



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA FUNDAMENTAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Paulo McMiller Crisostomo de Oliveira

**Estrutura e Propriedades Topológicas de Redes de
Ligação de Hidrogênio em Líquidos: Água, Água
Confinada, HCN e HNC**

Recife
2019

Paulo McMiller Crisostomo de Oliveira

**Estrutura e Propriedades Topológicas de Redes de
Ligação de Hidrogênio em Líquidos: Água, Água
Confinada, HCN e HNC**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Química.

Área de concentração: Físico-Química.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Luiz Longo

Co-orientadora: Prof^ª. Dra. Juliana Angeiras Batista da Silva

Recife

2019

Catálogo na fonte
Bibliotecária Arabelly Ascoli CRB4-2068

O48e Oliveira, Paulo McMiller Crisostomo de
Estrutura e propriedades topológicas de redes de ligação de hidrogênio em líquidos: água, água confinada, HCN e HNC / Paulo McMiller Crisostomo de Oliveira. – 2019.
199 f.: fig., tab.

Orientador: Ricardo Luiz Longo
Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCEN. Química Fundamental. Recife, 2019.
Inclui referências e apêndices.

1. Físico-química. 2. Redes complexas. 3. Ligações de hidrogênio. I. Longo, Ricardo Luiz (orientador). II. Título.

541.3 CDD (22. ed.) UFPE-FQ 2019-30

PAULO MCMILLER CRISOSTOMO DE OLIVEIRA

*ESTRUTURA E PROPRIEDADES TOPOLÓGICAS DE REDES DE
LIGAÇÃO DE HIDROGÊNIO EM LÍQUIDOS: ÁGUA, ÁGUA
CONFINADA, HCN E HNC*

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação no Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Química.

Aprovada em: 15/02/2019

BANCA EXAMINADORA

Prof. Ricardo Luiz Longo (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco
Departamento de Química Fundamental

Profa. Kaline Rabelo Coutinho
Universidade de São Paulo
Instituto de Física

Prof. Sérgio Wladimir da Silva Apolinário
Universidade Federal de Pernambuco
Departamento de Física

Prof. João Bosco Paraíso da Silva
Universidade Federal de Pernambuco
Departamento de Química Fundamental

Prof. Filipe da Silva Lima
Universidade Federal de Pernambuco
Departamento de Química Fundamental

Agradecimentos

Diante deste trabalho, gostaria de ressaltar a importância que muitas pessoas tiveram para essa minha formação. À minha mãe Silneide, mulher de força e fibra que sempre acreditou na educação como ferramenta para transformação de vidas. À ela, que mesmo em extremas dificuldades continuou se qualificando e se emancipando como mulher e mãe. Aos meus amigos do LQTC/BIOMAT: Carol, Diego de Paula, Fred, Gabriel, Roberta, Juca, Albano, Pequeno, Castro, Diego Raposo, Victor, Eivson, Yaicel, Miguel, Andresa, Matheus, Erico, Vitocley e outros que conviveram comigo nesse período confraternizando, compartilhando ideias, planejando e trabalhando em prol de nosso grupo de pesquisa. À minha grande amiga Amanda, por me incentivar, orientar e ter a capacidade de fazer especial até o mais simples momento do dia. Aos meus outros amigos de Recife: Carol, Pedro, Júnior, Juliana, Roberta por me agradecerem com plena simpatia e espontaneidade. A Diego, Lucas, Fábio e Fábio B. por amadurecerem junto comigo. Ao dQF, em particular, à Patrícia pela sua imensa empatia, competência e cooperação na secretaria de pós-graduação. Aos meus orientadores, Juliana e Ricardo Longo pela confiança, pela colaboração de ideias, riqueza das discussões e conhecimento. Muito agradecido, pois sem a existência dessas pessoas, isto não existiria.

Resumo

Inúmeros líquidos, especialmente, água, álcoois, dentre outros, apresentam interações por ligações de hidrogênio que causam sua estruturação e que são responsáveis por propriedades físico-químicas peculiares, inclusive anômalas. Para a análise de redes de ligações de hidrogênio de líquidos formados por água (H_2O), cianeto de hidrogênio (HCN) e seu tautômero, o isocianeto de hidrogênio (HNC), foram obtidas estruturas por meio de simulações computacionais. Foram utilizados potenciais empíricos com os métodos Monte Carlo (MC) e dinâmica molecular (MD), assim como potenciais quânticos, para o HCN líquido, com o método de dinâmica molecular Born-Oppenheimer (BOMD). As redes de ligações de hidrogênio foram avaliadas pelas suas propriedades topológicas e estatística de ilhas. Investigamos como o comportamento das estruturas de água varia com a temperatura a fim estabelecer uma correlação entre suas propriedades topológicas e as evidências de transição de fase estrutural do líquido em temperaturas acima de $47\text{ }^\circ\text{C}$. De fato, algumas propriedades topológicas dessas redes apresentam dependência com a temperatura com indícios de padrões de pequeno mundo nos líquidos em temperatura acima daquela com compressibilidade mínima ($47\text{ }^\circ\text{C}$). As propriedades topológicas das redes de ligações de hidrogênio formadas por água confinada em micelas ImS-314 indicam variações significativas de comportamento, por exemplo, de pequenos mundos para percolação quando a quantidade de água aumenta no núcleo da micela reversa. Na investigação do comportamento dos líquidos HCN e HNC por simulações com potenciais empíricos, foram identificadas propriedades topológicas típicas de redes aleatórias, entretanto, quando a condição geométrica se tornou mais restrita com relação à distância da ligação de hidrogênio, as redes adquiriram comportamento de pequeno mundo. Esse comportamento de pequeno mundo também foi obtido em simulações com potenciais quânticos para o HCN líquido, provavelmente devido à cooperatividade entre as interações de ligação de hidrogênio. As redes HCN e HNC podem ter características ainda mais complexas quando avaliadas diferentes composições e misturas entre seus componentes e outros solventes.

Palavras-chave: Redes complexas. Cooperatividade. Ligações de hidrogênio. Água. HCN. HNC.

Abstract

Numerous liquids, especially water, alcohols, among others, present interactions by hydrogen bonds that cause their structuring, and which are responsible for peculiar physicochemical properties, including anomalies. For the analysis of hydrogen bonding networks of liquids, the structure of water (H₂O), hydrogen cyanide (HCN) and its tautomer, hydrogen isocyanate (HNC), were obtained by means of computer simulations. Empirical potentials were employed with Monte Carlo (MC) and molecular dynamics (MD) methods, as well as quantum potential, was used for the liquid HCN with the Born-Oppenheimer molecular dynamics method (BOMD). The hydrogen bonding networks were evaluated for their topological properties and island statistics. We investigate how the behavior of water structures varies with temperature in order to establish a correlation between their topological properties and the evidence of structural phase transition of the liquid at temperatures above 47 ° C. In fact, some topological properties of these networks show temperature dependence with indications of small-world patterns in liquids at temperature above that with minimum compressibility (47 ° C). The topological properties of the hydrogen bonding networks formed by water contained in ImS-314 micelles indicate significant behavioral variations, for example, from small-worlds to percolation when the amount of water increases in the nucleus of the reverse micelle. In the investigation of the behavior of HCN and HNC fluids by simulations with empirical potentials, typical topological properties of random networks were identified, however, when the geometric condition became more restricted with respect to the distance of the hydrogen bond, the networks acquired small world behavior. This small-world behavior was also obtained in BOMD simulations for liquid HCN, probably due to the cooperativity between hydrogen bonding interactions. HCN and HNC networks may have even more complex characteristics when evaluating different compositions and mixtures between their components and other solvents.

Keywords: Complex Networks. Cooperativity. Hydrogen bonds. Water. HCN. HNC.

Lista de Figuras

Figura 1 –	Representação ilustrativa de uma pequena rede com 7 nós e 8 arestas.....	24
Figura 2 –	Uma rede gerada pelo modelo matemático proposto por Erdős e Rényi para um grafo aleatório. A probabilidade de conexão desta rede é de 0,01 (VONFRISCH, 2007). Note que a quantidade de nós conectados pelo mesmo número de conexões diminui com o aumento desse número de conexões. Há 36 nós sem conexões, 30 nós com 1 conexão, 26 nós com 2 conexões, 4 nós com 3 conexões, 1 nó com 4 conexões e 2 nós com 5 conexões.....	25
Figura 3 –	Esquemática da rede de conexões do repasse de cartas de Ana a Laura, na qual pode ser visualizado o conceito de 6 graus de separação evidenciado no trabalho de Milgram. Nesse tipo de rede há uma relação importante em que alguns nós (pessoas) possuem mais conexões (conhecidos) que outros, ou seja, se comportam como hubs. Figura adaptada de (MILGRAM, 1967).....	26
Figura 4 –	Rede de amigos de uma escola americana em que os vértices coloridos representam as raças dos estudantes, mostrando uma clara distinção de separação de indivíduos da esquerda para direita. A separação existente de cima para baixo na rede está relacionada com as poucas conexões existentes entre os estudantes do ensino médio e do ensino fundamental, respectivamente (NEWMAN, 2003).....	29
Figura 5 –	Rede de ligações de hidrogênio da água líquida (a) em 298 K e 1 bar, (b) em condição supercrítica de 673 K e 500 bar, e (c) o maior agregado da rede em condição supercrítica. Cada nó representa uma molécula de água e as conexões representam as ligações de hidrogênio. Os nós vermelhos e cinza representam moléculas ligadas, os azuis são moléculas isoladas (DOS SANTOS; MOREIRA; LONGO, 2004).....	33

Figura 6 –	Micela reversa ImS3-14 com moléculas de água confinadas em seu núcleo. As estruturas dessas redes de ligação de hidrogênio apresentam características distintas da água não confinada (VIEIRA; SANTOS; LONGO, 2018).....	36
Figura 7 –	(A) Representação dos dois confômeros mais estáveis do surfactante ImS3-14. (B) Representação dos sítios carregados do surfactante ImS3-14. Os átomos em branco representam os hidrogênios, em cinza, os carbonos, em azul, os nitrogênios, em vermelho, os oxigênios e em amarelo, o enxofre. Adaptado de (SOUZA et al., 2015).	37
Figura 8 –	Os monômeros e suas estruturas de Lewis mais comuns, cianeto de hidrogênio, HCN (esquerda) e o isocianeto de hidrogênio, HNC (direita).....	39
Figura 9 –	(A) Uma rede periódica quadrada com 20 nós e 40 arestas, em que as arestas das extremidades representam conexões com a extremidade contrária. (B) Rede periódica quadrada com coordenadas espaciais associadas ao vértice desconsideradas. (C) Rede aleatória obtida para $N = 20$ e $k = 4$. (EVANS, 2004).....	62
Figura 10 –	Representação de um grafo utilizado para exemplificar o cálculo do coeficiente de agrupamento.....	64
Figura 11 –	Comprimento de caminho mínimo entre os nós A e B correspondente a 3 arestas.....	65
Figura 12 –	A conectividade corresponde ao número de arestas conectados a um nó. Por exemplo, o nó central (conexões escuras à esquerda) tem grau de conectividade igual a 6.....	66
Figura 13 –	Gráficos da distribuição semicircular comparados com as densidades espectrais de uma rede sem escala (a), de uma rede de pequeno mundo com $p = 0$ (b), de uma rede de pequeno mundo com $p = 0,01$ (c) e de uma rede aleatória com $p = 1$ (d). Adaptado de (FARKAS et al., 2001).....	68
Figura 14 –	Evolução de uma rede regular para uma rede aleatória segundo o aumento da aleatoriedade passando por um regime de pequeno mundo. Adaptada da referência (WATTS, D J; STROGATZ, 1998)....	72

Figura 15 – Gráfico do coeficiente de agregação C_p e do comprimento de caminho L_p normalizados pelos seus respectivos valores iniciais C_0 e L_0 em função da probabilidade de religação p para uma rede regular composta por 1000 nós e 10000 arestas. Esses dados possuem médias sobre 400 passos de religações. Adaptada da referência (WATTS, D J; STROGATZ, 1998).	73
Figura 16 – Grafo de rede aleatória (a), cuja distribuição de ligações possui um perfil de distribuição de Poisson; e grafo de rede sem escala (b), cuja distribuição segue uma lei de potência. Adaptada da referência (PERPIÑÁ TORDERA, 2009).....	74
Figura 17 – Formas para definição das ligações de hidrogênio. À esquerda, representação dos parâmetros para o critério geométrico e, à direita, o topológico. Adaptado de (SHEVCHUK, 2014).....	76
Figura 18 – Diagrama esquemático do algoritmo para cálculo das propriedades topológicas com o programa analysis. Ao final, essas propriedades se apresentam como médias configuracionais, ou seja, médias sobre um determinado número de caixas de simulação amostradas.	89
Figura 19 – Grau de distribuição, $P(k)$ 25 °C em função da conectividade de uma caixa com 2000 moléculas de água TIP4P/2005.....	93
Figura 20 – Variação do coeficiente de agrupamento (C) e conectividade média (k) da rede de 2000 moléculas de água TIP4P/2005 a 25 °C ao longo da amostragem de 100 configurações obtidas por simulação MC. Esses resultados indicam que há convergência das propriedades topológicas durante a amostragem das configurações.	95
Figura 21 – Histograma da frequência de variação do comprimento de caminho (L) da rede de 2000 moléculas de água TIP4P/2005 à 25 °C em uma amostragem de 100 configurações obtidas por simulação MC. Cada bin representa o intervalo de valores de L entre $[3bin - 2; 3bin]$	95
Figura 22 – Grafo da rede de ligações de hidrogênio obtido de uma amostra de 2000 moléculas de água TIP4P/2005 à 25 °C. A restrição	

	geométrica combinada com restrição energética aceitou o número de 3635 ligações de hidrogênio para esta rede. As esferas vermelhas representam moléculas de H ₂ O conectadas e as pretas moléculas desconectadas.	96
Figura 23 –	A) Posições do primeiro (r_1) e do segundo (r_2) picos máximos das curvas RDF(O-O) em função da temperatura. O inserto mostra detalhes do segundo pico. B) Valores das RDFs(O-O) modificadas, $4\pi r^3(g(r) - 1)$, para diversas temperaturas buscando evidenciar o comportamento das regiões de longo alcance. Adaptado de Skinner et al. (SKINNER et al., 2014).	97
Figura 24 –	Funções de distribuição radial $g_{OO}(r)$ para moléculas de água TIP4P/2005 obtidas por simulação computacional Monte Carlo nas temperaturas 0, 20, 40, 60 e 100 °C. Com o aumento da temperatura, as RDFs se tornam mais esparsas, evidenciando mudanças estruturais da rede a partir da segunda camada de solvatação.	98
Figura 25 –	Posições dos picos da primeira (r_1) e da segundo (r_2) camada de solvatação obtidas a partir das $g_{OO}(r)$ oriundas das simulações de 2000 moléculas de água TIP4P/2005 em função da temperatura. Em tracejado, a temperatura de compressibilidade mínima, em 46,5 °C.	99
Figura 26 –	Representação esquemática do ponto isobéstico da água conforme variação da temperatura. Independentemente de qual é a estruturação do líquido, há uma distância em particular onde um oxigênio é encontrado próximo a outro. A existência desse ponto indicaria a presença de dois componentes na mistura com contribuições independentes.....	100
Figura 27 –	Número de coordenação da água TIP4P/2005 em função das distâncias O-O para três temperaturas (0, 30 e 100 °C). Os resultados indicam que o ponto isobéstico das simulações é 3,6 Å e o número de coordenação equivalente a 5,7. Em cinza, destacam-se os picos das $g_{OO}(r)$ nestas temperaturas.....	101

Figura 28 –	Distância química L , e seu valor ponderado pela sua rede aleatória L_{rand} em função da temperatura do sistema de água TIP4P/2005. Nessa figura é possível verificar que acima da temperatura de compressibilidade mínima (tracejado) aumenta-se as flutuações nos valores de distância química em comparação com os resultados ponderados para a rede aleatória. Isto é um indicativo que a topologia das redes pode traçar correlações tanto com uma propriedade termodinâmica do sistema quanto com o caráter estrutural semilocal da rede.....	103
Figura 29 –	Coeficiente de agrupamento C e seu valor ponderado por C_{rand} em função da variação de temperatura para águas TIP4P/2005. Há um crescimento aproximadamente linear de C com a temperatura.....	104
Figura 30 –	Dependência com a temperatura do coeficiente de agrupamento escalonado $C(T)/C(25\text{ °C})$ e distância química escalonada $L(T)/L(25\text{ °C})$. Os resultados indicam que o aumento da temperatura pode estar associado com o surgimento de padrões de pequeno mundo para redes de água TIP4P/2005 devido ao aumento do coeficiente de agrupamento paralela à diminuição da distância química.	105
Figura 31 –	Conectividade média, z , das redes de ligação de hidrogênio de água simulada com o modelo TIP4P/2005 em função da temperatura. ..	106
Figura 32 –	Grau de distribuição da rede de ligações de hidrogênio para diversas temperaturas de simulação da água TIP4P/2005. A diminuição do grau de distribuição da rede conforme o aumento da temperatura para $k = 4$ indica como a estrutura do líquido perde sua tetraedralidade. As redes seguem a distribuição de Poisson, característico de uma rede aleatória.....	107
Figura 33 –	Altura e largura à meia altura dos picos obtidos do histograma de grau de conectividade para o comportamento da rede em diferentes temperaturas.	108
Figura 34 –	Densidades espectrais para água TIP4P/2005 em 0, 25, 50 e 100 °C. Os efeitos da temperatura não têm influência significativa nas densidades espectrais do líquido. Entretanto, ainda assim, é	

	possível perceber as distinções promovidas pela mudança da temperatura na rede com o aparecimento de momentos com ordens maiores que zero.	108
Figura 35 –	Número de ligações de hidrogênio das moléculas de água em sistema confinado das micelas ImS3-14 com $w_0 = 2,2$ e $15,4$ em função do tempo de simulação. Nota-se que a média de ligações de hidrogênio formadas entre as moléculas é $0,9$ e $1,5$ para esses dois valores de w_0	110
Figura 36 –	Grau de distribuição das redes de águas confinadas nas micelas reversas com $w_0 = 2,2, 15,4$ e $22,2$ em função de suas conectividades. É possível constatar as diferenças na distribuição da rede conforme o número de moléculas confinadas aumenta na rede, principalmente entre a micela com $w_0 = 2,2$ e as demais.	112
Figura 37 –	Estatística de ilhas obtidas das simulações de águas confinadas nas micelas ImS3-14 com $w_0 = 2,2, 15,4$ e $22,2$. Cada “bin” contém as ilhas com tamanho s , com s no intervalo $[2^{bin-1}, 2^{bin} - 1]$. As águas confinadas na micela com $w_0 = 2,2$ não formam um agregado gigante na rede, em contrapartida, como verificado pelos “bin” 10 e 11, as águas confinadas das micelas $w_0 = 15,4$ e $22,2$ apresentam formação de um agregado gigante.....	113
Figura 38 –	Densidades espectrais das redes de águas confinadas para as micelas ImS3-14 com $w_0 = 2,2, 15,4$ e $22,2$. A presença de picos diferentes de zero no gráfico da densidade espectral é uma evidência de que há agregados ramificados pela rede.....	114
Figura 39 –	Variação da constante dielétrica do meio em função do tempo de simulação das micelas ImS3-14 com $w_0 = 2,2, 15,4$ e $22,2$. Os pequenos valores de constante dielétrica indicam mais uma característica anômala da água confinada.	115
Figura 40 –	Convergência da energia potencial (E_{Pot} , kcal/mol), do volume (Å^3) e da densidade (g/cm^3) em função do número de ciclos MC para o HCN líquido em 20 °C e 1 bar , simulado em ensemble NPT.	119
Figura 41 –	Funções de distribuição radial (RDF) para os pares de átomos HC, CN e HN no HCN líquido. À direita, as RDFs obtidas por dinâmica	

	molecular com potencial quântico (BOMD) e com o potencial clássico (CLMD) (MARTINIANO; COSTA CABRAL, 2013) utilizando os mesmos parâmetros de termos não ligados.....	121
Figura 42 –	Funções de distribuição radial (RDF) para os pares de átomos NN, CC e HH para o HCN líquido. À direita, as RDFs obtidas por dinâmica molecular com potencial quântico (BOMD) e com o potencial clássico (CLMD) (MARTINIANO; COSTA CABRAL, 2013) utilizando os mesmos parâmetros de termos não ligados.	121
Figura 43 –	Função de autocorrelação da energia potencial em termos dos passos Monte Carlo para 500 moléculas na caixa de simulação do HCN líquido.....	123
Figura 44 –	Função de autocorrelação da densidade em termos do número de passos Monte Carlo para 500 moléculas na caixa de simulação do HCN líquido.....	123
Figura 45 –	Variação das energias total, cinética e potencial de durante a simulação por dinâmica molecular do HCN líquido em 20 °C e 1 bar com caixa computacional cúbica contendo 1000 moléculas.	124
Figura 46 –	Evolução temporal da temperatura $T(K)$, da pressão $P(atm)$, do volume $V(\text{Å}^3)$ e da densidade $\rho(g/cm^3)$ durante etapa de equilíbrio do HCN líquido por simulação via dinâmica molecular em ensemble NPT com caixa de simulação cúbica com 1000 moléculas.	125
Figura 47 -	Funções de distribuição radial (RDF) para os pares de átomos HC, CN, HN, NN, CC e HH obtidas da simulação de dinâmica molecular do HCN líquido.....	127
Figura 48 –	Funções de distribuição radial (RDF) para os pares de átomos HC, CN, HN, NN, CC e HH obtidas da simulação de dinâmica molecular do HNC líquido.....	127
Figura 49 –	Variação do coeficiente de agrupamento, C , e do grau de conectividade, k , ao longo da amostragem realizada das redes. Existe uma convergência, dentro de um intervalo de valores, dos resultados para as diversas amostras analisadas.	128

Figura 50 –	Valores de distância química, L , ao longo da amostragem realizada das redes. Percebe-se que, mesmo havendo flutuações maiores para essa propriedade, suas oscilações não possuem descontinuidade e estão dentro de um mesmo intervalo para os líquidos diferentes e potenciais diferentes.....	129
Figura 51 –	Representações dos grafos das redes de ligações de hidrogênio para (a) HCN obtido por MC (20 °C), (b) HCN obtido por MD (20 °C), (c) HCN obtido por MD (10 °C) e (d) HNC obtido por MD (20 °C). As esferas em azul escuro (HCN) e azul claro (HNC) representam as moléculas conectadas, as esferas em vermelho representam moléculas sem conexões por ligação de hidrogênio...	131
Figura 52 –	Grau de distribuição, $P(k)$, das redes geradas por simulações com potenciais empíricos. Considerando que essas redes seguem a distribuição normal (Gaussiana), as conectividades médias obtidas dessas distribuições correspondem à 3,37 para MC-HCN, 2,81 para MD-HCN e 2,88 para MD-HNC, todas em 20 °C. Para a rede MD-HCN a 10 °C a conectividade média foi 2,98.....	132
Figura 53 –	Estatística de ilhas obtidas para simulações de HCN e HNC líquido. Cada bin contém as ilhas com tamanho s , com s no intervalo $[2^{\text{bin}-1}, 2^{\text{bin}}-1]$	133
Figura 54 –	Densidades espectrais das redes geradas por simulações com potencial empírico para o HCN e HNC líquidos: MC-HCN (a), MD-HCN (b), ambos a 20 °C; MD-HCN a 10 °C (c) e MD-HNC a 20 °C. Percebe-se que as redes MD conseguem identificar momentos maiores que zero no espectro de densidade.....	134
Figura 55 –	Variações do coeficiente de agrupamento e do comprimento de caminho das redes de HCN e HNC líquido em função da mudança do critério geométrico $R_{N...N}$ em Å.....	135
Figura 56 –	Grafos obtidos das restrições $R_{N...N} = 4,3 \text{ \AA}$ para o HCN e $R_{N...N} = 4,2 \text{ \AA}$ para o HNC.	136
Figura 57 –	Correlação entre as energias de cooperatividade (kJ/mol) calculadas com os métodos DFT/cc-pVDZ (DFT = B3LYP, TPSS,	

	BP86 e PBE) e o método de referência CCSD(T)/CBS para todos os complexos de trimeros lineares formados por HCN e HNC.	142
Figura 58 –	Decomposição da energia de interação (kJ/mol) em eletrostática E_{elstat} (quadrado), Pauli E_{Pauli} (círculo), orbital E_{orb} (triângulo) e dispersão E_{disp} (triângulo invertido) para os complexos $(\text{HCN})_n$ e $(\text{HNC})_n$ com $n = 2$ a 5. Os símbolos em marrom, verde, azul e vermelho correspondem a $n = 2, 3, 4$ e 5, respectivamente. Valores em kJ/mol.	145
Figura 59 –	Dependência da energia de interação (kJ/mol) em função das espécies separadas por número de ligações $\text{H}\cdots\text{C}$	147
Figura 60 –	Relação entre a energia de interação ponderada pelas energias dos dímeros e a energia eletrostática (kJ/mol) nos complexos formados por trimeros, tetrâmeros e pentâmeros de todas as combinações possíveis entre HCN e HNC.	148
Figura 61 –	Dependência da energia de interação orbital (kJ/mol) com o número de ligações de hidrogênio nos complexos $(\text{HCN})_n$ e $(\text{HNC})_n$ com $n = 2$ a 5.	149
Figura 62 –	Gráfico da energia de cooperatividade (kJ/mol) em função da energia de interação (kJ mol^{-1}) para as espécies de trimeros, tetrâmeros e pentâmeros. O ajuste linear está ilustrado com coeficiente de ajuste $R^2 = 0,97$	150
Figura 63 –	Grafo obtido a partir da simulação BOMD de 64 moléculas de HCN. As esferas azuis representam moléculas de HCN conectadas, as vermelhas representam moléculas de HCN isoladas. Nota-se como há formação de um agregado central, com moléculas da borda sem conexões por ligações de hidrogênio, evidenciando que o tamanho do modelo interfere na análise topológica do sistema.	151
Figura 64 –	Grau de distribuição, $P(k)$, da rede de ligação de hidrogênio gerada por simulações BOMD. A limitação do tamanho da rede faz com que tenha um comportamento de uma distribuição com restrição de conexões.	152
Figura 65 –	Grau de distribuição, $P(k)$, das redes geradas por simulações BOMD com caixas expandidas. A supressão da limitação do	

	tamanho da caixa de simulação faz com que uma distribuição gaussiana descreva o comportamento do grau de distribuição da rede.	153
Figura 66 –	Estatística de ilhas realizada para as redes de ligação de hidrogênio no HCN líquido geradas a partir das caixas BOMD expandidas. Cada “bin” contém as ilhas com tamanho s , com s no intervalo $[2^{\text{bin}-1}, 2^{\text{bin}} - 1]$. No inserto, verifica-se o pico no “bin 11” indicando a presença de um agregado gigante na rede.....	154
Figura 67 –	Grafo de uma rede de ligações de hidrogênio no HCN obtida de uma simulação BOMD com caixa expandida. As esferas azuis representam as moléculas ligadas de HCN e as esferas vermelhas moléculas isoladas. Não há formação de um agregado gigante de moléculas de HCN na estrutura da rede BOMD.	155
Figura 68 –	Densidade espectral da rede de ligações de hidrogênio gerada a partir da simulação BOMD com a caixa expandida para o HCN líquido. A presença de agregados pequenos e de diferentes tamanhos na rede geram momentos maiores que zero.	156
Figura 69 –	Exemplos da distribuição logística e de sua densidade de probabilidade para vários valores da média μ e do parâmetro de escala s . Adaptada da ref. (“Logistic distribution”, [S.d.].....	162
Figura 70 –	Definições de classes do programa HBNetworks.....	165
Figura 71 –	Interface gráfica do programa HBNetworks que pode ser compreendido por três tipos de informações de entrada: 1. Coordenadas; 2. Restrições; 3. Correção de borda.	167

Lista de Tabelas

Tabela 1 –	Lista das notações e suas definições utilizadas na descrição das redes.	62
Tabela 2 –	Agregado com 3 componentes e trajetórias possíveis com $m= 2, 3$ e 4 passos.	67
Tabela 3 –	Parâmetros de cargas, $q(e)$, de Lennard-Jones, $\sigma(10^{-10} \text{ m})$ e $\varepsilon(\text{kcal mol}^{-1})$, utilizados nas simulações Monte Carlo dos líquidos HCN (KOTDAWALA et al., 2007), H ₂ O TIP4P/2005 (ABASCAL; VEGA, 2005) e TIP5P (MAHONEY; JORGENSEN, 2000).	79
Tabela 4 –	Parâmetros cargas, $q(e)$, e de Lennard-Jones, $\sigma(10^{-10} \text{ m})$ e $\varepsilon(\text{kcal mol}^{-1})$, utilizados nas simulações de dinâmica molecular dos líquidos HCN e HNC (WANG, JUNMEI et al., 2004).	82
Tabela 5 –	Densidade (ρ), entalpia de vaporização ($\Delta_{vap}H$) e capacidade calorífica (C_p) obtidos experimentalmente, por simulações computacionais anteriores e por este trabalho.	91
Tabela 6 –	Número de moléculas (N), coeficiente de agrupamento (C), distância química (L), e conectividade média (z) das redes de água, TIP5P (DA SILVA et al., 2011b) e TIP4P/2005, a 25 °C e número de componentes da maior ilha (N_{mi}), com os seus respectivos valores para redes aleatórias (rand).	92
Tabela 7 –	Médias configuracionais das propriedades topológicas obtidas para água TIP4P/2005 em diferentes temperaturas.	102
Tabela 8 –	Número de moléculas de água (N), coeficiente de agrupamento (C), comprimento de caminho (L), grau de conectividade (z) e número de componentes na maior ilha (N_{mi}) dos sistemas de água não confinada (TIP3P) e confinada (w_0), com os respectivos valores considerando redes aleatórias (rand).	111
Tabela 9 –	Médias das propriedades termodinâmicas a cada 100 passos de simulação de dinâmica molecular em ensemble NPT com caixa de simulação cúbica com 500 moléculas.	126

Tabela 10 –	Coeficiente de agrupamento (C), comprimento de caminho (L), os respectivos valores considerando redes aleatórias (rand), grau de conectividade (z) e número de componentes da maior ilha (N_{mi}) das redes no HCN e HNC líquidos puros.....	130
Tabela 11 –	Energias de ligação (kJ/mol) calculadas para um conjunto de funcionais puros, com correções de dispersão (GD3) e correções de longo alcance. Estes resultados foram obtidos com o conjunto de bases cc-pVDZ sem e com a correção do erro de sobreposição de bases (BSSE). Os valores entre parênteses correspondem às energias de ligação (kJ mol ⁻¹) com a correção BSSE.....	139
Tabela 12 –	Erro médio absoluto da energia de ligação (kJ/mol) com relação ao método de referência CCSD(T)/CBS para todos possíveis dímeros e trímeros formados pelas moléculas HCN e HNC.	140
Tabela 13 –	Energias de cooperatividade (kJ/mol) para os trímeros de complexos formados por HCN e HNC calculados com a base cc-pVDZ.	141
Tabela 14 –	Decomposição da energia de interação (E_{int}) dos complexos (HCN) _n e (HNC) _n com $n = 2$ a 5 , na energia eletrostática (E_{el}), energia orbital (E_{orb}), energia de Pauli (E_{Pauli}) e energia de dispersão (E_{disp}). Os valores de E_{int} foram divididos, $E_{int}(pond)$, pelo número de ligações de hidrogênio nos complexos. Cálculos com o método PBE/TZ2P e valores em kJ/mol.	145
Tabela 15 –	Número de moléculas (N), coeficiente de agrupamento (C), comprimento de caminho (L) e grau de conectividade (z) das redes de ligação de hidrogênio do HCN líquido a 20 °C e os respectivos valores considerando redes aleatórias (rand).....	152

Lista de Abreviaturas

APT	Tensor polar atômico (do inglês, <i>Atomic Polar Tensor</i>)
BOMD	Dinâmica molecular de Born-Oppenheimer (do inglês, <i>Born-Oppenheimer Molecular Dynamics</i>);
BSSE	Energia de superposição de base (do inglês, <i>Basis-set Superposition Error</i>);
CBS	Conjunto de bases completo (do inglês, <i>Complete Basis-set</i>);
CC	do inglês, <i>Coupled-Cluster</i> ;
CHARMM	Campo de força (do inglês, Chemistry at HARvard Macromolecular Mechanics)
CP	Método <i>counterpoise</i> ;
DFT	Teoria do funcional da densidade (do inglês, <i>Density Functional Theory</i>);
GAFF	do inglês, <i>General Amber Force Field</i> ;
GD3	Correção de dispersão de Grimme;
GGA	Aproximação generalizada de gradiente (do inglês, <i>generalized gradient approximation</i>);
HB	Ligação de Hidrogênio (do inglês, <i>Hydrogen Bond</i>);
HCN	Cianeto de Hidrogênio;
HF	Método Hartree-Fock;
HNC	Isocianeto de Hidrogênio;
LDA	Aproximação da densidade local (do inglês, <i>local density approximation</i>);
LRC	Correção de longo alcance (do inglês, <i>Long Range Correction</i>)
MC	Método Monte Carlo;
MD	Dinâmica molecular (do inglês, <i>Molecular Dynamics</i>);
MP2	Método de perturbação de segunda ordem (do inglês, <i>second order Møller-Plesset perturbation theory</i>);
NNHO	do inglês, <i>near-neighbor H and O</i> ;
<i>NPT</i>	<i>Ensemble</i> isotérmico-isobárico, onde número de partículas (N), pressão (P) e temperatura (T) são mantidos constantes;

<i>NVT</i>	<i>Ensemble</i> canônico, onde número de partículas (N), volume (V) e temperatura (T) são mantidos constantes;
OPLS	Campo de força (do inglês, <i>Optimized Potentials for Liquid Simulations</i>);
PME	do inglês, <i>Particle Mesh Ewald</i> ;
RDF	Distribuição radial de pares (do inglês, <i>Radial Distribution Function</i>);
SCF	Método do campo autoconsistente (do inglês, <i>self-consistent-field</i>);
vdW	van der Waals;
WFT	Teoria de função de onda (do inglês, <i>wavefunction theory</i>);
ZPE	Energia vibracional de ponto zero (do inglês, <i>Zero-Point Energy</i>)

Sumário

1	Introdução	23
1.1	Sistemas de Interesse	35
1.1.1	<i>Água</i>	35
1.1.2	<i>HCN e HNC</i>	38
2	Tese, Hipóteses, Testes e Estratégias	43
3	Fundamentação Teórica	45
3.1	Métodos de Simulação de Líquidos.....	45
3.1.1	<i>Monte Carlo</i>	47
3.1.2	<i>Dinâmica Molecular Clássica e de Born-Oppenheimer</i>	50
3.1.3	<i>Constante dielétrica</i>	54
3.2	Métodos de Estrutura Eletrônica.....	55
3.2.1	<i>Métodos baseados em função de onda, WFT</i>	55
3.2.2	<i>Métodos baseados no funcional da densidade, DFT</i>	58
3.3	Decomposição da energia	60
3.4	Redes Complexas	61
3.4.1	<i>Propriedades das Redes</i>	63
3.4.2	<i>Tipos de Redes</i>	69
3.5	Critérios para Ligação de Hidrogênio	75
4	Metodologia	78
4.1	Obtenção das Redes: Potencial Clássico	78
4.2	Cooperatividade: Tratamento Quântico.....	83
4.3	Obtenção das Redes: Tratamento Quântico	86
4.4	Obtenção das Propriedades Topológicas das Redes de Ligação de Hidrogênio	87
5	Redes de Ligação de Hidrogênio em Água	90
5.1	Modelos de Água TIP5P e TIP4P/2005: Validação da Metodologia e Extensão	90
5.2	Dependência com a Temperatura	96
5.3	Análise de Redes de Ligação de Hidrogênio Geradas por Moléculas de Água Confinadas	109

5.4	Conclusões	116
6	Redes de Ligações de Hidrogênio em HCN e HNC	118
6.1	Simulações Monte Carlo: Obtenção de Configurações, Propriedades Termodinâmicas e Estruturais	118
6.2	Simulações de Dinâmica Molecular: Obtenção de Configurações, Propriedades Termodinâmicas e Estruturais.....	124
6.3	Obtenção das Redes de Ligação de Hidrogênio, Análise Topológica e Estatística de Ilhas	128
6.3.1	<i>Convergência das Propriedades Topológicas.....</i>	128
6.3.2	<i>Médias das Propriedades Topológicas e Estatística de Ilhas</i>	129
6.4	A Cooperatividade	137
6.5	Obtenção das Redes de Ligação de Hidrogênio, Análise Topológica e Estatística de Ilhas das Redes BOMD	151
6.6	Conclusões	156
7	Considerações Finais	159
8	Perspectivas em Andamento	160
8.1	Novos critérios de definição da ligação de hidrogênio.....	160
8.1.1	<i>Topológico HB.....</i>	160
8.1.2	<i>Topologia de redes e a magnitude da conexão.....</i>	161
8.2	Programa de Análise de Redes Complexas: HBNetworks.....	163
8.2.1	<i>Requisitos Funcionais</i>	165
8.2.2	<i>Requisitos Não-funcionais.....</i>	166
8.3	Parametrização e Simulações de Misturas HCN e HNC.....	168
	Referências	171
	Apêndice A – Protocolos Computacionais.....	181
	Apêndice B – Artigos Publicados.....	186

1 Introdução

Em uma comunidade, diversas relações entre os seres humanos são estabelecidas, desde comerciais, políticas até familiares. Naturalmente, a concepção de redes sociais pode levar às configurações que, num contexto mais específico, exemplificam como as relações humanas são intrigantes e bastante poderosas para a manutenção da espécie. Podemos associar o agrupamento de pessoas com características semelhantes por uma consequência natural da dinâmica das redes sociais constituídas por elas. Compreender e caracterizar o funcionamento de uma rede pode ser um passo importante para a solução de inúmeros problemas sociais, como, por exemplo, a disseminação de uma doença contagiosa. A vantagem do estudo das redes, no entanto, está justamente nas inúmeras possibilidades de aplicações que vão muito além das relações sociais. A ciência tem ferramentas que exploram muito bem como as redes podem ser compreendidas analiticamente e numericamente.

No contexto matemático da teoria dos grafos, define-se uma conexão em uma rede como a dependência de um item com outro por meio de uma certa relação. Uma conexão não existe por ela mesma sem a definição do que está conectado, ou seja, o item. Dessa forma, qualquer conexão possui uma essência que torna qualquer relação possível. Por exemplo, as propriedades gravitacionais dos corpos como Sol e Lua condicionam as marés, a produção de bens e os interesses de comunidades formam as bases para conexões entre humanos em uma sociedade, as cargas atômicas possuem relações com o modo com que os elementos químicos se conectam. Se existem relações entre itens, poderá haver conexões, e possuindo conexões, uma rede estará formada. Redes carregam informações relevantes sobre o comportamento de qualquer sistema, uma vez que esta rede imprime relações em diversas formas de conexões. Ilustrativamente, num grafo (Figura 1), dois itens, também chamados de nós ou vértice, possuem uma conexão chamada de aresta.

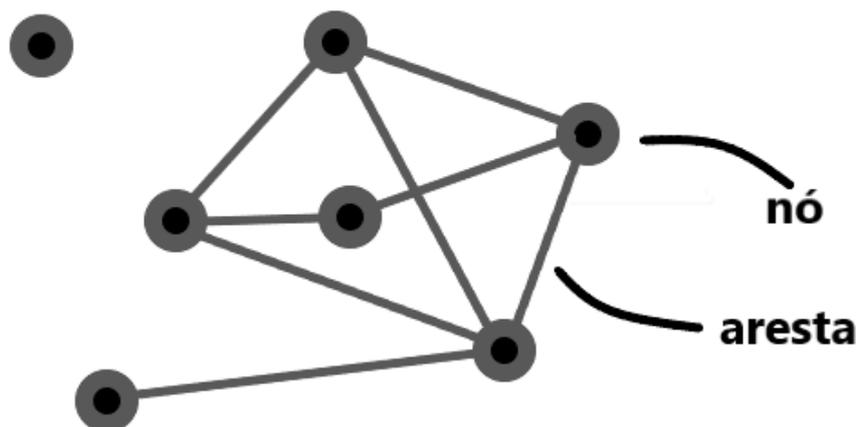


Figura 1 – Representação ilustrativa de uma pequena rede com 7 nós e 8 arestas.

A análise de redes possui tradição nas áreas da sociologia e da antropologia e, mais profundamente, na matemática discreta com a teoria dos grafos. De fato, é na teoria dos grafos que todo o formalismo e linguagem matemática produzidos estabeleceram-se as bases fundamentais para a análise de redes, principalmente no que se refere às redes complexas. Com o advento dos computadores e o rápido ganho de poder de processamento de dados, uma nova perspectiva surgiu como fomento para pesquisa em análise de redes complexas e com forte aplicabilidade científica. A *internet*, os caminhos de atividade metabólica em uma célula, infecções de vírus, a logística de uma corporação, as amizades firmadas durante um período da vida, o tráfego aéreo, o funcionamento de redes neurais (NEWMAN, 2003; STROGATZ, 2001). Todos esses itens são explorados por meio de análise de redes complexas, e o mais extraordinário dessas investigações é o poder que elas têm de compreender e descrever de maneira eficiente as características locais, semilocais e globais dessas redes.

Os primeiros trabalhos com redes em um contexto especializado que se tem registro advém das ciências sociais, com a análise de redes sociais iniciadas na década de 1920 (BOCCALETTI *et al.*, 2006). Somou-se a isto os primeiros trabalhos teóricos de Erdős e Rényi, nas décadas de 1950 e 1960 (ERDÖS; RÉNYI, 1959, 1960; WATTS, DUNCAN J., 1999), com a caracterização matemática dos grafos aleatórios (Figura 2), ou seja, um modelo de redes em que quaisquer pares de nós tem a mesma probabilidade de serem conectados um ao outro. Essa generalização tem relevância, uma vez que exemplos clássicos de redes reais, como uma rede de pessoas conhecidas, talvez possam ser descritos por alguma rede aleatória. Se uma pessoa X é amiga de Y e Z, então é muito

provável que Y e Z se conheçam, ou seja, esta rede deve possuir alta conectividade. Em um cenário mais amplo, isso poderia implicar que tais redes altamente conectadas teriam diâmetros largos, ou seja, uma grande distância em conexões entre quaisquer pares de pessoas desconhecidas. É importante considerar os modelos de grafos aleatórios a fim de comparar suas propriedades com dados de redes reais para que seja possível fazer predições de comportamento.

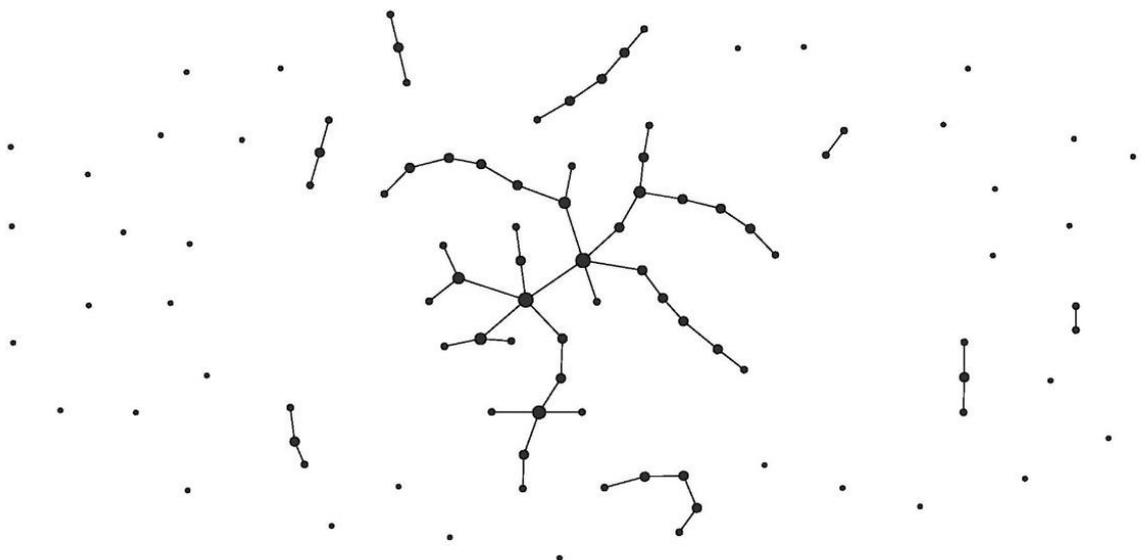


Figura 2 –. Uma rede gerada pelo modelo matemático proposto por Erdős e Rényi para um grafo aleatório. A probabilidade de conexão desta rede é de 0,01 (VONFRISCH, 2007). Note que a quantidade de nós conectados pelo mesmo número de conexões diminui com o aumento desse número de conexões. Há 36 nós sem conexões, 30 nós com 1 conexão, 26 nós com 2 conexões, 4 nós com 3 conexões, 1 nó com 4 conexões e 2 nós com 5 conexões.

No campo das relações humanas, um dos experimentos sociais mais famosos que se tem conhecimento foi realizado em 1967 pelo sociólogo Stanley Milgram (MILGRAM, 1967). Nesse experimento, foi solicitado a 160 pessoas em Kansas e Nebraska escreverem uma carta direcionada a uma certa pessoa em Massachusetts, repassando essa carta a conhecidos, que eles julgavam ser capazes de levar ao destinatário. Para o grande espanto de Stanley, 42 cartas conseguiram chegar ao destinatário com uma média de 5,5 repasses (popularizado pela expressão “6 graus de separação”). Esse comportamento instigante, representado esquematicamente na Figura 3, revelava que uma rede de ligações poderia ter alta conectividade e, ainda assim, um pequeno diâmetro, um comportamento associado ao que foi chamado de redes de pequeno mundo.

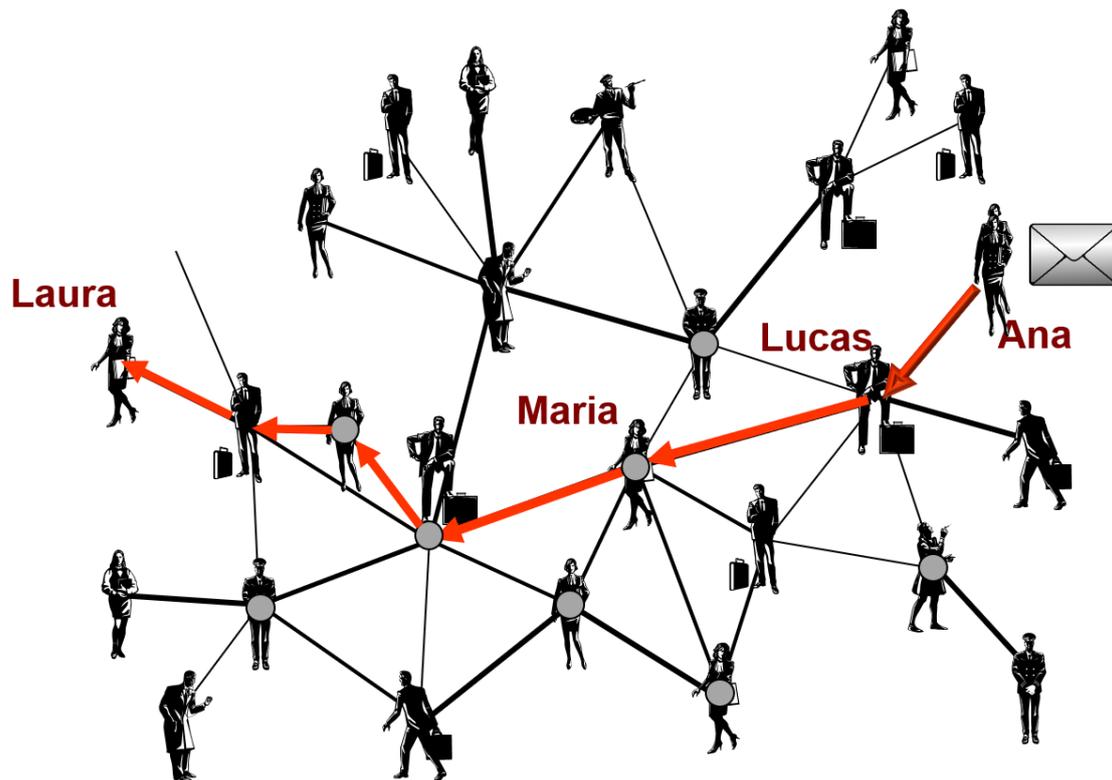


Figura 3 – Esquematização da rede de conexões do repasse de cartas de Ana a Laura, na qual pode ser visualizado o conceito de 6 graus de separação evidenciado no trabalho de Milgram. Nesse tipo de rede há uma relação importante em que alguns nós (pessoas) possuem mais conexões (conhecidos) que outros, ou seja, se comportam como *hubs*. Figura adaptada de (MILGRAM, 1967).

Os resultados do experimento social de Stanley Milgram serviram de referência para trabalhos teóricos e empíricos com intuito de determinar para vários grupos sociais, por exemplo, o número característico de apertos de mão entre seus membros, a expectativa de quantos amigos cada membro têm e a estrutura de como um membro de um grupo de amigos se relaciona com outros grupos (WATTS, DUNCAN J., 1999). Apesar disso, o experimento de Milgram permaneceu como curiosidade sociológica até meados dos anos 1990, mesmo popularizando a teoria dos seis graus de separação, quando Duncan Watts e Steve Strogatz demonstraram, com auxílio de simulação computacional, que redes de pequeno mundo poderiam ser criadas pela adição de um pequeno número de ligações remotas em redes antes caracterizadas por ligações locais (WATTS, D J; STROGATZ, 1998). Em 1999, Albert-Laszlo Barabási e Réka Albert estudaram as redes formadas pelos endereços das páginas da web da instituição de ensino da qual eles faziam parte. Eles conseguiram verificar que o número de conexões por nó não formava uma distribuição normal como era previsto para as redes regulares, redes em que cada nó possuía o mesmo número de conexões. Ao invés disso, a rede de páginas de *internet* não

possuía um número característico de conexões por nó, ela se comportava como uma rede “sem-escala”(do inglês, *scale-free*), em que novas conexões possuíam preferência à páginas altamente referenciadas (BARABÁSI; ALBERT, 1999).

A compreensão das redes trouxe novas perspectivas na exploração e na abordagem das propriedades de uma variedade de sistemas (ALBERT; BARABÁSI, 2002a; BOCCALETTI *et al.*, 2006; EVANS, 2004). Dentro das aplicações das redes reais, destacam-se os aspectos estruturais de redes sociais e sua dinâmica dentro da *internet* e da *world wide web*. Na biologia e na medicina, pode-se explorar como as redes descrevem as interações entre componentes celulares e redes neurais. Um exemplo são as redes de cadeias alimentares, nas quais resultados aplicando-se a teoria de redes aleatórias mostram que essas redes se tornavam mais frágeis à medida que o número de vértices ou sítios aumentavam. Esses estudos também indicavam que todas as espécies de um habitat estavam em uma média de três conexões entre si (ALBERT; BARABÁSI, 2002a). Em contraste, estudos levando em consideração redes *sem-escalas* evidenciou o comportamento oposto, que redes maiores eram menos suscetíveis a danos. Outro exemplo seria a rede de infecções de uma doença contagiosa. Pelo comportamento de uma rede aleatória, uma infecção local somente se espalharia para o resto da rede se a taxa de infecção superasse um certo valor crítico. Tal taxa não existiria se a rede fosse descrita por uma rede livre de escala, ou seja, a rede seria totalmente infectada. Apesar disso, a proliferação da infecção poderia ser muito mais difícil se os nós com mais conexões fossem utilizados como ‘seguranças’ ou ‘alvos’. Exemplificando de maneira dramática, para infecções por HIV, o tratamento através do uso de coquetéis de medicamentos deveria ser direcionado preferencialmente para as pessoas com mais atividade sexual com diferentes parceiros (ALBERT; BARABÁSI, 2002a).

Em 1999, Faloutsos *et al.* foram os primeiros a reportarem como a *internet* era mapeada. A *internet* é uma rede em que os nós representam os servidores e os *links* uma conexão física entre os servidores. Faloutsos *et al.* conseguiram estudar a topologia da *internet* por meio de leis de potência. Eles chegaram à conclusão que as leis de potência teriam um papel fundamental no estudo da topologia da *internet* por dois fatos: (a) leis de potência são intimamente relacionadas com similaridade própria e (b) que há uma evidência muito forte que a similaridade própria se manifeste em várias configurações, indo entre padrões de tráfego nas redes até sistemas biológicos e econômicos. Essa

constatação de Faloutsos *et al.* permitiu-lhes afirmar que a decomposição e medida da *internet* garantiria aos modelos de geração de grafos o estado da arte na ciência da computação (FALOUTSOS; FALOUTSOS; FALOUTSOS, 1999).

A vantagem das ferramentas para descrição de redes aporta na versatilidade do tratamento de uma variabilidade de sistemas que abrange desde a área de humanas até as exatas. O meio comum nisso é o caráter científico dessas abordagens com intuito de, com o conhecimento do comportamento das redes, modelar redes reais e determinar potenciais aplicações (BOCCALETTI *et al.*, 2006).

No campo da sociologia, um estudo realizado por James Moody explorou o tema de segregação racial em escolas americanas (MOODY, 2001). Nesse trabalho, uma rede de amizades de uma escola foi construída na qual cada estudante respondia se considerava um outro como amigo. Cada nó representava um estudante e cada aresta representava uma relação de amizade. Um grafo foi obtido a partir de um modelo matemático que descrevia a relação entre os indivíduos (NEWMAN, 2003). Este grafo, apresentado na Figura 4, mostra uma rede que caracteriza claramente duas fortes relações de comunidade daquela escola. Isto é evidenciado pelo fato de que uma das principais divisões da rede se dá pelas raças dos indivíduos representado pelas cores nos vértices da rede. O trabalho conseguiu identificar que a segregação racial diminui quando existe maior diversidade de raças no ambiente escolar. Segundo Moody, quando há somente duas raças na escola existe uma maior probabilidade de acontecer a dinâmica social do “nós contra eles”. A diversidade ajuda a criar pontes de conexão entre grupos de amizades, Moody argumenta que brancos são mais suscetíveis a criar laços de amizades com hispânicos, que, por conseguinte, se relacionam melhor com negros, assim, haveria um elo de interação maior entre brancos e negros na escola. Além disso, foi diagnosticado que a organização das escolas com adoção de práticas extracurriculares era capaz de diminuir as taxas de segregação uma vez que a integração de indivíduos de diferentes raças era melhor estimulada. Dessa forma, o estudo de redes configura argumentos sólidos de quais práticas pedagógicas as escolas podem adotar para atacar um problema social grave que possivelmente pode influir na educação de crianças e jovens.

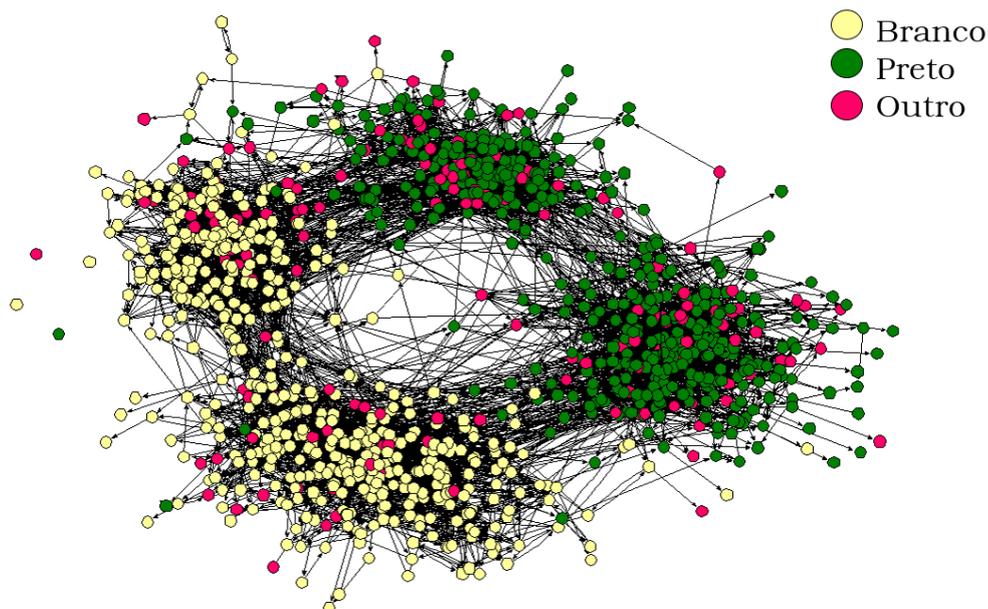


Figura 4 – Rede de amizades de uma escola americana em que os vértices coloridos representam as raças dos estudantes, mostrando uma clara distinção de separação de indivíduos da esquerda para direita. A separação existente de cima para baixo na rede está relacionada com as poucas conexões existentes entre os estudantes do ensino médio e do ensino fundamental, respectivamente (NEWMAN, 2003).

No campo da biologia, o estudo de propriedades topológicas por teoria dos grafos também foi aplicado para avaliar redes de conexões em proteínas (JEONG *et al.*, 2001). O objetivo foi identificar a arquitetura da rede e determinar se sua topologia era melhor descrita por uma distribuição exponencial, uniforme, com proteínas possuindo, em média, o mesmo número de conexões, ou por uma topologia sem escala, altamente heterogênea, com proteínas exibindo diferentes conectividades. A partir disso, foi possível observar que a rede de interações formava uma rede sem escala não-homogênea, com poucas proteínas altamente conectadas exercendo papel central na mediação de interações entre muitas proteínas pouco conectadas. Essa característica fazia correlação com a robustez diante às mutações das proteínas estudadas. Outros exemplos de sistemas biológicos avaliados por análise de redes complexas podem ser encontrados nas referências (BARTOLOMEI *et al.*, 2006; BOCCALETTI *et al.*, 2006; ESTRADA, 2010; WEBER; PANDE, 2011; YAN *et al.*, 2010). Estes exemplos envolvem desde reatividade química, cinética e redes de interação no enovelamento de proteínas até reconstrução de genes e redes neurais.

Na química, em particular, as redes podem ser interpretadas diretamente das interações que os átomos podem ter formando moléculas, e seus conjuntos, formando sistemas macroscópicos. A rede de ligações químicas mais explorada historicamente é a da água, o solvente universal mais abundante na Terra e nos seres vivos, ela tem papel fundamental na compreensão da funcionalidade dos sistemas biológicos e na manutenção da vida. Dentre as interações intermoleculares que podem ocorrer entre moléculas de água, a interação por ligação de hidrogênio é a mais forte. Além disso, essa interação possui um caráter bastante direcional, ou seja, tem forte dependência com ângulo e distância interatômica. Essas interações dominantes por ligação de hidrogênio leva as moléculas de água a formarem redes de ligações de hidrogênio. Embora esse tipo de interação seja forte com relação à outras interações intermoleculares, ainda assim, sua magnitude é fraca comparada com interações atômicas ou entre espécies carregadas. Entretanto, a importância das interações por ligação de hidrogênio para o entendimento de uma variedade de propriedades físicas e químicas de sistemas associados é central. Por exemplo, na bioquímica, esse tipo de interação é determinante para a funcionalidade de diversas estruturas biológicas, em particular, da estrutura tridimensional de proteínas e do DNA (RICHARDS, 1991).

A ligação de hidrogênio pode ser definida como uma interação intermolecular entre um hidrogênio deficiente de elétron e uma região de alta densidade eletrônica (KOLLMAN; ALLEN, 1972). A IUPAC (*International Union of Pure and Applied Chemistry*) define a ligação de hidrogênio como uma interação atrativa entre um átomo de hidrogênio (H) de uma molécula ou um fragmento molecular X-H, no qual X é mais eletronegativo que H (ARUNAN *et al.*, 2011). Tradicionalmente, considera-se ligações em que há conexão com átomos mais eletronegativos que o hidrogênio, a matéria mais ampla de estudo desses tipos de interações intermoleculares. Um modelo eletrostático sugerido por Pauling foi uma das primeiras tentativas de entendimento da natureza físico-química da ligação de hidrogênio. Haveria uma interação iônica entre um átomo de hidrogênio parcialmente positivo e um par de elétrons disponível em uma molécula vizinha. Entretanto, o modelo puramente eletrostático foi combatido com alguns argumentos importantes; como a evidência de uma redistribuição de cargas no momento em que a ligação é formada e, também, a energia de repulsão dos dois fragmentos (KOLLMAN; ALLEN, 1972). A ligação de hidrogênio tem característica direcional e anisotrópica e sua

formação influencia significativamente as propriedades físico-químicas, relatadas a seguir:

1. A distância intermolecular entre dois monômeros A e B que formam a ligação, $R(A\cdots B)$ são menores que a soma dos raios de van der Waals de A e B;
2. A distância intramolecular entre A e H, $r(A-H)$ é maior no complexo que no monômero;
3. A frequência vibracional fundamental associada ao estiramento da ligação A-H, $\nu(A-H)$, é deslocada para menores números de onda no complexo que no monômero;
4. A intensidade de absorção do modo vibracional $\nu(A-H)$ no infravermelho é maior no complexo que no monômero;
5. O deslocamento químico de ressonância magnética nuclear de 1H é significativamente aumentada no complexo que no monômero (KARPFEN, 2002).

Estes fatores associados com outras observações, tais como o maior momento de dipolo do complexo em relação à soma dos momentos de dipolo dos monômeros, fornecem um indicativo da força da ligação de hidrogênio e de quais parâmetros são relevantes para definição e determinação desse tipo de interação.

Em relação à água, muitas das propriedades de seu líquido, até o momento, permanecem não totalmente compreendidas por causa da complexidade de sua estrutura e dinâmica. Uma das mais relevantes controvérsias está na discussão se a água é formada por estruturas supramoleculares tetraédricas contínuas ou se é uma mistura de estruturas supramoleculares tetraédricas e não-tetraédricas. Apesar da falta de consenso, uma variedade de modelos baseados em quebras de ligações de hidrogênio ou com fases cristalinas, amorfas e clatratos foram propostos para tentar explicar a presença dos estados não-tetraédricos (HENCHMAN; IRUDAYAM, 2010). Ainda dentro dessa linha, um recente estudo experimental realizado pelo grupo de pesquisa de Anders Nilsson, da Universidade de Estocolmo, utilizando duas técnicas de espectroscopia de raios-X, descobriu que as duas fases do gelo amorfo, a de alta densidade (HDA) e a de baixa densidade (LDA) teriam correspondência com as duas fases da água vítrea líquida. Os cientistas sugerem que a água líquida pode se comportar entre duas formas, de alta ou baixa densidade, levando a flutuações locais entre elas (PERAKIS *et al.*, 2017).

Alternativamente, diversos tipos de análise de redes de ligações de hidrogênio começaram a ser amplamente aplicadas. Esses trabalhos vêm contribuindo para a determinação da estrutura da água líquida em diferentes condições termodinâmicas, bem como sugerindo a utilização de outras ferramentas para a investigação de aspectos ainda não compreendidos. Um desses exemplos é o trabalho de Bergman (BERGMAN, 2000), que buscou relacionar propriedades topológicas das redes de ligação de hidrogênio com o comportamento de propriedades termodinâmicas da água, principalmente na região supercrítica. Sua proposta consistia em utilizar uma definição baseada na distribuição espacial das densidades dos átomos, chamada por ele de “definição de ligação de hidrogênio efetiva”. Obtendo a rede, a partir desta definição, a análise topológica se baseou na aquisição de um parâmetro de disposição espacial e obtenção da distribuição de ligações de hidrogênio em volta de uma molécula de água. Nessa abordagem, Bergman argumentou que sua metodologia conseguia capturar e reproduzir bem as propriedades topológicas locais das redes formadas.

Uma das primeiras investidas utilizando estatística de redes complexas para a investigação de redes formadas por ligações de hidrogênio para a obtenção de propriedades topológicas da água foi realizado por nosso grupo de pesquisa. A análise das propriedades topológicas locais e globais das redes foram obtidas a partir de simulações computacionais Monte Carlo e, nessa abordagem, os padrões típicos de pequeno mundo foram verificados para as simulações em condições próximas da região supercrítica (DOS SANTOS; MOREIRA; LONGO, 2004). Em condições padrão de temperatura e pressão, as redes de ligação de hidrogênio na água não apresentam tais características de redes de pequeno mundo, mas se observam estruturas com alto grau de agrupamento e redes totalmente percoladas (Figura 5).

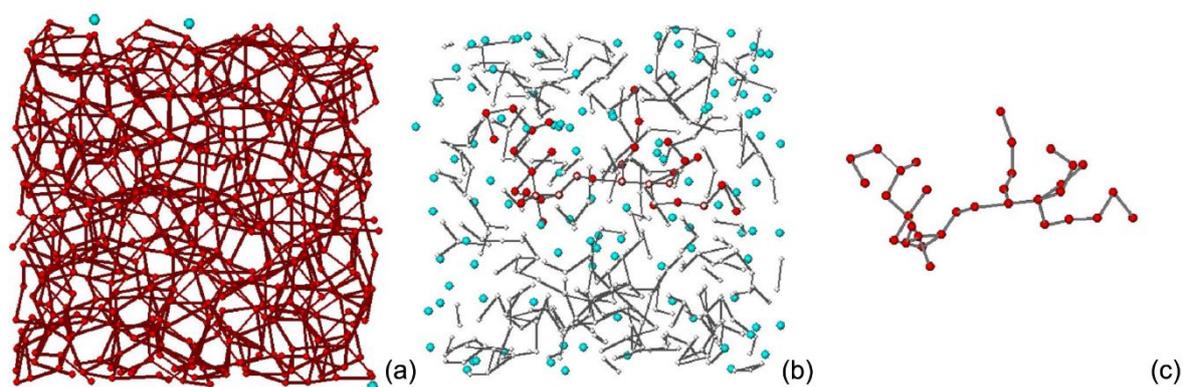


Figura 5 – Rede de ligações de hidrogênio da água líquida (a) em 298 K e 1 bar, (b) em condição supercrítica de 673 K e 500 bar, e (c) o maior agregado da rede em condição supercrítica. Cada nó representa uma molécula de água e as conexões representam as ligações de hidrogênio. Os nós vermelhos e cinza representam moléculas ligadas, os azuis são moléculas isoladas (DOS SANTOS; MOREIRA; LONGO, 2004).

Além da água, o comportamento de outros solventes e suas misturas foram avaliados utilizando estatística de redes complexas por nosso grupo. Misturas água-metanol, assim como seus líquidos puros, foram explorados de acordo com um fator de interação do qual resultou em redes que apresentavam padrões de pequeno mundo e regimes de percolação. Um regime de percolação se caracteriza pela formação de um agregado gigante na rede de ligações indo de uma extremidade à outra da rede. Também foram observadas transições de fase topológicas, além de que, propriedades macroscópicas, tais como densidade de massa e entalpia de vaporização eram parametricamente dependentes deste fator de interação (DA SILVA *et al.*, 2011a). Já, variando a fração molar da composição de misturas água-metanol, foi verificado que para misturas com fração molar de metanol $x_m \approx 0,3$, um comportamento não-ideal era observado, sendo que o comportamento por padrões de pequeno mundo aparecia no intervalo de x_m entre 0,40-0,70 (DA SILVA *et al.*, 2011b). Expandindo essas análises para misturas água-*t*-butanol, água-*n*-butanol e água-amônia, também foram verificados padrões de pequeno mundo para misturas ricas em componentes não aquosos. Essas análises, corroboradas pelas densidades espectrais, puderam reforçar a evidência da generalidade de tal comportamento em sistemas associados, baseado na utilização da mecânica estatística de redes complexas (DA SILVA *et al.*, 2014).

Em trabalho realizado por Bakó *et al.* (BAKÓ *et al.*, 2008, 2013) para análise de redes de ligações de hidrogênio em misturas água e metanol, foram utilizados modelos de redes de pequeno mundo e redes aleatórias de Erdős-Rényi para caracterizar as propriedades topológicas das redes. Conforme a metodologia, os pesquisadores

conseguiram reproduzir propriedades, tais como o coeficiente de ligações e distribuição do número de estruturas em forma de ciclos caracterizados na rede para ambos os modelos. Entretanto, a distribuição de tamanho dos ciclos não pôde ser descrita por nenhum dos modelos citados, mesmo sendo um parâmetro muito peculiar da rede. Eles também demonstraram que as propriedades topológicas encontradas nas redes de ligações de hidrogênio tinham dependência sistemática com mudanças na temperatura e que esta mudança levava a uma distribuição de tamanho de ciclos mais ampla. Em outra investigação, agora para o líquido de formamida (BAKÓ *et al.*, 2010), Bakó e colaboradores verificaram que a topologia das redes de formamida diferiam significativamente das redes de água, de acordo, justamente, com características como a distribuição do tamanho de ciclos.

Segundo o que há na literatura em relação ao estudo de redes de ligação de hidrogênio a partir da aplicação de modelos de redes complexas, é notável que a questão fundamental do ponto de vista químico desses sistemas é a natureza e a caracterização da ligação de hidrogênio entre duas moléculas isoladas. Por conta disto, há alguns fatores importantes que devem ser levados em consideração na interpretação dos resultados obtidos. Uma é a modelagem do líquido, pois deve-se utilizar um nível de teoria que consiga descrever esse tipo de interação adequadamente. Outra é a obtenção das redes, ou seja, a conexão (interação por ligação de hidrogênio) entre os sítios (moléculas) da rede é determinada pela definição utilizada para tal interação. Além disso, o comportamento das redes de ligação de hidrogênio deve ser tal que inclua as diferenças nas propriedades devido aos efeitos de cooperatividade, ou seja, como elas se comportam com o aumento do número de moléculas envolvidas em agregados.

Assim, no presente trabalho, foi utilizada a análise topológica para caracterizar redes de ligação de hidrogênio em modelos de líquidos puros com o objetivo de verificar a robustez de tais análises (por exemplo, utilizando diferentes critérios para a determinação da ligação de hidrogênio e/ou diferentes modelos e sistemas químicos) e a generalidade de resultados obtidos em trabalhos desenvolvidos previamente por nosso grupo de pesquisa, expandindo o escopo para líquidos que ainda não foram investigados a partir desse ponto de vista. Tal investigação possui relevância visto que a detecção de redes que seguem padrões de pequeno mundo sugerem características especiais, tais como resiliência e resposta rápida às perturbações, cujo entendimento pode auxiliar na

explicação e interpretação de várias propriedades físico-químicas (espectro do soluto, solubilidade, solvatação preferencial, termoquímica, etc.) de soluções (DA SILVA *et al.*, 2014).

A seguir, estão apresentados os sistemas químicos de interesse deste trabalho. No capítulo 2, a tese, hipóteses, testes e estratégias do trabalho são definidos. O capítulo 3 compreende a fundamentação teórica envolvida no que se refere aos métodos de simulação e modelagem computacional e as redes complexas. A metodologia adotada no trabalho é apresentada no capítulo 4. Os resultados obtidos para os sistemas estudados são analisados e discutidos nos capítulos 5 e 6, seguido pelas considerações finais e perspectivas, nos capítulos 7 e 8, respectivamente.

1.1 Sistemas de Interesse

1.1.1 Água

Naturalmente, a água é o principal sistema de interesse entre os sistemas líquidos. Isto porque, quando comparados com outros líquidos, a água exibe uma variedade de anomalias. O primeiro fato é a capacidade da água se expandir quando atinge temperaturas de congelamento abaixo de 4 °C, característica responsável por fazer a água de lagos congelarem a partir de sua superfície ao invés da sua profundidade. Outros fatos são a sua capacidade de se tornar um líquido menos viscoso quando comprimido e sua distinta alta tensão superficial (ERRINGTON; DEBENEDETTI, 2001; NILSSON; PETTERSSON, 2015; RUSSO; TANAKA, 2014). Martin Chaplin faz uma discussão bem fundamentada das mais de 70 anomalias observadas para a água em seus diferentes estados físicos (CHAPLIN, 2003). De fato, a água é um líquido de fundamental importância justamente por exibir características tão únicas. Em um dos trabalhos explorando seus atributos estruturais, as propriedades das interações peculiares da água foram estudadas em detalhes utilizando supercomputadores e modelos computacionais. Os resultados obtidos sugerem que as propriedades anômalas da água se devem à presença de arranjos tetraédricos de moléculas de água com arranjos desordenados que tornariam as características da água tão distintas (RUSSO; TANAKA, 2014). Tais características se

tornam ainda mais importantes quando há confinamento de moléculas de água, por exemplo, em micelas reversas (Figura 6).

Sabemos que a água possui comportamento anômalo de diversas propriedades físico-químicas e que a origem desse comportamento está associada à sua capacidade de formar ligações de hidrogênio. Para o caso da água em espaços confinadores, esses comportamentos também são observados, entretanto, nessas condições, fatores mais particulares possuem influência direta sobre a estrutura do líquido e suas propriedades físico-químicas. Do ponto de vista químico, a interação com a superfície confinadora é o fator principal sobre o comportamento desses sistemas. De fato, se forem considerados os efeitos de superfícies carregadas sobre água confinada, é bem provável que suas propriedades sejam bastante diferentes de uma água não confinada (*bulk*). Entender como o tipo de confinamento altera as propriedades da água, nesse sentido, passa a ter relevância no desenvolvimento e aprimoramento de diversas aplicações. Dessa forma, a motivação principal para o estudo de águas confinadas tem fundamento principalmente nas potenciais aplicações, como, por exemplo, na fabricação de nanomateriais (DEVILLE *et al.*, 2006), na liberação controlada de fármaco (BIANCO *et al.*, 2005; CHERUKURI *et al.*, 2004), na separação de substância e na catálise (GELB *et al.*, 1999).

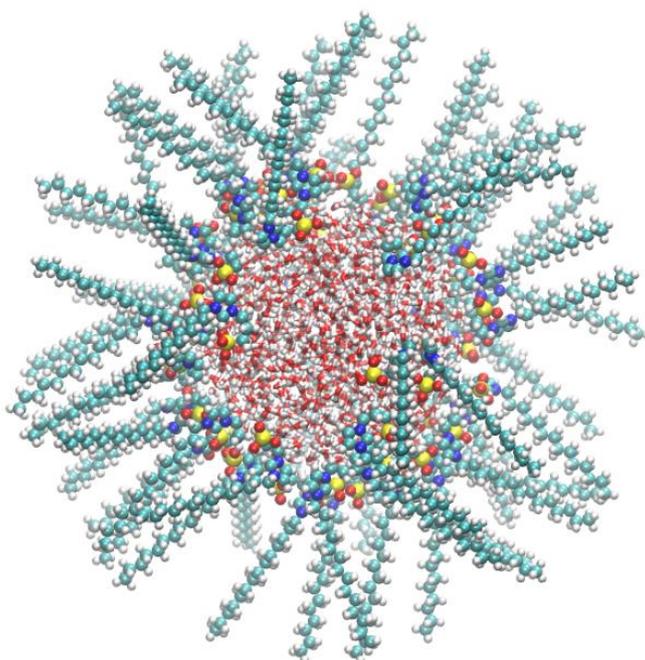


Figura 6 – Micela reversa ImS3-14 com moléculas de água confinadas em seu núcleo. As estruturas dessas redes de ligação de hidrogênio apresentam características distintas da água não confinada (VIEIRA; SANTOS; LONGO, 2018).

Micelas reversas podem ser definidas como estruturas supramoleculares em que as cabeças polares formam o núcleo e as caudas apolares ficam expostas ao solvente (apolar). Quando água é adicionada a esses sistemas, ocorre o seu confinamento no núcleo formando uma piscina de água em dimensões nanométricas (nanopiscinas). As propriedades da água nos núcleos das micelas reversas são dependentes da razão (w_0) entre as concentrações da água ($[H_2O]$) e do surfactante ($[surfactante]$), ou seja, $w_0 = [H_2O]/[surfactante]$. Nas situações em que o w_0 é pequeno, as moléculas de água interagem preferencialmente com as cabeças polares dos surfactantes e com os contraíons (ou sais adicionados), de maneira similar às moléculas de água presentes em sais hidratados ou próximas às interfaces de membranas (biológicas). O aumento de w_0 está relacionado com a hidratação completa das cabeças polares, com as moléculas de água adicionais passando a ter comportamento de água *bulk*. Dessa forma, a água em micelas reversas tem propriedades que variam desde aquelas do líquido não confinado (elevado w_0) até moléculas de água com baixa mobilidade (translacional e rotacional), elevada viscosidade, baixa polaridade, menor número de ligações de hidrogênio e baixa constante dielétrica, em pequenos valores de w_0 (SOUZA *et al.*, 2015; TONDO *et al.*, 2010).

As mudanças nas propriedades da água quando confinadas em nanopiscinas são parcialmente explicadas pelo fato da conformação *ion-pair* (Figura 7 A) do surfactante ser mais estável do que a conformação *bent* (Figura 7 A) devido às interações atrativas intramoleculares entre a extremidade negativa ($-SO_3^-$) e o grupo positivo imidazólio. Essa interação atrativa pode ser rompida na presença de sais que poderão estabilizar essas unidades carregadas via interações intermoleculares.

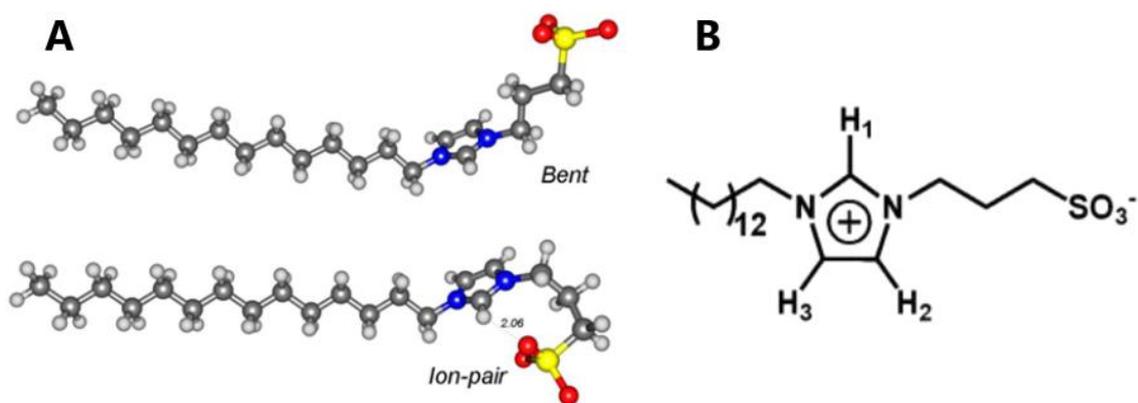


Figura 7 - (A) Representação dos dois confômeros mais estáveis do surfactante ImS3-14. (B) Representação dos sítios carregados do surfactante ImS3-14. Os átomos em branco representam os hidrogênios, em cinza, os carbonos, em azul, os nitrogênios, em vermelho, os oxigênios e em amarelo, o enxofre. Adaptado de (SOUZA *et al.*, 2015).

Existe ainda intensa discussão em relação à estrutura da água devido a suas várias anomalias. Modelos foram propostos para descrever a estrutura da água líquida, um deles emprega uma rede tridimensional contínua de ligações de hidrogênio que estão coordenadas (quasi)tetraedricamente (HEAD-GORDON, T.; JOHNSON, 2006; HENN; KAUZMANN, 1989). Esse modelo consegue reproduzir bem algumas anomalias relacionadas ao número de coordenação, ordem tetraédrica, propriedades espectroscópicas e termodinâmicas de condições normais até altas temperaturas. Contudo, heterogeneidades estruturais e dinâmicas nas redes de ligações de hidrogênio de água (super)congelada levaram à necessidade da extensão e/ou o desenvolvimento de novos modelos para esse sistema. Atualmente, vêm sendo discutidos os modelos que evidenciam a densidade local heterogênea observada na água devido seu grau de tetraedralidade (HUANG *et al.*, 2009; PERAKIS *et al.*, 2017). Ou seja, modelos que conseguem distinguir um líquido de baixa densidade, em que se observa uma rede local de ligações de hidrogênio mais aberta, e um líquido de alta densidade, em que a rede não está tetraedricamente coordenada. Neste trabalho, foi avaliado se a ferramenta de análise estatística de redes consegue elucidar informações relevantes sobre a estrutura local e global dos líquidos formados pelos modelos de água considerando suas condições termodinâmicas e seu ambiente químico.

1.1.2 HCN e HNC

Vários outros sistemas associados vêm sendo estudados, tais como álcoois, aminas, ácidos orgânicos, tanto puros quanto em misturas, em particular, com água (BAKÓ *et al.*, 2008; BAKÓ *et al.*, 2010; BAKÓ *et al.*, 2013, 2017, DA SILVA *et al.*, 2011a, b, 2014; DOS SANTOS; MOREIRA; LONGO, 2004; KOSZTOLÁNYI; BAKÓ; PÁLINKÁS, 2003; SPEEDY; MADURA; JORGENSEN, 1987). Entretanto, estudos têm sido realizados com interesse particular em moléculas presentes no meio interestelar, como o cianeto de hidrogênio (HCN), que também têm a capacidade de interagir por meio de ligações de hidrogênio, dada a especulação acerca da relação direta dessas moléculas com a origem da vida (MATTHEWS, 2004; THISSEN *et al.*, 2015). A ligação de hidrogênio é a interação fraca de maior importância para os sistemas biológicos, visto que é a interação mais abundante encontrada em diversos solventes, como a água. O cianeto de hidrogênio e seu tautômero, o isocianeto de hidrogênio, são espécies de interesse astroquímico (Figura 8).

É atribuído à polimerização do HCN, uma reação altamente exotérmica, certos fenômenos, como explosões repentinas de cometas, a coloração marrom-amarelo-alaranjado das atmosferas de Júpiter e Saturno e diversos corpos negros no sistema solar serem cobertos essencialmente por estes polímeros (MATTHEWS, 2004). De fato, estes polímeros foram detectados em vários corpos do sistema solar, em nuvens interestelares e na atmosfera de Titan (RAULIN, 2005). Trabalhos recentes elucidam com detalhes a distribuição de HCN, HNC e outros componentes presentes nos cometas Lemmon e ISON (CORDINER *et al.*, 2014). Este caráter interestelar do HCN implica diretamente sobre as bases que explicam a origem da vida. Uma teoria já bem difundida defende que os polímeros de HCN foram os precursores de polipeptídeos e polinucleotídeos, que, por sua vez, deram origem às proteínas (enzimas) e ácidos nucleicos (DNA e RNA) (MATTHEWS, 2004). A adenina, por exemplo, acredita-se ser derivada de uma pentamerização do HCN (ORÓ; KIMBALL, 1961), apesar de uma rota alternativa de síntese mais energeticamente favorável e sem uso de HCN ter sido reportada na literatura recentemente (MERZ; AGUIAR; DA SILVA, 2014). Entretanto, sistemas de redes de ligações de hidrogênio formadas por tais espécies continuam sendo campo de exploração de relativo interesse.

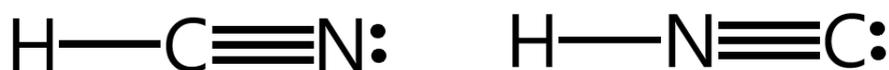


Figura 8 – Os monômeros e suas estruturas de Lewis mais comuns, cianeto de hidrogênio, HCN (esquerda) e o isocianeto de hidrogênio, HNC (direita).

Uma das mais notáveis características dos complexos de ligação de hidrogênio é o efeito de cooperatividade, que leva a um aumento não aditivo na magnitude da interação dessas moléculas com o aumento da cadeia de ligações. Até o momento, as redes de ligações de hidrogênio estudadas por nosso grupo têm sido obtidas através de simulação computacional de Monte Carlo (MC) utilizando potenciais de interação efetivos de pares clássicos que incluem contribuições de van der Waals (vdW) e eletrostáticas. Em paralelo, já há algum tempo, diversos estudos têm mostrado o efeito de cooperatividade na formação de ligações de hidrogênio e os consequentes efeitos em uma variedade de propriedades (DEL BENE, 1971; DEL BENE; POPLE, 1969).

No dímero formado por moléculas de água, por exemplo, a magnitude da ligação de hidrogênio aumenta conforme aumento na cadeia de ligações (DEL BENE, 1971; DEL

BENE; POPLE, 1969). Mesmo quando se trata de ligações de hidrogênio mais fracas, como por exemplo, as ligações de hidrogênio formadas por moléculas de HCN em cadeias ou agregados de moléculas de HCN ou também com outros tipos de moléculas, várias evidências (CHEN; LIU; WU, 2003; DEL BENE; ALKORTA; ELGUERO, 2010; GONG *et al.*, 2010; GÓRA *et al.*, 2011; LI *et al.*, 2008; MCDOWELL, SEAN A C; BUCKINGHAM, 2010, 2011; RIVELINO; CANUTO, 2001; SÁNCHEZ *et al.*, 2005; SOLIMANNEJAD; MALEKANI, 2012) sugerem que efeitos de cooperatividade levam à não aditividade em muitas propriedades moleculares. Por exemplo, efeitos similares de cooperatividade daqueles observados para a água também foram observados em complexos $(\text{HCN})_3$ e $(\text{HLi})_3$ (DEL BENE; ALKORTA; ELGUERO, 2010), nos quais variações nas constantes de acoplamento spin-spin observadas entre os complexos ternários e binários são atribuídas ao aumento das energias de ligação nos complexos ternários em relação aos complexos binários. A estabilidade adicional dos complexos ternários em relação aos complexos binários é observada tanto em agregados contendo o mesmo tipo de moléculas (apenas moléculas de HCN), homo-dímeros e homo-trímeros, como em agregados contendo outros tipos de moléculas, hetero-dímeros e hetero-trímeros. Também variações nas energias de interação e constantes de acoplamento nuclear spin-spin em agregados de HCN lineares foram observadas por Provasi *et al.* no estudo de agregados contendo até seis moléculas de HCN (PROVASI *et al.*, 2005). Outro exemplo são as variações obtidas nas propriedades elétricas (momentos de dipolo, tensor de polarizabilidades, potencial eletrostático molecular), termoquímicas e no espectro vibracional quando se varia o tamanho de agregados de HCN (ADRIAN-SCOTTO; VASILESCU, 2007) atribuídas ao efeito de cooperatividade na formação das ligações de hidrogênio entre as moléculas de HCN.

Assim, um potencial que inclua interações de vdW, em particular, forças de dispersão de London (CHO; SINGH; ROBINSON, 1997; LIN *et al.*, 2009) e interação de muitos corpos, deve descrever melhor, em relação aos campos de força clássicos, as características das interações e, portanto, as propriedades estruturais e topológicas das redes presentes em líquidos interagentes. Com o atual desenvolvimento da capacidade computacional, tem se tornado possível cada vez mais a realização de simulações de dinâmica molecular *ab initio*, que podem produzir informações relevantes dos efeitos quânticos e de muitos corpos na determinação da ligação de hidrogênio e sua influência na topologia das redes formadas. Provavelmente por causa da favorável relação custo-benefício, o formalismo Kohn-Sham da teoria do funcional da densidade (DFT, do inglês

Density Functional Theory) emergiu como um dos métodos de estrutura eletrônica mais utilizados para o estudo de muitos problemas em química, física da matéria condensada e ciência dos materiais. Esses métodos também têm se mostrado muito úteis para a realização de simulações de dinâmica molecular atomísticas, tais como dinâmica molecular Born-Oppenheimer e de Car-Parrinello, inclusive de líquidos que apresentam interações intermoleculares do tipo ligação de hidrogênio (LIN *et al.*, 2009; MARTINIANO; COSTA CABRAL, 2013). Entretanto, é próprio das deficiências dos funcionais GGA puros (do inglês, *Generalized Gradient Approximation*) que as interações entre moléculas não são apropriadamente descritas. Exemplo disto são as interações entre moléculas de água, nos quais os funcionais tais como BLYP e PBE preveem a energética de agregados de água razoavelmente bem, entretanto a estrutura da água líquida simulada é mais estruturada e menos densa e a difusão é menor, quando comparado aos resultados experimentais (KÜHNE; KRACK; PARRINELLO, 2009; KUO *et al.*, 2004; LIN *et al.*, 2012; MANTZ; CHEN; MARTYNA, 2006; MCGRATH *et al.*, 2005; VANDEVONDELE, JOOST *et al.*, 2005). Contudo, as interações na água líquida não são simplesmente ligações de hidrogênio, existe um balanço entre as ligações de hidrogênio, mais fortes e direcionais, e as interações de vdW, não direcionais, em particular forças de dispersão de London, com a repulsão de curto alcance. A deficiência de muitos funcionais de troca-correlação aproximados na descrição destas interações fracas certamente contribui para as discrepâncias observadas. A inclusão de correções para as interações de vdW melhoram a previsão da densidade de equilíbrio da água (cerca de 1% ou menos do valor experimental) e tendências observadas para o gelo (LIN *et al.*, 2012).

Mesmo considerando os aspectos relativos à natureza da ligação de hidrogênio e os efeitos da cooperatividade nos sistemas abordados neste trabalho, um fator determinante na análise topológica das redes trata-se de estabelecer os parâmetros utilizados para definição da ligação de hidrogênio. O parâmetro mais simples de definição da ligação de hidrogênio é o geométrico baseado na distância entre o hidrogênio da espécie doadora e o átomo eletronegativo da espécie receptora. De acordo com a complexidade dos sistemas químicos de interesse, outros parâmetros podem ser considerados na definição da ligação de hidrogênio, como, por exemplo, o ângulo da ligação e a energia de interação envolvida. Naturalmente, estipular tais parâmetros requer uma exploração detalhada de como o sistema de interesse se comporta em seu

modelo mais simples, utilizando uma metodologia computacional que reproduza corretamente as propriedades físico-químicas destas espécies.

Partindo da motivação de que as redes de ligações de hidrogênio fornecem informações relevantes sobre a estrutura de líquidos, comportamento, topologia e, de algum modo, têm correlação com propriedades termodinâmicas, esse trabalho de tese centra-se em apresentar os resultados da exploração de redes complexas em simulações de sistemas líquidos. Os sistemas estudados foram formados pela água (H_2O), cianeto de hidrogênio (HCN) e o isocianeto de hidrogênio (HNC). Para a água, a análise de redes foi empregada no estudo da dependência estrutural do líquido com a temperatura e no comportamento de sistemas confinados em micela reversa. Para o HCN e o HNC, a análise de redes foi empregada para determinar se existe uma diferenciação nas suas características estruturais do ponto de vista local e global da rede. A avaliação dos efeitos de muitos corpos (cooperatividade) e, dependendo do potencial quântico utilizado, de polarização, dispersão, etc., incluindo as possíveis influências desses efeitos sobre a estrutura topológica das redes de HCN e HNC também foram explorados nesse estudo. O capítulo a seguir define as hipóteses e as estratégias para esta tese.

2 Tese, Hipóteses, Testes e Estratégias

A correlação das propriedades peculiares de certos líquidos com as propriedades topológicas das redes complexas formadas pelas ligações de hidrogênio entre as moléculas desses líquidos constitui a presente tese. As hipóteses nas quais essa tese se baseia são: (i) redes de ligações de hidrogênio dos líquidos formados por H₂O, HCN e HNC podem ser descritas por propriedades topológicas de redes complexas; (ii) redes de ligações de hidrogênio são influenciadas pelo efeito de cooperatividade entre as espécies; (iii) propriedades topológicas possuem relação com as propriedades termodinâmicas de redes de ligações de hidrogênio em sistemas líquidos.

Os testes de validação das hipóteses consistem em: (i) obter redes de ligações de hidrogênio dos líquidos formados por H₂O, HCN e HNC; (ii) calcular as propriedades topológicas do grafo formado pelas redes obtidas a partir de um dado critério para a definição da ligação de hidrogênio nos sistemas simulados computacionalmente; (iii) analisar a relação existente entre as propriedades topológicas locais, semilocais e globais da rede com as características estruturais e físico-químicas dos líquidos; (iv) identificar, quantificar e compreender a origem do efeito de cooperatividade e a natureza da ligação de hidrogênio nas redes formadas por HCN e HNC; (v) aplicar a análise de redes em simulações obtidas por potenciais quânticos minimizando os efeitos de superfície.

As estratégias para realizar estes testes foram: (i) simulações computacionais com uso de potenciais empíricos (Monte Carlo e dinâmica molecular) para os líquidos formados por H₂O, HCN e HNC; (ii) desenvolvimento de uma ferramenta de análise topológica considerando diferentes estratégias de definição da ligação de hidrogênio; (iii) cálculos de química quântica, empregando métodos *ab initio* no estudo de oligômeros de HCN e HNC; (iv) simulações computacionais com potenciais quânticos (dinâmica molecular Born-Oppenheimer) para descrever as interações das redes de HCN e HNC; e (v) análise topológica das redes.

Espera-se, portanto, mostrar a validade da tese de que redes complexas oriundas de sistemas líquidos simulados computacionalmente apresentam propriedades topológicas características de redes complexas que são determinadas e influenciadas pela definição da ligação de hidrogênio, pelos efeitos de cooperatividade provindos da interação intermolecular e pelas condições termodinâmicas (temperatura e pressão) desses sistemas.

3 Fundamentação Teórica

Nesta seção são apresentados os aspectos relevantes da fundamentação teórica das metodologias empregadas neste trabalho. Aqui serão abordados o formalismo básico dos métodos de simulação computacional para obtenção das estruturas dos líquidos estudados, os métodos de estrutura eletrônica e os fundamentos básicos da teoria dos grafos para redes complexas e análise topológica.

3.1 Métodos de Simulação de Líquidos

Avaliar sistemas líquidos computacionalmente necessita de metodologias que gerem as configurações moleculares representativas dos líquidos de interesse. Isso pode ser alcançado, em geral, por meio de abordagem determinística ou estocástica utilizada para gerar sucessivas configurações que constituirão o *ensemble* sobre o qual são obtidas as propriedades médias. No método de dinâmica molecular, são geradas configurações sucessivas através de um processo determinístico, em que as forças que atuam sobre as partículas (átomos ou moléculas) são utilizadas nas equações de movimento clássicas das partículas, que são integradas utilizando um passo temporal. Cada passo temporal fornece uma nova configuração e o conjunto na sequência temporal destas configurações forma a trajetória, sendo algumas propriedades do líquido obtidas como médias temporais sobre a trajetória. O método Monte Carlo responde pela implementação do processo estocástico na simulação computacional. Nele, as posições das partículas (átomos ou moléculas) são modificadas aleatoriamente, gerando, então, configurações, e as diferenças de energia entre estas configurações são utilizadas na obtenção da estrutura do líquido. Em ambas abordagens é necessário determinar as energias das configurações e, no caso da dinâmica molecular, as forças (gradientes da energia potencial) entre as partículas. As energias (e as forças) podem ser determinadas utilizando potenciais empíricos ou quânticos. Um exemplo desta última abordagem é a dinâmica de Born-Oppenheimer, em que a equação de Schrödinger eletrônica é resolvida para cada

configuração nuclear fornecendo a energia e as forças, permitindo que as equações de movimento clássicas dos núcleos possam ser integradas e fornecer a trajetória.

A mecânica estatística envolve a conversão de informação obtida em escala microscópica (posições, velocidades de moléculas, etc) em termos de informação sobre propriedades macroscópicas (pressão, energia interna, etc). A simulação computacional pode gerar informações em escala microscópica. Dessa forma, é de interesse do simulador estabelecer os protocolos de como realizar a amostragem dessas informações. Em um sistema macroscópico formado por moléculas, o estado termodinâmico é definido por um pequeno conjunto de parâmetros, o *ensemble* (número de partículas N , temperatura T e pressão P), nas quais outras propriedades termodinâmicas (densidade ρ , potencial químico μ , capacidade calorífica C_V , etc) podem ser obtidas a partir do conhecimento da função de estado do sistema. Dessa forma, a estrutura e dinâmica de um sistema é ditado pelo pequeno conjunto de parâmetros que caracterizam o estado termodinâmico e não pelas diversas posições atômicas e momentos que definem um estado mecânico instantâneo. Entretanto, para N átomos, as posições e momentos são coordenadas em um espaço multidimensional chamado espaço de fase, Γ , de $6N$ dimensões. Uma propriedade termodinâmica qualquer A terá valor instantâneo dado por um ponto particular no espaço de fase como uma função $A(\Gamma)$. Uma propriedade macroscópica experimentalmente observável pode ser correlacionada com a média de $A(\Gamma)$ em um certo intervalo de tempo. Na termodinâmica estatística, a média de uma variável termodinâmica em todos os estados possíveis do sistema microscópico (*ensemble*) deve ser equivalente ao valor da propriedade macroscópica quando o intervalo de tempo para a obtenção da média tende ao infinito ($t \rightarrow \infty$). Nesse caso, a hipótese ergódica afirma que, se o sistema pode acessar todos os estados igualmente durante o tempo, a média de uma propriedade termodinâmica sobre o *ensemble* é igual à média temporal dessa propriedade.

No caso de simulação computacional, é inviável tratar o sistema macroscópico com $N \sim 10^{23}$ partículas. Na prática são utilizados sistemas (caixas de simulação) com poucas partículas, variando entre 10^3 e 10^6 . Uma estratégia para eliminar ou minimizar os efeitos de superfície é a utilização de condições periódicas de contorno.

Nas próximas seções são apresentados mais detalhes sobre as principais metodologias de simulação computacional utilizadas pela termodinâmica estatística: Monte Carlo e dinâmica molecular.

3.1.1 Monte Carlo

A amostragem configuracional realizada pelo método Monte Carlo (MC) para um conjunto de moléculas trata-se de uma metodologia de caráter estocástico, da qual as novas configurações são geradas pelo movimento aleatório de uma ou mais partículas, escolhida(s) ou não aleatoriamente (LANDAU; BINDER, 2005). No método MC, a nova configuração gerada aleatoriamente só é aceita para ser representativa do líquido se for energeticamente mais estável que a configuração anterior. Entretanto, se a energia não for menor que da configuração anterior, essa nova configuração ainda pode ser aceita se o valor do fator de Boltzmann for maior que um número gerado aleatoriamente entre 0 e 1. Nesse caso, a configuração é aceita e uma nova configuração é gerada a partir dela. Caso contrário, outra configuração aleatória é gerada a partir da configuração anterior. A essência do método Monte Carlo faz com que sua implementação computacional seja relativamente simples, uma vez que são necessários um gerador de números aleatórios e um código capaz de fazer o cálculo da energia de um sistema para um dado conjunto de coordenadas (COUTINHO, 2000; SADUS, 2002). O algoritmo de Metropolis (METROPOLIS, 1953) é amplamente utilizado para realizar a amostragem de configurações. Ele possibilita de maneira eficiente o cálculo das propriedades, pois, ao invés de realizar a escolha aleatória de configurações e depois ponderar com o fator de Boltzmann, a escolha é feita com o peso e a probabilidade já ponderadas por este fator.

Formalmente, o valor médio sobre o *ensemble* de uma propriedade termodinâmica qualquer, A , é dado por (SADUS, 2002)

$$\langle A(\mathbf{\Gamma}) \rangle = \int d\mathbf{\Gamma} A(\mathbf{\Gamma}) \rho(\mathbf{\Gamma}), \quad (3.1)$$

em que $\mathbf{\Gamma}$ representa um espaço configuracional de N partículas e $\rho(\mathbf{\Gamma})$ é a probabilidade de obter essa configuração dependente da energia potencial, $U(\mathbf{\Gamma})$, tal como na equação

$$\rho(\Gamma) = \frac{\exp[-\beta U(\Gamma)]}{\int d\Gamma \exp[-\beta U(\Gamma)]} \quad (3.2)$$

em que $\beta = \frac{1}{k_B T}$, em que k_B é a constante de Boltzmann e T a temperatura. Resolver a Eq. (3.1) de maneira analítica não é possível. Para contornar esse problema, um grande número de tentativas de configurações no espaço Γ são criadas fazendo com que seja possível trocar a integral por uma soma de um número finito de configurações, de tal maneira que, para configurações geradas aleatoriamente, a Eq. (3.1) se torna

$$\langle A(\Gamma) \rangle = \frac{\sum A(\Gamma) \exp[-\beta U(\Gamma)]}{\sum \exp[-\beta U(\Gamma)]}. \quad (3.3)$$

No entanto, a solução dessa equação requer a geração de um número proibitivo de configurações aleatórias, uma vez que existem inúmeras configurações com pouca contribuição para a média devido ao pequeno valor do fator de Boltzmann, $\exp[-\beta U(\Gamma)]$.

As limitações da amostragem aleatória podem ser contornadas pelo algoritmo de Metropolis, cuja ideia básica é gerar configurações que possuem grande contribuição para a média da Eq. (3.3). A amostragem de Metropolis gera uma cadeia de Markov que satisfaz as seguintes condições: (a) o resultado de qualquer tentativa depende apenas da tentativa anterior e (b) cada tentativa pertence a um conjunto finito de possíveis tentativas. Dessa maneira, Metropolis demonstrou que dois estados, Γ_m e Γ_n , são relacionados por uma matriz de probabilidade de transição, π_{mn} , que indica a probabilidade de sair do estado m para o n . Essa matriz, que obedece a Eq. (3.2) (METROPOLIS, 1953), é definida como:

$$\begin{cases} \pi_{mn} = C_{mn} & \frac{\rho_n}{\rho_m} \geq 1, m \neq n \\ \pi_{mn} = C_{mn} \left(\frac{\rho_n}{\rho_m} \right) & \frac{\rho_n}{\rho_m} < 1, m \neq n \end{cases} \quad (3.4)$$

em que ρ_n e ρ_m são as densidades de probabilidades dos estados m e n dados pela Eq. (3.2), e C_{mn} é a probabilidade condicional de escolher n como uma tentativa. Assim sendo, a integral no denominador da Eq. (3.2) envolve a razão entre as densidades de probabilidades da Eq. (3.4). Sendo que a matriz dessa equação satisfaz as condições de estocasticidade e de reversibilidade microscópica, a seguir (COUTINHO, 2000)

$$\sum_n \pi_{mn} = 1 \quad (3.5)$$

$$\rho_m \pi_{mn} = \rho_n \pi_{nm} \quad (3.6)$$

Portanto, no esquema de Metropolis, a energia é calculada a cada passo em que uma nova configuração é obtida, $\Delta E = E_n - E_m$. Se $\Delta E < 0$, $(\rho_n/\rho_m) > 1$, a nova configuração é aceita. Se $\Delta E > 0$, então, $(\rho_n/\rho_m) < 1$ e a configuração só será aceita de acordo com a probabilidade $(\rho_n/\rho_m) = \exp(-\beta\Delta E)$. Um número aleatório R é gerado e o movimento é aceito se $\exp(-\beta\Delta E) \geq R$.

Dessa forma, para o caso do tratamento de um sistema químico, uma simulação Monte Carlo pode ser iniciada com uma configuração inicial qualquer de um sistema com N moléculas dentro uma caixa com volume V e uma temperatura T . O conjunto de configurações desse sistema com essas mesmas propriedades é chamado de *ensemble NVT*. A simulação, então, se propaga a partir de uma sucessão de configurações. Os passos são definidos quando estados de N moléculas do sistema são visitados aleatoriamente. Cada visita consiste na geração de 5 números aleatórios: $\delta x, \delta y, \delta z$ num intervalo de $\pm\delta r_{\max}$, eixo = $\{x, y, z\}$ e $\delta\theta$ num intervalo de $\pm\delta\theta_{\max}$. Esses números representam um movimento molecular aleatório em que $\delta r = (\delta x, \delta y, \delta z)$ define um movimento de translação e $\delta\theta$ uma rotação num eixo sorteado. A técnica de amostragem adotada define as regras com as quais cada movimento molecular aleatório pode ser aceito ou não. Para o caso da técnica de amostragem de Metropolis em *ensemble NVT*, a distribuição de equilíbrio é a distribuição de probabilidades de Gibbs proporcional a $\rho_{NVT}(\Gamma_i) = \exp[-\beta U_i]$. Para calcular as propriedades termodinâmicas, o método utiliza médias e flutuações de 3 grandezas obtidas durante a simulação. Tais grandezas são a energia E , o primeiro virial $W = -\frac{1}{3}r \frac{\partial U}{\partial r}$ e o segundo virial $W_2 = \frac{1}{9}r \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial U}{\partial r} \right)$. As propriedades termodinâmicas calculadas são (COUTINHO, 2000):

Energia interna, E :

$$\langle E \rangle = \frac{3 + \nu}{2} N k_B T + \langle U \rangle, \quad (3.7)$$

em que ν são os graus de liberdade além da translação.

Calor específico a volume constante, C_V :

$$C_V = \frac{3 + \nu}{2} Nk_B + \frac{\langle \delta U^2 \rangle}{k_B T^2}, \quad (3.8)$$

em que $\langle \delta U^2 \rangle = \langle U^2 \rangle - \langle U \rangle^2$.

Pressão, P :

$$\langle P \rangle = \frac{Nk_B T + \langle W \rangle}{V}. \quad (3.9)$$

Coefficiente de pressão térmica, γ_V :

$$\gamma_V = \frac{Nk_B}{V} + \frac{\langle \delta W \delta U \rangle}{V k_B T^2}, \quad (3.10)$$

em que $\langle \delta W \delta U \rangle = \langle WU \rangle - \langle W \rangle \langle U \rangle$.

Compressibilidade isotérmica, κ_T :

$$\kappa_T^{-1} = \langle P \rangle - \frac{\langle \delta W^2 \rangle}{V k_B T} + \frac{\langle W_2 \rangle}{V} \quad (3.11)$$

em que $\langle \delta W^2 \rangle = \langle W^2 \rangle - \langle W \rangle^2$.

Coefficiente de expansão térmica, α_P :

$$\alpha_P = \kappa_T \gamma_V. \quad (3.12)$$

Calor específico a pressão constante, C_P :

$$C_P = C_V + VT \kappa_T \gamma_V^2. \quad (3.13)$$

Essas expressões são deduzidas a partir das definições termodinâmicas: $C_V = \left(\frac{\partial E}{\partial T} \right)_V$, $P = - \left(\frac{\partial F}{\partial V} \right)_T$, com F sendo a energia livre de Helmholtz, $\gamma_V = \left(\frac{\partial P}{\partial T} \right)_V$ e $\kappa_T^{-1} = -V \left(\frac{\partial P}{\partial V} \right)_T$.

3.1.2 Dinâmica Molecular Clássica e de Born-Oppenheimer

Na abordagem de dinâmica molecular com potenciais quânticos podem ser citadas as dinâmicas de Ehrenfest, Car-Parrinello e de Born-Oppenheimer (MARX; HUTTER, 2009). Neste trabalho, a dinâmica de Born-Oppenheimer (BOMD) foi utilizada como uma das ferramentas metodológicas. Para fundamentação teórica da dinâmica Born-Oppenheimer, considere a equação de Schrödinger independente do tempo (MARX; HUTTER, 2009),

$$\mathcal{H}\Phi(\mathbf{r}_i, \mathbf{R}_I) = E\Phi(\mathbf{r}_i, \mathbf{R}_I), \quad (3.14)$$

tal que Φ é a função de onda do sistema dependente das coordenadas eletrônicas \mathbf{r}_i e nucleares \mathbf{R}_I e \mathcal{H} é o operador Hamiltoniano, que é expresso como

$$\mathcal{H} = K_e + K_N + U_{eN} + U_{ee} + U_{NN}, \quad (3.15)$$

ou seja, contém, respectivamente, as contribuições das energias cinética, K , dos elétrons e dos núcleos e das energias potenciais, U , de atração entre elétrons e núcleos, da repulsão entre elétrons e da repulsão entre núcleos.

A solução da Eq. (3.14) para moléculas é muito difícil devido ao acoplamento dos elétrons e núcleos e, portanto, são necessárias aproximações. A primeira delas é a aproximação de Born-Oppenheimer, que separa o movimento dos núcleos e dos elétrons. Essa aproximação é possível, na maioria das vezes, visto que a escala temporal do movimento dos núcleos é diferente da escala temporal do movimento eletrônico em um sistema em equilíbrio. Assim, o desacoplamento do movimento permite o tratamento dos núcleos como partículas clássicas. Dessa forma, a função de onda molecular é aproximada pelo produto da função de onda eletrônica, ψ , e da função de onda nuclear, χ , (MARX; HUTTER, 2009)

$$\Phi(\mathbf{r}_i, \mathbf{R}_I) \cong \psi(\mathbf{r}_i; \mathbf{R}_I)\chi(\mathbf{R}_I), \quad (3.16)$$

em que a função de onda eletrônica depende parametricamente das coordenadas nucleares. Com esta aproximação, a equação de Schrödinger molecular separa-se na equação de Schrödinger eletrônica para uma dada configuração dos núcleos, (MARX; HUTTER, 2009),

$$\mathcal{H}_e\psi(\mathbf{r}_i; \mathbf{R}_I) = [K_e + U_{eN} + U_{ee}]\psi(\mathbf{r}_i; \mathbf{R}_I) = E\psi(\mathbf{r}_i; \mathbf{R}_I), \quad (3.17)$$

e numa equação para os núcleos. Partindo da separação dos movimentos eletrônicos e nucleares é possível agora fazer uma evolução temporal do movimento nuclear. Isso é feito de acordo com um potencial $\mathcal{V}(\mathbf{R}_I)$, o potencial de Born-Oppenheimer, que é calculado para cada configuração dos núcleos, dado por (MARX; HUTTER, 2009)

$$\mathcal{V}(\mathbf{R}_I) = \min_{\Psi} \{ \langle \Psi | \mathcal{H}_e | \Psi \rangle \} - U_{NN} \quad (3.18)$$

e tem dependência implícita com as coordenadas eletrônicas. Isso significa que as forças que atuam sobre os núcleos são dadas por

$$-\nabla_I \mathcal{V}(\mathbf{R}_I). \quad (3.19)$$

O gradiente dado pela Eq. (3.19) permite obter a interação entre o sistema quântico (eletrônico) e o clássico (nuclear), de tal modo que, em cada passo de dinâmica molecular em um conjunto de coordenadas fixas dos núcleos, o problema eletrônico é resolvido. Sendo assim, as equações fundamentais para a dinâmica Born-Oppenheimer são (MARX; HUTTER, 2009):

$$M_I \ddot{\mathbf{R}}_I = -\nabla_I \min_{\Psi} \{ \langle \Psi | \mathcal{H}_e | \Psi \rangle \} - \nabla_I U_{NN}, \quad e \quad (3.20)$$

$$\mathcal{H}_e \Psi = E \Psi, \quad (3.21)$$

em que, dado um conjunto de Eqs. (3.20), o passo seguinte é solucionar a equação de Schrödinger eletrônica, Eq. (3.21), e obter o primeiro termo da Eq. (3.20). Em geral, qualquer método de estrutura eletrônica pode ser utilizado para obter esse termo na dinâmica Born-Oppenheimer. Entretanto, como a dinâmica pode requerer milhares de passos temporais, a demanda computacional é muito elevada. Dessa forma, é preciso que a escolha do método seja feita de maneira cuidadosa e os métodos baseados na Teoria do Funcional de Densidade, atualmente, estão entre os que melhor aliam o custo computacional e a precisão dos resultados (MARTINIANO, 2012; MARX; HUTTER, 2009).

No método de dinâmica molecular clássica (MARX; HUTTER, 2009), a energia e as forças entre os átomos são determinadas por um potencial de interação intra- e intermolecular empírico usualmente denominado de campo de força. As equações de movimento para os átomos são as mesmas que na dinâmica BOMD para os núcleos, isto é, a Eq. (3.20) é propagada, com a diferença que as forças são determinadas pela Eq.

(3.19) com $\mathcal{V}(\mathbf{R}_I)$ sendo a energia potencial descrita por um campo de força descrito da seguinte forma (MARX; HUTTER, 2009):

$$\mathcal{V}(\mathbf{R}_I) = \sum_{I=1}^N v_1(\mathbf{R}_I) + \sum_{I<J}^N v_2(\mathbf{R}_I, \mathbf{R}_J) + \sum_{I<J<K}^N v_3(\mathbf{R}_I, \mathbf{R}_J, \mathbf{R}_K) + \dots, \quad (3.22)$$

em que $\{v_n\}$ representa o conjunto de potenciais de interação intra- e intermoleculares. Tradicionalmente, potenciais que representam potenciais de interação de dois, v_2 , ou mesmo três corpos, v_3 , são utilizados na expressão de campo de força, que compreendem os potenciais de termos ligados (ligações covalentes, ângulos, diedros) e termos não ligados (potenciais de Lennard-Jones e eletrostáticos).

Um potencial efetivo de pares foi desenvolvido para considerar de maneira implícita as interações de três e mais corpos, esse potencial efetivo é escrito como a soma das interações intermoleculares eletrostática (potencial de Coulomb) e van der Waals (potencial de Lennard-Jones):

$$\mathcal{V}_{\text{inter}} = \sum_I \sum_{I>J} v_2^{\text{ef}}(\mathbf{R}_I, \mathbf{R}_J), \quad (3.23)$$

com

$$v_2^{\text{ef}}(\mathbf{R}_I, \mathbf{R}_J) = v^{\text{LJ}} + v^{\text{C}}, \quad \text{e} \quad (3.24)$$

$$v_2^{\text{ef}}(\mathbf{R}_I, \mathbf{R}_J) = 4\varepsilon \left[\left(\frac{\sigma}{R_{IJ}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{R_{IJ}} \right)^6 \right] + \frac{q_I q_J}{4\pi\varepsilon_0 R_{IJ}}, \quad (3.25)$$

em que, q_I e q_J são as cargas dos átomos I e J , ε_0 é a constante elétrica também conhecida como permissividade do vácuo, $R_{IJ} = |\mathbf{R}_I - \mathbf{R}_J|$ é a distância entre os átomos I e J . As interações repulsivas no potencial de Lennard-Jones são descritas pelo termo (R_{IJ}^{-12}) e as atrativas pelo termo (R_{IJ}^{-6}) . Os parâmetros σ e ε representam a média dos raios de van der Waals e a magnitude de interação dos átomos I e J , respectivamente.

Os campos de força mais comuns em métodos de dinâmica molecular são o CHARMM (MACKERELL; BANAVALI; FOLOPPE, 2000), AMBER (WANG, JUNMEI *et al.*, 2004) e o OPLS (JORGENSEN; MAXWELL; TIRADO-RIVES, 1996). O campo de força AMBER possui a seguinte forma:

$$\begin{aligned}
\mathcal{V}(\mathbf{R}_I, \mathbf{R}_J) = & \sum_{\text{ligações}} K_r (r - r_0)^2 + \sum_{\text{ângulos}} K_\theta (\theta - \theta_0)^2 \\
& + \sum_{\text{diedros}} (V_n/2)(1 + \cos[n\phi - \delta]) \\
& + \sum_{\text{não ligados } I,J} 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{R_{IJ}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{R_{IJ}} \right)^6 \right] + \frac{q_I q_J}{4\pi\epsilon_0 R_{IJ}},
\end{aligned} \tag{3.26}$$

em que r_0 e θ_0 são os parâmetros estruturais de equilíbrio; K_r , K_θ e V_n são as constantes de força; n é a simetria da rotação interna e δ é o ângulo de fase para os parâmetros de torção.

Na simulação computacional, utilizamos condições periódicas, em que a caixa de simulação é infinitamente replicada em todas as direções. Esse artifício é utilizado para eliminar os efeitos de superfície que surgem quando um sistema macroscópico é simulado por um número pequeno de partículas. A adoção de condições periódicas torna infinito o número de termos que contribuem para o potencial, dessa forma, adota-se um raio de corte, r_c , que tem a função de truncar os potenciais até um certo limite. Em outras palavras, após um certo raio de corte, o potencial de pares não é calculado e, ao invés disso, uma correção é aplicada. Por exemplo, a energia potencial de interação pode ser determinada e corrigida como,

$$\mathcal{V}(\mathbf{R}_I) = \begin{cases} \sum_{I,J} \mathcal{V}_{IJ}, & R \leq r_c \\ \frac{N\rho}{2} \int_{r_c}^{\infty} 4\pi R^2 v(R) dR, & R > r_c \end{cases} \tag{3.27}$$

3.1.3 Constante dielétrica

Em uma simulação computacional, particularmente, de dinâmica molecular a constante dielétrica, ϵ , pode ser obtida a partir das flutuações no momento de dipolo, \mathbf{M} , do sistema, de acordo com a seguinte expressão (NEUMANN, 1983; PAN *et al.*, 2013):

$$\epsilon = 1 + \frac{4\pi}{3k_B T V} (\langle \mathbf{M}^2 \rangle - \langle \mathbf{M} \rangle^2), \tag{3.28}$$

em que, k_B é a constante de Boltzmann, T é a temperatura e V é o volume da caixa de simulação. O dipolo do sistema representa a soma dos dipolos moleculares, $\boldsymbol{\mu}_i$, de N componentes, isto é, $\mathbf{M} = \sum_{i=1}^N \boldsymbol{\mu}_i$, disso são tomadas as médias sobre o *ensemble* e a constante dielétrica do sistema pode ser calculada para cada passo de simulação. Para a molécula i , o dipolo é calculado como $\boldsymbol{\mu}_i = \sum_{j \in i} q_j \mathbf{r}_j$, em que \mathbf{r}_j e q_j são as coordenadas e a carga do átomo j (ou sítio com carga) na molécula i .

3.2 Métodos de Estrutura Eletrônica

Os métodos de estrutura eletrônica foram desenvolvidos como soluções (aproximadas) para a equação de Schrödinger eletrônica, Eq. (3.17), e podem ser classificados como aqueles baseados na teoria de função de onda WFT (do inglês, *wavefunction theory*) e na teoria do funcional da densidade DFT (do inglês, *density functional theory*) (DREIZLER; GROSS, 1996; SZABO; OSTLUND, 1996). Dentro destas duas classificações, ainda podem ser diferenciados os métodos semi-empíricos (como AM1, RM1, PM3, etc. para WFT e DFTB3, híbridos, etc. para DFT), que utilizam parametrizações baseadas em dados experimentais, daqueles que não utilizam nenhum dado experimental, além das constantes físicas (THIEL, 2014).

3.2.1 Métodos baseados em função de onda, WFT

O método Hartree-Fock (HF) constitui a aproximação mais simples para os métodos baseados na teoria de função de onda (WFT) em que a função de onda multieletrônica $\psi(\mathbf{r}_i)$ é aproximada por um determinante (de Slater) de funções monoelétrônicas (orbitais, ou orbitais moleculares, ou spin-orbitais) da seguinte forma (SZABO; OSTLUND, 1996):

$$\psi(\mathbf{r}_i) \cong \Psi_{\text{HF}}(\mathbf{r}_i) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \phi_1(r_1) & \phi_2(r_1) & \cdots & \phi_N(r_1) \\ \phi_1(r_2) & \phi_2(r_2) & \cdots & \phi_N(r_2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \phi_N(r_1) & \phi_N(r_2) & \cdots & \phi_N(r_N) \end{vmatrix}, \quad (3.29)$$

em que ϕ são as funções monoelétrônicas e N o número de elétrons. Essa aproximação supõe que os elétrons são independentes e satisfazem os princípios da antissimetria e de

exclusão de Pauli. Desse modo, é possível calcular a energia eletrônica de acordo com a equação

$$E_{\text{HF}} = \langle \Psi_{\text{HF}} | \mathcal{H}_e | \Psi_{\text{HF}} \rangle, \quad (3.30)$$

no qual o teorema variacional é empregado para a obtenção dos orbitais ϕ_i que forneçam a menor energia, pois E_{HF} é sempre um limite superior da energia exata. O método Hartree-Fock consiste, assim, em minimizar a expressão da energia E_{HF} , Eq. (3.30), com respeito às mudanças nas funções monoelétrônicas ($\phi_i \rightarrow \phi_i + \delta\phi_i$) que compõem o determinante de Slater, Eq. (3.29), com a condição de manter as ϕ_i ortonormais utilizando o método de multiplicadores de Lagrange. Este procedimento fornece um conjunto de equações íntegro-diferenciais denominadas equações Hartree-Fock, as quais apresentam alta demanda computacional para solucioná-las devido ao grande número de integrais calculadas numericamente. Além disso, essas equações são não-lineares e, geralmente, são resolvidas por um método iterativo autoconsistente, ou seja, é necessário estimar as funções monoelétrônicas iniciais e refiná-las iterativamente no processo chamado SCF (do inglês, *self-consistent-field*). Para contornar o problema do cálculo das integrais numericamente, as funções monoelétrônicas (ou orbitais) são expandidas numa combinação linear de um conjunto de funções de base (SZABO; OSTLUND, 1996). Com isso, o problema se torna matricial, cujos elementos de matriz são calculados analiticamente. Entretanto, uma aproximação é introduzida, pois, em geral, o conjunto de funções de base não é completo. De fato, em cálculos práticos, esse conjunto é limitado e a sua escolha é muito importante para a representação apropriada da função de onda eletrônica.

Devido à aproximação de que os elétrons são independentes, as interações interelétrônicas no método HF são tratadas de maneira média, ou seja, um dado elétron não interage diretamente com outro elétron, mas sim com a densidade eletrônica média. Com isso, os efeitos de correlação eletrônica estão (parcialmente) ausentes no método HF, e a diferença entre a energia HF e a energia exata é chamada de energia de correlação eletrônica. Uma forma de corrigir esta deficiência consiste em adicionar (parte da) energia de correlação eletrônica com auxílio dos chamados métodos pós-Hartree-Fock. Um desses métodos é o MP2 (do inglês, *second order Møller-Plesset perturbation theory*), um método perturbativo (HEAD-GORDON, MARTIN; POPLÉ; FRISCH, 1988; MØLLER;

PLESSET, 1934). Esse método tem como princípio separar o Hamiltoniano total do sistema em duas partes: um Hamiltoniano de ordem zero, o qual possui autofunções e autovalores conhecidos, e uma perturbação. Assim, a energia exata é expressa como uma soma infinita de contribuições de primeira, segunda, terceira, etc. ordem. No método MP2, essa soma é truncada no termo de segunda ordem, que é calculada com a Eq. (3.31) (JENSEN, 2007):

$$E^{(2)} = \sum_{i < j}^{\text{oc}} \sum_{a < b}^{\text{vir}} \frac{(\langle \phi_i \phi_j | \phi_a \phi_b \rangle - \langle \phi_i \phi_j | \phi_b \phi_a \rangle)}{\epsilon_i + \epsilon_j - \epsilon_a - \epsilon_b} \quad (3.31)$$

em que ϕ_i e ϕ_j referem-se aos orbitais moleculares ocupados e ϕ_a e ϕ_b , aos orbitais moleculares virtuais, sendo ϵ_r o autovalor do operador de Fock correspondente ao orbital r (ou energia orbital). Apesar do método MP2 não ser um método variacional, ou seja, ele não garante que a energia calculada será um limite superior à energia exata, isso geralmente não é um problema, pois não há exemplos em que a energia eletrônica MP2 seja menor que a energia exata. O MP2 consegue recuperar cerca de 80-90% da energia de correlação, entretanto, a sua maior limitação é considerar que a função de onda de ordem zero é razoável para descrição da função de onda real, ou ainda, que o operador de perturbação seja suficientemente pequeno (JENSEN, 2007). O método MP2 apresenta, entretanto, uma propriedade importante, principalmente, em cálculos envolvendo oligômeros, que é o fato da energia ser extensiva (SZABO; OSTLUND, 1996).

O método *Coupled Cluster* (CC) é um esquema alternativo para calcular a energia de correlação baseado na teoria de muitos corpos. O método CC consiste em tratar o sistema de muitos elétrons como vários aglomerados (*clusters*) com poucos elétrons. Assim, a função de onda CC é expressa tal como (BARTLETT; PURVIS, 1978)

$$\Phi_{CC} = e^T \psi_0, \quad e^T = 1 + T + \frac{1}{2}T^2 + \frac{1}{6}T^3 + \dots = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{1}{k!} T^k, \quad (3.32)$$

do qual é definido um operador T , dado por $T = T_1 + T_2 + \dots + T_N$, que age sobre a função de onda de referência, por exemplo, HF, gerando as configurações excitadas do determinante de Slater, como a Eq. (3.33):

$$T_1 \psi_0 = \sum_i^{\text{oc}} \sum_a^{\text{vir}} t_i^a \psi_i^a, \quad (3.33)$$

que representa configurações com excitações simples (S), em que t_i^a é um coeficiente a ser determinado. Truncando o operador de *cluster* no primeiro termo, $T \cong T_1$ tem-se o método CCS. Similarmente, o operador T_2 quando atuar na função de referência HF fornece determinantes (ou configurações) com excitações duplas (D) e a aproximação $T \cong T_1 + T_2$ origina o método CCSD, e assim sucessivamente. Com a Eq. (3.32) e numa determinada representação (ou aproximação) do operador de *cluster* T , a equação de Schrödinger, Eq. (3.14), se torna

$$\mathcal{H}_e e^T \psi_0 = E_{\text{CC}} e^T \psi_0. \quad (3.34)$$

Seguindo a formulação da teoria CC, a energia pode ser obtida da Eq. (3.34), fazendo-se o produto interno com a função de onda de referência pelo lado esquerdo e utilizando a Eq. (3.32) (JENSEN, 2007), fornecendo

$$E_{\text{CC}} = \langle \psi_0 | \mathcal{H}_e | \psi_0 \rangle + \langle \psi_0 | \mathcal{H}_e | T_1 \psi_0 \rangle + \langle \psi_0 | \mathcal{H}_e | T_2 \psi_0 \rangle + \frac{1}{2} \langle \psi_0 | \mathcal{H}_e | T_1^2 \psi_0 \rangle, \quad (3.35)$$

em que foi considerado um Hamiltoniano com operadores de um e dois elétrons. Isto gera um conjunto de equações para as amplitudes de *cluster* (t_i^a , t_{ij}^{ab} , etc.) que são resolvidas iterativamente. Vale ressaltar que, por ser um método baseado na teoria de muitos corpos, assim como o método MPn (teoria de perturbação de Møller–Plesset de ordem n), qualquer aproximação (truncagem) da teoria CC é extensiva.

3.2.2 Métodos baseados no funcional da densidade, DFT

A teoria do funcional da densidade (DFT) é uma das metodologias em química computacional de maior relevância das últimas décadas (JONES, 2015). A maior justificativa de sua ampla utilização é que seus funcionais conseguem fazer um balanço satisfatório entre custo computacional e acurácia. Essa característica é importante para o tratamento de sistemas grandes com métodos não empíricos, algo que impulsionou o desenvolvimento e pesquisa de novos funcionais. Dois teoremas publicados por P. Hohenberg e W. Kohn, em 1964, (HOHENBERG; KOHN, 1964) provam que a energia de

um sistema com N elétrons, no estado fundamental, pode ser determinada unicamente pela densidade eletrônica, $\rho(\mathbf{r})$, desse sistema. No ano seguinte foi proposto como realizar esse procedimento, o esquema de Kohn-Sham (KOHN; SHAM, 1965), em que a densidade eletrônica exata é mapeada num sistema modelo de N elétrons independentes com a mesma densidade. O fato de os elétrons serem independentes permite que a energia cinética e a energia de repulsão eletrônica (média) possam ser calculadas, além da equação eletrônica de N elétrons poder ser expressa em termos de N equações efetivas de um-elétron denominadas de equações de Kohn-Sham (BURKE, 2007),

$$[K + U_{\text{ext}}(\mathbf{r}) + U_{\text{C}}(\mathbf{r}) + U_{\text{XC}}(\mathbf{r})]\varphi_i(\mathbf{r}) = \varepsilon_i\varphi_i(\mathbf{r}), \quad (3.36)$$

em que K é o operador de energia cinética, $U_{\text{C}}(\mathbf{r})$ é o potencial de repulsão de Coulomb entre o elétron na posição \mathbf{r} e a densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r})$, $U_{\text{ext}}(\mathbf{r})$ é o potencial externo aos elétrons, por exemplo, o potencial eletrostático gerado pelos núcleos numa molécula isolada (na ausência de campos externos), $U_{\text{XC}}(\mathbf{r})$ é o potencial de troca-correlação que inclui os efeitos desconsiderados quando os elétrons são tratados de maneira independente, principalmente, os efeitos de troca e de correlação e a correção da energia cinética para elétrons não-independentes, φ_i são funções monoelétrônicas denominadas de orbitais Kohn-Sham e ε_i as respectivas energias orbitais. O problema passa, então, a ser a determinação do potencial de troca-correlação $U_{\text{XC}}(\mathbf{r})$ a partir do funcional da energia de troca-correlação, $E_{\text{XC}}[\rho(\mathbf{r})]$ (BURKE, 2007),

$$U_{\text{XC}}(\mathbf{r}) = \frac{\delta E_{\text{XC}}[\rho(\mathbf{r})]}{\delta \rho(\mathbf{r})}. \quad (3.37)$$

A aproximação da densidade local LDA (do inglês, *local density approximation*) é a primeira a ser utilizada para determinar a energia de troca-correlação. Entretanto, a LDA fornece resultados inadequados para várias propriedades moleculares, sendo que aceitação da DFT como método de estrutura eletrônica adequado iniciou-se com o aprimoramento da LDA com a introdução da aproximação generalizada de gradiente GGA (do inglês, *generalized gradient approximation*) e de métodos DFT híbridos (BURKE, 2007; DREIZLER; GROSS, 1996; JONES, 2015). Com isso, nas últimas três décadas, novos aprimoramentos foram sugeridos, desenvolvidos e implementados na DFT baseada em Kohn-Sham, tais como, meta-GGA, funcionais híbridos, funcionais duplo-híbridos,

funcionais com separação de intervalo, dentre outros (BURKE, 2007; DREIZLER; GROSS, 1996; JONES, 2015).

Do ponto de vista computacional, a metodologia DFT baseada em Kohn-Sham, isto é, na resolução da Eq. (3.36), consiste em encontrar os autoestados de menor energia do operador Kohn-Sham. Isso é feito com o auxílio de um conjunto de funções de base para expandir os orbitais Kohn-Sham, calcular e diagonalizar a matriz Kohn-Sham, de maneira similar ao método Hartree-Fock. Esse processo é realizado de maneira iterativa por meio de um ciclo autoconsistente em que o cálculo é finalizado quando é atingida a convergência, determinada por critérios pré-estabelecidos (JONES, 2015).

3.3 Decomposição da energia

No estudo das interações intermoleculares, a decomposição da energia proporciona informações sobre as componentes mais relevantes e, portanto, sobre a natureza da interação, principalmente as contribuições eletrostáticas, de repulsão, de polarização, de dispersão e de transferência de carga (TE VELDE *et al.*, 2001). Os esquemas de decomposição de energia comumente adotados são modificações ou adaptações da decomposição proposta por Morokuma (KITAURA; MOROKUMA, 1976). A energia de ligação (ΔE_b) entre duas espécies moleculares é separada em duas componentes: a energia de preparação (ΔE_{prep}) e a energia de interação (ΔE_{int}). A energia de preparação corresponde à energia necessária para deformar as estruturas de equilíbrio das duas espécies isoladas na estrutura do complexo molecular. A energia de interação corresponde à energia de estabilização obtida quando as espécies, com as estruturas de equilíbrio no complexo, são trazidas do infinito para a distância intermolecular de equilíbrio no complexo. Essa energia de interação pode ser decomposta de várias maneiras e a mais comum consiste nos seguintes componentes (TE VELDE *et al.*, 2001)

$$\Delta E_{\text{int}} = \Delta U_{\text{el}} + \Delta E_{\text{Pauli}} + \Delta E_{\text{orb}} + \Delta E_{\text{disp}}, \quad (3.38)$$

em que ΔU_{el} é a contribuição eletrostática devido às interações entre as densidades de cargas das espécies no complexo, ΔE_{Pauli} é termo de repulsão de Pauli que compreende as interações de desestabilização entre os orbitais ocupados e é responsável pelas

repulsões estéricas. A soma das energias eletrostática e de Pauli também é conhecida como energia de interação estérica. A contribuição ΔE_{orb} representa a energia de interação orbital e descreve os efeitos de transferência de carga e de interação entre os orbitais ocupados e desocupados de um fragmento com os orbitais desocupados e ocupados do outro, e de polarização, que compreende a mistura de orbitais desocupados e/ou ocupados em cada fragmentos devido à presença do outro fragmento. A ΔE_{disp} corresponde às interações de dispersão oriundas das flutuações na densidade eletrônica devido à correlação eletrônica entre os fragmentos.

Neste trabalho, essa abordagem foi utilizada com o intuito de se investigar a natureza das ligações de hidrogênio formadas pelos complexos de HCN e HNC. Além disso, como uma das características de redes de ligações de hidrogênio é o efeito de cooperatividade, a decomposição de energia também se faz necessária para avaliar a origem desse efeito e fundamentar as possíveis influências que a cooperatividade pode exercer sobre a redes de ligações de hidrogênio formadas nos líquidos explorados.

3.4 Redes Complexas

Uma das características mais intrínsecas da matéria são as inúmeras e complexas relações de interação que podem haver entre ela, outros corpos e seus componentes. Explorar, compreender, categorizar e determinar padrões formados por tais interações são um dos fundamentos da exploração científica, não somente no campo das ciências da natureza. Em muitos sistemas, é possível definir subunidades de tal maneira que uma rede de suas interações pode prover uma representação simples, porém de grande relevância para a configuração do sistema. O campo da matemática que lida com as relações entre os objetos de um determinado conjunto é chamado de teoria dos grafos.

Uma rede é um grafo no qual existe um conjunto de nós (vértices ou sítios da rede) conectados ou não por arestas, sendo que estas arestas estabelecem algum tipo de relação entre dois nós (Figura 1). Neste trabalho, algumas das redes investigadas são classificadas como redes complexas, grafos com características topológicas não triviais. Em outras palavras, grafos com características que não ocorrem em redes simples, tais como redes regulares ou redes aleatórias, mas ocorrem em grafos modelados a partir de

sistemas reais. Na Tabela 1 estão listadas e descritas as terminologias próprias usadas neste trabalho para caracterizar as redes.

Tabela 1 – Lista das notações e suas definições utilizadas na descrição das redes.

Símbolo	Significado
N	Número de vértices de uma rede
E	Número de conexões de uma rede
k	Grau de conexões de um vértice
K	Média do grau de conexões dos vértices de uma rede
$n(k)$	Número de vértices de grau k em uma rede
L	Média das menores distâncias entre todos pares de vértices de uma rede
c	Coefficiente de agrupamento de um vértice

Um grafo simples, como o regular, possui papel importante em sólidos, por exemplo, pois são qualificados pela invariância (periodicidade) de conexões da rede conforme o aumento da distância ao longo de uma coordenada espacial. Dessa forma, os vértices dessa rede podem representar os átomos de um cristal e as arestas indicariam as interações mais importantes. Um grafo regular quadrado, como representado na Figura 9 (A) apresenta $N = 20$, $k = 4$ e $E = 40$, portanto $E = 2N$, característica de uma rede esparsa, em que o número de conexões E é da mesma ordem do número de vértices de uma rede, N (EVANS, 2004). A mesma rede, desconsiderando as coordenadas espaciais do vértice é representada na Figura 9 (B), ela ainda apresenta a ordem sistemática esperada de uma rede regular.

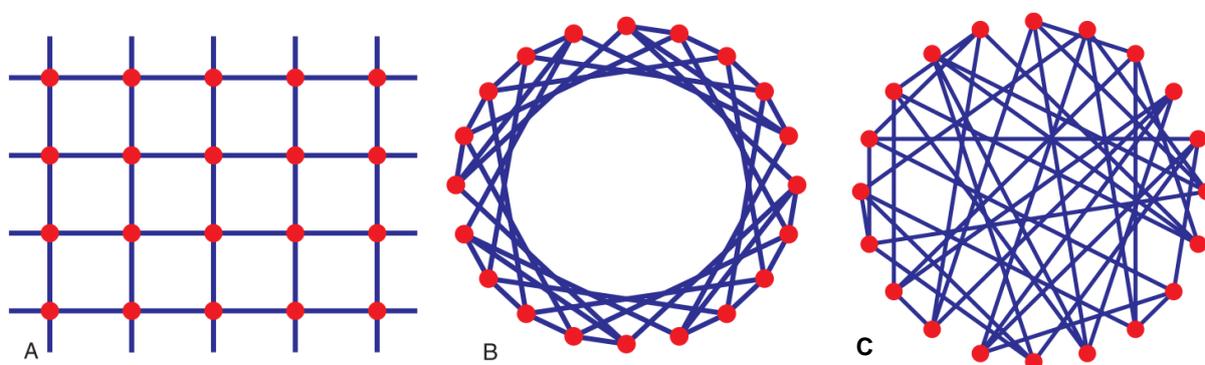


Figura 9 – (A) Uma rede periódica quadrada com 20 nós e 40 arestas, em que as arestas das extremidades representam conexões com a extremidade contrária. (B) Rede periódica quadrada com coordenadas espaciais associadas ao vértice desconsideradas. (C) Rede aleatória obtida para $N=20$ e $k=4$. (EVANS, 2004).

O grafo aleatório, na teoria dos grafos, seria o oposto de um grafo regular. É obtido quando para N vértices, podemos selecionar $\frac{N(N-1)}{2}$ diferentes pares de vértices e conectá-los com E aleatório. Se E for da mesma ordem que N , a rede é esparsa, Figura 9 (C).

Uma rede complexa possui algumas características topológicas que não estão presentes em grafos simples. Essas características topológicas avaliam as conectividades das redes sob aspecto local, semilocal e global. A seguir, serão descritas algumas dessas propriedades.

3.4.1 Propriedades das Redes

Coefficiente de Agrupamento, C

O conceito de coeficiente de agrupamento surgiu da observação de que, em muitas das redes existentes, se um nó está conectado a outro nó de um par de vértices conectados, então, é muito provável que esse nó esteja também conectado com o outro nó do par. Sabendo disto, o coeficiente de agrupamento se tornou uma propriedade de interesse pelo seu caráter de representação local. O coeficiente de agrupamento C_i do nó i é a razão entre o número de conexões que os nós ligados ao nó i realizam entre si (excluindo aquelas que realizam com o próprio nó i) e o número total de conexões possíveis que estes nós ligados ao nó i poderiam realizar entre si (excluindo aquelas que poderiam realizar com o nó i). Logo, se k_i for o número de vértices vizinhos ao nó i , ou seja, for o número de nós com quem o nó i está conectado, então, o número total de conexões que esses k_i nós poderiam realizar é $k_i(k_i - 1)/2$ e, se, de fato, realizarem E_i conexões, então, o coeficiente de agrupamento do nó i será (BOCCALETTI *et al.*, 2006)

$$C_i = \frac{E_i}{k_i(k_i - 1)/2} = \frac{2E_i}{k_i(k_i - 1)} \quad (3.39)$$

Note que se o nó i não estiver conectado a nenhum outro nó ($k_i = 0$), então $C_i = 0$, ou se estiver conectado a apenas um nó ($k_i = 1$), então $C_i = 0$. Por exemplo, o coeficiente de agrupamento do nó central i na Figura 10 é $C_i = \frac{E_i}{k_i(k_i-1)/2} = \frac{8}{6 \times 5/2} = 0,53$, pois há 6 nós (j, \dots, o) conectados ao nó i e estes 6 nós realizam 8 conexões entre si (excluindo aquelas

com o nó i). Dessa maneira, o coeficiente de agrupamento do grafo é dado pela média do coeficiente local sobre todos os nós da rede (BOCCALETTI *et al.*, 2006),

$$\bar{C} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N C_i = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \frac{2E_i}{k_i(k_i - 1)} \quad (3.40)$$

Por exemplo, para o grafo representado na Figura 10 o seu coeficiente de agrupamento médio será,

$$\begin{aligned} \bar{C} &= \frac{1}{13} \sum_{i=1}^{13} C_i = \frac{1}{13} \sum_{i=1}^{13} \frac{2E_i}{k_i(k_i - 1)} = \\ &= \frac{1}{13} \left(\frac{2E_i}{k_i(k_i - 1)} + \frac{2E_j}{k_j(k_j - 1)} + \frac{2E_k}{k_k(k_k - 1)} + \frac{2E_l}{k_l(k_l - 1)} \right. \\ &\quad + \frac{2E_m}{k_m(k_m - 1)} + \frac{2E_n}{k_n(k_n - 1)} + \frac{2E_o}{k_o(k_o - 1)} + \frac{2E_p}{k_p(k_p - 1)} \\ &\quad + \frac{2E_q}{k_q(k_q - 1)} + \frac{2E_r}{k_r(k_r - 1)} + \frac{2E_s}{k_s(k_s - 1)} + \frac{2E_t}{k_t(k_t - 1)} \\ &\quad \left. + \frac{2E_u}{k_u(k_u - 1)} \right) = \\ &= \frac{1}{13} \left(\frac{2 \times 8}{6 \times 5} + \frac{2 \times 4}{4 \times 3} + \frac{2 \times 3}{3 \times 2} + \frac{2 \times 6}{5 \times 4} + \frac{2 \times 3}{3 \times 2} + \frac{2 \times 3}{5 \times 4} + \frac{2 \times 2}{3 \times 2} + \frac{2 \times 2}{4 \times 3} + \frac{2 \times 2}{3 \times 2} \right. \\ &\quad \left. + \frac{2 \times 0}{2 \times 1} + \frac{2 \times 1}{3 \times 2} + \frac{2 \times 0}{3 \times 2} + 0 \right) = 0,47 \end{aligned}$$

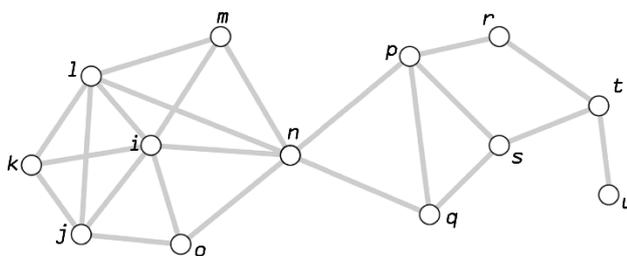


Figura 10 – Representação de um grafo utilizado para exemplificar o cálculo do coeficiente de agrupamento.

Comprimento de Caminho Médio ou Distância Química, L

A propriedade de comprimento de menor caminho, também conhecido como distância química, como representado na Figura 11, possui importância relevante em se tratando de transporte e comunicação dentro de uma rede complexa. Essa característica

garante a essa propriedade topológica um caráter semilocal para descrição da rede. O comprimento de menor caminho que conecta dois nós i e j , sendo que estes nós devem estar situados na mesma ilha com n nós, mas pertencente a uma rede de N nós, corresponde ao número mínimo de arestas que conectam i e j . Logo, o comprimento de caminho médio de um dado nó é (BOCCALETTI *et al.*, 2006)

$$l(i) = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n l_{\min}(i, j), \quad (3.41)$$

e o comprimento de caminho médio da rede é a média do comprimento médio de todos os nós da rede, ou seja,

$$\bar{L} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N l(i). \quad (3.42)$$

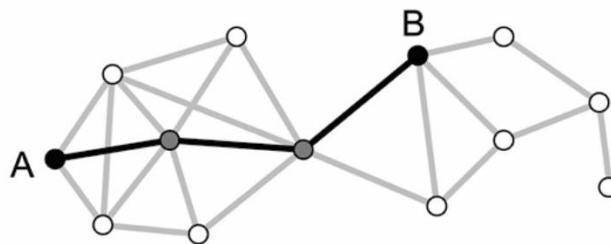


Figura 11 – Comprimento de caminho mínimo entre os nós A e B correspondente a 3 arestas.

Conectividade ou Número de Coordenação, k e Grau de Distribuição, $P(k)$

O grau de conectividade k_i de um nó é o número de vértices ligados a seus vizinhos, conforme ilustrado na Figura 12, e, portanto, a conectividade média é o número médio com que os nós de uma rede estão ligados a seus vizinhos. Para os sistemas químicos, o grau de conectividade pode ser chamado também de número de coordenação. Assim, uma característica topológica importante de um grafo é seu grau de distribuição $P(k)$, que é definido como a probabilidade que um nó escolhido aleatoriamente ter conectividade k , ou ainda, a fração de nós no grafo com conectividade k (BOCCALETTI *et al.*, 2006).

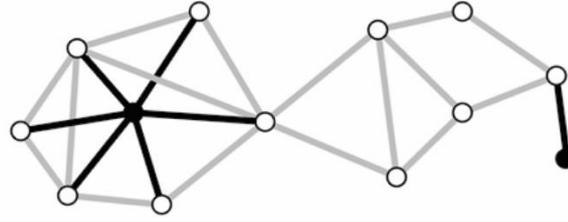


Figura 12 – A conectividade corresponde ao número de arestas conectadas a um nó. Por exemplo, o nó central (conexões escuras à esquerda) tem grau de conectividade igual a 6.

Densidade Espectral

A densidade espectral é uma das propriedades topológicas globais de uma rede. O espectro de um grafo é o conjunto de N autovalores da matriz de adjacência $\mathbf{A}(G)$ com dimensão $N \times N$ e que representa um grafo G com N nós, cujos elementos da matriz de adjacência são $A_{ij} = A_{ji} = 1$, quando os nós i e j estão conectados, ou $A_{ij} = A_{ji} = 0$, quando não estão conectados (DA SILVA *et al.*, 2011b; FARKAS *et al.*, 2001). Logo, construindo e diagonalizando a matriz $\mathbf{A}(G)$, que é real e simétrica, o conjunto de N autovalores, λ_j , é obtido, gerando um espectro com a seguinte densidade (BOCCALETTI *et al.*, 2006; DA SILVA *et al.*, 2014; FARKAS *et al.*, 2001):

$$\rho(\lambda) = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \delta(\lambda - \lambda_j) \quad (3.43)$$

Essa densidade espectral se aproxima de uma função contínua quando $N \rightarrow \infty$. O número de caminhos que vão para outros nós e retornam para o mesmo nó no grafo é igual ao k -ésimo momento do espectro de densidade, definido como

$$\sum_{j=1}^N \rho(\lambda_j)^k \lambda_j^k = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (\lambda_j)^k = \frac{1}{N} \sum_{i_1, i_2, \dots, i_k} A_{i_1 i_2} A_{i_2 i_3} \dots A_{i_k i_1}, \quad (3.44)$$

produzindo, desta forma, uma característica global da rede. Se uma rede é conectada por N vértices de maneira aleatória e com probabilidade p , o grafo aleatório corresponde a um agregado infinito quando $N \rightarrow \infty$. Nessa abordagem, a densidade espectral converge para uma distribuição semicircular dada por (BOCCALETTI *et al.*, 2006; DA SILVA *et al.*, 2011b; FARKAS *et al.*, 2001)

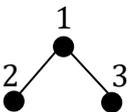
$$\rho(\lambda) = \begin{cases} \frac{\sqrt{4Np(1-p)-\lambda^2}}{2\pi Np(1-p)} & \text{se } |\lambda| < 2\sqrt{Np(1-p)}, \\ 0 & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (3.45)$$

que é utilizada como escala da densidade espectral e dos autovalores do grafo. Assim, redes que não são totalmente conectadas são caracterizadas por momentos, λ_j , de ordem maiores que zero (DA SILVA *et al.*, 2011b).

Considere um exemplo em que um agregado possui matriz de conectividade definida pela Eq. (3.46) e é representado pelo grafo da primeira coluna da Tabela 2 (DA SILVA *et al.*, 2011a). As trajetórias que correspondem os passos $m = 2, 3$ e 4 são mostrados nesta tabela. Nessa representação, pode-se verificar que não existe um caminho que vá e volte para o mesmo nó por meio de um número ímpar de passos.

$$A(G) = \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 0 \\ 1 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (3.46)$$

Tabela 2 – Agregado com 3 componentes e trajetórias possíveis com $m=2, 3$ e 4 passos.

Agregado	$m = 2$	$m = 3$	$m = 4$
	1221		12211221
	1331		13311331
	2112	0	12211331
	3113		13311221
			21133112
			31122113
		21122112	
		31133113	

A diagonalização da matriz de adjacência deste exemplo fornece os autovalores, $\lambda = 0, +\sqrt{2}$ e $-\sqrt{2}$ e os momentos correspondentes à $m = 2, 3$ e 4 , descritos respectivamente por

$$\frac{1}{3} \left(0 + (\sqrt{2})^2 + (-\sqrt{2})^2 \right) = \frac{4}{3}, \quad (3.47)$$

$$\frac{1}{3} \left(0 + (\sqrt{2})^3 + (-\sqrt{2})^3 \right) = 0,$$

$$\frac{1}{3} \left(0 + (\sqrt{2})^4 + (-\sqrt{2})^4 \right) = \frac{8}{3}.$$

Estes três autovalores produzem três picos no gráfico da densidade espectral. Portanto, quando grafos aleatórios possuem muitas possibilidades de formação de trajetórias é esperado um contínuo de autovalores. Quanto maior o número de agregados similares, ou seja, com mesmo número de componentes e conectividades semelhantes, menor é o número de momentos que contribuirão para a densidade espectral. Grafos com grande número de sítios ou nós isolados apresentam um pico elevado em $\lambda = 0$. Redes que não estão completamente conectadas e/ou possuem árvores (ramificações) são caracterizadas por momentos de ordens maiores que zero.

Em redes complexas, o perfil semicircular da densidade espectral não é observado (GAGO, 2011). Exemplos são as densidades espectrais obtidas por Farkas *et al.* para redes aleatórias, sem escala e de pequeno mundo (FARKAS *et al.*, 2001). Como observado na Figura 13, a rede sem escala fornece uma densidade espectral de formato triangular, enquanto redes de pequeno mundo possuem uma densidade espectral complexa composta de diversos picos. Já a rede aleatória possui o formato semicircular da distribuição. Na próxima seção detalharemos esses tipos de redes.

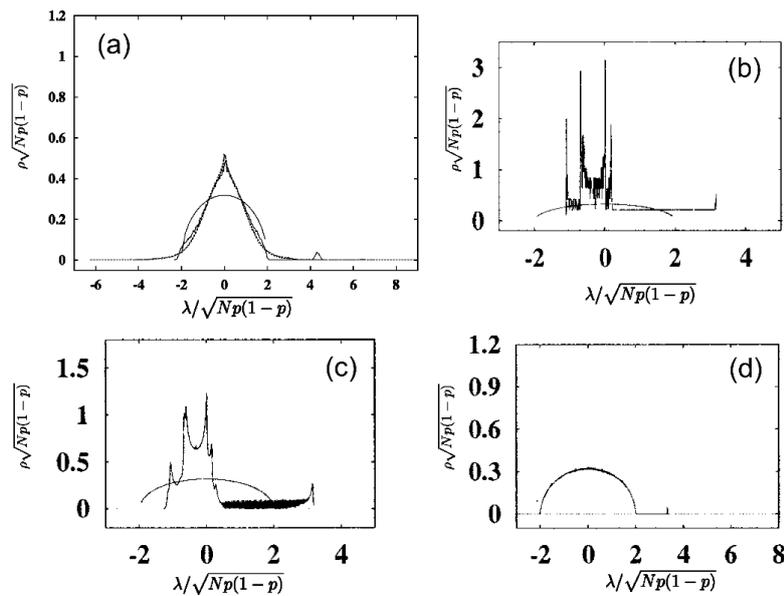


Figura 13 – Gráficos da distribuição semicircular comparados com as densidades espectrais de uma rede sem escala (a), de uma rede de pequeno mundo com $p = 0$ (b), de uma rede de pequeno mundo com $p = 0,01$ (c) e de uma rede aleatória com $p = 1$ (d). Adaptado de (FARKAS *et al.*, 2001).

Estatística de Ilhas

A estatística de ilhas considera o estudo da presença de agregados ou ilhas em redes. Uma ilha ou agregado de tamanho s representa o conjunto de s elementos, ou nós, no qual existe ao menos um caminho que conecta quaisquer dois elementos. Esta análise se baseia na construção de histogramas, também obtidos como médias configuracionais do número de ilhas (n_s) com mesmo número de componentes, s . Dessa maneira, é possível construir histogramas em que adotamos uma coordenada “bin” para melhor visualização dos resultados. Assim, foram obtidos gráficos que tem como ordenada o número de ilhas (n_s) com s componentes no intervalo $[2^{\text{bin}-1}, 2^{\text{bin}} - 1]$ e como abscissa o bin. Exemplificando, no “bin 1”, estão somadas as ilhas com s igual a 1 componente, no “bin 2”, estão somadas as ilhas com s no intervalo de componentes $[2, 3]$, no “bin 3” estão somadas as ilhas com s componentes no intervalo $[4, 7]$, e sucessivamente.

3.4.2 Tipos de Redes

As redes complexas podem ser divididas em vários tipos. A classificação tem fundamento nas propriedades das redes apresentadas na seção anterior. Os três tipos mais importantes em que redes complexas podem ser classificadas são: redes aleatórias, redes de pequeno mundo e redes sem escala. A seguir, é apresentada uma descrição mais detalhada destes tipos de redes.

Redes Aleatórias

O tipo de rede mais comum são as redes aleatórias, que foram propostas sob a concepção de que as arestas são adicionadas aleatoriamente entre um número fixo de vértices (NEWMAN; STROGATZ; WATTS, 2001). Essa prerrogativa condiciona que o número de arestas que conectam cada nó da rede segue a distribuição de Poisson, com limite máximo dado pelo número de nós que compõem a rede (NEWMAN; STROGATZ; WATTS, 2001). Dessa forma, o grau de conectividade (médio) é dado pela probabilidade p de um vértice se conectar a outro qualquer de acordo com

$$\bar{k} = p(N - 1), \quad (3.48)$$

fazendo com que esse modelo produza redes com N vértices e k arestas. Com base nessa descrição, pode-se concluir que uma determinada rede tem aproximadamente a mesma

quantidade de conexões por sítio ou vértice e cada um deles possui as mesmas chances de receber novas conexões.

Um dos objetivos da teoria dos grafos é obter a probabilidade de conexão p na qual uma mudança de comportamento ou de alguma propriedade do grafo acontecerá. Erdős e Rényi demonstraram que muitas propriedades dos grafos aleatórios sofrem variações de maneira repentina (ERDÖS; RÉNYI, 1959). Eles verificaram que, para uma determinada probabilidade, quase todo grafo apresenta alguma propriedade, tal como o comprimento de caminho médio, cuja transição de muito provável para pouco provável pode ser muito rápida. O regime que prevalece depende apenas se p é maior ou menor que a probabilidade crítica no qual a transição ocorre. Essa probabilidade crítica é obtida por escalonamento de tamanho finito quando $p_c = p_c(N \rightarrow \infty)$ (ALBERT; BARABÁSI, 2002a).

Algumas propriedades podem ser utilizadas para caracterizar uma rede aleatória (ALBERT; BARABÁSI, 2002a). Por exemplo, o diâmetro do grafo é definido como a distância máxima entre quaisquer dois de seus nós. As redes aleatórias, em geral, apresentam diâmetros pequenos, que possuem dependência logarítmica com o tamanho da rede e a conectividade média da rede, de acordo com a seguinte expressão:

$$d_{\text{rand}} = \frac{\ln(N)}{\ln(\bar{k})} \quad (3.49)$$

Em se tratando da conectividade do grafo aleatório, se $\bar{k} = pN < 1$, o grafo é constituído de árvores e seu diâmetro é igual ao diâmetro da árvore. Se $\bar{k} > 1$, existe um agregado gigante e o diâmetro do grafo é igual ao diâmetro deste agregado. Se $\bar{k} \geq \ln N$, quase todo grafo está completamente conectado e o diâmetro de grafos com mesmos p e N se concentram em torno do valor de $\ln(N)/\ln(\bar{k})$ (ALBERT; BARABÁSI, 2002a).

O comprimento de caminho médio ou distância média pode ser utilizado para caracterizar um grafo aleatório. A distância média entre vértices varia com N e \bar{k} da mesma forma que o diâmetro, sendo

$$L_{\text{rand}} \sim \frac{\ln(N)}{\ln(\bar{k})} \quad (3.50)$$

sabendo que o número de conexões k_i entre os vizinhos de um nó i é dado por

$$E_i^{\text{rand}} = p \frac{k_i(k_i - 1)}{2}, \quad (3.51)$$

o coeficiente de agrupamento de uma rede aleatória será (ALBERT; BARABÁSI, 2002a)

$$C_{\text{rand}} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \frac{pk_i(k_i - 1)/2}{k_i(k_i - 1)/2} = p = \frac{\bar{k}}{N}. \quad (3.52)$$

É interessante notar dessas equações que a probabilidade de que dois vizinhos de um nó estejam conectados entre si é igual à probabilidade de dois nós quaisquer do grafo estarem conectados entre si.

Avaliando agora as redes aleatórias sob o ponto de vista da distribuição de conectividades, a probabilidade de um nó qualquer de um grafo aleatório ter k ligações, ou seja, k vizinhos, é dada pela distribuição binomial (ALBERT; BARABÁSI, 2002a)

$$P(k) = C_{N-1}^k p^k (1-p)^{(N-1)-k} \quad (3.53)$$

em que p^k representa a probabilidade de que um nó tenha k ligações feitas a partir desse dado nó, $(1-p)^{(N-1)-k}$ é a probabilidade de que não existam outras ligações e C_{N-1}^k é a quantidade de formas que se podem fazer as k ligações. Para grandes valores de N e pequenos valores de p , a distribuição acima pode ser aproximada para uma distribuição de Poisson, característica de grafos aleatórios (BOCCALETTI *et al.*, 2006).

Redes de Pequeno Mundo

A partir da observação de que existe uma grande diversidade de redes que possuem características de alta conectividade mesmo possuindo pequenos comprimentos de caminho médio, Watts e Strogatz propuseram o conceito de redes de pequeno mundo (WATTS, D J; STROGATZ, 1998). Neste modelo, a distância média entre dois nós de uma rede muito grande não ultrapassa um número pequeno de vértices, ou seja, algumas conexões aleatórias são estabelecidas. Uma característica particular das redes de pequeno mundo é a capacidade de conectar nós da rede por um caminho de comprimento pequeno. Essa propriedade, definida anteriormente como comprimento de menor caminho, também é chamada de distância geodésica ou distância química (através de *ligações*). Ele é determinado pelo menor número de arestas que conectam dois vértices

de uma rede, e sua implicação direta sobre o padrão de pequeno mundo é que sempre haverá um caminho mínimo que conecta pontos distantes de uma rede.

De maneira geral, o que Watts e Strogatz fizeram para demonstrar o comportamento das redes de pequeno mundo foi partir de uma rede regular de 20 nós, no qual cada nó possui $k = 4$ conexões (WATTS, D J; STROGATZ, 1998). Realizando uma religação nessa rede com probabilidade igual a zero, a rede não recebe nenhuma ligação de longo alcance e permanece como uma rede regular. Entretanto, se $p = 1$, todas as ligações de curto alcance são religadas e substituídas por ligações de longo alcance fazendo com que a rede se aproxime de um grafo aleatório. A Figura ilustra esse processo segundo o aumento da probabilidade de religação, no qual uma rede regular evolui para uma rede aleatória passando por um regime de pequeno mundo.

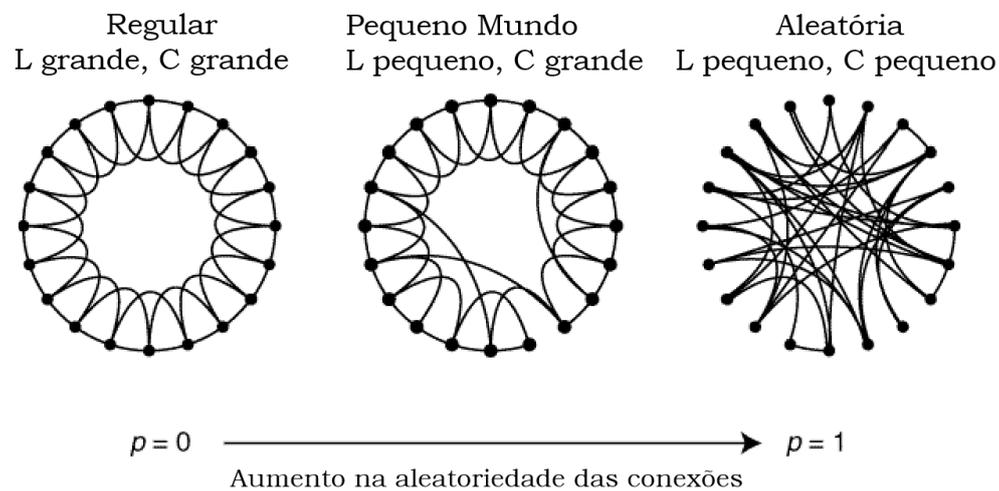


Figura 14 – Evolução de uma rede regular para uma rede aleatória segundo o aumento da aleatoriedade passando por um regime de pequeno mundo. Adaptada da referência (WATTS, D J; STROGATZ, 1998).

O regime de pequeno mundo é um reflexo da combinação de altos valores de coeficiente de agrupamento e comprimentos médio de caminhos curtos. A Figura 15 mostra o perfil do coeficiente de agrupamento (C_p) e do comprimento de caminho (L_p) para uma rede composta por 1000 nós e 10000 arestas, considerando a média sobre 400 passos de religações. Essas propriedades estão normalizadas pelos seus respectivos valores para redes regulares (C_0 e L_0). Pode-se notar que existe um amplo intervalo de probabilidade de religação em que a rede possui coeficiente de agrupamento similar à de uma rede regular. Do mesmo modo, existe um amplo intervalo em que o comprimento de caminho é similar à de uma rede aleatória. Entre esses intervalos, a rede apresentou as características de regime de pequeno mundo (WATTS, D J; STROGATZ, 1998).

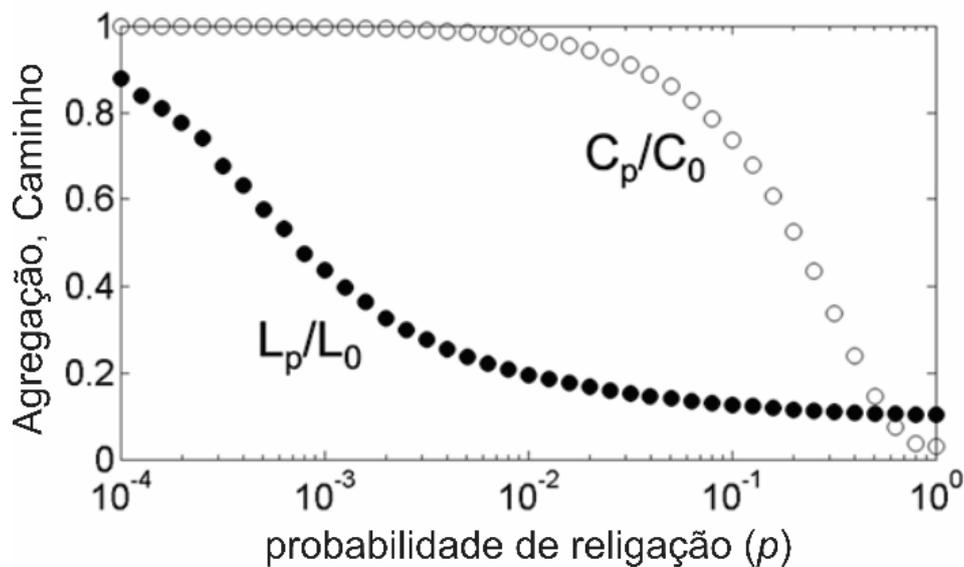


Figura 15 – Gráfico do coeficiente de agregação C_p e do comprimento de caminho L_p normalizados pelos seus respectivos valores iniciais C_0 e L_0 em função da probabilidade de religação p para uma rede regular composta por 1000 nós e 10000 arestas. Esses dados possuem médias sobre 400 passos de religações. Adaptada da referência (WATTS, D J; STROGATZ, 1998).

Redes Sem Escala

As redes sem escala apresentam uma estruturação com conexão preferencial, ou seja, há uma maior tendência de um vértice se conectar a outro vértice que possui elevado grau de conectividade. É desse tipo de rede que surge a concepção de *hubs*, vértices que são altamente conectados a outros com poucas conexões. Para quantificar esse efeito, considere que $P(k)$ denota a fração de nós que possuem k conexões. Os modelos de grafos aleatórios mais simples configuram uma distribuição de Poisson para $P(k)$ (ALBERT; BARABÁSI, 2002a), entretanto, para muitas redes reais, $P(k)$ é altamente assimétrica e decai muito mais lentamente que uma distribuição de Poisson (Figura 16) (PERPIÑÁ TORDERA, 2009). Exemplo disso são as redes de páginas da *internet*, reações metabólicas e chamadas telefônicas, que decaem segundo uma equação polinomial do tipo $P(k) \sim k^{-\gamma}$. Pode-se pensar que essa forma de distribuição implicaria em uma variância infinita, mas na realidade, existem poucos nós com muitas conexões. Assim, Albert e Jeong denominaram essas redes de “sem escala” (do inglês, *scale free*), em analogia com fractais, transições de fase e outras situações governadas por leis de potência, em que nenhuma característica simples de escala pode ser definida (STROGATZ, 2001).

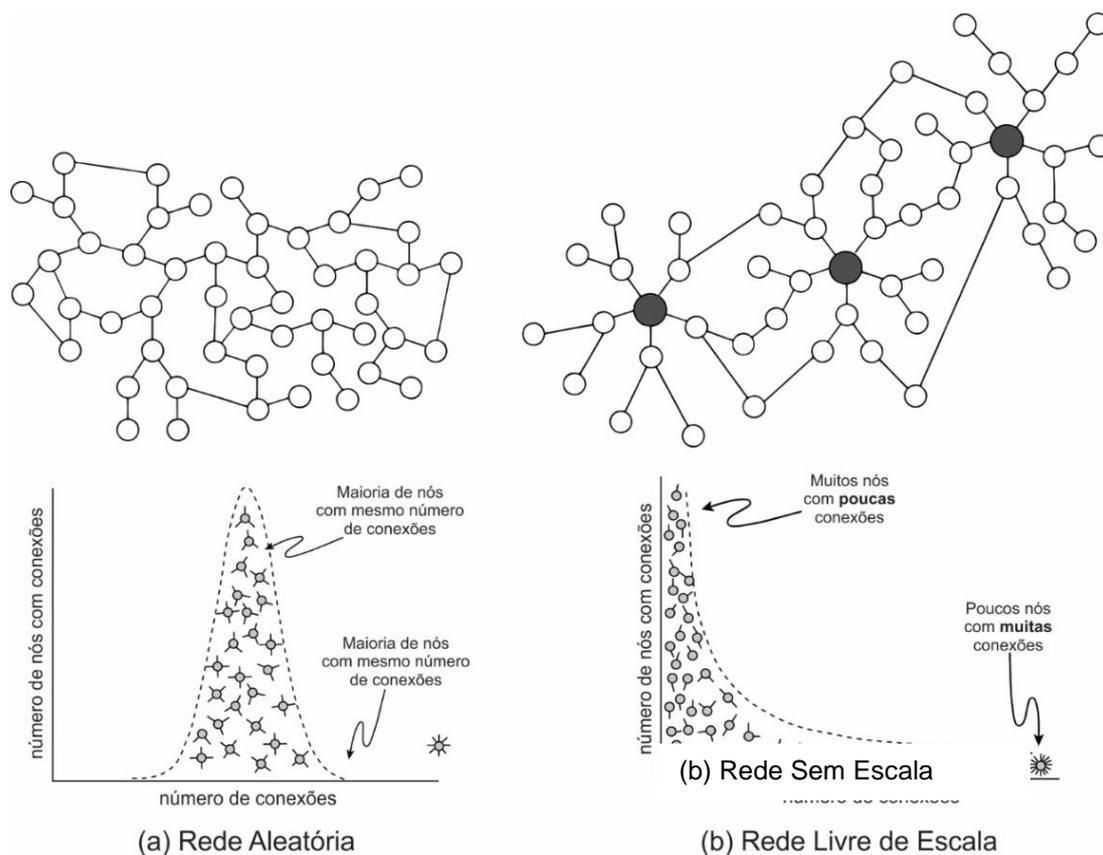


Figura 16 – Grafo de rede aleatória (a), cuja distribuição de ligações possui um perfil de distribuição de Poisson; e grafo de rede sem escala (b), cuja distribuição segue uma lei de potência. Adaptada da referência (PERPIÑÁ TORDERA, 2009).

Entender a concepção que conexões, a partir de quaisquer relações existentes entre dois e mais observáveis, podem formar uma rede, por si só é uma informação relevante. Entretanto, obter mais detalhes que possam evidenciar características únicas dessa rede que apontam para suas mais notáveis propriedades necessitam de ferramentas matemáticas mais elaboradas. Como visto anteriormente, e transportando para sistemas químicos interagentes, é possível discutir sobre distância entre duas espécies que compõe esse sistema numa rede e especificar o quanto conectada essa espécie está às outras espécies nessa rede e, assim, determinar várias propriedades relativas à topologia dessa rede, tal como, seu coeficiente de agrupamento. Esse tipo de informação pode auxiliar na compreensão do comportamento das propriedades termodinâmicas de sistemas condensados, além de poder expor características estruturais das redes de interações que justificam sua robustez ou sua natureza dinâmica.

3.5 Critérios para Ligação de Hidrogênio

Nas seções anteriores foram discutidos os principais tipos de redes e as propriedades que as caracterizam. Entretanto, os critérios para definir se uma espécie está conectada à outra na rede da qual fazem parte são fundamentais para a construção da rede e para o estudo da sua topologia. No caso específico desse trabalho, os sistemas são formados por líquidos, que, por sua vez, são constituídos por moléculas em movimento dinâmico que interagem predominantemente via interação intermolecular de ligação de hidrogênio.

A definição da ligação de hidrogênio, que poderá determinar a estrutura do líquido, é um dos obstáculos mais importantes para a caracterização do comportamento de moléculas na rede. Segundo definição da IUPAC, a ligação de hidrogênio é uma interação atrativa entre um átomo de hidrogênio (H) de uma molécula ou um fragmento molecular X-H, no qual X é mais eletronegativo que H, e um átomo ou grupo de átomos da mesma ou de outra molécula em que há evidência de formação de ligação (ARUNAN *et al.*, 2011). Entretanto, esta definição da ligação de hidrogênio carece de uma definição quantitativa não ambígua. Esta definição é essencial para decidir se um par de moléculas vizinhas estão ligadas por ligação de hidrogênio ou não.

Em geral, os critérios adotados por vários autores não são únicos para um determinado sistema. Critérios geométricos ou topológicos combinados ou não com critérios energéticos podem ser utilizados. A Figura 17 ilustra os critérios geométrico e topológico. A diferença entre essas duas classes está no fato de que, no primeiro, são consideradas simplesmente, distâncias e ângulos entre as espécies e raios de corte para a interação, baseados nos valores de distâncias mínimas (ou médias) entre átomos. Por exemplo, no caso da água, as distâncias O-H e H-H, são muitas vezes determinadas a partir das funções de distribuição radial, e os ângulos, a partir das funções de distribuição angular. Por sua vez, o critério de caráter topológico, leva em conta o mapeamento estrutural do sistema como um todo. A seguir, são apresentados detalhes sobre as abordagens mais comuns para cada uma das classes de critérios que podem ser utilizadas para definição da ligação de hidrogênio para o modelo da água.

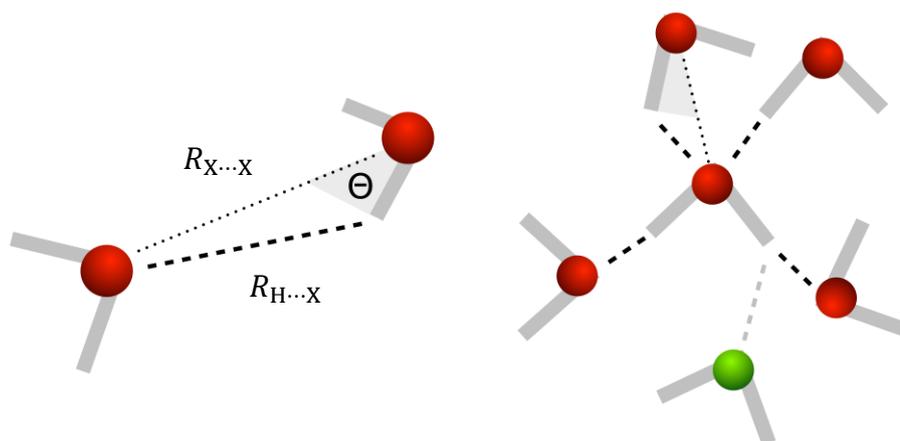


Figura 17 – Formas para definição das ligações de hidrogênio. À esquerda, representação dos parâmetros para o critério geométrico e, à direita, o topológico. Adaptado de (SHEVCHUK, 2014).

Definição de Critérios Geométricos

1. $R_{H...X}$. Nessa definição a distância entre o hidrogênio da molécula doadora e o átomo mais eletronegativo da molécula receptora é utilizado como um critério. O valor numérico desta distância pode ser obtido, por exemplo, da função de distribuição radial desta distância no líquido (BUCH, 1992).
2. $R_{X...X}$ e $\Theta_{X-H...Y}$. Essa definição utiliza a distância entre os dois átomos mais eletronegativos das moléculas doadora e receptora ($R_{X...Y}$), além do ângulo $\Theta_{X-H...Y}$ formado pelas duas moléculas, mais especificamente, o ângulo entre os átomos $X-H...Y$. Os valores numéricos desta distância e ângulo podem ser obtidos da função de distribuição radial da distância $X...X$ e da função de distribuição angular do ângulo no líquido (LUZAR; CHANDLER, 1996).

Definição de Critérios com Caráter Topológico para Água

3. Definição de Smith. Uma ligação de hidrogênio é formada entre um átomo de hidrogênio de uma molécula de água e o átomo de oxigênio de outra molécula de água mais próxima. Uma restrição adicional é imposta: o oxigênio não ligado covalentemente ao hidrogênio deve estar dentro de um cone de 60° em relação ao hidrogênio (SMITH *et al.*, 2005). Esta definição tem um caráter geométrico pela restrição angular proposta, entretanto, a ligação de hidrogênio é mapeada segundo a proximidade das moléculas de hidrogênio e oxigênio vizinhos não ligados covalentemente, um caráter topológico.
4. Definição NNHO (do inglês, *near-neighbor H and O*). Um par moléculas de água A e B forma uma ligação de hidrogênio $O_{(A)}...H_{(B)}$ se as distâncias intermoleculares satisfazem os seguintes critérios: (i) o átomo de oxigênio (aceitador) $O_{(A)}$ é o vizinho mais próximo (não ligado quimicamente) ao hidrogênio $H_{(B)}$ (doador), e (ii) este hidrogênio $H_{(B)}$ é o primeiro ou o segundo vizinho intermolecular mais próximo desse oxigênio aceitador $O_{(A)}$. Como

consequência, o número máximo de ligações de hidrogênio possíveis por molécula de água é limitado a quatro (HAMMERICH; BUCH, 2008).

5. Definição topológica HB. Um hidrogênio é definido como doador ao oxigênio, com quem não está ligado quimicamente, mais próximo, desde que esta distância oxigênio–hidrogênio (O–H) seja a mais curta entre as duas moléculas de água envolvidas. Se esta distância não for a mais curta, então, aquele hidrogênio apresenta uma ligação de hidrogênio (HB) rompida. Em outras palavras, a ligação de hidrogênio é formada entre um hidrogênio de uma molécula de água e o oxigênio mais próximo de outra molécula de água. Quando mais de uma ligação de hidrogênio entre duas moléculas de água é encontrada, somente aquela com a menor distância entre oxigênio e hidrogênio é considerada (HENCHMAN; IRUDAYAM, 2010).

Para cada ligação de hidrogênio determinada pelo critério geométrico ou topológico é possível ainda aplicar um critério energético associado à energia de interação entre as moléculas que realizam esta ligação de hidrogênio. Esse critério de energia pode ser baseado na distribuição das energias de pares, ou simplesmente no resultado da energia de interação ser negativa (atrativa) ou não. Como a definição da ligação de hidrogênio é qualitativa, a utilização de critérios quantitativos não é única e tem gerado discussões sobre quais critérios são mais adequados e apropriados. Especialmente, quando se trata de outros líquidos que não a água e de misturas de líquidos cujas moléculas interagem por ligação de hidrogênio.

Um caso ambíguo que gerou muita discussão é a existência de ligação de hidrogênio do tipo $C-H\cdots Y$, pois os átomos de carbono e hidrogênio apresentam eletronegatividades próximas e, em algumas escalas, o carbono pode ser menos eletronegativo que o hidrogênio. Entretanto, a eletronegatividade do carbono depende fortemente do seu ambiente químico e, muitas vezes, apresenta comportamento na molécula associado a uma “eletronegatividade” bem maior que aquela correspondente ao hidrogênio. Nestes casos, são formadas ligações de hidrogênio $C-H\cdots Y$ (STEINER, 2002). Este tipo de ligação de hidrogênio pode ser encontrado, por exemplo, no HCN líquido ($HCN\cdots H-CN$). Outro caso pouco usual é o HNC líquido, em que surge ligação de hidrogênio do tipo $HNC\cdots H-NC$, em que o átomo aceitador é o carbono. As redes de ligação de hidrogênio nos casos do HCN e HNC líquidos são alguns dos objetos de investigação desta Tese.

4 Metodologia

Neste capítulo são apresentados os procedimentos computacionais empregados para obtenção dos resultados deste trabalho. Primeiramente são descritos os protocolos da simulação clássica utilizados no método de Monte Carlo e dinâmica molecular e também os protocolos utilizados nas simulações de dinâmica Born-Oppenheimer. Em seguida, estão descritos os procedimentos para geração das redes e obtenção das propriedades topológicas. Por fim, estão descritos os procedimentos adotados na modelagem computacional de agregados de diferentes tamanhos de complexos formados por HCN e HNC com métodos de química quântica, para decomposição da energia e energia de cooperatividade.

4.1 Obtenção das Redes: Potencial Clássico

Os métodos Monte Carlo e dinâmica molecular foram aplicados para a obtenção das caixas de simulação equilibradas de líquidos puros para os sistemas formados por água, água confinada, cianeto de hidrogênio e isocianeto de hidrogênio. Posteriormente, essas estruturas foram utilizadas para a obtenção de propriedades estruturais, tais como funções de distribuição radial, de propriedades termodinâmicas e na geração das redes complexas.

Os modelos de potenciais utilizados para a descrição das interações intermoleculares nessas simulações são descritos por uma contribuição do tipo Coulomb mais Lennard-Jones,

$$E_{AB} = E_{AB}^C + E_{AB}^{LJ} = \sum_{i \in A} \sum_{j \in B} \left\{ \frac{q_i q_j e^2}{r_{ij}} + 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] \right\}, \quad (4.1)$$

em que q_i é a carga no sítio i , e é a carga elementar, r_{ij} é a distância entre os sítios i e j localizados nas moléculas A e B , respectivamente, ϵ_{ij} e σ_{ij} são os parâmetros Lennard-Jones obtidos das regras de combinação geométricas.

A Tabela 3 exibe os parâmetros de carga, q_i , e os parâmetros de Lennard-Jones (σ e ϵ), utilizados para a descrição das interações não ligadas dos sistemas líquidos nas simulações Monte Carlo para o HCN (CORNELL *et al.*, 1995; FÁBIÁN; SZÖRI; JEDLOVSZKY, 2014; KOTDAWALA *et al.*, 2007; MARTINIANO; COSTA CABRAL, 2013) e para a água com os modelos TIP4P(2005) (ABASCAL; VEGA, 2005) e TIP5P (MAHONEY; JORGENSEN, 2000). As geometrias das moléculas foram mantidas fixas durante toda a simulação (modelos rígidos), em que, para a molécula de HCN, as ligações carbono hidrogênio e carbono nitrogênio foram, respectivamente, H-C = 1,07 Å, C-N = 1,17 Å, com o ângulo de ligação sendo H-C-N = 180°. Para a molécula H₂O, a distância de ligação hidrogênio oxigênio foi H-O = 0,96 Å e o ângulo de ligação H-O-H = 104,52°.

Tabela 3 - Parâmetros de cargas, $q(e)$, e de Lennard-Jones, $\sigma(10^{-10} \text{ m})$ e $\epsilon(\text{kcal mol}^{-1})$, utilizados nas simulações Monte Carlo dos líquidos HCN (KOTDAWALA *et al.*, 2007), H₂O TIP4P/2005 (ABASCAL; VEGA, 2005) e TIP5P (MAHONEY; JORGENSEN, 2000).

	HCN	H ₂ O TIP4P(2005)	H ₂ O TIP5P
q_H	0,1500	0,5564	0,2410
q_C	0,2800	-	-
q_N	-0,4300	-	-
q_O	-	0,0000	0,0000
q_{XX}	-	-1,1128	-0,2410
σ_H	0,0000	0,0000	0,0000
σ_C	3,6300	-	-
σ_N	3,2000	-	-
σ_O	-	3,1589	3,1200
σ_{XX}	-	0,0000	0,0000
ϵ_H	0,0000	0,0000	0,0000
ϵ_C	0,1529	-	-
ϵ_N	0,1748	-	-
ϵ_O	-	0,1852	0,1600
ϵ_{XX}	-	0,0000	0,0000

Todas as simulações Monte Carlo realizadas neste trabalho foram feitas com o programa DICE (COUTINHO, K.; CANUTO, 1997). Para os sistemas de água estudados com o método Monte Carlo, realizamos simulações computacionais em condições periódicas com 2000 moléculas de H₂O TIP4P(2005) (ABASCAL; VEGA, 2005). A metodologia consistiu em simulações com temperaturas variando de 0 e 100 °C, em intervalos de 5 °C. Em cada simulação, foram adotados nas etapas de equilíbrio de cada sistema, 6×10^7 passos MC na simulação em *ensemble NVT*. Um ciclo MC é o número de tentativas de mover todas moléculas, um passo MC é o resultado do produto entre o número de ciclos e o número de moléculas. Após a equilíbrio *NVT*, foram realizadas simulações de equilíbrio no *ensemble NPT*, nas quais foram adotados 5×10^4 ciclos MC considerando que, para cada uma das 5×10^3 tentativas de mudança de volume da caixa, foram realizadas 10 tentativas de mudança de posição de N moléculas, configurando assim ($5 \times 10^4 \times 2000 =$) 1×10^8 passos MC. Na etapa de produção, o número de tentativas de mudança de volume foi aumentado para 1×10^4 e a simulação total teve 2×10^8 passos MC. O raio de corte adotado leva em consideração o tamanho da caixa de simulação, $r_c = L/2$, em que L é o tamanho da caixa em Å. As caixas de água com 2000 moléculas possuem, de modo a fornecer a correta densidade, dimensão $L = 39$ Å, logo $r_c = 19,5$ Å.

Para o HCN líquido, foram utilizadas caixas de simulação com 500 moléculas de HCN ($N = 500$), condições periódicas e *ensembles NVT* e *NPT*. A equilíbrio no *ensemble NVT* (com $N = 500$, $T = 20$ °C, $V = 28$ Å³ e densidade $0,687$ g cm⁻³) consistiu inicialmente na minimização da energia com 150 passos utilizando o método de gradiente conjugado, seguida de 5×10^5 passos MC. A partir da última caixa de simulação obtida no *ensemble NVT*, foram realizadas simulações no *ensemble NPT* (com $N = 500$, 1000, $T = 20$ °C e $P = 1$ bar), com 5 tentativas de translação de todas as moléculas para cada uma das 20000 tentativas de mudança de volume, resultando em simulações com 1×10^5 ciclos MC e 5×10^7 passos (número de ciclos vezes número de moléculas). Finalmente, a etapa de produção no *ensemble NPT* consistiu em 5×10^7 passos MC, sendo realizada uma tentativa de variação do volume após a tentativa de movimentação (translação ou rotação) de todas moléculas da caixa. O índice de aceitação das movimentações foi controlado na simulação (a cada 50 passos) reajustando δr e $\delta \theta$ para que a taxa de aceitação de movimentação de volume fosse 50%. O raio de corte para o cálculo das interações de

curto e de longo alcance foi definido como sendo a metade do tamanho da caixa de simulação ou da raiz cúbica do volume da caixa ($r_c = \frac{L}{2}$ ou $r_c = \sqrt[3]{V}/2$).

No programa DICE, o erro causado pelo uso de um raio de corte é reduzido pelo cálculo de uma correção de longo alcance, chamado de LRC (do inglês, *Long Range Correction*). A correção adotada para o potencial Lennard-Jones leva em consideração a função de distribuição radial de pares. Por sua vez, a correção adotada para o potencial de Coulomb no DICE é calculada pelo método de campo de reação considerando uma constante dielétrica. Para as simulações de H₂O a constante dielétrica adotada foi 80 e para o HCN 158 (MARYOTT; SMITH, 1951).

As simulações de dinâmica molecular para líquidos HCN e HNC foram realizadas para as caixas computacionais com 500 e 1000 moléculas, com os parâmetros de ligações, ângulos e termos de Lennard-Jones provindos do programa GAFF (do inglês, *General Amber Force Field*) (WANG, JUNMEI *et al.*, 2004). As cargas foram obtidas por meio do ajuste de cargas RESP com auxílio do programa *antechamber* (WANG, JUNMEI *et al.*, 2006). Na Tabela 4 são listados esses parâmetros. Para realização da dinâmica molecular, foi utilizado o programa PMEMD, que é uma implementação do programa *sander*, no pacote de programas do Amber 14 (D.A. CASE, R.M. BETZ, W. BOTELLO-SMITH, D.S. CERUTTI, T.E. CHEATHAM, III, T.A. DARDEN, R.E. DUKE, T.J. GIESE, H. GOHLKE, A.W. GOETZ, N. HOMEYER, S. IZADI, P. JANOWSKI, J. KAUS, A. KOVALENKO, T.S. LEE, S. LEGRAND, P. LI, C. LIN, T. LUCHKO, R. LUO, B. MADEJ, 2014). A etapa de minimização da energia consistiu em 2000 ciclos de minimização com o método do gradiente descendente (algoritmo, do inglês, *Steepest Descent*), seguido de 3000 ciclos de minimização com o método do gradiente conjugado (algoritmo, do inglês, *Conjugate Gradient*) em volume constante. Após a minimização, a etapa de aquecimento em *ensemble NVT*, de 0 a 300 K, foi realizada considerando condições periódicas (caixa cúbica) em uma simulação de 50 ps. Para a etapa de equilíbrio, em *ensemble NPT*, uma dinâmica de 950 ps foi utilizada para garantir a equilíbrio das propriedades termodinâmicas: temperatura, densidade, energia total, energia potencial e energia cinética. A temperatura foi controlada pelo termostato de Langevin (constante de acoplamento igual à 1,0 ps) e a pressão pelo barostato de Berendsen (constante de acoplamento igual à 1,0 ps). Considerando as etapas de aquecimento e equilíbrio, o tempo de dinâmica total correspondeu a 1 ns. Simulações computacionais com o método

de dinâmica molecular para líquidos puros e misturas sugerem que a equilibração do sistema é obtida antes de 1 ns (BRODSKAYA, 2001; LUZAR; CHANDLER, 1993; MAHONEY; JORGENSEN, 2000). O método PME (do inglês, *Particle Mesh Ewald*) foi utilizado para o cálculo da energia eletrostática de simulação periódica em uma grade de repetições e um raio de corte de 8,0 Å foi adotado em todas simulações.

No apêndice, exemplos dos arquivos de entrada (*inputs*) dos protocolos de simulação Monte Carlo e de dinâmica molecular estão apresentados.

Tabela 4 – Parâmetros cargas, $q(e)$, e de Lennard-Jones, $\sigma(10^{-10} \text{ m})$ e $\varepsilon(\text{kcal mol}^{-1})$, utilizados nas simulações de dinâmica molecular dos líquidos HCN e HNC (WANG, JUNMEI *et al.*, 2004).

	q_H	q_C	q_N	σ_H	σ_C	σ_N	ε_H	ε_C	ε_N
HCN	0,249	0,098	-0,347	1,459	1,908	1,824	0,015	0,086	0,170
HNC	0,319	-0,122	-0,197	0,600	1,908	1,824	0,0157	0,210	0,170

Em trabalho paralelo realizado em nosso grupo de pesquisa (VIEIRA; SANTOS; LONGO, 2018), foram realizadas simulações computacionais de dinâmica molecular da micela reversa formada pelo surfactante zwitteriônico 3-(1-tetradecilimidazólio3-il)propano-1-sulfonato, definido como ImS3-14, com o campo de força AMBER com parâmetros LIPID14/GAFF para descrever o surfactante, o TIP3P para a água e OPLS para o clorofórmio com diferentes valores de w_0 , com $w_0 = [\text{H}_2\text{O}]/[\text{surfactante}]$, em que $[X]$ é a concentração molar (mol/L) da espécie X. Foi utilizado o programa GROMACS implementado em GPUs, o *mdrun_cuda* versão 2016.3 (APOL *et al.*, 2016). Na etapa da simulação por dinâmica molecular foi realizada a parametrização do surfactante ImS3-14 com cargas RESP obtidas de cálculos com o programa RED IV (F.-Y. DUPRADEAU, A. PIGACHE, T. ZAFFRAN, C. SAVINEAU, R. LELONG, N. GRIVEL; W. ROSANSKI, 2010). A caixa de simulação foi construída com a micela reversa e moléculas de água no seu interior na presença de CHCl_3 . Para realizar essa construção é necessário conhecer o número de agregação (N_{ag}), isto é, o número de monômeros por micela e o valor de w_0 . Foram construídas três micelas reversas com os seguintes valores de $w_0 = 2,2; 15,4$ e $22,1$ e $N_{ag} = 65$. Estas caixas de simulação ficaram com os seguintes números de espécies: 65 moléculas de ImS3-14; 143, 1001 ou 1436 moléculas de H_2O e 2207, 16539 ou 20608 moléculas de CHCl_3 para $w_0 = 2,2; 15,4$ ou $22,1$, respectivamente. Uma vez construídas as

caixas, foram realizadas as conversões dos arquivos e a geração das topologias e campos de força e a energia de cada sistema foi minimizada com o algoritmo *Steepest Descent* por 50000 passos. Com a estrutura minimizada do sistema, foi realizada a etapa de equilíbrio durante 100 ns nos *ensembles NPT* e *NVT*, em que a temperatura estipulada foi de 300 K e a pressão de 1 bar. Esta etapa foi acompanhada pela convergência dos valores das energias potencial e cinética, da temperatura e da pressão com o tempo. Após a etapa de equilíbrio foi realizada a etapa de produção para as micelas com $w_0 = 15,4, 2,2$ e $22,1$, que consistiu em simulações de dinâmica molecular por 100 ns no *ensemble NPT*, com termostato v-rescale e barostato Parrinello-Rahman com 300 K.

4.2 Cooperatividade: Tratamento Quântico

Sabe-se que os efeitos de muitos corpos possuem certa relevância sobre a estabilidade de agregados formados por ligações de hidrogênio devido ao aumento da energia de cooperatividade (MAHADEVI; SASTRY, 2016). Essa característica pode influenciar as redes de interação obtidas e, portanto, as propriedades topológicas que as caracterizam. Dessa forma, faz-se necessário avaliar o comportamento e a origem desses efeitos sob um tratamento mais minucioso, que somente cálculos de estrutura eletrônica podem prover.

Nesse sentido, para o estudo das redes complexas formadas por cianeto de hidrogênio (HCN) e o seu tautômero, o isocianeto de hidrogênio (HNC), a etapa inicial do trabalho envolveu a obtenção de todas as estruturas de dímeros e trímeros formadas pelas combinações de HCN e HNC, com o método MP2/6-311++G(d,p), sem levar em conta quaisquer restrições de simetria. Os cálculos de energia das estruturas otimizadas (*single point*) foram realizados com funcionais DFT híbridos (B3LYP, BP86 e PBE) e meta-GGA (TPSS) com os conjuntos de bases de Dunning (DUNNING JR, 1989) cc-pVXZ (X = D, T e Q). Também foram utilizados funcionais que incluem correções de longo-alcance (IIKURA *et al.*, 2001) e dispersão (GRIMME *et al.*, 2010). Os erros de superposição de base foram obtidos para a correção das energias de interação utilizando o método *counterpoise*. Esse método faz o cálculo do erro de superposição de base da seguinte maneira (SIMON; DURAN; DANNENBERG, 1996): seja E_{agr} , a energia total de um

agregado molecular com n unidades, a energia corrigida pelo o método *counterpoise* (CP) $E_{\text{agr}}^{\text{CP}}$ será

$$E_{\text{agr}}^{\text{CP}} = E_{\text{agr}} + \sum_{i=1}^n (E_i^{\text{comp}} - E_{i^*}^{\text{comp}}), \quad (4.2)$$

em que E_i^{comp} representa a energia do i -ésimo monômero na estrutura do complexo ("comp") calculada com as funções de bases referentes somente ao monômero i , enquanto $E_{i^*}^{\text{comp}}$ é a energia deste mesmo monômero, também na sua estrutura do complexo ("comp"), calculada com as funções de bases referentes ao monômero i e na presença das funções de base dos demais monômeros centradas nas posições de cada um dos seus átomos na geometria do complexo.

Para o cálculo da energia de referência, foi realizada uma extrapolação para o conjunto de bases completo (sigla do inglês, *complete basis set*) segundo o método coupled-cluster CCSD(T). O método de extrapolação consiste em calcular a energia de correlação eletrônica e a energia de Hartree-Fock de acordo com as seguintes equações (HUH; LEE, 2003; TRUHLAR, 1998):

$$E^{\text{corr}}(X) = E^{\text{corr}}(\infty) + A^{\text{corr}}X^{-\alpha} \quad (4.3)$$

$$E^{\text{HF}}(X) = E^{\text{HF}}(\infty) + A^{\text{HF}}X^{-\beta}, \quad (4.4)$$

em que $X = 2$ para a base cc-pVDZ e $X = 3$ para a base cc-pVTZ, sendo que os expoentes otimizados α e β valem 3,0 e 3,4, respectivamente (HUH; LEE, 2003; TRUHLAR, 1998). Todos esses cálculos foram realizados com o programa Gaussian09 revisão D.01 (FRISCH *et al.*, 2009).

As contribuições para a energia de interação foram obtidas pelo esquema de decomposição de energia (BAERENDS *et al.*, 2013; TE VELDE *et al.*, 2001) implementado no programa ADF 2015, utilizando o método PBE/TZ2P para as estruturas de equilíbrio obtidas com o método MP2/6-311++G(d,p) para os complexos formados por dímeros, trímeros, tetrâmeros e pentâmeros de HCN e HNC puros e mistos. É importante neste ponto que se faça uma distinção entre as definições consideradas para a energia de ligação, ΔE_{b} , e a energia de interação, ΔE_{int} , (HAN *et al.*, 2014):

(a) A energia de ligação, ΔE_b , é dada pela diferença entre a energia total calculada na estrutura de equilíbrio do complexo com n monômeros, E_{agr} , e as respectivas energias totais de cada monômero calculadas nas suas estruturas de equilíbrio isoladas, E_i^{iso} , que corresponde ao negativo da energia necessária para dissociar o complexo nos seus monômeros nas estruturas de equilíbrio,

$$\Delta E_b = E_{agr} - \sum_{i=1}^n E_i^{iso} \quad (4.5)$$

(b) A energia de interação, ΔE_{int} , que representa a magnitude da interação intermolecular, pode ser interpretada como a energia necessária para separar os monômeros (rígidos) no complexo a distâncias infinitas em que as interações intermoleculares são nulas. Logo, é obtida pela diferença entre a energia total calculada na estrutura de equilíbrio do complexo com n monômeros, E_{agr} , e as respectivas energias totais de cada monômero em sua estrutura de equilíbrio no complexo, E_i^{comp} , ou seja

$$\Delta E_{int} = E_{agr} - \sum_{i=1}^n E_i^{comp} \quad (4.6)$$

Como citado na seção 2.3, a energia de ligação ΔE_b é dada pela soma da energia de interação ΔE_{int} e a chamada energia de preparação, ΔE_{prep} , que nada mais é que a energia necessária para que o monômero se deforme de sua estrutura de equilíbrio isolada para a estrutura de equilíbrio no complexo. Neste trabalho, a energia de ligação ΔE_b e a energia de interação ΔE_{int} foram calculadas com os resultados MP2/6-311++G(d,p) do programa Gaussian09 utilizando as Eqs. (4.5) e (4.6), respectivamente. A energia de interação ΔE_{int} foi obtida também diretamente com o programa ADF no esquema de decomposição de energia utilizando o método PBE/TZ2P.

A energia de cooperatividade, E_{coop} , que inclui a contribuição de interação de muitos corpos, é obtida pela diferença entre a energia de interação ΔE_{int} do complexo, Eq. (4.6), e as energias de interação dos respectivos dímeros (GONG *et al.*, 2010). Por exemplo, para um trímero ABC, a energia de cooperatividade é dada pela equação

$$E_{coop} = \Delta E_{int}^{ABC} - (\Delta E_{int}^{AB} + \Delta E_{int}^{BC}) \quad (4.7)$$

É importante salientar que nos cálculos das energias de interação são utilizadas as estruturas de equilíbrio dos monômeros nos complexos e, portanto, a energia do monômero A no dímero AB, E_A^{AB} , é diferente da energia do mesmo monômero A no trímero ABC, E_A^{ABC} , ou seja, $E_A^{AB} \neq E_A^{ABC}$. Logo, alguns cancelamentos não podem ser realizados quando a Eq. (4.6) é empregada na Eq. (4.7).

A interpretação físico-química da energia de cooperatividade, Eq. (4.7), é imediata, a saber, quanto mais negativa for E_{coop} mais as unidades cooperam entre si para aumentar as energias de interação no complexo, enquanto se $E_{coop} > 0$ teremos um antagonismo entre as unidades tal que a energia de interação no agregado é menor que a soma das energias de interação nos dímeros.

Ainda, energia de cooperatividade pode ser interpretada como a correção da não-aditividade aos pares na energia de interação. Por exemplo, para um trímero ABC, a energia de interação, ΔE_{int}^{ABC} , pode ser expressa pela soma das energias de interação dos dímeros, $(\Delta E_{int}^{AB} + \Delta E_{int}^{BC})$, ou aditividade aos pares, acrescida da correção de não-aditividade aos pares, $\Delta E_{não-aditividade}^{ABC}$, na energia de interação,

$$\Delta E_{int}^{ABC} = \Delta E_{int}^{AB} + \Delta E_{int}^{BC} + \Delta E_{não-aditividade}^{ABC} \quad (4.8)$$

Comparando-se as Eqs. (4.7) e (4.8), fica clara a interpretação da energia de cooperatividade como a correção da não-aditividade aos pares na energia de interação. De fato, esta interpretação é relevante para a parametrização de potenciais empíricos para descrever as interações intermoleculares.

4.3 Obtenção das Redes: Tratamento Quântico

O líquido HCN também foi simulado via dinâmica molecular de Born-Oppenheimer (BOMD, do inglês *Born-Oppenheimer molecular dynamics*) de acordo com a teoria apresentada na seção 4.2. Essas simulações foram realizadas para caixas computacionais com 64 moléculas de HCN equilibradas previamente no trabalho do Martiniano (MARTINIANO, 2012; MARTINIANO; COSTA CABRAL, 2013). O protocolo de simulação utilizado no programa CP2K consistiu de passo temporal de 0,5 fs em uma amostragem de 30000 passos (tempo total simulado: 15 ps) para a obtenção de uma trajetória a partir de uma caixa já equilibrada. A dinâmica foi realizada com o *ensemble*

NVT com temperatura igual a 20 °C e densidade de 0,687 g cm⁻³. Para o cálculo das forças utilizadas na dinâmica molecular, foram utilizados os pseudopotenciais GTH de Goedecker *et al.* (GOEDECKER; TETER; HUTTER, 1996) para representar os elétrons do caroço, sendo que somente os elétrons de valência foram considerados explicitamente no cálculo do funcional de densidade. Para realizar os cálculos de solução da Eq. (3.17), o funcional de troca de Becke e de correlação de Perdew (BP86) (BECKE, 1988; PERDEW, 1986) juntamente com funções de base duplo-zeta, do tipo Gaussiana, com função de polarização (DZVP) foram utilizados. O módulo *Quickstep* do CP2K utilizado nesses cálculos ainda leva em consideração o método GPW. Esse método utiliza duas representações da densidade eletrônica com funções de base Gaussianas e ondas planas. Tal representação permite um tratamento eficiente das interações eletrostáticas que leva a um esquema em que o cálculo da energia total e a matriz de Kohn-Sham tem dependência linear com o tamanho do sistema (VANDEVONDELE, J *et al.*, 2005). O termostato utilizado, CSVR, controla a temperatura da caixa por amostragem canônica através de reescalonamento das velocidades. A obtenção dessas caixas de simulação tem como objetivo principal contabilizar os efeitos de cooperatividade com interesse de avaliar como este efeito pode interferir nas propriedades topológicas das redes de sistemas líquidos do HCN.

4.4 Obtenção das Propriedades Topológicas das Redes de Ligação de Hidrogênio

A partir das caixas equilibradas, foram realizadas simulações de produção nas quais foram coletadas 100 amostras, com separação entre duas caixas consecutivas por um certo número de passos. Nas simulações MC foram adotados 1000 passos como intervalo de coleta de amostras, nas simulações MD foi adotado o intervalo de 1 ns, e para as simulações BOMD o intervalo foi de 300 passos. Com esse conjunto de amostras, foram geradas as redes de ligação de hidrogênio e realizado o cálculo das propriedades topológicas, considerando médias sobre as redes obtidas (médias configuracionais), com auxílio do programa *analysis* escrito e desenvolvido por Santos *et al.* (DOS SANTOS; MOREIRA; LONGO, 2004) e já utilizado no estudo de outros sistemas (DA SILVA *et al.*, 2011b, a, 2014). Primeiramente, o programa *analysis* coleta informações como número de moléculas, número de sítios das moléculas, coordenadas das moléculas na caixa de

simulação e as restrições para a determinação das ligações de hidrogênio daquele sistema. Caso a simulação tenha sido realizada com potenciais clássicos e seja adotado um critério energético para a definição da ligação de hidrogênio, os átomos recebem as informações necessárias para o cálculo da energia potencial, como carga e os parâmetros σ e ϵ . O programa, então, calcula as distâncias entre os sítios de moléculas diferentes e, segundo os critérios adotados para determinação da ligação de hidrogênio, decide se elas estão interagindo por ligação de hidrogênio. As informações sobre as conexões realizadas são armazenadas em uma matriz de conectividades que recebe o valor 1 quando uma molécula i está conectada a uma molécula j , caso contrário este valor é 0. A partir dessa matriz, propriedades topológicas, tais como coeficiente de agrupamento, comprimento de caminho médio, conectividade média, distribuição de conectividades ou grau de distribuição e densidade espectral, podem ser obtidas. Um diagrama básico do algoritmo do programa *analysis* é apresentado na Figura 18.

Neste trabalho foram utilizados os seguintes critérios para estabelecer a presença ou não de ligação de hidrogênio entre duas moléculas no líquido:

Geométrico e Energético: a ligação de hidrogênio é determinada de acordo com a distância entre o aceitador e o doador de ligação de hidrogênio (critério geométrico). Sendo esta distância menor que a distância mínima, a energia do par é calculada e a ligação é aceita se este valor for menor que zero ($E_{ab} < 0$) (critério energético). Para o tratamento dos sistemas de água TIP3P, TIP5P e TIP4P/2005 foram adotados, de acordo com a literatura, os critérios para distância entre o hidrogênio da molécula doadora e oxigênio da molécula receptora $R_{H...O} \leq 2,74 \text{ \AA}$ e para distância entre os oxigênios das moléculas doadora e receptora $R_{O...O} \leq 3,3 \text{ \AA}$ (CHIALVO; CUMMINGS, 1996; DA SILVA *et al.*, 2011b, 2014). No caso dos líquidos formados por HCN, o critério geométrico levou em conta os resultados obtidos dos complexos formados segundo a metodologia descrita na seção 4.2 e também os resultados de Martiniano e Cabral (MARTINIANO; COSTA CABRAL, 2013) para as funções de distribuição radial. Assim, para a distância entre hidrogênio da molécula doadora e nitrogênio da molécula receptora foi adotado $R_{H...N} \leq 2,3 \text{ \AA}$ e para distância do nitrogênio da molécula doadora e nitrogênio da molécula receptora $R_{N...N} \leq 4,50 \text{ \AA}$. Para os líquidos formados por HNC os critérios foram, $R_{H...C} \leq 2,3 \text{ \AA}$ e $R_{N...N} \leq 4,4 \text{ \AA}$. A adoção de dois parâmetros geométricos de distância interatômicas permite implicitamente a aplicação de um critério angular.

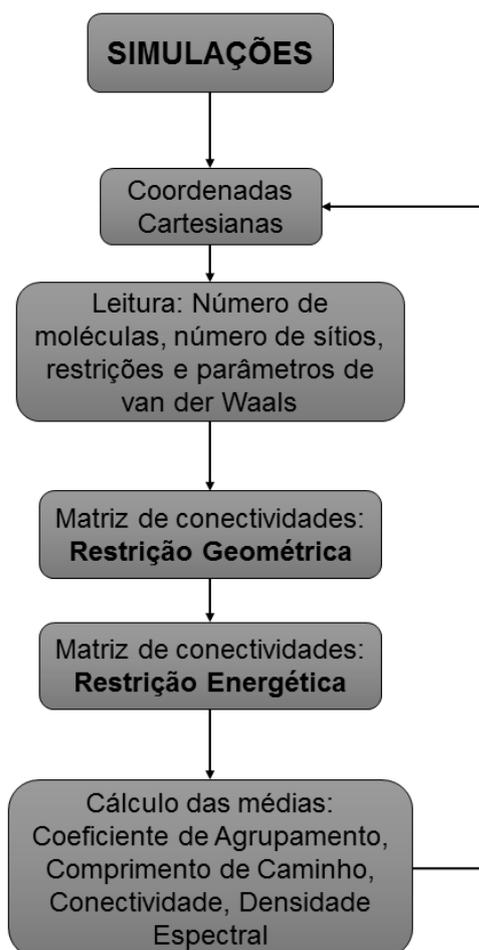


Figura 18 – Diagrama esquemático do algoritmo para cálculo das propriedades topológicas com o programa *analysis*. Ao final, essas propriedades se apresentam como médias configuracionais, ou seja, médias sobre um determinado número de caixas de simulação amostradas.

5 Redes de Ligação de Hidrogênio em Água

Neste capítulo são discutidos os resultados obtidos para os sistemas compostos por água. Os resultados para a análise dessas redes são avaliados no intuito de validar os critérios de definição da ligação de hidrogênio e de compreender as propriedades topológicas e as características estruturais desses sistemas. Do ponto de vista da correlação entre propriedades termodinâmicas e topológicas, variações topológicas nas redes de ligação de hidrogênio obtidas para sistemas em função da variação da temperatura são investigadas. Em seguida, é discutida a aplicação da análise de redes de ligação de hidrogênio para um sistema químico de interesse, água confinada em micela reversa, que foi utilizada para investigação das diferenças estruturais e topológicas nesse meio.

5.1 Modelos de Água TIP5P e TIP4P/2005: Validação da Metodologia e Extensão

A água líquida é caracterizada por arranjos moleculares altamente estruturados que estão diretamente correlacionados com suas distintas propriedades anômalas. Devido à sua importância biológica, química e ambiental, diversos modelos para a estrutura da água líquida vêm sendo propostos para caracterizar suas propriedades incomuns e anômalas. Dentre esses modelos, destaca-se a rede tridimensional contínua de ligações de hidrogênio formadas por moléculas de água coordenadas (quasi)tetraedricamente (HEAD-GORDON, T.; JOHNSON, 2006). Esse modelo reproduz com sucesso propriedades espectroscópicas e termodinâmicas em condições normais e de altas temperaturas, além de algumas anomalias observadas nas medidas de grandezas locais de rede, tais como o número de coordenação e ordem tetraédrica (DA SILVA *et al.*, 2011b). Dentro do intenso debate sobre as origens das propriedades anômalas da água do ponto de vista de sua estrutura e dinâmica, os modelos propostos procuram quantificar o comportamento do líquido a partir do grau de tetraedralidade (KUSALIK; ISVISHCHEW, 2017). Essa abordagem conseguiu elucidar graus distintos de tetraedralidade conforme as heterogeneidades estruturais e dinâmicas da água líquida mesmo em condições

normais. O resultado dessas investigações, baseada na hipótese de um ponto crítico líquido-líquido, levaram à caracterização de duas densidades locais heterogêneas, nas quais são observados um líquido de baixa densidade e de alta densidade. O primeiro está relacionado à rede local de ligações de hidrogênio mais aberta e o segundo a uma rede que não está tetraedricamente coordenada (DA SILVA *et al.*, 2011b; HUANG *et al.*, 2009; NILSSON; PETTERSSON, 2015). Além disso, resultados da variação de condições termodinâmicas até a região supercrítica sugerem que a estrutura das redes de ligação de hidrogênio continua a exercer papel fundamental sobre o comportamento das propriedades do líquido (DOS SANTOS; MOREIRA; LONGO, 2004; SKARMOUTSOS; GUARDIA, 2010).

Dentro da motivação de desenvolver ferramentas que interpretem e descrevam de maneira satisfatória o comportamento da água líquida, simulações computacionais aliadas com a análise estatística de redes complexas foram o foco principal deste trabalho. Nesse sentido, o protocolo de simulação adotado apresentou bons resultados para reprodução das propriedades termodinâmicas da água líquida TIP4P/2005 em temperatura ambiente. Na Tabela 5 estão apresentados os resultados para a densidade, entalpia de vaporização e capacidade calorífica da água líquida a 25 °C obtidas por este trabalho em comparação com resultados registrados na literatura de trabalhos experimentais e computacionais. Nota-se que o modelo TIP4P/2005 apresenta resultados comparáveis ou até melhores (por exemplo, C_p) que o modelo TIP5P.

Tabela 5 – Densidade (ρ), entalpia de vaporização ($\Delta_{\text{vap}}H$) e capacidade calorífica (C_p) obtidos experimentalmente, por simulações computacionais anteriores e por este trabalho.

	TIP5P	TIP4P/2005	Experimental
$\rho(\text{g/cm}^3)$	0,999 ^b ; 1,009 ^c	0,998 ^d ; 1,01 ^e	0,997 ^a
$\Delta_{\text{vap}}H(\text{kcal/mol}^1)$	10,46 ^b ; 10,76 ^c	11,99 ^d ; 12,27 ^e	10,52 ^a
$C_p(\text{cal mol}^{-1} \text{K}^{-1})$	29 ^d	21,1 ^d ; 21,4 ^e	18,0 ^d

^a(KELL, 1975); ^b(MAHONEY; JORGENSEN, 2000); ^c(DA SILVA, 2010); ^d(ABASCAL; VEGA, 2005); ^e Este trabalho.

Vale ressaltar que a análise estatística de redes possui intuito de compreender a estrutura dos arranjos moleculares envolvidos nas ligações de hidrogênio de um líquido de um ponto de vista local, semilocal e global. Esses aspectos podem ser avaliados a partir

da obtenção das propriedades topológicas das redes obtidas a partir dos líquidos simulados, levando em conta uma média sobre um número de configurações descorrelacionadas. Entretanto, as propriedades topológicas da rede possuem dependência com a definição da ligação de hidrogênio adotada. Nosso grupo de pesquisa, em diversos trabalhos (DA SILVA *et al.*, 2011b, a, 2014a; DOS SANTOS; MOREIRA; LONGO, 2004), obteve êxito ao analisar o comportamento de redes de líquidos simulados aplicando definições para ligação de hidrogênio considerando restrições geométricas e energéticas.

Uma perspectiva deste trabalho consiste em realizar a estatística de redes de ligação de hidrogênio da água segundo a definição topológica HB proposta por HENCHMAN (HENCHMAN; COCKRAM, 2013; HENCHMAN; IRUDAYAM, 2010), visto que essa proposta é geral e possui descrição local mais específica. Apesar deste desenvolvimento estar avançado, o programa ainda precisa ser validado. Também avaliamos como se comportam as médias das propriedades topológicas segundo uma metodologia de expansão das redes em que as coordenadas atômicas foram replicadas ao redor das 6 faces da caixa de simulação, gerando, portanto, 26 caixas em torno da caixa de simulação de partida, para que fosse avaliado o efeito da borda nas propriedades topológicas.

A Tabela 6 fornece os resultados obtidos para as redes de água TIP5P, TIP5P expandida e TIP4P/2005 a 25 °C. Nesta tabela são exibidos os valores (como médias configuracionais de 100 amostras) para o coeficiente de agrupamento, C , distância química, L , seus valores correspondentes para uma rede aleatória, C_{rand} e L_{rand} , a conectividade média, ($z = \langle \bar{k} \rangle$) e o número de componentes na maior ilha (N_{mi}). Devido ao alto custo computacional, a metodologia de expansão para caixa TIP5P utilizou uma das caixas de simulação (amostras) obtidas por da Silva *et al.* (2011b).

Tabela 6 - Número de moléculas (N), coeficiente de agrupamento (C), distância química (L), e conectividade média (z) das redes de água, TIP5P (DA SILVA *et al.*, 2011b) e TIP4P/2005, a 25 °C e número de componentes da maior ilha (N_{mi}), com os seus respectivos valores para redes aleatórias (rand).

	N	C	C_{rand}	L/N	L_{rand}/N	z	N_{mi}
TIP5P	500	0,0418	0,0068	0,0353	0,0101	3,413	495,84
TIP5P expandida	13500	0,0334	0,00028	0,0045	0,0006	3,780	13500
TIP4P/2005	2000	0,0352	0,00181	0,0120	0,0031	3,617	1995,39

Note na Tabela 6 que os efeitos de borda numa caixa com 500 moléculas são significativos, por exemplo, para a conectividade média que aumenta quando a caixa é expandida para 13500. Certamente que as demais propriedades topológicas que dependem do tamanho do sistema mudam de maneira acentuada, mas consistente com o aumento do sistema. Do ponto de vista global, esses sistemas são caracterizados por uma rede em que há a formação de um grande agregado com comprimento de caminho absoluto elevado e pequeno coeficiente de agrupamento.

A Figura 19 apresenta o grau de distribuição $P(k)$ das moléculas de água em função de sua conectividade. Pode-se observar que o número de coordenação 4 possui o maior grau de distribuição das moléculas no modelo TIP4P/2005. Este é um resultado que indica que as propriedades topológicas do sistema apontam para uma distribuição de moléculas de água que podem estar coordenadas tetraedricamente na estrutura do líquido. A discussão sobre o estruturamento tetraédrico das moléculas de água líquida é objeto de estudo em diversos trabalhos publicados na literatura (HEAD-GORDON, T.; JOHNSON, 2006; HENCHMAN; COCKRAM, 2013; KÜHNE; KRACK; PARRINELLO, 2009; LAAKSONEN; KUSALIK; SVISHCHEV, 1997; STILLINGER, 1980).

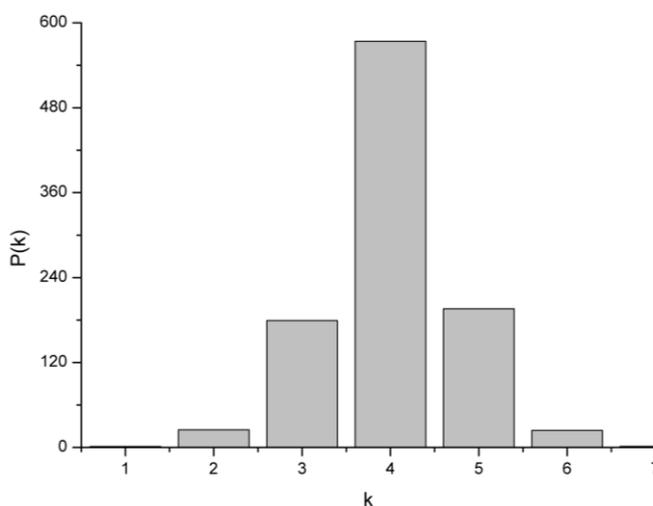


Figura 19 – Grau de distribuição, $P(k)$ 25 °C em função da conectividade de uma caixa com 2000 moléculas de água TIP4P/2005.

Uma vez que o protocolo de simulação consegue reproduzir bem as propriedades termodinâmicas e estruturais da água líquida, validando, assim, a estratégia para obtenção de suas coordenadas moleculares, é necessário também verificar como se comporta a variação das propriedades topológicas ao longo da amostragem de 100

configurações obtidas na simulação MC, ou seja, para um determinado intervalo de redes amostradas, o valor da propriedade para a amostra selecionada. A Figura 20 mostra como varia o coeficiente de agrupamento e a conectividade média da rede ao longo da amostragem para o cálculo das médias configuracionais do sistema de moléculas de água TIP4P/2005 à 25 °C. Percebe-se que as simulações computacionais do líquido também garantem a convergência das propriedades topológicas, dessa forma, as médias configuracionais das propriedades topológicas reproduzem corretamente a estatística dessas redes. Neste caso, os valores médios e os desvios padrões são: $C = 0,0352 \pm 0,00236$ e $z = 3,617 \pm 0,013$, em que diferença entre os valores da conectividade média z calculadas com os modelos TIP5P e TIP4P/2005 é maior que o desvio padrão e, portanto, é uma diferença estatisticamente significativa. Em relação à variação da distância química da rede em função da amostragem (Figura 21), a rede da água, durante toda simulação, segue uma distribuição bimodal. Para a água TIP4P/2005 à 25 °C, a Figura 21 mostra um histograma da frequência de ocorrência versus os valores de L obtidos na amostragem na forma de bin, em que cada bin representa os valores de L no intervalo $[3\text{bin} - 2; 3\text{bin}]$. É possível verificar, para cada modo dessa distribuição, que a topologia da rede é definida por um componente gigante que possui comprimento de caminho $L = 29,35 \pm 0,45$ e ilhas menores de comprimento de caminho $L = 14,27 \pm 2,44$. Tendo em vista que o comprimento de caminho da rede de ligações de hidrogênio é um parâmetro semilocal da estrutura do líquido, a existência de uma distribuição bimodal para essa propriedade topológica indica que a água varia de comportamento estrutural de maneira que, para essas condições termodinâmicas, há predomínio da formação de um agregado gigante na rede. Esse resultado também traz uma importante contribuição acerca do caráter estruturalmente heterogêneo da água, onde é possível identificar que à 25 °C existe um equilíbrio entre duas estruturas topológicas distintas estabelecido pelas redes de interações de hidrogênio presentes no líquido. Uma perspectiva deste trabalho é avaliar para demais temperaturas como essa distribuição se comporta. A Figura 22 exhibe o grafo gerado a partir da simulação de água TIP4P/2005 a 25 °C mostrando como há a formação de um agregado gigante levando a obtenção de uma rede percolada. Esse resultado também foi observado para o grafo da rede de ligações de hidrogênio obtido para as simulações com água utilizando o modelo TIP5P (DA SILVA *et al.*, 2011b).

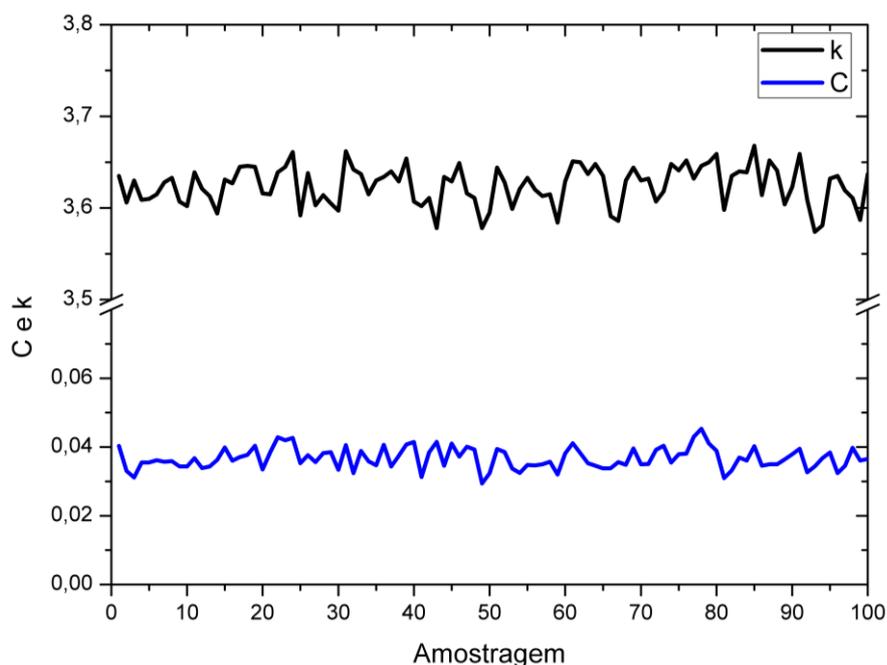


Figura 20 – Variação do coeficiente de agrupamento (C) e conectividade média (k) da rede de 2000 moléculas de água TIP4P/2005 a 25 °C ao longo da amostragem de 100 configurações obtidas por simulação MC. Esses resultados indicam que há convergência das propriedades topológicas durante a amostragem das configurações.

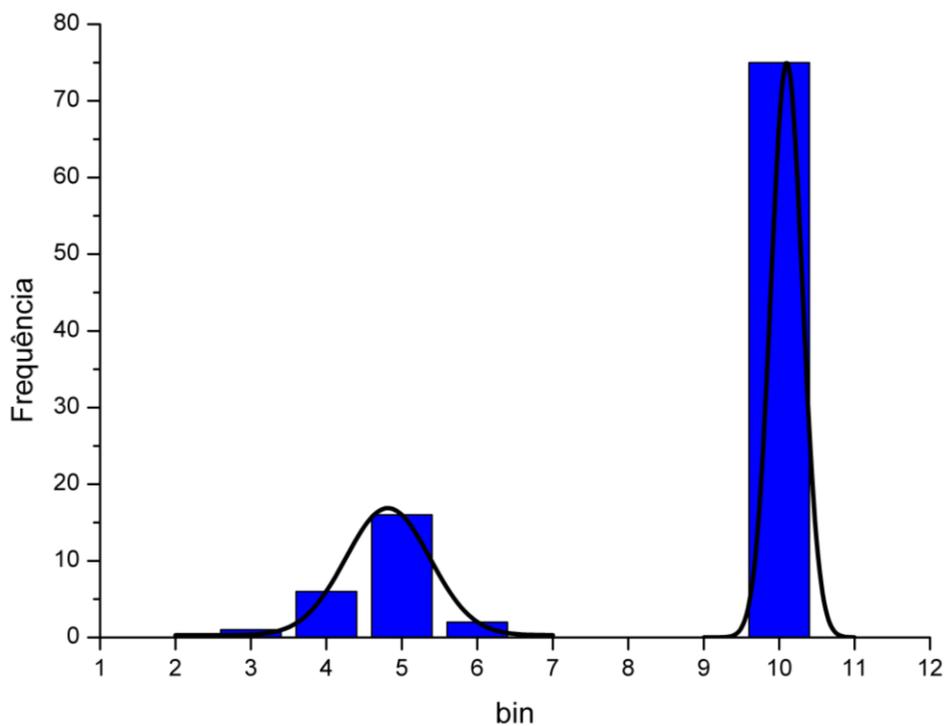


Figura 21 – Histograma da frequência de variação do comprimento de caminho (L) da rede de 2000 moléculas de água TIP4P/2005 à 25 °C em uma amostragem de 100 configurações obtidas por simulação MC. Cada bin representa o intervalo de valores de L entre $[3\text{bin} - 2; 3\text{bin}]$.

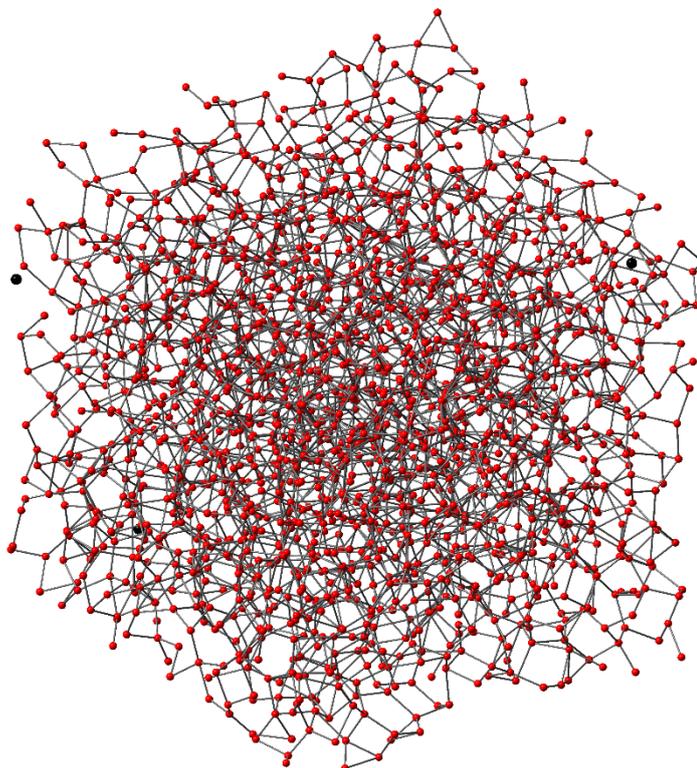


Figura 22 – Grafo da rede de ligações de hidrogênio obtido de uma amostra de 2000 moléculas de água TIP4P/2005 à 25 °C. A restrição geométrica combinada com restrição energética aceitou o número de 3635 ligações de hidrogênio para esta rede. As esferas vermelhas representam moléculas de H₂O conectadas e as pretas moléculas desconectadas.

5.2 Dependência com a Temperatura

Conforme mencionado, o intuito do trabalho acerca da análise de aspectos estruturais da água passa pelo estudo da origem estrutural de características anômalas desse líquido. Para isso, foram obtidas propriedades topológicas das redes de ligação de hidrogênio em sistemas que reproduzem comportamentos anômalos da água a partir da variação da temperatura. Em um artigo de revisão em que Anders Nilson e Lars Pettersson discutem sobre a controvérsia acerca da água pura ser estruturalmente homogênea ou heterogênea, são reproduzidos resultados de Skinner *et al.* das funções de distribuição radial (RDF) obtidas para a água com o uso de raios-X de alta energia acoplado a um detector que permite a extração de RDFs $g_{00}(r)$ com elevada qualidade (NILSSON; PETTERSSON, 2015). Esses gráficos são ilustrados na Figura 23(A,B).

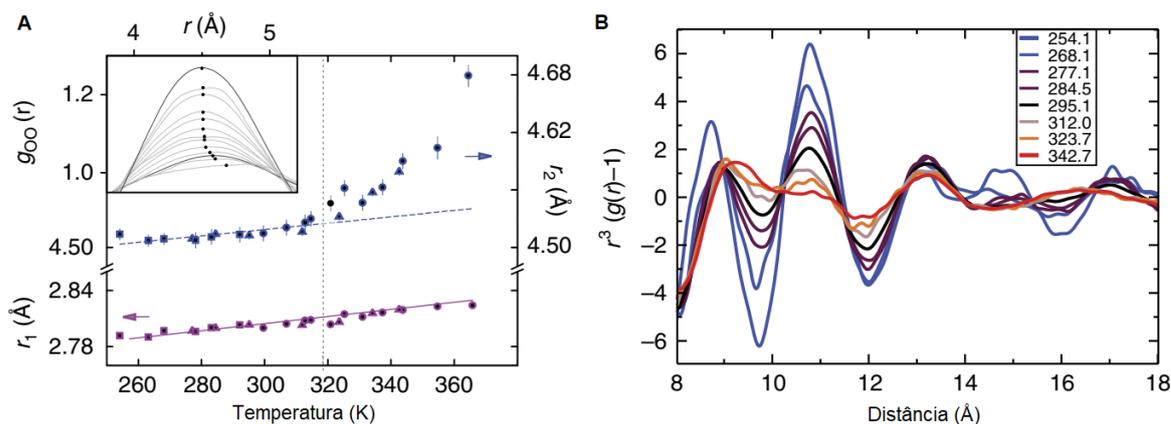


Figura 23 – A) Posições do primeiro (r_1) e do segundo (r_2) picos máximos das curvas RDF(O-O) em função da temperatura. O inserto mostra detalhes do segundo pico. B) Valores das RDFs(O-O) modificadas, $4\pi r^3(g(r) - 1)$, para diversas temperaturas buscando evidenciar o comportamento das regiões de longo alcance. Adaptado de Skinner *et al.* (SKINNER *et al.*, 2014).

O argumento principal em torno desses resultados reside no fato de que é identificado um dramático acréscimo no segundo pico das $g_{00}(r)$ em função da temperatura, Figura 23(A). Além disso, são observadas novamente mudanças estruturais no líquido a longas distâncias, cujos dados obtidos pela metodologia de raios-X de alta qualidade mostram distintas diferenças das $g_{00}(r)$ modificadas, $4\pi r^3(g(r) - 1)$, em função da temperatura, Figura 23(B). Nosso primeiro objetivo, então, foi obter as estruturas que reproduzem os dados experimentais de Skinner *et al.* (2014). Foram realizadas simulações computacionais Monte Carlo para uma caixa com 2000 moléculas de água TIP4P/2015, conforme metodologia descrita na seção 4.1.

A função de distribuição radial, $g(r)$, é calculada como,

$$g(r) = \lim_{dr \rightarrow 0} \frac{p(r)}{4\pi(N_{\text{pares}}/V)r^2 dr}, \quad (5.1)$$

em que r é a distância entre os pares de átomos, $p(r)$ é o número médio de pares de átomos encontrados entre r e $r + dr$, V é o volume total do sistema e N_{pares} é o número de pares únicos de átomos provenientes de dois conjuntos de seleção (LEVINE; STONE; KOHLMAYER, 2011).

A Figura 24 exhibe os resultados para as funções $g_{00}(r)$ obtidas a partir das simulações computacionais em seis diferentes temperaturas. Percebe-se que, de acordo com o aumento da temperatura, as funções de distribuição radiais ficam mais esparsas a partir do segundo pico, referente a segunda camada de solvatação. Esse comportamento

está relacionado com o distanciamento das espécies devido ao aumento da energia cinética das moléculas em razão do aumento da temperatura do sistema. Apesar deste comportamento ter características mais evidentes para moléculas na segunda camada de solvatação, pode-se perceber que as características mais locais da rede, presentes na primeira camada de solvatação, são mais persistentes às mudanças estruturais. Uma maneira de avaliar com mais especificidade a influência da temperatura sobre esses sistemas é por meio da posição dos picos máximos das RDFs para a primeira e segunda camada de solvatação da água. O comportamento desse valor em função da temperatura está apresentado na Figura 25. Esses resultados e seus erros foram obtidos a partir do ajuste de uma função gaussiana nas regiões das curvas de $2,65 < r(\text{Å}) < 2,9$ e $3,9 < r(\text{Å}) < 5,1$.

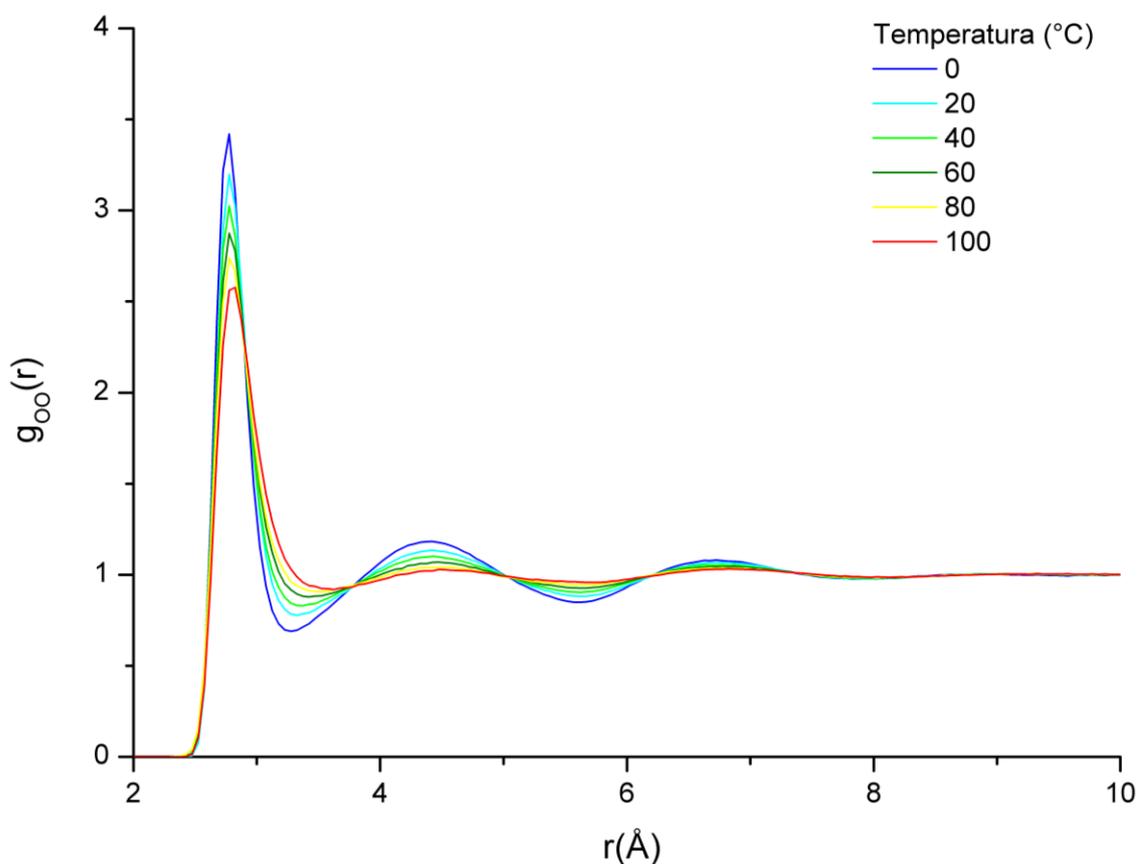


Figura 24 – Funções de distribuição radial $g_{00}(r)$ para moléculas de água TIP4P/2005 obtidas por simulação computacional Monte Carlo nas temperaturas 0, 20, 40, 60 e 100 °C. Com o aumento da temperatura, as RDFs se tornam mais esparsas, evidenciando mudanças estruturais da rede a partir da segunda camada de solvatação.

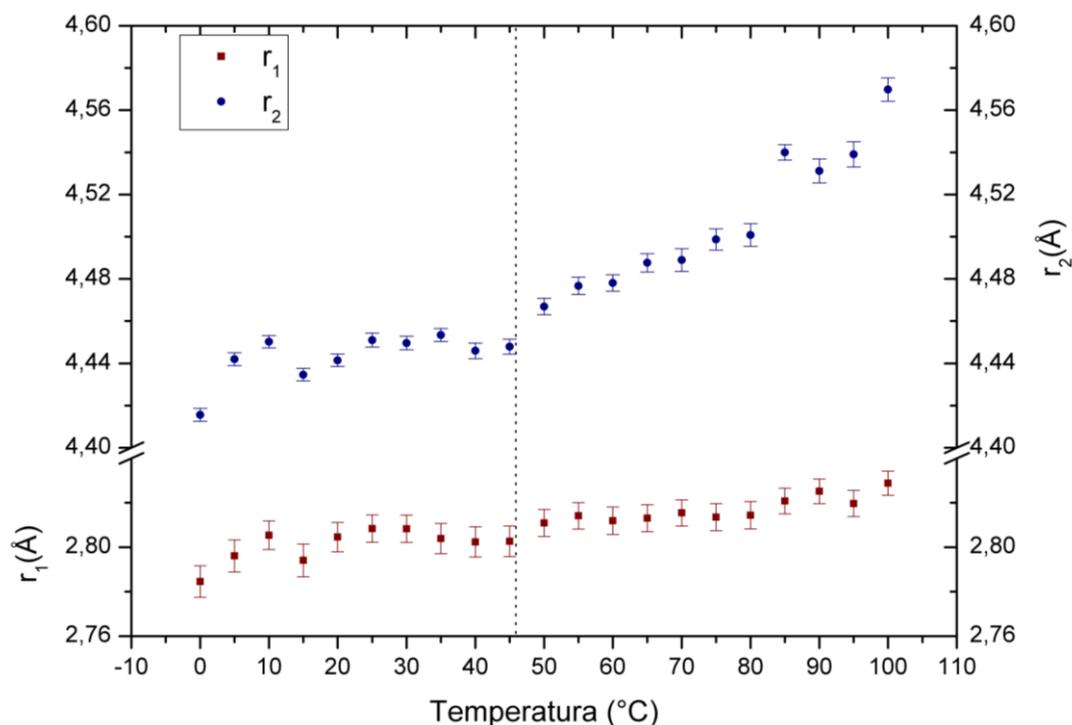


Figura 25 – Posições dos picos da primeira (r_1) e da segundo (r_2) camada de solvatação obtidas a partir das $g_{OO}(r)$ oriundas das simulações de 2000 moléculas de água TIP4P/2005 em função da temperatura. Em tracejado, a temperatura de compressibilidade mínima, em 46,5 °C.

Com relação à primeira camada de solvatação, o pico da RDF para o par O-O possui comportamento aproximadamente linear e quase constante em função da temperatura. Em contrapartida, na segunda camada de solvatação, a posição do máximo em função da temperatura mostra uma descontinuidade no comportamento linear em temperatura em torno de 45 °C. Esses resultados estão de acordo com os obtidos experimentalmente por Skinner *et al.*, apresentados na Figura 23. Tais resultados trazem uma importante contribuição para possíveis explicações da origem de comportamentos anômalos da água, tal como para a compressibilidade. Em líquidos comuns, a compressibilidade diminui à medida que a estrutura do composto se torna mais compacta a baixas temperaturas. Entretanto, a água se torna mais compressível em temperaturas abaixo de 46,5 °C, a temperatura de menor compressibilidade desse líquido. Os resultados da simulação computacional realizadas neste trabalho confirmam as observações experimentais reportadas por Skinner *et al.*, em que há evidências que a estrutura da água se modifica em regiões a partir da segunda camada de solvatação. Podemos constatar, pela Figura 25, que antes da temperatura de compressibilidade mínima a razão r_2/r_1

pouco varia, indicando uma estrutura de rede mais estável. Acima de 46,5 °C o pico r_2 se desloca mais rapidamente, o que é atribuído a uma menor estruturação do líquido.

Um ponto interessante dessas análises trata-se de haver uma certa correspondência entre o grau de conectividade da água e um valor de distância intermolecular O-O que independe da temperatura. Esse ponto, também chamado de ponto isobéstico (cruzamento de curvas), está associado à probabilidade de encontrar um átomo de oxigênio próximo a outro átomo de oxigênio até um mesmo valor de distância conforme aumento da temperatura à pressão constante (Figura 26). A existência de um ponto isobéstico remete à presença de dois componentes que variam em intensidade, mas não em posição e forma devido à mudança de temperatura. Resultados obtidos por Skinner *et al.* indicam a presença de um ponto isobéstico a 3,3 Å, ponto em que o número de coordenação é 4,3 (SKINNER *et al.*, 2014). Outros trabalhos indicam a existência de três pontos isobésticos na água em 2,95, 3,85 e 5,15 Å. Tais resultados são justificados pela mudança na estrutura da água, onde, à medida que a temperatura aumenta, a estrutura tetraédrica das camadas mais externas com 4,5 Å O-O se modifica para estruturas de conformações angulares com distâncias 3,4 Å O-O, fora do *bulk* (ROBINSON; CHO; URQUIDI, 1999).

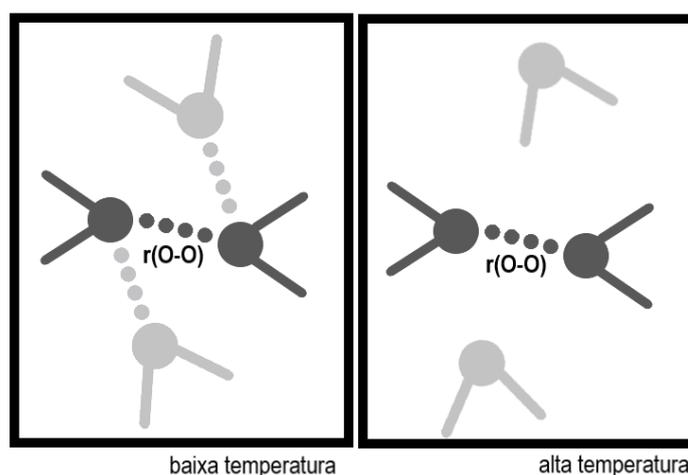


Figura 26 – Representação esquemática do ponto isobéstico da água conforme variação da temperatura. Independentemente de qual é a estruturação do líquido, há uma distância em particular onde um oxigênio é encontrado próximo a outro. A existência desse ponto indicaria a presença de dois componentes na mistura com contribuições independentes.

Considerando que o grau de conectividade representa o número de coordenação médio da rede, os resultados indicam que as simulações possuem uma boa concordância com o resultado experimental. Ainda, em se tratando das simulações de água TIP4P/2005,

a caracterização do ponto isobéptico da água também traz questionamentos dos resultados em relação à melhor maneira de definir a ligação de hidrogênio a partir do critério geométrico de distâncias O-O, adotado como $R_{O...O} \leq 3,3 \text{ \AA}$. Essa restrição, na análise da RDF, representa a distância que cobre a primeira camada de solvatação da água. A Figura 27 mostra o número de coordenação da água TIP4P/2005 obtidas das funções de distribuição radial das distâncias O-O para três temperaturas (0, 30 e 100 °C) simuladas neste trabalho. As RDFs integradas indicam que o ponto isobéptico dessas simulações apresenta-se em torno de 3,6 Å, cujo valor do número de coordenação corresponde à 5,7. Dessa forma, na restrição geométrica adotada, além de considerar a posição do pico da primeira camada de solvatação, a determinação do ponto isobéptico pode ter relevância dentro da proposição de um critério para determinação da ligação de hidrogênio. É possível que esse fator tenha influência sobre a topologia da rede gerada e, portanto, como perspectiva, deve-se fazer uma avaliação de tal inclusão.

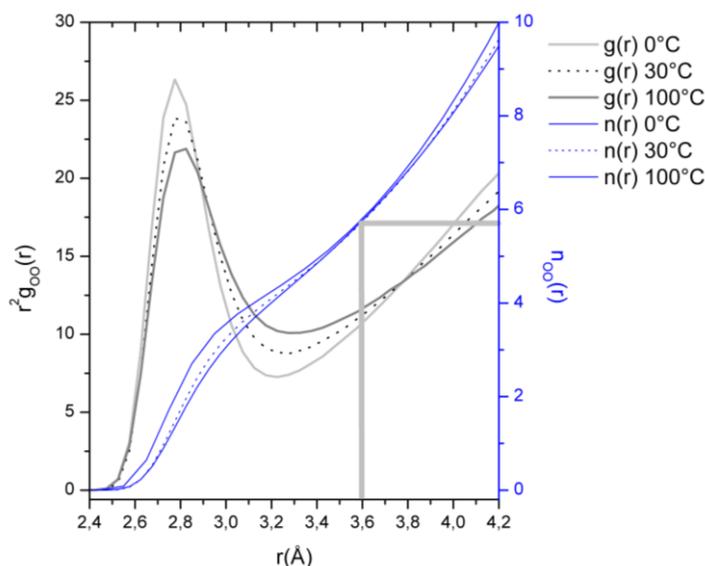


Figura 27 - Número de coordenação da água TIP4P/2005 em função das distâncias O-O para três temperaturas (0, 30 e 100 °C). Os resultados indicam que o ponto isobéptico das simulações é 3,6 Å e o número de coordenação equivalente a 5,7. Em cinza, destacam-se os picos das $g_{OO}(r)$ nestas temperaturas.

A partir das caixas de simulação, foram obtidas as propriedades topológicas das redes de ligação de hidrogênio da água líquida em função da temperatura. O objetivo foi verificar se as propriedades topológicas possuem alguma relação com os resultados obtidos a partir da análise das funções de distribuição radial. Dentro dessa perspectiva, foram realizadas sucessivas simulações computacionais para obtenção de 100 amostras

de redes de ligação de hidrogênio em água descrita pelo modelo TIP4P/2005 utilizadas para a obtenção de tais propriedades a partir da estatística de redes complexas.

Os resultados obtidos da análise da estatística de redes para água TIP4P/2005 simulada em diferentes temperaturas estão mostrados na Tabela 7 para o coeficiente de agrupamento C , distância química L , e o grau de conectividade z . Também estão registrados os valores correspondentes de coeficiente de agrupamento e distância química, C_{rand} e L_{rand} , para redes aleatórias, ou seja, redes com mesmo número de nós e conectividade média. Estes resultados referem-se à geração das redes de ligação de hidrogênio a partir do critério geométrico definido na seção 4.4.

Tabela 7 – Médias configuracionais das propriedades topológicas obtidas para água TIP4P/2005 em diferentes temperaturas.

Temperatura	C	C_{rand}	C/C_{rand}	L	L_{rand}	L/L_{rand}	z
0	0,02909	0,00182	15,98	23,23	6,31	3,68	3,633
5	0,03055	0,00182	16,79	26,38	6,31	4,18	3,626
10	0,03367	0,00182	18,50	27,42	6,31	4,35	3,625
15	0,03268	0,00181	18,06	23,88	6,31	3,78	3,600
20	0,03757	0,00181	20,76	24,91	6,31	3,95	3,619
25	0,03520	0,00181	19,45	24,03	6,31	3,81	3,617
30	0,03914	0,00180	21,74	23,81	6,32	3,77	3,610
35	0,03991	0,00180	22,17	25,37	6,32	4,01	3,603
40	0,04409	0,00180	24,49	26,45	6,32	4,19	3,605
45	0,04576	0,00179	25,56	25,50	6,33	4,03	3,574
50	0,04198	0,00179	23,45	20,37	6,33	3,22	3,551
55	0,04552	0,00178	25,57	20,76	6,33	3,28	3,545
60	0,04846	0,00178	27,22	17,21	6,33	2,72	3,564
65	0,04910	0,00177	27,74	24,25	6,33	3,83	3,546
70	0,04665	0,00177	26,36	26,69	6,34	4,21	3,534
75	0,04982	0,00176	28,31	25,10	6,34	3,96	3,528
80	0,04904	0,00175	28,02	20,74	6,35	3,27	3,497
85	0,05326	0,00175	30,43	17,62	6,35	2,77	3,513
90	0,05369	0,00174	30,86	14,81	6,35	2,33	3,502
95	0,05435	0,00173	31,42	20,21	6,36	3,18	3,466
100	0,05413	0,00173	31,29	16,56	6,36	2,60	3,448

O primeiro ponto a se observar com estes resultados é o comportamento das propriedades topológicas com a variação de temperatura procurando correlacionar aos resultados já discutidos em relação à mudança estrutural que ocorre com a água líquida acima da temperatura de compressibilidade mínima, 46,5 °C. Na Figura 28, estão apresentados os valores da distância química em função da temperatura. Nota-se que a rede tem comportamento pouco distinto nas temperaturas acima da compressibilidade mínima, no qual ocorre diminuição dos valores de distância química. A distância química é um caráter semilocal da rede (DA SILVA *et al.*, 2014). Considerando que a mudança estrutural da água ocorre a partir da segunda camada de solvatação, a análise topológica das redes de ligação de hidrogênio consegue prever a maior variação da distância química acima da temperatura de compressibilidade mínima de água.

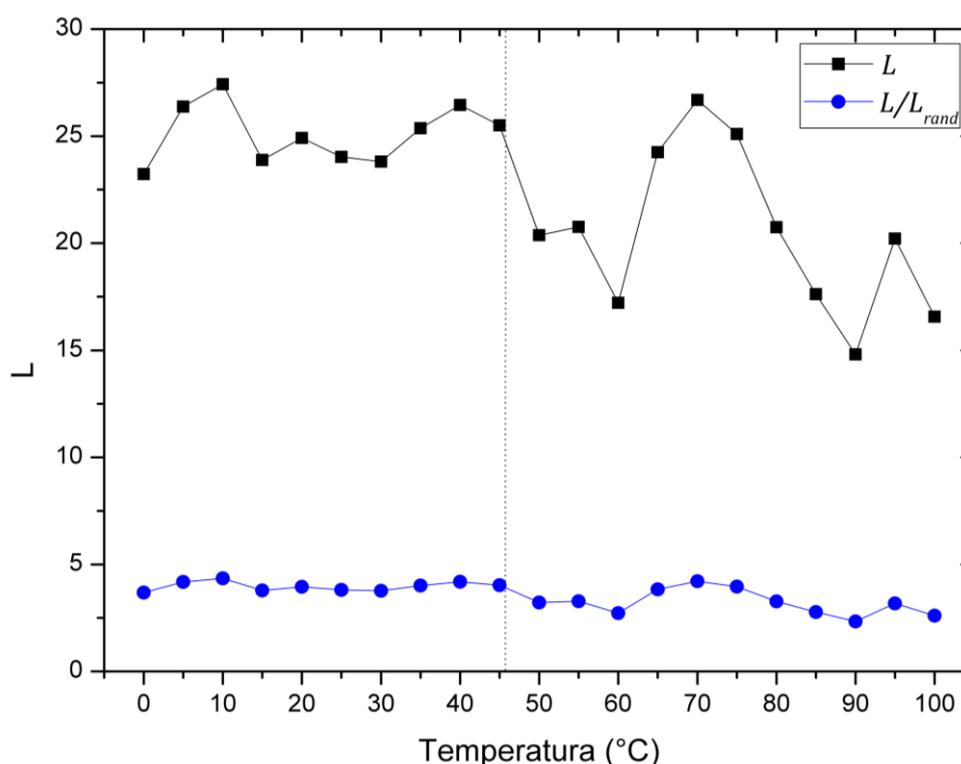


Figura 28 – Distância química L , e seu valor ponderado pela sua rede aleatória L_{rand} em função da temperatura do sistema de água TIP4P/2005. Nessa figura é possível verificar que acima da temperatura de compressibilidade mínima (tracejado) aumenta-se as flutuações nos valores de distância química em comparação com os resultados ponderados para a rede aleatória. Isto é um indicativo que a topologia das redes pode traçar correlações tanto com uma propriedade termodinâmica do sistema quanto com o caráter estrutural semilocal da rede.

O coeficiente de agrupamento, por sua vez, varia conforme a temperatura de acordo com o perfil apresentado pela Figura 29. Esses resultados demonstram uma relação aproximadamente linear crescente entre o coeficiente de agrupamento e a

temperatura. O aumento do coeficiente de agrupamento desses sistemas, atrelado à diminuição da distância química, pode ser justificado pelo aparecimento de padrões de pequeno mundo à medida que a temperatura aumenta. A Figura 30 exibe como esta relação é caracterizada tomando-se os valores escalonados de coeficiente de agrupamento e distância química pelos valores dessas propriedades em 25 °C. O aumento da temperatura faz com que ocorra um maior distanciamento das moléculas de água, favorecendo, assim, a formação de agregados menores com maiores coeficientes de agrupamento. Esse tipo de observação, aliado à diminuição da distância química da rede fornece algumas evidências da ocorrência de padrões de pequeno mundo em temperaturas acima de 50 °C para a água simulada com o modelo TIP4P/2005. Padrões de pequeno mundo também foram identificados na análise topológica das redes de ligações de hidrogênio de água simulada com o modelo TIP5P em temperaturas acima da temperatura ambiente (DA SILVA, 2010).

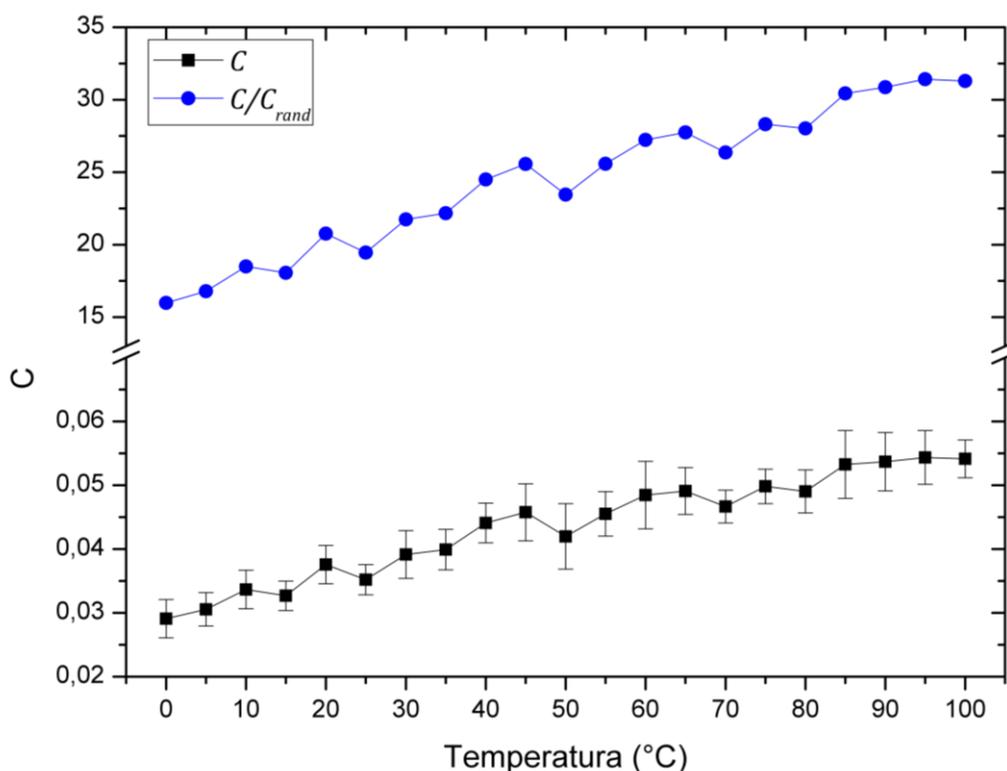


Figura 29 – Coeficiente de agrupamento C e seu valor ponderado por C_{rand} em função da variação de temperatura para águas TIP4P/2005. Há um crescimento aproximadamente linear de C com a temperatura.

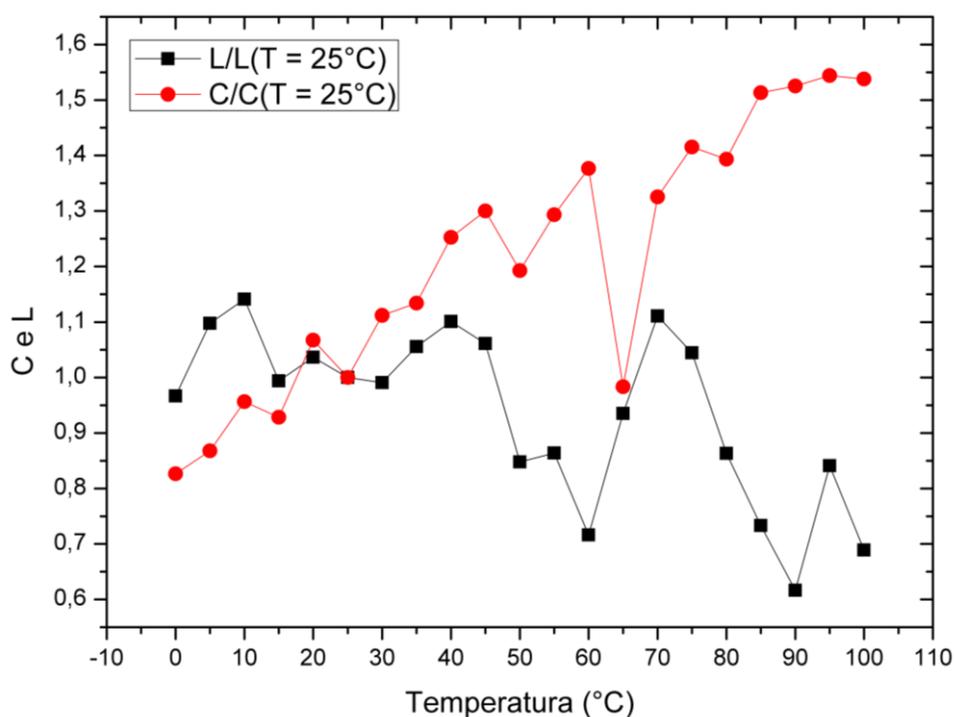


Figura 30 – Dependência com a temperatura do coeficiente de agrupamento escalonado $C(T)/C(25^\circ\text{C})$ e distância química escalonada $L(T)/L(25^\circ\text{C})$. Os resultados indicam que o aumento da temperatura pode estar associado com o surgimento de padrões de pequeno mundo para redes de água TIP4P/2005 devido ao aumento do coeficiente de agrupamento paralela à diminuição da distância química.

O número de coordenação z também varia com a temperatura no sentido da diminuição do grau de conectividade média. Entretanto, pela análise da Figura 31 é possível identificar que as redes de ligações de hidrogênio exibem resistência à diminuição do número de coordenação até temperaturas próximas ao mínimo de compressibilidade. Provavelmente, estruturas tetraédricas mais ordenadas contribuem para essa resistência observada. Conforme a água transita para estruturas distintas em temperaturas maiores, o grau de conectividade passa a ter comportamento mais dramático na diminuição do número de coordenação: enquanto que de 0 a 40 °C ocorre diminuição de aproximadamente 0,028 no número de coordenação, de 45 a 85 °C essa diminuição é de 0,061, aproximadamente, mais do que o dobro. O ajuste linear de z versus a temperatura entre 0 a 40 °C fornece uma inclinação de $-6,46 \times 10^{-4}$ ($R^2 = 0,53$), enquanto a reta ajustada entre 50 e 100 °C tem inclinação de $-20,0 \times 10^{-4}$ ($R^2 = 0,86$). Esse resultado da análise estatística de redes reproduz adequadamente evidências estruturais distintas das moléculas de água em função da temperatura e mostra que, neste caso, a conectividade média z parece ser uma sonda topológica sensível às mudanças estruturais no líquido induzidas pela temperatura.

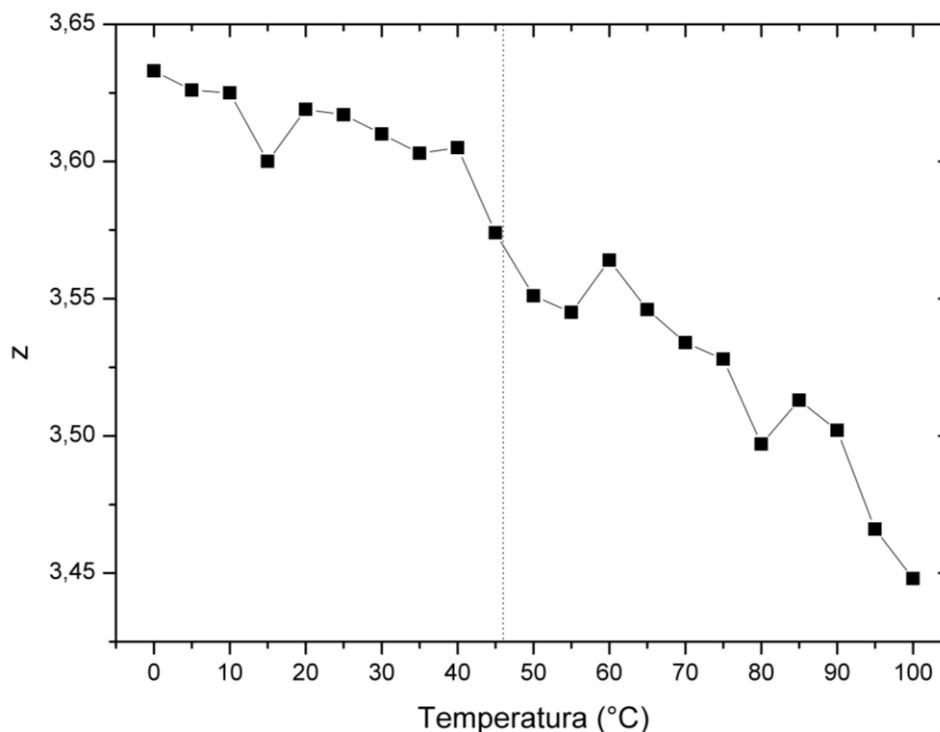


Figura 31 – Conectividade média, z , das redes de ligação de hidrogênio de água simulada com o modelo TIP4P/2005 em função da temperatura. Acima de 40 °C, próximo à temperatura de compressibilidade mínima (tracejado) o decaimento no grau de conectividade da rede ocorre duas vezes mais rápido com a temperatura do que antes desse ponto.

O grau de distribuição da rede esclarece melhor como o maior número de moléculas com conectividade igual a 4 pode estar associado às estruturas em arranjo aproximadamente tetraédrico. Na Figura 32 estão apresentados o grau de distribuição da rede de ligações, $P(k)$, em função da conectividade da rede, k , para algumas temperaturas selecionadas. A diminuição no grau de distribuição para o valor de conectividade igual 4 indica que a estrutura do líquido perde sua capacidade de ordenamento tetraédrico conforme temperatura a aumenta. O comportamento gaussiano do grau de distribuição também indica, por este parâmetro, que as redes do líquido podem ter seu comportamento modelado por redes aleatórias. Podemos justificar esses resultados devido às redes de água formarem um enorme agregado de alta conectividade. Segundo resultados de Albert e Barabási (ALBERT; BARABÁSI, 2002b), um agregado gigante aparece quando $z > 1$. Além disso, o diâmetro do grafo pode ser aproximado pelo diâmetro do agregado gigante se $z \geq 3,5$. A partir da média de z de nossas simulações, podemos afirmar que o diâmetro dos grafos gerados é proporcional a 6, de acordo com $\ln(N)/\ln(z)$.

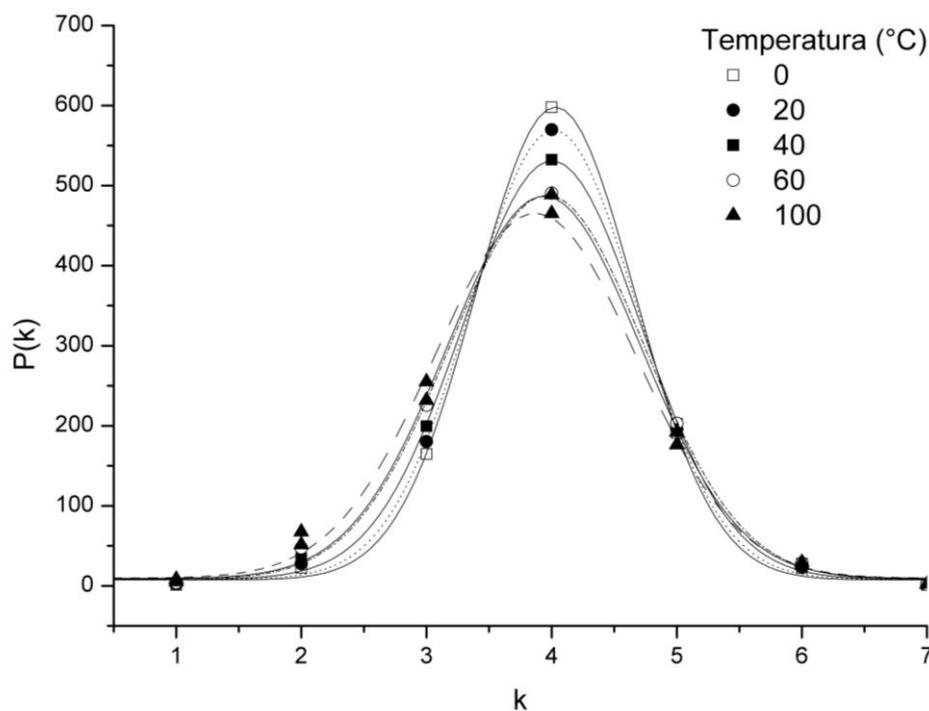


Figura 32 – Grau de distribuição da rede de ligações de hidrogênio para diversas temperaturas de simulação da água TIP4P/2005. A diminuição do grau de distribuição da rede conforme o aumento da temperatura para $k = 4$ indica como a estrutura do líquido perde sua tetraedralidade. As redes seguem a distribuição de Poisson, característico de uma rede aleatória.

A Figura 33 exibe o comportamento dos valores obtidos para a altura e a largura à meia altura do pico da gaussiana ajustada ao histograma do grau de conectividade para as temperaturas selecionadas. Nesse gráfico, é possível perceber como a conectividade da rede e o grau de distribuição das conexões variam de forma aproximadamente linear com a temperatura. No caso, a altura do pico, ou seja, o grau de distribuição da rede diminui com a temperatura numa inclinação maior que a conectividade da rede. Em resumo, o grau de distribuição da rede é afetado pelas pequenas variações no número de conexões de cada nó da rede conforme o aumento da temperatura do sistema. Note, entretanto, que tanto o máximo do grau de distribuição da rede de ligações de hidrogênio, quanto largura à meia altura da distribuição não apresentam descontinuidade de comportamento (Figura 33) como aquela observada para a conectividade média (Figura 31). Logo, pode-se inferir que as diferenças nos comportamentos observados antes e depois da temperatura de menor compressibilidade são melhores descritas por propriedades topológicas locais como conectividade média do que por propriedades semilocais como máximo do grau de distribuição da rede ou de sua largura à meia altura.

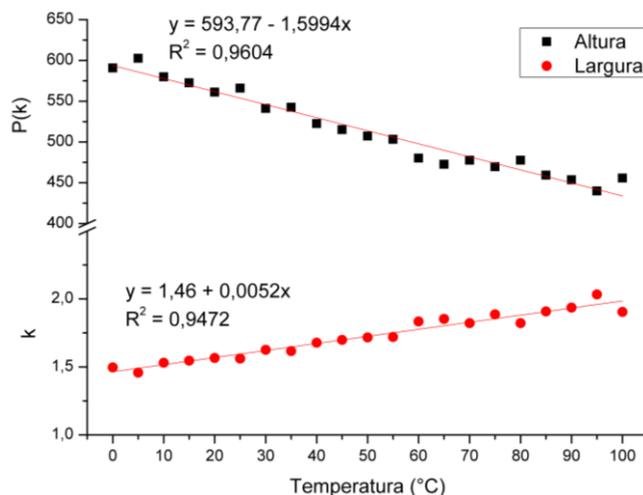


Figura 33 – Altura e largura à meia altura dos picos obtidos do histograma de grau de conectividade para o comportamento da rede em diferentes temperaturas.

Para análise de um parâmetro topológico global da rede, a densidade espectral foi obtida para um conjunto de quatro estruturas providas de simulações em temperaturas diferentes, a saber, 0, 25, 50 e 100 °C. A Figura 34 mostra que a densidade espectral, mesmo sendo uma propriedade topológica pouco influenciada pela variação da temperatura devido a formação de um agregado gigante, consegue ainda identificar, para redes com temperaturas elevadas, momentos com ordens maiores que zero, mostrando a existência de um maior número de agregados do tipo árvore (ramificado).

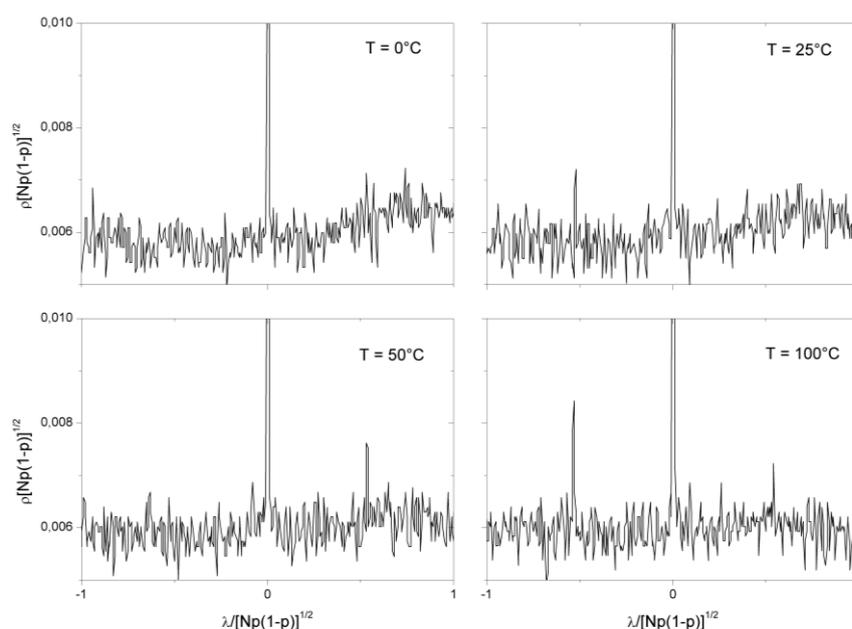


Figura 34 – Densidades espectrais para água TIP4P/2005 em 0, 25, 50 e 100 °C. Os efeitos da temperatura não têm influência significativa nas densidades espectrais do líquido. Entretanto, ainda assim, é possível perceber as distinções promovidas pela mudança da temperatura na rede com o aparecimento de momentos com ordens maiores que zero.

5.3 Análise de Redes de Ligação de Hidrogênio Geradas por Moléculas de Água Confinadas

Neste trabalho, a topologia das redes de ligações de hidrogênio formadas por águas confinadas em micelas reversas foi investigada utilizando a estatística de redes complexas. Para construção da micela reversa, é necessário estabelecer o número de agregação (N_{ag}), ou seja, o número de monômeros por micela e o valor de w_0 . Para micela reversa de ImS3-14, o número de agregação possui valor de 65 ± 5 para valores de w_0 variando entre aproximadamente 2 e 20 (SOUZA *et al.*, 2015; TONDO *et al.*, 2010). Essa característica permite que se possa estudar a estrutura supramolecular da água confinada em diferentes concentrações e com o mesmo número de agregação. Nesse trabalho avaliamos as estruturas das águas confinadas de três micelas reversas com $N_{ag} = 65$ e $w_0 = 2,2; 15,4$ e $22,1$. A justificativa para a escolha dos w_0 está fundamentada na observação das maiores diferenças na intensidade de absorção da água na região do infravermelho para esses valores (SOUZA *et al.*, 2015). A partir dos valores de w_0 , é possível obter o número de moléculas de água presentes na cavidade da micela. Dessa forma, para a $w_0 = 2,2; 15,4$ e $22,1$ há, respectivamente, 143, 1001 e 1436 moléculas de água. Uma representação completa da micela, exceto pelas moléculas de solvente, com $w_0 = 15,4$ construída e equilibrada está ilustrada na Figura 6.

Uma análise importante dos resultados desses sistemas é o número de ligações de hidrogênio observado devido ao confinamento. A Figura 35 mostra a quantidade de ligações de hidrogênio formadas pelas moléculas de água confinadas nas micelas com w_0 igual a 2,2 e 15,4 durante 100 ns de simulação computacional. Nota-se que para $w_0 = 2,2$ cada molécula de água faz aproximadamente 0,9 ligações de hidrogênio. Para $w_0 = 15,4$ esse número aumenta para 1,5 ligações. Esse é um indicativo claro que o confinamento influencia as redes de ligações de hidrogênio presentes nas cavidades da micela.

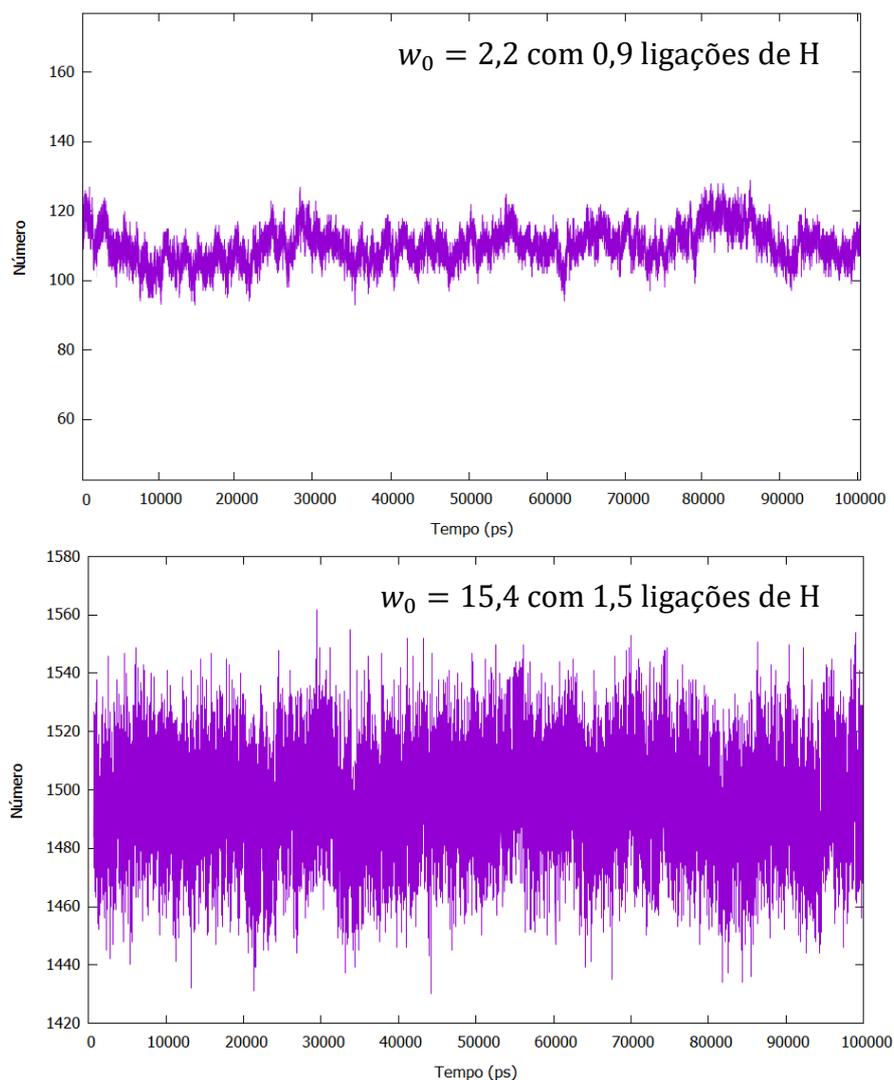


Figura 35 – Número de ligações de hidrogênio das moléculas de água em sistema confinado das micelas ImS3-14 com $w_0 = 2,2$ e $15,4$ em função do tempo de simulação. Nota-se que a média de ligações de hidrogênio formadas entre as moléculas é 0,9 e 1,5 para esses dois valores de w_0 .

A distribuição das ligações de hidrogênio apresentada devido ao confinamento indica que, à medida que o tamanho das nanopiscinas aumenta, mais a rede de ligações de hidrogênio se assemelha a uma rede formada pela água *bulk*. Assim, foi realizada a análise topológica desses sistemas a fim de entender e quantificar como se comporta as redes de ligações de hidrogênio do ponto de vista da estatística de redes complexas. A partir da simulação computacional, foram selecionadas 100 configurações a cada intervalo de 1 ns de simulação e obtidas as médias das propriedades topológicas das redes geradas segundo os critérios geométricos e energético definidos pela metodologia padrão (Tabela 8).

A Tabela 8 indica que as moléculas de água TIP3P confinadas apresentam propriedades topológicas completamente distintas daquelas obtidas para o mesmo modelo de água em sistema não confinado. É possível verificar também que, à medida que o número de águas confinadas aumenta, os valores das propriedades topológicas, coeficiente de agrupamento, distância química e grau de conectividade da rede se aproximam dos valores obtidos para águas não confinadas. Podemos, portanto, argumentar que a variação das propriedades topológicas das redes de águas confinadas consegue identificar as mudanças estruturais da rede de ligações de hidrogênio atreladas ao ambiente químico à qual esse líquido faz parte.

Tabela 8 - Número de moléculas de água (N), coeficiente de agrupamento (C), comprimento de caminho (L), grau de conectividade (z) e número de componentes na maior ilha (N_{mi}) dos sistemas de água não confinada (TIP3P) e confinada (w_0), com os respectivos valores considerando redes aleatórias (rand).

Sistema	N	C	C_{rand}	L	L_{rand}	z	N_{mi}
$w_0 = 2,2$	143	0,01838	0,0106	3,64	4,55	1,515	31,8
$w_0 = 15,4$	1001	0,04609	0,0328	10,31	5,72	3,285	979,5
$w_0 = 22,2$	1436	0,04700	0,0024	14,82	6,02	3,474	1424,6
TIP3P	4055	0,05230	0,0009	14,49	6,59	3,528	4043

Para fortalecer a argumentação referente às observações inferidas pelos dados da Tabela 8, o gráfico do grau de distribuição das redes de águas confinadas foi obtido em função do grau de conectividade. A Figura 36 mostra como a distribuição da rede de ligações de hidrogênio muda conforme o número de moléculas de água confinadas aumenta. Para $w_0 = 2,2$, temos uma rede de ligações de hidrogênio que não segue a distribuição de Poisson nem Gaussiana, enquanto que as redes formadas por moléculas de água confinadas nas micelas com $w_0 = 15,4$ e $22,2$ se aproximam da distribuição normal. Deste modo, é possível afirmar com essas observações que as redes de águas confinadas na micela $w_0 = 2,2$ não mostram comportamento de uma rede aleatória. De fato, o comportamento de padrão de pequeno mundo pode ser atribuído a esse sistema, uma vez que $L < L_{rand}$ e $C \gg C_{rand}$, e em particular, a uma classe de redes de pequeno mundo, denominadas de redes *broad-scale*, que são caracterizadas pela restrição limitante na adição de novas conexões (AMARAL *et al.*, 2000). As redes de água na micela 2,2 permitem também afirmar que há uma restrição na formação de estruturas com número de coordenação igual a 4. Provavelmente o ambiente químico impõe certa

restrição à organização das moléculas de água coordenadas tetraedricamente. Em outras palavras, as interações com a superfície interna da micela (cabeças polares) são preferenciais e impõem restrições nas interações água-água, diminuindo assim o número de ligações de hidrogênio entre as moléculas de água. Em contrapartida, as redes obtidas das águas confinadas nas micelas $w_0 = 15,4$ e $22,2$ possuem redes mais conectadas que levam a uma distribuição gaussiana aproximada que são características de redes aleatórias.

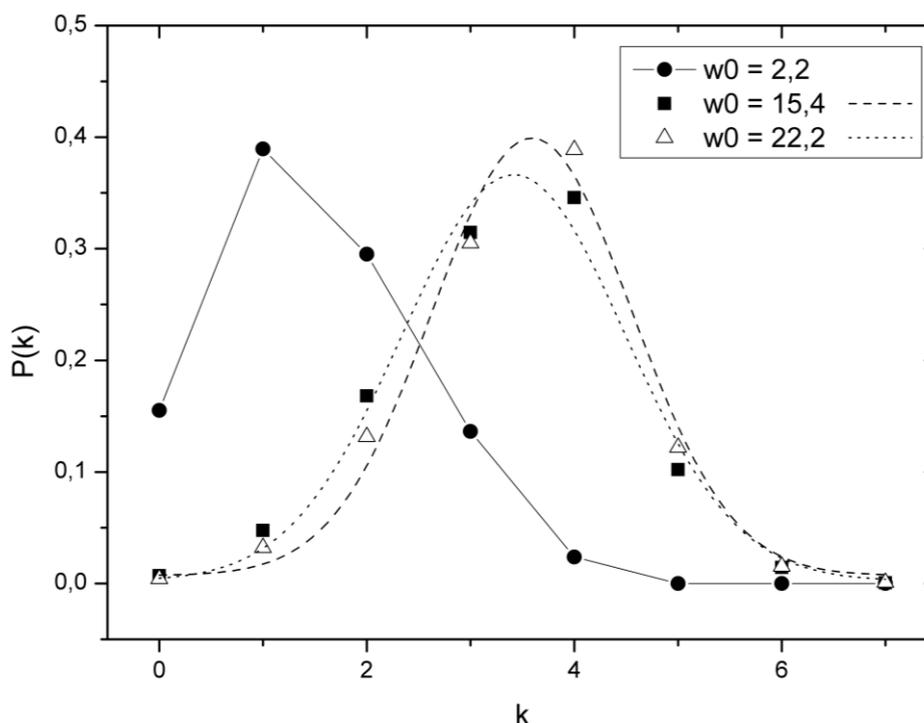


Figura 36 – Grau de distribuição das redes de águas confinadas nas micelas reversas com $w_0 = 2,2, 15,4$ e $22,2$ em função de suas conectividades. É possível constatar as diferenças na distribuição da rede conforme o número de moléculas confinadas aumenta na rede, principalmente entre a micela com $w_0 = 2,2$ e as demais.

A Figura 37 mostra o histograma relativo à estatística de ilhas das redes formadas pelas moléculas de água confinadas. Percebe-se que as águas confinadas na micela $w_0 = 2,2$ formam predominantemente arranjos moleculares variados com maior presença de agregados com 2 a 3 componentes e moléculas isoladas. Em contraste, as redes de águas nas micelas com $w_0 = 15,4$ e $22,2$ apresentam a formação de um agregado maior, nos “bin” 10 e 11, respectivamente. A estatística de ilhas destas redes de águas confinadas se assemelha ao perfil de comportamento de águas não confinadas já estudadas neste e em outros trabalhos (DA SILVA *et al.*, 2011b). Entretanto, as redes formadas pelas águas das

micelas $w_0 = 15,4$ e $22,2$ parecem carregar complexidades estruturais que não são facilmente identificadas pela estatística de ilhas e pelas propriedades topológicas.

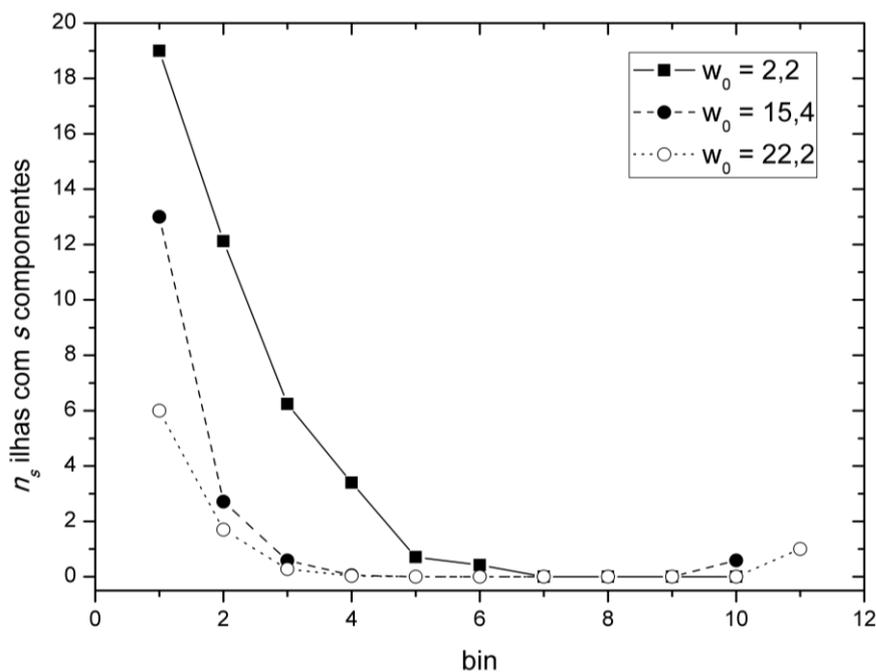


Figura 37 – Estatística de ilhas obtidas das simulações de águas confinadas nas micelas ImS3-14 com $w_0 = 2,2, 15,4$ e $22,2$. Cada “bin” contém as ilhas com tamanho s , com s no intervalo $[2^{\text{bin}-1}, 2^{\text{bin}} - 1]$. As águas confinadas na micela com $w_0 = 2,2$ não formam um agregado gigante na rede, em contrapartida, como verificado pelos “bin” 10 e 11, as águas confinadas das micelas $w_0 = 15,4$ e $22,2$ apresentam formação de um agregado gigante.

As densidades espectrais desses sistemas estão apresentadas na Figura 38. Note a presença de inúmeros picos com momentos maiores do que zero, que indicam a presença de agregados com estruturas ramificadas, especialmente para as redes de ligações de hidrogênio para as águas confinadas na micela com $w_0 = 2,2$. Na medida que o valor de w_0 aumenta, as interações água-água começam a predominar sobre as interações água-superfície micelar e, com isso, os agregados ramificados diminuem e tendem a um grande agregado com estrutura percolada, semelhante à água líquida *bulk*.

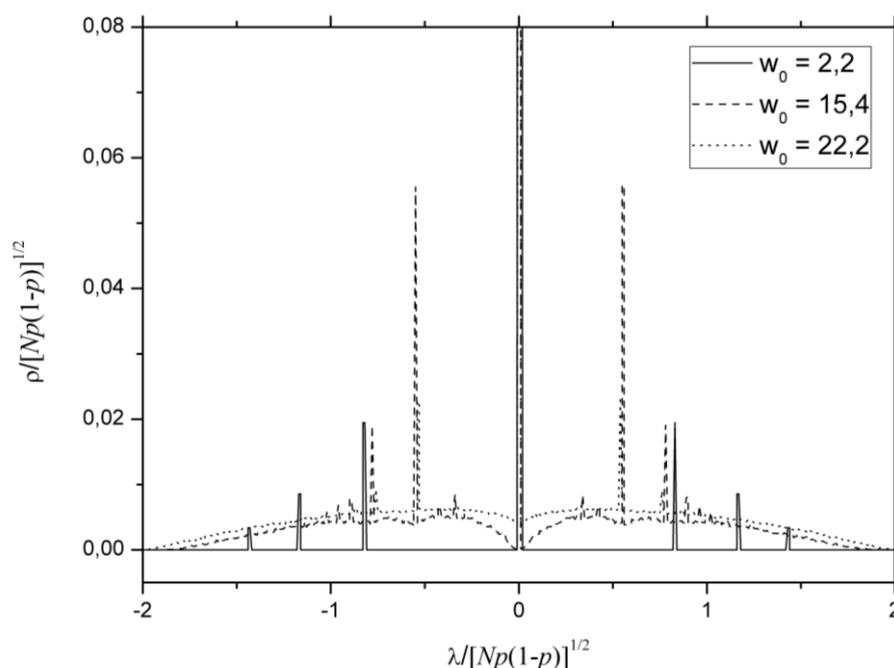


Figura 38 – Densidades espectrais das redes de águas confinadas para as micelas ImS3-14 com $w_0 = 2,2, 15,4$ e $22,2$. A presença de picos diferentes de zero no gráfico da densidade espectral é uma evidência de que há agregados ramificados pela rede.

Uma das propriedades físicas mais influenciadas pelo efeito do confinamento é a constante dielétrica. Essa propriedade está relacionada com a resposta do meio à presença de um campo elétrico. Quando um campo elétrico é aplicado sobre um sistema líquido ocorre a orientação e polarização dos momentos de dipolo moleculares, que podem ser induzidos ou permanentes. Essa orientação e polarização faz com que os dipolos desenvolvam campos elétricos que se contrapõem ao campo externo, caracterizando, assim, as propriedades dielétricas do meio. Uma maneira de quantificar esse efeito é a medida da constante dielétrica ou também conhecida como permissividade do meio, ϵ . Dessa forma, quando o meio possui uma elevada constante dielétrica, o campo elétrico externo é consideravelmente atenuado, assim como as interações elétricas entre as cargas no meio dielétrico. Quando os dipolos das moléculas não conseguem se orientar adequadamente sob a ação do campo elétrico externo, as interações elétricas serão pouco atenuadas, conseqüentemente, a constante dielétrica deverá ser pequena. Essa é a situação que ocorre quando se tem moléculas de água confinadas na micela reversa (Figura 39). O efeito do confinamento restringe o movimento das moléculas de água, interferindo na reorientação dos dipolos elétricos, resultando em constantes dielétricas pequenas. De fato, esses valores são bem menores que a constante dielétrica da água não confinada (aproximadamente 80). Um resultado experimental recente indica que água

sob confinamento extremo apresenta constante dielétrica de aproximadamente 2 (FUMAGALLI *et al.*, 2018). Este resultado corrobora os valores obtidos das simulações computacionais, nos quais se observa um aumento da constante dielétrica do meio quando o tamanho da nanopiscina aumenta de $w_0 = 2,2$, em que $\varepsilon \cong 1,05$, para $w_0 = 15,4$ com $\varepsilon \cong 1,6$ e para $22,2$, em que $\varepsilon \cong 1,7$.

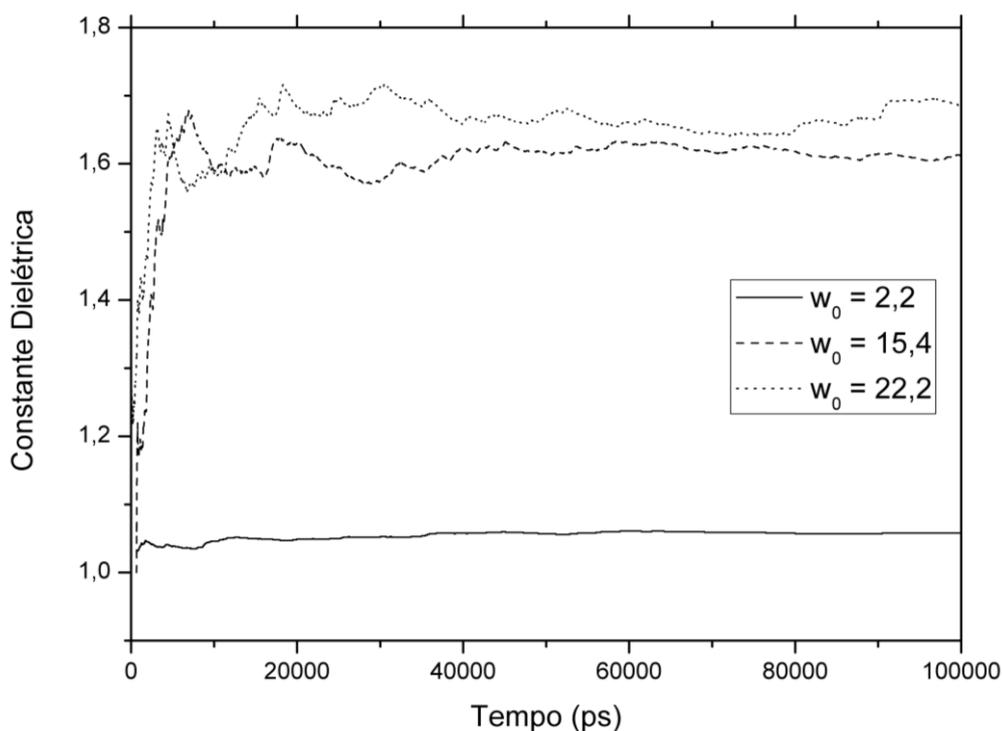


Figura 39 - Variação da constante dielétrica do meio em função do tempo de simulação das micelas ImS3-14 com $w_0 = 2,2$, $15,4$ e $22,2$. Os pequenos valores de constante dielétrica indicam mais uma característica anômala da água confinada.

A análise estatística das redes de ligações de hidrogênio formadas com moléculas de água confinadas em micelas reversas mostra que as propriedades topológicas conseguem distinguir o sistema confinado com $w_0 = 2,2$ daqueles com $w_0 = 15,4$ e $22,2$, da mesma forma que é observado pequenas, mas bem distintas, constantes dielétricas para esses sistemas. Fumagalli *et al.* sugerem que o pequeno valor da constante dielétrica está associado a uma supressão da contribuição da ligação de hidrogênio nas propriedades dielétricas do meio (FUMAGALLI *et al.*, 2018). De fato, a distribuição das redes de ligações de hidrogênio, principalmente para $w_0 = 2,2$, indica que há restrição de formação de redes com agregados maiores, algo que poderia justificar a diminuição da constante dielétrica do meio.

5.4 Conclusões

Com interesse de entender a complexidade das estruturas das redes de ligação de hidrogênio em água utilizando ferramentas da estatística de redes complexas, foi realizada a análise topológica sob os seguintes pontos de vista: (i) a validação das estruturas de água TIP4P/2005 segundo as propriedades termodinâmicas, estruturais e topológicas, na qual essa última foi realizada a partir de critérios de definição da ligação de hidrogênio em que duas estratégias foram avaliadas, o critério geométrico somado ao energético; (ii) a influência da temperatura sobre a estrutura e as propriedades topológicas das redes segundo o comportamento do líquido antes e após a temperatura de compressibilidade mínima; e (iii) o efeito na rede de ligações de hidrogênio devido ao confinamento de moléculas de água em micelas reversas e sua correlação com as suas propriedades dielétricas. Na primeira abordagem, as redes de água TIP4P/2005 simuladas com o método Monte Carlo apresentaram boa concordância com as propriedades termodinâmicas e estruturais do líquido. Além disso, foi possível observar que estas redes possuem o mesmo comportamento de uma rede percolada, com a formação de um agregado gigante na temperatura ambiente. Os resultados para esse modelo de água são comparáveis com os obtidos para água TIP5P, avaliada anteriormente pelo nosso grupo. As redes TIP4P foram, então, exploradas no estudo da variação da temperatura da água com intuito de correlacionar as propriedades topológicas da rede com as evidências de mudanças estruturais do sistema próximo à temperatura de compressibilidade mínima. Foi observado que as propriedades topológicas que mais evidenciam as mudanças estruturais da rede são o comprimento de caminho e a conectividade média. A estatística de ilhas conseguiu mostrar indícios que o comportamento padrão de pequeno mundo é mais provável de ser observado em temperaturas acima de 50 °C. Isto devido à diminuição da tetraedralidade da rede, diminuição da distância química e aumento do coeficiente de agrupamento. Também foi realizada a análise das redes para outro sistema químico de interesse, água confinada em micelas reversas. Os resultados indicaram que as redes possuem comportamentos distintos daqueles observados em redes do líquido não confinado. Especificamente, as águas confinadas da micela ImS3-14 com $w_0 = 2,2$ mostra comportamento de padrões de pequeno mundo para as redes formadas pelas suas ligações de hidrogênio a partir da análise de suas propriedades topológicas, coeficiente de agrupamento e distância

química. As redes formadas pelas águas confinadas nas micelas com $w_0 = 15,4$ e $22,2$ também apresentam estruturação complexa, fato evidenciado pela identificação de agregados ramificados observados nos gráficos de densidade espectral dessas redes. Isto demonstra que as propriedades topológicas conseguem descrever heterogeneidades estruturais que podem estar associadas às diferenças nas propriedades dielétricas do meio de sistemas químicos de água líquida em confinamento em comparação ao não confinado.

6 Redes de Ligações de Hidrogênio em HCN e HNC

Neste capítulo são apresentados e discutidos os resultados obtidos da análise topológica das redes de ligação de hidrogênio dos sistemas de HCN e HNC líquidos geradas a partir das simulações clássicas. Em seguida, a investigação do efeito de cooperatividade e da análise de decomposição da energia para os oligômeros de HCN e HNC são abordadas. Depois, os resultados para os procedimentos de obtenção das redes de ligação de hidrogênio a partir das caixas de simulação obtidas por tratamento quântico, nas quais os efeitos de cooperatividade estão atrelados ao potencial, e as propriedades topológicas obtidas utilizando estatística de redes complexas são analisados.

6.1 Simulações Monte Carlo: Obtenção de Configurações, Propriedades Termodinâmicas e Estruturais

Na literatura, há basicamente dois trabalhos envolvendo simulação computacional de HCN, brevemente descritos a seguir. Kotdawala *et al.* realizaram simulações Monte Carlo de adsorção de HCN em zeólitas (KOTDAWALA *et al.*, 2007). A partir dos parâmetros obtidos por Kotdawala *et al.*, Martiniano e Cabral realizaram simulações de dinâmica molecular Born-Oppenheimer (BOMD) para o HCN líquido (MARTINIANO; COSTA CABRAL, 2013). Neste trabalho, as caixas de moléculas de HCN foram obtidas segundo o protocolo de simulação Monte Carlo (MC) apresentado na seção 4.1. A Figura 40 apresenta a variação da energia potencial, volume e densidade para o HCN líquido em 20 °C e 1 bar no *ensemble NPT* com o número de ciclos MC. Importante ressaltar que os 5×10^7 passos da termalização/equilíbrio NVT foram importantes para garantir um arranjo de estruturas razoável para que a energia potencial convergisse rapidamente no *ensemble NPT*. Por sua vez, as outras propriedades, como o volume e a densidade, tiveram uma convergência mais lenta, atingindo essa consistência após 1×10^4 e $0,5 \times 10^4$ ciclos MC (5×10^6 e $2,5 \times 10^6$ passos), respectivamente.

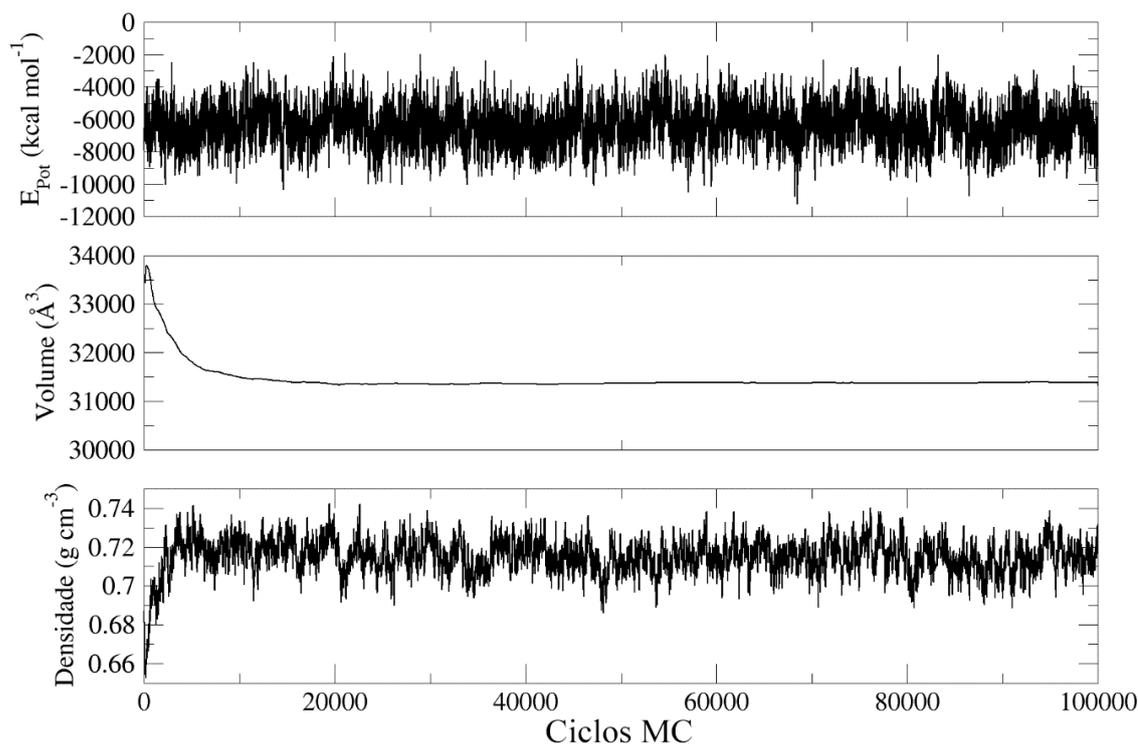


Figura 40 – Convergência da energia potencial (E_{Pot} , kcal/mol), do volume (\AA^3) e da densidade (g/cm^3) em função do número de ciclos MC para o HCN líquido em 20 °C e 1 bar, simulado em *ensemble NPT*.

A simulação em *ensemble NPT* possui a vantagem de permitir avaliar a qualidade dos parâmetros utilizados para descrever propriedades características do líquido em questão. Como verificado na Figura 40, a densidade média convergiu para $0,716 \pm 0,008 \text{ g/cm}^3$, sendo que a densidade experimental do HCN líquido é $0,687 \text{ g/cm}^3$ (O'NEIL, 2006). O desvio padrão foi calculado como a raiz quadrada da variância, sendo a variância dada pela média do desvio quadrático com relação ao valor médio. Esse resultado indica que os parâmetros não reproduzem exatamente a densidade do líquido, porém conseguem uma boa aproximação. Pode-se justificar essa diferença devido a esses parâmetros terem sido otimizados especificamente para adsorção de HCN em zeólitas. Esse ambiente químico é bem diferente do líquido puro e deve ter tido efeito sobre a parametrização dos termos de interações intermoleculares, algo que reflete sobre os resultados de propriedades físicas de fase condensada, como a densidade.

Para a avaliação estrutural dos sistemas simulados, a Figura 41 apresenta os gráficos das funções de distribuição radial dos pares HC, CN e HN (RDF). Essa função expressa a probabilidade de encontrar um par de átomos a uma distância r referente à probabilidade esperada para um sistema de mesma densidade e uma distribuição uniforme. Dessa maneira é possível calcular a RDF, $g_{AB}(r) \equiv \text{RDF}(r)$, para o par de

átomos A e B, segundo uma simulação computacional, de acordo com o histograma de distância dos pares de átomos:

$$g_{AB}(r) \equiv \text{RDF}(r) = \frac{n_{AB}(r, r + dr)}{n_I(r, r + dr)}, \quad (6.1)$$

em que n_{AB} é o número de pares de sítios A e B que estão separados por uma distância entre r e $r + dr$ e n_I é o número de pares considerando uma distribuição uniforme com a mesma densidade, ou seja,

$$n_I(r, r + dr) = \frac{4}{3}\pi\rho[(r + dr)^3 - r^3]. \quad (6.2)$$

As RDFs obtidas neste trabalho conseguem reproduzir os resultados das simulações de dinâmica molecular realizados por Martiniano e Cabral para o mesmo conjunto de parâmetros utilizados neste trabalho (MARTINIANO, 2012; MARTINIANO; COSTA CABRAL, 2013), como exposto nos gráficos à direita das figuras 6.2 e 6.3. Essa caracterização estrutural é importante, pois constitui uma referência para a escolha das restrições utilizadas para a determinação da ligação de hidrogênio e, conseqüentemente, geração dos grafos para análise topológica das redes formadas por este líquido. Na RDF para o par HN, a primeira camada de solvatação é representada pelo seu primeiro pico e se refere às moléculas que estão interagindo por ligação de hidrogênio. Este pico se inicia em $\sim 1,7 \text{ \AA}$ e tem seu máximo em $2,42 \text{ \AA}$. A integração desse primeiro pico fornece o valor de aproximadamente 4, indicando que na primeira camada de solvatação existem 4 moléculas. As RDFs para os pares HC e CN têm seus máximos observados em $\sim 4,4 \text{ \AA}$ e $\sim 3,4 \text{ \AA}$, números que concordam com os valores obtidos pelas simulações de Martiniano e Cabral e também são condizentes com nossos cálculos quânticos para complexos de HCN, a serem discutidos na seção 6.4.

As RDFs para os pares NN, CC e HH também foram calculadas e estão representadas na Figura 42. Esses resultados também concordam com as simulações realizadas por Martiniano e Cabral e reforçam a reprodutibilidade do protocolo adotado neste trabalho.

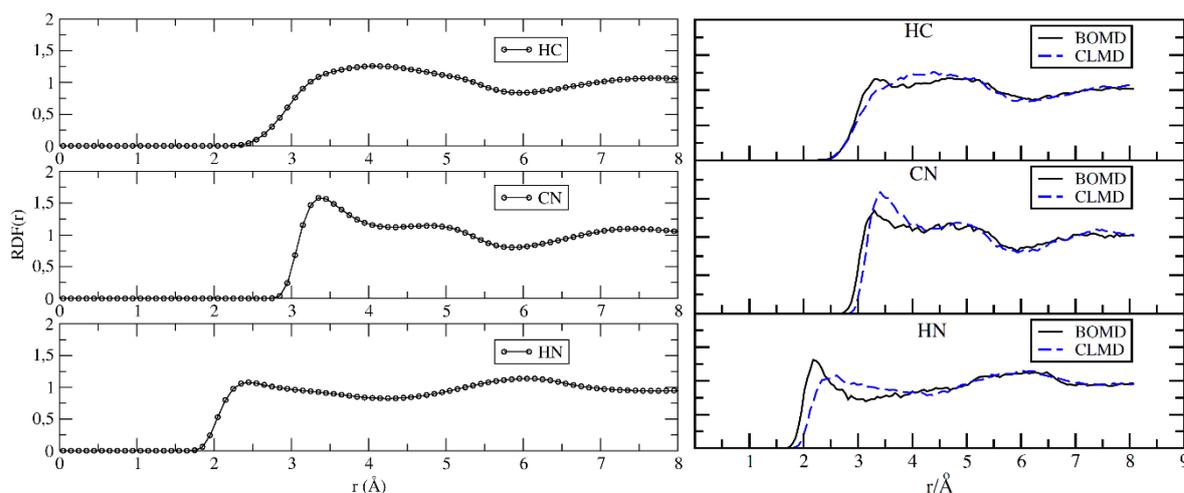


Figura 41 – Funções de distribuição radial (RDF) para os pares de átomos HC, CN e HN no HCN líquido. À direita, as RDFs obtidas por dinâmica molecular com potencial quântico (BOMD) e com o potencial clássico (CLMD) (MARTINIANO; COSTA CABRAL, 2013) utilizando os mesmos parâmetros de termos não ligados.

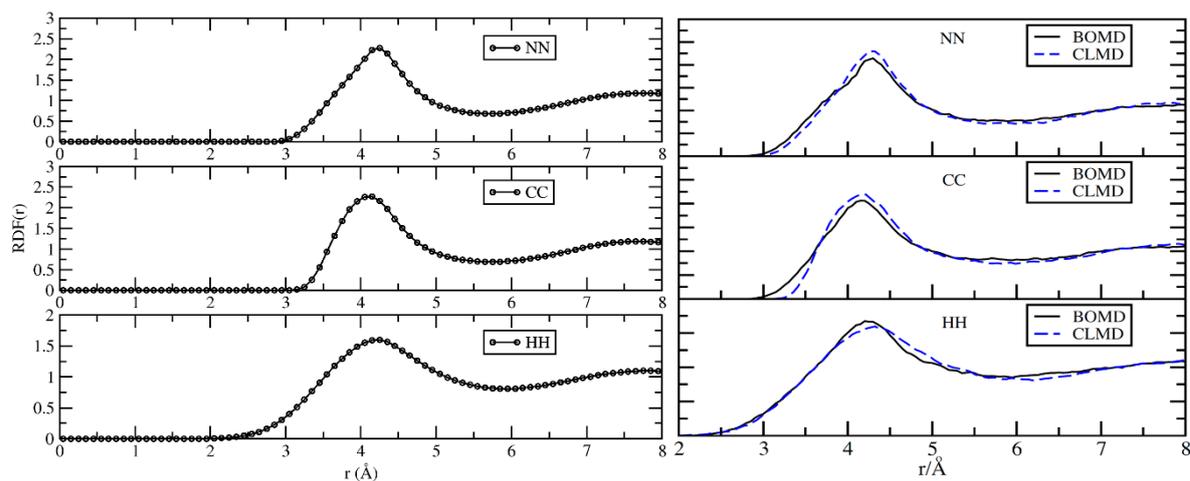


Figura 42 – Funções de distribuição radial (RDF) para os pares de átomos NN, CC e HH para o HCN líquido. À direita, as RDFs obtidas por dinâmica molecular com potencial quântico (BOMD) e com o potencial clássico (CLMD) (MARTINIANO; COSTA CABRAL, 2013) utilizando os mesmos parâmetros de termos não ligados.

Um aspecto relevante para a análise das redes consiste na obtenção das estruturas descorrelacionadas de propriedades tais como a energia, para garantir que a estatística está sendo realizada de forma apropriada utilizando um conjunto de amostras representativas. Dois parâmetros podem ser obtidos das simulações para avaliar a eficiência da simulação: o intervalo de correlação, τ , e a ineficiência estatística, s , relacionados de acordo com a equação (COUTINHO, 2000):

$$s \approx 2\tau, \quad (6.3)$$

que pode ser utilizada como indicativo do intervalo de configurações descorrelacionadas. O intervalo de correlação é obtido integrando a função de autocorrelação $C(t)$:

$$\tau = \int_0^{\infty} C(t) dt, \quad (6.4)$$

em que t se refere ao intervalo de passos MC e não tem referência nenhuma com tempo real.

Para uma propriedade como a energia potencial, a função de autocorrelação pode ser calculada de acordo com a expressão:

$$C(t) = \frac{\langle \delta U_0 \delta U_t \rangle}{\langle \delta U^2 \rangle}, \quad (6.5)$$

que pode ser reescrita, uma vez que na simulação MC a configuração inicial pode ser qualquer configuração acessível, como

$$C(t) = \frac{\langle \delta U_i \delta U_{i+t} \rangle}{\langle \delta U^2 \rangle} = \frac{\langle U_i U_{i+t} \rangle_{l-t} - \langle U_i \rangle_{l-t} \langle U_{i+t} \rangle_{l-t}}{\langle U^2 \rangle_l - \langle U \rangle_t^2}, \quad (6.6)$$

em que l é a quantidade de configurações geradas na simulação. A forma mais comum de calcular τ é realizar uma integração analítica da função que melhor ajusta $C(t)$. Assim, para as simulações Monte Carlo, é constatado que a função de autocorrelação, de propriedades como energia potencial e densidade, pode ser bem representada por uma ou duas funções exponenciais do tipo

$$C(t) = \sum_i c_i \exp(-t/\tau_i), \quad (6.7)$$

em que a integração de zero a infinito na Eq. (6.4) fornece, para o caso de duas funções, $\tau = c_1 \tau_1 + c_2 \tau_2$ (COUTINHO, 2000).

A Figura 43 apresenta a função de autocorrelação em termos do número de passos MC (representado, nesse caso, por t), sua expressão analítica e o resultado da integração. O valor de $\tau = 82,80$ indica que a eficiência da simulação é satisfeita com pelo menos 166 passos MC como intervalos entre configurações estatisticamente descorrelacionadas. Isso porque, em $C(2\tau) \approx 0,13$, ou seja, uma correlação de 13% garante certa segurança com a eficiência da amostragem das configurações.

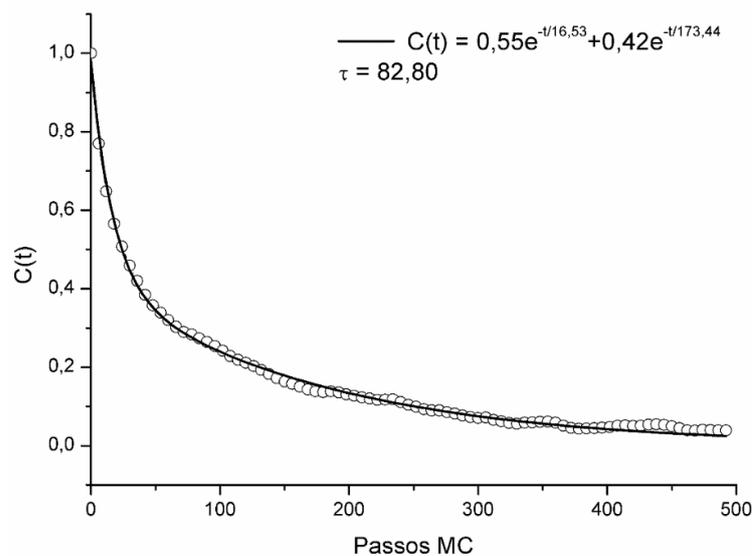


Figura 43 – Função de autocorrelação da energia potencial em termos dos passos Monte Carlo para 500 moléculas na caixa de simulação do HCN líquido.

Entretanto, em se tratando de líquidos, a densidade é um parâmetro importante para verificar o intervalo de correlação entre as configurações geradas. A Figura 44 apresenta o gráfico da função de autocorrelação de acordo com o número de passos MC para 500 moléculas na caixa de simulação do HCN líquido. Pode-se verificar que o intervalo de correlação das configurações é bem maior que para a energia potencial. Com esses resultados, as simulações deveriam apresentar intervalos de, ao menos, 640 passos MC. Em nossos cálculos, foi adotado um intervalo de 1000 passos de simulação MC para amostragem das estruturas descorrelacionadas a serem analisadas pela metodologia de topologia de redes.

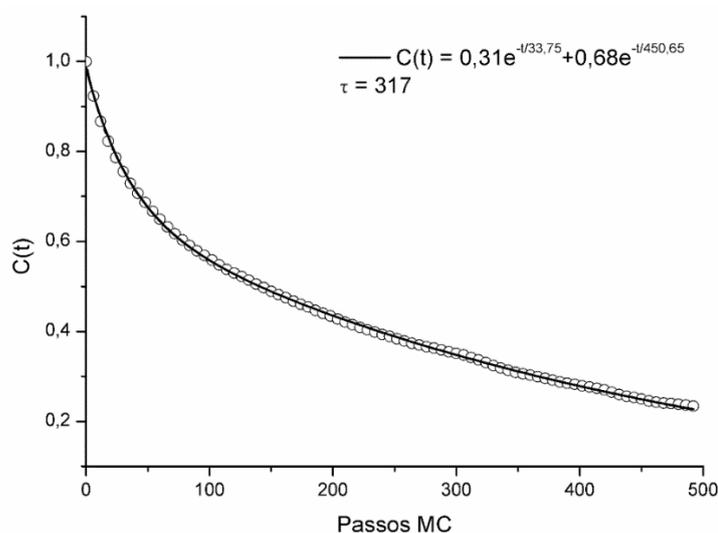


Figura 44 – Função de autocorrelação da densidade em termos do número de passos Monte Carlo para 500 moléculas na caixa de simulação do HCN líquido.

6.2 Simulações de Dinâmica Molecular: Obtenção de Configurações, Propriedades Termodinâmicas e Estruturais

As simulações computacionais por dinâmica molecular do HCN líquido em 10 °C e 20 °C e 1 bar e do HNC líquido em 20 °C e 1 bar foram realizadas de acordo com o protocolo apresentado na seção 4.1. Uma vez que não há resultados experimentais de referência para o líquido HNC, é importante acompanhar como as simulações modelam estes sistemas de maneira mais detalhada. A Figura 45 exibe o comportamento das energias potencial, cinética e total durante toda simulação para o HCN líquido em 20 °C. Pode-se verificar que durante os primeiros picossegundos de simulação as energias aumentam, esse perfil corresponde à etapa de aquecimento de 0 K a 300 K. Dando continuidade à etapa de equilíbrio, agora em *ensemble NPT*, verifica-se que a energia cinética se mantém constante durante todo período simulado. Essa característica é esperada, já que a energia cinética é influenciada pelo termostato e isso é um indicativo que o controle está sendo bem realizado. A energia potencial e a energia total decresceram durante quase 300 ps de simulação, evidenciando que o sistema passou por um período relevante em relaxação. Após esse período, o sistema atingiu equilíbrio energético.

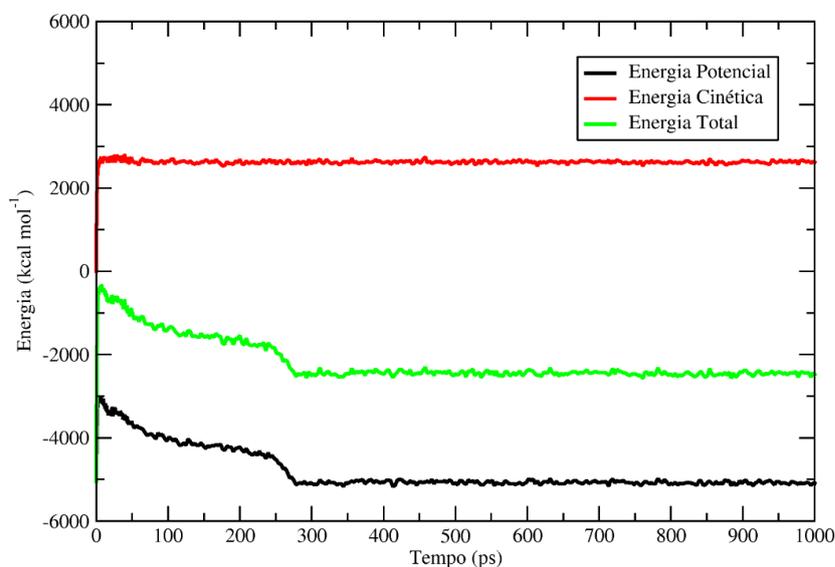


Figura 45 – Variação das energias total, cinética e potencial de durante a simulação por dinâmica molecular do HCN líquido em 20 °C e 1 bar com caixa computacional cúbica contendo 1000 moléculas.

Além da energia, é importante avaliar a convergência de outras propriedades termodinâmicas durante a equilibração. A Figura 46 mostra a dependência da

temperatura, da pressão, do volume e da densidade com o tempo, após 50 ps de equilíbrio em *ensemble NVT* e 250 ps em *ensemble NPT*, para o mesmo conjunto de moléculas. Claramente, a temperatura, volume e densidade convergem para valores médios e pequenas flutuações, enquanto a pressão apresenta flutuações mais elevadas para o mesmo período avaliado.

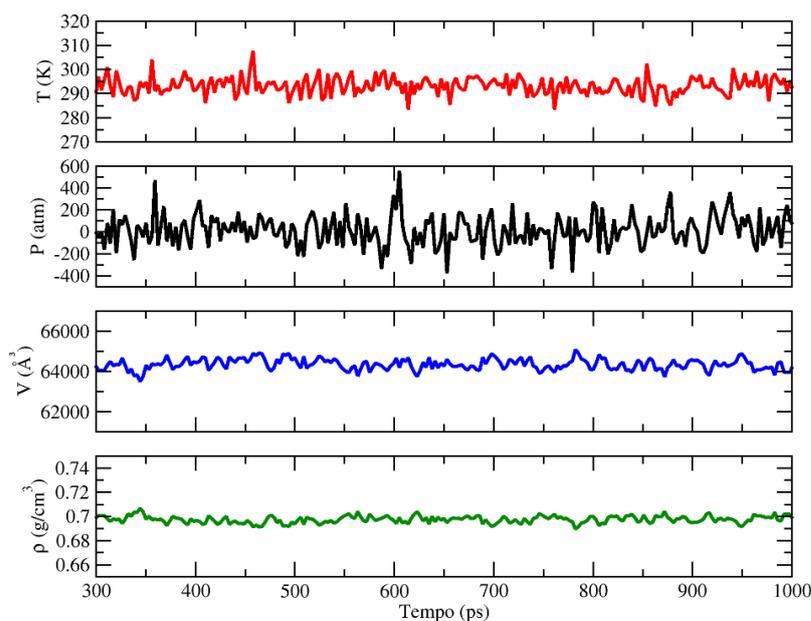


Figura 46 – Evolução temporal da temperatura $T(K)$, da pressão $P(atm)$, do volume $V(\text{Å}^3)$ e da densidade $\rho(g/cm^3)$ durante etapa de equilíbrio do HCN líquido por simulação via dinâmica molecular em *ensemble NPT* com caixa de simulação cúbica com 1000 moléculas.

A Tabela 9 resume as médias das propriedades termodinâmicas e suas flutuações obtidas nas simulações de produção (a aquisição das propriedades) dos líquidos de interesse. É importante salientar que a densidade calculada está em ótima concordância com a densidade experimental do HCN líquido ($0,687 g/cm^3$), o que fortalece a validade dos parâmetros obtidos pelo procedimento GAFF (WANG, JUNMEI *et al.*, 2004). Essa etapa também valida o protocolo de simulação utilizado, e que, portanto, na etapa de produção das redes de ligações dos líquidos simulados serão utilizadas configurações reprodutíveis das propriedades termodinâmicas do sistema. A partir dos resultados apresentados na Tabela 9, é possível verificar diferenças entre as redes formadas pelo HCN e pelo HNC líquido. Este último forma uma estrutura mais compacta, com moléculas mais próximas umas das outras, como observado pelo menor volume da caixa de simulação e maior densidade.

Tabela 9 – Médias das propriedades termodinâmicas a cada 100 passos de simulação de dinâmica molecular em *ensemble NPT* com caixa de simulação cúbica com 500 moléculas.

Propriedade	Médias HCN 10 °C	Médias HCN 20 °C	Médias HNC 20 °C
Energia potencial (kcal/mol)	-2614,20 ± 24,92	-2537,72 ± 27,02	-2378,23 ± 30,96
Energia cinética (kcal/mol)	1268,45 ± 23,83	1307,83 ± 25,38	1312,05 ± 27,83
Energia total (kcal/mol)	-1345,75 ± 35,27	-1229,89 ± 40,52	-1066,18 ± 43,56
Temperatura (K)	283,69 ± 5,33	292,50 ± 5,68	293,45 ± 6,22
Pressão (atm)	26,40 ± 183,6	-18,40 ± 214,3	16,20 ± 227,7
Volume (Å ³)	31518,44 ± 209,55	32142,97 ± 193,32	28295,96 ± 166,61
Densidade (g/cm ³)	0,712 ± 0,005	0,698 ± 0,004	0,793 ± 0,005

As RDFs obtidas da simulação de HCN líquido a 20 °C são apresentadas na Figura 47. Pode-se notar algumas diferenças quando as compara com as RDFs obtidas por Monte Carlo o que, de fato, já era esperado uma vez que foram utilizados diferentes parâmetros para o potencial de interação. Apesar disso, os resultados são qualitativamente concordantes. O primeiro máximo nas RDFs para os pares HC e CN ocorre em ~4,0 Å e ~4,1 Å, respectivamente, estes resultados corroboram as observações das simulações Monte Carlo e de dinâmica molecular realizada por Martiniano e Cabral (MARTINIANO; COSTA CABRAL, 2013). Entretanto, diferenças surgem quando a RDF para o par HN é analisada. A integração do primeiro pico em ~3,3 Å, da distância HN, diferentemente das simulações anteriores, mostra que 3 moléculas compõem a primeira camada de solvatação. Outra diferença aparece na segunda camada de solvatação, que está bem mais próxima da primeira com uma grande amplitude de região (~3,5 a ~5,0 Å). Esses resultados sugerem que, devido ao potencial de interação, a dinâmica molecular gera estruturas HCN...HCN com arranjos moleculares diferentes, pois não há formação mais proeminente de um pico por volta de 6,0 Å, como observado nas RDFs das simulações Monte Carlo. As RDFs obtidas para o líquido HNC em 20 °C estão apresentadas na Figura 48 e nelas pode-se perceber que os picos HC, HN e CN surgem em distâncias menores comparados ao HCN, reforçando que essas redes possuem moléculas mais próximas umas das outras, pois as ligações de hidrogênio são mais fortes. Essas diferenças nas propriedades estruturais entre HCN e HNC são consistentes com o fato da densidade do

HCN ser menor que ao do HNC líquidos nas mesmas condições termodinâmicas (Tabela 9).

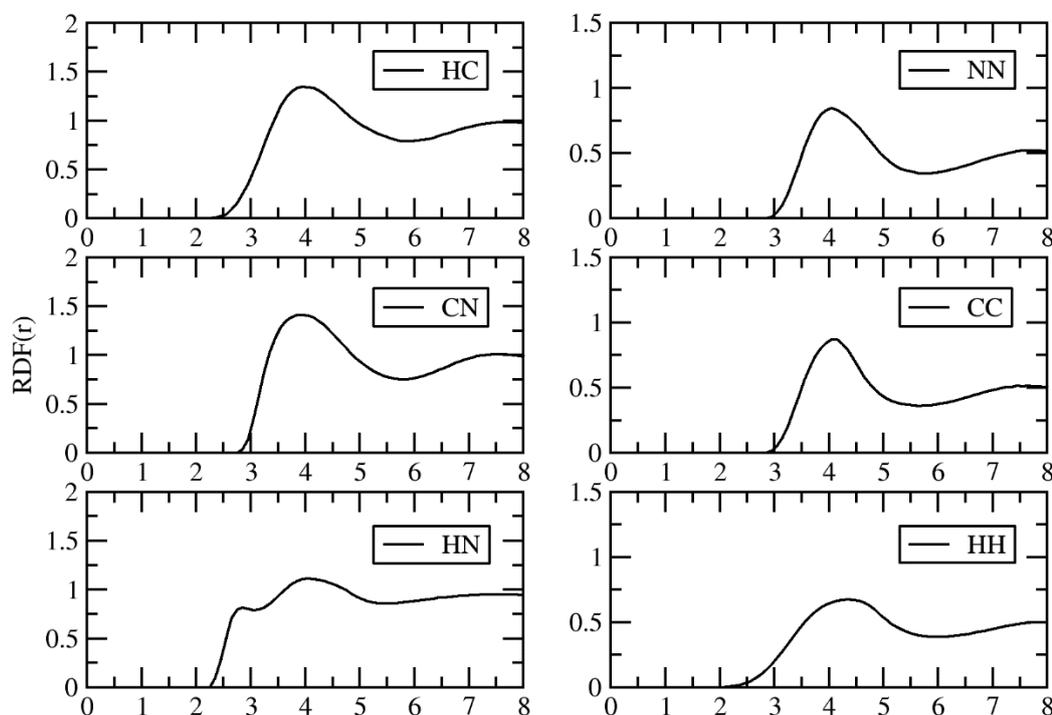


Figura 47 - Funções de distribuição radial (RDF) para os pares de átomos HC, CN, HN, NN, CC e HH obtidas da simulação de dinâmica molecular do HCN líquido.

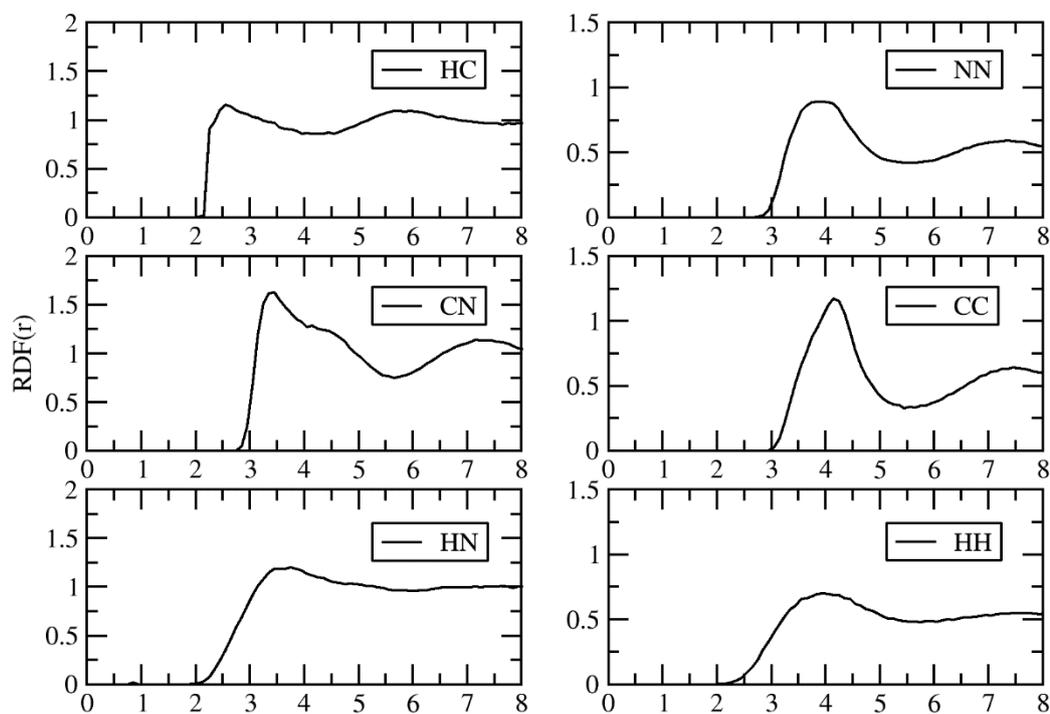


Figura 48 - Funções de distribuição radial (RDF) para os pares de átomos HC, CN, HN, NN, CC e HH obtidas da simulação de dinâmica molecular do HNC líquido.

6.3 Obtenção das Redes de Ligação de Hidrogênio, Análise Topológica e Estatística de Ilhas

6.3.1 Convergência das Propriedades Topológicas

As redes obtidas a partir das simulações dos líquidos HCN e HNC foram submetidas à análise topológica das propriedades de redes complexas. Para avaliar a convergência dessas propriedades, as Figura 49 e Figura 50 exibem as variações no coeficiente de agrupamento, C , no grau de conectividade da rede, k , e na distância química média, L , ao longo da amostragem. Percebe-se que, para a estratégia de amostragem adotada, as propriedades topológicas C e k não apresentam flutuações elevadas para diferentes amostras, nem descontinuidades aparentes. Na Figura 50, apesar da distância química ter flutuações mais elevadas, visto que há uma maior variedade de agregados de tamanhos diferentes, estes valores oscilam dentro de um mesmo intervalo para diferentes líquidos e diferentes potenciais de interação. Essas observações permitem-nos ter segurança em afirmar que as simulações realizadas possuem estruturas representativas do sistema líquido estudado.

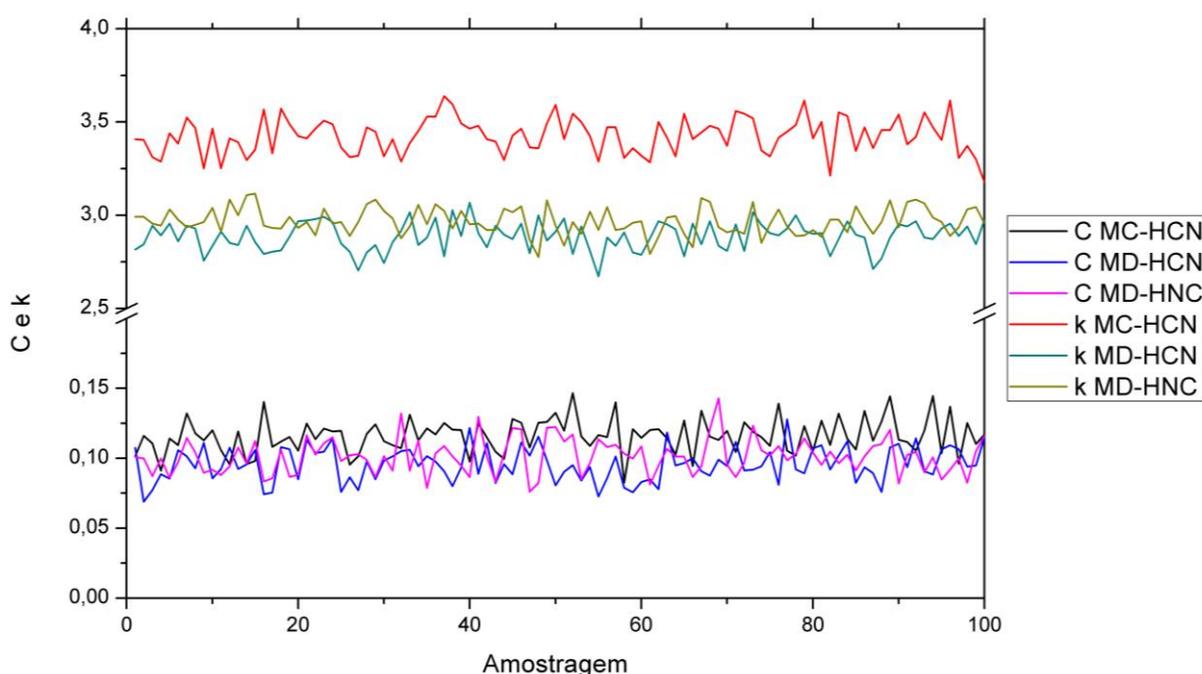


Figura 49 – Variação do coeficiente de agrupamento, C , e do grau de conectividade, k , ao longo da amostragem realizada das redes. Existe uma convergência, dentro de um intervalo de valores, dos resultados para as diversas amostras analisadas.

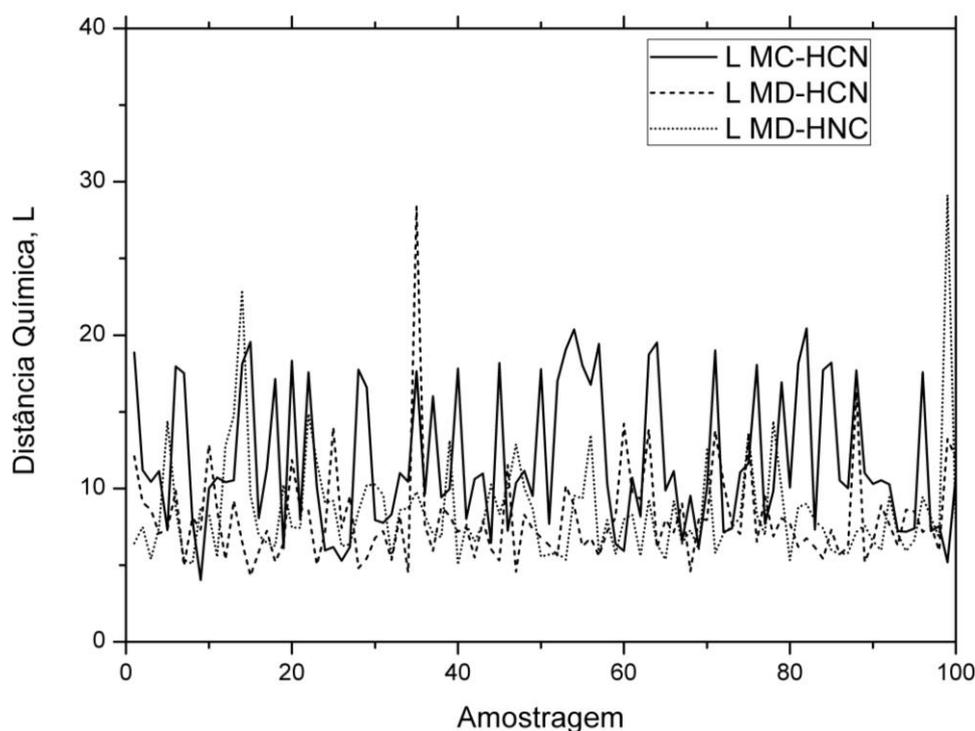


Figura 50 – Valores de distância química, L , ao longo da amostragem realizada das redes. Percebe-se que, mesmo havendo flutuações maiores para essa propriedade, suas oscilações não possuem descontinuidade e estão dentro de um mesmo intervalo para os líquidos diferentes e potenciais diferentes.

6.3.2 Médias das Propriedades Topológicas e Estatística de Ilhas

A Tabela 10 fornece os resultados para análise topológica das redes de ligações de hidrogênio para as caixas de simulação clássica para os líquidos HCN e HNC. Nesta tabela são exibidos os valores para o coeficiente de agrupamento, C , comprimento de caminho, L , seus valores correspondentes para uma rede aleatória, C_{rand} e L_{rand} , grau de conectividade, ($z = \langle \bar{k} \rangle$), e número de componentes da maior ilha, N_{mi} . São números obtidos de médias dessas propriedades sobre um conjunto de 100 amostras de redes descorrelacionadas. Nesta abordagem, a ligação de hidrogênio foi definida utilizando dois critérios geométricos seguido de um critério energético como apresentado na seção 4.4. As matrizes de conexões, segundo estes critérios de ligação de hidrogênio, foram construídas para originar, assim, os grafos representativos das redes, e foram utilizadas para os cálculos das médias das propriedades topológicas.

Tabela 10 – Coeficiente de agrupamento (C), comprimento de caminho (L), os respectivos valores considerando redes aleatórias ($rand$), grau de conectividade (z) e número de componentes da maior ilha (N_{mi}) das redes no HCN e HNC líquidos puros.

		C	C_{rand}	L	L_{rand}	z	N_{mi}
MC	HCN em 20 °C	0,11597	0,00686	11,79	4,98	3,426	487,39
	HCN em 10 °C	0,11104	0,00686	10,79	4,98	3,429	487,65
MD	HCN em 10 °C	0,10642	0,00610	9,90	5,10	3,051	478,27
	HCN em 20 °C	0,11795	0,00627	10,15	5,07	3,137	480,52
	HNC em 20 °C	0,10126	0,00594	8,52	5,13	2,968	475,45

Uma comparação inicial entre as propriedades topológicas calculadas a partir das caixas de simulação obtidas por diferentes metodologias mostra que as redes geradas a partir de simulações clássicas possuem boa concordância entre si e são consistentes com os comportamentos das funções de distribuição radiais geradas por estas simulações. Por exemplo, o número de coordenação, $z = 3,051$, obtido para a simulação MD do HCN líquido é consistente com o valor da integração do primeiro pico da função de distribuição radial do par HN, que sugere cerca de 3 moléculas na primeira camada de solvatação. Levando em conta a diminuição da temperatura, as simulações MD fornecem menores valores de z , L e C , indicando que a supressão do movimento térmico fornece estruturamentos com agregados menores. Além disso, $L > L_{rand}$ e $C > C_{rand}$, com comprimentos de caminho que crescem com o coeficiente de agrupamento, característico de um agregado gigante que forma uma rede (quase) completamente conectada, o que é corroborado pelo valor médio número de componentes da maior ilha, N_{mi} , que é próximo do número de moléculas na caixa de simulação.

A simulação MD do HNC líquido fornece menores valores de z , L , C e N_{mi} , comparados ao HCN líquido na mesma temperatura, isso indica que há maior estruturação no líquido HNC que no HCN. A Figura 51 exhibe exemplos dos grafos de uma das amostras das redes de ligações de hidrogênio geradas a partir de simulação usando essas metodologias. Para todas as redes dos líquidos puros de HCN e de HNC é possível verificar que são redes altamente conectadas e sugerem uma rede de líquido percolado,

ou seja, um grande agregado contendo várias conexões é formado, o que é corroborado pelos valores de N_{mi} próximos de 500.

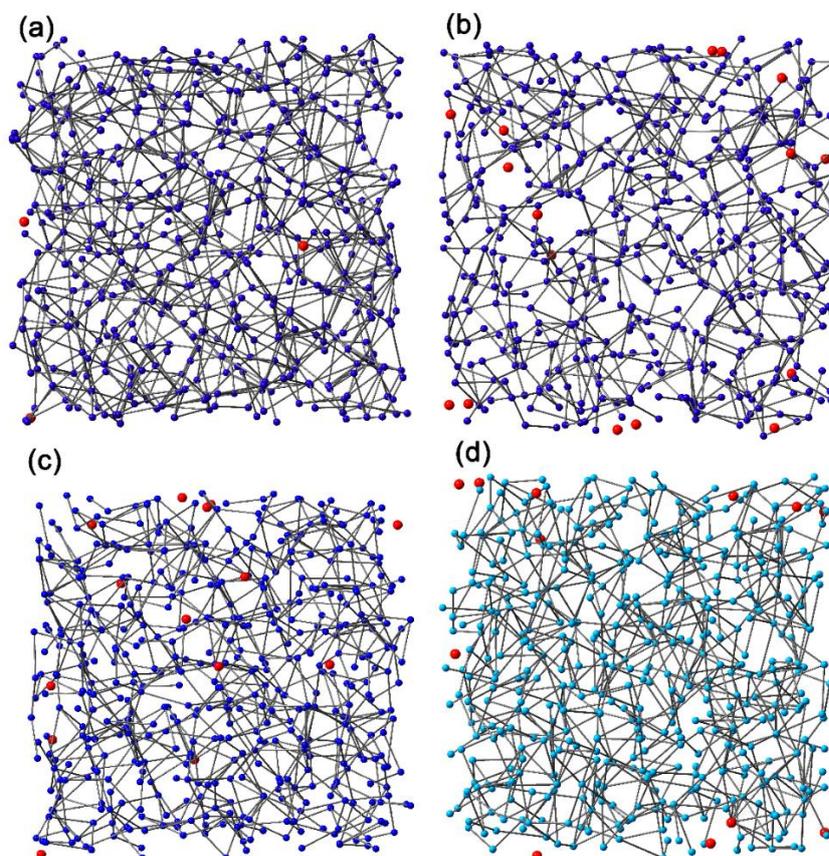


Figura 51 – Representações dos grafos das redes de ligações de hidrogênio para (a) HCN obtido por MC (20 °C), (b) HCN obtido por MD (20 °C), (c) HCN obtido por MD (10 °C) e (d) HNC obtido por MD (20 °C). As esferas em azul escuro (HCN) e azul claro (HNC) representam as moléculas conectadas, as esferas em vermelho representam moléculas sem conexões por ligação de hidrogênio.

Os perfis do grau de distribuição das ligações de hidrogênio nestas redes estão apresentados na Figura 52. Note que todas as redes simuladas geram perfis com distribuição aproximadamente normal (Gaussiana). Os ajustes dessas curvas produzem os valores para conectividade média de 3,37 para MC-HCN, de 2,81 para MD-HCN e de 2,88 para MD-HNC nas simulações em 20 °C. Para MD-HCN em 10 °C, a conectividade média foi 2,98. As larguras das distribuições foram 3,44 para MC-HCN, 3,02 para MD-HCN e 3,13 para MD-HNC. Para MD-HCN em 10 °C esse valor foi de 3,14. A característica dessas redes seguirem a distribuição normal é uma evidência de que essas redes complexas podem ser representadas por modelos de redes aleatórias.

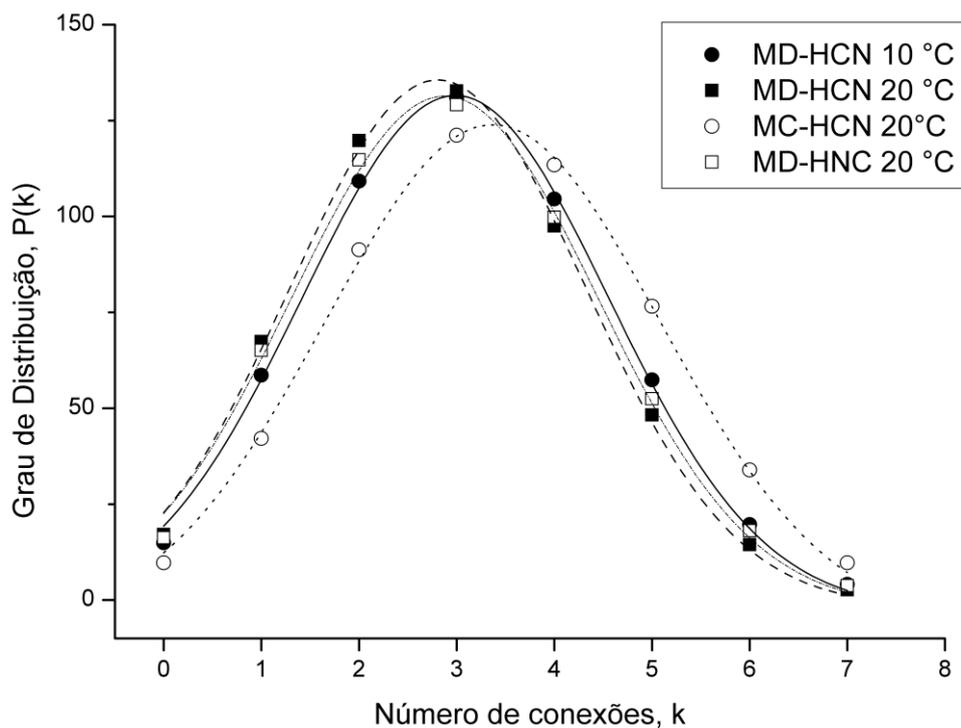


Figura 52 – Grau de distribuição, $P(k)$, das redes geradas por simulações com potenciais empíricos. Considerando que essas redes seguem a distribuição normal (Gaussiana), as conectividades médias obtidas dessas distribuições correspondem à 3,37 para MC-HCN, 2,81 para MD-HCN e 2,88 para MD-HNC, todas em 20 °C. Para a rede MD-HCN a 10 °C a conectividade média foi 2,98.

A Figura 53 apresenta os histogramas da estatística de ilhas obtidos a partir dos grafos das redes de ligações de hidrogênio dos líquidos HCN e HNC simulados com potenciais empíricos. Observa-se na Figura 53 que todas as redes do líquido possuem um agregado gigante (“bin 9”) correspondente a aproximadamente uma ilha no intervalo $[2^{9-1}, 2^9 - 1]$, isto é, de 256 a 511 componentes. Logo, a rede possui um agregado gigante com algumas moléculas isoladas e agregados de tamanhos pequenos. Os valores do número de componentes na maior ilha, N_{mi} , listados na Tabela 10, também mostram a presença de um agregado gigante nas redes avaliadas. A presença de agregados menores (“bins 2 e 3”) é evidenciada, principalmente, pelas redes geradas a partir da simulação por dinâmica molecular que utiliza um potencial de interação mais adequado para descrever o líquido, nas quais se observa a presença de alguns agregados de tamanhos pequenos, do tipo dímeros, trímeros, tetrâmeros e pentâmeros.

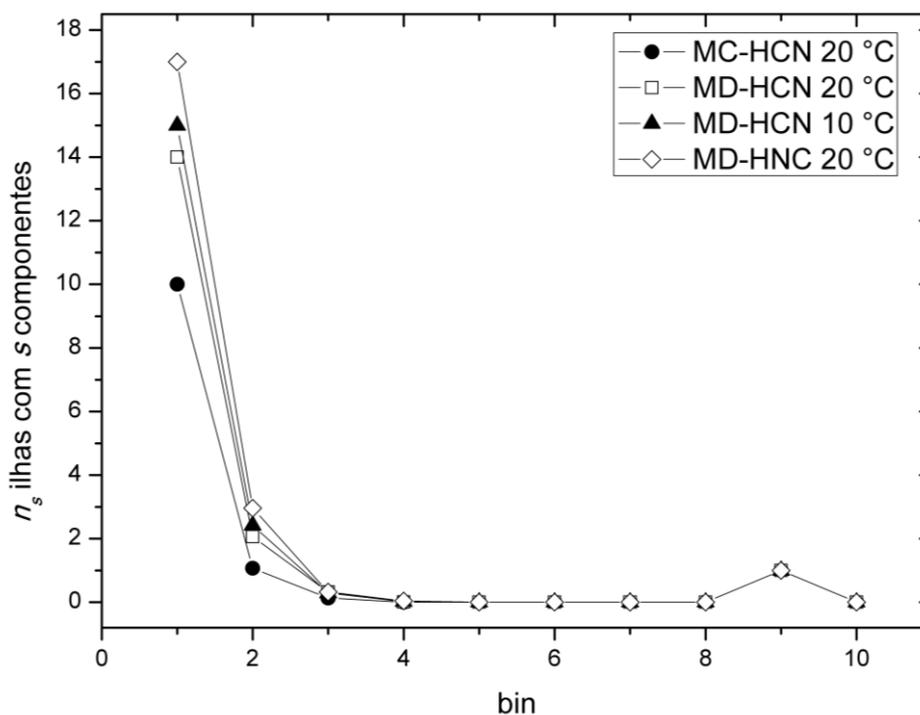


Figura 53 – Estatística de ilhas obtidas para simulações de HCN e HNC líquido. Cada bin contém as ilhas com tamanho s , com s no intervalo $[2^{\text{bin}-1}, 2^{\text{bin}}-1]$.

Os gráficos de densidade espectral apresentados na Figura 54 também foram obtidos das simulações realizadas com o intuito de se avaliar o caráter global da rede, ou seja, a existência ou não de percolação ou formação de agregados. Observa-se que o perfil semicircular da densidade espectral típico de redes aleatórias, é deformado, gerando picos que indicam a presença de agregados ramificados. Na Figura 54 é possível verificar que a rede provinda da simulação com Monte Carlo possui caráter de percolação, enquanto as redes simuladas por dinâmica molecular com potencial empírico GAFF apresentam momentos de ordem maiores que zero, um indicativo de formação de agregados. Esses gráficos de densidade espectral estão na escala entre 0 e 0,1 para enfatizar a presença de picos com momentos de ordem maiores que zero.

Note que esses resultados (estatística de ilhas e densidade espectral) são consistentes e coerentes com as visualizações dos grafos de cada simulação, ou seja, com apenas um grafo é possível inferir sobre algumas de suas propriedades topológicas.

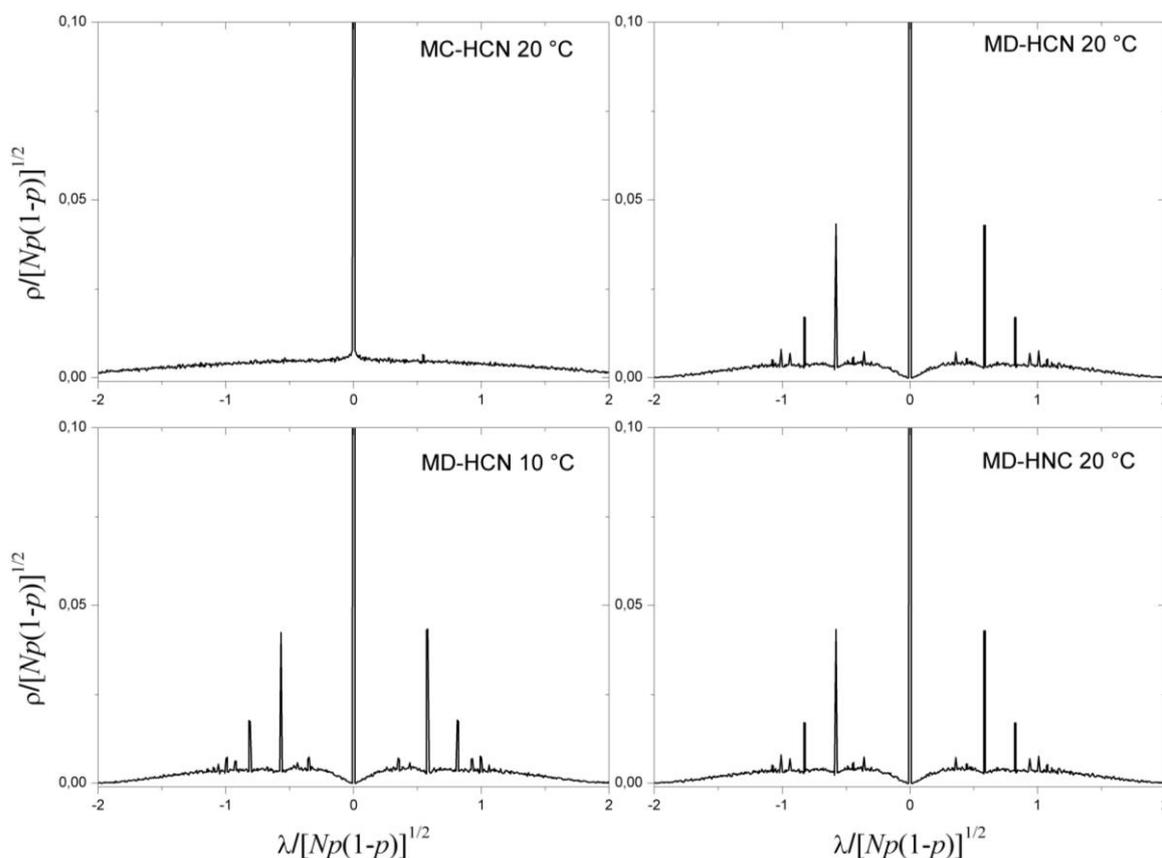


Figura 54 – Densidades espectrais das redes geradas por simulações com potencial empírico para o HCN e HNC líquidos: MC-HCN (a), MD-HCN (b), ambos a 20 °C; MD-HCN a 10 °C (c) e MD-HNC a 20 °C. Percebe-se que as redes MD conseguem identificar momentos maiores que zero no espectro de densidade.

A partir dos resultados desses apresentados acerca das análises topológicas e estatística de ilhas, é preciso, neste ponto, ponderar criticamente sobre a restrição adotada para gerar as redes de ligação de hidrogênio dos sistemas simulados. O critério geométrico adotado se baseou nas restrições geométricas nas distâncias entre o átomo receptor e o hidrogênio da molécula doadora, e entre os átomos de nitrogênio das duas moléculas envolvidas, no caso, HCN e HNC, respectivamente. Além disso, uma restrição energética, a partir do cálculo da energia de pares, foi considerada. Vimos que essa definição combinada resulta em redes com graus de conectividade média de aproximadamente três ligações para cada molécula de HCN e HNC. Entretanto, alguns aspectos estruturais importantes foram percebidos a partir de cálculos realizados para os agregados de moléculas HCN e HNC, que serão discutidos na seção 6.4, a saber: interações lineares são preferenciais para esses sistemas; e as distâncias $R_{N\dots N}$ diminuem com o tamanho do agregado (OLIVEIRA; SILVA; LONGO, 2015). Apesar de não haver consenso geral para definição da ligação de hidrogênio (SHEVCHUK, 2014), incluir uma definição

de caráter topológico poderia elucidar melhor as características das redes de interação aqui obtidas. Entretanto, considerando que as distâncias $R_{N...N}$ podem variar na estrutura da rede, dependendo da magnitude da interação de ligação de hidrogênio e do número de agregados, também foram realizadas as análises topológicas variando esse parâmetro geométrico $R_{N...N}$ de 4,0 Å a 4,5 Å, a fim de detectar possíveis influências da definição da ligação de hidrogênio para a geração das redes e, conseqüentemente, para a obtenção das propriedades topológicas. A Figura 55 resume esses resultados.

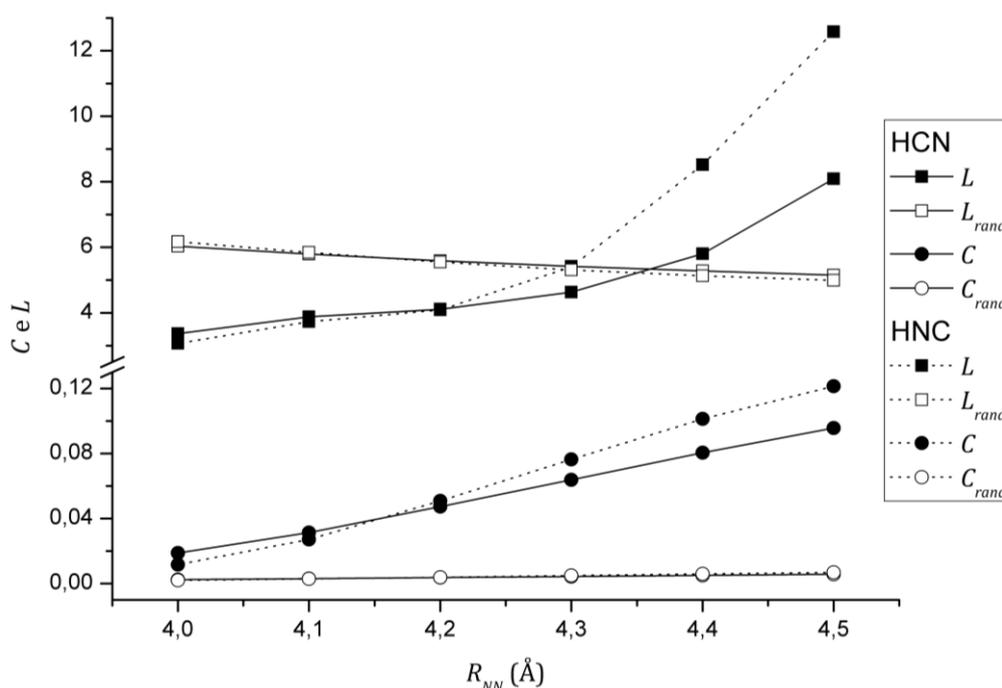


Figura 55 – Variações do coeficiente de agrupamento e do comprimento de caminho das redes de HCN e HNC líquido em função da mudança do critério geométrico $R_{N...N}$ em Å.

Estes resultados indicam que a rede de ligações de hidrogênio para os sistemas formados por HCN e HNC líquidos é bastante sensível à modificação do critério geométrico $R_{N...N}$. O parâmetro que mais sofre influência da mudança de critério é o comprimento de caminho, à medida que a restrição geométrica fica menos rigorosa na aceitação de ligações de hidrogênio, seu valor cresce rapidamente em relação ao L_{rand} para distâncias $R_{N...N}$ acima de 4,3 Å no HNC líquido e 4,4 Å para o HCN, e a rede se torna ainda mais conectada acima destes valores. Os resultados apresentados anteriormente, em que foram utilizados os critérios $R_{N...N}$ 4,5 Å para o HCN e 4,4 Å para o HNC, evidenciam a formação de um agregado gigante na rede, que corrobora esse argumento. Em distâncias menores que esse limiar, percebe-se comportamento distinto da rede de conexões desses líquidos, devido à maior restrição na definição da ligação de hidrogênio,

mudando, inclusive, o comportamento da rede. Por exemplo, para o HCN, no intervalo de $R_{N...N}$ de 4,0 Å até um pouco acima de 4,3 Å, nota-se que as redes reais possuem comprimento de caminho menor que suas redes aleatórias, ou seja, $L < L_{rand}$. Além disso, podemos verificar que os coeficientes de agrupamento dessas redes são bem maiores que das suas redes aleatórias associadas, $C \gg C_{rand}$. Essas condições são características de um comportamento de pequeno mundo (DA SILVA *et al.*, 2014; WATTS, D J; STROGATZ, 1998). O mesmo comportamento é verificado para o HNC quando se utiliza o critério correspondente pouco menor que 4,3 Å.

Na Figura 56 estão ilustrados grafos obtidos a partir da restrição $R_{N...N}$ 4,3 Å para o HCN e 4,2 Å para o HNC. Pode-se perceber que os grafos possuem, de fato, a presença mais clara de aglomerados, além de mais moléculas sem conexão comparadas às redes obtidas das restrições originais (Figura 51).

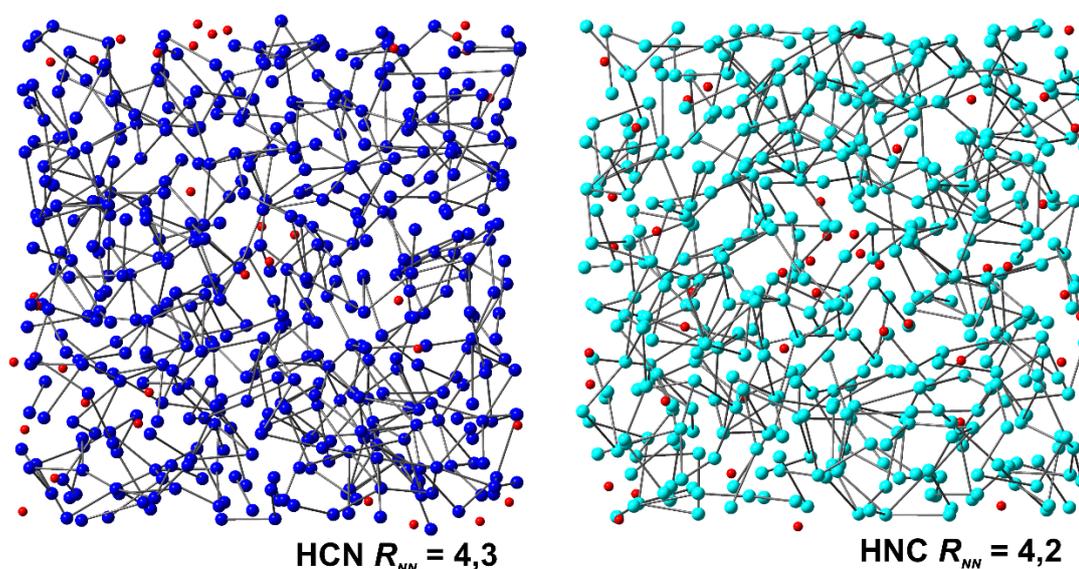


Figura 56 – Grafos obtidos das restrições $R_{N...N} = 4,3$ Å para o HCN e $R_{N...N} = 4,2$ Å para o HNC.

Para redes de ligação de hidrogênio em água, foi observado por DA SILVA (2010) a partir de variações apenas no critério energético na geração das redes de ligação de hidrogênio na água líquida que, com exceção do coeficiente de agrupamento, que é mais sensível às alterações de critérios para a definição de ligação de hidrogênio e do modelo de potencial adotado, as propriedades topológicas e a estatística de ilhas são bastante robustas com relação à definição utilizada para a ligação de hidrogênio.

Assim, de modo geral, também para os sistemas formados por HCN e HNC, a utilização de critérios razoáveis pode descrever o comportamento da rede globalmente

conectada e fornecer uma descrição estrutural qualitativa do sistema. Observamos, a partir dos resultados utilizando simulações clássicas, que o caráter topológico dos líquidos puros de HCN e HNC são bem similares, mas possuem alta sensibilidade à definição de ligação de hidrogênio imposta por um caráter geométrico. Além disso, existem alguns indicativos de que esses sistemas químicos possuem forte influência da cooperatividade quando formam agregados moleculares (ESRAFILI; FATEHI; SOLIMANNEJAD, 2013; LI *et al.*, 2008; MCDOWELL, SEAN A C; BUCKINGHAM, 2010)

Assim, para uma visão quantitativa, outros fatores se tornam importantes, especialmente quanto aos efeitos de cooperatividade, na determinação da ligação de hidrogênio e sua influência na topologia das redes formadas.

Além disso, a investigação do comportamento estrutural das redes de líquidos puros formados por HCN e HNC pode ser importante na compreensão de como as redes de misturas desses componentes entre si e com outros solventes podem se manifestar numa perspectiva futura. Na próxima seção serão apresentados os resultados obtidos a partir de cálculos de química quântica dos agregados formados por essas moléculas. O intuito é compreender que distinções existem entre as interações por ligação de hidrogênio do tipo $X\cdots H-N$ em paralelo as do tipo $X\cdots H-C$ ($X = N$ ou C).

6.4 A Cooperatividade

Nesta seção, estão discutidos os resultados obtidos do estudo sistemático da performance de funcionais DFT usando CCSD(T)/CBS. A partir desse estudo, um método acurado foi empregado na análise de decomposição de energia de complexos do tipo $(HCN)_n$ e $(HNC)_n$ com ($n = 2$ a 5) para racionalizar e entender a natureza dos efeitos de cooperatividade nestas espécies. Esse trabalho foi recentemente publicado com o título “Benchmark, DFT assessments, cooperativity, and energy decomposition analysis of the hydrogen bonds in HCN/HNC oligomeric complexes”, na revista *J. Mol. Model.* (2017) 23: 56, e se encontra disponível no Apêndice.

No parágrafo a seguir, alguns valores das energias de ligação para dímeros e algumas informações relevantes são fornecidas:

A energia de ligação experimental para o dímero $HCN\cdots HCN$ em fase gasosa vale $15,9 \pm 0,7$ kJ/mol (METTEE, 1973), obtida utilizando a dependência com a temperatura

(25 a 95 °C) das intensidades das vibrações em 2115 cm^{-1} para o monômero e em 2100 cm^{-1} para o dímero. Um outro resultado, de um trabalho mais antigo, indica valor de 10,9 kJ/mol, a partir de dados termoquímicos (GIAUQUE; RUEHRWEIN, 1939). A energia de ligação calculada neste trabalho utilizando o método CCSD(T)/CBS para esse mesmo dímero equivale 19,8 kJ/mol. Empregando a correção para energia vibracional de ponto zero (5,1 kJ/mol), calculada com o método MP2/cc-pVTZ, resulta no valor corrigido 14,7 kJ/mol, que está em excelente concordância com o dado experimental espectroscópico. O método MP2 fornece o valor de 15.0 e 15.6 kJ/mol (WANG, ZHAOXU *et al.*, 2007) para a energia de ligação do dímero HCN...HCN usando os conjuntos de funções de base 6-311++G(3d,3p) e aug-cc-pVTZ, respectivamente, e incluindo correção do erro de sobreposição de base (BSSE) e correção da energia vibracional de ponto zero (ZPE). Ainda, encontramos os valores de 17,9 e 17,7 kJ/mol calculados com os métodos CCSD(T)//MP3 e MP2//MP2 usando o conjunto de funções de base 6-311++G(2d,2p) e correção BSSE, mas sem correção ZPE (HEIKKILÄ; LUNDELL, 2000). Outros valores calculados com métodos *ab initio* estão disponíveis, por exemplo, 20,9 kJ/mol com o método MP2/cc-pVTZ (PROVASI *et al.*, 2005) e 19,5 kJ/mol com MP2/6-311++G(d,p) (RIVELINO; CHAUDHURI; CANUTO, 2003), mas não incluem correções BSSE e ZPE. As energias de ligações calculadas para os dímeros (HCN)₂ e (HNC)₂ são apresentados na Tabela 11 e neles são considerados as correções de superposição de base, dispersão e de longo alcance, para diversos funcionais da densidade disponíveis no programa CP2K.

Indiferente do método ou das correções empregadas, as ligações de hidrogênio com a espécie HNC atuando como doador (HCN...HNC e HNC...HNC) são pelo menos 10 kJ/mol mais fortes que as ligações em que o HCN atua como doador. Esse comportamento é justificado pelo fato de que existe uma densidade de carga positiva maior no hidrogênio da molécula HNC comparada com o HCN. Por exemplo, as cargas atômicas APT (MAO, 2014) calculadas (B3LYP/cc-pVDZ) para o hidrogênio são +0,25 e +0,40 no HCN e no HNC, respectivamente. Adicionalmente, a transferência de carga intermolecular nos dímeros HCN...HNC e HNC...HNC são maiores que aqueles nos dímeros HCN...HCN e HNC...HCN (ARAÚJO; RAMOS, 1998), uma característica que está diretamente correlacionada com a magnitude da ligação de hidrogênio.

Tabela 11 – Energias de ligação (kJ/mol) calculadas para um conjunto de funcionais puros, com correções de dispersão (GD3) e correções de longo alcance. Estes resultados foram obtidos com o conjunto de bases cc-pVDZ sem e com a correção do erro de sobreposição de bases (BSSE). Os valores entre parênteses correspondem às energias de ligação (kJ mol⁻¹) com a correção BSSE.

	HCN...HCN	HCN...HNC	HNC...HCN	HNC...HNC
B3LYP				
Puro	21,63 (16,69)	31,71 (25,48)	20,92 (17,74)	33,14 (28,49)
Dispersão GD3	24,64 (19,71)	35,27 (29,00)	23,05 (19,87)	36,69 (32,05)
Longo alcance	24,10 (18,95)	34,85 (28,28)	22,80 (19,41)	35,40 (30,46)
TPSS				
Puro	20,59 (16,36)	31,13 (25,73)	20,59 (18,12)	33,60 (29,96)
Dispersão GD3	23,60 (19,37)	34,64 (29,25)	22,72 (20,25)	37,15 (33,51)
Longo alcance	23,97 (19,79)	34,52 (29,12)	22,13 (19,66)	34,02 (30,33)
BP86				
Puro	19,33 (14,56)	29,87 (23,85)	19,62 (16,57)	32,68 (28,28)
Dispersão GD3	22,34 (17,57)	33,39 (27,41)	21,76 (18,70)	36,23 (31,88)
Longo alcance	26,53 (22,01)	38,16 (32,34)	24,77 (21,92)	37,82 (33,68)
PBE				
Puro	22,72 (17,61)	33,56 (27,15)	23,05 (19,75)	36,61 (31,92)
Dispersão GD3	25,73 (20,63)	37,07 (30,71)	25,15 (21,84)	40,17 (35,48)
Longo alcance	24,60 (20,21)	35,61 (29,96)	22,89 (20,21)	35,35 (31,42)
CCSD(T)/CBS	19,76	29,92	19,93	30,98

Como um dos objetivos deste trabalho foi realizar simulações dos líquidos HCN, HNC e das misturas utilizando potenciais quânticos, faz-se necessário determinar o funcional DFT (potencial quântico) mais apropriado para descrever estes sistemas, especialmente as interações por ligação de hidrogênio. Nas simulações computacionais, em geral, não são realizadas correções BSSE e inclusão da ZPE. Logo, espera-se obter um funcional que apresente o maior cancelamento de erros e que, assim, forneça energias de ligação e de cooperatividade sem correção BSSE (e sem a inclusão da ZPE) próximas do valor de referência CCSD(T)/CBS.

Uma análise qualitativa dos dados mostrados na Tabela 11 indica que as correções de dispersão e longo alcance levam a uma superestimação das energias de ligação. De fato, os resultados obtidos com o funcional BP86 sem quaisquer dessas correções levam a valores comparáveis àqueles do método de referência (CCSD(T)/CBS). Os valores observados com inclusão dos efeitos de dispersão concordam com uma análise reportada na literatura para um conjunto de pequenos complexos formados por ligações de hidrogênio (BOESE, 2015). Nesta análise, as contribuições eletrostáticas são fatores

determinantes nas interações intermoleculares e a inclusão de correções de dispersão na maioria dos funcionais levavam para resultados com erros consideráveis. Observe que essa situação muda quando a correção de superposição de base é considerada. Apesar disso, em razão do interesse de realizar simulações BOMD, nas quais a correção de superposição de base não é possível, o melhor compromisso entre custo computacional e resultados (cancelamento de erros) são aqueles obtidos pelos funcionais BP86 e PBE com o conjunto de funções de base cc-pVDZ e cc-pVTZ, respectivamente.

Uma análise quantitativa está mostrada na Tabela 12, que apresenta o erro médio absoluto das energias para todas as espécies possíveis formadas por dímeros e trímeros das moléculas HCN e HNC, com relação ao método de referência CCSD(T)/CBS. A análise qualitativa observada e discutida previamente para energias de ligação dos dímeros é quantitativamente corroborada. Citam-se, a inclusão dos efeitos de dispersão e correções de longo alcance levam a uma superestimação dos resultados para a menor base avaliada (cc-pVDZ). Para os conjuntos de bases triplo e quádruplo zetas, essas correções se tornam relevantes e os erros decrescem.

Tabela 12 - Erro médio absoluto da energia de ligação (kJ/mol) com relação ao método de referência CCSD(T)/CBS para todos possíveis dímeros e trímeros formados pelas moléculas HCN e HNC.

	cc-pVDZ	cc-pVTZ	cc-pVQZ
<i>B3LYP</i>			
Puro	3,65	2,79	4,07
Dispersão GD3	8,16	1,72	0,49
Longo alcance	7,90	0,95	0,61
<i>TPSS</i>			
Puro	3,18	2,25	3,02
Dispersão GD3	7,69	2,37	1,59
Longo alcance	6,90	1,07	0,56
<i>BP86</i>			
Puro	1,63	4,74	5,88
Dispersão GD3	5,98	1,41	2,09
Longo alcance	12,61	6,13	5,32
<i>PBE</i>			
Puro	7,58	1,49	1,35
Dispersão GD3	12,08	5,62	4,57
Longo alcance	8,67	2,26	1,42

Uma característica importante das ligações de hidrogênio é o aumento cooperativo da magnitude das interações intermoleculares quando o número de espécies

nos complexos aumenta. Para os complexos de trímeros (veja Tabela 13) pode-se constatar o efeito de cooperatividade de acordo com a influência direta da natureza da espécie doadora de hidrogênio: HCN versus HNC. A energia de cooperatividade para os complexos foi obtida pela subtração de sua energia de ligação pelas respectivas energias das espécies de dímeros que formam suas ligações. Na Tabela 13, é visto que a energia de cooperatividade aumenta conforme o número de moléculas de HNC aumenta no complexo. Esse acréscimo na energia de cooperatividade é aproximadamente 2 kJ/mol por unidade de HNC que participa do complexo como doador da ligação de hidrogênio. Como consequência, a menor energia de cooperatividade, de 5 kJ/mol, verificada para o complexo HCN...HCN...HCN, praticamente dobra quando o número de HNC doadores dobra (HCN...HNC...HNC e HNC...HNC...HNC).

Tabela 13 – Energias de cooperatividade (kJ/mol) para os trímeros de complexos formados por HCN e HNC calculados com a base cc-pVDZ.

Complexo	B3LYP	TPSS	BP86	PBE	CCSD/CBS
HCN...HCN...HCN	5,31	5,31	5,48	5,65	4,78
HCN...HCN...HNC	7,20	7,36	7,45	7,53	6,44
HCN...HNC...HCN	6,86	6,90	7,07	7,15	5,96
HCN...HNC...HNC	9,96	10,33	10,59	10,67	8,03
HNC...HCN...HCN	5,44	5,52	5,61	5,73	4,81
HNC...HCN...HNC	7,61	7,91	8,07	8,24	6,94
HNC...HNC...HCN	7,41	7,61	7,87	8,03	6,07
HNC...HNC...HNC	10,84	11,51	11,80	12,01	8,20

Outro aspecto relevante é que os métodos DFT/cc-pVDZ fornecem resultados similares para a energia de cooperatividade, apesar de eles sistematicamente superestimarem essa grandeza com relação ao método de referência CCSD(T)/CBS. Isso provavelmente tem relação com o efeito do conjunto de bases. A partir dos resultados da Tabela 13, ilustramos na Figura 57 a correlação entre as energias de cooperatividade calculadas com os métodos DFT/cc-pVDZ e o método de referência. A energia de cooperatividade quantifica o aprimoramento (ou decremento) de uma interação intermolecular em particular (ligações de hidrogênio, ligações de halogênio, etc.) induzida por outra(s) interação(ões) intermolecular(es). De fato, os efeitos cooperativos afetam não somente as energias de interação mas uma variedade de outras propriedades eletrônicas tais como a polarizabilidade, deslocamento químico no RMN, acoplamentos spin-spin, frequências e intensidades no infravermelho (DEL BENE; ALKORTA; ELGUERO,

2010; GONG *et al.*, 2010; GÓRA *et al.*, 2011; LI *et al.*, 2008; MAHADEVI; SASTRY, 2016; MCDOWELL, SEAN A C; BUCKINGHAM, 2011; OLIVEIRA; SILVA; LONGO, 2015; RIVELINO; CHAUDHURI; CANUTO, 2003). A origem desses efeitos está possivelmente associada à polarização de cada monômero na presença de outro, algo que é usualmente amplificado na fase líquida devido ao enorme número de interações intermoleculares. Para a ligação de hidrogênio X...HCN (20 kJ/mol) a energia de cooperatividade (4,8 kJ/mol) representa aproximadamente 25% da energia de interação. Enquanto que para a ligação X...HNC (30 kJ/mol) esse mesmo valor (8,0 kJ/mol) representa 27% da energia de interação. Tais resultados sugerem que os efeitos de cooperatividade entre as ligações de hidrogênio em misturas líquidas de HCN e HNC afetam as interações intermoleculares por um fator de 0,25 proporcional à energia de interação. Característica que é relevante no desenvolvimento de potenciais empíricos para descrição desses líquidos.

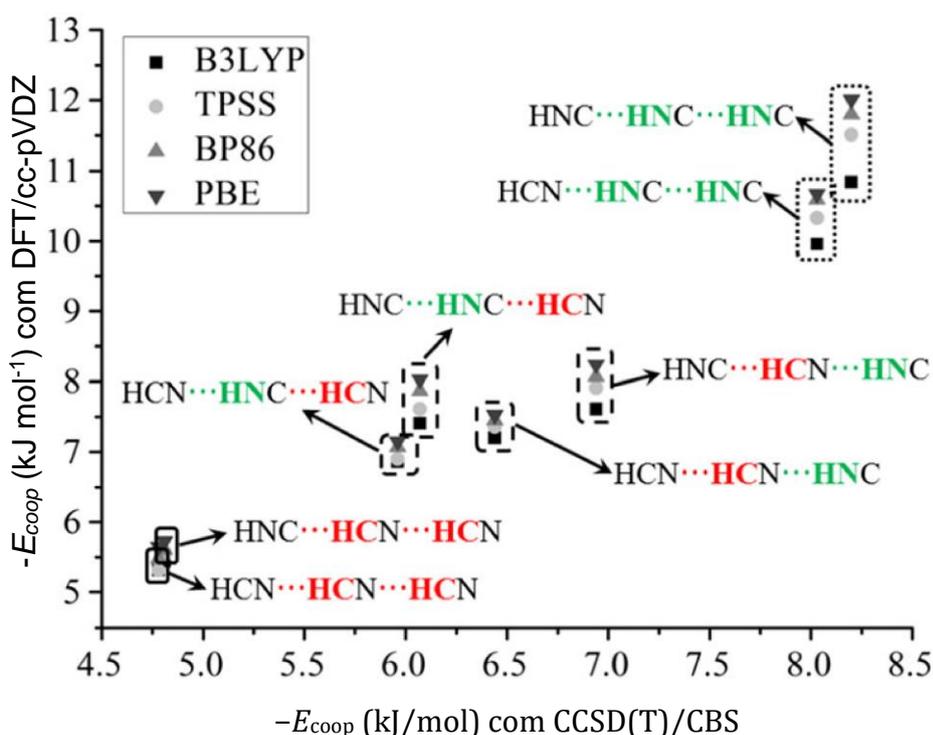


Figura 57 – Correlação entre as energias de cooperatividade (kJ/mol) calculadas com os métodos DFT/cc-pVDZ (DFT = B3LYP, TPSS, BP86 e PBE) e o método de referência CCSD(T)/CBS para todos os complexos de trímeros lineares formados por HCN e HNC.

A cooperatividade é importante na descrição das moléculas em fase condensada porque nesse estado as interações não-covalentes são determinantes para as propriedades do sistema líquido. As interações não-covalentes compreendem ligações de hidrogênio, ligações de halogênio, interações cátion- π , ânion- π , π - π , entre outras interações orbitais. Quando um par de interações não-covalentes aumenta a magnitude

de ligação entre eles, isto implica que a soma de duas interações é maior que a simples adição dos termos individuais. Como a magnitude das interações não-covalentes possui uma importante manifestação no controle e função da estrutura supramolecular, o efeito de cooperatividade não pode ser desprezado. Nem poderia, uma vez as interações não-covalentes são cruciais para manter a estrutura e atividade de biomoléculas importantes como DNA e proteínas, possui papel essencial na síntese assistida por molde, na transmissão de informação estereoquímica e na determinação da estrutura e nas propriedades dos materiais (KOLLMAN; ALLEN, 1972). Dentre as interações não covalentes citadas a ligação de hidrogênio é considerada a mais forte, exceto pelas interações cátion- π , dessa maneira se faz necessário mensurar o efeito de cooperatividade (MAHADEVI; SASTRY, 2016).

Quantificar o efeito de cooperatividade é possível por uma análise de muitos corpos. Isso significa decompor a energia de interação de um sistema com N corpos. Comumente, essa operação é feita tomando a energia do agregado em questão e separando em contribuições que levam em conta, 1, 2, ..., N corpos, em que o termo de 1 corpo representa a energia de relaxação do monômero. A expansão da energia de interação de muitos corpos de um sistema com N monômeros, $\Delta E_b(1, \dots, N)$, então é representada pela seguinte equação (MAHADEVI; SASTRY, 2016)

$$\Delta E_b(1, \dots, N) = \sum_i^N V^{1B}(i) + \sum_{i<j}^N V^{2B}(i, j) + \sum_{i<j<k}^N V^{3B}(i, j, k) + \dots + V^{nB}(1, \dots, N) \quad (6.8)$$

em que

$$V^{2B} = E(1,2) - \sum_{i=1}^2 E(i) \quad (6.9)$$

$$V^{3B} = E(1,2,3) - \sum_{i<j}^3 E(i, j) + \sum_{i=1}^3 E(i), \quad (6.10)$$

sendo que V^{1B} é o potencial de um corpo associado à energia necessária para deformar monômero de sua estrutura de equilíbrio isolado na estrutura de equilíbrio no complexo. V^{2B} e V^{3B} são os termos de interação de dois corpos e três corpos, com $E(1,2)$ e $E(1,2,3)$

sendo as energias do dímero e do trímero. Dessa equação, os termos de três corpos e adiante representam os efeitos cooperativos que são comumente observados nos agregados de ligações de hidrogênio. Como mencionado anteriormente, estes termos representam também a correção da não-aditividade aos pares da energia de interação. Neste trabalho, a cooperatividade foi estimada com base na decomposição da energia e na diferença das energias de interação do agregado completo e dos seus respectivos termos de energia de interação de dois corpos (MAHADEVI; SASTRY, 2016).

Os resultados exibidos na Tabela 13 sugerem que as misturas líquidas de moléculas HCN e HNC devem ter comportamento topológico distintos dependendo da fração molar de composição dessas espécies. Por exemplo, em uma mistura com frações molares 0,5:0,5, o sistema de redes de ligações de hidrogênio provavelmente preferiria formar ligações intercaladas de HCN e HNC ao invés de ligações entre moléculas do mesmo tipo. Entretanto, a grande diferença entre as redes de líquidos HCN e HNC puros também sugeririam que uma separação de fases para uma condição termodinâmica particular dessas misturas poderia ocorrer. Vimos que os resultados da seção anterior mostraram que as redes de líquidos puros do HCN e do HNC obtidos por simulações clássicas possuem alta conectividade média, porém são redes bastantes sensíveis à definição de ligação de hidrogênio adotada em caráter geométrico. Evidentemente, os efeitos de cooperatividade devem ter influência sobre a estrutura topológica dessas redes em fase líquida. Dessa maneira, é importante avaliar a origem e a natureza do efeito de cooperatividade no intuito posterior de obter potenciais apropriados para modelagem computacional desses sistemas. Esse tipo de análise pode ser feito com auxílio da metodologia de decomposição de energia.

A Tabela 14 apresenta os valores relativos a decomposição de energia obtida para os conjuntos de complexos puros formados por HCN e HNC, de dímeros a pentâmeros, calculados com PBE/TZ2P. A tabela também exhibe os valores de energia de interação ponderados pelo número de ligações de hidrogênio presentes em cada complexo. Por sua vez, a Figura 58 mostra a decomposição de energia para todos os complexos estudados em um gráfico que relaciona estes componentes com a energia de interação ponderada.

Tabela 14 – Decomposição da energia de interação (E_{int}) dos complexos $(HCN)_n$ e $(HNC)_n$ com $n = 2$ a 5, na energia eletrostática (E_{el}), energia orbital (E_{orb}), energia de Pauli (E_{Pauli}) e energia de dispersão (E_{disp}). Os valores de E_{int} foram divididos, $E_{int}(pond)$, pelo número de ligações de hidrogênio nos complexos. Cálculos com o método PBE/TZ2P e valores em kJ/mol.

$(HCN)_n$	E_{el}	E_{orb}	E_{Pauli}	E_{disp}	E_{int}	$E_{int}(pond)$
$(HCN)_2$	-22,02	-9,14	12,22	-1,56	-20,50	-20,5
$(HNC)_2$	-36,34	-21,06	28,26	-1,84	-34,01	-34,0
$(HCN)_3$	-48,55	-23,53	29,42	-3,20	-45,86	-22,9
$(HNC)_3$	-93,50	-60,21	79,37	-3,83	-78,17	-39,1
$(HCN)_4$	-76,75	-40,20	48,78	-4,87	-73,04	-24,3
$(HNC)_4$	-151,33	-106,37	136,52	-5,82	-127,00	-42,3
$(HCN)_5$	-105,48	-59,25	83,11	-12,22	-93,84	-23,5
$(HNC)_5$	-211,88	-157,32	198,93	-7,82	-178,09	-44,5

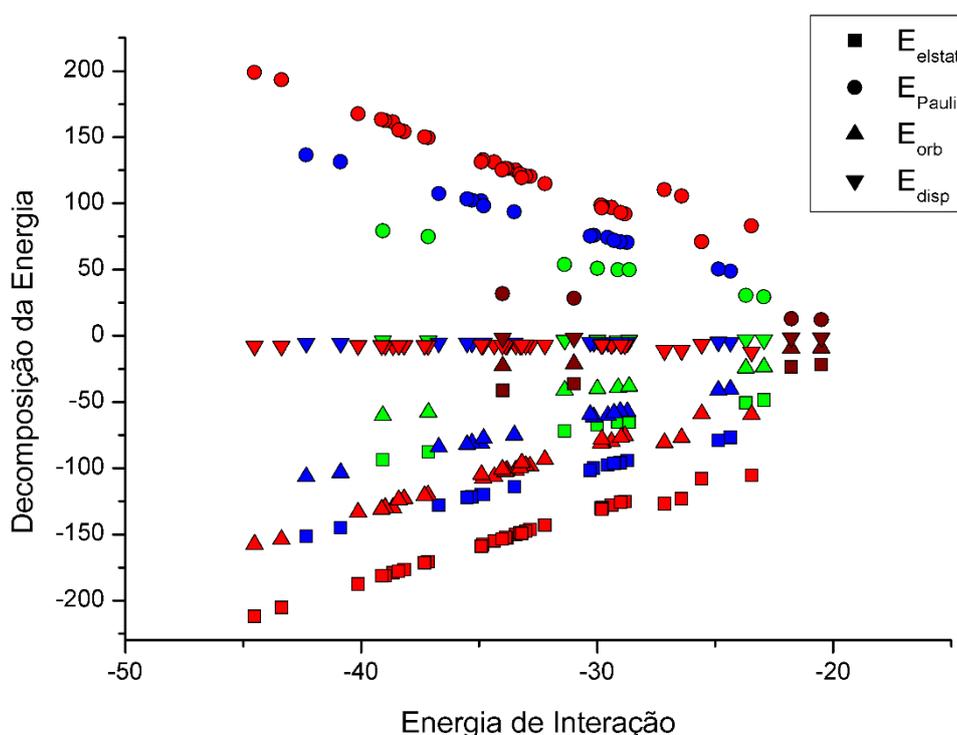


Figura 58 – Decomposição da energia de interação (kJ/mol) em eletrostática E_{elstat} (quadrado), Pauli E_{Pauli} (círculo), orbital E_{orb} (triângulo) e dispersão E_{disp} (triângulo invertido) para os complexos $(HCN)_n$ e $(HNC)_n$ com $n = 2$ a 5. Os símbolos em marrom, verde, azul e vermelho correspondem a $n = 2, 3, 4$ e 5, respectivamente. Valores em kJ/mol.

A energia de interação cresce com o aumento do número de monômeros e tem dependência com a natureza da espécie doadora da ligação de hidrogênio. Quando ponderada (ou dividida) pelo número de ligações de hidrogênio, a energia de interação também cresce com o aumento do número de monômeros, exceto para o complexo $(HCN)_5$. O crescimento da energia de interação em razão do aumento do número de monômeros tem relação direta com a cooperatividade que existe na formação das ligações

de hidrogênio em cadeia. Ainda em relação aos dados da Tabela 14, uma considerável mudança da energia de interação é observada quando se trata de ligações de hidrogênio de natureza diferentes. Nos dímeros, as diferenças nas energias de interação entre as ligações de hidrogênio onde o HCN e HNC atuam como doador de hidrogênio são em torno de 10 kJ/mol. A diferença nas energias de interação entre HCN...HCN e HNC...HNC é 13,51 kJ/mol. Todavia, se considerarmos as ligações HCN...HNC e HNC...HCN, com energias de interação -30,98 e -21,77 kJ/mol, respectivamente, podemos notar que as ligações são mais fortes onde o hidrogênio doador é proveniente da espécie HNC comparado com aquelas onde o doador é o HCN.

De fato, a capacidade do HNC agir como doador de hidrogênio é maior do que como aceitador de hidrogênio, exemplo são os complexos formados entre H₃N e HNC, em que as energias de interação valem -17,17 e -6,41 kJ/mol quando HNC está agindo como doador e aceptor de hidrogênio, respectivamente (GONG *et al.*, 2010). Esse comportamento da ligação de hidrogênio dependente da espécie doadora de hidrogênio é mais ainda evidenciado quando incluímos os resultados para os complexos formados por todas as combinações lineares possíveis entre HCN e HNC nos trímeros. A Figura 59 mostra um gráfico da energia de interação, em kJ mol⁻¹, para os complexos de dímeros e trímeros separados pela quantidade de ligações do tipo H...C formadas. Note quando temos HCN...HCN...HCN e HNC...HCN...HCN, por exemplo, a mudança no número de ligações do tipo H...C de 0 para 1, respectivamente, não é determinante para o aumento da energia de interação da ligação de hidrogênio N...H. Na verdade, não existe uma grande diferença entre C e N como aceptor da ligação de hidrogênio no íon cianeto (RAMABHADRAN *et al.*, 2014). Apesar disso, uma considerável mudança de energia ocorre quando HNC aparece como espécie doadora do hidrogênio para a formação da ligação de hidrogênio. Esse comportamento dissimilar é um pouco curioso, uma vez que existem dados que evidenciam a grande similaridade, geométrica e de propriedades físico-químicas, entre os íons cianeto e o isocianeto. Exemplo é o potencial eletrostático molecular das duas espécies que resultam em mínimos muito próximos de valores -186,3 kJ/mol para HNC e -175,6 kJ/mol para HCN (ALKORTA; ROZAS; ELGUERO, 1998). Mesmo essa propriedade sendo mais um indicativo de que o isocianeto possui maior força de interação na ligação de hidrogênio, os resultados em que os complexos diferem por mais de 10 kJ/mol mostram que existe efeito sinérgico principalmente afetado pela natureza da ligação química e cooperatividade. Essa observação é muito importante, uma vez que

esses efeitos influenciarão na formação, estabilização e topologia das redes de ligação de hidrogênio dos líquidos formados por estas espécies.

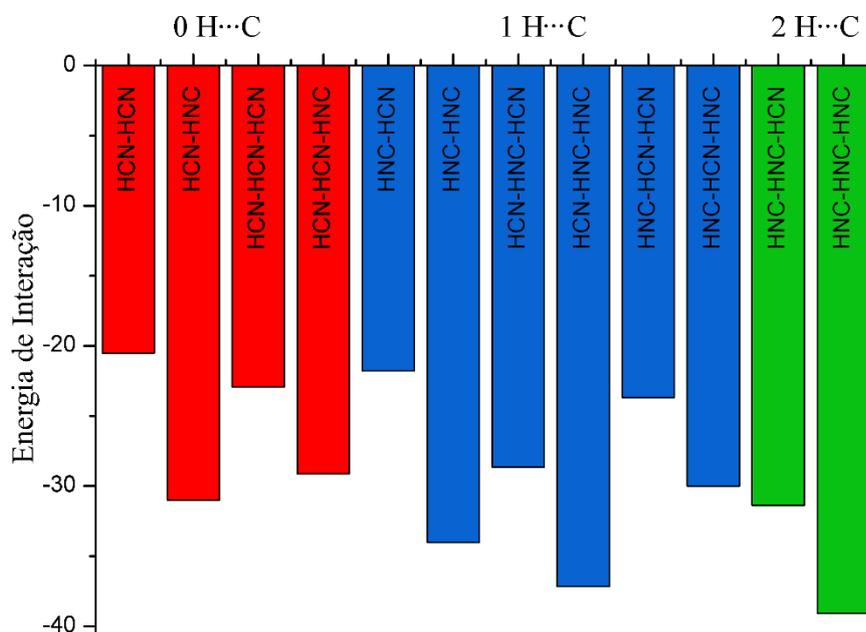


Figura 59 – Dependência da energia de interação (kJ/mol) em função das espécies separadas por número de ligações H...C.

Continuando com a análise sobre a natureza da ligação de hidrogênio, voltando à Tabela 11 e ao gráfico da Figura 58, na decomposição da energia de interação, podemos verificar que a contribuição da energia eletrostática tem a maior magnitude dentre todas as outras. Observando a energia eletrostática e a energia de Pauli, que somados fornecem a energia estérica do complexo, é simples perceber que o valor negativo dessa soma, como constatado pelos dados da Tabela 11, indica que a interação atrativa é dominante. Essa observação já era esperada, pois existem na literatura diversos resultados e análises para essa mesma identificação em interações formadas por ligações de hidrogênio, cita-se especialmente as referências (ADRIAN-SCOTTO; VASILESCU, 2007; DEL BENE; ALKORTA; ELGUERO, 2010; GONG *et al.*, 2010), que especificamente exploram as espécies formadas pelos cianetos foco deste trabalho. A Figura 60 mostra um gráfico da energia de interação ponderada pela energia dos dímeros que compõem a espécie em função da energia eletrostática de todas as espécies. Observa-se que há um comportamento aproximadamente linear com o aumento da influência da energia eletrostática sobre a energia de interação conforme aumento do número de monômeros. Isso é mais uma evidência da pequena contribuição da energia de interação de orbital para a formação da

ligação de hidrogênio. Menor ainda é a contribuição da energia de dispersão como é visto no gráfico exibido na Figura 58.

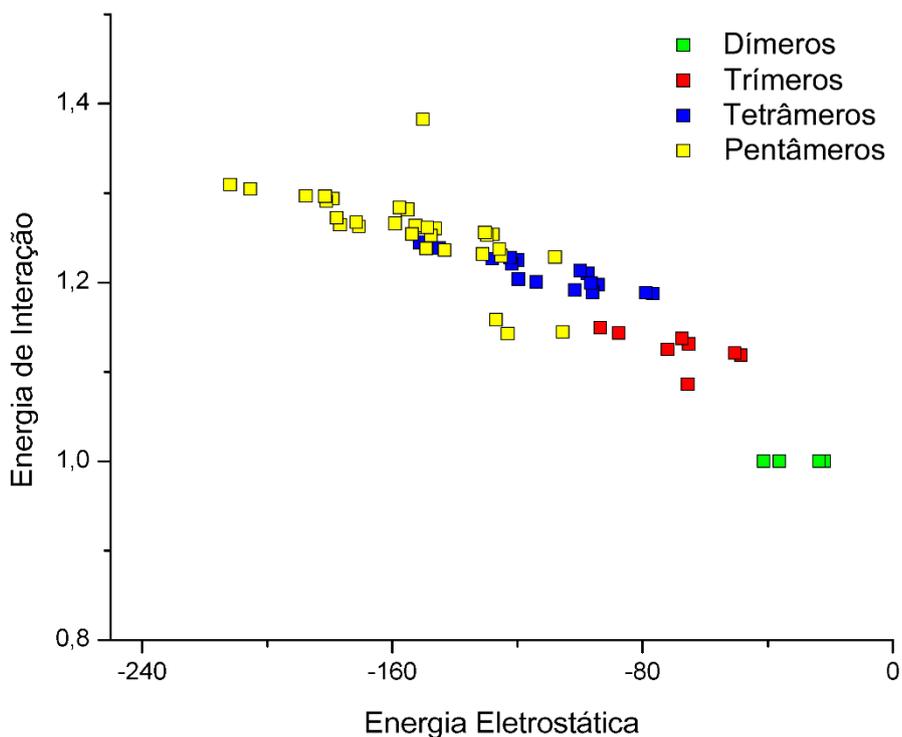


Figura 60 - Relação entre a energia de interação ponderada pelas energias dos dímeros e a energia eletrostática (kJ/mol) nos complexos formados por trímeros, tetrâmeros e pentâmeros de todas as combinações possíveis entre HCN e HNC.

Mesmo a energia de interação orbital não possuindo uma contribuição atrativa tão relevante quanto a eletrostática na ligação de hidrogênio, ela não deve ser desprezada. Isso porque a energia de interação orbital possui dependência muito forte com o isômero HCN e HNC presente nos complexos. A Figura 61 mostra o perfil de mudança da energia de interação orbital conforme o aumento no número de ligações de hidrogênio para os complexos puros de HCN e de HNC. Vemos que a energia de interação orbital cresce consideravelmente quando a cadeia aumenta com HNC. Isso corrobora as observações na literatura de que a contribuição de transferência de carga para complexos de HCN é muito pequena, enquanto que o efeito de polarização é dominante (ADRIAN-SCOTTO; VASILESCU, 2007). Como a energia de interação orbital leva em conta ambos, polarização e transferência de carga, para o HNC, o efeito de transferência de carga é mais significativo, justificando assim o comportamento mais pronunciado da energia de interação orbital.

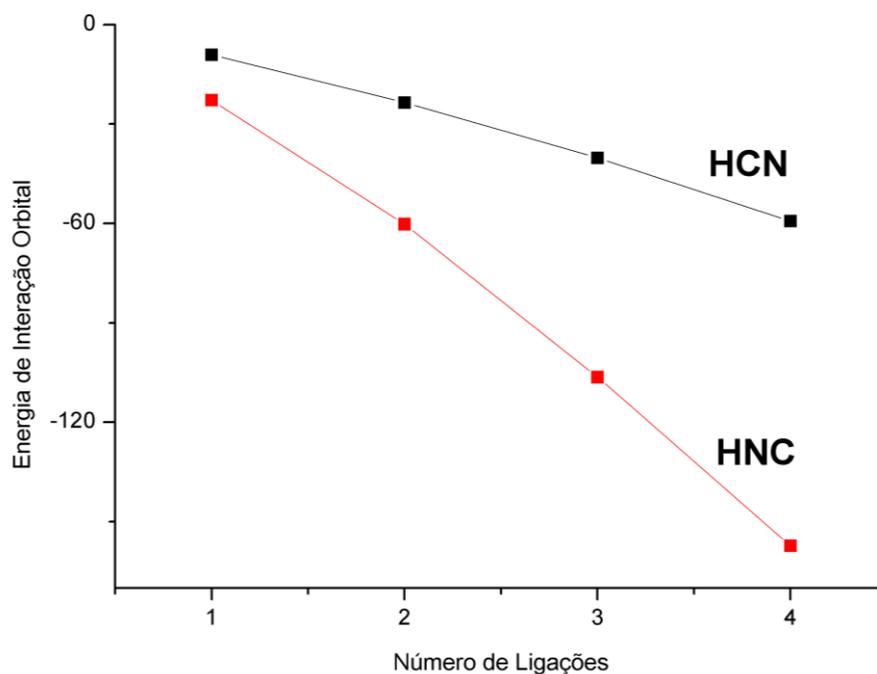


Figura 61 – Dependência da energia de interação orbital (kJ/mol) com o número de ligações de hidrogênio nos complexos $(\text{HCN})_n$ e $(\text{HNC})_n$ com $n = 2$ a 5.

A cooperatividade é um efeito de muitos corpos, portanto, compreende uma combinação de interações de longo e curto alcance, sendo que os efeitos de longo alcance são aqueles que geralmente aglutinam o interesse por uma melhor descrição, até porque eles são mais fáceis de se tratar. Na verdade, esses efeitos são assim chamados pois são os únicos que sobrevivem a grandes separações. Dentre eles tem-se a interação eletrostática, que é proveniente da interação de distribuição de carga entre duas moléculas, ou seja, são contribuições contadas par-a-par. Existe também o efeito de dispersão proveniente da parte atrativa da equação de van der Waals que está relacionado à flutuação das cargas moleculares de acordo com o movimento dos elétrons. A dispersão possui pequena contribuição para o efeito de muitos corpos. Em contraste ao efeito de indução, que acontece quando há distorção de uma molécula no campo elétrico dos seus vizinhos, sendo sempre atrativo. Este efeito é particularmente importante para as interações de muitos corpos quando uma espécie interagente (molécula ou íon) possui forte campo elétrico (STONE, 1996).

A Figura 62 mostra a relação entre a energia de interação e a energia de cooperatividade calculadas para os complexos de trímeros, tetrâmeros e pentâmeros, em que fica claro que a energia de cooperatividade tem crescimento linear com o aumento do número de monômeros. Outra importante observação é que a energia de cooperatividade

responde por pelo menos 20% da energia de interação nos pentâmeros, 17% nos tetrâmeros e 11% nos trímeros. Esses valores evidenciam a cooperatividade como fator relevante na estabilização dos complexos de HCN e HNC, sendo que a interação eletrostática, como visto na seção anterior, é dominante sobre esse efeito nessas espécies.

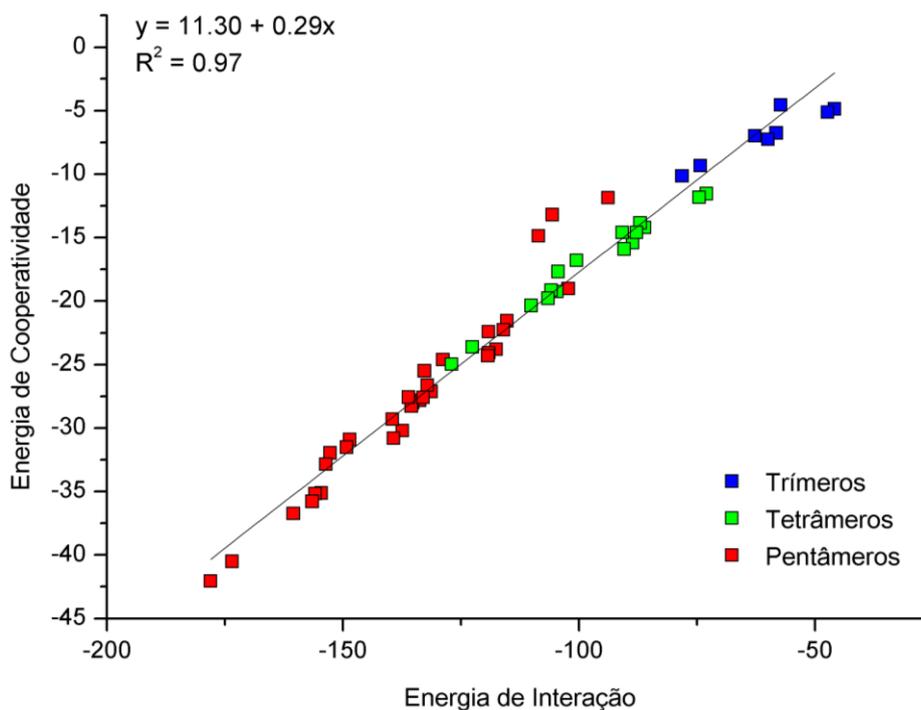


Figura 62 – Gráfico da energia de cooperatividade (kJ/mol) em função da energia de interação (kJ mol⁻¹) para as espécies de trímeros, tetrâmeros e pentâmeros. O ajuste linear está ilustrado com coeficiente de ajuste $R^2 = 0,97$.

O efeito da cooperatividade é relevante no tratamento dos sistemas químicos, em particular, neste trabalho investigamos a potencialidade desse efeito sobre os sistemas oligoméricos formados por HCN e HNC. Aliado às nossas investigações e *benchmark* realizados para o efeito da cooperatividade apresentados anteriormente e já publicados na literatura (OLIVEIRA; LONGO, 2017), no próximo tópico avaliaremos como um potencial quântico consegue descrever a estrutura topológica de redes de ligações de hidrogênio no HCN.

6.5 Obtenção das Redes de Ligação de Hidrogênio, Análise Topológica e Estatística de Ilhas das Redes BOMD

Primeiramente, quando aplicamos a análise topológica na rede de 64 moléculas de HCN obtidas pela metodologia de dinâmica molecular Born-Oppenheimer apresentada na seção 4.3 com o critério discutido na seção 4.4, obtemos valores consideravelmente menores para todas as propriedades topológicas calculadas em comparação com as redes obtidas das simulações com potenciais clássicos. De fato, a limitação do número de moléculas presentes nessa simulação faz com que a rede obtida não seja representativa o suficiente para descrever o líquido estruturalmente. Conforme verificado na Figura 63 do grafo gerado a partir de uma das estruturas simuladas, é possível perceber a formação de um agregado central com moléculas da borda da caixa de simulação isoladas, evidenciando a limitação do modelo. Essa limitação tem fundamento uma vez que a simulação computacional também adota o protocolo de condições periódicas, portanto, as interações de borda entre os átomos dentro das caixas e suas réplicas são levadas em conta durante a simulação por dinâmica molecular.

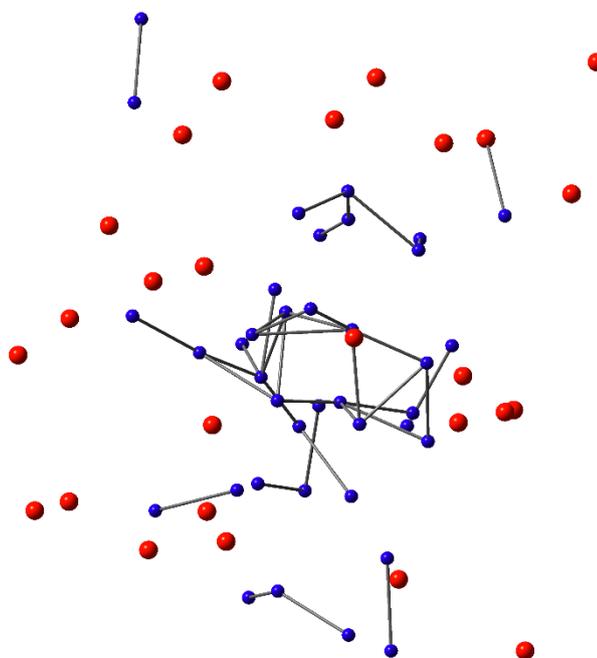


Figura 63 – Grafo obtido a partir da simulação BOMD de 64 moléculas de HCN. As esferas azuis representam moléculas de HCN conectadas, as vermelhas representam moléculas de HCN isoladas. Nota-se como há formação de um agregado central, com moléculas da borda sem conexões por ligações de hidrogênio, evidenciando que o tamanho do modelo interfere na análise topológica do sistema.

Tabela 15 – Número de moléculas (N), coeficiente de agrupamento (C), comprimento de caminho (L) e grau de conectividade (z) das redes de ligação de hidrogênio do HCN líquido a 20 °C e os respectivos valores considerando redes aleatórias (rand).

	N	C	C_{rand}	L	L_{rand}	z
BOMD	64	0,03386	0,02541	3,41	0,40	1,096
BOMD expandida	1728	0,09057	0,00175	3,26	6,35	2,819

A disparidade da descrição da rede por uma caixa com limitação de tamanho é ainda mais evidente quando verificamos o perfil do grau de distribuição das ligações de hidrogênio nestas redes, apresentado na Figura 64. Note que, diferentemente das redes de simulações clássicas que geraram perfis com distribuição normal, a rede BOMD apresenta um decaimento típico de redes com restrição de conexões.

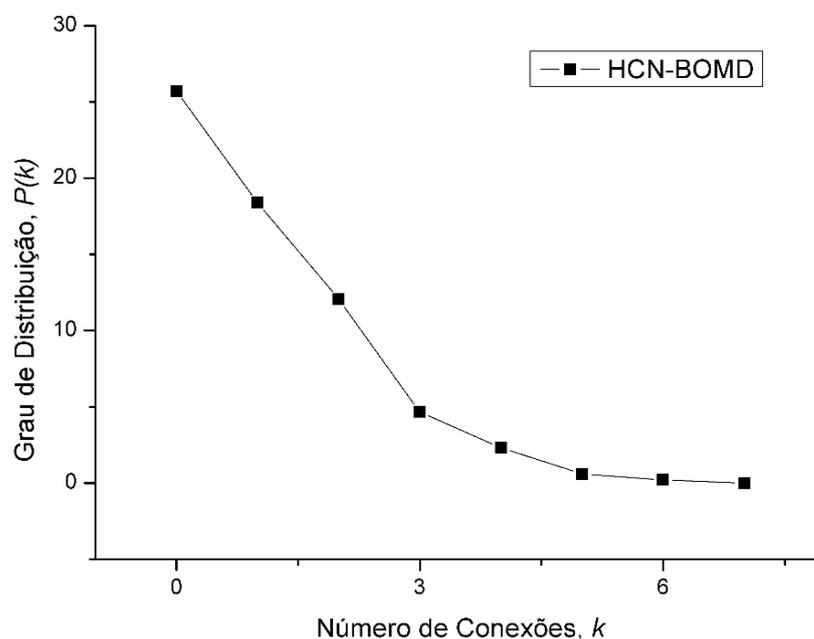


Figura 64 – Grau de distribuição, $P(k)$, da rede de ligação de hidrogênio gerada por simulações BOMD. A limitação do tamanho da rede faz com que tenha um comportamento de uma distribuição com restrição de conexões.

Devido à restrição de aumento do tamanho da caixa de simulação utilizada em simulações BOMD, o que leva a um aumento considerável da demanda computacional, e considerando que o efeito de borda em caixas com apenas 64 moléculas é alto o suficiente

para afetar as médias das propriedades topológicas (Tabela 15), realizamos a expansão das caixas replicando as coordenadas nos três eixos da caixa cúbica (26 réplicas em torno da caixa de central). Essa expansão gerou uma nova caixa, com 1728 moléculas de HCN. Os resultados para a análise topológica deste modelo estão apresentados na Tabela 15. Percebe-se que as propriedades mais influenciadas pela limitação do modelo são o número de coordenação e o coeficiente de agrupamento. O valor do número de coordenação igual a 2,819 se aproxima melhor dos resultados obtidos da análise das RDFs, que indicam a presença de 3 moléculas na primeira camada de solvatação do HCN líquido. Esse fator tem correlação com o coeficiente de agrupamento da rede, que tem valor consideravelmente maior para a estrutura de rede expandida. Isso indica que os efeitos de borda foram diminuídos drasticamente na análise destes resultados.

Em comparação com os resultados das redes de HCN obtidos pelas simulações clássicas (Tabela 10), somente as redes obtidas pela simulação MD se aproximam dos valores das propriedades topológicas C e z obtida a partir da caixa de simulação BOMD expandida. Entretanto, pode-se verificar que os comprimentos de caminho médios das redes possuem valores bem distintos, (MD = 10,15 e BOMD-expandida = 3,26). O gráfico do grau de distribuição obtido para a rede expandida da BOMD é apresentado na Figura 65, nela é possível perceber que a rede exibe comportamento aproximadamente gaussiano, similar aos das redes obtidas a partir das simulações MD (Figura 52).

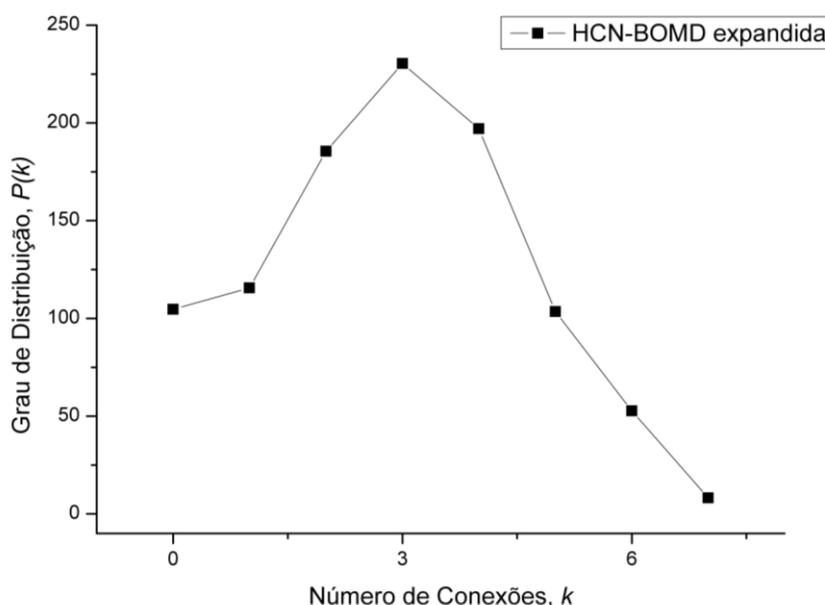


Figura 65 – Grau de distribuição, $P(k)$, das redes geradas por simulações BOMD com caixas expandidas. A supressão da limitação do tamanho da caixa de simulação faz com que uma distribuição gaussiana descreva o comportamento do grau de distribuição da rede.

O histograma da estatística de ilhas obtido para as redes de ligação de hidrogênio no HCN gerada a partir da caixa BOMD expandida é mostrado na Figura 66. Essa figura mostra que a rede expandida se assemelha ao perfil da estatística de ilhas para o HCN líquido (Figura 53). É possível verificar que há a presença de agregado gigante referente ao pico do histograma no “bin 11”. Entretanto, nota-se que a rede é bastante composta por moléculas isoladas e agregados que variam de tamanho de 2 a 7 moléculas. A Figura 67 exibe um dos grafos obtidos por essa estratégia de expansão.

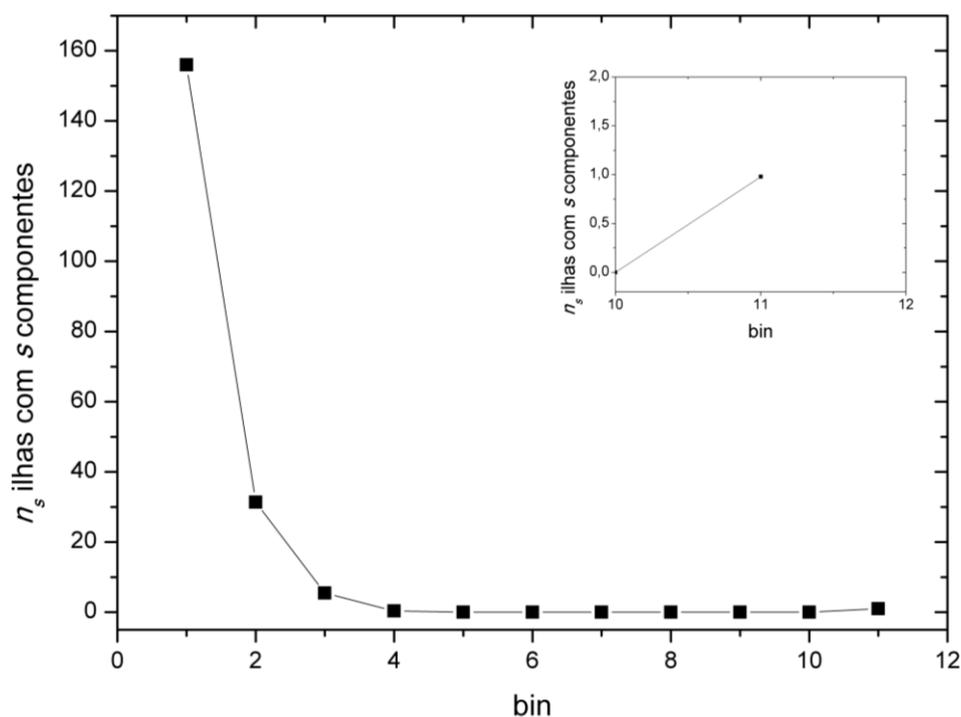


Figura 66 – Estatística de ilhas realizada para as redes de ligação de hidrogênio no HCN líquido geradas a partir das caixas BOMD expandidas. Cada “bin” contém as ilhas com tamanho s , com s no intervalo $[2^{\text{bin}-1}, 2^{\text{bin}} - 1]$. No inserto, verifica-se o pico no “bin 11” indicando a presença de um agregado gigante na rede.

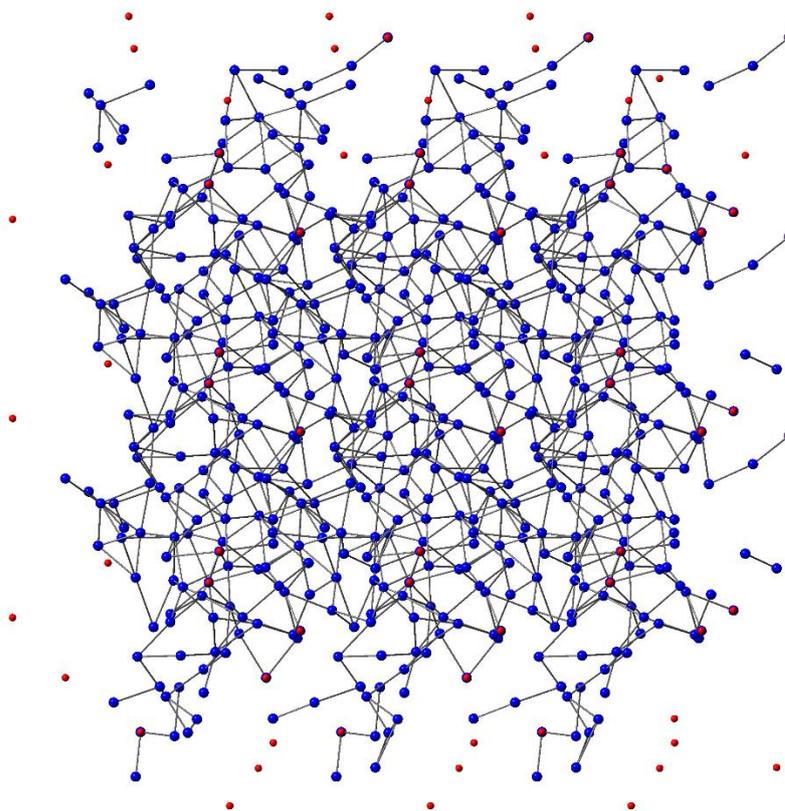


Figura 67 – Grafo de uma rede de ligações de hidrogênio no HCN obtida de uma simulação BOMD com caixa expandida. As esferas azuis representam as moléculas ligadas de HCN e as esferas vermelhas moléculas isoladas. Não há formação de um agregado gigante de moléculas de HCN na estrutura da rede BOMD.

A Figura 68 exibe o gráfico da densidade espectral obtido para a análise da rede da caixa expandida BOMD. Nela é possível verificar que a presença de agregados menores, como observado na estatística de ilhas, gera momentos de ordens diferentes de zero para a densidade espectral da rede. Dessa forma, considerando que as propriedades topológicas da rede expandida apresentam $L < L_{\text{rand}}$ e $C \gg C_{\text{rand}}$, podemos afirmar que a rede forma agregados de diferentes tamanhos por toda sua extensão global e que ela segue comportamento de pequeno mundo.

Vale ressaltar que, embora as caixas de simulação tenham gerado estruturas do HCN líquido que incluem efeitos quânticos e de muitos corpos, para a geração da rede de ligação de hidrogênio, o mesmo critério para a definição de tal interação entre duas moléculas utilizado para as caixas de simulação obtidas por métodos clássicos foi utilizado, ou seja, restrições geométricas e energéticas, na qual, essa última inclui o cálculo da energia de interação de um par de moléculas do líquido utilizando um potencial clássico tipo Coulomb + Lennard-Jones. Assim, um critério que independa do campo de força ou potencial de interação intermolecular seria bastante relevante para a validação

de tais achados. Um critério que determina a existência de uma ligação de hidrogênio entre duas moléculas de água, baseado na comparação da distância H–O mais próxima entre duas moléculas de água na caixa de simulação, sendo a verificação feita a partir de todo átomo de hidrogênio (doador) foi proposto por Henschman *et al.*, (2010) e sua utilização para geração de redes de ligação de hidrogênio é uma das perspectivas desse trabalho.

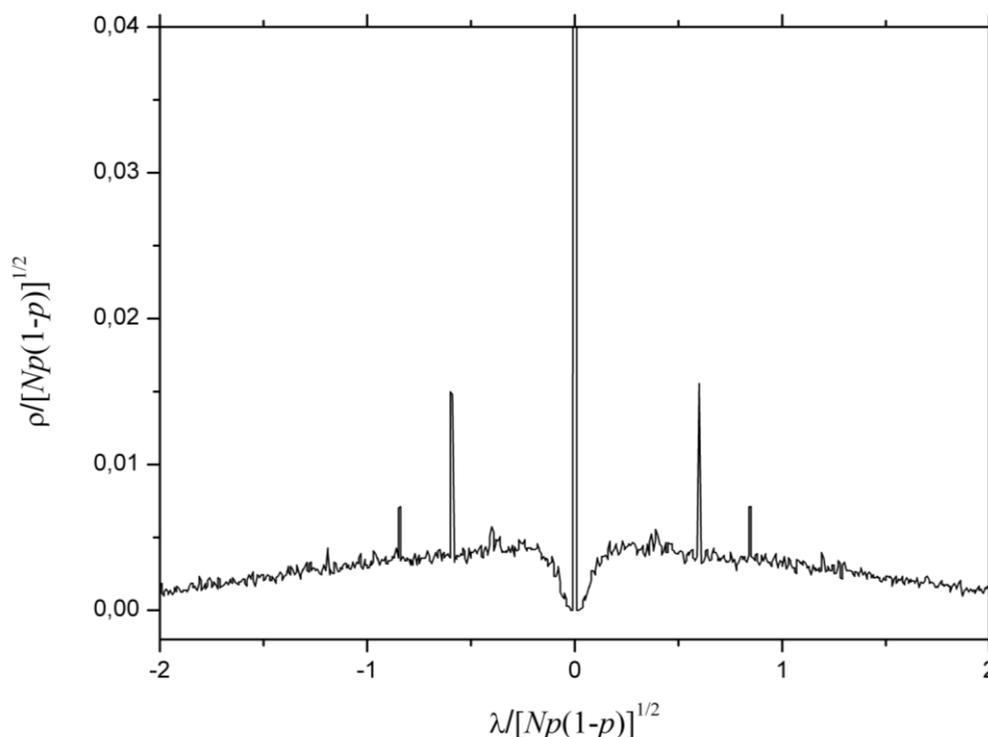


Figura 68 – Densidade espectral da rede de ligações de hidrogênio gerada a partir da simulação BOMD com a caixa expandida para o HCN líquido. A presença de agregados pequenos e de diferentes tamanhos na rede geram momentos maiores que zero.

6.6 Conclusões

Com o intuito de explorar o comportamento de líquidos formados por cianeto de hidrogênio (HCN) e isocianeto de hidrogênio (HNC), esta parte do trabalho se dividiu em duas linhas de investigação, com objetivos complementares. Na primeira, foram realizados procedimentos para geração de redes de ligação de hidrogênio a partir da simulação computacional clássica do HCN e HNC líquidos. Foram utilizados potenciais empíricos distintos, nas quais as simulações com Monte Carlo (MC) e com dinâmica molecular (MD) foram empregadas. O objetivo era obter as propriedades topológicas das redes de ligação de hidrogênio presente nos líquidos puros e observar suas diferenças de

acordo com o método de simulação e os parâmetros de potencial de interação adotados. As redes geradas a partir de simulações MC e MD com potenciais empíricos conseguiram reproduzir bem as propriedades termodinâmicas e a decorrelação delas garantiu uma estatística adequada das redes obtidas. As redes obtidas apresentam alta conectividade e elevado comprimento de caminho. Foi observado que o regime de percolação é predominante em ambos os líquidos HCN e HNC, característica constatada pelas propriedades locais e globais da rede. A restrição imposta para definição da ligação de hidrogênio considerava dois aspectos geométricos e um energético, algo que permitiu uma média de aproximadamente três ligações de hidrogênio aceitas por nó (ou sítio da rede), resultado coerente com a análise das RDFs do sistema. Entretanto, as redes obtidas possuem grande sensibilidade à definição geométrica adotada para as distâncias $R_{N...N}$ entre 4,0 e 4,5 Å, mudando, inclusive, o comportamento da rede. Por exemplo, utilizando o valor de $R_{N...N}$ no intervalo de 4,0 Å até 4,3 Å, a rede passa a apresentar padrões de pequeno mundo, de acordo com resultados que indicam $L < L_{rand}$ e $C \gg C_{rand}$. Os parâmetros de potencial de interação (termos não ligados) dos líquidos formados por HCN e HNC são limitados, visto que estes líquidos sofrem influência da cooperatividade, efeito relevante quanto à caracterização estrutural, refletindo nas distâncias interatômicas do líquido.

Dessa forma, nesta linha de investigação, um procedimento de cálculo com métodos de estrutura eletrônica foi empregado para avaliar o caráter das ligações de hidrogênio formadas nos agregados moleculares nesses líquidos. Foi observado que as ligações de hidrogênio em que HNC atuava como doador do hidrogênio são mais fortes (maior energia de interação) e promovem maiores efeitos de cooperatividade das interações. Foi constatado que o efeito de cooperatividade possui origem predominantemente eletrostático, e que aumenta conforme o número de componentes no agregado e o tipo de espécie doadora. A grande diferença entre os agregados formados por um tipo de ligação de hidrogênio para outro sugeriu que os líquidos formados por HCN e HNC poderiam gerar redes de ligações com características peculiares. Os resultados para diversos funcionais DFT empregados, correções de dispersão, de superposição de base e efeito de longo alcance serviram para definir o funcional mais adequado para a metodologia de obtenção de caixas de simulação por potenciais quânticos. A simulação de dinâmica molecular Born-Oppenheimer (BOMD) foi utilizada com o principal objetivo de reproduzir o efeito de cooperatividade nas configurações geradas na amostragem para a

geração das redes de ligação de hidrogênio e análise topológica dessas redes. Entretanto, as redes obtidas por tal procedimento não foram bem caracterizadas por um problema do tamanho do modelo, em que os efeitos de borda da caixa mascararam as conexões da rede, influenciando sobre as médias das propriedades topológicas. Logo, uma estratégia de expansão das caixas de simulação BOMD foi adotada e se mostrou eficiente para predizer a estatística de redes fornecendo resultados que, diferentemente das observações das redes simuladas com potenciais empíricos, sugerem que o HCN líquido apresenta padrões de pequeno mundo. Entretanto, a utilização de um critério para a definição da ligação de hidrogênio que independa do campo de força ou potencial de interação intermolecular pode trazer informações que validem tais achados. Contudo, os resultados observados sugerem que as redes HCN e HNC podem ter características ainda mais complexas quando avaliadas as misturas entre seus componentes e outros solventes. Este tipo de investigação é uma das perspectivas imediatas e continuação deste trabalho.

7 Considerações Finais

O estudo de transformações químicas e a funcionalidade de biomoléculas majoritariamente estão associados a sistemas em fase condensada, em se tratando de solventes, em geral, a capacidade de formar ligações de hidrogênio possui papel fundamental. A aplicação e desenvolvimento de ferramentas de análise estrutural destes sistemas tem caráter relevante no sentido de compreender o comportamento dos líquidos de acordo com suas propriedades físico-químicas. Neste trabalho, aplicamos a análise topológica e estatística de redes na avaliação de sistemas de líquidos puros de água, HCN e HNC, assim como água confinada em núcleos de micelas reversas para validar, com sucesso, a tese de que tais sistemas podem ser descritos pela teoria de redes complexas. Avaliamos para a água a dependência das propriedades topológicas com a temperatura, em que foi constatado uma mudança estrutural na rede de ligações após a temperatura de compressibilidade mínima. Conseguimos verificar que as propriedades topológicas podem, do ponto de vista estrutural, serem ferramentas viáveis para compreender a discrepante constante dielétrica da água em sistemas confinantes de micelas reversas. Resultados para análise topológica de redes de ligação de HCN e HNC são reportados neste trabalho pela primeira vez. Estes resultados indicam que as redes de HCN e HNC possuem comportamento de padrões de pequeno mundo quando flexibilizamos a restrição geométrica. O efeito da cooperatividade desses sistemas podem gerar redes com configurações bastante distintas, uma vez que o ganho energético dado o efeito cooperativo pode ser responsável por até 20% da energia de estabilização do agregado formado. As redes obtidas das simulações com potenciais quânticos levaram a resultados que indicam, para rede expandida, o comportamento de padrões de pequeno mundo para HCN líquido, tendo o efeito de cooperatividade sido contabilizado explicitamente.

8 Perspectivas em Andamento

8.1 Novos critérios de definição da ligação de hidrogênio

8.1.1 Topológico HB

Estamos implementando um novo critério de definição da ligação de hidrogênio na análise estatística de redes. Esse critério determina a existência de uma ligação de hidrogênio entre duas moléculas de água, baseado na comparação da distância H-O mais próxima entre duas moléculas de água na caixa de simulação, sendo a verificação feita a partir de todo átomo de hidrogênio (doador) (HENCHMAN; COCKRAM, 2013; HENCHMAN; IRUDAYAM, 2010). Dessa forma, a definição é independente do campo de força ou potencial de interação intermolecular. Segundo essa proposta, um átomo de hidrogênio sempre faz uma e somente uma ligação de hidrogênio. Ou seja, para o hidrogênio (H1) de uma certa molécula de água (i) o algoritmo deve calcular a distância deste hidrogênio a todos os oxigênios na caixa de simulação. A menor distância será ao oxigênio que o H1i está ligando covalentemente (~ 100 pm). A segunda menor distância será com o oxigênio da molécula de água (j) com quem está interagindo por ligação de hidrogênio. Os átomos de oxigênio das demais moléculas de água não interagem por ligação de hidrogênio com H1i. Então, o outro hidrogênio da água i (H2i) deverá ser tomado e calculada a distância dele a todos os oxigênios. A menor distância será ao oxigênio que o H2i está ligando covalentemente (~ 100 pm), que tem que ser o mesmo que o H1i está ligado. A segunda menor distância será com o oxigênio da água (k) com quem está interagindo por ligação de hidrogênio. Os átomos de oxigênio das demais moléculas de água não interagem por ligação de hidrogênio com o átomo H1i. Sendo assim, a água i possui ligações de hidrogênio com as águas j e k pelos hidrogênios H1i e H2i. Note que esta água i pode ainda fazer 0, 1, 2, ou mais ligações de hidrogênio com

outras moléculas de água dependendo da distância do seu oxigênio (O_i) aos demais hidrogênios. Entretanto, isso já estará contabilizado quando considerarmos os hidrogênios restantes das demais moléculas de água. Ainda segundo essa proposta, em casos nos quais a densidade seja muito pequena e a temperatura seja elevada, pode-se esperar que existam ilhas ou agregados, mas que estão desconectados entre si, ou seja, não há percolação.

8.1.2 Topologia de redes e a magnitude da conexão

As ferramentas da mecânica estatística para a análise topológica e de ilhas de redes complexas, em geral, utilizam somente informações de que se dois nós da rede estão ou não conectados, em que a magnitude desta conexão não é levada em consideração. Em determinadas redes, como por exemplo, a rede formada pelos neurônios, denominada de conectoma, as magnitudes das conexões variam significativamente e têm importantes consequências na comunicação e funcionamento destas redes. A magnitude da conexão pode ser visualizada como uma resistência e o caminho preferencial entre dois nós deverá ser aquele que apresente a menor resistência e não somente o menor número de conexões como definido no comprimento de caminho médio de um dado nó da rede Eq. (3.42) e em outras propriedades topológicas. No caso de redes de ligação de hidrogênio, as simulações computacionais e dados experimentais mostram que as conexões (ligações de hidrogênio) têm energias e geometrias (distâncias e ângulos) que variam de um nó para outro devido, por exemplo, aos efeitos térmicos. No caso de misturas, como por exemplo, HCN e HNC líquidos, as energias das ligações de hidrogênio dependem, principalmente, da espécie doadora do hidrogênio na ligação. Espera-se que as propriedades de líquidos e misturas com estruturação devido às ligações de hidrogênio dependam das conexões nas redes de ligação de hidrogênio, inclusive, da magnitude destas conexões, como no caso de conectomas. Uma perspectiva inovadora deste trabalho é a generalização da análise topológica de redes complexas levando em consideração as magnitudes das conexões. Propomos utilizar a energia da ligação de hidrogênio $E_{\text{HB}}(i, j)$ entre as moléculas i e j para quantificar a magnitude da conexão entre os nós i e j . Note que a relação funcional entre a magnitude da conexão $S(i, j)$ entre os nós i e j , e a respectiva energia da ligação de hidrogênio $E_{\text{HB}}(i, j)$ entre as moléculas i e j não é conhecida. Portanto, propomos descrever esta relação pela distribuição logística, a saber,

$$F(x; \mu, s) = \frac{1}{1 + e^{-\frac{x-\mu}{s}}} \quad (8.1)$$

em que x é uma variável aleatória, μ é a média, e s é um parâmetro de escala proporcional ao desvio padrão, mais especificamente,

$$\sigma^2 = \frac{1}{3} \pi^2 s^2 \quad (8.2)$$

em que σ^2 é a variância. A função de densidade de probabilidade da distribuição logística é

$$f(x; \mu, s) = \frac{e^{-\frac{x-\mu}{s}}}{s \left(1 + e^{-\frac{x-\mu}{s}}\right)^2} \quad (8.3)$$

Os gráficos da distribuição logística e da sua função de densidade de probabilidade estão apresentados na Figura 69 para vários valores de μ e s .

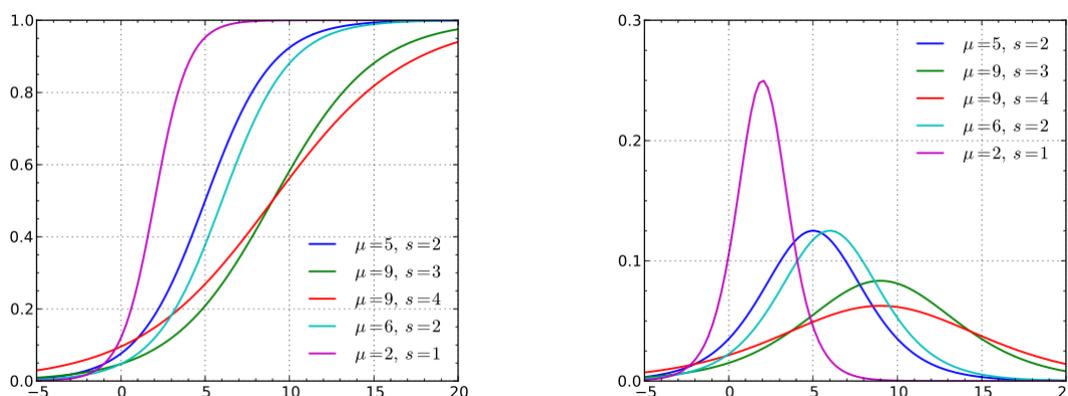


Figura 69 – Exemplos da distribuição logística e de sua densidade de probabilidade para vários valores da média μ e do parâmetro de escala s . Adaptada da ref. (“Logistic distribution”, [S.d.]

Note que para pequenos valores da média ($\mu = 2$) e do parâmetro de escala $s = 1$, a função se aproxima de uma sigmoide e a densidade de probabilidade torna-se mais simétrica. Podemos então realizar uma análise estatística da densidade de probabilidade da energia da ligação de hidrogênio para obter o valor médio $\langle E_{\text{HB}} \rangle$ e a variância $\sigma^2(E_{\text{HB}})$ que fornecem a média e o parâmetro de escala da distribuição logística que será utilizada para quantificar a magnitude da conexão entre as moléculas numa rede de ligações de hidrogênio. A distribuição logística fornece valores entre 0 e 1, sendo que para valores

menores que a média, a magnitude da conexão diminui significativamente, enquanto para valores acima da média fornece conexão com magnitude quase integral. A densidade de probabilidade da função logística para pequenos valores de s e μ aproxima muito bem a frequência normalizada das energias das ligações de hidrogênio observada em simulações computacionais de líquidos estruturados. Portanto, a variável aleatória em que x da distribuição logística é identificada com a energia da ligação de hidrogênio E_{HB} , $\mu = \langle E_{HB} \rangle$ é a média e σ^2 é a variância da distribuição das energias das ligações de hidrogênio na configuração analisada, com $s = \frac{\sqrt{3}}{\pi} \sqrt{\sigma^2}$. Com essas identificações, a magnitude da conexão $S(i, j)$ entre os nós i e j , será expressa como,

$$S(i, j; \langle E_{HB} \rangle, \sigma^2) = \frac{1}{1 + e^{-\pi(E_{HB}(i, j) - \langle E_{HB} \rangle) / \sqrt{3}\sigma^2}} \quad (8.4)$$

Essa função $S(i, j)$ será então utilizada nas definições das propriedades topológicas descritas na seção 3.4.1 de maneira direta como no caso do coeficiente de agrupamento, do grau de conectividade e da matriz de adjacência (densidade espectral), e de maneira inversa no comprimento de (menor) caminho médio.

8.2 Programa de Análise de Redes Complexas: HBNetworks

Para a implementação de novos critérios para definição de ligação de hidrogênio, como a magnitude de conexões, bem como análise de líquidos diversos, incluindo H₂O, HCN e HNC, havia necessidade da criação de um novo programa mais moderno e geral para análise topológica de redes complexas. Em nosso planejamento inicial consideramos que o programa deveria ser dividido em três módulos:

- módulo 1: deverá ler as coordenadas dos átomos de uma caixa de simulação e informações adicionais fornecidas pelo usuário sobre as propriedades dos átomos. Com essas coordenadas e informações poderá calcular distâncias interatômicas e gerar um arquivo com o tipo e coordenadas de cada átomo, além de, por exemplo, a que molécula o átomo pertence, se é doador ou aceitador de ligação de hidrogênio ou se não participa de ligação de hidrogênio. Algumas verificações de consistência baseada em valência, por exemplo, podem ser implementadas. Dessa forma, o usuário poderá fornecer informações

tais como intervalos de distâncias que caracterizam um átomo de hidrogênio que está sendo transferido entre moléculas conectadas por ligação de hidrogênio. Com isso, o átomo doador ou aceitador de ligação de hidrogênio poderá ou não estar envolvido num estado de transição entre a quebra e formação de ligação de hidrogênio.

- módulo 2: lerá o arquivo gerado pelo módulo 1 e informações do usuário sobre o critério de ligação de hidrogênio e construirá a rede de ligações de hidrogênio, inclusive com informações sobre a magnitude destas conexões. Deverá gerar um arquivo de saída contendo informações sobre qual nó está conectado quais outros nós e quais as magnitudes destas conexões. Este arquivo de saída será utilizado no módulo 3 para análise topológica da rede. Além disso, o módulo 2 deverá gerar outro(s) arquivo(s) que possam ser lidos por programas gráficos como Molden, Gabedit, GaussView, HyperChem, ChemCraft, dentre outros, para visualização das redes. Por exemplo, estas redes poderão ser visualizadas utilizando cores diferentes para nós com conectividades diferentes ou então gradientes de cores para as conexões de acordo com a magnitude da conexão.

- módulo 3: utilizará o arquivo sobre a conectividade de cada nó e, se requisitado, a magnitude de cada conexão, para realizar a análise topológica e de ilhas da rede. Este módulo será baseado no programa já existente para esta análise, o que será utilizado para verificação e validação do novo código.

Iniciou-se então o desenvolvimento deste novo programa de análise (HBNetworks) de caráter modular e com uma interface gráfica em linguagem Java. Este programa foi projetado com as definições de classes (Figura 70) onde têm-se uma caixa que contém uma ou mais moléculas, que por sua vez é composta por dois ou mais átomos. Dessa forma, cada classe abstrai um elemento da aplicação, que lista os atributos de cada um.

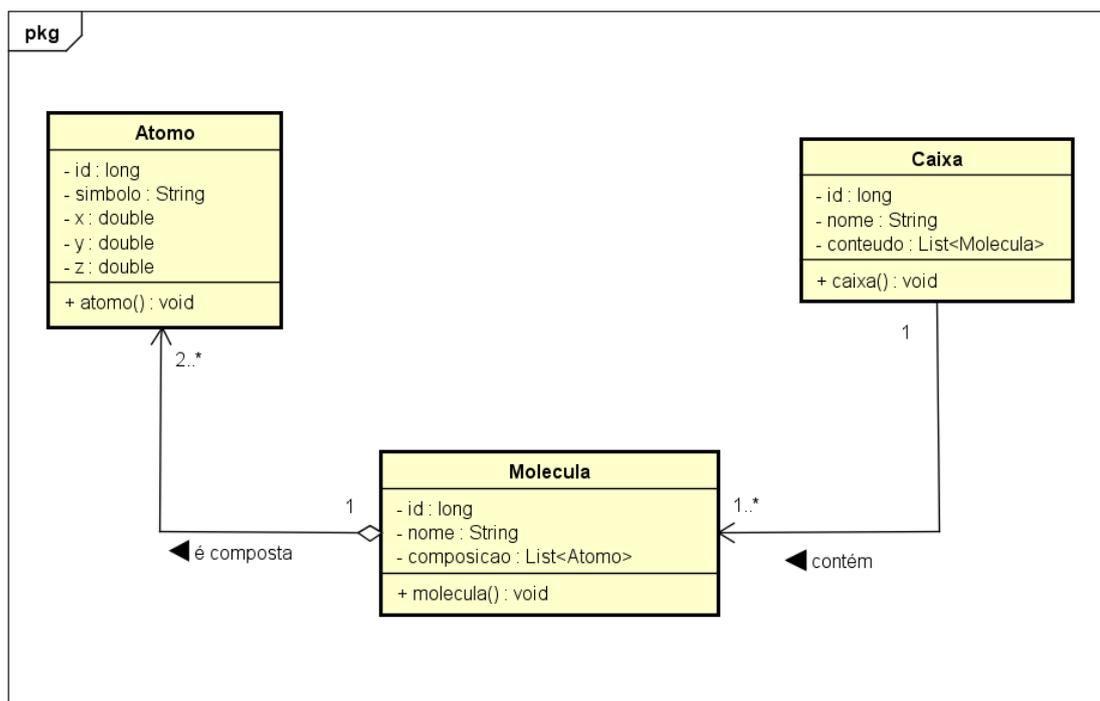


Figura 70 – Definições de classes do programa HBNetworks.

O HBNetworks é um sistema para leitura e análise de um arquivo texto contendo dados referentes a moléculas químicas. Nele, é possível reconhecer coordenadas espaciais, o nome dos átomos, suas respectivas quantidades e também fazer o agrupamento das sequências atômicas em moléculas. O sistema constrói duas matrizes (distâncias e conectividades) de acordo com os dados analisados e exibe os dados de entrada e as matrizes na tela, para uma melhor visualização do que está sendo feito. Por fim, é possível exportar as matrizes para um arquivo de saída. As informações contidas nesses arquivos são úteis também para construção dos grafos que podem ser visualizados por outros programas gráficos. Uma perspectiva nesse aspecto é adicionar uma funcionalidade que permita que o desenho do grafo seja gerado pelo próprio programa.

Considerando a Figura 70, no seu documento de requisitos, o programa deve seguir requisitos funcionais e não funcionais.

8.2.1 Requisitos Funcionais

Análise do arquivo de entrada

1. O sistema deve ler um conjunto de um ou mais arquivos texto contendo uma sequência de átomos com os seguintes atributos: id, símbolo, coordenadas espaciais x, y, z ;
2. O sistema deve reconhecer sequências mistas de átomos, agrupando-as em moléculas, com os seguintes atributos: id, nome da molécula, ids dos átomos de hidrogênio;
3. O sistema deve utilizar os atributos mencionados acima de modo a construir duas matrizes: uma de distância e outra de conectividade;
4. O sistema deve salvar as matrizes em um banco de dados;

Exibição dos dados em tela

5. O sistema deve exibir, de forma organizada, as informações de entrada do arquivo texto e as matrizes construídas;
6. O sistema deve exportar as matrizes construídas para um arquivo de saída no formato .txt;

8.2.2 Requisitos Não-funcionais

Eficiência

7. O sistema deve realizar os cálculos e construir as matrizes em menos de dois minutos;
8. O sistema deve iniciar a exportação das matrizes para um arquivo de saída dentro de no máximo vinte segundos após sua requisição.

Considerando estes aspectos, a Figura 71 mostra a interface gráfica do HBNetworks programada em Java para a primeira versão do software em desenvolvimento. A análise das redes precisa de três tipos de informações de entrada: Os arquivos de entrada com as caixas de simulação em coordenadas xyz, os parâmetros para as restrições escolhidas e o tamanho das caixas de simulação.

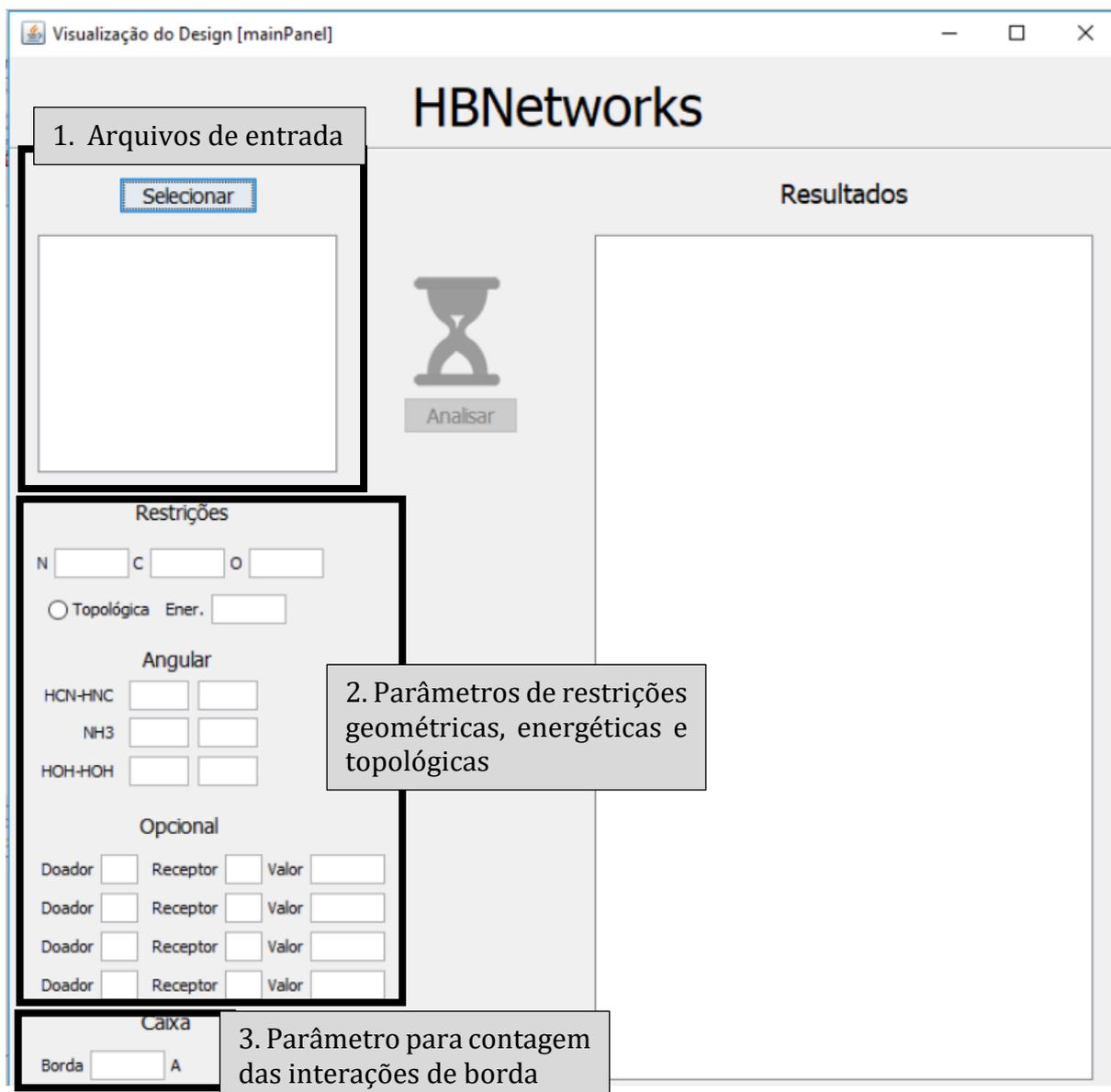


Figura 71 – Interface gráfica do programa HBNetworks que pode ser compreendido por três tipos de informações de entrada: 1. Coordenadas; 2. Restrições; 3. Correção de borda.

Como ilustrado na Figura 71, o primeiro requisito do programa é a entrada das caixas de simulação. O usuário pode informar as coordenadas cartesianas de cada amostra a ser analisada em arquivo no formato PDB ou uma trajetória PDB contendo as coordenadas das amostras selecionadas. O segundo requisito são as definições dos parâmetros de restrição para a ligação de hidrogênio que serão impostas durante a análise das coordenadas do sistema para construção da matriz de conectividades. No primeiro espaço, o usuário deve impor obrigatoriamente pelo menos uma restrição geométrica utilizando as distâncias interatômicas $H\cdots(N, C \text{ ou } O)$. Opcionalmente, é possível selecionar se a definição topológica, aqui baseada na magnitude de conexões, será empregada. A restrição energética pode ser definida especificando o valor mínimo

de energia de interação de pares, em kcal/mol, que a ligação deve ter. A interface também permite que se possa definir restrições angulares para as interações $N\cdots H-N$, $N\cdots H-C$, $C\cdots H-N$, $C\cdots H-C$ das possíveis disposições angulares entre HCN e/ou HNC. Para o NH_3 , é possível definir uma restrição angular para a interação $H_2N-H\cdots(N, C \text{ ou } O)$. O ângulo de ligação para interações entre moléculas de H_2O também pode ser definido utilizando esta opção. Dessa forma, por exemplo, para definir a aceitação de ângulos menores que 30° referente as interações entre moléculas de água $HO-H\cdots O$, basta especificar 0 e 30 nas caixas de diálogo. Por fim, as restrições geométricas podem ter definições mais restritivas utilizando as caixas de diálogo em que podem ser especificados os átomos das moléculas doadora e receptora que serão analisados conforme a distância interatômica, em Å, incluída no campo Valor. O parâmetro 3, refere-se ao tamanho da caixa de simulação que está sendo analisada, esse parâmetro é necessário para que as interações das bordas das caixas de simulação sejam contabilizadas durante o cálculo das propriedades topológicas.

8.3 Parametrização e Simulações de Misturas HCN e HNC

As caixas computacionais obtidas por simulações BOMD apresentaram problemas de efeito de borda no cálculo das propriedades topológicas. A solução direta disso seria aumentar o número de moléculas na caixa de simulação, entretanto, isto seria inviável devido ao aumento da demanda computacional. No presente trabalho remediamos este problema considerando as conexões realizadas pelas moléculas na borda da caixa realizando a expansão da caixa considerando as réplicas vizinhas. A caixa computacional com 64 moléculas representa adequadamente o líquido do ponto de vista termodinâmico (densidade, entalpia de vaporização, capacidade calorífica, etc.) e estrutural (função de distribuição radial e angular, etc.). Logo, propomos como perspectiva utilizar esta simulação computacional BOMD do líquido HCN para parametrizar um potencial empírico de maneira similar ao OPLS. Ou seja, as propriedades termodinâmicas do líquido (por exemplo, densidade, entalpia de vaporização, capacidade calorífica) obtidas da simulação BOMD serão utilizadas para ajustar os parâmetros σ_N , ϵ_N , σ_C , ϵ_C , σ_H , ϵ_H , q_N , q_C do potencial empírico. Essa parametrização deve ser realizada utilizando as propriedades experimentais do HCN líquido. Neste caso, os efeitos de cooperatividade estarão implícitos nos parâmetros ajustados e, portanto, o potencial empírico de pares será efetivo, pois inclui efeitos de muitos corpos. Os parâmetros

intramoleculares poderão ser ajustados a partir das distribuições das distâncias H-C e C-N e do ângulo H-C-N obtidas da simulação BOMD, bem como das transformadas de Fourier das funções temporais das distâncias H-C e C-N e do ângulo H-C-N que devem fornecer as frequências vibracionais e constantes de força médias. A validação dos parâmetros ajustados à simulação BOMD será realizada comparando-se as funções de distribuição radial e angular, bem como, do espectro de potência e funções de correlação (por exemplo, rotacional). Comparações com as propriedades experimentais também servirão para a validação dos parâmetros. Uma vez validada a metodologia de parametrização utilizando simulação BOMD, o potencial empírico poderá ser utilizado em simulações do HCN líquido com caixas computacionais de vários tamanhos para estabelecer o tamanho apropriado para a determinação das propriedades topológicas das redes de ligação de hidrogênio. Ainda, esta metodologia validada poderá ser utilizada para a obtenção dos parâmetros do HNC líquido, uma vez que não há dados experimentais para esse líquido. Sendo assim, obtidos os parâmetros dos potenciais empíricos do HCN e HNC líquidos, as misturas líquidas de HCN e HNC poderão ser simuladas em várias frações molares empregando as regras de combinação, por exemplo, as regras de Lorentz-Berthelot para o potencial de Lennard-Jones: $\sigma_{ij} = \frac{\sigma_{ii} + \sigma_{jj}}{2}$ e $\epsilon_{ij} = \sqrt{\epsilon_{ii}\epsilon_{jj}}$. De fato, as simulações BOMD podem ser realizadas para as misturas e os parâmetros do potencial empírico podem ser ajustados para reproduzir os resultados dessas simulações. Com isso, as regras de combinação poderão ser validadas para algumas frações molares e assim garantir a precisão e confiabilidade dos resultados.

O protocolo da simulação BOMD utilizada neste trabalho para o líquido puro de HCN já foi adotado e utilizado para as simulações de misturas HCN-HNC e HNC puro. Entretanto, as simulações preliminares exibiram resultados problemáticos na etapa de equilíbrio. Foram observadas dissociações das moléculas a partir de 10 ps de simulação e as propriedades não convergiam. Esse tipo de situação é uma das desvantagens do método BOMD, a dinâmica lenta obriga um acompanhamento da simulação por um período muito longo. Dessa forma, a formulação e validação de um protocolo de simulação tem alta demanda computacional e exige bastante experimentação e experiência. Contudo, uma vez estabelecidos os protocolos de simulação e metodologias confiáveis de parametrização, pode-se obter redes de misturas binárias de HCN e HNC com outros

solventes, como a água, ou até de misturas ternárias HCN-HNC-H₂O e avaliar o comportamento das redes nesses sistemas que são de interesse prático.

Referências

- ABASCAL, J L F; VEGA, C. A general purpose model for the condensed phases of water : TIP4P / 2005. *The Journal of Chemical Physics*, v. 123, n. 234505, p. 1–12, 2005.
- ADRIAN-SCOTTO, Martine; VASILESCU, Dan. Density functional theory study of (HCN)_n clusters up to n=10. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, v. 803, n. 1–3, p. 45–60, 2007.
- ALBERT, Réka; BARABÁSI, Albert-László. Statistical mechanics of complex networks. *Reviews of Modern Physics*, v. 74, n. 1, p. 47–97, 30 jan. 2002a.
- ALBERT, Réka; BARABÁSI, Albert-László. Statistical mechanics of complex networks. *Reviews of Modern Physics*, v. 74, n. 1, p. 47–97, 30 jan. 2002b.
- ALKORTA, Ibon; ROZAS, Isabel; ELGUERO, Jose. Isocyanides as hydrogen bond acceptors. *Theoretical Chemistry Accounts*, p. 116–123, 1998.
- AMARAL, L A N *et al.* Classes of small-world networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 97, n. 21, p. 11149–11152, 10 out. 2000.
- APOL, Emile *et al.* *GROMACS Reference Manual*. . [S.l: s.n.], , 2016
- ARAÚJO, Regiane C.M.U.; RAMOS, Mozart N. An Ab Initio MP2 Study of HCN-HX Hydrogen Bonded Complexes. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, v. 9, n. 5, p. 499–505, set. 1998.
- ARUNAN, Elangannan *et al.* Definition of the hydrogen bond (IUPAC Recommendations 2011). *Pure and Applied Chemistry*, v. 83, n. 8, p. 1637–1641, 2011.
- BAERENDS, E.J. *et al.* *ADF2013*. . Amsterdam: [s.n.], , 2013
- BAKÓ, Imre *et al.* Hydrogen bond network topology in liquid water and methanol: a graph theory approach. *Physical Chemistry Chemical Physics*, v. 15, n. 36, p. 15163, 2013.
- BAKÓ, Imre *et al.* Hydrogen bonded network properties in liquid formamide. *The Journal of Chemical Physics*, v. 132, n. 1, p. 014506, 2010.
- BAKÓ, Imre *et al.* Water-formamide mixtures : Topology of the hydrogen-bonded network ☆. *Journal of Molecular Liquids*, v. 228, p. 25–31, 2017.
- BAKÓ, Imre *et al.* Water–methanol mixtures: topology of hydrogen bonded network. *Physical Chemistry Chemical Physics*, v. 10, n. 32, p. 5004, 2008.
- BARABÁSI, Albert-László; ALBERT, Reka. Emergence of scaling in random networks. *Science*, v. 286, n. 5439, p. 11, 1999.
- BARTLETT, Rodney J.; PURVIS, George D. Many-body perturbation theory, coupled-pair many-electron theory, and the importance of quadruple excitations for the correlation problem. *International Journal of Quantum Chemistry*, v. 14, n. 5, p. 561–581, nov. 1978.
- BARTOLOMEI, Fabrice *et al.* Disturbed functional connectivity in brain tumour patients: Evaluation by graph analysis of synchronization matrices. *Clinical Neurophysiology*, v. 117, n. 9, p. 2039–2049, 2006.
- BECKE, A. D. Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. *Physical Review A*, v. 38, n. 6, p. 3098–3100, 1988.

- BENE, Janet E. Del. Theory of Molecular Interactions. II. Molecular Orbital Studies of HF Polymers Using a Minimal Slater-Type Basis. *The Journal of Chemical Physics*, v. 55, n. 5, p. 2296, 1971.
- BERGMAN, Dan L. Topological properties of the hydrogen-bond network in liquid water. *Chemical Physics*, v. 253, n. 2–3, p. 267–282, mar. 2000.
- BIANCO, Alberto *et al.* Biomedical applications of functionalised carbon nanotubes. *Chemical communications (Cambridge, England)*, v. 109, n. 5, p. 571–7, 7 fev. 2005.
- BOCCALETTI, Stefano *et al.* Complex networks: Structure and dynamics. *Physics Reports*, v. 424, n. 4–5, p. 175–308, 2006.
- BOESE, A. Daniel. Density Functional Theory and Hydrogen Bonds: Are We There Yet? *ChemPhysChem*, v. 16, n. 5, p. 978–985, 7 abr. 2015.
- BRODSKAYA, E N. Molecular-Dynamic Simulation of Mixed Water-Methanol Clusters: 1. Local Structure. *Colloid Journal*, v. 63, n. 1, p. 5–9, 2001.
- BUCH, V. Growth and structure of amorphous ice condensates: A computational study. II. *The Journal of Chemical Physics*, v. 96, n. 5, p. 3814, 1992.
- BURKE, Kieron. *The abc of dft.* [S.l: s.n.], 2007.
- CHAPLIN, Martin. *Anomalous properties of water.* Disponível em: <http://www1.lsbu.ac.uk/water/water_anomalies.html>. Acesso em: 27 out. 2018.
- CHEN, Cheng; LIU, Min-Hsien; WU, Lung-Shing. Local analysis and comparative study of the hydrogen bonds in the linear (HCN)_n and (HNC)_n clusters. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, v. 630, n. 1–3, p. 187–204, jul. 2003.
- CHERUKURI, Paul *et al.* Near-Infrared Fluorescence Microscopy of Single-Walled Carbon Nanotubes in Phagocytic Cells. *Journal of the American Chemical Society*, v. 126, n. 48, p. 15638–15639, dez. 2004.
- CHIALVO, Ariel A.; CUMMINGS, Peter T. Microstructure of Ambient and Supercritical Water. Direct Comparison between Simulation and Neutron Scattering Experiments. *The Journal of Physical Chemistry*, v. 100, n. 4, p. 1309–1316, 1996.
- CHO, Chul Hee; SINGH, Surjit; ROBINSON, G. Wilse. Understanding all of water's anomalies with a nonlocal potential. *The Journal of Chemical Physics*, v. 107, n. 19, p. 7979–7988, 15 nov. 1997.
- CORDINER, M. A. *et al.* Mapping the Release of Volatiles in the Inner Comae of Comets C/2012 F6 (Lemmon) and C/2012 S1 (Ison) Using the Atacama Large Millimeter/Submillimeter Array. *The Astrophysical Journal*, v. 792, n. 1, p. L2, 2014.
- CORNELL, Wendy D. *et al.* A second generation force field for the simulation of proteins, nucleic acids, and organic molecules. *Journal of the American Chemical Society*, v. 117, n. 19, p. 5179–5197, 1995.
- COUTINHO, K.; CANUTO, S. *DICE: A Monte Carlo program for molecular liquid simulation.* [S.l: s.n.], 1997
- COUTINHO, Kaline. *Metodo Monte Carlo Aplicado à Simulação de Líquidos.* 2000, [S.l: s.n.], 2000. p. 48–73.
- D.A. CASE, R.M. BETZ, W. BOTELLO-SMITH, D.S. CERUTTI, T.E. CHEATHAM, III, T.A. DARDEN, R.E. DUKE, T.J. GIESE, H. GOHLKE, A.W. GOETZ, N. HOMEYER, S. IZADI, P.

JANOWSKI, J. KAUS, A. KOVALENKO, T.S. LEE, S. LEGRAND, P. LI, C. LIN, T. LUCHKO, R. LUO, B. MADEJ, D.M. York and P.A. Kollman. *Amber 2014*. . San Francisco: University of California. , 2014

DA SILVA, Juliana Angeiras Batista *et al.* Hydrogen bond networks in water and methanol with varying interaction strengths. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, v. 13, n. 2, p. 593–603, 2011a.

DA SILVA, Juliana Angeiras Batista. *Líquidos e Soluções: Aplicações do Método de Monte Carlo e Estatística de Redes Complexas*. 2010. 220 f. Universidade Federal de Pernambuco, 2010.

DA SILVA, Juliana Angeiras Batista *et al.* On the hydrogen bond networks in the water-methanol mixtures: topology, percolation and small-world. *Physical Chemistry Chemical Physics*, v. 13, n. 14, p. 6452–6461, 2011b.

DA SILVA, Juliana Angeiras Batista *et al.* Topological analyses and small-world patterns of hydrogen bond networks in water + t-butanol, water + n-butanol and water + ammonia mixtures. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, v. 16, n. 36, p. 19479–19491, 2014.

DEL BENE, Janet E.; ALKORTA, Ibon; ELGUERO, José. Ab initio study of ternary complexes $A \cdots NCH \cdots C$ with $A, C = HCN, HF, HCl, ClF,$ and LiH : Energetics and spin-spin coupling constants across intermolecular bonds. *Journal of Physical Chemistry A*, v. 114, n. 32, p. 8463–8473, 2010.

DEL BENE, Janet; POPLE, J.A. Intermolecular energies of small water polymers. *Chemical Physics Letters*, v. 4, n. 7, p. 426–428, 1969.

DEVILLE, Sylvain *et al.* Freezing as a path to build complex composites. *Science*, v. 311, n. 5760, p. 515–518, 2006.

DOS SANTOS, Vivianni Marques Leite; MOREIRA, F. G. Brady; LONGO, Ricardo L. Topology of the hydrogen bond networks in liquid water at room and supercritical conditions: A small-world structure. *Chemical Physics Letters*, v. 390, n. 1–3, p. 157–161, 2004.

DREIZLER, R. M.; GROSS, E. K. U. *Density Functional Theory*. [S.l.]: Springer, 1996.

DUNNING JR, Thom H. Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. I. The atoms boron through neon and hydrogen. *J. Chem. Phys.*, v. 90, n. May 2016, p. 1007, 1989.

ERDÖS, P.; RÉNYI, A. On Random Graphs I. *Publicationes Mathematicae*, v. 6, p. 290, 1959.

ERDÖS, P.; RÉNYI, A. On the Evolution of Random Graphs. *Publ. Math. Inst. Hung. Acad. Sci.*, v. 5, p. 17, 1960.

ERRINGTON, Jeffrey R.; DEBENEDETTI, Pablo G. Relationship between structural order and the anomalies of liquid water. *Nature*, v. 409, n. 6818, p. 318–321, jan. 2001.

ESRAFILI, Mehdi D.; FATEHI, Parvin; SOLIMANNEJAD, Mohammad. Cooperative effects in cyclic LiCN and HCN clusters: A comparative study. *Computational and Theoretical Chemistry*, v. 1022, p. 115–120, 2013.

ESTRADA, Ernesto. Randic index, irregularity and complex biomolecular networks. *Acta Chimica Slovenica*, v. 57, n. 3, p. 597–603, 2010.

EVANS, Ts. Complex networks. *Contemporary Physics*, v. 45, n. 6, p. 455–474, nov. 2004.

F.-Y. DUPRADEAU, A. PIGACHE, T. ZAFFRAN, C. SAVINEAU, R. LELONG, N. GRIVEL, D. Lelong; W. ROSANSKI, P. Cieplak. The R.E.D. tools: Advances in RESP and ESP charge

derivation and force field library building. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, v. 12, p. 7821–7839, 2010.

FÁBIÁN, Balázs; SZÖRI, Milán; JEDLOVSZKY, Pál. Floating patches of HCN at the surface of their aqueous solutions - Can they make “hCN World” plausible? *Journal of Physical Chemistry C*, v. 118, n. 37, p. 21469–21482, 2014.

FALOUTSOS, Michalis; FALOUTSOS, Petros; FALOUTSOS, Christos. On power-law relationships of the Internet topology. *ACM SIGCOMM Computer Communication Review*, v. 29, n. 4, p. 251–262, 1 out. 1999.

FARKAS, Illés J *et al.* Spectra of “real-world” graphs: Beyond the semicircle law. *Physical Review E*, v. 64, n. 2, p. 026704, 20 jul. 2001.

FRISCH, M. J. *et al.* *Gaussian 09, Revision D.01.*. Wallingford CT: Gaussian, Inc., 2009

FUMAGALLI, L *et al.* Anomalously low dielectric constant of confined water. v. 1342, n. June, p. 1339–1342, 2018.

GAGO, Silvia. Spectral Techniques in Complex Networks. *Zbornik Radova*, v. 14, n. 22, p. 63–84, 21 abr. 2011.

GELB, L D *et al.* Phase Separation in Confined Systems. *Rep. Prog. Phys.*, v. 62, p. 1573, 1999.

GIAUQUE, W. F.; RUEHRWEIN, R. A. The Entropy of Hydrogen Cyanide. Heat Capacity, Heat of Vaporization and Vapor Pressure. Hydrogen Bond Polymerization of the Gas in Chains of Indefinite Length. *Journal of the American Chemical Society*, v. 61, n. 10, p. 2626–2633, out. 1939.

GOEDECKER, S.; TETER, M.; HUTTER, J. Separable dual-space Gaussian pseudopotentials. *Physical Review B*, v. 54, n. 3, p. 1703–1710, 15 jul. 1996.

GONG, Baoan *et al.* Ab initio study of the cooperativity between NH...N and NH...C hydrogen bonds in H3N–HNC–HNC complex. *Theoretical Chemistry Accounts*, v. 127, n. 4, p. 303–309, 19 nov. 2010.

GÓRA, Robert W. *et al.* Large Changes of Static Electric Properties Induced by Hydrogen Bonding: An ab Initio Study of Linear HCN Oligomers. *The Journal of Physical Chemistry A*, v. 115, n. 18, p. 4691–4700, 12 maio 2011.

GRIMME, Stefan *et al.* A consistent and accurate ab initio parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H–Pu. *The Journal of Chemical Physics*, v. 132, n. 15, p. 154104, 2010.

HAMMERICH, A. D.; BUCH, V. An alternative near-neighbor definition of hydrogen bonding in water. *Journal of Chemical Physics*, v. 128, n. 11, 2008.

HAN, Jie *et al.* Defect-induced strong localization of uranium dicarbide on the graphene surface. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, v. 16, n. 41, p. 22784–22790, 12 set. 2014.

HEAD-GORDON, Martin; POPE, John A.; FRISCH, Michael J. MP2 energy evaluation by direct methods. *Chemical Physics Letters*, v. 153, n. 6, p. 503–506, dez. 1988.

HEAD-GORDON, T.; JOHNSON, M. E. Tetrahedral structure or chains for liquid water. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 103, n. 21, p. 7973–7977, 2006.

HEIKKILÄ, Antti; LUNDELL, Jan. Strongly Bonded Bimolecular Complexes between HCN and HNC. *The Journal of Physical Chemistry A*, v. 104, n. 28, p. 6637–6643, jul. 2000.

HENCHMAN, Richard H.; COCKRAM, Stuart J. Water's non-tetrahedral side. *Faraday Discussions*, v. 167, p. 529, 2013.

HENCHMAN, Richard H.; IRUDAYAM, Sheeba Jem. Topological Hydrogen-Bond Definition to Characterize the Structure and Dynamics of Liquid Water. *The Journal of Physical Chemistry B*, v. 114, n. 50, p. 16792–16810, 2010.

HENN, Arthur R.; KAUZMANN, Walter. Equation of state of a random network, continuum model of liquid water. *Journal of Physical Chemistry*, v. 93, n. 9, p. 3770–3783, 1989.

HOHENBERG, P.; KOHN, W. Inhomogeneous electron gas. *Physical Review*, v. 136, n. 3B, p. B864–B871, 1964.

HUANG, C. *et al.* The inhomogeneous structure of water at ambient conditions. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 106, n. 36, p. 15214–15218, 8 set. 2009.

HUH, Soon Bum; LEE, Jae Shin. Basis set and correlation dependent extrapolation of correlation energy. *The Journal of Chemical Physics*, v. 118, n. 7, p. 3035, 2003.

IIKURA, H. *et al.* A long-range correction scheme for generalized-gradient-approximation exchange functionals. *Journal of Chemical Physics*, v. 115, n. 8, p. 3540–3544, 2001.

JENSEN, Frank. *Introduction to Computational Chemistry*. 2. ed. Chichester: Wiley, 2007.

JEONG, H *et al.* Lethality and centrality in protein networks. *Nature*, v. 411, n. 6833, p. 41–42, 2001.

JONES, R. O. Density functional theory: Its origins, rise to prominence, and future. *Reviews of Modern Physics*, v. 87, n. 3, p. 897–923, 25 ago. 2015.

JORGENSEN, William L.; MAXWELL, David S.; TIRADO-RIVES, Julian. Development and testing of the OPLS all-atom force field on conformational energetics and properties of organic liquids. *Journal of the American Chemical Society*, v. 118, n. 45, p. 11225–11236, 1996.

KARPFEN, Alfred. *Cooperative Effects in Hydrogen Bonding*. [S.l.: s.n.], 2002. v. 123.

KELL, George S. Density, thermal expansivity, and compressibility of liquid water from 0° to 150°C. Correlations and tables for atmospheric pressure and saturation reviewed and expressed on 1968 temperature scale. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 20, n. 1, p. 97–105, jan. 1975.

KITAURA, Kazuo; MOROKUMA, Keiji. A new energy decomposition scheme for molecular interactions within the Hartree-Fock approximation. *International Journal of Quantum Chemistry*, v. 10, n. 2, p. 325–340, 1976.

KOHN, W; SHAM, L J. Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects. *Physical Review*, v. 140, n. 4A, p. A1134–A1138, 1965.

KOLLMAN, Peter A.; ALLEN, Leland C. The Theory of the Hydrogen Bond. *Chemical Reviews*, v. 72, n. 3, p. 283–301, 1972.

KOSZTOLÁNYI, T.; BAKÓ, I.; PÁLINKÁS, G. Hydrogen bonding in liquid methanol, methylamine, and methanethiol studied by molecular-dynamics simulations. *Journal of Chemical Physics*, v. 118, n. 10, p. 4546–4555, 2003.

KOTDAWALA, R. R. *et al.* A molecular simulation approach to the study of adsorption of hydrogen cyanide and methyl ethyl ketone in silicalite, mordenite and zeolite beta structures. *Molecular Simulation*, v. 33, n. 9–10, p. 843–850, 2007.

KÜHNE, Thomas D.; KRACK, Matthias; PARRINELLO, Michele. Static and Dynamical Properties of Liquid Water from First Principles by a Novel Car–Parrinello-like Approach. *Journal of Chemical Theory and Computation*, v. 5, n. 2, p. 235–241, 10 fev. 2009.

KUO, I-Feng W. *et al.* Liquid Water from First Principles: Investigation of Different Sampling Approaches. *The Journal of Physical Chemistry B*, v. 108, n. 34, p. 12990–12998, ago. 2004.

KUSALIK, Peter G.; ISVISHCHEW, Igor M. The Spatial Structure in Liquid Water. v. 262, n. 5135, p. 883–885, 2017.

LAAKSONEN, A.; KUSALIK, P. G.; SVISHCHEV, I. M. Three-Dimensional Structure in Water–Methanol Mixtures. *The Journal of Physical Chemistry A*, v. 101, n. 33, p. 5910–5918, ago. 1997.

LANDAU, D.P.; BINDER, K. *A Guide to Monte Carlo Simulations in Statistical Physics Second Edition*. [S.l: s.n.], 2005. v. 38.

LEVINE, Benjamin G.; STONE, John E.; KOHLMAYER, Axel. Fast analysis of molecular dynamics trajectories with graphics processing units-Radial distribution function histogramming. *Journal of Computational Physics*, v. 230, n. 9, p. 3556–3569, 2011.

LI, Qingzhong *et al.* Cooperativity between two types of hydrogen bond in H₃C–HCN–HCN and H₃C–HNC–HNC complexes. *The Journal of Chemical Physics*, v. 128, n. 15, p. 154102, 2008.

LIN, I-Chun *et al.* Importance of van der Waals Interactions in Liquid Water. *The Journal of Physical Chemistry B*, v. 113, n. 4, p. 1127–1131, 29 jan. 2009.

LIN, I-Chun *et al.* Structure and Dynamics of Liquid Water from ab Initio Molecular Dynamics—Comparison of BLYP, PBE, and revPBE Density Functionals with and without van der Waals Corrections. *Journal of Chemical Theory and Computation*, v. 8, n. 10, p. 3902–3910, 9 out. 2012.

Logistic distribution. Disponível em: <https://en.wikipedia.org/wiki/Logistic_distribution>. Acesso em: 11 jul. 2016.

LUZAR, Alenka; CHANDLER, David. Effect of Environment on Hydrogen Bond Dynamics in Liquid Water. *Physical Review Letters*, v. 76, n. 6, p. 928–931, 5 fev. 1996.

LUZAR, Alenka; CHANDLER, David. Structure and hydrogen bond dynamics of water–dimethyl sulfoxide mixtures by computer simulations. *The Journal of Chemical Physics*, v. 98, n. 10, p. 8160, 1993.

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

MAHADEVI, A Subha; SASTRY, G Narahari. Cooperativity in Noncovalent Interactions. *Chemical Reviews*, p. cr500344e, 2016.

MAHONEY, Michael W.; JORGENSEN, William L. A five-site model for liquid water and the reproduction of the density anomaly by rigid, nonpolarizable potential functions. *Journal of Chemical Physics*, v. 112, n. 20, p. 8910–8922, 2000.

MANTZ, Yves A.; CHEN, Bin; MARTYNA, Glenn J. Structural Correlations and Motifs in Liquid Water at Selected Temperatures: Ab Initio and Empirical Model Predictions †. *The Journal of Physical Chemistry B*, v. 110, n. 8, p. 3540–3554, mar. 2006.

- MAO, James X. Atomic Charges in Molecules: A Classical Concept in Modern Computational Chemistry. *Postdoc journal*, v. 2, n. 2, 21 fev. 2014.
- MARTINIANO, Hugo F. M. C. *Dinâmica Molecular Ab Initio: Aplicações ao Estudo de Propriedades Eletrônicas de Sistemas Moleculares*. 2012. Universidade de Lisboa, 2012.
- MARTINIANO, Hugo F M C; COSTA CABRAL, Benedito J. Structure and electronic properties of a strong dipolar liquid: Born-Oppenheimer molecular dynamics of liquid hydrogen cyanide. *Chemical Physics Letters*, v. 555, p. 119–124, 2013.
- MARX, Dominik; HUTTER, Jürg. *Ab Initio Molecular Dynamics*. [S.l.]: Cambridge University Press, 2009.
- MARYOTT, Arthur A.; SMITH, Edgar R. Table of Dielectric Constants of Pure Liquids. *National Bureau of Standards*, v. 514, p. 1–44, 1951.
- MATTHEWS, Clifford N. The HCN World: Establishing Protein Nucleic Acid Life via Hydrogen Cyanide Polymers. *Origins*, p. 121–135, 2004.
- MCDOWELL, Sean A C; BUCKINGHAM, A. David. Cooperative and diminutive hydrogen bonding in $Y \cdots HCN \cdots HCN$ and $NCH \cdots Y \cdots HCN$ trimers ($Y=BF, CO, N[sub 2]$). *The Journal of Chemical Physics*, v. 132, n. 6, p. 064303, 2010.
- MCDOWELL, Sean a C; BUCKINGHAM, A David. Cooperative hydrogen bonding in trimers involving HCN and HBO. *Physical Chemistry Chemical Physics*, v. 13, n. 31, p. 14097, 2011.
- MCGRATH, Matthew J *et al.* Isobaric-Isothermal Monte Carlo Simulations from First Principles: Application to Liquid Water at Ambient Conditions. *ChemPhysChem*, v. 6, n. 9, p. 1894–1901, 12 set. 2005.
- MERZ, K. M.; AGUIAR, E. C.; DA SILVA, J. B. P. Adenine formation without HCN. *Journal of Physical Chemistry A*, v. 118, n. 20, p. 3637–3644, 2014.
- METROPOLIS, Nicholas. Equation of State Calculations by Fast Computing Machines. *The Journal of Chemical Physics*, v. 21, n. 6, p. 1087, 1953.
- METTEE, Howard D. Vapor-phase dissociation energy of dimeric hydrogen cyanide. *The Journal of Physical Chemistry*, v. 77, n. 14, p. 1762–1764, jul. 1973.
- MILGRAM, Stanley. The Small-World Problem. *Psychology Today*, v. 1, n. 1, p. 61–67, jan. 1967.
- MØLLER, Chr; PLESSET, M. S. Note on an Approximation Treatment for Many-Electron Systems. *Physical Review*, v. 46, n. 7, p. 618–622, 1 out. 1934.
- MOODY, James. Race, School Integration, and Friendship Segregation in America. *American Journal of Sociology*, v. 107, n. 3, p. 679–716, 2001.
- NEUMANN, Martin. Dipole moment fluctuation formulas in computer simulations of polar systems. *Molecular Physics*, v. 50, n. 4, p. 841–858, 1983.
- NEWMAN, M. E. J. The Structure and Function of Complex Networks. *SIAM Review*, v. 45, n. 2, p. 167–256, jan. 2003.
- NEWMAN, M. E. J.; STROGATZ, S H; WATTS, D J. Random graphs with arbitrary degree distributions and their applications. *Physical Review E*, v. 64, n. 2, p. 026118, 24 jul. 2001.
- NILSSON, Anders; PETTERSSON, Lars G. M. The structural origin of anomalous properties of liquid water. *Nature Communications*, v. 6, p. 8998, 2015.

O'NEIL, M.J. (Org.). *The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs and Biologicals*. Whitehouse Station, N.J: Merck and Co., Inc., 2006.

OLIVEIRA, Paulo McMiller C. De; SILVA, Juliana A. B.; LONGO, Ricardo L. Cooperativity Effects on the Hydrogen Bonds Within HCN and HNC Complexes. *Processos Químicos*, v. 18, p. 186–189, 2015.

OLIVEIRA, Paulo McMiller C De; SILVA, Juliana A B; LONGO, Ricardo L. Benchmark , DFT assessments , cooperativity , and energy decomposition analysis of the hydrogen bonds in HCN / HNC oligomeric complexes. 2017.

ORÓ, J.; KIMBALL, A.P. Synthesis of purines under possible primitive earth conditions. I. Adenine from hydrogen cyanide. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, v. 94, n. 2, p. 217–227, 1961.

PAN, Ding *et al.* Dielectric properties of water under extreme conditions and transport of carbonates in the deep Earth. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 110, n. 17, 2013.

PERAKIS, Fivos *et al.* Diffusive dynamics during the high-to-low density transition in amorphous ice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 114, n. 31, p. 8193–8198, 2017.

PERDEW, John P. Density-functional approximation for the correlation energy of the inhomogeneous electron gas. *Physical Review B*, v. 33, n. 12, p. 8822–8824, 15 jun. 1986.

PERPIÑÁ TORDERA, Miguel. La complejidad en el asma: inflamación y redes libres de escala. *Archivos de Bronconeumología*, v. 45, n. 9, p. 459–465, set. 2009.

PROVASI, Patricio F. *et al.* Interaction Energies and NMR Indirect Nuclear Spin–Spin Coupling Constants in Linear HCN and HNC Complexes. *The Journal of Physical Chemistry A*, v. 109, n. 29, p. 6555–6564, jul. 2005.

RAMABHADRAN, Raghunath O. *et al.* C vs N: Which end of the cyanide anion is a better hydrogen bond acceptor? *Journal of Physical Chemistry A*, v. 118, n. 35, p. 7418–7423, 2014.

RAULIN, François. Exo-astrobiological aspects of Europa and Titan: From observations to speculations. *Space Science Reviews*, v. 116, n. May 2004, p. 471–487, 2005.

RICHARDS, Frederic M. The Protein Folding Problem. *Scientific American*, 1991.

RIVELINO, Roberto; CANUTO, Sylvio. Theoretical Study of Mixed Hydrogen-Bonded Complexes: $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HCN}\cdots\text{H}_2\text{O}$ and $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{HCN}\cdots\text{HCN}\cdots\text{H}_2\text{O}$. *The Journal of Physical Chemistry A*, v. 105, n. 50, p. 11260–11265, dez. 2001.

RIVELINO, Roberto; CHAUDHURI, Puspitapallab; CANUTO, Sylvio. Quantifying multiple-body interaction terms in H-bonded HCN chains with many-body perturbation/coupled-cluster theories. *The Journal of Chemical Physics*, v. 118, n. 23, p. 10593, 2003.

ROBINSON, G. Wilse; CHO, Chul Hee; URQUIDI, Jacob. Isosbestic points in liquid water: Further strong evidence for the two-state mixture model. *Journal of Chemical Physics*, v. 111, n. 2, p. 698–702, 1999.

RUSSO, John; TANAKA, Hajime. Understanding water's anomalies with locally favoured structures. *Nature Communications*, v. 5, p. 1–11, 2014.

SADUS, Richard J. *Molecular Simulation of Fluids: Theory, Algorithms, and Object-*

orientation. [S.l.]: Elsevier, 2002.

SÁNCHEZ, Marina *et al.* Theoretical Study of HCN and HNC Neutral and Charged Clusters. *The Journal of Physical Chemistry B*, v. 109, n. 38, p. 18189–18194, set. 2005.

SHEVCHUK, Roman. *Water models and hydrogen bonds*. 2014. 123 f. Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, 2014.

SIMON, Sílvia; DURAN, Miquel; DANNENBERG, J. J. How does basis set superposition error change the potential surfaces for hydrogen-bonded dimers? *The Journal of Chemical Physics*, v. 105, n. 24, p. 11024, 1996.

SKARMOUTSOS, I.; GUARDIA, E. Effect of the local hydrogen bonding network on the reorientational and translational dynamics in supercritical water. *The Journal of Chemical Physics*, v. 132, n. 7, p. 074502, 2010.

SKINNER, L. B. *et al.* The structure of water around the compressibility minimum. *Journal of Chemical Physics*, v. 141, n. 21, 2014.

SMITH, Jared D *et al.* Unified description of temperature-dependent hydrogen-bond rearrangements in liquid water. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 102, n. 40, p. 14171–14174, 2005.

SOLIMANNEJAD, Mohammad; MALEKANI, Masumeh. Cooperative and diminutive interplay between the hydrogen bonding and halogen bonding in ternary complexes of HCCX (X=Cl, Br) with HCN and HNC. *Computational and Theoretical Chemistry*, v. 998, p. 34–38, out. 2012.

SOUZA, Franciane D. *et al.* Imidazolium-Based Zwitterionic Surfactants: Characterization of Normal and Reverse Micelles and Stabilization of Nanoparticles. *Langmuir*, v. 31, n. 12, p. 3587–3595, 31 mar. 2015.

SPEEDY, Robin J.; MADURA, Jeffry D.; JORGENSEN, William L. Network topology in simulated water. *Journal of Physical Chemistry*, v. 91, n. 4, p. 909–913, 1987.

STEINER, Thomas. The Hydrogen Bond in the Solid State. *Angewandte Chemie International Edition*, v. 41, n. 1, p. 48–76, 4 jan. 2002.

STILLINGER, Frank H. Water Revisited. *Science*, v. 209, n. 4455, p. 451–457, 25 jul. 1980.

STONE, A. J. The Theory of Intermolecular Forces. *International Series of Monographs on Chemistry*, v. 32, p. 264, 1996.

STROGATZ, S H. Exploring complex networks. *Nature*, v. 410, n. 6825, p. 268–276, 2001.

SZABO, Attila; OSTLUND, Neil S. *Modern Quantum Chemistry: Introduction to Advanced Electronic Structure Theory*. Mineola, NY: Dover Publications. Inc., 1996.

TE VELDE, G. *et al.* Chemistry with ADF. *Journal of Computational Chemistry*, v. 22, n. 9, p. 931–967, 15 jul. 2001.

THIEL, Walter. Semiempirical quantum-chemical methods. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, v. 4, n. 2, p. 145–157, 2014.

THISSEN, Helmut *et al.* Prebiotic-chemistry inspired polymer coatings for biomedical and material science applications. *NPG Asia Materials*, v. 7, n. 11, p. e225, 2015.

TONDO, Daniel W. *et al.* Synthesis of a New Zwitterionic Surfactant Containing an Imidazolium Ring. Evaluating the Chameleon-like Behavior of Zwitterionic Micelles. *Langmuir*, v. 26, n. 20, p. 15754–15760, 19 out. 2010.

TRUHLAR, Donald G. Basis-set extrapolation. *Chemical Physics Letters*, v. 294, n. 1–3, p. 45–48, set. 1998.

VANDEVONDELE, J *et al.* QUICKSTEP: Fast and accurate density functional calculations using a mixed Gaussian and plane waves approach. *Computer Physics Communications*, v. 167, n. 2, p. 103–128, 2005.

VANDEVONDELE, Joost *et al.* The influence of temperature and density functional models in ab initio molecular dynamics simulation of liquid water. *The Journal of Chemical Physics*, v. 122, n. 1, p. 014515, 2005.

VIEIRA, Stephanie Borges; SANTOS, Diego de Paula; LONGO, Ricardo Luiz. *Estrutura da Água e Soluções Iônicas na Cavidade de Micela Reversa*. . [S.l: s.n.], 2018.

VONFRISCH. *A network generated by the binomial model of Erdos and Renyi with $p=0.01$* . . [S.l: s.n.], 2007

WANG, Junmei *et al.* Automatic atom type and bond type perception in molecular mechanical calculations. *Journal of Molecular Graphics and Modelling*, v. 25, n. 2, p. 247–260, out. 2006.

WANG, Junmei *et al.* Development and testing of a general amber force field. *Journal of Computational Chemistry*, v. 25, n. 9, p. 1157–1174, 15 jul. 2004.

WANG, Zhaoxu *et al.* Theoretical investigation on intermolecular interactions between HCN and HNC: The nature and thermodynamic properties. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, v. 806, n. 1–3, p. 239–246, mar. 2007.

WATTS, D J; STROGATZ, S H. Collective dynamics of “small-world” networks. *Nature*, v. 393, n. 6684, p. 440–2, 1998.

WATTS, Duncan J. *Small Worlds: The Dynamics of Networks Between Order and Randomness*. Vol. 9 ed. [S.l.]: Princeton University Press, 1999.

WEBER, Jeffrey K.; PANDE, Vijay S. Characterization and Rapid Sampling of Protein Folding Markov State Model Topologies. *Journal of Chemical Theory and Computation*, v. 7, n. 10, p. 3405–3411, 11 out. 2011.

YAN, Wenying *et al.* Effects of time point measurement on the reconstruction of gene regulatory networks. *Molecules*, v. 15, n. 8, p. 5354–5368, 2010.

Apêndice A – Protocolos Computacionais

Abaixo são apresentados os *inputs* básicos utilizados em cada tipo de simulação realizada neste trabalho.

Monte Carlo. *Inputs* do programa DICE para termalização e equilibração dos sistemas H₂O e HCN

```
title = Simulacao de 2000 H2O NVT (termalizacao)
ljname = water_tip4p.txt
outname = nvt_water
init = no
coolstep = 150
nmol = 2000
dens = 1.0
temp = 293.15
press = 1.0
dielec = 80.0
accum = no
vstep = 0
nstep = 30000
```

```
title = Simulacao de 500 HCN NVT (termalizacao)
ljname = hcn.txt
outname = hcn_nvt
init = yes
coolstep = 150
nmol = 500
dens = 0.687
temp = 293.15
press = 1.0
accum = no
dielec = 158.0
vstep = 0
nstep = 10000
```

```
Title = Simulacao de 500 HCN NPT (equilibracao)
ljname = hcn.txt
outname = hcn_npt
init = no
accum = no
vstep = 20000
nstep = 5
iprint = 1
isave = 1
irdf = 0
```

Dinâmica Molecular. *Inputs* do Amber para minimização, aquecimento e equilíbrio.

```
Minimization
&cntrl
imin   = 1,
maxcyc = 5000,
ncyc   = 2000,
ntb    = 1,
```

```
Heat 300K

&cntrl

imin=0, irest=0, ntx=1, ig=-1,

nstlim=50000,

dt=0.001,

ntc=1, ntf=1,

cut=8.0,

ntb=1, ntp=100, ntwx=100, ntt=3, gamma_ln=1.0,

tempi=0, temp0=300,
```

```
Equilibration for box

&cntrl

imin=0, ntp=3000, ntwx=3000,

ntx=5, irest=1,

tempi=293, temp0=293, ntt=3,

gamma_ln=1.0, pres0=1.013, ntb=2, ntp=1,

taup=1.0, ioutfm=1, nstlim=950000,
```

Dinâmica Molecular Born-Oppenheimer. *Input* do CP2K.

```
&FORCE_EVAL
METHOD QS
&DFT
  &QS
    EPS_DEFAULT 1.0E-12
    EXTRAPOLATION ASPC
    EXTRAPOLATION_ORDER 3
    MAP_CONSISTENT
  &END QS
&SCF
  MAX_ITER_LUMO 500
  EPS_SCF 1.0E-6
  MAX_SCF 20
  SCF_GUESS RESTART
  &OUTER_SCF
    MAX_SCF 20
  &END OUTER_SCF
  &OT ON
    PRECONDITIONER FULL_ALL
    MINIMIZER DIIS
  &END OT
&END SCF
&XC
  &XC_FUNCTIONAL BP
  &END XC_FUNCTIONAL
&END XC
&END DFT
&SUBSYS
  &TOPOLOGY
    COORD_FILE_NAME HCN-64-last.xyz
    COORD_FILE_FORMAT XYZ
  &END TOPOLOGY
&CELL
  ABC 16.11 16.11 16.11
&END CELL
&KIND H
  ELEMENT H
  BASIS_SET DZVP-GTH
  POTENTIAL GTH-BP-q1
&END KIND
&KIND C
  BASIS_SET DZVP-GTH
  POTENTIAL GTH-BP-q4
&KIND N
  BASIS_SET DZVP-GTH
  POTENTIAL GTH-BP-q5
&END KIND
&END SUBSYS
&END FORCE_EVAL
&GLOBAL
  PROJECT HCN-64
  RUN_TYPE MD
  PRINT_LEVEL LOW
&END GLOBAL
&MOTION
  &MD
    ENSEMBLE NVT
    STEPS 30000
    TIMESTEP 0.5
    TEMPERATURE 293.15
    &THERMOSTAT
      TYPE CSV
      &CSV
        TIMECON 100.0
      &END CSV
    &END THERMOSTAT
  &END MD
&END MOTION
```

Apêndice B – Artigos Publicados

Artigo Geral 45

Cooperativity Effects on the Hydrogen Bonds Within HCN and HNC Complexes

Paulo M. C. de Oliveira, Juliana A. B. Silva & Ricardo L. Longo

Introduction

Hydrogen bonding (H-bond) remains relevant because of its importance in Chemistry, Biology and Materials Science. The diversity and peculiarities of H-bonds still cause debates regarding, for instance, the behavior and properties simple liquids such methanol and water. Another aspect is the relationships between the topological and statistical mechanics descriptors of complex H-bond networks and the properties of liquids and mixtures.¹⁻³ For instance, the presence of small-world patterns in H-bond networks of aqueous mixtures may be related to special behavior of these networks, such as resilience and rapid response to perturbation.¹⁻³ These characteristics may be helpful to explain and interpret various physical chemistry properties of aqueous solutions. Thus, it is important to extend these statistical mechanics analyses to more diverse H-bond networks, such as pure HCN and HNC liquids and their mixtures. The H-bond networks used in these analyses are obtained from computer simulations employing classical intermolecular interaction potentials, usually obtained by parametrization from the liquid experimental properties. However, these potentials are not available for HCN/HNC systems, which leads to their parametrization with respect to high-level quantum chemical calculations or to quantum computer simulations such as the Born-Oppenheimer Molecular Dynamics (BOMD) method.

HCN was chosen because it is a polar compound that may form H-bond networks containing linear, branched

and cyclic aggregates.^{4,5} In addition, HCN may be a relevant prebiotic and extraterrestrial species related to the origin of life.⁶ Thus, the topological properties of the H-bond networks in liquid HCN and HCN-HNC mixtures could be relevant in understanding their thermodynamics and structural properties. In addition, it has shown that the H-bond cooperativity effects are important for several properties.⁷⁻⁹ Computer simulation methods such as Monte Carlo and molecular dynamics do capture many-body effects on the H-bonds. However, these H-bond cooperativity effects require specialized intermolecular potentials or the use of quantum methods that describe these effects properly.

Thus, the quantitative properties of the H-bonds in HCN-HNC dimeric and trimeric complexes are investigated in detail by electronic structure methods. This aims at providing a benchmark for selecting density-functionals to be employed in BOMD simulations or a database for parametrization of the intermolecular interaction potentials for HCN/HNC systems.

Methods

All possible dimeric and trimeric HCN-HNC complexes were fully optimized with the MP2/6-311++G(d,p) method without symmetry constraints. Energy (single-point) calculations were performed with global-hybrid (B3LYP, BP86 and PBE) and meta-GGA (TPSS) density functionals, with long-range and

Table 1. Interaction energies (kJ mol⁻¹) calculated for a set of density functionals, with dispersion (GD3) and long-range (LR) corrections, using the cc-pVDZ basis set and BSSE corrected values are in parenthesis.

	HCN-HCN	HCN-HNC	HNC-HCN	HNC-HNC
B3LYP	21.63 (16.69)	31.71 (25.48)	20.92 (17.74)	33.14 (28.49)
B3LYP-GD3	24.64 (19.71)	35.27 (29.00)	23.05 (19.87)	36.69 (32.05)
B3LYP-LR	24.10 (18.95)	34.85 (28.28)	22.80 (19.41)	35.40 (30.46)
TPSS	20.59 (16.36)	31.13 (25.73)	20.59 (18.12)	33.60 (29.96)
TPSS-GD3	23.60 (19.37)	34.64 (29.25)	22.72 (20.25)	37.15 (33.51)
TPSS-LR	23.97 (19.79)	34.52 (29.12)	22.13 (19.66)	34.02 (30.33)
BP86	19.33 (14.56)	29.87 (23.85)	19.62 (16.57)	32.68 (28.28)
BP86-GD3	22.34 (17.57)	33.39 (27.41)	21.76 (18.70)	36.23 (31.88)
BP86-LR	26.53 (22.01)	38.16 (32.34)	24.77 (21.92)	37.82 (33.68)
PBE	22.72 (17.61)	33.56 (27.15)	23.05 (19.75)	36.61 (31.92)
PBE-GD3	25.73 (20.63)	37.07 (30.71)	25.15 (21.84)	40.17 (35.48)
PBE-LR	24.60 (20.21)	35.61 (29.96)	22.89 (20.21)	35.35 (31.42)
CCSD(T)/CBS	19.76	29.92	19.93	30.98

dispersion corrections. The following basis sets were employed: cc-pVXZ with X = D, T and Q. The basis-set superposition error (BSSE) in the interaction energies were corrected using the counterpoise method.

As reference, the H-bond energies were calculated with the ab initio correlated CCSD(T) method extrapolated to the complete basis-set (CBS) limit. This extrapolation was performed by applying the Eqs. 1 and 2 to evaluate the corresponding correlation (corr) and Hartree-Fock (HF) energies:^{10,11}

$$E^{corr}(X) = E^{corr}(\infty) + A^{corr} X^{-\alpha} \quad (\text{Eq. 1})$$

$$E^{HF}(X) = E^{HF}(\infty) + A^{HF} X^{-\beta} \quad (\text{Eq. 2})$$

where X = 2 for the cc-pVDZ basis and X = 3 for the cc-pVTZ basis set, and α and β are optimized exponents.^{10,11}

Results and Discussion

The reported experimental binding energy for the HCN-HCN dimer the gas-phase is 15.9 ± 0.67 kJ mol⁻¹.¹² There is also an older reported value of 10.88 kJ mol⁻¹ obtained from vapor density data.¹³ The binding

energy calculated in this work for CCSD(T)/CBS for HCN dimer is 19.8 kJ mol⁻¹. Employing the zero-point vibrational energy (ZPE) contribution (5.1 kJ mol⁻¹) calculated with the MP2/cc-pVTZ method, provides a corrected ZPE value (14.7 kJ mol⁻¹) in excellent agreement with the experiment based on spectroscopic data.¹² The binding energies calculated for the HCN/HNC dimers are summarized on Table 1 and consider the BSSE, dispersion and long-range contributions separately employing density-functionals available in the CP2K program.

Regardless of the method or the corrections employed, the H-bonds with HNC as donor (e.g., HCN-HNC and HNC-HNC) are at least 10 kJ mol⁻¹ stronger than the H-bonds with HCN as donor. This behavior is due to the larger positive charge density at the hydrogen in the HNC molecule compared to the HCN. For instance, the calculated (B3LYP/cc-pVDZ) APT atomic charges at the hydrogen are +0.25 and +0.40 in HCN and HNC, respectively. In addition, the intermolecular charge transfer in the HCN-HNC and HNC-HNC dimers are larger than those in HCN-HCN and HNC-HCN ones, which can be correlated to the strengthen of the H-bond.¹⁴ These observations can also be used to explain the differences on the binding energies for the trimeric species. Noteworthy

that the dispersion and long-range corrections shown in Table 1 lead to overestimation the binding energies. In fact, the results obtained with the BP86 functional without any of these corrections are in very good agreement with the reference (CCSD(T)/CBS) data. The trend observed by including the dispersion correction corroborates recent analysis of a set of small H-bonded complexes.¹⁵ In this analysis, the electrostatic contributions are the determining factor in the intermolecular interactions and the inclusion of dispersion corrections in the most density functionals leads large errors. Notice that this situation changes when the BSSE correction is taken in account. However, because the interest is to perform BOMD simulations during which the BSSE correction is not considered, the best compromise (error cancelation) is the BP86/cc-pVDZ method for describing the H-bond energy in dimers. This is quite fortunate because this method does not present a high computational demand and provides results at the CCSD(T)/CBS quality. A quantitative analysis can be ascertained from Table 2, which presents the mean absolute error on the energies for the 12 investigated species: HCN-HCN, HCN-HNC, HNC-HCN, HNC-HNC, HCN-HCN-HCN, HCN-HCN-HNC, HCN-HNC-HCN, HCN-HNC-HNC, HNC-HCN-HCN, HNC-HCN-HNC, HNC-HNC-HCN, and HNC-HNC-HNC, taking the CCSD(T)/CBS results as reference. The qualitative analysis observed for the binding energies of the dimers is quantitatively corroborated.

Table 2. Mean absolute error (kJ mol⁻¹) for the binding energy with respect to CCSD(T)/CBS.

	cc-pVDZ	cc-pVTZ	cc-pVQZ
B3LYP	3.65	2.79	4.07
B3LYP-GD3	8.16	1.72	0.49
B3LYP-LR	7.90	0.95	0.61
TPSS	3.18	2.25	3.02
TPSS-GD3	7.69	2.37	1.59
TPSS-LR	6.90	1.07	0.56
BP86	1.63	4.74	5.88
BP86-GD3	5.98	1.41	2.09
BP86-LR	12.61	6.13	5.32
PBE	7.58	1.49	1.35
PBE-GD3	12.08	5.62	4.57
PBE-LR	8.67	2.26	1.42

Namely, the inclusion of dispersion and long-range corrections lead to overestimated results for the smaller basis set (cc-pVDZ). For triple and quadruple-zeta quality basis sets these corrections become relevant and errors decrease, except for the PBE density-functional. In fact, for this functional, the dispersion correction is a problem because it causes significant overestimation even for large basis set. Whereas, the B3LYP results improve with dispersion and long-range corrections for cc-pVXZ X = T and Q basis sets. For the smaller basis set, the BP86 functional, without any correction, provided the best results. This very fortunate cancelation of errors allows the application of the BP86/cc-pVDZ method within BOMD simulations because the inclusion of BSSE and long-range corrections are very troublesome.

An important characteristic of H-bonds is their cooperative enhancement when the number of hydrogen bonds increases. For the trimeric H-bonded complexes (see Table 3), there are cooperativity effects, in addition to the observed influence of the nature of the donor in the H-bond: HCN X HNC. The cooperative energy for the trimeric complexes was obtained by subtracting from their binding energy, the respective energies from the dimeric species that form the H-bonds. In the Table 3, the cooperative energies calculated for all possible trimeric species of HCN/HNC are presented. It can be noticed that the cooperative energy increases as the number of HNC molecule increases in the complex. This increase of the cooperative energy is roughly 2 kJ mol⁻¹ per unit of HNC moiety that is a donor in the H-bond. Because the minimum cooperative energy is ca. 5 kJ mol⁻¹ (HCN-HCN-HCN) it almost double when the number of HNC donors doubles (HCN-HNC-HNC and HNC-HNC-HNC). Noteworthy that the DFT/cc-pVDZ methods provide similar results for the H-bond cooperative energy and they systematically overestimate this quantity compared to the CCSD(T)/CBS calculations. This is probably due to the basis set effects.

These findings suggest that the liquid mixtures of these HCN/HNC molecules should have distinct topological behavior depending upon the mole fraction of each species. For instance, in a 50:50 mixture, the H-bond networked system most likely would prefer to make intercalated bonds of HCN and HNC instead of bonds between molecules of the same type. However, the large differences between the pure HCN and HNC networks also suggest that phase separation

Table 3. Cooperative energies (kJ mol⁻¹) for HCN/HNC trimers calculated with the DFT/cc-pVDZ methods and CCSD(T)/CBS.

Complex	B3LYP	TPSS	BP86	PBE	CCSD(T)/CBS
HCN-HCN-HCN	5.31	5.31	5.48	5.65	4.78
HCN-HCN-HNC	7.20	7.36	7.45	7.53	6.44
HCN-HNC-HCN	6.86	6.90	7.07	7.15	5.96
HCN-HNC-HNC	9.96	10.33	10.59	10.67	8.03
HNC-HCN-HCN	5.44	5.52	5.61	5.73	4.81
HNC-HCN-HNC	7.91	5.44	5.27	5.19	6.94
HNC-HNC-HCN	7.41	7.61	7.87	8.03	6.07
HNC-HNC-HNC	10.84	11.51	11.80	12.01	8.20

at particular thermodynamics situation may occur. In fact, these cooperativity effects can have considerable influence upon the topological structures of these networks in the liquid phase. As a perspective, topological studies of these liquid systems may provide relevant information on how these molecules interact in a complex network and how this network behave upon external perturbations.

Conclusions

CCSD(T)/CBS//MP2/6-311++G(d,p) calculations provided a benchmark to ascertain the reliability of density functionals, basis sets, BSSE, dispersion and long-range corrections for determining H-bond energies in dimeric and trimeric species of HCN/HNC and the cooperative energies in the trimeric complexes. One of the most reliable and precise method was the BP86/cc-pVDZ without any correction. This is very fortunate because it is the simplest and the least demanding method to perform BOMD simulations of liquid HCN/HNC mixtures. In addition, the cooperative effects of the H-bonds may significantly affect the topological behavior of the H-bond networks in these mixtures.

Because the H-bond networks in liquids can be large, we are currently investigating these cooperativity effects within the H-bonds of larger (tetramer and pentamer) HCN/HNC complexes with the BP86/cc-pVDZ method.

Acknowledgments

The authors are grateful for the support given from CAPES, CNPq, FACEPE, FINEP and inct-INAMI.

1. Silva, J. A. B.; Moreira, F. G. B.; dos Santos, V. M. L.; Longo, R. L.,

Phys. Chem. Chem Phys., 13, 593 (2011).

2. Silva, J. A. B.; Moreira, F. G. B.; dos Santos, V. M. L.; Longo, R. L., Phys. Chem. Chem Phys., 13, 6452 (2011).
3. Silva, J. A. B.; Moreira, F. G. B.; dos Santos, V. M. L.; Longo, R. L., Phys. Chem. Chem Phys., 16, 19479 (2014).
4. Mamajanov, I.; Herzfeld, J.; J. Chem. Phys., 130, 134503 (2009).
5. Matthews, C. N., Orig. Life Evol. Biosphere, 21, 421 (1991).
6. Martiniano, H. F. M. C.; Cabral, B. J. C.; Chem. Phys. Lett., 555, 119 (2013).
7. Del Bene, J. E.; Alkorta, I.; Elguero, J., J. Phys. Chem. A., 114, 8463 (2010).
8. Provasi, P. F.; et al., J. Phys. Chem. A., 109, 6555 (2005).
9. Adrian-Scotto, M.; Vasilescu, D., J. Mol. Struct. (Theochem), 803, 45 (2007).
10. Truhlar, D. G., Chem. Phys. Lett., 294, 45 (1998).
11. Huh, S. B.; Lee, J. S., J. Chem. Phys., 118, 73035 (2003).
12. Mettee, H. D., J. Phys. Chem., 77, 14 (1973).
13. Giauque, W. F.; Ruehrwein, R. A., J. Am. Chem. Soc., 61, 2626 (1939).
14. Araújo, R. C. M. U.; Ramos, M. N.; J. Braz. Chem. Soc., 9, 499 (1998).
15. Boese, D. A.; ChemPhysChem, 16, 978 (2015).

Paulo McMiller C. de Oliveira^{a*}, Juliana A. B. Silva^b & Ricardo L. Longo^a

^a Departamento de Química Fundamental, Universidade Federal de Pernambuco, 50740-540, Recife, PE, Brazil,

^b Centro Acadêmico do Agreste, Universidade Federal de Pernambuco, 55002-970, Caruaru, PE, Brazil

*E-mail: mcmiller@live.nl



Benchmark, DFT assessments, cooperativity, and energy decomposition analysis of the hydrogen bonds in HCN/HNC oligomeric complexes

Paulo McMiller C. de Oliveira¹ · Juliana A. B. Silva² · Ricardo L. Longo¹

Received: 29 October 2016 / Accepted: 13 January 2017
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2017

Abstract Hydrogen cyanide (HCN) and its tautomer hydrogen isocyanide (HNC) are relevant for extraterrestrial chemistry and possible relation to the origin of biomolecules. Several processes and reactions involving these molecules depend on their intermolecular interactions that can lead to aggregates and liquids especially due to the hydrogen bonds. It is thus important to comprehend, to describe, and to quantify their hydrogen bonds, mainly their nature and the cooperativity effects. A systematic study of all linear complexes up to pentamers of HCN and HNC is presented. CCSD(T)/CBS energy calculations, with and without basis set superposition error (BSSE) corrections for energies and geometries, provided a suitable set of benchmarks. Approximated methods based on the density functional theory (DFT) such as BP86, PBE, TPSS, B3LYP, CAM-B3LYP with and without dispersion corrections and long-range corrections, were assessed to describe the interaction energies and cooperativity effects. These assessments are relevant to select DFT functionals for liquid simulations. Energy decomposition analysis was performed at the PBE/STO-TZ2P level and provided insights into the nature of the hydrogen bonds, which are dominated by the

electrostatic component. In addition, several linear relationships between the various energy components and the interaction energy were obtained. The cooperativity energy was also found to be practically linear with respect to the interaction energy, which may be relevant for designing and/or correcting empirical force fields.

Keywords BSSE corrections · CCSD(T)/CBS · Cooperativity · Interaction energy · PBE

Introduction

Hydrogen cyanide (HCN) is a simple, but relevant substance because of its interactions with living organisms, its presence in terrestrial and extraterrestrial atmospheres, including prebiotic environments, and its possible relation to the origin of biomolecules, such as adenine [1–11]. Indeed, it has been proposed that oligomerization of HCN can yield adenine (pentamer) and other biomolecule precursors (polypeptides and polynucleotides) in prebiotic conditions [1–3, 6, 8, 9] or even in outer space [4, 5, 7, 8, 10, 11], although a more energetically favorable alternative route to adenine, without HCN, was recently reported [12]. In addition, this oligomerization of HCN, a highly exothermic reaction, may be responsible for some astronomical observations, for example, the sudden bursts of comets, the brown-yellow-orange color of Jupiter and Saturn atmospheres and several black bodies in the solar system [6] and these oligomers were detected in a variety of bodies throughout the solar system, interstellar clouds, and the atmosphere of Titan [7]. The relative abundance of HCN and its tautomer hydrogen isocyanide (HNC) in extraterrestrial bodies, such as the comets [11], stellar atmospheres, and interstellar clouds is quite similar [13–15], which allows conjecturing about the oligomerization of HCN:HNC mixtures. In addition to the intermolecular

This paper belongs to Topical Collection Brazilian Symposium of Theoretical Chemistry (SBQT 2015)

Electronic supplementary material The online version of this article (doi:10.1007/s00894-017-3235-x) contains supplementary material, which is available to authorized users.

✉ Ricardo L. Longo
longo@ufpe.br

¹ Departamento de Química Fundamental, Universidade Federal de Pernambuco, 50740-540 Recife, PE, Brazil

² Centro Acadêmico do Agreste, Universidade Federal de Pernambuco, 55002-970 Caruaru, PE, Brazil

complexes HCN \cdots HCN, HCN \cdots HNC, HNC \cdots HCN, and HNC \cdots HNC, several other molecules such as HN=CHCN, CH₂=NCN, NH₂-C-CN, HN=C=C=NH, and HC=N-C=NH were identified in the gas phase [16–21] that could have originated from the dimerization of HCN/HNC. In fact, these dimerizations, including those assisted by proton, were explored by quantum chemical methods and some have lower energy barriers compared to other routes [4, 22]. It has also been recently shown by computer simulation that HCN can adsorb in the water/air (or vacuum) interface [23] causing a drastic increase in its local concentration. It is likely that HCN/HNC mixtures should also adsorb on the water/air interface and their reactions, mediated or not by proton, may be drastically accelerated. Thus, comprehending the structures and energies of HCN/HNC complexes is relevant to predict their adsorption on interfaces and their reactivity, where traditional hydrogen bonds such as HCN \cdots HCN and HCN \cdots HNC can be formed as well as nontraditional ones (HNC \cdots HCN and HNC \cdots HNC) [24]. Homoaggregates (HCN)_n and (HNC)_m have been studied with quantum chemical methods [26–35], including interactions of some complexes with hydrogen donor/acceptors (H₂O, NH₃, etc.) [36–43]. One outcome of these studies is the significant role of cooperativity (or nonadditive) effects on the hydrogen bonds [30–44]. Cooperativity effects in hydrogen-bonded complexes can affect electronic properties such as polarizability, NMR chemical shifts, and spin-spin couplings, as well as the interaction energies [30–43]. For instance, in water complexes, the cooperativity energy contribution from three bodies can account to *ca.* 20% of the total interaction energy [45]. This is a quite general effect that was observed in many complex aggregates [44], including water [46, 47], as well as α -helix, β -sheets, and DNA structures [48–50]. In particular, for folding and protein activity, the cooperativity between the hydrogen bond formation has a key role in providing the stability of the α -helix [51]. Hydrogen bonds and their cooperativity can be usually rationalized for several systems [52] by energy decomposition schemes [53–56], which can provide insightful information about the origin of these interactions and effects as well as in the parametrization of empirical potentials to describe intermolecular interactions. Another outcome from the quantum chemical investigations of (HCN)_n and (HNC)_m aggregates is the stronger hydrogen bonds involving the HNC as a donor (e.g., X \cdots HNC) compared to those where the donor is the HCN (e.g., X \cdots HCN). These observations can have implications in the hydrogen bond networks formed in the liquid HCN:HNC mixtures as have been suggested by the topological analyses of complex networks in hydrogen bonded structured liquids and mixtures [57–60], which also substantiates the relevance of investigating heteroaggregates of HCN and HNC, (HCN/HNC)_n.

Thus, we present a benchmark of (HCN/HNC)₂ and (HCN/HNC)₃ systems at the CCSD(T)/CBS level that was used in the assessment of density-functional theory (DFT) based methods. From those, an accurate DFT method was employed

in the energy decomposition analyses of (HCN/HNC)_n (with $n = 2$ to 5) complexes to rationalize and understand the nature of the cooperativity effects in these species. This DFT method could also be used in the computer simulations of liquid HCN:HNC mixtures, as an extension to the available simulation of liquid HCN [61].

Methods

All equilibrium structures of the (HCN/HNC)_n complexes, with $n = 2$ to 5, and their vibrational frequencies, were determined at the MP2/6-311++G(d,p) level [62–64] without symmetry constraints. With these structures, energy (single-point) calculations were performed with the GGA (BP86 [65, 66], and PBE [67]), the meta-GGA (TPSS [68]), and the global-hybrid (B3LYP [69, 70]) density functionals, with dispersion corrections [71], or with long-range corrections for the former functionals [72] or with the long-range corrected CAM-B3LYP functional [73], using the cc-pVXZ (X = D, T, and Q) basis sets [74]. The basis set superposition error (BSSE) in the interaction energies was corrected using the counterpoise method. In addition, the BSSE effects on the energies and the equilibrium structures of dimeric and trimeric complexes were obtained with the counterpoise method at the MP2/aug-cc-pVTZ level [75]. For benchmarking, the H-bond energies were calculated with the CCSD(T) method [76] extrapolated to the complete basis set (CBS) limit [77]. The CCSD(T) is a highly correlated *ab initio* method that is size-extensive, which is particularly important for describing and comparing oligomers. The extrapolation to CBS limit was performed using optimized exponents for the Hartree-Fock (exponent = 3.4) [78] and the correlation (exponent 3.0) [79] energies for the cc-pV[D,T]Z basis sets. This extrapolation scheme has been successfully used in benchmarking, for instance, the interaction energy of several ion-neutral complexes involved in S_N2 reactions [80, 81]. The vibrational frequencies obtained with the MP2/6-311++G(d,p) method, without any scaling, were used to calculate the zero-point vibrational energy (ZPE) corrections for all structures. All these calculations were performed with the Gaussian 09 program [82] using its default criteria and orbital span for correlated calculations.

The intermolecular (hydrogen bond) interaction energy, ΔE_{int} , of a given (HCN/HNC)_n complex was determined as the difference between the energy of this complex at its equilibrium structure, E_{complex} , and the summation of the energies of each isolated monomer, E_i^{complex} , at its structure in the complex, namely,

$$\Delta E_{\text{int}} = E_{\text{complex}} - \sum_{i=1}^n E_i^{\text{complex}} \quad (1)$$

The cooperativity energy, E_{coop} , is calculated as the difference between the interaction energy of the complex, $\Delta E_{\text{int}}^{\text{complex}}$, and the summation of the interaction energies of each pair, $\Delta E_{\text{int}}^{\text{pair}}$, namely [39],

$$E_{\text{coop}} = \Delta E_{\text{int}}^{\text{complex}} - \sum_{\text{pairs}} \Delta E_{\text{int}}^{\text{pair}} \quad (2)$$

For instance, the trimer A...B...C has the following cooperativity energy: $E_{\text{coop}}^{\text{ABC}} = \Delta E_{\text{int}}^{\text{ABC}} - (\Delta E_{\text{int}}^{\text{AB}} + \Delta E_{\text{int}}^{\text{BC}})$.

The interaction energy, ΔE_{int} , can be decomposed into the following components,

$$\Delta E_{\text{int}} = \Delta E_{\text{elst}} + \Delta E_{\text{rep}} + \Delta E_{\text{orb}} + \Delta E_{\text{disp}} \quad (3)$$

where ΔE_{elst} represents the electrostatic contribution, ΔE_{rep} is the repulsion interaction, ΔE_{orb} is the stabilizing orbital interactions, and ΔE_{disp} is the dispersion component [52–56].

The energy decomposition analyses were performed for all equilibrium structures calculated with the PBE functional [67] including the dispersion corrections [71] (PBE-D3) and the STO triple-zeta basis set with two sets of polarization functions for all the atoms (TZ2P) using the ADF program [83].

Results and discussion

MP2 structures, CCSD(T)/CBS benchmark and the assessment of several DFT methods have already been partially presented elsewhere [35], which are here extended to consider the basis set superposition error (BSSE) effects on the structures and to oligomers up to pentamers.

Figure 1 presents some equilibrium structures obtained considering the effects of the BSSE and compares to those without BSSE, and Figs. S1–S2 in the “Electronic supplementary material” (ESM) present all structures of dimer and trimer complexes. Indeed, the BSSE corrections using the counterpoise approach systematically increase the hydrogen bond distances by an average of 0.021 Å for HCN...HNC,

0.032 Å for HCN...HNC, 0.026 Å for HNC...HCN, and 0.020 Å for HNC...HNC, in dimers and trimers, except in the HNC...HNC...HCN complex that presented a larger increase (0.052 and 0.068 Å). This trend may be rationalized considering that without the BSSE corrections, the monomers within the complexes increase their basis sets by using each other basis sets, which is optimized by decreasing the hydrogen bond distances. When the structures are minimized with the counterpoise approach, the monomers no longer use each other's basis sets and the intermolecular distances increase.

The structures in Fig. 1 and Figs. S1–S2 were obtained at the MP2/aug-cc-pVTZ level and were used to explore the BSSE effects on the structures and the interaction energies of dimers and trimers. These allow for a more consistent and systematic comparison between the methods. Whereas, the structures of the (HCN/HNC)_n complexes up to n = 5 used to perform the assessments and the energy decomposition analyses were obtained at the MP2/6-311++G(d,p) level to allow comparisons with those available in the literature [35]. It is noteworthy that both levels provide practically identical structures and interchanging these structures does not affect the interaction energies.

The interaction energies were calculated with the inclusion of the BSSE corrections into the energies of the monomers with the counterpoise approach using the equilibrium structures obtained with the BSSE corrections and without them. These results are shown in Table 1 and it is observed that the interaction energy is insensitive to the equilibrium structure employed. This observation is interesting because despite the significant differences in the intermolecular distances when calculated with and without the BSSE correction, as shown in Fig. 1 and S1–S2, the interaction energies presented in Table 1 are practically identical. In addition, the BSSE corrections to the energies decrease, as expected, the interaction energy. Thus, for the assessment of the DFT methods and for sake of comparison with available results in the literature, only the equilibrium structures obtained without the BSSE corrections were considered.

Fig. 1 MP2/aug-cc-pVTZ calculated structures with (in parenthesis) and without the basis set superposition error (BSSE) corrections. All distances in 10^{-10} m

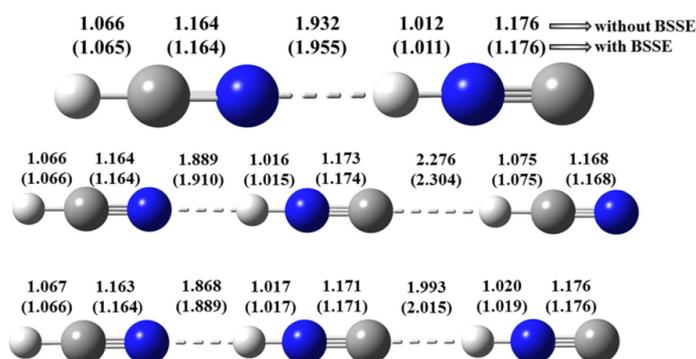


Table 1 Negative of the interaction energy (kJ mol^{-1}) determined with and without the basis set superposition error (BSSE) corrections for the equilibrium structures, as well as with ($-\Delta E_{\text{int}}^{\text{BSSE}}$) and without ($-\Delta E_{\text{int}}$) the BSSE corrections for the energy. All calculations at the MP2/aug-cc-pVTZ level

Complex ^{a)}	Structures with BSSE correction		Structures without BSSE correction	
	$-\Delta E_{\text{int}}$	$-\Delta E_{\text{int}}^{\text{BSSE}}$	$-\Delta E_{\text{int}}$	$-\Delta E_{\text{int}}^{\text{BSSE}}$
HCN-HCN	22.3	19.8	22.3	19.7
HCN-HNC	34.9	31.8	35.0	31.8
HNC-HCN	22.6	20.1	22.7	20.1
HNC-HNC	35.8	32.8	35.9	32.8
HCN-HCN-HCN	49.4	44.2	49.5	44.1
HCN-HCN-HNC	64.3	58.4	64.5	58.4
HCN-HNC-HCN	64.1	58.0	64.2	58.0
HCN-HNC-HNC	80.4	73.7	80.7	73.8
HNC-HCN-HCN	50.0	44.8	50.0	44.8
HNC-HCN-HNC	64.8	59.0	65.0	59.0
HNC-HNC-HCN	67.2	56.2	67.8	56.1
HNC-HNC-HNC	81.8	75.3	82.1	75.4

^{a)} CCSD(T)/CBS interaction energies (kJ mol^{-1}): 19.76 (HCN-HCN), 29.92 (HCN-HNC), 19.93 (HNC-HCN), and 30.98 (HNC-HNC)

The binding energy is defined as the difference between the energy of the complex and the sum of the energies of each monomer at its isolated equilibrium structure. Thus, the difference between the interaction energy, given in Eq. (1), and the binding energy is the energy required to deform the monomers at their isolated equilibrium structures to their respective structures in the complex. Because these energies for the HCN and HNC monomer are very small, the experimental values of binding energies can be approximately compared to the calculated interaction energy. The MP2/6-311++G(d,p) ZPE correction (5.1 kJ mol^{-1}) to the CCSD(T)/CBS interaction energy ($-19.8 \text{ kJ mol}^{-1}$) provides an interaction energy ($-14.7 \text{ kJ mol}^{-1}$) for the HCN \cdots HCN homodimer in excellent agreement with the experimental value for the binding energy ($-15.9 \pm 0.7 \text{ kJ mol}^{-1}$) [84]. The CCSD(T)/CBS interaction energies for the other dimers HNC \cdots HCN, HCN \cdots HNC, and HNC \cdots HNC are -19.9 , -29.9 , and $-31.0 \text{ kJ mol}^{-1}$, respectively. These results are in agreement with results available in the literature for the homodimers [25, 26, 28] and also show that the HNC is a stronger hydrogen bond donor than HCN. Quantitatively, the HNC hydrogen bonds X \cdots HNC are *ca.* 10 kJ mol^{-1} more stable than the X \cdots HCN ones. The B3LYP/cc-pVDZ APT atomic charge at the hydrogen atom is $+0.25$ in HCN and $+0.40$ in HNC, which may explain the behaviors of these X \cdots HCN and X \cdots HNC hydrogen bonds and also suggest that the electrostatic contribution should be dominant.

The CCSD(T)/CBS results for the interaction energies were used as a reference to assess the DFT methods, including long-range corrected (LC-) functionals and dispersion corrections (-GD3). The interaction energies calculated with these DFT methods for all HCN/HNC dimers are presented in Table S1 of the ESM. The mean absolute errors for these

methods with increasing quality basis sets cc-pVxZ ($x = \text{D, T, and Q}$) are presented in Table S2 of the ESM using the CCSD(T)/CBS interaction energies, Eq. (1), of all 12 linear dimer and trimer complexes formed by HCN and HNC. From Table S2 it can be inferred that for the cc-pVTZ and cc-pVQZ basis sets the inclusion of dispersion correction is relevant for the B3LYP functional, whereas the long-range corrected TPSS functional (LC-TPSS) presented one of the smallest mean absolute error. However, for the smaller basis set, the inclusion of these corrections significantly increases the average errors for all functionals. In fact, for the cc-pVDZ basis set, the BP86 functional without any correction yielded interaction energies with chemical accuracy. This very fortunate cancellation of errors allows the application of the BP86/cc-pVDZ method within BOMD simulations because the inclusion of BSSE and LC corrections is very troublesome.

From interaction energies in the dimer and trimer complexes, the cooperative energies can be obtained using Eq. (2). These energies are depicted in Fig. 2 and presented in the Table S3 of the ESM for all linear trimeric complexes calculated with the CCSD(T)/CBS reference method and with the assessed functionals and the cc-pVDZ basis set.

From Fig. 2, there is a correlation between the nature of the hydrogen donor (HCN \times HNC) and the contribution to the cooperative energy, as also observed for the strength of the hydrogen bonds. Namely, the cooperative energy roughly increases by 2 kJ mol^{-1} per unit of hydrogen bond donor HNC moiety. Because the minimum cooperative energy is *ca.* 5 kJ mol^{-1} (HCN \cdots HCN \cdots HCN and HNC \cdots HCN \cdots HCN), it almost doubles when the number of HNC donor doubles (HCN \cdots HNC \cdots HNC and HNC \cdots HNC \cdots HNC). The cooperative energy quantifies the enhancement (or decrement) of a particular intermolecular interaction (e.g., hydrogen

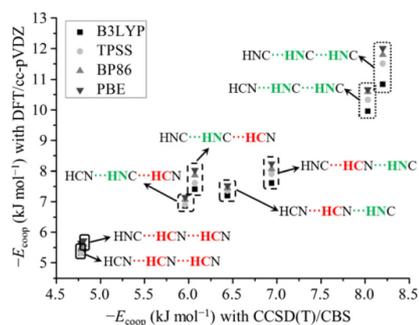


Fig. 2 Correlation between the cooperative energies (kJ mol^{-1}) calculated with the DFT/cc-pVDZ (DFT = B3LYP, TPSS, BP86, and PBE) methods and the CCSD(T)/CBS reference for all linear trimer complexes formed with HCN and HNC

bonds, halogen bonds, etc.) induced by another intermolecular interaction(s) [30–44]. In fact, the cooperative effects affect not only interaction energies but several other electronic properties such as polarizabilities, NMR chemical shifts and spin-spin couplings [30–44]. The origin of these effects is most likely related to the polarization of each moiety in the presence of another, which is usually amplified in the liquid state due to a large number of intermolecular interactions. For the $\text{X}\cdots\text{HCN}$ hydrogen bond (20 kJ mol^{-1}) the cooperative energy (4.8 kJ mol^{-1}) represents nearly 25% of the interaction energy, whereas for the $\text{X}\cdots\text{HNC}$ hydrogen bond (*ca.* 30 kJ mol^{-1}) it accounts (*ca.* 8.0 kJ mol^{-1}) to approximately 27%. These results suggest that the cooperative effects between the hydrogen bonds within liquid mixtures of HCN and HNC affect the intermolecular interactions by a factor of 0.25 proportional to the interaction energy, which is quite important when designing empirical potentials for describing these liquid mixtures.

It is noteworthy that the DFT/cc-pVDZ approaches provide similar results for the hydrogen bond cooperative energies and follow closely the trends obtained with the CCSD(T)/CBS method, despite they systematically overestimate the calculated values for this quantity, which is probably due to the basis set effects. Thus, the assessed approximate density functionals perform quite adequately in quantifying cooperative effects on the interaction energies, especially the B3LYP functional (see Table S3).

Indeed, the cooperativity effects can affect the interaction energies quite significantly and, having a many-body nature, makes it very difficult to be properly described by pairwise empirical potentials. The cooperativity can be regarded as a combination of short and long-range interactions associated with induced (polarizations) and charge transfer effects [44], which makes the interaction energy nonpairwise additive. These effects may be incorporated into empirical potentials by, for instance, polarizable force fields and variable atomic charges determined by the electronegativity equalization method, which makes the parametrization very challenging.

For instance, it was observed that the cooperativity energy increases with the number of monomers, namely, the cooperativity energy represents at least 20% of the interaction energy for pentamers, 17% for tetramers and 11% for trimers. Thus, a more detailed analysis of the cooperativity energies should be relevant to obtain some insights into their behavior. In fact, an excellent linear correlation between cooperativity energy and the interaction energy for all linear trimer, tetramer, and pentamer complexes was found and presented in Fig. 3. This is an important result because it can be used, for instance, to correct interaction energies calculated with empirical force fields.

To gain insights into the nature of the hydrogen bonds in the $(\text{HCN}/\text{HNC})_n$ complexes as well as to provide guidelines for the design of empirical potentials for describing their intermolecular interactions we have performed an energy decomposition analysis of the interaction energy. The interaction energy is decomposed into the electrostatic, (Pauli) repulsion orbital and dispersion contributions [52–56]. The electrostatic component (ΔE_{elst}) represents the contribution due to the interactions between the charge densities within the complex. The repulsion (ΔE_{rep}) component takes into account the repulsive interactions due to the short range overlap between the electron densities, also known as Pauli repulsion because it represents the destabilization caused by the repulsion between occupied orbitals. The so-called steric interaction can be quantified by the summation of ΔE_{elst} and ΔE_{rep} . The stabilizing orbital interaction is described by the orbital component (ΔE_{orb}), which mainly contains the charge transfer between monomers given by the interactions between the occupied orbitals of one monomer with the virtual orbitals of another monomer, and the polarization contribution related to the mixing of occupied/virtual orbitals of one monomer due to the presence of another monomer. The interactions between the fluctuations of the electronic densities of the monomers

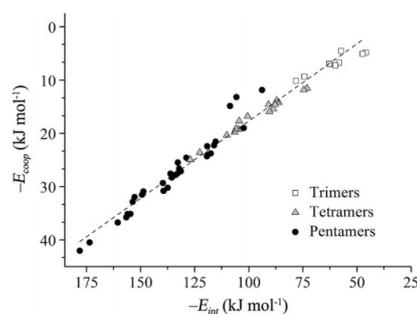


Fig. 3 Correlation between the cooperativity energy and the interaction energy of all linear trimer, tetramer, and pentamer complexes formed by HCN and HNC. Energies in kJ mol^{-1} and all calculations performed with the PBE-D3/STO-TZ2P method. The dashed line represents a linear fit with angular coefficient of 0.29, intersection of 11.30, and linear correlation coefficient $R^2 = 0.97$

due to electron correlation is represented by the dispersion component (ΔE_{disp}). This energy decomposition scheme is a modification of the molecular orbital decomposition scheme [53, 54] suitable for the particularities of the Kohn-Sham orbitals [55, 56]. Table 2 presents these energies for the $(\text{HCN})_n$ and $(\text{HNC})_n$ ($n = 2$ to 5) complexes calculated at the PBE-D3/STO-TZ2P level. Figure 4 depicts the energy components of the interaction energy for all linear $(\text{HCN}/\text{HNC})_n$ ($n = 2$ to 5) complexes. The energy decomposition of the interaction energies of all these 60 linear structures is reported in Table S4 of the ESM.

From Table 2, it is observed, as expected, that the interaction energy becomes more negative as the number of monomers or of hydrogen bonds increases as the donor species changes from HCN to HNC. In addition, from the trend of the interaction energy divided by the number of hydrogen bonds ($-\Delta E_{\text{int}}/n_{\text{HB}}$) it can be inferred that the hydrogen bond strengths increase with the number of monomers due to the cooperativity effects. Quantitatively, the hydrogen bonds $\text{X}\cdots\text{HNC}$ are *ca.* 10 kJ mol^{-1} stronger than the $\text{X}\cdots\text{HCN}$, in the dimers, which is consistent with the values obtained with the CCSD(T)/CBS reference method. These differences are also consistent with the results available in the literature, for example, the complexes formed by H_3N and HNC have interaction energies -17.17 and $-6.41 \text{ kJ mol}^{-1}$ when the HNC molecule is acting as proton donor and acceptor, respectively. This behavior of the hydrogen bond according to the nature of the donor specie is even more pronounced when the results for the trimer complexes formed by all the possible linear combinations of HCN and HNC are included.

The decomposition of the interaction energies of all complexes up to pentamers, presented in Table 2 and Fig. 4, clearly show that the electrostatic component dominates the nature of the hydrogen bond and is partially balanced by the repulsion contribution. These results and observations are

Table 2 Negative of the interaction energy ($-\Delta E_{\text{int}}$) and its decomposition into electrostatic ($-\Delta E_{\text{elst}}$), orbital ($-\Delta E_{\text{orb}}$), repulsion (ΔE_{rep}), and dispersion ($-\Delta E_{\text{disp}}$) components for the $(\text{HCN})_n$ and $(\text{HNC})_n$ ($n = 2$ to 5) complexes. Energies in kJ mol^{-1} , n_{HB} is the number of hydrogen bonds in the complex and all calculations performed at the PBE-D3/STO-TZ2P level

Complex	$-\Delta E_{\text{elst}}$	$-\Delta E_{\text{orb}}$	ΔE_{rep}	$-\Delta E_{\text{disp}}$	$-\Delta E_{\text{int}}$	$-\Delta E_{\text{int}}/n_{\text{HB}}$
$(\text{HCN})_2$	22.02	9.14	12.22	1.56	20.50	20.5
$(\text{HNC})_2$	36.34	21.06	28.26	1.84	34.01	34.0
$(\text{HCN})_3$	48.55	23.53	29.42	3.20	45.86	22.9
$(\text{HNC})_3$	93.50	60.21	79.37	3.83	78.17	39.1
$(\text{HCN})_4$	76.75	40.20	48.78	4.87	73.04	24.3
$(\text{HNC})_4$	151.33	106.37	136.52	5.82	127.00	42.3
$(\text{HCN})_5$	105.48	59.25	83.11	12.22	93.84	23.5
$(\text{HNC})_5$	211.88	157.32	198.93	7.82	178.09	44.5

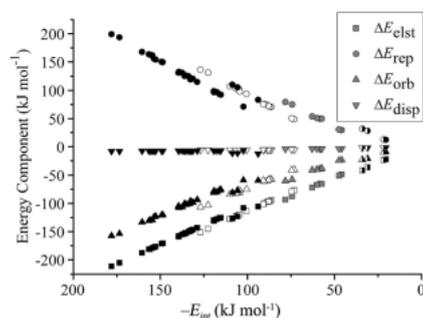


Fig. 4 Energy components (electrostatic, ΔE_{elst} , repulsion, ΔE_{rep} , orbital, ΔE_{orb} , and dispersion, ΔE_{disp}) of the interaction energy (ΔE_{int}) for dimer (white-black), trimer (gray), tetramer (white), and pentamer (black) complexes. Energies in kJ mol^{-1} and all calculations performed with the PBE-D3/STO-TZ2P method

consistent with the reports in the literature that describe the same behavior in linear hydrogen-bonded complexes [28, 38, 39], especially those formed by cyanide. In addition, it is evident from Table 2 and Fig. 4 that the dispersion energy component has a negligible contribution to the interaction energies of linear HCN/HNC complexes.

The dominant electrostatic character of the hydrogen bonds in the HCN/HNC complexes seen in Fig. 4 and Table 2 becomes even more evident in Fig. S3 of the ESM, where the interaction energies can be linearly correlated ($R^2 = 0.99$) to the electrostatic component. This is a relevant result because it shows that the interaction energies in linear HCN/HNC complexes can be quantitatively described by the proper charge density distributions, which may be incorporated into the design of empirical analytical potentials for these intermolecular interactions. This linear correlation also indicates that the orbital interaction component has a small contribution to the interaction energies of linear HCN/HNC complexes.

Despite the contributions of the orbital interaction component to the interaction energies being small, they are not negligible and show a strong dependence with the hydrogen donor ($\text{X}\cdots\text{HCN}$ versus $\text{X}\cdots\text{HNC}$) in the linear complexes presented in Table 2. This energy component is quite difficult to be described by empirical potentials and it would thus be important to establish quantitative relationships of this quantity with the character of the hydrogen bond. Indeed, it can be seen in Fig. 5 that the orbital interaction energy decreases almost linearly with the number of hydrogen bonds in the $(\text{HCN})_n$ and $(\text{HNC})_n$ complexes. Clearly, the slope with respect to the number of HNC \cdots HNC bonds is much more pronounced than that with HCN \cdots HNC bonds. This is directly related with the observations in the literature that the charge transfer in HCN \cdots HNC bonds is negligible, while the polarization effect is dominant for the cooperative energies of large $(\text{HCN})_n$ complexes [28]. However, because of the much larger charge separation in the HNC molecule, the charge transferred

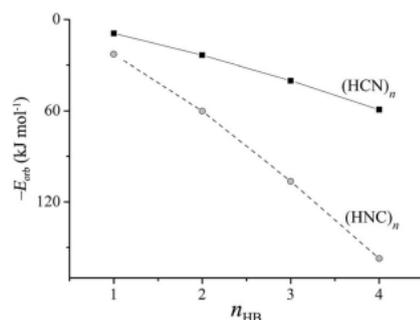


Fig. 5 Relationship between the orbital interaction energy (kJ mol⁻¹) and the number of hydrogen bonds in the $(HCN)_n$ and $(HNC)_n$ ($n = 2$ to 5) complexes

in HNC⋯HNC bond formation is quite significant, which yields a steeper dependence of the orbital interaction energy with the number of HNC⋯HNC hydrogen bonds as quantified in Fig. 5.

So far, it has been emphasized the importance of the donor atom in the strengths of the hydrogen bonds. Thus, it is relevant for understanding the nature of these hydrogen bonds and for designing empirical potentials to ascertain the effects of the acceptor atom. Figure 6 illustrates the dependence of the interaction energy with the number of H⋯C hydrogen bonds (carbon atom acceptor) in the linear dimer and trimer complexes. In fact, the change in the number of H⋯C bonds is not relevant for the increase of the interaction energy the complexes. For instance, in the HCN⋯HCN⋯HCN and HNC⋯HNC⋯HNC complexes, this number changes from zero to one ($0\text{ H}\cdots\text{C}\rightarrow 1\text{ H}\cdots\text{C}$), but the interaction energies remain almost the same (see Fig. 6). This independence with the number of H⋯C bonds can also be observed for the

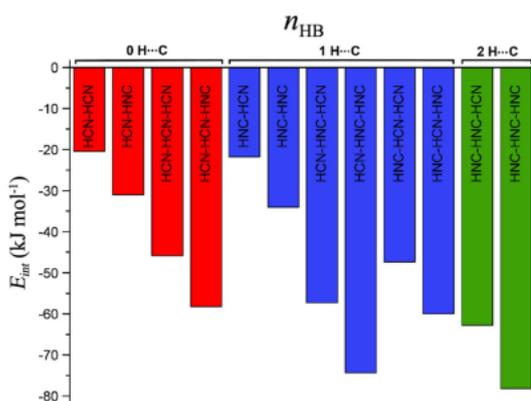


Fig. 6 Dependence of the interaction energy (kJ mol⁻¹) with the number of H⋯C hydrogen bonds (carbon atom acceptor) in dimer and trimer complexes of HCN and HNC

HCN⋯HNC ($0\text{ H}\cdots\text{C}$) and HNC⋯HNC ($1\text{ H}\cdots\text{C}$) dimers and for the HCN⋯HCN⋯HNC ($0\text{ H}\cdots\text{C}$), HCN⋯HNC⋯HCN ($1\text{ H}\cdots\text{C}$), HNC⋯HCN⋯HNC ($1\text{ H}\cdots\text{C}$), and HNC⋯HNC⋯HCN ($2\text{ H}\cdots\text{C}$) trimers. This trend indicates that the hydrogen bond strengths in the HCN/HNC complexes are practically independent of the acceptor C or N atom [85], which may be rationalized by the very close values of the minimum electrostatic potential, namely, -44.5 and -42.0 kJ mol⁻¹ [86] for HNC and HCN, respectively.

Conclusions

The basis set superposition error (BSSE) corrections increase the equilibrium hydrogen bond distances. This increase is systematic and depends on the nature of the hydrogen bond. However, the interaction energy is insensitive to the equilibrium structure employed, namely, with or without the BSSE corrections calculated with the counterpoise approach.

Energy decomposition analyses were performed for 60 linear structures (up to pentamers) derived from all possible combinations of hydrogen cyanide (HCN) and hydrogen isocyanide (HNC) molecules. Several linear relationships were obtained from these analyses, especially between the energy components (electrostatic, repulsion, orbital, and dispersion) and the interaction energy. As expected, the electrostatic component dominates the contribution interaction energy of the complexes and increases linearly with the number of units in the HCN/HNC complex. It was found that the cooperativity effects are quite significant, for instance, they can amount to at least 20% of the interaction energy pentamers. This may cause difficulties in parametrizing empirical force fields; however, it was found that these effects correlate linearly with the interaction energy. Thus, the cooperativity effects upon the hydrogen bond energies are not negligible and they should be significant when exploring the properties of hydrogen bond networks in liquid HCN, HNC, and HCN:HNC mixtures.

Acknowledgements The Brazilian Agencies CNPq, CAPES, FACEPE, and FINEP are acknowledged for providing partial financial support under grants Pronex APQ-0859-1.06/08 and APQ-0675-1.06/14, FACEPE APQ-1007-1.06/15 and PPP APQ-0203-1.06/14. P.M.C.O. thanks CAPES for graduate scholarship and R.L.L. thanks CNPq for the PQ-fellowship (Proc. no. 308823/2014-1).

References

- Oró J (1961) Mechanism of synthesis of adenine from hydrogen cyanide under possible primitive earth conditions. *Nature* 191: 1193–1194. doi:10.1038/1911193a0
- Oró J, Kimball AP (1961) Synthesis of purines under possible primitive earth conditions. I. Adenine from hydrogen cyanide.

- Arch Biochem Biophys 94:217–227. doi:10.1016/0003-9861(61)90033-9
3. Kliss RM, Matthews CN (1962) Hydrogen cyanide dimer and chemical evolution. Proc Natl Acad Sci U S A 48:1300–1306
 4. Ghosh KK, Ghosh SN (1980) A mechanism for the formation of glycine, adenine and guanine in interstellar space. In: Holmquist R (ed) Life sciences and space research, vol. 18. Pergamon, Oxford, pp 37–42. doi:10.1016/B978-0-08-024436-5.50008-1
 5. Smith IWM, Talbi D, Herbst E (2001) The production of HCN dimer and more complex oligomers in dense interstellar clouds. A&A 369:611–615. doi:10.1051/0004-6361:20010126
 6. Matthews CN (2004) The HCN world: establishing protein-nucleic acid life via hydrogen cyanide polymers. In: Seckbach J (ed) Origins: genesis, evolution and diversity of life. Kluwer, New York, pp 121–135. doi:10.1007/1-4020-2522-X_8
 7. Raulin F (2005) Exo-astrobiological aspects of Europa and Titan: from observations to speculations. Space Sci Rev 116:471–487. doi:10.1007/s11214-005-1967-x
 8. Matthews CN, Minard RD (2006) Hydrogen cyanide polymers, comets and the origin of life. Faraday Discuss 133:393–401. doi:10.1039/b516791d
 9. Roy D, Najafian K, Schleyer PR (2007) Chemical evolution: the mechanism of the formation of adenine under prebiotic conditions. Proc Natl Acad Sci U S A 104:17272–17277. doi:10.1073/pnas.0708434104
 10. Glaser R, Hodgen B, Farrelly D, McKee E (2007) Adenine synthesis in interstellar space: mechanisms of prebiotic pyrimidine-ring formation of monocyclic HCN-pentamers. Astrobiology 7:455–470. doi:10.1089/ast.2006.0112
 11. Cordiner MA, Remijan AJ, Boissier J et al. (2014) Mapping the release of volatiles in the inner comae of comets C/2012 F6 (Lemmon) and C/2012 S1 (Ison) using the atacama large millimeter/submillimeter array. Astrophys J 792:L2. doi:10.1088/2041-8205/792/1/L2
 12. Merz KM, Aguiar EC, da Silva JBP (2014) Adenine formation without HCN. J Phys Chem A 118:3637–3644. doi:10.1021/jp5018778
 13. Herbst E (1987) Gas phase chemical processes in molecular clouds. In: Hollenbach DJ, Thronson HA (eds) Interstellar processes. Reidel, Dordrecht, pp 611–630
 14. Winnewisser G, Herbst E (1987) Organic molecules in space. Top Curr Chem 139:119–172. doi:10.1007/BFb0018080
 15. Gargaud M, Amils R, Quintanilla JC, Cleaves HJ II, Irvine WM, Pinti DL, Viso M (2011) Encyclopedia of astrobiology. Springer, Berlin
 16. Moser RE, Fritsch JM, Westman TL, Kliss RM, Matthews CN (1967) Hydrogen cyanide dimer. Aminocyanocarbene. J Am Chem Soc 89:5673–5676. doi:10.1021/ja00998a031
 17. Wentrup C, Lorencak P, Maquestiau A, Flammang R (1987) C₂H₂N₂ Isomers in the gas phase: characterization of CH₂=N-CN and HN=CH-CN by collisional activation mass spectrometry. Chem Phys Lett 137:241–244. doi:10.1016/0009-2614(87)80212-9
 18. Evans RA, Lorencak P, Ha TK, Wentrup C (1991) HCN dimers: iminoacetonitrile and N-cyanomethanimine. J Am Chem Soc 113:7261–7276. doi:10.1021/ja00019a026
 19. Evans RA, Lacombe SM, Simon MJ, Pfister-Guillouzo G, Wentrup C (1992) Hydrogen cyanide dimers: photoelectron spectrum of iminoacetonitrile. J Phys Chem 96:4801–4804. doi:10.1021/j100191a015
 20. Jobst KJ, Hanifa MR, Terlouw JK (2008) The covalently bound HNC dimer ion HN=C=C=NH⁺ has a kinetically stable neutral counterpart. Chem Phys Lett 462:152–157. doi:10.1016/j.cplett.2008.07.097
 21. Jobst KJ, Terlouw JK (2010) The covalently bound dimer ion HC=N-C=N⁺ and its neutral counterpart. Chem Phys Lett 497:7–11. doi:10.1016/j.cplett.2010.07.086
 22. Yim MK, Choe JC (2012) Dimerization of HCN in the gas phase: a theoretical mechanistic study. Chem Phys Lett 538:24–28. doi:10.1016/j.cplett.2012.04.042
 23. Fábian B, Szöri M, Jedlovský P (2014) Floating patches of HCN at the surface of their aqueous solutions—can they make “HCN world” plausible? J Phys Chem C 118:21469–21482. doi:10.1021/jp505978p
 24. Steiner T (2002) The hydrogen bond in the solid state. Angew Chem Int Ed 41:48–76. doi:10.1002/1521-3773(20020104)41:1<48::AID-ANIE48>3.0.CO;2-U
 25. Heikkilä A, Lundell J (2000) Strongly bonded bimolecular complexes between HCN and HNC. J Phys Chem A 104:6637–6643. doi:10.1021/jp0002897
 26. Wang BQ, Li ZR, Wu D, Hao XY, Li RJ, Sun CC (2004) Ab initio study of the interaction hyperpolarizabilities of H-bond dimers between two π-systems. J Phys Chem A 108:2464–2468. doi:10.1021/jp035635+
 27. Provasi PF, Aucar GA, Sanchez M, Alkorta I, Elguero J, Sauer SPA (2005) Interaction energies and NMR indirect nuclear spin-spin coupling constants in linear HCN and HNC complexes. J Phys Chem A 109:6555–6564. doi:10.1021/jp051600t
 28. Adrian-Scotto M, Vasilescu D (2007) Density functional theory study of (HCN)_n clusters up to n = 10. J Mol Struct THEOCHEM 803:45–60. doi:10.1016/j.theochem.2006.09.020
 29. Wang ZX, Zhang JC, Wu JY, Cao WL (2007) Theoretical investigation on intermolecular interactions between HCN and HNC: the nature and thermodynamic properties. J Mol Struct THEOCHEM 806:239–246. doi:10.1016/j.theochem.2006.11.030
 30. Giribet CG, de Azúa MCR (2008) CLOPPA-IPPP analysis of cooperative effects in hydrogen-bonded molecular complexes. Application to intermolecular 2HJ(N, C) spin-spin coupling constants in linear (CNH)_n complexes. J Phys Chem A 112:4386–4393. doi:10.1021/jp712113y
 31. Giribet CG, de Azúa MCR (2010) CLOPPA-IPPP analysis of cooperative effects in H-bonded molecular complexes. 2. Application to the static molecular polarizability tensor. J Phys Chem A 114:1109–1117. doi:10.1021/jp909221a
 32. Góra RW, Zalesny R, Zawada A, Bartkowiak W, Skwara B, Papadopoulos MG, Silva DL (2011) Large changes of static electric properties induced by hydrogen bonding: an ab initio study of linear HCN oligomers. J Phys Chem A 115:4691–4700. doi:10.1021/jp110226h
 33. McDowell SAC, Buckingham AD (2011) Cooperative hydrogen bonding in trimers involving HCN and HBO. Phys Chem Chem Phys 13:14097–14100. doi:10.1039/c1cp20660e
 34. Brandão I, Rivelino R, Fonseca TL, Castro MA (2013) An ab initio study of electric properties of linear (HCN)_N and (HNC)_N aggregates in gas phase. Chem Phys Lett 580:9–13. doi:10.1016/j.cplett.2013.06.043
 35. Oliveira PMC, Silva JAB, Longo RL (2015) Cooperativity effects on the hydrogen bonds within HCN and HNC complexes. Rev Proc Quim 18:186–189. <http://www.rpqsena.org.br/images/revistas/2015/n2/Cooperativity.pdf>. Accessed 28 Oct 2016
 36. Li QZ, An XL, Luan F, Li WZ, Gong BA, Cheng JB, Sun JZ (2008) Cooperativity between two types of hydrogen bond in H₃C–HCN–HCN and H₃C–HNC–HNC complexes. J Chem Phys 128:154102. doi:10.1063/1.2898499
 37. Li QZ, Liu ZB, Cheng JB, Li WZ, Gong BA, Sun JZ (2009) Theoretical study on the cooperativity of hydrogen bonds in (HNC)₂⋯HF complexes. J Mol Struct THEOCHEM 896:112–115. doi:10.1016/j.theochem.2008.11.006
 38. Del Bene JE, Alkorta I, Elguero J (2010) Ab initio study of ternary complexes A⋯NCH⋯C with A, C=HCN, HF, HCl, ClF, and LiH:

- energetics and spin-spin coupling constants across intermolecular bonds. *J Phys Chem A* 114:8463–8473. doi:10.1021/jp105220w
39. Gong BA, Jing B, Li QZ, Liu ZB, Li WZ, Cheng JB, Zheng QC, Sun JZ (2010) Ab initio study of the cooperativity between NH \cdots N and NH \cdots C hydrogen bonds in H₃N–HNC–HNC complex. *Theor Chem Accounts* 127:303–309. doi:10.1007/s00214-009-0716-8
 40. Li QZ, Jiang LX, Wang XL, Li WZ, Cheng JB, Sun JZ (2011) Ab initio study of the structure, cooperativity, and vibrational properties in the mixed hydrogen-bonded trimers of hydrogen isocyanide and water. *Int J Quantum Chem* 111:1072–1080. doi:10.1002/qua.22469
 41. Zhao Q, Feng D, Hao J (2011) The cooperativity between hydrogen and halogen bond in the XY \cdots HNC \cdots XY (X, Y=F, Cl, Br) complexes. *J Mol Model* 17:2817–2823. doi:10.1007/s00894-011-0974-y
 42. Solimannejad M, Malekani M (2012) Cooperative and diminutive interplay between the hydrogen bonding and halogen bonding in ternary complexes of HCCX (X=Cl, Br) with HCN and HNC. *Comput Theor Chem* 998:34–38. doi:10.1016/j.comptc.2012.05.021
 43. Zhuo HY, Li QZ, Li WZ, Cheng JB (2014) Non-additivity between substitution and cooperative effects in enhancing hydrogen bonds. *J Chem Phys* 141:244305. doi:10.1063/1.4904294
 44. Mahadevi AS, Sastry GN (2016) Cooperativity in noncovalent interactions. *Chem Rev* 116:2775–2825. doi:10.1021/cr500344e
 45. Pérez C, Zaleski DP, Seifert NA, Temelso B, Shields GC, Kisiel Z, Pate BH (2014) Hydrogen bond cooperativity and the three-dimensional structures of water nonamers and decamers. *Angew Chemie Int Ed* 53:14368–14372. doi:10.1002/anie.201407447
 46. Ludwig R (2001) Water: from clusters to the bulk. *Angew Chemie Int Ed* 40:1808–1827. doi:10.1002/1521-3773(20010518)40:10<1808::AID-ANIE1808>3.0.CO;2-1
 47. Stokely K, Mazza MG, Stanley HE, Franzese G (2010) Effect of hydrogen bond cooperativity on the behavior of water. *Proc Natl Acad Sci U S A* 107:1301–1306. doi:10.1073/pnas.0912756107
 48. Asensio A, Kobko N, Dannenberg JJ (2003) Cooperative hydrogen-bonding in adenine-thymine and guanine-cytosine base pairs. Density functional theory and Möller-Plesset molecular orbital study. *J Phys Chem A* 107:6441–6443. doi:10.1021/jp0344646
 49. Mignon P, Loverix S, Steyaert J, Geerlings P (2005) Influence of the π - π interaction on the hydrogen bonding capacity of stacked DNA/RNA bases. *Nucleic Acids Res* 33:1779–1789. doi:10.1093/nar/gki317
 50. Escudero D, Estarellas C, Frontera A, Quiñero D, Deyà PM (2010) Cooperativity effects between non-covalent interactions: are they important for Z-DNA stability? *Chem Phys Lett* 485: 221–225. doi:10.1016/j.cplett.2009.11.067
 51. Qian X (2008) The effect of cooperativity on hydrogen bonding interactions in native cellulose I beta from ab initio molecular dynamics simulations. *Mol Simul* 34:183–191. doi:10.1080/08927020801961476
 52. von Hopffgarten M, Frenking G (2012) Energy decomposition analysis. *WIREs Comput Mol Sci* 2:43–62. doi:10.1002/wcms.71
 53. Morokuma K (1971) Molecular orbital studies of hydrogen bonds. III. C=O \cdots H-O hydrogen bond in H₂CO \cdots H₂O and H₂CO \cdots 2H₂O. *J Chem Phys* 55:1236–1244. doi:10.1063/1.1676210
 54. Kitaura K, Morokuma K (1976) A new energy decomposition scheme for molecular interactions within the Hartree-Fock approximation. *Int J Quantum Chem* 10:325–340. doi:10.1002/qua.560100211
 55. Ziegler T, Rauk A (1977) On the calculation of bonding energies by the Hartree Fock Slater method. I. The transition state method. *Theor Chim Acta* 46:1–10. doi:10.1007/BF02401406
 56. Sztayłowicz H, Krygowski TM, Guerra CF, Bickelhaupt FM (2013) Complexes of 4-substituted phenolates with HF and HCN: energy decomposition and electronic structure analyses of hydrogen bonding. *J Comput Chem* 34:696–705. doi:10.1002/jcc.23182
 57. dos Santos VML, Moreira FGM, Longo RL (2004) Topology of the hydrogen bond networks in liquid water at room and supercritical conditions: a small-world structure. *Chem Phys Lett* 390:157–161. doi:10.1016/j.cplett.2004.04.016
 58. da Silva JAB, Moreira FGB, dos Santos VML, Longo RL (2011) Hydrogen bond networks in water and methanol with varying interaction strengths. *Phys Chem Chem Phys* 13:593–603. doi:10.1039/c0cp01204a
 59. da Silva JAB, Moreira FGB, dos Santos VML, Longo RL (2011) On the hydrogen bond networks in the water-methanol mixtures: topology, percolation and small-world. *Phys Chem Chem Phys* 13: 6452–6461. doi:10.1039/c0cp01802c
 60. da Silva JAB, Moreira FGB, dos Santos VML, Longo RL (2014) Topological analyses and small-world patterns of hydrogen bond networks in water + t-butanol, water + n-butanol and water + ammonia mixtures. *Phys Chem Chem Phys* 16:19479–19491. doi:10.1039/c4cp02130d
 61. Martiniano HFMC, Costa Cabral BJ (2013) Structure and electronic properties of a strong dipolar liquid: Born-Oppenheimer molecular dynamics of liquid hydrogen cyanide. *Chem Phys Lett* 555: 119–124. doi:10.1016/j.cplett.2012.10.080
 62. Møller C, Plesset MS (1934) Note on an approximation treatment for many-electron systems. *Phys Rev* 46:618–622. doi:10.1103/PhysRev.46.618
 63. Head-Gordon M, Pople JA, Frisch MJ (1988) MP2 energy evaluation by direct methods. *Chem Phys Lett* 153:503–506. doi:10.1016/0009-2614(88)85250-3
 64. Szabo A, Ostlund NS (1996) *Modern quantum chemistry: introduction to advanced electronic structure theory*. Dover, New York
 65. Becke AD (1988) Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic-behavior. *Phys Rev A* 38:3098–3100. doi:10.1103/PhysRevA.38.3098
 66. Perdew JP (1986) Density-functional approximation for the correlation energy of the inhomogeneous electron gas. *Phys Rev B* 33: 8822–8824. doi:10.1103/PhysRevB.33.8822
 67. Perdew JP, Burke K, Ernzerhof M (1996) Generalized gradient approximation made simple. *Phys Rev Lett* 77:3865–3868. doi: 10.1103/PhysRevLett.77.3865
 68. Tao JM, Perdew JP, Staroverov VN, Scuseria GE (2003) Climbing the density functional ladder: nonempirical meta-generalized gradient approximation designed for molecules and solids. *Phys Rev Lett* 91:146401. doi:10.1103/PhysRevLett.91.146401
 69. Becke AD (1993) Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *J Chem Phys* 98:5648–5652. doi:10.1063/1.464913
 70. Lee C, Yang W, Parr RG (1988) Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Phys Rev B* 37:785–789. doi:10.1103/PhysRevB.37.785
 71. Grimme S, Antony J, Ehrlich S, Krieg H (2010) A consistent and accurate ab initio parameterization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H-Pu. *J Chem Phys* 132: 154104. doi:10.1063/1.3382344
 72. Iikura H, Tsuneda T, Yanai T, Hirao K (2001) Long-range correction scheme for generalized-gradient-approximation exchange functionals. *J Chem Phys* 115:3540–3544. doi:10.1063/1.1383587
 73. Yanai T, Tew D, Handy N (2004) A new hybrid exchange-correlation functional using the Coulomb-attenuating method (CAM-B3LYP). *Chem Phys Lett* 393:51–57. doi:10.1016/j.cplett.2004.06.011
 74. Dunning TH Jr (1989) Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. I. The atoms boron through neon and hydrogen. *J Chem Phys* 90:1007–1023. doi:10.1063/1.456153
 75. Boys SF, Bernardi F (1970) Calculation of small molecular interactions by differences of separate total energies - some procedures

- with reduced errors. *Mol Phys* 19:553–566. doi:10.1080/00268977000101561
76. Shavitt I, Bartlett RJ (2009) Many-body methods in chemistry and physics—MBPT and coupled-cluster theory. Cambridge University Press, Cambridge
77. Halkier A, Helgaker T, Jorgensen P, Klopper W, Koch H, Olsen J, Wilson AK (1998) Basis-set convergence in correlated calculations on Ne, N₂, and H₂O. *Chem Phys Lett* 286:243–252. doi:10.1016/S0009-2614(98)00111-0
78. Truhlar DG (1998) Basis-set extrapolation. *Chem Phys Lett* 294:45–48. doi:10.1016/S0009-2614(98)00866-5
79. Huh SB, Lee JS (2003) Basis set and correlation dependent extrapolation of correlation energy. *J Chem Phys* 118:3035. doi:10.1063/1.1534091
80. Proenza YG, de Souza MAF, Ventura E, Monte SA do, Longo RL (2014) Assessment of density-functionals for describing the X⁻+CH₃ONO₂ gas-phase reactions with X=F, OH, CH₂CN. *Phys Chem Chem Phys* 16:26769–26778. doi:10.1039/c4cp03674c
81. Mahmood A, Longo RL (2016) Structural and relative energy assessments of DFT functionals and MP2 method to describe the gas phase methylation of nitronates: [R¹R²CNO₂]⁻+CH₃I. *Phys Chem Chem Phys* 18:17062–17070. doi:10.1039/c5cp07833d
82. Frisch MJ, Trucks GW, Schlegel HB et al. (2009) Gaussian 09, revision D.01. Gaussian Inc, Wallingford
83. te Velde G, Bickelhaupt FM, Baerends EJ, Guerra CF, van Gisbergen SJA, Snijders JG, Ziegler T (2001) Chemistry with ADF. *J Comput Chem* 22:931–967. doi:10.1002/jcc.1056
84. Mettee HD (1973) Vapor-phase dissociation energy of dimeric hydrogen cyanide. *J Phys Chem* 77:1762–1764. doi:10.1021/j100633a007
85. Ramabhadran RO, Hua Y, Flood AH, Raghavachari K (2014) C vs N: which end of the cyanide anion is a better hydrogen bond acceptor? *J Phys Chem A* 118:7418–7423. doi:10.1021/jp412816w
86. Alkorta I, Rozas I, Elguero J (1998) Isocyanides as hydrogen bond acceptors. *Theor Chem Accounts* 116–123. doi:10.1007/s002140050313