



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
INSTITUTO DE QUÍMICA**

Lucas Nascimento Trentin

**Molhabilidade de superfícies de
nanocelulose cristalina: um estudo
computacional**

**CAMPINAS
2019**

Lucas Nascimento Trentin

Molhabilidade de superfícies de nanocelulose cristalina: um estudo computacional

Dissertação de Mestrado apresentada ao Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Mestre em Química na área de Físico-Química.

Orientador: Prof. Dr. Munir Salomão Skaf

ESTE TRABALHO CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DEFENDIDA PELO ALUNO LUCAS NASCIMENTO TRENTIN, E ORIENTADA PELO PROF. DR. MUNIR SALOMÃO SKAF.

**CAMPINAS
2019**

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca do Instituto de Química
Camila Barleta Fullin - CRB 8462

T723m Trentin, Lucas Nascimento, 1996-
Molhabilidade de superfícies de nanocelulose cristalina : um estudo computacional / Lucas Nascimento Trentin. – Campinas, SP : [s.n.], 2019.

Orientador: Munir Salomão Skaf.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química.

1. Dinâmica molecular. 2. Nanocelulose. 3. Molhabilidade. I. Skaf, Munir Salomão, 1963-. II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Química. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Wetting of crystalline nanocellulose surfaces : a computational study

Palavras-chave em inglês:

Molecular dynamics

Nanocellulose

Wettability

Área de concentração: Físico-Química

Titulação: Mestre em Química na área de Físico-Química

Banca examinadora:

Munir Salomão Skaf [Orientador]

Celso Aparecido Bertran

Lucia Helena Innocentini Mei

Data de defesa: 31-07-2019

Programa de Pós-Graduação: Química

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0002-7216-9468>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/5652471941841502>

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Munir Salomão Skaf (Orientador)

Prof. Dr. Celso Aparecido Bertran (UNICAMP)

Prof^a. Dr^a. Lucia Helena Innocentini Mei (UNICAMP)

A Ata da defesa assinada pelos membros da Comissão Examinadora, consta no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da Unidade.

Este trabalho corresponde à versão final da Dissertação de Mestrado defendida pelo aluno **Lucas Nascimento Trentin**, aprovada pela Comissão Julgadora em 31 de Julho de 2019.

Agradecimentos

“Ensinar não é transferir conhecimento, mas criar as possibilidades para a sua própria produção ou a sua construção.” Paulo Freire

Para aqueles que criaram as possibilidades

- Aos meus pais, Paulo e Daniela, pelo apoio e incentivo ao desenvolvimento pessoal;
- Ao Prof. Munir, pela oportunidade e orientação durante as etapas mais importantes da graduação e do mestrado;
- Aos professores Adeal Tonholo Junior, Murilo Pereira, Rodrigo Baltieri e Adriana Vitorino Rossi, por motivar a minha escolha pela química.
- Aos meus colegas de trabalho, principalmente ao Rodrigo e à Carol, pela amizade, pelo auxílio no meu desenvolvimento profissional e pela avaliação crítica do trabalho;
- Aos meus amigos e familiares pelo companheirismo durante os diversos ciclos de aprendizado;
- Ao Instituto de Química e à Unicamp, por todas as oportunidades e pelo apoio oferecido;
- Ao CNPq (130517/2019-4) pela bolsa de estudos;
- À Fapesp (2013/08293-7) pelo financiamento dos recursos computacionais utilizados no trabalho;
- Aos membros da comissão examinadora.

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

Resumo

A celulose é o polímero natural de maior disponibilidade no mundo, apresentando um amplo leque de utilizações, que vão desde a milenar fabricação do papel até aplicações inovadoras em biomateriais, biocombustíveis, materiais estruturais reforçados e em templates para sínteses. Dentre as tecnologias mais recentes, destaca-se o uso da celulose na forma de nanofibrilas (CNFs) e nanocristais (CNCs), os quais apresentam elevada cristalinidade e um conjunto de propriedades únicas, destacando-se as mecânicas (rigidez e módulo elástico elevados), reológicas (formação de dispersões altamente viscosas mesmo em baixas concentrações) e químicas (possui superfície com alta concentração de grupos hidroxila, os quais podem ser modificados por diversas reações). Neste projeto, foram empregadas medidas de ângulos de contato e de área superficial molhada, em simulações de dinâmica molecular, para se estudar a molhabilidade de superfícies de nanocelulose, presentes nos nanocristais. Especificamente, foram abordados os seguintes tópicos: (1) molhabilidade dos principais planos cristalinos dos alomorfos I α , I β , II e III_I, (2) molhabilidade da celulose I β por etanol, (3) modificações químicas a partir da oxidação da superfície e (4) recobrimento por xilano. No tópico (1), são apresentados os ângulos de contato obtidos para as superfícies correspondentes aos principais planos cristalográficos dos alomorfos estudados. Destaca-se a molhabilidade distinta dos planos 110 e 1-10 da celulose I β , apesar da sua similaridade estrutural, sendo o primeiro completamente molhado pela água, enquanto o segundo mostrou-se tão hidrofóbico quanto o plano 100, que expõe hidrogênios alifáticos dos anéis de glicopiranoose. Uma racionalização para os valores ângulo de contato obtidos para cada superfície foi proposta baseada na acessibilidade dos grupos hidroximetil da celulose às moléculas do solvente. No tópico (2), o estudo da molhabilidade foi expandido para outros tipos de solvente, no caso o etanol; neste caso, observamos que todas as superfícies da celulose I β foram completamente molhadas pelo etanol, o que pode ser justificado pela combinação da menor tensão superficial do líquido com a maior similaridade química entre etanol e celulose. Já em (3), mostra-se como modificações químicas podem ser utilizadas para ajustar a hidrofiliidade de superfícies, com destaque para o comportamento não-linear da molhabilidade em função do grau de oxidação. Em (4), a ideia de modificações químicas é estendida para o recobrimento da celulose com cadeias de xilano lineares. Com recobrimento completo, notou-se uma possível diminuição da hidrofiliidade devido à ausência do grupo hidroximetil na estrutura do xilano; por outro lado, o recobrimento parcial leva, de maneira mais significativa, a um possível incremento na hidrofiliidade devido à formação de canais com alta população de grupos hidroxila acessíveis à água. Espera-se que os presentes resultados possam ser utilizados para ampliar a compreensão da arquitetura da parede celular de plantas, bem como de fenômenos que envolvam nanocristais de celulose.

Abstract

Cellulose is the most available natural polymer in the world, showing a wide range of applications, which covers both the ancient technology of papermaking and innovative uses in biomaterials, biofuels, reinforced structural materials and template synthesis. The use of cellulose nanofibrils (CNFs) and cellulose nanocrystals (CNCs) is featured in many recent technologies, since they display high crystallinity and a unique set of mechanical (high stiffness and elastic modulus), rheological (formation of highly viscous dispersions even in low concentrations) and chemical (elevated concentration of hydroxyl groups at the surface, which can be chemically modified) properties. In this work, we employed contact angle and wetted surface area measurements from molecular dynamics simulations to study the wetting behavior of cellulose surfaces found on cellulose nanocrystals. More specifically, we discussed the following topics: (1) wetting of the main crystalline planes of cellulose I α , I β , II and III $_I$ allomorphs, (2) wetting of cellulose I β by ethanol, (3) chemical modifications using surface oxidation and (4) xylan coating. In topic (1), contact angle for surfaces corresponding to the main crystalline planes of cellulose are shown. We highlight distinct wetting properties for 110 and 1-10 planes of cellulose I β , despite their structural similarity, with the first one being completely wetted by water and the second one being as hydrophobic as plane 100 (which exposes aliphatic hydrogens from glucopyranose rings). An explanation for the obtained contact angle values was proposed based on hydroxymethyl group accessibility to solvent molecules. In topic (2), we widen wetting studies to include different solvents, more specifically, ethanol; in this case, it was observed that cellulose I β surfaces were completely wetted by ethanol, which can be justified by a combination of lower liquid surface tension and higher chemical similarity between ethanol and cellulose. Moreover, we show in topic (3) how chemical modifications can be used to tune surface wetting, highlighting the non-linear behavior of wettability as a function of oxidation degree. In topic (4), the concept of chemical modification is extended to cellulose surfaces coated with linear xylan chains. With total covering, we observed a possible reduction of surface hydrophilicity because of the lacking hydroxymethyl groups in xylan structure; on the other hand, partial coating leads to a possible boost in hydrophilicity due to the formation of channels containing an extended hydroxyl group population accessible to water. We hope that this data can be useful to enhance comprehension of cell wall architecture and phenomena related to cellulose nanocrystals.

Lista de Abreviaturas e Siglas

CNFs – Nanofibras de celulose

CNCs – Nanocristais de celulose

WAXS – *Wide Angle X-Ray Scattering* (Espalhamento de raios-x a grandes ângulos)

¹³C NMR – *¹³C Nuclear Magnetic Resonance* (Ressonância magnética nuclear de carbono-13)

DFT – *Density Functional Theory* (Teoria do funcional da densidade)

TEMPO – N-oxil-2,2,6,6-tetrametilpiperidina

DM – Dinâmica molecular

PME – *Particle Mesh Ewald*

LBADSA – *Low-bond Axisymmetric Drop Shape Analysis*

GT – Conformação *gauche-trans*

TG – Conformação *trans-gauche*

GG – Conformação *gauche-gauche*

SAMs – *Self-assembled monolayers* (Monocamadas auto-organizadas)

Sumário

| | | |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1 | Introdução..... | 11 |
| 1.1 | Celulose..... | 12 |
| 1.2 | Arquitetura da parede celular de plantas..... | 15 |
| 1.3 | Nanomateriais de celulose e suas aplicações..... | 17 |
| 2 | Dinâmica molecular..... | 19 |
| 2.1 | Campos de força..... | 20 |
| 2.2 | O movimento dos átomos..... | 22 |
| 2.2.1 | Mecânica Newtoniana..... | 23 |
| 2.2.2 | Algoritmos para integração das leis de movimento..... | 24 |
| 2.2.3 | Termostatos..... | 25 |
| 2.2.4 | Simulações com restrições espaciais..... | 26 |
| 2.2.5 | Aproximações para o cálculo de interações eletrostáticas..... | 27 |
| 2.3 | Cálculo de propriedades do sistema..... | 28 |
| 3 | Molhabilidade de superfícies de nanocelulose puras..... | 30 |
| 3.1 | Introdução..... | 30 |
| 3.2 | Métodos..... | 31 |
| 3.3 | Resultados e discussões..... | 35 |
| 3.3.1 | Molhabilidade dos planos cristalinos dos alomorfos I α , I β , II e III_I..... | 35 |
| 3.3.2 | Molhabilidade da celulose I β por etanol..... | 41 |
| 3.5 | Conclusão..... | 43 |
| 4 | Molhabilidade de superfícies de nanocelulose modificadas..... | 44 |
| 4.1 | Introdução..... | 44 |
| 4.2 | Métodos..... | 45 |
| 4.3 | Resultados e discussões..... | 46 |
| 4.3.1 | Oxidação das superfícies..... | 46 |
| 4.3.2 | Superfícies recobertas com xilano..... | 48 |

| | |
|---------------------------------|----|
| 4.4 Conclusão..... | 49 |
| 5 Considerações finais..... | 51 |
| Referências bibliográficas..... | 53 |

Capítulo 1

Introdução

A biomassa lignocelulósica é o material renovável com maior abundância no nosso planeta, podendo ser convertida em alimento para animais, biocombustíveis, produtos químicos e diferentes tipos de materiais.¹ Apesar da ampla disponibilidade, o processamento deste material é caro e lento devido à sua recalcitrância (resistência mecânica, química e biológica à desconstrução), o que demanda drásticos tratamentos termoquímicos e é responsável pelas baixas velocidades das reações de despolimerização enzimática, sendo este processo necessário para extrair a celulose contida na parede celular das plantas.²

Sob tratamentos específicos, é possível ainda extrair, de maneira seletiva, os domínios cristalinos da celulose, levando à obtenção das nanofibrilas (CNFs) e nanocristais (CNCs) de celulose, que exibem diversas propriedades de interesse, como rigidez e módulo elástico elevados, elevada área superficial passível de modificações químicas e formação de dispersões de elevada viscosidade; desta forma, estas nanoestruturas de celulose vêm sendo utilizadas como uma alternativa biodegradável e renovável em aplicações recentes nas áreas de biotecnologia, ciência de materiais e catálise.³

Na extração da celulose presente em plantas, é necessário que este componente da biomassa seja isolado dos demais e, portanto, a dinâmica deste processo depende da forma com que estes diferentes componentes se arranjam e interagem na parede celular vegetal. Devido à escala nanoscópica desta organização, a investigação da estrutura complexa da parede celular e de seus componentes requer técnicas de alta resolução e apresenta um grande desafio aos experimentalistas.^{4,5} Dentro deste contexto, simulações computacionais são frequentemente utilizadas para analisar o comportamento dinâmico de sistemas complexos em escala atômica com elevada resolução temporal, permitindo a investigação de propriedades microscópicas e a proposição de modelos que podem correlacioná-las com as propriedades macroscópicas.^{6,7}

Neste trabalho de mestrado, pretende-se, através de simulações computacionais, caracterizar a molhabilidade relativa de diferentes faces da nanocelulose cristalina, além de investigar o efeito de modificações químicas relevantes em processos naturais e industriais nestas superfícies. As interações entre as fibrilas de celulose e os demais componentes da matriz celular nas plantas, como também as interações dos CNCs e CNFs com a matriz em materiais compósitos, ocorrem em interfaces caracterizadas por planos cristalinos bem definidos. O comportamento macroscópico, portanto, emerge de uma forma não trivial destas interações em escala nano, que ainda não são muito bem compreendidas atualmente, sendo o avanço do conhecimento neste tópico a principal motivação do estudo.

Especificamente, abordamos os seguintes tópicos: (1) molhabilidade dos principais planos cristalinos dos alomorfos I α , I β , II e III_I da celulose, sendo feito um pequeno adendo sobre a (2) molhabilidade da celulose I β por etanol; e (3) o efeito de modificações químicas na hidrofiliabilidade de superfícies de celulose, utilizando como modelo a oxidação, bem como um estudo menos detalhado sobre o (4) recobrimento de superfícies de celulose com cadeias de xilano lineares.

Com base nestes tópicos, será feita uma breve introdução a seguir sobre celulose, arquitetura da parede celular e nanomateriais de celulose, nas seções 1.1, 1.2 e 1.3, respectivamente. A dinâmica molecular, técnica de simulação computacional em química escolhida para este trabalho, será abordada no capítulo 2. Além disso, também serão introduzidos posteriormente os assuntos referentes à molhabilidade de superfícies e modificações químicas, nas seções 3.1 e 4.1, respectivamente.

1.1 Celulose

A celulose é o polímero renovável mais disponível na Terra e o principal componente da biomassa, sendo constituída por cadeias lineares de monômeros de glicose unidos por ligações glicosídicas do tipo $\beta(1\rightarrow4)$, caracterizada por uma estrutura cuja soma dos ângulos diedrais ϕ e ψ é 120° (simetria 2_1), mostrada na figura 1.1A.^{8,9} Observa-se uma significativa rigidez nestas cadeias, o que se deve principalmente a ligações de hidrogênio intramoleculares entre o oxigênio na posição de heteroátomo no anel glucano e a hidroxila ligada ao C-3, sendo um dos padrões de ligações de hidrogênio apresentados na figura 1.1 B. Nas fibras naturais, estas

cadeias de celulose encontram-se em aglomerados onde coexistem regiões amorfas e cristalinas, sendo que, nestas últimas, as cadeias interagem através de um complexo padrão de ligações de hidrogênio inter e intramoleculares, levando à formação de planos; estes, por sua vez, se sobrepõem por meio de interações de Van der Waals para formar a estrutura elementar das fibrilas de celulose (Figura 1.1C).^{9,10} Acredita-se que esta estrutura básica esteja presente de maneira universal nas fibras de celulose naturais.¹¹ Atualmente, ainda não há um consenso sobre a forma e o número de cadeias da fibrila elementar: acreditava-se que a forma hexagonal com 36 cadeias seria a mais provável; entretanto, experimentos recentes baseados em espalhamento de raios-x a grandes ângulos (WAXS) e ressonância magnética nuclear de carbono-13 (¹³C NMR) em estado sólido concluem que o diâmetro mais provável da fibrila corresponde a uma estrutura com 18 cadeias, sendo a forma híbrida hexagonal-retangular a de maior estabilidade de acordo com estudos computacionais baseados na teoria do funcional de densidade (DFT).^{12,13}

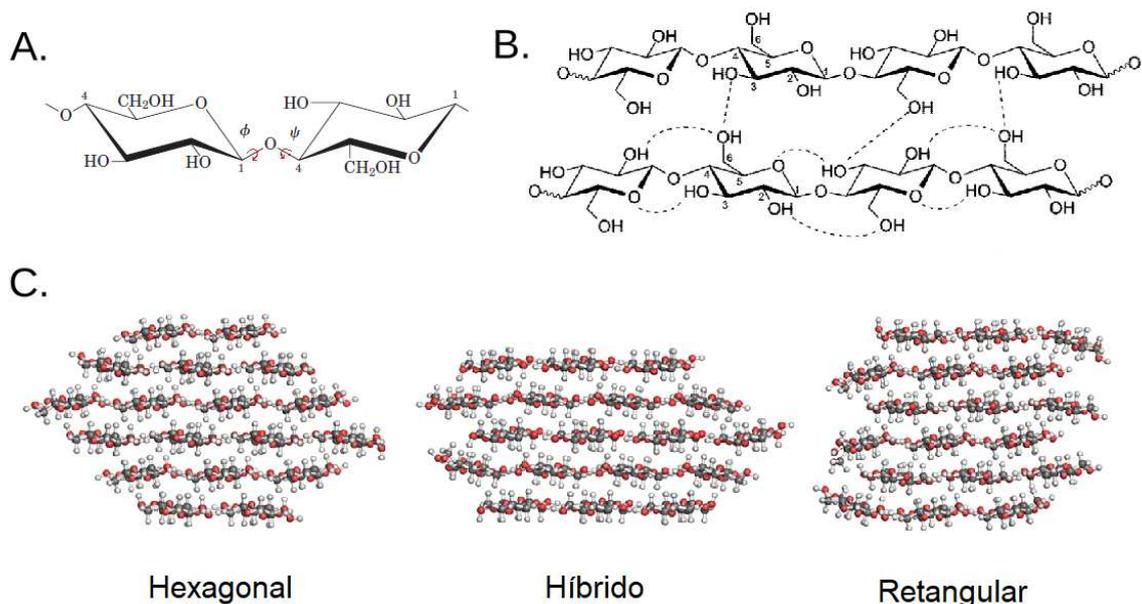


Figura 1.1 Representação hierárquica da estrutura da nanofibrila elementar de celulose. (A) Estrutura da celobiose, constituída de dois monômeros de D-glicose unidos por uma ligação $\beta(1\rightarrow4)$, com destaque para seus ângulos diedrais característicos, ϕ e ψ . (B) Padrões de ligação de hidrogênio observados na estrutura da celulose natural. A formação de folhas se dá principalmente através das ligações de hidrogênio estabelecidas entre as hidroxilas dos carbonos 3 e 6 de cadeias vizinhas. (C) Modelos mais prováveis para a forma das nanofibrilas, compostos por 18 cadeias de celulose. As figuras 1.1B e 1.1C foram adaptadas de Pinkert et al. (2011) e Kubicki et al. (2018), respectivamente.^{13,14}

Nos domínios cristalinos das fibras naturais, a celulose é encontrada na forma dos alomorfos I α (triclínico) e I β (monoclínico), sendo o I β majoritário na celulose vegetal.¹⁰ Os alomorfos naturais do tipo I podem ser convertidos no alomorfo II, através de maceração seguida de solubilização em solução de base forte, ou também no alomorfo III_I, após tratamento com amônia líquida – quando comparados com a celulose natural, estes outros alomorfos possuem um padrão distinto de ligações de hidrogênio entre as cadeias poliméricas, como mostrado na figura 1.2.^{15,16}

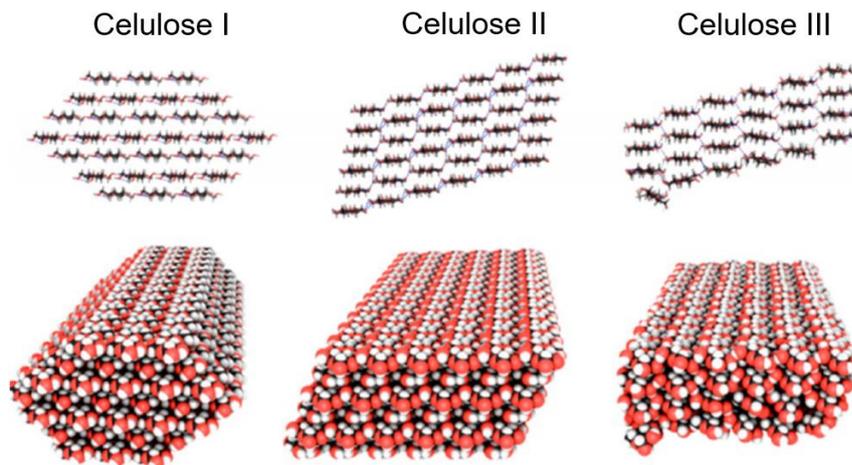


Figura 1.2 Estrutura cristalina dos alomorfos I β , II e III da celulose. Os alomorfos II e III podem ser caracterizados respectivamente pelo arranjo anti-paralelo e pela rede tridimensional de ligações de hidrogênio das cadeias de celulose. Adaptado de Mukarakate et al. (2016).¹⁷

A forma das nanoestruturas de celulose e o tipo de alomorfo presente alteram as proporções dos diferentes planos cristalográficos expostos. Nota-se, por exemplo, na figura 1.3, que uma fibrila elementar de celulose I β com a forma híbrida hexagonal-retangular possui um plano 020 em sua superfície, o qual não é observado nas fibrilas com forma puramente hexagonal. Os planos cristalográficos expostos em cada superfície relacionam-se com diferenças na disposição espacial dos grupos hidroxila das cadeias de celulose, o que será discutido com detalhes no capítulo 3. Uma das consequências deste fato é que, apesar de todas as superfícies de celulose interagirem de maneira significativa com a água (devido aos seus grupos -OH), isso se dá em diferentes graus de hidrofiliicidade. Desta forma, a presença de planos mais hidrofílicos ou mais hidrofóbicos afeta as interações entre a celulose e a matriz da parede celular de plantas, bem como as propriedades dos materiais desenvolvidos a partir da celulose.^{18,19}

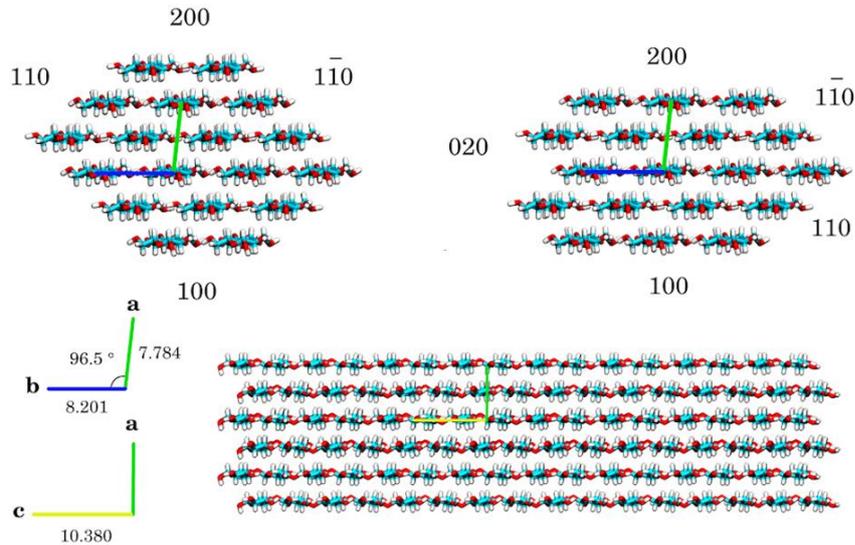


Figura 1.3 No topo, dois modelos para a fibrila elementar de celulose I β , hexagonal (esquerda) e híbrido hexagonal-retangular (direita), como vistos a partir da extremidade redutora das cadeias de celulose, com destaque para os diferentes planos cristalinos presentes nos dois casos. Na parte inferior, a vista lateral para o modelo hexagonal e os parâmetros de cela unitária do alomorfo I β .²⁰

1.2 Arquitetura da parede celular de plantas

A parede celular é a estrutura que envolve as células de vegetais, bactérias e fungos, sendo externa à membrana plasmática e atuando como um mediador físico do crescimento.²¹ Durante o crescimento, as células vegetais possuem elevado conteúdo de água (em torno de 60-70% em massa) e são envolvidas pela parede celular primária (figura 1.4B), composta por uma rede de polissacarídeos hidrofílicos como a celulose, as hemiceluloses e a pectina; já quando o crescimento cessa, forma-se em certos tipos de células a chamada parede celular secundária (figura 1.4^a), com um conteúdo de água significativamente menor (em torno de 5% em massa) devido à deposição de um polímero hidrofóbico chamado lignina.²² A abundância e os tipos de cada um destes componentes varia entre as diferentes espécies e os diferentes tecidos vegetais.²³

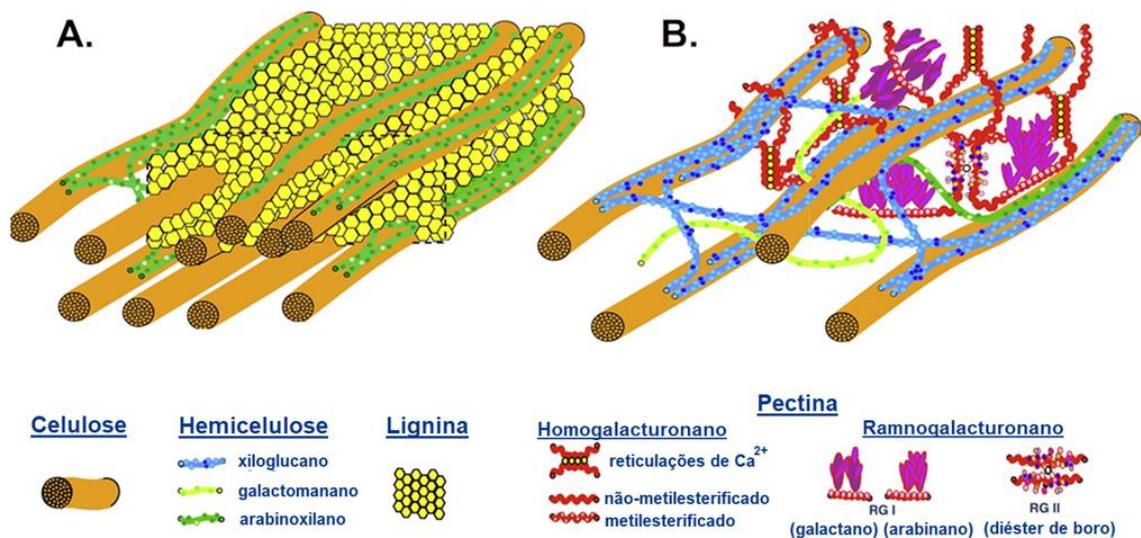


Figura 1.4 Representação esquemática dos diferentes tipos de estrutura da parede celular de plantas dicotiledôneas, com destaque para seus componentes. (A) Parede celular secundária (pobre em água). (B) Parede celular primária (rica em água). As figuras 1.4A e 1.4B foram adaptadas de Loqué et al. (2011).²²

De forma mais detalhada, o arranjo dos componentes da parede celular inclui as nanofibrilas de celulose, cuja estrutura fundamental foi discutida na seção 1.1; estas nanofibrilas encontram-se em clusters maiores, denominados microfibrilas, as quais estão em contato com os demais polissacarídeos da matriz.^{18,22} Dentre eles, destacam-se as hemiceluloses, uma classe de polissacarídeos constituídos de pentoses unidas por ligações glicosídicas do tipo $\beta(1\rightarrow4)$, dos quais podemos citar os xilanos, xiloglucanos, mananos e glucomananos.²⁴ As hemiceluloses atuam conectando as diferentes microfibrilas através de reticulações, o que aumenta a resistência mecânica da estrutura.²³ Na parede celular primária, esta estrutura ainda se encontra envolvida por uma matriz rica em água, sendo composta por polissacarídeos aniônicos (pectina).²⁵ Já na parede secundária, presente nas regiões mais rígidas da planta, as fibrilas estão envolvidas por lignina, uma resina polifenólica responsável pelo incremento no módulo de elasticidade e resistência à tração da estrutura.²⁶ Os complexos de lignina-carboidrato formados são apontados como um dos principais fatores responsáveis pela recalcitrância da biomassa, que resulta nas baixas taxas de hidrólise enzimática da biomassa vegetal.²

Além de possuir a resistência necessária para suportar as forças relacionadas ao citoesqueleto e a pressão hidrostática interna (turgor), a parede celular também proporciona a flexibilidade necessária para a divisão celular.²⁷⁻²⁹ Adicionalmente, a parede celular atua como uma barreira microbiana, sendo capaz de sofrer

modificações em sítios específicos para evitar o contato entre patógenos e os produtos do metabolismo vegetal.^{29,30} Este amplo leque de propriedades se origina da complexa estrutura molecular e supramolecular da parede celular de plantas, a qual ainda não é completamente conhecida – apesar de existirem modelos teóricos (como o da figura 1.4), eles não são capazes de prever todas as propriedades químicas e físicas da parede celular, o que torna este campo de pesquisa ativo e dinâmico.¹⁸

1.3 Nanomateriais de celulose e suas aplicações

Os nanocristais (CNCs) e as nanofibrilas de celulose (CNFs) correspondem às principais formas em que a celulose se apresenta como um nanomaterial, podendo ser obtidas a partir de diversas fontes de celulose (vegetal, bacteriana ou de tunicatos) e possuindo aplicações em produtos com alto valor agregado e baixo impacto ambiental.^{3,31} Os CNCs são obtidos majoritariamente através da hidrólise ácida da celulose bruta em conjunto com alguma técnica de homogeneização; desta forma, o ataque preferencial do ácido nas regiões amorfas leva à obtenção de nanopartículas em formato de agulha (figura 1.5A) com elevada cristalinidade (cerca de 81% nos estudos realizados por Xu et al.), possuindo dimensões aproximadas de 150 nm de comprimento e 20 nm de largura.³¹ Já as CNFs podem ser obtidas a partir da oxidação da celulose com N-oxil-2,2,6,6-tetrametilpiperidina (TEMPO), homogeneização a altas pressões, hidrólise enzimática ou mesmo fibrilação mecânica, o que resulta em uma rede de fibrilas (muito mais longas que os CNCs) repleta de aglomerados, cujas dimensões são de aproximadamente 1000 nm de comprimento e 20 nm de largura – devido ao emaranhamento das cadeias, as CNFs apresentam-se na forma de suspensões muito mais viscosas do que aquelas feitas a partir de CNCs.³¹ Esta viscosidade elevada apresenta uma potencial aplicação na indústria alimentícia, onde os nanomateriais de celulose vem sendo utilizados como agentes estabilizantes em emulsões e fonte de fibras alimentares, além de contribuírem com a sensação de saciedade sem aumento no valor calórico.³²

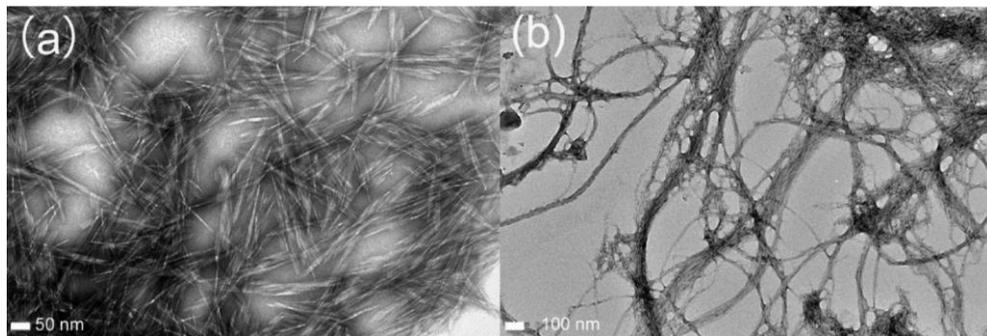


Figura 1.5 Imagens de microscopia eletrônica de transmissão de (a) CNCs e (b) CNFs. As figuras 1.4A e 1.4B foram adaptadas de Xu et al. (2013).

A presença significativa de grupos hidroxila nas cadeias poliméricas de celulose resulta, além de possibilidades de modificação química, na natureza altamente coesiva e na organização hierárquica (em regiões cristalinas e amorfas) de CNCs e CNFs, bem como na estrutura em multiescala das CNFs, o que se deve à formação de fortes ligações de hidrogênio entre os grupos $-OH$.³ Estas fortes interações são responsáveis também pelo elevado módulo elástico destes materiais, que pode chegar a 150 GPa na direção axial, valor superior ao observado para o alumínio (68 GPa).^{33,34} Desta forma, nanomateriais de celulose tem sido estudados como uma alternativa ambientalmente amigável para reforçar materiais estruturais, como plásticos e cimento, aumentando sua resistência mecânica.^{31,35,36}

Por fim, os nanocristais (CNCs) e as nanofibras de celulose (CNFs) podem ser utilizados na confecção de aerogéis ou espumas, que possuem propriedades únicas como baixa densidade, elevada área superficial e alta permeabilidade a fluidos, além de uma considerável resistência mecânica e capacidade de absorção de energia.³⁷ Estes materiais de elevada área superficial, ou mesmo as dispersões de nanocelulose, podem ser utilizado como suporte para o crescimento de nanopartículas metálicas utilizadas em catálise; neste caso, os grupos hidroxila podem tanto estar envolvidos no suporte como também na redução dos precursores metálicos em si.³⁸

Capítulo 2

Dinâmica molecular

A técnica de Dinâmica Molecular (DM) constitui uma importante ferramenta de química computacional, largamente empregada, que permite estudar em escala molecular e em alta resolução temporal (da ordem de femtossegundos a microssegundos) o comportamento dinâmico microscópico de muitos de sistemas diferentes, desde gases, sólidos cristalinos e amorfos a sistemas biológicos bastante complexos (membranas modelo, DNA, proteínas, etc.), passando por líquidos moleculares e iônicos, surfactantes e sistemas envolvendo interfaces.⁷ Esta técnica estende informações estruturais do sistema (que podem, por exemplo, ser obtidas por cristalografia de raios-X) para o domínio temporal e, desta forma, pode ser vista de maneira metafórica como um “microscópio computacional”.³⁹ A técnica de DM mostra-se como uma escolha interessante para avaliar a hidrofiliabilidade das superfícies de nanofibrilas de celulose, já que é capaz de recuperar informações termodinâmicas de sistemas microscópicos a partir das trajetórias de simulação por meio de ferramentas advindas da mecânica estatística, sendo estas informações obtidas a um custo computacional acessível.

De acordo com Martin Karplus, ganhador do Prêmio Nobel de Química de 2013 pelo desenvolvimento de métodos multiescala para o estudo de sistemas complexos, é necessário considerar dois fatores para que o comportamento dinâmico de sistemas químicos seja modelado e investigado: “(1) A superfície de energia potencial na qual os átomos se movem; e (2) as leis de movimento que determinam a dinâmica dos átomos nas superfícies de energia potencial”.⁴⁰ Baseada nesta constatação, a organização deste capítulo será dividida em três tópicos: (1) campos de força, que nada mais são que a forma funcional da superfície de energia potencial do sistema; (2) leis de movimento, bem como os algoritmos utilizados para aplica-las em simulações computacionais e (3) cálculo de propriedades dos sistemas a partir das simulações de DM.

2.1 Campos de força

Além da informação estrutural (coordenadas e conectividade dos átomos), a técnica de DM depende de uma superfície de energia potencial para descrever as interações entre os átomos que constituem o sistema – os campos de força são o conjunto das expressões matemáticas que permitem a modelagem destas interações moleculares.⁴¹

Em sistemas biomoleculares, o número de átomos, e conseqüentemente o número de elétrons, é muito grande, podendo chegar na ordem de 60 milhões de átomos, por exemplo, no caso de estudos estruturais do capsídeo do vírus HIV-1.⁴² A mecânica quântica, apesar de ser o tratamento mais rigoroso para sistemas moleculares, se torna inviável quando o número de elétrons é elevado devido ao custo computacional relacionado ao cálculo de todas as interações intereletrônicas; desta forma, o uso de campos de força clássicos, os quais dependem apenas das coordenadas nucleares, são utilizados para reduzir drasticamente o tempo envolvido na determinação da evolução temporal do sistema, podendo em alguns casos ser tão preciso quanto cálculos quânticos.⁷ Isso pode ser feito devido à validade do princípio de Born-Oppenheimer, que assume que a dinâmica nuclear e a dinâmica eletrônica podem ser desacopladas devido à grande diferença nas escalas temporais destes dois fenômenos.⁷

Cada campo de força é desenvolvido empiricamente, de maneira a reproduzir o comportamento de uma determinada classe de sistemas químicos (proteínas, carboidratos, biomembranas, catalisadores, etc.) e/ou determinadas propriedades (ponto de fusão, coeficiente de difusão, adsorção, etc.), tendo como base dados experimentais e parâmetros calculados por mecânica quântica.⁴³ A transferabilidade é a propriedade que permite que campos de força sejam desenvolvidos com base em um pequeno conjunto de casos e aplicados em um grande número de sistemas; além disso, parâmetros desenvolvidos com base em dados de moléculas pequenas podem ser utilizados para modelar seções de moléculas maiores, como por exemplo a modelagem de polímeros a partir de parâmetros relacionados aos seus monômeros.⁷

No campo de força, o potencial é considerado como a contribuição de vários termos relacionados às interações inter e intramoleculares, que podem ser divididos basicamente em covalentes ($V_{covalente}$) e não-covalentes ($V_{não-covalente}$), sendo cada

termo dependente das posições r_n para cada um dos n átomos do sistema (equação 2.1).⁷

$$V_{total}(r_1, r_2, \dots, r_n) = V_{covalente}(r_1, r_2, \dots, r_n) + V_{n\tilde{a}o-covalente}(r_1, r_2, \dots, r_n) \quad (2.1)$$

Os termos covalentes correspondem às interações entre átomos ligados: mais especificamente, o primeiro termo relaciona-se com interações entre pares de átomos, modelada de maneira simplificada por um potencial harmônico, que aumenta conforme a distância interatômica (l_i) afasta-se do valor de equilíbrio ($l_{i,0}$) e é modulado por uma constante k_l ; já o segundo e o terceiro termo relacionam-se respectivamente com as interações entre 3 átomos (ângulos de ligação) e 4 átomos (ângulos de torção), que também dependem dos respectivos ângulos e das respectivas constantes, de acordo com a equação 2.2.

Por sua vez, o $V_{n\tilde{a}o-covalente}$ corresponde às interações de Van der Waals entre átomos de moléculas diferentes ou na mesma molécula (com pelo menos 3 ligações de distância), sendo descrito por uma combinação de um potencial de Lennard-Jones, que leva em conta o balanço das forças atrativas (dipolo – dipolo, dipolo – dipolo induzido e de London) e repulsivas que surgem com a aproximação dos átomos, e um potencial de Coulomb, que considera as interações eletrostáticas (equação 2.3). Uma representação gráfica de todas as interações covalentes e não-covalentes é apresentada na figura 2.1.

$$V_{covalente}(r_1, r_2, \dots, r_n) = \sum_{\text{liga\c{c}oes}} \frac{k_l}{2} (r_i - r_{i,0})^2 + \sum_{\text{\c{a}ngulos}} \frac{k_a}{2} (\theta_i - \theta_{i,0})^2 + \sum_{\text{diedros}} \frac{k_d}{2} (1 + \cos(n\phi_i - \phi_{i,0})) \quad (2.2)$$

$$V_{n\tilde{a}o-covalente}(r_1, r_2, \dots, r_n) = \sum_{i=1}^N \sum_{j=i+1}^N \left(4\varepsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{q_i q_j}{4\pi\varepsilon_0 r_{ij}} \right) \quad (2.3)$$

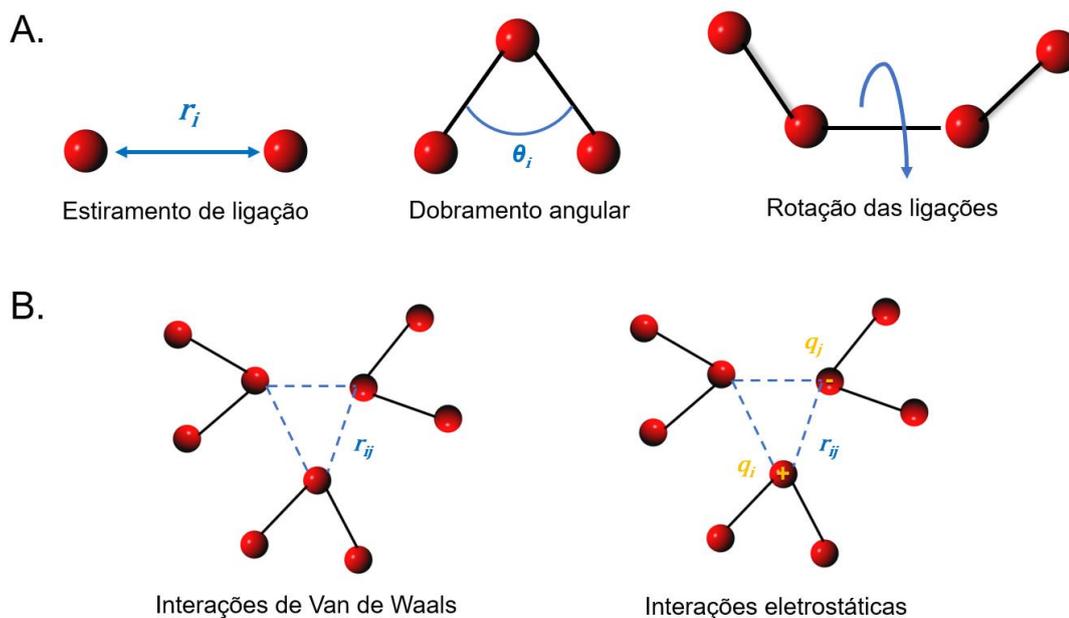


Figura 2.1. Representação gráfica das cinco principais contribuições para o campo de força, sendo: (A) interações covalentes e (B) interações não-covalentes.

Ao longo dos anos, muitos grupos de pesquisa desenvolveram campos de força para o estudo de sistemas moleculares complexos, dos quais se destacam CHARMM, AMBER, GROMOS, LAMMPS e OPLS.^{43–47} Neste trabalho, foi utilizado o campo de força CHARMM, que possui uma versão dedicada especificamente a simulações de carboidratos; além disso, foi empregado também o NAMD, um dos mais avançados conjuntos de programas de DM disponíveis na comunidade científica, sendo gratuito e otimizado para computação paralela – a divisão dos cálculos tem impacto praticamente desprezível no desempenho em clusters com número de processadores da ordem de centenas, como é o caso do cluster *Kahuna*, do *Center for Computing in Engineering & Sciences* (CCES) da UNICAMP, no qual os cálculos foram realizados.

2.2 O movimento dos átomos

Nas simulações de dinâmica molecular, os princípios básicos da mecânica clássica são utilizados na obtenção da evolução temporal do sistema submetido ao potencial descrito pelo campo de força. Para tanto, é necessária a atribuição de velocidades e posições iniciais para todos os átomos do sistema.

Uma das formas de se obter as posições iniciais é a experimental, por exemplo, através da cristalografia de raios-X. Atualmente, existem repositórios virtuais em que

os usuários podem submeter estruturas encontradas para diversas biomoléculas, sendo o *Protein Data Bank* (PDB) o principal deles, com mais de 100.000 estruturas disponíveis.⁴⁸ Além disso, essas estruturas também podem ser geradas através de softwares; neste trabalho, foi utilizada a ferramenta *Cellulose Builder*⁴⁹, que gera configurações iniciais para cristallitos de diferentes alomorfos da celulose baseados nos seus parâmetros de cela experimentais.

Nas estruturas geradas, é importante que não haja sobreposição de átomos, o que acarretaria em perturbações e instabilidades significativas nas simulações devido às interações repulsivas; sendo assim, são comumente empregados programas, no caso deste estudo, a ferramenta PACKMOL⁵⁰, para gerar estruturas iniciais que representem o sistema, mas com a restrição de uma distância mínima de separação.⁵⁰

Para cada átomo, também devem ser geradas velocidades iniciais aleatórias, mas com as restrições de que a distribuição destas velocidades respeite uma estatística de Maxwell-Boltzmann (descrita pela equação 2.4) correspondente à temperatura T do sistema, e também que a somatória do momento de todos os átomos seja nula. A equação 2.4 corresponde à probabilidade de encontrarmos uma partícula de massa m_i com velocidade v_i em um determinado eixo cartesiano.⁷

$$p(v_i) = \left(\frac{m_i}{2\pi k_B T}\right)^{\frac{1}{2}} e^{\left(-\frac{1}{2} \frac{m_i v_i^2}{k_B T}\right)} \quad (2.4)$$

Por fim, esta lista de posições e velocidades iniciais para todos os átomos é atualizada em cada passo da simulação de maneira iterativa, com as novas configurações sendo salvas para compor as trajetórias da DM. A seguir, será detalhado como estas novas posições são obtidas nas simulações clássicas.

2.2.1 Mecânica Newtoniana

A mecânica newtoniana, também chamada de mecânica clássica, é o ferramental teórico utilizado das simulações de DM para descrever as trajetórias dos átomos ao longo do tempo. Na formulação clássica, a partir do gradiente do potencial, é obtida a força resultante F_{ix} , na direção x , que atua sobre cada átomo i em um determinado instante (equação 2.5), o que é feito também para as componentes y e z ; já as respectivas acelerações correspondem simplesmente a essas forças divididas pela massa m_i de cada átomo (equação 2.6).⁴⁸

$$F_i = \frac{\partial V_{total}}{\partial x_i} \quad (2.5)$$

$$a_i = \frac{F_i}{m_i} \quad (2.6)$$

Com isso, as leis do movimento uniformemente variado são então utilizadas para que sejam obtidas novas velocidades $v_i(t + dt)$ e posições $x_i(t + dt)$ após um intervalo de tempo dt , como mostrado nas equações 2.7 e 2.8.

$$v_i(t + dt) = v_i(t) + a_i dt \quad (2.7)$$

$$x_i(t + dt) = x_i(t) + v_i dt \quad (2.8)$$

Finalmente, o conjunto das forças, velocidades, acelerações e posições ao longo do tempo dará origem a uma trajetória, da qual se obtêm as propriedades de interesse. O método aqui apresentado é apenas uma discussão da mecânica newtoniana – na prática, existem algoritmos mais precisos e mais eficientes para a determinação das posições. Na próxima seção, serão discutidos os algoritmos envolvidos na aplicação prática das leis de Newton nos problemas computacionais.

2.2.2 Algoritmos para integração das leis de movimento

Devido ao campo de força ser composto pela soma de funções que modelam cada tipo de interação, é possível obter as trajetórias através de integrais relativamente simples para cada componente do V_{total} com a utilização de algoritmos, o que feito em pequenos intervalos de tempo δt chamados de *timestep* da simulação. Todos os modelos consideram a posição (r), velocidade (v), aceleração (a) e demais derivadas da posição na forma de uma expansão em séries de Taylor, como exemplificado nas equações 2.9 a 2.12.⁷

$$r(t + \delta t) = r(t) + \delta t v(t) + \frac{1}{2} \delta t^2 a(t) + \frac{1}{6} \delta t^3 b(t) + \frac{1}{24} \delta t^4 c(t) \dots \quad (2.9)$$

$$v(t + \delta t) = r(t) + \delta t a(t) + \frac{1}{2} \delta t^2 b(t) + \frac{1}{6} \delta t^3 c(t) + \dots \quad (2.10)$$

$$a(t + \delta t) = r(t) + \delta t b(t) + \frac{1}{2} \delta t^2 c(t) + \dots \quad (2.11)$$

$$b(t + \delta t) = r(t) + \delta t c(t) + \dots \quad (2.12)$$

O algoritmo de Verlet foi um dos primeiros e mais utilizados algoritmos para o cálculo de trajetórias de DM; nele, as novas posições $r(t + \delta t)$ eram obtidas através das posições das duas etapas anteriores, $r(t)$ e $r(t - \delta t)$, mostradas na forma expandida nas equações 2.12 e 2.13, respectivamente.^{7,51} Somando-se essas duas

equações, obtém-se uma relação entre três posições consecutivas no tempo (equação 2.14).

$$r(t + \delta t) = r(t) + \delta t v(t) + \frac{1}{2} \delta t^2 a(t) + \dots \quad (2.12)$$

$$r(t - \delta t) = r(t) - \delta t v(t) + \frac{1}{2} \delta t^2 a(t) + \dots \quad (2.13)$$

$$r(t + \delta t) = 2r(t) - r(t - \delta t) + \delta t^2 a(t) \quad (2.14)$$

Esta metodologia apresenta algumas desvantagens, dentre elas: (1) a ausência de velocidades explícitas (necessárias, por exemplo, no cálculo da temperatura), (2) precisão comprometida devido à adição de um termo pequeno ($\delta t^2 a(t)$) à subtração de dois termos grandes ($2r(t)$ e $r(t - \delta t)$) e (3) dependência de outro método para a obtenção das posições $r(t - \delta t)$ na condição inicial (quando $t = 0$).

Desta forma, foram desenvolvidas outras metodologias para contornar este problema, dentre elas, destaca-se o algoritmo *velocity Verlet*⁵², o qual foi utilizado neste estudo. Nele, as velocidades aparecem de forma explícita e não há comprometimento da precisão, sendo aplicado um procedimento em três etapas, descrito pelas equações de 2.15 a 2.17, o que é feito devido à necessidade de duas acelerações: a aceleração no tempo t e a aceleração no tempo $t + \delta t$.⁷

$$r(t + \delta t) = r(t) + \delta t v(t) + \frac{1}{2} \delta t^2 a(t) \quad (2.15)$$

$$v(t + \frac{1}{2} \delta t) = v(t) + \frac{1}{2} \delta t a(t) \quad (2.16)$$

$$v(t + \delta t) = v(t + \frac{1}{2} \delta t) + \frac{1}{2} \delta t a(t + \delta t) \quad (2.17)$$

2.2.3 Termostatos

Nos programas de simulação de dinâmica molecular, a evolução temporal do sistema usualmente é obtida para uma estrutura com número fixo de átomos dentro de uma caixa com tamanho definido, o que, de acordo com a termodinâmica estatística, corresponde a um *ensemble* microcanônico (NVE); contudo, na maioria dos processos biológicos e físico-químicos estudados, o sistema troca calor com a vizinhança e encontra-se em condições de temperatura constante, o que requer uma simulação feita a partir de um *ensemble* canônico (NVT).^{53,54} No *ensemble* canônico, a temperatura possui um valor médio (macroscópico) específico, mas a temperatura instantânea, que pode ser obtida a partir das velocidades (equação 2.4) apresenta

flutuações σ_T , dadas pela equação 2.18. Nesta equação, τ corresponde à temperatura instantânea do sistema.

$$\sigma_T^2 = \langle \tau^2 \rangle_{NVT} - \langle \tau \rangle_{NVT}^2 = \quad (2.18)$$

Para realizar simulações de dinâmica molecular em um *ensemble* NVT, são comumente utilizados algoritmos que simulam o resultado de colisões entre as partículas do sistema e partículas de uma vizinhança com temperatura média T; em outras palavras, esta situação é análoga à utilização de um banho térmico. No estudo das superfícies de celulose, foi utilizado o termostato de Langevin, um algoritmo que permite trabalhar com as equações de movimento em condições de temperatura constante para um átomo i a partir da consideração de um coeficiente de fricção atômico $\gamma_i(t)$ e uma força estocástica $R_i(t)$, como mostrado na equação 2.19; neste caso, a velocidade e aceleração do átomo devem ser consideradas com relação às coordenadas internas do sistema em detrimento das coordenadas reais.⁵⁴

$$a_i(t) = m_i^{-1}F_i(t) - \gamma_i^{-1}v_i(t) + m_i^{-1}R_i(t) \quad (2.18)$$

2.2.4 Simulações com restrições espaciais

Para analisar a evolução temporal de um determinado sistema, por vezes se deseja fixar a posição de um conjunto de átomos para evitar mudanças conformacionais ou restringir determinados graus de liberdade (mudança no comprimento de ligação, distorções angulares, etc.). O uso de *timesteps* maiores se torna possível com a utilização de restrições, já que o *timestep* está relacionado com o período do movimento de maior frequência do sistema; desta forma, para permitir tempos de simulações maiores sem comprometer a precisão, são utilizados algoritmos que fixam determinadas combinações de coordenadas sem que os outros graus de liberdade sejam comprometidos.⁷

Nas simulações clássicas, a força que atua sobre um átomo, bem como sua respectiva aceleração, é função apenas da posição em que o átomo se encontra (considerando a posição dos demais átomos fixa), o que está matematicamente descrito na equação 2.19. Desta forma, podemos também escrever o algoritmo de Verlet na forma da equação 2.20.

$$\frac{F}{m} = a(t) = \frac{\partial^2 r(t)}{\partial t^2} = f[r(t)] \quad (2.19)$$

$$r(t + \delta t) = 2r(t) - r(t - \delta t) + \delta t^2 f[r(t)] \quad (2.20)$$

O algoritmo SHAKE, introduzido por Rickaert et al.⁵⁵, pode ser utilizado para integrar estas equações de movimento quando restrições são aplicadas nos graus de liberdade do sistema, as quais geram uma equação da forma descrita em 2.21. Com isso, também podemos escrever o algoritmo de Verlet correspondente a este caso (equação 2.21).

$$\frac{\partial^2 r(t)}{\partial t^2} = f[r(t)] + g \left[r(t), \frac{\partial r(t)}{\partial t} \right] \quad (2.19)$$

$$r(t + \delta t) = 2r(t) - r(t - \delta t) + \delta t^2 \left\{ f[r(t)] + g \left[r(t), \frac{\partial r(t)}{\partial t} \right] \right\} \quad (2.20)$$

Por não trabalhar com as velocidades na forma explícita, o algoritmo SHAKE possui as mesmas desvantagens apresentadas na seção 2.2.2 para o método de Verlet; desta forma, foi desenvolvido por Andersen et al. o RATTLE⁵⁶, um algoritmo equivalente ao SHAKE, mas com base no método de integração *velocity Verlet*. As equações diferenciais correspondentes (2.21 e 2.22) levam em consideração dois termos g para aproximar as forças relacionadas à restrição; desta forma, é possível satisfazer as restrições tanto para as posições quanto para as velocidades.

$$r(t + \delta t) = r(t) + \delta t v(t) + \frac{1}{2} \delta t^2 \{ f[r(t)] + g_{RR}(t) \} \quad (2.21)$$

$$v(t + \delta t) = v(t) + \delta t \{ f[r(t)] + g_{RV}(t) \} + \frac{1}{2} \delta t \{ f[r(t + \delta t)] + g_{RV}(t) \} \quad (2.22)$$

2.2.5 Aproximações para o cálculo de interações eletrostáticas

Com relação ao cálculo das forças que governam as trajetórias das simulações de DM, as interações de Coulomb são o principal fator envolvido no alto custo computacional desta técnica (cerca de 90% do tempo de processamento); além disso, como as interações eletrostáticas devem ser calculadas entre todos os possíveis pares de átomos, este custo computacional cresce por um fator N^2 , onde N corresponde ao número total de átomos do sistema, o que torna inviável o cálculo explícito destas interações em sistemas maiores.⁵⁷

Para solucionar este problema, as interações eletrostáticas para cada par de átomos são divididas em interações de curto alcance (calculadas explicitamente) e longo alcance (aproximadas), sendo o *raio de corte* a distância a partir da qual as interações de curto alcance passam a ser tratadas como de longo alcance. A aproximação mais simples consiste em truncar as interações eletrostáticas no raio de corte, o que não é muito utilizado por resultar em grandes flutuações na energia; além

disso, a superfície de energia potencial pode ser deslocada para que o potencial de interação seja zero no raio de corte, ou também sofrer uma transição forçada suave para um potencial zero somente a partir do raio de corte, sendo estes métodos comumente utilizados nas simulações de DM.⁵⁸

Por fim, também podem ser utilizados métodos baseados das Somas de Ewald, como o *Particle Mesh Ewald* (PME), os quais computam as interações de longo alcance através de transformadas de Fourier, diminuindo a complexidade dos cálculos de um fator N^2 para um fator $N \cdot \log(N)$.⁵⁹ Devido à ideia de periodicidade do sistema ser implícita nas Somas de Ewald, são utilizadas neste caso condições periódicas de contorno, o que consiste em replicar a caixa de simulação em todas as suas dimensões para que a força experimentada por uma partícula no sistema construído com um número limitado de átomos corresponda à mesma força em uma situação onde esta partícula estaria no *bulk* de um sistema real; desta forma, as interações entre uma partícula na caixa principal serão calculadas com relação a todas as outras partículas desta caixa, bem como também com relação às partículas presentes nas caixas virtuais adjacentes.⁷

2.3 Cálculo de propriedades do sistema

Um dos principais objetivos da DM é a modelagem do comportamento microscópico de líquidos, sólidos e gases, bem como de processos complexos que envolvem interfaces entre estes três estados; com isso, é possível estabelecer relações que conectam estas propriedades microscópicas com as propriedades macroscópicas observadas em experimentos reais. As amostras estudadas em laboratórios comumente contêm um número muitíssimo elevado de átomos (da ordem de 10^{23}), o que impossibilita uma representação estrutural completa do sistema nas simulações computacionais. Desta forma, deseja-se que uma parte representativa do sistema, contendo um número relativamente pequeno de átomos, possa ter sua evolução temporal estudada a partir da geração de novas configurações ao longo do tempo, e que as propriedades termodinâmicas de interesse sejam obtíveis através de uma média envolvendo todas estas configurações.

O valor de uma propriedade A no tempo t depende da posição $r^N(t)$ e do momento $p^N(t)$ das N partículas do sistema neste determinado instante; portanto, o valor medido experimentalmente estará relacionado com a média temporal da

propriedade A (equação 2.23).⁷ Entretanto, devido ao número considerável de átomos nos sistemas de DM, torna-se inviável determinar analiticamente as trajetórias de cada partícula ao longo do tempo. Assim, é utilizada a hipótese ergódica, um dos princípios básicos da mecânica estatística, que substitui a evolução temporal (na forma de equações de movimento) pela amostragem de um grande número de configurações representativas do sistema, como mostra a equação 2.24.

$$\langle A \rangle = \lim_{\tau \rightarrow \infty} \frac{1}{\tau} \int_{t=0}^{\tau} A(p^N(t), r^N(t)) dt \quad (2.23)$$

$$\langle A \rangle = \int \int A(p^N(t), r^N(t)) dr^N dp^N \quad (2.24)$$

Desta forma, se o número de configurações for suficientemente grande, a hipótese ergódica torna-se uma aproximação válida, fazendo com que as propriedades termodinâmicas de interesse possam ser determinadas a partir do *ensemble* de configurações.

Capítulo 3

Molhabilidade de superfícies de nanocelulose puras

3.1 Introdução

Nesta seção, iremos discutir a molhabilidade de diferentes superfícies de nanocelulose puras com base na investigação feita com campos de força clássicos em simulações de dinâmica molecular. Nanoestruturas de celulose são comumente encontradas interagindo com água e outros solventes em diferentes situações, como na parede celular de plantas e também em sistemas de interesse para aplicações práticas, os quais foram discutidos no primeiro capítulo; desta forma, destaca-se a importância de compreender melhor estas interações.

Para este trabalho, o método principal escolhido para avaliar a hidrofiliicidade das superfícies foi através da obtenção dos ângulos de contato de uma gota estática sobre estas superfícies. Em um sistema sólido-líquido-gás, o ângulo de contato de uma gota séssil mecanicamente equilibrada surge do equilíbrio de três tensões superficiais, podendo ser modelado pela equação de Young (equação 3.1)⁶⁰, onde γ_{lv} , γ_{sv} e γ_{sl} são respectivamente as tensões superficiais líquido-vapor, sólido-vapor e sólido-líquido, e θ_Y é o ângulo de contato da gota de líquido em contato com a superfície sólida, ilustrado na figura 3.1.

$$\gamma_{lv} \cos \theta_Y = \gamma_{sv} - \gamma_{sl} \quad (1)$$

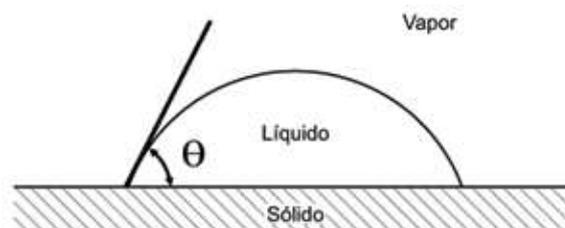


Figura 3.1. Representação gráfica do ângulo de contato de uma gota líquida e estática molhando uma superfície sólida. Esta figura foi adaptada de Wolf et al.⁶¹

Desta forma, tem-se que, para um mesmo líquido e um mesmo gás, o ângulo de contato irá depender apenas da tensão superficial sólido-líquido e, portanto, da magnitude da interação entre estas fases.

Apesar de ter sido desenvolvido para sistemas macroscópicos, a aplicação deste ferramental teórico em simulações de DM também produz resultados comparáveis àqueles obtidos experimentalmente. No caso de materiais cuja superfície corresponde a um plano cristalográfico estendido (como o grafeno), uma representação estrutural simples é capaz de ser empregada em sistemas de simulação para modelar suas propriedades de maneira bastante direta – para o grafeno, simulações de dinâmica molecular apontam um ângulo de contato de 111° , valor significativamente próximo dos 127° observados experimentalmente.⁶²

Em superfícies de celulose macroscópicas, a organização morfológica do material não resulta na exposição de um único plano da celulose cristalina, o que impede uma comparação direta dos resultados obtidos deste trabalho com valores de ângulo de contato obtidos a partir de medidas experimentais; contudo, as implicações secundárias destas diferenças de molhabilidade, obtidas a partir de resultados de simulações, colabora para a compreensão dos mecanismos moleculares envolvidos em fenômenos de importância prática, como extração de celulose da biomassa e as propriedades de materiais desenvolvidos a partir de CNCs e CNFs, como discutido anteriormente no capítulo 1.

Além da molhabilidade por água, também foi estudada a interação da celulose com o etanol. Recentemente, foram realizados estudos experimentais com nanofibrilas de celulose nos quais se notou um processo de auto-estruturação, relacionado com a formação de hidrogéis, com a adição de álcoois (metanol, etanol, 1-propanol e 2-propanol) a suspensões de nanofibrilas de celulose.⁶³ Os processos de auto-estruturação despertam um grande interesse do ponto de vista acadêmico devido à complexidade dos arranjos formados, e também podem ser empregados na síntese de materiais inteligentes com características controladas;⁶³ desta forma, surgiu a motivação para realizar os estudos utilizando também o etanol.

3.2 Métodos

Nesta parte do trabalho, os sistemas simulados consistiam em faces estendidas de celulose (aproximadamente 200 nm^2 de área), sendo cada uma delas

correspondente a um dos planos cristalinos principais dos alomorfos I α , I β , II e III_I (Figura 3.2); adicionalmente, cada face continha uma gota de água contendo 2000 moléculas de água (modelo TIP3P); com esta quantidade de moléculas, a área superficial máxima molhada, caracterizada pela formação de uma monocamada, corresponde a cerca de 70% da área superficial total (considerando para a molécula de água um raio de 0,15 nm).⁶⁴

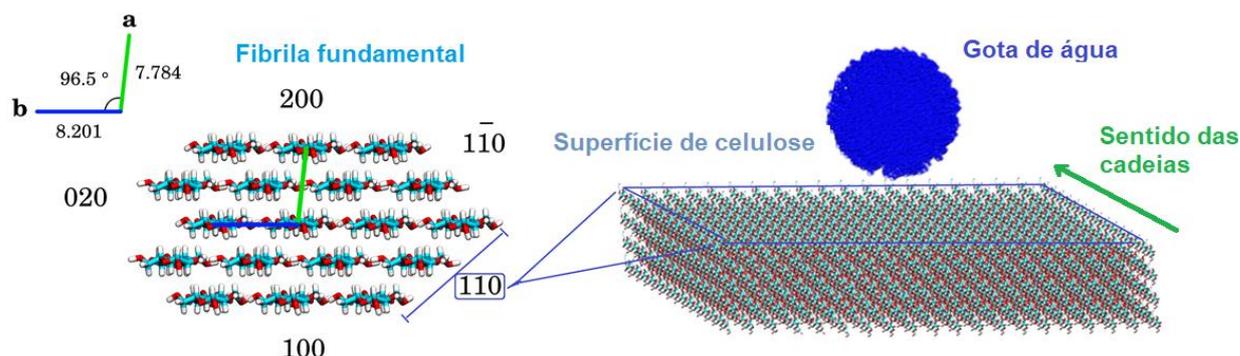


Figura 3.2. Representação tridimensional do sistema modelo utilizado nas simulações de dinâmica molecular. As superfícies de celulose contruídas com base nos principais planos cristalográficos dos alomorfos de celulose, os quais estão presentes, por exemplo, na estrutura da fibrila fundamental.

Para o alomorfo I β , também foram feitas análises com etanol (gota com 700 moléculas). As ferramentas *Cellulose Builder* e PACKMOL foram usadas respectivamente na modelagem das superfícies de celulose e na otimização do empacotamento dos sistemas.

As simulações foram executadas com o conjunto de programas NAMD utilizando o campo de força CHARMM36 para carboidratos. Os sistemas consistiam em um *ensemble* NVT com termostato de Langevin (298 K), sendo as equações de movimento resultantes integradas com o algoritmo *velocity Verlet*. O algoritmo RATTLE foi usado para restringir os movimentos vibracionais das moléculas de água e dos anéis de glicopiranoose, evitando assim a deformação das superfícies e ganhando em desempenho computacional sem perdas significativas na precisão e exatidão das análises. Raios de corte de 12 Å foram aplicados às forças de curto alcance (Lennard-Jones). Quanto às forças coulômbicas, o método utilizado para contabilizá-las foi o PME. Para cada sistema, três simulações independentes de 40 ns foram feitas para investigar a evolução temporal do sistema (Figura 3.3), a qual resultou em perfis de gota (como visto na figura 3.3D).

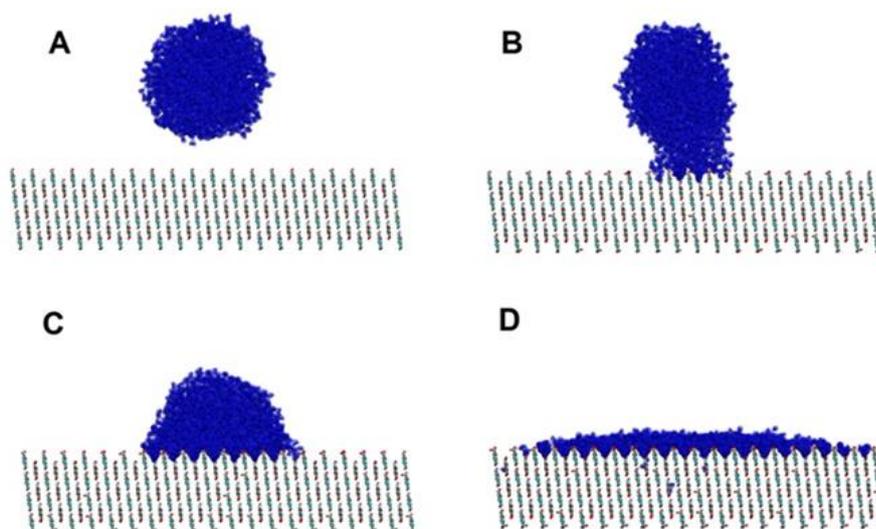


Figura 3.3. Evolução temporal dos sistemas constituídos por uma gota de água (em azul escuro) sobre uma superfície retangular de celulose (vista lateralmente). (A) Representação da configuração inicial do sistema. (B) A partir dela, ocorre o primeiro contato da gota com a superfície. (C) Esta situação evolui para condições intermediárias. (D) O equilíbrio termodinâmico é atingido em D. Cada figura corresponde a um frame individual das trajetória de simulação.

O processo de fixação da gota na superfície é guiado pelas interações intermoleculares entre as moléculas de água e as cadeias de celulose que estão relativamente próximas, sendo que o espalhamento da gota irá cessar no momento em que as interações entre sólido e líquido não for suficiente para compensar a geometria frustrada das moléculas de água na superfície, que são forçadas a estabelecer um padrão de ligações de hidrogênio menos energeticamente favorável do que o tetraédrico (esperado para a água no *bulk*).

Dos 0,4 ns finais das trajetórias de simulação, os perfis de gota individuais obtidos foram utilizados para gerar perfis de densidade média, feitos a partir da sobreposição dos últimos 20 frames de simulação e, em seguida, os ângulos de contato foram obtidos a partir do software de análise de imagens ImageJ com o plugin *Low-bond axisymmetric drop shape analysis* (LBADSA).⁶⁵ Esta ferramenta é baseada na hipótese de uma gota com formato de calota esférica, o que permite a obtenção do ângulo de contato a partir do ajuste de um conjunto de parâmetros geométricos (Figura 3.4).

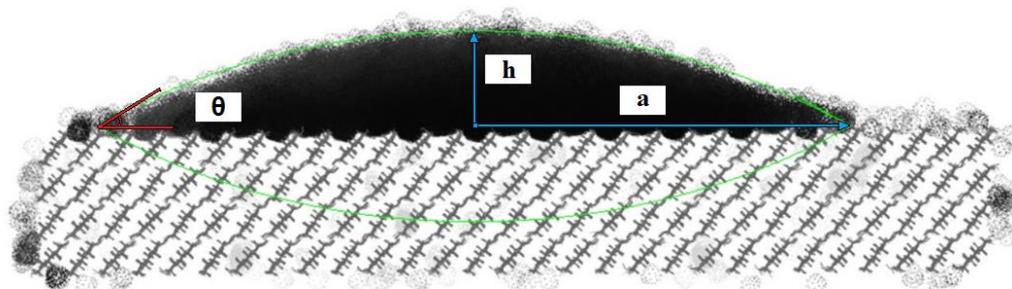


Figura 3.4. Exemplo de um perfil de densidade média, obtido a partir de um conjunto de 20 frames de simulação, usado para a obtenção do ângulo de contato (θ). Para este tipo de medida, as moléculas de água são representadas por esferas difusas, o que leva a um perfil médio após a sobreposição de frames. A curva em verde é um ajuste realizado pela ferramenta LBADSA com a definição da posição da gota e dos parâmetros geométricos h e a .

Para os casos em que a precisão para baixos ângulos de contato não foi satisfatória, foram utilizadas medidas de área superficial molhada com o software ImageJ a partir de um frame da simulação com vista superior da gota – alterando a representação das cadeias de celulose e das moléculas de água, de modo que estas apresentem cores contrastantes, é possível medir a área superficial molhada a partir da contagem de pixels da imagem (Figura 3.5). Desta forma, garante-se um melhor entendimento da relação entre a estrutura da superfície e a sua respectiva hidrofobicidade.

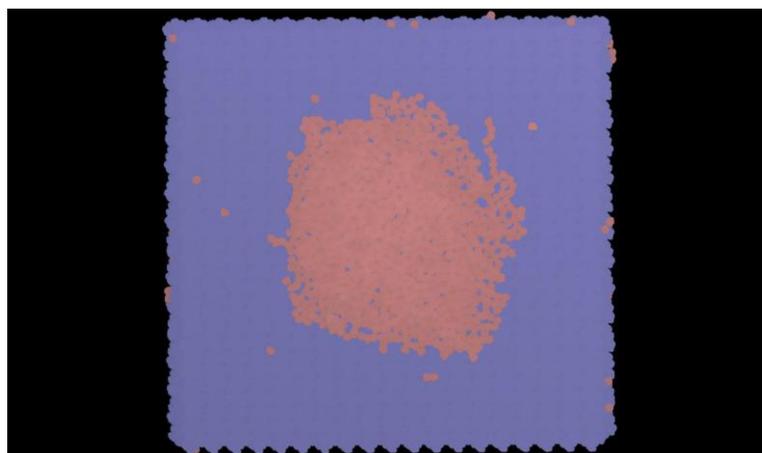


Figura 3.5 Exemplo de representação utilizada no cálculo da área superficial molhada com a ferramenta ImageJ. Em azul, está representada a superfície de celulose, sendo os pontos em vermelho correspondentes a moléculas de água. Esta imagem corresponde ao frame final de uma das trajetórias de simulação.

3.3 Resultados e discussões

3.3.1 Molhabilidade dos planos cristalinos dos alomorfos I α , I β , II e III_I

A partir de 2 medidas para cada uma das três simulações independentes realizadas (totalizando 6 medidas), foram determinados os ângulos de contato de cada face de celulose. Para os ângulos de contato menores que 5°, não foi possível obter um valor preciso com o LBADSA, sendo estes indicados apenas como “< 5°” na figura 3.6. Desvios significativos dos ângulos de contato são esperados para estes sistemas nanométricos devido a agitação molecular ser significativa na escala espacial subnanométrica das simulações de dinâmica molecular.

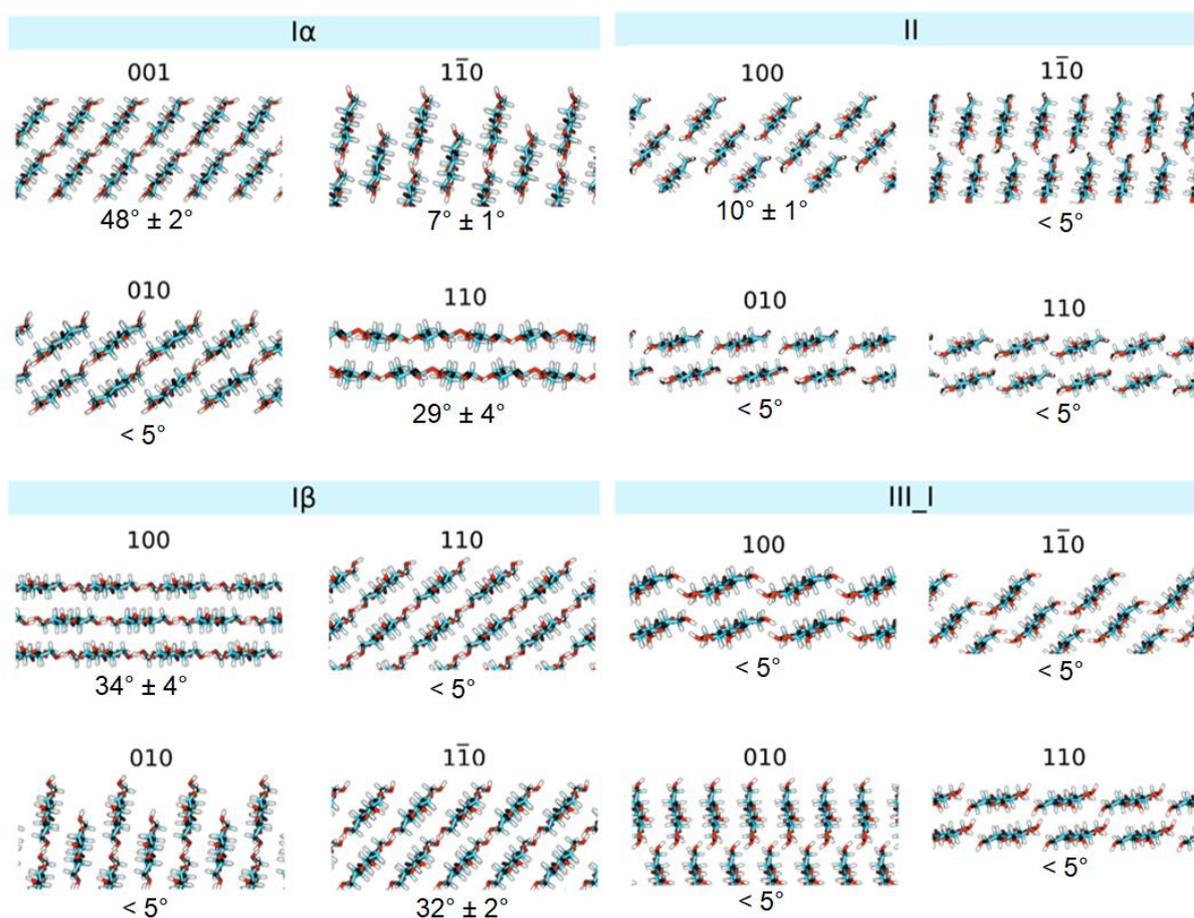


Figura 3.6 Representação das estruturas dos principais planos cristalinos dos alomorfos I α , I β , II e III_I da celulose, com as suas respectivas nomenclaturas (acima da estrutura) e os seus respectivos ângulos de contato para água (abaixo da estrutura). A nomenclatura dos planos refere-se à face superior horizontal de cada ilustração.

Estes ângulos de contato podem ser interpretados como consequência de características geométricas distintas referentes ao posicionamento dos grupos

hidroxila em cada plano cristalino. Para melhor compreensão dos efeitos estruturais na molhabilidade das superfícies, estas foram classificadas em quatro grupos: faces (i) com rede tridimensional de ligações de hidrogênio, (ii) com canais, (iii) horizontais e (iv) diagonais.

Diferentemente dos alomorfos naturais, que possuem camadas interagindo por meio de interações de Van der Waals, os alomorfos II e III_I são constituídos de cadeias unidas por uma rede tridimensional de ligações de hidrogênio.^{15,16} Estes alomorfos possuem os grupos hidroxila em uma conformação adequada para realizar ligações de hidrogênio entre camadas de celulose consecutivas (Figura 3.7); portanto, esta estrutura permitirá também a formação significativa de ligações de hidrogênio na interface celulose-água, explicando assim o comportamento altamente hidrofílico pronunciado dos planos cristalinos dos alomorfos II e III_I. A única discrepância neste caso é a face 100 da celulose II, com um ângulo de contato de cerca de 10°, o qual pode ser explicado pela dificuldade das moléculas de água em acessar a porção inferior das hidroxilas devido à inclinação das camadas de celulose.

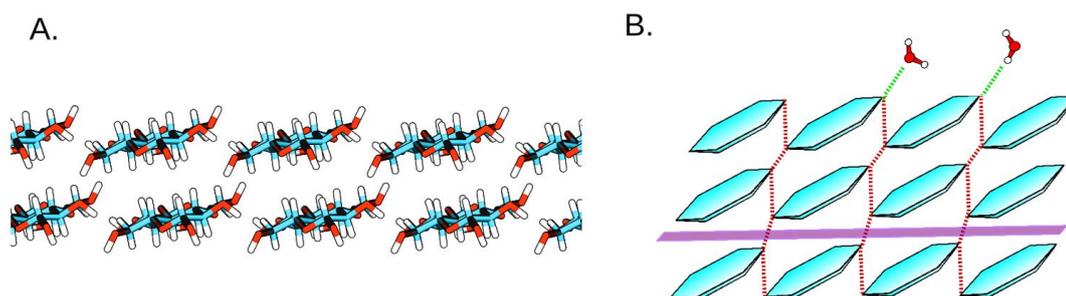


Figura 3.7 (A) Estrutura da face 110 da celulose III_I, um exemplo de rede tridimensional de ligações de hidrogênio. (B) A rede de ligações de hidrogênio entre os monômeros de glicose (traços vermelhos) resulta em pontos de interação que unem as camadas de celulose (divididas pelo plano roxo). O padrão de exposição de grupos -OH que permite ligações de hidrogênio entre camadas, também faz com que os planos cristalinos correspondentes à superfície de contato dessas camadas sejam significativamente hidrofílicos.

Superfícies com canais, mais especificamente os planos 1-10 da celulose I α e 010 da celulose I β (Figura 3.8A) apresentaram também um forte comportamento hidrofílico. Como observado por Matthews et al., a profundidade e largura destes canais são suficientes para que eles contenham moléculas de água, as quais são capazes de fazer ligações de hidrogênio com os grupos hidroxila ligados a C2, C3 e C6 (Figura 3.8B).²⁰ A parte superior destes canais também contém grupos hidroxila expostos, o que contribui positivamente para a alta hidrofiliicidade destas superfícies.

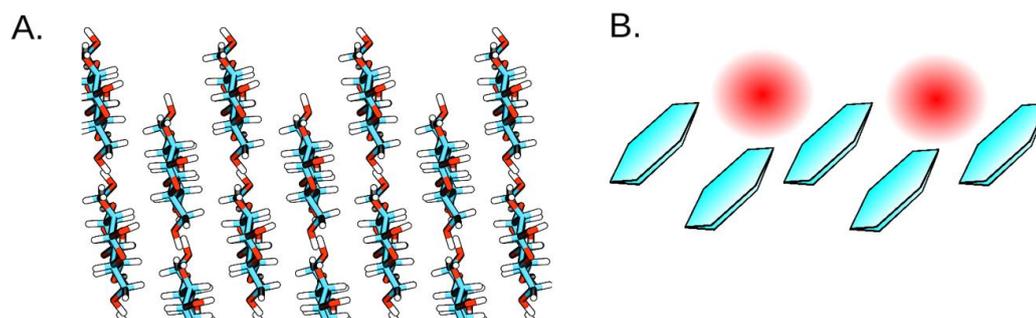


Figura 3.8 (A) Estrutura da face 010 da celulose I β , um exemplo de face com canais. (B) Os círculos vermelhos indicam o volume disponível para as moléculas de água contidas nas cavidades hidrofílicas entre cadeias de celulose (na cor ciano).

Os planos horizontais são denominados “hidrofóbicos” por diferentes autores devido à exposição de hidrogênios alifáticos do anel da glicopirranose, que não são capazes de formar ligações de hidrogênio com a água (Figura 3.9).^{10,18} Esta nomenclatura pode gerar confusões quanto a molhabilidade destas faces; portanto, será feito a seguir um pequeno comparativo para servir de referência ao comparar os ângulos de contato aqui apresentados com os ângulos de contato obtidos para outros materiais. De acordo com o nosso estudo, o plano 100 da celulose I β , por exemplo, apresenta um ângulo de contato de aproximadamente 34°, um valor significativamente menor do que o ângulo de contato médio de superfícies de parafina (103-114°), utilizada em revestimentos hidrofóbicos para madeira e papel;^{66,67} adicionalmente, o valor de 34° encontrado se encontra na faixa de valores usuais para ângulos de contato de superfícies contendo polietilenoglicol (PEG) (20-42°), um polímero solúvel em água (em menores graus de polimerização) que pode ser adicionado a superfícies hidrofóbicas para torna-las mais hidrofílicas.^{68,69} Estes exemplos ressaltam a importância de medidas de ângulo de contato para uma visão mais quantitativa da hidrofilicidade/hidrofobicidade.

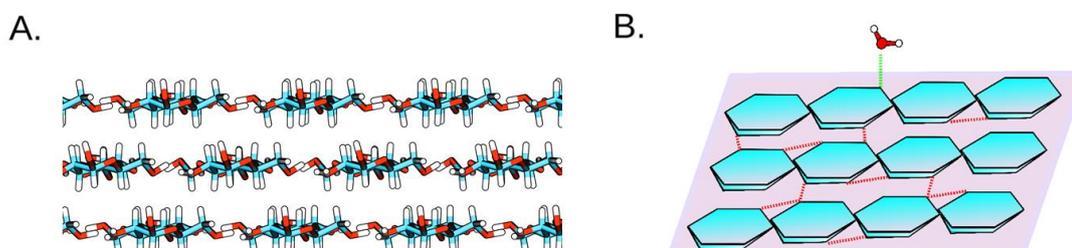


Figura 3.9 (A) Estrutura da face 100 da celulose I β , um exemplo de face na qual os anéis glicanos estão posicionados horizontalmente, expondo, portanto, hidrogênios alifáticos ao invés de grupos hidroxila. (B) A geometria dessa estrutura restringe as ligações de hidrogênio entre água e celulose (traço verde), que requerem mudanças conformacionais dos grupos hidroxila exocíclicos, as quais quebram ligações de hidrogênio do tipo celulose-celulose.

No último grupo, temos as faces diagonais, mais especificamente 1-10 e $\bar{1}10$ do alomorfo $I\beta$; e 001 e 010 do alomorfo $I\alpha$. Apesar da similaridade visual, estes pares de faces possuem diferenças geométricas na sua estrutura, as quais resultam em mudanças conformacionais específicas para cada superfície (Figura 3.10). A molhabilidade distinta do par de faces 110 (fortemente hidrofílica, $\theta\gamma < 5^\circ$) e 1-10 (menos hidrofílica, $\theta\gamma \approx 32^\circ$) do alomorfo $I\beta$ é talvez o ponto mais interessante de ser ressaltado neste trabalho, pois estes planos são ambos considerados como hidrofílicos em modelos de fibrilas de celulose, sem distinção no seu comportamento.^{18,70} Além disso, como mencionado anteriormente, observa-se nos modelos presentes na literatura que a face 100 do alomorfo $I\beta$ ($\theta\gamma \approx 34^\circ$) é denominada “hidrofóbica”; contudo, segundo este estudo, ela possui um valor de ângulo de contato muito próximo ao da face 1-10 ($\theta\gamma \approx 32^\circ$), a qual é nomeada “hidrofílica”.

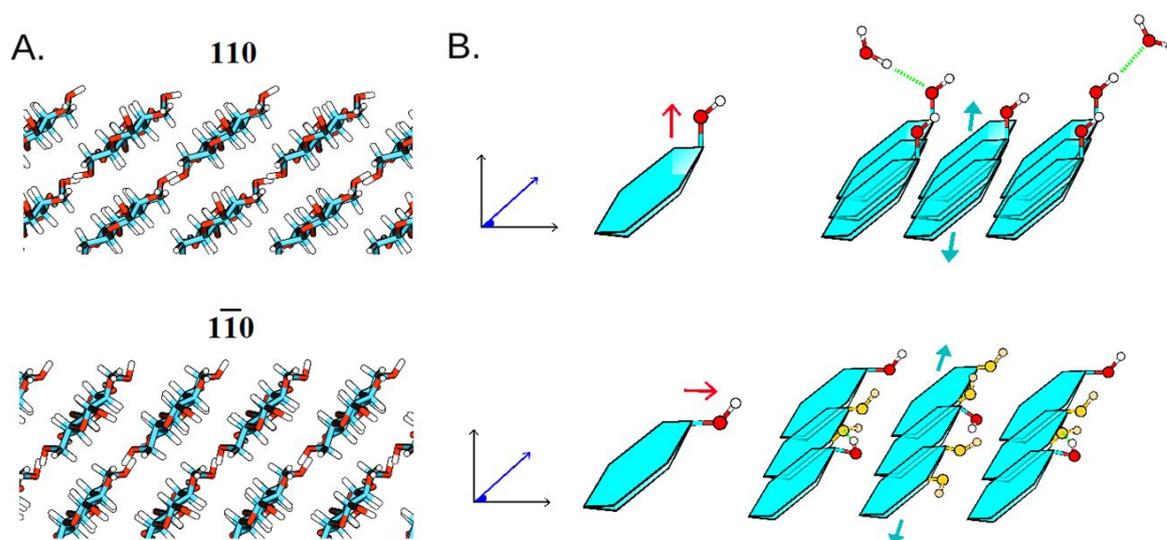


Figura 3.10 (A) Estrutura das faces 110 e 1-10 da celulose $I\beta$, um exemplo de anisotropia estrutural; neste caso, apesar de não ser imediatamente perceptível, há uma diferença no espaçamento dos grupos hidroximetil entre duas cadeias. (B) Na estrutura cristalina da face 110, o oxigênio da hidroxila ligada ao C-6 está “apontando para cima”, enquanto na face 1-10 estes mesmos oxigênios estão “apontando para o lado”. Após a etapa de equilíbrio, observa-se que essas diferenças estruturais resultam em um favorecimento de interações água-celulose e celulose-celulose, com relação às faces 110 e 1-10, respectivamente.

Para melhor entender o efeito da estrutura das faces diagonais na suas respectivas molhabilidades, o ângulo de diedro entre C-4–C-5–C-6–O-6 (Figura 3.11) dos anéis de glicopirranose, investigado para a celulose $I\beta$ por Matthews et al.²⁰, também foi obtido para os grupos hidroxila exocíclicos das faces diagonais dos

alomorfos I α e I β nas presentes simulações durante os 0,4 ns finais das trajetórias.

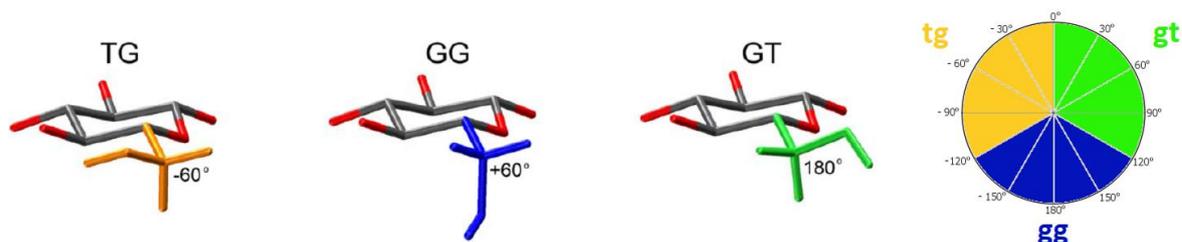


Figura 3.11 Conformações mais estáveis para os grupos hidroximetil da celulose, caracterizados por seu ângulo de diedro entre C-4–C-5–C-6–O-6. A primeira e a segunda letra nesta nomenclatura representam respectivamente a posição de O-6 e C-4 com relação a O-5, que pode ser *trans* ou *gauche*. Esta figura foi adaptada de Matthews et al.²⁰

As distribuições médias (em porcentagem) das conformações dos hidroximetil das faces diagonais após o equilíbrio ser atingido estão apresentadas na tabela 3.1 para as faces diagonais dos alomorfos I α e I β , juntamente com os respectivos valores de ângulo de contato. A distância mínima entre os grupos hidroximetil (com relação ao C-6) de duas cadeias de celulose adjacentes também é um fator estrutural relevante para a caracterização destas faces e, portanto, foi medida e se encontra apresentada na tabela 3.1.

Tabela 3.1 Distribuições médias de conformação dos grupos hidroxila exocíclicos (em porcentagem) para as faces diagonais da celulose I α e I β , após o equilíbrio termodinâmico ser atingido. Também estão presentes os ângulos de contato referentes a essas faces e as distâncias mínimas entre dois C-6 de cadeias de celulose adjacentes.

| Alomorfo | Face | %TG | %GG | %GT | $\theta\gamma$ (°) | Distância C6-C6 (Å) |
|------------|--------|-----|-----|-----|--------------------|---------------------|
| I β | (110) | 31 | 1 | 68 | < 5 | 6,55 |
| | (1-10) | 51 | 13 | 36 | 32 | 6,02 |
| I α | (010) | 24 | 0 | 76 | < 5 | 6,72 |
| | (001) | 85 | 1 | 14 | 48 | 5,96 |

Desta forma, foi proposta uma racionalização para explicar os ângulos de contato obtidos com base em parâmetros estruturais. A estrutura cristalina dos alomorfos do tipo I apresentam todos os grupos -OH exocíclicos na conformação TG, o que permite que ligações de hidrogênio sejam formadas intramolecularmente ao longo de uma cadeia de celulose, como também entre cadeias adjacentes na mesma camada, como ilustrado na figura 3.12A.²⁰ Entretanto, o ambiente químico aquoso

promove mudanças significativas na estrutura cristalina, afetando principalmente os grupos hidroxila envolvidos no contato água-celulose.⁷¹ A conformação GG introduz um novo padrão de interações que permite ligações de hidrogênio entre diferentes camadas de celulose; contudo, a transição mais relevante envolve a configuração GT, relacionada com ligações de hidrogênio com moléculas de água em contato com a superfície (Figura 3.12B).

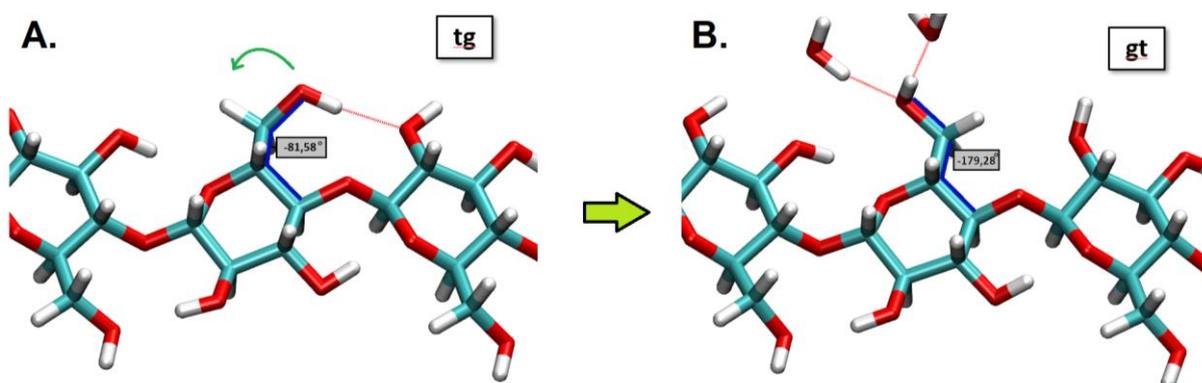


Figura 3.12 Representação de uma cadeia individual de celulose vista lateralmente, obtida a partir de *frames* da simulação feita para o alomorfo I β , na qual a hidratação resulta em mudanças conformacionais de (A) TG para (B) GT.

Em nossas simulações, foi observado para a celulose I β que a superfície 110 (bastante hidrofílica) possui 68% dos grupos hidroximetil na conformação GT, sendo este valor bastante superior quando comparado com a proporção de 36% de grupos na conformação TG na face 1-10 (menos hidrofílica). Na figura 3.11A, podemos notar, no frame apresentado, que o grupo hidroximetil destacado possui um ângulo de diedro de $-81,58^\circ$, caracterizando uma conformação TG, na qual se observa o hidrogênio da hidroxila exocíclica comprometido com uma ligação de hidrogênio intramolecular. Já na figura 3.12B, o mesmo grupo apresenta um ângulo de $-179,28^\circ$, caracterizando uma conformação GT, na qual tanto o oxigênio quanto o hidrogênio do álcool primário estão disponíveis para realizar ligações de hidrogênio com moléculas de água. Além das simulações feitas neste trabalho, experimentos de RMN também revelam um equilíbrio entre as conformações GT e TG em superfícies de celulose em contato com água.^{12,72,73} Desta forma, é possível estabelecer uma relação entre a hidrofílicidade das superfícies de celulose I β com a proporção de grupos hidroximetil com conformação GT após o processo de hidratação atingir o equilíbrio, já que ele está relacionado com o número de ligações de hidrogênio entre água e celulose, sendo este raciocínio válido também para a celulose I α . Para efeito de comparação, as estatísticas do número de ligações de hidrogênio

para as faces diagonais da celulose I β estão apresentadas na tabela 3.2, nas quais também se observa maior formação de ligações de hidrogênio celulose-água para a face 110 (mais hidrofílica) em detrimento de ligações de hidrogênio intramoleculares.

Tabela 3.2 Estatísticas de ligação de hidrogênio para as faces diagonais da celulose I β , obtidas a partir dos últimos 500 frames (5 ns) das trajetórias simuladas. Neste caso, é apresentado o número médio de ligações de hidrogênio intramoleculares da celulose feitas por cada unidade monomérica da superfície, bem como o número médio de ligações de hidrogênio que cada unidade monomérica faz com a água.

| Alomorfo | Face | Ligações de H celulose-celulose por monômero | Ligações de H celulose-água por monômero hidratado |
|-----------|--------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| I β | (110) | 0,76 \pm 0,02 | 0,76 \pm 0,03 |
| | (1-10) | 0,94 \pm 0,02 | 0,66 \pm 0,06 |

Por fim, essas diferenças observadas nas conformações de equilíbrio dos grupos hidroximetil nos pares de faces diagonais podem ser explicadas por dois fatores: (1) diferentes interações de Van der Waals entre as cadeias de celulose adjacentes e (2) diferentes espaçamentos entre os grupos hidroximetil na superfície. Essas interações distintas podem favorecer a exposição dos grupos -OH ou favorecer que estes fiquem voltados para a própria superfície de celulose, como mostrado na figura 3.10. Já os espaçamentos permitem que as moléculas de água sejam encontradas nas regiões do espaço entre duas cadeias, permitindo um maior contato com as hidroxilas. Como se pode notar na tabela 3.1, as faces nas quais os grupos hidroximetil estão mais espaçados apresentaram, portanto, menores valores de ângulo de contato (maior hidrofílicidade).

3.3.2 Molhabilidade da celulose I β por etanol

Neste estudo, foram investigadas, de uma maneira menos detalhada, as interações entre etanol e as faces principais da celulose I β , o principal alomorfo presente em plantas.¹⁸ Para todos os planos cristalinos deste alomorfo (110, 1-10, 010 e 100), observou-se que todas as superfícies de celulose correspondentes foram completamente molhada pelo etanol (ângulos de contato tendendo a zero). Isso pode ser explicado por dois fatores relacionados com as diferenças das interações

intermoleculares quando há a presença de água ou de etanol: (1) as interações entre celulose-etanol são tão pronunciadas quanto as interações etanol-etanol devido à maior similaridade química destas duas espécies (cadeias carbônicas com presença de grupos hidroxila), (2) e também temos que as forças coesivas presentes no líquido são mais fracas para o etanol quando o comparamos com a água; desta forma, o custo energético relacionado com o espalhamento da gota, ou seja, com a extensão da área superficial, é bem menor no caso do etanol.

Finalmente, notou-se, nas trajetórias de simulação, que as moléculas de etanol também poderiam ser encontradas no interior dos canais da face 010, como mostra a figura 3.13A. Neste ambiente confinado, as vibrações e rotações moleculares para o etanol se tornam bastante restritas; observa-se que as moléculas de etanol apresentam um elevado tempo de residência nos canais, com o seu grupo hidroxila fazendo ligações de hidrogênio com a celulose inferior, e sua cadeia carbônica interagindo hidrofobicamente com as paredes da cavidade composta pelos anéis glucanos (figura 3.13B).

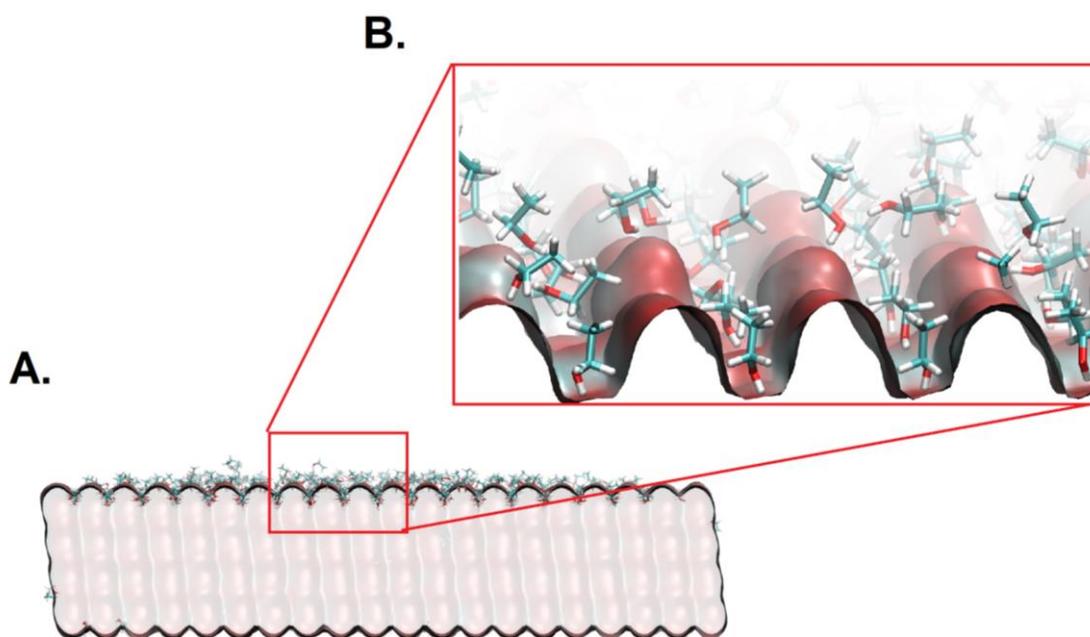


Figura 3.13 (A) Representação de um frame final do sistema de celulose (face 010, alomorfo I β) com adição de etanol. Nota-se que as moléculas de etanol se espalharam por toda a superfície. (B) Vista ampliada dos canais da estrutura, nos quais se observam moléculas de etanol com movimentação restringida devido a contatos entalpicamente favoráveis com a superfície de celulose.

3.4 Conclusão

A celulose é o principal polímero natural presente na natureza, para o qual são encontradas diversas aplicações. Recentemente, há uma tendência crescente no estudo de nanoestruturas envolvendo celulose, as quais estão presentes na estrutura da parede celular de plantas (que ainda não é bem compreendida) e em aplicações tecnológicas. Neste trabalho, mostramos que as características estruturais distintas dos planos cristalográficos dos alomorfos de celulose resultam em superfícies com hidrofobicidade variável. Mais especificamente, foi possível diferenciar o comportamento das faces 100, 110 e 1-10 do alomorfo I β – devido à similaridade visual das estruturas de 110 e 1-10, ambas contendo grupos hidroxila expostos na superfície, acreditava-se que estas faces eram ambas hidrofílicas. Contudo, medidas de ângulos de contato em simulações de dinâmica molecular revelaram neste trabalho que a face 1-10 não é tão hidrofílica quanto a 110; ademais, esta face se revelou tão hidrofóbica quanto a face 110, que expõe os hidrogênios alifáticos dos anéis glucanos. Adicionalmente, estas diferenças de molhabilidade foram correlacionadas com as conformações dos grupos hidroximetil da celulose, resultantes do balanço entre as interações intermoleculares (com a água e cadeias de celulose vizinhas) e intramoleculares presentes nas cadeias da superfície, e também com a distância de separação entre estes grupos, que afeta a acessibilidade das hidroxilas às moléculas de água da gota. Por fim, também foi observado que a molhabilidade dos planos cristalográficos do alomorfo I β é muito mais pronunciada quando a gota de água é substituída por uma de etanol, e que estas moléculas também têm dimensão suficientemente pequena para serem encontradas no interior dos canais da face 010.

Capítulo 4

Molhabilidade de superfícies de nanocelulose modificadas

4.1 Introdução

Neste projeto, também havia o interesse em estudar como modificações químicas nas superfícies de celulose afetam os valores de ângulo de contato. Desta forma, era interessante determinar uma modificação que servisse de modelo, para a qual deveriam haver parâmetros precisos disponíveis no campo de força empregado (CHARMM); adicionalmente, seria interessante se essa modificação fosse amplamente conhecida na literatura, o que poderia resultar em dados experimentais para comparação e/ou na possível aplicação prática dos resultados obtidos. Portanto, a oxidação mediada por TEMPO (N-oxil-2,2,6,6-tetrametilpiperidina) foi utilizada como modelo para o ajuste da hidrofiliabilidade de superfícies de celulose via modificações químicas. Este processo é amplamente utilizado em procedimentos laboratoriais para gerar CNFs e simultaneamente otimizar sua dispersão em água através do aumento da hidrofiliabilidade e da introdução de cargas nas superfícies de contato entre nanofibrilas; assim, nos produtos comerciais, as CNFs têm cerca de 25 a 50% dos seus grupos hidroxila exocíclicos superficiais modificados.^{8,74} Experimentalmente, observa-se que esta reação transforma os álcoois primários da celulose em grupos carboxilato, carregados negativamente em pH 7; além disso, ela é altamente seletiva para os grupos hidroximetil, o que facilita a modelagem destes sistemas de maneira mais realista.

Além das superfícies oxidadas, também foram estudadas superfícies de celulose recobertas com xilano. Os xilanos são um tipo de hemicelulose, classe de polissacarídeos com monômeros de 5 carbonos unidos por ligações $\beta(1\rightarrow4)$ glicosídicas, que também inclui os xiloglucanos, mananos e glucomananos; estes compostos atuam mantendo as fibras de celulose unidas por meio de reticulações,

dando resistência mecânica à parede celular.^{2,23,24} Apesar de haver modelos propostos para a parede celular, como tratado na seção 1.2, ainda não há um consenso sobre como estes diferentes polímeros naturais estão organizados para compor a parede celular de plantas. Entretanto, sabe-se que, apesar do impedimento estérico gerado, a presença de xilanos facilita o entumescimento das fibras de celulose em meio aquoso devido ao aumento da área de contato acessível ao solvente, o que, por exemplo, favorece as interações entre as enzimas hidrolíticas e os seus substratos.⁷⁵ Desta forma, foram estudados diferentes tipos de recobrimento para melhor compreender seus efeitos nas interações da superfície com moléculas de água.

4.2 Métodos

Devido ao aumento da hidrofiliabilidade esperado com a oxidação da superfície, escolhemos o plano cristalino 1-10 do alomorfo I β da celulose (menos hidrofílico, $\theta\gamma \approx 32^\circ$) para modelar o aumento da hidrofiliabilidade em função da concentração superficial de modificações químicas. Os grupos -OH expostos na superfície do modelo foram substituídos de maneira homogênea por grupos carboxilato em diferentes proporções: 1, 3, 7, 14, 24 e 50%. Inicialmente, pretendia-se caracterizar a molhabilidade destas superfícies assim como foi feito para a celulose não modificada; entretanto, já nos 7% de modificação química, observou-se que o ângulo de contato obtido estava abaixo de 5° , impossibilitando medidas precisas com o LBADSA. Desta forma, foram realizadas medidas de área superficial molhada, as quais foram comparadas para todos os diferentes graus de oxidação.

Adicionalmente, estatísticas de ligação de hidrogênio foram feitas para detectar mudanças estruturais causadas pelas modificações. Para compreender o que ocorre com os padrões de ligações de hidrogênio do restante dos grupos -OH que não foram substituídos, o número de ligações de hidrogênio entre HO-6 e HO-2 foi monitorado durante os últimos 5 ns de simulação para todas as superfícies modificadas. A interação dos grupos HO-6–HO-2 foi escolhida porque, nas nossas análises de ligação de hidrogênio, este foi o padrão observado em mais de 90% dos grupos hidroxila na superfície.

Para as superfícies recobertas com xilano, foram estudados dois padrões de recobrimento: total (Figura 4.1A) e parcial (Figura 4.1B). Para este caso, foram

utilizadas cadeias de xilano não-ramificadas, sendo que a face 1-10 da celulose I β também foi utilizada como modelo. As discussões a respeito da molhabilidade desses sistemas foram feitas com base em medidas de ângulo de contato, bem como observações qualitativas com base nas trajetórias de simulação geradas.

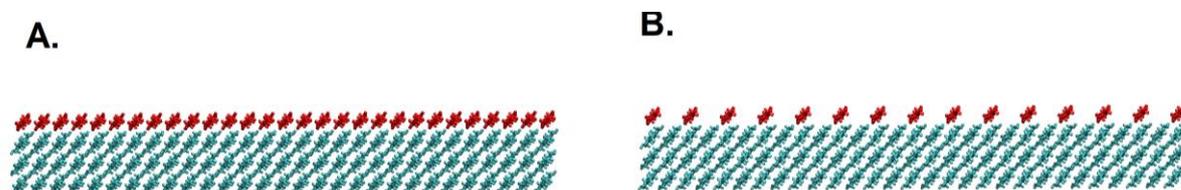


Figura 4.1 Estruturas cristalinas da face 1-10 da celulose I β (cadeias em ciano) modificada com xilano não-ramificado (cadeias em vermelho). Foram estudados dois padrões de recobrimento: (A) total e (B) parcial.

4.3 Resultados e Discussões

4.3.1 Oxidação das superfícies

A partir do frame final de cada simulação, foram obtidas as imagens de alto contraste da vista superior de cada superfície, as quais foram utilizadas para as medidas de área superficial molhadas descritas no final da seção 3.2. Um gráfico comparando superfície molhada e ligações de hidrogênio HO-6–HO-2 intramoleculares (Figura 4.2A) com a porcentagem de modificação de grupos hidroxila na superfície é mostrado na figura 4.2B. Uma representação visual do aumento da molhabilidade após a oxidação também é mostrada na figura 4.2C e 4.2D.

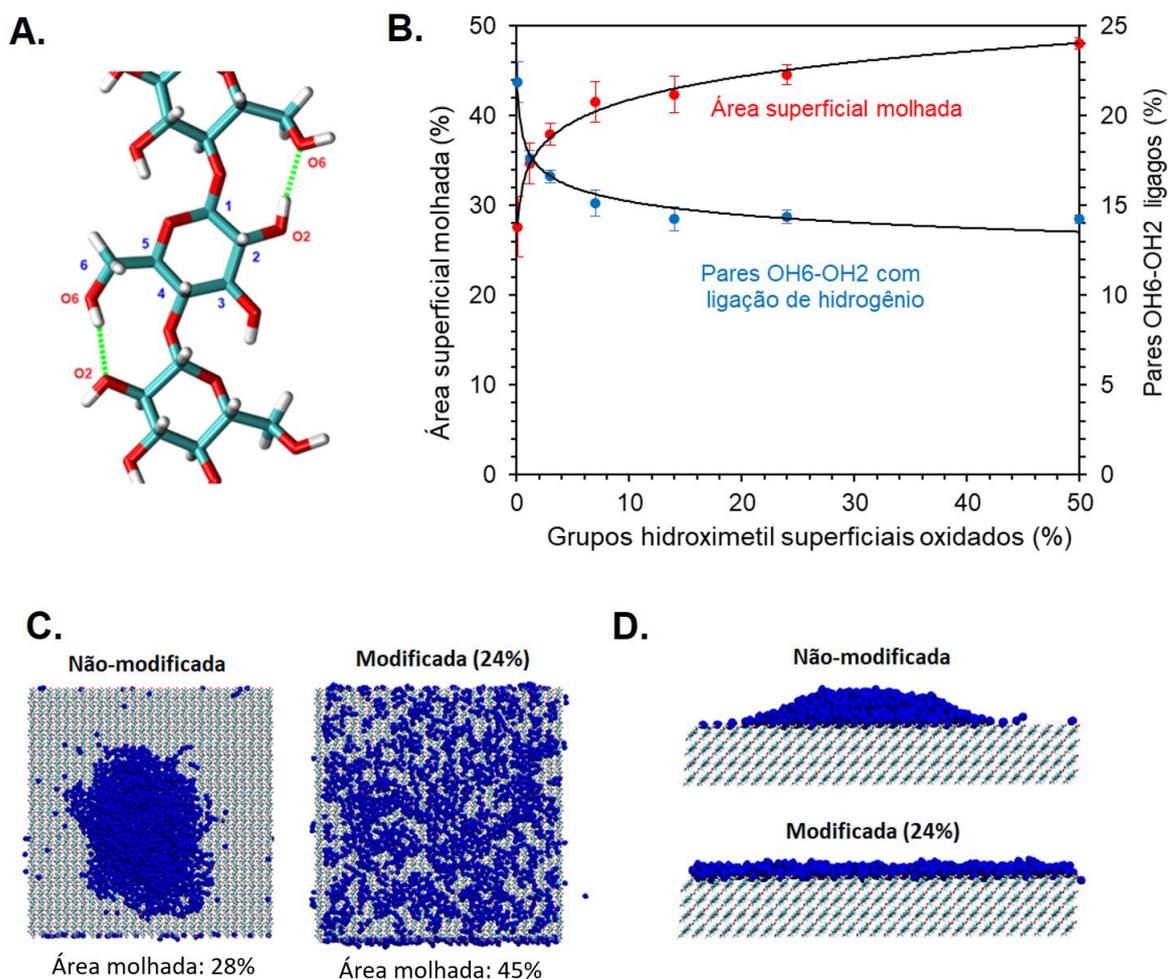


Figura 4.2 (A) Um dos possíveis padrões de ligação de hidrogênio intramoleculares, que envolvem os grupos HO-6 e HO-2. (B) Comparação entre área superficial molhada (pontos vermelhos, eixo esquerdo) e ligações de hidrogênio OH6-OH2 (pontos azuis, eixo direito) com respeito à porcentagem de oxidação dos grupos hidroxila exocíclicos superficiais. As barras de erro correspondem a três desvios-padrão e as curvas em preto são apenas guias para os olhos. (C) Frames de simulação com destaque para a vista superior de modelos equilibrados. O modelo da esquerda representa o plano 1-10 não-modificado da celulose I β , enquanto o modelo da direita representa este mesmo plano com 24% dos grupos -OH modificados. Nota-se que oxidação dos grupos hidroxila na superfície leva a um aumento na área superficial molhada. (D) O mesmo fenômeno pode ser observado também através de frames com destaque para vista lateral.

Como esperado, observa-se um aumento de área superficial molhada com a introdução de grupos carboxilato carregados, já que eles promovem fortes interações do tipo íon-dipolo com moléculas de água. Além disso, o comportamento não linear da hidrofiliidade (curva vermelha na figura 4.2B), caracterizado pela aparente tendência logarítmica da curva de área superficial molhada, também foi observado por Acharya et al. durante estudos de monocamadas auto-organizadas (SAMs) modificadas com grupos -OH.⁷⁶ Para tamanhos de gota pequenos, a curva da área

superficial molhada vai eventualmente chegar em um platô ao redor de 70% de área superficial molhada, relacionado com a formação de uma monocamada de água (como discutido na seção 3.2).

A porcentagem de pares de grupos hidroxila interagindo por ligações de hidrogênio também diminui para maiores porcentagens de modificação, com uma tendência inversa ao aumento da área superficial molhada. Nesse contexto, especulamos que há um efeito cooperativo entre o aumento da hidrofiliabilidade (devido a modificações químicas) e a reorganização da rede de ligações de hidrogênio na superfície de celulose, visto que a introdução de grupos carboxilato afetam o padrão de interações celulose-celulose, deixando mais grupos hidroxila disponíveis para formar ligações de hidrogênio com moléculas de água.

4.3.2 Superfícies recobertas com xilano

A partir das trajetórias simuladas, foi observado um pequeno aumento no ângulo de contato para a face com recobrimento total (figura 4.3A), o que pode ser explicado pela ausência de grupos hidroxila exocíclicos na estrutura do xilano, os quais ficam bastante expostos no caso da celulose devido ao espaçamento de um átomo de carbono entre o oxigênio da hidroxila e o anel glucano.²⁴ Desta forma, este tipo de recobrimento não explica a maior absorção de água pelas celulose contendo xilano.

Já para o caso do recobrimento parcial, notou-se que, após a etapa de equilíbrio, houve uma mobilidade significativa da hemicelulose, como pode ser observado na figura 4.3B. Nesta figura, também é possível notar que a água penetra os espaços livres formados entre as cadeias de xilano – similarmente à face 010 da celulose I β , estes canais são amplos o suficiente para comportar moléculas de água, sendo um recobrimento deste tipo capaz de explicar as observações experimentais feitas por Ju et al.⁷⁵ Por fim, apesar de ser facilmente observável que a água pode ser encontrada nas cavidades hidrofílicas, a caracterização da molhabilidade da superfície fica comprometida; isso se deve ao fato de que, com a entrada de água nos canais, o tamanho da gota diminui, o que a torna bastante irregular e não permite a comparação com os ângulos de contato obtidos para outras superfícies, pois as dimensões da gota não são mais as mesmas.

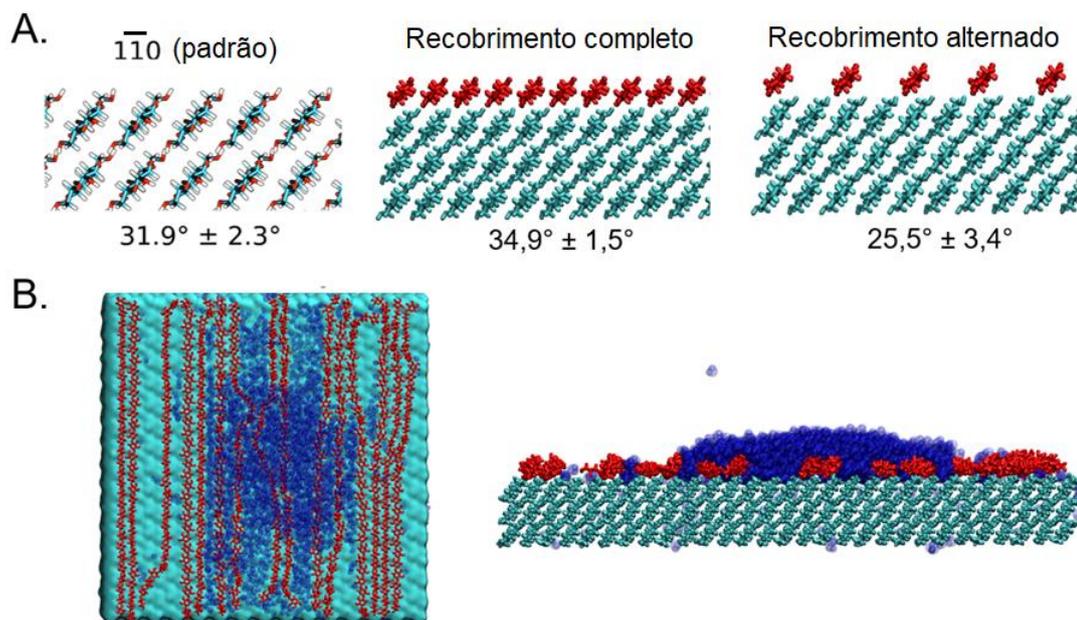


Figura 4.3 (A) Estruturas cristalinas para a face 1-10 da celulose I β padrão (esquerda), recoberta completamente com xilano (centro) e recoberta parcialmente com xilano (direita). Os ângulos de contato para cada situação estão abaixo das ilustrações; neste caso, o ângulo de contato obtido para o recobrimento alternado tem pouco significado prático, pois a diminuição do tamanho da gota devido à entrada de água nos canais hidrofílicos compromete a análise. (B) Vista superior (esquerda) e lateral (direita) da superfície de celulose com recobrimento parcial de xilano após a equilíbrio. Nota-se a presença de uma quantidade significativa de moléculas de água entre as cadeias de hemicelulose.

4.4 Conclusão

Tanto na natureza quanto em aplicações tecnológicas, as superfícies de celulose são comumente encontradas com algum tipo de modificação, seja ela química ou física (adsorção). Neste trabalho, mostramos que, com relação à oxidação da superfície, há um incremento pronunciado da hidrofiliicidade que cresce de forma não-linear com o grau de modificação química. Com apenas 25% dos grupos hidroximetil modificados (proporção comum em fibrilas de nanocelulose comerciais), notou-se um aumento de cerca de 60% da área superficial molhada; entretanto, para maiores graus de modificação, este aumento se torna cada vez mais pronunciado até a gota se espalhar completamente pela superfície. Esta não-linearidade pode estar relacionada com a desestabilização da rede de ligações de hidrogênio intramoleculares presentes nas cadeias de celulose, as quais são perturbadas com a inserção da modificação química.

Por fim, para a modificação da superfície pela adsorção de xilanos, notou-se que o recobrimento completo leva a uma ligeira diminuição da hidroflicidade da superfície, destacando a importância do grupo hidroximetil na molhabilidade. Já no caso do padrão de recobrimento alternado, a formação de canais suficientemente largos para acomodar moléculas de água em seu interior pode explicar o aumento da área superficial acessível ao solvente observado em experimentos laboratoriais.

Capítulo 5

Considerações finais

Medidas de ângulo de contato e área superficial molhada a partir de trajetórias de simulação de dinâmica molecular permitiram observações quantitativas sobre a hidrofobicidade de superfícies de nanocelulose cristalina, com implicações para modelos de fibrila e, conseqüentemente, de parede celular de plantas. Apesar de ser necessário uma investigação mais profunda dos mecanismos por trás da interação entre água e celulose, a estrutura das superfícies fornece informações valiosas que permitem intuir sobre sua respectiva molhabilidade.

Estas simulações também demonstram que modificações químicas, mesmo em pequenas proporções, podem aumentar significativamente a hidrofobicidade de superfícies de celulose, com notáveis mudanças nos padrões de ligação de hidrogênio. Por fim, o padrão de modificação também se mostrou relevante para compreender as mudanças geradas na molhabilidade das superfícies.

Perspectivas

Os estudos feitos para estas superfícies de celulose abrem possibilidades para a investigação, por meio de simulações computacionais, de uma série de outras modificações químicas, presentes em sistemas de interesse e que alterem a molhabilidade das superfícies. Como exemplo, é possível citar o estudo com cadeias de xilano ramificado; neste caso, existem inúmeros tipos de modificações (chamadas de “decorações”) que podem estar presentes como cadeias laterais no xilano, sendo que cada espécie vegetal possui padrões específicos de ramificação, que vão afetar conseqüentemente a molhabilidade das superfícies de celulose nas quais eles estão adsorvidos.⁷⁷

Além disso, estudos de DM futuros podem levar em conta novas correções que surgiram muito recentemente para o campo de força CHARMM; de acordo com Cloutier et al., este campo de força superestima as interações água-carboidrato em

detrimento das interações carboidrato-carboidrato.⁷⁸ Se isso for válido, um dos principais resultados deste trabalho se torna ainda mais interessante – a diferença significativa da molhabilidade das faces 110 e 1-10 da celulose I β seria ainda maior se as interações carboidrato-carboidrato fossem mais pronunciadas.

Este trabalho demonstrou também que a relação da molhabilidade com a estrutura pode não ser algo trivial. Sendo assim, seria interessante que este trabalho promovesse um cuidado maior com nomenclaturas relacionadas ao comportamento hidrofílico/hidrofóbico de superfícies de celulose, visto que é possível encontrar, em artigos recentes na literatura, diferentes classificações para os mesmos planos cristalinos da celulose.

Por fim, esperamos que os resultados deste trabalho possam auxiliar na compreensão de fenômenos presentes em sistemas de interesse que envolvam superfícies de celulose – por exemplo, no caso da aglomeração de nanofibrilas e nanocristais de celulose em dispersões, este indica que o contato entre as superfícies 100 e 1-10 da celulose I β pode resultar em coalescência, o que não era esperado anteriormente.

Referências Bibliográficas

- (1) Chandel, A. K.; Antunes, F. A. F.; Terán-Hilares, R.; Cota, J.; Ellilä, S.; Silveira, M. H. L.; dos Santos, J. C.; da Silva, S. S. Bioconversion of Hemicellulose Into Ethanol and Value-Added Products: Commercialization, Trends, and Future Opportunities. *Adv. Sugarcane Biorefinery* **2018**, 97–134.
- (2) Zhao, X.; Zhang, L.; Liu, D. Biomass Recalcitrance. Part I: The Chemical Compositions and Physical Structures Affecting the Enzymatic Hydrolysis of Lignocellulose. *Biofuels, Bioprod. Biorefining* **2012**, 6 (4), 465–482.
- (3) George, J.; Sabapathi, S. N. Cellulose Nanocrystals: Synthesis, Functional Properties, and Applications. *Nanotechnol. Sci. Appl.* **2015**, 8, 45–54.
- (4) Wang, T.; Hong, M. Solid-State NMR Investigations of Cellulose Structure and Interactions with Matrix Polysaccharides in Plant Primary Cell Walls. *J. Exp. Bot.* **2016**, 67 (2), 503–514.
- (5) Dri, F. L.; Wu, X.; Moon, R. J.; Martini, A.; Zavattieri, P. D. Evaluation of Reactive Force Fields for Prediction of the Thermo-Mechanical Properties of Cellulose I β . *Comput. Mater. Sci.* **2015**, 109, 330–340.
- (6) Beste, A. ReaxFF Study of the Oxidation of Softwood Lignin in View of Carbon Fiber Production. *Energy and Fuels* **2014**, 28 (11), 7007–7013.
- (7) Leach, A. R. *Molecular Modelling: Principles and Applications*; Prentice Hall, 2001.
- (8) Rol, F.; Belgacem, M. N.; Gandini, A.; Bras, J. Recent Advances in Surface-Modified Cellulose Nanofibrils. *Prog. Polym. Sci.* **2019**, 88, 241–264.
- (9) Thomas, L. H.; Forsyth, V. T.; Sturcova, A.; Kennedy, C. J.; May, R. P.; Altaner, C. M.; Apperley, D. C.; Wess, T. J.; Jarvis, M. C. Structure of Cellulose Microfibrils in Primary Cell Walls from Collenchyma. *Plant Physiol.* **2013**, 161 (1), 465–476.
- (10) Ding, S. Y.; Zhao, S.; Zeng, Y. Size, Shape, and Arrangement of Native Cellulose Fibrils in Maize Cell Walls. *Cellulose* **2014**, 21 (2), 863–871.
- (11) Chinga-Carrasco, G. Cellulose Fibres, Nanofibrils and Microfibrils: The Morphological Sequence of MFC Components from a Plant Physiology and Fibre Technology Point of View. *Nanoscale Res. Lett.* **2011**, 6 (1), 417.
- (12) Newman, R. H.; Hill, S. J.; Harris, P. J. Wide-Angle x-Ray Scattering and Solid-State Nuclear Magnetic Resonance Data Combined to Test Models for Cellulose Microfibrils in Mung Bean Cell Walls. *Plant Physiol.* **2013**, 163 (4), 1558–1567.
- (13) Kubicki, J. D.; Yang, H.; Sawada, D.; O'Neill, H.; Oehme, D.; Cosgrove, D. The Shape of Native Plant Cellulose Microfibrils. *Sci. Rep.* **2018**, 8 (1), 13983.

- (14) Pinkert, A.; Marsh, K. N.; Pang, S.; Staiger, M. P. Ionic Liquids and Their Interaction with Cellulose. *Chem. Rev.* **2009**, *109* (12), 6712–6728.
- (15) Kolpak, F. J.; Blackwell, J. Determination of the Structure of Cellulose II. *Macromolecules* **9** (2), 273–278.
- (16) Wada, M.; Chanzy, H.; Nishiyama, Y.; Langan, P. Cellulose III₁ Crystal Structure and Hydrogen Bonding by Synchrotron X-Ray and Neutron Fiber Diffraction. *Macromolecules* **2004**, *37* (23), 8548–8555.
- (17) Mukarakate, C.; Mittal, A.; Ciesielski, P. N.; Budhi, S.; Thompson, L.; Lisa, K.; Nimlos, M. R.; Donohoe, B. S. Influence of Crystal Allomorph and Crystallinity on the Products and Behavior of Cellulose during Fast Pyrolysis. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2016**, *4* (9), 4662–4674.
- (18) Cosgrove, D. J. Re-Constructing Our Models of Cellulose and Primary Cell Wall Assembly. *Curr. Opin. Plant Biol.* **2014**, *22*, 122–131.
- (19) Sinko, R.; Qin, X.; Keten, S. Interfacial Mechanics of Cellulose Nanocrystals. *MRS Bull.* **2015**, *40* (04), 340–348.
- (20) Matthews, J. F.; Skopec, C. E.; Mason, P. E.; Zuccato, P.; Torget, R. W.; Sugiyama, J.; Himmel, M. E.; Brady, J. W. Computer Simulation Studies of Microcrystalline Cellulose I β . *Carbohydr. Res.* **2006**, *341* (1), 138–152.
- (21) Braybrook, S. A.; Jönsson, H. Shifting Foundations: The Mechanical Cell Wall and Development. *Curr. Opin. Plant Biol.* **2016**, *29*, 115–120.
- (22) Loqué, D.; Scheller, H. V.; Pauly, M. Engineering of Plant Cell Walls for Enhanced Biofuel Production. *Curr. Opin. Plant Biol.* **2015**, *25*, 151–161.
- (23) Cosgrove, D. J.; Jarvis, M. C. Comparative Structure and Biomechanics of Plant Primary and Secondary Cell Walls. *Front. Plant Sci.* **2012**, *3* (August), 1–6.
- (24) Scheller, H. V.; Ulvskov, P. Hemicelluloses. *Annu. Rev. Plant Biol.* **2010**, *61* (1), 263–289.
- (25) Caffall, K. H.; Mohnen, D. The Structure, Function, and Biosynthesis of Plant Cell Wall Pectic Polysaccharides. *Carbohydr. Res.* **2009**, *344* (14), 1879–1900.
- (26) Barros, J.; Serk, H.; Granlund, I.; Pesquet, E. The Cell Biology of Lignification in Higher Plants. *Ann. Bot.* **2015**, *115* (7), 1053–1074.
- (27) Chebli, Y.; Geitmann, A. Cellular Growth in Plants Requires Regulation of Cell Wall Biochemistry. *Curr. Opin. Cell Biol.* **2017**, *44* (Table 2), 28–35.
- (28) Beauzamy, L.; Derr, J.; Boudaoud, A. Quantifying Hydrostatic Pressure in Plant Cells by Using Indentation with an Atomic Force Microscope. *Biophys. J.* **2015**, *108* (10), 2448–2456.
- (29) Underwood, W. The Plant Cell Wall: A Dynamic Barrier Against Pathogen Invasion. *Front. Plant Sci.* **2012**, *3* (May), 1–6.

- (30) Hückelhoven, R. Cell Wall–Associated Mechanisms of Disease Resistance and Susceptibility. *Annu. Rev. Phytopathol.* **2007**, *45* (1), 101–127.
- (31) Xu, X.; Liu, F.; Jiang, L.; Zhu, J. Y.; Haagenson, D.; Wiesenborn, D. P. Cellulose Nanocrystals vs. Cellulose Nanofibrils: A Comparative Study on Their Microstructures and Effects as Polymer Reinforcing Agents. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2013**, *5* (8), 2999–3009.
- (32) Gómez H., C.; Serpa, A.; Velásquez-Cock, J.; Gañán, P.; Castro, C.; Vélez, L.; Zuluaga, R. Vegetable Nanocellulose in Food Science: A Review. *Food Hydrocoll.* **2016**, *57*, 178–186.
- (33) Moon, R. J.; Martini, A.; Nairn, J.; Simonsen, J.; Youngblood, J. Cellulose Nanomaterials Review: Structure, Properties and Nanocomposites. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40* (7), 3941.
- (34) Oliver, W. C.; Pharr, G. M. An Improved Technique for Determining Hardness and Elastic Modulus Using Load and Displacement Sensing Indentation Experiments. *J. Mater. Res.* **1992**, *7* (6), 1564–1583.
- (35) Dufresne, A. Cellulose Nanomaterial Reinforced Polymer Nanocomposites. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2017**, *29*, 1–8.
- (36) Ardanuy, M.; Claramunt, J.; Toledo Filho, R. D. Cellulosic Fiber Reinforced Cement-Based Composites: A Review of Recent Research. *Constr. Build. Mater.* **2015**, *79*, 115–128.
- (37) Ferreira, E. S.; Rezende, C. A. Simple Preparation of Cellulosic Lightweight Materials from Eucalyptus Pulp. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2018**, *6* (11), 14365–14373.
- (38) Kaushik, M.; Moores, A. Review: Nanocelluloses as Versatile Supports for Metal Nanoparticles and Their Applications in Catalysis. *Green Chem.* **2016**, *18* (3), 622–637.
- (39) Guliaev, A. B.; Cheng, S.; Hang, B. Protein Dynamics via Computational Microscope. *World J. Methodol.* **2012**, *2* (6), 42–49.
- (40) Karplus, M. Martin Karplus - Nobel Lecture: Development of Multiscale Models for Complex Chemical Systems From H+H2 to Biomolecules - NobelPrize.org <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2013/karplus/lecture/> (acesso em 10 de junho de 2019).
- (41) Thiel, W.; Hummer, G. Methods for Computational Chemistry. *Nature* **2013**, *504* (7478), 96–97.
- (42) Zhao, G.; Perilla, J. R.; Yufenyuy, E. L.; Meng, X.; Chen, B.; Ning, J.; Ahn, J.; Gronenborn, A. M.; Schulten, K.; Aiken, C.; et al. Mature HIV-1 Capsid Structure by Cryo-Electron Microscopy and All-Atom Molecular Dynamics. *Nature* **2013**, *497* (7451), 643–646.

- (43) Brooks, B. R.; Brooks, C. L.; Mackerell, A. D.; Nilsson, L.; Petrella, R. J.; Roux, B.; Won, Y.; Archontis, G.; Bartels, C.; Boresch, S.; et al. CHARMM: The Biomolecular Simulation Program. *J. Comput. Chem.* **2009**, *30* (10), 1545–1614.
- (44) Case, D. A.; Cheatham, T. E.; Darden, T.; Gohlke, H.; Luo, R.; Merz, K. M.; Onufriev, A.; Simmerling, C.; Wang, B.; Woods, R. J. The Amber Biomolecular Simulation Programs. *J. Comput. Chem.* **2005**, *26* (16), 1668–1688.
- (45) Reif, M. M.; Hünenberger, P. H.; Oostenbrink, C. New Interaction Parameters for Charged Amino Acid Side Chains in the GROMOS Force Field. *J. Chem. Theory Comput.* **2012**, *8* (10), 3705–3723.
- (46) Plimpton, S. Fast Parallel Algorithms for Short-Range Molecular Dynamics. *J. Comput. Phys.* **1995**, *117* (1), 1–19.
- (47) Jorgensen, W. L.; Tirado-Rives, J. The OPLS [Optimized Potentials for Liquid Simulations] Potential Functions for Proteins, Energy Minimizations for Crystals of Cyclic Peptides and Crambin. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110* (6), 1657–1666.
- (48) Hospital, A.; Goñi, J. R.; Orozco, M.; Gelpí, J. L. Molecular Dynamics Simulations: Advances and Applications. *Adv. Appl. Bioinform. Chem.* **2015**, *8*, 37–47.
- (49) Gomes, T. C. F.; Skaf, M. S. Cellulose-Builder: A Toolkit for Building Crystalline Structures of Cellulose. *J. Comput. Chem.* **2012**, *33* (14), 1338–1346.
- (50) Martínez, L.; Andrade, R.; Birgin, E. G.; Martínez, J. M. PACKMOL: A Package for Building Initial Configurations for Molecular Dynamics Simulations. *J. Comput. Chem.* **2009**, *30* (13), 2157–2164.
- (51) Verlet, L. Computer “Experiments” on Classical Fluids. I. Thermodynamical Properties of Lennard-Jones Molecules. *Phys. Rev.* **1967**, *159* (1), 98–103.
- (52) Swope, W. C.; Andersen, H. C.; Berens, P. H.; Wilson, K. R. A Computer Simulation Method for the Calculation of Equilibrium Constants for the Formation of Physical Clusters of Molecules: Application to Small Water Clusters. *J. Chem. Phys.* **1982**, *76* (1), 637–649.
- (53) McQuarrie, D. A. *Statistical Mechanics*; Harper & Row: New York, 1975.
- (54) Hünenberger, P. H. *Thermostat Algorithms for Molecular Dynamics Simulations*; Springer, Berlin, Heidelberg, 2005; pp 105–149.
- (55) Ryckaert, J.-P.; Ciccotti, G.; Berendsen, H. J. . Numerical Integration of the Cartesian Equations of Motion of a System with Constraints: Molecular Dynamics of n-Alkanes. *J. Comput. Phys.* **1977**, *23* (3), 327–341.
- (56) Andersen, H. C. Rattle: A “Velocity” Version of the Shake Algorithm for Molecular Dynamics Calculations. *J. Comput. Phys.* **1983**, *52* (1), 24–34.
- (57) Fadrná, E.; Hladečková, K.; Koča, J. Long-Range Electrostatic Interactions in Molecular Dynamics: An Endothelin-1 Case Study. *J. Biomol. Struct. Dyn.* **2005**, *23* (2), 151–162.

- (58) Loncharich, R. J.; Brooks, B. R. The Effects of Truncating Long-Range Forces on Protein Dynamics. *Proteins Struct. Funct. Genet.* **1989**, *6* (1), 32–45.
- (59) Darden, T.; York, D.; Pedersen, L. Particle Mesh Ewald: An $N \cdot \log(N)$ Method for Ewald Sums in Large Systems. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98* (12), 10089–10092.
- (60) Young, T. An Essay on the Cohesion of Fluids. *Philos. Trans. R. Soc. London* **1805**, *95* (0), 65–87.
- (61) Wolf, F. G.; Santos, L. O. E. dos; Philippi, P. C. Formação e Dinâmica Da Interface Líquido-Vapor Simulada Pelo Método Lattice-Boltzmann. *Rev. Bras. Ensino Física* **2006**, *28* (2), 167–175.
- (62) Sergi, D.; Scocchi, G.; Ortona, A. Molecular Dynamics Simulations of the Contact Angle between Water Droplets and Graphite Surfaces. *Fluid Phase Equilib.* **2012**, *332*, 173–177.
- (63) da Silva, M. A.; Calabrese, V.; Schmitt, J.; Celebi, D.; Scott, J. L.; Edler, K. J. Alcohol Induced Gelation of TEMPO-Oxidized Cellulose Nanofibril Dispersions. *Soft Matter* **2018**, *14* (45), 9243–9249.
- (64) Connolly, M. Solvent-Accessible Surfaces of Proteins and Nucleic Acids. *Science (80-.)*. **1983**, *221* (4612), 709–713.
- (65) Stalder, A. F.; Melchior, T.; Müller, M.; Sage, D.; Blu, T.; Unser, M. Low-Bond Axisymmetric Drop Shape Analysis for Surface Tension and Contact Angle Measurements of Sessile Drops. *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* **2010**, *364* (1–3), 72–81.
- (66) Kamusewitz, H.; Possart, W.; Paul, D. The Relation between Young's Equilibrium Contact Angle and the Hysteresis on Rough Paraffin Wax Surfaces. *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* **1999**, *156* (1–3), 271–279.
- (67) Suaria, G.; Aliani, S.; Merlino, S.; Abbate, M. The Occurrence of Paraffin and Other Petroleum Waxes in the Marine Environment: A Review of the Current Legislative Framework and Shipping Operational Practices. *Front. Mar. Sci.* **2018**, *5*, 94.
- (68) Kim, P.; Kim, D. H.; Kim, B.; Choi, S. K.; Lee, S. H.; Khademhosseini, A.; Langer, R.; Suh, K. Y. Fabrication of Nanostructures of Polyethylene Glycol for Applications to Protein Adsorption and Cell Adhesion. *Nanotechnology* **2005**, *16* (10), 2420–2426.
- (69) Bi, H.; Meng, S.; Li, Y.; Guo, K.; Chen, Y.; Kong, J.; Yang, P.; Zhong, W.; Liu, B. Deposition of PEG onto PMMA Microchannel Surface to Minimize Nonspecific Adsorption. *Lab Chip* **2006**, *6* (6), 769.
- (70) Ding, S. Y.; Zhao, S.; Zeng, Y. Size, Shape, and Arrangement of Native Cellulose Fibrils in Maize Cell Walls. *Cellulose*. 2014.

- (71) Heiner, A. P.; Kuutti, L.; Teleman, O. Comparison of the Interface between Water and Four Surfaces of Native Crystalline Cellulose by Molecular Dynamics Simulations. *Carbohydr. Res.* **1998**, *306* (1–2), 205–220.
- (72) Vietor, R. J.; Newman, R. H.; Ha, M.-A.; Apperley, D. C.; Jarvis, M. C. Conformational Features of Crystal-Surface Cellulose from Higher Plants. *Plant J.* **2002**, *30* (6), 721–731.
- (73) Šturcová, A.; His, I.; Apperley, D. C.; Sugiyama, J.; Jarvis, M. C. Structural Details of Crystalline Cellulose from Higher Plants. *Biomacromolecules* **2004**, *5* (4), 1333–1339.
- (74) Montanari, S.; Roumani, M.; Laurent Heux; Vignon, M. R. Topochemistry of Carboxylated Cellulose Nanocrystals Resulting from TEMPO-Mediated Oxidation. **2005**.
- (75) Ju, X.; Engelhard, M.; Zhang, X. An Advanced Understanding of the Specific Effects of Xylan and Surface Lignin Contents on Enzymatic Hydrolysis of Lignocellulosic Biomass. *Bioresour. Technol.* **2013**, *132*, 137–145.
- (76) Acharya, H.; Vembanur, S.; Jamadagni, S. N.; Garde, S. Mapping Hydrophobicity at the Nanoscale: Applications to Heterogeneous Surfaces and Proteins. *Faraday Discuss.* **2010**, *146* (0), 353.
- (77) Busse-Wicher, M.; Li, A.; Silveira, R. L.; Pereira, C. S.; Tryfona, T.; Gomes, T. C. F.; Skaf, M. S.; Dupree, P. Evolution of Xylan Substitution Patterns in Gymnosperms and Angiosperms: Implications for Xylan Interaction with Cellulose. *Plant Physiol.* **2016**, pp.00539.2016.
- (78) Cloutier, T.; Sudrik, C.; Sathish, H. A.; Trout, B. L. Kirkwood–Buff-Derived Alcohol Parameters for Aqueous Carbohydrates and Their Application to Preferential Interaction Coefficient Calculations of Proteins. *J. Phys. Chem. B* **2018**, *122* (40), 9350–9360.