



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DE MATERIAIS

TESE DE DOUTORADO

JÉSSICA ITAIANE RAMOS DE SOUZA

**PROPRIEDADES TOPOLÓGICAS DAS REDES DE LIGAÇÕES DE HIDROGÊNIO
NA ÁGUA EM DIFERENTES CONDIÇÕES**

Recife

2023

JÉSSICA ITAIANE RAMOS DE SOUZA*

**PROPRIEDADES TOPOLÓGICAS DAS REDES DE LIGAÇÕES DE HIDROGÊNIO
NA ÁGUA EM DIFERENTES CONDIÇÕES**

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência de Materiais, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Ciência de Materiais pela Universidade Federal de Pernambuco.

Área de concentração: Materiais Não Metálicos

Orientador: Prof^o. Dr. Ricardo Luiz Longo

Orientadora externa: Prof^a. Dr^a. Juliana Angeiras Batista da Silva

Co-orientador: Dr. Paulo McMiller Crisostomo de Oliveira

Co-orientador externo: Dr. Diego de Paula Santos

*Bolsista FACEPE

Recife

2023

Catálogo na fonte
Bibliotecária Nataly Soares Leite Moro, CRB4-1722

S729p Souza, Jéssica Itaiane Ramos de
Propriedades topológicas das redes de ligações de hidrogênio na água em
diferentes condições / Jéssica Itaiane Ramos de Souza. – 2023.
158 f.: il., fig., tab.

Orientador: Ricardo Luiz Longo.
Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCEN, Ciência
de Materiais, Recife, 2023.
Inclui referências e apêndices.

1. Materiais não metálicos. 2. Redes complexas. 3. Ligação de hidrogênio.
4. Água confinada. 5. Simulação computacional. I. Longo, Ricardo Luiz
(orientador). II. Título.

620.19

CDD (23. ed.)

UFPE- CCEN 2023 - 118

JÉSSICA ITAIANE RAMOS DE SOUZA

**PROPRIEDADES TOPOLÓGICAS DAS REDES DE LIGAÇÕES DE HIDROGÊNIO
NA ÁGUA EM DIFERENTES CONDIÇÕES**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência de Materiais da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutora em Ciência de Materiais.

Aprovada em: 01/06/2023.

BANCA EXAMINADORA

Prof^o. Dr. Ricardo Luiz Longo (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dr^a. Marcia Cristina Bernardes Barbosa (Examinadora Externa)
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof^o. Dr. Filipe da Silva Lima (Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^o. Dr. Denys Ewerton da Silva Santos (Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^o. Dr. Sérgio Wladimir da Silva Apolinário (Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar meus sinceros agradecimentos a todas as pessoas que contribuíram para a conclusão desta tese. Sem o apoio, orientação e incentivo deles, este trabalho não teria sido possível.

Primeiramente, sou grata a minha família. Minha mãe, Helena, foi a maior incentivadora dos meus estudos. Cheguei até aqui por causa dela e por ela. Ao meu pai, Arnaldo, onde estiver sei que está muito orgulhoso por essa conquista. Agradeço ao meu esposo, Dayvid, foi meu apoio em todos os momentos durante a pós graduação, foi que me deu palavras de incentivo, quem segurou minha mão, meu companheiro de vida. Sua paciência, compreensão e motivação foram fundamentais para que eu perseverasse em momentos de dificuldade. Agradeço profundamente por todo o suporte emocional e prático que ele me proporcionou, permitindo que eu me concentrasse plenamente na pesquisa. Seu amor e incentivo constante foram uma fonte de força e inspiração para mim. Sem o apoio deles nada disso seria possível.

Sou imensamente grata aos meus orientadores pela orientação excepcional ao longo deste projeto. Ao Prof. Dr. Ricardo Longo sua experiência, conhecimento e dedicação foram fundamentais para o desenvolvimento desta pesquisa. Agradeço também por sua paciência e por me incentivar a alcançar os melhores resultados possíveis. Cheguei na pós graduação com receio de encontrar orientadores muito duros e fechados e de não me adaptar a uma nova cidade e um novo ambiente, mas só recebi muito acolhimento e ensinamentos de todos, em especial, da minha orientadora Prof. Dra. Juliana Angeiras. Não tenho palavras para descrevê-la, ela é meu exemplo como profissional e como pessoa, uma pessoa de luz que contribuiu de todas as formas para eu me tornar a pessoa e profissional que sou hoje, que acreditou no meu potencial e me fez acreditar em mim também.

Agradeço aos meus coorientadores Dr. Diego dos Santos e Dr. Paulo Mcmilller, pela paciência e pelos ensinamentos, cheguei no Doutorado sem experiência nessa área de pesquisa e ambos me repassaram ensinamentos com toda paciência e disponibilidade e até hoje continuam me ensinando.

Também sou grata aos meus colegas do Laboratório de Química Teórica e Computacional (LQTC), Sarah, Leonardo, Jhonatan, Amanda, Eivson, Isabela, Sanderson, Vitocley e Lucelma, pelo apoio e companheirismo, em especial a Sarah que sempre foi companheira e incentivadora. A UFPE, ao departamento de Química Fundamental (dQF) e a

pós-graduação em Ciência de Materiais (PPGMtr). Agradeço a todos os meus professores, cada um contribuiu para minha formação como profissional que sou hoje.

Agradeço às instituições e órgãos de fomento, em especial a FACEPE, que tornaram este trabalho possível, por meio da bolsa de estudo e financiamento. Sua contribuição foi fundamental para a realização desta pesquisa.

Por fim, expresso minha gratidão as pessoas que contribuíram direta ou indiretamente com essa tese. Sou grata pela oportunidade de realizar este trabalho e pelo aprendizado que obtive ao longo do caminho.

RESUMO

A água líquida não-confinada (*bulk*) e confinada apresentam arranjos moleculares estruturados que estão relacionados às suas propriedades incomuns (ou “anômalas”). Essas características são atribuídas à estrutura e dinâmica das redes de ligações de hidrogênio formadas e mantida por essa interação intermolecular dominante. Diante disso, o objetivo deste trabalho foi estudar a rede de ligações de hidrogênio da água em diferentes condições, através da teoria dos grafos e observar as relações entre as redes e as propriedades desse líquido, como a heterogeneidade estrutural da água. As propriedades dessas redes foram investigadas por descritores topológicos de redes complexas (binárias e ponderadas) e por estatísticas de ilhas para a água *bulk* em temperaturas entre 0 e 100 °C e da água confinada em micelas reversas. A água nessas diferentes condições foi simulada com métodos de Metropolis Monte Carlo e de dinâmica molecular com os modelos de potencial TIP4P/2005 e TIP3P, respectivamente. Para a água *bulk* em diferentes temperaturas, as redes de ligações de hidrogênio são percoladas, mas o descritor semiglobal de comprimento médio de caminho, L , apresentou uma distribuição trimodal, cujas áreas são dependentes da temperatura. Considerando o equilíbrio entre esses três conjuntos de redes, a entalpia e a entropia padrão de equilíbrio foram determinadas pela primeira vez, fornecendo propriedades termodinâmicas das heterogeneidades estruturais da água líquida com perspectivas interessantes para modelar essas propriedades quantitativas das redes de ligações de hidrogênio. Para a água confinada uma distribuição bimodal de L foi observada apenas para a água confinada na micela maior ($w_0 = 22,2$), cujo comportamento se assemelha ao da água *bulk*. A água nos três confinamentos com $w_0 = 22,2$, 15,4 e 2,2 exibem características de redes de pequeno mundo (*small-world*), pois apresentaram L comparável à da rede aleatória correspondente, enquanto o coeficiente de agregação é muito maior que aquele da rede aleatória. Em especial, a água confinada na micela menor ($w_0 = 2,2$), mostrou traços de uma subclasse de redes de pequeno mundo, larga-escala (*broad-scale*) e apresentou uma restrição significativa nas ligações de hidrogênio formadas. Com exceção do comprimento de caminho, L , as propriedades topológicas das redes binárias e ponderadas de todos os sistemas estudados apresentam comportamentos similares. A abordagem de redes complexas utilizada neste trabalho, mostrou diferenças significativas na rede de ligação de hidrogênio da água nas diferentes condições estudadas aqui, e a relação com as propriedades físico-químicas.

Palavras-chave: redes complexas; ligação de hidrogênio; água confinada; simulação computacional.

ABSTRACT

Bulk and confined liquid water exhibit highly structured molecular arrangements related to their unusual (or "anomalous") properties. These characteristics are attributed to the structure and dynamics of the hydrogen bonding networks formed and maintained by this dominant intermolecular interaction. Therefore, this work aimed to study the network of hydrogen bonds in water under different conditions through graph theory and to observe the relationships between the networks and the properties of this liquid, such as the structural heterogeneity of water. The properties of these networks were investigated by topological descriptors of complex networks (binary and weighted) and by island statistics for bulk water at temperatures between 0 and 100 °C and water confined in reverse micelles. Water under these conditions was simulated with Metropolis Monte Carlo methods and molecular dynamics with TIP4P/2005 and TIP3P potential models, respectively. For bulk water at different temperatures, hydrogen bonding networks are percolated, but the semi-global mean path length descriptor, L , presented a trimodal distribution whose areas are temperature dependent. Considering the equilibrium between these three sets of networks, the equilibrium standard enthalpy and entropy were determined for the first time, providing thermodynamic properties of the structural heterogeneities of liquid water with exciting perspectives for modeling these quantitative properties of hydrogen bonding networks. For confined water, a bimodal distribution of L was observed only for water confined in the larger micelle $w_0 = 22,2$, whose behavior is similar to bulk water. The water in the three confinements with $w_0 = 22.2, 15.4,$ and 2.2 exhibit characteristics of small-world networks, as they presented L comparable to that of the corresponding random network. At the same time, the aggregation coefficient is much higher than that of the random network. In particular, water confined in the smaller micelle $w_0 = 2,2$ showed traces of a subclass of small-world, large-scale (broad-scale) networks and a significant restriction in the hydrogen bonds formed. Except for the path length, L , the topological properties of the binary and weighted networks of all studied systems show similar behavior. The complex network approach used in this work showed significant differences in the hydrogen bonding network of water under the different conditions studied here and the relationship with the physical-chemical properties.

Keywords: complex networks; hydrogen bonding; confined water; computer simulation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Comparação da densidade, compressibilidade isotérmica e capacidade calorífica da água com a de líquidos típicos.	17
Figura 2 –	Exemplos selecionados dos fragmentos de baixa densidade encontrados nas simulações da água em 250 K (a) e 350 K (b).....	19
Figura 3 –	Redes de ligação de hidrogênio de água simulada formadas por 512 nós. Em condições normais (a) e supercríticas (b).	21
Figura 4 –	Representação das redes HB em simulações de misturas de água com (a) t-butanol, (b) n-butanol e (c) amônia, para fração molar $x_m = 0,70$	21
Figura 5 –	Micela reversa DOPC (fosfolípídeo 1,2-dioleoil-sn-fosfatidilcolina) com $w_0 = 16$ em benzeno após uma simulação de dinâmica molecular.	23
Figura 6 –	Representação de uma rede real da conexão entre docentes de 3 escolas no Reino Unido, por um subgrafo ponderado (24 nós).	25
Figura 7 –	Ilustração de um grafo com 8 nós, $N = 8$, e 7 arestas. O conjunto de nós é $P(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8)$ e arestas $E\{(1,2), (1,3), (1,4), (2,3), (3,7), (5,7), (6,7)\}$	29
Figura 8 –	Exemplos de alguns tipos de grafos: (a) não direcionado, (b) direcionado e (c) ponderado e não direcionado com o tamanho das arestas diferentes para representar diferentes pesos.	30
Figura 9 –	Representação de redes não direcionadas binária (a) e ponderada (b) com suas respectivas matrizes de adjacências A	31
Figura 10 –	Representação de um grafo utilizado para exemplificar o cálculo do coeficiente de agrupamento.	34
Figura 11 –	Representação de uma rede simples com três nós (i, j, m), em que a_{ij} , a_{im} e a_{jm} representam os pesos das arestas e a aresta pontilhada mostra a conexão entre os vizinhos j e m do nó i	37
Figura 12 –	Vários caminhos poderiam ser tomados entre i e j , no entanto, o menor caminho entre os nós i e j corresponde a 3 arestas.	39
Figura 13 –	Rede ponderada com $N = 9$. A espessura da aresta representa o peso da conexão.	40
Figura 14 –	Distribuições de Poisson e de lei de potência. Comparação da função de Poisson com uma função de lei de potência ($\gamma = 2,1$) em um gráfico linear. .	42

Figura 15 –	Densidades espectrais de uma rede sem escala (a), uma rede de pequeno mundo com $\rho = 0$ (b), e de uma rede aleatória com $\rho = 1$ (c).	43
Figura 16 –	(a) Anel de dez nós conectados aos vizinhos mais próximos. (B) rede totalmente conectada de dez nós.	44
Figura 17 –	A formação de uma rede de conhecidos através de encontros aleatórios em uma festa. (a) Formação de grupos isolados. (b) À medida que os indivíduos se misturam, uma rede invisível que conecta todos eles, é formada.	45
Figura 18 –	Representação do formato da rede em relação ao número médio de graus. ...	46
Figura 19 –	Embora Sarah não conheça Peter, ela conhece Ralph, que conhece Jane e que, por sua vez, conhece Peter. Portanto, Sarah está a três conhecidos de Peter.	48
Figura 20 –	Começamos com um anel de N vértices, cada uma ligada a sua k vizinhos mais próximos de arestas não dirigidos.	49
Figura 21 –	Comprimento de caminho médio e coeficiente de agrupamento do modelo de pequeno mundo de Watts-Strogatz (WS), em função da probabilidade de religação p.	50
Figura 22 –	Rede de livre escala que mostra o mapa de proteínas interativas em leveduras, no qual destaca-se a descoberta de proteínas altamente ligadas. ..	51
Figura 23 –	Distribuição de graus de redes livre de escala (a), larga escala (b) e escala única (c).	52
Figura 24 –	Representação dos critérios geométrico (a) e topológico (b) para definição da ligação de hidrogênio.	55
Figura 25 –	A separação do potencial de Lennard-Jones V_{LJ} em componentes atrativo V_{ALJ} e repulsivo V_{RLJ} . A linha tracejada vertical mostra a posição, r_{AB}^* , em que potencial de interação é mínimo.....	57
Figura 26 –	Representação esquemática dos modelos SPC, SPC/E e TIP3P (a), TIP4P e TIP4P/2005 (b), TIP5P (c) e TIP7P (d).	61
Figura 27 –	Representação da rede de ligação de hidrogênio contendo 2000 moléculas de água TIP4P/2005 em 25 °C.	69
Figura 28 –	Histograma da estatística de ilhas realizada para redes de 2000 moléculas de água TIP4P/2005 em 25 °C.	70
Figura 29 –	Grau de distribuição $P(k)$ em 25 °C das moléculas de água TIP4P/2005 em função de sua conectividade, k.....	71

Figura 30 –	Variação do coeficiente de agrupamento, C , e conectividade média, k , ao longo de 300 configurações obtidas por simulação MC, de uma rede de 2000 moléculas de TIP4P/2005 em 25 °C.	72
Figura 31 –	Variação do comprimento médio de caminho (L) ao longo de 300 configurações obtidas por simulação MC, de uma rede HB gerada a partir de 2000 moléculas de água TIP4P/2005 a 25 °C, bin=0,1.	73
Figura 32 –	Histograma do comprimento de caminho médio, L , da rede de ligações de hidrogênio, frequência de ocorrência em 300 amostras de moléculas de água TIP4P/2005 em diferentes temperaturas.	75
Figura 33 –	Dependência da temperatura da razão do coeficiente de agrupamento, C/C_{rand} , e comprimento de caminho, L/L_{rand} , e seus valores para redes aleatórias em cada conjunto de água líquida TIP4P/2005.	76
Figura 34 –	Logaritmo das constantes de equilíbrio em função do inverso da temperatura ($1/K$). Linhas traçadas são ajustes lineares.	77
Figura 35 –	Energia livre de Gibbs padrão em função da temperatura.	78
Figura 36 –	Valores para o comprimento médio do caminho L e seu valor ponderado pela sua rede aleatória L_{rand} em função da temperatura.	79
Figura 37 –	Valores para o coeficiente de agrupamento C e do valor correspondente à rede aleatória C_{rand} , em função da temperatura.	80
Figura 38 –	Dependência com a temperatura do coeficiente de agrupamento escalonado $C(T)/C(25\text{ °C})$ e distância média de caminho escalonada $L(T)/L(25\text{ °C})$	81
Figura 39 –	(a) Histograma obtido da estatística de ilhas obtidas para redes de 2000 moléculas de água TIP4P/2005 a 10, 25 e 80 °C. (b) Representação da rede de ligação de hidrogênio contendo 2000 moléculas de água TIP4P/2005 a 10, 25 e 80 °C.	82
Figura 40 –	Conectividade média, z , das redes de ligação de hidrogênio de água simulada com o modelo TIP4P/2005 em função da temperatura.	84
Figura 41 –	Distribuição dos valores de ordem tetraédrica, q , para água TIP4P/2005 em diferentes temperaturas.	86
Figura 42 –	Grau de distribuição, $P(k)$, da rede de ligações de hidrogênio para diversas temperaturas de simulação da água TIP4P/2005. As curvas representam ajustes de função gaussiana para cada distribuição.	87

Figura 43 –	Altura do pico e largura à meia altura da distribuição do grau de conectividade (ou distribuição de graus), $P(k)$, das redes em diferentes temperaturas.	88
Figura 44 –	Densidades espectrais para água TIP4P/2005 em 0, 25, 50 e 100 °C.....	89
Figura 45 –	Comprimento de caminho médio para as redes ponderadas pela magnitude (vermelho) e por Energia (preto) na temperatura de 25 °C.....	91
Figura 46 –	Valores para o comprimento médio do caminho ponderado pela magnitude (vermelho) e por Energia (preto), em função da temperatura.....	92
Figura 47 –	Distribuição de L_w para os nós da rede em 0 °C, 25 °C, 50 °C e 100 °C.....	93
Figura 48 –	Coefficiente de agrupamento em função da temperatura para as redes ponderadas por energia (a) e magnitude (b).	94
Figura 49 –	Representação das redes de ligação de hidrogênio da água em diferentes temperaturas.....	94
Figura 50 –	Dependência com a temperatura do coeficiente de agrupamento e comprimento de caminho médio escalonados, $C_w(T)/C_w(25\text{ °C})$ e $L_w(T)/L_w(25\text{ °C})$, respectivamente.	95
Figura 51 –	Representação da estrutura de surfactantes: (A) catiônicos, (B) aniônicos, (C) e (D) zwitteriônicos (dipolares) e (E) não iônicos.....	98
Figura 52 –	Micela normal de hexadecilfosforilcolina (HPC) (a) e micela reversa de ImS3-14 com moléculas de água confinadas (b).....	100
Figura 53 –	Número de ligações de hidrogênio por moléculas de água confinadas em micelas de AOT com diferentes tamanhos de w_0	102
Figura 54 –	Rede de ligação de hidrogênio formada pela água confinada na micela IMS3-14 $w_0 = 2,2$, gerado com o pacote NetworkX.....	108
Figura 55 –	Rede de ligação de hidrogênio formada pela água confinada na micela IMS3-14 $w_0 = 15,4$, gerado com o pacote NetworkX.....	108
Figura 56 –	Rede de ligação de hidrogênio formada pela água confinada na micela IMS3-14 $w_0 = 22,2$, gerado com o pacote NetworkX.....	109
Figura 57 –	Propriedades topológicas calculadas como médias sobre 300 amostras para a rede de água confinada em micela com $w_0 = 2,2$	111
Figura 58 –	Propriedades topológicas calculadas como médias sobre 300 amostras para a rede de água confinada em micela com $w_0 = 15,4$	112

Figura 59 –	Propriedades topológicas calculadas como médias sobre 300 amostras para a rede de água confinada em micela com $w_0 = 22,2$	112
Figura 60 –	Redes de ligação de hidrogênio da água confinada nas três micelas reversas com $w_0 = 2,2, 15,4$ e $22,2$	113
Figura 61 –	Distribuição do comprimento médio calculadas como médias sobre 300 amostras de água confinada na micela reversa com $w_0 = 2,2$ (bin=0,1), $15,4$ (bin=1) e $22,2$ (bin=1).	114
Figura 62 –	Grau de conectividade médio para as 300 amostras.....	115
Figura 63 –	Distribuição de graus da rede de ligações de hidrogênio da água confinada em micelas reversas com diferentes valores de w_0	116
Figura 64 –	Redes de ligação de hidrogênio da água confinada nas três micelas reversas com $w_0 = 2,2, 15,4$ e $22,2$	116
Figura 65 –	Estatística de ilhas e representação das redes de ligação de hidrogênio obtidas das simulações de moléculas de água confinadas nas micelas reversas com $w_0 = 2,2, 15,4$ e $22,2$	118
Figura 66 –	Densidades espectrais para água confinada em micelas reversas com $w_0 = 2,2$ em vermelho, $w_0 = 15,4$, em preto, e $w_0 = 22,2$, em azul.	119
Figura 67 –	Grafos das redes de ligação de hidrogênio obtidos da água confinada na micela com $w_0 = 2,2$. As figuras A e B mostram grafos ponderados pela magnitude S_{ij} e por energia E_{ij} , respectivamente.	121
Figura 68 –	Comprimento de caminho médio da rede de ligação de hidrogênio obtidos da água confinada na micela com $w_0 = 2,2$ a partir das 300 amostras utilizadas na análise.....	122
Figura 69 –	Comprimento de caminho médio da rede de ligação de hidrogênio obtidos da água confinada na micela com $w_0 = 15,4$ a partir das 300 amostras utilizadas na análise.....	122
Figura 70 –	Comprimento de caminho médio da rede de ligação de hidrogênio obtidos da água confinada na micela com $w_0 = 22,2$ a partir das 300 amostras utilizadas na análise.	123
Figura 71 –	Coefficientes de agrupamento ponderados e binário para a rede de ligação de hidrogênio obtidos da água confinada na micela $w_0 = 2,2$	124
Figura 72 –	Coefficientes de agrupamento ponderados e binário para a rede de ligação de hidrogênio obtidos da água confinada na micela $w_0 = 15,4$	125

Figura 73 –	Coeficientes de agrupamento ponderados e binário para a rede de ligação de hidrogênio obtidos da água confinada na micela $w_0 = 22,2$	125
Figura 74 –	Distribuições típicas $E_{HB(ij)}$ para as redes HB da água em 25 °C para três configurações (caixas de simulação) relacionadas aos conjuntos com diferentes valores de tamanho médio de caminho.	148
Figura 75 –	Formas das micelas reversas com diferentes valores de w_0 . Os raios obtidos para as estruturas esféricas foram de 33 Å e 31 Å para as micelas $w_0 = 15,4$ e 22,2, respectivamente.	148
Figura 76 –	Superfícies da cavidade de confinamento das micelas reversas construídas com o programa SuAVE.....	149
Figura 77 –	Distribuição radial de pares O-O das moléculas de água confinadas em micelas reversas.	149
Figura 78 –	Distribuição radial de pares O-H das moléculas de água confinadas em micelas reversas.	150
Figura 79 –	Comparação da média de ligações de hidrogênio entre as moléculas de água nos três confinamentos com a média da água <i>bulk</i>	150
Figura 80 –	Distância e ângulo doador-aceitador das ligações de hidrogênio a partir dos três confinamentos avaliados e na água <i>bulk</i>	151
Figura 81 –	Perfil de densidade da água confinada.	151
Figura 82 –	Funções de autocorrelação da ligação de hidrogênio nos sistemas estudados.	152
Figura 83 –	Correlação rotacional das moléculas de água confinada e água <i>bulk</i>	152
Figura 84 –	Distribuição do coeficiente de agrupamento binário para 300 amostras da água confinada $w_0 = 2,2$	153
Figura 85 –	O gráfico Q-Q mostra como a distribuição do coeficiente de agrupamento binário para a água confinada $w_0 = 2,2$ se desvia de uma distribuição normal.	153
Figura 86 –	Excentricidade das três micelas ao longo dos 100 ns da simulação (produção).	154

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

N	Número de nós
C	Coefficiente de agrupamento
C_i^O	Coefficiente de agrupamento ponderado proposto por Onnela e colaboradores (2005)
C_i^{ZH}	Coefficiente de agrupamento ponderado proposto por Zhang & Horvarth (ZHANG; HORVATH, 2005)
C_{rand}	Coefficiente de agrupamento de uma rede aleatória
L	Comprimento médio de (menor) caminho
L_w	Comprimento médio de (menor) caminho ponderado
l_{rand}	Comprimento médio de (menor) caminho de uma rede aleatória
k_i	Grau de conectividade
z	Conectividade média
$P(k)$	Distribuição de graus
$\rho(k)$	Densidade espectral
E_{ij}	Parâmetro de peso denominado Energia
S_{ij}	Parâmetro de peso denominado Magnitude
w_{ij}^E	Peso associado a rede ponderada pelo parâmetro de Energia
w_{ij}^S	Peso associado a rede ponderada pelo parâmetro de Magnitude
E_{HB}	Energia da Ligação de hidrogênio
MC	Monte Carlo
MD	Dinâmica Molecular (<i>Molecular Dynamics</i>)
NpT	Número de partículas, pressão e temperatura constantes
NVT	Número de partículas, volume e temperatura constantes
ns	Número de ilhas com s componentes

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
2	SISTEMAS DE INTERESSES	27
2.1	TESE, HIPÓTESES E ESTRATÉGIAS	27
3	REFERENCIAL TEÓRICO	29
3.1	REDES COMPLEXAS	29
3.1.1	Propriedades das redes complexas	32
3.1.2	Tipos de redes complexas	44
3.1.2.1	Redes regulares	44
3.1.2.2	Redes aleatórias	44
3.1.2.3	Redes de pequeno mundo	47
3.2	LIGAÇÕES DE HIDROGÊNIO	52
3.3	POTENCIAIS DE INTERAÇÃO INTERMOLECULAR	55
3.3.1	Potenciais de interação intermoleculares	56
3.3.2	Potenciais rígidos para a água: 3-, 4-, 5- e 7- sítios	59
4	TOPOLOGIA DAS REDES DE LIGAÇÃO DE HIDROGÊNIO DA ÁGUA LÍQUIDA TIP4P/2005	63
4.1	PROTOCOLO DE SIMULAÇÃO	63
4.2	OBTENÇÃO DAS PROPRIEDADES TOPOLÓGICAS DAS REDES DE LIGAÇÃO DE HIDROGÊNIO	63
4.2.1	Redes Binárias	64
4.2.2	Redes Ponderadas	66
4.3	RESULTADOS E DISCUSSÃO	67
4.3.1	Redes Binárias	67
4.3.1.1	Dependência das propriedades topológicas com a temperatura	73
4.3.1.1.1	<i>Comprimento de caminho, L</i>	74
4.3.1.1.2	<i>Coeficiente de agrupamento, C</i>	80
4.3.1.1.3	<i>Estatística de ilhas</i>	82
4.3.1.1.4	<i>Grau de conectividade médio, z</i>	83
4.3.1.1.5	<i>Ordem tetraédrica, q</i>	84
4.3.1.1.6	<i>Distribuição de graus, $P(K)$</i>	86
4.3.1.1.7	<i>Densidade espectral</i>	88
4.3.2	Redes ponderadas	89

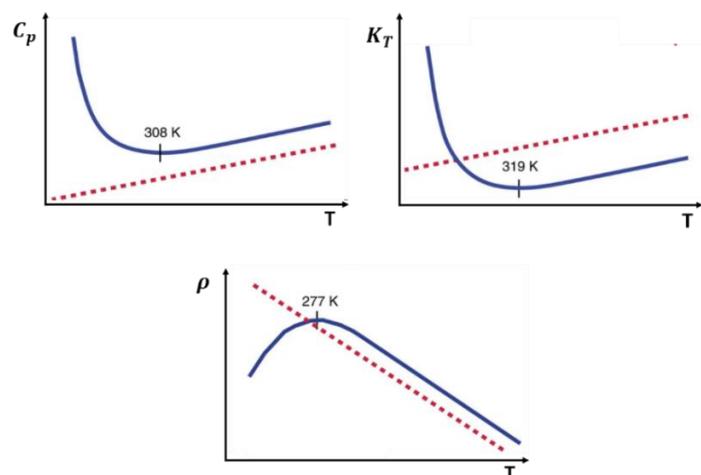
4.3.2.1	Comprimento de caminho, L_w	89
4.3.2.2	Coefficiente de agrupamento, C_w	93
4.4	CONCLUSÕES	95
5	PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E TOPOLÓGICAS DA	
	ÁGUA CONFINADA	97
5.1	ÁGUA CONFINADA EM MICELAS REVERSAS	97
5.1.1	Micelas reversas	97
5.1.2	Propriedades da água confinada em micelas reversas	101
5.2	PROCEDIMENTOS COMPUTACIONAIS	105
5.3	RESULTADOS E DISCUSSÃO	106
5.3.1	Propriedades topológicas da rede de ligação de hidrogênio da água confinada em micelas reversas	107
5.3.1.1	Redes Binárias	107
5.3.1.1.1	<i>Comprimento de caminho médio, L, e Coeficiente de agrupamento, C</i>	111
5.3.1.1.2	<i>Grau de conectividade, k e Distribuição de graus, $P(K)$</i>	114
5.3.1.1.3	<i>Estatística de ilhas</i>	117
5.3.1.1.4	<i>Densidade espectral</i>	118
5.3.1.2	Redes ponderadas	120
5.3.1.2.1	<i>Comprimento de caminho médio, L_w</i>	121
5.3.1.2.2	<i>Coefficiente de agrupamento, C_w</i>	123
5.4	CONCLUSÕES	126
6	PERSPECTIVAS	128
6.1	APRENDIZAGEM DE MÁQUINA	128
6.2	CONSTANTE DIELETRICA DA ÁGUA CONFINADA	130
6.3	REDES PONDERADAS	131
	REFERÊNCIAS	132
	APÊNDICE A- TABELAS SUPLEMENTARES	144
	APÊNDICE B- FIGURAS SUPLEMENTARES	148
	APÊNDICE C- DEMONSTRAÇÕES	155

1 INTRODUÇÃO

A água possui um importante papel em diversos sistemas, não apenas em processos físicos e químicos na ciência dos materiais, mas em processos biológicos, atmosféricos e geofísicos. Por isso, sempre foi e ainda é bastante estudada (AMANN-WINKEL et al., 2016; ANGELL, 1995; DEBENEDETTI, 2003; KAUZMANN., 1969; MISHIMA; STANLEY, 1998; YANG et al., 2021; YUN; KHALIULLIN; JUNG, 2022). A água é uma substância singular, sendo a única que existe naturalmente nos estados gasoso, líquido e sólido. Na pressão normal, suas temperaturas de fusão e ebulição são 0 °C e 100 °C, respectivamente, o que a distingue de outros hidretos de elementos próximos ao oxigênio na tabela periódica, como NH₃, H₂S e HF, que se apresentam no estado gasoso em temperatura ambiente (AMANN-WINKEL et al., 2016; KAAATZE, 2018). Em pressão constante, o volume específico (v), a capacidade calorífica (C_p) e a compressibilidade isotérmica (κ_T) da água aumentam em menores temperaturas, ao contrário de outros líquidos. Também de forma única, em temperatura abaixo de 0 °C, forma um sólido menos denso que o líquido (KAAATZE, 2018; PETTERSSON; HENCHMAN; NILSSON, 2016).

Na Figura 1, estão representadas as dependências com a temperatura da capacidade calorífica, compressibilidade isotérmica e densidade da água, comparadas a outros líquidos.

Figura 1 - Comparação da densidade, compressibilidade isotérmica e capacidade calorífica da água com a de líquidos típicos. Podemos ver que o comportamento anômalo já se mostra na temperatura e pressão ambiente. A linha em azul representa o comportamento da água e a linha tracejada, o comportamento de outros líquidos.



Fonte: Adaptado de Nilsson e Pettersson (2015, p. 3)

Mais de 70 anomalias da água já foram listadas, e essas propriedades que a tornam especial tem sido atribuída ao comportamento espacial e temporal da rede de ligações de

hidrogênio (KAATZE, 2018; OJHA; KARHAN; KÜHNE, 2018), principal tipo de interação presente entre moléculas de água.

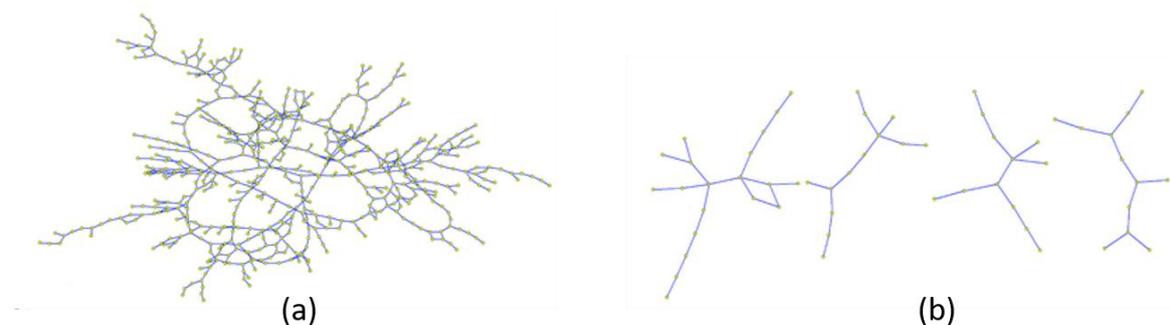
A interação entre moléculas H_2O na água pura possui um caráter direcional apresentando forte dependência com ângulo e distância interatômica, sendo essa interação chamada de ligação de hidrogênio (*Hydrogen Bond* – HB). De modo geral, a ligação de hidrogênio na água é uma interação entre o átomo de hidrogênio de uma molécula de água (grupo doador) e o oxigênio da outra molécula (grupo aceitador) formando uma interação do tipo $O - H \cdots O$ (DENG; YOU; ZHANG, 2015). Os critérios que definem uma ligação de hidrogênio, entretanto, não são únicos, existindo um debate intenso na literatura sobre isso, os quais serão discutidos com mais detalhes na seção 3.2. A HB é uma interação suficientemente forte para fornecer estrutura nas fases condensadas da água, mas apresenta energia intermediária ($\Delta H = 23$ kJ/mol) de tal forma que permite a quebra e formação contínua, formando novas ligações de hidrogênio em um processo rápido e dinâmico (KAATZE, 2018). A formação e quebra das interações por ligação de hidrogênio continuamente descreve a dinâmica da água, cujo processo ocorre na escala de subpicosegundos deixando a estrutura da rede (em média) intacta (BAKÓ et al., 2013). Múltiplas ligações de hidrogênio são observadas para cada molécula de água em uma grande variedade de condições termodinâmicas, em particular, em condições ambiente, com as moléculas vizinhas levando à organização de uma forte rede de ligações de hidrogênio (OJHA; KARHAN; KÜHNE, 2018; SCHULZ et al., 2018).

Simulações computacionais a partir do uso de modelos de sistemas reais é uma forma amplamente utilizada para descrever e compreender diferentes sistemas de uma maneira controlada e identificar padrões nos seus comportamentos. A simulação tem poder preditivo e é capaz de proporcionar resultados consistentes e comparáveis às medidas macroscópicas. O sucesso desses métodos irá depender do modelo utilizado na simulação (descrição matemática de sistemas reais). Frequentemente, simulações computacionais são utilizadas no estudo de líquidos. Propriedades estruturais, tais como funções de distribuição radial, podem ser obtidas a partir da mecânica estatística, por meio da determinação da probabilidade normalizada de encontrar uma molécula (ou átomo ou grupo) a uma determinada distância de outra molécula (ou átomo ou grupo), cuja integração dessas funções fornece informação acerca do número de conexões (ou coordenação) presentes entre as moléculas no líquido (KOSTAL, 2016).

Por exemplo, simulações de dinâmica molecular foram realizadas por Bakó e colaboradores (2013) visando apresentar uma visão abrangente das propriedades topológicas

da rede de ligações de hidrogênio em água líquida e metanol. Propriedades topológicas são o estudo da topologia dos sistemas, ou seja, se refere a maneira como os átomos ou moléculas de um sistema estão conectados entre si. A investigação da estrutura da água foi realizada em várias temperaturas (250 K, 300 K e 350 K) com intuito de se determinar diferenças sistemáticas na estrutura das redes de ligação de hidrogênio da água nessas temperaturas. Esse trabalho mostrou que a rede HB na água é substancialmente diferente daquela encontrada no metanol. Além disso, mostraram que, em baixas temperaturas, anéis de 5 e 6 membros dominam a estrutura da rede de água e, com o aumento da temperatura, as propriedades topológicas indicam o desaparecimento da segunda camada de solvatação da água e o aparecimento de estruturas de anel maiores, juntamente com a presença crescente de moléculas de água intersticiais. Interações por ligação de hidrogênio entre moléculas em que há formação de estruturas tetraédricas levam à pequenos fragmentos ramificados de baixa densidade, os quais, em 250 K, levam à formação de uma rede estendida e à percolação da rede (Figura 2-a). Em 350 K não foi observado tal comportamento, no entanto, pequenos grupos de moléculas arranjadas de forma tetraédrica são formados (Figura 2-b). Além disso, constatou-se que, nesses fragmentos, o número médio de ligações de hidrogênio diminui significativamente com o aumento da temperatura.

Figura 2 - Exemplos selecionados dos fragmentos de baixa densidade encontrados nas simulações da água em 250 K (a) e 350 K (b).



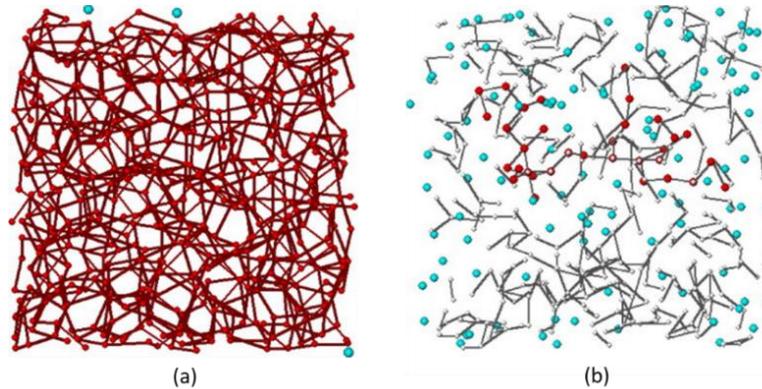
Fonte: Bakó et al., (2013, p. 15170)

Nas últimas décadas, tem-se utilizado a estatística de redes complexas para a investigação de sistemas associados em química e bioquímica (COSTA; RODRIGUES; CRISTINO, 2008; DE SILVA; STUMPF, 2005; GENG et al., 2019; LENTE, 2015; VULLIARD; MENCHE, 2020). No entanto, o conjunto de áreas em que se aplica o estudo das redes complexas é vasto e diversificado, sendo bastante difundido na física (HENS et al., 2019), biologia (LESNE, 2006), psicologia (TESTOLIN; PICCOLINI; SUWEIS, 2018), sociologia

(LYNN et al., 2020), telecomunicação (SCHINTLER et al., 2005), computação (CHEN et al., 2019), entre outras. Uma das principais motivações da pesquisa em redes complexas é transformar em dados e descritores as relações espaciais ou estruturais e topológicas (CARNEIRO, 2017). Por meio dessa abordagem, sistemas reais formados por elementos que apresentam alguma conexão podem ter seus elementos representados por nós (ou vértices) e a conexão entre eles por arestas, permitindo, assim, serem investigados com tal metodologia. Por exemplo, a água pode ser considerada como uma rede de ligações de hidrogênio em que os nós são as moléculas de água e as arestas ou conexões, as interações por ligação de hidrogênio que existe entre dois nós (ou moléculas) quaisquer (SANTOS; MOREIRA; LONGO, 2004). O mesmo tipo de rede pode ser avaliado em diferentes condições para líquidos puros (SANTOS; MOREIRA; LONGO, 2004; SILVA et al., 2011a) ou misturas de líquidos que interajam por ligação de hidrogênio (SILVA et al., 2011b, 2014). A rede de conexões existente entre substâncias químicas que participam de reações químicas presentes em uma célula pode ser utilizada para estudá-la (JEONG' et al., 2000; WAGNER, 2001). Propriedades conformacionais e a dinâmica de crescimento e evolução de redes também podem ser estudadas em sistemas metabólicos e redes formadas por interação proteína-proteína (ESTRADA; HATANO, 2007a, 2007b; GINOSAR et al., 2008; GUTMAN et al., 2007).

Em particular, a topologia da rede formada por interações intermoleculares do tipo ligação de hidrogênio determina as propriedades físico-químicas da água e, por isso, seu estudo é relevante (SANTOS; MOREIRA; LONGO, 2004). De fato, nosso grupo de pesquisa possui experiência na utilização da estatística de redes complexas para investigação de sistemas que interagem por ligação de hidrogênio. O primeiro desses estudos (SANTOS; MOREIRA; LONGO, 2004) envolveu a investigação das propriedades topológicas das redes formadas por ligação de hidrogênio na água pura em diferentes condições termodinâmicas, incluindo supercrítica, a partir de simulações Monte Carlo com o modelo de água TIP5P (MAHONEY; JORGENSEN, 2000a) . Nesse trabalho, foi observado que a topologia das redes de ligação de hidrogênio apresenta padrão de pequeno mundo (*small-world*) (comprimentos de caminho pequenos e redes altamente agrupadas) em temperaturas supercríticas (500 bar e 673 K). No entanto, em temperatura ambiente o comprimento do caminho da rede aumenta com o agrupamento, o que sugere percolação do sistema (Figura 3).

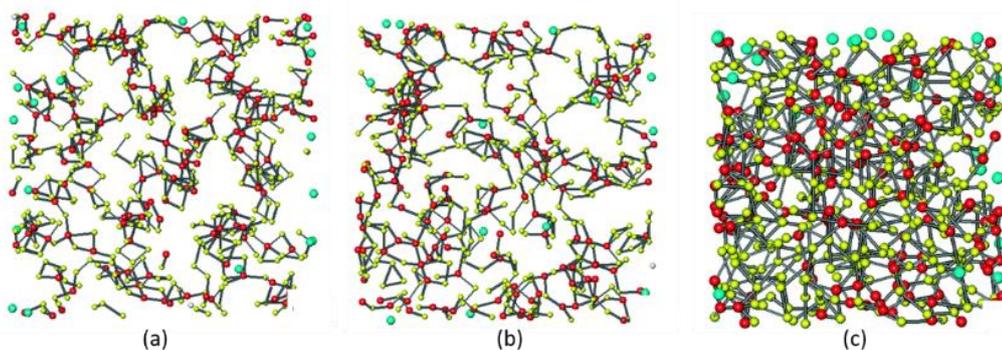
Figura 3- Redes de ligação de hidrogênio de água simulada formadas por 512 nós. Em condições normais (a) e supercríticas (b). Cada nó representa uma molécula de água e as arestas as ligações de hidrogênio.



Fonte: Santos; Moreira; Longo (2004, p. 160)

Redes de pequeno mundo também foram observadas em redes de HB em água e metanol, ambos líquidos puros, obtidas a partir de simulações Monte Carlo em condições normais (1 atm e 298 K), nas quais foram variadas a constante de amortecimento (η) incluída na contribuição de Coulomb para o potencial de interação. Além das redes de pequeno mundo, também se observou uma relação entre algumas propriedades macroscópicas e a topologia das redes de HB (SILVA et al., 2011a) para redes de ligação de hidrogênio em misturas água-metanol (SILVA et al., 2011b), água-*t*-butanol, água-*n*-butanol e água-amônia (SILVA et al., 2014) no regime de concentrações maiores de soluto (álcool ou amônia). A percolação da rede foi observada em pequenas concentrações de soluto (misturas ricas em água) e a transição para uma rede não percolada ocorre em soluções ricas em componentes não aquosos. Em particular, para a mistura água-metanol esse padrão aparece para uma faixa de fração molar de $x_m = 0,40$ a $0,70$. A Figura 4 mostra redes de HB das misturas água-*t*-butanol, água-*n*-butanol e água-amônia com fração molar de $0,7$.

Figura 4- Representação das redes HB em simulações de misturas de água com (a) *t*-butanol, (b) *n*-butanol e (c) amônia, para fração molar $x_m = 0,70$.



Fonte: Silva et al. (2014, p. 19483).

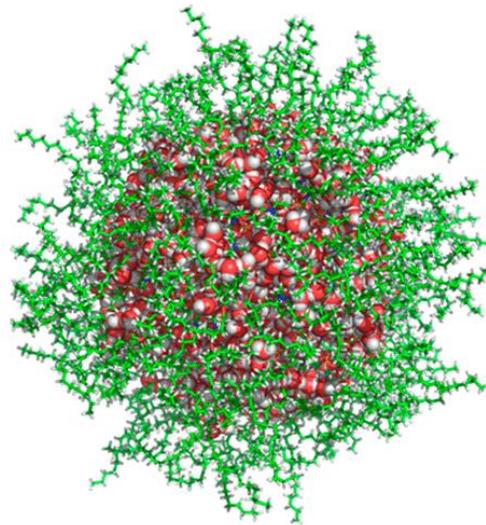
Em espaços confinados, a água apresenta um comportamento diferente em comparação à água não-confinada (*bulk*). Dentre essas mudanças, pode-se observar a alteração (redução) da constante dielétrica (FUMAGALLI et al., 2018), a perturbação da rede de ligações de hidrogênio, e a mudança na ordenação estrutural na região interfacial. Além disso, a dinâmica do sistema também é afetada pelo confinamento: a dinâmica orientacional, a mobilidade de translação e o relaxamento dielétrico da água diminuem consideravelmente (HANDE; CHAKRABARTY, 2016). Pode-se citar como exemplo de sistemas que apresentam água confinada: nanotubos de carbono (GORDILLO; MARTÍ, 2000; HANASAKI; NAKATANI, 2006; JOSEPH; ALURU, 2008; MANIWA et al., 2002); nanoporos de sílica (BONNAUD; COASNE; PELLENQ, 2010; BRIMAN et al., 2012; FINDENEGG et al., 2008; MILISCHUK; LADANYI, 2011), proteínas (HUA et al., 2006; MALLAMACE et al., 2012), e micelas reversas (PIENIAZEK et al., 2009; SATPATI et al., 2009).

As propriedades da água confinada, principalmente em micelas reversas, vem sendo estudadas ao longo dos últimos anos (HANDE; CHAKRABARTY, 2016; HONEGGER; SCHMOLLNGRUBER; STEINHAUSER, 2018a; MARTINEZ et al., 2013; MORA et al., 2021; SCHMOLLNGRUBER; BRAUN; STEINHAUSER, 2016), devido a uma variedade de reações químicas que pode ser promovida ou otimizada em ambiente confinado, pois esse ambiente modifica as propriedades do líquido encapsulado e também estabelece uma maior aproximação entre as moléculas reagentes (VENABLES; HUANG; SCHMUTTENMAER, 2001), além de processos de filtragem em escala nanométrica. O processamento de materiais em reatores na nanoescala como as micelas reversas tornaram-se uma rota popular para a formação controlada de nanocristais (BOYD et al., 2002). Além da síntese de nanopartículas (CALANDRA; LONGO; LIVERI, 2003; LIU et al., 2017) e da catálise de reações químicas (HARRIS; KAMAT, 2010; MOYANO et al., 2010; ROY et al., 2017), o ambiente confinado é propício para o carreamento e liberação controlada de fármacos (BIANCO et al., 2005; CHEN et al., 2017; HE et al., 2020).

Micelas reversas solubilizam água no seu centro hidrofílico, ocorrendo o seu aprisionamento no núcleo da micela formando uma piscina com água confinada em dimensões nanométricas (nanopiscinas). As moléculas de água podem apresentar afinidade com os grupos da cabeça hidrofílica, não apresentando mobilidade e sendo assim chamada de “água ligada” ou “água presa”, quando fica contida entre os grupos de surfactantes, e “água livre”, quando confinada no centro da cavidade da micela, apresentando, nesse caso, maior mobilidade (HANDE; CHAKRABARTY, 2016). As propriedades na cavidade confinadora das micelas

reversas dependem da razão, w_0 , entre as concentrações da água, $[H_2O]$, e do surfactante, $[surfactante]$, ou seja, $w_0 = [H_2O] / [surfactante]$. Para pequenos valores de w_0 , as moléculas de água interagem preferencialmente com as cabeças polares dos surfactantes e com os contra-íons (ou sais adicionados), de maneira similar às águas presentes em sais hidratados ou próximas às interfaces de membranas (biológicas). Quanto mais longe da interface, ou para valores maiores de w_0 , as propriedades da água se assemelham às da água livre (não-confinada ou *bulk*) (HANDE; CHAKRABARTY, 2016). A Figura 5 mostra uma estrutura de uma micela reversa com água confinada.

Figura 5- Micela reversa DOPC (fosfolípídeo 1,2-dioleoil-sn-fosfatidilcolina) com $w_0 = 16$ em benzeno após uma simulação de dinâmica molecular. No centro da micela, podemos observar moléculas de água. Os átomos de oxigênio estão em vermelho, de hidrogênio em cinza e as moléculas DOPC são representadas como bastões verdes.



Fonte: Abel et al.(2016, p. 10613)

Nas últimas décadas, as propriedades estruturais e dinâmicas das moléculas de água confinadas em micelas reversas foram estudadas extensivamente usando uma variedade de técnicas, como espectroscopia de infravermelho (ONORI; SANTUCCI, 1993), espectroscopia de RMN (HAUSER et al., 1989), espalhamento Raman e de luz inelástico (D'APRANO et al., 1988), fluorescência (WILLARD; LEVINGER, 2000), e dinâmica molecular (BROWN; CLARKE, 1988; LAAKSONEN; ROSENHOLM, 1993).

Venables e colaboradores (2001) realizaram um estudo na região infravermelho do espectro de absorção da água encapsulada em micelas reversas AOT (bis (2-etil-hexil) sulfossuccinato de sódio) em função de w_0 . Os resultados indicaram mudanças substanciais nos modos vibracionais da água dentro das micelas reversas. Além disso, os resultados sugeriram que as ligações de hidrogênio formadas entre as moléculas de água são mais fracas em pequenas cavidades. Essas ligações mais fracas foram atribuídas ao resultado de maior tensão na rede de

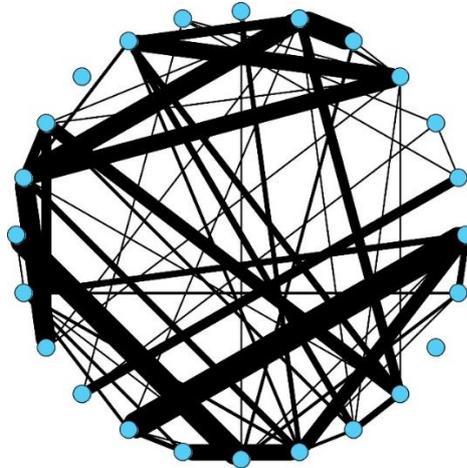
ligação de hidrogênio dentro da cavidade (VENABLES; HUANG; SCHMUTTENMAER, 2001).

A topologia das redes de ligação de hidrogênio em água confinada em micelas reversas de ImS3-14 foram investigados por simulação computacional, utilizando estatística de redes complexas binárias (OLIVEIRA, 2019). As micelas foram simuladas através de dinâmica molecular durante 100 ns, utilizando valores de $w_0 = 2,2, 15,4$ e $22,1$, contendo 143, 1001 e 1436 moléculas de água, respectivamente. As redes de HB da água no interior da micela apresentaram comportamentos distintos daqueles observados em redes do líquido *bulk*: em menor valor de $w_0 (= 2,2)$, as redes apresentaram padrões de pequeno mundo e em valores $w_0 = 15,4$ e $22,1$ uma topologia característica de redes aleatórias foi observada. Segundo o autor, as propriedades topológicas conseguem descrever diferenças estruturais entre os sistemas de água líquida confinada e não confinada, e essas diferenças podem estar associadas às diferenças nas propriedades dielétricas do meio (OLIVEIRA, 2019).

No entanto, novas abordagens no estudo de redes complexas têm sido sugeridas para uma melhor representação de redes reais, como, por exemplo, redes ponderadas (BARRAT et al., 2004; CAMILLI; CORRIAS, 2017; FENG et al., 2016; HUANG; XIANG, 2019; HUO; CUI; XIANG, 2018; LATORA; MARCHIORI, 2003; NEWMAN, 2001a, 2004; OPSAHL; PANZARASA, 2009; UNICOMB; IÑIGUEZ; KARSAI, 2018; ZHU, Y. et al., 2017).

As redes ponderadas têm sido mais recentemente utilizadas para representar sistemas nos quais a magnitude da conexão ou “peso” é essencial. Por exemplo, nas redes neurais do cérebro o peso é responsável pelo número de sinapses e junções de *gap* entre os neurônios. Nas redes sociais, o peso estaria relacionado com o grau de intimidade entre os seres humanos. Nas redes alimentares, que descrevem espécies e interações tróficas entre elas, o peso da conexão está relacionado a quantidade de energia e material que transita entre as espécies (AMANO; OGAWA; MIYAKE, 2018; BELLINGERI; CASSI, 2018). Em grande parte, no estudo de redes complexas o peso das conexões não é considerado, sendo considerada apenas a presença ou ausência da conexão (AVRACHENKOV; BOGDANOV, 2018; DING; SUN; CHEN, 2015; FALCKE; FRIEDHOFF, 2018; YAO; SUN; XI, 2019), as quais denominaremos nesse trabalho de redes binárias. No entanto, redes reais com topologia complexa exibem uma grande heterogeneidade na capacidade e intensidade das conexões. Na Figura 6 está ilustrada uma rede ponderada, na qual diferentes pesos diferenciam as conexões representadas por arestas que tem espessura proporcional ao peso (BELLINGERI; CASSI, 2018).

Figura 6 - Representação de uma rede real da conexão entre docentes de 3 escolas no Reino Unido, por um subgrafo ponderado (24 nós). A espessura da aresta indica o peso associado a ela. A figura mostra a ampla heterogeneidade entre as conexões. Quanto maior a largura da aresta, maior a magnitude da conexão.



Fonte: Bellingeri e Cassi (2008, p. 48).

Colon-Perez e colaboradores (2016) estimaram a organização topológica da rede cerebral usando uma rede com conectividade ponderada ao invés de uma rede binária. Os resultados mostraram que o uso de redes ponderadas fornece uma representação mais precisa da conectividade e uma estrutura mais estável para estudar as redes cerebrais, sem a necessidade de artifícios para a representação da rede real. Rentzeperis & Leeuwen (2020) também observaram que um modelo de rede ponderada gera uma rede mais estruturada, com propriedades que se assemelham mais ao cérebro humano. Ao realizar um estudo de redes sociais de animais, Farine (2014) afirma que nessa rede os coeficientes de seleção ponderados são mais robustos do que os calculados em redes binárias. Bellingeri & Cassi (2018) avaliaram a robustez das redes ponderadas em relação às redes binárias frente ao ataque de nós, e concluíram que os modelos binários podem falhar na previsão da resposta do sistema, incluindo a não demonstração do real dano induzido no sistema. Assim, sugerem que redes do mundo real, desde biológicas e ecológicas a diferentes redes físicas podem ser afetadas fortemente pela ponderação, devendo ser avaliado o efeito da correlação entre a representação do sistema por redes ponderadas ou binárias.

Os exemplos supracitados são apenas uma amostra da importância de se adicionar um “peso” às conexões no estudo de redes complexas reais. Portanto, essa abordagem deve ser avaliada para a compreensão do impacto para diferentes magnitudes de interação, abrindo a possibilidade de investigar de forma mais realísticas sistemas que apresentem comportamentos diferentes dos convencionais, tais como redes de ligação de hidrogênio em sistemas associados confinados, tais como água confinada em nanopiscinas de micelas reversas, além de ser uma

estratégia para estender o estudo do comportamento da topologia da água e sua relação com suas propriedades físico-químicas e a robustez das redes frente à perturbações.

2 SISTEMAS DE INTERESSES

2.1 TESE, HIPÓTESES E ESTRATÉGIAS

Sistemas químicos interagentes, tais como líquidos compostos por moléculas que interagem por ligação de hidrogênio, podem ser representados por redes de ligação de hidrogênio. As redes podem ser representadas de duas formas, através de representações binárias ou ponderadas. Nas redes binárias são representadas pela presença ou ausência de ligações de hidrogênio entre duas moléculas de água. As redes ponderadas são formadas a partir da consideração de que tais interações não ocorrem com a mesma magnitude, ou seja, as ligações são ponderadas por um peso que dita a magnitude das conexões. Tal representação pode ser mais relevante para a avaliação das propriedades topológicas e suas correlações com as propriedades físico-químicas, em diferentes condições termodinâmicas e em diferentes ambientes, que possa explicar as diferenças observadas entre a água *bulk* e a água em ambiente confinado, tais como água confinada em nanopiscinas de micelas reversas.

As hipóteses nas quais essa tese se baseia são: (i) sistemas interagentes, em particular, os que são formadas por interação intermolecular do tipo ligação de hidrogênio podem ser descritos por redes complexas; (ii) redes de ligações de hidrogênio são influenciadas pelo efeito do ambiente (*bulk* versus confinada); (iii) redes ponderadas podem representar melhor as propriedades topológicas das redes reais tais como as formadas por interações do tipo ligação de hidrogênio e apresentar melhor correlação com as propriedades termodinâmicas e estruturais em sistemas líquidos do que redes binárias.

Os testes de validação das hipóteses irão envolver (i) obtenção das redes de ligações de hidrogênio da água líquida a partir de simulações Monte Carlo e de dinâmica molecular e o uso de critérios para a determinação da ligação de hidrogênio; (ii) calcular as propriedades topológicas da rede binária e da rede ponderada, utilizando diferentes abordagens; (iii) determinar a correlação entre as propriedades topológicas (locais, semiglobais e globais) das redes geradas com as propriedades físico-químicas dos líquidos e de água confinada em micelas reversas de diferentes tamanhos; (iv) correlacionar propriedades estruturais, termodinâmicas, entre outras, com a topologia das redes (binária versus ponderada).

As estratégias para realização destes testes devem incluir: (i) extensão da ferramenta de análise topológica considerando diferentes estratégias para a obtenção de redes ponderadas e cálculo das propriedades topológicas; (ii) análise topológica das redes de ligação de hidrogênio nos sistemas simulados usando a abordagem de redes binárias e redes ponderadas; (iii) verificar

a existência de correlação entre as propriedades físico-químicas e topológicas nas redes avaliadas em diferentes condições termodinâmicas e de ambiente (*bulk* versus confinada).

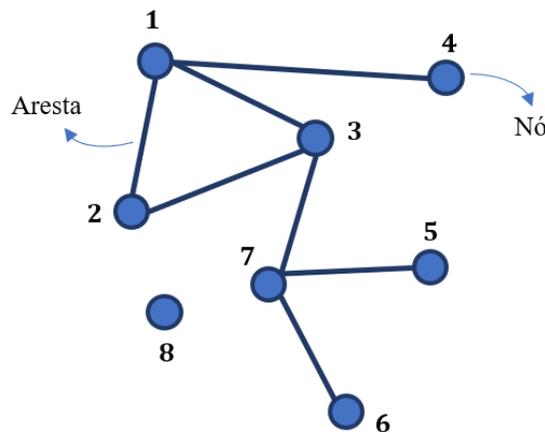
3 REFERENCIAL TEÓRICO

Neste capítulo serão discutidos alguns aspectos fundamentais das teorias e/ou modelos necessários para a descrição dos sistemas estudados. Inicialmente as definições, tipos e propriedades de redes complexas serão abordados. Em um segundo momento será feita uma breve descrição sobre definições de ligações de hidrogênio e potenciais de interações intermoleculares. Os tópicos abordados aqui são relevantes para o entendimento das propriedades topológicas das redes complexas formadas pela rede de ligações de hidrogênio da água em diferentes condições.

3.1 REDES COMPLEXAS

Para entender como as redes se comportam, é necessário um estudo que engloba conceitos da teoria dos grafos. Matematicamente representamos uma rede pela teoria dos grafos. Um grafo, $G = \{P, E\}$ é composto por um par de conjuntos finitos, P e E , em que P é o conjunto de N nós e E o conjunto de k arestas ou conexões entre dois ou mais nós. Cada nó é representado por um ponto e normalmente identificado como um número inteiro $(1, 2, \dots, N)$ e cada conexão entre os pontos i e j é representado por (i, j) (ALBERT; BARABÁSI, 2001), como mostrado na Figura 7:

Figura 7 - Ilustração de um grafo com 8 nós, $N = 8$, e 7 arestas. O conjunto de nós é $P(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8)$ e arestas $E\{(1,2), (1,3), (1,4), (2,3), (3,7), (5,7), (6,7)\}$.

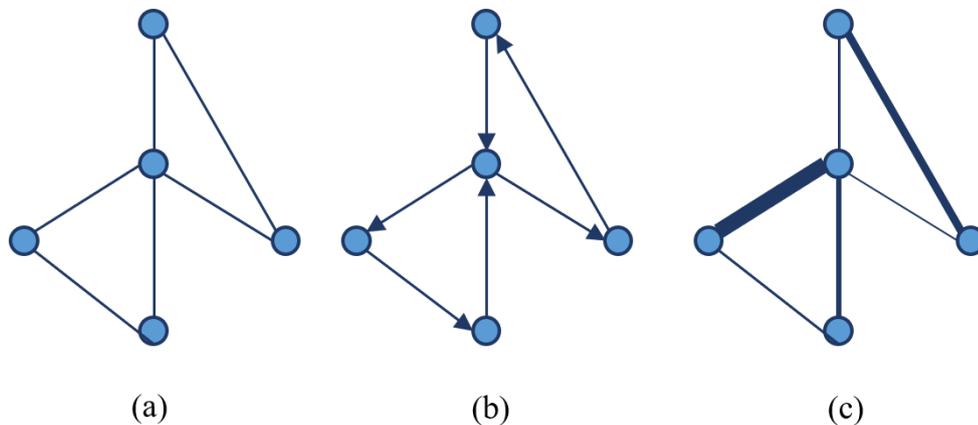


Fonte: A autora (2023)

As características da aresta (ou conexão) representam diferentes tipos de grafos (NEWMAN, 2003). Alguns tipos de grafos serão descritos a seguir e estão ilustrados na Figura 8:

- Grafo direcionado (dígrafo): o sentido da ligação é uma característica importante na conexão, desse modo, a aresta aponta em apenas uma direção, como em uma ligação telefônica ou em um e-mail, e é representada como uma linha com sentido indicado por uma seta.
- Grafo não-direcionado: um grafo é não direcionado se os vértices são simétricos, ou seja, o sentido da ligação não importa.
- Grafo ponderado: as conexões apresentam intensidade e cada aresta está associada a um peso. Descrevemos esse tipo de grafo como $G = \{P, E, W\}$, cujo conjunto $W = \{w_1, w_2, \dots, w_n\}$ representa as informações sobre os pesos das conexões.

Figura 8 - Exemplos de alguns tipos de grafos: (a) não direcionado, (b) direcionado e (c) ponderado e não direcionado com o tamanho das arestas diferentes para representar diferentes pesos.



Fonte: A autora (2023)

Note ainda que há a possibilidade de grafo ponderado e direcionado. De fato, propomos que, para as redes de ligação de hidrogênio tais grafos sejam utilizados, uma vez que as magnitudes das ligações de hidrogênio são diferentes para as diversas moléculas num líquido (confinado ou não) e pode-se definir a direcionalidade da ligação de hidrogênio do doador para o aceitador.

Uma forma de representar a conectividade de uma rede é com a matriz de adjacência, A . Dado um grafo simples e não direcionado com N nós, a matriz de adjacência é quadrada e simétrica ($N \times N$) (COLON-PEREZ et al., 2016):

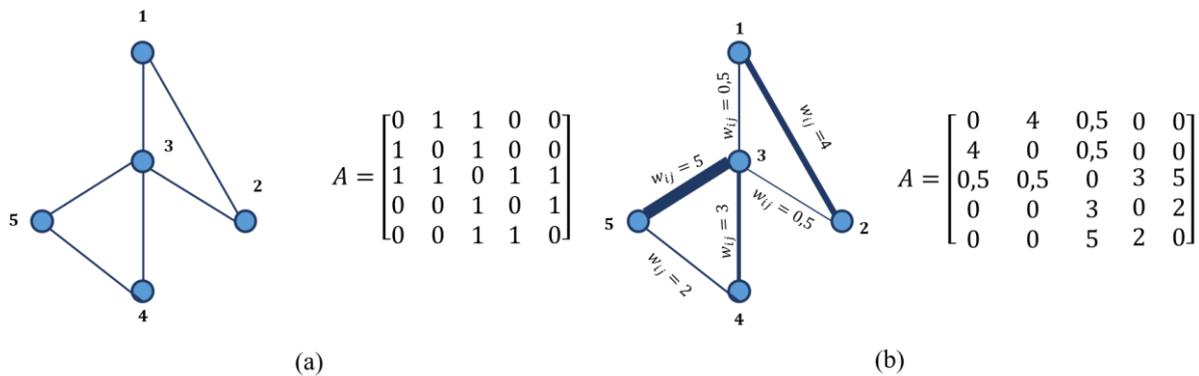
$$A = \begin{pmatrix} a_{11} & \dots & a_{1N} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{N1} & \dots & a_{NN} \end{pmatrix}. \quad (3-1)$$

Para uma rede binária (não ponderada), se dois nós i e j estão conectados, o elemento de matriz a_{ij} é igual a 1 e se não houver conexão é igual a 0. Em redes ponderadas, é incluído à matriz de adjacência um parâmetro de peso, representando a magnitude da conexão (COLON-PEREZ et al., 2016). Logo, o elemento de matriz se torna

$$a'_{ij} = a_{ij} \cdot w_{ij}, \quad (3-2)$$

em que w_{ij} é o peso da conexão ou aresta, caracterizado pela magnitude da conectividade entre os nós i e j . A Figura 9 ilustra matrizes de adjacências para exemplos de redes não direcionadas binária e ponderada.

Figura 9- Representação de redes não direcionadas binária (a) e ponderada (b) com suas respectivas matrizes de adjacências A. A rede binária (a) recebe os valores de 1 e 0 quando há ou não conexão, respectivamente. No caso da rede ponderada (b), a matriz recebe 0 quando não há uma aresta entre os nós i e j e quando há, o valor do peso da conexão é adicionado.



Fonte: A autora (2023)

Ao longo deste trabalho, as redes de ligação de hidrogênio foram geradas a partir da abordagem de grafos não direcionados, e os casos em que a rede é gerada por meio da construção da matriz de adjacência binária e da construção da matriz de adjacência ponderada, sendo o primeiro tipo, a abordagem que foi extensivamente utilizada por nosso grupo anteriormente para o estudo de redes de ligação de hidrogênio em água e misturas binárias com uma grande variedade de solventes (metanol, amônia, *t*-butanol, *n*-butanol) em todo intervalo de fração molar. Assim, a proposta desse trabalho envolveu considerar que as moléculas de água interagem por ligação de hidrogênio com diferentes magnitudes e, portanto, a partir das abordagens mais recentes propostas na literatura, em particular, em sistemas biológicos, obter as propriedades topológicas de redes complexas geradas por conexões ponderadas.

3.1.1 Propriedades das redes complexas

As propriedades mais importantes no estudo de redes complexas são: coeficiente de agrupamento, C , o comprimento médio de (menor) caminho ou distância média química, L , a distribuição de graus, $P(k)$, e a densidade espectral, $\rho(k)$.

Antes de introduzir os descritores ou propriedades de redes complexas e de suas generalizações para redes ponderadas é relevante apresentar a representação matricial das redes e grafos, inclusive a normalização dos elementos da matriz de adjacência. Para redes binárias (não-ponderadas), a matriz de adjacência foi definida como a matriz $A_{N \times N}$ quadrada e simétrica, com elementos de matriz $a_{ij} = 1$ ou $a_{ij} = 0$ se os nós i e j estão conectados ou não. Para redes ponderadas, em que a conexão entre os nós i e j tem peso w_{ij} , sendo w_{ij} não-negativo, mas não necessariamente normalizado, define-se a matriz peso $W_{N \times N}$ quadrada com elementos de matriz w_{ij} , mas não necessariamente simétrica, para o caso de redes ponderadas direcionais em que o w_{ij} pode ser diferente de w_{ji} . Para manter a compatibilidade com a matriz de adjacência A , realiza-se a normalização dos elementos de matriz w_{ij} como,

$$\hat{w}_{(i,j)} = \frac{w_{ij}}{\max(w)}. \quad (3-3)$$

que fornece a matriz com pesos normalizados \hat{W} .

Na prática, basta determinar o valor máximo dentre todas as conexões, $\max(w)$, e multiplicar a matriz de pesos, também denominada de matriz de adjacência ponderada, W , por $1/\max(w)$:

$$\hat{W} = \frac{1}{\max(w)} W = \frac{1}{\max(w)} \begin{pmatrix} w_{11} & \dots & w_{1N} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ w_{N1} & \dots & w_{NN} \end{pmatrix} \quad (3-4a)$$

ou,

$$\hat{W} \equiv \begin{pmatrix} \hat{w}_{11} & \dots & \hat{w}_{1N} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \hat{w}_{N1} & \dots & \hat{w}_{NN} \end{pmatrix} \quad (3-4b)$$

em que \hat{w}_{ij} satisfaz as condições $0 \leq \hat{w}_{ij} \leq 1$ e $\hat{w}_{ii} = 0$. Note que esta normalização da matriz de adjacência não altera as propriedades topológicas das redes ponderadas descritas por W , pois como um fator multiplicativo, basta realizar o processo reverso para reconstituir as propriedades matriz de adjacência ponderada original.

O **coeficiente de agrupamento** C quantifica o grau em que os vizinhos de um determinado nó se conectam, ou seja, a formação de um triângulo fechado entre três nós. O coeficiente de agrupamento pode ser determinado localmente, medindo o grau com que os vizinhos de um nó se interligam. Uma rede está agrupada ou completamente conectada quando os vizinhos dos nós que pertencem à rede estão conectados entre si.

Em redes binárias, o coeficiente de agrupamento local C_i de um nó i é dado pela razão entre o número de arestas E_i existente entre os k_i vizinhos deste nó i e o número máximo de conexões π_i (ALBERT; BARABÁSI, 2001):

$$C_i = \frac{E_i}{\pi_i}, \quad (3-5)$$

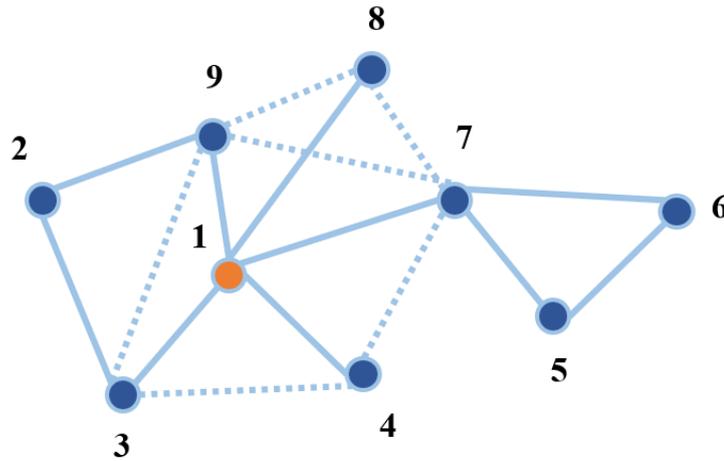
em que π_i pode ser expresso como $\pi_i = k_i(k_i - 1)/2$, que considera os k_i nós conectados ao nó i e as $(k_i - 1)$ conexões entre estes k_i nós, juntamente com o fator $1/2$ que mantém a simetria das conexões, isto é, se j está conectado ao l , então o nó l está conectado ao j .

Note que com esta definição, o coeficiente de agrupamento é sempre positivo e menor que 1, $0 \leq C_i \leq 1$.

Alternativamente, C_i pode ser interpretado e definido como a razão entre o número triângulos conectados ao nó i , E_i , e o número de triplas conectadas, π_i (ALBERT; BARABÁSI, 2001). Esta definição foi introduzida em sociologia e utilizada na generalização para redes ponderadas por Onnela e colaboradores (2005).

Na Figura 10, tem-se um exemplo de rede para o qual o coeficiente de agrupamento do nó 1 está conectado aos nós 3, 4, 7, 8, 9 ou seja, $k_1 = 5$ e as conexões entre esses nós são $E_1 = 6$, logo $C_i = \frac{2 \times 6}{5(5-1)} = 0,6$. Quanto maior o coeficiente de agrupamento, em média, mais nós possuem vizinhos mais conectados entre si.

Figura 10- Representação de um grafo utilizado para exemplificar o cálculo do coeficiente de agrupamento. As arestas pontilhadas indicam a conexão entre os vizinhos do nó 1.



Fonte: A autora (2023)

O coeficiente de agrupamento da rede binária é obtido como a média de todos os C_i 's individuais dos N nós (BOCCALETTI et al., 2006):

$$\bar{C} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N C_i. \quad (3-6)$$

Note que na determinação do coeficiente de agrupamento média de redes, \bar{C} , é considerada que a distribuição dos coeficientes de agrupamento locais, C_i , é normal e, portanto, a média é obtida sem ponderação.

Saramaki e colaboradores (SARAMÄKI et al., 2007) sugerem que a maneira mais efetiva de caracterizar o agrupamento em redes complexas é abordar o problema pelo ponto de vista de redes binária e ponderada. No entanto, não há formulação definitiva para um coeficiente de agrupamento ponderado. Assim, diversos trabalhos propuseram diferentes maneiras de determinar o coeficiente de agrupamento ponderado (BARRAT et al., 2004; HOLME et al., 2007; ONNELA et al., 2005; ZHANG; HORVATH, 2005). Diante disso, neste trabalho foram utilizadas as definições propostas por Zhang & Horvath (2005) e por Onnela e colaboradores (2005), que foram também utilizadas por Colon-Perez e colaboradores (2016) no estudo de redes neurais cerebrais.

Para definir e determinar o coeficiente de agrupamento de redes ponderadas, Onnela e colaboradores (ONNELA et al., 2005) introduziram os conceitos de intensidade e coerência de motivos em redes ponderadas, em que o peso w_{ij} da conexão entre os nós i e j é não-negativo

e não necessariamente normalizados. A intensidade $I(g)$ do subgrafo g com v_g vértices e l_g conexões é definida como a média geométrica dos seus pesos:

$$I(g) = \left(\prod_{(ij) \in l_g} w_{ij} \right)^{1/|l_g|} \quad (3-7)$$

em que $|l_g|$ é o número de conexões em l_g . Esta definição altera a perspectiva de subgrafos como objetos discretos para um contínuo de intensidades de subgrafos (ONNELA et al., 2005), o que permite quantificar a frequência de motivos. Os autores definem motivo como um conjunto (ou ensemble) de subgrafos topologicamente equivalentes de uma rede. Para redes ponderadas, torna-se natural descrever o motivo pela sua intensidade ao invés do número de ocorrências (ou frequência), que, de acordo com os autores, é um caso particular da intensidade (ONNELA et al., 2005). Com isso, a intensidade total I_M de um motivo M numa rede é definida como a soma das intensidades dos seus subgrafos, as saber

$$I_M = \sum_{g \in M} I(g) \quad (3-8)$$

Utilizando a definição do coeficiente de agrupamento, C_i , como a razão do número de triângulos conectados ao nó i e $k_i(k_i - 1)/2$, Onnela e colaboradores (ONNELA et al., 2005) generalizam o coeficiente de agrupamento para redes ponderadas substituindo E_i , na Equação (3-4), pela soma das intensidades dos subgrafos triângulos, $E_i \rightarrow I_\Delta$,

$$C_i^0 = \sum_{g \in \Delta} I(g) / [k_i(k_i - 1)/2] = \frac{2}{k_i(k_i - 1)} \sum_{j=1}^N \sum_{m=1}^N [\hat{w}_{ij} \hat{w}_{jm} \hat{w}_{mi}]^{1/3} \quad (3-9)$$

em que a intensidade é dada pelos pesos normalizados, \hat{w}_{ij} . De acordo com os autores, esta definição satisfaz a condição de que $C_i^0 \rightarrow C_i$ quando os pesos se tornam binários: $\hat{w}_{ij} = a_{ij}$. Note que nesta definição o número máximo de conexões entre os k_i vizinhos do nó i continua sendo dado por π_i , ou seja, aquele correspondente ao da rede binária. Uma das vantagens desta definição é que do coeficiente de agrupamento da rede ponderada, C_i^0 , pode ser relacionado diretamente com o da rede binária, C_i , como $C_i^0 = \bar{I}_i C_i$, em que \bar{I}_i é a intensidade média de triângulos no nó i , expressa como

$$\bar{I}_i = \frac{1}{E_i} \sum_{g \in \mathcal{N}(v_i)} I(g) \quad (3-10)$$

em que $\mathcal{N}(v_i)$ denota a vizinhança do nó i . A relação $C_i^0 = \bar{I}_i C_i$ sugere que o coeficiente de agrupamento ponderado é o coeficiente de agrupamento não-ponderado (topológico) normalizado pela intensidade média de triângulos no nó. Quando os pesos se tornam binários: $\hat{w}_{ij} = a_{ij}$, $\bar{I}_i = 1$, pois

$$\bar{I}_i = \frac{1}{E_i} \sum_{g \in \mathcal{N}(v_i)} I(g) \rightarrow \frac{1}{E_i} \sum_{j,m=1}^N (a_{ij}a_{jm}a_{mi})^{1/3} = \frac{1}{E_i} \sum_{j,m=1}^N a_{ij}a_{jm}a_{mi} = \frac{1}{E_i} E_i$$

uma vez que $a_{ij} = 1$ ou 0 e, portanto, $(a_{ij}a_{jm}a_{mi})^{1/3}$ será 1 ou 0 assim como $a_{ij}a_{jm}a_{mi}$.

Em outro procedimento para determinar o coeficiente de agrupamento de redes ponderadas (não-direcionais), Zhang & Horvarth (ZHANG; HORVATH, 2005) realizaram a representação do número de conexões, E_i , entre os k_i vizinhos do nó i utilizado na definição de C_i , Equação (3-5), em termos dos elementos da matriz de adjacência A , a saber

$$E_i = \frac{1}{2} \sum_{j=1}^N \sum_{\substack{m=1 \\ j \neq i; m \neq i; m \neq j}}^N a_{ij}a_{jm}a_{mi} = \frac{1}{2} \sum_{j=1}^N \sum_{m=1}^N a_{ij}a_{jm}a_{mi} \quad (3-11)$$

em que as restrições nos somatórios foram removidas na última igualdade, pois, por definição, os elementos diagonais a_{ii} são nulos, $a_{ii} = 0$, e, portanto, não contribuem na soma, permitindo que os somatórios sejam irrestritos. Com isso, Zhang & Horvarth (ZHANG; HORVATH, 2005) propuseram a generalização direta de C_i para redes ponderadas, C_i^{ZH} , simplesmente substituindo $E_i \rightarrow \hat{E}_i$ e $\pi_i \rightarrow \hat{\pi}_i$ na Equação (3-5). Logo,

$$C_i^{\text{ZH}} = \frac{\hat{E}_i}{\hat{\pi}_i} \quad (3-12)$$

em que para \hat{E}_i , faz-se simplesmente a substituição $a_{ij} \rightarrow \hat{w}_{ij}$:

$$\hat{E}_i = \frac{1}{2} \sum_{j=1}^N \sum_{m=1}^N \hat{w}_{ij}\hat{w}_{jm}\hat{w}_{mi} \quad (3-13)$$

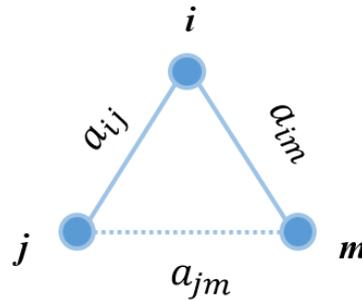
Entretanto, a determinação de $\hat{\pi}_i$ é mais desafiadora, pois deve-se ter que $\hat{E}_i \leq \hat{\pi}_i$ para garantir que $0 \leq C_i^{ZH} \leq 1$ e que, para uma rede completamente conectada: $\hat{E}_i = \hat{\pi}_i$. Estas condições são satisfeitas se (ZHANG; HORVATH, 2005)

$$\hat{\pi}_i = \frac{1}{2} \left[\left(\sum_{j=1}^N \hat{w}_{ij} \right)^2 - \sum_{j=1}^N \hat{w}_{ij}^2 \right] \quad (3-14)$$

válida para rede não-direcionais, em que a matriz dos pesos W e, portanto, \hat{W} , é simétrica, ou seja, $\hat{w}_{ij} = \hat{w}_{ji}$. A generalização de $\hat{\pi}_i$ para redes direcionais é imediata, bastando apenas considerar que a matriz \hat{W} não seja simétrica e, portanto, os quadrados tornam-se produtos. Esta definição e as expressões para \hat{E}_i e $\hat{\pi}_i$ garantem que $C_i^{ZH} \rightarrow C_i$ quando os pesos se tornam binários, $\hat{w}_{ij} = a_{ij}$, pois $\hat{E}_i \rightarrow E_i$, por definição, e $\hat{\pi}_i \rightarrow \pi_i$ devido a $k_i = \sum_j a_{ij} = \sum_j a_{ij}^2$. Ver Apêndice C para mais detalhes das demonstrações.

Por exemplo, para uma rede representada pelo triângulo da Figura 11, o coeficiente de agrupamento de Zhang & Horvarth fica:

Figura 11- Representação de uma rede simples com três nós (i, j, m), em que a_{ij} , a_{im} e a_{jm} representam os pesos das arestas e a aresta pontilhada mostra a conexão entre os vizinhos j e m do nó i .



Fonte: A autora (2023)

$$\begin{aligned} \hat{E}_i &= \frac{1}{2} \sum_{l=i,j,m} \sum_{k=i,j,m} a_{il} a_{lk} a_{ki} = \frac{1}{2} \sum_{l=j,m} \sum_{k=j,m} a_{il} a_{lk} a_{ki} \\ &= \frac{1}{2} \sum_{k=j,m} a_{ij} a_{jk} a_{ki} + \frac{1}{2} \sum_{k=j,m} a_{im} a_{mk} a_{ki} = \frac{1}{2} a_{ij} a_{jm} a_{mi} + \frac{1}{2} a_{im} a_{mj} a_{ji} \\ &= a_{ij} a_{jm} a_{mi} \end{aligned}$$

em que foi considerada uma rede não-direcional: $a_{ij} = a_{ji}$, $a_{jm} = a_{mj}$ e $a_{mi} = a_{im}$. Ainda,

$$\begin{aligned}\hat{\pi}_i &= \frac{1}{2} \left[\left(\sum_{l=i,j,m} a_{il} \right)^2 - \sum_{l=i,j,m} a_{il}^2 \right] = \frac{1}{2} [(a_{ij} + a_{im})^2 - (a_{ij}^2 + a_{im}^2)] \\ &= \frac{1}{2} [(a_{ij}^2 + a_{im}^2 + 2a_{ij}a_{im}) - (a_{ij}^2 + a_{im}^2)] = a_{ij}a_{im}\end{aligned}$$

Logo,

$$C_i^{\text{ZH}} = \frac{\hat{E}_i}{\hat{\pi}_i} = \frac{a_{ij}a_{jm}a_{mi}}{a_{ij}a_{im}} = a_{jm}$$

Para a mesma rede da Figura 3-5, o coeficiente de agrupamento de Onnela e colaboradores é:

$$\begin{aligned}C_i^{\text{O}} &= \frac{2}{k_i(k_i - 1)} \sum_{j,k} (\hat{w}_{ij}\hat{w}_{jk}\hat{w}_{ki})^{1/3} = \frac{2}{k_i(k_i - 1)} \sum_{l=i,j,m} \sum_{k=i,j,m} (a_{il}a_{lk}a_{ki})^{1/3} \\ &= \frac{2}{2(2-1)} \sum_{l=j,m} \sum_{k=j,m} (a_{il}a_{lk}a_{ki})^{1/3} \\ &= \sum_{k=j,m} (a_{ij}a_{jk}a_{ki})^{1/3} + \sum_{k=j,m} (a_{im}a_{mk}a_{ki})^{1/3} \\ &= (a_{ij}a_{jm}a_{mi})^{1/3} + (a_{im}a_{mj}a_{ji})^{1/3} = 2(a_{ij}a_{jm}a_{mi})^{1/3}\end{aligned}$$

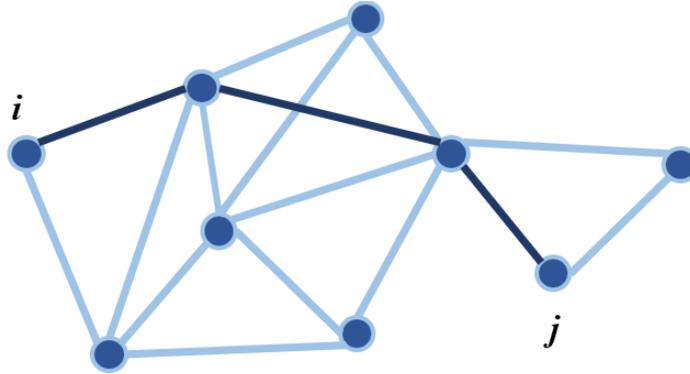
em que, a intensidade total do motivo M na rede é:

$$I_M = a_M \sum_{i_1, \dots, i_k} \left(\prod_{x=1}^k w_{i_x, i_{x+1}} \right)^{1/k}$$

sendo a_M um fator combinatório que garante que cada subgrafo é contado apenas uma vez e o somatório é sobre todos os possíveis sítios, com $i_k = i_1$.

O **comprimento de caminho médio** ou distância geodésica média, \bar{L} , é a média da distância mínima (geodésica) entre os nós em uma rede. Para ser determinado em uma rede binária (não-direcional) é necessário identificar $l_{\min}(i, j)$, que é a menor distância entre nós i e j dentro da rede, ou seja, o menor número de arestas que conectam os nós i e j (WANG; CHEN, 2003). Na Figura 12 há uma ilustração do caminho mais curto entre os nós i e j em uma rede pequena.

Figura 12- Vários caminhos poderiam ser tomados entre i e j , no entanto, o menor caminho entre os nós i e j corresponde a 3 arestas.



Fonte: A autora (2023)

Para uma rede binária não-direcional, o comprimento de caminho médio é dado por (NEWMAN, 2003):

$$L = \frac{1}{N(N-1)/2} \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N l_{\min}(i,j) = \frac{1}{N(N-1)} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N l_{\min}(i,j), \quad (3-15)$$

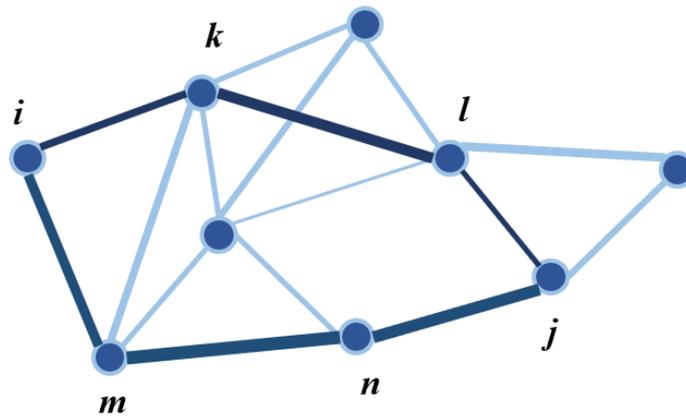
em que $l_{\min}(i,j)$ é a menor (geodésica) distância entre nós i e j , $N(N-1)/2$ é o número de pares de nós e na última igualdade utilizou-se a condição da rede ser não-direcional, ou seja, $l_{\min}(i,j) = l_{\min}(j,i)$, e que $l_{\min}(i,i) = 0$. Vale ressaltar que, caso a rede (e.g., caixa de simulação) apresente grupos desconectados, para determinar o comprimento de caminho médio binário, \bar{L} , calcula-se o menor o caminho médio por grupo (ou subgrafo), definido como L^S , sendo o valor do comprimento médio para a rede a média de L^S de cada subgrafo pelo número total de grupos, N_g , ou seja, $\bar{L} = \frac{1}{N_g} (L_1^S + \dots + L_{N_g}^S)$.

Em redes ponderadas, considera-se que quanto maior o peso da conexão entre dois nós, menor será o caminho entre eles. Logo, uma generalização imediata seria considerar a menor distância, $l_w(i,j)$, entre os nós i e j numa rede ponderada como o caminho conectando i e j com a maior soma dos pesos. Com esta definição, pode acontecer da menor distância $l_w(i,j)$ não corresponder ao caminho com menor número de conexões. Então, se o caminho médio de uma rede visar representar a facilidade de comunicação entre os seus nós, uma definição, provavelmente, mais adequada seria primeiro identificar qual o caminho entre os nós i e j com o menor número de conexões (arestas) e, então, $l_{\min,w}(i,j)$ será a soma dos pesos das arestas que compõem o caminho. Caso, entre os nós i e j , tenha dois ou mais menores caminhos com o mesmo número de arestas, o valor de $l_{\min,w}(i,j)$ será o do caminho que tiver a maior soma

de pesos. Do ponto de vista computacional esta definição é mais simples, pois utiliza inicialmente a matriz de adjacência binária A para determinar as menores distâncias (geodésicas) entre os pares de nós para depois considerar a matriz de adjacência ponderada W na determinação de $l_{\min,w}(i, j)$.

A definição do caminho ponderado que prioriza o menor número de conexões e depois considera aquele com maior soma dos pesos foi utilizada no estudo de redes cerebrais (COLON-PEREZ et al., 2016). Por exemplo, na Figura 13, o menor caminho entre os nós i e j é igual a 3 arestas e pode-se percorrer dois caminhos $i \rightarrow k \rightarrow l \rightarrow j$ ou $i \rightarrow m \rightarrow n \rightarrow j$, nesse caso, escolhe-se o caminho médio com maior peso nas arestas, ou seja, $i \rightarrow m \rightarrow n \rightarrow j$ (COLON-PEREZ et al., 2016).

Figura 13- Rede ponderada com $N = 9$. A espessura da aresta representa o peso da conexão.



Fonte: A autora (2023)

Com isso, o comprimento de caminho médio ponderado é determinado pela generalização de redes binárias

$$\bar{L}_w = \frac{1}{N(N-1)} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N l_{\min,w}(i, j). \quad (3-16)$$

É importante ressaltar que o programa utilizado para calcular o comprimento de caminho médio ponderado, \bar{L}_w , determinar todos os $l_{\min,w}(i, j)$, independente se há ou não subgrafos, e gera uma média sobre todos sem identificar diferentes subgrafos. Diante disso, não é possível a comparação direta do comprimento médio de caminho binário e ponderado.

As propriedades de redes complexas que serão descritas a seguir, grau de conectividade, distribuição de graus e densidade espectral, são obtidas de forma análoga para redes binárias e ponderadas.

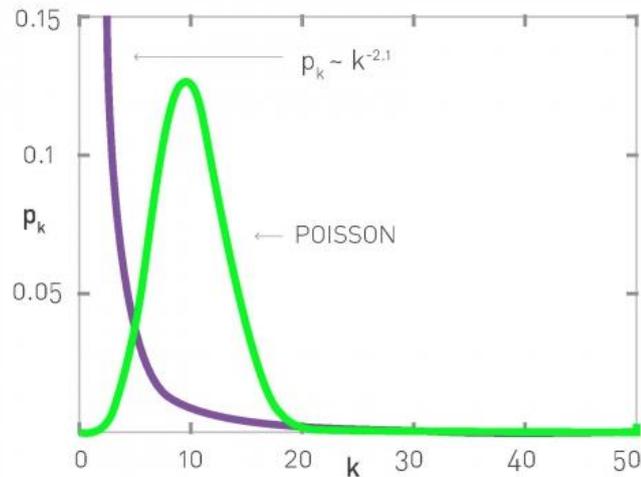
Uma característica importante de um nó é seu número de conexões, definido como grau de conectividade, k_i . Em termos de matriz de adjacência A , o grau é definido como (BOCCALETTI et al., 2006):

$$k_i = \sum_{j=1}^N a_{ij}. \quad (3-17)$$

A média dos graus de conectividade de toda rede é dado por \bar{k} e corresponde à média das conexões de todos os nós da rede. Em redes complexas, os nós não possuem o mesmo número de arestas, devido a isso, pode-se definir e determinar a distribuição de conectividade ou grau de distribuição, $P(k)$. Essa distribuição fornece a probabilidade de um nó selecionado aleatoriamente ter k arestas e é obtida a partir da construção de um histograma contendo o número de nós da rede que tem k_i conexões. Em uma rede de estrutura regular (seção 3.1.2.1) (todos os nós têm o mesmo número de arestas) o histograma contém um único pico agudo (distribuição delta), já em uma rede aleatória (seção 3.1.2.2), a distribuição de graus obedece à distribuição de Poisson. Redes de pequeno mundo (seção 3.1.2.3) apresentam uma cauda exponencial, mas ainda se desviam de uma distribuição de Poisson (ALBERT; BARABÁSI, 2001) ou podem ser mais bem descritas por uma lei de potência (livres de escala) (WANG; CHEN, 2003).

Na Figura 14, pode-se observar como uma distribuição de graus de redes que seguem uma distribuição de Poisson e lei de potência.

Figura 14- Distribuições de Poisson e de lei de potência. Comparação da função de Poisson com uma função de lei de potência ($\gamma = 2,1$) em um gráfico linear. Ambas as distribuições têm grau de conectividade médio igual a 11.



Fonte: Barabási (2016, p. 13)

A densidade espectral está relacionada às características topológicas da rede baseadas em propriedades globais. Quando a matriz de adjacência A é diagonalizada, produz-se um conjunto de N autovalores λ_j , o espectro do grafo, que origina a seguinte densidade espectral (BOCCALETTI et al., 2006):

$$\rho(\lambda) = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \delta(\lambda - \lambda_j). \quad (3-18)$$

A densidade espectral descrita acima se aproxima de uma função contínua quando $N \rightarrow \infty$. Os autovalores apresentam momentos associados, que são definidos como o número de trajetórias de um dado nó i para outros nós e voltam para o mesmo nó i através de m passos. Por exemplo, se do nó i até o nó j é percorrido um caminho de 1 aresta, teremos 1 aresta também de j até i , sendo assim 2 momentos com $m = 1$ passos. Para uma rede com N nós, o número de passos de um nó até ele mesmo é vasto, logo, pode-se determinar o m -ésimo momento:

$$\sum_{j=1}^N \rho(\lambda_j)^m \lambda_j^m = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \lambda_j^m = \frac{1}{N} \sum_{i_1, i_2, \dots, i_m} A_{i_1, i_2} A_{i_2, i_3} \dots A_{i_m, i_1}. \quad (3-19)$$

A quantidade de autovalores produzidos a partir da diagonalização da matriz de adjacência é relativa ao número de picos no gráfico da densidade espectral. No caso dos grafos aleatórios, por exemplo, $\rho(\lambda)$ converge para um semicírculo, pois, nesse tipo de rede, existe um número de autovalores praticamente contínuo devido ao fato de apresentarem muitas

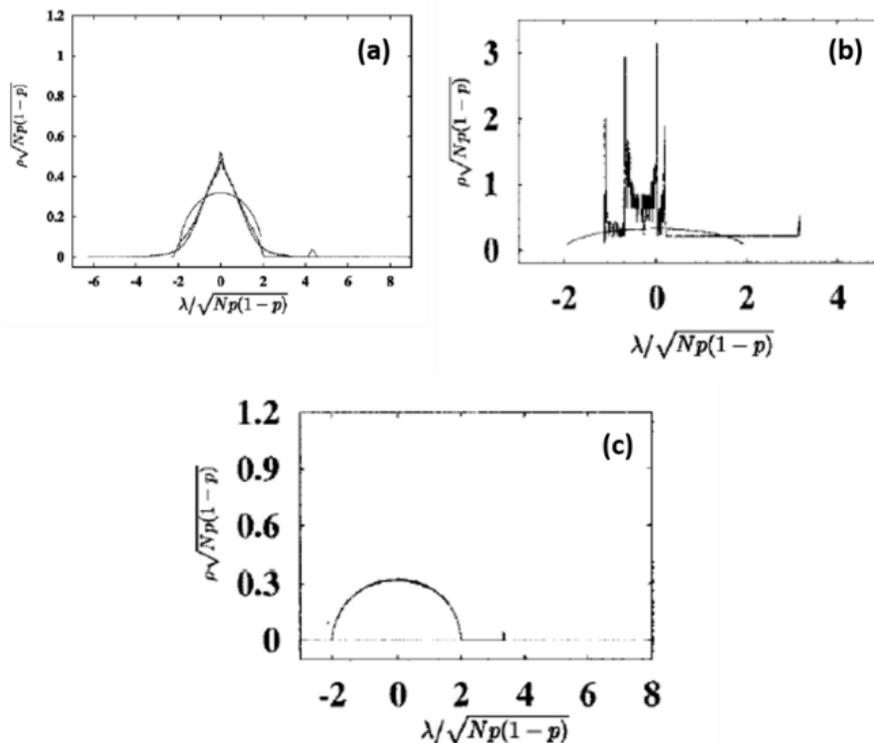
possibilidades de formação dessas trajetórias (ALBERT; BARABÁSI, 2001). Quando $N \rightarrow \infty$, a distribuição semicircular é dada por (SILVA et al., 2011):

$$\rho(\lambda) = \begin{cases} \frac{\sqrt{4Np(1-p) - \lambda^2}}{2\pi Np(1-p)} & \text{se } |\lambda| < 2\sqrt{Np(1-p)} \\ 0 & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (3-20)$$

A densidade espectral de uma rede complexa também pode fornecer informações sobre a formação de *clusters* (agregados) na rede. *Clusters* em uma rede são grupos de nós que estão mais altamente interconectados uns com os outros comparados ao resto da rede. A densidade espectral pode revelar a presença dessas comunidades mostrando agrupamentos de autovalores (Figura 3-9(b)), cada um correspondendo a uma comunidade ou grupo diferente na rede.

Na Figura 15 pode-se observar gráficos de densidade espectral de diferentes tipos de rede.

Figura 15- Densidades espectrais de uma rede sem escala (a), uma rede de pequeno mundo com $\rho = 0$ (b), e de uma rede aleatória com $\rho = 1$ (c). Todos estão sendo comparados com a distribuição semicircular da rede aleatória correspondente.



Fonte: Adaptado de Farkas et al. (2001, p. 6-7)

A generalização do grau de conectividade, \bar{k}_w , e da distribuição de conectividade, $P_w(k)$, para redes ponderadas é imediata a partir da determinação do grau de conectividade,

$k_{i,w}$, de cada nó i utilizando os elementos de matriz de adjacência ponderados na Equação (3-17). Para redes não-direcionais, da matriz de adjacência é simétrica e, portanto, a densidade espectral $\rho_w(\lambda)$ pode ser determinada pela diagonalização da matriz de adjacência ponderada. A interpretação dos autovalores como momentos associados ao número de *loops* (trajetórias saindo e voltando ao mesmo nó) com m passos também se mantém para redes ponderadas, mas deve-se estabelecer um intervalo (e.g., 1,0) para cada conjunto de *loops*, pois não são mais inteiros.

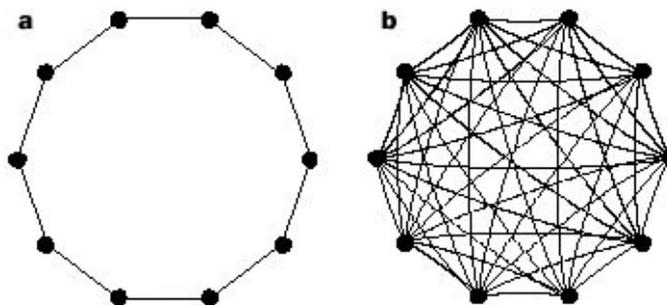
3.1.2 Tipos de redes complexas

De acordo com as propriedades descritas na seção 3.1.1, as redes podem ser classificadas em regulares, aleatórias e de pequenos mundos, que serão descritas a seguir.

3.1.2.1 Redes regulares

Uma rede regular é aquela em que cada nó possui o mesmo número de conexões, portanto, possui o menor comprimento médio de caminho e o maior coeficiente de agrupamento (WANG; CHEN, 2003) do que a maioria das redes reais, que não estão totalmente conectadas. Uma vantagem do uso dessa rede é a maior facilidade de identificação de parâmetros como diâmetro, comprimentos de caminho médios, apenas sabendo o número de nós envolvidos na rede (LÓPEZ; IMINE; MADSEN, 2008). Na Figura 16, estão apresentadas exemplos de redes regulares em que todos os nós estão conectados. Se na rede todos os nós se conectam a todos os outros nós, ela apresentará $\bar{C} = 1$.

Figura 16- (a) Anel de dez nós conectados aos vizinhos mais próximos. (B) rede totalmente conectada de dez nós.



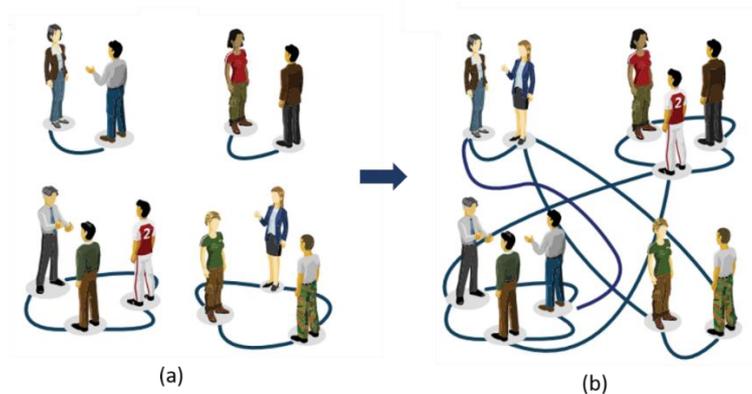
Fonte: Strogatz (2001, p. 271)

3.1.2.2 Redes aleatórias

Uma rede aleatória é um tipo de rede complexa gerada por um processo estocástico, em que os nós se conectam de forma aleatória, ou seja, todos os nós têm a mesma probabilidade de

apresentar novas conexões. Um exemplo de tal rede é aquela gerada a partir das informações dos participantes de uma festa com cem convidados que inicialmente não se conhecem (Figura 17). Segundo Barabási (BARABÁSI, 2016), ao oferecer bebidas e aperitivos a esses convidados, em algum tempo poderia se observar pequenos grupos se formando e se misturando. A teoria das redes aleatórias afirma que, se uma informação importante fosse dita a um dos convidados, logo após cada pessoa conhecer pelo menos um outro convidado, surgirá uma rede “invisível” que permitirá que as informações cheguem a todos eles, de forma totalmente aleatória. Pál Erdős e Alfréd Rényi desempenharam um papel importante na compreensão das propriedades dessas redes (BARABÁSI, 2016).

Figura 17- A formação de uma rede de conhecidos através de encontros aleatórios em uma festa. (a) Formação de grupos isolados. (b) À medida que os indivíduos se misturam, uma rede invisível que conecta todos eles, é formada.



Fonte: Barabási (2016, p. 3)

Sabendo que uma rede é descrita por nós conectados por arestas, um dos maiores desafios da modelagem de redes é decidir como estão conectados os nós, para reproduzir a complexidade de um sistema real. Na teoria das redes aleatórias, considera-se que a melhor forma de dispor essas arestas seja colocando as conexões aleatoriamente entre os nós. Duas definições para uma rede aleatória são (BARABÁSI, 2016):

- (i) Modelo $G(N, k)$ de Erdős e Rényi (1959): N nós são conectados por k arestas colocadas aleatoriamente.
- (ii) Modelo $G(N, p)$ introduzido por Gilbert (1959): cada par de nós está conectado com probabilidade p .

Levando em consideração os dois modelos, pode-se dizer que um grafo aleatório contendo N nós é conectado aleatoriamente a partir das $p \frac{N(N-1)}{2}$ arestas possíveis (ALBERT; BARABÁSI, 2001).

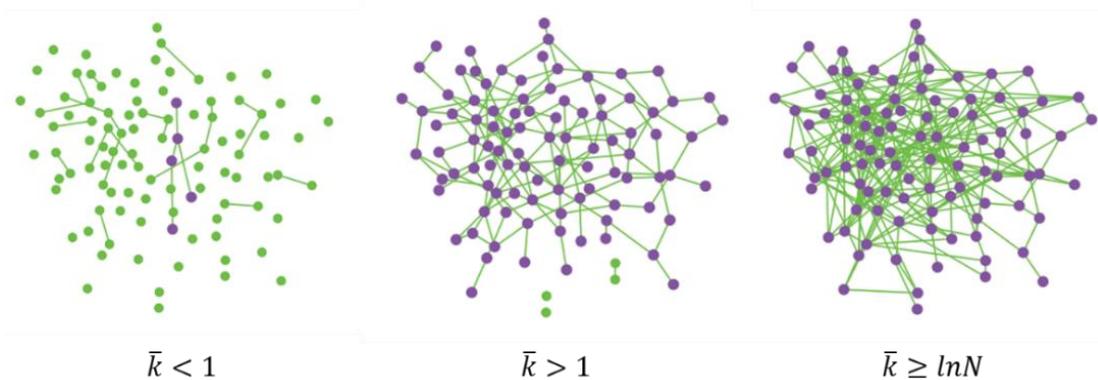
Erdős e Rényi (1959) estudaram a dinâmica da topologia da rede aleatória em função do número de conexões. Quando o número de conexões é baixo, é provável que o grafo seja fragmentado em muitos pequenos grupos de nós. Com o aumento das conexões, esses grupos aumentam primeiro ligando-se a nós isolados e depois se unindo com outros grupos (STROGATZ, 2001). Se a probabilidade de conexões aumentar até o limite $p_c \sim \frac{1}{N} \ln N$, quase todos os grupos no grafo serão conectados (WANG; CHEN, 2003). Nesse caso, todos os nós serão conectados entre si por caminhos curtos, aumentando o grau médio, \bar{k} , entre dois nós lentamente cuja dependência é proporcional ao logaritmo do número de nós (STROGATZ, 2001). Quando N for muito grande o grau médio é:

$$\bar{k} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N k_i = \frac{1}{N} 2 \frac{p[N(N-1)]}{2} = p(N-1) \approx pN, \quad (3-21)$$

logo, a conectividade média ou grau médio é o produto da probabilidade p que N nós estejam conectados com $(N-1)$ arestas. Algumas considerações a respeito da conectividade da rede podem ser feitas:

- Se $\bar{k} = pN < 1$, o grafo é formado por grupos desconectados.
- Se $\bar{k} > 1$, um grande aglomerado aparece (como pode ser observado na Figura 18, os nós em verde representando tal grupo).
- Se $\bar{k} \geq \ln N$, o grafo está totalmente conectado.

Figura 18- Representação do formato da rede em relação ao número médio de graus.



Fonte: Barabási (2016, p. 7)

Para uma rede pequena ($N = 10^2$), a forma exata do grau de distribuição de um grafo aleatório é dada por uma distribuição binomial, $P(k) = C_{N-1}^k p^k (1-p)^{N-1-k}$, ou seja, o

formato dessa distribuição depende do tamanho do sistema N e da probabilidade p . A maioria das redes reais são esparsas, significando que $\bar{k} \ll N$, nesse caso, o grau de distribuição pode ser aproximado por uma distribuição de Poisson, $P(k) = \frac{\bar{k}^k}{k!} e^{-\bar{k}}$ (BARABÁSI, 2016).

O comprimento médio do caminho para uma rede aleatória (*rand*) é dado por (WANG; CHEN, 2003):

$$l_{rand} \sim \frac{\ln N}{\ln \bar{k}}. \quad (3-22)$$

Como $\ln N$ aumenta lentamente com N , o comprimento de caminho médio deve ser pequeno, mesmo em uma rede grande. Esse é um comportamento observado em redes de pequeno mundo, que serão descritas na próxima seção.

O agrupamento no grafo é caracterizado pelo coeficiente de agrupamento, que, nesse caso, é dado por:

$$C_{rand} = p = \frac{\bar{k}}{N}, \quad (3-23)$$

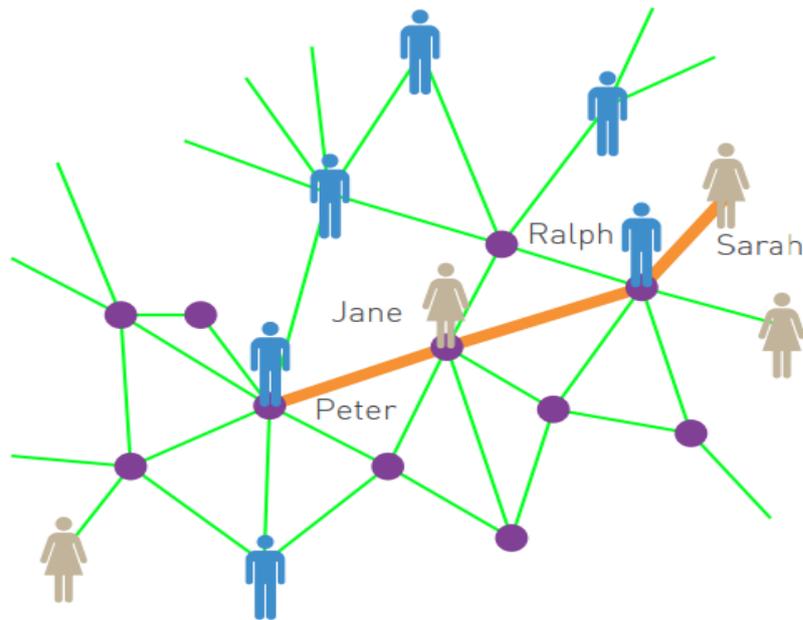
ou seja, a razão C_{rand}/\bar{k} depende do inverso do número de nós da rede, diferentemente da maioria das redes reais, nas quais essa razão não depende de N . Em redes aleatórias $\bar{C}_{rand} \sim 1/N$, um valor pequeno se comparado ao coeficiente de agrupamento em redes complexas reais, o que indica que os nós não se conectam globalmente, ou seja, a maioria das redes complexas reais não é completamente aleatória nem completamente conectada (WANG; CHEN, 2003).

3.1.2.3 Redes de pequeno mundo

O “efeito” de pequeno mundo observado em uma variedade de redes complexas reais e está relacionado com as características da rede ser bastante agrupada, e a distância entre dois nós escolhidos aleatoriamente ser inesperadamente pequena (BARABÁSI, 2016). Em 1967, Milgram realizou um experimento que consistiu em distribuir cartas aleatoriamente entre pessoas nos Estados Unidos, em que cada carta havia um destinatário. Foi pedido que se a pessoa não conhecesse o destinatário da carta, ela repassasse para algum amigo que teria mais chances de conhecê-lo. Ao final do experimento, concluiu-se que as cartas que chegaram passaram por uma média de 6 pessoas até o destinatário. A partir do experimento, Milgram propôs que dois indivíduos, em qualquer lugar do mundo, estariam separados através de uma cadeia de seis ou menos conhecidos (Figura 19) (BARABÁSI, 2016). Esse experimento veio a

ser conhecido como “seis graus de separação” ou “efeito de pequeno mundo” exatamente pelo fato da rede formada possuir tal característica.

Figura 19- Embora Sarah não conheça Peter, ela conhece Ralph, que conhece Jane e que, por sua vez, conhece Peter. Portanto, Sarah está a três conhecidos de Peter.



Fonte: Barabási (2016, p. 21)

A análise de redes complexas surgiu da necessidade de definir novos conceitos e medidas para caracterizar a topologia de redes reais. Geralmente, é considerada a topologia de uma rede como regular ou aleatória, mas muitas redes reais como redes biológicas e sociais, apresentam uma mistura de características que são próprias de um tipo de rede ou outro. Watts e Strogatz (1988) exploraram um modelo de rede intermediário, que apresentam características de agrupamento, como as apresentadas por redes regulares, mas com pequenos comprimentos de caminho, característicos de grafos aleatórios (WATTS; STROGATZ, 1998).

A construção do modelo foi realizada seguindo os passos (ALBERT; BARABÁSI, 2001):

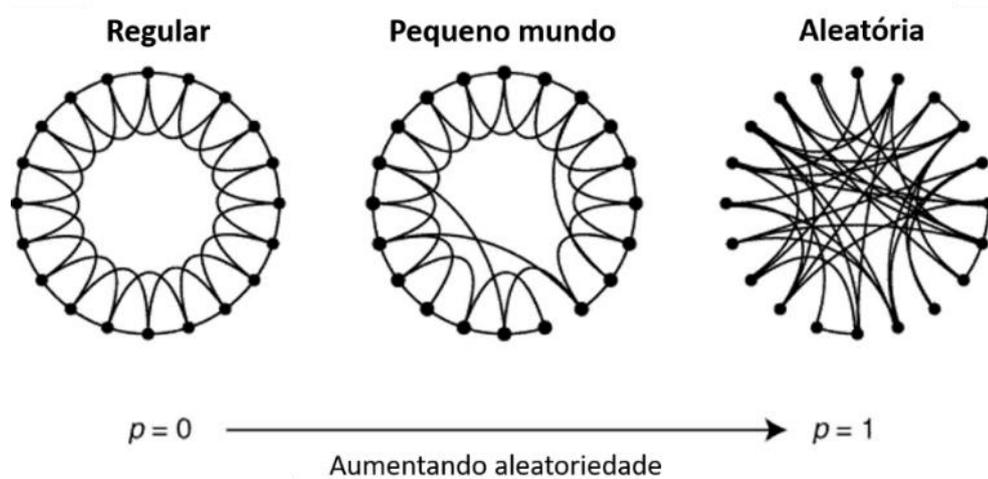
- (1) Uma rede regular em forma de anel contendo N nós foi construída, em que, os N nós estão conectados aos seus primeiros k vizinhos. Aqui foi considerado $N \gg k \gg \ln N \gg 1$, onde $k \gg \ln N$ garante que um gráfico aleatório será conectado.
- (2) O segundo passo foi adicionar aleatoriedade à rede regular. Cada aresta da rede foi religada com probabilidade p , excluindo as conexões automáticas e arestas

duplicadas. Arestas de longo alcance são formadas, criando um atalho entre alguns nós a vizinhos mais distantes.

- (3) A variação dos valores de p de $p = 0$ (rede regular) a $p = 1$ (rede aleatória) leva a uma nova topologia entre $0 < p < 1$, chamada de pequeno mundo (*small-world*).

Na Figura 20 estão esquematizadas essas etapas.

Figura 20- Começamos com um anel de N vértices, cada uma ligada a sua k vizinhos mais próximos de arestas não dirigidas.



Fonte: Watts e Strogatz (1998, p. 441)

Redes de pequeno mundo de Watts-Strogatz (WS) possuem a separação média entre pares de nós escolhidos aleatoriamente que escala com o logaritmo do tamanho da rede (WATTS; STROGATZ, 1998). Como mencionado, redes de pequeno mundo apresentam grande coeficiente de agrupamento $C(p)$ e pequeno comprimento de caminho $L(p)$. Em redes regulares ($p \rightarrow 0$), o comprimento de caminho médio e o coeficiente de agrupamento são:

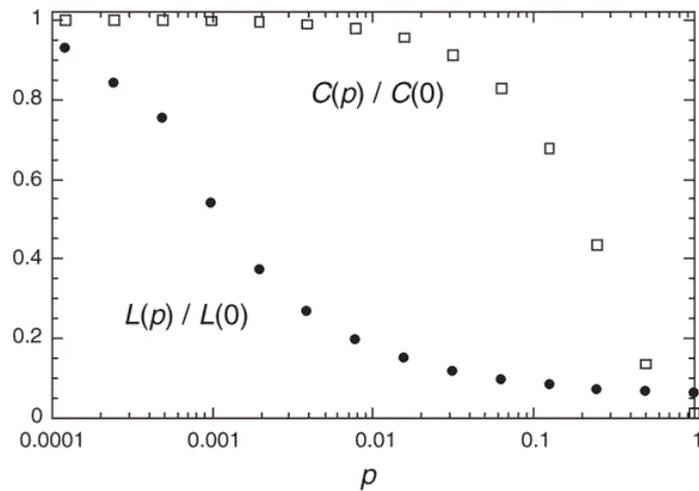
$$L(0) \sim \frac{N}{2k} \gg 1, \quad C(0) \approx \frac{3}{4}. \quad (3-24)$$

Nesse caso, o comprimento de caminho depende linearmente do tamanho da rede e o coeficiente de agrupamento é grande. Diferentemente, em redes aleatórias ($p \rightarrow 1$), L depende logaritmo de N e o coeficiente de agrupamento diminui com o aumento da rede (ALBERT; BARABÁSI, 2001):

$$L_{rand} \sim \frac{\ln N}{\ln \bar{k}} \quad e \quad C_{rand} \sim \frac{\bar{k}}{N}. \quad (3-25)$$

Nas redes de pequeno mundo, ambas as propriedades são estudadas em função da probabilidade de religação p (WATTS; STROGATZ 1998; ALBERT; BARABÁSI, 2001), como se pode observar na Figura 21.

Figura 21- Comprimento de caminho médio e coeficiente de agrupamento do modelo de pequeno mundo de Watts-Strogatz (WS), em função da probabilidade de religação p . Ambos são normalizados aos seus valores para a rede regular original ($p = 0$). O grafo possui $N = 1000$ vértices e um grau médio de 10 arestas por vértice.



Fonte: Watts e Strogatz (1998, p. 441)

Watts e Strogatz (1998) observaram que a rápida diminuição de $L(p)$ com o aumento de p , corresponde ao início do fenômeno de pequeno mundo. A origem dessa queda rápida é a formação de atalhos: quando um atalho é criado aleatoriamente, nós distantes são conectados, tendo impacto significativo no comprimento do caminho característico de todo o grafo (WATTS; STROGATZ 1998; ALBERT; BARABÁSI, 2001). Durante essa rápida diminuição de $L(p)$ com p , $C(p)$ permanece quase constante, indicando que, localmente, a transição para pequeno mundo é quase indetectável (WATTS; STROGATZ 1998).

Redes de pequeno mundo foram observadas a partir de simulações Monte Carlo de líquidos puros e misturas que interagem por ligação de hidrogênio, em determinadas condições termodinâmicas e de fração molar (SANTOS; MOREIRA; LONGO, 2004; SILVA et al., 2011a, 2011b, 2014).

Amaral e colaboradores (AMARAL et al., 2000) identificaram a ocorrência de três classes de redes de pequeno mundo: redes livres de escala (*scale-free*), escala única (*single-scale*) e larga escala (*broad-scale*).

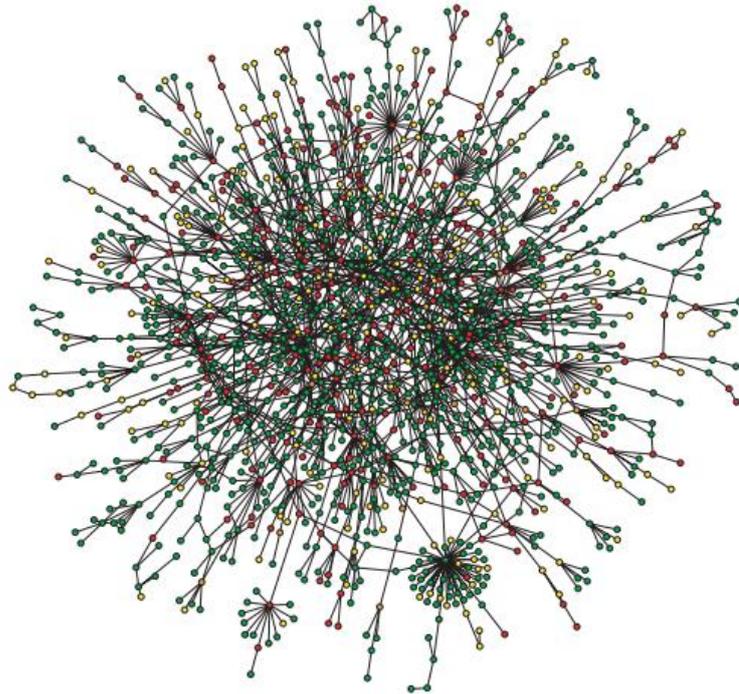
Nas redes livres de escala (*scale-free*), os nós se conectam preferencialmente a outros nós que apresentam elevado grau de conectividade. Segundo esse modelo, a maioria das redes

crece continuamente com a adição de novos nós, e os novos nós são preferencialmente conectados aos nós existentes com muitas conexões (WANG; CHEN, 2003). Vamos utilizar como exemplo a rede de internet: essa rede está continuamente gerando novas páginas (nós) e, intuitivamente, as páginas da *web* que já possuem muitos acessos têm maior probabilidade de adquirir ainda mais acessos (WANG; CHEN, 2003). A distribuição de conectividade segue uma lei de potência, cuja probabilidade de encontrar um nó com k arestas é proporcional a $k^{-\gamma}$, em que γ é o expoente livre de escala (JAGER et al., 2017):

$$P(k) \sim k^{-\gamma} \quad (3-26)$$

A Figura 22 mostra um exemplo de uma rede de livre escala.

Figura 22- Rede de livre escala que mostra o mapa de proteínas interativas em leveduras, no qual destaca-se a descoberta de proteínas altamente ligadas. Os nós em vermelho representam as proteínas essenciais, laranja representa proteínas de alguma importância, verde e amarelo representam proteínas de significado menor ou desconhecido, respectivamente.

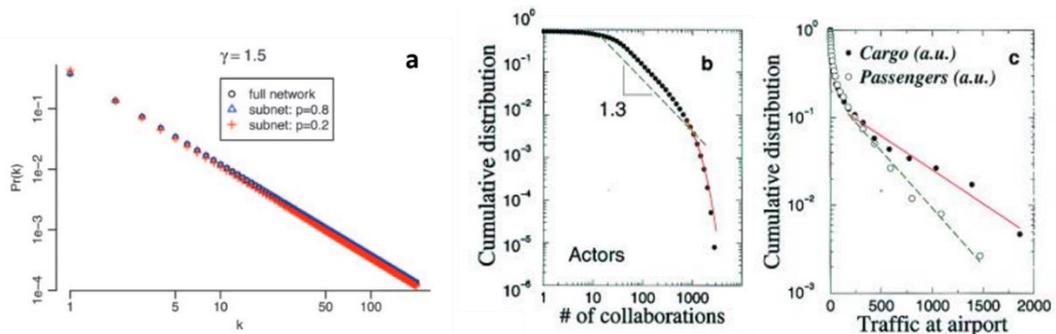


Fonte: Barabási e Bonabeau (2003, p. 69)

Nas redes de larga escala (*broad-scale*), a distribuição de conectividade tem um regime de lei de potência seguido por um corte abrupto, $P(k) \sim k^{-\gamma} f(k/k_{\text{cut}})$, em que k_{cut} é o valor de corte em k , e a função $f(k/k_{\text{cut}})$, introduz um corte agudo para tamanhos $k > k_{\text{cut}}$ (AMARAL et al., 2000).

As redes de escala única (*single-scale*), por outro lado, são caracterizadas por uma estrutura homogênea, em que a distribuição dos graus dos nós atinge um pico em torno de um único valor e possui uma cauda com decaimento rápido. A distribuição de conectividade não se comporta de acordo com a lei de potência, mas sim, como uma distribuição exponencial ou gaussiana, com $P(k) \approx f(k/k_{\text{cut}})$ (AMARAL et al., 2000).

Figura 23- Distribuição de graus de redes livre de escala (a), larga escala (b) e escala única (c). Na Figura (a) se observa uma distribuição que segue lei de potência com $\gamma = 1,5$, de uma rede de internet (STUMPF; WIUF; MAY, 2005). (b) uma distribuição log-log de uma rede de atores de cinema. Este gráfico sugere que, para valores de colaborações entre 30 e 300, os dados são consistentes com um decaimento da lei de potência com $\gamma = 1,3$, depois disso os valores são truncados e decaem (AMARAL et al., 2000). (c) distribuição de grau linear-log de uma rede de tráfego aéreo, os dados são consistentes com um decaimento da distribuição de conectividades para a rede que decai exponencialmente ou mais rápido (AMARAL et al., 2000).



Fonte: Adaptado de (AMARAL et al., 2000, p. 11151; STUMPF; WIUF; MAY, 2005, p. 4223)

3.2 LIGAÇÕES DE HIDROGÊNIO

As propriedades especiais da água são atribuídas à sua forte rede de ligações de hidrogênio (HBs). Além disso, HBs são críticas para a estrutura e interações das macromoléculas biológicas. Além de serem assinaturas chave dos elementos da estrutura secundária (MOTIEJUNAS; WADE, 2007), sendo responsáveis pela estabilização de um ligante na catálise enzimática (KOSTAL, 2016) e por manter a estrutura e a maioria das propriedades mecânicas de materiais poliméricos supramoleculares (DENG; YOU; ZHANG, 2015).

Uma das primeiras definições para HB foi proposta por Pauling (PAULING, 1960), na qual afirmou que a ligação de hidrogênio se caracteriza como uma interação eletrostática entre o hidrogênio e dois outros átomos muito mais eletronegativos (X, B). O hidrogênio interage mais fortemente com um deles por uma ligação covalente $H - X$ e com o outro mais fracamente por interação eletrostática $H \cdots B$. Este sistema é frequentemente designado como $X - H \cdots B$. O elemento B, deve possuir pelo menos um par de elétrons isolados, e é chamado de aceitador, e a ligação $H - X$ é chamada de doadora de ligação de hidrogênio (GRABOWSKI, 2011). No

entanto, essa característica puramente eletrostática da ligação $H \cdots B$ e a ideia de que os elementos X e B devem ser muito mais eletronegativos, foram discutidas em vários trabalhos (DESIRAJU, 2002; DESIRAJU; STEINER, 2010; GRABOWSKI, 2011; LEISEROWITZ, 1976; SUTOR, 1963; ZHANG et al., 2013) e mostraram que a ligação de hidrogênio não é uma interação simples, mas uma junção de, pelo menos, quatro tipos de interação de componentes eletrostática, polarização, van der Waals e covalência. Além disso, há interações que, embora não sejam tão fortes quanto $N - H \cdots O$, $O - H \cdots O$ e $O - H \cdots N$, apresentam características geométricas de mesmo grau (DESIRAJU, 2002).

Definições mais abrangentes são dadas pela IUPAC (*Compendium of Chemical Terminology*). A primeira definição afirma que uma ligação de hidrogênio é formada quando há uma interação atrativa entre um átomo eletronegativo e um átomo de hidrogênio ligado a um segundo átomo relativamente eletronegativo. Esses átomos eletronegativos podem ser N, O ou F, mas não necessariamente. Na segunda definição, a HB é formada por um sistema de três centros $X - H \cdots Y$, em que o H apresenta interação covalente a um átomo eletronegativo X e uma interação mais fraca com o átomo Y, na direção do orbital que contém o par de elétrons isolado em Y (HERBST; MONTEIRO FILHO, 2019).

A partir da(s) definição(ões) para a ligação de hidrogênio, alguns parâmetros são propostos baseados em critérios geométricos, energéticos, topológicos (DESIRAJU, 2002) ou combinação dentre eles para que se possa determinar a existência ou não de tal interação entre duas moléculas. A seguir serão discutidos tais critérios especificamente para as interações entre moléculas de água, pois é o foco deste trabalho.

No critério geométrico para a água (Figura 24-a), considera-se as distâncias entre os átomos de oxigênio e hidrogênio r_{OH} , e entre oxigênio e oxigênio r_{OO} , ambos entre moléculas de água vizinhas, além do ângulo entre os átomos oxigênio, hidrogênio e oxigênio, θ_{OHO} , formado também entre as moléculas de água vizinhas, determinados através das funções de distribuição radial e distribuição angular para o líquido. Assim, valores de corte são utilizados para que se que garantam que apenas interações que estejam dentro desses critérios estejam associados à HB. Por exemplo, na distribuição radial para o par O – O, observam-se dois picos, um pico correspondente à primeira camada de solvatação, relacionada à pequenas distâncias e um segundo pico relacionado às distâncias maiores. A posição do mínimo entre esses dois picos é a distância utilizada como ponto de corte no critério geométrico, essa distância é menor quando é utilizada a distância O – H. Esse critério de H – O é mais restritivo que o de O – O,

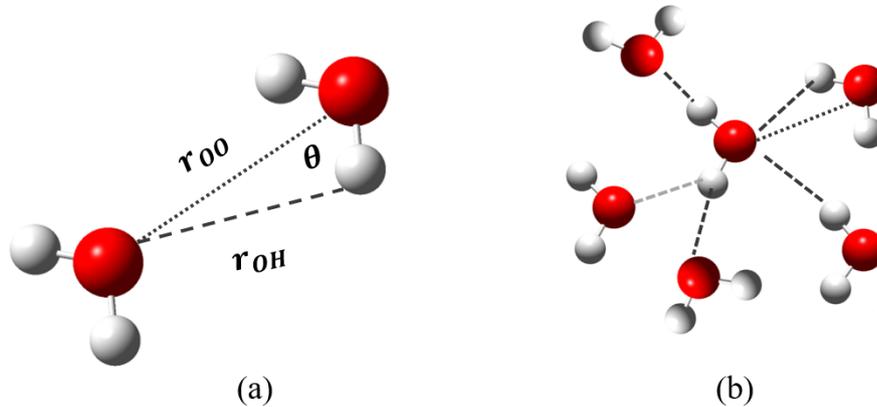
devido a isso, leva a um número menor de HB por molécula (KUMAR; SCHMIDT; SKINNER, 2007). Através do ângulo $O - H \cdots O$, pode-se estimar a força de interação da HB. Interações entre moléculas com ângulos $O - H \cdots O$ de $175-180^\circ$ são consideradas muito fortes, $130-180^\circ$ fortes, enquanto $90-180^\circ$ são consideradas fracas (GRABOWSKI, 2011). Neste trabalho, foi utilizada a restrição angular proposta por Santos (SANTOS, 2004), definida implicitamente a partir de distâncias e ângulos e convertidas para distâncias máximas r_{OH} e r_{OO} .

O critério energético está associado à energia de interação $O \cdots H$ entre as moléculas formadoras da HB, de acordo com distribuição das energias de pares ou do resultado da energia de interação. Por exemplo, das configurações de equilíbrio para a água líquida simulada com dinâmica molecular utilizando o potencial de pares SPC/E e caixa de simulação com 128 moléculas em 300 K, foi determinada a distribuição de energia de pares que apresentou dois picos em aproximadamente 0,0 e -25 kJ/mol, e um mínimo entre estes picos em $-12,9$ kJ/mol (KUMAR; SCHMIDT; SKINNER, 2007). Com isso, o critério energético utilizado foi que duas moléculas estariam ligadas por HB se a energia do par fosse menor ou igual a $-12,9$ kJ/mol, que é a energia de corte (KUMAR; SCHMIDT; SKINNER, 2007). Este valor é ligeiramente menor que os valores, -10 kJ/mol, determinados com outros modelos para a água (ST2, TIP4P e SPC), provavelmente, devido ao protocolo de simulação que incluiu somatório de Ewald para as interações eletrostáticas durante as simulações. Utilizando somente este critério energético, o valor médio de ligações de hidrogênio nesta água simulada foi de 3,2 (KUMAR; SCHMIDT; SKINNER, 2007).

O critério topológico leva em consideração o mapeamento estrutural do sistema (OLIVEIRA, 2019), evitando o uso de parâmetros fixos de distância e ângulo (Figura 24-b) Aqui serão apresentadas algumas formas de se determinar a ligação de hidrogênio a partir de critério topológico, em que todas consideram que uma HB é formada entre um hidrogênio de uma molécula de água e oxigênio ligado não-covalentemente mais próximo em outra molécula, de modo que, cada autor aplica uma restrição diferente para sua definição. Segundo a definição de Smith e colaboradores (SMITH et al., 2005), para ser considerada a HB o oxigênio deve estar dentro de um cone de 60° em relação ao hidrogênio não ligado covalentemente. Para Henschman e Irudayam (HENCHMAN; IRUDAYAM, 2010), a distância $O \cdots H$ deve ser a menor distância entre a molécula de água de referência e todas as outras moléculas de água. Caso essa distância não seja a menor, tal interação não é considerada. De acordo com Prada-Gracia e colaboradores (PRADA-GRACIA; SHEVCHUK; RAO, 2013), o aceitador é definido como o oxigênio mais próximo de um hidrogênio doador e esse hidrogênio é o primeiro ou o

segundo vizinho mais próximo do oxigênio. Quando mais de uma ligação de hidrogênio entre as duas moléculas de água é encontrada, aquela com a menor distância O...H é considerada.

Figura 24- Representação dos critérios geométrico (a) e topológico (b) para definição da ligação de hidrogênio.



Fonte: A autora (2023)

Neste trabalho é feita uma análise topológica das redes de ligação de hidrogênio da água *bulk* em diferentes temperaturas (Capítulo 4) e da água confinada em micelas reversas (Capítulo 5). Para a água *bulk* o modelo de potencial utilizado foi o TIP4P/2005 (ABASCAL; VEGA, 2005) e para a água confinada o TIP3P (JORGENSEN; MADURA, 1983). Os parâmetros do potencial são de grande importância, pois determinam as energias das ligações de hidrogênio e as demais propriedades estruturais e termodinâmicas do sistema. Devido a isso, na próxima seção serão abordados os potenciais de interação intermolecular, em especial alguns potenciais rígidos que descrevem as interações da água.

3.3 POTENCIAIS DE INTERAÇÃO INTERMOLECULAR

Para a maioria das aplicações de simulação computacional ao estudo de líquidos e soluções, o potencial de interação é descrito por funções analíticas para o cálculo das energias, cujos parâmetros destas funções são obtidos por meio de ajustes para reproduzir resultados experimentais e/ou de química quântica (BUKOWSKI *et al.*, 2007). A energia do sistema (intramolecular e intermolecular) é, em geral, calculada a partir dessas funções de potencial ou definidos pelos chamados campos de força.

A depender do sistema e das propriedades de interesse, os graus de liberdade intramoleculares podem ter pouco efeito e, portanto, uma estratégia bastante difundida, em especial, em simulações com o método de Monte Carlo (MC), ou para tratar moléculas de

solvente em simulações por dinâmica molecular (MD), é adotar modelo de potencial de interação com geometrias rígidas, que inclui somente contribuições intermoleculares, o que diminui a demanda computacional sem comprometer os resultados ou mesmo sua viabilidade. Esse é o caso dos modelos de água usados nesse trabalho, que apresentam geometria rígida, assim as propriedades do líquido simulado são descritas pelas interações intermoleculares, que podem ser aproximadas por interações eletrostáticas via potenciais de Coulomb, e as interações repulsivas e de dispersão via potenciais de Lennard-Jones.

3.3.1 Potenciais de interação intermoleculares

As interações intermoleculares estão sempre presentes em sistemas condensados e sua representação mais simples consiste em separá-las nas contribuições eletrostáticas e de van der Waals. O potencial intermolecular descreve a energia de van der Waals, que trata a repulsão e a atração entre átomos (ou sítios de interação) que não estão diretamente ligados. Juntamente com a energia eletrostática, descrevem as interações não-ligadas ou intermoleculares.

De modo geral, a energia potencial do sistema, $V_{\text{pot,total}}$, é aproximada pela soma das energias de interação entre pares o potencial de pares intermolecular é definido como:

$$V_{\text{pot,total}} \cong \sum_i \sum_j V_{\text{inter}}(i,j) \cong \sum_i \sum_j v^{\text{LJ}}(i,j) + \sum_m \sum_n v^{\text{C}}(m,n), \quad (3-27)$$

em que v^{LJ} é o potencial Lennard-Jones, que descreve as interações de van der Waals e v^{C} é a contribuição de Coulomb, que trata das interações eletrostáticas. Os somatórios percorrem os sítios de interação de cada molécula de forma restrita, e foram utilizados diferentes índices para as contribuições de Lennard-Jones e de Coulomb, pois os sítios de interação de Lennard-Jones não são, necessariamente, os mesmos que na interação de Coulomb.

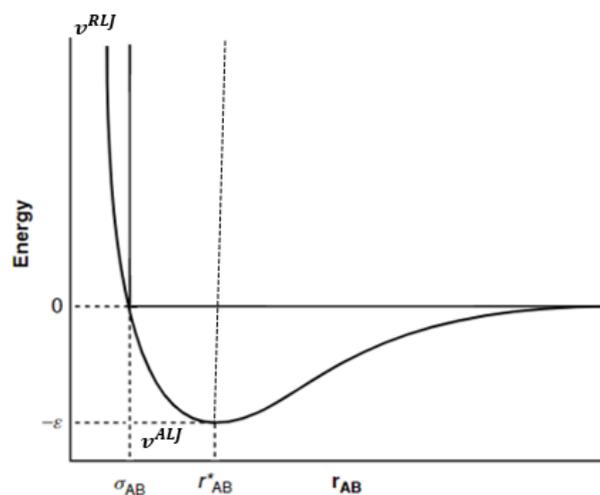
A forma mais simples do potencial de Lennard-Jones usada em campos de força para representar a combinação das energias de dispersão e repulsão é (CRAMER, 2004):

$$v^{\text{LJ}}(i,j) = 4\varepsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right], \quad (3-28)$$

em que σ_{ij} e ε_{ij} representam o raio médio de van der Waals e a magnitude de interação entre os sítios i e j . Estes parâmetros são, geralmente, determinados por regras de combinação dos parâmetros individuais dos sítios: σ_{ii} e σ_{jj} ; ε_{ii} e ε_{jj} . O parâmetro σ pode ser interpretado como a distância na qual o potencial é mínimo, enquanto ε representa a energia de ligação,

(COUTINHO, 2000). Estes parâmetros, se escolhidos de forma adequada, podem descrever bem as propriedades do sistema de interesse. Ainda, na definição do potencial v^{LJ} , r_{ij} representa a distância entre os sítios de interação i e j , em que a primeira parcela $(\sigma_{ij}/r_{ij})^{12}$ descreve as interações repulsivas, cuja origem física está relacionada ao princípio de exclusão de Pauli, uma vez que quando as densidades eletrônicas relacionadas a esses sítios começam a se sobrepor, a energia do sistema aumenta abruptamente a distâncias menores que $r \lesssim \sigma$, enquanto a segunda parcela $(\sigma_{ij}/r_{ij})^6$, refere-se a parte atrativa da interação de van der Waals, representando um poço negativo com profundidade ε (Figura 3-19). A profundidade do poço é frequentemente citada em unidades de temperatura como ε/k_B , em que k_B é a constante de Boltzmann (ALLEN, TILDESLEY, 2017). Esse termo atrativo se baseia na descrição de interações eletrostáticas induzidas e instantâneas (correlações) entre densidades eletrônicas de qualquer átomo ou molécula (COUTINHO, 2000). Para o potencial de Lennard-Jones, a parte repulsiva v^{RLJ} e atrativa v^{ALJ} são mostrados na Figura 25:

Figura 25- A separação do potencial de Lennard-Jones v^{LJ} em componentes atrativo v^{ALJ} e repulsivo v^{RLJ} . A linha tracejada vertical mostra a posição, r_{AB}^* , em que potencial de interação é mínimo.



Fonte: Adaptado de Cramer (2004, p.28)

Por serem dependentes de temperatura e da densidade, os parâmetros de Lennard-Jones são ajustados para uma dada condição termodinâmica, e, portanto, podem não descrever bem o sistema em outras condições, sobretudo sistemas próximos a transição de fase (COUTINHO, 2000).

Várias regras de combinação podem ser utilizadas para a obtenção dos termos cruzados dos parâmetros de Lennard-Jones, em que $i \neq j$, sendo as mais utilizadas a média geométrica

$\sigma_{ij} = \sqrt{\sigma_i \sigma_j}$ ou média aritmética $\sigma_{ij} = (\sigma_i + \sigma_j)/2$, para σ , e média geométrica $\varepsilon_{ij} = \sqrt{\varepsilon_i \varepsilon_j}$ para ε (ALLEN; TILDESLEY, 2017; MAHONEY; JORGENSEN, 2000b). De fato, a escolha entre as regras de combinação geométrica e aritmética é um dos parâmetros nos procedimentos de parametrização dos potenciais. Para o modelo de potencial da água TIP7P (ZHAO et al., 2019), por exemplo, é utilizada combinação geométrica nos parâmetros LJ, a saber, $\sigma_{ij} = (\sigma_i + \sigma_j)/2$ e $\varepsilon_{ij} = (\varepsilon_i + \varepsilon_j)/2$, enquanto no modelo de potencial TIP3P (HIRATA; KOVALENKO, 2001) usa-se as regras de combinação de Lorentz-Berthelot: $\sigma_{ij} = (\sigma_i + \sigma_j)/2$ e $\varepsilon_{ij} = \sqrt{\varepsilon_i \varepsilon_j}$. Essas alterações no potencial ajudam na melhor descrição de propriedades termodinâmicas de sistemas, como a água.

A contribuição eletrostática para a energia potencial pode ser decomposta em interações multipolares: carga-carga, carga-dipolo, dipolo-dipolo, dipolo-quadrupolo etc. entre duas moléculas. Esta representação completa apresenta alta demanda computacional e a maioria dos potenciais utilizam apenas as interações de Coulomb (carga-carga), com cargas parciais nos sítios. Em geral, utiliza-se cargas pontuais fixas, mas há potenciais que utilizam também cargas variáveis que visam representar as polarizações causadas e sofridas pelos sítios de interação. Estas cargas pontuais estão, geralmente, localizadas sobre os átomos, mas vários modelos, especialmente para a água, utilizam sítios não-atômicos para posicionar cargas adicionais para descrever as contribuições multipolares.

A representação mais simples para a contribuição eletrostática é dada por (ALLEN, TILDESLEY, 2017):

$$v^C = \frac{1}{2} \sum_i \sum_j \frac{q_i q_j}{(4\pi\epsilon_0) r_{ij}}, \quad (3-29)$$

em que q_i e q_j são as cargas dos sítios i e j , r_{ij} é a distância entre os sítios i e j localizados entre duas moléculas, e $(4\pi\epsilon_0)$ refere-se à constante elétrica para transformação de unidade de energia do SI. Essa abordagem pode ser utilizada de três maneiras: (1) a carga é um parâmetro fixo, ou seja, são consideradas permanentes, logo, todos os átomos de um determinado tipo são definidos para transportar essa carga em todas as situações; (2) a carga pode ser determinada dependendo da eletronegatividade do átomo, também levando em consideração a eletronegatividade dos átomos ligados; (3) quando o campo de força é projetado para estudar uma molécula específica as cargas parciais são frequentemente escolhidas para reproduzir com precisão alguns observáveis eletrostáticos experimentais ou calculados da molécula

(CRAMER, 2004). Algumas versões de campos de força utilizam, ainda, no denominador uma constante dielétrica ϵ , muitas vezes dependente da distância.

3.3.2 Potenciais rígidos para a água: 3-, 4-, 5- e 7- sítios

É necessário reconhecer que a água é flexível e polarizável, e esses aspectos devem ser levados em consideração ao se estudar a água através de modelos de potenciais de interação (VEGA et al., 2009). No entanto, é interessante que o modelo que represente a água seja simples e de baixo custo computacional. Diante disso, o foco nesta seção será sobre os modelos de potenciais rígidos não-polarizáveis com 3-, 4-, 5- e 7- sítios.

Nos modelos rígidos, os átomos são conectados por ligações covalentes rígidas e geometrias fixas. Os mais utilizados para representar a água são os modelos SPC (*Simple Point Charge*) e TIPnP (*Transferable Intermolecular Potential n-polarization*) e seus derivados. Esses modelos apresentam a carga positiva nos átomos de hidrogênio e um sítio de interação do tipo Lennard-Jones na posição do oxigênio. Eles diferem entre si na *i*) geometria: comprimento de ligação O–H e ângulo H–O–H; *ii*) distribuição de cargas: há alterações na localização da(s) carga(s) negativa(s); e *iii*) propriedades alvo: parametrização para uma propriedade experimental específica (VEGA et al., 2009).

Os modelos rígidos mais simples apresentam 3 sítios de interação com cargas e 1 sítio de Lennard-Jones e, como exemplos, pode-se citar SPC e SPC/E (BERENDSEN et al., 1981; BERENDSEN; GRIGERA; STRAATSMA, 1987) e TIP3P (JORGENSEN; MADURA, 1983). Nesses modelos, o sítio de Lennard-Jones está localizado sobre o oxigênio. No modelo SPC as cargas coincidem com as posições dos átomos, evitando, assim, a reconstrução dos centros de carga e a redistribuição de forças e torques (BERENDSEN et al., 1981). Após alguns anos, o modelo SPC/E (*extended simple point charge*) foi proposto por Berendsen e colaboradores (BERENDSEN; GRIGERA; STRAATSMA, 1987), melhorando as cargas atômicas do modelo SPC com intuito de melhorar seu potencial de energia intermolecular. Ao potencial efetivo de pares do SPC, foi adicionada uma correção de polarização, o que levou o SPC/E a reproduzir melhor as características da água líquida, como o segundo pico na distribuição radial, mais definido, e melhoramento da densidade e da constante de difusão (BERENDSEN et al., 1981). No TIP3P (JORGENSEN; MADURA, 1983), o potencial do tipo TIPnP foi aplicado para os três sítios de interação, usando a geometria experimental em fase gasosa. Nesse modelo, a carga negativa está localizada no átomo de oxigênio e as cargas positivas nos átomos de hidrogênio. Geralmente este modelo de potencial é usado com certos

campos de força de moléculas biológicas e é bem parecido com o potencial SPC (VEGA et al., 2009). Esses modelos de 3-sítios fornecem densidades do líquido próximas aos valores experimentais em uma pressão fixa, entretanto, não valores adequados para propriedades como coeficiente de autodifusão, função de distribuição radial, entalpia de vaporização, constante dielétrica e a temperatura de densidade máxima (ALLEN; TILDESLEY, 2017; GUILLOT, 2002).

O modelo TIP4P (JORGENSEN et al., 1983) e o TIP4P/2005 (ABASCAL; VEGA, 2005) foram parametrizados adicionando-se uma quarta carga negativa ao longo da bissetriz da ligação H–O–H. O modelo TIP4P reproduz bem o diagrama de fases, assim como as propriedades na temperatura ambiente. No entanto, produz temperatura de densidade máxima muito inferior a 277 K (ABASCAL; VEGA, 2005; ZHAO et al., 2019). Além disso, a presença do um sítio sem massa (o centro M na Figura 3-20b) eleva o custo computacional (VEGA et al., 2009). A parametrização TIP4P/2005 (ABASCAL; VEGA, 2005) foi baseada em um ajuste da temperatura de densidade máxima, estimada a partir das propriedades de vários polimorfos de gelo. O modelo possui quatro sítios de interação e sua estrutura é baseada na geometria do TIP4P (JORGENSEN; MADURA, 1985), que consiste em três cargas de pontos fixos e um centro de interação Lennard-Jones. A principal diferença entre TIP4P e TIP4P/2005 vem da escolha das propriedades do alvo usadas para ajustar os parâmetros de potencial. O TIP4P/2005 apresenta bons resultados em mais propriedades, como equilíbrio de fase líquido-vapor, tensão superficial, ponto de fusão, equação de estado em alta pressão, densidade de gelo polimorfo e diagrama de fases num amplo intervalo de temperatura (123 a 573 K) e de pressões (até 4 GPa \cong 40.000 atm), obtidos por simulações Monte Carlo. No entanto, falha em prever a constante dielétrica na fase líquida e as propriedades de vapor (ABASCAL; VEGA, 2005).

No modelo de 5 sítios, TIP5P (MAHONEY; JORGENSEN, 2000a) existem duas cargas positivas nos átomos de hidrogênio e duas cargas negativas na posição dos pares isolados (sítios L). Esse modelo prediz corretamente o máximo de densidade próximo a 4 °C em 0,1 MPa, a densidade líquida da água entre temperaturas de 246 a 373 K e pressões de 1 a 10000 atm, e a estrutura líquida (função de distribuição radial) obtida a partir de experimentos de difração. Todavia, fornece previsões inadequadas para propriedades como compressibilidade isotérmica, coeficiente de expansão térmica e capacidade calorífica (ALLEN; TILDESLEY, 2017).

Zhao e colaboradores (2019) desenvolveram um novo modelo rígido para a água com sete sítios: TIP7P. Este modelo possui cargas positivas localizadas em três sítios e cargas

ϵ_{HH}	–	–	–	–	–	–	0,0025
q_O	–0,82	–0,846	–0,846	–	–	–	0,11094
q_H	0,41	0,423	0,417	0,52	0,5564	0,2410	0,58014
q_L	–	–	–	–	–	–0,2410	–0,17724
q_M	–	–	–	–1,04	–1,1128	–	–0,45837

^a(BERENDSEN *et al.*, 1981); ^b(BERENDSEN; GRIGERA; STRAATSMA, 1987); ^c(JORGENSEN *et al.*, 1983); ^d(JORGENSEN *et al.*, 1983); ^e(ABASCAL; VEGA, 2005); ^f(MAHONEY; JORGENSEN, 2000); ^g(ZHAO *et al.*, 2019).

Fonte: A autora (2023)

Ao longo dos anos vários modelos de potenciais diferentes foram propostos, no entanto, pode-se observar que nenhum modelo de potencial para a água é totalmente satisfatório. Os modelos TIP4P/2005 e TIP7P apresentam melhor desempenho para a maioria das propriedades termodinâmicas e estruturais, com exceção da constante dielétrica e entalpia de vaporização, respectivamente. Ainda assim, em simulações de biomoléculas o TIP3P é o mais utilizado. Logo, deve-se analisar a parametrização do modelo e as propriedades que se deseja obter antes de escolher o modelo.

Todos os parâmetros observados na Tabela 3-1 são importantes para identificar a ligação de hidrogênio entre duas moléculas de água, sendo assim, são muito importantes para o estudo das redes complexas. Por essa razão, foram escolhidos os potenciais TIP4P/2005 para a água não-confinada (*bulk*) e TIP3P para a água confinada, por serem potenciais bem estabelecidos na literatura e já estudados no grupo de pesquisa (OLIVEIRA, 2019), por representar bem as propriedades da água.

4 TOPOLOGIA DAS REDES DE LIGAÇÃO DE HIDROGÊNIO DA ÁGUA LÍQUIDA TIP4P/2005

Neste capítulo serão exibidos os métodos computacionais empregados e os resultados acerca da topologia das redes de ligação de hidrogênio na água líquida (*bulk*) TIP4P/2005. A metodologia proposta na seção 4.2 também foi utilizada no estudo das redes de ligação de hidrogênio na água confinada em micelas reversas, que está apresentada no próximo capítulo.

4.1 PROTOCOLO DE SIMULAÇÃO

Nesta etapa do trabalho, a análise topológica das redes de ligação de hidrogênio para a água TIP4P/2005, realizada por Oliveira (2019), foi estendida utilizando critérios de definição HB mais restritivos. Além disso, as médias das propriedades topológicas da rede de ligação de hidrogênio foram calculadas para um número maior de amostras. As caixas de simulação utilizadas foram obtidas por Oliveira (2019), através de simulações Monte Carlo, realizadas com o programa DICE (CEZAR; CANUTO; COUTINHO, 2020), de sistemas contendo 2000 moléculas de H₂O com modelo de potencial TIP4P/2005 (ABASCAL; VEGA, 2005).

Foram analisadas amostras nas quais as simulações foram realizadas variando a temperatura de 0 até 100 °C, em intervalos de 5 °C, em que cada sistema passou por duas etapas de equilíbrio, inicialmente em *ensemble NVT* (6×10^7 passos MC) e depois em *ensemble NpT* (1×10^8 passos, a cada 5×10^3 ciclos MC, foram realizadas 10 tentativas de mudança de posição de N moléculas), e uma etapa de produção também em *ensemble NpT* (2×10^8 passos MC, 1×10^4 tentativas de mudanças de volume). O protocolo de simulação empregou condições periódicas, constante dielétrica igual a 80 para o campo de reação, e raio de corte de 19,5 Å, correspondendo a metade do tamanho da caixa de simulação cúbica (OLIVEIRA, 2019).

4.2 OBTENÇÃO DAS PROPRIEDADES TOPOLÓGICAS DAS REDES DE LIGAÇÃO DE HIDROGÊNIO

As propriedades topológicas foram obtidas como médias configuracionais (300 amostras) de amostras recolhidas com separação entre duas caixas de cerca $6,66 \times 10^5$ ou 333 passos MC, assegurando, assim, que as estruturas de líquidos analisados fossem estatisticamente decorrelacionadas. A análise topológica das redes de ligações de hidrogênio foi realizada utilizando uma versão modificada do programa ANALYSIS, desenvolvido por Santos e colaboradores (SANTOS; MOREIRA; LONGO, 2004).

Devido ao êxito obtido por trabalhos realizados no nosso grupo de pesquisa (OLIVEIRA, 2019; SANTOS; MOREIRA; LONGO, 2004; SILVA et al., 2011a, 2011b, 2014), analisando o comportamento de redes de ligação de hidrogênio em vários líquidos simulados, também nesse trabalho foram utilizados critérios geométrico e energético para definição da ligação de hidrogênio entre duas moléculas de água. O critério geométrico está relacionado com as distâncias entre o aceitador e o doador de ligação de hidrogênio e o ângulo $O - H \cdots O$. Neste trabalho, duas moléculas foram consideradas conectadas por ligação de hidrogênio se a distância $O \cdots H$ fosse menor ou igual a 3 Å, e a distância $O \cdots O$ menor ou igual a 3,3 Å. A restrição angular utilizada foi proposta por Santos (2004), definida implicitamente a partir de distâncias e ângulos e convertidas para distâncias máximas r_{OH} e r_{OO} . Oliveira (2019) construiu redes a partir de critério mais flexível para representar ligação de hidrogênio, com o valor da distância $O \cdots O$ menor ou igual a 3,6 Å. No entanto, foi verificado que a restrição de distância $O \cdots H$ não estava simultaneamente acoplada com a restrição de distância $O \cdots O$. Além da correção dessa discrepância, também foi necessário diminuir o valor máximo de r_{OO} , baseado nas funções de distribuição radial desse par. A ligação de hidrogênio entre duas moléculas foi considerada se a distância entre os átomos doador e aceitador fosse menor que as distâncias de corte (critério energético) e a energia do par for menor que zero, $E_{ab} < 0$, (critério energético).

4.2.1 Redes Binárias

O programa ANALYSIS emprega os critérios geométricos e energético e segue alguns passos para a obtenção das propriedades topológicas:

- (1) Inicialmente, lê-se as informações de número de moléculas, número de sítios das moléculas, coordenadas das moléculas, restrições geométricas para determinação das ligações de hidrogênio que serão formadas e parâmetros de potencial de interação intermolecular da água (cargas e parâmetros de Lennard-Jones).
- (2) Na etapa seguinte, o ANALYSIS calcula as distâncias entre os sítios de moléculas diferentes, seguindo as restrições geométricas pré-definidas para determinação da ligação de hidrogênio, avaliando todos os possíveis pares de moléculas e decidindo se interagem (conectada) ou não (não conectada) por HB. Essas informações são armazenadas em uma matriz de conectividade binária $A_{N \times N}$, como a da Figura 3-3(a).
- (3) A primeira matriz de conectividade gerada é a matriz da restrição geométrica. Quando uma molécula i está conectada a uma molécula j , o elemento de matriz i, j e j, i recebe o valor 1 e quando não há conexão recebe o valor 0.

- (4) Após isso, uma matriz de conectividade energética é construída. Para isso, calcula-se a energia de cada par (equação 3-27), utilizando as informações de posição, carga, σ e ϵ de cada sítio de interação. Se a energia do par for menor que zero, o elemento de matriz i, j e j, i recebe o valor 1, caso contrário, recebe o valor 0.
- (5) Uma nova matriz ($N \times N$) que satisfaz os dois critérios é gerada.
- (6) A matriz gerada no passo (5) é utilizada na obtenção das propriedades topológicas, como coeficiente de agrupamento, C , comprimento de caminho médio, L , conectividade média, \bar{k} , grau de distribuição, $P(k)$, e densidade espectral, $\rho(\lambda)$.

O coeficiente de agrupamento é calculado pelo ANALYSIS através da equação (3-6), em que o programa faz a contagem de quantas moléculas estão conectadas, por meio de k_i conexões, a uma dada molécula e verifica o número de conexões que existem entre os k_i vizinhos. A conectividade média é análoga nas redes binária e ponderada. Para a conectividade média \bar{k} , o cálculo é realizado a partir da média do número de conexões que cada molécula possui, a partir da matriz de conectividade. Denotamos por z a média sobre as 300 configurações utilizada na determinação da conectividade média \bar{k} , $z = \langle \bar{k} \rangle$, em que $\langle \dots \rangle$ representa a média sobre as 300 configurações descorrelacionadas (SILVA, 2010; SILVA et al., 2011a). O comprimento de caminho médio (\bar{L}) (equação 3-15) é calculado verificando-se a menor distância entre todos os pares de nós, tomando-se a média sobre todos os nós do agregado, dentro de cada ilha. Após isso, é feita a média destes valores sobre todos os agregados da rede. O grau de distribuição $P(k)$ da rede, é calculado primeiro contando-se a quantidade de moléculas que apresentam k conexões. Esses dados são armazenados em um vetor cujo comprimento é igual ao número máximo de conexões. A densidade espectral é calculada a partir da diagonalização da matriz de conexão. Por fim, é realizada a média desses valores sobre o número de amostras, ou seja, médias sobre as 300 configurações, de cada uma destas propriedades (médias configuracionais). As propriedades obtidas com esse procedimento para todas as redes foram comparadas com os valores das propriedades para as respectivas, redes aleatórias, ou seja, $C_{rand} = z/N$ e $L_{rand} = \ln N / \ln z$.

Assim como no caso da obtenção de z , dada \bar{g} como a média sobre a rede inteira (a caixa de simulação completa) com N nós de uma propriedade g , a média configuracional $\langle \bar{g} \rangle$ é calculada como a média de \bar{g} sobre todas as (300) caixas de simulação ou configurações descorrelacionadas.

Para auxiliar na nossa análise, também foi realizada uma análise de estatística de ilhas. Uma ilha é um agregado com tamanho caracterizado pela quantidade de nós (nesse caso, moléculas) que o forma. A estatística de ilhas, considera o estudo da presença de agregados ou ilhas em redes. O programa realiza uma média sobre todas as amostras, do número de ilhas, ns , com mesmo número de componentes, s . O gráfico de histograma gerado tem como ordenada o número de ilhas, ns , com s componentes no intervalo $[2^{\text{bin}-1}, 2^{\text{bin}} - 1]$, e na abscissa o bin (SILVA et al., 2014).

4.2.2 Redes ponderadas

Com o objetivo de verificar se novas informações podem ser extraídas da análise de redes complexas, foram considerados pesos nas (conexões) arestas das redes de ligação de hidrogênio. Após o passo (5) da seção 4.2.1, uma matriz de conectividade que respeita as restrições energética e geométrica é construída, na qual é inserido o valor 1 ou 0 para identificar quando há ou não conexão. A partir dessa matriz de conectividade, duas matrizes ponderadas são construídas adicionando pesos às interações entre os nós. Os pesos das arestas foram obtidos através de duas abordagens denominadas: Energia, E_{ij} , e Magnitude, S_{ij} .

A energia adicionada aos pesos das arestas é a energia da ligação de hidrogênio entre duas moléculas de água. Muitas abordagens sobre o cálculo da energia de ligação de hidrogênio são descritas na literatura como, por exemplo, o uso de cálculos quânticos (FEYEREISEN; FELLER; DIXON, 1996). No entanto, essas abordagens apresentam uma demanda computacional maior e uma investigação mais robusta acerca da metodologia. Diante disso, optou-se por determinar a energia através da equação 3-27 (seção 3.3), em que a ligação de hidrogênio é aproximada à interação pares (contribuição de van der Waals e eletrostática). O peso adicionado é $w_{ij}^E = E_{\text{HB}}(i, j) / \langle E_{\text{HB}} \rangle$, em que $E_{\text{HB}}(i, j)$ é a energia da ligação de hidrogênio entre as moléculas i e j , e $\langle E_{\text{HB}} \rangle$ é a média das energias da ligação de hidrogênio para a configuração analisada. Os pesos associados à magnitude das ligações de hidrogênio também foram determinados como $w_{ij}^S = 1 / [1 + e^{-(E_{\text{HB}}(i, j) - \langle E_{\text{HB}} \rangle) / s}]$, com $s = \sqrt{3\sigma^2} / \pi$, em que σ^2 é a variância da distribuição das energias das ligações de hidrogênio E_{HB} , na configuração analisada. Considerando E_{HB} e $\langle E_{\text{HB}} \rangle$ positivos, o peso w_{ij}^S , representado por uma função logística, terá valor próximo de 1 quanto maior for E_{HB} comparado à média $\langle E_{\text{HB}} \rangle$, e valor pequeno quanto menor for E_{HB} comparado ao $\langle E_{\text{HB}} \rangle$. Entretanto, se E_{HB} e $\langle E_{\text{HB}} \rangle$ forem negativos, esta análise será o reverso. Para energias negativas o ideal é utilizar os valores absolutos da energia e da média. Note que os pesos w_{ij}^S são normalizados, $0 \leq w_{ij}^S \leq 1$,

enquanto w_{ij}^E terá valores maiores que 1 quando $E_{HB} > \langle E_{HB} \rangle$. Logo, para determinar o coeficiente de agrupamento ponderado com pesos w_{ij}^E , há a necessidade de normalização, ou seja, $w_{ij}^{E'} = E_{HB}(i, j) / \max E_{HB}$, em que $\max E_{HB}$ é a maior energia da HB na configuração analisada, garantindo que $0 \leq w_{ij}^{E'} \leq 1$. Para a determinação do comprimento médio de caminho ponderado não há necessidade normalizar os pesos w_{ij}^E . Valores típicos de $\langle E_{HB} \rangle$, $\max E_{HB}$ e $s = \sqrt{3\sigma^2}/\pi$ são aproximadamente -5 , -7 e $1,5$ kcal/mol, sendo que $E_{HB} < 0$ devido ao critério energético na definição da HB. A Figura 74 do Apêndice-B apresenta distribuições típicas $E_{HB}(i, j)$ para as redes HB da água em 25 °C para três configurações (caixas de simulação) relacionadas aos conjuntos com diferentes valores de tamanho médio de caminho.

A forma como o ANALYSIS calcula as propriedades topológicas também é alterada devido à forma de obtenção da rede:

- (i) Coeficiente de agrupamento, C : além da forma binária (equação 3-6), serão utilizados dois cálculos para redes ponderadas a partir das equações (3-9) e (3-12), previamente utilizadas por Colon-Perez e colaboradores (2006), na análise de redes cerebrais.
- (ii) Comprimento médio de caminho, L : foi utilizado o algoritmo de Floyd-Warshall (1967) modificado (equação 3-16). O algoritmo percorre a rede e identifica os menores caminhos entre dois nós, em seguida, o caminho selecionado é o que apresenta uma maior soma de pesos.

4.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos resultados obtidos para propriedades topológicas da água líquida (*bulk*) TIP4P/2005 será iniciada na seção 4.3.1 com os resultados para as redes binárias. Na seção 4.3.2 será apresentada uma comparação dos resultados obtidos da abordagem que considera a geração de redes binárias com as de redes ponderadas.

4.3.1 Redes Binárias

As propriedades termodinâmicas das caixas de simulação de água TIP4P/2005, em temperaturas de 0 a 100 °C, obtidas por Oliveira (2019) e utilizadas neste trabalho para a obtenção das propriedades topológicas das redes de ligação de hidrogênio, concordam bem com os resultados para a densidade, entalpia de vaporização e capacidade calorífica da água líquida

nessa faixa de temperatura registrados na literatura de trabalhos experimentais e computacionais (ABASCAL; VEGA, 2005; KELL, 1975; MAHONEY; JORGENSEN, 2000a; SILVA, 2010). Em particular, iniciaremos essa discussão avaliando as redes geradas para as amostras a 25 °C, uma vez que a maioria dos trabalhos são para essa condição.

Na Tabela 2 apresentam-se os resultados para o coeficiente de agrupamento, comprimento do caminho e seus valores correspondentes para uma rede aleatória, C_{rand} e L_{rand} , conectividade média, $z = \langle \bar{k} \rangle$, e o número de componentes na maior ilha, N_{mi} , para as redes de ligação de hidrogênio para a água TIP5P e TIP4P/2005, cujas médias foram obtidas para 100 amostras, e TIP4P/2005, para 300 amostras, em 25 °C.

Tabela 2- Número de moléculas, N , coeficiente de agrupamento, C , comprimento de caminho médio, L , seus valores para rede aleatória, C_{rand} e L_{rand} , conectividade média, z , e número de componentes da maior ilha, N_{mi} , das redes de HB na água, TIP5P (SILVA *et al.*, 2011a), TIP4P/2005 (OLIVEIRA, 2019) e TIP4P/2005, em 25 °C.

	N	C	C_{rand}	L/N	L_{rand}/N	z	N_{mi}
TIP5P ^a	500	0,0418	0,00680	0,01765	0,0101	3,413	495,84
TIP4P/2005 ^b	2000	0,0352	0,00181	0,00601	0,0031	3,617	1995,39
TIP4P/2005 ^c	2000	0,0326	0,00180	0,0063	0,0030	3,602	1995,13

^a(SILVA *et al.*, 2011a), ^b(OLIVEIRA, 2019) e ^c (este trabalho)

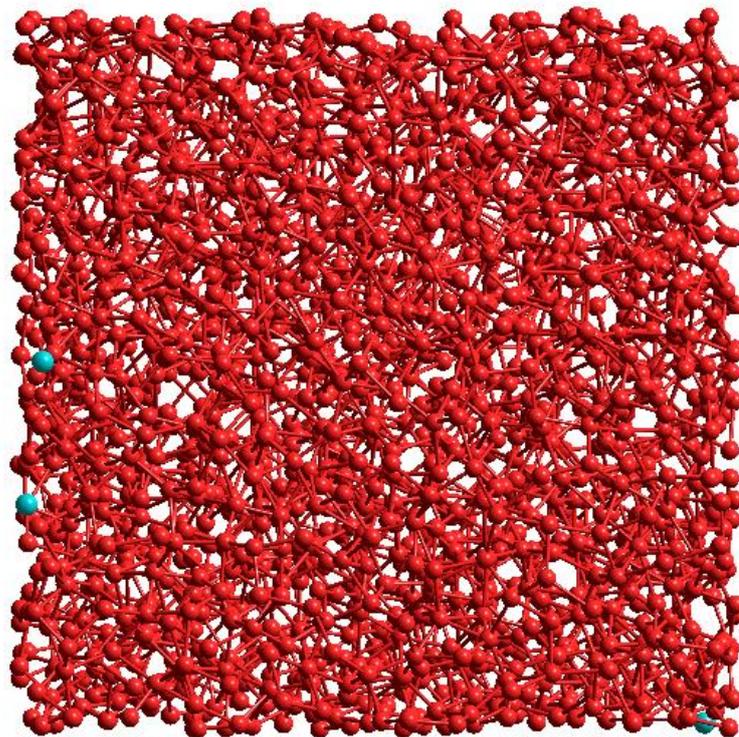
Fonte: A autora (2023)

Como pode-se observar, a quantidade de moléculas influencia nas propriedades topológicas do sistema, visto que, nos sistemas de 2000 moléculas valores menores em todas as propriedades foram observados. Mesmo embora tenha sido utilizado um modelo de potencial diferente para a caixa com 500 moléculas, esse efeito pode ser resultado das interações das moléculas de água que estão na borda da caixa de simulação e interagem com moléculas das réplicas (condições periódicas de contorno): em uma caixa com 500 moléculas, existem proporcionalmente muito mais moléculas na borda do que em uma caixa com 2000 moléculas. Além disso, importante observar que o modelo de potencial TIP4P/2005 descreve melhor as propriedades termodinâmicas da água do que o potencial TIP5P de acordo com o observado por Oliveira (2019), e isso também pode ser reflexo das propriedades topológicas obtidas com tal modelo (OLIVEIRA, 2019; SILVA *et al.*, 2011a). Também se observa na Tabela 4-1 que o número de moléculas desconectadas em ambos os sistemas, é em torno de 5. Além do mais, em

temperatura ambiente, pode-se notar que $C \gg C_{rand}$ e $L \gg L_{rand}$, indicando que o comprimento do caminho da rede aumenta com o agrupamento. Logo, pode-se afirmar que a rede de ligação de hidrogênio formada por 2000 moléculas de água TIP4P/2005, em 25 °C, é formada por um único e grande agregado (percolação da rede) (figura 4-1).

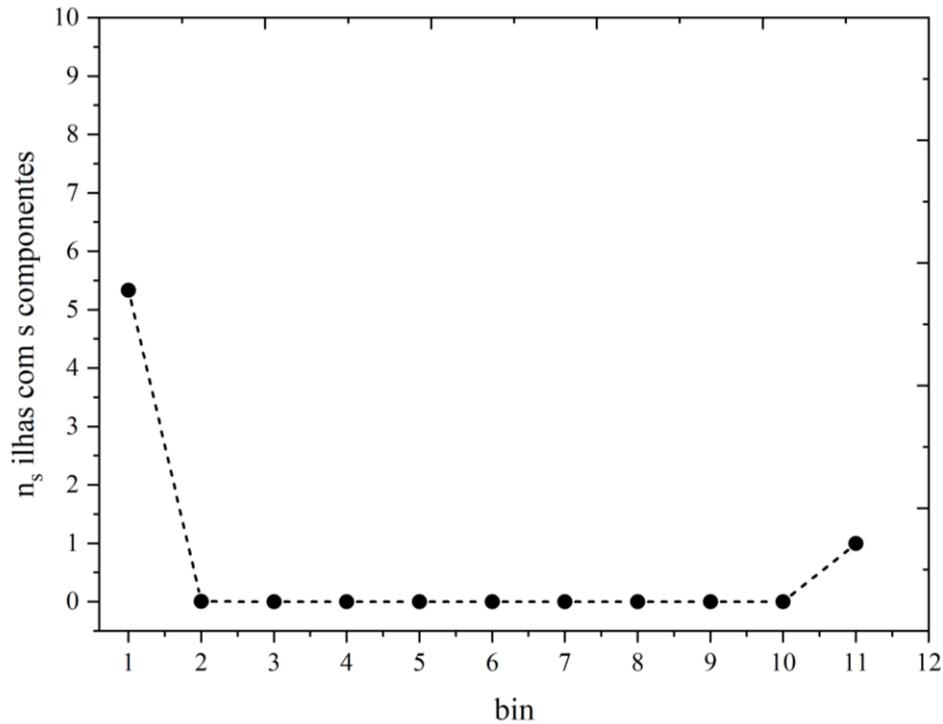
O comportamento quantitativo da percolação da rede pode ser examinado através da análise estatística de ilhas das redes (SILVA et al., 2011a). Na temperatura 25 °C, a rede apresenta um agregado gigante no bin 11 (Figura 28) e, portanto, com tamanho s no intervalo [1024, 2047], neste caso, com máximo em 2000, que caracteriza a rede de ligações de hidrogênio como percolada e completamente conectada. Na Figura 27, pode-se observar a rede para uma amostra selecionada.

Figura 27- Representação da rede de ligação de hidrogênio contendo 2000 moléculas de água TIP4P/2005 em 25 °C. A restrição geométrica combinada com restrição energética aceitou o número de 3602 ligações de hidrogênio para esta rede. As esferas vermelhas representam moléculas de H₂O conectadas e as verdes moléculas desconectadas.



Fonte: A autora (2023)

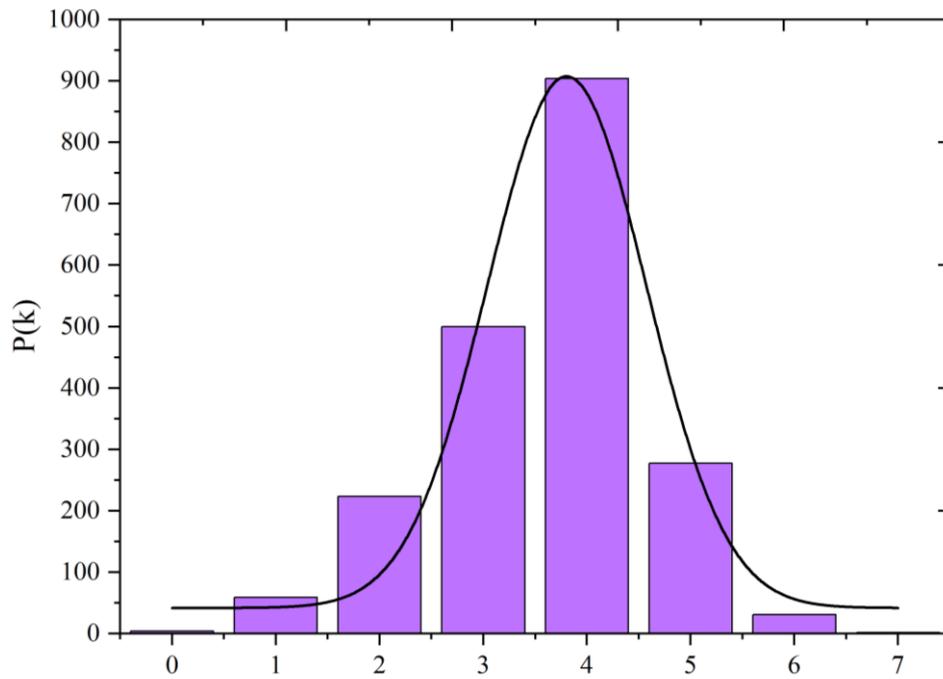
Figura 28- Histograma da estatística de ilhas realizada para redes de 2000 moléculas de água TIP4P/2005 em 25 °C. Cada bin contém as ilhas com tamanho s , com s no intervalo $[2^{\text{bin}-1}, 2^{\text{bin}} - 1]$. O bin 1 representa as moléculas desconectadas.



Fonte: A autora (2023)

A conectividade média da rede em 25 °C apresentada na Tabela 5-1 é aproximadamente $3,602 \pm 0,021$, sugerindo que as moléculas de água TIP4P/2005, nessa temperatura, podem estar coordenadas tetraedricamente na estrutura do líquido. Esse valor está de acordo com a estrutura já conhecida desse líquido (AMANN-WINKEL et al., 2016; NILSSON; PETTERSSON, 2015). Além do mais, de acordo com o grau de distribuição $P(k)$ para essa rede, a frequência de nós da rede que tem k conexões, pode-se observar que a maioria das moléculas apresentam 3 e 4 conexões (Figura 29). Ademais, obtivemos um ajuste muito bom com função gaussiana, com o comportamento de $P(k)$ muito semelhante a uma distribuição de Poisson, compatível com um comportamento de grafo aleatório (ALBERT; BARABÁSI, 2001).

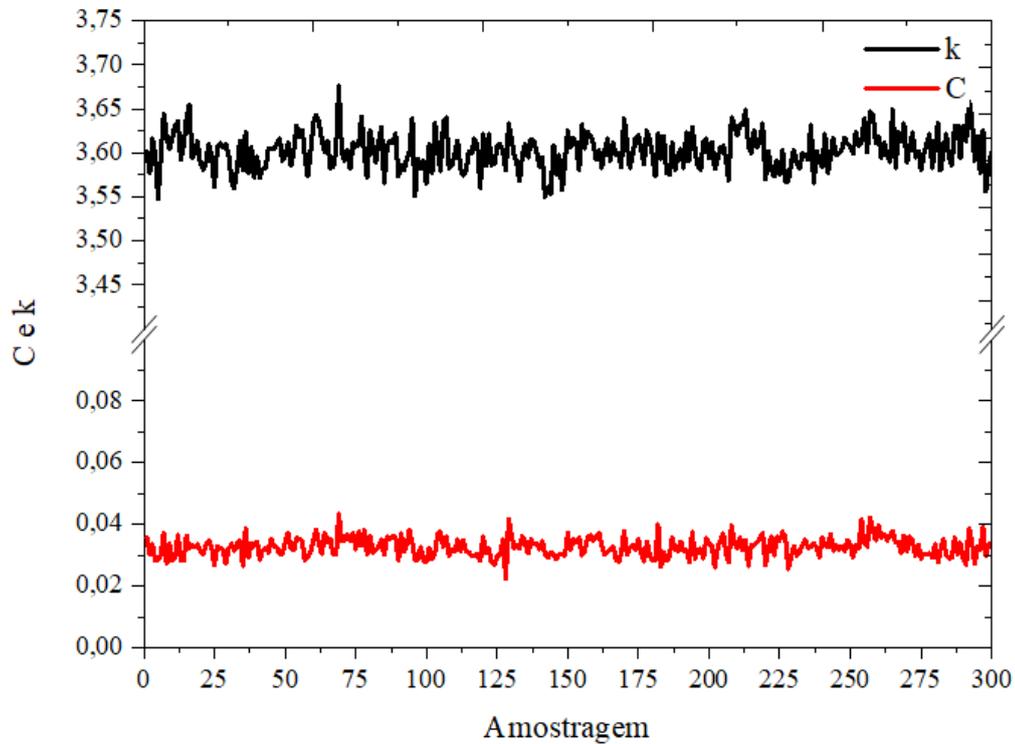
Figura 29- Grau de distribuição $P(k)$ em 25 °C das moléculas de água TIP4P/2005 em função de sua conectividade, k .



Fonte: A autora (2023)

Além das médias das propriedades topológicas, avaliou-se a flutuação dessas propriedades, ao longo das 300 configurações, em temperatura ambiente. Na Figura 30, nota-se que há uma convergência nas propriedades topológicas de coeficiente de agrupamento e conectividade média. Os valores médios para essas propriedades foi de $C = 0,0326 \pm 0,003$ e $z = 3,602 \pm 0,021$, valores bem próximos dos obtidos por Oliveira (2019) $C = 0,0352 \pm 0,00236$ e $z = 3,617 \pm 0,013$. Também foi investigada a distribuição dessas propriedades usando histogramas, nos quais o coeficiente de agrupamento C e o grau médio z apresentaram uma distribuição normal, diferente do comprimento de caminho (Figura 31).

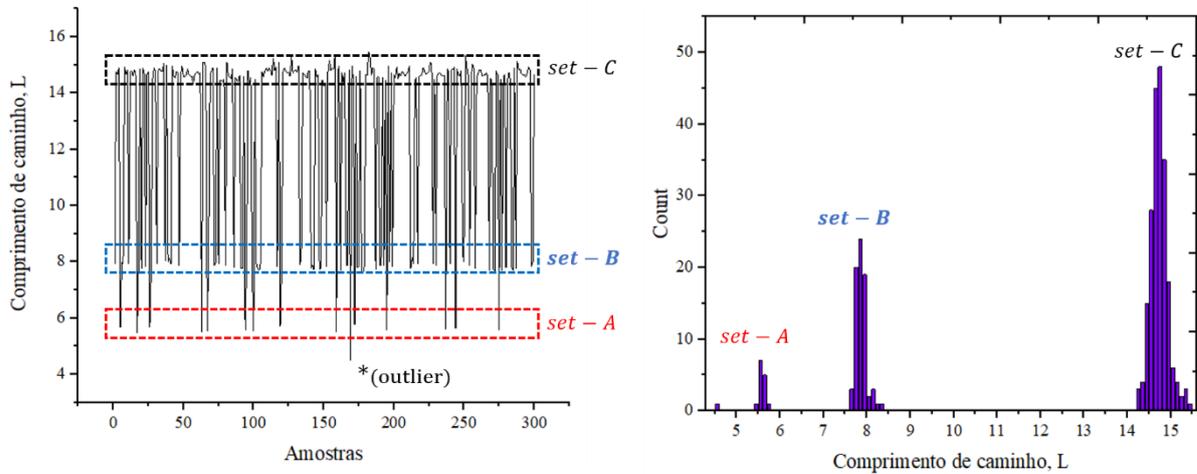
Figura 30- Variação do coeficiente de agrupamento, C , e conectividade média, k , ao longo de 300 configurações obtidas por simulação MC, de uma rede de 2000 moléculas de TIP4P/2005 em 25 °C.



Fonte: A autora (2023)

Na Figura 31, está apresentado o gráfico da variação do comprimento de caminho médio, ao longo das 300 configurações decorrelacionadas, na temperatura 25 °C. Observa-se que há um comportamento multimodal (trimodal), em que existem configurações (amostras) cujas redes possuem comprimentos de caminho médios (L) de aproximadamente 15, e outras configurações com valor de L relativamente mais curtos e em torno de 5 e 8. Esses três grupos foram definidos como *set-A* ($L = 5,6 \pm 0,08$), *set-B* ($L = 7,87 \pm 0,13$) e *set-C* ($L = 14,73 \pm 0,2$)(Figura 5-5a). A média para o comprimento de caminho para as 300 configurações é de $L = 12,6 \pm 3,35$, apresentando um desvio padrão relativamente alto, atribuído a esse comportamento trimodal. Nessa temperatura o valor de L médio para a maior ilha é $L = 14,72 \pm 0,2$. Na Figura 31-b, nota-se a quantidade de configurações com valores de L altos e baixos. Assim, embora exista um grande agregado, observa-se uma heterogeneidade estrutural, na qual a água líquida pode ser representada por uma mistura em equilíbrio de mais de um componente, segundo uma distribuição de menores caminhos.

Figura 31- Variação do comprimento médio de caminho (L) ao longo de 300 configurações obtidas por simulação MC, de uma rede HB gerada a partir de 2000 moléculas de água TIP4P/2005 a 25 °C, bin=0,1.



Fonte: A autora (2023)

4.3.1.1 Dependência das propriedades topológicas com a temperatura

Como mencionado, a água apresenta diversas características anômalas que podem ser explicadas devido à rede de ligação de hidrogênio formada. Assim, o objetivo das análises apresentadas nesta seção é identificar a mudança nas redes HB com a temperatura e possivelmente relacionar esses resultados com o comportamento da água, como, por exemplo, sua heterogeneidade estrutural em diferentes temperaturas.

As propriedades topológicas das redes de ligação de hidrogênio, coeficiente de agrupamento C , comprimento médio de caminho L , e o grau de conectividade z , em temperaturas de 0 a 100 °C, estão mostradas na Tabela 3. Para comparação, os valores de L_{rand} e C_{rand} para os correspondentes grafos aleatórios são também incluídos.

Tabela 3- Médias das propriedades topológicas para as 300 configurações de uma rede HB formada a partir de moléculas de água TIP4P/2005 em diferentes temperaturas.

T (°C)	C	C_{rand}	C/C_{rand}	L	L_{rand}	L/L_{rand}	z
0	0,02667	0,001812	14,72261	12,545	5,904520	2,124643	3,623
5	0,02807	0,001807	15,53833	12,585	5,917225	2,126842	3,613
10	0,02948	0,001808	16,30982	12,805	5,914676	2,164954	3,615
15	0,03155	0,001802	17,51318	12,745	5,930020	2,149234	3,603
20	0,03301	0,001801	18,32871	12,185	5,931304	2,054354	3,602
25	0,03262	0,001801	18,11216	12,600	5,931304	2,124322	3,602
30	0,03513	0,001794	19,58740	12,295	5,950682	2,066150	3,587
35	0,03635	0,001789	20,31861	12,275	5,962409	2,058732	3,578
40	0,03788	0,001785	21,22723	11,820	5,974212	1,978504	3,569
45	0,03907	0,001777	21,98649	11,205	5,994054	1,869353	3,554

50	0,04082	0,001775	23,00366	11,445	6,000716	1,907272	3,549
55	0,04170	0,001771	23,55267	11,650	6,011426	1,937976	3,541
60	0,04267	0,001765	24,17564	11,135	6,026255	1,847748	3,530
65	0,04425	0,001762	25,12064	10,985	6,035754	1,819988	3,523
70	0,04460	0,001753	25,44936	10,655	6,060405	1,758133	3,505
75	0,04535	0,001748	25,94394	11,070	6,072854	1,822866	3,496
80	0,04708	0,001742	27,03417	9,890	6,090984	1,623711	3,483
85	0,04789	0,001734	27,61822	10,03	6,112123	1,641001	3,468
90	0,04908	0,001732	28,34537	9,630	6,119223	1,573729	3,463
95	0,04975	0,001719	28,94967	9,545	6,156576	1,550375	3,437
100	0,05099	0,001714	29,75781	9,435	6,171140	1,528891	3,427

Fonte: A autora (2023)

Usar o valor médio de C e z sobre as configurações de amostra é válido porque a distribuição dos valores de C e z é normal. No entanto, o comprimento de caminho médio L apresenta um comportamento trimodal, em todo intervalo de temperatura analisado, conforme discutido anteriormente e apresentado na Figura 31 para a temperatura 25 °C.

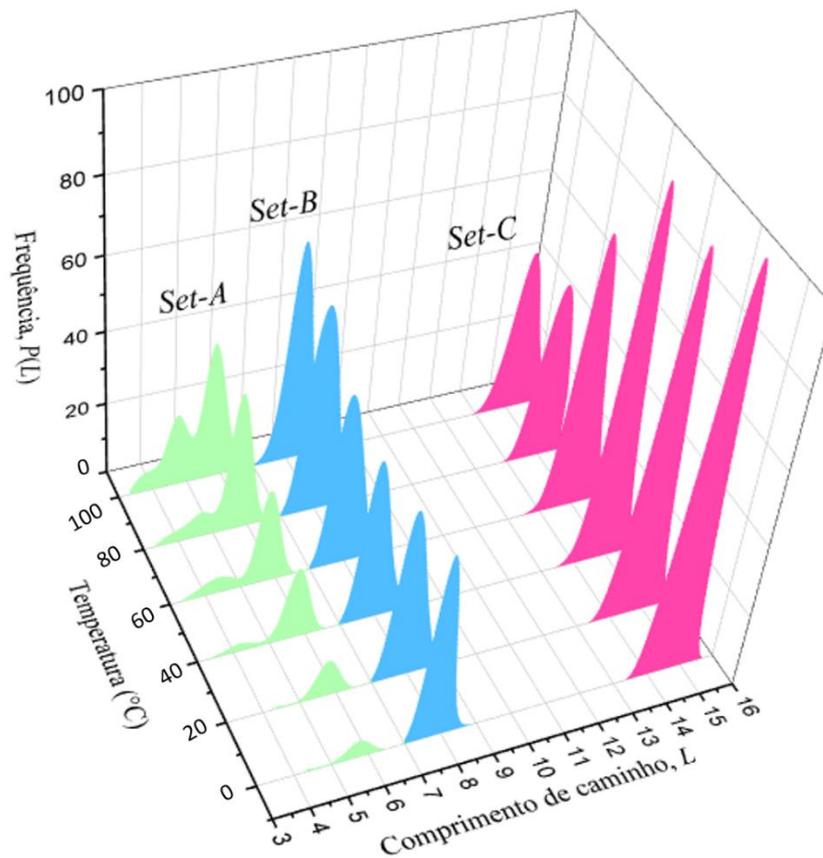
4.3.1.1.1 Comprimento de caminho, L

Várias investigações empregando técnicas experimentais e de modelagem/simulação descrevem a água como um modelo de dois estados com duas densidades locais heterogêneas: um líquido de baixa densidade (*low-density liquid* -LDL), caracterizado por uma estrutura HB local com alta ordem tetraédrica (L maiores), e um líquido de alta densidade (*high-density liquid* -HDL) com interações HB localmente distorcidas com baixa ordem tetraédrica (L menores) (BAKÓ et al., 2013; MISHIMA; STANLEY, 1998). O comprimento de caminho médio, L , mostra que a heterogeneidade estrutural observada para 25 °C se mantém intervalo de temperatura avaliado. Portanto, a heterogeneidade estrutural da água é dependente da temperatura, como proposto anteriormente por Röntgen (1892) e discutido por vários autores que buscam explicações para as propriedades anômalas da água baseados em um modelo de dois estados (SHI; TANAKA, 2018). Na Figura 32, nota-se que, com o aumento da temperatura, há uma diminuição na quantidade de configurações pertencentes ao grupo *set-C* ($L = 14,54 - 15,31$) e um aumento dos grupos *set-A* ($L = \sim 5$) e *set-B* ($L = 7,8 - 8,2$), de forma que as áreas desses conjuntos variam com a temperatura (Figura 32).

Analisando os grupos separadamente foi observado que as redes dentro do *set-A* exibem padrões de pequenos mundos porque a razão L/L_{rand} é pequena, variando de 0,85 a 0,94, enquanto seus coeficientes médios de agrupamento C (0,030-0,048) são quase 30 vezes maiores do que a rede aleatória correspondente C_{rand} (0,0018-0,0017) (Figura 33). Todos os conjuntos

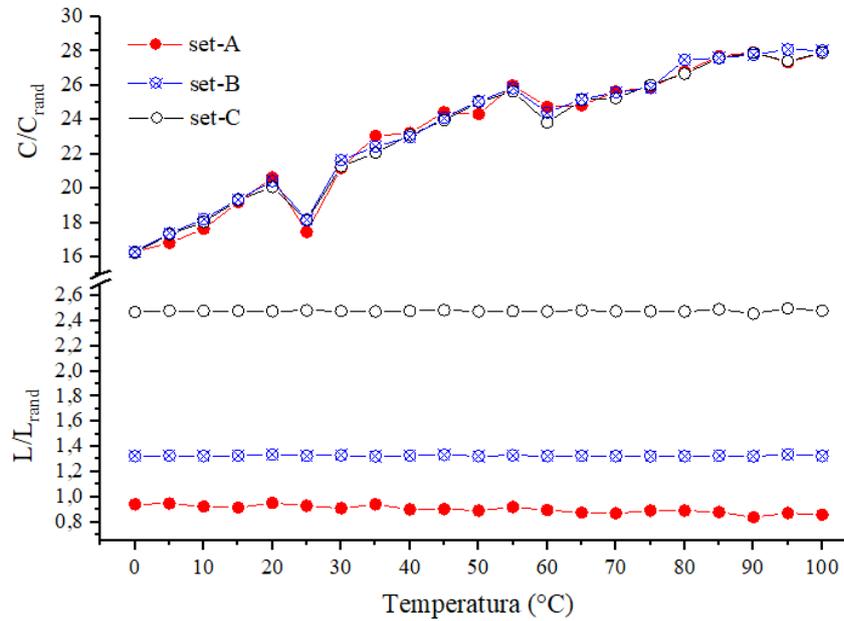
de redes HB apresentam $C/C_{rand} \cong 23$, o que satisfaz um dos requisitos para padrões de pequenos mundos. No entanto, o grupo *set-C* possui valores altos de L (14,54 a 15,3) que produzem $L/L_{rand} \cong 2,5$, o que impede que essas redes sejam caracterizadas como pequenos mundos. Por outro lado, o grupo *set-B* possui $L/L_{rand} \cong 1,3$, o que sugere que é constituído de redes intermediárias ou de transição entre redes de pequenos mundos (*set-A*) e regulares. Valores L, L_{rand}, C, C_{rand} e z para cada um dos grupos *set-A, B* e *C* em função da temperatura são mostradas nas Tabelas S2, S3 e S4 do Apêndice.

Figura 32- Histograma do comprimento de caminho médio, L , da rede de ligações de hidrogênio, frequência de ocorrência em 300 amostras de moléculas de água TIP4P/2005 em diferentes temperaturas. Os histogramas foram gerados usando tamanho de bin igual a 1.



Fonte: A autora (2023)

Figura 33- Dependência da temperatura da razão do coeficiente de agrupamento, C/C_{rand} , e comprimento de caminho, L/L_{rand} , e seus valores para redes aleatórias em cada conjunto de água líquida TIP4P/2005.



Fonte: A autora (2023)

Moléculas de água localmente tetraédricas podem formar redes de longo alcance, que são equivalentes a L 's mais longos (*set-C*), enquanto moléculas de água localmente distorcidas são menos estruturadas e de curto alcance, correspondendo a comprimentos de caminho mais curtos (*set-A* e *set-B*). Como será observado na Figura 41, a ordem tetraédrica diminui com o aumento da temperatura, devido a isso nota-se um aumento dos grupos *set-A* e *set-B* (Figura 32). Assim, as topologias de rede têm contribuições relevantes para justificar a heterogeneidade estrutural da água, onde, no intervalo de temperatura [0-100 °C], há um equilíbrio entre as distintas estruturas topológicas das redes HB presentes no fluido. Esta é uma característica especial de uma propriedade topológica baseada na ciência de redes, pois, diferentemente de descritores como parâmetros de ordem (NILSSON; PETTERSSON, 2011; RUSSO; TANAKA, 2014; STROGATZ, 2001), o comprimento do caminho, L , pode rastrear a distribuição de diferentes regimes topológicos de redes apresentadas em água líquida e uma constante de equilíbrio pode ser definida e estimada para conjuntos distintos de L na rede de água.

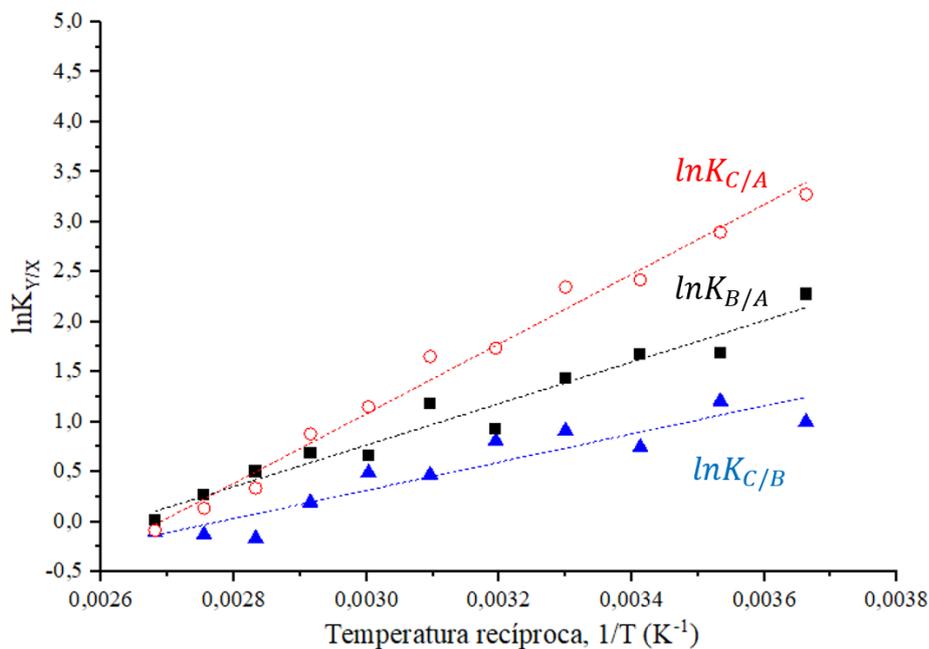
O equilíbrio entre os conjuntos de redes HB representadas como $set-A \rightleftharpoons set-B$, $K_{B/A}$, e $set-B \rightleftharpoons set-C$, $K_{C/B}$, em que $K_{B/A}$ e $K_{C/B}$ são as respectivas constantes de equilíbrio, que satisfazem $set-A \rightleftharpoons set-C$, $K_{C/A} = K_{C/B} \times K_{B/A}$, quando esses equilíbrios são acoplados. Vale ressaltar que as áreas dos conjuntos correspondem a contagem de amostras presentes em cada

grupo. Essas constantes de equilíbrio podem ser obtidas a partir das razões das respectivas áreas dos conjuntos na distribuição de L , da seguinte forma:

$$K_{B/A} = \frac{\text{área}(\text{set-B})}{\text{área}(\text{set-A})}, \quad K_{C/B} = \frac{\text{área}(\text{set-C})}{\text{área}(\text{set-B})}, \quad K_{C/A} = \frac{\text{área}(\text{set-C})}{\text{área}(\text{set-A})}$$

Portanto, foram calculadas as áreas dos grupos *set-A*, *set-B* e *set-C* para as temperaturas de 0-100 °C e, assim, obtidas as constantes de equilíbrio (Tabela 11). Considerando que as mudanças na entalpia, ΔH° , e a entropia, ΔS° , padrão associadas a esses equilíbrios são constantes dentro desse intervalo de temperatura, um gráfico de $\ln(K_{Y/X})$ versus a temperatura recíproca, $1/T$, deve fornecer uma linha reta com uma inclinação igual a $-\Delta H^\circ/R$ sendo R a constante molar do gás, e a intercessão igual a $\Delta S^\circ/R$, para o equilíbrio $\text{set-X} \rightleftharpoons \text{set-Y}$, $k_{Y/X}$. Na Figura 34 pode-se observar o gráfico $\ln(K_{Y/X})$ versus $1/T$ (K^{-1}), nela obteve-se valores de $K_{B/A}$ ($R^2 = 0,95806$), $K_{C/A}$ ($R^2 = 0,98605$) e $K_{C/B}$ ($R^2 = 0,866$), produzindo $\Delta H^\circ = -17,26, -11,70$ e $-28,9 \text{ kJ mol}^{-1}$ e $\Delta S^\circ = -45,39, -32,5$ e $-77,9 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ para os equilíbrios $\text{set-A} \rightleftharpoons \text{set-B}$, $\text{set-B} \rightleftharpoons \text{set-C}$, e $\text{set-A} \rightleftharpoons \text{set-C}$, respectivamente.

Figura 34- Logaritmo das constantes de equilíbrio em função do inverso da temperatura ($1/K$). Linhas traçadas são ajustes lineares.



Fonte: A autora (2023)

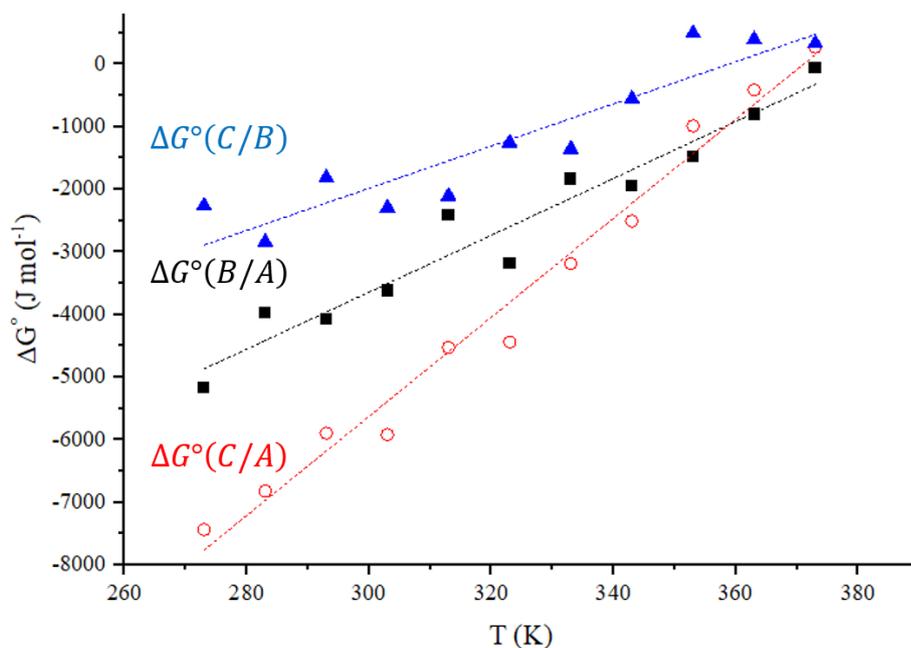
Em cada temperatura, a energia padrão de Gibbs, ΔG° pode ser obtida a partir da constante de equilíbrio $\Delta G^\circ = -RT \ln(K_{Y/X})$ que fornece valores de ΔG° que aumentam linearmente com a temperatura para B/A e C/A (Figura 35). Como

$$\ln K_{Y/X} = -\frac{\Delta G^\circ(Y/X)}{RT} = -\frac{\Delta H^\circ(Y/X)}{R} \frac{1}{T} + \frac{\Delta S^\circ(Y/X)}{R},$$

no gráfico ΔG° versus a temperatura, ΔH° e ΔS° , serão a intercessão e o negativo da inclinação, respectivamente. Os resultados mostraram que $\Delta H^\circ = -17,26, -12,09$ e $-29,35$ kJ mol⁻¹ e $\Delta S^\circ = -45,42, -33,68$ e $-79,01$ J mol⁻¹ K⁻¹ para o equilíbrio *set-A* \rightleftharpoons *set-B*, *set-B* \rightleftharpoons *set-C*, e *set-A* \rightleftharpoons *set-C*, respectivamente. Deve-se salientar que os valores de ΔG° e sua dependência com a temperatura estão relacionadas ao equilíbrio entre as redes HB e não devem ser confundidas com a energia livre de Gibbs da água líquida derivada de espectros de vibração, que contém, por exemplo, contribuições intramoleculares (BERGONZI et al., 2014).

Apesar dos valores absolutos de ΔG° serem pequenos, sua dependência com a temperatura é forte e proporcionou ΔH° que variam de -29 a -12 kJ mol⁻¹ e valores de ΔS° que variam de -79 a -33 J mol⁻¹ K⁻¹. Esses valores de intervalo de ΔH° e ΔS° podem ser interpretados pelo aumento do valor de *L* do grupo *set-A* para o grupo *set-B* para o grupo *set-C*, que levam à formação de mais ligações de hidrogênio com cadeias mais longas, $\Delta H^\circ < 0$, e redes mais organizadas, $\Delta S^\circ < 0$. Até onde sabemos, esta é a primeira estimativa de ΔH° e ΔS° para o equilíbrio entre redes HB.

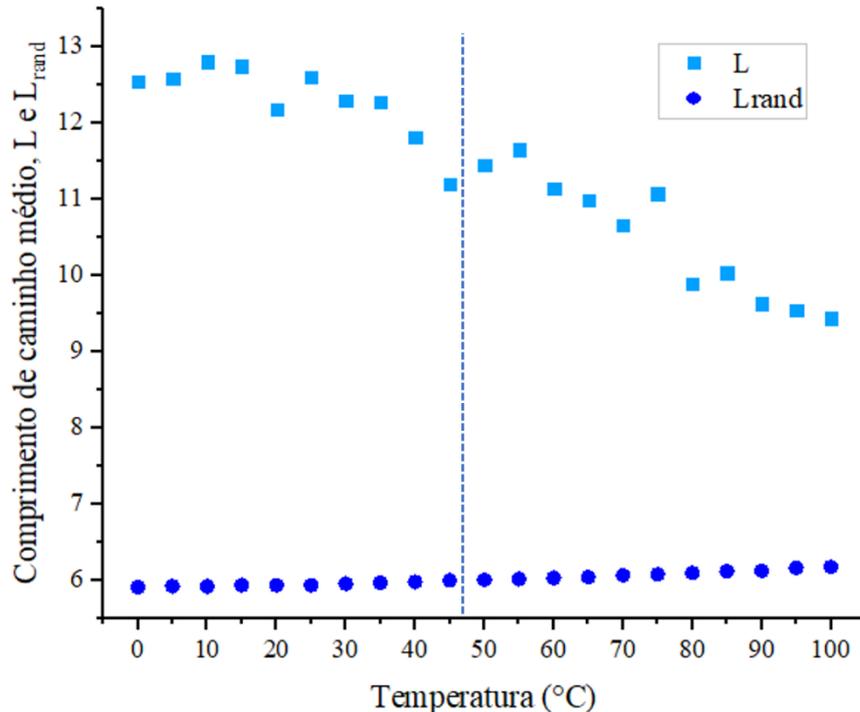
Figura 35- Energia livre de Gibbs padrão em função da temperatura. Linhas traçadas são ajustes lineares.



Fonte: A autora (2023)

Na Figura 36, os valores médios para o comprimento médio do caminho L em função da temperatura são apresentados para comparação com o L_{rand} . Vale enfatizar que as propriedades de redes aleatórias, L_{rand} e C_{rand} são obtidas através de dados de conectividade e número de nós das redes binárias apresentadas neste trabalho para as diferentes temperaturas. Os resultados mostram que L diminui com a temperatura, enquanto L_{rand} aumenta. Como foi observado no histograma da Figura 32, com o aumento da temperatura há um maior número de configurações que apresentam L 's mais curtos, devido a isso, a média sobre o valor das configurações diminui em função da temperatura. Já o L_{rand} apresenta valores inversamente proporcionais a conectividade da rede, como z diminui com a temperatura (Tabela 3 e Figura 40), L_{rand} aumenta. Os valores L apresentam uma mudança de comportamento em torno da temperatura 46 °C, valores acima dessa temperatura apresentaram maiores flutuações de L , com o desvio padrão variando de 0,9 (abaixo de 46 °C) para 1,55 (acima de 46 °C). Já os valores para o coeficiente de agrupamento C aumentam quase linearmente com a temperatura (Figura 37).

Figura 36- Valores para o comprimento médio do caminho L e seu valor ponderado pela sua rede aleatória L_{rand} em função da temperatura. Em tracejado, a temperatura de compressibilidade mínima, em 46,5 °C.

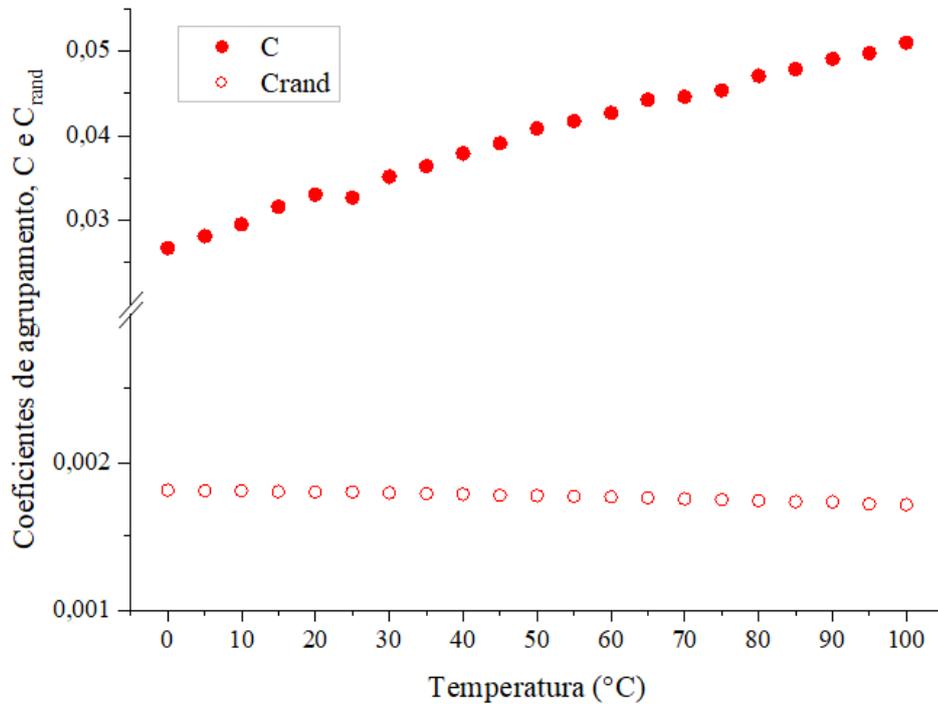


Fonte: A autora (2023)

4.3.1.1.2 Coeficiente de agrupamento, C

Na Figura 37 se observa os valores de coeficiente de agrupamento C e C_{rand} em função da temperatura. Pode-se observar que, independentemente da temperatura, os valores de $C \gg C_{rand}$ e $L \gg L_{rand}$, ou seja, os comprimentos de caminho das redes e os coeficientes de agrupamento são maiores que os das respectivas redes aleatórias, o que é característico de um agregado gigante quase totalmente conectado (SILVA et al., 2011a). No entanto, com o aumento da temperatura a diferença entre C e C_{rand} aumenta, enquanto a diferença entre L e L_{rand} diminui (Figura 36).

Figura 37- Valores para o coeficiente de agrupamento C e do valor correspondente à rede aleatória C_{rand} , em função da temperatura.

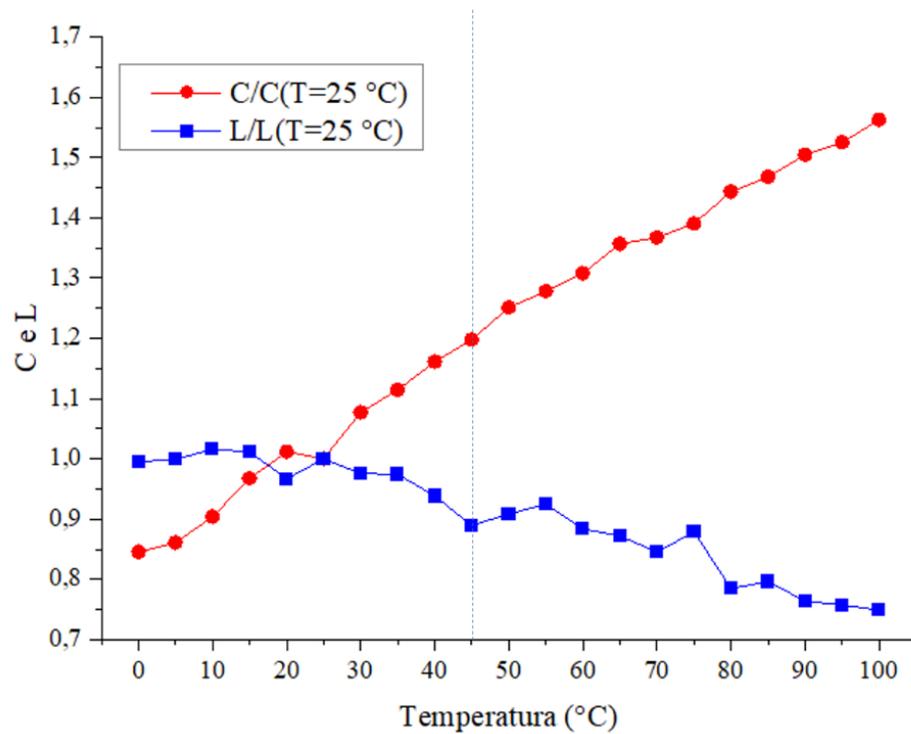


Fonte: A autora (2023)

Redes regulares apresentam nós altamente agrupados, ou seja, grandes valores de C e L , que crescem linearmente com o número de nós N . Já redes aleatórias exibem coeficiente de agrupamento pequenos e comprimentos de caminho maiores que os das respectivas redes regulares. O comportamento intermediário entre redes regulares e aleatórias, caracteriza redes de pequeno mundo (*small world*), que apresentam grandes coeficientes de agrupamento (redes regulares) e comprimentos de caminho menores ou próximos das redes aleatórias (SILVA et al., 2011a). Observando as Figuras 36 e 37, pode-se notar que, com o aumento da temperatura, tem-se um aumento nos valores de C e uma diminuição nos valores de L . Isso condiz com a

predisposição ao aparecimento de padrões de pequeno mundo, à medida que a temperatura aumenta. Esse resultado está de acordo com os obtidos por Santos e colaboradores (2004) para a água em condições supercríticas (500 bar e 673 K), em que as redes de ligação de hidrogênio apresentam comportamento de redes de pequeno mundo. Observa-se na Figura 38 a relação entre os valores de C e L escalonados pelos valores dessas propriedades em 25 °C.

Figura 38- Dependência com a temperatura do coeficiente de agrupamento escalonado $C(T)/C(25\text{ °C})$ e distância média de caminho escalonada $L(T)/L(25\text{ °C})$.



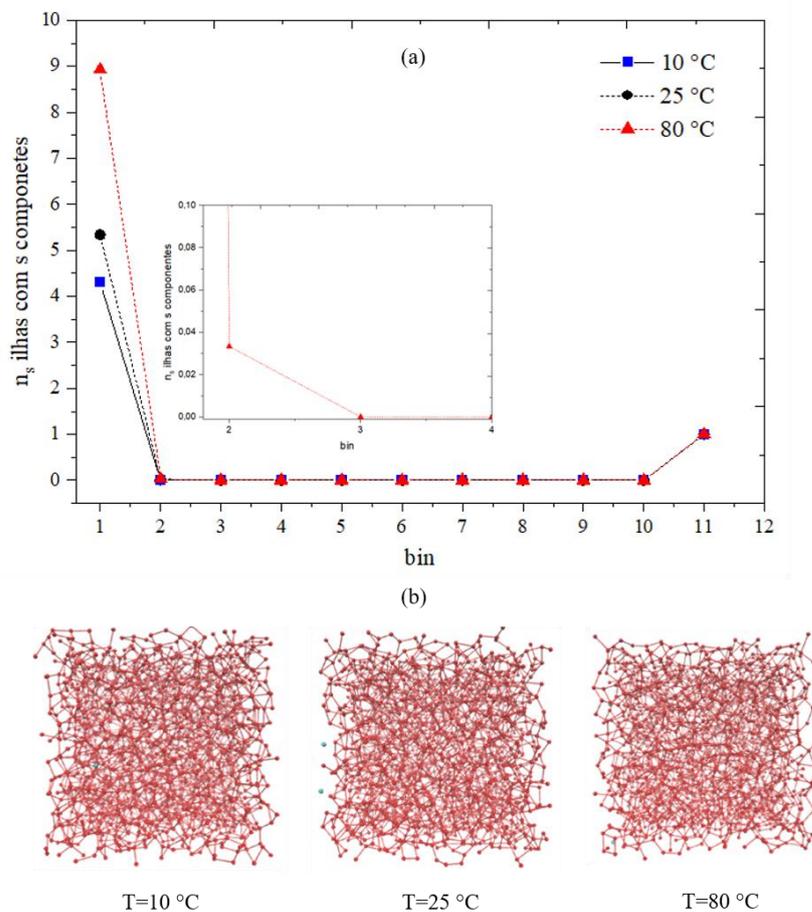
Fonte: A autora (2023)

A característica de pequeno mundo observada na Figura 38, pode estar relacionada a um maior distanciamento entre as moléculas, em maiores temperaturas, assim, pequenos agregados com grandes coeficientes de agrupamento e menores comprimentos de caminho, podem se formar (Figura 32). Os valores de C e L começam a se distanciar significativamente em temperaturas acima de 40 °C, em que a diferença entre os valores dessas propriedades, variam de 0,31 (45 °C) até 0,81(100 °C). Esse efeito também pode ser observado a partir da análise da estatística de ilhas, realizada em função da temperatura, em que se nota uma mudança de comportamento no tamanho das ilhas, por que com o aumento da temperatura o número de moléculas isoladas aumenta (Figura 39).

4.3.1.1.3 Estatística de ilhas

No gráfico das Figuras 39-a estão mostrados os histogramas para três temperaturas diferentes: 10, 25 e 80 °C. Pode-se notar que existe um aumento gradual na quantidade de moléculas isoladas (bin = 1) e o aparecimento de dímeros e trímeros (bin = 2). Visualmente, para as redes selecionadas, não se observa qualquer variação a partir de uma representação das redes com uso de coordenadas cartesianas (Figuras 39-b). Nessa representação se observa apenas um grande agregado bastante conectado. Vale ressaltar que, à medida que a temperatura aumenta, as energias de interação entre pares de moléculas que interagem por ligação de hidrogênio devem sofrer variação, o que não está sendo descrito por redes binárias, uma vez que, a partir dos critérios utilizados, praticamente não se observa diferenças sutis na interação e, portanto, apenas alguns descritores da topologia da rede podem ser mais sensíveis para a determinação de variação nas propriedades topológicas com a temperatura.

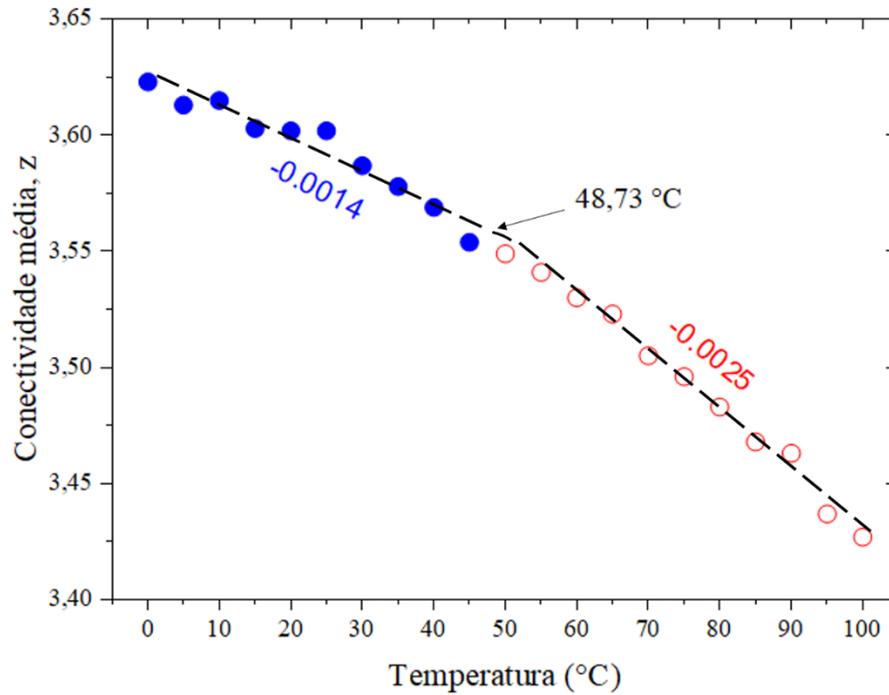
Figura 39- (a) Histograma obtido da estatística de ilhas obtidas para redes de 2000 moléculas de água TIP4P/2005 a 10, 25 e 80 °C. Cada bin contém as ilhas com tamanho s , com s no intervalo $[2^{\text{bin}-1}, 2^{\text{bin}} - 1]$. (b) Representação da rede de ligação de hidrogênio contendo 2000 moléculas de água TIP4P/2005 a 10, 25 e 80 °C. As esferas vermelhas representam moléculas de H₂O conectadas e as verdes moléculas desconectadas.



4.3.1.1.4 Grau de conectividade médio, z

Ao contrário dos líquidos comuns, a água torna-se mais compressível em temperaturas abaixo de 46,5 °C, a temperatura de compressibilidade mais baixa da água líquida. Essa observação pode ser racionalizada pelos resultados da conectividade da rede. Graus médios z diminuem com o aumento da temperatura, pois, como esperado, a média do número de conexões de todos os nós da rede diminui. No entanto, conforme observado na Figura 40, a diminuição de z com a temperatura é melhor descrita por uma função bilinear ($R^2 = 0,993$): abaixo de uma temperatura de cruzamento, T_c , de $48,75 \pm 4,4$ °C, a inclinação é $-0,00141 \pm 0,00012$, enquanto para temperaturas superiores a T_c , a taxa de diminuição torna-se duas vezes maior, $-0,00247 \pm 0,00010$. Este resultado da análise estatística das redes corrobora as observações de mudanças estruturais da água líquida em temperaturas próximas ao mínimo de compressibilidade (BRITES et al., 2020; SKINNER et al., 2014) e indica que o grau médio z é uma sonda topológica sensível para mudanças induzidas pela temperatura das redes HB da água. Além disso, pode-se inferir que as redes HB em água apresentam resistência à diminuição do número de coordenação em temperaturas de até 48,73 °C (321,88 K), o que pode ser atribuído às estruturas tetraédricas mais ordenadas (ALTABET; DEBENEDETTI, 2014; CUTHBERTSON; POOLE, 2011; NILSSON; HUANG; PETTERSSON, 2012). Vale ressaltar que redes aleatórias que possuem z maior que 1 apresentam o maior aglomerado da rede em forma de árvore, ou seja, tem-se um único aglomerado gigante (ALBERT; BARABÁSI, 2001).

Figura 40- Conectividade média, z , das redes de ligação de hidrogênio de água simulada com o modelo TIP4P/2005 em função da temperatura. As linhas pontilhadas representam o ajuste bilinear e os números a inclinações e a temperatura de cruzamento.



Fonte: A autora (2023)

4.3.1.1.5 Ordem tetraédrica, q

Como foi observado na Figura 32, ao longo das configurações (amostras) utilizadas em diferentes temperaturas, o comprimento médio de caminho, L , apresenta caráter trimodal. A característica multimodal da estrutura da água líquida é uma observação recorrente em estudos que avaliam parâmetros de ordem de diferentes concepções geométricas (CAMISASCA et al., 2019; SANTRA et al., 2015; SHI; TANAKA, 2018). Um dos parâmetros utilizados para esse fim é a ordem tetraédrica, q , que é definida como (CHAU; HARDWICK, 1998):

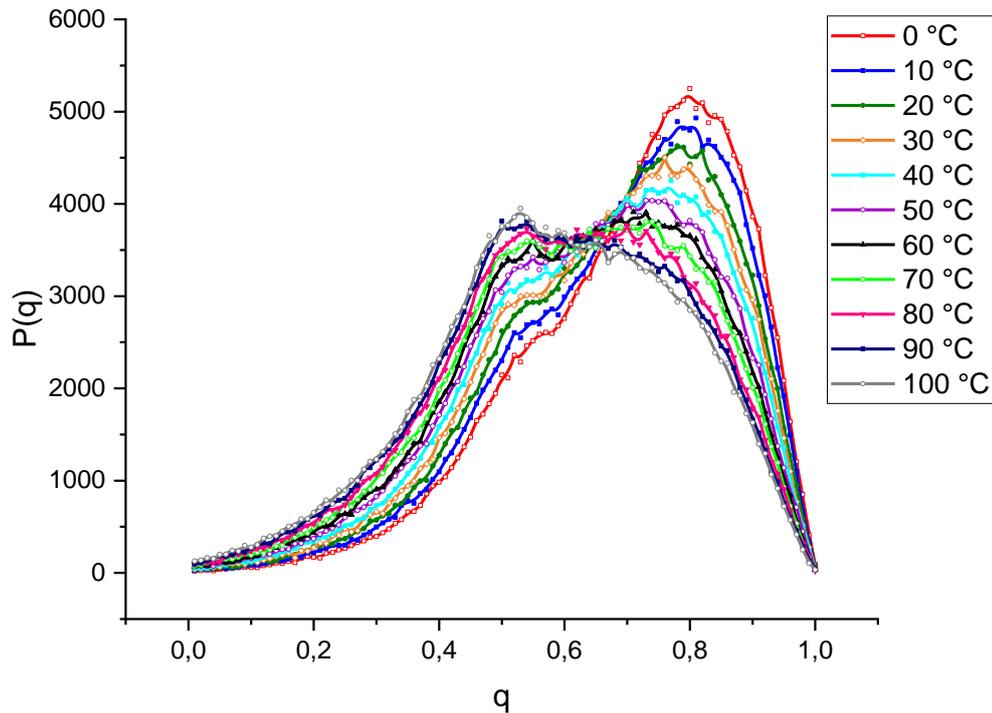
$$q = 1 - \frac{3}{8} \sum_{i=1}^3 \sum_{j=i+1}^4 \left(\cos \psi_{ij} + \frac{1}{3} \right)^2, \quad (4-1)$$

em que ψ_{ij} representa o ângulo entre os dois vetores formados entre o átomo de oxigênio central e dois dos seus vizinhos mais próximos. Esse parâmetro, portanto, avalia a organização espacial das moléculas da primeira esfera de coordenação e estabelece uma quantidade que identifica o arranjo molecular daquela estrutura de acordo com uma escala que vai de 0, correspondente a uma estrutura aleatória qualquer, até 1, um perfeito tetraedro.

Tal procedimento foi implementado no programa Order (DU; KAVINDA, 2018) e, na Figura 41, estão apresentados os resultados obtidos para o parâmetro de ordem tetraédrica das simulações de 2000 moléculas de água TIP4P/2005 para diferentes temperaturas em forma de distribuição (histogramas). Estes resultados foram obtidos considerando 100 amostras de uma trajetória de simulação com 10^5 passos MC. Os resultados obtidos indicam que o parâmetro tetraédrico diminui com o aumento da temperatura, assim como observamos nos resultados de conectividade, uma diminuição da coordenação da molécula em função do aumento da temperatura. Considerando a variação do número de distribuições envolvidas, é possível argumentar que essa diminuição da ordem tetraédrica, mesmo sendo um parâmetro de ordem local, auxilia, complementando as análises descritas anteriormente, para a explicação da característica trimodal observada pelo comprimento de caminho dessas redes (Figura 4-15).

A presença de arranjos mais distorcidos (não-tetraédricos) na rede contribui para o aumento do regime de menor valor do comprimento de caminho da rede. Uma vantagem da análise de L com relação ao q é que, por ser um descritor de ordem semilocal, L consegue identificar de maneira mais clara a característica multimodal da organização estrutural da água, mesmo em temperaturas baixas. Portanto, o descritor L consegue diferenciar de maneira mais evidente ambos os regimes estruturais presentes na água líquida descrita pelo modelo TIP4P/2005. Esse atributo é relevante o suficiente para que L possa ser usado como ferramenta de análise de sistemas líquidos simulados baseados em redes de interação e de como os regimes estruturais da água (ou, de forma geral, de líquidos que interagem por HB) se modificam de acordo com esse parâmetro em diferentes situações.

Figura 41- Distribuição dos valores de ordem tetraédrica, q , para água TIP4P/2005 em diferentes temperaturas.

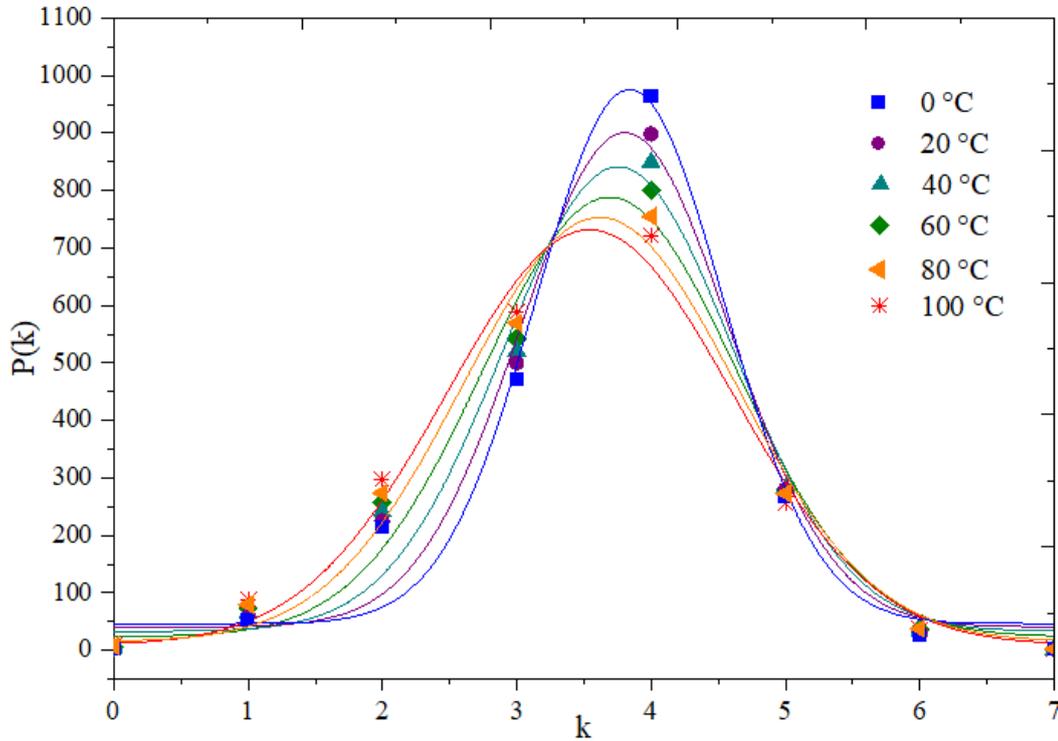


Fonte: A autora (2023)

4.3.1.1.6 Distribuição de graus, $P(K)$

Com o aumento da temperatura, o movimento térmico das moléculas é maior, causando mudança no número de ligações de hidrogênio na rede e, portanto, no número de coordenação das moléculas. Desse modo, se espera que as distribuições de graus $P(k)$ sofram alargamentos em temperaturas mais altas (SILVA, 2010), como vemos na Figura 42. Pode-se observar que, com o alargamento das distribuições, em temperaturas de 50, 75 e 100 °C, há uma diminuição do número de coordenação com quatro moléculas, que se correlaciona com a diminuição do ordenamento tetraédrico observado na Figura 41. Também, pode-se notar que os graus de distribuição nas temperaturas selecionadas se ajustam ao comportamento gaussiano, o que indicaria que essa propriedade pode ser modelada em termos de redes aleatórias. No entanto, tal ajuste é melhor para temperaturas menores. Para temperaturas maiores, regiões em que há maior tendência de formação de redes de pequeno mundo, tais comportamentos não são tão bem descritos por gaussianas.

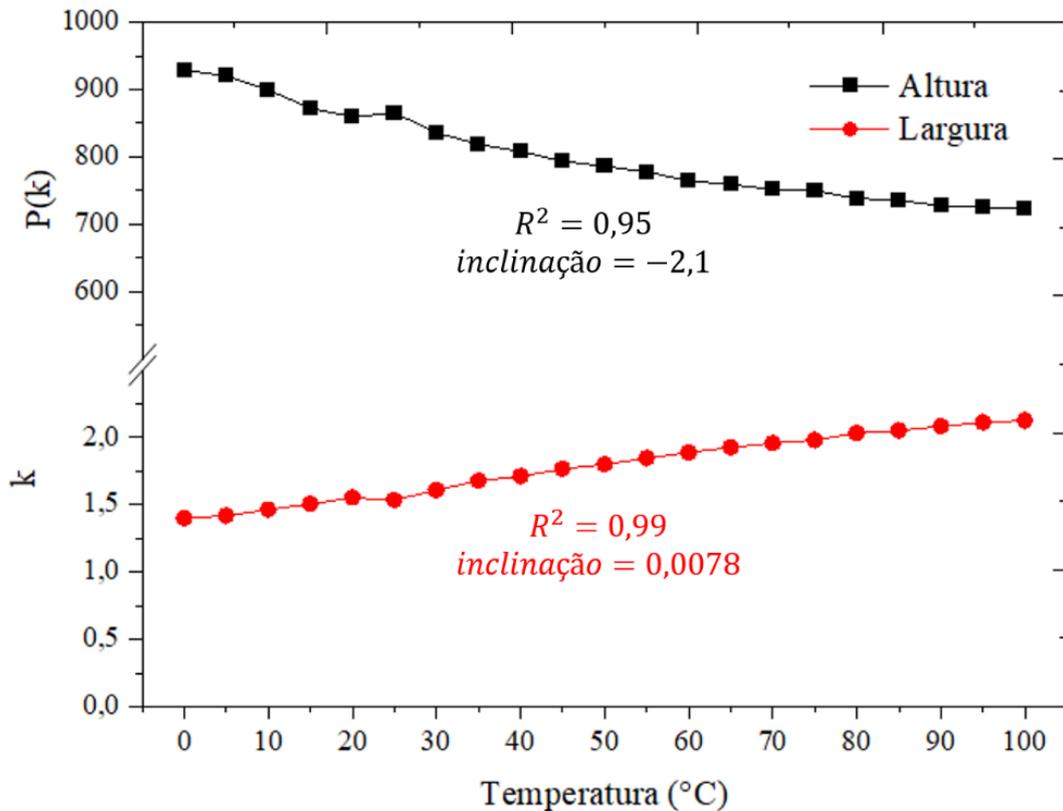
Figura 42- Grau de distribuição, $P(k)$, da rede de ligações de hidrogênio para diversas temperaturas de simulação da água TIP4P/2005. As curvas representam ajustes de função gaussiana para cada distribuição.



Fonte: A autora (2023)

A relação entre a conectividade e a distribuição de graus, em função da temperatura, pode ser vista na Figura 43. Obteve-se os valores da altura e a largura do pico da gaussiana obtido no ajuste dos histogramas de $P(k)$ para as temperaturas de 0 a 100 °C. Percebe-se que, à medida que a temperatura aumenta, há um aumento na largura do pico e uma diminuição na altura, logo, podemos dizer que a conectividade da rede e o grau de distribuição das conexões variam de forma aproximadamente linear com a temperatura. No entanto, o grau de distribuição $P(k)$, diminui com a temperatura numa inclinação maior que a conectividade k da rede. Apesar disso, o máximo do pico do grau de distribuição e a largura, não demonstraram descontinuidade ou mudança de comportamento (Figura 43), como sugere a análise do gráfico da Figura 40 para a conectividade média.

Figura 43- Altura do pico e largura à meia altura da distribuição do grau de conectividade (ou distribuição de graus), $P(k)$, das redes em diferentes temperaturas.

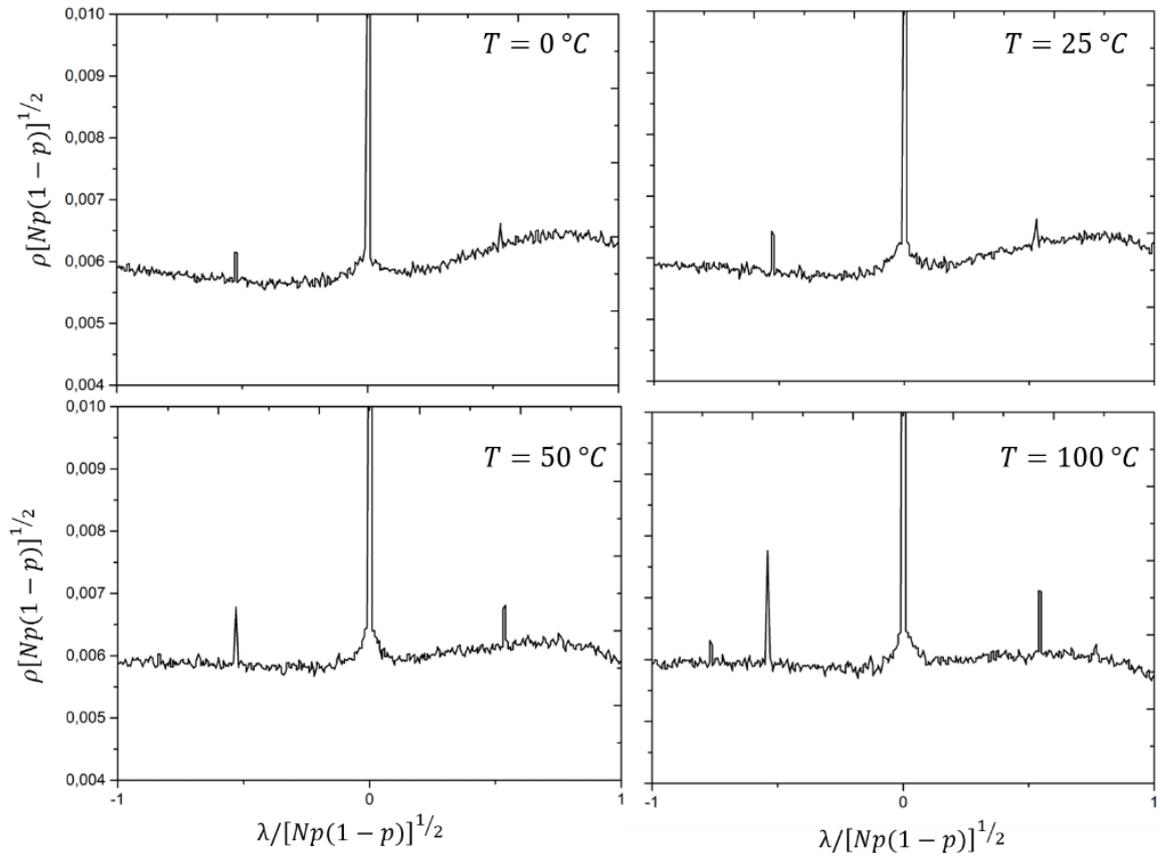


Fonte: A autora (2023)

4.3.1.1.7 Densidade espectral

Propriedades globais da rede podem ser avaliadas a partir da densidade espectral. Na Figura 44, tem-se os gráficos de densidade espectral para as temperaturas 0, 25, 50 e 100 °C. Observa-se uma distribuição semicircular em todas as temperaturas estudadas com um momento principal, típico de uma rede conectada aleatoriamente, e que o aumento da temperatura promove o aparecimento/aumento de momentos de ordens maiores, característico da presença/aumento de agregados de tamanhos ou tipos diferentes. Por exemplo, ocorreu aumento do número de moléculas isoladas, dímeros e trímeros, corroborado pelos histogramas de ilhas, mas também, como mostrado pelo parâmetro q e pelo comportamento da conectividade média z , que indicam alteração da tetraedralidade estrutural, afetando a topologia da rede a favorecer agregados menos conectados (menores q e k) e mais agrupados (maiores coeficientes de agrupamento). O comportamento de redes em que a densidade espectral é dominada pelo primeiro momento é esperado em processos de percolação. Este resultado foi observado para redes de ligação de hidrogênio na temperatura ambiente (SANTOS; MOREIRA; LONGO, 2004; SILVA et al., 2011a).

Figura 44- Densidades espectrais para água TIP4P/2005 em 0, 25, 50 e 100 °C.



Fonte: A autora (2023)

4.3.2 Redes ponderadas

As propriedades topológicas para as redes ponderadas foram obtidas com as equações apresentadas na seção 3.1.1 (Propriedades das redes complexas), em que o coeficiente de agrupamento foi calculado através das abordagens propostas por Onnela e colaboradores (2005) e Zhang e Horvarth (2005) (equações 3-9 a 3-12), definidos como C_w^O e C_w^{ZH} , respectivamente, e o comprimento de caminho, L_w , utilizando a equação 3-16 (COLON-PEREZ et al., 2016). Cada elemento de matriz de conectividade ponderada recebe o valor do peso da interação quando há uma conexão entre os nós. Os pesos foram calculados de duas formas, através da energia, E_{ij} , e magnitude, S_{ij} , da conexão entre os nós i e j (seção 4.2.2). O intuito de abordar diferentes métodos no cálculo das propriedades topológicas é extrair o máximo de informação sobre os sistemas estudados.

4.3.2.1 Comprimento de caminho, L_w

Inicialmente serão abordados os resultados obtidos para as redes ponderadas das ligações de hidrogênio na água líquida em 25 °C. Os resultados para o L binário mostraram que

a água é uma mistura dinâmica de componentes, ou seja, consiste em redes de HB com L distintos, conforme discutido na seção 4.3.1, em que as 300 amostras ou configurações foram separadas em três grupos, *set-A*, *set-B* e *set-C*, de acordo com seus valores de L , a saber, aproximadamente 5, 8 e 15, respectivamente. No entanto, o comprimento de caminho ponderado é obtido sem levar em consideração subgrafos formados na rede, logo, o comportamento multimodal não pode ser observado. É possível confirmar isso observando os resultados da Tabela 4, em que se pode examinar os resultados do L_w para os três grupos em comparação ao L binário.

Tabela 4: Valores do comprimento de caminho médio das redes ponderadas por energia $L_w(E)$ e magnitude $L_w(S)$ para os três grupos de amostras que apresentaram heterogeneidade nos valores de L binário, em 25 °C.

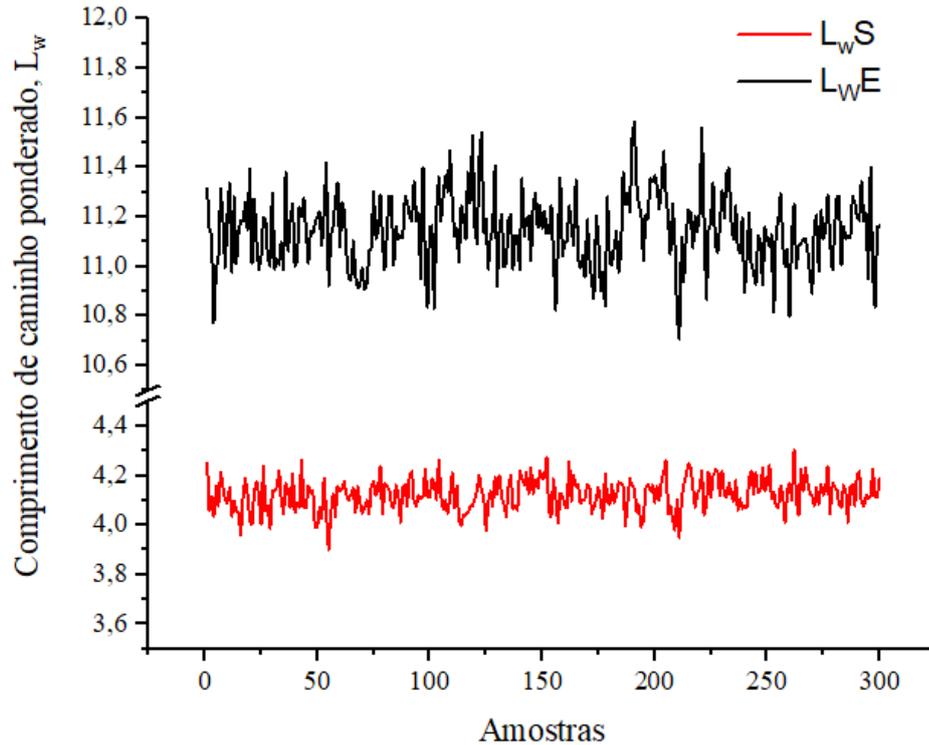
	<i>set-A</i>	<i>set-B</i>	<i>set-C</i>
L	$5,52 \pm 0,29$	$7,87 \pm 0,16$	$14,73 \pm 0,20$
$L_w(E)$	$11,12 \pm 0,16$	$11,12 \pm 0,13$	$11,15 \pm 0,15$
$L_w(S)$	$4,11 \pm 0,06$	$4,10 \pm 0,07$	$4,13 \pm 0,06$

Fonte: A autora (2023)

Nota-se nos resultados da Tabela 4 que não há um aumento no valor de L_w do *set-A* para o *set-C* não indicando uma trimodalidade, assim como observado a partir do L binário, justamente pela metodologia empregada nos dois métodos ser diferente. Também se observou que os caminhos médios ponderados pela magnitude L_wS são menores que o L binário nos três grupos. Isso ocorre porque, na rede binária, cada conexão ou aresta conta como 1, ou seja, se a menor distância entre os nós i e j são quatro arestas, o l_{ij} binário seria igual a 4. Na rede ponderada L_wS , é considerado o caminho que tiver maior peso, mas cada conexão terá magnitude menor que 1 devido à função logística utilizada para distinguir as diferentes magnitudes das conexões. O que explica os comprimentos médios de caminho ponderados pela magnitude L_wS serem menores que os L binários. Por outro lado, os pesos das conexões ponderadas pela energia não são normalizados e as conexões com energias HBs maiores que a energia HB média terão pesos maiores que 1. Portanto, os valores $L_w(E)$ devem ser maiores que aqueles das redes binárias correspondentes, quando o número de conexões com energias HBs maiores que a energia HB média é maior que o número de conexões com energias HBs menores que a energia HB média. Isto corresponde aos grupos *set-A* e *set-B* na Tabela 4. Entretanto, para o grupo *set-C*, $L_w(E)$ é um pouco menor que o L binário, indicando que nessa temperatura a média dos pesos que compõem esse grupo é menor que 1. Esta análise e argumentação explica que sempre $L_w(E) > L_w(S)$, como observado na Tabela 4.

Na Figura 45, pode-se observar a variação do comprimento de caminho médio L_w para as 300 configurações, obtidos para as redes ponderadas geradas a partir das abordagens E_{ij} e S_{ij} .

Figura 45- Comprimento de caminho médio para as redes ponderadas pela magnitude (vermelho) e por Energia (preto) na temperatura de 25 °C.

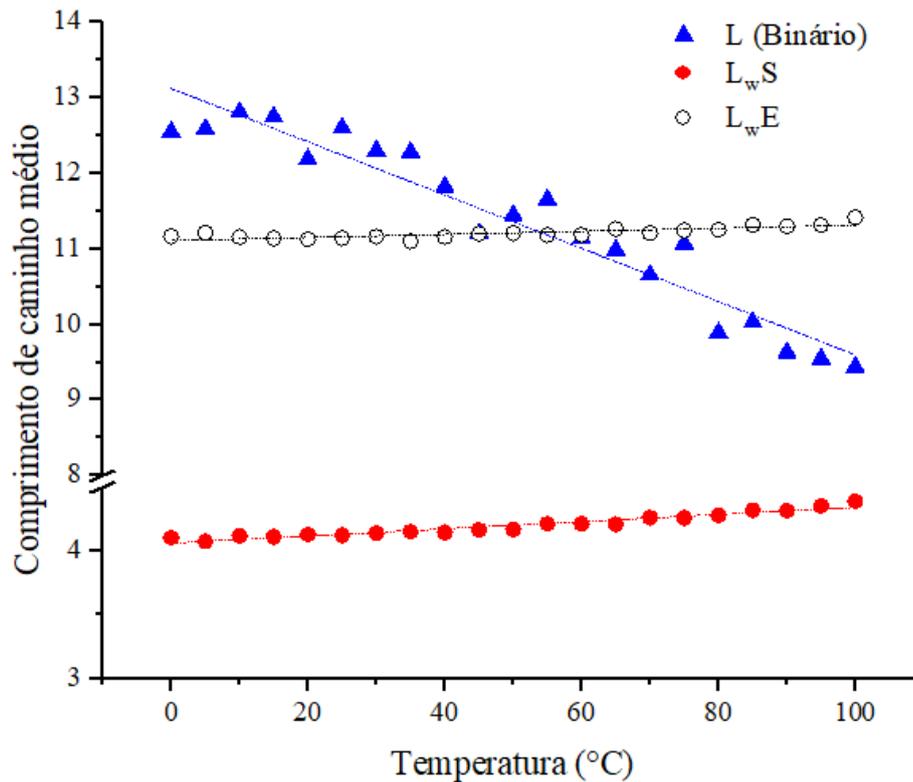


Fonte: A autora (2023)

Nas redes binárias, uma característica trimodal foi observada em toda faixa de temperatura, no entanto, para redes ponderadas, a distribuição de L é normal, como esperado. Além disso, não são observadas diferenças significativas nos valores de L_w com o aumento da temperatura, no entanto, um comportamento diferente do L binário é observado. O comprimento de caminho médio obtido para as redes binária e ponderada, apresenta comportamento distinto. Como nota-se na Figura 46, L binário diminui com a temperatura (inclinação de $-0,035$), enquanto o L_w aumenta com inclinação positiva de $0,0020$ e $0,0028$ para $L_w(E)$ e $L_w(S)$, respectivamente. Os valores de $L_w(E)$ e $L_w(S)$ em 0 °C são $11,16 \pm 0,15$ e $4,1 \pm 0,07$, respectivamente, e em 100 °C aumentam para $11,42 \pm 0,2$ e $4,39 \pm 0,1$ (Tabela 13). Na rede binária, o L diminui em função da temperatura porque, com o aumento da temperatura também há um aumento no número de amostras ou configurações que possuem

valores de L menores (Figura 32) (grupos *set-A* e *set-B*) e isso contribui para uma média configuracional de L menor.

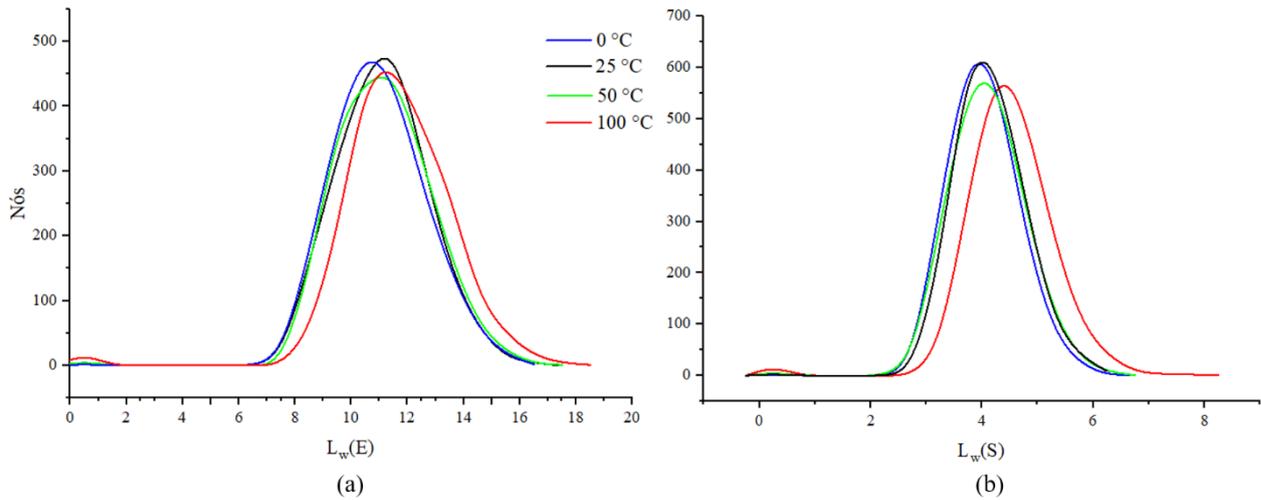
Figura 46- Valores para o comprimento médio do caminho ponderado pela magnitude (vermelho) e por Energia (preto), em função da temperatura. Em azul temos os valores de L binário para comparação. As linhas pontilhadas são o ajuste linear.



Fonte: A autora (2023)

Para identificarmos a razão do L_w apresentar comportamento oposto ao L , foi avaliada a distribuição do comprimento de caminho médio para cada nó da rede, em função da temperatura (Figura 47). Observando a Figura 47, nota-se que, à medida que a temperatura aumenta, há uma maior quantidade de nós com valor de l_w maiores que em temperaturas mais baixas e isso gera um aumento no valor médio de L_w em função da temperatura. De acordo com a análise do ordenamento tetraédrico da rede (Figura 41) devido à diminuição do ordenamento tetraédrico, observamos que há uma queda no total de arestas ou conexões à medida que a temperatura aumenta, pois em 0 °C temos um total de 3623,36 arestas e em 100 °C esse valor diminui para 3426,85. Logo, o comprimento entre os nós se torna maior. Como o l_w é a soma dos pesos do menor caminho, isso pode indicar que, em temperaturas mais altas, as arestas “removidas” da rede possuem pesos pequenos, assim L_w aumenta com a temperatura por conta da contribuição das arestas de pesos maiores.

Figura 47- Distribuição de L_w para os nós da rede em 0 °C, 25 °C, 50 °C e 100 °C. Nota-se na figura que o desvio de L_w em 100 °C é mais pronunciado na rede S_{ij} .



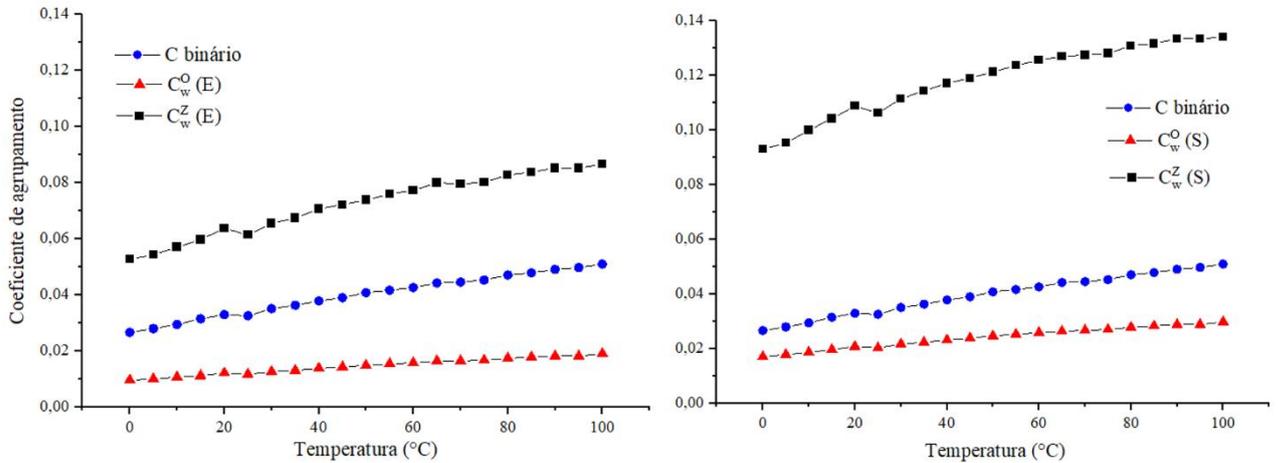
Fonte: A autora (2023)

Na Tabela 8 do Apêndice-A, pode-se observar a variação das propriedades topológicas de coeficiente de agrupamento e comprimento de caminho médio das redes ponderadas em função da temperatura. Nota-se que, com exceção do L (binário), todas as propriedades aumentam com a temperatura.

4.3.2.1 Coeficiente de agrupamento, C_w

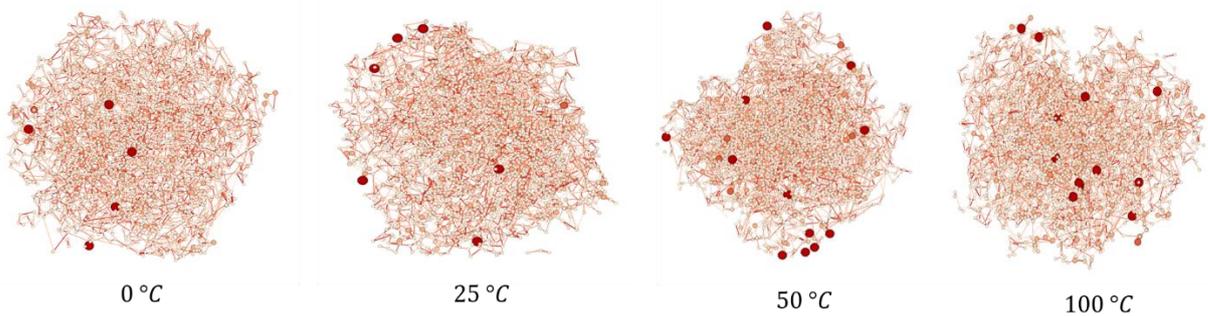
Os coeficientes de agrupamento ponderados apresentam o mesmo comportamento e valores próximos do binário. Na Figura 48 observam-se os valores de C_w em função da temperatura: independentemente da temperatura, os valores de $C > C_w^O$ e $C < C_w^Z$, e essa diferença entre o C binário e o coeficiente de Zhang é mais pronunciada na rede ponderada pela magnitude. O C_w^O apresenta valores bem próximos de C , porque assim como C , no cálculo C_w^O usa o grau de conectividade do nó, que é o mesmo nas duas redes para a mesma temperatura, no entanto, a adição de pesos faz com que $C_w^O < C$. No cálculo do coeficiente de agrupamento de Zhang C_w^Z não são utilizadas informações sobre o grau de conectividade do nó, apenas os pesos das interações, o que aumenta o valor dessa propriedade em relação a C_w^O . Os valores de C_w são ponderados pelo valor do peso máximo da rede, logo, a rede que apresenta maior peso, E_{ij} , apresenta valores menores de agrupamento. Na Figura 49 nota-se a representação das redes para 0 °C, 25 °C, 50 °C e 100 °C, mostrando visualmente o agrupamento dos nós. Nela observamos que em temperaturas maiores há mais nós com maior coeficiente de agrupamento.

Figura 48- Coeficiente de agrupamento em função da temperatura para as redes ponderadas por energia (a) e magnitude (b), C_w^O e C_w^Z são os coeficientes de agrupamento obtidos pela abordagem de Onella (2005) e Zhang (2005), respectivamente. Em azul temos os valores de C binário para comparação.



Fonte: A autora (2023)

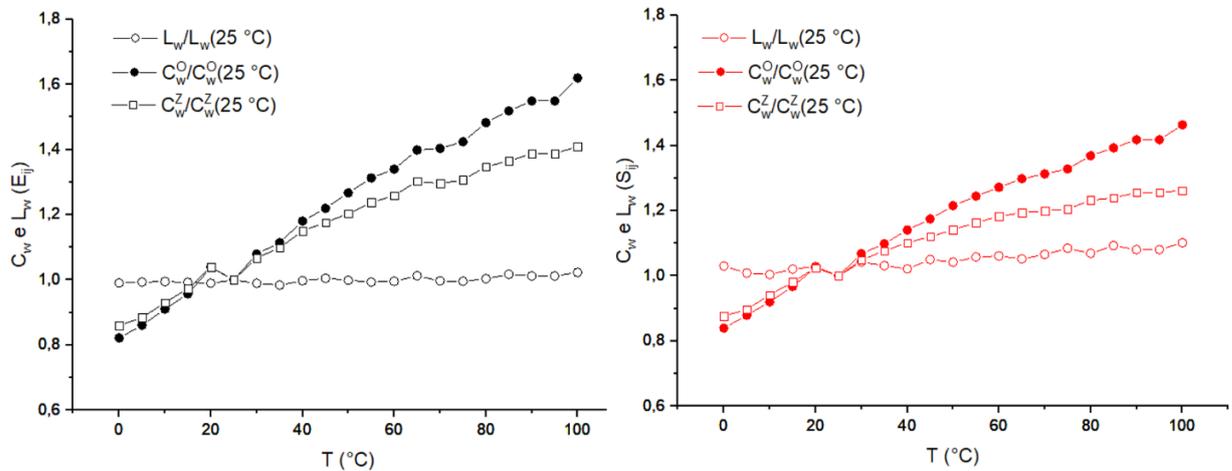
Figura 49- Representação das redes de ligação de hidrogênio da água em diferentes temperaturas. Os nós mais vermelhos e maiores representam moléculas de água com maior coeficiente de agrupamento.



Fonte: A autora (2023)

Duas propriedades importantes para a determinação de padrões de pequeno mundo na rede são o coeficiente de agrupamento e o comprimento de caminho médio, C e L . Nas redes binárias foi observado que, à medida que aumentava a temperatura, a partir de 40 °C, o valor de C aumenta e o de L diminui, indicando que, com o aumento da temperatura (temperaturas maiores que 100 °C) padrões de pequeno mundo são mais prováveis de serem observados. Isso está de acordo com a literatura, uma vez que padrões de pequeno mundo foram identificados por Santos (2004) na água em temperatura supercrítica (673 K). Para as redes ponderadas, foi realizada análise dos resultados referentes a C_w e L_w , em função da temperatura utilizando a rede regular em 25 °C como referência. Os resultados podem ser observados na Figura 50.

Figura 50- Dependência com a temperatura do coeficiente de agrupamento e comprimento de caminho médio escalonados, $C_w(T)/C_w(25\text{ °C})$ e $L_w(T)/L_w(25\text{ °C})$, respectivamente. Os resultados em preto são da rede ponderada pela energia e em vermelho da rede ponderada pela magnitude.



Fonte: A autora (2023)

Na Figura 50, observa-se que, embora C_w e L_w apresentem valores que se distanciam com o aumento da temperatura, L_w aumenta com inclinação positiva de 0,00088 ($L_w(S)$) e 0,00025 ($L_w(E)$), ou seja, não diminui, como ocorre com as redes binárias (veja Figura 38). Logo, a relação de C_w e L_w não mostra predisposição ao aparecimento de padrões de pequeno mundo, à medida que a temperatura aumenta.

4.4 CONCLUSÕES

Neste capítulo foram discutidos os resultados obtidos da análise das redes de ligações de hidrogênio da água *bulk* TIP4P/2005 em diferentes temperaturas, a partir de duas abordagens: redes binárias e redes ponderadas. Os resultados de redes binárias estão em acordo com as propriedades da água líquida, como a heterogeneidade estrutural do líquido, característica que não foi descrita utilizando redes ponderadas, devido ao método empregado, que mostra uma topologia mais homogênea da rede. Isso nos faz inferir que a água é melhor descrita quando identificamos a presença e a ausência de conexões apenas, e não pela energia de interação entre os nós conectados. No entanto, análises adicionais deverão ser feitas.

A propriedade de comprimento de caminho médio, das redes binárias, descreveu bem as propriedades de heterogeneidade estrutural da água. Em toda faixa de temperatura, L sofreu grandes flutuações entre as configurações. Devido a isso, as amostras com diferentes valores de L foram separadas em grupos, *set-A* (L 's menores), *set-B* (L 's intermediários), e *set-C* (L 's maiores). Os valores mais altos de L estão associados a um aumento do ordenamento tetraédrico da rede, e esse parâmetro é mais alto em temperaturas menores, logo nessas temperaturas, foi observado um maior número de amostras pertencentes ao grupo *set-C*. Uma constante de

equilíbrio pôde ser definida e estimada para conjuntos distintos de L na rede HB de água: $set-A \rightleftharpoons set-B$, $set-B \rightleftharpoons set-C$, e $set-A \rightleftharpoons set-C$. A partir das constantes de equilíbrio, foi possível determinar propriedades físico-químicas das redes, como ΔG^0 , ΔH^0 e ΔS^0 . Até onde sabemos, esta é a primeira estimativa de ΔH^0 e ΔS^0 para o equilíbrio entre redes HB.

Também foi observado que, com o aumento da temperatura, há uma predisposição para a formação de redes de pequeno mundo, visto que C aumenta, enquanto L diminui com a temperatura. O comportamento estrutural do líquido abaixo e acima da temperatura de compressibilidade mínima é melhor representado por propriedades topológicas locais, como a conectividade média, z , em que os resultados indicaram que z é uma sonda topológica sensível para mudanças induzidas pela temperatura das redes de HB na água. De forma geral, os resultados para as redes binárias indicam que a água é formada por um grande aglomerado que apresenta característica heterogênea, formada por grupos de rede aberta e outros grupos distorcidos.

Para as redes ponderadas, foi observado que o coeficiente de agrupamento ponderado, independentemente do método de cálculo, apresentou tendência semelhante ao C binário (podendo ser maior ou menor, a depender da metodologia), e ambos aumentam com a temperatura. Observando o comprimento de caminho médio se observa que L_w aumenta com a temperatura devido à diminuição de arestas com menor peso, em função do aumento da temperatura. Esse comportamento é contrário à tendência de formação de redes de pequeno mundo em temperaturas supercríticas, porque, para isso, L_w deveria diminuir à medida que C_w aumenta, mas, nesse caso, L_w e C_w aumentam. Todos os resultados mostrados aqui indicam que a rede binária descreve melhor a propriedade de heterogeneidade estrutural da água. No entanto, o modo com que os pesos são calculados e a forma que são determinados os comprimentos de caminho ponderados ainda precisam ser investigados com maior atenção.

5 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E TOPOLÓGICAS DA ÁGUA CONFINADA

Neste capítulo serão discutidas as propriedades topológicas da rede de ligação de hidrogênio obtidas a partir da abordagem de redes complexas binárias e ponderadas. Ambas as análises são complementares no entendimento do comportamento das propriedades de sistemas que interagem por ligação de hidrogênio.

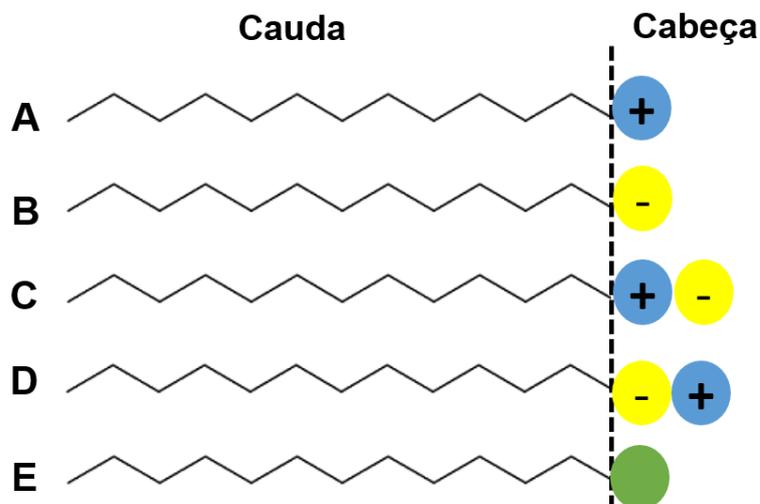
5.1 ÁGUA CONFINADA EM MICELAS REVERSAS

A água é um líquido bastante interessante, de propriedades únicas e, quando confinada, se torna ainda mais fascinante e representa um universo a ser explorado. Em confinamento, a água é afetada por diferentes forças e, devido a isso, suas propriedades podem diferir em comparação às da água não-confinada (*bulk*). Propriedades como ordenamento tetraédrico, ligações de hidrogênio, densidade, constante dielétrica, dinâmica translacional e orientacional (rotacional), viscosidade, índice de refração, polarização, entre outras, são drasticamente alteradas pelo tamanho e superfície do confinamento.

5.1.1 Micelas reversas

Micelas são sistemas supramoleculares estruturados de tamanhos nanométricos formados pela automontagem de surfactantes (AGAZZI; CORREA; RODRIGUEZ, 2014). Os surfactantes são moléculas anfifílicas, que apresentam dois seguimentos distintos em sua estrutura. Um deles apresenta afinidade com solventes polares (cabeça hidrofílica) e o outro seguimento é solúvel em solventes orgânicos (cauda hidrofóbica). A “cauda” é formada por longas cadeias carbônicas que não são predominantes apolares. Geralmente é composta por cadeias de hidrocarbonetos, mas também podem ser formadas por grupos de hidrocarbonetos fluorados, oxigenados ou siloxanos (FELIPE; DIAS, 2017; MYERS, 2006). A “cabeça” é composta por grupos polares carregados positivamente, negativamente ou apresentando ambas as cargas. Esse grupo é responsável pela classificação dos tensoativos em iônico (apresentam grupos carregados), não iônico (apresentam dipolo elétrico elevado nesta região) e zwitteriônico (apresentam carga total zero, contudo possuem dois grupos de cargas oposta) (Figura 51).

Figura 51- Representação da estrutura de surfactantes: (A) catiônicos, (B) aniônicos, (C) e (D) zwitteriônicos (dipolares) e (E) não iônicos.



Fonte: Adaptado de Felipe e Dias (2017, p. 228)

Os sais de surfactantes iônicos (Figura 51-A, B), se dissociam em água formando cargas em solução, em sua maioria, cargas monovalentes, podendo ser do tipo aniônicos (Figura 51-B) e catiônicos (Figura 51-A). Ao contrário dos surfactantes iônicos, os tensoativos não iônicos (Figura 51-E) não apresentam concentração de carga e possuem menor solubilidade em água, pois a atração eletrostática com os dipolos das moléculas de água ocorre de forma mais atenuada (FARN, 2006; MYERS, 2006; NAKAMA, 2017).

Os tensoativos zwitteriônicos ou dipolares iônicos (Figura 51-C, D) apresentam dois centros iônicos de cargas opostas, geralmente separados por um ou mais grupos metileno. Geralmente, a parte catiônica dos surfactantes zwitteriônicos é uma amina ou um cátion quaternário de amônia, e a parte aniônica é composta de um ácido carboxílico, sulfúrico ou fosfórico (ou seus ésteres). Os pares de composto aniônico/catiônico mais comuns são do tipo: ácido carboxílico/amônia quaternária (amidosulfobetaina-16), ácido sulfúrico/amônia quaternária (*N*-tetradecil-*N,N*-dimetil-3-amônio-1-propanosulfonato), ácido fosfórico/amônia quaternária (hexadecilfosforilcolina) (MYERS, 2006). O par catiônico/aniônico mais conhecido são as betaínas, formadas por uma amônia quaternária/carboxilato ($-\text{COO}^-$) ou sulfonato ($-\text{SO}_3^-$).

Muitos dos surfactantes zwitteriônicos apresentam caráter anfotérico, ou seja, podem apresentar características de surfactantes iônicos dependendo do pH da solução (FARN, 2006). As betaínas são exemplo de surfactantes dipolares iônicos que só alteram suas propriedades com variação de pH muito baixo, apresentando caráter catiônico. São muito solúveis em

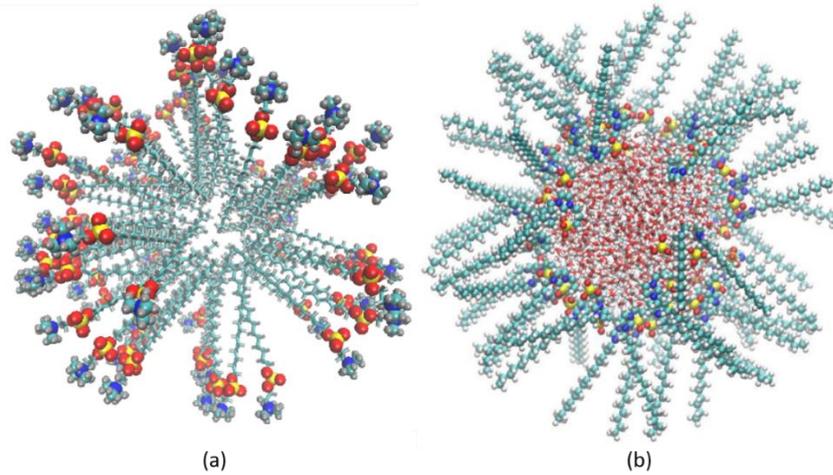
comparação a outros surfactantes do mesmo grupo. Além disso, se utilizados com surfactantes aniônicos, em micelas mistas, não apresentam problemas de formação de complexos em qualquer valor de pH (MYERS, 2006). Dentre as características únicas que os surfactantes zwitteriônicos apresentam, pode-se citar, baixa toxicidade, excelente solubilidade em água, alta estabilidade de espuma e resistência à degradação por agentes oxidantes e redutores (MCLACHLAN; MARANGONI, 2006).

Surfactantes zwitteriônicos também são utilizados, por exemplo, na preparação e modificação de nanomateriais metálicos e biomateriais anti-incrustantes (WU; GAO; ZHENG, 2019), preparação de nanopartículas estáveis que exibem alto poder catalítico e na síntese e estabilização de nanomateriais (EKKELENKAMP *et al.*, 2016; FERNÁNDEZ-ROSAS *et al.*, 2018; GEROLA *et al.*, 2017), dentre outras aplicações (AKANNO *et al.*, 2019; ALZOBAIDI *et al.*, 2017; CAI *et al.*, 2017; DA *et al.*, 2018; KUMAR; MANDAL, 2017; QIN *et al.*, 2017).

As micelas são classificadas em diretas e reversas (Figura 52). As micelas diretas são formadas em solventes polares (como a água), em que o grupo polar está direcionado para a parte externa e o grupo apolar forma o núcleo da micela. Apresentam um compartimento para hospedar moléculas orgânicas, assim podem reagir sem entrar em contato com a água. Nesse compartimento, pode-se concentrar reagentes e catalisadores, aumentando a velocidade de sínteses, por exemplo (LEMONICK, 2020).

Micelas reversas são um sistema para estudar os efeitos do confinamento nas propriedades da água. São formadas em solventes orgânicos, em que a parte hidrofílica se orienta para o centro da micela, enquanto a cauda fica em contato com o solvente. O núcleo hidrofílico da micela reversa é conhecido por formar piscinas nanométricas de água, que podem solubilizar biomoléculas hidrofílicas, como proteínas, DNA e aminoácidos, por exemplo (LIN *et al.*, 2017). Além disso, esse ambiente é propício para o encapsulamento de fármacos (CHUO *et al.*, 2018; GROO *et al.*, 2018) e proteínas (LIN *et al.*, 2017), reações (PILENI, 1993), síntese de nanopartículas (KLYACHKO; LEVASHOV, 2003; XIE; YE; LIU, 2006) e catálise (CREAGH; PRAUSNITZ; BLANCH, 1993).

Figura 52- Micela normal de hexadecilfosforilcolina (HPC) (a) e micela reversa de ImS3-14 com moléculas de água confinadas (b).



Fonte: A autora (2023)

As micelas reversas são caracterizadas por uma propriedade intrínseca w_0 , que é a relação entre a concentração de água, [água], contida na nanopiscina e a concentração de surfactante, [surfactante], da seguinte forma:

$$w_0 = \frac{[\text{água}]}{[\text{surfactante}]} \quad (5-1)$$

Essa propriedade é frequentemente associada com o tamanho e forma da micela reversa (AGAZZI et al., 2014). Em relação à forma das micelas, estudos mostram que micelas com $w_0 < 5$ apresentam estruturas elipsoidais, já micelas com $w_0 > 10$ se aproximam de micelas esféricas, mas não aumentam linearmente com o valor de w_0 (VASQUEZ; WILLIAMS; GRAEVE, 2011).

As propriedades da água confinada são dependentes do valor de w_0 . Em valores de w_0 pequenos, as moléculas de água interagem principalmente com os grupos de cabeça dos surfactantes micelizados, já em sistemas com w_0 maiores a solvatação dos grupos polares é completa e as interações água-água são mais fortes. Logo, o valor de w_0 influencia diretamente na rede de ligações de hidrogênio formada entre as moléculas de água (SOUZA et al., 2015). As propriedades da água confinada em micelas reversas são bem diferentes da água em massa e essas características serão explanadas na seção a seguir.

5.1.2 Propriedades da água confinada em micelas reversas

O estudo da água confinada é de extrema importância, especialmente nos campos da física, química e biologia. A água é uma substância fundamental para a existência da vida na Terra, e suas propriedades em ambientes confinados apresentam características distintas em relação à água *bulk*. Quando a água é confinada em espaços reduzidos, como nanopartículas, nanotubos ou superfícies sólidas, suas propriedades físicas e químicas podem ser significativamente alteradas. Essas mudanças ocorrem devido à influência das forças intermoleculares entre as moléculas de água (ligações de hidrogênio) e das interações com a superfície de confinamento, que podem modificar a estrutura molecular da água e afetar suas propriedades termodinâmicas, transporte de massa e reatividade química. A pesquisa acerca das propriedades da água confinada fornece *insights* fundamentais sobre a estrutura molecular e as propriedades termodinâmicas da água em condições extremas.

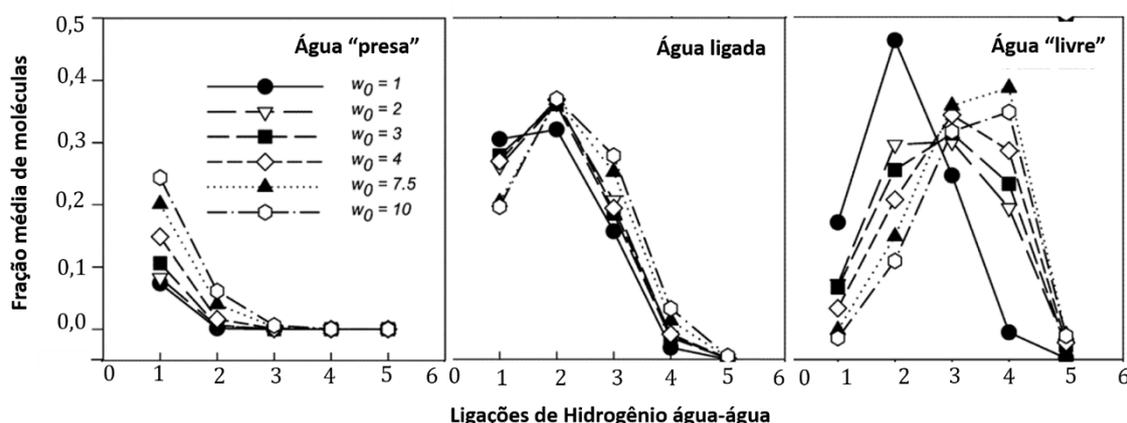
O confinamento provoca alterações físicas que incluem retardo da difusão rotacional (WONG; THOMAS; NOWAK, 1977), diminuição na constante dielétrica, densidade, polaridade da água e temperatura de congelamento (BELLETÈTE; LACHAPELLE; DUROCHER, 1990; SPEHR et al., 2008; TAKEI et al., 2000; ZINSLI, 1979). As diferenças nas propriedades da água confinada em relação à água *bulk* são consequência da mudança nas características vibracionais da água (frequência de estiramento O–H), e da rede de ligação de hidrogênio, que são influenciadas pelas interações das moléculas de água com a superfície e do tamanho da cavidade confinadora (KNIGHT et al., 2019).

Muitos trabalhos avaliam a dinâmica e a estrutura da água confinada em diferentes ambientes, como nas cavidades formadas em nanotubos de carbono e sílica (KOLESNIKOV et al., 2004; MASHL et al., 2003; MILISCHUK; LADANYI, 2011), entre folhas de grafeno (RUIZ-BARRAGAN et al., 2020), proteínas (MARTIN; FORSMO; MATYUSHOV, 2018) e micelas reversas (BAKSI; GHORAI; BISWAS, 2020; FAEDER; LADANYI, 2000; ROSENFELD; SCHMUTTENMAER, 2006; SIMORELLIS; HORN; FLYNN, 2006; TAN et al., 2005). Em particular, a motivação para o estudo da água confinada em micelas reversas é que elas fornecem um sistema bem controlado para observar os efeitos da variação de carga em uma interface (ROSENFELD; SCHMUTTENMAER, 2006). O ambiente da cavidade na micela reversa, também oferece um modelo para estudar a água confinada em membrana, frequentemente encontrada em sistemas biológicos. Além disso, seu caráter anfifílico facilita a formação de cavidades aquosas, gerando interfaces confinadas ajustáveis através da alteração do w_0 (BARYIAMES; TEEL; BAIZ, 2019).

As propriedades da água em micelas dependem da superfície micelar, tal como os grupos de cabeça e contra íons, no caso de micelas iônicas. Em micelas reversas iônicas, há fortes interações entre as moléculas de água e os grupos principais carregados, produzindo um ambiente que difere da água líquida (*bulk*). Em estudos com micelas AOT, foram observadas mudanças na quantidade de HBs formadas no ambiente confinado em diferentes valores de w_0 (FAEDER; LADANYI, 2000; ROSENFELD; SCHMUTTENMAER, 2006). Essa diminuição ocorre nas moléculas de água localizadas perto da interface (água ligada), pois nessa região a estrutura da água é altamente perturbada por íons solvatados e grupos de cabeça carregados através de interações eletrostáticas (ROSENFELD; SCHMUTTENMAER, 2006).

A interação com os íons resulta em uma baixa mobilidade e interrompe a rede de ligação de hidrogênio da água, pois, nessa região, as interações água-água são substituídas por interações íon-água (FAEDER; LADANYI, 2000). Em sistemas confinados, a influência da interface é muito mais importante que no líquido não confinado (*bulk*), pois as moléculas estão bem mais próximas. As moléculas de água mais distantes da superfície (água “livre”) apresentam um número maior de ligações de hidrogênio e as moléculas de água “presas” (contida entre os grupos de surfactantes) apresentam um número bem menor que o das águas ligadas (interagindo com íons) (ROSENFELD; SCHMUTTENMAER, 2006) (Figura 53).

Figura 53 - Número de ligações de hidrogênio por moléculas de água confinadas em micelas de AOT com diferentes tamanhos de w_0 .



Fonte: Adaptado de Rosenfeld e Schmuttenmaer (2006, p. 14309).

Em contrapartida, Moilanen e colaboradores (2007) estudaram o efeito de uma interface carregada *versus* uma interface neutra na dinâmica da água em micelas reversas. Foram analisados espectros de absorção no infravermelho e relaxamento vibracional. A água confinada em micelas com ambas as interfaces diferiu da água *bulk*, no entanto, apresentaram

poucas diferenças entre si. Os autores concluíram que o tamanho do confinamento nanoscópico tem maior impacto na dinâmica da rede de ligações de hidrogênio da água do que a interação com os íons na interface.

Em micelas de AOT, a quantidade de moléculas de água na região livre aumenta muito com o tamanho da micela (FAEDER; LADANYI, 2000). Com $w_0 = 10$, cerca de 55% das moléculas de água estão nessa região e com $w_0 = 1$ apenas 10% das moléculas se encontram na região central, logo, praticamente todas as moléculas de água na piscina exibem características interfaciais. As moléculas de água “presa” praticamente não se ligam a outras moléculas de água, nas regiões de água “ligada” as ligações de hidrogênio aumentam apenas ligeiramente com o tamanho da micela. À medida que se aumenta ainda mais o tamanho do confinamento (w_0), os grupos de surfactantes tornam-se completamente solvatados, com o aumento da quantidade de água, a geometria das ligações de hidrogênio se torna semelhante às observadas no *bulk* ($w_0 = 40$) (SIMORELLIS; HORN, W. D. VAN; FLYNN, 2006). Com exceção da constante dielétrica, propriedades físico-químicas muito semelhantes à da água líquida (*bulk*) são detectadas em cavidades com um raio maior que 16 Å (BISWAS; BAGCHI, 2018).

A constante dielétrica é uma das propriedades mais afetadas pelo confinamento. Estudos realizados de moléculas de água confinadas em ambientes de superfícies não carregadas, como micelas zwitteriônicas, apontam uma grande diminuição na constante dielétrica em relação à água não confinada. A água *bulk* líquida apresenta constante dielétrica de aproximadamente 80, já em ambientes confinados o valor varia em torno de 2, diminuindo à medida que o tamanho do ambiente confinador também diminui (FUMAGALLI et al., 2018; HONEGGER; SCHMOLLNGRUBER; STEINHAUSER, 2018a; OLIVEIRA, 2019). Senapati e Chandra (SENAPATI; CHANDRA, 2001) observaram uma diminuição de quase 50% da constante dielétrica quando a água é confinada em uma cavidade de cerca de 12 Å de diâmetro. Essa diferença significativa pode ser explicada devido à restrição do movimento das moléculas de água, interferindo na reorientação dos dipolos elétricos. Além disso, pode estar associada a uma supressão da contribuição da ligação de hidrogênio nas propriedades dielétricas do meio, reflexo das restrições impostas pela micela (FUMAGALLI et al., 2018; HONEGGER; SCHMOLLNGRUBER; STEINHAUSER, 2018a; OLIVEIRA, 2019). Em ambientes carregados, espera-se que a redução da constante dielétrica seja ainda maior devido à interação eletrostática das moléculas de água com os íons ou grupos carregados na superfície micelar iônica (SENAPATI; CHANDRA, 2001).

Características como ponto de congelamento e dinâmica rotacional, também foram investigadas. Spehr e colaboradores (SPEHR, T. et al., 2008), a partir de varreduras por retroespalhamento de nêutrons, observaram que em pequenos tamanhos da cavidade da micela ($w_0 = 3$) o ponto de congelamento da água confinada diminui, variando mais de 45 K em comparação com o da água *bulk*. Essa variação é diretamente dependente do tamanho do confinamento, em cavidades maiores, essa diferença é menos pronunciada.

Piletic e colaboradores (PILETIC et al., 2006) observaram que o relaxamento orientacional diminui drasticamente com a diminuição de w_0 . A dinâmica rotacional exibe um comportamento bi-exponencial em pequenos valores de w_0 e decaimento exponencial para valores maiores. Além disso, observaram que o tempo de relaxamento rotacional de moléculas de água em ambiente confinado, com $w_0 = 10$ é 1,5 ps, que é mais rápido que para a água *bulk* (2,7 ps). Senapati e Berkowitz (SENAPATI; BERKOWITZ, 2003) concluíram que a dinâmica de translação e rotação da água se torna mais lenta na água confinada, devido à modificação induzida por confinamento e, conseqüente, restringindo a formação da rede de ligação de hidrogênio.

Portanto, o estudo da estrutura da rede de ligação de hidrogênio pode ser uma ferramenta adicional relevante para auxiliar na interpretação das mudanças observadas nas propriedades da água confinada em diferentes ambientes químicos em relação à água *bulk*. Oliveira (2019) obteve informações preliminares da topologia das redes de ligações de hidrogênio formadas por moléculas de água confinadas em micelas reversas, utilizando a abordagem de redes binárias, observando-se uma restrição na formação de ligações de hidrogênio na menor nanopiscina. Foram observados para água em micelas com $w_0 = 2,2$ padrões topológicos associados a uma classe de redes de pequeno mundo, denominadas de redes *broad-scale*, que são caracterizadas pela restrição limitante na adição de novas conexões e a formação de vários pequenos agregados (2 ou 3 componentes) e moléculas isoladas. À medida que o valor de w_0 aumenta, as interações água-água começam a predominar sobre as interações água-superfície micelar e, com isso, há o favorecimento na formação de agregados ramificados, levando à percolação da rede, de forma similar àquela obtida para água não confinada.

Assim, nossa proposta de se investigar a topologia da rede de ligações de hidrogênio a partir da abordagem de redes binárias e ponderadas, apontada como melhor representação de redes reais (HUANG; XIANG, 2019; UNICOMB; IÑIGUEZ; KARSAI, 2018; ZHU et al.,

2017b), e sua correlação com propriedades físico-químicas, poderá auxiliar na compreensão de tais sistemas.

5.2 PROCEDIMENTOS COMPUTACIONAIS

Para investigar as propriedades topológicas da rede de ligação de hidrogênio na água confinada, foram realizadas análises de simulações por dinâmica molecular da água confinada em micelas reversas zwitteriônicas IMS3-14, formadas por surfactantes 3-(1-alkil-3-imidazolio)propano-sulfonato. A modelagem e as simulações desses sistemas foram realizadas previamente em outros trabalhos de nosso grupo de pesquisa.

O surfactante IMS3-14 foi modelado utilizando o método DFT (B3LYP/6-31+G(d,p)) e o modelo SMD (modelo de dielétrico contínuo) para simular os efeitos do solvente (água). Os sistemas foram construídos no programa Packmol (MARTÍNEZ et al., 2009), com a micela e moléculas de água no centro da caixa de simulação na presença de clorofórmio. O número de agregação, N_{ag} , utilizado foi de 65 (SOUZA et al., 2015). As micelas estudadas aqui apresentaram valores de w_0 iguais a 2,2 (146 moléculas), 15,4 (1001 moléculas) e 22,2 (1436 moléculas). Estes valores foram escolhidos por apresentarem as maiores diferenças nos espectros de infravermelho na região de absorção da água (SOUZA et al., 2015). A parametrização do sistema se iniciou com a obtenção das cargas RESP com o programa RED IV (DUPRADEAU et al., 2010). A simulação foi realizada no programa GROMACS, utilizando o campo de força AMBER e os parâmetros GLYCAM06b/GAFF para descrever o surfactante, TIP3P para a água e OPLS para o clorofórmio. Para comparação de algumas propriedades, como ligações de hidrogênio e propriedades de dinâmica, foi simulada uma caixa de água TIP3P com 4055 moléculas, número este obtido de acordo com o volume das caixas de simulação em ambiente confinado.

A simulação ocorreu em três etapas: minimização da energia do sistema, equilíbrio das propriedades termodinâmicas e produção, para a obtenção das propriedades estruturais e termodinâmicas. O objetivo da etapa de minimização é levar o sistema a um mínimo de energia local, caminhando na superfície de energia potencial, no sentido de diminuição da energia através de ajustes nas posições atômicas. O sistema minimizado apresenta pequenas forças sobre cada átomo, e a estrutura gerada (caixa) é a estrutura de partida para a simulação (NAMBA; SILVA; SILVA, 2008). Nesta etapa, foram utilizados 50.000 passos pelo método *steepest descent*. O método *steepest descent*, na procura pelo mínimo, utiliza um vetor arbitrário com direção oposta ao gradiente da energia. Ele apresenta uma rápida minimização da energia

quando o sistema se encontra longe de um mínimo, no entanto, tem dificuldade para tratar regiões da superfície de energia potencial que apresentam mínimos estreitos (LEACH, 2001).

Na etapa de equilíbrio, foi realizada a simulação nos ensembles NVT e NpT por 30 ns na temperatura fixa 300 K e pressão 10^5 Pa. O termostato e o barostato utilizados foram o *velocity-rescaling* (BUSSI; DONADIO; PARRINELLO, 2008) e o *Parrinello-Rahman* (PARRINELLO; RAHMAN, 1981), respectivamente. O termostato utilizado é semelhante ao acoplamento de Berendsen, com a mesma escala usando tau-t, mas ele usa acoplamento de temperatura com reescalonamento de velocidade por um termo estocástico que garante que um conjunto canônico adequado seja gerado. O barostato *Parrinello-Rahman* é utilizado o acoplamento de pressão de conjunto estendido, onde os vetores da caixa e os átomos estão sujeitos a uma equação de movimento acopladas. As constantes de acoplamento utilizadas foram tau-t = 0,1 (termostato) e tau-p=2,0 (barostato). Ao final da etapa NpT , as propriedades do sistema devem estar em equilíbrio e, portanto, verificado por meio da observação da convergência das principais propriedades termodinâmicas do sistema (densidade, pressão e temperatura). Após a etapa de equilíbrio, pode-se gerar as trajetórias MD e determinar as propriedades do sistema em estudo, na etapa de produção. O sistema evoluiu por 100 ns no ensemble NpT e, a partir das trajetórias obtidas nesta etapa, foram selecionadas configurações ou amostras (com separação uniforme entre elas) para a geração das redes de ligação de hidrogênio e análise das propriedades topológicas e de ilhas da água confinada na micela reversa.

A metodologia empregada na análise das redes complexas das águas confinadas foi a mesma utilizada para água em volume e está descrita na seção 4.2. Outros detalhes específicos para esses sistemas são fornecidos na seção 5.3.3.

5.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesta seção estão descritos os resultados obtidos para as propriedades topológicas das redes de ligação de hidrogênio da água confinada em três micelas reversas IMS3-14 com valores de w_0 iguais a 2,2, 15,4 e 22,2, que apresentam 146, 1001 e 1436 moléculas de água confinadas, que serão comparadas aos resultados da água líquida TIP3P.

Análises iniciais dos sistemas, como caracterização da micela e do nano confinamento e propriedades físico-químicas da água confinada, foram realizadas e alguns resultados estão disponíveis no material suplementar para consulta. Esses resultados mostraram que as micelas

com nanopiscinas maiores de w_0 (15,4 e 22,2) apresentam formas aproximadamente esféricas, enquanto com 2,2 possui forma de um elipsóide (Figura 74). A dinâmica da água confinada é mais lenta que da água *bulk* (TIP3P), no entanto, as águas nas nanopiscinas maiores, 15,4 e 22,2, se aproximam da água líquida TIP3P, pois apresentam maiores interações água-água, também devido a isso, a quantidade de ligações de hidrogênio por molécula são próximas da água *bulk* (Figura 78). Em contraste, as águas confinadas na menor micela, 2,2, interagem mais com a interface micelar reversa, sua dinâmica mais lenta reflete na ruptura da rede de ligação de hidrogênio com moléculas de água próximas e, assim, as ligações de hidrogênio água-água cae mais que a metade nas águas em nanopiscinas maiores (Figura 81 e 82).

5.3.1 Propriedades topológicas da rede de ligação de hidrogênio da água confinada em micelas reversas

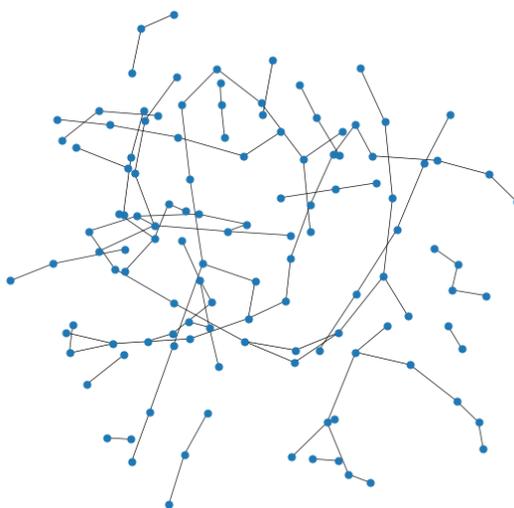
As propriedades da água confinada são bastante discutidas na literatura, muitas alterações na estrutura da água líquida são observadas, entre elas a mudança na estruturação das redes de ligações de hidrogênio. Para entender melhor o comportamento estrutural do sistema, foi realizada uma investigação das propriedades topológicas e estatística de ilhas para as redes de ligações de hidrogênio (HBs) formadas entre as moléculas de água confinadas nas micelas avaliadas neste trabalho. Nesta seção serão abordadas as mudanças na rede HB da água em confinamentos de tamanhos diferentes, através de propriedades topológicas da rede, que foram discutidas na seção 3.1. A metodologia empregada é a mesma discutida para a água *bulk* em diferentes temperaturas, na seção 4.2. Para as análises, foram utilizadas 300 amostras com separação de cerca de 333 ps entre elas. Esse tempo bem é maior que o tempo de vida da ligação de hidrogênio estimado neste trabalho (Figura 82). As amostras das moléculas de água foram extraídas da simulação onde estavam em confinamento em micela reversa IMS3-14. A análise dos resultados vai seguir duas vertentes: considerando a geração das redes a partir da abordagem binária e da abordagem ponderada.

5.3.1.1 Redes Binárias

A água líquida (*bulk*) na temperatura ambiente apresenta em sua rede uma estrutura bem conectada, no entanto, em condições supercríticas padrões de pequeno mundo são observados (SANTOS et al., 2004). Como discutido anteriormente, as propriedades da água confinada diferem da água *bulk*, principalmente a água na nanopiscina da micela com $w_0 = 2,2$. Essa diferença é atribuída às mudanças da estrutura da rede de ligações de hidrogênio. Diante disso, nosso objetivo foi analisar a rede de ligação de hidrogênio da água nos três confinamentos, para

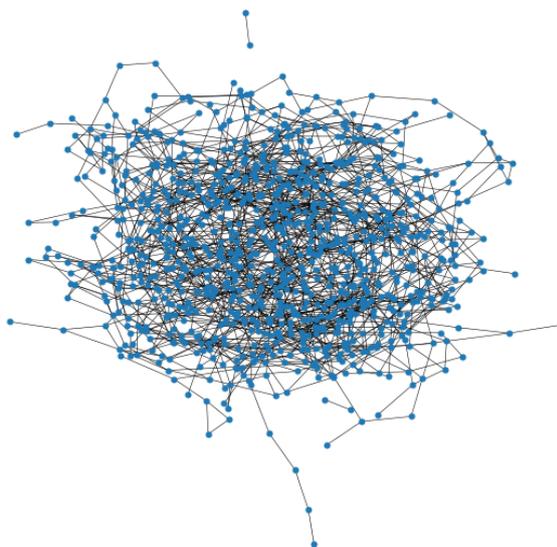
compreender as diferenças estruturais baseadas na topologia das redes HB, além de observar possíveis padrões topológicos. As redes de ligação de hidrogênio formadas pelas águas confinadas com w_0 iguais a 2,2, 15,4 e 22,2, podem ser visualizadas na Figura 54-56

Figura 54- Rede de ligação de hidrogênio formada pela água confinada na micela IMS3-14 $w_0 = 2,2$, gerado com o pacote NetworkX. Essa rede possui 129 nós conectados (moléculas de água) e 103 arestas (ligações de hidrogênio).



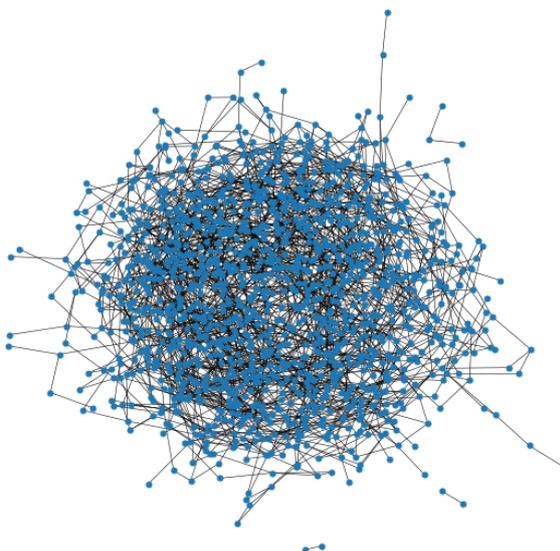
Fonte: A autora (2023)

Figura 55- Rede de ligação de hidrogênio formada pela água confinada na micela IMS3-14 $w_0 = 15,4$, gerado com o pacote NetworkX. Essa rede possui 993 nós conectados (moléculas de água) e 1693 arestas (ligações de hidrogênio).



Fonte: A autora (2023)

Figura 56- Rede de ligação de hidrogênio formada pela água confinada na micela IMS3-14 $w_0 = 22,2$, gerado com o pacote NetworkX. Essa rede possui 1428 nós conectados (moléculas de água) e 2494 arestas (ligações de hidrogênio).



Fonte: A autora (2023)

As propriedades topológicas mais importantes na análise das redes são o grau de conectividade, k , o coeficiente de agrupamento, C , e o comprimento de caminho médio, L . Em redes binárias, esses parâmetros são obtidos através das equações 3-17, 3-5 e 3-15, respectivamente. Na tabela 5 pode-se observar os valores de propriedades topológicas das redes para os três confinamentos. C_{rand} e L_{rand} são o coeficiente de agrupamento e comprimento de caminho para uma rede aleatória com o mesmo número de nós e conectividade média e são obtidos da seguinte forma: $C_{rand} \sim k/N$ e $L_{rand} \sim \ln N / \ln k$, sendo z a média do grau de conectividade sobre todas as amostras.

Tabela 5- Média dos valores de coeficiente de agrupamento, C , comprimento de caminho médio, L , seus valores para a respectiva rede aleatória, C_{rand} e L_{rand} , e conectividade média, z .

w_0	C	C_{rand}	L	L_{rand}	z
2,2	$0,01771 \pm 0,014$	$0,0104 \pm 0,001$	$1,825 \pm 0,174$	$11,94 \pm 2,25$	$1,518 \pm 0,15$
15,4	$0,04507 \pm 0,006$	$0,0033 \pm 0,00004$	$4,92 \pm 1,76$	$5,790 \pm 0,05$	$3,298 \pm 0,037$
22,2	$0,04527 \pm 0,004$	$0,0024 \pm 0,00005$	$7,06 \pm 3,42$	$5,860 \pm 0,2$	$3,457 \pm 0,079$

Fonte: A autora (2023)

Com os valores obtidos para o coeficiente de agrupamento, C , e para comprimento de caminho médio, L , pode-se estimar a presença ou ausência de padrões de pequeno mundo nas redes. Uma rede é considerada de pequeno mundo se L for próximo ao de uma rede aleatória

equivalente (com mesmo número de nós e vértices) e C for maior, ou seja, $L \leq L_{rand}$ e $C \gg C_{rand}$. Esses parâmetros podem ser usados para fornecer uma definição categórica semiquantitativa de rede de pequeno mundo. Uma maneira de quantificar o caráter de pequeno mundo de uma rede é através do parâmetro *Small-World*, $S^{ws} = (C/C_{rand})/(L/L_{rand})$. Uma rede é considerada de pequeno mundo quando apresentar $S^{ws} > 1$, com $L/L_{rand} \sim 1$ e $C/C_{rand} \gg 1$ (HUMPHRIES; GURNEY, 2008).

Tabela 6- Média dos valores C/C_{rand} , L/L_{rand} e S^{ws} para as redes de água confinada.

w_0	C/C_{rand}	L/L_{rand}	S^{ws}
2,2	$1,6839 \pm 1,37$	$0,153 \pm 0,049$	$11,25 \pm 10,04$
15,4	$13,67 \pm 1,824$	$0,85 \pm 0,303$	$17,61 \pm 5,38$
22,2	$18,82 \pm 2,02$	$1,205 \pm 0,58$	$18,27 \pm 6,92$

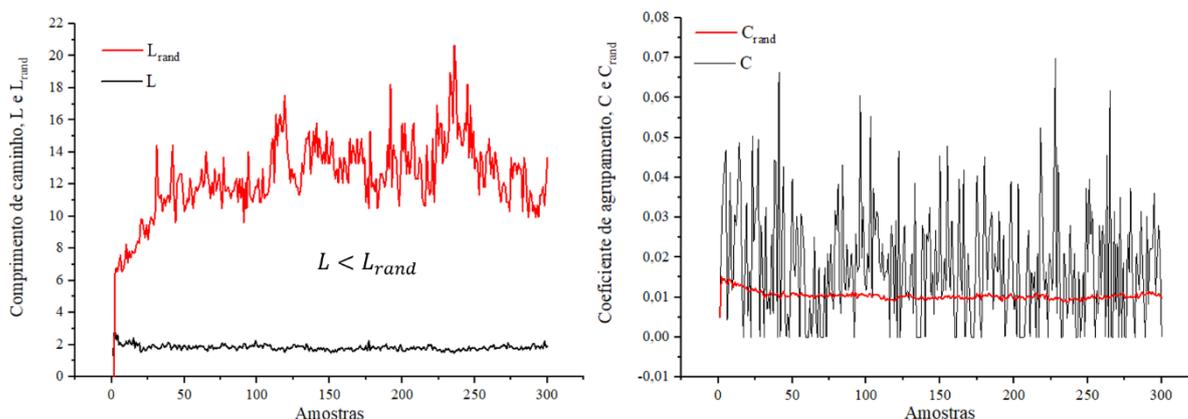
Fonte: A autora (2023)

De acordo com os parâmetros observados na Tabela 6, nota-se que todas as redes de água confinada são de pequeno mundo, de acordo com o parâmetro *Small-World*, S^{ws} proposto por Humphries e Gurney (2008). Trabalhos do nosso grupo de pesquisa mostraram a presença de redes de pequeno mundo em misturas água-metanol e água em temperatura supercrítica (SANTOS; MOREIRA; LONGO, 2004; SILVA et al., 2014), entretanto, não utilizando o parâmetro S^{ws} . Para as redes maiores, com $w_0 = 15,4$ e $22,2$, foi observado um caminho médio da rede próximo ao de uma rede aleatória equivalente e o contrário ocorre para o coeficiente de agrupamento. No entanto, as condições $L/L_{rand} \sim 1$ e $C/C_{rand} \gg 1$ não foram satisfeitas para $w_0 = 2,2$, visto que, a rede possui um agrupamento muito próximo de uma rede aleatória e um comprimento de caminho bem pequeno. Ao analisarmos os resultados de perfil de densidade (densidade de moléculas de água em relação a superfície do confinamento), foi observado que nas micelas maiores, a maioria das moléculas de água se encontram no centro do confinamento (Figura 81), apresentando uma rede HB mais densa, já em $w_0 = 2,2$, a água penetra em maior quantidade na superfície da micela e poucas moléculas estão no centro do confinamento. Neste caso, as moléculas de água se encontram mais afastadas umas das outras e a rede de ligação de hidrogênio é interrompida. Devido a isso, o agrupamento e o comprimento de caminho são pequenos nessa rede. Estas observações justificam ainda as incertezas estatísticas elevadas dos descritores das redes HB para a água confinada na micela com $w_0 = 2,2$.

5.3.1.1.1 Comprimento de caminho médio, L , e Coeficiente de agrupamento, C

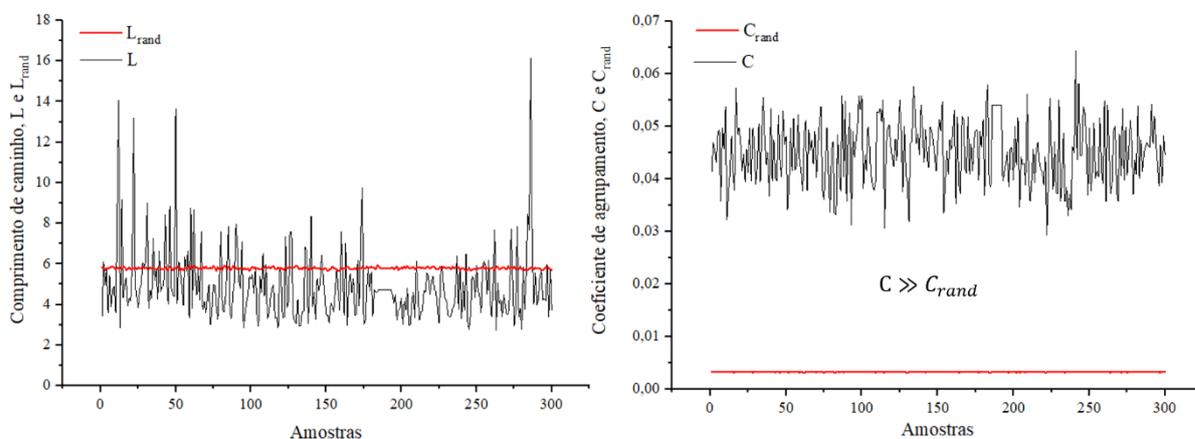
Nas Figuras 57-59, pode-se observar as propriedades de coeficiente de agrupamento e caminho médio para as 300 amostras utilizadas na análise. Na Figura 57 tem-se os resultados para a micela $w_0 = 2,2$. Nela, é possível notar que o L e L_{rand} caracterizam padrões de pequeno mundo ao longo de toda a simulação do líquido, no entanto, C apresenta variações significativas em relação a C_{rand} . Vale destacar que a média total do valor de C é maior que C_{rand} , todavia, uma parte das configurações apresenta $C_{rand} > C$ e nessas amostras padrões de pequeno mundo não são observados. Mas como foi discutido anteriormente isso se deve ao fato de nessa rede as moléculas de água estarem mais afastadas devido ao confinamento. A distribuição dos valores de C para as 300 amostras da água na micela com $w_0 = 2,2$ não apresenta característica de uma distribuição normal (Figura 57), enquanto as distribuições de C nas micelas com $w_0 = 15,4$ e $22,2$ apresentam comportamento normal. No entanto, a distribuição de C para a micela com $w_0 = 2,2$ não apresenta a característica multimodal observada para a distribuição de L para a água líquida não-confinada (seção 4.3).

Figura 57- Propriedades topológicas calculadas como médias sobre 300 amostras para a rede de água confinada em micela com $w_0 = 2,2$. Em vermelho estão os valores obtidos para a respectiva rede aleatória.



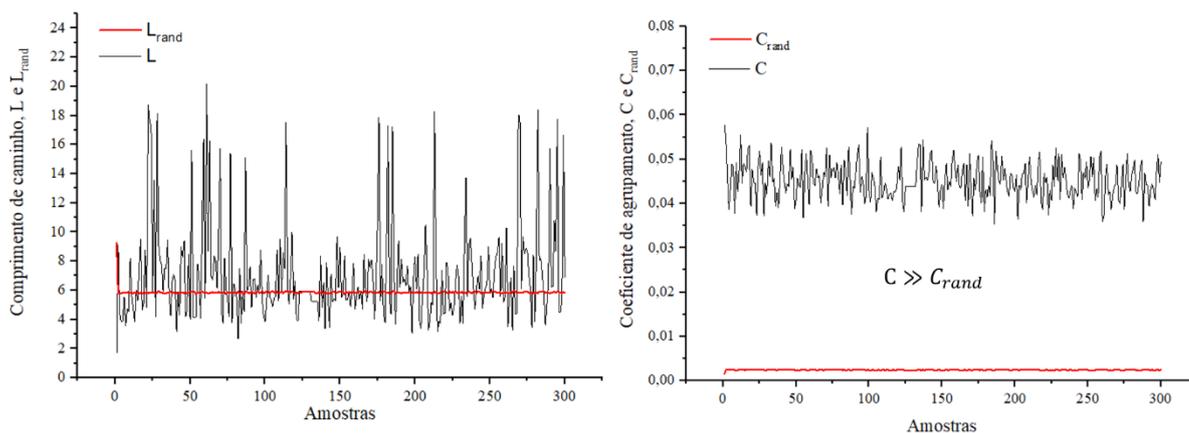
Fonte: A autora (2023)

Figura 58- Propriedades topológicas calculadas como médias sobre 300 amostras para a rede de água confinada em micela com $w_0 = 15,4$. Em vermelho estão os valores obtidos para a respectiva rede aleatória.



Fonte: A autora (2023)

Figura 59- Propriedades topológicas calculadas como médias sobre 300 amostras para a rede de água confinada em micela com $w_0 = 22,2$. Em vermelho estão os valores obtidos para a respectiva rede aleatória.

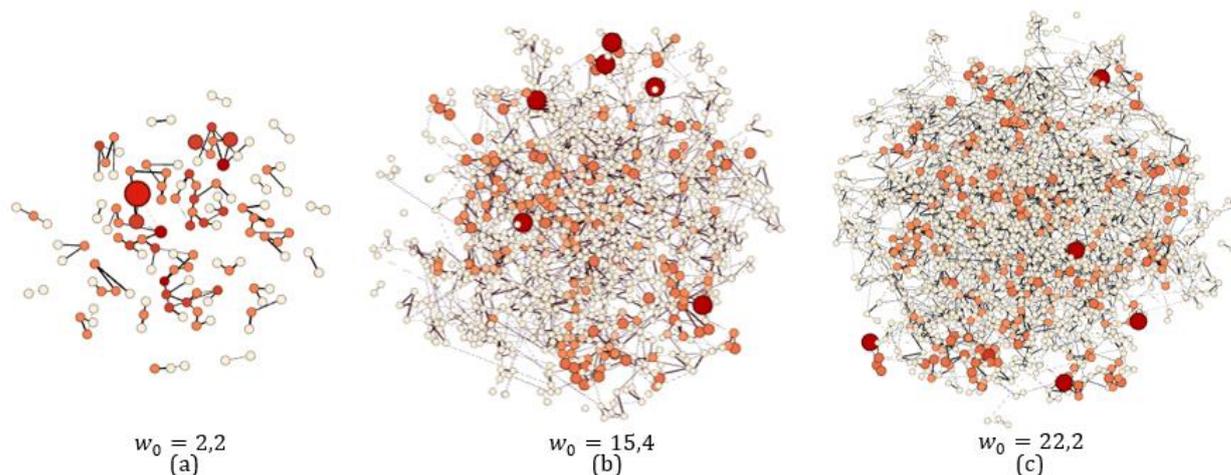


Fonte: A autora (2023)

Para a água confinada nas micelas com $w_0 = 15,4$ e $22,2$, observa-se que $C \gg C_{rand}$, no entanto, $L \sim L_{rand}$ (Figuras 58 e 59) mostrando uma característica de redes de pequeno mundo. Pode-se notar que, à medida que a quantidade de moléculas de água aumenta ($w_0 = 22,2$), mais amostras com $L > L_{rand}$ são observadas, e esse comportamento se aproxima de uma rede percolada como a água *bulk*. Nos três sistemas de água confinada, observa-se valores de C muito próximos de zero, o que indica que as moléculas de água não se agrupam tão bem, no entanto, tanto C como L aumentam com o tamanho do confinamento. Na Figura 5-10 se observa as redes das três nanopiscinas, estudadas aqui (os nós maiores e mais escuros indicam maior coeficiente de agrupamento). Nas Figuras 60-b e 60-c ($w_0 = 15,4$ e $22,2$, respectivamente), nota-se que, apesar de ter alguns nós bem mais agrupados que outros, a maioria dos nós apresentam cor e tamanho uniformes, indicando valores próximo em toda a

rede. Já na figura 60-a ($w_0 = 2,2$) verifica-se poucos nós com valores de C altos e vários nós desconectados, o que contribui para o coeficiente de agrupamento nessa rede ser pequeno.

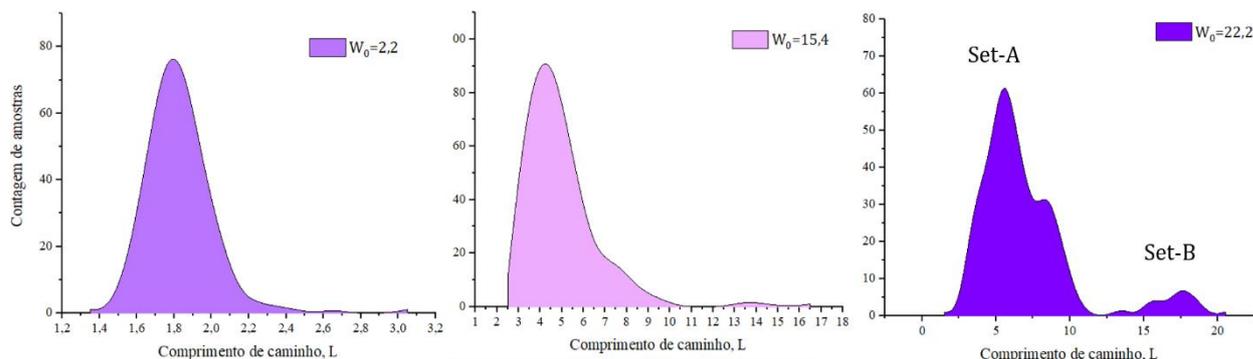
Figura 60- Redes de ligação de hidrogênio da água confinada nas três micelas reversas com $w_0 = 2,2$, 15,4 e 22,2. Os nós mais vermelhos e maiores apresentam maior coeficiente de agrupamento. Os grafos foram obtidos com o programa Gephi (BASTIAN; HEYMANN; JACOMY, 2009).



Fonte: A autora (2023)

Em relação ao comportamento de L ao longo das 300 amostras nos três confinamentos, pode-se notar que, assim como para a água *bulk* TIP4P/2005, a água confinada nas micelas com $w_0 = 15,4$ e 22,2 (Figura 58 e Figura 59) apresentam algumas configurações com L bem maiores, o que não é observado para o confinamento $w_0 = 2,2$ (Figura 57). Na Figura 61 se observa apenas um pico em 1,8 e 4,33 nas distribuições de L para as águas confinadas em $w_0 = 2,2$ e 15,4, respectivamente. Entretanto, nota-se para $w_0 = 15,4$ que há uma assimetria no pico principal, inclusive com a presença de um ombro, além do surgimento de amostras com $L \approx 14$. Já para a água confinada em $w_0 = 22,2$, foi observado uma distribuição bimodal, em que uma parte das amostras apresenta em média $L \approx 6$ (*set-A*), e outras apresentam $L \approx 17$ (*set-B*). É preciso enfatizar que o pico principal em $L \approx 6$ apresenta assimetria e claramente um pico adicional em $L \approx 8$, podendo originar uma distribuição trimodal, dependendo do tamanho do bin utilizado para gerar a distribuição. Ou seja, conforme o número de moléculas no confinamento aumenta, as propriedades da água confinada se assemelham com as propriedades da água *bulk* (distribuição trimodal de L).

Figura 61- Distribuição do comprimento médio calculadas como médias sobre 300 amostras de água confinada na micela reversa com $w_0 = 2,2$ (bin=0,1), 15,4 (bin=1) e 22,2 (bin=1).

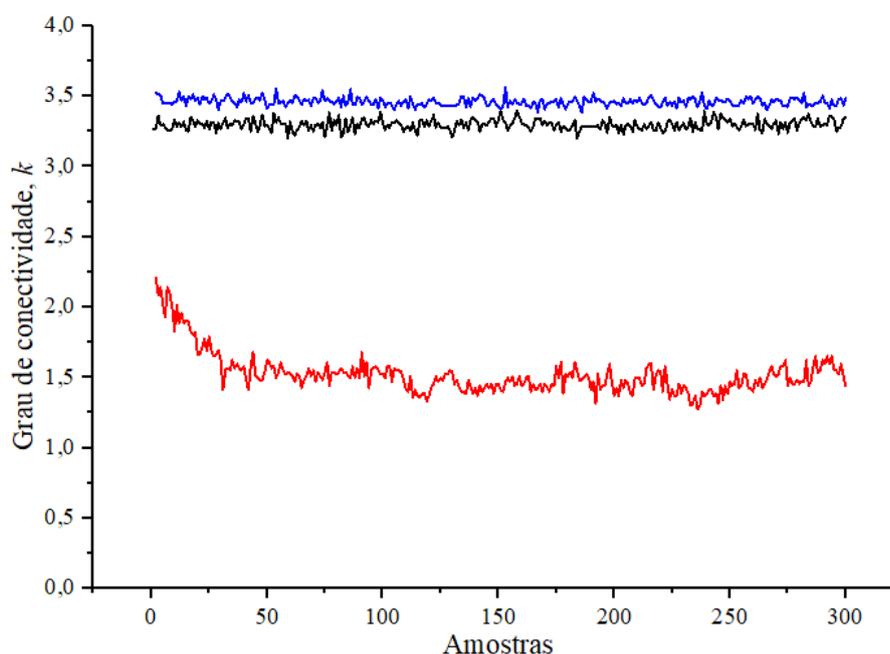


Fonte: A autora (2023)

5.3.1.1.2 Grau de conectividade, k e Distribuição de graus, $P(K)$

Os valores do grau de conectividade, k , e a distribuição de graus, $P(k)$, apresentam, de forma complementar, como se dá a conexão entre os nós da rede. Os resultados relacionados ao k para $w_0 = 2,2$ mostram que as moléculas de água formam cerca de 1,52 ligações de hidrogênio, para $w_0 = 15,4$ são formadas cerca de 3,3 e para $w_0 = 22,2$ são aproximadamente 3,5 conexões por nó. Logo, k diminui com o aumento do grau de confinamento (valor de w_0 diminui), como consequência das interações entre a água e os grupos de cabeça da micela. Esses resultados estão em concordância aos resultados obtidos na análise de ligações de hidrogênio (Figura 79), em que, para esses mesmos sistemas, foram obtidas uma média de 1,46, 2,94 e 3,08 ligações de hidrogênio água-água. Provavelmente essa ligeira diferença entre k e o número de HBs são devidas às restrições geométricas utilizadas. Oh e colaboradores (2019) avaliaram a topologia da rede HB da água confinada entre duas folhas de grafeno e duas camadas lipídicas. Foi observado que em confinamento hidrofóbico, k diminui ligeiramente em relação à água *bulk*, no entanto, no confinamento hidrofílico, k diminui significativamente e ainda mais com a diminuição do tamanho do nanoconfinador. Os resultados do trabalho indicam que as interações entre a água na interface e os grupos principais dos surfactantes restringem a formação de HB entre as moléculas de água. Na Figura 62, pode-se observar o comportamento do grau de conectividade ao longo das 300 amostras nos três confinamentos.

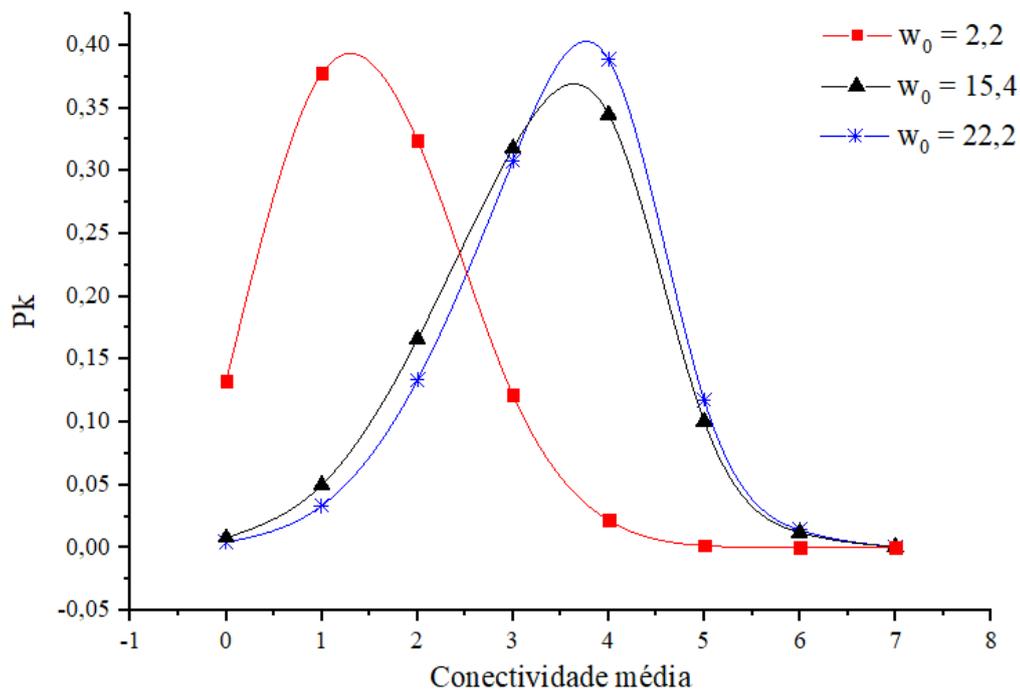
Figura 62- Grau de conectividade médio para as 300 amostras. Em azul $w_0 = 2,2$, preto $w_0 = 15,4$ e vermelho $w_0 = 22,2$.



Fonte: A autora (2023)

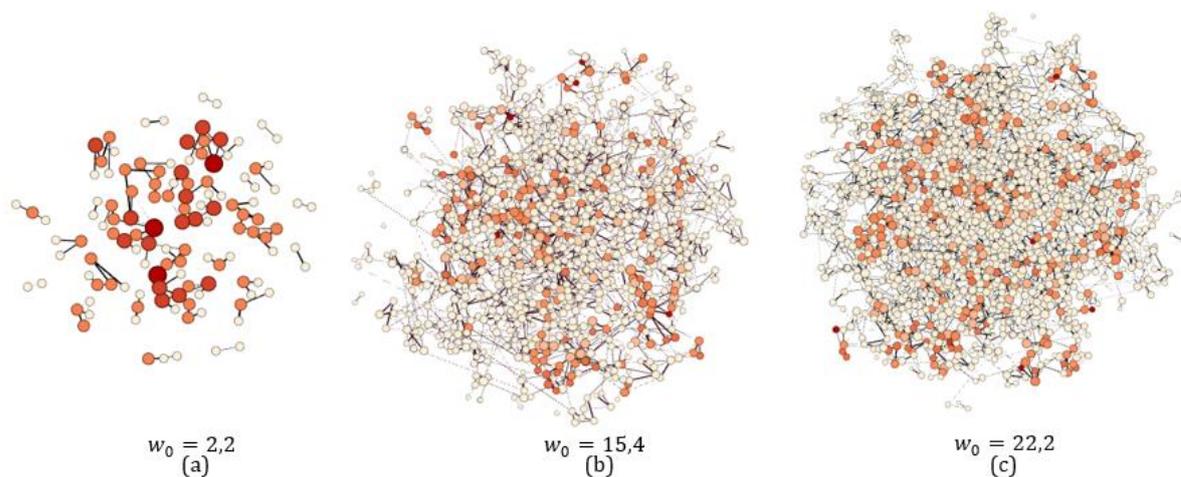
Para $w_0 = 22,2$ e $w_0 = 15,4$, se observa uma distribuição de graus (Figura 63) que se ajusta a uma função gaussiana, uma distribuição aproximada uma rede aleatória. Para essas redes a maioria dos nós apresenta entre 3 e 4 conexões. Diferentemente, $w_0 = 2,2$ não se ajusta a uma gaussiana, a maioria dos nós da rede tem baixo grau (0, 1, 2), mas há uma “cauda” significativa na distribuição, correspondendo a nós com grau mais alto (3, 4, 5 e 6). Nessa distribuição é observado um decaimento brusco em $k = 2$, característico a um decaimento de uma rede de larga escala (*broad-scale*), com um corte agudo, $f(k/k_{\text{cut}})$, presente em uma distribuição de grau de lei de potência, $P(k) \approx k^{-\gamma} f(k/k_{\text{cut}})$, com k_{cut} sendo o valor de corte $k_{\text{cut}} = 2$ e $\gamma = 11,06$ (inclinação do decaimento num gráfico em escala log-log) (SILVA et al., 2011b, 2011a). Essa distribuição também foi observada por Silva et al. (2011a) em redes de misturas de água e metanol, que apresentaram modificação na força de interação e padrões de redes de pequeno mundo. Esse tipo de comportamento característico de uma distribuição *broad-scale* se deve a uma restrição na formação de novas ligações de hidrogênio na rede, nesse caso, devido ao confinamento. Pode-se observar que a partir de duas conexões a distribuição é truncada e decai. Na Figura 64 pode-se observar como a conectividade, k , se distribui na rede, os nós mais escuros representam as moléculas de água com mais conexões.

Figura 63- Distribuição de graus da rede de ligações de hidrogênio da água confinada em micelas reversas com diferentes valores de w_0 . Os valores do eixo y estão normalizados pelo número de moléculas em casa sistema.



Fonte: A autora (2023)

Figura 64- Redes de ligação de hidrogênio da água confinada nas três micelas reversas com $w_0 = 2,2$, 15,4 e 22,2. Os nós mais vermelhos e maiores apresentam maior conectividade. Pode-se notar que a maioria nos nós possui grau semelhante, por isso, muitos nós são mais claros. Os grafos foram obtidos com o programa Gephi (BASTIAN; HEYMANN; JACOMY, 2009). Para esses grafos, o grau de conectividade médio foi de 1,6, 3,33 e 3,5 para as águas nas micelas com $w_0 = 2,2$, 15,4 e 22,2, respectivamente.



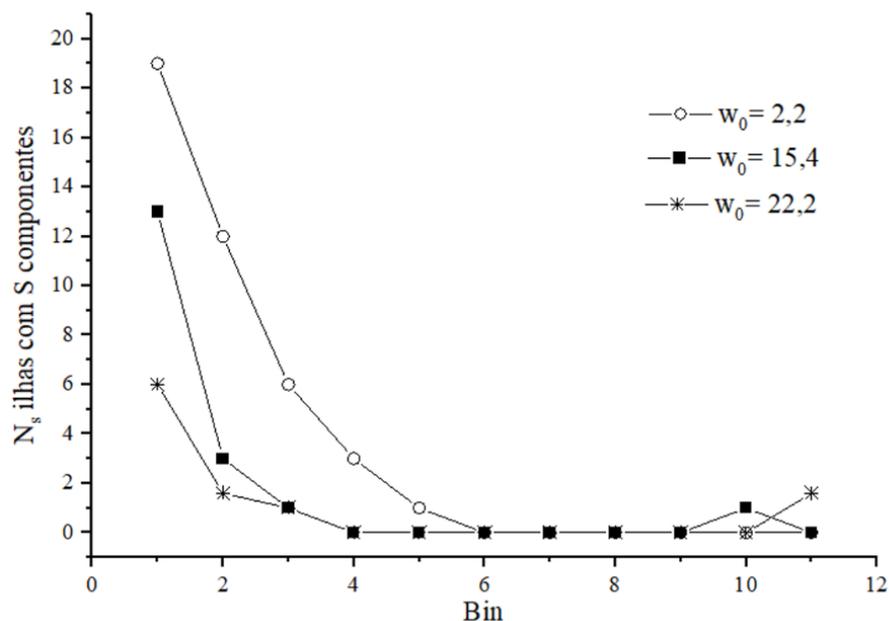
Fonte: A autora (2023)

5.3.1.1.3 Estatística de ilhas

Nas Figuras 54-56, 60 e 64 pode-se verificar a representação das redes de ligação de hidrogênio formada por moléculas de água confinadas. Percebe-se visualmente a disposição das ligações de hidrogênio (palitos) entre as moléculas de água (bolas). Pode-se inferir, portanto, que as redes de água nas micelas com $w_0 = 15,4$ e $22,2$ apresentam um agregado altamente conectado e com $w_0 = 2,2$, apresenta uma rede bastante desconectada, formando agregados ou ilhas. No entanto, essa representação é um pouco limitada, o que justifica a realização de uma análise de estatística de ilhas nas redes para quantificar esses resultados (Figura 65).

Na análise da estatística de ilhas obtém o número de ilhas N_s com s componentes no intervalo $[2^{\text{bin}-1}, 2^{\text{bin}} - 1]$. Por exemplo, no $\text{bin} = 1$ tem-se moléculas isoladas, no $\text{bin} = 2$, moléculas que formam dímeros e trímeros e, no $\text{bin} = 11$, ilhas com número de componentes no intervalo de $[1024, 2047]$. Os resultados mostram que a água confinada na micela $w_0 = 22,2$ apresenta cerca de 6 moléculas isoladas e pequenos agregados com 2-3 e 4-7 componentes, em que essas águas provavelmente estão mais próximas à superfície da micela e interagindo diretamente com os grupos de surfactante. No entanto, ainda é possível ter moléculas de água interagindo simultaneamente entre a superfície e entre outras moléculas de água, o que pode ser atribuído à conectividade das moléculas de água da rede não ser um número fixo. O restante das moléculas (cerca de 98%) forma um grande agregado altamente conectado no $\text{bin} = 11$. As águas do sistema com $w_0 = 15,4$ apresentam número de nós isolados e mais agregados no $\text{bin} = 2$ e 3 , mas também apresentam uma rede formada por um agregado com 979 moléculas no $\text{bin} = 10$ (cerca de 97,8%). Já a moléculas de água do sistema com $w_0 = 2,2$ apresentam cerca de 19 moléculas isoladas, toda a estrutura da rede é formada de pequenos agregados e em sua maior ilha encontram-se apenas cerca 31 moléculas de água (o que corresponde a 21,7%). Logo, conclui-se que, a quantidade de agregados diminui com o aumento da micela, todavia, todas as redes apresentam várias ilhas, caracterizando redes de pequeno mundo.

Figura 65- Estatística de ilhas e representação das redes de ligação de hidrogênio obtidas das simulações de moléculas de água confinadas nas micelas reversas com $w_0 = 2,2, 15,4$ e $22,2$. No gráfico de ilhas cada bin contém as ilhas com tamanho s , com s no intervalo $[2^{\text{bin}-1}, 2^{\text{bin}} - 1]$. Na representação das redes as bolas em vermelho representam as moléculas de água e em preto, as moléculas desconectadas da rede.



Fonte: A autora (2023)

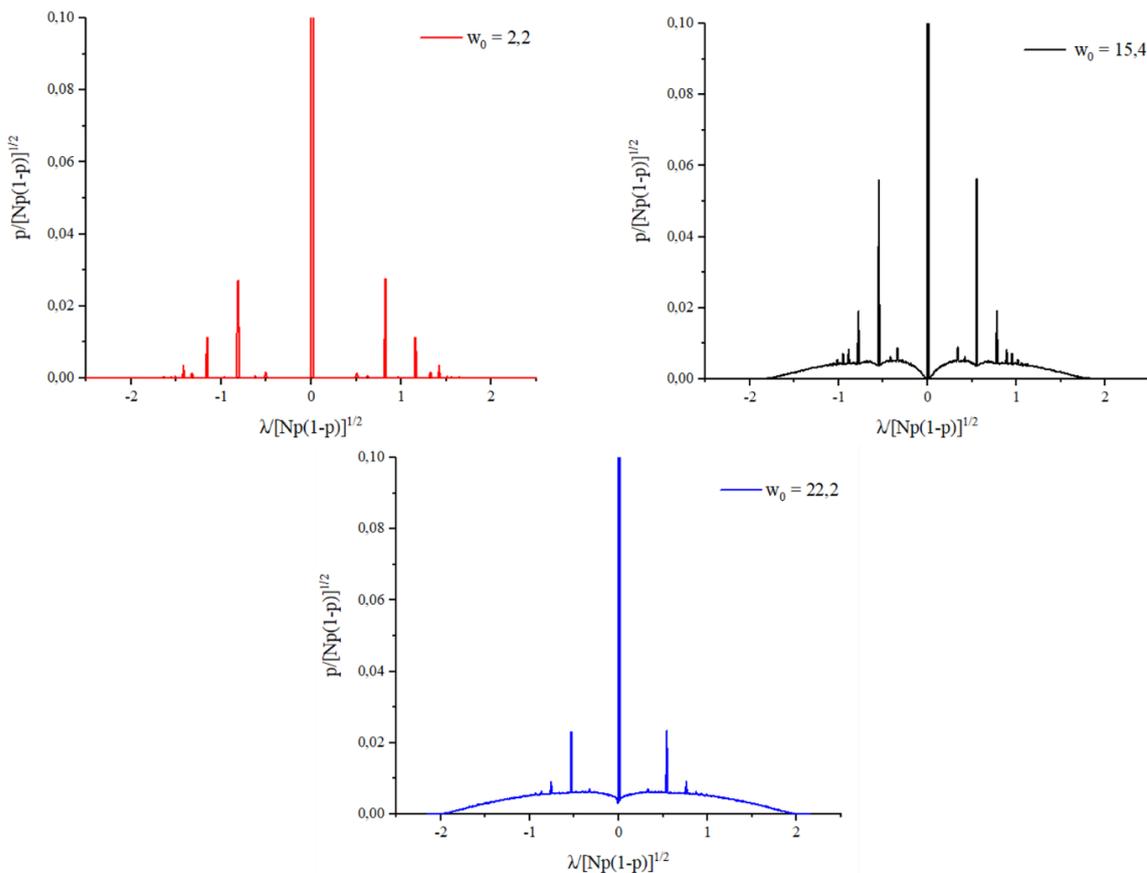
Estes resultados estão de acordo com o que se observa no perfil de densidade da água em relação à superfície da micela (Figura 81). Nele, nota-se que moléculas de água da micela com $w_0 = 2,2$ se localizam entre os surfactantes micelizados. Devido a isso, essas moléculas de água não formam ligações de hidrogênio entre si e, portanto, observa-se uma quantidade maior de moléculas isoladas. Já nos sistemas $w_0 = 15,4$ e $22,2$, as moléculas de água nessa região são poucas e a maioria estão localizadas na região “livre”, ou seja, no centro do confinamento e, por esse motivo, apresentam mais ligações água-água. Os resultados sugerem que, o aumento do número de moléculas de água dentro do confinamento faz com que o número de interações água-água seja maior que o número de interações água-micela, por isso, observam-se um número bem pequeno de moléculas e grupos isolados da rede à medida que o valor de w_0 aumenta.

5.3.1.1.4 Densidade espectral

Outra propriedade da rede é a densidade espectral. A densidade espectral de uma rede complexa refere-se à distribuição de autovalores de sua matriz de adjacência, que representa as relações entre os nós da rede, por isso, é uma propriedade global. A densidade espectral fornece

informações sobre a estrutura e as propriedades da rede, como conectividade e padrões de agrupamento. As densidades espectrais das redes de ligações de hidrogênio para todas as águas confinadas foram obtidas e estão representadas na Figura 66. Em todos os sistemas as densidades espectrais são dominadas pelo primeiro momento, relacionado ao maior agregado ou ilha de cada rede, sendo que para $w_0 = 15,4$ e $22,2$ esse agregado possui mais de 90% das moléculas de água da rede. À medida que w_0 aumenta, a densidade espectral torna-se mais similar àquela de redes aleatórias (lei do semicírculo), assim como os momentos da rede $w_0 = 22,2$ são similares a redes de água *bulk* (Figura 4-18). Para $w_0 = 2,2$ a forma semicircular não aparece, que é consistente com a presença de um grande número de clusters isolados, além disso, é observado a presença de vários momentos, assim como em $w_0 = 15,4$, indicando que nessas redes há presença de vários agregados sugerindo que são redes de pequeno mundo.

Figura 66- Densidades espectrais para água confinada em micelas reversas com $w_0 = 2,2$ em vermelho, $w_0 = 15,4$, em preto, e $w_0 = 22,2$, em azul. Nota-se que quando o valor de w_0 aumenta, a densidade espectral torna-se mais similar àquela de redes aleatórias (lei do semicírculo).



Fonte: A autora (2023)

5.3.1.2 Redes ponderadas

Muitas redes reais, como redes cerebrais (COLON-PEREZ et al. 2016), sociais (BEN JABEUR; TAMINE; BOUGHANEM, 2011) e de tráfego (DE MONTIS et al., 2007), são melhores descritas através de redes ponderadas, em que as conexões possuem pesos que representam a magnitude da interação entre os nós. Com o objetivo de verificar se novas informações pudessem ser extraídas da análise de redes complexas, foram implementados pesos nas arestas das redes de ligação de hidrogênio na água confinada. Os pesos foram adicionados nas arestas da rede binária a partir das duas abordagens já discutidas (descritos na seção 5.2): energia, E_{ij} , e magnitude, S_{ij} , da conexão entre os nós i e j . As principais propriedades na análise topológica das redes são o coeficiente de agrupamento C_w , e o comprimento de caminho médio L_w . O C_w foi calculado por meio das abordagens propostas por Onnela e colaboradores (2005) e Zhang e Horvarth (2005) (equações 3-9 a 3-12) e foram definidos por C_w^O e C_w^{ZH} . Determinou-se o L_w com a metodologia proposta por COLON-PEREZ et al. (2016) (equação 3-16) utilizando o algoritmo Floyd–Warshall (FLOYD, 1967).

Vale salientar que o intuito de abordar diferentes metodologias para o cálculo das propriedades topológicas não é determinar qual melhor, mas sim extrair o máximo de informação de cada resultado, por diferentes abordagens. As médias das propriedades topológicas C_w e L_w obtidas pelas diferentes abordagens estão na Tabela 7.

Tabela 7: Média dos valores dos coeficientes de agrupamento e comprimento de caminho médio obtido pelas diferentes abordagens.

w_0	E_{ij}			S_{ij}			Binários		
	C_w^O	C_w^{ZH}	L_w	C_w^O	C_w^{ZH}	L_w	k	C	L
2,2	0,00649	0,01258	0,66390	0,01116	0,02165	0,31249	1,518	0,01771	1,825
15,4	0,01604	0,07162	9,40486	0,02684	0,11905	3,72568	3,298	0,04507	4,92
22,2	0,01602	0,07650	10,2002	0,02686	0,12653	3,95321	3,457	0,04527	7,06

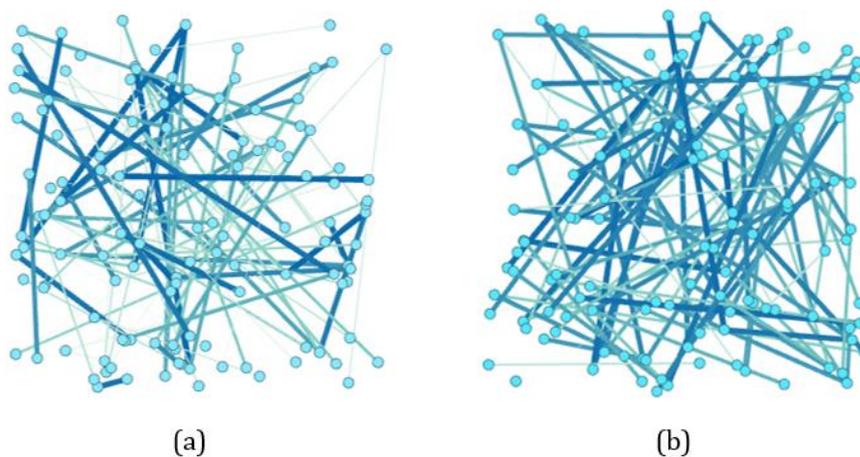
Fonte: A autora (2023)

O grau de conectividade médio das redes ponderadas e binárias é o mesmo para a mesma rede de água, a diferença entre os dois tipos de rede é apenas a adição de pesos nas arestas da rede ponderada. As arestas ou conexões são estabelecidas antes de se adicionar os pesos através dos critérios geométricos impostos para a formação da ligação de hidrogênio. Enquanto na rede binária os elementos da matriz de conectividade recebem valores de 0 ou 1 para identificar a presença ou ausência de conexões, na rede ponderada a matriz recebem o valor 0 quando não há conexão (HB), e quando há, recebem o valor do peso daquela conexão.

5.3.3.2.1 Comprimento de caminho médio, L_w

Os resultados da Tabela 7 mostram que a média do comprimento de caminho médio é menor na rede ponderada pela magnitude S_{ij} do que pela energia E_{ij} , entretanto, para as redes de HBs nas nanopiscinas com $w_0 = 15,4$ e $22,2$, aquelas ponderadas pela energia apresentam $L_w > L$. Na Figura 67 pode-se observar um grafo para as redes ponderadas, por energia e por magnitude, da água confinada na micela $w_0 = 2,2$. Nela, é mais visível a diferença entre os pesos das duas redes. Percebe-se que a rede E_{ij} (67-b) apresenta uma densidade maior de arestas pesos maiores (linhas mais largas e escuras), enquanto na rede S_{ij} , observa-se um maior número de conexões mais “claras”, indicando o peso mais baixo.

Figura 67- Grafos das redes de ligação de hidrogênio obtidos da água confinada na micela com $w_0 = 2,2$. As figuras A e B mostram grafos ponderados pela magnitude S_{ij} e por energia E_{ij} , respectivamente. Para esse grafo os pesos máximos são 1,53 e 0,992 para as redes E_{ij} e S_{ij} , respectivamente. Os nós e as arestas mais escuros são os que apresentam maior conectividade e maior peso, respectivamente. Os grafos foram gerados com o programa Gephi (BASTIAN; HEYMANN; JACOMY, 2009).

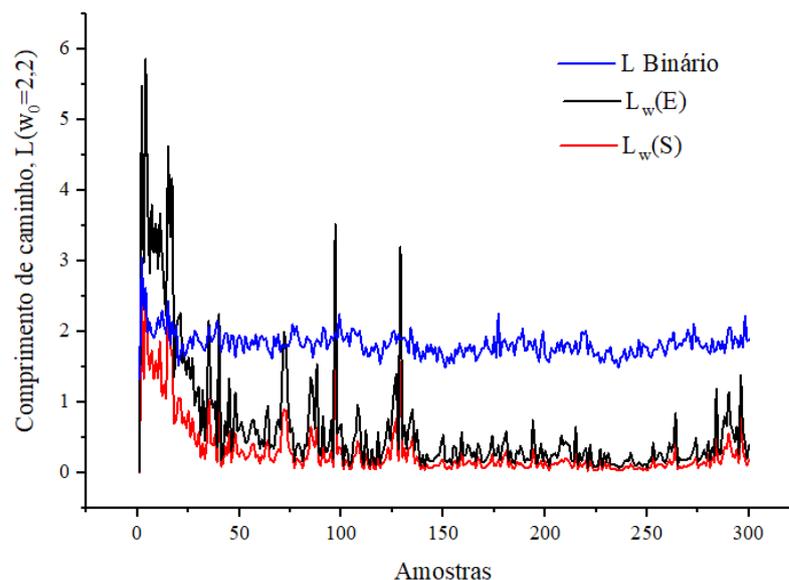


Fonte: A autora (2023)

O padrão $L_w(E) > L_w(S)$ também é observado nos resultados das médias de cada amostra nas Figuras 68-70. Na Figura 68, está demonstrado o caminho médio ponderado e binário da água confinada na micela $w_0 = 2,2$. Nela, pode-se notar que $L_w(E) > L_w(S)$, mas a diferença é relativamente pequena. Em algumas amostras no início da simulação observam-se flutuações que são mais pronunciadas para as redes ponderadas que binária. Como foi observado no gráfico de excentricidade da Figura 86, a micela no início da simulação passou por algumas mudanças na sua forma, devido a isso, as moléculas de água podem ter mudado de posições bruscamente, o que pode ter interferido na energia e magnitude das interações de forma mais direta que na rede binária. Vale ressaltar que não estamos afirmando que a rede

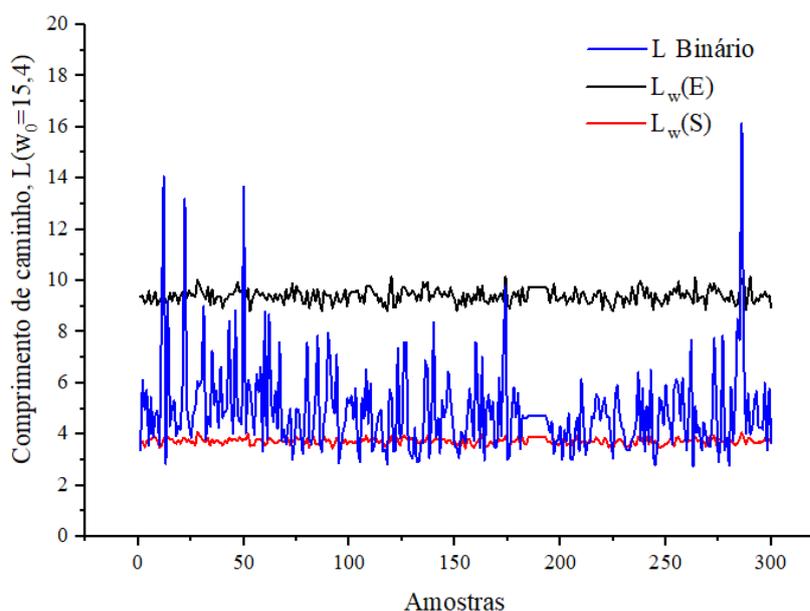
binária apresenta um maior caminho entre os nós, mas que a medida é feita de forma diferente. No caso particular da micela $w_0 = 2,2$, a rede binária é menos impactada pelas flutuações de interações na rede, porque as redes ponderadas com comprimentos de caminho mais fortes podem gerar redes binárias parecidas com as de caminhos mais fracos.

Figura 68- Comprimento de caminho médio da rede de ligação de hidrogênio obtidos da água confinada na micela com $w_0 = 2,2$ a partir das 300 amostras utilizadas na análise. Em azul, L binário, preto, $L_w(E)$, e vermelho, $L_w(S)$.



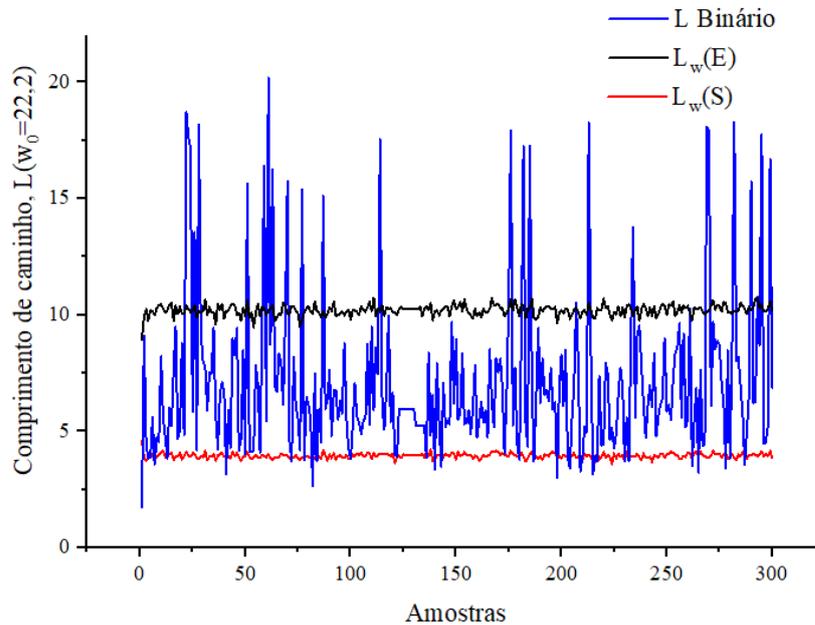
Fonte: A autora (2023)

Figura 69- Comprimento de caminho médio da rede de ligação de hidrogênio obtidos da água confinada na micela com $w_0 = 15,4$ a partir das 300 amostras utilizadas na análise. Em azul, L binário, preto, $L_w(E)$, e vermelho, $L_w(S)$.



Fonte: A autora (2023)

Figura 70- Comprimento de caminho médio da rede de ligação de hidrogênio obtidos da água confinada na micela com $w_0 = 22,2$ a partir das 300 amostras utilizadas na análise. Em azul, L binário, preto, $L_w(E)$, e vermelho, $L_w(S)$.



Fonte: A autora (2023)

O comportamento do L médio ponderado nos sistemas $w_0 = 15,4$ e $22,2$ são bem similares e apresentam valores bem próximos (Figuras 69 e 70). Como pode-se notar na Tabela 7, para a rede E_{ij} os valores de L_w são 9,4 e 10,2 e para rede S_{ij} são 3,7 e 3,9 para as moléculas de água nos sistemas com $w_0 = 15,4$ e $22,2$, respectivamente. Sendo essas redes maiores que as da micela $w_0 = 2,2$, as flutuações de comprimento de caminho médio nelas só ficam mais evidentes nos cálculos de L binário. Ao longo da simulação não são observadas flutuações significativas, as amostras possuem o valor de L_w próximos. Provavelmente, isso se deve ao fato de que o comprimento de caminho ponderado leva em consideração a soma dos pesos e, mesmo que em algumas redes a menor distância entre os nós seja alta, como é possível identificar analisando o comportamento da rede binária, a média da soma dos pesos para a rede ainda é pequena e as flutuações são baixas, além do mais, a forma como o L_w é obtido pode influenciar diretamente nesse comportamento.

5.3.3.2.2 Coeficiente de agrupamento, C_w

Ao contrário do que é obtido para o comprimento de caminho L_w , os resultados da Tabela 7 mostram que a média dos coeficientes de agrupamento C_w na rede ponderada com a magnitude S_{ij} é maior que os valores da rede ponderada com energia E_{ij} . Como discutido anteriormente, a rede ponderada pela energia apresenta pesos maiores que a rede magnitude,

logo, como o coeficiente de agrupamento é normalizado pelo peso máximo da rede, w_{max} , a rede com maior peso apresenta valor de coeficiente de agrupamento menor. Além disso, notamos que $C_w^{ZH} > C_w^O$, essa diferença entre os dois coeficientes C_w^O e C_w^Z pode resultar da normalização de Onnela (2005) pelo grau do nó k_i , a saber, $k_i(k_i - 1)/2$, que é uma medida binária, enquanto o coeficiente de Zhang (2005) é uma descrição puramente baseada em pesos (COLON-PEREZ et al., 2016). Saramäki e colaboradores (2007) mostram em seu trabalho o mesmo comportamento observado aqui de $C_w^O < C_w^{ZH}$, em uma rede de colaboração científica. Eles compararam diferentes coeficientes de agrupamento e chegaram à conclusão de que não existe uma única medida geral para caracterizar o agrupamento em redes complexas ponderadas, mas sim, a propriedade deveria ser estimada por diferentes abordagens.

Os resultados indicam que as moléculas de águas confinadas nas micelas com $w_0 = 15,4$ e $22,2$ apresentam um agrupamento maior entre as moléculas de águas vizinhas, o que indica uma maior organização estrutural e uma rede mais conectada localmente, além de indicar nós agrupados com maior energia e magnitude na conexão. Para a água $w_0 = 2,2$ já se observou que ela apresenta poucos nós conectados a mais de um vizinho (Figura 60), e muitos nós nessa rede estão desconectados, o que leva à um baixo coeficiente de agrupamento, ou quase zero. Na Figura 71 pode-se observar que para as 300 amostras de água confinada no sistema com $w_0 = 2,2$, os coeficientes de agrupamento são bem próximos, no entanto, para a rede de energia os ponderados são ligeiramente menores devido ao maior peso das arestas da rede E_{ij} .

Nas Figuras 71 ($w_0 = 2,2$), 72 ($w_0 = 15,4$) e 73 ($w_0 = 22,2$), pode-se observar a variação do coeficiente de agrupamento para as 300 amostras nas redes ponderadas por energia (a) e magnitude (b), e para binária.

Figura 71- Coeficientes de agrupamento ponderados e binário para a rede de ligação de hidrogênio obtidos da água confinada na micela $w_0 = 2,2$.

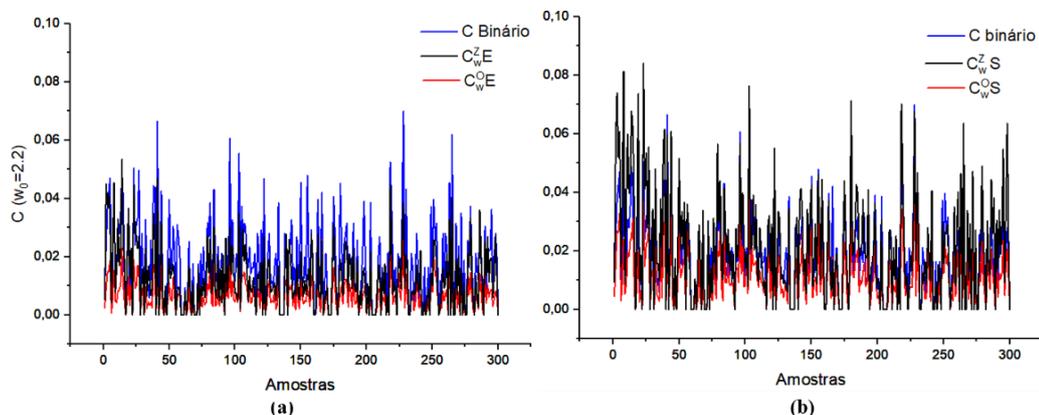
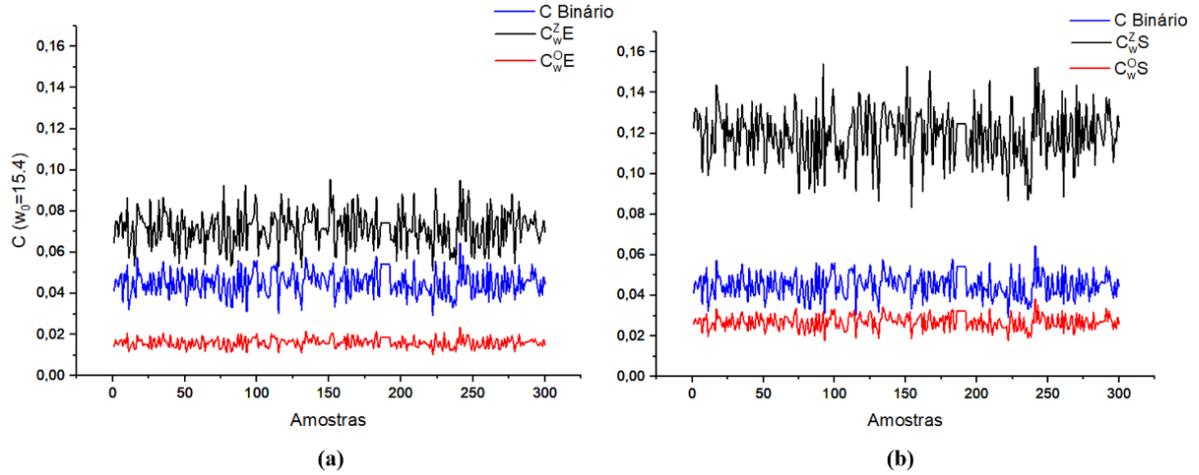
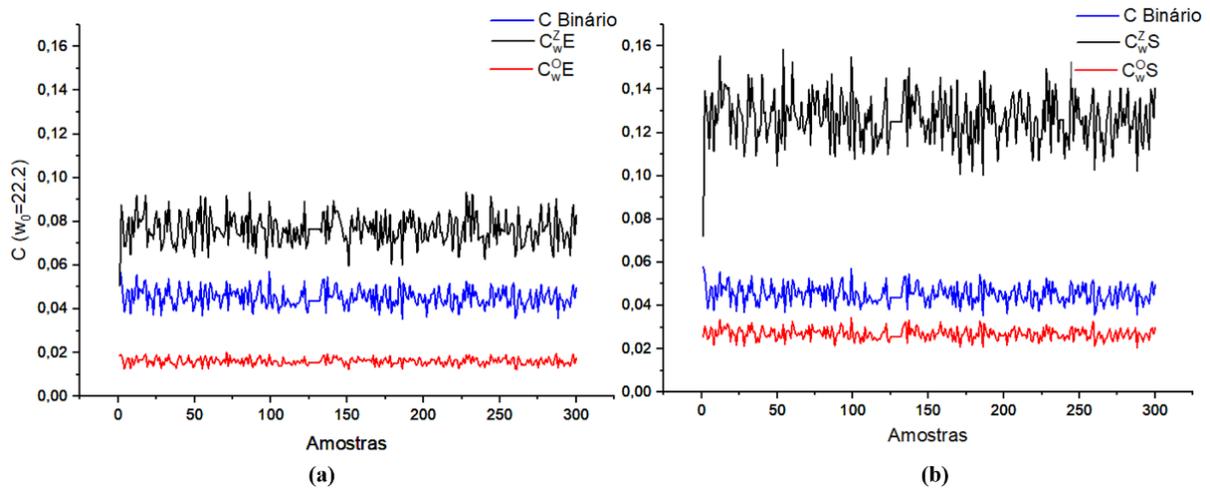


Figura 72- Coeficientes de agrupamento ponderados e binário para a rede de ligação de hidrogênio obtidos da água confinada na micela $w_0 = 15,4$.



Fonte: A autora (2023)

Figura 73- Coeficientes de agrupamento ponderados e binário para a rede de ligação de hidrogênio obtidos da água confinada na micela $w_0 = 22,2$.



Fonte: A autora (2023)

O que se pode verificar nas Figuras mostradas acima é que o agrupamento nas 300 amostras segue a tendência observada anteriormente na Tabela 7, de que na rede ponderada pela magnitude, o agrupamento é maior. Ainda, constatamos que o C_w^{ZH} é realmente maior em todas as amostras e C_w^O menor. Isso se dá porque C_w^O além de usar o grau de conectividade, leva em consideração no seu cálculo apenas triângulos fechados, enquanto C_w^{ZH} utiliza dados de triângulos abertos. Além da determinação do número máximo de conexões entre os vizinhos do nó ser diferente nas duas definições de C_w . Como o método proposto por Zhang & Hovarth (2005) não leva em consideração o grau do nó, ele é propenso à falsa identificação de triângulos, apontado triângulos fechados que possuem uma aresta de peso baixo e duas de peso alto, como um triângulo aberto e isso pode aumentar o valor do agrupamento (BOLAÑOS et al., 2013). Se

observarmos as Figuras 72 e 73, pode-se notar que ambas apresentam o mesmo padrão de coeficiente de agrupamento, só que em escalas diferentes. No entanto, para a água confinada $w_0 = 2,2$ é observado um aumento comparando às duas redes (magnitude e energia), mas não tão pronunciado como nos outros sistemas (Figura 71).

5.4 CONCLUSÕES

A análise das propriedades topológicas da rede de ligação de hidrogênio da água confinada está de acordo com o observado na literatura e nas análises estruturais e físico-químicas presentes no material suplementar. À medida que o número de águas no confinamento aumenta, as propriedades da rede se aproximam de uma rede de água líquida não-confinada (*bulk*), isso ficou mais evidente na distribuição de graus e densidade espectral.

Foram observadas características de redes de pequeno mundo para todos os sistemas, visto que, $L \sim L_{rand}$, $C \gg C_{rand}$. Para água na menor nanopiscina ($w_0 = 2,2$) a distribuição de graus é característica de uma rede *broad-scale*. Padrões de pequeno mundo não puderam ser evidenciados nas redes ponderadas estudadas aqui, pelo fato de não haver respectiva rede aleatória ponderada para comparar valores de C_w e L_w . Sobre isso, como perspectiva, uma estratégia a ser seguida aqui poderia ser gerar uma rede aleatória com mesmo número de nós embaralhando aleatoriamente os pesos das arestas, preservando assim a simetria da matriz, para, então, determinar as razões C_w/C_w^{rand} e L_w/L_w^{rand} (DOUW et al., 2011; LIN et al., 2007).

Alguns trabalhos na literatura utilizam ambas as abordagens (binária e ponderada) para investigar redes. Em redes cerebrais, a binária mostra melhor características de pequeno mundo pela facilidade ao comparar com as redes aleatórias, e, as redes ponderadas detectam os pequenos comprimentos de caminho presentes nas conexões cerebrais (COLON-PEREZ *et al.*, 2016). No caso deste trabalho, as redes binárias descreveram melhor a heterogeneidade da estrutura da água confinada na micela maior ($w_0 = 22,2$) através dos resultados de L . Em contrapartida, na água confinada na menor micela ($w_0 = 2,2$), o descritor ponderado L_w foi mais sensível às mudanças na forma da micela e, por consequência, das nanopiscinas de água. Os resultados sugerem que a abordagem de estudos de redes com L binário e ponderado podem ser aplicados em diferentes situações envolvendo a matéria condensada. Nos casos aqui estudados, obtém-se boas informações com o uso do L binário em sistemas de maior equilíbrio entre as interações intermoleculares envolvidas e uso de L_w nas de menor equilíbrio.

No que se refere ao coeficiente de agrupamento, tanto o binário quanto o ponderado, apresentam valores condizentes aos dados de grau de conectividade e ligações de hidrogênio, de que a água na maior nanopiscina, que apresenta mais interações com as moléculas de água vizinhas, que a água na menor nanopiscina, pois essa interage muito com a superfície e poucas interações água-água são observadas. Contudo, as medidas ponderadas nos fornecem um resultado adicional, que é entender que, além de apresentar mais conexões e serem mais agrupadas, as moléculas de águas na maior nanopiscina, apresentam agrupamentos com uma maior magnitude e energia, devido às arestas apresentarem maior peso.

Por fim, diferentes metodologias mostram resultados de diferentes pontos de vista, o que torna nossa análise mais robusta e ampla.

6 PERSPECTIVAS

6.1 APRENDIZAGEM DE MÁQUINA

A aprendizagem de máquina (*machine learning*-ML) tem se tornado uma ferramenta muito útil na identificação de padrões em um determinado conjunto de dados, para gerar posteriormente um comportamento preditivo automatizado. Isso é obtido pela aplicação de algoritmos que aprendem iterativamente com dados de treinamento específicos do problema, permitindo que os computadores encontrem *insights* ocultos e padrões complexos sem serem explicitamente programados. A ML apresenta boa aplicabilidade em sistemas grandes com um grande volume de dados (JANIESCH; ZSCHECH; HEINRICH, 2021). Devido a isso, os algoritmos de ML foram aplicados com sucesso em muitas áreas, como na área de reconhecimento de imagem (HE et al., 2015), sistemas de recomendação (COVINGTON; ADAMS; SARGIN, 2016), diagnósticos médicos (RICHENS; LEE; JOHRI, 2020), reconhecimento de fala (SINGH; KHAN; SHREE, 2012), entre outros. Além disso, vem se difundindo entre física, química e ciência de materiais de forma ampla. A aplicações são diversas em astronomia (BARON, 2019), física de partículas (SCHWARTZ, 2021), física atômica e molecular (WIGLEY et al., 2016), compreensão das propriedades eletrônicas da matéria (MONTAVON et al., 2013), reações químicas (MEUWLY, 2021), predição de propriedades em sistemas químicos (KEITH et al., 2021), ligação química em superfície de sólidos (OMIDVAR et al., 2021), interações intermoleculares e ciência de materiais (GAO et al., 2022; KIM et al., 2021; OVIEDO et al., 2022; WESTERMAYR et al., 2021).

De modo geral, há duas formas de se usar a aprendizagem de máquina nos sistemas químicos. Na primeira a ML é usada para tratar, de maneira aproximada, problemas que métodos tradicionais não conseguem. A segunda forma é usar essa ferramenta para otimizar a solução de problemas que já foram tratados, porém de mais rápida e mais eficiente (SCHLEDER; FAZZIO, 2021). Esse segundo ponto é importante quando lidamos com simulações computacionais de sistemas com muitas moléculas, a análise e evolução desses sistemas são bem custosas e demoradas.

Baseado no problema dado e nos dados disponíveis, a aprendizagem de máquina é dividida em três tipos: aprendizagem supervisionada, não supervisionado e aprendizagem por reforço.

O aprendizado por reforço (RL) é um tipo de aprendizado de máquina em que um agente aprende a tomar decisões interagindo com um ambiente, a fim de maximizar um sinal de

recompensa. O agente recebe feedback na forma de recompensas ou punições e usa esse feedback para atualizar sua estratégia de tomada de decisão. Os algoritmos de RL podem ser usados para resolver uma ampla gama de problemas, incluindo jogos, robótica e tomada de decisão em sistemas complexos (WIERING; MARTIJN VAN OTTERLO, 2012).

A aprendizagem supervisionada é um tipo de aprendizado de máquina no qual um modelo é treinado em um conjunto de dados rotulado (conjunto de treinamento), onde a saída correta para cada entrada é fornecida. O modelo então aprende a prever a saída correta para novas entradas não vistas (conjunto de teste), com base nos padrões que aprendeu com os dados de treinamento. A classificação é uma técnica de aprendizagem de máquina supervisionada em que um modelo é treinado para atribuir um rótulo de classe a pontos de dados de entrada. O objetivo disto é classificar corretamente novos pontos de dados não vistos do conjunto de teste em uma das classes predefinidas no conjunto de treinamento. O modelo é treinado usando um conjunto de dados rotulado, onde os rótulos de classe dos pontos de dados são conhecidos. Algoritmos de classificação comuns incluem regressão logística, árvores de decisão e redes neurais. Alguns exemplos de aplicações de aprendizado de máquina supervisionados incluem: classificação de imagens, reconhecimento de fala, detecção de spam de e-mail, diagnóstico médico, entre outros (NASTESKI, 2017; SEN; HAJRA; GHOSH, 2020).

Na aprendizagem de máquina não supervisionada um modelo não é fornecido com dados de treinamento rotulados, mas deve encontrar padrões e estruturas nos dados de entrada por conta própria. Exemplos comuns de aprendizado não supervisionado incluem agrupamento (*Clustering*), redução de dimensionalidade e detecção de anomalias. O objetivo do aprendizado não supervisionado é descobrir estruturas ocultas nos dados, como agrupar exemplos semelhantes ou reduzir a complexidade da entrada. Ao contrário da aprendizagem supervisionada, não há um objetivo claro para o modelo otimizar (NASTESKI, 2017). O *Clustering* é uma tarefa fundamental de aprendizagem, é um ótimo método para identificar similaridade entre componentes da rede e separá-las em grupos de forma rápida (KARIM et al., 2021). O objetivo é dividir um conjunto de pontos de dados em grupos de modo que os pontos dentro de cada grupo sejam o mais semelhantes possível entre si e o mais diferente possível dos pontos em outros grupos. O *clustering* pode ser usado para uma variedade de propósitos, como segmentação de imagens, detecção de anomalias, agrupamento de documentos e análise de rede social (XU; TIAN, 2015; XU; WUNSCH, 2010). Os métodos mais comuns são: agrupamento hierárquico, agrupamento baseado em centróide, agrupamento baseado em distribuição e o agrupamento baseado em densidade.

Diante disso, o objetivo é utilizar a aprendizagem de máquina utilizando métodos de *Clustering* e Classificação para identificar padrões e novas informações em sistemas que já vem sendo estudados em nosso grupo de pesquisa (SILVA et al., 2011a, 2011b, 2014) e sistemas apresentados nesse trabalho:

1. Misturas de água e metanol, t-butanol, n-butanol e amônia em várias frações molares;
2. Água líquida (*bulk*) em diferentes temperaturas (0-100 °C);
3. Água confinada em micelas reversas ($w_0 = 2,2, 15,4$ e $22,2$).

O agrupamento será realizado com algoritmos de agrupamento hierárquico e baseados em densidade. Na classificação serão utilizados os algoritmos de regressão logística, floresta aleatória e redes neurais. Vários parâmetros podem ser alterados e testados e os sistemas podem ser apresentados de diferentes formas para a máquina, como centros de massa, propriedades da rede, como densidade espectral, por exemplo.

6.2 CONSTANTE DIELETRICA DA ÁGUA CONFINADA

Outra propriedade importante para darmos seguimento nesse trabalho é a determinação da constante dielétrica da água confinada nas micelas reversas. A constante dielétrica da água é uma medida de sua capacidade de responder com um meio na presença de um campo elétrico. Na água líquida, em condições normais, a constante dielétrica é de aproximadamente 80. No entanto, quando a água é confinada em pequenos espaços, como dentro dos poros de um material ou dentro das membranas celulares biológicas, sua constante dielétrica pode ser significativamente diferente, diminuindo à medida que o tamanho do ambiente confinador também diminui (FUMAGALLI et al., 2018). A redução da constante dielétrica se deve ao fato de as moléculas de água não serem capazes de se mover livremente e estarem mais compactadas, levando a ligações de hidrogênio mais fracas e diminuição da polarizabilidade.

A determinação da constante dielétrica nos sistemas de água confinada estudados aqui é importante entender como as redes de ligação de hidrogênio interferem nas propriedades elétricas da água. Entretanto, a maneira tradicional de determinar a constante dielétrica via simulação computacional envolvendo as flutuações de dipolo elétrico total ponderadas pelo volume médio, precisa ser reformulada para ser consistente com o sistema confinado.

6.3 REDES PONDERADAS

Outro ponto a ser destacado são as redes ponderadas apresentadas nesse trabalho, não reproduziram as propriedades multimodais do comprimento de caminho médio como as redes binárias. Diante disso, uma perspectiva desse trabalho é avaliar e melhorar a descrição dessas redes para que os resultados dos dois tipos de rede sejam compatíveis.

De fato, como as redes ponderadas são obtidas a partir das redes binárias atribuindo-se pesos às conexões já existentes, esperava-se que, pelo menos para a ponderação pela energia da ligação de hidrogênio, o comportamento bi- ou trimodal do comprimento de caminho médio fosse observado. Logo, será revisado o algoritmo para determinação do coeficiente de agrupamento e do comprimento de caminho médio visando identificar possíveis inconsistências nos cálculos.

REFERÊNCIAS

- ABASCAL, J. L. F.; VEGA, C. A general purpose model for the condensed phases of water: TIP4P/2005. **Journal of Chemical Physics**, v. 123, n. 23, p. 234505-234505–12, 2005.
- ABEL, S. et al. On the Structural and Dynamical Properties of DOPC Reverse Micelles. **Langmuir**, v. 32, n. 41, p. 10610–10620, 2016.
- AGAZZI, F. M.; CORREA, N. M.; RODRIGUEZ, J. Molecular dynamics simulation of water/BHDC Cationic Reverse Micelles. Structural Characterization, Dynamical Properties, and Influence of Solvent on Intermicellar Interactions. **Langmuir**, v. 30, n. 32, p. 9643–9653, 2014.
- ALBERT, R.; BARABÁSI, A. L. Statistical mechanics of complex networks. **Reviews of Modern Physics**, v. 74, n. 1, p. 47–97, 2001.
- ALLEN, M. P.; TILDESLEY, D. J. Computer simulation of liquids: Second edition. **Computer Simulation of Liquids: Second Edition**, p. 1–626, 2017.
- ALTABET, Y. E.; DEBENEDETTI, P. G. The role of material flexibility on the drying transition of water between hydrophobic objects: A thermodynamic analysis. **Journal of Chemical Physics**, v. 141, n. 18, 2014.
- AMANN-WINKEL, K. et al. X-ray and Neutron Scattering of Water. **Chemical Reviews**, v. 116, n. 13, p. 7570–7589, 2016.
- AMANO, S. I.; OGAWA, K. I.; MIYAKE, Y. Node property of weighted networks considering connectability to nodes within two degrees of separation. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, p. 1–8, 2018.
- AMARAL, L. A. N. et al. Classes of small-world networks. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 97, n. 21, p. 11149–11152, 2000.
- ANGELL, C. A. Formation of Glasses from Liquids and Biopolymers. **Science**, v. 267, n. 1924, p. 1924–1935, 1995.
- AVRACHENKOV, K.; BOGDANOV, IL. Analysis of relaxation time in random walk with jumps. **Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)**, v. 10836, p. 70–82, 2018.
- BAKÓ, I. et al. Hydrogen bond network topology in liquid water and methanol: A graph theory approach. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 15, n. 36, p. 15163–15171, 2013.
- BAKSI, A.; GHORAI, P. K.; BISWAS, R. Dynamic Susceptibility and Structural Heterogeneity of Large Reverse Micellar Water: An Examination of the Core-Shell Model via Probing the Layer-wise Features. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 124, n. 14, p. 2848–2863, 2020.
- BARABÁSI, A.-L. **Network science**. United Kingdom: Cambridge University Press, 2016.
- BARABÁSI, A.-L.; BONABEAU, E. Scale-Free Networks. v. 288, n. 5, p. 60–69, 2003.
- BARON, D. Machine Learning in Astronomy: a practical overview. 2019.
- BARRAT, A. et al. The architecture of complex weighted networks. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 101, n. 11, p. 3747–3752, 2004.
- BARYIAMES, C. P.; TEEL, M.; BAIZ, C. R. Interfacial H-Bond Dynamics in Reverse Micelles: The Role of Surfactant Heterogeneity. **Langmuir**, v. 35, n. 35, p. 11463–11470, 2019.
- BASTIAN, M.; HEYMANN, S.; JACOMY, M. **Gephi : An Open Source Software for Exploring and Manipulating Networks Visualization and Exploration of Large Graphs**. International AAAI Conference on Weblogs and Social Media. **Anais...**2009.

- BELLETÈTE, M.; LACHAPELLE, M.; DUROCHER, G. Polarity of AOT micellar interfaces: Use of the preferential solvation concepts in the evaluation of the effective dielectric constants. **Journal of Physical Chemistry**, v. 94, n. 13, p. 5337–5341, 1990.
- BELLINGERI, M.; CASSI, D. Robustness of weighted networks. **Physica A: Statistical Mechanics and its Applications**, v. 489, p. 47–55, 2018.
- BEN JABEUR, L.; TAMINE, L.; BOUGHANEM, M. **A social model for Literature Access: Towards a weighted social network of authors**. International Conference on Adaptivity, Personal-ization and Fusion of Heterogeneous Informatio. **Anais...**2011. Disponível em: <<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00553751>>
- BERENDSEN, H. J. C. et al. INTERACTION MODELS FOR WATER IN RELATION TO PROTEIN HYDRATION. **Intermolecular Forces**, v. 3, n. September, p. 331–342, 1981.
- BERENDSEN, H. J. C.; GRIGERA, J. R.; STRAATSMA, T. P. The missing term in effective pair potentials. **Journal of Physical Chemistry**, v. 91, n. 24, p. 6269–6271, 1987.
- BERGONZI, I. et al. Gibbs free energy of liquid water derived from infrared measurements. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 16, n. 45, p. 24830–24840, 2014.
- BIANCO, A. et al. Biomedical applications of functionalised carbon nanotubes. **Chemical Communications**, n. 5, p. 571–577, 2005.
- BISWAS, R.; BAGCHI, B. Anomalous water dynamics at surfaces and interfaces: Synergistic effects of confinement and surface interactions. **Journal of Physics Condensed Matter**, v. 30, n. 1, p. 1–26, 2018.
- BOCCALETTI, S. et al. Complex networks: Structure and dynamics. **Physics Reports**, v. 424, n. 4–5, p. 175–308, 2006.
- BOLAÑOS, M. et al. A weighted small world network measure for assessing functional connectivity. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 212, n. 1, p. 133–142, 2013.
- BONNAUD, P. A.; COASNE, B.; PELLENQ, R. J. M. Molecular simulation of water confined in nanoporous silica. **Journal of Physics Condensed Matter**, v. 22, n. 28, p. 1–15, 2010.
- BOYD, J. E. et al. Terahertz vibrational modes of inverse micelles. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 106, n. 24, p. 6346–6353, 2002.
- BRIMAN, I. M. et al. Impact of pore size and pore surface composition on the dynamics of confined water in highly ordered porous silica. **Journal of Physical Chemistry C**, v. 116, n. 12, p. 7021–7028, 2012.
- BRITES, C. D. S. et al. Decoding a Percolation Phase Transition of Water at \hat{a} 330 K with a Nanoparticle Ruler. **Journal of Physical Chemistry Letters**, v. 11, n. 16, p. 6704–6711, 2020.
- BROWN, D.; CLARKE, J. H. R. Molecular dynamics simulation of a model reverse micelle. **Journal of Physical Chemistry**, v. 92, n. 10, p. 2881–2888, 1988.
- BUSSI, G.; DONADIO, D.; PARRINELLO, M. Canonical sampling through velocity-rescaling. **J. Appl. Phys**, v. 52, p. 7182–7190, 28 mar. 2008.
- CALANDRA, P.; LONGO, A.; LIVERI, V. T. Synthesis of ultra-small ZnS nanoparticles by solid-solid reaction in the confined space of AOT reversed micelles. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 107, n. 1, p. 25–30, 2003.
- CAMILLI, F.; CORRIAS, L. Parabolic models for chemotaxis on weighted networks. **Journal des Mathématiques Pures et Appliquées**, v. 108, n. 4, p. 459–480, 2017.

- CAMISASCA, G. et al. A proposal for the structure of high- and low-density fluctuations in liquid water. **Journal of Chemical Physics**, v. 151, n. 3, 2019.
- CARNEIRO, M. G. **Redes complexas para classificação de dados via conformidade de padrão, caracterização de importância e otimização estrutural**. Tese (Doutor em Ciências)—São Carlos: Universidade de São Paulo, 2017.
- CEZAR, H. M.; CANUTO, S.; COUTINHO, K. DICE: A Monte Carlo Code for Molecular Simulation including the Configurational Bias Monte Carlo Method. **Journal of Chemical Information and Modeling**, v. 60, n. 7, p. 3472–3488, 2020.
- CHAU, P.; HARDWICK, A. J. A new order parameter for tetrahedral configurations. **Molecular Physics**, v. 93, n. 3, p. 511–518, 1998.
- CHEN, M. et al. Artificial Neural Networks-Based Machine Learning for Wireless Networks: A Tutorial. **IEEE Communications Surveys and Tutorials**, v. 21, n. 4, p. 3039–3071, 2019.
- CHEN, Y. et al. Reverse micelle-based water-soluble nanoparticles for simultaneous bioimaging and drug delivery. **Organic and Biomolecular Chemistry**, v. 15, n. 15, p. 3232–3238, 2017.
- CHUO, S. C. et al. Reverse micelle Extraction of Antibiotics using an Eco-friendly Soporolipids Biosurfactant. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, p. 1–13, 2018.
- COLON-PEREZ, L. M. et al. Small worldness in dense and weighted connectomes. **Frontiers in Physics**, v. 4, n. MAY, p. 1–15, 2016.
- COSTA, L. F.; RODRIGUES, F. A.; CRISTINO, A. S. Complex networks: The key to systems biology. **Genetics and Molecular Biology**, v. 31, n. 3, p. 591–601, 2008.
- COUTINHO, K. **Metodo Monte Carlo Aplicado a Simulação de Líquidos**. Livro de Resumos da VII Escola Brasileira de Estrutura Eletrônica. **Anais...**2000.
- COVINGTON, P.; ADAMS, J.; SARGIN, E. **Deep neural networks for youtube recommendations**. RecSys 2016 - Proceedings of the 10th ACM Conference on Recommender Systems. **Anais...**Association for Computing Machinery, Inc, 2016.
- CRAMER, C. J. **Essentials of Computational Chemistry Theories and Models**. Second ed. Chichester, England: John Wiley & Son, 2004.
- CREAGH, A. L.; PRAUSNITZ, J. M.; BLANCH, H. W. Structural and catalytic properties of enzymes in reverse micelles. **Enzyme Microb. Technol**, v. 15, p. 383–392, 1993.
- CUTHBERTSON, M. J.; POOLE, P. H. Mixturelike behavior near a liquid-liquid phase transition in simulations of supercooled water. **Physical Review Letters**, v. 106, n. 11, 2011.
- D'APRANO, A. et al. Aggregation states of water in reversed AOT micelles: Raman evidence. **Journal of Physical Chemistry**, v. 92, n. 15, p. 4436–4439, 1988.
- DE MONTIS, A. et al. The structure of interurban traffic: A weighted network analysis. **Environment and Planning B: Planning and Design**, v. 34, n. 5, p. 905–924, 2007.
- DE SILVA, E.; STUMPF, M. P. H. Complex networks and simple models in biology. **Journal of the Royal Society Interface**, v. 2, n. 5, p. 419–430, 2005.
- DEBENEDETTI, P. G. Supercooled and glassy water. **Journal of Physics Condensed Matter**, v. 15, n. 45, 2003.
- DENG, W.; YOU, Y.; ZHANG, A. Supramolecular network-based self-healing polymer materials. Em: **Recent Advances in Smart Self-healing Polymers and Composites**. Oxford: Elsevier Ltd., 2015. p. 181–210.

- DESIRAJU, G. R. Hydrogen bridges in crystal engineering: Interactions without borders. **Accounts of Chemical Research**, v. 35, n. 7, p. 565–573, 2002.
- DESIRAJU, G.; STEINER, T. **The Weak Hydrogen Bond, In Structural Chemistry and Biology**. Oxford: Oxford University Press, 2010.
- DING, Q.; SUN, W.; CHEN, F. Network coherence in the web graphs. **Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation**, v. 27, n. 1–3, p. 228–236, 2015.
- ESTRADA, E.; HATANO, N. Tight-binding “dihedral orbitals” approach to electronic communicability in macromolecular chains. **Chemical Physics Letters**, v. 449, n. 1–3, p. 216–220, 2007a.
- ESTRADA, E.; HATANO, N. Statistical-mechanical approach to subgraph centrality in complex networks. **Chemical Physics Letters**, v. 439, n. 1–3, p. 247–251, 2007b.
- FAEDER, J.; LADANYI, B. M. Molecular Dynamics Simulations of the Interior of Aqueous Reverse Micelles. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 104, n. 5, p. 1033–1046, 2000.
- FALCKE, M.; FRIEDHOFF, V. N. The stretch to stray on time: Resonant length of random walks in a transient. **Chaos**, v. 28, n. 5, 2018.
- FARINE, D. R. Measuring phenotypic assortment in animal social networks: Weighted associations are more robust than binary edges. **Animal Behaviour**, v. 89, p. 141–153, 2014.
- FARN, R. J. **Chemistry and Technology of Surfactants**. Oxford: Blackwell Publishing Ltd, 2006.
- FELIPE, L. O.; DIAS, S. C. Surfactantes sintéticos e biossurfactantes: vantagens e desvantagens. **Química Nova na Escola**, v. 39, n. 3, p. 228–236, 2017.
- FENG, Y. et al. Epidemic spreading on weighted networks with adaptive topology based on infective information. **Physica A: Statistical Mechanics and its Applications**, v. 463, p. 493–502, 2016.
- FEYEREISEN, M. W.; FELLER, D.; DIXON, D. A. Hydrogen Bond Energy of the Water Dimer. **J. Phys. Chem**, v. 100, p. 2993–2997, 1996.
- FINDENEGG, G. H. et al. Freezing and melting of water confined in silica nanopores. **ChemPhysChem**, v. 9, n. 18, p. 2651–2659, 2008.
- FLOYD, R. W. Algorithm 97: Shortest path. **Communications of the ACM**, v. 5, 1967.
- FUMAGALLI, L. et al. Anomalously low dielectric constant of confined water. **Science**, v. 360, n. 6395, p. 1339–1342, 2018.
- GAO, C. et al. Innovative Materials Science via Machine Learning. **Advanced Functional Materials**, v. 32, n. 1, 2022.
- GENG, Z. et al. A fault detection method based on horizontal visibility graph-integrated complex networks: Application to complex chemical processes. **Canadian Journal of Chemical Engineering**, v. 97, n. 5, p. 1129–1138, 2019.
- GINOSAR, Y. et al. Estrada index and Chebyshev polynomials. **Chemical Physics Letters**, v. 454, n. 4–6, p. 145–147, 2008.
- GORDILLO, M. C.; MARTÍ, J. Hydrogen bond structure of liquid water confined in nanotubes. **Chemical Physics Letters**, v. 329, n. 5–6, p. 341–345, 2000.
- GRABOWSKI, S. J. What is the covalency of hydrogen bonding? **Chemical Reviews**, v. 111, n. 4, p. 2597–2625, 2011.
- GROO, A. C. et al. Reverse micelle-lipid nanocapsules: A novel strategy for drug delivery of the plectasin derivative AP138 antimicrobial peptide. **International Journal of Nanomedicine**, v. 13, p. 7565–7574, 2018.

- GUILLOT, B. A reappraisal of what we have learnt during three decades of computer simulations on water. **Journal of Molecular Liquids**, v. 101, n. 1–3, p. 219–260, 2002.
- GUTMAN, I. et al. Monte Carlo approach to Estrada index. **Chemical Physics Letters**, v. 446, n. 1–3, p. 233–236, 2007.
- HANASAKI, I.; NAKATANI, A. Hydrogen bond dynamics and microscopic structure of confined water inside carbon nanotubes. **Journal of Chemical Physics**, v. 124, n. 17, 2006.
- HANDE, V. R.; CHAKRABARTY, S. Exploration of the presence of bulk-like water in AOT reverse micelles and water-in-oil nanodroplets: The role of charged interfaces, confinement size and properties of water. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 18, n. 31, p. 21767–21779, 2016.
- HARRIS, C.; KAMAT, P. V. Photocatalytic events of CdSe quantum dots in confined media. Electrode behavior of coupled platinum nanoparticles. **ACS Nano**, v. 4, n. 12, p. 7321–7330, 2010.
- HAUSER, H. et al. Interaction of water with sodium bis(2-ethyl-1-hexyl) sulfosuccinate in reversed micelles. **Journal of Physical Chemistry**, v. 93, n. 23, p. 7869–7876, 1989.
- HE, C. et al. Efficient Oral Delivery of Poorly Water-Soluble Drugs Using Carnitine/Organic Cation Transporter 2-Mediated Polymeric Micelles. **ACS Biomaterials Science and Engineering**, v. 6, n. 4, p. 2146–2158, 2020.
- HE, K. et al. Delving Deep into Rectifiers: Surpassing Human-Level Performance on ImageNet Classification. 2015.
- HENCHMAN, R. H.; IRUDAYAM, S. J. Topological hydrogen-bond definition to characterize the structure and dynamics of liquid water. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 114, n. 50, p. 16792–16810, 2010.
- HENS, C. et al. Spatiotemporal signal propagation in complex networks. **Nature Physics**, v. 15, n. 4, p. 403–412, 2019.
- HERBST, M. H.; MONTEIRO FILHO, A. R. M. Um Outro Olhar Sobre as Ligações Hidrogênio. **Química Nova na Escola**, v. 41, n. 1, p. 10–16, 2019.
- HIRATA, F.; KOVALENKO, A. Description of a polar molecular liquid in a disordered microporous material with activating chemical groups by a replica RISM theory. **Condensed Matter Physics**, v. 4, n. 4, p. 643–678, 2001.
- HOLME, P. et al. Korean university life in a network perspective: Dynamics of a large affiliation network. **Physica A: Statistical Mechanics and its Applications**, v. 373, p. 821–830, 2007.
- HONEGGER, P.; SCHMOLLNGRUBER, M.; STEINHAUSER, O. Micellar confinement disrupts collective structure and accelerates collective dynamics of encapsulated water. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 20, n. 16, p. 11454–11469, 2018a.
- HONEGGER, P.; SCHMOLLNGRUBER, M.; STEINHAUSER, O. Micellar confinement disrupts collective structure and accelerates collective dynamics of encapsulated water. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 20, n. 16, p. 11454–11469, 2018b.
- HUA, L. et al. Dynamics of water confined in the interdomain region of a multidomain protein. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 110, n. 8, p. 3704–3711, 2006.
- HUANG, Z.; XIANG, B. WeNet: Weighted Networks for Recurrent Network Architecture Search. 2019.
- HUMPHRIES, M. D.; GURNEY, K. Network “small-world-ness”: A quantitative method for determining canonical network equivalence. **PLoS ONE**, v. 3, n. 4, 30 abr. 2008.

- HUO, H. F.; CUI, F. F.; XIANG, H. Dynamics of an SAITS alcoholism model on unweighted and weighted networks. **Physica A: Statistical Mechanics and its Applications**, v. 496, p. 249–262, 2018.
- JAGER, G. et al. Hidden early-warning signals in scale-free networks. **PLoS ONE**, v. 12, p. 1–14, 2017.
- JANIESCH, C.; ZSCHECH, P.; HEINRICH, K. Machine learning and deep learning. v. 31, p. 685–695, 2021.
- JEONG, H. et al. The large-scale organization of metabolic networks. **Nature**, v. 407, p. 651–654, 2000.
- JORGENSEN, W. L.; MADURA, J. D. Solvation and Conformation of Methanol in Water. **Journal of the American Chemical Society**, v. 105, n. 6, p. 1407–1413, 1983.
- JOSEPH, S.; ALURU, N. R. Pumping of confined water in carbon nanotubes by rotation-translation coupling. **Physical Review Letters**, v. 101, n. 6, p. 1–4, 2008.
- KAATZE, U. Water, the special liquid. **Journal of Molecular Liquids**, v. 259, p. 304–318, 2018.
- KARIM, M. R. et al. Deep learning-based clustering approaches for bioinformatics. **Briefings in Bioinformatics**, v. 22, n. 1, p. 393–415, 2021.
- KAUZMANN, E. The Structure and Properties of Water. **Oxford University Press**, p. 300, 1969.
- KEITH, J. A. et al. Combining Machine Learning and Computational Chemistry for Predictive Insights into Chemical Systems. **Chemical Reviews**, v. 121, n. 16, p. 9816–9872, 2021.
- KELL, G. 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 and Engineering Data**, v. 20, n. 1, p. 97–105, 1975.
- KIM, J. et al. Catalyze Materials Science with Machine Learning. **ACS Materials Letters**, v. 3, n. 8, p. 1151–1171, 2021.
- KLYACHKO, N. L.; LEVASHOV, A. V. Bioorganic synthesis in reverse micelles and related systems. **Current Opinion in Colloid and Interface Science**, v. 8, p. 179–186, 2003.
- KNIGHT, A. W. et al. Water properties under nano-scale confinement. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 1–12, 2019.
- KOLESNIKOV, A. I. et al. Anomalously soft dynamics of water in a nanotube: A revelation of nanoscale confinement. **Physical Review Letters**, v. 93, n. 3, p. 1–4, 2004.
- KOSTAL, J. Computational Chemistry in Predictive Toxicology: status quo et quo vadis? Em: **Advances in Molecular Toxicology**. 1. ed. [s.l.] Elsevier B.V., 2016. v. 10p. 139–186.
- KUMAR, R.; SCHMIDT, J. R.; SKINNER, J. L. Hydrogen bonding definitions and dynamics in liquid water. **Journal of Chemical Physics**, v. 126, n. 20, 2007.
- LAAKSONEN, L.; ROSENHOLM, J. B. Molecular dynamics simulations of the water/octanoate interface in the presence of micelles. **Chemical Physics Letters**, v. 216, n. 3–6, p. 429–434, 1993.
- LATORA, V.; MARCHIORI, M. Economic small-world behavior in weighted networks. **European Physical Journal B**, v. 32, n. 2, p. 249–263, 2003.
- LEACH, A. R. **Molecular modelling: Principles and applications**. 2. ed. Edinburgh Gate: Pearson Education Limited, 2001.
- LEISEROWITZ, L. Molecular packing modes. Carboxylic acids. **Acta Crystallographica Section B Structural Crystallography and Crystal Chemistry**, v. 32, n. 3, p. 775–802, 1976.
- LEMONICK, S. For organic chemists, micellar chemistry offers water as a solvent. **Green Chemistry**, 2020.

LENTE, G. **Deterministic Kinetics in Chemistry and Systems Biology: The Dynamics of Complex Reaction Networks**. 1. ed. Columbia: Springer, 2015.

LESNE, A. Complex networks: From graph theory to biology. **Letters in Mathematical Physics**, v. 78, n. 3, p. 235–262, 2006.

LIN, M. et al. Prediction of the Reverse Micellar Extraction of Papain Using Dissipative Particle Dynamics Simulation. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v. 181, n. 4, p. 1338–1346, 2017.

LIU, Y. et al. Confined Pool-Buried Water-Soluble Nanoparticles from Reverse Micelles. **Langmuir**, v. 33, n. 21, p. 5275–5282, 2017.

LÓPEZ, J. M. G.; IMINE, M.; MADSEN, O. B. Network planning using GA for regular topologies. **IEEE International Conference on Communications**, p. 5258–5262, 2008.

LYNN, C. W. et al. Human information processing in complex networks. **Nature Physics**, 2020.

MAHONEY, M. W.; JORGENSEN, W. 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, 2000a.

MAHONEY, M. W.; JORGENSEN, W. 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, 2000b.

MALLAMACE, F. et al. The dynamical crossover phenomenon in bulk water, confined water and protein hydration water. **Journal of Physics Condensed Matter**, v. 24, n. 6, 2012.

MANIWA, Y. et al. Phase Transition in Confined Water Inside Carbon Nanotubes. **Journal of the Physical Society of Japan**, v. 71, n. 12, p. 2863–2866, 2002.

MARTIN, D. R.; FORSMO, J. E.; MATYUSHOV, D. V. Complex Dynamics of Water in Protein Confinement. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 122, n. 13, p. 3418–3425, 2018.

MARTINEZ, A. V. et al. Probing the structure and dynamics of confined water in AOT reverse micelles. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 117, n. 24, p. 7345–7351, 2013.

MARTÍNEZ, L. et al. Software News and Updates Gabedit — A Graphical User Interface for Computational Chemistry Softwares. **Journal of computational chemistry**, v. 32, p. 174–182, 2009.

MASHL, R. J. et al. Anomalously immobilized water: A new water phase induced by confinement in nanotubes. **Nano Letters**, v. 3, n. 5, p. 589–592, 2003.

MEUWLY, M. Machine Learning for Chemical Reactions. **Chemical Reviews**, v. 121, n. 16, p. 10218–10239, 2021.

MILISCHUK, A. A.; LADANYI, B. M. Structure and dynamics of water confined in silica nanopores. **Journal of Chemical Physics**, v. 135, n. 17, 2011.

MISHIMA, O.; STANLEY, H. E. The relationship between liquid, supercooled and glassy water. **Nature**, v. 396, n. 6709, p. 329–335, 1998.

MONTAVON, G. et al. Machine learning of molecular electronic properties in chemical compound space. **New Journal of Physics**, v. 15, p. 1–16, 2013.

MORA, A. K. et al. How mobile is the water in the reverse micelles? A 2DIR study with an ultrasensitive IR probe. **Journal of Molecular Liquids**, v. 327, 2021.

MOTIEJUNAS, D.; WADE, R. C. Structural, energetic, and dynamic aspects of ligand-receptor interactions. **Comprehensive Medicinal Chemistry II**, v. 4, p. 193–212, 2007.

- MOYANO, F. et al. Cationic reverse micelles create water with super hydrogen-bond-donor capacity for enzymatic catalysis: Hydrolysis of 2-naphthyl acetate by α -Chymotrypsin. **Chemistry - A European Journal**, v. 16, n. 29, p. 8887–8893, 2010.
- MYERS, D. **Surfactant science and technology**. 3. ed. New Jersey: John Wiley & Sons, Ltd., 2006.
- NAKAMA, Y. Surfactants. Em: **Cosmetic Science and Technology: Theoretical Principles and Applications**. 1. ed. Amsterdam: Elsevier Inc., 2017. p. 231–244.
- NASTESKI, V. An overview of the supervised machine learning methods. **HORIZONS.B**, v. 4, p. 51–62, 2017.
- NEWMAN, M. E. J. Scientific collaboration networks. II. Shortest paths, weighted networks, and centrality. **Physical Review E - Statistical Physics, Plasmas, Fluids, and Related Interdisciplinary Topics**, v. 64, n. 1, p. 7, 2001.
- NEWMAN, M. E. J. The structure and function of complex networks. **SIAM Review**, v. 45, n. 2, p. 167–256, 2003.
- NEWMAN, M. E. J. Analysis of weighted networks. **Physical Review E - Statistical Physics, Plasmas, Fluids, and Related Interdisciplinary Topics**, v. 70, n. 5, p. 9, 2004.
- NILSSON, A.; HUANG, C.; PETTERSSON, L. G. M. Fluctuations in ambient water. **Journal of Molecular Liquids**, v. 176, p. 2–16, 2012.
- NILSSON, A.; PETTERSSON, L. G. M. Perspective on the structure of liquid water. **Chemical Physics**, v. 389, n. 1–3, p. 1–34, 2011.
- NILSSON, A.; PETTERSSON, L. G. M. The structural origin of anomalous properties of liquid water. **Nature Communications**, v. 6, p. 1–11, 2015.
- OH, M. I. et al. Understanding the effect of nanoconfinement on the structure of water hydrogen bond networks. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 21, n. 47, p. 26237–26250, 2019.
- OJHA, D.; KARHAN, K.; KÜHNE, T. D. On the Hydrogen Bond Strength and Vibrational Spectroscopy of Liquid Water. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, p. 1–8, 2018.
- OLIVEIRA, P. M. C. **Estrutura e Propriedades Topológicas de Redes de Ligação de Hidrogênio em Líquidos: Água, Água Confinada, HCN e HNC**. Tese—Recife: Universidade Federal de Pernambuco, 2019.
- OMIDVAR, N. et al. Interpretable Machine Learning of Chemical Bonding at Solid Surfaces. **Journal of Physical Chemistry Letters**, v. 12, n. 46, p. 11476–11487, 2021.
- ONNELA, J. P. et al. Intensity and coherence of motifs in weighted complex networks. **Physical Review E - Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics**, v. 71, n. 6, p. 1–4, 2005.
- ONORI, G.; SANTUCCI, A. IR investigations of water structure in aerosol OT reverse micellar aggregates. **Journal of Physical Chemistry**, v. 97, n. 20, p. 5430–5434, 1993.
- OPSAHL, T.; PANZARASA, P. Clustering in weighted networks. **Social Networks**, v. 31, n. 2, p. 155–163, 2009.
- OVIEDO, F. et al. Interpretable and Explainable Machine Learning for Materials Science and Chemistry. **Accounts of Materials Research**, v. 3, n. 6, p. 597–607, 2022.
- PARRINELLO, M.; RAHMAN, A. Polymorphic transitions in single crystals: A new molecular dynamics method. **Journal of Applied Physics**, v. 52, n. 12, p. 7182–7190, 1981.
- PAULING, L. **The Nature of The Chemical Bond**. Pasadena, California: California Institute of technology, 1960.

- PETTERSSON, L. G. M.; HENCHMAN, R. H.; NILSSON, A. Water - The Most Anomalous Liquid. **Chemical Reviews**, v. 116, n. 13, p. 7459–7462, 2016.
- PIENIAZEK, P. A. et al. Vibrational spectroscopy and dynamics of water confined inside reverse micelles. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 113, n. 45, p. 15017–15028, 2009.
- PILETIC, I. R. et al. Testing the core/shell model of nanoconfined water in reverse micelles using linear and nonlinear IR spectroscopy. **Journal of Physical Chemistry A**, v. 110, n. 15, p. 4985–4999, 2006.
- PRADA-GRACIA, D.; SHEVCHUK, R.; RAO, F. The quest for self-consistency in hydrogen bond definitions. **Journal of Chemical Physics**, v. 139, n. 8, 2013.
- RENTZEPERIS, I.; VAN LEEUWEN, C. Adaptive rewiring evolves brain-like structure in weighted networks. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 1–11, 2020.
- RICHENS, J. G.; LEE, C. M.; JOHRI, S. Improving the accuracy of medical diagnosis with causal machine learning. **Nature Communications**, v. 11, n. 1, 2020.
- ROSENFELD, D. E.; SCHMUTTENMAER, C. A. Dynamics of water confined within reverse micelles. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 110, n. 29, p. 14304–14312, 2006.
- ROY, A. et al. Micelle confined mechanistic pathway for 4-nitrophenol reduction. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 493, p. 288–294, 2017.
- RUIZ-BARRAGAN, S. et al. Quantifying anisotropic dielectric response properties of nanoconfined water within graphene slit pores. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 22, n. 19, p. 10833–10837, 2020.
- RUSSO, J.; TANAKA, H. Understanding water's anomalies with locally favoured structures. **Nature Communications**, v. 5, p. 4–6, 2014.
- SANTOS, D. E. S.; COUTINHO, K.; SOARES, T. A. Surface Assessment via Grid Evaluation (SuAVE) for Every Surface Curvature and Cavity Shape. **Journal of Chemical Information and Modeling**, 2022.
- SANTOS; MOREIRA; LONGO. 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.
- SANTOS, V. M. L. **Estruturas e Propriedades de Fluidos Supercríticos e Líquidos Iônicos**. Tese—Recife: Universidade Federal de Pernambuco, 2004.
- SANTRA, B. et al. Local structure analysis in ab initio liquid water. **Molecular Physics**, v. 113, n. 17–18, p. 2829–2841, 2015.
- SARAMÄKI, J. et al. Generalizations of the clustering coefficient to weighted complex networks. **Physical Review E - Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics**, v. 75, n. 2, 2007.
- SATPATI, A. K. et al. Influence of confined water on the photophysics of dissolved solutes in reverse micelles. **ChemPhysChem**, v. 10, n. 17, p. 2966–2978, 2009.
- SCHINTLER, L. A. et al. Complex network phenomena in telecommunication systems. **Networks and Spatial Economics**, v. 5, n. 4, p. 351–370, 2005.
- SCHLEDER, G. R.; FAZZIO, A. Machine Learning in Physics, Chemistry, and Materials Science: Materials Discovery and Design. **Revista Brasileira de Ensino de Física**, v. 43, p. 1–18, 2021.
- SCHMOLLNGRUBER, M.; BRAUN, D.; STEINHAUSER, O. A computational component analysis of dielectric relaxation and THz spectra of water/AOT reverse micelles with different water loading. **Journal of Chemical Physics**, v. 145, n. 21, 2016.

- SCHULZ, R. et al. Collective hydrogen-bond rearrangement dynamics in liquid water. **Journal of Chemical Physics**, v. 149, n. 24, 2018.
- SCHWARTZ, M. D. Modern Machine Learning and Particle Physics. **arXiv preprint arXiv**, p. 1–14, 2021.
- SEN, P. C.; HAJRA, M.; GHOSH, M. Supervised classification algorithms in machine learning: A survey and review. Em: **Emerging technology in modelling and graphics**. Singapore: Springe, 2020. p. 99–111.
- SENAPATI, S.; BERKOWITZ, M. L. Water structure and dynamics in phosphate fluorosurfactant based reverse micelle: A computer simulation study. **Journal of Chemical Physics**, v. 118, n. 4, p. 1937–1944, 2003.
- SENAPATI, S.; CHANDRA, A. Dielectric constant of water confined in a nanocavity. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 105, n. 22, p. 5106–5109, 2001.
- SHI, R.; TANAKA, H. Microscopic structural descriptor of liquid water. **Journal of Chemical Physics**, v. 148, n. 12, 2018.
- SILVA, J. A. B. **Líquidos e Soluções: Aplicações do Método de Monte Carlo e Estatística de Redes Complexas**. Tese—Recife: Universidade Federal de Pernambuco, 2010.
- SILVA, J. A. B. et al. Hydrogen bond networks in water and methanol with varying interaction strengths. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 13, n. 2, p. 593–603, 2011a.
- SILVA, J. A. B. 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.
- SILVA, J. A. B. et al. Topological analyses and small-world patterns of hydrogen bond networks in water + t-butanol, water + n-butanol and water + ammonia mixtures. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 16, n. 36, p. 19479–19491, 2014.
- SIMORELLIS, A. K.; VAN HORN, W. D.; FLYNN, P. F. Dynamics of low temperature induced water shedding from AOT reverse micelles. **Journal of the American Chemical Society**, v. 128, n. 15, p. 5082–5090, 2006.
- SINGH, N.; KHAN, R. A.; SHREE, R. Applications of speaker recognition. **Procedia Engineering**, v. 38, p. 3122–3126, 2012.
- SKINNER, L. B. et al. The structure of water around the compressibility minimum. **Journal of Chemical Physics**, v. 141, n. 21, 2014.
- SMITH, J. D. et al. Unified description of temperature-dependent hydrogen-bond rearrangements in liquid water. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 102, n. 40, p. 14171–14174, 2005.
- SOUZA, F. 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, 2015.
- SPEHR, T. et al. Supercooling of water confined in reverse micelles. **Journal of Physics Condensed Matter**, v. 20, n. 10, 2008.
- STROGATZ, STEVEN H. Exploring complex networks. **Nature**, v. 410, n. 6825, p. 268–276, 2001.
- STUMPF, M. P. H.; WIUF, C.; MAY, R. M. Subnets of scale-free networks are not scale-free: Sampling properties of networks. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 102, n. 12, p. 4221–4224, 2005.

- SUTOR, D. J. 204. Evidence for the existence of C–H···O hydrogen bonds in crystals. **J. Chem. Soc.**, p. 1105–1110, 1963.
- TAKEI, T. et al. Changes in density and surface tension of water in silica pores. **Colloid and Polymer Science**, v. 278, n. 5, p. 475–480, 2000.
- TAN, H. S. et al. Dynamics of water confined on a nanometer length scale in reverse micelles: Ultrafast infrared vibrational echo spectroscopy. **Physical Review Letters**, v. 94, n. 5, p. 1–4, 2005.
- TESTOLIN, A.; PICCOLINI, M.; SUWEIS, S. Deep learning systems as complex networks. **Journal of Complex Networks**, v. 8, n. 1, p. 1–20, 2018.
- UNICOMB, S.; IÑIGUEZ, G.; KARSAI, M. Threshold driven contagion on weighted networks. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, p. 1–10, 2018.
- VAN DER SPOEL, D. et al. GROMACS: Fast, flexible, and free. **Journal of Computational Chemistry**, v. 26, n. 16, p. 1701–1718, 2005.
- VASQUEZ, V. R.; WILLIAMS, B. C.; GRAEVE, O. A. Stability and comparative analysis of AOT/water/isooctane reverse micelle system using dynamic light scattering and molecular dynamics. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 115, n. 12, p. 2979–2987, 2011.
- VEGA, C. et al. Spiers Memorial Lecture: Ions at aqueous interfaces. **Faraday Discussions**, v. 141, p. 251–276, 2009.
- VENABLES, D. S.; HUANG, K.; SCHMUTTENMAER, C. A. Effect of reverse micelle size on the librational band of confined water and methanol. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 105, n. 38, p. 9132–9138, 2001.
- VULLIARD, L.; MENCHE, J. Complex Networks in Health and Disease. **Reference Module in Biomedical Sciences**, p. 1–7, 2020.
- WAGNER, A. The yeast protein interaction network evolves rapidly and contains few redundant duplicate genes. **Molecular Biology and Evolution**, v. 18, n. 7, p. 1283–1292, 2001.
- WANG, X. F.; CHEN, G. Complex networks: Small-world, scale-free and beyond. **IEEE Circuits and Systems Magazine**, v. 3, n. 1, p. 6–20, 2003.
- WATTS, D. J.; STROGATZ, S. H. Strogatz - small world network Nature. **Nature**, v. 393, n. June, p. 440–442, 1998.
- WESTERMAYR, J. et al. Perspective on integrating machine learning into computational chemistry and materials science. **Journal of Chemical Physics**, v. 154, n. 23, p. 1–20, 2021.
- WIERING, M. A.; MARTIJN VAN OTTERLO. **Reinforcement Learning**. 3. ed. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2012. v. 12
- WIGLEY, P. B. et al. Fast machine-learning online optimization of ultra-cold-atom experiments. **Scientific Reports**, v. 6, p. 1–6, 2016.
- WILLARD, D. M.; LEVINGER, N. E. Influence of morphology on polar solvation dynamics in lecithin reverse micelles. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 104, n. 47, p. 11075–11080, 2000.
- WONG, M.; THOMAS, J. K.; NOWAK, T. Structure and State of H₂O in Reversed Micelles. 3. **Journal of the American Chemical Society**, v. 99, n. 14, p. 4730–4736, 1977.
- XIE, Y.; YE, R.; LIU, H. Synthesis of silver nanoparticles in reverse micelles stabilized by natural biosurfactant. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 279, n. 1–3, p. 175–178, 2006.
- XU, D.; TIAN, Y. A Comprehensive Survey of Clustering Algorithms. **Annals of Data Science**, v. 2, n. 2, p. 165–193, 2015.

XU, R.; WUNSCH, D. C. Clustering algorithms in biomedical research: A review. **IEEE Reviews in Biomedical Engineering**, v. 3, p. 120–154, 2010.

YANG, J. et al. Direct observation of ultrafast hydrogen bond strengthening in liquid water. **Nature**, v. 596, n. 7873, p. 531–535, 2021.

YAO, J.; SUN, B.; XI, L. Fractality of evolving self-similar networks. **Physica A: Statistical Mechanics and its Applications**, v. 515, p. 211–216, 2019.

YUN, Y.; KHALIULLIN, R. Z.; JUNG, Y. Correlated Local Fluctuations in the Hydrogen Bond Network of Liquid Water. **Journal of the American Chemical Society**, v. 144, n. 29, p. 13127–13136, 2022.

ZHANG, B.; HORVATH, S. A general framework for weighted gene co-expression network analysis. **Statistical Applications in Genetics and Molecular Biology**, v. 4, n. 1, p. 1–43, 2005.

ZHANG, J. et al. Real-space identification of intermolecular bonding with atomic force microscopy. **Science**, v. 342, n. 6158, p. 611–614, 2013.

ZHU, Y. et al. A review of surfactants as corrosion inhibitors and associated modeling. **Progress in Materials Science**, v. 90, p. 159–223, 2017a.

ZHU, Y. X. et al. Social contagions on weighted networks. **Physical Review E**, v. 96, n. 1, p. 1–7, 2017b.

ZINSLI, P. E. Inhomogeneous interior of aerosol OT microemulsions probed by fluorescence and polarization decay. **Journal of Physical Chemistry**, v. 83, n. 25, p. 3223–3231, 1979.

APÊNDICE A- TABELAS SUPLEMENTARES

Tabela 8: Propriedades topológicas médias, coeficiente de agrupamento (C e C_{rand}), comprimento do caminho (L e L_{rand}) e grau médio (z), obtidos para N amostras no *set-A* ($L < 14$) de redes de ligações de hidrogênio de água TIP4P/2005 em diferentes temperaturas.

Temperatura (°C)	C	C_{rand}	L	L_{rand}	z	N
0	0,02974	0,001823	5,53	5,875636	3,646	9
5	0,03054	0,0018155	5,58	5,89442	3,631	9
10	0,03204	0,001816	5,44	5,893162	3,632	13
15	0,03469	0,001808	5,41	5,913404	3,616	11
20	0,03732	0,001809	5,62	5,910861	3,618	19
25	0,03132	0,001794	5,52	5,949384	3,588	15
30	0,03819	0,0018025	5,39	5,927453	3,605	17
35	0,04144	0,0017975	5,59	5,940321	3,595	13
40	0,04169	0,001795	5,35	5,94679	3,59	30
45	0,0437	0,0017885	5,39	5,963716	3,577	37
50	0,04346	0,0017865	5,31	5,968956	3,573	31
55	0,04631	0,0017815	5,49	5,982123	3,563	29
60	0,04364	0,001764	5,39	6,028964	3,528	50
65	0,04368	0,001758	5,29	6,045301	3,516	47
70	0,04493	0,001752	5,26	6,061784	3,504	56
75	0,04504	0,001741	5,43	6,092386	3,482	48
80	0,04662	0,0017395	5,43	6,096598	3,479	74
85	0,04797	0,0017315	5,38	6,119223	3,463	79
90	0,04796	0,0017175	5,16	6,15948	3,435	87
95	0,0473	0,0017305	5,33	6,12207	3,461	89
100	0,04778	0,0017125	5,29	6,174067	3,425	102

Fonte: A autora (2023)

Tabela 9: Propriedades topológicas médias, coeficiente de agrupamento (C e C_{rand}), comprimento do caminho (L e L_{rand}) e grau médio (z), obtidos para N amostras no *set-B* ($14 < L < 25$) de redes de ligações de hidrogênio de água TIP4P/2005 em diferentes temperaturas.

Temperatura (°C)	C	C_{rand}	L	L_{rand}	z	N
0	0,0297	0,001821	7,79	5,881875	3,641	75
5	0,03156	0,001816	7,83	5,89442	3,631	71
10	0,03307	0,001816	7,81	5,893162	3,632	65
15	0,03505	0,00181	7,85	5,908322	3,62	66
20	0,03698	0,001811	7,88	5,905786	3,622	76
25	0,03273	0,001801	7,87	5,93259	3,601	73
30	0,03902	0,001803	7,88	5,926172	3,606	86

35	0,04036	0,001799	7,85	5,936451	3,598	84
40	0,04125	0,001795	7,90	5,94679	3,59	86
45	0,04313	0,001789	7,96	5,963716	3,577	101
50	0,04475	0,001785	7,91	5,974212	3,569	93
55	0,04611	0,001785	7,94	5,974212	3,569	97
60	0,04311	0,001766	7,98	6,02355	3,532	95
65	0,04442	0,001763	8,00	6,033035	3,525	107
70	0,04487	0,001754	8,02	6,05765	3,507	109
75	0,04518	0,001748	8,03	6,072854	3,496	104
80	0,04797	0,001746	8,04	6,079806	3,491	120
85	0,04786	0,001734	8,12	6,112123	3,468	110
90	0,04777	0,001719	8,14	6,155126	3,438	112
95	0,04866	0,001732	8,18	6,117801	3,464	118
100	0,04799	0,001713	8,18	6,174067	3,425	104

Fonte: A autora (2023)

Tabela 10: Propriedades topológicas médias, coeficiente de agrupamento (C e C_{rand}), comprimento do caminho (L e L_{rand}) e grau médio (z), obtidos para N amostras no $set-C$ ($L > 25$) de redes de ligações de hidrogênio de água TIP4P/2005 em diferentes temperaturas.

Temperatura (°C)	C	C_{rand}	L	L_{rand}	z	N
0	0,02958	0,001821	14,54	5,881875	3,641	216
5	0,03146	0,001817	14,62	5,891904	3,633	220
10	0,03282	0,001819	14,60	5,886883	3,637	222
15	0,03499	0,001812	14,64	5,903254	3,624	223
20	0,03642	0,001813	14,62	5,900726	3,626	205
25	0,03267	0,001802	14,73	5,928736	3,604	212
30	0,03842	0,001806	14,67	5,919776	3,611	197
35	0,03975	0,001801	14,68	5,931304	3,602	203
40	0,04152	0,001797	14,73	5,942906	3,593	184
45	0,04292	0,00179	14,81	5,959796	3,58	162
50	0,04476	0,001789	14,77	5,963716	3,577	176
55	0,04577	0,001785	14,80	5,974212	3,569	174
60	0,04208	0,001765	14,92	6,026255	3,53	155
65	0,04431	0,001763	14,99	6,033035	3,525	146
70	0,04425	0,001752	15,01	6,063164	3,503	135
75	0,04556	0,001751	15,03	6,065928	3,501	148
80	0,04641	0,00174	15,09	6,096598	3,479	106
85	0,04785	0,001735	15,23	6,109291	3,47	111
90	0,04795	0,001719	15,13	6,155126	3,438	101
95	0,04746	0,001732	15,31	6,119223	3,463	93
100	0,04788	0,001715	15,30	6,166759	3,43	94

Fonte: A autora (2023)

Tabela 11: Constante de equilíbrio entre os grupos B/A, C/B e C/A.

Temperatura (°C)	$K_{B/A}$	$K_{C/B}$	$K_{C/A}$
0	9,75	2,711538	26,4375
10	5,416667	3,346154	18,125
20	5,333333	2,107955	11,24242
30	4,210526	2,4875	10,47368
40	2,53125	2,246914	5,6875
50	3,269841	1,597087	5,222222
60	1,938776	1,631579	3,163265
70	1,981818	1,215596	2,409091
80	1,655172	0,845833	1,4
90	1,304094	0,878924	1,146199
100	1,019608	0,899038	0,916667

Fonte: A autora (2023)

Tabela 12: Energia padrão de Gibbs (J mol⁻¹) entre os grupos B/A, C/B e C/A

Temperatura (°C)	$\Delta G^\circ(B/A)$	$\Delta G^\circ(C/B)$	$\Delta G^\circ(C/A)$	$\Delta G^\circ(B/A)$ + $\Delta G^\circ(C/B)$
0	-5168,76	-2264,08	-7432,85	-7432,85
10	-3975,11	-2841,81	-6816,93	-6816,93
20	-4077,81	-1816,57	-5894,38	-5894,38
30	-3621,49	-2295,64	-5917,13	-5917,13
40	-2416,77	-2106,7	-4523,47	-4523,47
50	-3181,53	-1257,27	-4438,8	-4438,8
60	-1832,94	-1355,34	-3188,29	-3188,29
70	-1950,61	-556,751	-2507,36	-2507,36
80	-1478,88	491,3892	-987,493	-987,493
90	-801,299	389,492	-411,807	-411,807
100	-60,2179	330,0507	269,8329	269,8329

Fonte: A autora (2023)

Tabela 13: Propriedades topológicas em função da temperatura para as redes ponderadas pela energia E_{ij} e magnitude S_{ij} . L_w é o comprimento de caminho médio, C_w^O e C_w^Z são os coeficientes de agrupamento obtidos pela abordagem de Onella (2005) e Zhang (2005), respectivamente.

$T(^{\circ}C)$	E_{ij}			S_{ij}			Binário	
	C_w^O	C_w^Z	L_w	C_w^O	C_w^Z	L_w	C	L
0	0,00969	0,05276	11,1637	0,01711	0,09309	4,1022	0,02667	12,545
5	0,01015	0,05431	11,21259	0,01792	0,09526	4,07288	0,02807	12,585
10	0,01073	0,0571	11,15485	0,01875	0,09997	4,11692	0,02948	12,805
15	0,01128	0,05972	11,1386	0,01972	0,1042	4,10926	0,03155	12,745
20	0,01224	0,06379	11,12609	0,0209	0,10879	4,12793	0,03301	12,185
25	0,01179	0,06139	11,14168	0,02038	0,1062	4,12137	0,03262	12,6
30	0,01273	0,06554	11,16088	0,02177	0,11143	4,13722	0,03513	12,295

35	0,01314	0,06745	11,09772	0,0224	0,11438	4,1498	0,03635	12,275
40	0,01392	0,07061	11,15779	0,02325	0,11704	4,14485	0,03788	11,82
45	0,01438	0,07224	11,20026	0,02394	0,11897	4,16246	0,03907	11,205
50	0,01494	0,07388	11,20379	0,02477	0,12124	4,16672	0,04082	11,445
55	0,01548	0,07599	11,18105	0,02536	0,12361	4,21071	0,0417	11,65
60	0,0158	0,07728	11,18337	0,02592	0,12555	4,21094	0,04267	11,135
65	0,01649	0,08	11,26399	0,02646	0,12684	4,2065	0,04425	10,985
70	0,01655	0,07953	11,20648	0,02676	0,12744	4,25926	0,0446	10,655
75	0,01679	0,08023	11,24487	0,02707	0,12801	4,25766	0,04535	11,07
80	0,01748	0,08274	11,25139	0,0279	0,13084	4,27838	0,04708	9,89
85	0,01791	0,08381	11,315	0,02839	0,13164	4,31777	0,04789	10,03
90	0,01827	0,08521	11,30136	0,0289	0,13339	4,31397	0,04908	9,63
95	0,01827	0,08521	11,31514	0,0289	0,13339	4,35229	0,04975	9,545
100	0,0191	0,08654	11,41634	0,02983	0,134	4,38908	0,05099	9,435

Fonte: A autora (2023)

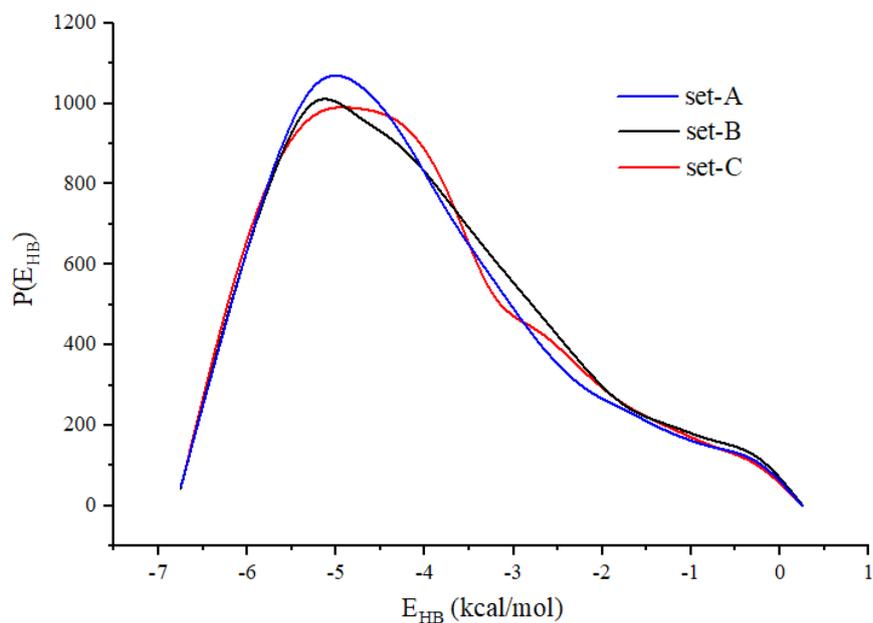
Tabela 14: Valores médios de excentricidade e momentos de inércia para as micelas e as nanopiscinas de água. Um objeto apresenta estrutura similar à esférica caso $\varepsilon < 0,1$. Os resultados da Tabela indicam que a forma das micelas e das nanopiscinas com $w_0 = 15,4$ e $22,2$ apresenta estruturas próximas à esférica (Figura 75). Já $w_0 = 2,2$ apresenta valores de ε maiores que $0,1$ que caracteriza uma forma de um elipsoide prolato.

	$w_0 = 2,2$	$w_0 = 15,4$	$w_0 = 22,2$
$\varepsilon(\text{micela})$	$0,29 \pm 0,054$	$0,074 \pm 0,027$	$0,067 \pm 0,025$
I_{\min}/I_{\max}	0,59	–	–
$\varepsilon(\text{nanopiscina})$	$0,40 \pm 0,072$	$0,9 \pm 0,037$	$0,082 \pm 0,030$
I_{\min}/I_{\max}	0,46	–	–

Fonte: A autora (2023)

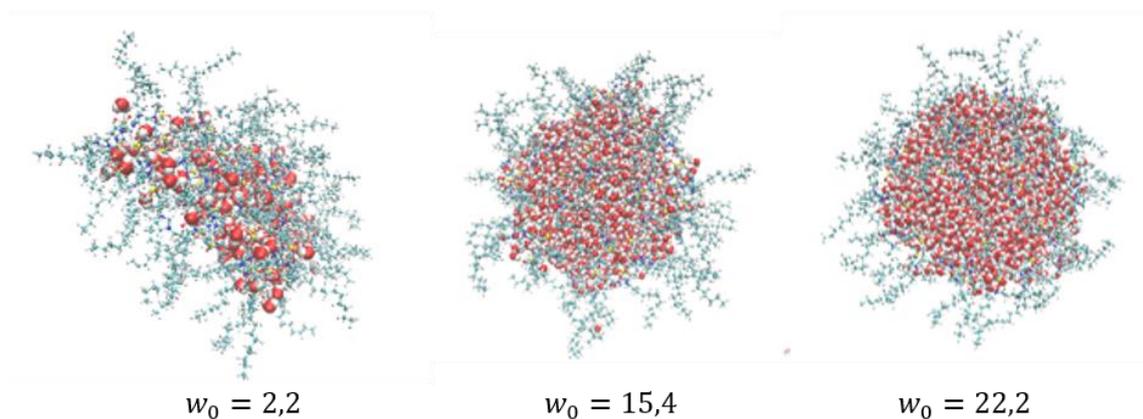
APÊNDICE B- FIGURAS SUPLEMENTARES

Figura 74: Distribuições típicas $E_{HB(ij)}$ para as redes HB da água em 25 °C para três configurações (caixas de simulação) relacionadas aos conjuntos com diferentes valores de tamanho médio de caminho. $\langle E_{HB} \rangle$ para essas configurações do set-A, set-B e set-C, respectivamente, são 4,19, 4,11 e 4,17 kcal/mol.



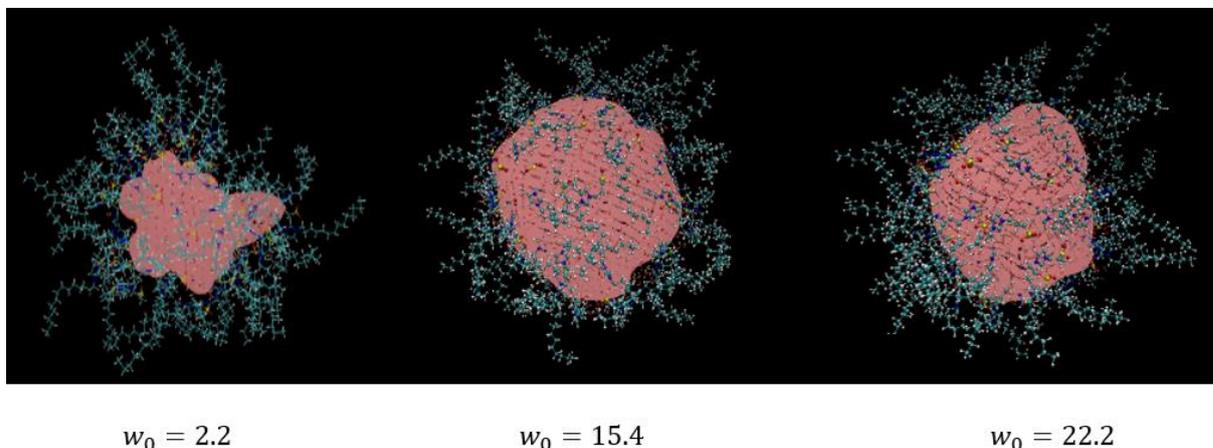
Fonte: A autora (2023)

Figura 75: Formas das micelas reversas com diferentes valores de w_0 . Os raios obtidos para as estruturas esféricas foram de 33 Å e 31 Å para as micelas $w_0 = 15,4$ e $22,2$, respectivamente. Para os poros em que a água está confinada, foram obtidos os valores de 15,8 Å e 22,4 Å para $w_0 = 15,4$ e $w_0 = 22,2$.



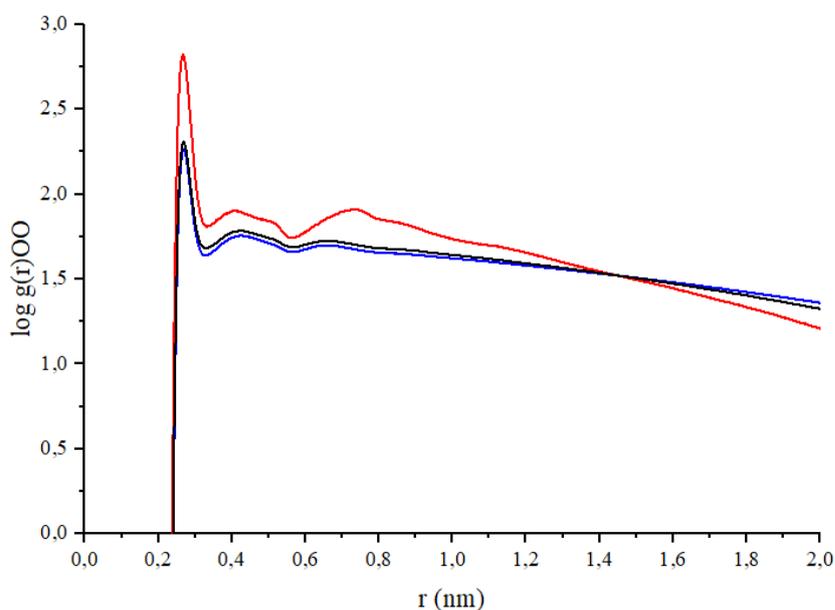
Fonte: A autora (2023)

Figura 76: Superfícies da cavidade de confinamento das micelas reversas construídas com o programa SuAVE (SANTOS; COUTINHO; SOARES, 2022). Em rosa, pode-se observar a malha de ajuste obtida pelo SuAVE. O volume calculado para a superfície interna foi de $3,42 \pm 1,18 \text{ nm}^3$, $24,88 \pm 1,02 \text{ nm}^3$ e $34,14 \pm 1,38 \text{ nm}^3$ para $w_0 = 2,2$, $15,4$ e $22,2$, respectivamente.



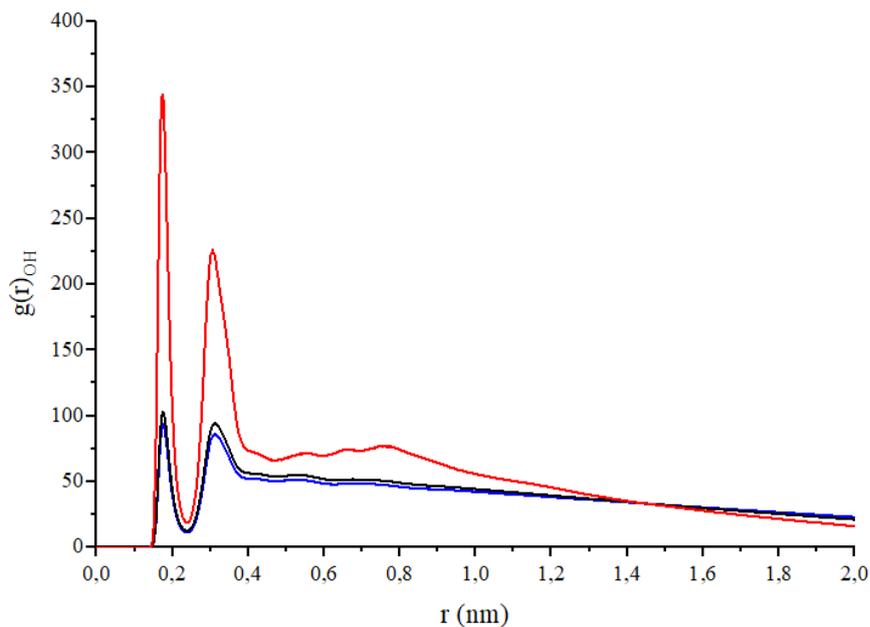
Fonte: A autora (2023)

Figura 77: Distribuição radial de pares O-O das moléculas de água confinadas em micelas reversas. Em vermelho, preto e azul, mostram os resultados para as micelas $w_0 = 2,2$, $15,4$ e $22,2$, respectivamente. O eixo y está representado em escala logarítmica para melhor visualização. pode-se notar que $g(r) \rightarrow 0$ em distâncias próximas e acima de 3 nm. A primeira camada de solvatação se apresenta a uma distância de 0,33 nm nos três sistemas de água confinada avaliados. Nessa distância, foram encontradas 1,65, 3,74 e 3,9 moléculas de água nas micelas $w_0 = 2,2$, $15,4$ e $22,2$, respectivamente. O primeiro pico da $g(r)$ mostra que na micela $w_0 = 2,2$ tem-se uma maior densidade de moléculas de água em pequenas distâncias, ou seja, as moléculas de água estão mais próximas devido ao pequeno tamanho do confinamento. A segunda camada de solvatação é mais estruturada nas micelas maiores, o que indica um ordenamento tetraédrico mais presente nessas moléculas. Ao mesmo tempo, pode-se notar que a segunda camada apresenta um alargamento no pico, que pode indicar que há uma perda na estrutura devido ao enfraquecimento da rede de HB em longas distâncias.



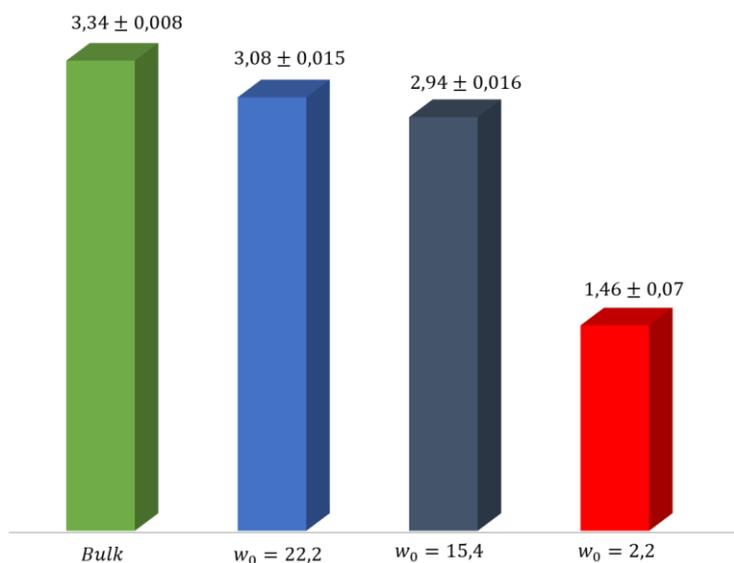
Fonte: A autora (2023)

Figura 78: Distribuição radial de pares O-H das moléculas de água confinadas em micelas reversas. Em vermelho, preto e azul mostram os resultados obtidos para as micelas $w_0 = 2,2$, $15,4$ e $22,2$, respectivamente. A distribuição de pares O-H mostra que a formação de ligações de hidrogênio começa a ocorrer numa distância de $0,23$ nm em ambos os sistemas.



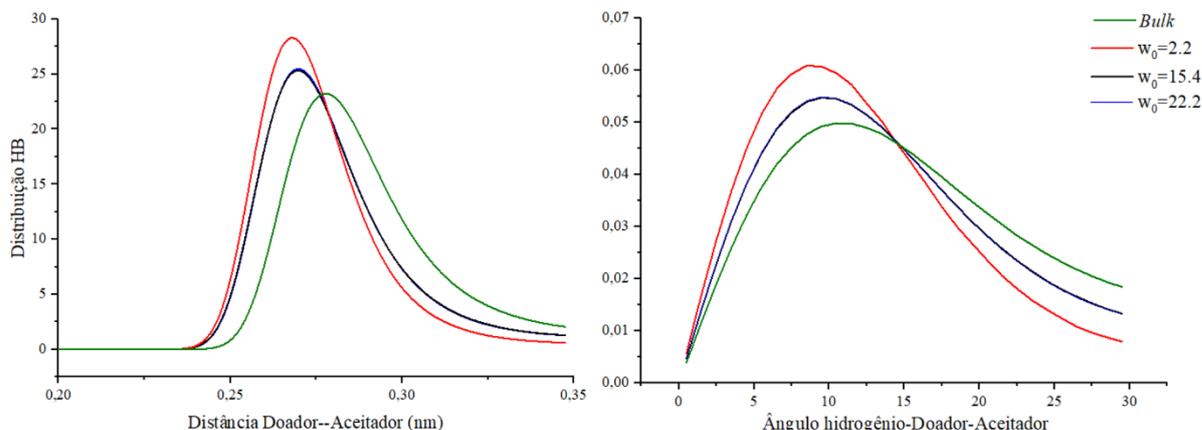
Fonte: A autora (2023)

Figura 79: Comparação da média de ligações de hidrogênio entre as moléculas de água nos três confinamentos com a média da água *bulk*. A definição HB empregada nesta etapa se baseou em um critério geométrico, ou seja, duas moléculas apresentam ligação de hidrogênio se duas condições forem satisfeitas: (i) a distância doador-aceitador $r_{D-A} \leq 0,35$ nm e, (ii) o ângulo $O-H \cdots O$ for $\alpha_{OHO} \leq 30^\circ$. Esses são valores de referência da análise implementada no programa GROMACS (VAN DER SPOEL et al., 2005).



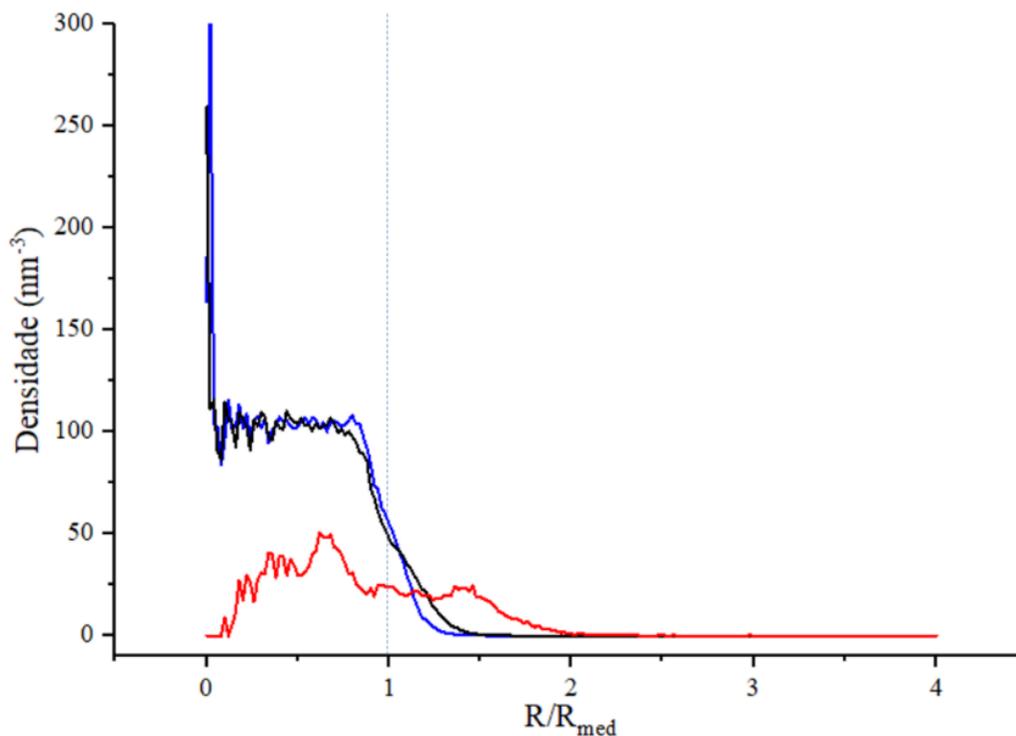
Fonte: A autora (2023)

Figura 80: Distância e ângulo doador-aceitador das ligações de hidrogênio a partir dos três confinamentos avaliados e na água bulk. Em vermelho $w_0 = 2,2$, em azul e preto $w_0 = 22,2$ e $w_0 = 15,4$, respectivamente.



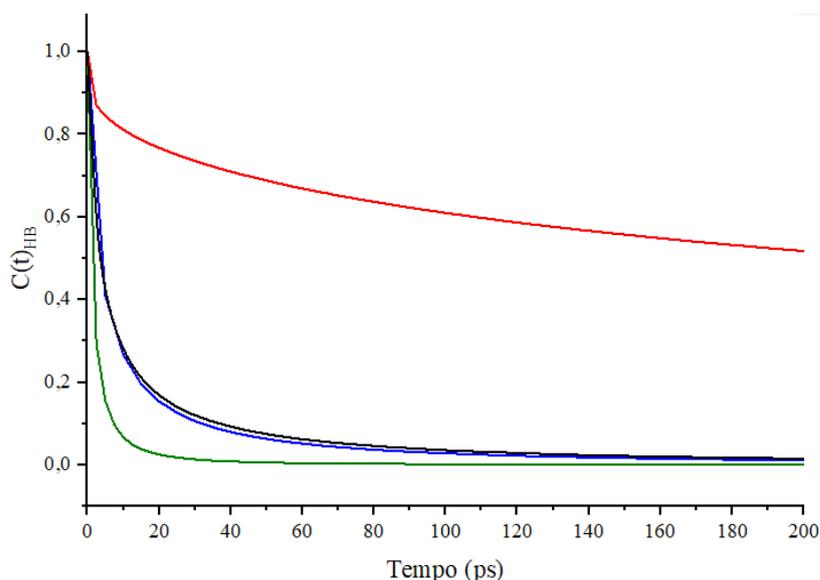
Fonte: A autora (2023)

Figura 81: Perfil de densidade da água confinada. Em 1 (linha vertical pontilhada) observa-se a superfície da micela e em 0, o centro da nanocavidade. R/R_{med} representa a distância radial até o centróide da estrutura. Em vermelho, $w_0 = 2,2$, em azul e preto, $w_0 = 22,2$ e $w_0 = 15,4$, respectivamente. O perfil de densidade avalia a densidade de moléculas de um certo grupo em relação à superfície. Nesta figura, pode-se notar que para as micelas maiores ($w_0 = 15,4$ e $22,2$) há moléculas de água dentro da superfície do confinamento, só que em menor densidade que no centro da cavidade.



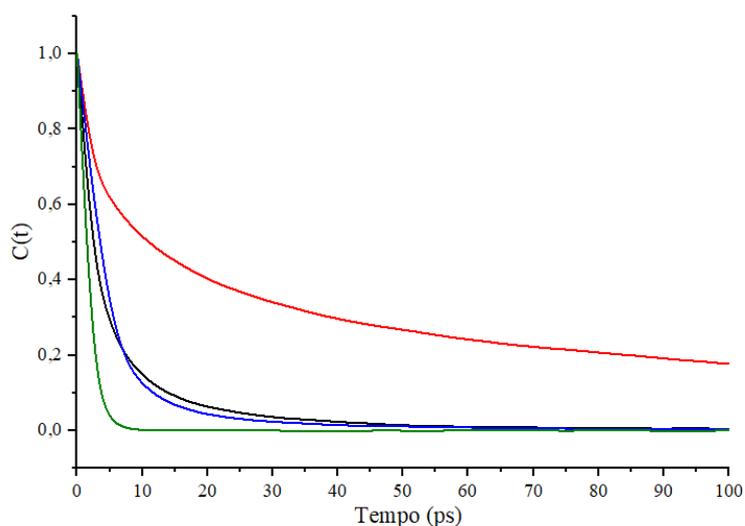
Fonte: A autora (2023)

Figura 82: Funções de autocorrelação da ligação de hidrogênio nos sistemas estudados. Em vermelho $w_0 = 2,2$, em azul, preto e verde, $w_0 = 22,2$, $w_0 = 15,4$ e *bulk* (TIP3P), respectivamente. Os w_0 maiores (15,4 e 22,2) se aproximam da água *bulk*, enquanto na água $w_0 = 2,2$ a curva da correlação decai bem mais lentamente. Esses resultados indicam que, em maior confinamento, ou seja, menor tamanho, a mobilidade das moléculas diminui e, por consequência, o tempo de quebra e formação de uma nova ligação de hidrogênio é drasticamente maior que na água *bulk* e nos confinamentos maiores. Ainda assim, pode-se notar que as moléculas de água em confinamentos de micelas maiores têm um decaimento mais rápido, mas difere um pouco da água *bulk*, devido ao contato com as “paredes” da superfície. Uma estimativa do tempo de vida da ligação de hidrogênio das moléculas de água confinadas é de 18, 4,36, 5,98 e 2,3 ps para $w_0 = 2,2, 15,4, 22,2$ e *bulk*, respectivamente.



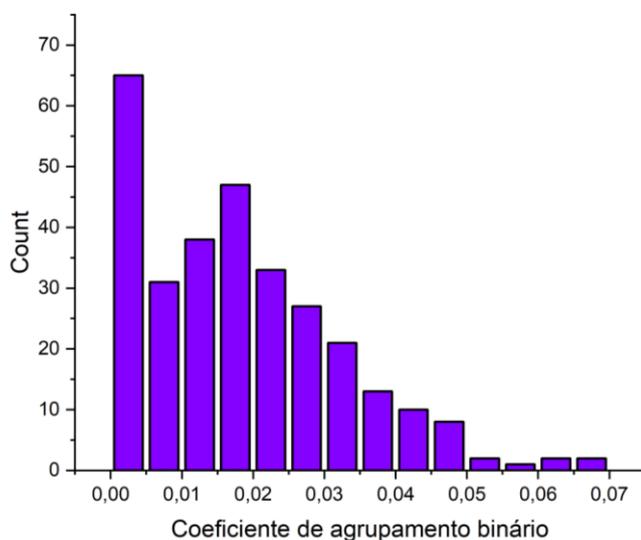
Fonte: A autora (2023)

Figura 83: Correlação rotacional das moléculas de água confinada e água *bulk*. Em vermelho $w_0 = 2,2$, em azul, preto e verde, $w_0 = 22,2$, $w_0 = 15,4$ e *bulk*, respectivamente. A comparação das curvas na Figura indica que, assim como correlação da HB, as moléculas de água na micela $w_0 = 2,2$ apresentam um decaimento de rotação mais lento dos demais sistemas ($w_0 = 15,4$ e 22,2), que também decaem mais lentamente que a água *bulk*. A rotação da água se torna mais lenta na água confinada, devido à modificação induzida por confinamento e, conseqüente, restrição para a formação da rede de ligação de hidrogênio.



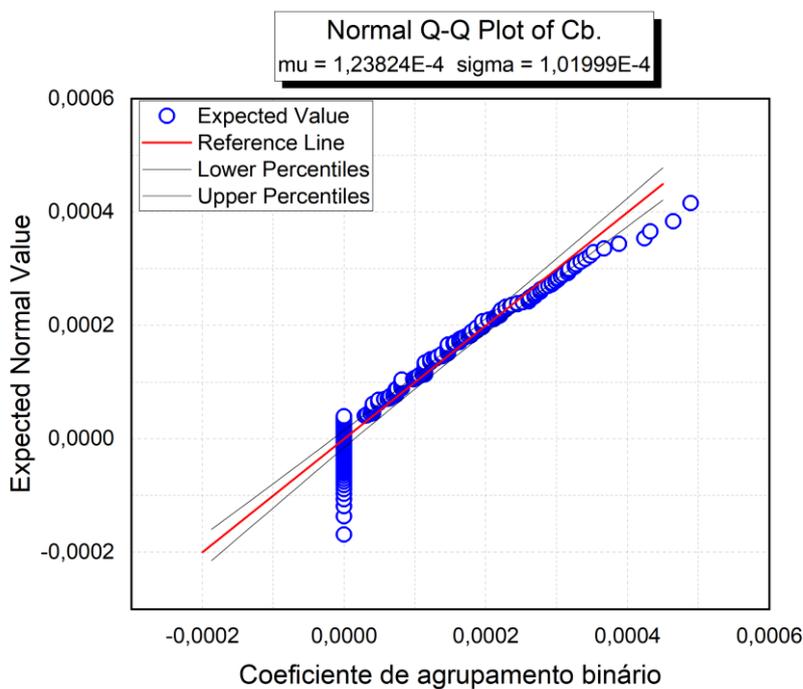
Fonte: A autora (2023)

Figura 84: Distribuição do coeficiente de agrupamento binário para 300 amostras da água confinada $w_0 = 2,2$. O bin utilizado foi 0,005.



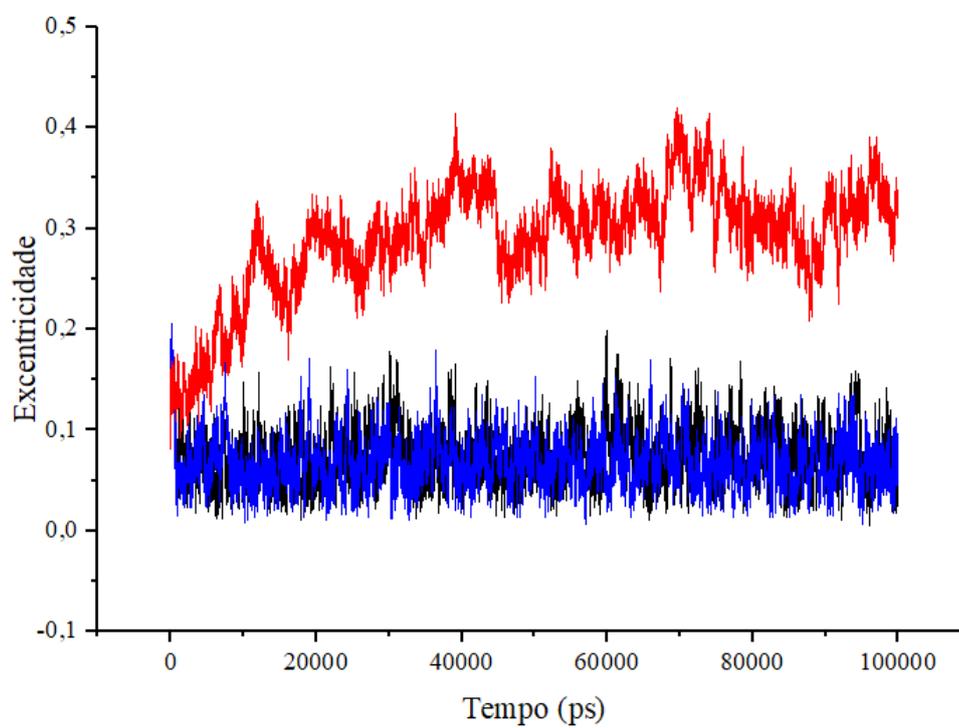
Fonte: A autora (2023)

Figura 85: O gráfico Q-Q mostra como a distribuição do coeficiente de agrupamento binário para a água confinada $w_0 = 2,2$ se desvia de uma distribuição normal.



Fonte: A autora (2023)

Figura 86: Excentricidade das três micelas ao longo dos 100 ns da simulação (produção). Em vermelho, $w_0 = 2,2$, em azul e preto, $w_0 = 22,2$ e $w_0 = 15,4$, respectivamente.



Fonte: A autora (2023)

APÊNDICE C- DEMONSTRAÇÕES

Redes binárias e cálculos de k_i e E_i com a matriz de adjacência A .

Os valores de k_1 e de E_1 para a rede representada na Figura 3-4 são determinados a seguir em termos dos elementos da matriz de adjacência A . Considere a expressão para o número de conexões k_i do nó i em termos dos elementos de matriz A :

$$\begin{aligned} k_i &= \sum_{j=1}^N a_{ij} \rightarrow k_1 = \sum_{j=1}^9 a_{1j} = a_{11} + a_{12} + a_{13} + a_{14} + a_{15} + a_{16} + a_{17} + a_{18} + a_{19} \\ &= 0 + 0 + 1 + 1 + 0 + 0 + 1 + 1 + 1 = 5 \end{aligned}$$

e de E_i :

$$\begin{aligned} E_i &= \frac{1}{2} \sum_{j=1}^N \sum_{m=1}^N a_{ij} a_{jm} a_{mi} \rightarrow E_1 = \frac{1}{2} \sum_{j=1}^9 \sum_{m=1}^9 a_{1j} a_{jm} a_{m1} \\ &= \frac{1}{2} \sum_{j=1}^9 (a_{1j} a_{j1} a_{11} + a_{1j} a_{j2} a_{21} + a_{1j} a_{j3} a_{31} + a_{1j} a_{j4} a_{41} + a_{1j} a_{j5} a_{51} \\ &\quad + a_{1j} a_{j6} a_{61} + a_{1j} a_{j7} a_{71} + a_{1j} a_{j8} a_{81} + a_{1j} a_{j9} a_{91}) \\ &= \frac{1}{2} \sum_{j=1}^9 (a_{1j} a_{j3} + a_{1j} a_{j4} + a_{1j} a_{j7} + a_{1j} a_{j8} + a_{1j} a_{j9}) \end{aligned}$$

em que na última igualdade os termos envolvendo elementos de matriz nulos (a_{11} , a_{21} , a_{51} , a_{61}) foram excluídos e os termos restantes foram simplificados. Então,

$$\begin{aligned} E_1 &= \frac{1}{2} [0 + 0 + (a_{13} a_{33} + a_{13} a_{34} + a_{13} a_{37} + a_{13} a_{38} + a_{13} a_{39}) + (a_{14} a_{43} + a_{14} a_{44} \\ &\quad + a_{14} a_{47} + a_{14} a_{48} + a_{14} a_{49}) + 0 + 0 + (a_{17} a_{73} + a_{17} a_{74} + a_{17} a_{77} \\ &\quad + a_{17} a_{78} + a_{17} a_{79}) + (a_{18} a_{83} + a_{18} a_{84} + a_{18} a_{87} + a_{18} a_{88} + a_{18} a_{89}) \\ &\quad + (a_{19} a_{93} + a_{19} a_{94} + a_{19} a_{97} + a_{19} a_{98} + a_{19} a_{99})] \end{aligned}$$

em que os termos com $j = 1, 2, 5$ e 6 foram excluídos, pois $a_{1j} = 0$. Simplificando os termos restantes tais como $a_{1j} = 1$ e $a_{ii} = 0$:

$$E_1 = \frac{1}{2} [(a_{34} + a_{37} + a_{38} + a_{39}) + (a_{43} + a_{47} + a_{48} + a_{49}) + (a_{73} + a_{74} + a_{78} + a_{79}) \\ + (a_{83} + a_{84} + a_{87} + a_{89}) + (a_{93} + a_{94} + a_{97} + a_{98})]$$

e, substituindo os valores dos elementos de matriz:

$$E_1 = \frac{1}{2} [(1 + 0 + 0 + 1) + (1 + 1 + 0 + 0) + (0 + 1 + 1 + 1) + (0 + 0 + 1 + 1) + (1 + 0 \\ + 1 + 1)] = \frac{1}{2} [(2) + (2) + (3) + (2) + (3)] = 6$$

Redes ponderadas: dedução da expressão de Zhang & Horvarth (ZHANG; HORVATH, 2005) para o coeficiente de agrupamento de redes ponderadas (não-direcionais).

Por construção, os elementos da matriz de adjacência ponderada \hat{A} devem satisfazer as condições: $0 \leq \hat{a}_{ij} \leq 1$ e $\hat{a}_{ii} = 0$. Logo, $\hat{a}_{ij} \leq 1 - \delta_{ij}$, em que $\delta_{ij} = 1$ para $i = j$ e $\delta_{ij} = 0$ para $i \neq j$ (delta de Kronecker). Para ser consistente com o coeficiente de agrupamento de redes binárias em que $C_i \leq 1$, Zhang & Horvarth (ZHANG; HORVATH, 2005) impõem que o coeficiente de agrupamento de redes também deve satisfazer uma condição similar, a saber, $C_i^{\text{ZH}} = \hat{E}_i / \hat{\pi}_i \leq 1$ que fornece a condição $\hat{E}_i \leq \hat{\pi}_i$ que permite obter:

$$\hat{E}_i = \frac{1}{2} \sum_{j=1}^N \sum_{m=1}^N \hat{a}_{ij} \hat{a}_{jm} \hat{a}_{mi} \leq \frac{1}{2} \sum_{j=1}^N \hat{a}_{ij} \left(\sum_{m=1}^N (1 - \delta_{jm}) \hat{a}_{mi} \right) \\ = \frac{1}{2} \sum_{j=1}^N \hat{a}_{ij} \sum_{m=1}^N \hat{a}_{mi} - \frac{1}{2} \sum_{j=1}^N \hat{a}_{ij} \left(\sum_{m=1}^N \delta_{jm} \hat{a}_{mi} \right) \\ = \frac{1}{2} \sum_{j=1}^N \hat{a}_{ij} \sum_{m=1}^N \hat{a}_{mi} - \frac{1}{2} \sum_{j=1}^N \hat{a}_{ij} \hat{a}_{ji} = \frac{1}{2} \left(\sum_{j=1}^N \hat{a}_{ij} \right)^2 - \frac{1}{2} \sum_{j=1}^N \hat{a}_{ij}^2$$

Se a rede for não-direcional, então $\hat{a}_{ij} = \hat{a}_{ji}$ e

$$\hat{E}_i \leq \frac{1}{2} \sum_{j=1}^N \hat{a}_{ij} \sum_{m=1}^N \hat{a}_{im} - \frac{1}{2} \sum_{j=1}^N \hat{a}_{ij} \hat{a}_{ij} = \frac{1}{2} \left(\sum_{j=1}^N \hat{a}_{ij} \sum_{m=1}^N \hat{a}_{im} - \sum_{j=1}^N \hat{a}_{ij}^2 \right)$$

Como os índices dos somatórios são mudos, então fazendo $m = j$:

$$\hat{E}_i \leq \frac{1}{2} \left[\left(\sum_{j=1}^N \hat{a}_{ij} \right)^2 - \sum_{j=1}^N \hat{a}_{ij}^2 \right]$$

Com isso, definindo

$$\hat{\pi}_i = \frac{1}{2} \left[\left(\sum_{j=1}^N \hat{a}_{ij} \right)^2 - \sum_{j=1}^N \hat{a}_{ij}^2 \right]$$

a condição $C_i^{\text{ZH}} = \hat{E}_i / \hat{\pi}_i \leq 1$ fica satisfeita.

Demonstração de que $C_i^{\text{ZH}} = C_i$ para pesos binários.

Na definição de $C_i^{\text{ZH}} = \hat{E}_i / \hat{\pi}_i$ por Zhang & Horvarth (ZHANG; HORVATH, 2005), \hat{E}_i para pesos binários $\hat{a}_{ij} = a_{ij}$ torna-se

$$\hat{E}_i = \frac{1}{2} \sum_{j=1}^N \sum_{m=1}^N \hat{a}_{ij} \hat{a}_{jm} \hat{a}_{mi} = \frac{1}{2} \sum_{j=1}^N \sum_{m=1}^N a_{ij} a_{jm} a_{mi} = E_i$$

enquanto $\hat{\pi}_i$ fica

$$\begin{aligned} \hat{\pi}_i &= \frac{1}{2} \left[\left(\sum_{j=1}^N \hat{a}_{ij} \right)^2 - \sum_{j=1}^N \hat{a}_{ij}^2 \right] = \frac{1}{2} \left[\left(\sum_{j=1}^N a_{ij} \right)^2 - \sum_{j=1}^N a_{ij}^2 \right] \\ &= \frac{1}{2} \left[\left(\sum_{j=1}^N a_{ij} \right) \left(\sum_{j=1}^N a_{ij} \right) - \sum_{j=1}^N a_{ij} a_{ij} \right] = \frac{1}{2} \left(k_i k_i - \sum_{j=1}^N a_{ij} a_{ij} \right) \end{aligned}$$

pois

$$k_i = \sum_{j=1}^N a_{ij}$$

Ainda,

$$\sum_{j=1}^N a_{ij}^2 = \sum_{j=1}^N a_{ij} a_{ij} = \sum_{j=1}^N a_{ij} = k_i$$

pois os elementos de matriz a_{ij} são 1 ou 0 e, portanto, o produto $a_{ij} a_{ij}$ também será 1 ou 0.

Logo,

$$\hat{\pi}_i = \frac{1}{2} \left(k_i k_i - \sum_{j=1}^N a_{ij} a_{ij} \right) = \frac{1}{2} (k_i k_i - k_i) = \frac{1}{2} k_i (k_i - 1) = \pi_i$$

Portanto, para pesos binários:

$$C_i^{\text{ZH}} = \frac{\hat{E}_i}{\hat{\pi}_i} = \frac{E_i}{\pi_i} = C_i$$