborado pelo autor.

entanto sabendo os parâmetros de dois elementos diferentes é possível calcular o potencial cruzado associado a eles. Por exemplo, os parâmetros cruzados para um elemento “a” e outro elemento “b” podem ser obtidos através das regras de Lorentz-Berthelot (77, 78),

$$\epsilon_{ab} = \sqrt{\epsilon_{aa}\epsilon_{bb}} \quad (2.5)$$

e

$$\sigma_{ab} = \frac{\sigma_{aa} + \sigma_{bb}}{2}. \quad (2.6)$$

2.1.1.2 Interação Coulombiana

Precisamos também levar em conta as interações coulombianas devido à presença de cargas elétricas. O potencial produzido por uma partícula única carregada é (79)

$$V_C(r) = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{q}{r}, \quad (2.7)$$

onde q é a carga da partícula, ϵ_0 é a permissividade elétrica do vácuo e r é a distância entre a carga pontual e o ponto em que se deseja analisar o potencial. Entretanto ao calcular o negativo do gradiente da equação (2.7) o resultado será o campo elétrico gerado pela partícula. Como buscamos por uma expressão para $U(r)$ que culmine na força resultante para duas partículas, reescrevemos a equação (2.7) da forma

$$U_{Cij}(r) = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{q_i q_j}{r_{ij}} \quad (2.8)$$

onde r_{ij} agora é a distância entre uma partícula i de carga q_i que interage com outra partícula j com carga q_j .

Por fim, a energia potencial, que rege a forma com que duas partículas quaisquer i e j de moléculas distintas irão interagir durante a simulação, é dada pela soma das equações 2.3 e 2.8:

$$U(r) = 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{q_i q_j}{r_{ij}}. \quad (2.9)$$

2.1.2 Evolução temporal e o Algoritmo de Verlet

Conhecendo os parâmetros que compõem o potencial de interação entre as partículas do sistema, resta resolver o conjunto de equações diferenciais no tempo para cada partícula para assim obter a evolução temporal do sistema. Um método que pode ser utilizado é o chamado algoritmo de Verlet (80), que relaciona a posição em um dado tempo t com a posição em dois instantes anteriores, sendo que cada passo é separado por um intervalo de tempo δt . O δt que separa dois eventos deve ser determinado de forma que obedeça o princípio da conservação de energia como também deve ser menor que metade do tempo médio de colisão entre as partículas (81).

O método consiste em expandir a função $\mathbf{r}(t)$ usando séries de Taylor, para $t \pm \delta t$:

$$\mathbf{r}(t + \delta t) = \mathbf{r}(t) + \dot{\mathbf{r}}(t)\delta t + \ddot{\mathbf{r}}(t)\frac{\delta t^2}{2!} + \mathcal{O}(\delta t^3), \quad (2.10)$$

$$\mathbf{r}(t - \delta t) = \mathbf{r}(t) - \dot{\mathbf{r}}(t)\delta t + \ddot{\mathbf{r}}(t)\frac{\delta t^2}{2!} - \mathcal{O}(\delta t^3), \quad (2.11)$$

onde $\mathcal{O}(\delta t^3)$ é um erro associado de ordem δt^3 . Somando as equações, obtemos

$$\mathbf{r}(t + \delta t) + \mathbf{r}(t - \delta t) = 2\mathbf{r}(t) + \ddot{\mathbf{r}}(t)\delta t^2 + \mathcal{O}(\delta t^4), \quad (2.12)$$

pois os termos de potência ímpar têm sinais opostos nas expressões, se cancelando e restando um erro de truncção da ordem δt^4 . Por fim, substituindo $\ddot{\mathbf{r}}(t)$ isolado da segunda Lei de Newton:

$$\mathbf{r}(t + \delta t) = -\mathbf{r}(t - \delta t) + 2\mathbf{r}(t) + \frac{\mathbf{F}(t)}{m}\delta t^2 + \mathcal{O}(\delta t^4). \quad (2.13)$$

Nota-se que para computar as trajetórias, usando o algoritmo de Verlet, não existe uma dependência direta com as velocidades. Entretanto, conhecer as velocidades das partículas é interessante para outros parâmetros, como a energia cinética por exemplo. Uma expressão para a velocidade pode ser obtida subtraindo a equação 2.11 da equação 2.10:

$$\dot{\mathbf{r}}(t) = \frac{\mathbf{r}(t + \delta t) - \mathbf{r}(t - \delta t)}{2\delta t} + \mathcal{O}(\delta t^2). \quad (2.14)$$

No entanto, apesar de evoluir precisamente as posições, ainda há alguns problemas no algoritmo de Verlet. Como a posição e a velocidade em dado tempo dependem das posições e velocidades anteriores, existem problemas para o tempo zero. Apesar do erro

na posição ser pequeno, há a possibilidade de um erro maior atribuído ao cálculo da velocidade. Além do mais, a velocidade e a posição são calculadas em tempos diferentes em um mesmo passo da simulação. A fim de contornar esses problemas um algoritmo derivado de Verlet é utilizado, o algoritmo de *Velocity Verlet* (82).

2.1.3 Algoritmo de *Velocity Verlet*

As equações de posição e velocidade do algoritmo *velocity Verlet* são derivadas a partir das obtidas para o algoritmo de Verlet. Da equação (2.14) tem-se (75):

$$-\mathbf{r}(t - \delta t) = 2\delta t\dot{\mathbf{r}}(t) - \mathbf{r}(t + \delta t), \quad (2.15)$$

que substituída em (2.13) resulta em

$$\mathbf{r}(t + \delta t) = \mathbf{r}(t) + \dot{\mathbf{r}}(t)\delta t + \frac{1}{2}\ddot{\mathbf{r}}(t)\delta t^2. \quad (2.16)$$

Recaindo na conhecida expressão para evolução temporal da posição, dependente apenas do instante de tempo anterior.

Para a expressão da velocidade usaremos a equação 2.14 e faremos a substituição $t \rightarrow t' + \delta t$. Assim,

$$\dot{\mathbf{r}}(t' + \delta t) = \frac{\mathbf{r}(t' + 2\delta t) - \mathbf{r}(t')}{2\delta t}. \quad (2.17)$$

Para obter $\mathbf{r}(t' + 2\delta t)$ aplica-se a mesma substituição em (2.13),

$$\mathbf{r}(t' + 2\delta t) = 2\mathbf{r}(t' + \delta t) - \mathbf{r}(t') + \ddot{\mathbf{r}}(t' + \delta t)\delta t^2 \quad (2.18)$$

que substituindo na equação (2.17) resulta em

$$\dot{\mathbf{r}}(t' + \delta t) = \frac{\mathbf{r}(t' + \delta t) - \mathbf{r}(t')}{\delta t} + \frac{1}{2}\ddot{\mathbf{r}}(t' + \delta t)\delta t. \quad (2.19)$$

Por fim, substituindo a posição em $t' + \delta t$ pela igualdade obtida em (2.16), tem-se então a expressão para a velocidade segundo o algoritmo de *velocity Verlet*,

$$\dot{\mathbf{r}}(t + \delta t) = \dot{\mathbf{r}}(t) + \frac{1}{2}[\ddot{\mathbf{r}}(t + \delta t) + \ddot{\mathbf{r}}(t)]\delta t. \quad (2.20)$$

Esse algoritmo avalia a posição e a velocidade no mesmo instante de tempo para o mesmo passo da simulação e já não tem problemas para o tempo igual à zero. Em adição, também determina-se a velocidade sem usar da razão de números muito pequenos, que acontecia no algoritmo de Verlet.

2.1.4 Dinâmica Molecular no *Ensemble* Canônico

A forma de resolução das equações de movimento apresentadas até o momento consiste em evoluir o sistema no tempo apenas com base nas energias potencial e cinética

das partículas. A conservação da energia total, do número de partículas e do volume nos fornece uma representação do sistema no *ensemble* microcanônico (NVE). No entanto, situações e experimentos reais geralmente ocorrem em regimes de pressão ou temperatura constante e trocas de energia do sistema com o meio ao seu redor. No que tange estudar situações análogas a experimentais, porém com a abordagem da Dinâmica Molecular, é necessário garantir uma compatibilidade entre simulação e experimento adotando um *ensemble* adequado.

Estudos de adsorção, em algum momento, avaliam a capacidade de adsorção do material em diferentes condições termodinâmicas. Tais análises frequentemente são realizadas através de isotermas (83, 84, 85, 86, 87), mantendo a temperatura constante com a ajuda de um termostato ², enquanto variam-se demais quantidades termodinâmicas. Analogamente, na DMC podemos lançar uso de termostatos e computar simulações a temperatura constante.

Termostatos em DM podem ser implementados de diferentes maneiras, utilizando métodos estocásticos e determinísticos. A implementação de termostatos em DM parte da interpretação da temperatura de um sistema de partículas como uma medida da energia cinética média,

$$k_B T = m \langle v_i^2 \rangle \quad (2.21)$$

onde k_B é a constante de Boltzmann e v_i é a contribuição de velocidade de cada i -ésima partícula do sistema.

Os métodos estocásticos consistem em escolher aleatoriamente partículas do sistema e reescalar suas velocidades de acordo com a temperatura requerida (75). Esse processo pode ser interpretado como colisões das partículas do sistema com partículas de um banho térmico. Para tanto, é necessário definir parâmetros como a taxa de colisão por partículas ν , que fornece a frequência com que as colisões ocorrerão. O termostato de Andersen (88), indicado para fluidos em banho térmico, sugere

$$\nu \propto \lambda_T \rho^{-\frac{1}{3}} N^{\frac{2}{3}}, \quad (2.22)$$

onde λ_T é a condutividade térmica, ρ a densidade do fluido e N o número de partículas. A reescalada da velocidade é feita com base na distribuição de velocidades de Maxwell-Boltzmann,

$$P(v_i) = \left(\frac{m}{2\pi k_B T} \right)^{1/2} e^{-\frac{mv_i^2}{2k_B T}}. \quad (2.23)$$

A nova velocidade da partícula estará dentro do intervalo do valor médio da distribuição gerada por (2.23) \pm o desvio padrão.

Todavia, o termostato de Andersen - e termostatos estocásticos em geral - apresenta alguns problemas. A escolha de ν necessita de muita atenção, pois uma baixa média de

² Equipamento que fixa a temperatura controlando as trocas de calor do sistema

colisões possivelmente implicará em uma demora para atingir a estabilidade termodinâmica do sistema, flutuações de energia ocorrerão vagarosamente, porém, flutuações de temperatura serão muito maiores do que na MD convencional (75). Por outro lado, uma taxa de colisões muito alta aumenta o tempo necessário para percorrer todo o espaço de configurações (75). Em adição, ao utilizar o termostato de Andersen, algumas propriedades dinâmicas do sistema, como o deslocamento quadrático médio, se tornam dependente da frequência de colisão (89). Para contornar esse tipo de problema podemos usar de termostatos determinísticos, que consistem em modificar as equações e movimento do sistema.

A forma mais simples de aplicação de um termostato determinístico consiste em reescalar a velocidade das partículas a cada instante de tempo na integração das posições. Isso é feito através de um fator multiplicativo,

$$v'_i = \sqrt{\frac{T}{\mathcal{T}}} v_i, \quad (2.24)$$

sendo v'_i a nova velocidade da partícula i , \mathcal{T} a temperatura atual do sistema e T a temperatura requerida (90). Contudo, esse método não representa uma simulação no *ensemble* canônico, uma vez que não gera flutuações na temperatura ($\dot{\mathcal{T}} = 0$) (75).

Nosé (91) propôs um método para dinâmica molecular que pode gerar configurações do *ensemble* canônico (NVT). Consideremos um sistema de N partículas com coordenadas $\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \dots, \mathbf{r}_N$ em um volume V e com energia potencial $U(\mathbf{r})$. O método consiste em introduzir um grau de liberdade s agindo como um sistema externo, análogo à conectar o sistema físico a um reservatório de calor. A aplicação é feita mudando das variáveis reais (sem linha) para variáveis virtuais (com linha) através de uma mudança na escala de tempo,

$$t = \int^{t'} \frac{dt'}{s}, \quad (2.25)$$

$$\mathbf{r}_i = \mathbf{r}'_i, \quad (2.26)$$

$$\mathbf{p}_i = \frac{\mathbf{p}'_i}{s}, \quad (2.27)$$

onde \mathbf{p}_i é o momento da i -ésima partícula. Sendo assim, o Hamiltoniano total do sistema, \mathcal{H} , consiste na soma das energias potencial e cinética das variáveis linha, mais um termo potencial e um termo cinético associados ao sistema estendido. Conforme proposto em (91),

$$\mathcal{H} = \sum_{i=1}^N \frac{\mathbf{p}'_i{}^2}{2m_i s^2} + U(\{\mathbf{r}'\}) + \frac{p_s^2}{2Q} + g k_B T \ln s, \quad (2.28)$$

onde p_s é o momento conjugado de s , Q é uma “massa” efetiva associada à s , g é o número de graus de liberdade do sistema físico e T é a temperatura setada. Aplicando o formalismo hamiltoniano em (2.28) obtém-se as equações de movimento de Nosé,

$$\dot{\mathbf{r}}'_i = \frac{\mathbf{p}'_i}{m_i s^2}, \quad (2.29)$$

$$\dot{\mathbf{p}}'_i = -\frac{dU(\mathbf{r}'_i)}{d\mathbf{r}'_i}, \quad (2.30)$$

$$\dot{s}' = \frac{p_s}{Q}, \quad (2.31)$$

e

$$\dot{p}'_s = \sum_{i=1}^N \frac{\mathbf{p}'_i{}^2}{m_i s^3} - \frac{gk_B T}{s}. \quad (2.32)$$

No entanto, as equações de movimento estão em função das novas variáveis virtuais e com dependências não tão triviais de interpretar. Hoover (92) deu continuidade ao método, simplificando as equações voltando às variáveis originais, fazendo o caminho reverso da reescala do tempo ($dt' = sdt$). Sendo assim, as equações de Nosé-Hoover seguem

$$\dot{\mathbf{r}}_i = \frac{\mathbf{p}_i}{m_i s}, \quad (2.33)$$

$$\dot{\mathbf{p}}_i = -s \frac{dU(\mathbf{r}_i)}{d\mathbf{r}_i}, \quad (2.34)$$

$$\dot{s} = \frac{sp_s}{Q} \quad (2.35)$$

e

$$\dot{p}_s = \sum_{i=1}^N \frac{\mathbf{p}_i^2}{ms^2} - gk_B T. \quad (2.36)$$

A aceleração, necessária para a integração das posições em *velocity* Verlet, pode ser obtida derivando a equação (2.33). Aplicando a regra do produto,

$$\ddot{\mathbf{r}}_i = \frac{\dot{\mathbf{p}}_i}{m_i s} - \frac{\mathbf{p}_i}{m_i s^2} \dot{s}, \quad (2.37)$$

substituindo os resultados das equações (2.33) e (2.34) em 2.37,

$$\ddot{\mathbf{r}}_i = -\frac{\mathbf{F}(\mathbf{r}_i)}{m_i} - \dot{\mathbf{r}}_i \zeta, \quad (2.38)$$

onde $\mathbf{F}(\mathbf{r}_i) = dU(\mathbf{r}_i)/d\mathbf{r}_i$ e $\zeta := p_s/Q$.

A forma com que a equação (2.38) está escrita facilita sua interpretação como a força experimentada pela partícula i menos um coeficiente de fricção dinâmico, ζ , que vai ser tão mais efetivo conforme maior a velocidade da partícula. Esse termo de fricção é responsável por manter a temperatura média do sistema igual à temperatura setada, com algumas pequenas flutuações. Note que, segundo (2.36),

$$\dot{\zeta} = \frac{1}{Q} \left(\sum_{i=1}^N m_i \dot{\mathbf{r}}_i^2 - gk_B T \right), \quad (2.39)$$

a variação de ζ acontece segundo um termo relacionado a energia cinética do sistema real e um termo relacionado à temperatura do sistema estendido. A medida que a diferença entre a temperatura real e a requerida aumenta, aumenta também o módulo do coeficiente de fricção, fazendo com que a energia cinética das moléculas retorne a média correspondente

a temperatura setada. Ainda que haja uma dependência de ζ com o parâmetro Q , a eficiência do termostato não depende, uma vez que o valor escolhido para Q na velocidade de resposta do termostato, e por consequência, nas flutuações de temperatura até atingir o equilíbrio térmico (89).

2.1.5 Condições de Fronteira

Existe mais de uma forma de definir as condições de contorno nas fronteiras de uma caixa de simulação (célula primitiva contendo todas as partículas do sistema). Das menos usuais, pode-se salientar as condições de fronteira fixas em que uma partícula colidindo com uma parede pode ser refletida (como em uma colisão elástica por exemplo), ou fixada na parede. Há também a possibilidade de excluir as partículas que atravessam a fronteira. Essa opção é interessante para sistemas em que se deseja manter o potencial químico de determinada substância constante, por exemplo. Por fim, a mais comumente empregada é a condição de fronteiras periódicas, pois, como veremos adiante, pode-se fazer um paralelo com a situação em que há infinitas réplicas do sistema, ou, um sistema infinitamente maior do que o sintetizado, se aproximando mais de um sistema físico real.

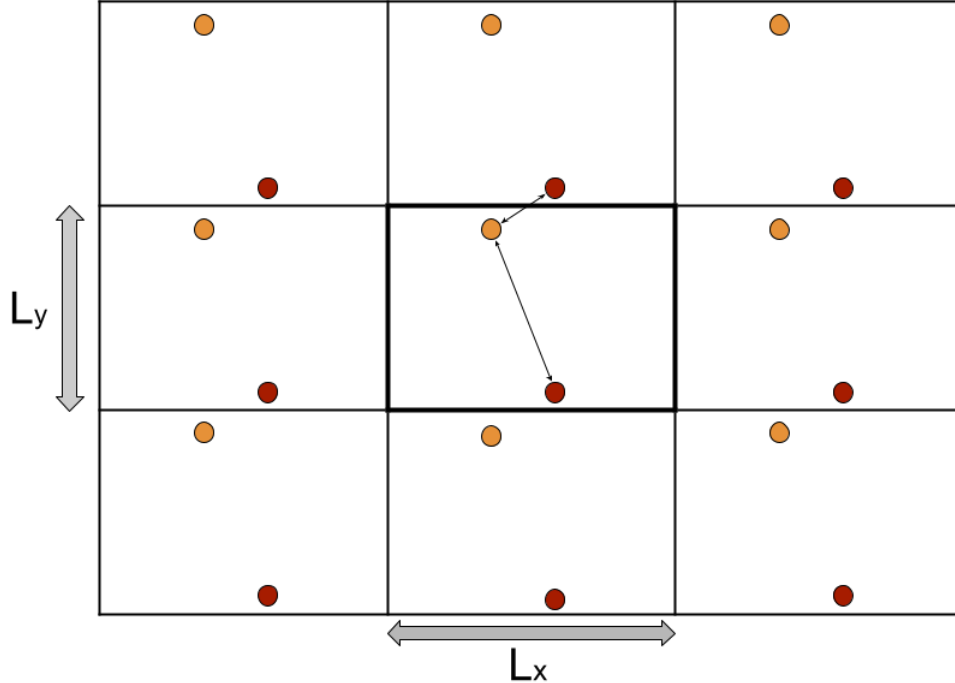
A figura 8 representa um caso 2D em que se empregam condições de fronteira periódicas. Em termos práticos, quando uma partícula atravessa uma fronteira, ela é reinserida na fronteira oposta, com o mesmo momento que tinha anteriormente. As partículas em uma extremidade sentem as partículas da extremidade contrária como se estivessem lado a lado (em termos práticos, estão). Isso também implica em dizer que o sistema se comporta como se fosse replicado infinitamente em todas as direções.

Todavia, existem alguns problemas na aplicação de contorno periódicas. Ambos os potenciais empregados tendem a zero conforme aumentam as distâncias. Contudo a medida em que são criadas réplicas do sistema podem surgir problemas de convergência na soma dos potenciais experimentados por uma partícula.

Como visto na subseção 2.1.1, o potencial de LJ vai para zero muito rapidamente a medida que r cresce, pois é inversamente proporcional à r^6 . Devido a esse caráter, as maiores contribuições para o potencial de LJ vem dos primeiros vizinhos de cada partícula, enquanto a força devido partículas mais distantes é desprezível, possibilitando assim atribuir um raio de corte ao potencial, realizando um truncamento nas somas (75). Contudo a interação coulombiana é proporcional à r^{-1} e as interações são de maior magnitude se comparadas à de LJ, portanto, não se pode desprezar a contribuição de cargas imagem a longas distâncias. Considerando a contribuição das imagens dos íons, a energia potencial de interação entre cargas é dada por,

$$U_{el} = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j>i}^N \sum_{\mathbf{n}} \frac{q_i q_j}{|\mathbf{r}_{ij} + \mathbf{n}|} \quad (2.40)$$

Figura 8 – Representação em duas dimensões da aplicação de condições de contorno periódicas.



Fonte: elaborado pelo autor.

onde N é o número de íons, o vetor \mathbf{r}_{ij} é o vetor posição que liga as cargas (reais) q_i e q_j e \mathbf{n} é o vetor posição das repetições da caixa de simulação (responsável por incluir as cargas imagens), do tipo $\mathbf{n} = (n_x L_x, n_y L_y, n_z L_z)$.

2.1.5.1 Soma de Ewald

Devido as infinitas repetições da caixa de simulação, a soma dos potenciais dos íons e suas imagens têm convergência lenta condicional. O método das somas de Ewald, ou somatório de Ewald, (75, 93, 94) consiste em considerar que cada íon de carga q_i do sistema está cercado por uma distribuição de carga oposta $-q_i$. Claro, para recuperar o sistema original de cargas pontuais devemos adicionar ao sistema uma segunda distribuição de carga q_i . Notem que, desta forma, o potencial eletrostático gerado pelo i -ésimo íon é devido à parte de sua carga q_i que não é blindada pela nuvem de cargas $-q_i$. Para grandes distâncias, essa pequena contribuição decai para zero, sendo então relevante somente a contribuição à curtas distâncias. Claro, o quão rapidamente ocorre esse decaimento depende da forma da nuvem de cargas que cerca o íon, que tradicionalmente é escolhida como uma distribuição de densidades gaussianas de raio $(2/\alpha)^{1/2}$ (89, 75),

$$\rho_{gauss}(r) = -q_i \left(\frac{\alpha}{\pi}\right)^{3/2} e^{-\alpha r^2}, \quad (2.41)$$

onde a escolha do valor de α depende da eficiência computacional desejada. O resultado da adição das duas nuvens de cargas gaussianas é que teremos três termos contribuindo para o potencial eletrostático:

$$U_{el} = U_{real} + U_{rec} + U_{auto}, \quad (2.42)$$

onde U_{real} e U_{rec} são termos de convergência rápida, sendo o primeiro o responsável pela interação das cargas reais que “escapa” da nuvem de carga oposta, e o segundo associado às contribuições de longa distância, resolvido no espaço das transformadas de Fourier, U_{auto} trata-se de um termo constante de auto-interação íon-nuvem. Os termos são dados por (75)

$$U_{real} = \kappa \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j>i}^N \frac{q_i q_j}{\mathbf{r}_{ij}} \operatorname{erfc}(\mathbf{r}_{ij} \sqrt{\alpha}), \quad (2.43)$$

$$U_{rec} = \kappa \frac{2\pi}{V} \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N q_i q_j \sum_{\mathbf{k}} \frac{\exp[i\mathbf{k} \cdot (\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j) - \mathbf{k}^2/4\alpha]}{\mathbf{k}^2}, \quad (2.44)$$

e

$$U_{auto} = -\kappa \sqrt{\frac{\alpha}{\pi}} \sum_{i=1}^N q_i^2, \quad (2.45)$$

onde $\kappa = (4\pi\epsilon_0)^{-1}$, erfc é a função erro complementar, V o volume e \mathbf{k} é o vetor de onda do espaço recíproco. Uma vez que a função erro complementar decai rapidamente para zero, se escolhermos um fator α suficientemente grande somente os termos com $\vec{n} = (0, 0, 0)$ irão contribuir no termo real do potencial eletrostático. Isso permite utilizar o método de mínima imagem no espaço real, deixando o caráter de longo alcance para o termo no espaço recíproco, que é de fácil convergência.

Contudo, apesar da soma de Ewald solucionar o problema da rapidez de convergência e evitar problemas de truncamento, o termo U_{rec} ainda se torna muito custoso computacionalmente à medida que o número N de íons aumenta (95). Por exemplo, um valor usualmente utilizado é $\alpha = 5/L$, onde L é o comprimento da caixa de simulação, o que corresponde a 518 termos no espaço recíproco para cada par de interação íon-íon! Logo, vemos que é necessário utilizar de um aprimoramento do método a fim de aumentar a eficiência e rapidez do cálculo do termo de longo alcance.

Um dos métodos mais utilizados para este fim é o *Particle-particle Particle-mesh* (pppm) (89, 96, 97). De forma breve, nesta abordagem projeta-se as cargas que geram a densidade de cargas $\rho(\mathbf{r})$ em uma malha (*mesh*), associada à outra densidade $\rho^{mesh}(\mathbf{R})$, onde \mathbf{R} representa as posições (discretas) assumidas na malha (98),

$$\rho^{mesh}(\mathbf{R}) = \frac{1}{h} \int_0^L \mathbf{W}(\mathbf{R} - \mathbf{r}) \rho(\mathbf{r}) d\mathbf{r}, \quad (2.46)$$

sendo h a distância entre os pontos na malha e L é a largura da caixa de simulação em cada uma das dimensões. $\mathbf{W}(\mathbf{R} - \mathbf{r})$ é uma função responsável por interpolar a densidade $\rho(\mathbf{r})$ na forma de uma densidade de cargas discreta $\rho^{mesh}(\mathbf{R})$.

2.2 Modelos de Água

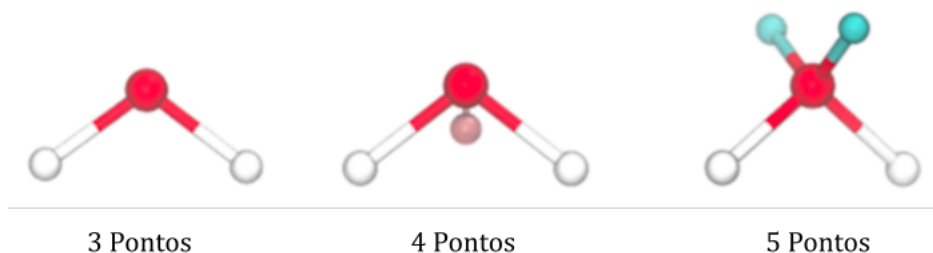
A modelagem adequada do sistema é uma fase imprescindível ao abordar um problema físico através de simulações computacionais. A construção do modelo deve ser tal que a simulação seja capaz de reproduzir os fenômenos e propriedades observados experimentalmente. Todavia, ao simular fluidos ou alguma situação envolvendo movimento de corpos, é importante não apenas mimetizar a estrutura como também as propriedades dinâmicas do material.

A água, em particular, é um excepcional desafio para se modelar adequadamente. Conquanto seja o líquido mais comum no dia a dia, formado por dois dos materiais mais abundantes do Universo, é o mais incomum em termos de suas propriedades físicas. Não obstante, indo do regime *bulk* para baixas temperaturas e/ou água nano confinada, as estranhezas da água se manifestam ainda mais (99). Esses fatores fazem com que seja um desafio modelar com precisão a água em simulações computacionais. Surgem então os diferentes modelos para a molécula de água, possibilitando que, dependendo da situação física que esteja sendo estudada, as suas propriedades físicas mais relevantes possam ser reproduzidas com maior exatidão (100). É importante ressaltar que nenhum modelo existente na literatura descreve plenamente todas as propriedades da água *bulk*, e não existem modelos desenvolvidos para descrever a água nano confinada (100). Logo, a escolha do modelo é relativa ao propósito de cada estudo, incluindo a escala de tamanho e tempo desejada, e aos detalhes que busca-se compreender.

Neste estudo iremos focar em modelos atomísticos clássicos, que permitem simular escalas de tamanho de vários nanômetros e de tempo de nano a microssegundos - ou mais, dependendo dos recursos computacionais disponíveis. Dentre os modelos atomísticos clássicos mais conhecidos e utilizados pela comunidade estão os TIPs (do inglês *Transferable Interaction Potential*), contando com as diversas variações conhecidas como TIP3P, TIP4P, TIP5P, e suas sub variações como TIPS3P, TIP4PEw, etc. O número presente na sigla representa a quantidade de sítios ou pontos de interação do modelo. O modelo TIP3P dispõe de três pontos de interação, consistindo nos próprios átomos de oxigênio e hidrogênio, com mesma configuração geométrica da molécula de água. O potencial que descreve este modelo é constituído unicamente das interações coulombianas e de Lennard-Jones (LJ).

O TIP4P é modelado pelos mesmos potenciais que o anterior, porém com a adição de um átomo fictício (ver figura 9) responsável por deslocar a carga do átomo de oxigênio. Basicamente as interações de LJ, a massa dos átomos, e as cargas dos hidrogênios

Figura 9 – Exemplo das geometrias dos modelos de água com três, quatro e cinco pontos. Em vermelho os átomos de oxigênio, em branco os átomos de hidrogênio, e em rosa e ciano os átomos fictícios dos modelos TIP4P e TIP5P, respectivamente.



Adaptada de (101).

continuam descritas em suas posições geométricas, havendo só a inserção do átomo fictício sem massa e sem interações de LJ, apenas com uma carga, responsável por modificar o momento de dipolo da molécula. Analogamente, o modelo TIP5P propõe a inclusão de dois átomos fictícios, distribuindo a carga do oxigênio entre eles (ver figura 9). Os dois sítios são mantidos a uma distância fixa do oxigênio e formando com ele um ângulo tetraédrico, rotacionado em 90° a partir do plano do ângulo HOH. Existem também os menos conhecidos modelos TIP2P e TIP6P, por serem pouco utilizados na literatura.

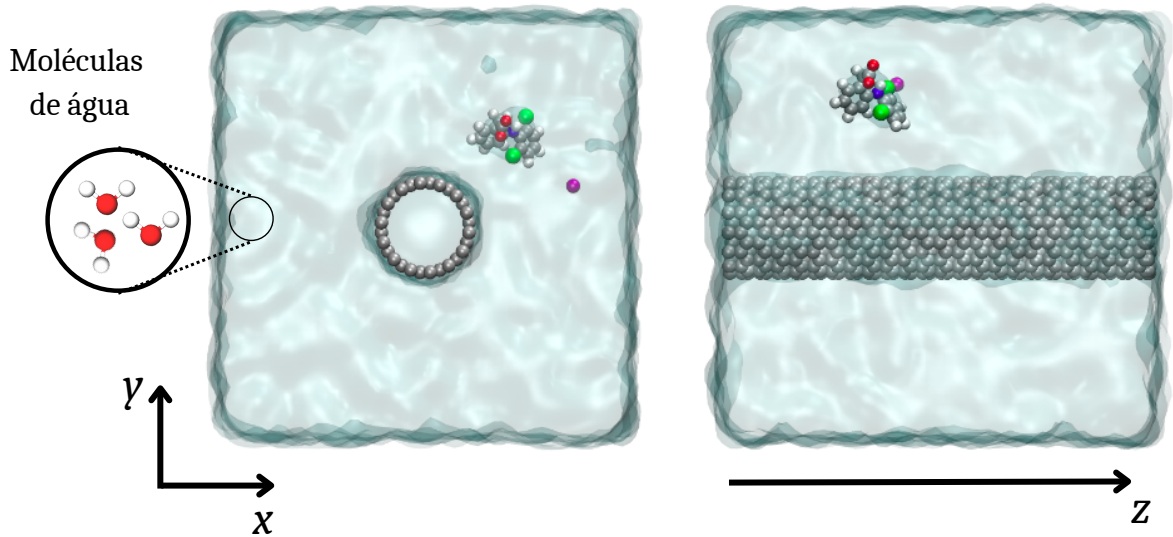
Além do modelo TIP3P existem outros modelos muito utilizados, principalmente em Dinâmica Molecular, que consideram apenas os três átomos da molécula de H_2O . O modelo SPC mantém a forma geométrica em V da água, porém com ligeiras alterações no ângulo HOH (saindo de $104,52^\circ$ para $109,47^\circ$) e nas distâncias OH, também nos parâmetros de LJ e distribuição de cargas (101). Uma popular extensão do SPC é o modelo SPC/E, que propõe uma correção na polarização da molécula. As massa e termos de LJ seguem os mesmos, a correção é adicionada ao modelo modificando as cargas parciais dos átomos. O modelo SPC/E resulta também em melhores descrições de densidade e difusão do que os demais modelos de três pontos citados - de fato, o modelo SPC/E é capaz de reproduzir quantitativamente o comportamento da água líquida e super resfriada mais precisamente que a maioria dos modelos mais complexos (102, 103, 104). Isso torna o modelo de água atomística SPC/E ideal para simulações de DMC de água líquida com muitos átomos, uma vez que os modelos de três pontos são mais simples e, portanto, menos custosos computacionalmente. Ademais, para o SPC/E, a molécula permanece rígida e não há interação de LJ para os hidrogênios.

2.3 Modelo Computacional

O sistema, ilustrado na figura 10, consiste em uma caixa de simulação na forma de um cubo com um nanotubo de carbono ao longo do eixo z , e uma molécula de diclofenaco potássico dissolvida em água no exterior do CNT. A caixa de simulação considerada

inicialmente possui dimensões $5nm \times 5nm \times 5nm$ ($V = 125 nm^3$) com condições de contorno periódicas nas três direções.

Figura 10 – Representação do sistema: *snapshots* iniciais do sistema com nanotubo (14,0).



Fonte: elaborado pelo autor.

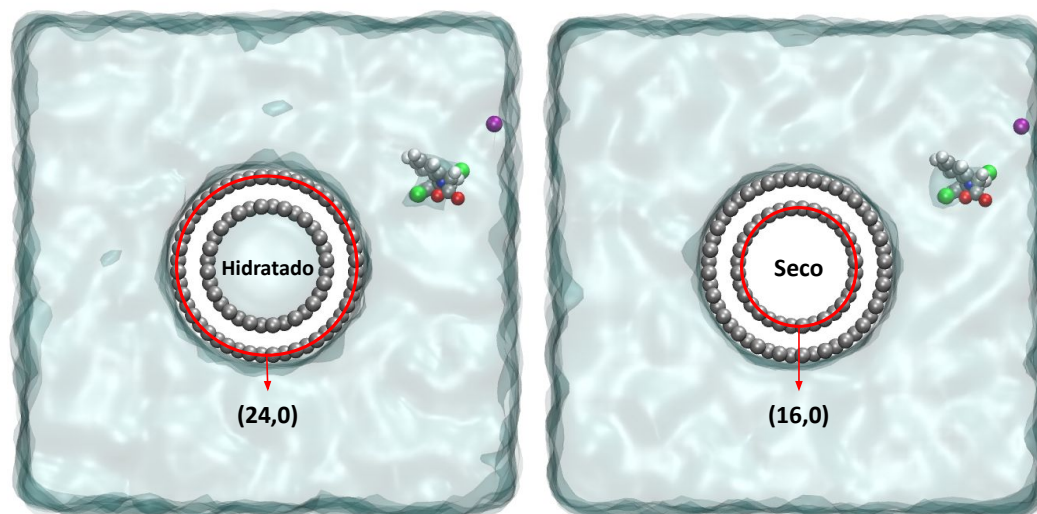
O nanotubo é posicionado de forma que seu eixo axial coincida com o eixo z da caixa de simulação, de $5nm$ de comprimento, o que significa que é considerado infinito nesta direção. Ao longo das simulações variou-se o diâmetro dos nanotubos, fazendo um comparativo entre os CNTs de uma parede com diferentes diâmetros: 7,5, 11 e 19 Å. Foram realizadas simulações com nanotubos preenchidos com água no interior e também secos. A quiralidade dos nanotubos fora escolhida arbitrariamente como *zigzag*. A tabela 1 também mostra a relação entre os diâmetros de nanotubos considerados no trabalho e sua quiralidade. Também foram estudados CNTs de duas paredes, secos e hidratados, que foram construídos usando os nanotubos de quiralidades (16,0) e (24,0), como ilustrado na figura 11. O CNT (16,0) foi utilizado como nanotubo interno pois assim a *gap* entre os nanotubos que constituem o DWCNT se aproxima da distância experimental observada (105).

Tabela 1 – Relação entre a quiralidade e o diâmetro aproximado dos CNTs utilizados

Quiralidade	Diâmetro (Å)
(9,0)	7,5
(14,0)	11
(16,0)	12,5
(24,0)	19

A quantidade de moléculas de água na caixa de simulação foi determinada pela densidade da água *bulk*, $1g/cm^3$. Sendo assim, para uma caixa de $125nm^3$ completamente

Figura 11 – Composição dos nanotubos de duas paredes utilizados.



Fonte: elaborado pelo autor.

preenchida de água, foram adicionadas aproximadamente 4100 moléculas. O modelo de água utilizado foi o SPC/E.

A molécula de diclofenaco foi considerada rígida, isto é, não lhe foi conferida graus de liberdade para as ligações entre os átomos. O íon de potássio é o único átomo não ligado do fármaco. A posição inicial do fármaco é aleatória, mas determinada de forma que a distância radial inicial do seu centro de massa para o eixo central do nanotubo seja a mesma em todos os diferentes casos simulados.

2.3.1 Detalhes Computacionais

As simulações deste trabalho foram realizadas no pacote aberto LAMMPS: *Large-scale Atomic/Molecular Massively Parallel Simulator* (106). O sistema e arquivo de entrada (*data*) para o LAMMPS com as coordenadas, ângulos, ligações e cargas das moléculas, foram construídos através da plataforma Moltemplate (107). Os parâmetros de LJ e cargas de todos os tipos atômicos considerados na simulação constam nas tabelas 2 e 3.

O método de integração das posições utilizado foi o algoritmo de *Velocity Verlet*. As simulações foram conduzidas no *ensemble* NVT, com a temperatura de 300K mantida constante através da utilização do termostato de Nosé-Hoover. O método pppm foi empregado para as condições de contorno. O raio de corte das interações coulombianas e de LJ foi setado em 11Å. As simulações começam com uma etapa de minimização de energia e relaxamento do sistema, após, são rodados um total de 10^7 passos com um *timestep* de 0,5fs, totalizando uma simulação de 10 nanossegundos.

Tabela 2 – Parâmetros do potencial de Lennard-Jones. Os valores não referenciados explicitamente possuem a mesma referência do anterior.

Átomo	$\epsilon(kcal/mol)$	$\sigma(\text{Å})$
C - CNT (108)	0,068443	3,407
H - H ₂ O (109)	0	0
O - H ₂ O (110)	0,1553	3,166
C - k-DCF (111)	0,086	3,40
H - k-DCF	0	0
O - k-DCF	0,1553	3,166
N - k-DCF	0,07413	3,31
Cl - k-DCF	0,38244	3,85
K - k-DCF (112)	0,23018	2,86

Tabela 3 – Carga elétrica (como múltiplo da carga elementar e) para cada partícula do sistema, sendo os átomos não especificados pertencentes ao diclofenaco. Os valores não referenciados explicitamente possuem a mesma referência do anterior.

Átomo	carga (q/e)
C - CNTs (108)	0
H - H ₂ O (109)	0,4238
O - H ₂ O	-0,8476
C ¹ (111)	-0,115
C ²	0,18
C ³	0,2
C ⁴	0,7
H ¹	0,115
H ²	0,38
H ³	0,6
O	-0,8
N	-0,78
Cl	-0,18
K (112)	1

2.4 Análise das Trajetórias

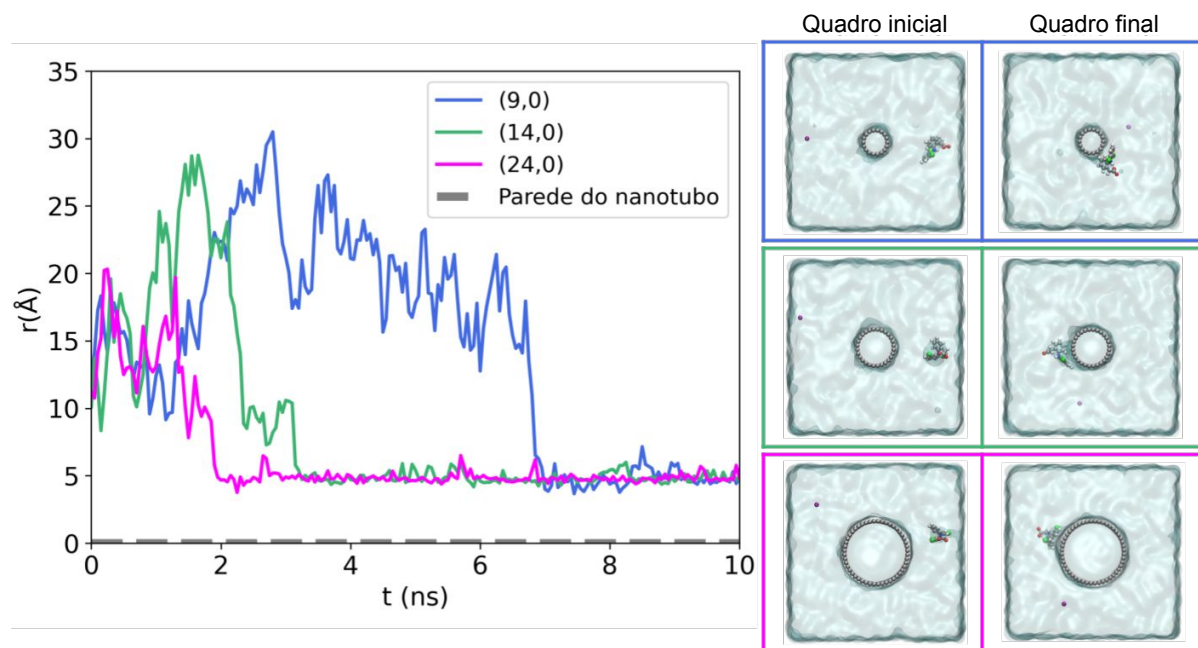
A interpretação dos resultados foi feita tanto de forma qualitativa quanto quantitativa. Imagens e vídeos das trajetórias foram renderizadas com o *software* aberto *Visual Molecular Dynamics* (VMD) (113). Análises quantitativas das simulações foram realizadas através de programas desenvolvidos em Python. Foram plotados gráficos da distância radial das moléculas de diclofenaco em relação aos nanotubos e de sua posição em z , que também é o eixo axial dos CNTs. Além disso foram realizadas análises de estruturação da água ao redor do fármaco e dos CNTs. O apêndice B dispõe das rotinas utilizadas no LAMMPS e no Python.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 Análise da trajetória do k-DCF

Num primeiro momento realizamos a análise comparativa dos casos relativamente mais simples, que são os nanotubos de carbono de uma parede com diferentes raios completamente preenchidos por água, todos infinitos em seu eixo de crescimento. A figura 12 apresenta uma comparação da distância da molécula de k-DCF para a parede do CNT ao longo das simulações com três diferentes raios. A molécula de diclofenaco se aproxima até um raio mínimo e permanece nesta distância até o fim da simulação, caracterizando uma adsorção. Pode-se notar também que o raio mínimo acontece mais rapidamente para nanotubos com maior diâmetro.

Figura 12 – Comparação da distância radial do diclofenaco para a parede do nanotubo ao longo da simulação para os três diferentes diâmetros simulados, todos preenchidos com água.

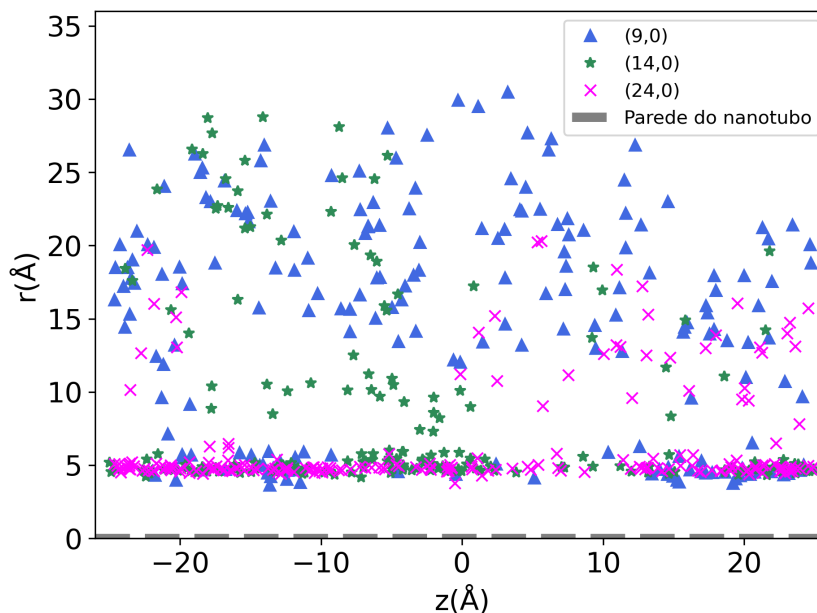


Fonte: elaborado pelo autor.

Apesar da interação entre o nanotubo e o diclofenaco ser forte o suficiente para manter a posição de raio mínimo até o fim da simulação, ela não mantém a posição fixa em z , como visto na figura 13. De fato, quando a molécula de k-DCF atinge o raio mínimo – igual ao raio do CNT mais o volume excluído devido aos átomos de carbono na parede do CNT – o fármaco move-se livremente pelo eixo z . Assim, conforme a figura 12 indica, a molécula realiza uma caminhada aleatória até que encontre o CNT, e depois passa a se

mover ao longo da superfície do nanotubo, ou seja, se move na direção-axial mesmo após estar adsorvido.

Figura 13 – Distância radial da molécula de diclofenaco para o nanotubo pelo eixo z , uma comparação para SWCNTs de diferentes quiralidades.



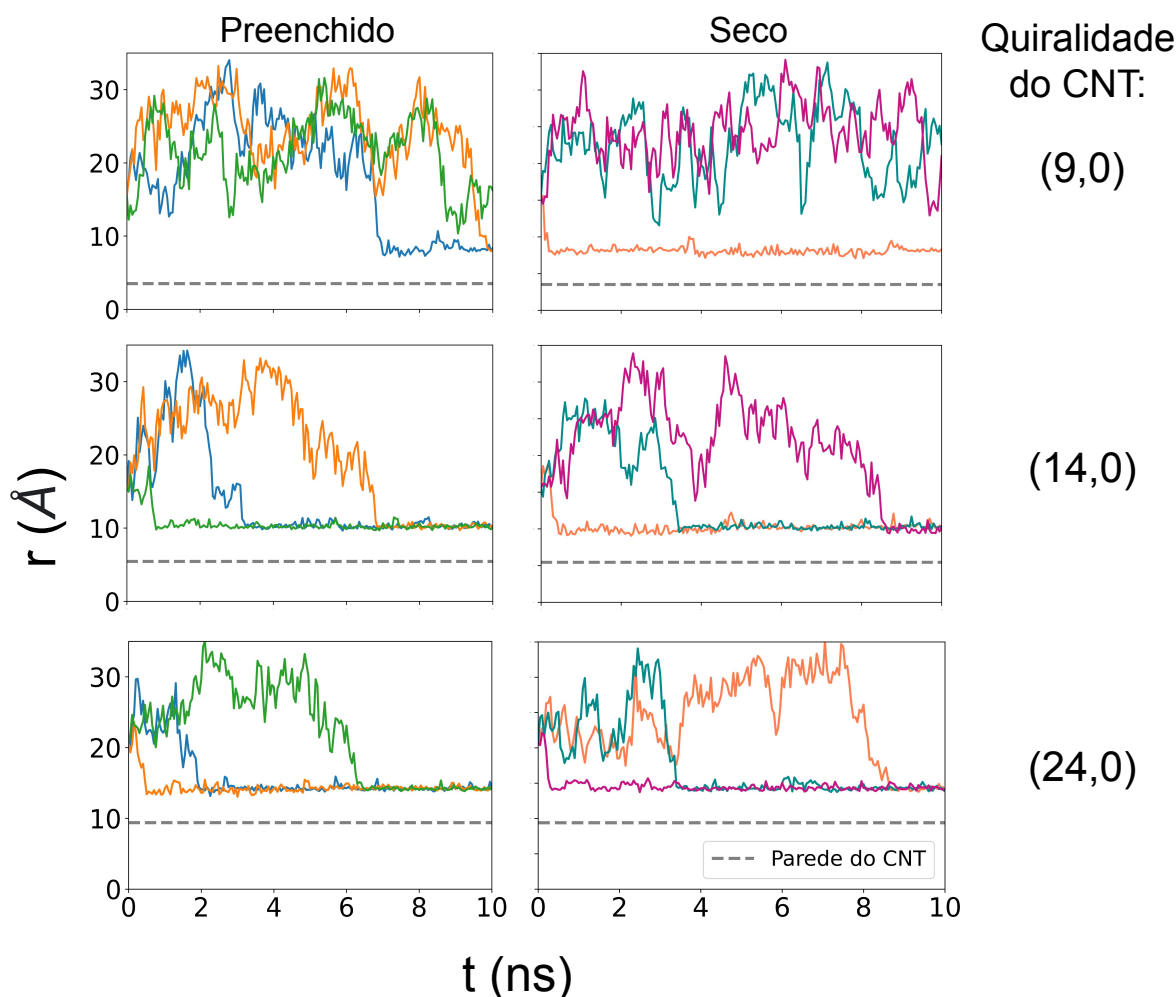
Fonte: elaborado pelo autor.

Uma vez que pode ocorrer casos onde o CNT não é totalmente preenchido por água (114, 115, 116, 117), realizamos simulações com SWCNTs similares aos dos resultados apresentados nas figuras 12 e 13, mas secos - ou seja, sem água no seu interior. Ao contrário do que se poderia esperar, em alguns casos secos não houve adsorção do k-DCF. Assim, os experimentos computacionais foram triplicados. Os resultados, apresentados na figura 14 mostram que para todos os casos há pelo menos uma simulação onde o k-DCF é adsorvido pelo SWCNT. Para os CNTs com menor raio – os de quiralidade (9,0) – vemos que o tempo de adsorção foi longo para a maioria das simulações, tal que em algumas simulações não houve adsorção neste tempo. Conforme o raio aumenta, há uma tendência da diminuição deste tempo - o que é esperado, visto que o tamanho da caixa não se altera quando o CNT é aumentado. A pergunta que resta responder é: porque em alguns casos o k-DCF não adsorve, e porque em alguns casos ele adsorve?

Antes de responder essa pergunta, para investigar se há influência do número de camadas no CNT, simulamos DWCNTs construídos com CNT interno (16,0) e um externo (24,0). Foram realizadas 3 simulações tanto para o caso do DWCNT preenchido com água (hidratado) e vazio (seco).

A figura 15 apresenta um comparativo da trajetória radial da molécula de diclofenaco entre o mesmo DWCNT hidratado e seco. Pode-se notar que nas três rodadas de simulação,

Figura 14 – Posição radial do diclofenaco ao longo da simulação. Cada cor representa uma diferente rodada de simulação das treplicas. À esquerda os CNTs preenchidos com água e à direita os mesmos nanotubos porém secos.



Fonte: elaborado pelo autor.

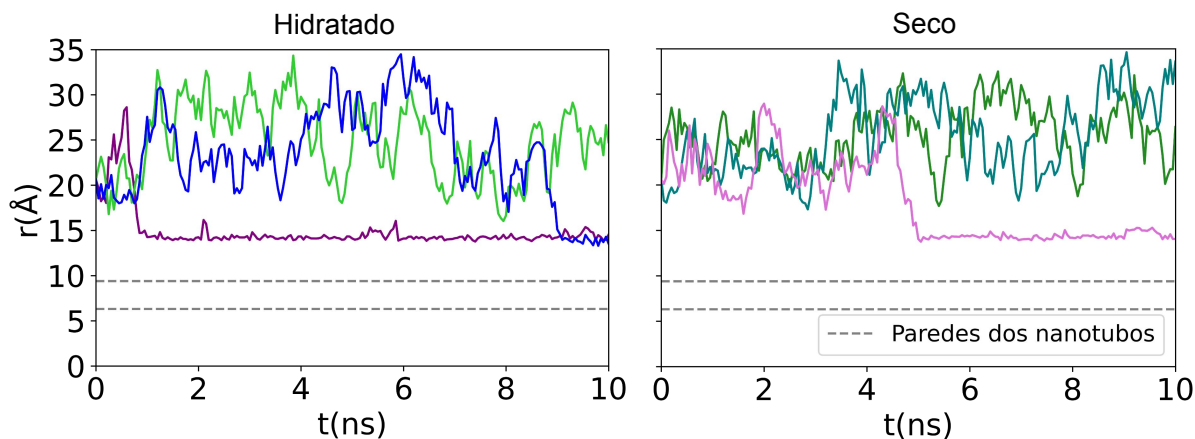
em ambos os casos, ocorreu apenas uma adsorção. Trata-se de um resultado um tanto quanto curioso, uma vez que para o SWCNT de mesmo raio em todas as simulações em algum momento ocorreu adsorção.

3.2 O papel da estruturação da água

É conhecido que a estrutura da água possui um papel relevante em diversos processos que ocorrem nela - de processos biológicos à industriais. Assim, vamos analisar a hidratação de diferentes átomos que compõem o k-DCF e em torno dos CNTs.

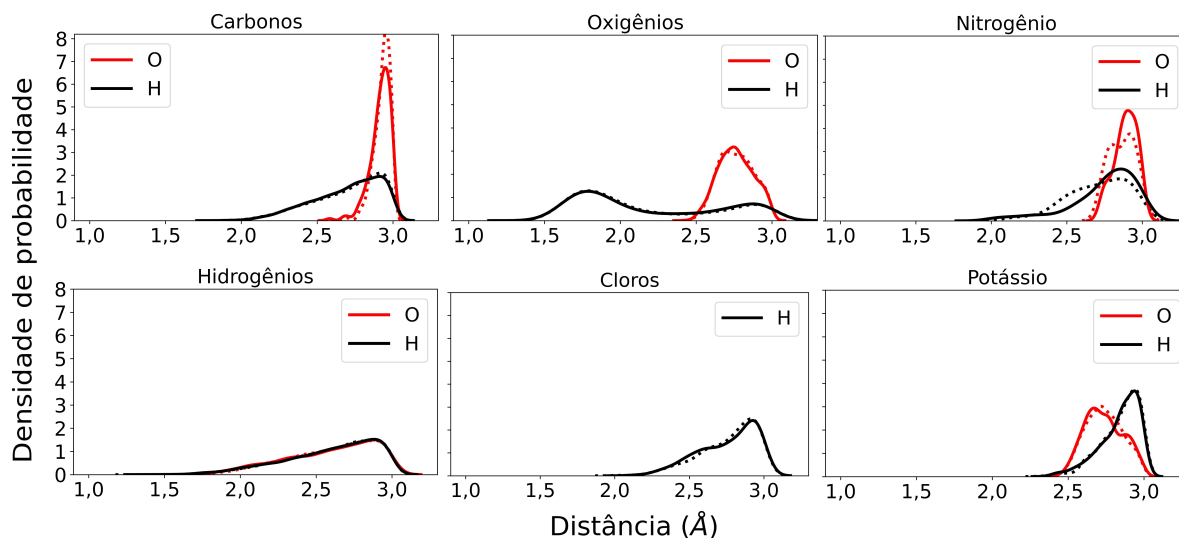
Primeiramente podemos realizar uma análise de como a água se estrutura ao redor dos diferentes sítios da molécula de k-DCF. A figura 16 mostra gráficos da densidade da probabilidade de encontrar um átomo (H ou O) da água à uma certa distância de cada

Figura 15 – Posição radial do diclofenaco ao longo da simulação com DWCNTs. Cada linha representa uma rodada de simulação com diferente distribuição de velocidades inicial.



Fonte: elaborado pelo autor.

Figura 16 – Densidade de probabilidade de encontrar um átomo de oxigênio ou de hidrogênio pertencentes à água pela distância de cada átomo da molécula de diclofenaco potássico. As linhas contínuas representam um sistema onde não ocorreu adsorção e as pontilhadas representam um sistema adsorvido, ambas para DWCNTs.



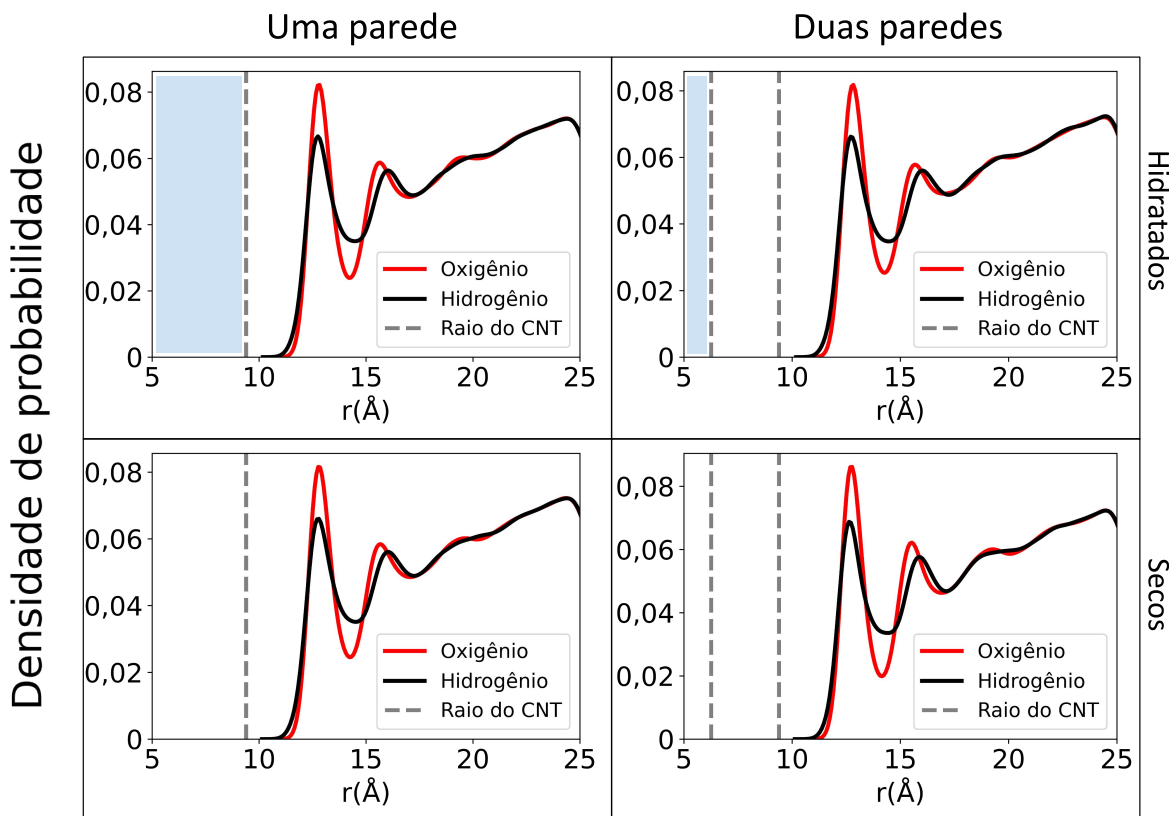
Fonte: elaborado pelo autor.

um dos átomos de k-DCF. Isto é, quanto mais alta a curva, maior é a probabilidade de se encontrar dada espécie atômica naquela região. Foi usado um raio de corte de 3 Å para os cálculos, por isso nessa região todos os gráficos decaem, pois, a medida que caminhamos para o *bulk* aumentando o raio as densidades devem aumentar igualmente, como se observa no *plot* dos hidrogênios. Apesar de haver uma certa estruturação da água ao redor dos demais sítios, não se observa uma diferença significativa entre a estruturação pré e pós-adsorção. Resultados muito semelhantes foram encontrados para os SWCNTs, conforme é

mostrado no Apêndice C. Assim, resta investigar se há influência do ordenamento da água em torno do CNT.

A figura 17 mostra o perfil de densidade de probabilidade radial das moléculas de água ao redor de SW e DWCNTs, seco ou hidratado. É claro que há uma organização das moléculas de água ao redor dos nanotubos, formando uma dupla camada indicada pelos picos acentuados de probabilidade de se encontrar um átomos de H ou de O em distâncias radiais bem definidas. Esse tipo de estruturação é comumente observado em interfaces sólido-líquido (118), especialmente para interfaces hidrofóbicas. A uma certa distância das paredes dos CNTs vemos que não há mais a formação de camadas, com a curva tendo um comportamento típico da fase líquido. Contudo, não foi possível observar uma diferença entre a estruturação da água entre os diferentes casos analisados (SWCNT (24,0) seco e preenchido com água e DWCNT (24,0) e (16,0) seco e preenchido com água).

Figura 17 – Densidade de probabilidade de encontrar átomos pertencentes à moléculas de água radialmente ao redor do nanotubo (24,0), de uma e duas paredes, seco ou hidratado.



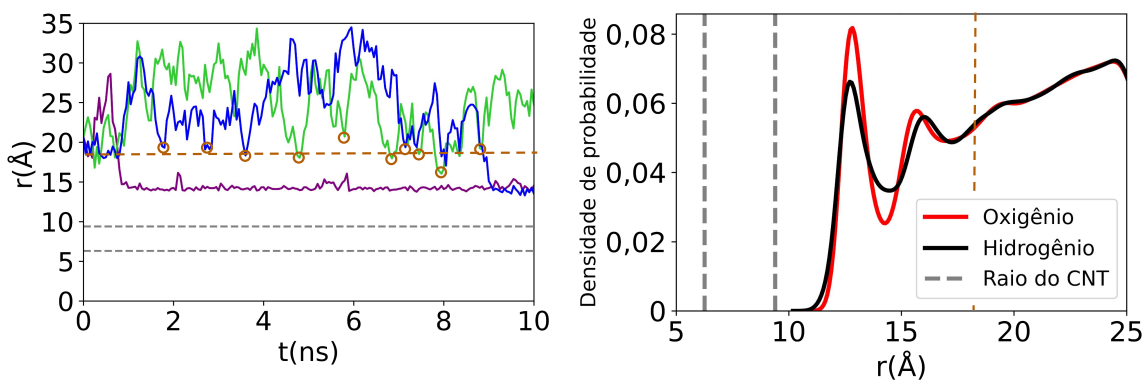
Fonte: elaborado pelo autor.

Apesar de não responder imediatamente a diferença entre DWCNTs e SWCNTs para a adsorção, os *plots* da figura 17 apresentam algo interessante se olhados com atenção juntamente com a figura 15. Analisando a figura 18 é possível observar que, enquanto não adsorvida, a molécula de diclofenaco faz uma caminhada aleatória até uma certa distância

do CNT, quando torna a se afastar. Uma interpolação simples mostra que o “ponto de retorno” da molécula de diclofenaco coincide com a distância onde a estruturação da água ao redor do CNT começa a se desfazer - ou seja, coincide com o final da camada dupla de água ordenada.

Neste ponto, é relevante salientar que a água não é um fluido simples, mas complexo. As moléculas de água se associam em pequenos clusters tetraédricos através de ligações de hidrogênio, normalmente compostos por 4 moléculas - cada oxigênio é capaz de realizar duas ligações com os hidrogênios de outras moléculas. Estes clusters se ligam também através de ligações de hidrogênio. Contudo, essas ligações são de curtíssima duração, e à todo instante moléculas de água estão saindo e entrando nos tetraedros, formando uma verdadeira rede de ligações de hidrogênio que torna-se mais relevante conforme as moléculas se estruturam. De fato, essa rede de ligações faz com que a água, especialmente a mais estruturada - e, conseqüentemente, com clusters mais estáveis - se comporte mais como um gel do que um líquido (119, 120). Assim, a molécula de k-DCF encontra um empecilho ao transitar da água *bulk* para o regime em camadas: ele deve conseguir passar pela rede estruturada de moléculas de água, o que gera uma barreira a ser vencida. Nos casos em que o diclofenaco tem energia cinética o suficiente para transpor a barreira e se aproximar do CNT a adsorção ocorre, do contrário, segue a caminhada aleatória, porém restrita a se afastar. Com isto vemos que nossos resultados indicam que a estruturação da água desempenha um papel importante na adsorção de diclofenaco potássico por nanotubos de carbono.

Figura 18 – Caminhada radial da molécula diclofenaco no sistema DWCNT hidratado e perfil de densidade radial da água para o mesmo sistema com uma interpolação qualitativa de distâncias.



Fonte: elaborado pelo autor.

Uma forma de aumentar a adsorção seria, então, gerar defeitos na rede de ligações de hidrogênio entre as moléculas de água que formam a dupla camada em torno dos CNTs. Uma alternativa seria funcionalizar ou decorar os nanotubos. Devido à hidrofobicidade do carbono, as moléculas da água irão formar ligações de hidrogênio entre si. Porém

decorando os CNTs com sítios hidrofílicos, como, por exemplo óxidos, podemos quebrar ou enfraquecer as ligações de hidrogênio entre as moléculas de água, diminuindo sua organização e facilitando a adsorção do k-DCF. De fato, algo similar foi observado recentemente experimentalmente por de Azevedo e co-autores (54), onde atribuíram a efetividade dos CNTs na adsorção de k-DCF à existência de grupos funcionais oxigenados nos nanotubos.

4 CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

No presente trabalho realizamos uma série de estudos visando estudar a adsorção de diclofenaco potássico, um contaminante emergente, por nanotubos de carbono. Empregamos de Dinâmica Molecular Clássica para comparar a eficiência de CNTs com diferentes diâmetros e CNTs de uma e duas paredes, bem como estudar os efeitos envolvidos na adsorção.

Nós realizamos simulações com SWCNTs com diferentes tamanhos. Nossos resultados indicam que a molécula de diclofenaco potássico realiza uma caminhada aleatória pela caixa de simulação até encontrar o nanotubo. Por consequência, quanto maior o CNT em relação a caixa de simulação, mais provável é de que a molécula de k-DCF o encontre. Em suma, obtivemos adsorções mais rápidas para nanotubos maiores, pois uma maior área superficial dentro de um mesmo volume torna a adsorção estatisticamente mais possível.

Também avaliamos possíveis diferenças entre nanotubos preenchidos com água (hidratados) e com vácuo em seu interior (secos). Contudo, o fato de haver ou não água no interior dos CNTs não se mostrou um fator decisivo para a adsorção. Em geral, os resultados obtidos para CNTs hidratados não mudaram significativamente se comparados com os sistemas análogos porém secos.

No entanto, ao comparar o SWCNT de maior diâmetro estudado (19Å) com um DWCNT de mesmo tamanho notamos acentuadas diferenças. Enquanto, para o SWCNT, a adsorção ocorria quando a molécula de diclofenaco se aproximava, para o DWCNT ela parecia por vezes ser repelida. Constatamos que a estruturação da água ao redor do nanotubo desempenha um papel importante nesse processo. Para DWCNTs a forma com que a água se organiza ao seu redor gera uma barreira de potencial para o diclofenaco. Se essa barreira for vencida, a adsorção é viável. Levantamos algumas hipóteses para a explicação desse fenômeno, a principal delas consiste na diferenciação da organização da água ente SWCNTs e DWCNTs. Assim, ainda restaria essa confirmação para corroborar nossa hipótese. Para atingir este objetivo, iniciamos recentemente uma colaboração com o Prof. Gustavo Appignanesi, da Universidad Nacional del Sur, Argentina. Recentemente, seu grupo propôs um método para calcular a estruturação da água por meio de sua capacidade de formar tetraedros, inclusive quando confinada ou próximo de superfícies de nanomateriais à base de carbono (121, 122, 123). O método consiste em calcular um índice, $V_4(i)$, através das energias de interação da molécula i com as moléculas ao seu redor. Primeiramente calcula-se a energia potencial da i -ésima molécula para com as moléculas ao seu redor, posteriormente organiza-se os valores de energia, do menor para o maior, e o

quarto deles é tomado como $V_4(i)$. Se as moléculas estiverem se organizando em tetraedros, elas estarão formando quatro ligações de hidrogênio, Portanto, se $V_4(i)$ for menor ou igual a energia associada à uma ligação de hidrogênio (no artigos os autores estipularam $-12kJ/mol$) então há uma estruturação tetraédrica. A priori, DWCNTs podem diferir de SWCNTs em como afetam a estruturação da água ao seu redor de formas mais sutis do que apenas a densidade, a exemplo do índice V_4 . Diferentes estruturas formadas pela água podem apresentar menores ou maiores energias e portanto diferentes barreiras de potencial. As novas simulações para cálculo deste índice estão em andamento, e por isso não fazem parte desta Dissertação.

Contudo, vimos que simulações de DMC são uma excelente ferramenta que nos permite estudar a dinâmica de sistemas a uma escala que por vezes não seria possível estudar através de outras metodologias. A informação de que a estruturação da água ao redor de CNTs afeta sua capacidade de adsorver fármacos como o k-DCF é essencial para o design de novos nanomateriais altamente eficientes para remoção de contaminantes emergentes da água, e indica que funcionalizações que "quebrem" a rede tetraédrica da água permitem uma adsorção com um custo energético menor.

REFERÊNCIAS

- 1 ABAL, J. P. K.; BORDIN, J. R.; BARBOSA, M. C. Salt parameterization can drastically affect the results from classical atomistic simulations of water desalination by mos2 nanopores. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, The Royal Society of Chemistry, v. 22, p. 11053–11061, 2020. Disponível em: <<<http://dx.doi.org/10.1039/D0CP00484G>>>.
- 2 United Nations, Department of Economic and Social Affairs - Sustainable Development. General Assembly, *The Sustainable Development Goals Report 2022*. 2022. <<https://unstats.un.org/sdgs/report/2022/>>. Acesso em: 07 ago 2023.
- 3 Intergovernmental Panel on Climate Change - IPCC. H. Lee and J. Romero (eds.). *Climate Change 2023: Synthesis Report. A Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Contribution of Working Groups I, II and III to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*. 2023. <<https://www.ipcc.ch/report/ar6/syr/>>. Acesso em: 30 nov 2023.
- 4 World Meteorological Organization (WMO). *State of the Climate in Latin America and the Caribbean 2022 (WMO-No. 1322)*. 2022. <<https://public.wmo.int/en/our-mandate/climate/wmo-statement-state-of-global-climate>>. Acesso em: 07 ago 2023.
- 5 United Nations, Department of Economic and Social Affairs - Sustainable Development. General Assembly, *Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development*. 2015. 16301 p. <<https://sdgs.un.org/2030agenda>>. Acesso em: 07 ago 2023.
- 6 SILVA, E. R. A. d. C. Agenda 2030: Ods-metas nacionais dos objetivos de desenvolvimento sustentável. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Ipea), 2018.
- 7 International Science Council. *UN 2023 Water Conference: ISC Policy Brief*. Paris: International Science Council, 2023. <<https://council.science/publications/water-policy-brief/>>.
- 8 BELL, K. Y. et al. Emerging pollutants. *Water Environment Research*, Wiley, v. 83, n. 10, p. 1906–1984, jan. 2011. Disponível em: <<<https://doi.org/10.2175/106143011x13075599870298>>>.
- 9 KUMAR, R. et al. A review on emerging water contaminants and the application of sustainable removal technologies. *Case Studies in Chemical and Environmental Engineering*, Elsevier BV, v. 6, p. 100219, dez. 2022. Disponível em: <<<https://doi.org/10.1016/j.cscee.2022.100219>>>.
- 10 CARTAXO, A. d. S. B. et al. Contaminantes emergentes presentes em águas destinadas ao consumo humano: ocorrência, implicações e tecnologias de tratamento. *Brazilian Journal of development*, v. 6, n. 8, p. 61814–61827, 2020.
- 11 RODIL, R. et al. Emerging pollutants in sewage, surface and drinking water in galicia (NW spain). *Chemosphere*, Elsevier BV, v. 86, n. 10, p. 1040–1049, mar. 2012. Disponível em: <<<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.11.053>>>.

- 12 PEÑA-GUZMÁN, C. et al. Emerging pollutants in the urban water cycle in latin america: A review of the current literature. *Journal of Environmental Management*, Elsevier BV, v. 237, p. 408–423, maio 2019. Disponível em: <<<https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2019.02.100>>>.
- 13 VÉLEZ, V. P. P. et al. Emerging contaminants in trans-american waters. *Ambiente e Agua - An Interdisciplinary Journal of Applied Science*, Instituto de Pesquisas Ambientais em Bacias Hidrograficas (IPABHi), v. 14, n. 6, p. 1, nov. 2019. Disponível em: <<<https://doi.org/10.4136/ambi-agua.2436>>>.
- 14 CHAVES, M. de J. S.; BARBOSA, S. C.; PRIMEL, E. G. Emerging contaminants in brazilian aquatic environment: identifying targets of potential concern based on occurrence and ecological risk. *Environmental Science and Pollution Research*, Springer Science and Business Media LLC, v. 28, n. 47, p. 67528–67543, jul. 2021. Disponível em: <<<https://doi.org/10.1007/s11356-021-15245-y>>>.
- 15 MORIN-CRINI, N. et al. Worldwide cases of water pollution by emerging contaminants: a review. *Environmental Chemistry Letters*, Springer Science and Business Media LLC, v. 20, n. 4, p. 2311–2338, abr. 2022. Disponível em: <<<https://doi.org/10.1007/s10311-022-01447-4>>>.
- 16 KLIMASZYK, P.; RZYMSKI, P. Water and aquatic fauna on drugs: What are the impacts of pharmaceutical pollution? In: *Water Management and the Environment: Case Studies*. Springer International Publishing, 2018. p. 255–278. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/978-3-319-79014-5_12>>.
- 17 JØRGENSEN, S. E.; HALLING-SØRENSEN, B. Drugs in the environment. *Chemosphere*, Elsevier BV, v. 40, n. 7, p. 691–699, abr. 2000. Disponível em: <<[https://doi.org/10.1016/s0045-6535\(99\)00438-5](https://doi.org/10.1016/s0045-6535(99)00438-5)>>.
- 18 REICHERT, G. et al. Emerging contaminants and antibiotic resistance in the different environmental matrices of latin america. *Environmental Pollution*, Elsevier BV, v. 255, p. 113140, dez. 2019. Disponível em: <<<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.113140>>>.
- 19 WILKINSON, J. L. et al. Pharmaceutical pollution of the world's rivers. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, National Acad Sciences, v. 119, n. 8, p. e2113947119, 2022.
- 20 BAQUERO, F.; MARTÍNEZ, J.-L.; CANTÓN, R. Antibiotics and antibiotic resistance in water environments. *Current Opinion in Biotechnology*, Elsevier BV, v. 19, n. 3, p. 260–265, jun. 2008. Disponível em: <<<https://doi.org/10.1016/j.copbio.2008.05.006>>>.
- 21 GOTHWAL, R.; SHASHIDHAR, T. Antibiotic pollution in the environment: A review. *CLEAN - Soil, Air, Water*, Wiley, v. 43, n. 4, p. 479–489, jul. 2014. Disponível em: <<<https://doi.org/10.1002/clen.201300989>>>.
- 22 IZADI, P. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in the environment: Where were we and how far we have come? *Environmental Pollution*, Elsevier BV, v. 267, p. 115370, dez. 2020. Disponível em: <<<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115370>>>.
- 23 BRANDÃO, A. Entrevista com farmacêutico Carlos Alberto Balbino: "Anti-inflamatórios : Uma compreensão total". *Pharmacia Brasileira*, Conselho Federal de

Farmácia, v. 81, 2011. Disponível em: <<https://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/131/030a045_entrevista_dr_balbino.pdf>>.

24 TYUMINA, E. A. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs as emerging contaminants. *Microbiology*, Pleiades Publishing Ltd, v. 89, n. 2, p. 148–163, mar. 2020. Disponível em: <<<https://doi.org/10.1134/s0026261720020125>>>.

25 HODKOVICOVA, N. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs caused an outbreak of inflammation and oxidative stress with changes in the gut microbiota in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Science of The Total Environment*, Elsevier BV, v. 849, p. 157921, nov. 2022. Disponível em: <<<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.157921>>>.

26 LEATHERS, T. A.; ROGERS, C. D. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and implications for the cyclooxygenase pathway in embryonic development. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, American Physiological Society, v. 324, n. 2, p. C532–C539, fev. 2023. Disponível em: <<<https://doi.org/10.1152/ajpcell.00430.2022>>>.

27 KUSTURICA, M. P.; JEVTIC, M.; RISTOVSKI, J. T. Minimizing the environmental impact of unused pharmaceuticals: Review focused on prevention. *Frontiers in Environmental Science*, Frontiers Media SA, v. 10, dez. 2022. Disponível em: <<<https://doi.org/10.3389/fenvs.2022.1077974>>>.

28 KOSJEK, T.; HEATH, E.; KRBAVČIČ, A. Determination of non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAIDs) residues in water samples. *Environment International*, Elsevier BV, v. 31, n. 5, p. 679–685, jul. 2005. Disponível em: <<<https://doi.org/10.1016/j.envint.2004.12.001>>>.

29 Conselho Federal de Farmácia. *DICLOFENACO SÓDICO, POTÁSSICO E COLESTIRAMÍNICO*. Brasília - DF: Conselho Federal de Farmácia, 2012. <<https://www.cff.org.br/pagina.php?id=568>>.

30 EMS. s.d. Diclofenaco Potássico. São Paulo, Hortolândia: EMS S/A. Bula de remédio. Disponível em: <https://www.ems.com.br/arquivos/produtos/bulas/bula_diclofenaco_potassico_10560_1220.pdf>.

31 SCHWAIGER, J. et al. Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac: Part i: histopathological alterations and bioaccumulation in rainbow trout. *Aquatic toxicology*, Elsevier, v. 68, n. 2, p. 141–150, 2004.

32 TRIEBSKORN, R. et al. Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac: Part ii. cytological effects in liver, kidney, gills and intestine of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquatic toxicology*, Elsevier, v. 68, n. 2, p. 151–166, 2004.

33 HOEGER, B. et al. Water-borne diclofenac affects kidney and gill integrity and selected immune parameters in brown trout (*Salmo trutta* f. *farío*). *Aquatic toxicology*, Elsevier, v. 75, n. 1, p. 53–64, 2005.

34 LEÃO, M. B.; BORDIN, J. R.; MATOS, C. F. de. Specific surface area versus adsorptive capacity: an application view of 3d graphene-based materials for the removal of emerging water pollutants. *Water, Air, & Soil Pollution*, Springer, v. 234, n. 2, p. 136, 2023.

- 35 MISHRA, S.; SUNDARAM, B. Efficacy and challenges of carbon nanotube in wastewater and water treatment. *Environmental Nanotechnology, Monitoring Management*, v. 19, p. 100764, 2023. ISSN 2215-1532. Disponível em: <<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2215153222001246>>>.
- 36 MANIMEGALAI, S. et al. Carbon-based nanomaterial intervention and efficient removal of various contaminants from effluents – a review. *Chemosphere*, v. 312, p. 137319, 2023. ISSN 0045-6535. Disponível em: <<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653522038127>>>.
- 37 RADUSHKEVICH, L.; LUKYANOVICH, V. About the structure of carbon formed by thermal decomposition of carbon monoxide on iron substrate. *J. Phys. Chem. (Moscow)*, v. 26, p. 88–95, 1952.
- 38 OBERLIN, A.; ENDO, M.; KOYAMA, T. Filamentous growth of carbon through benzene decomposition. *Journal of Crystal Growth*, v. 32, n. 3, p. 335–349, 1976. ISSN 0022-0248. Disponível em: <<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0022024876901159>>>.
- 39 RATHINAVEL, S.; PRIYADHARSHINI, K.; PANDA, D. A review on carbon nanotube: An overview of synthesis, properties, functionalization, characterization, and the application. *Materials Science and Engineering: B*, Elsevier, v. 268, p. 115095, 2021.
- 40 AGHIGH, A. et al. Recent advances in utilization of graphene for filtration and desalination of water: A review. *Desalination*, Elsevier, v. 365, p. 389–397, 2015.
- 41 JAURIS, I. et al. Adsorption of sodium diclofenac on graphene: a combined experimental and theoretical study. *Physical Chemistry Chemical Physics*, Royal Society of Chemistry, v. 18, n. 3, p. 1526–1536, 2016.
- 42 KÖHLER, M. H.; BORDIN, J. R.; BARBOSA, M. C. Ion flocculation in water: From bulk to nanoporous membrane desalination. *Journal of Molecular Liquids*, v. 277, p. 516–521, 2019. ISSN 0167-7322. Disponível em: <<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167732218340728>>>.
- 43 GÜNAY, M. G. et al. Review of functionalized nano porous membranes for desalination and water purification: Md simulations perspective. *Environmental Research*, v. 217, p. 114785, 2023. ISSN 0013-9351. Disponível em: <<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935122021120>>>.
- 44 SWEETMAN, M. J. et al. Activated carbon, carbon nanotubes and graphene: materials and composites for advanced water purification. *C*, MDPI, v. 3, n. 2, p. 18, 2017.
- 45 CHEN, X. et al. A reduced graphene oxide nanofiltration membrane intercalated by well-dispersed carbon nanotubes for drinking water purification. *Nanoscale*, Royal Society of Chemistry, v. 8, n. 10, p. 5696–5705, 2016.
- 46 DAS, R. et al. Carbon nanotube membranes for water purification: A bright future in water desalination. *Desalination*, Elsevier, v. 336, p. 97–109, 2014.
- 47 CHOUDHARY, V.; GUPTA, A. Polymer/carbon nanotube nanocomposites. *Carbon nanotubes-polymer nanocomposites*, InTech Shanghai, v. 2011, p. 65–90, 2011.

- 48 FERNANDES, F. M. Síntese de nanotubos de carbono orientados e aplicação na produção de pontas de afm. *Universidade de São Paulo*, v. 1, 2008.
- 49 IJIMA, S. Helical microtubules of graphitic carbon. *nature*, Nature Publishing Group UK London, v. 354, n. 6348, p. 56–58, 1991.
- 50 KRÄTSCHMER, W. et al. Solid c60: a new form of carbon. *Nature*, Nature Publishing Group UK London, v. 347, n. 6291, p. 354–358, 1990.
- 51 THESS, A. et al. Crystalline ropes of metallic carbon nanotubes. *science*, American Association for the Advancement of Science, v. 273, n. 5274, p. 483–487, 1996.
- 52 HEIGHT, M. J. et al. Flame synthesis of single-walled carbon nanotubes. *Carbon*, Elsevier, v. 42, n. 11, p. 2295–2307, 2004.
- 53 MEYYAPPAN, M. et al. Carbon nanotube growth by pecvd: a review. *Plasma sources science and technology*, IOP Publishing, v. 12, n. 2, p. 205, 2003.
- 54 AZEVEDO, C. F. de et al. Comprehensive adsorption and spectroscopic studies on the interaction of carbon nanotubes with diclofenac anti-inflammatory. *Chemical Engineering Journal*, v. 454, p. 140102, 2023. ISSN 1385-8947. Disponível em: <<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1385894722055826>>>.
- 55 MAZZONI, M. S. de C. Propriedades eletrônicas e estruturais de nanotubos de carbono. Universidade Federal de Minas Gerais, 1999.
- 56 DRESSELHAUS, M. S.; DRESSELHAUS, G.; EKLUND, P. C. *Science of fullerenes and carbon nanotubes: their properties and applications*. [S.l.]: Elsevier, 1996.
- 57 WONG, E. W.; SHEEHAN, P. E.; LIEBER, C. M. Nanobeam mechanics: elasticity, strength, and toughness of nanorods and nanotubes. *science*, American Association for the Advancement of Science, v. 277, n. 5334, p. 1971–1975, 1997.
- 58 TREACY, M. J.; EBBESEN, T. W.; GIBSON, J. M. Exceptionally high young's modulus observed for individual carbon nanotubes. *nature*, Nature Publishing Group UK London, v. 381, n. 6584, p. 678–680, 1996.
- 59 HAMADA, N.; SAWADA, S.-i.; OSHIYAMA, A. New one-dimensional conductors: Graphitic microtubules. *Physical review letters*, APS, v. 68, n. 10, p. 1579, 1992.
- 60 CHICO, L. et al. Pure carbon nanoscale devices: nanotube heterojunctions. *Physical review letters*, APS, v. 76, n. 6, p. 971, 1996.
- 61 BARBOSA, C. N. R. Dessalinização por membranas: Tecnologias consagradas e emergentes. Universidade Federal de Minas Gerais, 2018.
- 62 HUMPLIK, T. et al. Nanostructured materials for water desalination. *Nanotechnology*, IOP Publishing, v. 22, n. 29, p. 292001, 2011.
- 63 SANTOS, J. P. S. Remoção de poluentes orgânicos emergentes em águas por ozonização catalítica em contínuo. 2017.
- 64 CUNHA, G. d. S. Filtração eletroquímica com nanotubos de carbono como tecnologia alternativa à degradação de estrogênios e remoção da atividade estrogênica. Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2019.

- 65 RUIZ, D. A. G. et al. Nanotubos de carbono e óxido de grafeno para a remoção de metais dissolvidos das águas contaminadas. Universidade Federal de Minas Gerais, 2022.
- 66 KURWADKAR, S. et al. Application of carbon nanotubes for removal of emerging contaminants of concern in engineered water and wastewater treatment systems. *Nanotechnology for Environmental Engineering*, Springer, v. 4, p. 1–16, 2019.
- 67 SAMY, M. et al. Effective photocatalytic degradation of sulfamethazine by cnts/lavo4 in suspension and dip coating modes. *Separation and Purification Technology*, Elsevier, v. 235, p. 116138, 2020.
- 68 MOHAMED, A. et al. Photocatalytic degradation of organic dyes and enhanced mechanical properties of pan/cnts composite nanofibers. *Separation and Purification Technology*, Elsevier, v. 182, p. 219–223, 2017.
- 69 WANG, Y. et al. Multi-walled carbon nanotubes with selected properties for dynamic filtration of pharmaceuticals and personal care products. *Water research*, Elsevier, v. 92, p. 104–112, 2016.
- 70 GETHARD, K.; SAE-KHOW, O.; MITRA, S. Carbon nanotube enhanced membrane distillation for simultaneous generation of pure water and concentrating pharmaceutical waste. *Separation and purification technology*, Elsevier, v. 90, p. 239–245, 2012.
- 71 RATHI, B. S.; KUMAR, P. S.; SHOW, P.-L. A review on effective removal of emerging contaminants from aquatic systems: Current trends and scope for further research. *Journal of hazardous materials*, Elsevier, v. 409, p. 124413, 2021.
- 72 TAN, K.; HAMEED, B. Insight into the adsorption kinetics models for the removal of contaminants from aqueous solutions. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, Elsevier, v. 74, p. 25–48, 2017.
- 73 DUARTE, E. D. et al. Adsorption of pharmaceutical products from aqueous solutions on functionalized carbon nanotubes by conventional and green methods: A critical review. *Journal of Cleaner Production*, Elsevier, p. 133743, 2022.
- 74 VAKIS, A. et al. Modeling and simulation in tribology across scales: An overview. *Tribology International*, v. 125, p. 169–199, 2018. ISSN 0301-679X. Disponível em: <<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301679X18300756>>>.
- 75 ALLEN, M.; TILDESLEY, D. *Computer Simulation of Liquids: Second Edition*. OUP Oxford, 2017. ISBN 9780192524706. Disponível em: <<<https://books.google.com.br/books?id=WFExDwAAQBAJ>>>.
- 76 LENNARD-JONES, J. E. Cohesion. *Proceedings of the Physical Society*, IOP Publishing, v. 43, n. 5, p. 461–482, sep 1931. Disponível em: <<<https://doi.org/10.1088/0959-5309/43/5/301>>>.
- 77 LORENTZ, H. A. Ueber die anwendung des satzes vom virial in der kinetischen theorie der gase. *Annalen der physik*, WILEY-VCH Verlag Leipzig, v. 248, n. 1, p. 127–136, 1881.
- 78 BERTHELOT, D. Sur le mélange des gaz. *Compt. Rendus*, v. 126, n. 3, p. 15, 1898.

- 79 GRIFFITHS, D. J. *Eletrodinâmica*. 3^a. ed. São Paulo: Pearson Education do Brasil, 2011.
- 80 VERLET, L. Computer "experiments" on classical fluids. i. thermodynamical properties of lennard-jones molecules. *Physical review*, APS, v. 159, n. 1, p. 98, 1967.
- 81 MORGON, N. H.; COUTINHO, K. *Métodos de Química Teórica e Modelagem Molecular*. São Paulo: Editora Livraria da Física, 2007. 539 p.
- 82 SWOPE, W. C. et al. A computer simulation method for the calculation of equilibrium constants for the formation of physical clusters of molecules: Application to small water clusters. *The Journal of chemical physics*, American Institute of Physics, v. 76, n. 1, p. 637–649, 1982.
- 83 N'DIAYE, A. D.; KANKOU, M. S. Modeling of adsorption isotherms of pharmaceutical products onto various adsorbents: A short review. *J. Mater. Environ. Sci*, v. 11, n. 8, p. 1264–1276, 2020.
- 84 JEIRANI, Z.; NIU, C. H.; SOLTAN, J. Adsorption of emerging pollutants on activated carbon. *Reviews in Chemical Engineering*, De Gruyter, v. 33, n. 5, p. 491–522, 2017.
- 85 KALAM, S. et al. Surfactant adsorption isotherms: A review. *ACS omega*, ACS Publications, v. 6, n. 48, p. 32342–32348, 2021.
- 86 AYAWEI, N. et al. Modelling and interpretation of adsorption isotherms. *Journal of chemistry*, Hindawi, v. 2017, 2017.
- 87 AL-GHOUTI, M. A.; DA'ANA, D. A. Guidelines for the use and interpretation of adsorption isotherm models: A review. *Journal of hazardous materials*, Elsevier, v. 393, p. 122383, 2020.
- 88 ANDERSEN, H. C. Molecular dynamics simulations at constant pressure and/or temperature. *The Journal of chemical physics*, American Institute of Physics, v. 72, n. 4, p. 2384–2393, 1980.
- 89 FRENKEL, D.; SMIT, B. *Understanding molecular simulation: from algorithms to applications*. [S.l.]: Elsevier, 2023.
- 90 WOODCOCK, L.-V. Isothermal molecular dynamics calculations for liquid salts. *Chemical Physics Letters*, Elsevier, v. 10, n. 3, p. 257–261, 1971.
- 91 NOSÉ, S. A molecular dynamics method for simulations in the canonical ensemble. *Molecular physics*, Taylor & Francis, v. 52, n. 2, p. 255–268, 1984.
- 92 HOOVER, W. G. Canonical dynamics: Equilibrium phase-space distributions. *Physical review A*, APS, v. 31, n. 3, p. 1695, 1985.
- 93 EWALD, P. P. Die berechnung optischer und elektrostatischer gitterpotentiale. *Annalen der physik*, Wiley Online Library, v. 369, n. 3, p. 253–287, 1921.
- 94 MADELUNG, E. Das elektrische feld in systemen von regelmäßig angeordneten punktladungen. *Phys. Z*, v. 19, n. 524, p. 32, 1918.

95 WANG, H.; DOMMERT, F.; HOLM, C. Optimizing working parameters of the smooth particle mesh ewald algorithm in terms of accuracy and efficiency. *The Journal of Chemical Physics*, AIP Publishing, v. 133, n. 3, jul. 2010. ISSN 1089-7690. Disponível em: <<<http://dx.doi.org/10.1063/1.3446812>>>.

96 DESERNO, M.; HOLM, C. How to mesh up ewald sums. i. a theoretical and numerical comparison of various particle mesh routines. *The Journal of Chemical Physics*, AIP Publishing, v. 109, n. 18, p. 7678–7693, nov. 1998. ISSN 1089-7690. Disponível em: <<<http://dx.doi.org/10.1063/1.477414>>>.

97 BALLENEGGER, V. et al. The optimal p3m algorithm for computing electrostatic energies in periodic systems. *The Journal of Chemical Physics*, AIP Publishing, v. 128, n. 3, jan. 2008. ISSN 1089-7690. Disponível em: <<<http://dx.doi.org/10.1063/1.2816570>>>.

98 BUNEMAN, O. *Computer simulation using particles (RW Hockney and JW Eastwood)*. [S.l.]: Society for Industrial and Applied Mathematics, 1983.

99 PETTERSSON, L. G. M.; HENCHMAN, R. H.; NILSSON, A. Water the most anomalous liquid. *Chemical reviews*, ACS Publications, v. 116, n. 13, p. 7459–7462, 2016.

100 IZADI, S.; ANANDAKRISHNAN, R.; ONUFRIEV, A. V. Building water models: a different approach. *The journal of physical chemistry letters*, ACS Publications, v. 5, n. 21, p. 3863–3871, 2014.

101 PATHIRANNAHALAGE, S. P. K. et al. Systematic comparison of the structural and dynamic properties of commonly used water models for molecular dynamics simulations. *Journal of Chemical Information and Modeling*, ACS Publications, v. 61, n. 9, p. 4521–4536, 2021.

102 VEGA, C.; ABASCAL, J. L. F. Simulating water with rigid non-polarizable models: a general perspective. *Physical Chemistry Chemical Physics*, Royal Society of Chemistry (RSC), v. 13, n. 44, p. 19663, 2011. ISSN 1463-9084. Disponível em: <<<http://dx.doi.org/10.1039/C1CP22168J>>>.

103 MARK, P.; NILSSON, L. Structure and dynamics of the tip3p, spc, and spc/e water models at 298 k. *The Journal of Physical Chemistry A*, American Chemical Society (ACS), v. 105, n. 43, p. 9954–9960, out. 2001. ISSN 1520-5215. Disponível em: <<<http://dx.doi.org/10.1021/jp003020w>>>.

104 FUENTES-AZCATL, R.; MENDOZA, N.; ALEJANDRE, J. Improved spc force field of water based on the dielectric constant: $\text{Spc}/\langle \text{mml:math xmlns:mml="http://www.w3.org/1998/math/mathml" altimg="si27.gif" display="inline" overflow="scro} \rangle$. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, Elsevier BV, v. 420, p. 116–123, fev. 2015. ISSN 0378-4371. Disponível em: <<<http://dx.doi.org/10.1016/j.physa.2014.10.072>>>.

105 LU, J. P. Elastic properties of carbon nanotubes and nanoropes. *Physical review letters*, APS, v. 79, n. 7, p. 1297, 1997.

106 THOMPSON, A. P. et al. LAMMPS - a flexible simulation tool for particle-based materials modeling at the atomic, meso, and continuum scales. *Comp. Phys. Comm.*, v. 271, p. 108171, 2022.

- 107 JEWETT, A. I. et al. Moltemplate: A tool for coarse-grained modeling of complex biological matter and soft condensed matter physics. *Journal of Molecular Biology*, v. 433, n. 11, p. 166841, 2021. ISSN 0022-2836. Computation Resources for Molecular Biology. Disponível em: <<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022283621000358>>>.
- 108 SAITO, R. et al. Anomalous potential barrier of double-wall carbon nanotube. *Chemical physics letters*, Elsevier, v. 348, n. 3-4, p. 187–193, 2001.
- 109 MARK, P.; NILSSON, L. Structure and dynamics of the tip3p, spc, and spc/e water models at 298 k. *The Journal of Physical Chemistry A*, ACS Publications, v. 105, n. 43, p. 9954–9960, 2001.
- 110 DEMICHELIS, R. et al. Simulation of calcium phosphate species in aqueous solution: force field derivation. *The Journal of Physical Chemistry B*, ACS Publications, v. 122, n. 4, p. 1471–1483, 2018.
- 111 LEVINA, E. O. et al. Hydration of the carboxylate group in anti-inflammatory drugs: Atr-ir and computational studies of aqueous solution of sodium diclofenac. *ACS omega*, ACS Publications, v. 3, n. 1, p. 302–313, 2018.
- 112 FUENTES-AZCATL, R.; BARBOSA, M. C. Potassium bromide, kbr/ ϵ : new force field. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, Elsevier, v. 491, p. 480–489, 2018.
- 113 HUMPHREY, W.; DALKE, A.; SCHULTEN, K. VMD – Visual Molecular Dynamics. *Journal of Molecular Graphics*, v. 14, p. 33–38, 1996.
- 114 KYAKUNO, H. et al. Confined water inside single-walled carbon nanotubes: Global phase diagram and effect of finite length. *The Journal of Chemical Physics*, AIP Publishing, v. 134, n. 24, jun. 2011. ISSN 1089-7690. Disponível em: <<<http://dx.doi.org/10.1063/1.3593064>>>.
- 115 KYAKUNO, H. et al. Diameter-dependent hydrophobicity in carbon nanotubes. *The Journal of Chemical Physics*, AIP Publishing, v. 145, n. 6, ago. 2016. ISSN 1089-7690. Disponível em: <<<http://dx.doi.org/10.1063/1.4960609>>>.
- 116 MENG, X.; LI, Y.; YANG, X. Accelerating water wet-dry phase transitions in a one-dimensional carbon nanotube. *Chemical Physics*, Elsevier BV, v. 550, p. 111300, out. 2021. ISSN 0301-0104. Disponível em: <<<http://dx.doi.org/10.1016/j.chemphys.2021.111300>>>.
- 117 KÖHLER, M. H. et al. Water in nanotubes: The surface effect. *Chemical Engineering Science*, Elsevier BV, v. 203, p. 54–67, ago. 2019. ISSN 0009-2509. Disponível em: <<<http://dx.doi.org/10.1016/j.ces.2019.03.062>>>.
- 118 HO, T. A.; STRIOLO, A. Molecular dynamics simulation of the graphene–water interface: comparing water models. *Molecular Simulation*, Taylor & Francis, v. 40, n. 14, p. 1190–1200, 2014.
- 119 GALLO, P. et al. Water: A tale of two liquids. *Chemical Reviews*, v. 116, n. 13, p. 7463–7500, 2016. PMID: 27380438. Disponível em: <<<https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00750>>>.

120 CORTI, H. R. et al. Structure and dynamics of nanoconfined water and aqueous solutions. *The European Physical Journal E*, Springer Science and Business Media LLC, v. 44, n. 11, nov. 2021. ISSN 1292-895X. Disponível em: <<<http://dx.doi.org/10.1140/epje/s10189-021-00136-4>>>.

121 OCA, J. M. Montes de; SCIORTINO, F.; APPIGNANESI, G. A. A structural indicator for water built upon potential energy considerations. *The Journal of Chemical Physics*, AIP Publishing, v. 152, n. 24, 2020.

122 LOUBET, N. A. et al. Turning an energy-based defect detector into a multi-molecule structural indicator for water. *The Journal of Chemical Physics*, AIP Publishing, v. 159, n. 6, ago. 2023. ISSN 1089-7690. Disponível em: <<<http://dx.doi.org/10.1063/5.0159060>>>.

123 LOUBET, N. A.; VERDE, A. R.; APPIGNANESI, G. A. *A structural determinant of the behavior of water at hydration and nanoconfinement conditions*. arXiv, 2023. Disponível em: <<<https://arxiv.org/abs/2311.08087>>>.

Apêndices

APÊNDICE A – QUIRALIDADE DE NANOTUBOS DE CARBONO

A figura 19 ilustra a forma com que o enrolamento de uma folha de grafeno se relaciona com as diferentes quiralidades de nanotubos. Todavia, existe uma forma quantitativa mais precisa de se definir a quiralidade, através dos índices n e m e do vetor quiral \mathbf{C} ,

$$\mathbf{C} = n\mathbf{a}_1 + m\mathbf{a}_2, \quad (\text{A.1})$$

onde \mathbf{a}_1 e \mathbf{a}_2 são os vetores da base da célula unitária do grafeno. A direção de \mathbf{C} é determinada por m e n e indica a forma que será enrolado o CNT, por consequência, sua quiralidade. O comprimento do vetor quiral é nada mais do que o perímetro do círculo transversal do nanotubo. Sendo assim, pode-se relacionar seu módulo, C com o raio r do CNT,

$$r = \frac{C}{2\pi}, \quad (\text{A.2})$$

sendo C ,

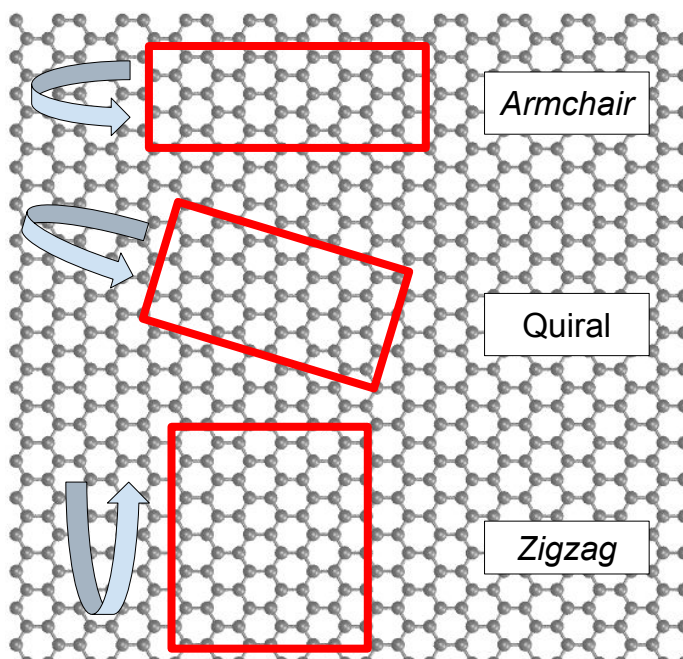
$$C = \sqrt{(n\mathbf{a}_1 + m\mathbf{a}_2) \cdot (n\mathbf{a}_1 + m\mathbf{a}_2)}, \quad (\text{A.3})$$

com $\mathbf{a}_1 = a(\sqrt{3}, 0)$ e $\mathbf{a}_2 = a(\sqrt{3}/2, 3/2)$ (39),

$$r = \frac{a\sqrt{3}}{2\pi} \sqrt{n^2 + m^2 + mn}, \quad (\text{A.4})$$

estabelecendo assim uma relação entre os índices m e n e o raio do nanotubo resultante.

Figura 19 – Ilustração de como o sentido de enrolamento de uma folha de grafeno pode gerar CNTs com diferentes quiralidades.



Fonte: elaborado pelo autor.

APÊNDICE B – *SCRIPTS* E CÓDIGOS UTILIZADOS

Este apêndice dispõe dos *scripts* ou rotinas utilizadas no LAMMPS para as simulações e códigos em Python para a análise das trajetórias. Todos os códigos aqui apresentados são de elaboração própria.

Listing B.1 – Exemplo de *script* do LAMMPS

```

1 units          real
2 atom_style     full
3 pair_style     lj/cut/coul/long 11.0 11.0
4 bond_style     harmonic
5 angle_style    harmonic
6 kspace_style   ppm 0.0001
7 pair_modify    mix arithmetic
8 special_bonds  lj/coul 0.0 0.0 0.5
9 read_data      system.data
10
11 #water
12
13 bond_coeff     1      600.0    1.0
14 angle_coeff    1      75.0     109.47
15 pair_coeff     1 1     0.1553   3.166
16 pair_coeff     2 2     0.0       0.0
17
18 #nanotube
19 pair_coeff     3 3           0.068443    3.407
20
21 #Diclofenac
22 bond_coeff     2      1000     1.78
23 bond_coeff     3      1000     1.54
24 bond_coeff     4      1000     1.74
25 bond_coeff     5      1000     1.4
26 bond_coeff     6      1000     1.09
27 bond_coeff     7      1000     1.02
28 angle_coeff    2      1000     129.7
29 angle_coeff    3      1000     113.0
30 angle_coeff    4      1000     122.5
31 angle_coeff    5      1000     124.0
32
33 pair_coeff     9 9     0.0       0.0    #H
34 pair_coeff     4 4     0.086    3.40    #C

```

```

35 pair_coeff      6 6  0.07413  3.31  #N
36 pair_coeff      5 5  0.38244  3.85  #Cl
37 pair_coeff      8 8  0.1553   3.166 #O
38 pair_coeff      7 7  0.23018  2.86  #K
39
40 #Groups definitions
41
42 group  spce          type 1 2          #water
43 group  gGraphene     type 3          #carbon nanotube
44 group  diclofenaco   type 4 5 6 7 8 9  #potassium
    diclofenac
45 group  grupoRIG     type 4 5 6 8 9          #diclofenac only
46 group  gruponve     type 3 4 5 6 7 8 9  #diclofenac + cnts
47
48
49 #=====
50 #Starting simulation:
51 #=====
52
53 #Initials conditions
54
55 timestep          0.5
56 neighbor          3.0 bin
57 neigh_modify     every 1 delay 10 check yes
58
59
60 #=====
61 #Minimization and equilibrium (NVT)
62 #=====
63
64 #-----
65 #Exporting files definition section 1
66 #-----
67
68 dump 0 all xyz 1000 traj0_minimization.xyz
69 dump_modify 0 element O H C C B N K F He
70
71 compute          Twater spce temp
72 compute          energy all pe
73
74 thermo_style     custom step c_Twater temp c_energy pe
75 thermo_modify    flush yes
76 thermo           2000
77 fix              thermofile all ave/time 100 10 1000 c_Twater c_energy
    file water_thermo.dat
78
79 fix              freeze1 gGraphene setforce 0.0 0.0 0.0

```

```

80 fix          freeze2 diclofenaco setforce 0.0 0.0 0.0
81
82 minimize 0.0 1.0e-8 1000 100000
83
84 velocity     spce create 300.0 16723
85
86 fix          NVT0 spce nvt temp 300.0 300.0 100.0 drag 0.2
87 run 20000
88
89 undump 0
90 unfix        freeze2
91 unfix        NVT0
92 unfix        thermofile
93 reset_timestep 0
94
95 fix          thermofile2 all ave/time 100 10 1000 c_Twater c_energy
      file thermo_run.dat
96
97 #=====
98 #Temperature increases and equilibrium
99 #=====
100
101 fix          NVE gruponve nve
102 dump 1 all xyz 100000 traj1_eqNVT.xyz
103 dump_modify 1 element O H C C B N K F He
104
105 fix          NVT2 spce nvt temp 300.0 300.0 100.0 drag 0.2
106 fix          fRattleSPCE spce rattle 0.0001 10 100 b 1 a 1
107 fix          fRIGID grupoRIG rigid/nve molecule
108
109 run 20000000
110 undump 1

```

Listing B.2 – Código em Python para mapear a posição radial da molécula

```

1 import numpy as np
2 import matplotlib.pyplot as plt
3 import pandas as pd
4
5 def dataf(nome_do_arquivo):
6
7     #Abre o aquivo da trajetoria
8     with open(nome_do_arquivo) as reader:
9         file = reader.readlines()
10
11     #Numero de atomos
12     natoms=int(file[0].split('\n')[0])
13
14     #Criando listas de:

```

```

14     #Tempo na simulacao
15     timestep=[]
16     #Atomos
17     atomo=[]
18     #Posicoes
19     x=[]
20     y=[]
21     z=[]
22     r=[]
23
24     for i in range(0, len(file), natoms+2):
25         ts=int(file[i+1].split(':')[1].split('\n')[0])
26
27         for j in range(i+2, natoms+2+i):
28             dummy=file[j].split(' ')
29             timestep.append(ts)
30             atomo.append(dummy[0])
31             x.append(float(dummy[1]))
32             y.append(float(dummy[2]))
33             z.append(float(dummy[3].split('\n')[0]))
34             r.append( (float(dummy[1])**2+float(dummy[2])**2)**0.5 )
35
36     df=pd.DataFrame(list(zip(atomo,x,y,r,z,timestep)),
37                     columns=['atomo','x','y','r','z','timestep
38     '])
39     )
40     return df
41
42 #Lendo as trajetorias de saida do LAMMPS:
43 m9=dataf('1m9.xyz')
44 m9r=dataf('2m9.xyz')
45 m9t=dataf('3m9.xyz')
46 m14=dataf('1m14.xyz')
47 m14r=dataf('2m14.xyz')
48 m14t=dataf('3m14.xyz')
49 m24=dataf('1m24.xyz')
50 m24r=dataf('2m24.xyz')
51 m24t=dataf('3m24.xyz')
52
53 #Selecionando as posicoes do atomo de N, aprox. o centro da molecula
54 N9=m9[(m9['atomo']=='N')]
55 N9r=m9r[(m9r['atomo']=='N')]
56 N9t=m9t[(m9t['atomo']=='N')]
57 N14=m14[(m14['atomo']=='N')]
58 N14r=m14r[(m14r['atomo']=='N')]
59 N14t=m14t[(m14t['atomo']=='N')]

```



```

60 N24=m24[(m24['atomo']=='N')]
61 N24r=m24r[(m24r['atomo']=='N')]
62 N24t=m24t[(m24t['atomo']=='N')]
63
64 tempo=list(np.unique(N9['timestep']))
65 nt=[]
66 for t in tempo:
67     t0=t//2
68     nt.append(t0)
69
70 #Plotando resultados:
71
72 plt.plot(nt,N9['r'],label='first',lw=2,color='midnightblue')
73 plt.plot(nt,N9r['r'],label='second',lw=2,color='b')
74 plt.plot(nt,N9t['r'],label='third',lw=2,color='c')
75 plt.ylim(0,35)
76 plt.xlim(0,1.0e7)
77
78 y = 3.522991642
79 plt.axhline(y = y, color = 'gray',lw=3, linestyle = '--', label='
    Nanotube wall')
80 plt.fill(0,y)
81
82 plt.yticks(range(0,35,10),fontsize=25)
83 plt.tight_layout()
84 fig1 = "dist9.png"
85 plt.savefig(fig1,dpi=600)
86 plt.show()
87
88 #SEGUNDO PLOT
89
90 plt.plot(nt,N14['r'],label='first',lw=2)
91 plt.plot(nt,N14r['r'],label='second',lw=2)
92 plt.plot(nt,N14t['r'],label='third',lw=2)
93 plt.ylim(0,35)
94 plt.xlim(0,1.0e7)
95
96 y = 5.457193512764
97 plt.axhline(y = y, color = 'gray', linestyle = '--', label='Nanotube
    wall',lw=3)
98 plt.fill(0,y)
99
100 plt.xticks([0.0,0.2e7,0.4e7,0.6e7,0.8e7,1.0e7],[0,2,4,6,8,10],fontsize
    =0)
101 plt.yticks(range(0,35,10),fontsize=25)
102 fig2 = "dist14.png"
103 plt.tight_layout()

```

```

104 plt.savefig(fig2,dpi=600)
105 plt.show()
106
107 #TERCEIRO PLOT
108
109 plt.plot(nt,N24['r'],label='first',lw=2)
110 plt.plot(nt,N24r['r'],label='second',lw=2)
111 plt.plot(nt,N24t['r'],label='third',lw=2)
112 plt.ylim(0,35)
113 plt.xlim(0,1.0e7)
114
115 y = 9.394644378
116 plt.axhline(y = y, color = 'gray', linestyle = '--', label='Nanotube
    wall',lw=3)
117 plt.fill(0,y)
118 plt.xticks([0.0,0.2e7,0.4e7,0.6e7,0.8e7,1.0e7],[0,2,4,6,8,10],fontsize
    =25)
119 plt.yticks(range(0,35,10),fontsize=25)
120 plt.tight_layout()
121 fig3 = "dist24.png"
122 plt.savefig(fig3,dpi=600)
123 plt.show()

```

Listing B.3 – Código em Python para ver estruturação da água ao redor do diclofenaco potássico

```

1 import numpy as np
2 import matplotlib.pyplot as plt
3 import pandas as pd
4 import seaborn as sns
5
6 def distance(x1,x2,y1,y2,z1,z2):
7     return np.sqrt((x2-x1)**2+(y2-y1)**2+(z2-z1)**2)
8
9 def dataf(nome_do_arquivo):
10
11     #Abre o aquiuvo da trajetoria
12     with open(nome_do_arquivo) as reader:
13         file = reader.readlines()
14     #Numero de atomos
15     natoms=int(file[0].split('\n')[0])
16
17     #Criando listas de:
18     #Tempo na simulacao
19     timestep=[]
20     #Atomos
21     atomo=[]
22     #Posicoes

```

```

23     x=[]
24     y=[]
25     z=[]
26     r=[]
27
28     for i in range(0, len(file), natoms+2):
29         ts=int(file[i+1].split(':')[1].split('\n')[0])
30
31         for j in range(i+2, natoms+2+i):
32             dummy=file[j].split(' ')
33             timestep.append(ts)
34             atomo.append(dummy[0])
35             x.append(float(dummy[1]))
36             y.append(float(dummy[2]))
37             z.append(float(dummy[3].split('\n')[0]))
38             r.append( (float(dummy[1])**2+float(dummy[2])**2)**0.5 )
39
40     df=pd.DataFrame(list(zip(atomo,x,y,r,z,timestep)),
41                     columns=['atomo','x','y','r','z','timestep
42     '])
43     )
44
45     return df
46
47 df=dataf('sw_adsorb.xyz')
48 df2=dataf('sw_noadsorb.xyz')
49
50 def dist(df,na,nb,cut=3):
51
52     a=df[df['atomo']==na]
53     b=df[df['atomo']==nb]
54
55     dist = []
56     T=[]
57
58     tempos = np.unique(a['timestep'])
59
60     for n in tempos:
61
62         ra_f = np.array( a[ a['timestep'] == n][ ['x','y','z'] ] )
63         rb_f = np.array( b[ b['timestep'] == n][ ['x','y','z'] ] )
64
65
66         for i in ra_f:
67             for j in rb_f:
68                 d=distance(i[0],j[0],i[1],j[1],i[2],j[2])

```

```

69         if d < cut:
70             #di=d#-d_po
71             dist.append(d)
72             T.append(n)
73
74
75     df_dist=pd.DataFrame(list(zip(dist, T)),
76                           columns=['distancia', 'timestep']
77     )
78
79     return df_dist
80
81 #Estruturacao ao redor de N
82 no=dist(df, 'N', 'O')
83 nh=dist(df, 'N', 'H')
84 no2=dist(df2, 'N', 'O')
85 nh2=dist(df2, 'N', 'H')
86
87
88 rho_ai=sns.kdeplot(no2['distancia'],
89                   gridsize=300, color='red',lw=3,linestyle='dotted')
90 rho_ai=sns.kdeplot(nh2['distancia'],
91                   gridsize=300, color='black',lw=3,linestyle='dotted')
92
93
94 rho_ai=sns.kdeplot(no['distancia'],
95                   gridsize=300, label=r'O', color='red',lw=3)
96 rho_ai=sns.kdeplot(nh['distancia'],
97                   gridsize=300, label=r'H', color='black',lw=3)
98
99 plt.legend(fontsize=15)
100 plt.xlabel(r'Distancia ($\AA$)', fontsize=15)
101 plt.ylabel('Densidade de probabilidade', fontsize=15)
102 plt.xlim(0.9,3.3)
103 plt.ylim(0,8)
104 plt.yticks(fontsize=15)
105 plt.xticks([1.0,1.5,2.0,2.5,3.0],[ '1,0', '1,5', '2,0', '2,5', '3,0'],
106            fontsize=15)
107
108 plt.tight_layout()
109
110 fig1='swN.png'
111 plt.savefig(fig1,dpi=600)
112
113 #Repete para os outros tipos atomicos

```

Listing B.4 – Código em Python para ver estruturação da água ao redor do nanotubo de carbono

```

1 import numpy as np
2 import matplotlib.pyplot as plt
3 import pandas as pd
4 import seaborn as sns
5
6 def dataf(nome_do_arquivo):
7
8     #Abre o arquivo da trajetoria
9     with open(nome_do_arquivo) as reader:
10         file = reader.readlines()
11
12     #Numero de atomos
13     natoms=int(file[0].split('\n')[0])
14
15     #Criando listas de:
16     #Tempo na simulacao
17     timestep=[]
18     #Atomos
19     atomo=[]
20     #Posicoes
21     x=[]
22     y=[]
23     z=[]
24     r=[]
25
26     for i in range(0, len(file), natoms+2):
27         ts=int(file[i+1].split(':')[1].split('\n')[0])
28
29         for j in range(i+2, natoms+2+i):
30             dummy=file[j].split(' ')
31             timestep.append(ts)
32             atomo.append(dummy[0])
33             x.append(float(dummy[1]))
34             y.append(float(dummy[2]))
35             z.append(float(dummy[3].split('\n')[0]))
36             r.append( (float(dummy[1])**2+float(dummy[2])**2)**0.5 )
37
38     df=pd.DataFrame(list(zip(atomo,x,y,r,z,timestep)),
39                     columns=['atomo','x','y','r','z','timestep']
40 )
41
42     return df
43
44 m24=dataf('1m24.xyz')
45 m24r=dataf('2m24.xyz')
46 m24t=dataf('3m24.xyz')

```

```

47 oxigen=m24t[(m24t['atomo']=='O')]
48 hidrogen=m24t[(m24t['atomo']=='H')]
49
50 #Seleciona o regime de raios:
51 rn_e=9.39
52 r0=oxigen[oxigen['r']>rn_e]
53 rH=hidrogen[hidrogen['r']>rn_e]
54
55 #Plota:
56 rho_ai=sns.kdeplot(r0['r'],
57     gridsize=300, label=r'Oxigenio', color='red',lw=3)
58 rho_ai=sns.kdeplot(rH['r'],
59     gridsize=300, label=r'Hidrogenio', color='black',lw=3)
60
61 label='CNT radius',lw=3)
62 plt.axvline(x = 9.394644378, color = 'gray', linestyle = '--',lw=3,
63     label='Raio do CNT')
64 plt.xlim(5,25)
65 plt.xticks(range(5,26,5),fontsize=20)
66 plt.yticks([0.0,0.02,0.04,0.06,0.08],['0','0,02','0,04','0,06','0,08'],
67     fontsize=20)
68 plt.xlabel(r'r($\AA$)',fontsize=20)
69 plt.ylabel("Densidade de probabilidade",fontsize=20)
70 plt.tight_layout()
71 fig4='OH_orientation_OUT.png'
72 plt.savefig(fig4, dpi=600)
73 plt.show()

```

APÊNDICE C – RESULTADOS EXTRAS

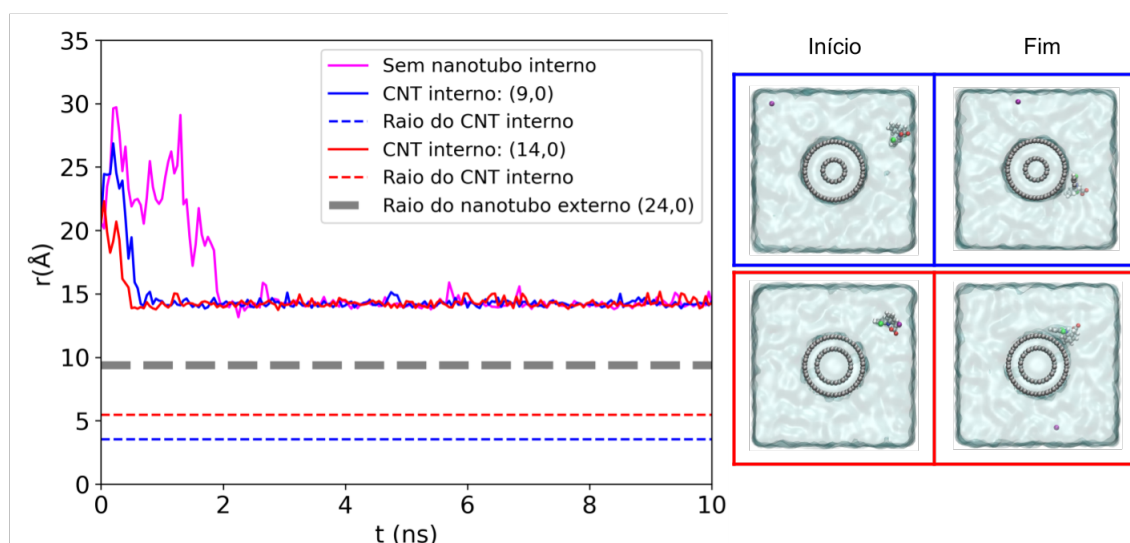
Este apêndice se destina a apresentar resultados não tão relevantes para o desenvolvimento da discussão no texto ou resultados de simulações cuja não foram realizadas réplicas ou tréplicas. Optou-se por deixar resultados sem treplicas no pós-textual pois, como visto ao longo do capítulo 3, a evolução temporal do sistema é muito dependente de suas condições iniciais.

C.1 Nanotubos de duas paredes com diferentes separações

Uma das comparações realizadas foi entre nanotubos de carbono com duas paredes. Os sistemas consistem basicamente no CNT de quiralidade (24,0) primeiro com o nanotubo interno sendo o de (9,0) e depois com o interno de (14,0), como ilustrado na figura 20. No gráfico da figura foi colocado também o caso anterior de SWCNT (24,0), que representa o mesmo raio externo, para medidas comparativas.

Na figura 20 nota-se que houve uma aproximação mais rápida da molécula de diclofenaco para os nanotubos de duas paredes. Percebe-se também que a aproximação é ligeiramente mais rápida para o caso de menor *gap*, relacionado ao nanotubo interno de quiralidade (14,0).

Figura 20 – Posição radial do diclofenaco ao longo da simulação. Comparação entre nanotubos de carbono de duas paredes com diferentes separações.

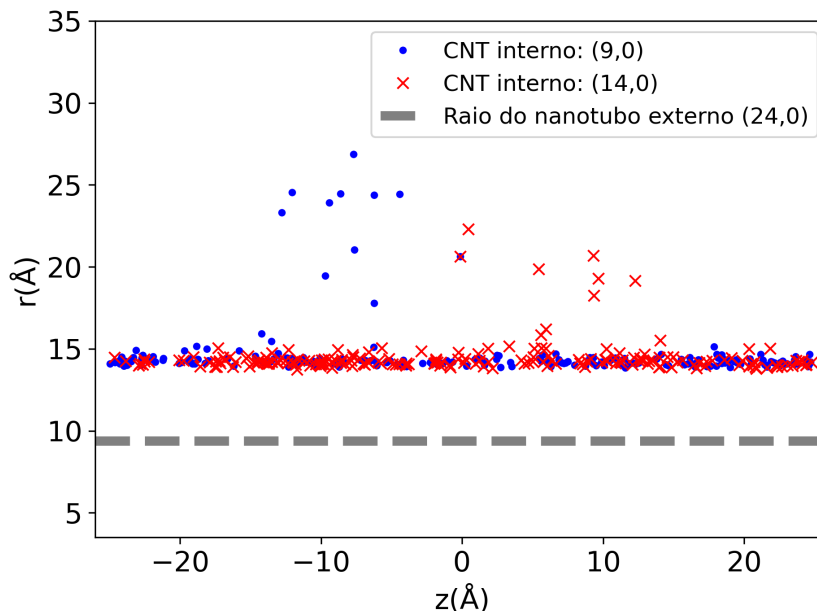


Fonte: elaborado pelo autor.

Como é possível notar na figura 21 à medida que a molécula se aproxima do

nanotubo não há nenhuma tendência de posicionamento ou movimentação no eixo axial.

Figura 21 – Comparação entre a posição radial do diclofenaco ao longo do eixo z para as diferentes separações em DWCNTs.



Fonte: elaborado pelo autor.

Se comparado ao sistema DWCNT analisado no capítulo 3, esse sistema tem duas variáveis a mais. Além de mudar a tamanho do *gap* entre os nanotubos, esses sistemas são completamente preenchidos com água, inclusive no *gap*. Tendo em vista o caráter dos resultados cujas réplicas foram feitas, não é possível concluir, com uma rodada de simulação apenas, que os sistemas da figura 20 sejam melhores do que o SWCNT (24,0). Seriam necessárias mais simulações e realizar um estudo a parte para concluir qual das novas variáveis seria a responsável por uma eventual diferença de comportamento.

C.2 Efeitos de borda

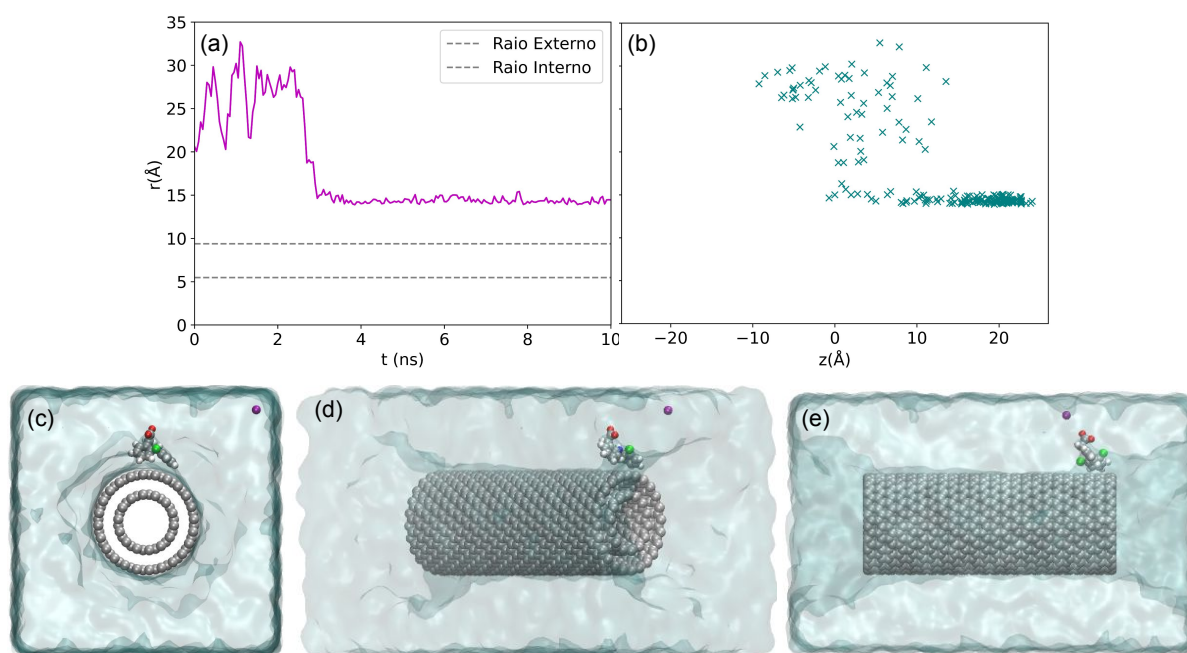
A fim de explorar também a possibilidade de efeitos de interação entre a molécula do fármaco com a borda do nanotubo foram realizadas simulações com nanotubos não infinitos. A adaptação do sistema consiste em manter o CNT da forma em que estava e aumentar a caixa de simulação na direção z . Assim as condições de contorno periódicas e réplicas da caixa de simulação não mais representam um nanotubo infinito e contínuo. Iniciando as simulações com os nanotubos de carbono sem água dentro é também uma boa via para identificar em quais deles a água se infiltra espontaneamente e aprofundar os estudos dos efeitos da água na adsorção. O sistema escolhido para as primeiras análises foi novamente o DWCNT (24,0) e (14,0), que apresentara o o resultado mais promissor na análise apresentada na figura 20.

C.2.1 Densidade reduzida

Inicialmente foi ampliada a caixa em z e mantida a mesma quantidade de moléculas da caixa original, gerando assim uma densidade inicial de água reduzida. O nanotubo não possui moléculas de água dentro no início da simulação, assim é possível averiguar se elas entrarão espontaneamente.

A figura 22 mostra que desta vez, a medida que o diclofenaco se aproxima do CNT, há uma propensão para z na borda do nanotubo. Os *snapshots* mostram que, além da água não adentrar o nanotubo, se formou uma bolha de ar na saída do nanotubo. Assim, tem-se uma interface tripla na posição do diclofenaco: água, CNT e ar.

Figura 22 – Efeitos de borda com densidade reduzida. Posição radial do diclofenaco ao longo (a) do tempo e (b) do eixo z . *Snapshots* do final da simulação (c) sobre o plano xy , rotacionado em (d) 45° e (e) 90° .

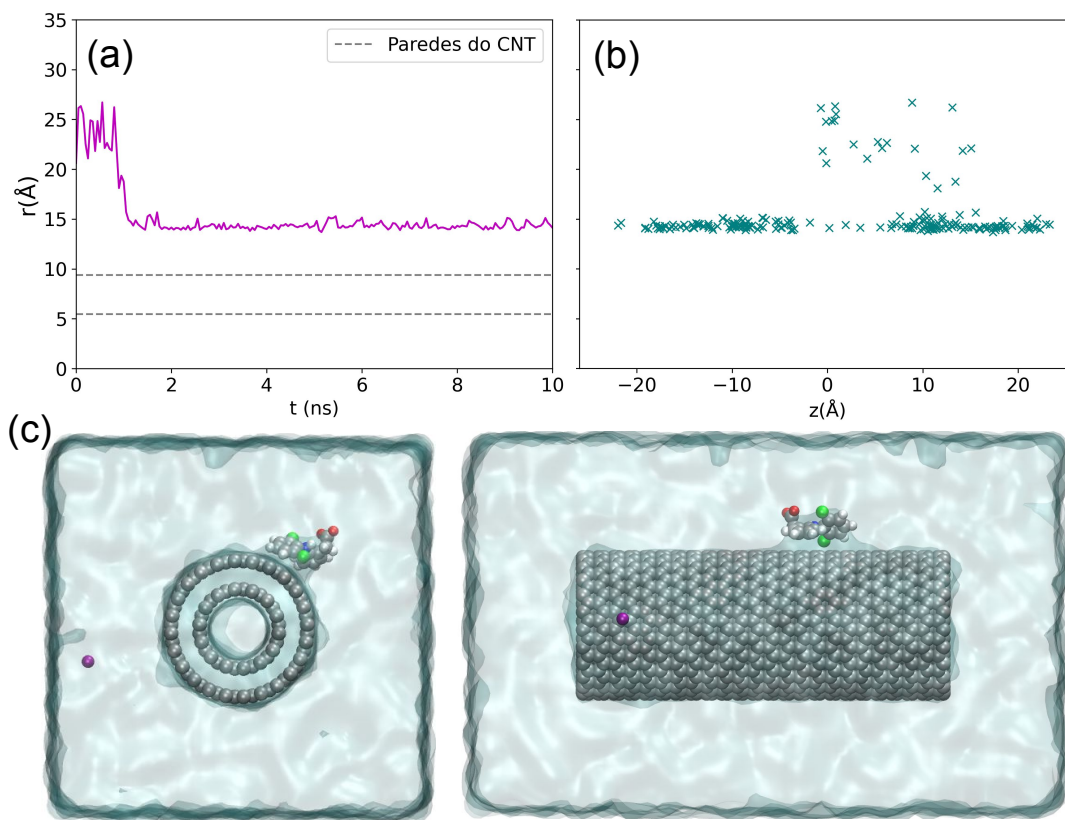


Fonte: elaborado pelo autor.

C.2.2 Densidade da água *bulk*

Em seguida adicionando mais moléculas de água na nova caixa de simulação, corrige-se a densidade retornando para a *bulk*. Na figura 23 nota-se que o comportamento agora é análogo ao caso do nanotubo infinito. Ou seja o posicionamento da molécula no caso anterior é devido provavelmente à interface água-ar-CNT, e não aos efeitos de borda em si.

Figura 23 – Efeitos de borda no *bulk*. Posição radial do diclofenaco ao longo (a) da simulação, (b) do eixo z e (c) *Snapshots* do final da simulação.

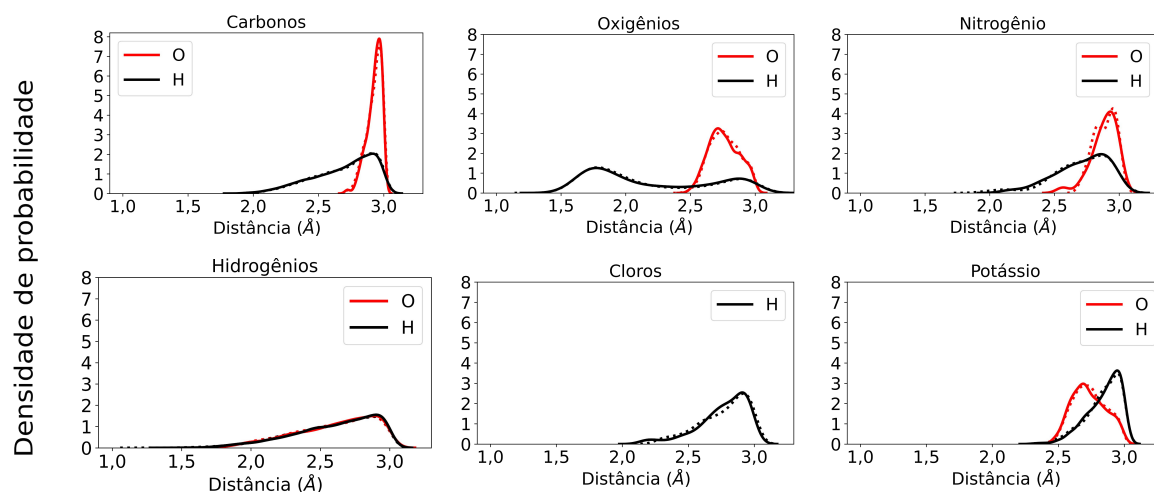


Fonte: elaborado pelo autor.

C.3 Estruturação da água

A figura 24 mostra os resultados para a distribuição dos átomos de moléculas de água ao redor do k-DCF para os sistemas de SWCNTs. Esses resultados não apresentam diferenças significativas se comparados aos apresentados no capítulo 3 (figura 16).

Figura 24 – Densidade de probabilidade de encontrar um átomo de oxigênio ou de hidrogênio pertencentes à água pela distância de cada átomo da molécula de diclofenaco potássico. As linhas contínuas representam um sistema onde não ocorreu adsorção e as pontilhadas representam um sistema adsorvido, ambas para SWCNTs.



Fonte: elaborado pelo autor.