Marina Pereira Oliveira

Efeito do macrodipolo sobre a estabilidade térmica de
derivados de 1,3,5-tricarboxamida-ciclo-hexano

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química do Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre em ciências.

Área de concentração: Físico-Química

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Queiroz de Albuquerque

São Carlos

2016

Ao meu esposo Sjors, aos meus pais Zenaide e Nailton
e ao meu irmão Diórgenes.

Agradecimentos

Ao meu orientador, Prof. Dr. Rodrigo Queiroz de Albuquerque, pela orientação, por todas as oportunidades de aprendizagem, e por ter compartilhado seu vasto conhecimento comigo.

Aos membros do grupo, por proporcionarem ambiente de aprendizagem e descontração. Em especial a Milton Sonoda, por ter me ajudado em vários aspectos a ir além com toda sua paciência e dedicação.

A minha família, que mesmo distante torce por mim e se alegra com meu sucesso.

Aos meus pais e irmão, por todo o amor, por me apoiarem e estarem sempre ao meu lado durante minha caminhada.

Ao meu esposo, pelo seu amor, companheirismo, cuidado e carinho, e por sábios conselhos nas horas difíceis.

A vida, por todas as experiências até então vividas e por estes dois belos anos de aprendizado e crescimento.

Resumo

OLIVEIRA, Marina Pereira. **Efeito do macrodipolo sobre a estabilidade térmica de derivados de 1,3,5-tricarboxamida-ciclo-hexano**. 2016. 102 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Instituto de química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

1,3,5-tricarboxamida-ciclo-hexano são compostos capazes de se autoagregarem formando colunas supramoleculares as quais se mantêm unidas não só devido às interações das cadeias laterais mas também devido às ligações de hidrogênio de cada um dos três grupos amida por monômero. Cada monômero possui momento de dipolo elétrico associado aos grupos amida. Quando as amidas dos vários monômeros dentro da mesma coluna estão apontadas para a mesma direção, os momentos de dipolo individuais de todas as amidas se somam formando elevado dipolo ao longo do eixo da coluna, chamado de macrodipolo, o qual influencia as interações intercolunares. Neste trabalho foram investigadas quatro conformações as quais diferem entre si em relação à orientação dos grupos carbonila: a conformação Up-Up contém grupos carbonilas paralelos dentro das colunas e colunas paralela, a conformação Up-Down possui grupos carbonilas paralelos dentro das colunas e colunas antiparalelas, a conformação Intra-Up-Up contém grupos carbonilas antiparalelos dentro das colunas e colunas paralelas e a conformação Intra-Up-Down possui grupos carbonilas antiparalelos dentro das colunas e colunas antiparalelas. Foi usado Dinâmica Molecular Clássica para investigar o efeito das interações macrodipolo-macrodipolo das quatro diferentes conformações sobre a estabilidade térmica de três diferentes compostos derivados de 1,3,5-tricarboxamida-ciclo-hexano. Foi verificado que as conformações com colunas antiparalelas tendem a ser ligeiramente mais estáveis do que as conformações com orientação paralela. O efeito da orientação dos grupos carbonila dentro das colunas sob a estabilidade do material está relacionado a vários fatores, tais como cargas atômicas parciais, arranjo colunar ou natureza das cadeias laterais, e os resultados não são tão diretos como quando se compara as orientações entre colunas. Outro tópico investigado foi o comportamento do material durante a transição da fase colunar para a fase desordenada. As colunas podem se desmontar em três diferentes formas: elas podem completamente se desintegrar rapidamente, podem primeiro se desintegrar lentamente e então perder a ordem colunar ou primeiro perdem a ordem colunar e então se desmontam em um processo demorado. Tais comportamentos estão associados com as interações dentro e entre colunas.

Palavras-chave: Química supramolecular. 1,3,5-tricarboxamida-ciclo-hexano. Interação macrodipolo-macrodipolo. Transição de fase.

Abstract

OLIVEIRA, Marina Pereira. **Macro dipole effect on the thermal stability of 1,3,5-cyclohexanetricarboxamides derivatives**. 2016. 102 p. Dissertation (Master of Science) – Institute of Chemistry of São Carlos, University of São Paulo, São Paulo, 2016.

1,3,5-cyclohexanetricarboxamides are self-assembling compounds able to form supramolecular columnar aggregates which are stacked together not only due to the interaction between the side chains, but also due to the hydrogen bonds of each of three amide groups per monomer. Each monomer possesses an electrical dipole moment related to the amide groups. When the amide groups of various monomers within the same column are pointed in the same direction, the individual dipole moments of all amides add up, resulting in a high dipole along the column axis, called macrodipole, which plays an important role in intercolumnar interaction. In this work, four types of conformations, differing from each other in the orientation of the carbonyl groups, were investigated: Up-Up conformation contains parallel carbonyl groups inside the columns as well as parallel columns, Up-Down conformation has parallel carbonyl groups inside the columns and antiparallel columns, Intra-Up-Up conformation contains antiparallel carbonyl groups inside the columns and parallel columns, and the Intra-Up-Down conformation has antiparallel carbonyl groups inside the columns as well as antiparallel columns. Classical Molecular Dynamics was used to investigate the effect of macrodipole-macro dipole interactions of the four different conformations on the thermal stability of three different 1,3,5-cyclohexanetricarboxamide derivatives. The research shows that antiparallel column conformations tend to be slightly more stable than parallel ones. The effect of the orientation of carbonyl groups within columns is related to a variety of factors, such as partial atomic charges, columnar arrangement or nature of the side chain, and results are not as straightforward as when looking at inter-column orientation. A second issue investigated was the behavior of the material during the phase transition. Columns can break apart in three different ways: they can fully disintegrate quickly, disassemble more slowly losing columnar order as they go, or first lose their columnar order and then break into smaller pieces in a slow process. Such behaviors are related to interactions inside and between columns.

Keywords: Supramolecular columns. 1,3,5-cyclohexanetricarboxamides. Macro dipole-macro dipole interaction. Phase transition.

Lista de Figuras

Figura 1 - Monômero de (a) BTA e (b) CTA.....	13
Figura 2 - Orientação das cadeias laterais das colunas supramoleculares das (a) BTA e (b) CTA.	14
Figura 3 - Estrutura colunar dos derivados de CTA. a) Alguns dos compostos com estrutura colunar determinada experimentalmente. b) Estrutura hexagonal do composto 5. c) Estrutura retangular pseudo-centrado do composto 1. d) Estrutura pseudo-retangular dos compostos 2 – 4.....	15
Figura 4 - Passos da Dinâmica Molecular Clássica	18
Figura 5 - Representação esquemática das condições periódicas de contorno em 2 dimensões.	25
Figura 6 - Representação simplificada das conformações estudadas.....	30
Figura 7 - (a) Representação simplificada do grupo CTA. Cadeia lateral do composto (b) C5-CTA, (c) C6-CTA e (d) C8-CTA. (e) Conformações investigadas para cada composto.	32
Figura 8 - (a) Colunas de trímero e (b) pentâmero utilizadas para obtenção das cargas parciais. (c) Representação dos átomos com ambiente químicos iguais.	35
Figura 9 - Protocolo de simulação.....	36
Figura 10 - Função de Distribuição Radial. Representação esquemática de (a) ρ_{Blocal} e (b) ρ_{Br}	38
Figura 11 - Estrutura das simulações iniciais do composto C5-CTA com arranjo hexagonal. (a) Visão lateral da caixa de simulação com 4x4 colunas de octâmeros com representação simplificada dos monômeros com conformação Up-Up, incluindo os ângulos e as dimensões iniciais. (b) Colunas de octâmero e dodecâmero sem hidrogênio. (c) Visão de cima da caixa de simulação da conformação Up-Up após 0,5 ns de termalização a 550 K. (d) Representação simplificada das conformações Up-Up e Up-Down.....	40

Figura 12 - Temperatura de transição das simulações iniciais do composto C5-CTA com arranjo hexagonal.....	41
Figura 13 - FDR da distância monômero – monômero.	42
Figura 14 - FDR do composto C5-CTA-hp-MK a 550 K. (a) Representação simplificada das quatro conformações. (b) Distância entre monômeros consecutivos na mesma coluna. (c) Distância entre colunas. (d) Comprimento da ligação de hidrogênio.	44
Figura 15 - Momento de dipolo das quatro conformações do sistema C5-CTA-hp-MK a 550 K.	45
Figura 16 - Temperatura de transição das conformações do sistema C5-CTA-hp-MK.	47
Figura 17 - Inversão da carbonila da orientação paralela dentro da coluna para orientação antiparalela.	48
Figura 18 - Ângulo da carbonila em relação ao eixo Z.....	49
Figura 19 - Processo de fusão do sistema C5-CTA-hp-MK. (a) Up-Down a 638 K. (b) Up-Up a 630 K. (c) Intra-Up-Down a 605 K. (d) Intra-Up-Up a 605 K. Os números entre parênteses são as médias dos valores iniciais e finais de cada parâmetro.	49
Figura 20 - Temperatura de transição das quatro conformações do sistema C5-CTA-hp-PM6-MK.	52
Figura 21 - Processo de fusão do sistema C5-CTA-hp-PM6-MK. (a) Intra-Up-Down a 660 K. (b) Intra-Up-Up a 650 K. (c) Up-Down a 645 K. (d) Up-Up a 640 K. Os números entre parênteses são as médias dos valores iniciais e finais de cada parâmetro.	53
Figura 22 - (a) Visão de cima da caixa de simulação do arranjo colunar retangular pseudo-centrado do composto C5-CTA. (b) Representação simplificada do arranjo retangular pseudo-centrado mostrando somente os anéis alicíclicos. (c) Modelo do arranjo proposto por Tomatsu. ²² (d) Resultado experimental da distância entre colunas para CTAs com cadeias laterais alquílicas lineares com n carbonos. ²²	55

Figura 23 - FDR do sistema C5-CTA-rp-MK a 550 K. (a) Representação simplificada das conformações. (b) Distância entre monômeros consecutivos na mesma coluna. (c) Distância entre colunas. (d) Comprimento da ligação de hidrogênio.	56
Figura 24 - Momento de dipolo total do sistema C5-CTA-rp-MK à 550 K.	57
Figura 25 - Temperatura de transição das quatro conformações do sistema C5-CTA-rp-MK.....	58
Figura 26 - Processo de fusão do sistema C5-CTA-rp-MK. (a) Up-Down a 670 K. (b) Up-Up a 630 K. (c) Intra-Up-Down a 675 K. (d) Intra-Up-Up a 635 K.	59
Figura 27 - Temperatura de transição das quatro conformações do sistema C5-CTA-rp-PM6-MK.	62
Figura 28 - Processo de fusão do sistema C5-CTA-rp-PM6-MK. (a) Intra-Up-Down a 690 K. (b) Intra-Up-Up a 665 K. (c) Up-Down a 640 K. (d) Up-Up a 630 K.	63
Figura 29 - Densidade do composto C5-CTA a 550 K. Hp – hexagonal e Rp – retangular.....	65
Figura 30 - Temperatura de transição do sistema C5-CTA.....	65
Figura 31 - FDR do composto C6-CTA com arranjo retangular pseudo-centrado a 500 K. (a) Representação simplificada das conformações. (b) Distância entre monômeros. (c) Distância entre colunas. (d) Comprimento da ligação de hidrogênio.	67
Figura 32 - Momento de Dipolo Total a 500 K do composto C6-CTA.	68
Figura 33 - Temperatura de transição do composto C6-CTA.....	69
Figura 34 - Perda do arranjo colunar retangular pseudo-centrado.	70
Figura 35 - Processo de fusão do composto C6-CTA com arranjo retangular pseudo-centrado. (a) Intra-Up-Down a 620 K. (b) Intra-Up-Up a 585 K.	71
Figura 36 - Processo de desmontagem do arranjo colunar do composto C6-CTA. (a) Intra-Up-Up a 585 K. (b) Intra-Up-Down a 620 K.	72
Figura 37 - Processo de fusão do composto C6-CTA com arranjo retangular pseudo-centrado. (a) Up-Down a 565 K. (b) Up-Up a 560 K.	73

Figura 38 - FDR do composto C8-CTA a 500 K. (a) Representação simplificada das conformações. (b) Distância entre monômeros consecutivos dentro da mesma coluna. (c) Distância entre colunas. (d) Comprimento da ligação de hidrogênio.	74
Figura 39 - Momento de dipolo a 500 K do composto C8-CTA.....	75
Figura 40 - Temperatura de transição do composto C8-CTA.....	76
Figura 41 - Processo de fusão do composto C8-CTA com arranjo hexagonal. (a) Up-Down a 595 K. (b) Up-Up a 585 K. (c) Intra-Up-Up a 560K. (d) Intra-Up-Down a 555 K.....	77
Figura 42 - Temperatura de transição de fase de todos os sistemas simulados.	80
Figura 43 - Temperatura de transição das quatro conformações do composto C5-CTA com arranjo colunar hexagonal utilizando o campo de força MMFF94.	93

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Penalidade energética aplicada em cada simulação de termalização.	33
Tabela 2 - Testes para atribuição de cargas feitos com a conformação Up-Up.....	43
Tabela 3 - Energia Potencial (kJ/mol) em função da temperatura do sistema C5-CTA- hp-MK.....	46
Tabela 4 - Valores dos picos em nm da FDR do sistema C5-CTA-rp-PM6-MK a 550 K.	51
Tabela 5 - Energia potencial em kJ/mol das quatro conformações do composto C5- CTA-hp-PM6-MK.	52
Tabela 6 - Energia potencial (kJ mol ⁻¹) das conformações do sistema C5-CTA-rp-MK	57
Tabela 7 - Valores dos picos em nm da FDR do sistema C5-CTA-rp-PM6-MK a 550 K.	61
Tabela 8 - Energia potencial (kJ mol ⁻¹) das conformações do sistema C5-CTA-rp-PM6- MK.....	61
Tabela 9 - Cargas atômicas parciais do composto C5-CTA.....	66
Tabela 10 - Energia Potencial (kJ mol ⁻¹).....	69
Tabela 11 - Energia potencial (kJ mol ⁻¹) do composto C8-CTA.....	76
Tabela 12 - Cargas parciais atômicas dos átomos do grupo amida.	79
Tabela 13 - Tipos atômicos do campo de força MMFF94	92
Tabela 14 - Parâmetros adicionais das simulações.	95

Índice

1	Introdução	13
1.1	Colunas Supramoleculares de 1,3,5-Tricarboxamidas.....	13
1.2	Dinâmica Molecular com Campo de Força Empírico	18
1.2.1	Campo de Força Empírico	19
1.2.2	Integrador Numérico.....	21
1.2.3	Acoplamento da Temperatura e da Pressão.....	22
1.2.4	Condições Periódicas de Contorno.....	24
1.2.5	Tratamento das Interações Não Ligadas.....	25
1.2.6	Minimização de Energia.....	26
1.3	Objetivos.....	30
1.3.1	Objetivo Geral	30
1.3.2	Objetivos Específicos	30
2	Metodologia.....	32
2.1	Estrutura Inicial.....	32
2.2	Tipo Atômico e Atribuição de Cargas Parciais	34
2.3	Condições das Simulações.....	35
2.4	Obtenção dos Dados Térmicos e Estruturais	37
3	Resultados e Discussões.....	39
3.1	Simulação Computacional do composto C5-CTA.....	39
3.1.1	Estrutura Hexagonal	39
3.1.2	Estrutura Retangular Pseudo-Centrada.....	55

3.1.3	Comparação entre o Tipo de Arranjo Colunar e Conjunto de Cargas para o Composto C5-CTA.....	64
3.2	Simulação Computacional do Composto C6-CTA.....	67
3.3	Simulação Computacional do Composto C8-CTA.....	74
3.4	Comparação entre Todos os Sistemas Simulados com carga PM6-MK.....	79
3.5	Tempo de Simulação	81
4	Conclusão	83
	Referências	85
	Apêndice A – Resultados obtidos com o programa Tinker	92
	Apêndice B – Parâmetros adicionais das simulações	95
	Apêndice C - Scripts	96

1 Introdução

1.1 Colunas Supramoleculares de 1,3,5-Tricarboxamidas

A química supramolecular é a área da ciência baseada em espécies químicas as quais se organizam para formar estruturas que possuem novas propriedades comparadas com o mesmo conjunto de espécies não auto-organizado bem como produzir funcionalidades que vão além dos constituintes originais.^{1, 2, 3} As forças que governam a autoagregação destas supramoléculas são do tipo não covalente, reversíveis e fracas, tendo como exemplo as ligações de hidrogênio, interações de van der Waals e as interações aromáticas.^{4, 5}

As moléculas derivadas de 1,3,5-tricarboxamida-ciclo-hexano (CTA) ou de 1,3,5-tricarboxamida-benzeno (BTA), (Figura 1), possuem esta característica de se automontarem, formando colunas supramoleculares que se mantêm unidas por ligações de hidrogênio, forças de van der Waals e/ou interações aromáticas.^{6, 7, 8, 9}

Figura 1 - Monômero de (a) BTA e (b) CTA.

Fonte: Autoria própria.

Tais agregados supramoleculares podem ser aplicados como agentes gelificantes de baixo peso molecular em meio aquoso^{10, 11, 12} e em meio orgânico,¹³ possuindo características termorreversíveis devido à natureza não covalente do processo de agregação. Além disso, a baixa concentração crítica de gelificação e a alta temperatura de transição gel-sólido destes géis indicam que a autoagregação é governada por fortes interações intermoleculares.¹⁰

Compostos da classe das BTAs funcionam como agentes de nucleação de Polipropileno Isotático aumentando a temperatura de cristalização bem como intensificando a transparência deste polímero mesmo a baixas concentrações¹⁴. Estes compostos também representam uma classe alternativa de agentes de nucleação para Polibutileno Tereftalato¹⁵ e Poli(fluoreto de vinilideno).¹⁶

Também podem atuar como clarificadores de Polipropileno, reduzindo a turbidez e aumentando a transparência em baixas concentrações.^{17, 18} E são eficazes como aditivos no melhoramento de propriedades elétricas de Polipropileno Isotático com pouca influência negativa nas propriedades óticas e mecânicas, e assim podendo ser utilizado como material autoadesivo.¹⁹

A habilidade destes compostos em terem as aplicações supracitadas depende das suas estruturas, de forma que o conhecimento detalhado de tais informações possibilita entender melhor o material bem como prever propriedades e até mesmo planejar moléculas com novas funcionalidades.

Em relação à estrutura das colunas supramoleculares sabe-se que as cadeias laterais para os compostos aromáticos apresentam configuração alternada, enquanto os compostos de centro alicíclico adotam orientação eclipsada,²⁰ como mostrado na Figura 2.

Figura 2 - Orientação das cadeias laterais das colunas supramoleculares das (a) BTA e (b) CTA.

Fonte: Adaptação de Oliveira (2016) a partir de Albuquerque.²¹

Resultados obtidos por Timme²⁰ mostraram por experimentos de raios-X que normalmente os derivados das BTAs possuem mesofases com estrutura colunar hexagonal enquanto os derivados das CTAs podem formar mesofases colunar retangular, hexagonal ou ainda desconhecida. Tomatsu²² propôs o empacotamento retangular pseudo-centrado para os compostos de centro alicíclico com cadeias laterais

alquílicas lineares de 6 a 14 átomos de carbono, e o empacotamento pseudo-retangular para os compostos de centro alicíclico com cadeias laterais ramificadas. Tais estruturas estão representadas na Figura 3.

Figura 3 - Estrutura colunar dos derivados de CTA. a) Alguns dos compostos com estrutura colunar determinada experimentalmente. b) Estrutura hexagonal do composto 5. c) Estrutura retangular pseudo-centrado do composto 1. d) Estrutura pseudo-retangular dos compostos 2 – 4.

Fonte: Adaptação de Oliveira (2016) a partir de Tomatsu.²²

Estes compostos formam colunas supramoleculares com elevado momento de dipolo elétrico ao longo da coluna, chamado de macrodipolo, devido à soma dos dipolos dos grupos carbonila de cada monômero quando tais grupos funcionais estão apontados na mesma direção.^{23, 24, 25, 26, 27}

Segundo Albuquerque²¹ os agregados de centros alicíclicos possuem macrodipolo muito maior do que aqueles formados por centros aromáticos. Isto é consequência da livre rotação dos grupos amida, de forma que seja permitido que todos os grupos carbonilas saiam do plano do centro alicíclico e aumentem a componente ao longo do eixo do dipolo.

Além disso, a temperatura de transição da fase colunar para a fase desordenada, na qual não há mais ordem colunar, é mais elevada para as CTAs do que para as correspondentes BTAs. E tais compostos com centro alicíclico possuem maior distância entre os centros e ligeiramente inferior distância entre as colunas do que os respectivos compostos aromáticos devido à orientação do grupo amida e do diferente arranjo das cadeias laterais, respectivamente.²⁰

Resultados obtidos por Albuquerque²¹ através de cálculos teóricos utilizando o método semi-empírico PM6 sugerem que existe cooperatividade na formação das colunas supramoleculares, uma vez que as ligações de hidrogênio se tornam mais fortes cada vez que a coluna aumenta, o macrodipolo de uma longa coluna supramolecular é muito maior do que a soma dos momentos de dipolo das unidades monoméricas, e o calor de formação da adição de um monômero se torna mais favorável após a adição de um novo monômero.

Propriedades térmicas e estruturais de vários compostos da classe das tricarboxamidas já foram estudadas e determinadas,^{20, 22, 28} no entanto nem todos estes compostos formam mesofases que podem ser resolvidas por cristalografia, pelo contrário, alguns compostos não formam mesofase e suas fases cristalinas são difíceis de serem interpretadas devido ao elevado número de picos no padrão de difração de raios-X.

A estabilidade das diferentes possíveis orientações da carbonila no material colunar a qual está diretamente relacionada à formação do macrodipolo do material, ainda foi pouco estudada. Já foi reportada na literatura por Bejagam²⁹ e por Albuquerque²¹ a estabilidade das orientações simétrica e assimétrica da carbonila em uma coluna de BTA, e foi estudado por Wegner³⁰ o impacto da conectividade do grupo amida na organização supramolecular, mas ainda não foram relatadas informações sobre a comparação entre as conformações das carbonilas em várias colunas quando o material se encontra automontado.

Além disso, investigações sobre o comportamento da fase do material,²² bem como estudos experimentais de como se dá a desmontagem durante o aumento da temperatura já foram reportados na literatura,²⁰ entretanto, tais estudos podem ser complementados a partir de simulações computacionais de dinâmica molecular, sendo que tal ferramenta já foi empregada, por exemplo, no estudo do mecanismo de autoagregação de uma cadeia supramolecular,²⁹ ou ainda no alinhamento das carbonilas devido à aplicação de potencial elétrico externo na fase cristalina.³¹

Desta forma neste trabalho foram feitas simulações com o intuito de modelar colunas supramoleculares de CTAs. Foram realizadas investigações a respeito da influência da geometria do composto N,N',N''-tripentil-cis,cis-1,3,5-tricarboxamida-ciclo-hexano, uma vez que as únicas informações encontradas na literatura relatam que este composto tem estrutura cristalina e o empacotamento proposto para compostos similares é retangular pseudo-centrado.²² Além disso foi investigada a estabilidade de quatro conformações da carbonila em função da temperatura para diferentes compostos derivados de CTA com o intuito de identificar a conformação mais estável e mais provável para estes compostos. E por fim foram estudados os processos mecânicos associados à transição de fase destes materiais, tendo em vista ao menos trazer novas indicações de como se dá a transição da fase colunar para a fase desordenada de diferentes sistemas derivados de CTA.

Na próxima seção é apresentado um resumo do que do método de Dinâmica Molecular com campo de força empírico, descrevendo como este método pode ser utilizado para gerar as configurações das moléculas ao longo do tempo e assim calcular as propriedades termodinâmicas e estruturais. São então apresentados a metodologia e os resultados relacionados ao estudo do empacotamento colunar, da orientação mais estável da carbonila e indicações sobre o mecanismo de transição de fase e por fim são mostradas as conclusões.

1.2 Dinâmica Molecular com Campo de Força Empírico

A dinâmica molecular é um método de simulação computacional na qual a dinâmica do sistema é governada pela Segunda Lei de Newton:

$$\frac{d^2r}{dt^2} = \frac{\vec{F}_{r_i}}{m_i} \quad (\text{Eq. 1})$$

Esta equação descreve o movimento de uma partícula de massa m_i ao longo da direção r_i , no tempo t , sob uma força F_{r_i} .

As interações entre os átomos podem ser descritas através de métodos quânticos, através da mecânica molecular clássica ou ainda da combinação destes dois métodos.³² Na dinâmica molecular clássica as interações entre os átomos são descritas através de um campo de força empírico, o qual particiona a energia potencial total em várias contribuições de potenciais de pares aditivos.

Apesar da dinâmica molecular clássica não conseguir descrever certas propriedades que poderiam ser obtidas por métodos quânticos, como por exemplo descrição dos orbitais atômicos, de estados excitados ou descrever reações químicas, é possível, a partir deste método, obter propriedades termodinâmicas e estruturais com precisão para sistemas com elevado número de átomos para o qual o cálculo *ab initio* seria muito dispendioso ou até mesmo impraticável.^{33, 34, 35}

Os passos da dinâmica molecular clássica podem ser esquematizados de forma resumida da seguinte forma:

Figura 4 - Passos da Dinâmica Molecular Clássica

Fonte: Autoria própria.

As posições iniciais podem ser obtidas através de dados experimentais e podem ser construídas por programas computacionais de visualização. As velocidades iniciais são obtidas pela distribuição de Maxwell-Boltzmann a uma dada temperatura. O Δt é escolhido de forma a garantir que os movimentos das vibrações mais rápidas do sistema consigam ser descritas com precisão. Normalmente escolhe-se um intervalo de tempo que seja menor ou igual a um décimo do tempo do menor período de movimento de ligação do sistema a ser modelado.³⁶ Sendo assim, o Δt utilizado neste projeto foi igual a 1 fs, uma vez que as ligações com maior frequência dos sistemas estudados são as ligações C-H, as quais vibram com período da ordem de 10 fs.

Conhecendo as posições iniciais, a função energia potencial pode ser obtida a partir do campo de força empírico. O gradiente da energia potencial em relação às posições é igual ao negativo da força. Consequentemente, utilizando a Segunda Lei de Newton podem-se obter as acelerações iniciais dos átomos.

Sabendo as posições, velocidades e acelerações iniciais, é possível calcular, utilizando um integrador numérico, as posições dos átomos no tempo $t + \Delta t$. Com as novas posições o mesmo procedimento é repetido várias vezes.

1.2.1 Campo de Força Empírico

O campo de força consiste de um conjunto de equações parametrizadas para um conjunto de moléculas com o intuito de modelar as interações entre os átomos.³⁷ Neste modelo de interação a energia potencial total é dividida em várias contribuições e às vezes no acoplamento destas contribuições.³⁴ Foram utilizados os campos de força Merck Molecular Force Field 94 (MMFF94), e o campo de força geral do CHARMM, (CGenFF). O campo de força MMFF94 foi usado devido a estudos previamente realizados no grupo de pesquisa os quais indicaram que este campo de força descrevia bem as tricarboxamidas. O campo de força CGenFF foi utilizado porque ele foi parametrizado para descrever vários grupos químicos, como por exemplo, as amidas, as quais estão presentes nas tricarboxamidas.

1.2.1.1 Campo de Força Geral CHARMM

A função de energia potencial do campo de força geral do CHARMM, CGenFF, é representada como:³⁸

$$\begin{aligned}
 & \sum_{\text{ligações}} K_b(b - b_0)^2 + \sum_{\text{ângulos}} K_\theta(\theta - \theta_0)^2 + \sum_{\text{diedrais}} K_\phi(1 + \cos(n\phi - \delta)) \\
 & + \sum_{\substack{\text{diedrais} \\ \text{impróprios}}} K_\varphi(\varphi - \varphi_0)^2 + \sum_{\text{Urey-Bradley}} K_{UB}(r_{1,3} - r_{1,3;0})^2 \\
 & + \sum_{\substack{\text{interações} \\ \text{não-ligadas}}} \frac{q_i q_j}{4\pi D r_{ij}} + \varepsilon_{ij} \left[\left(\frac{R_{\min,ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - 2 \left(\frac{R_{\min,ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] \quad (\text{Eq. 2})
 \end{aligned}$$

A parte intramolecular da função de energia potencial inclui os termos para as ligações, ângulos, ângulos diedrais ou de torção, ângulos diedrais impróprios e termos 1-3-Urey-Bradley. A parte intermolecular inclui as interações de van der Waals e eletrostáticas. b_0 , θ_0 , φ_0 e $r_{1,3;0}$ são comprimento, ângulo, ângulo diedral impróprio e termo de Urey-Bradley no equilíbrio, respectivamente. n e δ são a multiplicidade diedral e a fase, e os K'_s são as constantes de força. q_i e q_j são as cargas parciais atômicas dos átomos i e j , respectivamente. Os termos ε_{ij} e $R_{\min,ij}$ são, respectivamente, a profundidade e o raio no potencial de Lennard-Jones 6-12, e r_{ij} é a distância entre os átomos i e j .

Este campo de força foi parametrizado para abranger ampla gama de grupos químicos presentes em biomoléculas e fármacos, incluindo compostos heterocíclicos e grupos funcionais, tais como, amidas, éteres, aldeídos, cetonas, alcinos, nitrilas entre outros.³⁸

A expressão de energia do campo de força MMFF94 pode ser escrita de forma geral como:³⁹

$$\begin{aligned}
 E_{MMFF} = & \sum_{\text{ligações}} EB_{ij} + \sum_{\text{ângulos}} EA_{ijk} + \sum_{\substack{\text{ligação} \\ \text{ângulo}}} EBA_{ijk} + \sum_{\substack{\text{fora do} \\ \text{plano}}} EOOP_{ijk;l} \\
 & + \sum_{\text{torção}} ET_{ijkl} + \sum_{\text{vdW}} E_{vdW}_{ij} + \sum_{\text{eletrostática}} EQ_{ij} \quad (\text{Eq. 3})
 \end{aligned}$$

As letras em minúsculo i, j, k, ... denotam os átomos envolvidos, e as letras em maiúsculo I, J, K, ... denotam os respectivos tipos atômicos, os quais estão relacionados ao ambiente químico do átomo.

Informações detalhadas sobre o outro campo de força utilizado, o MMFF94, podem ser vistas em Halgren.³⁹

1.2.2 Integrador Numérico

A evolução temporal do conjunto de átomos do sistema é descrito pela segunda Lei de Newton, no entanto, devido à complexidade ao se levar em consideração o movimento de todas as partículas de um sistema de muitos corpos não é possível obter a solução exata, de forma que se torna necessário a utilização de algoritmo para integrar a equação do movimento. Tais algoritmos assumem que as posições, as velocidades e as acelerações podem ser aproximadas em expansões de séries de Taylor.³⁶

Espera-se que os algoritmos de integração obedeçam alguns critérios, tais como, precisão, estabilidade, eficiência, reversibilidade, o que em outras palavras significa que se uma partícula é integrada no tempo utilizando um dado campo de força, e então o tempo e velocidades forem revertidas, a partícula deveria voltar ao ponto inicial,⁴⁰ e também com bastante importância, satisfaçam a lei da conservação de energia.⁴¹

Os algoritmos utilizados neste projeto foram o *Leap-Frog*,⁴⁰ e o Beeman.^{42, 43}

O algoritmo *leap-frog* usa a seguinte relação de equações:

$$r(t + \delta t) = r(t) + \delta t v\left(t + \frac{1}{2} \delta t\right) \quad (\text{Eq. 4})$$

$$v\left(t + \frac{1}{2} \delta t\right) = v\left(t - \frac{1}{2} \delta t\right) + \delta t a(t) \quad (\text{Eq. 5})$$

A vantagem do integrador *leap-frog* é que ele inclui explicitamente a velocidade, mas por outro lado possui a desvantagem de que as posições e velocidades não são sincronizadas, o que significa que não é possível calcular diretamente a contribuição da energia cinética à energia total ao mesmo tempo em que as posições são definidas.³⁶

O algoritmo Beeman descreve as posições e as velocidades de acordo com as seguintes equações:

$$r(t + \delta t) = r(t) + \delta t v(t) + \frac{2}{3} \delta t^2 a(t) - \frac{1}{6} \delta t^2 a(t - \delta t) \quad (\text{Eq. 6})$$

$$v(t + \delta t) = v(t) + \frac{1}{3} \delta t a(t + \delta t) + \frac{5}{6} \delta t a(t) - \frac{1}{6} \delta t a(t - \delta t) \quad (Eq. 7)$$

De acordo com Leach³⁶ a precisão da expressão da velocidade do integrador Beeman normalmente favorece conservação da energia, uma vez que a energia cinética é calculada diretamente da velocidade. No entanto o gasto computacional é maior do que algoritmos com expressões da velocidade mais simples.

1.2.3 Acoplamento da Temperatura e da Pressão

O resultado direto do uso da dinâmica molecular como apresentado anteriormente na Figura 4 dá origem ao ensemble microcanônico, NVE, (Energia, Volume e Número de partículas constantes). No entanto, muitos sistemas reais não são isolados, e a maioria das propriedades de interesse está relacionada a ensembles com temperatura e/ou pressão constantes (ensemble canônico, NVT; ensemble isotérmico-isobárico, NPT). Neste estudo, foi utilizado o ensemble isotérmico-isobárico devido a sua similaridade a experimentos de transição de fase, à pressão ambiente constante, os quais possibilitam a variação do volume do sistema.

O controle da temperatura de um sistema pode ser obtido através da modificação da equação do movimento com o objetivo de que a temperatura varie ao redor de um valor constante, e a mesma ideia pode ser aplicada ao controle da pressão. Para obter tais acoplamentos foram empregados dois tipos de termostatos, o Berendsen e o Nosé-Hoover, e dois tipos de barostatos, o Berendsen e o Parrinello-Rahman.

O termostato Berendsen acopla o sistema a um banho térmico externo com temperatura fixa T_0 . Tal acoplamento pode ser obtido inserindo um termo estocástico e um termo de atrito nas equação do movimento, produzindo a equação de Langevin:⁴⁴

$$m_i \dot{v}_i = F_i - m_i \gamma_i v_i + R(t) \quad (Eq. 8)$$

Fisicamente, esta equação assume que as partículas do sistema sofrem frequentes colisões com partículas muito mais leves as quais representam o banho térmico de temperatura T_0 . Estas colisões são descritas pelo atrito $m_i \gamma_i v_i$ e pela força randômica $R(t)$.⁴⁴

A ideia do termostato Berendsen consiste em modificar a equação de Langevin de forma a remover o acoplamento da temperatura local, relacionado às colisões

estocásticas, mantendo somente o acoplamento global e assumindo que a constante de atrito seja igual para todas as partículas $\gamma_i = \gamma$.

Assim a equação do movimento para o termostato Berendsen pode ser escrita como:

$$m_i \dot{v}_i = F_i + m_i \gamma \left(\frac{T_0}{T} - 1 \right) v_i \quad (Eq. 9)$$

Neste termostato as velocidades são escaladas em cada passo de forma que a taxa de mudança de temperatura seja proporcional a diferença de temperaturas do sistema e do banho:

$$\frac{dT(t)}{dt} = \frac{1}{\tau} (T_0 - T(t)) \quad (Eq. 10)$$

T é a temperatura do sistema calculada a partir de energia cinética, T_0 é a temperatura do banho térmico e τ é a constante de acoplamento a qual determina o quanto o banho e o sistema estão acoplados. Na prática, τ é usado como um parâmetro empírico que ajusta a força do acoplamento e no limite $\tau \rightarrow \infty$ o termostato Berendsen é inativo.⁴⁵

O acoplamento de pressão do barostato Berendsen pode ser feito, seguindo o mesmo estilo do termostato, adicionando um termo extra à equação do movimento de forma a controlar a mudança da pressão. A taxa de mudança da pressão é dada pela equação:

$$\left(\frac{dP}{dt} \right)_{banho} = \frac{P_0 - P}{\tau_P} \quad (Eq. 11)$$

Na prática o acoplamento da pressão é feito escalonando as dimensões da caixa de simulação no decorrer do tempo. O fator de escalonamento μ é:

$$\mu = 1 - \kappa \frac{\Delta t}{\tau_P} (P_0 - P) \quad (Eq. 12)$$

P_0 é a pressão desejada, κ é a compressibilidade isotérmica e τ_P é a constante de acoplamento da pressão.

No termostato de Nosé e Hoover⁴⁶ a equação lagrangiana contém não somente os termos da energia cinética e potencial do sistema, mas também as coordenadas e as velocidades artificiais adicionais que estão relacionadas com o banho térmico. Assim, a

partir desta abordagem o sistema é constituído de N partículas com coordenadas r_N e energia potencial $\phi(r)$ e é adicionado a ele uma variável artificial s a qual age como um sistema externo que troca calor com o sistema físico. Além disso, é associada uma energia potencial $(f + 1)kT_{eq}$ à variável s , em que f é o número de graus de liberdade do sistema, k é a constante de Boltzman e T_{eq} é a temperatura do sistema externo.

A equação hamiltoniana em termos das variáveis do sistema real é:

$$H = \sum_i \frac{p_i^2}{2m_i} + \phi(r) + \frac{\xi^2 Q}{2} + gk_B T_{eq} \ln s \quad (Eq. 13)$$

Em que os dois primeiros termos são a energia cinética e potencial do sistema, os dois últimos termos são a energia cinética e potencial do sistema externo e ξ é o coeficiente de atrito. O parâmetro Q tem dimensão de energia $\cdot$ (tempo)² e determina a força do termostato, por exemplo, quando o valor de Q é grande o acoplamento é fraco.

Parrinello e Rahman propuseram um método de acoplamento de pressão o qual permite o volume e o formato da caixa de simulação variarem com o tempo.⁴⁷ Neste método a equação do movimento também é obtida por uma equação lagrangiana estendida:

$$L = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N m_i \dot{s}_i' G \dot{s}_i - \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \phi(r_{ij}) + \frac{1}{2} W Tr \dot{h}' \dot{h} - p \Omega \quad (Eq. 14)$$

Em que h é uma matriz 3×3 formada pelos vetores da caixa $\{\vec{a}, \vec{b}, \vec{c}\}$. p é a pressão hidrostática desejada, W é a constante de proporcionalidade da energia cinética associada à variação de h , $G = h'h$ e $\Omega = \det(h)$.

1.2.4 Condições Periódicas de Contorno

As condições periódicas de contorno compõem uma ferramenta importante para o estudo das propriedades das moléculas no seio da fase em virtude de permitir que todas as moléculas da simulação estejam submetidas sob o mesmo efeito de forças, de forma que isto seja verdadeiro mesmo para um número pequeno de partículas quando comparado com a realidade, e por conseguinte tornam os efeitos de superfície desprezíveis em relação ao todo.

A Figura 5 esquematiza o conceito das condições periódicas de contorno bidimensional com caixa triclínica, na qual a caixa central, com contorno vermelho, é a caixa de simulação, e cópias desta são feitas em todas as direções bidimensionais.

Figura 5 - Representação esquemática das condições periódicas de contorno em 2 dimensões.

Fonte: Autoria própria.

Foram utilizadas condições periódicas de contorno nas três dimensões da caixa de simulação, uma vez que estávamos interessados nas propriedades do material na fase condensada.

1.2.5 Tratamento das Interações Não Ligadas

Segundo Leach,³⁶ a parte da simulação de dinâmica molecular que mais exige tempo computacional é o cálculo das energias ou forças das interações entre os átomos não ligados. O número de interações deste tipo é superior ao número de interações entre os átomos ligados. No entanto as interações de van der Waals, por exemplo, decaem rapidamente com o aumento da distância, sendo este o motivo destas interações serem truncadas a partir de uma dada distância e ser utilizado a convenção de imagem mínima. Na convenção de imagem mínima, cada átomo vê no máximo uma imagem da cada

outro átomo no sistema, e a energia ou forças são calculadas com os átomos ou imagens mais próximos.³⁶

A função de truncamento faz com que até certa distância, chamada de raio de corte, as interações sejam contabilizadas normalmente, mas para distâncias superiores ao raio de corte não existirão mais interações. Quando condições periódicas de contorno forem usadas, o valor do raio de corte deve ser menor ou igual a metade do comprimento do lado de menor tamanho da caixa de simulação, de forma que uma partícula não veja sua própria imagem.³⁶

O uso do raio de corte pode levar a descontinuidade da energia potencial, em face da abrupta interrupção da interação entre os átomos não ligados a partir da distância de corte. Uma forma de amenizar este problema é suavizar este efeito utilizando, por exemplo, uma função de suave desligamento de interação.

Diferentemente das interações de van der Waals, que são de curto alcance, as interações de Coulomb nem sempre podem ser truncadas sem perda significativa da precisão, uma vez que estas interações são de longo alcance. Além disso, a soma de todas as interações eletrostáticas entre os átomos levando em consideração condições periódicas de contorno requer a soma de inúmeros termos os quais convergem lentamente.

Para resolver este problema pode-se utilizar os métodos baseados na soma de Ewald – PME⁴⁸ e SPME,⁴⁹ por exemplo – os quais expressam a densidade de cargas bem como o potencial eletrostático em dois termos, um termo de curto alcance calculado no espaço real e que converge rapidamente, e um termo de longo alcance calculado no espaço recíproco, o qual é um espaço matemático imaginário. Esta separação é feita pela adição e subtração de uma função gaussiana. Enquanto o termo do potencial eletrostático de curto alcance pode ser calculado diretamente no espaço real através, por exemplo, do método de truncamento, o termo do potencial eletrostático de longo alcance é lentamente convergente no espaço real, no entanto ele pode ser reescrito como uma soma que converge rapidamente no espaço recíproco através da transformação de Fourier.

1.2.6 Minimização de Energia

Antes de realizar a simulação de dinâmica molecular de uma dada configuração inicial é necessário minimizar a energia do sistema para que os contatos próximos entre

os átomos sejam suavizados, e que a geometria tenha energia pequena o suficiente para que a simulação de dinâmica molecular consiga ser realizada.

Dentre os vários métodos de minimização de energia foram utilizados neste projeto os métodos de declive máximo, do gradiente conjugado e de Newton truncado. O método de Newton truncado foi utilizado somente para as simulações com o Tinker, visto que estes sistemas possuem menor número de átomos. Já as simulações realizadas com o Gromacs foram utilizados os métodos do declive máximo e do gradiente conjugado porque normalmente a combinação destes dois métodos é usada de forma eficaz para minimizar a estrutura que está distante do mínimo.

A direção da primeira derivada, ou gradiente, de uma função determina a direção do mínimo, a magnitude do gradiente indica a inclinação do declive em um dado ponto da função e a segunda derivada fornece informação sobre a curvatura da superfície de energia potencial. Assim a ideia da minimização de energia com base no gradiente consiste em calcular a energia potencial e o gradiente da energia potencial de uma dada geometria inicial e a partir destas informações gerar novas coordenadas com o intuito de reduzir a energia potencial, e através da repetição deste processo, otimizar a geometria molecular até um dado limite de convergência.³⁴

No método de declive máximo a primeira derivada da energia potencial é utilizada para determinar a direção do mínimo, e em combinação com o método de “*line search*” ou o método do passo arbitrário, o passo ou incremento das coordenadas é determinado. No Gromacs, primeiro a força é calculada a partir do gradiente da energia potencial e então novas posições atômicas são calculadas pela equação:

$$r_{n+1} = r_n + \frac{F_n}{\max(|F_n|)} h_n \quad (Eq. 15)$$

Em que h_n é um parâmetro de ajuste do tamanho do passo, F é a força e a notação $\max(|F_n|)$ significa o maior valor dos valores absolutos das componentes da força. As forças e energias são computadas novamente para as novas posições, se $V_{n+1} < V_n$ então as novas posições atômicas são aceitas e $h_{n+1} = 1,2h_n$, mas se $V_{n+1} \geq V_n$ então as novas posições são rejeitadas e $h_{n+1} = 0,2h_n$.⁵⁰ O algoritmo termina quando o número de iterações ou os valores absolutos da força pretendidos inicialmente são atingidos.

No método do gradiente conjugado as direções são conjugadas, isto quer dizer que a determinação do passo seguinte além de utilizar o valor do gradiente no ponto

atual também utiliza o valor do gradiente obtido no passo anterior, isto faz com que a procura pelo mínimo evite passos já percorridos anteriormente.³⁶

Neste método a direção do mínimo, d_k , na primeira iteração é igual ao negativo do gradiente da função energia potencial:

$$d_k = -g_k \quad (\text{Eq. 16})$$

E nas demais iterações a direção do mínimo é dada por:

$$d_k = -g_k + \beta_k d_{k-1} \quad (\text{Eq. 17})$$

Em que β_k é dado por:

$$\beta_k = \frac{\|g_k\|^2}{\|g_{k-1}\|^2} \quad (\text{Eq. 18})$$

As novas posições atômicas, x_{k+1} , são obtidas procurando pelo menor valor de $F(x)$ a partir de x_k ao longo da direção d_k .

$$x_{k+1} = x_k + \lambda_k d_k \quad (\text{Eq. 19})$$

Em que λ_k é o valor de λ que minimiza a função ϕ_k de uma variável:

$$\phi_k(\lambda) = F(x_k + \lambda d_k) \quad (\text{Eq. 20})$$

Depois de calcular as novas posições atômicas este processo é repetido até que o critério de convergência seja atingido, por exemplo, até que a força $F(x_{k+1})$ seja pequena o suficiente.⁵¹

Enquanto o método de declive máximo é mais apropriado, tanto pela eficácia quanto pela rapidez, nas regiões mais distantes do mínimo, o método do gradiente conjugado é melhor próximo às regiões do mínimo.³⁶ Desta forma uma boa combinação consiste em utilizar primeiro o método do declive máximo para remover os contatos próximos em excesso e então utilizar o método do gradiente conjugado como forma de refinamento.

No método Newton-Raphson além da energia potencial e o gradiente da energia potencial também é utilizado a segunda derivada da energia potencial a qual compõe os elementos da matriz Hessiana. Neste método a função que se deseja minimizar é escrita em termo de uma expansão de série de Taylor de segunda ordem:

$$f(x_{k+1}) \approx f(x_k) + (x_{k+1} - x_k)f'(x_k) + \frac{1}{2}(x_{k+1} - x_k)^2 f''(x_k) \quad (\text{Eq. 21})$$

A Eq. 20 depois de minimizada em relação a $(x_{k+1} - x_k)$ determina o processo de iteração da minimização:

$$x_{k+1} = x_k - f'(x_k)f''^{-1}(x_k) \quad (\text{Eq. 22})$$

Uma das desvantagens do método de Newton-Raphson é o alto gasto computacional para calcular a matriz hessiana inversa. Como alternativa a este problema o método truncado de Newton (TN) visa principalmente a redução do gasto computacional devido ao cálculo da inversão da matriz hessiana. A ideia básica por trás deste método consiste em resolver a Eq. 21 de forma pouco precisa a longas distâncias do mínimo e com alta precisão nas regiões próximas do mínimo.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo Geral

Investigar por meio de simulações de dinâmica molecular clássica a estabilidade térmica e propriedades estruturais durante a transição de fase de quatro conformações relacionadas a diferentes orientações dos grupos carbonila na fase condensada de compostos derivados de CTAs.

Compostos:

- N,N',N''-tripentil-cis,cis-1,3,5-tricarboxamida-ciclo-hexano (C5-CTA).
- N,N',N''-trihexil-cis,cis-1,3,5-tricarboxamida-ciclo-hexano (C6-CTA).
- S-S-S-N,N',N''-tris-(3,7-dimetiloctil)-cis,cis-1,3,5-tricarboxamida-ciclo-hexano (C8-CTA).

As conformações estudadas são esquematizadas na Figura 6.

Figura 6 - Representação simplificada das conformações estudadas.

Fonte: Autoria própria.

1.3.2 Objetivos Específicos

Modelar compostos derivados de CTA a partir de dinâmica molecular com campo de força empírico.

Estabelecer a diferença energética entre as geometrias hexagonal e retangular pseudo-centrada para o composto C5-CTA.

Comparar a estabilidade térmica das quatro conformações para três diferentes compostos a partir da energia potencial e temperatura de transição, tendo em vista correlacionar este resultado com o efeito das interações macrodipolo-macrodipolo entre colunas e dentro das colunas.

Descrever a variação de propriedades estruturais durante a transição de fase do material, tais como:

- Distância monômero – monômero.
- Distância coluna – coluna.
- Número de ligações de hidrogênio.
- Ângulo da carbonila em relação ao eixo z.
- Momento de dipolo.

2 Metodologia

A proposta inicial do projeto era utilizar o programa Tinker com o campo de força MMFF94 devido aos bons resultados iniciais desenvolvidos pelo grupo de pesquisa com o composto C5-CTA e a simplicidade do programa. No entanto, devido ao elevado gasto computacional do programa em série passou-se a utilizar o programa em paralelo Gromacs com o campo de força CGenFF. Desta forma foram feitas simulações com o Tinker apenas para o composto C5-CTA com estrutura hexagonal, cujas informações mais detalhadas e resultados seguem no Apêndice A, enquanto as demais simulações foram todas feitas com o Gromacs.

2.1 Estrutura Inicial

A escolha dos compostos mostrados na Figura 7 foi feita com base na existência de dados experimentais, tais como, temperatura de transição de fase, distância entre monômeros e distância entre colunas.

Figura 7 - (a) Representação simplificada do grupo CTA. Cadeia lateral do composto (b) C5-CTA, (c) C6-CTA e (d) C8-CTA. (e) Conformações investigadas para cada composto.

Fonte: Autoria própria.

Tendo em vista que não foram encontradas na literatura informações a respeito da geometria colunar do composto C5-CTA, foram feitos estudos de duas estruturas, hexagonal e retangular pseudo-centrado. A geometria hexagonal foi estudada porque

existem vários compostos BTAs os quais formam estruturas com esta geometria, além do composto C8-CTA também formar mesofase com estrutura hexagonal.²⁰ A geometria retangular pseudo-centrada também foi estudada devido a resultados experimentais de compostos similares ao composto C5-CTA os quais apresentaram esta geometria.²²

Estudos feitos por Tomatsu,²² a partir de espalhamento de raios-X em ângulo alto (WAXS) e baixo (SAXS), sugerem que o composto C6-CTA se empacota em uma estrutura retangular pseudo-centrada e estudos feitos por Timme²⁰ a partir de difração de raios-X (XRD) relatam que a estrutura colunar do composto C8-CTA é hexagonal como foi mostrado na Figura 3. Desta forma, as estruturas iniciais foram construídas com base nestas informações utilizando o programa Avogadro bem como com o módulo do Gromacs *gmx editconf*.

As estruturas iniciais foram otimizadas para remover os contatos próximos entre os átomos primeiro com o método de descida mais íngreme, seguido do método de gradiente conjugado até que a força máxima para cada passo fosse menor do que 100 kJ mol⁻¹ nm⁻¹. Em seguida foram feitas 9 simulações de termalização à temperatura de 400 K e 1 bar com restrição da posição dos átomos pesados a partir da aplicação de penalidade energética aos átomos que se desviassem das posições atômicas iniciais da seguinte forma:

Tabela 1 - Penalidade energética aplicada em cada simulação de termalização.

Simulação	Constante de força (kJ mol ⁻¹ nm ⁻²)
1	1000
2	750
3	500
4	250
5	100
6	50
7	10
8	0
9	0

Fonte: Autoria própria.

Foram realizados 200000 passos de simulação utilizado o algoritmo Leap-frog com intervalo de tempo de 0,1 fs. As interações de van der Waals foram tratadas com uma função de desligamento suave começando a um raio de 10 Å com raio de corte de

12 Å, já para as interações eletrostáticas foi utilizado o método de soma SPME com raio de corte de 12 Å. O acoplamento da temperatura foi feito utilizando o termostato Berendsen, a 400 K, com constante de acoplamento de 2,0 ps. O acoplamento da pressão foi feito pelo barostato Berendsen, em um esquema semi-isotrópico nas direções x-y e z, a 1 bar e compressibilidade isotérmica igual a $4,5 \times 10^{-5} \text{ bar}^{-1}$, com constante de acoplamento de 2,0 ps. O esquema Berendsen foi utilizado porque ele é eficiente para relaxar o sistema até a temperatura e pressão desejadas. Condições periódicas de contorno foram usadas em todas as três dimensões, de forma que fosse possível simular a fase condensada do material.

2.2 Tipo Atômico e Atribuição de Cargas Parciais

As simulações foram realizadas com todos os seus átomos representados explicitamente, mas com constrangimento das ligações químicas envolvendo os hidrogênios apolares no comprimento de 1,11 nm a partir do algoritmo Lincs.

A atribuição dos tipos atômicos do campo de força CGenFF foi feita pelo servidor ParamChem,^{52; 53} a partir do qual também foram obtidas as cargas parciais iniciais dos átomos. Este servidor realiza a atribuição de tipos atômicos, parâmetros e cargas por analogia de forma automatizada. Uma penalidade é associada com cada carga parcial atribuída como uma medida de precisão da aproximação. Penalidades entre 10 e 50 indicam que é necessário fazer validação dos parâmetros, penalidades maiores do que 50 geralmente estão associadas com parâmetros ou cargas que precisam ser otimizados.⁵⁴

Outros conjuntos de cargas também foram testados. Primeiro foi feita a otimização de geometria com o método PM6, o qual é já foi utilizado para descrever as tricarboxamidas,²¹ e à nível DFT (Teoria do Funcional da Densidade). Foram utilizados a função de base 6-31G(d) e o funcional B3LYP. Foi utilizada este conjunto de base porque testes utilizando vários conjuntos de base indicam que este é um conjunto de base pequeno mas suficiente para descrever cargas atômicas parciais,^{55; 56} e foi utilizado o funcional B3LYP porque este funcional é conhecido por descrever bem moléculas orgânicas. Foi utilizado um pentâmero na otimização de geometria com o método PM6 e um trímero com o método DFT, uma vez que este método é mais caro em termos de tempo computacional e portanto, fez-se necessário a utilização de menor número de

átomos. O motivo de utilizar uma coluna de pentâmero ou trímero está relacionado a tentativa de representar melhor a interação entre os monômeros em uma coluna em comparação com o monômero sozinho.

Em seguida, a partir das geometrias otimizadas, foi feito um cálculo *single point* em nível DFT de uma coluna de pentâmero, com a função de base 6-31G(d) e o funcional B3LYP, utilizando o método Merz-Kollman.^{57, 58} Depois de obtidas as cargas parciais do pentâmero ou trímero, foram extraídas apenas as cargas do monômero central e então foi feita a média das cargas entre os grupos de três átomos com ambientes químicos iguais já que todos os monômeros simulados possuem eixo de rotação C3 (Figura 8).

Figura 8 - (a) Colunas de trímero e (b) pentâmero utilizadas para obtenção das cargas parciais. (c) Representação dos átomos com ambiente químicos iguais.

Fonte: Autoria própria.

2.3 Condições das Simulações

Foram feitas simulações com 4 X 4 colunas de octâmeros para todos os compostos, em todas quatro conformações investigadas (Up-Up, Up-Down, Intra-Up-

Up e Intra-Up-Down). Todas as simulações foram feitas no *ensemble* NPT sob condições periódicas de contorno com o intuito de modelar o material contínuo. Para cada diferente temperatura simulada foram feitas repetições em triplicata com coordenadas xyz iniciais diferentes e velocidades iniciais diferentes geradas randomicamente. A equação do movimento foi integrada com o algoritmo Leap-frog com o passo de tempo de 1fs.

Foi realizado o seguinte protocolo de simulações (Figura 9):

Figura 9 - Protocolo de simulação.

Fonte: Autoria própria.

Primeiro foi feita uma termalização de 1 ns, seguida de outra termalização de 0,5 ns, na qual velocidades iniciais foram geradas aleatoriamente. A estrutura obtida foi utilizada para realizar a produção de 5 ns. Então a termalização de 0,5 ns juntamente com a produção foram repetidas mais 2 vezes. Depois disto foi feito o aquecimento para a próxima temperatura, e então o procedimento foi repetido. Para simulações com temperaturas próximas a temperatura de transição (menor do que 10 K) o passo do annealing não foi realizado e a duração da simulação de produção foi de 10 ns.

Os mesmos parâmetros mostrados anteriormente na termalização inicial foram utilizados para a termalização de 1 e 0,5 ns, mas com intervalo de tempo de 1 fs.

Nas simulações de produção foram realizados 5×10^6 ou 10×10^6 passos de simulação utilizando o algoritmo Leap-frog com intervalo de tempo de 1 fs. As interações de van der Waals foram tratadas com uma função de desligamento suave começando a um raio de 10 Å com raio de corte de 12 Å, já para as interações eletrostáticas foi utilizado o método de soma SPME com raio de corte de 12 Å. O acoplamento da temperatura foi feito utilizando o termostato Nosé-Hoover, com

constante de acoplamento de 2,0 ps. O acoplamento da pressão foi feito pelo barostato Parrinello-Rahman, em um esquema semi-isotrópico nas direções x-y e z, a 1 bar e compressibilidade isotérmica igual a $4,5 \times 10^{-5} \text{ bar}^{-1}$, com constante de acoplamento de 3,0 ps. Condições periódicas de contorno foram usadas em todas as três dimensões. Informações adicionais sobre os parâmetros da simulação estão no Apêndice B.

2.4 Obtenção dos Dados Térmicos e Estruturais

Uma dada propriedade termodinâmica pode ser calculada a partir da média aritmética sobre os valores instantâneos desta grandeza obtidos a partir das trajetórias da simulação.⁵⁹ Assim, em uma simulação de dinâmica molecular a média temporal de uma dada propriedade A é obtida da seguinte forma:

$$\langle A \rangle = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M A(p^N, r^N) \quad (\text{Eq. 23})$$

Em que p e r representam o momento e a posição, respectivamente, das partículas do sistema e M representa o número de passos.³⁶

As simulações também fornecem informações estruturais do sistema. A partir das trajetórias é possível obter a função de distribuição radial (FDR) a qual calcula a probabilidade de encontrar um átomo A à distância r de um átomo B em relação à probabilidade esperada para uma distribuição aleatória na mesma massa específica.

Para dois átomos A e B em um elemento de volume esférico a FDR pode ser definida matematicamente da seguinte forma:

$$g_{AB}(r) = \frac{\langle \rho_B(r) \rangle}{\langle \rho_B \rangle_{local}} = \frac{1}{\langle \rho_B \rangle_{local}} \frac{1}{N_A} \sum_{i \in A} \sum_{j \in B} \frac{\delta(r_{ij} - r)}{4\pi r^2} \quad (\text{Eq. 24})$$

Em que $\langle \rho_B(r) \rangle$ é a densidade da partícula do tipo B à distância r ao redor da partícula A, e $\langle \rho_B \rangle_{local}$ é a densidade da partícula do tipo B calculada sobre todas as esferas ao redor da partícula A. Tais valores de densidade são esquematizados pela Figura 10.

Figura 10 - Função de Distribuição Radial. Representação esquemática de (a) $\langle \rho_B \rangle_{local}$ e (b) $\langle \rho_B(r) \rangle$.

Fonte: Adaptação de Oliveira (2016) a partir de Abraham.⁵⁰

A FDR é uma forma útil de descrever a estrutura de sistemas líquidos e sólidos devido a característica de tais fases apresentarem certo grau de organização estrutural. Trata-se de uma ferramenta de análise que correlaciona diretamente dados experimentais com dados provenientes de simulações.

A temperatura de transição, T_{trans} , de cada sistema simulado foi calculada da seguinte forma:

$$T_{trans} = \frac{T_{col} + T_{iso}}{2} \quad (\text{Eq. 25})$$

Em que T_{col} é a maior temperatura na qual as simulações em triplicata permanecem com o arranjo colunar e T_{iso} é a menor temperatura entre as três repetições na qual o sistema funde.

A análise do comportamento do material durante o processo de desmontagem foi feita por bash scripts desenvolvidos durante o projeto de pesquisa (Apêndice C). Os resultados obtidos foram normalizados para que fosse possível comparar os diferentes parâmetros com diferentes unidades de medida. A normalização foi feita de forma que a média dos primeiros valores e dos últimos valores para as variáveis crescentes fossem respectivamente iguais a 0 e 1, e fosse respectivamente 1 e 0 para as variáveis decrescentes.

3 Resultados e Discussões

A seguir são apresentados os resultados das simulações dos três compostos investigados com o programa Gromacs. Os resultados obtidos com o programa Tinker estão no Apêndice A.

3.1 Simulação Computacional do composto C5-CTA

Estudos feitos por Timme²⁰ indicam que a transição da fase colunar para a fase desordenada do composto C5-CTA ocorre a 627 K. A distância entre monômeros não foi descrita, no entanto, neste trabalho, foi assumido que o valor experimental é 0,47 nm, tendo em vista que vários compostos semelhantes apresentaram distâncias entre monômeros em torno deste valor. Além disso, o arranjo colunar deste composto é desconhecido. Neste trabalho, foram feitas simulações com os dois arranjos colunares descritos na literatura para compostos similares: hexagonal e retangular pseudo-centrado. A seguir são apresentados os resultados para cada estudo.

3.1.1 Estrutura Hexagonal

As simulações iniciais do composto C5-CTA foram feitas a partir da estrutura hexagonal com 4x4 colunas de 12 monômeros (Figura 11), com total de 192 monômeros e 14400 átomos. As cargas parciais foram obtidas pelo servidor ParamChem, as quais apresentaram penalidade menor do que 4,2, indicando que tais parâmetros são confiáveis. No entanto, devido ao elevado gasto computacional dos sistemas colunares com 12 monômeros, também foram feitos testes com os mesmos sistemas, mas reduzido a 4x4 colunas de 8 monômeros, com total de 128 monômeros e 9600 átomos, tendo em vista reduzir o tempo de simulação mas também levando em consideração a influência da redução sobre a precisão dos resultados.

Figura 11 - Estrutura das simulações iniciais do composto C5-CTA com arranjo hexagonal. (a) Visão lateral da caixa de simulação com 4x4 colunas de octâmeros com representação simplificada dos monômeros com conformação Up-Up, incluindo os ângulos e as dimensões iniciais. (b) Colunas de octâmero e dodecâmero sem hidrogênio. (c) Visão de cima da caixa de simulação da conformação Up-Up após 0,5 ns de termalização a 550 K. (d) Representação simplificada das conformações Up-Up e Up-Down.

Fonte: Autoria própria.

A comparação das temperaturas de transição entre os diferentes tamanhos de sistemas é apresentada na Figura 12 na qual também é exposta a comparação em relação à utilização de acoplamento de pressão isotrópica e anisotrópica.

Figura 12 - Temperatura de transição das simulações iniciais do composto C5-CTA com arranjo hexagonal.

12 – colunas dodecaméricas

8 – colunas octaméricas

an – acoplamento anisotrópico da pressão

iso – acoplamento isotrópico da pressão

Fonte: Autoria própria.

Na maioria dos resultados a conformação Up-Down teve temperatura de transição ligeiramente maior do que a conformação Up-Up, exceto entre os sistemas 4 e 5, trazendo indicações da maior estabilidade da orientação antiparalela das carbonilas entre diferentes colunas para este sistema. Além disso, apesar dos valores de temperatura de transição para os sistemas de 12 monômeros não serem iguais aos sistemas de 8 monômeros, nota-se que além dos valores teóricos estarem próximos entre si, os dois casos seguem a mesma tendência da conformação Up-Down ser mais estável do que a conformação Up-Up, e os picos da função de distribuição radial para a distância entre monômeros, distância entre colunas e ligação de hidrogênio mostraram valores próximos, indicando que os sistemas de 8 monômeros se comportam de forma similar aos sistemas de 12 monômeros.

A partir do estudo da influência do acoplamento de pressão isotrópica e anisotrópica, na qual a pressão nas direções x e y são acopladas separadamente da pressão na direção z, observa-se que os sistemas com acoplamento isotrópico apresentaram menores temperaturas de transição em comparação aos equivalentes sistemas com acoplamento anisotrópico, e devido a característica anisotrópica do

sistema o qual forma colunas orientadas em uma direção foi preferido trabalhar com acoplamento de pressão anisotrópico. Desta forma os próximos resultados se referem a estudos feitos com colunas 4x4 de octâmeros sob acoplamento de pressão anisotrópico.

A Figura 13 mostra a distância entre monômeros consecutivos dentro da mesma coluna a partir da FDR dos carbonos do anel alicíclico. As conformações Up-Up e Up-Down não mostraram diferenças estruturais em relação a distância entre os monômeros a qual teve valor de 0,486 nm.

Figura 13 - FDR da distância monômero – monômero.

Fonte: Autoria própria.

Tendo em vista que os resultados iniciais de temperatura de transição e distância entre monômeros estavam relativamente distantes dos valores experimentais ($T_{\text{exp}} = 627$ K e $d_{\text{exp}} = 0,47$ nm), foram feitos testes com diversos conjuntos de cargas, obtidos a partir de diferentes esquemas, com o intuito de melhor descrever tais propriedades.

Foram utilizadas as cargas Merz-Kollman, Chelp, ChelpG, Resp, NPA e CM5, as quais foram obtidas pelo cálculo *single point*, em nível DFT, de uma coluna pentamérica, com orientação paralela das carbonilas, sem prévia otimização de geometria. Também foram testadas as cargas Merz-Kollman obtidas depois da otimização de uma coluna de trímeros em nível de DFT (DFT-Merz-Kolman) e de uma coluna de pentâmeros em nível PM6 (PM6-Merz-Kollman), como descrito na metodologia. Além disso foram obtidas cargas por meio da otimização de uma coluna

pentamérica através do método PM7, o qual foi parametrizado para descrever interações não covalentes.⁶⁰ Também foram testadas as cargas obtidas através da adição de -0,05 e +0,05 às cargas iniciais dos átomos oxigênio e hidrogênio do grupo amida, respectivamente. A atribuição de cargas a partir de colunas de trímeros ou de pentâmeros foi feita como está descrito na metodologia.

Também foram feitos testes utilizando a metodologia proposta por Vanommeslaeghe³⁸ na qual a otimização dos parâmetros é feita com forte ênfase em cálculos quânticos utilizando a ferramenta *Force Field Toolkit* do programa VMD.⁶¹ No entanto não foram obtidos resultados melhores.

A seguir, na Tabela 2, são apresentados os principais resultados a partir dos diferentes testes de obtenção de cargas, sem repetição, em que CgenFF são as cargas iniciais obtidas pelo servidor ParamChem.

Tabela 2 - Testes para atribuição de cargas feitos com a conformação Up-Up.

Teste	Descrição	Temperatura de transição (K)	FDR (monômero) a 400 K (nm)
1	CgenFF	562,5 ($\pm 2,5$)	0,486
2	Merz-Kolman	637,5 ($\pm 2,5$)	0,476
3	Chelp	637,5 ($\pm 2,5$)	0,486
4	ChelpG	687,5 ($\pm 2,5$)	0,484
5	RESP	687,5 ($\pm 2,5$)	0,490
6	NPA	> 740	0,470
7	CM5	< 400	---
8	DFT- Merz-Kolman	< 460	---
9	PM6-Merz-Kolman	637,5 ($\pm 2,5$)	0,472
10	PM7	> 740	0,470
11	± 005	> 700	0,476

$T_{\text{exp}} = 627 \text{ K}$

$d_{\text{exp}} = 0,47 \text{ nm}$

Fonte: Autoria própria.

Os testes 2 e 9 mostraram os melhores resultados referente à temperatura de transição de fase e à distância entre monômeros. Estes dois conjuntos de cargas foram escolhidos para simular o composto C5-CTA com o intuito de estudar o efeito das interações macrodipolo-macrodipolo entre e dentro das colunas para as quatro conformações de interesse sobre a estabilidade térmica do material bem como investigar o efeito das cargas sobre tal propriedade. A seguir são apresentados os resultados obtidos para as diferentes conformações de 4x4 colunas octaméricas com cargas obtidas

pelos testes 2 e 9, chamadas aqui de C5-CTA-hp-MK e C5-CTA-hp-PM6-MK, respectivamente.

3.1.1.1 Simulação do Composto C5-CTA com arranjo hexagonal e com as cargas MK (C5-CTA-hp-MK)

Este conjunto de cargas, juntamente com os demais parâmetros do campo de força CGenFF foram capazes de descrever a distância entre monômeros consecutivos dentro da mesma coluna, como pode ser vista na Figura 14 a partir da FDR das quatro conformações do composto C5-CTA a 550 K.

Figura 14 - FDR do composto C5-CTA-hp-MK a 550 K. (a) Representação simplificada das quatro conformações. (b) Distância entre monômeros consecutivos na mesma coluna. (c) Distância entre colunas. (d) Comprimento da ligação de hidrogênio.

Fonte: Autoria própria.

Na Figura 14(b) é vista a FDR dos carbonos no anel alicíclico cujo primeiro pico se refere a distância entre monômeros consecutivos na mesma coluna. As conformações

Up-Up e Up-Down descreveram melhor este resultado em relação ao valor experimental. Na Figura 14(c) o primeiro pico corresponde a distância entre colunas, o qual apresentou valor médio entre todas as conformações de aproximadamente 1,4 nm. Na Figura 14(d) observa-se que o comprimento de ligação de hidrogênio das conformações Intra-Up-Up e Intra-Up-Down são ligeiramente superiores ao comprimento da ligação de hidrogênio para as conformações Up-Up e Up-Down, o que está associado com a inversão do grupo carbonila ocasionar maior distanciamento entre os átomos oxigênio e hidrogênio.

É esperado que tais conformações apresentem diferentes intensidades de momento de dipolo elétrico, devido as diferentes orientações dos grupos carbonila. A Figura 15 mostra o momento de dipolo total do sistema a partir do qual é observada a tendência de crescimento desta propriedade na seguinte ordem: Up-Down < Intra-Up-Down << Intra-Up-Up << Up-Up.

Figura 15 - Momento de dipolo das quatro conformações do sistema C5-CTA-hp-MK a 550 K.

Fonte: Autoria própria.

A conformação Up-Up tem todos os grupos carbonila dentro e entre colunas apontados para a mesma direção resultando na formação do macrodipolo com maior intensidade. Em seguida, devido à conformação anti-paralela dos grupos carbonila dentro da coluna, a conformação Intra-Up-Up apresenta menor intensidade do

macrodipolo em comparação com a conformação Up-Up. A conformação Intra-Up-Down deveria apresentar momento de dipolo total próximo a zero, no entanto isto não ocorre talvez por causa do momento de dipolo residual de cada coluna que não são necessariamente cancelados entre si, não obstante o momento de dipolo deste sistema dividido pelo número de monômeros é 1,56 D. Já a conformação Up-Down tem o momento de dipolo total praticamente cancelado devido a orientação antiparalela dos grupos carbonila entre diferentes colunas.

Tendo em vista avaliar a influência da interação macrodipolo-macrodiopolo entre as conformações, a energia potencial total do sistema pode trazer indicações sobre a influência destas interações sobre a estabilidade térmica destes sistemas. Na Tabela 3 é apresentada a energia potencial em kJ/mol das quatro conformações a 550 e 600 K.

Tabela 3 - Energia Potencial (kJ/mol) em função da temperatura do sistema C5-CTA-hp-MK.

T (K)	Up-Down	Up-Up	Intra-Up-Down	Intra-Up-Up
550	358,34 ($\pm 0,07$)	360,58 ($\pm 0,03$)	361,60 ($\pm 0,03$)	361,75 ($\pm 0,03$)
600	400,34 ($\pm 0,08$)	402,37 ($\pm 0,01$)	404,69 ($\pm 0,08$)	404,72 ($\pm 0,08$)

Fonte: Autoria própria.

A conformação Up-Down apresentou a menor energia potencial nas duas temperaturas, no entanto, a diferença de energia potencial total entre as quatro conformações não chega a ser superior a $4,38 \text{ kJ mol}^{-1}$, tornando difícil comparar a estabilidade térmica das conformações entre si, analisando somente a energia potencial.

Ademais, ao se observar a temperatura de transição das quatro conformações (Figura 16), nota-se que o resultado segue a mesma tendência constatada pelo resultado da energia potencial e que a diferença entre temperaturas de transição também é pequena.

Figura 16 - Temperatura de transição das conformações do sistema C5-CTA-hp-MK.

Fonte: Autoria própria.

Observa-se que as conformações Up-Down e Up-Up são termicamente mais estáveis do que as conformações Intra-Up-Down e Intra-Up-Up. As interações macrodipolo-macrodipolo entre colunas não conseguem sozinhas explicar este resultado, uma vez que tanto a conformação Up-Up quanto a conformação Up-Down mostraram maior estabilidade térmica. Por outro lado este resultado pode estar associado ao menor comprimento da ligação de hidrogênio e consequentemente interações mais fortes para as conformações Up-Up e Up-Down como foi visto na Figura 14(d), indicando que as ligações de hidrogênio são relevantes interações não só para a autoagregação bem como para a estabilidade térmica. Ademais, a conformação Up-Up melhor descreveu a temperatura de transição experimental ($T_{exp} = 627$ K).

Quando a temperatura do material se aproxima a partir de temperaturas mais baixas da temperatura de transição sua estrutura molecular começa a apresentar comportamentos que levam ao abaixamento da ordem estrutural, como por exemplo, deformação da coluna ao longo da direção do eixo z, rotação dos monômeros dentro das colunas e até mesmo inversão do grupo carbonila (Figura 17). Foram observadas conversões da orientação paralela para antiparalela dos grupos carbonila dentro da coluna nas temperaturas de 625 e 600 K para as conformações Up-Up e Up-Down, respectivamente, e o oposto, inversão da orientação antiparalela para a paralela, foi observado a 611 K somente para a conformação Intra-Up-Up.

Figura 17 - Inversão da carbonila da orientação paralela dentro da coluna para orientação antiparalela.

Fonte: Autoria própria.

Estudos feitos por Bejagam³¹ mostraram que é possível alinhar os grupos carbonilas de BTA a partir da aplicação de um potencial externo. No entanto, segundo resultados apresentados aqui, esta inversão dos grupos carbonila pode ocorrer naturalmente quando a temperatura é alta o bastante para que o sistema tenha energia o suficiente para ultrapassar a barreira de energia da conversão de uma orientação para a outra.

A seguir são apresentados os resultados referentes ao comportamento do material durante a transição de fase, a partir do qual foram observados os seguintes fatores:

- Teta – Ângulo da carbonila em relação ao eixo z (Figura 18);
- Mon – Distância entre monômeros;
- Col – Componente x-y da distância entre colunas (o significado físico é limitado até a metade do momento da transição, visto que não faz sentido calcular a distância entre colunas quando metade delas já não existe);
- Hbnum – Número de ligação de hidrogênio com comprimento menor do que 0,35 nm e ângulo menor do que 30°;
- Mtot – Momento de dipolo total (exceto para as conformações Up-Down e Intra-Up-Down).

Figura 18 - Ângulo da carbonila em relação ao eixo Z.

Fonte: Autoria própria.

Na Figura 19 são exibidos os resultados da variação destes fatores para as quatro conformações.

Figura 19 - Processo de fusão do sistema C5-CTA-hp-MK. (a) Up-Down a 638 K. (b) Up-Up a 630 K. (c) Intra-Up-Down a 605 K. (d) Intra-Up-Up a 605 K. Os números entre parênteses são as médias dos valores iniciais e finais de cada parâmetro.

Fonte: Autoria própria.

De forma geral observa-se que o ângulo da carbonila cresce de aproximadamente 22° até 90° , momento este relacionado à fase desordenada na qual as carbonilas estão orientadas em todas as direções e a média entre os ângulos das carbonilas em relação ao eixo z é 90° . A distância entre monômeros e a distância entre colunas cresce até cerca de 2 nm. Para as conformações Up-Up e Intra-Up-Up verifica-se o decrescimento do dipolo total do sistema de 1911 e 810 Debye, até aproximadamente 108 e 117 Debye, respectivamente.

Em geral, nota-se que o aumento do ângulo da carbonila é mais acentuado do que o aumento da distância entre monômeros ou distância entre colunas. Isto ocorre porque é mais fácil modificar a orientação da carbonila do que remover um monômero de uma coluna e, além disso, uma modificação do ângulo da carbonila ocasiona pequeno distanciamento entre monômeros dentro ou entre colunas. Outro comportamento percebido é a rápida e abrupta transição com duração de aproximadamente 1ns, ou seja, as colunas se desmontam completamente de forma rápida.

3.1.1.2 Simulação do composto C5-CTA com arranjo hexagonal e com as cargas PM6-MK (C5-CTA-hp-PM6-MK)

Os resultados referentes a descrição do arranjo colunar do composto C5-CTA com empacotamento hexagonal utilizando as cargas PM6-MK a 550 K para as quatro conformações são apresentadas na Tabela 4. Observa-se que as conformações com orientação antiparalela das carbonilas dentro da coluna possuem maior distância entre monômeros e maior comprimento da ligação de hidrogênio do que as conformações com orientação paralela dentro das colunas. Além disso a distância entre colunas obteve valor médio de 1,36 nm.

Tabela 4 - Valores dos picos em nm da FDR do sistema C5-CTA-rp-PM6-MK a 550 K.

Conformação	Distância entre monômeros	Distância entre colunas	Comprimento da ligação de hidrogênio
Up-Down	0,474	1,37	0,180
Up-Up	0,472	1,37	0,180
Intra-Up-Down	0,484	1,35	0,190
Intra-Up-Up	0,486	1,35	0,188

Fonte: Autoria própria.

De forma geral observa-se que o campo de força juntamente com as cargas atômicas parciais PM6-MK descreveram satisfatoriamente o arranjo colunar.

O sistema C5-CTA-hp-PM6-MK apresentou a mesma tendência da intensidade do momento de dipolo apresentada pelo sistema C5-CTA-hp-MK mostrado anteriormente na Figura 15, em que $\text{Up-Down} < \text{Intra-Up-Down} \ll \text{Intra-Up-Up} \ll \text{Up-Up}$. No entanto uma nova tendência de estabilidade é obtida ao se comparar a energia potencial a 400 e 550 K das quatro conformações (Tabela 5), em que as conformações Intra-Up-Up e Intra-Up-Down possuem energia potencial mais negativa do que as conformações Up-Down e Up-Up.

Tabela 5 - Energia potencial em kJ/mol das quatro conformações do composto C5-CTA-hp-PM6-MK.

T (K)	Intra-Up-Up	Intra-Up-Down	Up-Down	Up-Up
400	-4378,80 ($\pm 0,60$)	-4378,57 ($\pm 0,05$)	-4354,56 ($\pm 0,48$)	-4350,20 ($\pm 0,13$)
550	-4228,25 ($\pm 0,03$)	-4227,46 ($\pm 0,08$)	-4218,63 ($\pm 0,15$)	-4218,02 ($\pm 0,51$)

Fonte: Autoria própria.

Tal tendência também é observada quando se obtém as temperaturas de transição das conformações (Figura 20). Nota-se aqui a maior estabilidade das conformações com orientação antiparalela das carbonilas dentro da coluna em detrimento das conformações com orientação paralela das carbonilas dentro da coluna.

Figura 20 - Temperatura de transição das quatro conformações do sistema C5-CTA-hp-PM6-MK.

Fonte: Autoria própria.

Vale ressaltar a maior estabilidade térmica das conformações Intra sobre as outras duas conformações ainda que as mesmas apresentem maior distância entre monômeros e maior comprimento da ligação de hidrogênio.

O comportamento do material perto do ponto de transição foi um tanto peculiar para as conformações Up-Down e Up-Up. Primeiro começou a ocorrer a conversão da orientação paralela das carbonilas dentro da coluna para a orientação antiparalela a 550 e 600 K para as conformações Up-Up e Up-Down, respectivamente. Em seguida a 630 K, para ambas as conformações, quase todas as carbonilas estavam convertidas à orientação antiparalela, isto é, a conformação Up-Up se converteu a conformação Intra-Up-Up e a conformação Up-Down se converteu a conformação Intra-Up-Down. Foi observado que durante esta conversão da orientação paralela das carbonilas dentro das colunas para a orientação antiparalela o sistema ou conseguia passar por esta transição ou fundia. Desta forma, a temperatura de transição para as conformações Up-Up e Up-Down apresentada na Figura 20 foi obtida analisando em qual temperatura os sistemas com orientação completamente Up-Down ou Up-Up fundiam. A conversão oposta não foi observada para as conformações Intra-Up-Up e Intra-Up-Down.

A seguir é apresentado o comportamento do material durante a transição de fase.

Figura 21 - Processo de fusão do sistema C5-CTA-hp-PM6-MK. (a) Intra-Up-Down a 660 K. (b) Intra-Up-Up a 650 K. (c) Up-Down a 645 K. (d) Up-Up a 640 K. Os números entre parênteses são as médias dos valores iniciais e finais de cada parâmetro.

Fonte: Autoria própria.

De forma geral observa-se primeiro o aumento do ângulo da carbonila em relação ao eixo z juntamente com a diminuição do número de ligações de hidrogênio e do momento de dipolo elétrico. Em seguida ocorre o aumento da distância entre colunas e distância entre monômeros. Além disso as colunas de desmontam completamente de forma rápida com duração de aproximadamente 1 ns.

3.1.2 Estrutura Retangular Pseudo-Centrada

O composto C5-CTA com arranjo colunar retangular pseudo-centrado (Figura 22) foi simulado com as mesmas cargas utilizadas para o composto C5-CTA com arranjo colunar hexagonal com intuito de fazer a comparação direta do efeito do arranjo colunar bem como o efeito das cargas atômicas parciais em relação à estabilidade térmica do material.

Figura 22 - (a) Visão de cima da caixa de simulação do arranjo colunar retangular pseudo-centrado do composto C5-CTA. (b) Representação simplificada do arranjo retangular pseudo-centrado mostrando somente os anéis alicíclicos. (c) Modelo do arranjo proposto por Tomatsu.²² (d) Resultado experimental da distância entre colunas para CTAs com cadeias laterais alquílicas lineares com n carbonos.²²

c é a distância entre monômeros consecutivos dentro da mesma coluna

† Resultado obtido a partir das simulações do composto C5-CTA-rp-MK.

Fonte: Adaptação de Oliveira (2016) a partir de Tomatsu²².

3.1.2.1 Simulação do composto C5-CTA-rp-MK

A seguir são apresentadas a FDR das quatro conformações a 550 K. O primeiro pico da Figura 23(a) corresponde à distância entre monômeros na mesma coluna. Estes resultados são superiores ao valor obtido experimentalmente. Os valores entre as quatro conformações em relação a distância entre monômeros e ao comprimento da ligação de hidrogênio são próximos entre si. Todavia, as conformações Intra-Up-Up e Intra-Up-Down exibem valores ligeiramente maiores de comprimentos da ligação de hidrogênio.

Valores experimentais vinculados a distância entre colunas deste composto ainda não foram descritos na literatura. No entanto, Tomatsu,²² ao propor o empacotamento retangular pseudo-centrado para colunas supramoleculares de CTA com cadeias alquílicas lineares, sugeriu as distâncias entre colunas para compostos similares com base em experimentos de raios-X, as quais foram apresentadas na Figura 22(d).

Figura 23 - FDR do sistema C5-CTA-rp-MK a 550 K. (a) Representação simplificada das conformações. (b) Distância entre monômeros consecutivos na mesma coluna. (c) Distância entre colunas. (d) Comprimento da ligação de hidrogênio.

Fonte: Autoria própria.

Os resultados obtidos aqui pelas simulações seguem a tendência dos resultados obtidos por Tomatsu,²² em que a distância entre colunas tende ser menor a medida que o número de carbonos decresce.

A tendência do momento de dipolo total observada anteriormente para o composto C5-CTA com estrutura hexagonal também foi observada para o mesmo composto C5-CTA, mas com estrutura retangular (Figura 24), contudo observa-se o cancelamento mais acentuado do momento de dipolo total da conformação Intra-Up-Down.

Figura 24 - Momento de dipolo total do sistema C5-CTA-rp-MK à 550 K.

Fonte: Autoria própria.

Todavia a energia potencial do sistema a 550 e 600 K, vista na Tabela 6, não apresentou a mesma tendência observada para o arranjo hexagonal.

Tabela 6 - Energia potencial (kJ mol^{-1}) das conformações do sistema C5-CTA-rp-MK.

T (K)	Up-Down	Intra-Up-Down	Intra-Up-Up	Up-Up
550	332,41 ($\pm 0,05$)	333,62 ($\pm 0,03$)	340,25 ($\pm 0,14$)	340,41 ($\pm 0,05$)
600	375,70 ($\pm 0,02$)	377,03 ($\pm 0,50$)	386,42 ($\pm 0,08$)	385,10 ($\pm 0,18$)

Fonte: Autoria própria.

A conformação Up-Down apresentou a menor energia potencial em todas as temperaturas consideradas, seguida da conformação Intra-Up-Down, enquanto as outras duas conformações exibiram energias potenciais praticamente iguais. Ademais a diferença de energia potencial entre as quatro conformações é no máximo $10,7 \text{ kJ mol}^{-1}$.

Similarmente, a temperatura de transição das quatro conformações seguiu a mesma ordem obtida através da energia potencial, com pode ser visto na Figura 25.

Figura 25 - Temperatura de transição das quatro conformações do sistema C5-CTA-rp-MK.

Fonte: Autoria própria.

As conformações Intra-Up-Down e Up-Down mostraram a maior temperatura de transição. Neste caso percebe-se que as conformações com orientação antiparalela entre colunas são mais estáveis do que para as demais conformações. Nota-se aqui o efeito do arranjo colunar acerca da estabilidade do material, uma vez que as colunas estão mais próximas isto faz com que o efeito da interação entre dipolos de orientações antiparalelas se torne mais pronunciado.

Todas as conformações, mesmo apresentando maior distância entre monômeros dentro da mesma coluna quando comparado com resultados experimentais, obtiveram temperaturas de transição superiores ao valor conhecido experimentalmente. Por outro lado, vale salientar que mesmo que os monômeros estejam mais distantes, as colunas se ordenam de tal forma a favorecer a ligação de hidrogênio, o que pode ter contribuído para a elevada estabilidade térmica das conformações.

No tocante ao comportamento do material quando sua temperatura se aproxima a temperatura de transição, só foi observada a conversão da orientação paralela das carbonilas dentro da coluna para a orientação antiparalela somente para a conformação Up-Up a 635 K, logo antes do sistema mudar para a fase desorganizada.

A Figura 26 mostra o comportamento das quatro conformações durante a transição de fase:

Figura 26 - Processo de fusão do sistema C5-CTA-rp-MK. (a) Up-Down a 670 K. (b) Up-Up a 630 K. (c) Intra-Up-Down a 675 K. (d) Intra-Up-Up a 635 K.

Fonte: Autoria própria.

O comportamento das quatro conformações são bastante parecidos. Em todos os casos é observado primeiro o aumento do ângulo da carbonila, acompanhado da diminuição do número da ligações de hidrogênio e do momento de dipolo, e logo em seguida o aumento da distância entre monômeros dentro da mesma coluna e o aumento da distância entre colunas. Estas variações ocorrem de forma rápida e abrupta com duração de aproximadamente 1 ns.

3.1.2.2 Simulação do composto C5-CTA-rp-PM6-MK

O campo de força CGenFF juntamente com o conjunto de cargas PM6-MK descreveram satisfatoriamente o arranjo colunar retangular pseudo-centrado (Tabela 7). A distância entre monômeros é descrita melhor em relação ao valor experimental ($d_{\text{exp}} = 0,47 \text{ nm}$) pelas conformações Up-Up e Up-Down.

Tabela 7 - Valores dos picos em nm da FDR do sistema C5-CTA-rp-PM6-MK a 550 K.

Conformação	Distância entre monômeros	Distância entre colunas		Comprimento da ligação de hidrogênio
		a	b	
Up-Down	0,478	1,39	2,12	0,182
Up-Up	0,478	1,40	2,14	0,184
Intra-Up-Down	0,488	1,37	2,06	0,192
Intra-Up-Up	0,490	1,37	2,09	0,192

Fonte: Autoria própria.

Ademais, a distância entre colunas obtidas pelas simulações são em média 1,38 e 2,10 nm, e novamente observa-se que as conformações Intra-Up-Down e Intra-Up-Up apresentam ligeiramente superior comprimento da ligação de hidrogênio.

O sistema C5-CTA-rp-PM6-MK apresentou a mesma tendência de intensidade de momento de dipolo apresentada pelo sistema C5-CTA-rp-MK exibido na Figura 24, no entanto uma nova tendência de estabilidade foi observada através da análise da energia potencial a 550 K, mostrada na Tabela 8.

Tabela 8 - Energia potencial (kJ mol⁻¹) das conformações do sistema C5-CTA-rp-PM6-MK.

T (K)	Intra-Up-Down	Intra-Up-Up	Up-Down	Up-Up
550	-4255,36 ($\pm 0,00$)	-4249,75 ($\pm 0,05$)	-4239,88 ($\pm 0,08$)	-4234,49 ($\pm 0,48$)

Fonte: Autoria própria.

Neste caso, observa-se que a conformação Intra-Up-Down é termicamente mais estável do que as demais, sendo que esta tendência é confirmada pela temperatura de transição da fase colunar para a fase desordenada mostrada na Figura 27.

Figura 27 - Temperatura de transição das quatro conformações do sistema C5-CTA-rp-PM6-MK.

Fonte: Autoria própria.

A conformação Intra-Up-Down mostrou-se consideravelmente estável a elevadas temperaturas, seguida da conformação Intra-Up-Up. Nota-se aqui a maior estabilidade térmica das conformações Intra em detrimento das demais, as quais apresentam interações macrodipolo-macrodipolo dentro das colunas.

Em relação ao comportamento do material perto do ponto de transição observou-se que as conformações Up-Up e Up-Down apresentaram conversões dos grupos carbonila a 550 e 640 K respectivamente. O mesmo comportamento da conversão das colunas com carbonilas paralelas para colunas com carbonilas antiparalelas, observado anteriormente para as conformações Up-Up e Up-Down do sistema C5-CTA-hp-PM6-MK, foi observado aqui, evidenciando a maior estabilidade das conformações Intra. E o comportamento inverso não foi observado para as conformações Intra-Up-Up e Intra-Up-Down.

A seguir é exposto o comportamento do material durante a transição da fase colunar para a fase desordenada (Figura 28). De modo geral observa-se o aumento do ângulo da carbonila até atingir o valor de 90°, juntamente com a diminuição do número de ligação de hidrogênio, abaixamento do momento de dipolo total do sistema e aumento da distância entre colunas seguido do aumento da distância entre monômeros, sendo que estas variações ocorrem rapidamente com duração de aproximadamente 1 ns.

Figura 28 - Processo de fusão do sistema C5-CTA-rp-PM6-MK. (a) Intra-Up-Down a 690 K. (b) Intra-Up-Up a 665 K. (c) Up-Down a 640 K. (d) Up-Up a 630 K.

Fonte: Autoria própria.

3.1.3 Comparação entre o Tipo de Arranjo Colunar e Conjunto de Cargas para o Composto C5-CTA

O arranjo retangular pseudo-centrado é menos simétrico do que o arranjo hexagonal, mostrando maior número de picos no gráfico da FDR referentes a diferentes distâncias entre colunas. Além disto, no arranjo retangular as colunas são empacotadas de tal forma a minimizarem o volume vazio,²² enquanto no arranjo colunar hexagonal as colunas tendem a estar ligeiramente mais afastadas. Este resultado é evidenciado aqui ao se comparar a densidade das quatro conformações em relação ao empacotamento retangular pseudo-centrado e o hexagonal (Figura 29). Nota-se que, independentemente das cargas, as conformações com arranjo hexagonal tem menor densidade do que as conformações com arranjo retangular pseudo-centrado.

Figura 29 - Densidade do composto C5-CTA a 550 K. Hp – hexagonal e Rp – retangular.

Fonte: Autoria própria.

Em relação ao empacotamento colunar observou-se que a distância entre monômeros consecutivos dentro da mesma coluna é ligeiramente maior e a distância entre colunas é ligeiramente menor quando a estrutura é retangular.

Tanto os arranjos colunares (Hp e Rp) quanto as cargas (MK e PM6-MK) influenciam a estabilidade térmica das conformações, de forma a até mesmo inverter a ordem de estabilidade entre as conformações, como pode ser visto na Figura 30.

Figura 30 - Temperatura de transição do sistema C5-CTA.

Fonte: Autoria própria.

Em geral nota-se que a o arranjo antiparalelo das colunas tende a ser ligeiramente termicamente mais estável do que o arranjo paralelo das colunas, isto é, a conformação Up-Down tende a ser mais estável do que a conformação Up-Up e a conformação Intra-Up-Down tende a ser mais estável do que a conformação Intra-Up-Up, embora a diferença em alguns casos seja praticamente desprezível. Esta tendência já era esperada uma vez que moléculas com dipolos elétricos normalmente são mais estáveis quando elas têm orientação antiparalela devido à interação de cargas parciais com sinais opostos. Além disso, a diferença de estabilidade térmica é mais evidente comparando o arranjo paralelo com o arranjo antiparalelo dentro das colunas, no entanto a estabilidade depende das cargas atômicas parciais utilizadas. Desta forma não é possível dizer de forma clara como as interações macrodipolo-macrodipolo intracolunares influenciam a estabilidade do material devido a interferência do conjunto de cargas.

As cargas atômicas parciais dos átomos do grupo amida utilizadas para simular o composto C5-CTA são exibidas na Tabela 9.

Tabela 9 - Cargas atômicas parciais do composto C5-CTA.

Conjunto de cargas	C*=O	O*=C	N*-H	H*-N
CGenFF	0,524	-0,512	-0,494	0,308
MK	0,542	-0,592	-0,483	0,328
PM6-MK	0,928	-0,615	-0,822	0,410

Fonte: Autoria própria.

Observa-se que as cargas MK são próximas as cargas obtidas pelo servidor ParamChem (CgenFF). Esta comparação juntamente com os resultados obtidos das simulações em relação a descrição do empacotamento colunar justificam a utilização destas cargas. As cargas PM6-MK são consideravelmente mais intensas do que as cargas MK. Observa-se que tais cargas mais intensas tendem a gerar temperaturas de transição mais elevadas, apesar das conformações Up-Down e Up-Up com arranjo retangular serem exceções a regra.

Em todos os casos a temperatura de transição experimental foi mais bem descrita pela conformação Up-Up, destacando-se a conformação Up-Up com arranjo retangular.

3.2 Simulação Computacional do Composto C6-CTA

Os resultados do composto C6-CTA foram obtidos através do cálculo *single point* em nível DFT, utilizando o esquema Merz-Kollman, a partir de uma coluna pentamérica com grupos carbonila paralelos, pré-otimizada em nível PM6.

Tomatsu e colaboradores²² propuseram o empacotamento retangular pseudo-centrado para o composto C6-CTA, com as seguintes dimensões: $a = 1,56$ nm e $b = 2,22$ nm e distância entre monômeros dentro da mesma coluna igual a $0,47$ nm, como foi mostrado na Figura 22(d). Além disto, é sabido que a temperatura de transição da fase colunar retangular para a fase desordenada ocorre a 570 K.

A seguir, na Figura 31, são apresentados os gráficos da FDR da distância entre monômeros, distância entre colunas e do comprimento da ligação de hidrogênio.

Figura 31 - FDR do composto C6-CTA com arranjo retangular pseudo-centrado a 500 K. (a) Representação simplificada das conformações. (b) Distância entre monômeros. (c) Distância entre colunas. (d) Comprimento da ligação de hidrogênio.

Fonte: Autoria própria.

Observa-se que a distância entre monômeros das quatro conformações são ligeiramente superiores em relação ao valor experimental, enquanto as distâncias entre colunas são ligeiramente inferiores aos valores experimentais, no entanto os valores obtidos pelas simulações descrevem satisfatoriamente os resultados experimentais com erro percentual menor do que 5,5%. As conformações Up-Up e Up-Down descreveram melhor os sistemas em relação ao empacotamento colunar.

As conformações com orientação antiparalela dos grupos carbonila dentro das colunas apresentaram maior distância entre monômeros e maior comprimento da ligação de hidrogênio o que pode estar relacionado ao fato da inversão da carbonila introduzir certo grau de assimetria ao sistema.

O momento de dipolo total para as quatro conformações apresentou a tendência já esperada, mostrado na Figura 32, em que o sistema com conformação Up-Up apresenta elevado momento de dipolo devido aos grupos carbonilas estarem todos apontados na mesma direção.

Figura 32 - Momento de Dipolo Total a 500 K do composto C6-CTA.

Fonte: Autoria própria.

As energias potenciais a diferentes temperaturas, antes da transição de fase, trazem indicações da estabilidade térmica das conformações estudadas para o composto C6-CTA. Conforme apresentado na Tabela 10, a conformação Intra-Up-Down apresentou energia potencial mais negativa, seguida das conformações Intra-Up-Up,

Up-Down e Up-Up. Além disso, a maior diferença energética entre a conformação mais estável e a menos estável é de aproximadamente 39 kJ mol^{-1} a 550 K.

Tabela 10 - Energia Potencial (kJ mol^{-1})

T (K)	Intra-Up-Down	Intra-Up-Up	Up-Down	Up-Up
500	-2721,68 ($\pm 0,14$)	-2715,24 ($\pm 0,14$)	-2712,19 ($\pm 0,09$)	-2703,20 ($\pm 2,52$)
550	-2674,35 ($\pm 0,08$)	-2666,24 ($\pm 0,01$)	-2661,24 ($\pm 0,30$)	-2635,38 ($\pm 0,06$)

Fonte: Autoria própria.

A temperatura de transição das quatro conformações, vista a partir da Figura 33, segue a mesma ordem para a estabilidade energética obtida pela análise da energia potencial mostrada anteriormente.

Figura 33 - Temperatura de transição do composto C6-CTA.

Fonte: Autoria própria.

Verifica-se que as conformações com orientação antiparalela das carbonilas dentro das colunas possuem maior estabilidade térmica em relação às conformações com orientação paralela das carbonilas dentro das colunas, sugerindo que para este sistema as interações macrodipolo-macrodipolo intracolunares são mais relevantes para a estabilidade térmica. Ademais, mesmo devido ao menor grau de ordem molecular da

conformação Intra-Up-Down, as interações intracolunares e intercolunares favorecem a estabilização do material em comparação com as outras conformações.

No entanto a conformação que melhor descreveu a temperatura de transição de fase experimental ($T_{\text{exp}} = 570 \text{ K}$), bem como distância entre monômeros e entre colunas, foi a conformação Up-Down, a qual também contém estabilização devido ao arranjo antiparalelo das carbonilas, mas somente entre colunas.

Em relação ao comportamento do material próximo a temperatura de transição, foi observada a conversão da orientação paralela das carbonilas dentro da coluna para a orientação antiparalela nas temperaturas de 550 e 560 K para as conformações Up-Up e Up-Down, respectivamente, e o inverso, conversão da orientação antiparalela para a paralela, não foi observada. Isso nos traz mais uma indicação da estabilidade das conformações Intra-Up-Down e Intra-Up-Up sobre as demais conformações, para este sistema. Além disso, tanto a conformação Up-Up quanto a conformação Up-Down apresentaram a 540 e 560 K, respectivamente, transição para a fase colunar desordenada, como pode ser visto pela Figura 34.

Figura 34 - Perda do arranjo colunar retangular pseudo-centrado.

Fonte: Autoria própria.

Esta mudança de fase persistiu até a transição para a fase desordenada. Por outro lado, as conformações Intra-Up-Down e Intra-Up-Up não apresentaram tal comportamento o qual também não foi reportado na literatura.²²

Na Figura 35 é exibido o gráfico da variação dos fatores previamente mencionados para as conformações Intra-Up-Down a 620 K e Intra-Up-Up a 585 K.

Figura 35 - Processo de fusão do composto C6-CTA com arranjo retangular pseudo-centrado. (a) Intra-Up-Down a 620 K. (b) Intra-Up-Up a 585 K.

Fonte: Autoria própria.

Como é esperado, a distância entre monômeros e a distância entre colunas aumentam, o ângulo da carbonila também cresce de aproximadamente 20° até 90°, momento este que representa a desordem do sistema, já o número de ligações de hidrogênio diminuem de aproximadamente 310 (o valor ideal é 336) até 75, e especificadamente para a conformação Intra-Up-Up o momento de dipolo total decresce de 995 até aproximadamente 73 D.

Pode-se perceber de forma geral que à medida que o ângulo da carbonila aumenta ocorre o decrescimento do momento de dipolo total e do número de ligação de hidrogênio uma vez que estes fatores estão diretamente relacionados entre si. Além

disto, nota-se que o aumento do ângulo da carbonila é mais acentuado do que o aumento da distância entre monômeros ou distância entre colunas. Isto ocorre porque é mais fácil modificar a orientação da carbonila do que remover um monômero de uma coluna, uma vez que uma modificação do ângulo da carbonila ocasiona pequeno distanciamento entre monômeros ou entre colunas.

Para entender melhor como se dá a autodesmontagem das colunas, na Figura 36 são mostrados três passos da trajetória da simulação durante a transição de fase, no início, meio e fim. Nota-se que primeiro ocorre a desmontagem das colunas, uma a uma, enquanto as demais colunas ainda permanecem ordenadas. A medida que o material se funde a ordem do arranjo colunar é perdida. Este resultado indica que as ligações de hidrogênio não são tão intensas em relação as interações laterais para as conformações Intra-Up-Up e Intra-Up-Down do composto C6-CTA.

Figura 36 - Processo de desmontagem do arranjo colunar do composto C6-CTA. (a) Intra-Up-Up a 585 K. (b) Intra-Up-Down a 620 K.

Fonte: Autoria própria.

Na Figura 37 é apresentado o gráfico normalizado da variação dos fatores anteriormente mencionados para as conformações Up-Down a 570 K e Up-Up a 555 K.

A curva referente à variação da distância entre colunas foi omitida porque a esta temperatura já não havia ordem colunar para as conformações Up-Down e Up-Up.

Assim como nos dois casos anteriores, observa-se que o aumento do ângulo da carbonila é acompanhado pela diminuição do número de ligações de hidrogênio e do

momento de dipolo total. Além disso, o aumento do ângulo da carbonila também é mais acentuado do que o aumento da distância entre monômeros.

Figura 37 - Processo de fusão do composto C6-CTA com arranjo retangular pseudo-centrado. (a) Up-Down a 565 K. (b) Up-Up a 560 K.

Fonte: Autoria própria.

No entanto, para as conformações Up-Up e Up-Down observa-se primeiro a perda da ordem do arranjo colunar, como foi visto na Figura 36, e então as colunas começam a se desmontar. Em vista disto espera-se que as ligações de hidrogênio, as quais mantêm as colunas automontadas, sejam mais intensas que as interações laterais para as conformações Up-Down e Up-Up do composto C6-CTA.

3.3 Simulação Computacional do Composto C8-CTA

Os resultados do composto C8-CTA foram obtidos através do cálculo *single point* em nível DFT, utilizando o esquema Merz-Kollman, a partir de uma coluna pentamérica com grupos das carbonilas paralelos, pré-otimizada a nível PM6.

Timme e colaboradores,²⁰ ao investigaram este composto, verificaram que ele forma fase colunar hexagonal como foi exposto na Figura 3(b), com distância entre monômeros de 0,474 nm, distância entre colunas de 1,73 nm e transição da fase colunar hexagonal para a fase desorganizada a 611 K.

A seguir, na Figura 38, são apresentados os gráficos da FDR da distância entre monômeros consecutivos na mesma coluna, distância entre colunas e comprimento da ligação de hidrogênio obtidos a partir das simulações.

Figura 38 - FDR do composto C8-CTA a 500 K. (a) Representação simplificada das conformações. (b) Distância entre monômeros consecutivos dentro da mesma coluna. (c) Distância entre colunas. (d) Comprimento da ligação de hidrogênio.

Fonte: Autoria própria.

As conformações Up-Up e Up-Down apresentaram excelentes distâncias entre monômeros, em relação ao resultado obtido experimentalmente, e menores distâncias do que as conformações Intra-Up-Up e Intra-Up-Down. Por outro lado, a distância entre colunas foi mais bem descrita pelas conformações Intra-Up-Up e Intra-Up-Down às quais exibiram menores distâncias do que as conformações Up-Up e Up-Down. Além disso o maior comprimento da ligação de hidrogênio para as conformações Intra-Up-Up e Intra-Up-Down, obtido para os outros sistemas mostrados previamente, também foi exibido aqui para o composto C8-CTA.

Na Figura 39 é mostrado o momento de dipolo das quatro conformações do composto C8-CTA, a partir da qual se observa a tendência já discutida anteriormente em que a conformação Up-Up apresenta maior momento de dipolo, seguida da conformação Intra-Up-Up, enquanto a conformação Up-Down tem seu momento de dipolo total praticamente cancelado.

Figura 39 - Momento de dipolo a 500 K do composto C8-CTA.

Fonte: Autoria própria.

Além disso, assim como foi observado um momento de dipolo residual para a conformação Intra-Up-Down do composto C5-CTA com arranjo hexagonal, aqui também se pode notar tal resultado, em que a conformação Intra-Up-Down exibe momento de dipolo total de 245 D.

As energias potenciais das quatro conformações a 400 e 500 K são exibidas na Tabela 11. As conformações Up-Down e Up-Up mostraram as menores energias potenciais em ambas às temperaturas, com energias praticamente iguais. Semelhantemente, as conformações Intra-Up-Up e Intra-Up-Down possuem energias potenciais muito próximas entre si em cada temperatura.

Tabela 11 - Energia potencial (kJ mol^{-1}) do composto C8-CTA.

T (K)	Up-Down	Up-Up	Intra-Up-Down	Intra-Up-Up
400	-4229,58 ($\pm 0,58$)	-4228,41 ($\pm 0,89$)	-4222,79 ($\pm 0,36$)	-4221,46 ($\pm 1,32$)
500	-4083,27 ($\pm 1,04$)	-4083,22 ($\pm 0,47$)	-4074,91 ($\pm 0,23$)	-4074,79 ($\pm 0,13$)

Fonte: Autoria própria.

Neste caso, espera-se que as conformações com orientação paralela dos grupos carbonilas dentro de cada coluna sejam mais estáveis do que as outras duas conformações com orientação antiparalela. Esta expectativa é confirmada ao se obter a temperatura de transição das quatro conformações, mostrada na Figura 40.

Figura 40 - Temperatura de transição do composto C8-CTA.

Fonte: Autoria própria.

A conformação Up-Down seguida da conformação Up-Up mostraram as maiores temperaturas de transição. Entretanto, todas as conformações fundiram antes da temperatura de transição experimental, sendo a conformação Up-Down aquela que mais se aproxima deste resultado.

No tocante ao comportamento do material próximo a temperatura de transição de fase, foi observada a conversão da orientação antiparalela das carbonilas dentro das colunas para a orientação paralela a 530 e 535 K, respectivamente para as conformações Intra-Up-Down e Intra-Up-Up, e a conversão inversa a 570 e 580 K para as conformações Up-Up e Up-Down, respectivamente, logo antes de fundirem. Também foi observada a perda da ordem colunar hexagonal para todas as conformações. As conformações Intra-Up-Up e Intra-Up-Down depois de perderem o arranjo colunar fundiram logo em seguida enquanto as conformações Up-Down e Up-Up, após perderem a ordem do arranjo hexagonal persistiram com suas colunas automontadas por aproximadamente 30 e 20 K, respectivamente, e então fundiram. No entanto, estudos feitos por Timme²⁰ mostraram que este composto não apresenta a transição da fase colunar hexagonal para a fase colunar desordenada.

O comportamento das quatro conformações para o composto C8-CTA durante a transição de fase é visto na Figura 41. Foi omitida a variação da distância entre colunas para as conformações Up-Down e Up-Up uma vez que estas conformações a partir de 550 K já não tinham ordem entre as colunas.

Figura 41 - Processo de fusão do composto C8-CTA com arranjo hexagonal. (a) Up-Down a 595 K. (b) Up-Up a 585 K. (c) Intra-Up-Up a 560K. (d) Intra-Up-Down a 555 K.

Fonte: Autoria própria.

De maneira geral observa-se que o aumento do ângulo da carbonila em relação ao eixo z, junto à diminuição do número de ligações de hidrogênio e à diminuição do momento de dipolo ocorrem ligeiramente antes e com maior intensidade do que em comparação ao aumento da distância entre monômeros. Além disso, quando as transições começam a ocorrer elas duram mais de 20 ns, em consequência do lento processo para desmontar cada coluna supramolecular deste composto.

3.4 Comparação entre Todos os Sistemas Simulados com carga PM6-MK

As cargas obtidas pelo servidor ParamChem tiveram penalidades menores do que 4,2, indicando boa analogia entre os parâmetros, além de mostrarem concordância das cargas dos átomos entre os compostos investigados (Tabela 12). Entretanto os compostos simulados com cargas obtidas por este meio não descreveram satisfatoriamente a temperatura de transição de fase, exibindo valores abaixo do esperado, por isso foi necessário obter novas cargas as quais fossem capazes de descrever os resultados experimentais.

Tabela 12 - Cargas parciais atômicas dos átomos do grupo amida.

	C=O	O=C	N-H	H-N	Penalidade
C5-CTA-cgenff	0,524	-0,512	-0,494	0,308	4,178
C5-CTA-PM6-MK	0,928	-0,615	-0,822	0,410	
C6-CTA-cgenff	0,511	-0,506	-0,534	0,318	3,012
C6-CTA-PM6-MK	0,857	-0,616	-0,781	0,389	
C8-CTA-cgenff	0,511	-0,506	-0,537	0,318	1,931
C8-CTA-PM6-MK	0,773	-0,574	-0,962	0,439	

Fonte: Autoria própria.

Com base nos resultados obtidos a partir deste estudo verifica-se que a otimização de uma coluna pentamérica a nível PM6 seguida do cálculo *single point* em nível DFT com o esquema MK compõe um bom procedimento para obtenção das cargas atômicas parciais para compostos derivados de CTA, produzindo um modelo capaz de representar satisfatoriamente o arranjo colunar bem como a transição de fase.

A Figura 42 mostra a temperatura de transição experimental (linhas tracejadas) e as temperaturas de transição de fase obtidas para cada conformação a partir das simulações dos três compostos investigados utilizando as cargas PM6-MK.

Figura 42 - Temperatura de transição de fase de todos os sistemas simulados.

$T_1 = T_{exp}(C5-CTA) = 627$ K, $T_2 = T_{exp}(C6-CTA) = 570$ K e $T_3 = T_{exp}(C8-CTA) = 611$ K.
 Fonte: Autoria própria.

Em relação ao composto C5-CTA, nos dois arranjos colunares investigados, hexagonal (Hp) e retangular pseudo-centrado (Rp), as conformações com arranjo antiparalelo das carbonilas dentro das colunas (Intra-Up-Up e Intra-Up-Down) foram termicamente mais estáveis do que as conformações com orientação paralela das carbonilas dentro das colunas (Up-Down e Up-Up), o que pode estar relacionado com a estabilização devido as interações macrodipolo-macrodipolo dentro das colunas.

Comparando o composto C5-CTA-rp e o composto C6-CTA-rp, os quais foram simulados com estrutura retangular pseudo-centrada, observa-se novamente que as conformações Intra-Up-Down e Intra-Up-Up são mais estáveis do que as conformações Up-Down e Up-Up. Apesar do composto C6-CTA apresentar um carbono a mais em suas cadeias laterais, não houve modificação da tendência de estabilidade térmica das conformações de interesse em comparação com o composto C5-CTA-rp.

Comparando o composto C5-CTA-hp com o composto C8-CTA-hp, os quais foram simulados com estrutura colunar hexagonal, observa-se que para o composto C5-CTA as conformações com orientação antiparalela das carbonilas dentro das colunas foram mais estáveis do que as conformações com orientação paralela das carbonilas dentro das colunas, mas para o composto C8-CTA o comportamento inverso foi observado. Tal diferença pode estar associada tanto com o aumento da cadeia lateral alquílica quanto pela diferença entre cadeia linear e ramificada dos compostos em questão.

Em geral, observa-se que o arranjo antiparalelo das carbonilas entre colunas tende a ser termicamente mais estável do que o arranjo paralelo, isto é, a conformação Intra-Up-Down tende a ser ligeiramente mais estável do que a conformação Intra-Up-Up e a conformação Up-Down tende a ser ligeiramente mais estável do que a conformação Up-Up, apesar de em alguns casos não existir diferença. Observa-se que a diferença entre temperatura é maior quando comparamos a alteração no arranjo entre colunas, isto é, as conformações Intra-Up-Down e Intra-Up-Up com as conformações Up-Down e Up-Up, no entanto diferentes tendências foram observadas. Além disso, embora a conformação Intra-Up-Down seja a mais estável na maioria dos casos, não é possível assumir que este arranjo será o mais estável sempre, uma vez que a natureza da cadeia lateral, o arranjo colunar e as cargas do modelo interferem na estabilidade térmica do material.

3.5 Tempo de Simulação

Inicialmente, a determinação da temperatura de transição de fase foi baseada na temperatura das simulações em triplica com duração de 10 ns a partir da equação 25:

$$T_{trans} = \frac{T_{col} + T_{iso}}{2} \quad (\text{Eq. 25})$$

Em que T_{col} é a maior temperatura na qual as simulações em triplicata permanecem com o arranjo colunar e T_{iso} é a menor temperatura entre as três repetições na qual o sistema funde. No entanto, com o intuito de investigar se tal escala de tempo era suficiente para descrever a temperatura de transição, foram feitas simulações sem repetição com duração de 100 ns para todos os sistemas, e a nova temperatura de transição passou a ser:

$$T_{trans} = \frac{T_{100} + T_{iso}}{2} \quad (\text{Eq. 26})$$

Em que T_{100} é a temperatura da simulação com duração 100 ns na qual o sistema permanece automontado.

Foi observada a diminuição da temperatura de transição para quase todos os sistemas quando o tempo de simulação passou de 10 ns para 100 ns. As simulações com duração de 100 ns continuaram apresentando a mesma tendência de estabilidade térmica das conformações mostrada pelas simulações com duração de 10 ns. No entanto, o maior tempo de simulação faz com que a temperatura de transição de fase decresça para quase todos os sistemas com variação de 5 a 20 K. Isto acontece porque com maior tempo de simulação maior parte do espaço de fase é varrido. Além disso, as simulações de 10 ns não foram suficientes para descrever a transição de fase dos sistemas C6-CTA e C8-CTA. Os resultados relacionados a estes sistemas ou foram estendidos a maiores tempos de simulação ou foram realizados a temperaturas levemente superiores à temperatura de transição.

4 Conclusão

Neste estudo, 1,3,5-tricarboxamida-ciclo-hexano foram simuladas, a partir de dinâmica molecular com campo de força empírico, com o intuito de investigar o efeito das interações macrodipolo-macrodipolo devido a diferentes conformações dos grupos carbonila, dentro e entre colunas, sobre a estabilidade térmica do material e sobre a transição de fase.

Os sistemas simulados foram bem descritos pelo campo de força CGenFF, apesar de procedimentos serem necessários para obtenção de cargas atômicas parciais capazes de representar melhor os resultados experimentais de transição de fase, distância entre monômeros e distância entre colunas. A otimização de geometria de uma coluna pentamérica seguida do *cálculo single point* em nível DFT se mostrou um possível meio de obtenção das cargas atômicas parciais.

Não foi observada uma conformação que tivesse a maior estabilidade térmica em todas as situações. Entretanto, na maioria dos casos estudados, a conformação Intra-Up-Down apresentou maior temperatura de transição, sendo que na única exceção a conformação Up-Down foi a conformação mais estável. Estes resultados indicam que a o sistema é termicamente mais estável quando a orientação das carbonilas entre colunas é antiparalelo o que pode estar associado com a estabilização devido as interações macrodipolo-macrodipolo entre colunas.

A conformação Up-Up descreveu melhor a temperatura de transição de fase do composto C5-CTA, e a conformação Up-Down descreveu melhor a temperatura de transição dos compostos C6-CTA e C8-CTA.

As simulações do composto C5-CTA com os arranjos hexagonal e retangular pseudo-centrado e com os dois conjuntos de cargas evidenciaram que tanto o arranjo colunar quanto as cargas atômicas parciais influenciam a estabilidade térmica das conformações, apesar de para o caso particular da conformação Up-Up os valores de temperatura de transição coincidirem entre si.

As conformações Intra-Up-Down e Intra-Up-Up mostraram maiores distâncias entre monômeros e maior comprimento da ligação de hidrogênio o que pode estar associado ao maior grau de desordem ao se inverter o grupo amida. No entanto, estes resultados não evitaram que estas conformações fossem termicamente mais estáveis do que as demais conformações para os sistemas C5-CTA-hp-PM6-MK, C5-CTA-rp-PM6-MK e C6-CTA.

Neste trabalho também se verificou que a temperatura pode causar a inversão das carbonilas dentro de uma mesma coluna supramolecular, o que complementa resultados mostrados na literatura onde tal inversão pode ser causada pela aplicação de campo elétrico externo.

Diferentes processos de desmontagem das colunas supramoleculares foram observados. O composto C5-CTA, tanto com arranjo hexagonal quanto com arranjo retangular pseudo-centrado, fundiu de forma abrupta e rápida. O composto C6-CTA apresentou processo de fusão mais demorado. Enquanto as conformações Up-Down e Up-Up perderam primeiro a ordem colunar indicando fortes ligações de hidrogênio em relação às interações das cadeias laterais, nas conformações Intra-Up-Down e Intra-Up-Up as colunas primeiro se desmontaram em pedaços menores, indicando fortes interações das cadeias laterais. O composto C8-CTA também apresentou lento processo de fusão, com perda da ordem colunar seguida da desmontagem das colunas supramoleculares.

De forma geral, quando a transição de fase é iniciada, os grupos da carbonila tendem a se rotacionar, aumentando os seus ângulos em relação ao eixo z. Este movimento é acompanhado pela diminuição do número de ligações de hidrogênio e do momento de dipolo total. Em seguida diferentes processos podem ocorrer, pode ocorrer a perda da ordem colunar seguida da desmontagem das colunas, ou ainda as colunas podem se desmontar antes que a ordem colunar seja perdida.

O tempo de simulação de 10 ns foi capaz de descrever as tendências de estabilidade térmicas entre as conformações para os compostos investigados e indicar a temperatura de transição de fase com desvio de até -20 K. No entanto, simulações com 100 ns levaram a resultados de transição de fase mais confiáveis.

Referências

- 1 HAEDLER, A. T.; KREGER, K.; ISSAC, A.; WITTMANN, B.; KIVALA, M.; HAMMER, N.; HILDNER, R. Long-range energy transport in single supramolecular nanofibres at room temperature. **Nature**, v. 523, n. 7559, p. 196-199, 2015. Doi:10.1038/nature14570

- 2 LEHN, J-M. From supramolecular chemistry towards constitutional dynamic chemistry and adaptive chemistry. **Chemical Society Reviews**, v. 36, n. 2, p. 151-160, 2007. Doi:10.1039/b616752g

- 3 ARIGA, K.; KUNITAKE, T. **Supramolecular chemistry**: Fundamentals and applications. Heidelberg: Springer Verlag, 2006. 208 p.

- 4 VÖGTLE, F.; ALFTER, F. **Supramolecular chemistry**: an introduction. New York: Wiley, 1991. 353 p.

- 5 STEED, J. W.; ATWOOD, J. L. **Supramolecular chemistry**. New York: Wiley, 2009. 970 p. Doi: 10.1002/9780470740880

- 6 STALS, P. J. M.; HAVEMAN, J. F.; MARTIN-RAPUN, R.; FITIE, C. F. C.; PALMANS, A. R. A.; MEIJER, E. W. The influence of oligo(ethylene glycol) side chains on the self-assembly of benzene-1,3,5-tricarboxamides in the solid state and in solution. **Journal of Materials Chemistry**, v. 19, n. 1, p. 124-130, 2009. Doi:10.1039/b816418e

- 7 SHIKATA, T.; OGATA, D.; HANABUSA, K. Viscoelastic behavior of a supramolecular polymeric system consisting of tri-3,7-dimethyloctyl cis-1,3,5-cyclohexanetricarboxamide and n-decane. **Journal of the Society of Rheology Japan**, v. 31, n. 4, p. 229-236, 2003. Doi: <http://doi.org/10.1678/rheology.31.229>

- 8 YASUDA, Y.; IISHI, E.; INADA, H.; SHIROTA, Y. Novel low-molecular-weight organic gels: N,N',N''-tristearyltrimidesamide/organic solvent system. **Chemistry Letters**, v. 25, n. 7, p. 575-576, 1996. Doi:10.1246/cl.1996.575

- 9 LIGHTFOOT, M. P.; MAIR, F. S.; PRITCHARD, R. G.; WARREN, J. E. New supramolecular packing motifs: pi-stacked rods encased in triply-helical hydrogen bonded amide strands. **Chemical Communications**, n.19, p. 1945-1946, 1999. Doi:10.1039/a905245c

10 HEERES, A.; VAN DER POL, C.; STUART, M. C. A.; FRIGGERI, A.; FERINGA, B. L.; VAN ESCH, J. Orthogonal self-assembly of low molecular weight hydrogelators and surfactants. **Journal of the American Chemical Society**, v. 125, n. 47, p. 14252-14253, 2003. Doi:10.1021/ja036954h

11 FRIGGERI, A.; VAN DER POL, C.; VAN BOMMEL, K. J. C.; HEERES, A.; STUART, M. C. A.; FERINGA, B. L.; VAN ESCH, J. Cyclohexane-based low molecular weight hydrogelators: A chirality investigation. **Chemistry - A European Journal**, v. 11, n 18, p. 5353-5361, 2005. Doi:10.1002/chem.200500007

12 VAN BOMMEL, K. J. C.; VAN DER POL, C.; MUIZEBELT, I.; FRIGGERI, A.; HEERES, A.; MEETSMA, A.; VAN ESCH, J. Responsive cyclohexane-based low-molecular-weight hydrogelators with modular architecture. **Angewandte Chemie-International Edition**, v. 43, n. 13, p. 1663-1667, 2004. Doi:10.1002/anie.200352396

13 HANABUSA, K.; KAWAKAMI, A.; KIMURA, M.; SHIRAI, H. Small molecular gelling agents to harden organic liquids: Trialkyl cis-1,3,5-cyclohexanetricarboxamides. **Chemistry Letters**, v. 26, n. 3, p. 191-192, 1997. Doi:10.1246/cl.1997.191

14 ABRAHAM, F.; KRESS, R.; SMITH, P.; SCHMIDT, H-W. A new class of ultra-efficient supramolecular nucleating agents for isotactic polypropylene. **Macromolecular Chemistry and Physics**, v. 214, n. 1, p. 17-24, 2013. Doi:10.1002/macp.201200487

15 RICHTER, F.; SCHMIDT, H.-W. Supramolecular Nucleating agents for poly(butylene terephthalate) based on 1,3,5-Benzenetrisamides. **Macromolecular Materials and Engineering**, v. 298, n. 2, p. 190-200, 2013. Doi:10.1002/mame.201200034

16 ABRAHAM, F.; SCHMIDT, H-W. 1,3,5-Benzenetrisamide based nucleating agents for poly(vinylidene fluoride). **Polymer**, v. 51, n. 4, p. 913-921, 2010. Doi:10.1016/j.polymer.2009.12.011

17 ABRAHAM, F.; GANZLEBEN, S.; HANFT, D.; SMITH, P.; SCHMIDT, H-W. Synthesis and structure-efficiency relations of 1,3,5-Benzenetrisamides as nucleating agents and clarifiers for isotactic poly(propylene). **Macromolecular Chemistry and Physics**, v. 211, n. 2, p. 171-181, 2010. Doi:10.1002/macp.200900409

18 KRISTIANSEN, P. M.; GRESS, A.; SMITH, P.; HANFT, D.; SCHMIDT, H-W. Phase behavior, nucleation and optical properties of the binary system isotactic polypropylene/N,N',N''-tris-isopentyl-1,3,5-benzene-tricarboxamide. **Polymer**, v. 47, n. 1, p. 249-253, 2006. Doi:10.1016/j.polymer.2005.08.053

- 19 MOHMEYER, N.; BEHRENDT, N.; ZHANG, X.; SMITH, P.; ALTSTAEDT, V.; SESSLER, G. M.; SCHMIDT, H-W. Additives to improve the electret properties of isotactic polypropylene. **Polymer**, v. 48, n. 6, p. 1612-1619, 2007. Doi:10.1016/j.polymer.2006.08.001
- 20 TIMME, A.; KRESS, R.; ALBUQUERQUE, R. Q.; SCHMIDT, H.-W. Phase behavior and mesophase structures of 1,3,5-Benzene- and 1,3,5-Cyclohexanetricarboxamides: towards an understanding of the losing order at the transition into the isotropic phase. **Chemistry-a European Journal**, v. 18, n. 27, p. 8329-8339, 2012. Doi:10.1002/chem.201103216
- 21 ALBUQUERQUE, R. Q.; TIMME, A.; KRESS, R.; SENKER, J.; SCHMIDT, H-W. Theoretical investigation of macrodipoles in supramolecular columnar stackings. **Chemistry-a European Journal**, v. 19, n. 5, p. 1647-1657, 2013. Doi:10.1002/chem.201202507
- 22 TOMATSU, I.; FITIÉ, C. F. C.; BYELOV, D.; DE JEU, W. H.; MAGUSIN, P. C. M. M.; WUBBENHORST, M.; SIJBESMA, R. P. Thermotropic phase behavior of trialkyl cyclohexanetriamides. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 113, n. 43, p. 14158-14164, 2009. Doi:10.1021/jp9072685
- 23 SAKAMOTO, A.; OGATA, D.; SHIKATA, T.; HANABUSA, K. Controlled large macrodipoles in a supramolecular polymer of tri-3,7-dimethyloctyl-cis-1,3,5-cyclohexane-tricarboxamide in n-decane. **Macromolecules**, v. 38, n. 22, p. 8983-8986, 2005. Doi:10.1021/ma051489p
- 24 SAKAMOTO, A.; OGATA, D.; SHIKATA, T.; URAKAWA, O.; HANABUSA, K. Large macro-dipoles generated in a supramolecular polymer of N,N',N''-tris(3,7-dimethyloctyl)benzene-1,3,5-tricarboxamide in n-decane. **Polymer**, v. 47, n. 4, p. 956-960, 2006. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.polymer.2005.12.019>
- 25 FAN, E.; YANG, J.; GEIB, S. J.; STONER, T. C.; HOPKINS, M. D.; HAMILTON, A. D. Hydrogen-bonding control of molecular aggregation: self-complementary subunits lead to rod-shaped structures in the solid state. **Journal of the Chemical Society, Chemical Communications**, n.12, p. 1251-1252, 1995. Doi:10.1039/C39950001251
- 26 FITIÉ, C. F. C.; ROELOFS, W. S. C.; KEMERINK, M.; SIJBESMA, R. P. Remnant polarization in thin films from a columnar liquid crystal. **Journal of the American Chemical Society**, v. 132, n. 20, p. 6892-6893, 2010. Doi:10.1021/ja101734g

- 27 KULKARNI, C.; REDDY, S. K.; GEORGE, S. J.; BALASUBRAMANIAN, S. Cooperativity in the stacking of benzene-1,3,5-tricarboxamide: The role of dispersion. **Chemical Physics Letters**, v. 515, n. 4–6, p. 226-230, 2011. Doi:[http://dx.Doi.org/10.1016/j.cplett.2011.09.028](http://dx.doi.org/10.1016/j.cplett.2011.09.028)

- 28 KRISTIANSEN, M.; SMITH, P.; CHANZY, H.; BAERLOCHER, C.; GRAMLICH, V.; McCUSKCR, L.; SCHMIDT, H-W. Structural aspects of 1,3,5-Benzenetrisamides- A new family of nucleating agents. **Crystal Growth & Design**, v. 9, n. 6, p. 2556-2558, 2009. Doi:10.1021/cg900139d

- 29 BEJAGAM, K. K.; FIORIN, G.; KLEIN, M. L.; BALASUBRAMANIAN, S. Supramolecular polymerization of Benzene-1,3,5-tricarboxamide: a molecular dynamics simulation study. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 118, n. 19, p. 5218-5228, 2014. Doi:10.1021/jp502779z

- 30 WEGNER, M.; DUDENKO, D.; SEBASTIANI, D.; PALMANS, A. R. A.; DE GREEF, T. F. A.; GRAF, R.; SPIESS, H. W. The impact of the amide connectivity on the assembly and dynamics of benzene-1,3,5-tricarboxamides in the solid state. **Chemical Science**, v. 2, n. 10, p. 2040-2049, 2011. Doi:10.1039/c1sc00280e

- 31 BEJAGAM, K. K.; KULKARNI, C.; GEORGE, S. J.; BALASUBRAMANIAN, S. External electric field reverses helical handedness of a supramolecular columnar stack. **Chemical Communications**, v. 51, n. 89, p. 16049-16052, 2015. Doi:10.1039/c5cc05569Ee

- 32 CRAMER, C. J. **Essentials of computational chemistry: theories and models**. New York: Wiley, 2004. 618 p.

- 33 RAPAPORT, D. C. **The art of molecular dynamics simulation**. Cambridge: Cambridge University, 2004. 564 p.

- 34 McCAMMON, J. A.; HARVEY, S. C. **Dynamics of proteins and nucleic acids**. Cambridge: Cambridge University, 1988. 248 p.

- 35 GRIEBEL, M.; KNAPEK, S.; ZUMBUSCH, G. **Numerical simulation in molecular dynamics: numerics, algorithms, parallelization, applications**. Heidelberg: Springer, 2007. 476 p.

- 36 LEACH, A. R. **Molecular modelling: principles and applications**. 2. ed. Harlow: Prentice Hall, 2001. 784 p.

- 37 MACKERELL, JUNIOR, A. D. Empirical force fields for biological macromolecules: Overview and issues. **Journal of Computational Chemistry**, v. 25, n. 13, p. 1584-1604, 2004. Doi:10.1002/jcc.20082
- 38 VANOMMESLAEGHE, K.; HATCHER, E.; ACHARYA, C.; KUNDU, S.; ZHONG, S.; SHIM, J.; DARIAN, E.; GUVENCH, O.; LOPES, P.; VOROBYOV, I.; MACKERELL JUNIOR, A. D. CHARMM General force field: a force field for drug-like molecules compatible with the CHARMM all-atom additive biological force fields. **Journal of Computational Chemistry**, v. 31, n. 4, p. 671-690, 2010. Doi:10.1002/jcc.21367
- 39 HALGREN, T. A. Merck molecular force field. 1. basis, form, scope, parameterization, and performance of MMFF94. **Journal of Computational Chemistry**, v. 17, n. 5-6, p. 490-519, 1996. Doi:10.1002/(sici)1096-987x(199604)17:5/6<490::aid-jcc1>3.0.co;2-p
- 40 HOCKNEY, R. W.; EASTWOOD, J. W. **Computer simulation using particles**. Boca Raton: CRC, 1988. 540 p.
- 41 ALLEN, M. P.; TILDESLEY, D. J. **Computer simulation of liquids**. Great Britain: Clarendon Press, 1989. 408 p.
- 42 BEEMAN, D. Some multistep methods for use in molecular-dynamics calculations. **Journal of Computational Physics**, v. 20, n. 2, p. 130-139, 1976. Doi:10.1016/0021-9991(76)90059-0.
- 43 MAZUR, A. K. Common molecular dynamics algorithms revisited: accuracy and optimal time steps of störmer-leapfrog integrators. **Journal of Computational Physics**, v. 136, n 2, p. 354-365, 1997. Doi: 10.1006/jcph.1997.5740
- 44 BERENDSEN, H. J. C.; POSTMA, J. P. M.; VANGUNSTEREN, W. F.; DINOLA, A.; HAAK, J. R. Molecular-dynamics with coupling to an external bath. **Journal of Chemical Physics**, v. 81, n. 8, p. 3684-3690, 1984. Doi:10.1063/1.448118
- 45 HUNENBERGER, P. Thermostat algorithms for molecular dynamics simulations. In: HOLM, C.; KREMER, K. **Advanced computer simulation – approaches for soft matter sciences I**. Heidelberg: Springer, v. 173, p. 105-147, 2005. Doi:10.1007/b99427
- 46 HOOVER, W. G. Canonical dynamics – Equilibrium phase-space distributions. **Physical Review A**, v. 31, n. 3, p. 1695-1697, 1985. Doi:10.1103/PhysRevA.31.1695

47 PARRINELLO, M.; RAHMAN, A. Polymorphic transitions in single-crystals - A new molecular-dynamics method. **Journal of Applied Physics**, v. 52, n. 12, p. 7182-7190, 1981. Doi:10.1063/1.328693

48 DARDEN, T.; YORK, D.; PEDERSEN, L. Particle mesh ewald - an $n \cdot \log(n)$ method for ewald sums in large systems. **Journal of Chemical Physics**, v. 98, n. 12, p. 10089-10092, 1993. Doi: 10.1063/1.464397

49 ABRAHAM, M. J.; GREASY, J. E. Optimization of parameters for molecular dynamics simulation using smooth Particle-Mesh Ewald in GROMACS 4.5. **Journal of Computational Chemistry**, v. 32, n. 9, p. 2031-2040, 2011. Doi: 10.1002/jcc.21773

50 ABRAHAM, M. J.; VAN DER SPOEL, D.; LINDAHL, E.; HESS, B. **GROMACS User Manual** version 5.0.4. 2014. Disponível em: <www.gromacs.org>. Acesso em: 10 fev. 2015.

51 POWELL, M. J. D. Restart procedures for conjugate gradient method. **Mathematical Programming**, v. 12, n. 2, p. 241-254, 1977. Doi: 10.1007/BF01593790

52 VANOMMESLAEGHE, K.; MACKERELL, JUNIOR, A. D. Automation of the CHARMM General Force Field (CGenFF) I: bond perception and atom typing. **Journal of Chemical Information and Modeling**, v. 52, n. 12, p. 3144-3154, 2012. Doi: 10.1021/ci300363c

53 VANOMMESLAEGHE, K.; RAMAN, E. P.; MACKERELL, JUNIOR, A. D. Automation of the CHARMM General Force Field (CGenFF) II: assignment of bonded parameters and partial atomic charges. **Journal of Chemical Information and Modeling**, v. 52, n. 12, p. 3155-3168, 2012. Doi: 10.1021/ci3003649

54 PARAMCHEM. **CHARMM general force field interface at paramchem.org**. 2014. Disponível em: <<https://cgenff.paramchem.org>>. Acesso em: 10 fev. 2015.

55 MARTIN, F.; ZIPSE, H. Charge distribution in the water molecule - a comparison of methods. **Journal of Computational Chemistry**, v. 26, n. 1, p. 97-105, 2005. Doi: 10.1002/jcc.20157

56 HU, H.; LU, Z.; YANG, W. Fitting molecular electrostatic potentials from quantum mechanical calculations. **Journal of Chemical Theory and Computation**, v. 3, n. 3, p. 1004-1013, 2007. Doi: 10.1021/ct600295n

57 COX, S. R.; WILLIAMS, D. E. Representation of the molecular electrostatic potential by a net atomic charge model. **Journal of Computational Chemistry**, v. 2, n. 3, p. 304-323, 1981. Doi: 10.1002/jcc.540020312

58 SINGH, U. C.; KOLLMAN, P. A. AN APPROACH TO COMPUTING ELECTROSTATIC CHARGES FOR MOLECULES. **Journal of Computational Chemistry**, v. 5, n. 2, p. 129-145, 1984. Doi: 10.1002/jcc.540050204

59 MELLER, J. Molecular dynamics. In: **ENCYCLOPEDIA of life sciences**. New York: Wiley, 2001, p. 1-8. Doi: 10.1038/npg.els.0003048

60 STEWART, J. J. P. Optimization of parameters for semiempirical methods VI: more modifications to the NDDO approximations and re-optimization of parameters. **Journal of Molecular Modeling**, v. 19, n. 1, p. 1-32, 2013. Doi: 10.1007/s00894-012-1667-x

61 MAYNE, C. G.; SAAM, J.; SCHULTEN, K.; TAJKHORSHID, E.; GUMBART, J. C. Rapid parameterization of small molecules using the force field toolkit. **Journal of Computational Chemistry**, v. 34, n. 32, p. 2757-2770, 2013. Doi: 10.1002/jcc.23422

Apêndice A – Resultados obtidos com o programa Tinker

Estrutura Inicial

O único composto simulado com o programa Tinker e campo de força MMFF94 foi o CTA-C5 com geometria colunar hexagonal. A minimização de geometria da estrutura inicial foi feita com o método Newton truncado. A partir desta estrutura otimizada foi realizado annealing com 3×10^6 passos de 1 fs de 200 K a 900 K. O motivo para a execução deste annealing está no fato de se obter estruturas a diferentes temperaturas que se aproximam mais do estado termalizado a uma dada temperatura. As estruturas geradas a partir do annealing para as diferentes temperaturas foram extraídas como a configuração inicial para as simulações a NPT nas diferentes temperaturas (200K, 400K, 500K, ..., 900K).

Tipo Atômico e Atribuição de Cargas Parciais

A atribuição dos tipos atômicos do campo de força MMFF94 foi feita a mão. Os seguintes tipos atômicos foram utilizados:

Tabela 13 - Tipos atômicos do campo de força MMFF94

Átomo	Tipo atômico atribuído
CR	1
C=O	8
O	43
N	52
HN	93
HC	23

Fonte: Autoria própria.

Condições das simulações

Foram feitas simulações com 2 x 2 colunas de octâmeros para as quatro conformações. Todas as simulações foram feitas no *ensemble* NPT sob condições periódicas de contorno com o intuito de modelar a continuidade do interior do material.

Para uma dada temperatura foram utilizadas três diferentes estruturas com diferentes velocidades iniciais para se garantir que as repetições fossem independentes, e não gerassem valores idênticos.

As simulações de termalização e produção foram realizadas utilizando o integrador Beeman com intervalo de tempo de 0,1 fs. As interações não-ligadas foram tratadas com uma função de desligamento suave começando a um raio de 12 Å com raio de corte de 14 Å. O acoplamento da temperatura foi feito utilizando o termostato Berendsen, com constante de acoplamento de 0,1 ps. O acoplamento da pressão foi feito pelo barostato Berendsen, a 1 bar e compressibilidade isotérmica igual a $4,5 \times 10^{-5} \text{ bar}^{-1}$, com constante de acoplamento de 2,0 ps. Condições periódicas de contorno foram usadas em todas as três dimensões.

Resultados obtidos com o programa Tinker

A partir da Figura 43 observa-se que todas as quatro conformações apresentaram temperatura de transição menor do que o valor experimental.

Figura 43 - Temperatura de transição das quatro conformações do composto C5-CTA com arranjo colunar hexagonal utilizando o campo de força MMFF94.

Fonte: Autoria própria.

Além disso, as conformações paralelas dentro das colunas (Up-Down e Up-Up) possuem maior estabilidade térmica do que as conformações antiparalelas (Intra-Up-Down e Intra-Up-Up). Esta mesma tendência também foi observada para as simulações utilizando o GROMACS com o campo de força CGenFF com as cargas iniciais obtidas pelo servidor ParamChem. Contudo, as simulações realizadas com o programa GROMACS e campo de força CgenFF, utilizando as novas cargas atômicas parciais, descreveram melhor os resultados experimentais com menor gasto computacional.

Apêndice B – Parâmetros adicionais das simulações

Tabela 14 - Parâmetros adicionais das simulações.

Controle da simulação		
comm-mode	linear	Remove movimento do centro de massa
nstcomm	100	Número de passos para remover o movimento do centro de massa
Lista de vizinhos		
cutoff-scheme	verlet	Lista de pares com buffering
ns_type	grid	Método de grid para busca de vizinhos
nstlist	40	Atualizar lista de vizinhos a cada 40 passos
rlist	1,2	Raio de corte da lista de vizinhos em nm
Ligações		
constraints	none	Construção das ligações com hidrogênios apolares especificados no arquivo de topologia
constraint-algorithm	Lincs	LINEar Constraint Solver
lincs-order	4	Maior ordem na expansão da matriz de acoplamento de constrangimento
lincs-iter	1	Número de iterações para corrigir o alongamento rotacional
Acoplamento da Temperatura		
nsttcouple	10	Frequência do acoplamento da temperatura
Acoplamento da Pressão		
nstpcouple	10	Frequência do acoplamento da pressão
Interações Eletrostáticas		
pme_order	4	Ordem de interpolação cúbica
fourierspacing	0,1	Dimensão do grid em nm

Fonte: Autoria própria.

Apêndice C - Scripts

Script para obter o ângulo de cada carbonila em relação ao eixo z.

```
#!/bin/bash

# PROGRAMAS
GMX=gmx

# INPUT

TPR=FILE.tpr
GRO=FILE.gro
XTC=FILE.xtc

# OUTPUT
NDX=FILE.ndx

#=====
#Selecionando os grupos

R=1
T=128

while [ $R -le $T ]
do

IATOM=(1 3 5)
NINDEX=0

for I in ${IATOM[*]}
do

    echo "a C_O$I & r$R | a O$I & r$R" >> x.inp
    echo " " >> x.inp

let NINDEX=NINDEX+1

done

R=$((R+1))

done

echo "q " >> x.inp

echo "$GMX make_ndx -f $GRO -o $NDX < x.inp >& $NDX-out.log"
$GMX make_ndx -f $GRO -o $NDX < x.inp >& $NDX-out.log
echo >> $NDX

#Renomeando o nome dos grupos

sed -i "s/C_O\([0-9]\)\_&_r_\([0-9]\)/CO\1-r\2/g" $NDX
```



```

sed -i "s/_O\([0-9]\)\_&_r_\([0-9][0-9][0-9]\)\//g" $NDX
sed -i "s/_O\([0-9]\)\_&_r_\([0-9][0-9]\)\//g" $NDX
sed -i "s/_O\([0-9]\)\_&_r_\([0-9]\)\//g" $NDX

#=====
RES=1
TOT=128

while [ $RES -le $TOT ]
do

  XATOM=(1 3 5)
  XINDEX=0

  for X in ${XATOM[*]}
  do

    OALL=ang-CO$X-r"$RES".xvg
    OH=hist-CO$X-r"$RES".xvg
    LOG=out-CO$X-r"$RES".log
    NOW=CO$X-r"$RES"

    echo $NOW

    echo "\"CO$X-r$RES\"> VECTOR.inp
    $GMX gangle -f $XTC -s $TPR -n $NDX -oall $OALL -oh $OH -g1
vector -g2 z < VECTOR.inp >& $LOG

    tail -n +16 $OALL | awk '{print $2}' > $OALL-temp
    mv $OALL-temp $OALL

    let XINDEX=XINDEX+1

  done

  let RES=RES+1

done

```

Script para inverter os ângulos da carbonila para a mesma direção.

```
#!/bin/bash

set -e

if [ $# -ne 1 ]
then
    echo "usage:"
    echo "$0 <file name>"
    exit 127
fi

FILE=$1

if [ ! -f "$FILE" ]
then
    echo "Arquivo $FILE nao encontrado"
    exit 127
fi

echo input file=$FILE
echo output file=$FILE.out

MEAN50=`head -n 50 $FILE | awk '{sum+=$1} END {print sum/50}'`

echo "media50="$MEAN50

LOGIC=`echo "$MEAN50 > 100" | bc -l`

if [ $LOGIC -eq 1 ]
then
    awk '{print 180-$1}' $FILE > $FILE.out
fi
```

Script para obter a distância entre monômeros.

```
#!/bin/bash

# PROGRAMAS
GMX=gmx

# INPUT

TPR=FILE.tpr
GRO=FILE.gro
XTC=FILE.xtc
NMOL=128

# OUTPUT
NDX=FILE.ndx

#=====

echo "q " > x.inp
echo " " >> x.inp
echo "$GMX make_ndx -f $GRO -o $NDX < x.inp >& FILE.ndx.log"
$GMX make_ndx -f $GRO -o $NDX < x.inp >& "$NDX".log
echo >> $NDX

IMOL=1
while [ $IMOL -le $NMOL ]
do

    echo

    NAM_IMOL="$IMOL"BTAO
    echo "[ $NAM_IMOL ]"
    echo "[ $NAM_IMOL ]" >> $NDX
    echo "grep \" C1 \\| C2 \\| C3 \\| C4 \\| C5 \\| C6 \" $GRO
| grep \" $NAM_IMOL \" | awk '{printf \"%i \",\${3}}' > x.sh
    chmod +x x.sh
    ./x.sh >> $NDX
    echo " " >> $NDX
    echo " " >> $NDX

    IMOL=$((IMOL+1))

done

IMOL=1

NMOLm1=$((NMOL-1))
while [ $IMOL -le $NMOLm1 ]
do

    JMOL=$((IMOL+1))
    while [ $JMOL -le $NMOL ]
```

```

do

    GRP_IMOL="$IMOL"BTAO
    GRP_JMOL="$JMOL"BTAO

    echo $GRP_IMOL $GRP_JMOL

    DISTAV=distav-"$IMOL"BTAO-"$JMOL"BTAO.xvg
    DISTHIST=disthist-"$IMOL"BTAO-"$JMOL"BTAO.xvg
    LOG=dist-"$IMOL"BTAO-"$JMOL"BTAO.log

    echo "$GMX distance -n $NDX -f $XTC -s $TPR -select 'com
of group \"$$$GRP_IMOL\" plus com of group \"$$$GRP_JMOL\"' -
oav $DISTAV -oh $DISTHIST >& $LOG"
    echo
    echo "$GMX distance -n $NDX -f $XTC -s $TPR -select 'com
of group \"$$$GRP_IMOL\" plus com of group \"$$$GRP_JMOL\"' -
oav $DISTAV -oh $DISTHIST >& $LOG" > x.sh
    chmod +x x.sh
    ./x.sh

    JMOL=$((JMOL+1))
done

    IMOL=$((IMOL+1))
done

```

Script para obter a distância entre colunas.

```
#!/bin/bash

# PROGRAMAS
GMX=gmx

# INPUT

TPR=FILE.tpr
GRO=FILE.gro
XTC=FILE.xtc
NMOL=128

# OUTPUT
NDX=FILE.ndx

#=====

echo "q " > x.inp
echo " " >> x.inp
echo "$GMX make_ndx -f $GRO -o $NDX < x.inp >& FILE.ndx.log"
$GMX make_ndx -f $GRO -o $NDX < x.inp >& "$NDX".log
echo >> $NDX

IMOL=1
while [ $IMOL -le $NMOL ]
do

    echo

    NAM_IMOL="$IMOL"BTAO
    echo "[ $NAM_IMOL ]"
    echo "[ $NAM_IMOL ]" >> $NDX
    echo "grep \" C1 \\| C2 \\| C3 \\| C4 \\| C5 \\| C6 \" $GRO
| grep \" $NAM_IMOL \" | awk '{printf \"%i \",\${3}}' > x.sh
    chmod +x x.sh
    ./x.sh >> $NDX
    echo " " >> $NDX
    echo " " >> $NDX

    IMOL=$((IMOL+1))

done

IMOL=1

NMOLm1=$((NMOL-8))
while [ $IMOL -le $NMOLm1 ]
do

    JMOL=$((IMOL+8))
    while [ $JMOL -le $NMOL ]
```

```

do

    GRP_IMOL="$IMOL"BTAO
    GRP_JMOL="$JMOL"BTAO

    echo $GRP_IMOL $GRP_JMOL

    DISTAV=distav-"$IMOL"BTAO-"$JMOL"BTAO.xvg
    DIST=dist-"$IMOL"BTAO-"$JMOL"BTAO.xvg
    LOG=dist-"$IMOL"BTAO-"$JMOL"BTAO.log

    echo "$GMX distance -n $NDX -f $XTC -s $TPR -select 'com
of group \"$$$GRP_IMOL\" plus com of group \"$$$GRP_JMOL\"' -
xyz -oall $DIST -oav $DISTAV >& $LOG"
    echo
    echo "$GMX distance -n $NDX -f $XTC -s $TPR -select 'com
of group \"$$$GRP_IMOL\" plus com of group \"$$$GRP_JMOL\"' -
xyz -oall $DIST -oav $DISTAV >& $LOG" > x.sh
    chmod +x x.sh
    ./x.sh

    JMOL=$((JMOL+1))
done

    IMOL=$((IMOL+1))
done

```