



Serviço Público Federal
Ministério da Educação
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Centro de Ciências Exatas e Tecnologia
Programa de Pós Graduação em Química - Mestrado



ESTUDO TÉORICO-COMPUTACIONAL DE GLICERÍDEOS EM ÁLCOOL VISANDO A PRODUÇÃO DE BIODIESEL.

Marcos Vinícius Rifon Garcia

Prof. Dr. Marcos Serrou do Amaral.

Campo Grande, 2012



Serviço Público Federal
Ministério da Educação
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Centro de Ciências Exatas e Tecnologia
Programa de Pós Graduação em Química - Mestrado



ESTUDO TÉORICO-COMPUTACIONAL DE GLICERÍDEOS EM ÁLCOOL VISANDO A PRODUÇÃO DE BIODIESEL.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química – Nível de Mestrado – da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul para obtenção do título de Mestre em Química na área de concentração: Físico-Química

Prof. Dr. Marcos Serrou do Amaral.

Campo Grande, 2012

Marcos Vinícius Rifon Garcia

**Estudo Teórico-Computacional de Glicerídeos em Álcool visando a
Produção de Biodiesel.**

Esta dissertação de mestrado foi julgada adequada como parte dos requisitos para obtenção do grau de mestre em Química, Concentração Físico-química, Centro de Ciências Exatas e Tecnologia/ Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Campo Grande-MS, 16 de março de 2012.

Prof. Dr. Marcos Serrou do Amaral

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Prof. José Mesquista Walkimar Carneiro

Universidade Federal Fluminense

Prof. Dr. Adilson Beatriz

Universidade Federal do Mato Grosso do Sul

Aos meus pais Dirce e Olavo, aos irmãos Guilherme e Lívia, em especial a equipe do LAB2M, meus amigos pelo apoio, paciência e por acreditarem no meu potencial, o meu muito obrigado.

AGRADECIMENTOS

Ao orientador, Prof. Dr. Marcos Serrou do Amaral, por ter me dado todo suporte necessário para a realização desse trabalho, por ter me aceitado como aluno e me mostrado um bom caminho em um momento que só me restavam as dúvidas.

Aos professores do mestrado, que forneceram conhecimentos fundamentais para o sucesso deste trabalho.

Aos todos amigos reencontrados e feitos durante o período, pelo apoio e por me levantar quando não havia mais esperança.

Aos meus amigos e colegas do LAB2M, que foram importantes neste fase do mestrado.

Aos bons amigos Rafael Santos Margarido, Sérgio Leandro Espíndola, Wivirkins Nogueira Maciel e Danilo Olivier, pelas piadas, papos sérios e pelo companheirismo nas horas mais importantes.

As “*tias*” da limpeza, por deixarem o ambiente agradável para que pudesse estudar.

A todas as pessoas que fizeram parte, de alguma maneira, da minha trajetória durante esses dois últimos anos.

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Fundação de Apoio ao Desenvolvimento do Ensino, Ciência e Tecnologia do Estado do Mato Grosso do Sul – FUNDECT e a CAPES.

"Só eu conheço os planos que tenho para vocês: prosperidade, e não de desgraça e um futuro cheio de esperança."

(Bíblia Sagrada, Jeremias 29:11)

Resumo

O biodiesel é considerado um importante substituto do diesel de petróleo por possuir propriedades físico-químicas semelhantes, tendo como principais vantagens: a diminuição da emissão de poluentes, ser uma fonte renovável de energia.

Obteve-se as estruturas químicas pelo programa *Ghemical*, variando o tamanho das cadeias alquílicas (C_nH_{2n+1}) dos glicerídeos, de modo que $n= 1, 3,5$. Realizou-se, no vácuo, cálculos de otimização de geometria de todas as estruturas, no nível de teoria HF/6-31** utilizando o programa Gaussian 2003.

Após foram dessolvatadas em metanol e etanol, as simulações do sistema ocorreram utilizando o Campo de Forças *AMBERff99SB*, no esquema , em equilíbrio termodinâmico, durante 5,0 ns à temperatura de 298 K em caixas cúbicas de 15 angstroms de lado e condições periódicas de contorno.

Verificou-se as funções radiais entre os átomos de oxigênio, precedentes ao solvente e o átomo de carbono dos monoglicerídeos, onde há a quebra da molécula do soluto a fim de observar a estabilização do álcool em torno do soluto. Foi obtido o número de coordenação em cada condição para poder comparar os sistemas.

Analisou-se desvio da raiz quadrática (**RMSD**) da conformação dos glicerídeos conforme o andamento da dinâmica molecular. Estudando o desvio ocorrido em relação a estrutura inicialmente colocada na DM. O resultado é a molécula foi mantida. A distância entre as hidroxilas e o oxigênio, precedentes a função carbonila dos glicerídeos.

Por fim foram analisadas as ligações de hidrogênio formadas entre os oxigênios das hidroxilas dos glicerídeos e a hidroxila do solvente. Porém nenhuma é estável.

Palavras Chave: glicerídeos, biodiesel, metanol, etanol e modelagem molecular.

Abstract

Biodiesel is considered an important substitute of diesel of oil by have physicochemical properties similar, with main advantages: reduction of emissions of pollutants, be a renewable source of energy.

Was obtained by the chemical structures program *Ghemical*, varying the size of chains alkyl (C_nH_{2n+1}) of the glycerides of so that $n = 1, 3, 5$. Was carried out in vacuum, calculations of geometry optimization of all structures at the *HF/6-31*** level of theory using the program *Gaussian 2003*.

After were in methanol and ethanol, the simulations system occurred using the Force Field *AMBERff99SB* in the scheme, in thermodynamic equilibrium during the 5.0 ns temperature of 298 K in cubic boxes of 15 angstroms away and periodic conditions contour.

It has been found between the radial functions oxygen atoms, prior to the solvent and the carbon atom of monoglycerides, where there is a breakdown of the solute molecule in order to observe the stabilization of alcohol around the solute. We obtained the coordination number in each condition in order to compare systems.

We analyzed the RMSD conformation of glycerides as the progress of molecular dynamics. Studying the deviation occurred in relation to the structure is initially placed in DM. The result is the molecule was maintained. The distance between the oxygen and hydroxyl, carbonyl preceding the function of glycerides.

Finally we analyzed the hydrogen bonds formed between the hydroxyl oxygens of the hydroxyl and glycerides of the solvent. It was observed that none is stable.

Keywords: glycerides, biodiesel, methanol, ethanol, and molecular modeling.

Índice de figuras

Figura 1: Exemplo de triglicerídeo: triesterato de glicerina.....	14
Figura 2: Mecanismo da reação de transesterificação catalisada por ácido.....	17
Figura 3: Mecanismo da reação de transesterificação catalisada por base.....	17
Figura 4: Biossíntese de um ácido graxo por hidrólise efetuada por lipase.....	22
Figura 5: Reação de hidrólise por lipases e reação de saponificação utilizando NaOH.....	23
Figura 6: Equação geral para uma reação de transesterificação	24
Figura 7: Equação geral da transesterificação de um triacilglicerídeo	24
Figura 8: O mecanismo de transesterificação catalisada por uma base envolvendo 1-MGpalm com a formação de dois intermediários tetraédricos.....	25
Figura 9: O mecanismo de transesterificação catalisada por uma base envolvendo 1-MGpalm com a formação de apenas um intermediário tetraédricos.....	26
Figura 10: Representação de uma base de orbitais	29
Figura 11: Princípio do movimento médio da ligação entre os átomos i e j.	32
Figura 12: Princípio do movimento angular entre as ligações dos átomos i, j e k.....	32
Figura 13: Movimento de torção imprópria das ligações entre os átomos i, j, k e l	33
Figura 14: Movimento de torção própria das ligações entre os átomos i, j, k e l	33
Figura 15: Replicação da caixa de simulação em duas dimensões em função da Condição Periódica de Contorno (PBC) aplicada	36
Figura 16: Região do gráfico de $g(r)$ de onde é calculado o número de coordenação.....	40
Figura 17: Esquema de um sistema aquoso no qual se observa ligações de hidrogênio formadas.....	41
Figura 18: Representação do monoglicerídeo com cadeia acíclica de dois carbonos: 1-acetato-2,3-propanetriol.....	42
Figura 19: Representação do monoglicerídeo com cadeia acíclica de quatro carbonos: 2,3-dihidroxipropil éster.....	43
Figura 20: Representação do monoglicerídeo com cadeia acíclica de seis carbonos: glicerol 1-hexanoato.....	43
Figura 21: Representação do 1-acetato ,2,3-propanetriol em metanol.....	44
Figura 22: Representação do 1-acetato ,2,3-propanetriol em etanol.....	44
Figura 23: Representação do 2,3-dihidroxipropil éster em metanol.....	44
Figura 24: Representação do 2,3-dihidroxipropil éster em etanol.....	44
Figura 25: Representação do glicerol 1-hexanoato em metanol.....	45
Figura 26: Representação do glicerol 1-hexanoato em etanol.....	45
Figura 27: Carbono do glicerídeo estudado nas funções distribuição radial.....	47

Índice de tabelas

Tabela 1: Propriedades dos monoglicerídeos estudados por método quântico.....	41
Tabela 2: Sistemas simulados por Dinâmica Molecular	42
Tabela 3: Valores médios , aproximados,da energias potenciais dos sistemas estudados.....	49
Tabela 4: número de coordenação do átomo de oxigênio do álcool em relação ao átomo de carbono estudado na função distribuição radial.....	51
Tabela 5: análise das ligações de hidrogênio formadas entre solvente-soluto nas hidroxilas.....	52

Sumário

1. Introdução.....	13
1.1. Motivação.....	13
1.2. Glicerídeos.....	14
1.3. Biodiesel.....	15
2. Objetivo.....	19
3. Base Teórica.....	20
3.1. Estrutura de um glicerídeo.....	20
3.2. Os principais óleos vegetais utilizados.....	21
3.3. Síntese de ácidos graxos.....	22
3.4. Reação de Transesterificação.....	23
3.5. Mecanismos da reação de transesterificação.....	24
3.6. Mecânica Quântica.....	26
3.6.1. Teoria Hartree Fock.....	27
3.6.2. Conjunto de Bases.....	29
3.7. Modelagem molecular.....	30
3.7.1. Mecânica Molecular.....	30
3.7.2. Campos de Forças.....	31
3.7.3. Interações de Longo Alcance.....	36
3.7.4. Constrição e Restrição.....	36
3.7.5. Termostato e Barostato.....	37
3.8. Função distribuição radial ($g(r)$).....	38
3.9. Número de Coordenação.....	39
3.10. Número de ligações de hidrogênio formadas.....	40
4. Metodologia.....	41
4.1. Preparação das estruturas tridimensional dos monoglicerídeos.....	41
4.2. Preparação dos sistemas químicos: monoglicerídeos/álcool.....	42
4.3. Determinação das condições de trabalho.....	44
4.4. Análise dos resultados.....	46
5. Resultados e Discussão.....	47
5.1.1. 1-acetato,2,3-propanetriol (equilíbrio termodinâmico).....	47
5.1.2. 2,3-dihidroxiopropil éster (equilíbrio termodinâmico).....	47
5.1.3. glicerol 1-hexanoato (equilíbrio termodinâmico).....	48
5.2. Função Distribuição Radial (comparação do meio).....	50
5.3. Número de Coordenação (comparação do meio).....	51
5.4. Ligações de hidrogênio formadas (comparação do meio).....	52
5.5. Desvio Médio da Raiz Quadrática- RMSD}.....	53
5.5.1. Desvio Médio da Raiz Quadrática- RMSD (comparação do meio).....	54
5.5.2. Desvio Médio da Raiz Quadrática- RMSD (comparação da cadeia acíclica).....	55

6. Conclusões.....	57
7. Referências.....	59

1.Introdução

1.1. Motivação

Sendo a química em princípio experimental, do ponto de vista do química teórico, a frase de Quetelet antecipa a expressão puramente matemática ($H\Psi = E\Psi$) de E. Schroedinger na descrição da estrutura eletrônica de sistemas e interações moleculares.

“Quanto mais as ciências físicas progridem, mais elas tendem a entrar no domínio da Matemática, que é um tipo de centro para onde elas convergem. Nós podemos julgar o grau de perfeição que a ciência tem alcançado, pela facilidade com que ela pode ser submetida ao cálculo.” [1]

No entanto, M. Planck, um dos fundadores da Mecânica Quântica que propiciou o desenvolvimento da Eq. de Schroedinger, assinala que:

“Experimentos são os únicos meios de conhecimento a nossa disposição, o resto é poesia, imaginação.” M. Planck (1901). [1]

A aparente contradição observada entre as frases referidas acima permite assinalar uma das grandes virtudes atuais da química teórica, a de atuar como ferramenta de apoio na análise e interpretação de dados experimentais ou na previsão de propriedades diversas, nas áreas como:

Físico-Química - no cálculo de propriedades termodinâmicas de gases; na interpretação de espectro molecular; na determinação de propriedades estruturais, na obtenção de diferenças de energias conformacionais e de barreiras de energias rotacionais; na caracterização de estados de transição e estimativa de constantes de velocidade; [1]

Química Inorgânica - no uso da teoria do campo ligante- método quântico aproximado; na utilização do estudo de íons de complexos de metais de transição; em catálises homogênea e heterogênea; em processos de adsorção; [1]

E o assunto escolhido foi o biodiesel por ter sido o tema do meu trabalho durante a graduação. Eu tenho experiência em laboratório e por ter poucas pesquisas na química teórica.

1.2. Triglicerídeos

Os triglicerídeos (triacilglicerídeos) são gorduras, 95% de todas no corpo dos seres vivos. Assim sendo um componente dos lipídios corporais. Os lipídios são divididos em dois grandes grupos:[2,3]

- Compostos de cadeia aberta com uma parte polar e uma cauda longa (apolar): ácidos graxos, triacilglicerídeos esfingolipídeos, fosfoacilgliceróis e glicolipídeos.[3]
- Compostos de cadeias cíclicas: esteróides.[3]

Uma propriedade que define os lipídios é a solubilidade, pois são hidrofóbicos e se solubilizam bem em solventes orgânicos entre eles os n-hexano.[2]

Podemos definir os triglicerídeos também como uma molécula de glicerol, produto de uma reação de esterificação, contendo três grupos de ácidos graxos. Sendo que as propriedades físicas químicas do triglicerídeo depende da composição dos ácidos graxos que o constituem.[2]

Por sua vez, os ácidos graxos são constituídos por uma parte apolar (cadeia longa de hidrocarbonetos) e outra (hidroxila) que é polar, ou seja, são compostos anfipáticos, eles ocorrem como insaturados ou saturados dependendo da presença de ligações duplas e triplas na região apolar. Nos saturados e insaturados- trans a conformação é totalmente estendida e ao contrário dos insaturados-cis.[3]

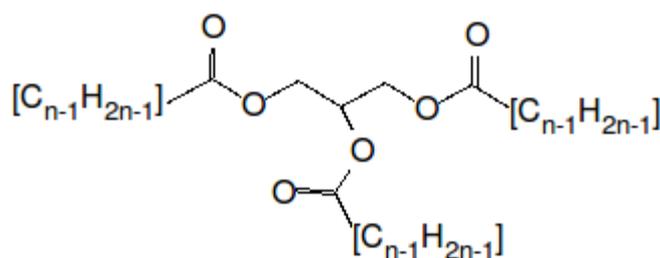


Figura 1: Estrutura geral de um triglicerídeo

1.3. Biodiesel

O mundo enfrentou uma séria crise petrolífera, na década de 1970, por causa de guerras nos países fornecedores. que prejudicou todos os países importadores dessa matéria-prima. Uma solução foi procurar por fontes alternativas de energia. Então sugeriu-se o óleo de origem vegetal ou animal para substituir o óleo diesel, por poluem menos e têm poder calorífico alto. No Brasil, foi criado então o Programa Nacional do Álcool. [4,5]

A diminuição da quantidade dos combustíveis fósseis junto ao aumento nos preços dos mesmos e da poluição ambiental nas grandes cidades incentivam pesquisas a procura de fontes renováveis que possibilitem a diminuição da dependência petrolífera e da emissão de gases poluentes. Nesse sentido, o desenvolvimento de novas tecnologias para produção de biodiesel têm sido investigadas. Este biocombustível surge com a vantagem de não requerer qualquer alteração no motor a diesel. [4,5]

A utilização do biocombustível é motivado por várias razões, que mudam de acordo com o país e com o tempo. Atualmente, o aquecimento global, a necessidade de reduzir a emissão dos gases de efeito estufa e a redução no consumo de energia não renovável motivam as pesquisas e aplicações desse produto. [5]

O biodiesel é considerado um importante substituto do diesel de petróleo por possuir propriedades físico-químicas semelhantes, tendo como principais vantagens: possui um ciclo fechado do carbono, pois o gás carbônico produzido na queima do combustível é consumido, em parte, pela planta de onde veio o óleo, isso diminui a emissão de poluentes para a camada atmosférica, é uma fonte renovável de energia e possibilita uma redução significativa das importações de diesel em países que possuam um alto potencial agrícola, como o Brasil. [5]

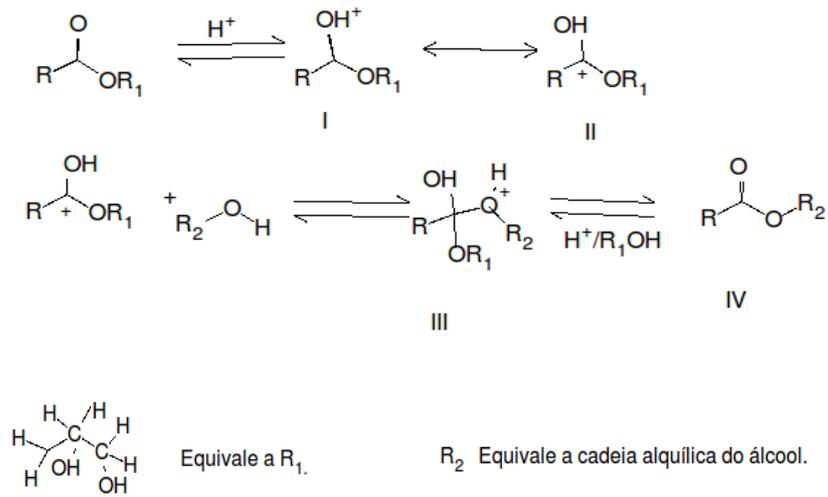
O biodiesel pode ser definido como um éster, originado de óleos vegetais e ou gordura animal, contendo uma única cadeia acíclica (R_1COOR_2). [6,7]. Estudado como um possível substituinte do óleo diesel petrolífero, produzido por uma reação química de transesterificação tipo

alcoólise com subprodutos (glicerol e catalisador) que devem ser separados do produto. [8]

Entre as características do biodiesel podemos exaltar algumas: origem em fontes de energia renováveis (práticas agrícolas), biodegradável e não tóxico, possibilitando uma capacidade de redução da emissão de matéria particulada e gases do efeito estufa.[9]

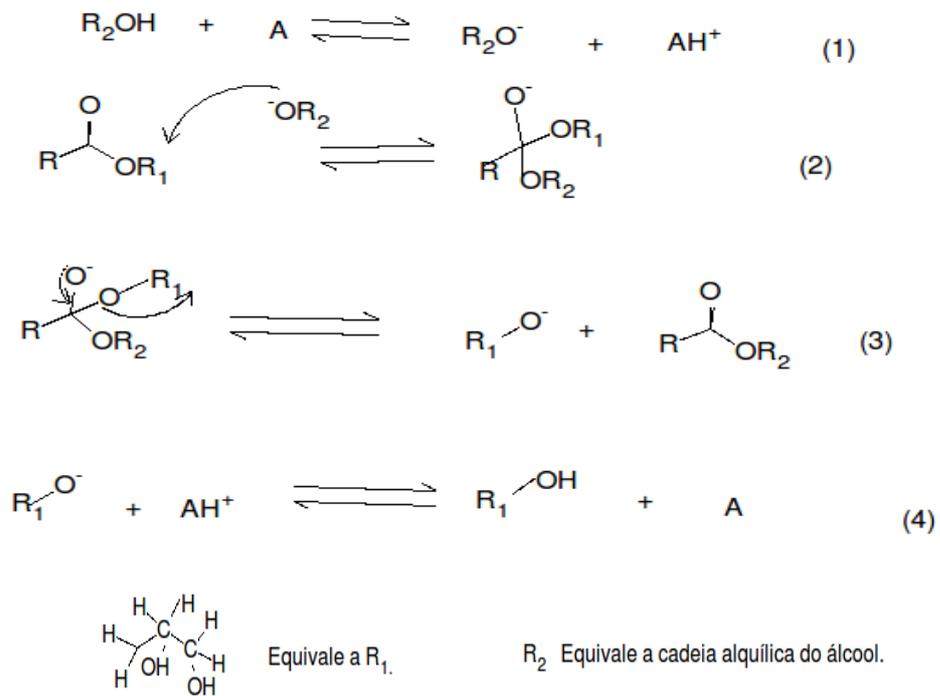
O consumo do biodiesel é controlado pela sua quantidade na mistura ao diesel do petróleo, seguindo a percentagem em volume do biodiesel BX. Assim, B5, B20 e B100 referem-se, respectivamente às misturas de Biodiesel/Diesel contendo 5, 20 e 100% de biodiesel [10]. No Brasil, a introdução legal de biodiesel começou com a adição de 2% de biodiesel ao diesel. Mas desde primeiro de julho de 2008, o óleo diesel comercializado em todo o Brasil deve conter, obrigatoriamente, 3% de biodiesel. Esta regra foi estabelecida pela Resolução no 2 do Conselho Nacional de Política Energética (CNPE), publicada em março daquele ano (Portal ANP, 2008). Deve-se salientar a importância é a tendência desta porcentagem aumentar. Estima-se uma demanda de diesel superior a 60 milhões de m³ no ano de 2016, e a demanda de biodiesel entre 4 e 5 milhões de m³ o que estimula produção futura de biodiesel.[11] A vantagem na utilização do etanol para a produção do Biodiesel (rota etílica) está na grande oferta deste álcool no território brasileiro.[11]

A reação de transesterificação utilizada na fabricação do biodiesel pode ser catalisada em meio ácido ou básico, o que diferencia na escolha do tipo de catalisador é a velocidade de reação que as bases e ácidos fornecem. Estudos recentes indicam que o catalisador básico favorece mais a velocidade pela estabilidade do intermediário.[12]



Cadeia alquílica do éster Equivale a R.

Figura 2: Mecanismo da reação de transesterificação catalisada por ácido



Cadeia alquílica do éster Equivale a R.

Figura 3: Mecanismo da reação de transesterificação catalisada por base

O emprego de etanol anidro (grau de pureza maior que 99%) é necessário, pois a presença de água na reação de transesterificação leva ao surgimento de emulsões[11]. É digno de nota que no Brasil, algumas empresas, entre elas a Associação dos Produtores de Porangatu (GO), já produz biodiesel utilizando álcool etílico anidro[10].

Além da influência do álcool utilizado na reação de transesterificação, algumas características do ácido graxo também influenciam no produto, como:

1. O tamanho de sua cadeia alquílica: quanto maior a cadeia, maior o número de cetano e a lubrificidade do combustível. Porém, maior o ponto de névoa e o ponto de entupimento;
2. O número de insaturações na cadeia química: quanto menor o número de insaturações, maior o número de cetano do combustível, ocasionando melhor "qualidade à combustão". Porém devemos lembra que há um limite para isso, pois podem assumir o estado sólido;
3. Presença de grupamentos químicos: de uma forma geral, um biodiesel com predominância de ácidos graxos mono-insaturados combinados são os que apresentam os melhores rendimentos de produção.

Sob o ponto de vista ambiental, o uso do etanol (fontes renováveis) leva vantagem sobre o metanol (geralmente do petróleo), pois permite que se estabeleça um ciclo fechado de carbono no qual o CO₂ que é liberado quando o biodiesel é consumido, é absorvido pela planta na fotossíntese. [13]

Do ponto de vista econômico, a produção do biodiesel pode cooperar com o desenvolvimento de diversas regiões do Brasil, uma vez que é possível explorar a melhor alternativa de matéria-prima (fontes de óleos vegetais tais como: óleo de mamona, soja, dendê, etc.) característico de cada região.

2. Objetivos

Na busca de uma modelagem da reação de transesterificação de monoglicerídeos em dois meios: metanol e etanol, neste trabalho, propomos um conjunto de parâmetros para comparação dos mecanismos de reação para produção de biodiesel com os dois álcoois através de:

- Simulação de monoglicerídeos modelo, variando o tamanho da cadeia acíclica de $n=2, 4, 6$ em C_nH_{2n-1} . Cada soluto será solubilizado em etanol e metanol.
- Avaliação do efeito do solvente por meio das energias potenciais, número de ligações de hidrogênio formadas, a função distribuição radial do álcool em torno do soluto e número de coordenação.
- Avaliação da variação da estrutura dos glicerídeos modelo pelo desvio da raiz quadrática, ambos precedentes aos solutos.

3. Base Teórica

3.1. Estrutura de um glicerídeo

Os lipídeos são substâncias orgânicas hidrofóbicas que podem ser extraídas de células e tecidos por solventes não polares como clorofórmio e éter. Fazem parte desta classe as gorduras, óleos, ceras, esteróides e outros. Em contato com a água, alguns lipídeos podem vir a formar micelas, devido ao fato de possuírem caráter anfipático, ou seja, um grupo carboxila em uma de suas extremidades, o que confere certo grau de hidrofilia à molécula de lipídeo, e um grupo apolar na outra.[2,3]

Essas biomoléculas possuem diversas funções tais como servirem de fonte de armazenamento de energia química, participam da constituição das membranas celulares e ajudam na manutenção da umidade e temperatura em animais. Além dessas funções, quando presentes em quantidades relativamente pequenas, têm papéis cruciais como co-fatores enzimáticos, transportadores de elétrons, pigmentos que absorvem radiação luminosa, âncoras hidrofóbicas, agentes emulsificantes, hormônios e mensageiros intracelulares. São armazenados no tecido adiposo e a localização deste no corpo confere proteção contra choques mecânicos.[2,3]

Os principais lipídeos são os triacilglicerídeos, ceras, os glicerofosfolipídeos, os esfingolipídeos e os esteróis e seus ésteres de ácidos graxos.[3]

Os triacilglicerídeos podem ser definidos como lipídeos mais abundantes e simples. Ésteres do álcool glicerol com 2 ou 3 moléculas de ácido graxo, são utilizados principalmente para armazenamento e depósito de gordura nos seres vivos. Têm como característica serem hidrofóbicos não polares. Nos animais e plantas ocorrem como gotículas oleosas emulsionadas no citossol ou armazenadas como gotículas de gordura nos adipócitos. O armazenamento desses lipídeos ocorre facilmente (em maior quantidade desidratados) e oferecem maior quantidade de energia.[2,3]

3.2. Os principais óleos vegetais utilizados

Uma matéria-prima muito utilizada é o óleo de soja, o vegetal tem a sua origem na China e no Japão há cinco mil anos. Surgiu na Europa no século XVIII e no Brasil no final do século XIX. Existem estudos atuais com o objetivo de obter novas utilizações para a própria, como a utilização, na prevenção de doenças cardiovasculares. [14]

Além disso há a utilização na alimentação variada: óleo de cozinha, tempero de saladas, produção de margarinas, gordura vegetal, maionese, entre outras. A vantagem do óleo de soja em relação a outros óleos deve-se ao seu baixo preço aliado à sua excelente qualidade. Óleo de Soja tem várias outras aplicações dentre as quais podemos citar: cosmética, farmacêutica, alimentícia, veterinária, ração animal, industrial na produção de vernizes, tintas, plásticos, lubrificantes entre outros.[14]

A mamona é outra fonte de óleo usado na produção de biocombustíveis. Sua origem não é certa mas pesquisas indicam ser asiática ou africana e até mesmo americana. No Brasil a mamona é conhecida desde a era colonial. Atualmente os principais produtores são o Brasil, destacando-se a Bahia, e a Índia. [14]

O óleo de mamona tem inúmeras utilidades: tintas, vernizes, cosméticos, sabão, plásticos e fibras sintéticas. Estas são só algumas fontes de óleo para a reação de transesterificação para produção de biodiesel.[14]

3.3. Biossíntese de ácidos graxos

Os triglicerídeos são utilizados com várias finalidades, uma delas é a energética e para isso devem sofrer uma transformação em ácidos graxos e glicerol. Nos seres vivos, este processo acontece por uma hidrólise enzimática, efetuada por lipases, desdobrando os glicerídeos até a formação dos dois compostos de interesse (figura 4).[2]

A mesma reação química pode ocorrer também in vitro, utilizando catalisadores ácidos ou básicos em meio aquoso. Quando uma base como NaOH é usada na síntese, aqui chamada de saponificação, os produtos são o glicerol e sais de sódio dos ácidos graxos (figura 5). Os sais são aplicados na limpeza com água e o glicerol em cremes e explosivos.[3]

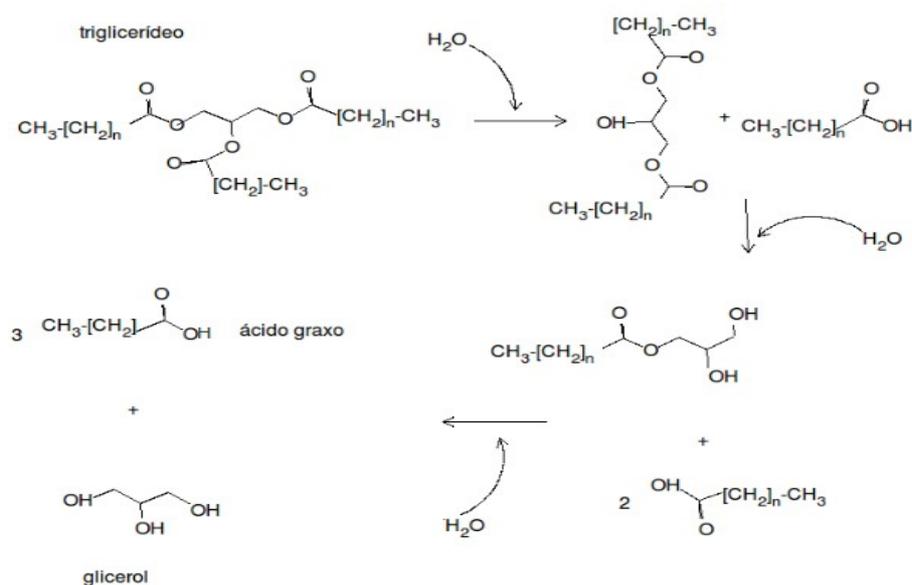


Figura 4: Biossíntese de um ácido graxo por hidrólise efetuada por lipases

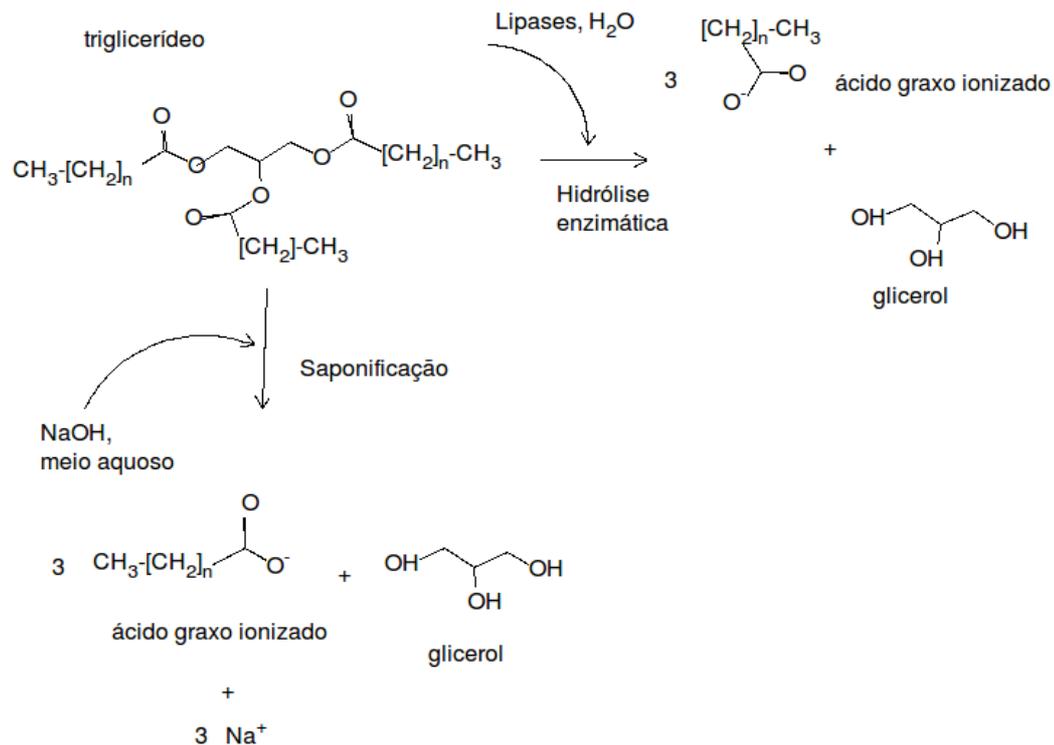


Figura 5:Reação de hidrólise por lipases e reação de saponificação utilizando NaOH

3.4. Reação de Transesterificação

A reação se dá quando um éster é transformado em outro através da troca do resíduo alcoila. [15,16] Quando o éster original reage com um álcool, o processo de transesterificação é denominado alcoólise, conforme a figura 6. Esta reação é reversível e prossegue essencialmente misturando os reagentes.

No caso dos óleos vegetais, um triacilglicerídeo reage com um álcool na presença de uma base ou ácido forte, produzindo uma mistura de ésteres de ácidos graxos e glicerol. (Figura 7) O processo geral é uma sequência de três reações consecutivas, na qual mono e diacilglicerídeos são formados como intermediários. [15]

Para um processo completo uma proporção molar 3:1 de álcool por triacilglicerídeo é necessária.[15,17] Entretanto, devido ao caráter reversível da reação, o álcool é adicionado geralmente em excesso contribuindo, assim, para o aumento do rendimento do éster, bem como para

permitir a sua separação do glicerol formado.[17]

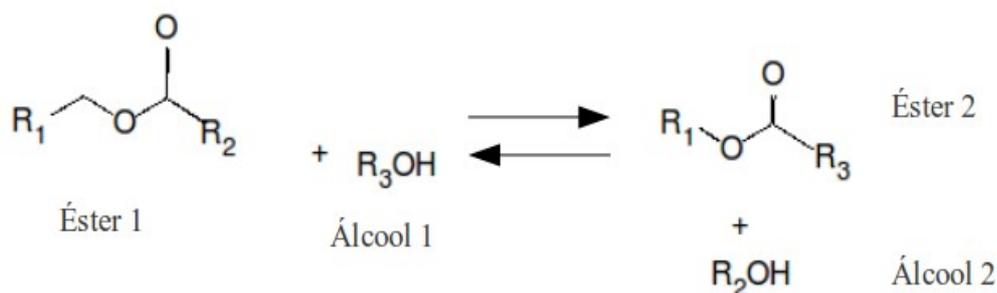


Figura 6: Equação geral para uma reação de transesterificação

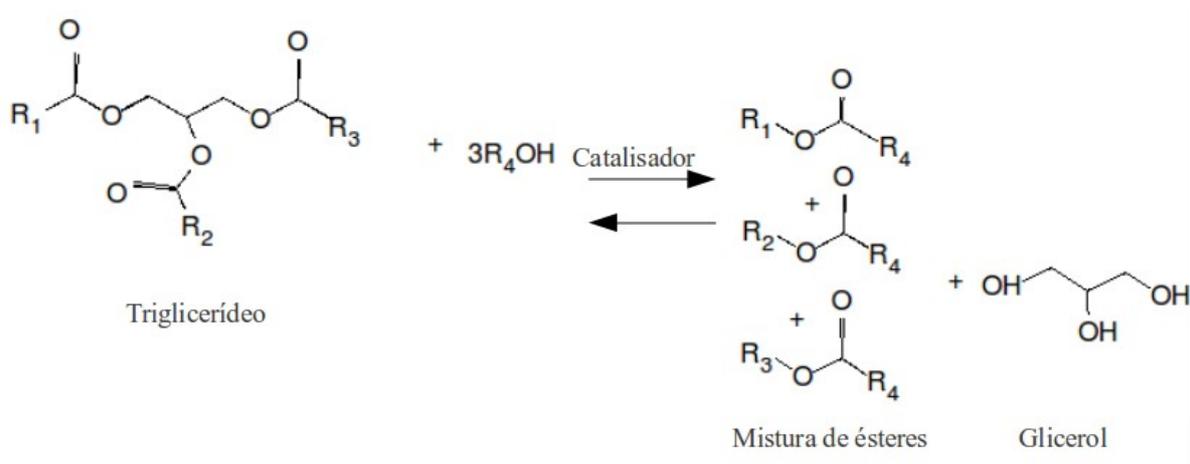


Figura 7: Equação geral da transesterificação de um triacilglicerídeo

3.5.Mecanismo da reação de transesterificação

Biodiesel é obtido a partir de uma reação de transesterificação utilizando um triacilglicerídeo de ácidos graxos, um álcool de cadeia alquílica pequena geralmente metanol ou etanol e um catalisador (carácter ácido ou base). Como discutido anteriormente, usando uma base como catalisador favorece a reação.[18].Em maior número, os processos industriais para obter o biodiesel utilizam metanol, em um meio básico.[19] Pesquisas atuais mostram que a reação química com óleos conhecidos como o do Pinhão Manso (*Jatropha Curcas*) é mais rápida com metanol do que com etanol [20]. Uma possível explicação, estudada, está relacionada a cinética da reação produzindo os alcóxidos.

A fim de compreender e controlar a reação de transesterificação é necessário conhecer o

mecanismo a reação. Os vários passos do mecanismo da reação de transesterificação são pouco compreendidos. Em particular, não se sabe muito sobre a via que envolve a formação e ruptura do intermediário tetraédrico. Dois tipos de mecanismos que descrevem a reação em questão, catalisadas por base, têm sido propostos por vários grupos de pesquisa[20]:

O primeiro mecanismo propõe a formação de dois intermediários tetraédricos [21,22].

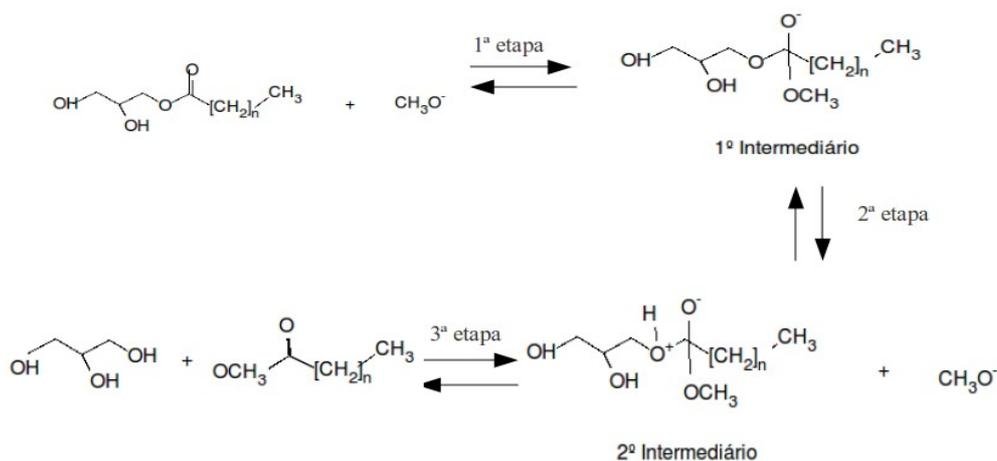


Figura 8: O mecanismo de transesterificação catalisada por uma base envolvendo 1-MGpalm com a formação de dois intermediários tetraédricos.

O segundo sugere a formação de apenas um intermediário tetraédrico que, num passo subsequente, um rearranjo afim de formar os produtos [23,24].

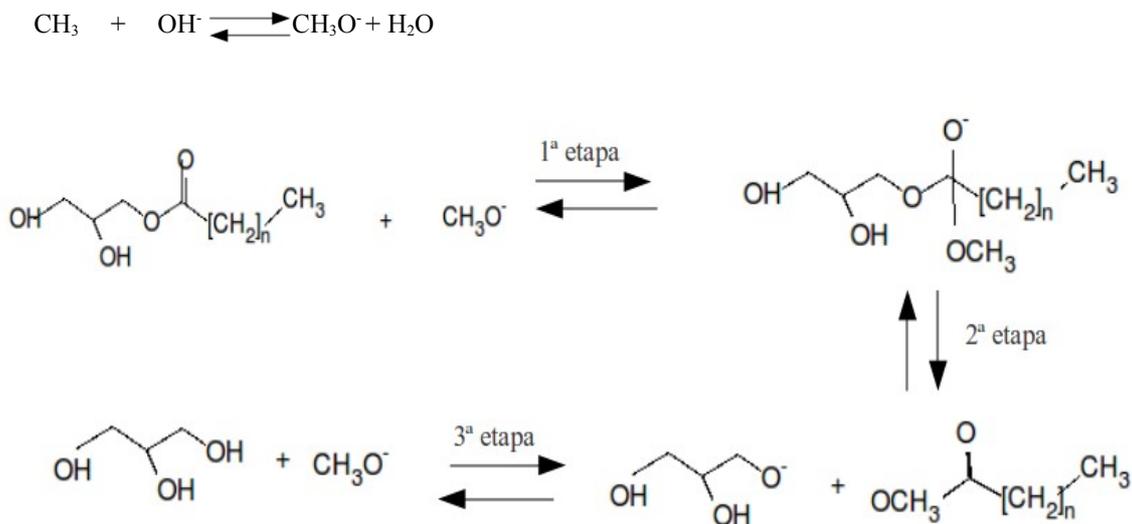


Figura 9: O mecanismo de transesterificação catalisada por uma base envolvendo 1-MGpalm com a formação de apenas um intermediário tetraédricos.

No entanto, a falta de informações detalhadas sobre as espécies moleculares reais, a taxa da reação global, e a configuração do complexo no estado de transição dificultam o entendimento da cinética de reação [20].

A química computacional tem sido utilizada como uma ferramenta poderosa para estudar os mecanismos e cinética das reações químicas diversas. Portanto, por meio de cálculos teóricos, pode ser possível para compreender melhor o mecanismo e as cinéticas das reações de transesterificação, com o objetivo de relacionar as simulações de computador com os resultados obtidos experimentalmente [20].

3.6. Mecânica Quântica

A Mecânica Quântica possibilitou a maior das revoluções nas ciências do último século. Ela tem como objeto de estudo os fenômenos físicos na escala dos átomos e pelo meio disso promoveu bases para a fundamentação teórica dos fenômenos químicos e para a compreensão dos fenômenos biológicos moleculares.[25]

Para muitas situações onde é aplicada, a Mecânica Quântica começa pela Equação de

Schrödinger (expressão conceitual da conservação de energia como na física clássica), combinando com procedimentos matemáticos avançados como os vetores no espaço de Hilbert e operadores diferenciais.[25]

Aplicações mais realistas exigem, da mecânica quântica, várias aproximações e uma quantidade de cálculos matemáticos enorme que seria difícil de realizar manualmente. Por isso utiliza-se um tratado computacional.[25]

As propriedades moleculares podem ser obtidas na teoria por um processo que trata separadamente o movimento dos núcleos e dos elétrons dividindo a Equação de Schrödinger em duas partes independentes, na sequência, supõe que cada elétron é influenciado apenas pelo efeito da média de todos os outros elétrons (aproximação de Hartree-Fock). A indistinguibilidade dos elétrons pode ser resolvida pela introdução de uma ferramenta matemática (Determinante de Slater), que pode ser simplificada ainda mais supondo que a função de onda que descreve estes elétrons pode ser aproximada por uma soma de funções gaussianas.[25]

Com essas aproximações já é possível saber algo sobre a molécula. O problema é que como são muitas, os erros nos resultados podem desqualificar os mesmos.

Diminui-se os erros introduzidos pelas funções gaussianas pelo aumento no número de funções e as limitações do uso de um determinante de Slater e da aproximação de Hartree-Fock são corrigidas através de uma extensão da expansão para milhões destes determinantes ou usar teoria da perturbação.[25]

3.6.1. Teoria Hartree Fock

Neste método a energia de um elétron qualquer depende dos campos elétricos produzidos pelo núcleo atômico e pelos outros elétrons, ou seja, este elétron não pode evitar o efeito dos outros elétrons. Conhecendo todas as funções de onda para todos os elétrons, exceto um, é possível calcular a função de onda deste elétron. Se nenhuma das funções de onda é conhecida, soluciona-se o problema colocando os elétrons numa posição que supõe-se ser a correta e na sequência desloca-

se sucessivamente cada um deles até encontrar a melhor configuração.

É a base da teoria orbitais moleculares (MO), que postula que o movimento de cada elétron pode ser descrito por uma função de partícula única (orbital), que depende explicitamente das propostas instantâneas dos outros elétrons. Usa-se normalmente para explicar situações (e talvez até mesmo resolver problemas) da teoria Hückel de MO, o que leva a teoria Hartree-Fock para MO como fundamento implícito e joga fora a maior parte das condições para torná-lo um cálculo simples.

No entanto, é importante lembrar que estes orbitais são construções matemáticas que na realidade são apenas aproximações. Apenas para o átomo de hidrogênio (ou outros sistemas de um elétron, como He^+), orbitais são auto-funções exatas de Hamiltoniano eletrônico completo. Enquanto consideramos o conteúdo das moléculas perto de sua geometria de equilíbrio, a teoria de Hartree-Fock fornece frequentemente um bom ponto de partida para métodos teóricos mais elaborados que são melhores aproximações para a equação de Schrödinger (por exemplo, teoria de perturbação de multicorpos).[25]

Como os elétrons considerados oscilam ou se movimentam com suas cargas nos respectivos orbitais, esses orbitais são descritos usualmente por um conjunto de funções base considerados como um bloco. Quando o conjunto de funções é simples o cálculo é rápido, porém menos eficiente, enquanto que outras bases mais sofisticadas fazem com que o cálculo seja mais demorado, contudo, mais confiável. Esses blocos referem-se a conjuntos de bases que têm sido desenvolvidos com ampla variedade.

3.6.2. Conjunto de Bases

Cálculos quânticos são normalmente realizados dentro de um conjunto finito de funções de bases. Nestes casos, as funções de onda são representadas por vetores cujos componentes são o coeficientes da combinação linear das funções de base, determinados pela base utilizada e os operadores são representados por matrizes.

Quando os cálculos moleculares são realizados, é comum a utilização de uma base composta por um número finito de orbitais atômicos, centrado em cada núcleo atômico dentro da molécula (LCAO). Inicialmente, estes orbitais atômicos são os orbitais de Slater, o que correspondem a um conjunto de funções que decaem exponencialmente com a distância entre os núcleos. Estes orbitais de Slater podem ainda ser escritos como combinações lineares descritas por funções Gaussianas que são mais fáceis de serem calculadas.[26]

Apesar de saber que uma única função Gaussiana não fornece uma boa representação de um orbital atômico, este tipo de função é de fácil manuseio pois o produto de duas Gaussianas é uma outra Gaussiana diferente. Cabe ressaltar que combinações de Gaussianas podem ser usadas para fazer boas aproximações a orbitais atômicos. [26]

O conjunto de bases usadas para os cálculos é dividido de maneira geral como a-bcG, sendo que cada letra corresponde a uma variável utilizadas em cada parte do modelo, sendo que “a” representa o número de primitivas de Slater (STO) necessárias para descrever a camada de valência, “b” e “c” representam o número de primitivas Gaussianas (GTO) necessárias para cada STO envolvida. Quanto maior esse número, mais preciso é o conjunto de bases, no entanto maior será o tempo requerido para completar o cálculo.

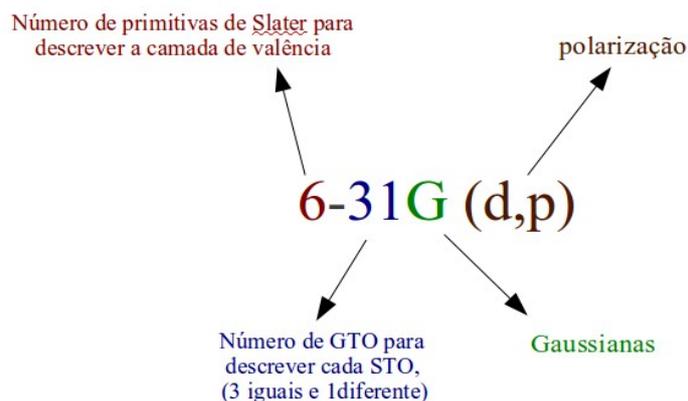


Figura 10: Representação de uma base de orbitais

Estes conjuntos de bases não tratam a polarização dos orbitais, cuja representação é usualmente designada pelas letras que representam os orbitais (p, d, f) e podem ser adicionadas às bases (Figura 10).

Cálculos que envolvem ânions podem precisar de funções difusas (conjunto de bases pouco modificadas que levam em conta o efeito dos elétrons livres nos ânions), indicadas pelo sinal (+). Assim, 6-31⁺G (d) tratam tanto as funções de polarização quanto as funções difusas.

3.7. Modelagem molecular

3.7.1. Mecânica Molecular

A simulação por dinâmica molecular (DM) ocupa um papel muito importante em estudos químicos que utilizam os métodos computacionais, aplicando-se principalmente em simulações de reações, interações atômicas e moleculares, além da obtenção de propriedades físico-químicas de sistemas soluto solvente.

Esses sistemas normalmente permitem simular um número grande de partículas ou moléculas com muitos átomos, o que leva a um alto custo computacional na utilização de cálculos quânticos. A maioria dos problemas na modelagem molecular são inviáveis de serem tratados com a mecânica quântica.

Apesar disso, sabe-se que para uma descrição quantitativa precisa, seria necessário

introduzir conceitos de mecânica quântica às simulações por DM o que torna os resultados muito mais confiáveis, porém o cálculo muito mais demorado.[27]

Na mecânica molecular, os elétrons são tratados como cargas parciais e os átomos são tratados apenas como esferas que têm massa e são submetidos a diversos potenciais. Por estes motivos, a DM clássica se torna aproximada, mesmo assim com a utilização de parâmetros para os potenciais através dos Campos de Forças os resultados apresentam boa concordância com resultados experimentais.

Em simulações por DM clássica, o sistema é descrito por partículas que interagem entre si através de forças descritas de forma analítica sendo seu movimento regido pelas leis de Newton da mecânica clássica. [28]

A vantagem deste método é pelo fato de requerer menos memória para efetuar os cálculos pois só um conjunto de forças, velocidade e posições são calculados para um tempo qualquer.

3.7.2. Campos de Forças

Na DM o campo de forças é definido como um conjunto de funções usadas para representar um determinado potencial. A energia potencial nas interações representa as energias da molécula, descrita por este campo de forças.

A energia da molécula é calculada utilizando a soma das energias referente ao movimento nas ligações, a variação do ângulo de ligação e também aos graus de liberdade das moléculas em torções, bem como a energia devido às interações eletrostática e de Van der Waals. [29]

$$U_{total} = \sum_{bon} U_r + \sum_{ang} U_\theta + \sum_{dih} U_\phi + \sum_{nobond} U_{nb} \quad (1)$$

onde U_r , U_θ , U_ϕ e U_{nb} são as energias de ligação, ângulo, diedrais e interações de átomos não ligados.

Para o movimento de mola das ligações (Figura 11) a maioria dos campos de forças adota uma função harmônica, que descreve a energia associada ao desvio da distância r , entre dois átomos

ligados covalentemente, da distância de equilíbrio r_{eq} , sendo que o potencial do estiramento de ligação covalente é dado por,

$$U_r = \sum_{bon} K_r (r - r_{eq})^2 \quad (2)$$

onde K_r é a constante de força do estiramento que descreve a deformação, r é o comprimento da ligação entre os átomos i e j , r_{eq} é o comprimento de equilíbrio.

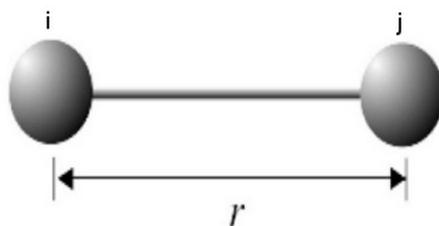


Figura 11: Princípio do movimento médio da ligação entre os átomos i e j .

Os ângulos de ligações (Figura 12) são tratados da mesma maneira que o comprimento da ligação e descrito pela função harmônica, sendo associada aos desvios do ângulo de equilíbrio θ_0 formado entre três átomos i , j , k , covalentes e ligados em sequência.

$$U_\theta = \sum_{ang} K_\theta (\theta - \theta_{eq})^2 \quad (3)$$

onde θ é o ângulo definido pela equação i - j - k , K_θ é a constante de força e θ_{eq} o valor de equilíbrio do ângulo da ligação.

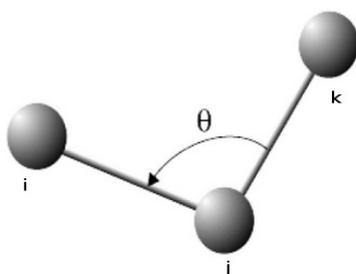


Figura 12: Princípio do movimento angular entre as ligações dos átomos i , j e k .

Entre quatro átomos ligados haverá a formação de uma estrutura tridimensional descrita por um potencial harmônico (potencial diedral impróprio), que controla o ângulo entre os planos formados pelos átomos i-l-k e j-k-l (Figura 13) na forma da Eq. 4

$$U_{\xi} = \frac{1}{2} K_{\xi} (\xi - \xi_0)^2 \quad (4)$$

onde K_{ξ} é a constante de Hooke, ξ o ângulo entre os planos e ξ_0 é o ângulo de equilíbrio.

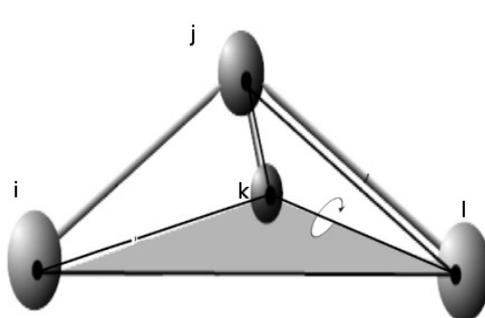


Figura 13: Movimento de torção imprópria das ligações entre os átomos i, j, k e l.

Os potenciais de torção representam de forma explícita a torção própria das ligações covalentes entre dois átomos (Figura 14). Para um conjunto de átomos i, j, k, l, o potencial próprio de rotação (diedral próprio) em torno de um eixo definido pela ligação j-k pode ser expresso por,

$$U_{\phi} = K_{\phi} [1 + \cos(n\phi - \delta)] \quad (5)$$

onde K_{ϕ} é a constante que define a barreira rotacional, n é o número de mínimos para a rotação de uma ligação química específica, ϕ é o ângulo diedral para a ligação central e δ é a fase no ângulo diedral.

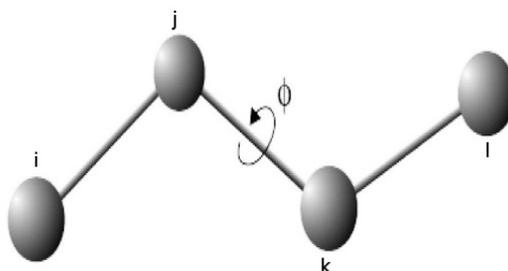


Figura 14: Movimento de torção própria das ligações entre os átomos i, j, k e l.

As interações entre os átomos não ligados são tratadas por potenciais efetivos, contendo termos de curto e longo alcance que incluem a repulsão das nuvens eletrônicas, atração e repulsão de Van der Waals e o termo de interação eletrostática de Coulomb. Em uma molécula individual, com exceção dos primeiros e segundos átomos mais próximos quimicamente ligados (cujas interações são tratadas pelos potenciais harmônicos já descritos) a interação de cada átomo com os outros átomos da molécula é também descrita por termos de van der Waals e de Coulomb.

O programa Amber é projetado para funcionar com vários tipos de campos de força simples, embora seja mais comum as parametrizações desenvolvidas por Peter Kollman e seus colaboradores. Atualmente existem uma variedade de parametrizações, sendo cada conjunto de parâmetros aplicado em diferentes sistemas. [30]

A parametrização "tradicional" utiliza cargas parciais fixas, centradas em átomos. Exemplos disto são ff94, ff99 e FF03 (descritas abaixo). O padrão por muito tempo foi ff94, comparável agora provavelmente seria FF03 ou ff99SB. [30]

O campo de força ff99 aponta para um campo de força comum para sistemas orgânicos em geral. Esta parametrização suporta tanto campos de força aditivos (polarizável) ou não.

O campo de força FF03 é uma versão modificada do ff99. As principais alterações são que as taxas são agora derivadas de cálculos quânticos que usam um campo dielétrico contínuo para imitar polarização do solvente, as mudanças são apenas para as proteínas.

O campo de força ff94 baseia-se em parâmetros chamado "segunda geração". Estes parâmetros são especialmente para sistemas derivados solvatados, e quando usado com um fator de escala eletrostática apropriada, têm mostrado um bom desempenho em modelagem de muitas moléculas orgânicas.

Vários grupos têm notado que ff99 (e ff94 também) não fornece um bom balanço de energia entre as regiões helicoidais e prolongado de peptídeos e proteínas. Outro problema é que muitos dos variantes ff94 tiveram o tratamento incorreto de parâmetros para a glicina. A variante

ff99SB é uma tentativa recente de melhorar esse comportamento e alcançou o objetivo para muitos sistemas.

Para obter algumas propriedades macroscópicas, durante uma simulação, é necessário a presença de um número grande de partículas. Porém, uma das limitações da DM clássica é a menor dimensão do sistema simulado frente ao o sistema real, ou seja, a mecânica molecular trabalha com um número pequeno de partículas no sistema, além dos efeitos de superfície.

A Condição Periódica de Contorno (PBC, “Periodic Boundary Condition”) possibilita a realização de simulações utilizando-se um número relativamente pequeno de partículas. Efeitos de superfície são eliminados, e as partículas que estariam “na superfície” sofrem o efeito das forças como se estivessem no interior de um sistema.[27]

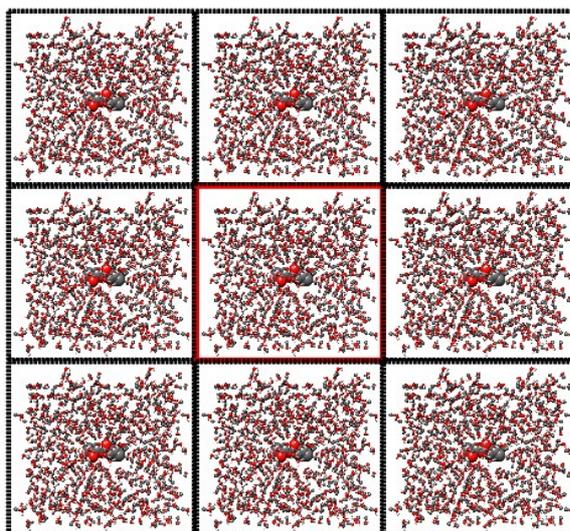


Figura 15: Replicação da caixa de simulação em duas dimensões em função da Condição Periódica de Contorno (PBC) aplicada .

Utilizando PBC, os átomos são colocados em uma caixa, a qual é cercada por imagens da caixa original (Figura 15). Isto é equivalente a replicar periodicamente a caixa original em todas as direções do espaço, não sendo necessário definir as coordenadas para os átomos que estão nas caixas réplicas. Quando um átomo sai da caixa original, atravessando uma das faces da caixa, uma de suas imagens periódica entra pela face oposta, com velocidade idêntica. Desta forma, o número total de átomos na caixa central e no sistema como um todo, é conservado.

Geramos consequências sobre os potenciais de interação. No tratamento destas interações de curto alcance, usualmente é empregado o truncamento do potencial em um “raio de corte” esférico (“Cutoff”) representado na figura acima. Geralmente este raio de corte é na ordem de $A/2$ (A é o comprimento da caixa de simulação) para evitar a interação da partícula com sua própria imagem ou com a mesma molécula duas vezes. [26]

3.7.3. Interações de Longo Alcance

Devido ao truncamento do potencial dentro de um raio de corte, as interações eletrostáticas que são de longo alcance (Van der Waals e eletrostáticas) devem ser aproximadas de alguma forma. Nas simulações com solvente explícito são aplicadas PBC, convenção da imagem mínima e as interações eletrostáticas podem ser calculadas de duas formas:

- truncando a interação eletrostática (Coulombianas), além do raio de corte definido;
- usando métodos baseados em somas de Ewald e campo de reação “Reaction Field”.

A primeira forma produz alguns efeitos que na maioria dos casos comprometem os resultados obtidos na simulação. Desta forma, os métodos baseados em soma de Ewald, tais como PME (“Particle Mesh Ewald”) [31], SPME (“Smooth Particle-Mesh”) [32], PPPM ou PM3 (“Particle-Particle-Particle-Mesh”) [31] produzem trajetórias mais estáveis.

3.7.4. Construção e Restrição

As ligações covalentes são consideradas explicitamente por potencial harmônico para cada ligação, porém, as ligações com átomos leves podem vibrar em frequências cujo tempo característico é menor do que o passo de integração, ocorrendo erros na propagação de suas posições e na conservação da energia, alterando a estrutura do sistema. Essas ligações devem ser corrigidas usando “constraints” para eliminar efeito dos movimentos rápidos. Alternativamente, o uso dos algoritmos SHAKE [33, 34], RATTLE [33] e LINCS [35] pode contornar estes problemas.

O algoritmo SHAKE usa um conjunto de distâncias de referência r para alterar um conjunto de coordenadas r' , gerando um novo conjunto r'' , devendo satisfazer os valores presentes em uma lista pré-definida de distâncias constrangidas.

Escolhendo um valor de tolerância, iterativamente o algoritmo SHAKE corrige todas as coordenadas atômicas da lista de ligações constrangidas até que satisfaça o critério de tolerância relativa escolhido para, após isso, permitir que a simulação avance para o próximo passo.

Por outro lado o LINCS (*LINear Constraints Solver*) faz com que as ligações retornem aos seus comprimentos corretos após uma atualização. Apesar de ser mais estável e rápido que o algoritmo SHAKE, pode ser utilizado somente com ligações constrangidas e com ângulos isolados de ligação constrangidos.

3.7.5. Termostato e Barostato

Para mantermos a temperatura e a pressão dentro de uma faixa de valores desejados durante as simulações de DM, utilizamos o acoplamento de um termostato e de um barostato.

Por várias razões como: flutuações durante a etapa de equilíbrio, flutuações no resultado do truncamento de forças e erros na integração, aquecimento devido a forças externas é necessário o controle da temperatura do sistema. Para tanto é feito um banho térmico externo,

Normalmente, o banho é através do uso de um termostato de Berendsen [33,36], imitando o acoplamento de temperatura com uma cinética de primeira ordem, para um banho de calor externo com uma determinada temperatura T_0 . O efeito deste algoritmo é uma divergência da temperatura do sistema de T_0 é corrigida lentamente de acordo com a Eq. 6.[30]

$$\frac{dT}{dt} = \frac{T - T_0}{\tau} \quad (6)$$

onde o desvio da temperatura cai exponencialmente com um tempo de acoplamento τ .

Este método de acoplar a temperatura tem a vantagem de que a força do acoplamento é variável e pode ser adaptada pelo usuário: para simulação de equilíbrio rápidas com tempo de

acoplamento bastante curto (por exemplo 0,01 ps), mas para dinâmicas com equilíbrio segura, pode ser elevado a um tempo maior (por exemplo 0,5 ps).

O mesmo se aplica para a pressão e é conhecido como barostato. Através do ajuste do volume da caixa de simulação do sistema essa propriedade se mantém. O algoritmo de Berendsen reescala as coordenadas do sistema e os vetores da caixa de simulação para cada passo com a matriz μ , tem seu efeito numa relaxação de cinética de primeira ordem da pressão para uma determinada pressão de referência P_0 .

$$\frac{dP}{dt} = \frac{P - P_0}{\tau_p} \quad (7)$$

onde P é a pressão do sistema e P_0 é a pressão de referência e τ o tempo de acoplamento.

Os elementos da matriz são dados por:

$$\mu_{ij} = \left(1 - \frac{\Delta t}{\tau_p} (P_{0ij} - P_{ij}(t)) \right)^{\frac{1}{3}} \quad (8)$$

onde Δt é o tempo do passo de integração, P_{ij} é a pressão do sistema, P_{0ij} é a pressão de referência, e τ_p tempo acoplamento.

3.8. Função distribuição radial ($g(r)$):

Em computação científica, uma **função distribuição radial**, $g(r)$ (*radial distribution function*), descreve como a densidade da matéria circundante varia em função de um ponto distinto.

Pode-se dizer que a função distribuição radial leva em conta as correlações na distribuição de moléculas que surgem das forças que elas exercem umas nas outras: [37]

$$(\text{densidade local média a uma distância } r \text{ de } O) = \rho g(r)$$

Desde que o gás seja **diluído** as correlações nas posições das moléculas que $g(r)$ leva em atenção são devidas ao potencial $\phi(r)$ que uma molécula em P sente devido à presença de uma molécula em O . Usando a função matemática de distribuição de Boltzmann: [37]

$$g(r) = e^{-\phi(r)/kT} \quad (9)$$

Se $\phi(r)$ foi zero para todos os r - i.e., se as moléculas não exercem qualquer influência entre elas, $g(r) = 1$ para todos os r . Então a partir de (1) a densidade local média será igual à densidade média ρ : a presença de uma molécula em O não influenciará a presença ou ausência de qualquer outra molécula e o gás será ideal. Desde que haja um $\phi(r)$ a densidade local média será sempre diferente da densidade média ρ devido às interações entre moléculas.[37]

Quando a densidade do gás torna-se mais alta, o limite de baixa densidade não é mais aplicável porque as moléculas atraídas para e repelidas pela molécula em O também se repelem e atrem uma às outras. Os termos de correlação necessários para descrevem corretamente $g(r)$ assemelham-se à equação virial e uma expansão na densidade:

$$g(r) = e^{-\phi(r)/kT} + \rho g_1(r) + \rho^2 g_2(r) + \dots \quad (10)$$

na qual as funções adicionais $g_1(r)$, $g_2(r)$ aparecem e podem depender da temperatura T e distância r mas não da densidade, ρ . [37]

3.9. Número de Coordenação

O número de coordenação consiste no número de grupos, moléculas, átomos ou íons que rodeiam um dado átomo ou íon. [38] Teoricamente pode ser calculado através do $g(r)$. O primeiro pico do gráfico está relacionado à primeira camada de solvatação.

Nesse conceito, a área abaixo (integração) desse pico oferece o número de moléculas do solvente em torno do átomo escolhido (C), como mostrado na figura 16.

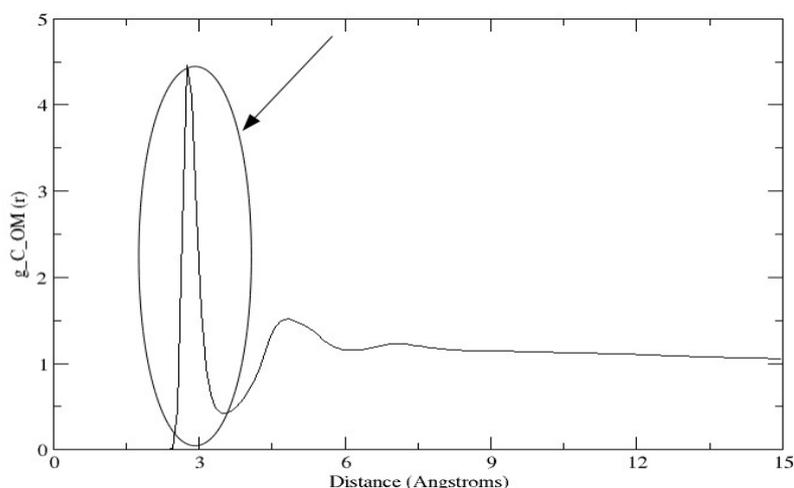


Figura 16: Região do gráfico de $g(r)$ de onde é calculado o número de coordenação.

3.10. Número de ligações de hidrogênio formadas

O átomo de hidrogênio tem propriedades especiais por ser um átomo pequeno, com apenas um elétron e o núcleo na sua estrutura atômica. Uma das propriedades que só o átomo de hidrogênio apresenta é a capacidade de exercer uma força de atração intermolecular chamada ligação de hidrogênio.[39]

A ligação de hidrogênio ocorre quando o hidrogênio ligado a um outro átomo qualquer e tem a possibilidade de interagir com outra molécula. Quando o hidrogênio está ligado a um átomo muito eletronegativo, a densidade eletrônica em torno do próton do H fica bem baixa, ao ponto de favorecer a atração por átomos pertencentes a outra molécula. Exemplo:

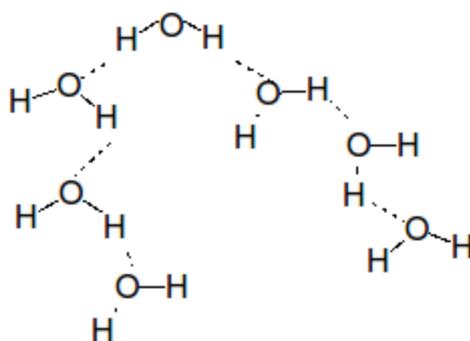


Figura 17: Esquema de um sistema aquoso no qual se observa ligações de hidrogênio formadas.

Ligações de hidrogênio são a chave para muitos fenômenos, incluindo a formação e estabilização de estruturas secundárias. Portanto, é importante que a geometria das ligações de hidrogênio sejam incorporados com a maior precisão possível em funções de energia potencial.

Na química teórica, o estudo do número de ligações de hidrogênio formadas em simulações por dinâmica molecular fornece uma análise estatística da estabilidade de cada interação desse tipo. O parâmetro a ser analisado é a porcentagem de ocupação (% occupancy) de cada uma, pois as estáveis são aquelas com índice a cima de cinquenta por cento (> 50%). Em resumo quanto maior o valor numérico da porcentagem, melhor. [40]

4. Metodologia

Para as simulações computacionais, utilizamos a técnica de Dinâmica Molecular, tendo em vista que esta técnica de permite representar explicitamente o solvente. Usamos o campo de forças *AMBERff99SB* [30], que está disponível no Pacote Computacional *AMBER*. Esse campo e força foi elaborado para corrigir imperfeições e ampliar a aplicação de variantes anteriores.

Após de alguns trabalhos e estudos, a comunidade cientista mundial percebeu falhas na parametrização dos campos de força mais comumente utilizados (ff99 e ff94), em relação a sistemas bioquímicos, como a glicerina. Já o ff99SB é uma recente tentativa de melhorar esse comportamento. [36]. e muito indicado para sistemas com muitas moléculas ou com moléculas grandes.[36]

Os cálculos quânticos para obtenção de uma conformação estável, pela otimização das estruturas, foram realizados com a teoria Hartree Fork na base 6-31G através programa *GAUSSIAN03*. [41]

4.1.Preparação das estruturas tridimensionais dos monoglicerídeos

As estruturas modelos foram obtidas através de desenhos feitos no Software Livre

Ghemical, variando a cadeia acídica no número de átomos (C_nH_{2n-1}) onde $n=2, 4, 6$. As estruturas trabalhadas foram escolhidas assim pois a cadeia acídica, do ácido graxo, cresce por adição de duas unidades de carbono.

As estruturas químicas tridimensionais foram otimizadas, ainda no **Ghemical**, usando método quântico com a teoria PM3.

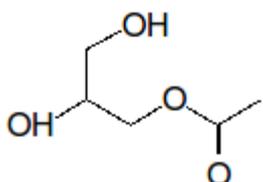


Figura 18: Representação do monoglicerídeo com cadeia acídica de dois carbonos: 1,1-acetato-2,3-propanetriol

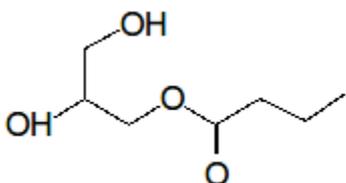


Figura 19: Representação do monoglicerídeo com cadeia acídica de quatro carbonos: éster 2,3-dihidroxipropil

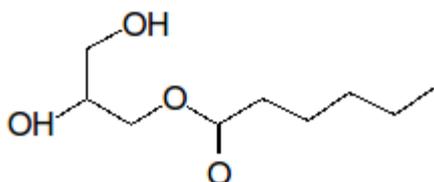


Figura 20: Representação do monoglicerídeo com cadeia acídica de seis carbonos: 1-hexanoato glicerol

As estruturas obtidas no programa **Ghemical** tiveram sua geometria molecular otimizadas, no vácuo, utilizando o programa computacional **Gaussian03** por cálculos quânticos com o nível de teoria HF/6-31G**. Os resultados desses cálculos forneceram conformações estáveis de cada soluto e estas foram utilizadas para iniciar a preparação dos sistemas (glicerídeo/álcool). Também foram calculadas as frequências vibracionais dos glicerídeos usando a teoria HF/6-31G** (tabela 1), afim de confirmar a obtenção das estruturas de menor energia.

Tabela 1: Propriedades dos monoglicerídeos estudados por método quântico

Estrutura	Número de átomo	Energia total (a.u.)	Frequência Vibracionais (HF)	Frequência Vibracionais (HF)	Frequência Vibracionais (HF)

1-acetato, 2,3-propanetriol	19	-494,64	43,96	63,16	98,26
Éster 2,3-dihidroxiopropil	25	-572,71	30	50,22	57,57
1-hexanoato glicerol	31	-650,79	21,32	40,48	47,85

4.2. Preparação dos sistemas químicos: monoglicérides/álcool

Através do pacote Amber os três glicérides foram diluídos em dois diferentes solventes: metanol e etanol. Os parâmetros de tamanho da caixa contendo os sistemas, temperatura, pressão, tempo de simulação, tipo de método de cálculo foram os mesmos para os dois meios.

Preparamos os sistemas glicérideo/metanol e glicérideo/etanol, no formato de uma caixa cúbica, tendo uma distância entre as extremidades das estruturas (nos eixos de coordenadas cartesianas) e a borda da caixa contendo o solvente de 15 Å, em todas as diluições. Com o programa Leap, disponível no Pacote Amber, os arquivos de topologia de coordenadas foram gerados. As propriedades geométricas e físicas dos sistemas estão na tabela 2:

Tabela 2: Sistemas simulados por Dinâmica Molecular

Sistema	Número de moléculas do álcool	Aretas da caixa cúbica (Å)			Volume (Å ³)	Densidade (g/cm ³)
1-acetato, 2,3-propanetriol em metanol	675	42,43	38,89	38,78	63996,06	0,57
1-acetato, 2,3-propanetriol em etanol	273	32,59	34,35	37,85	42368,02	0,5
Éster 2,3-dihidroxiopropil em metanol	735	44,37	40,67	38,78	69973,61	0,56
Éster 2,3-dihidroxiopropil em etanol	308	32,59	39,26	37,85	48420,6	0,49
Glicerol 1-hexanoato em metanol	768	44,37	41,75	38,78	71831,83	0,57
Glicerol 1-hexanoato em etanol	269	32,59	34,35	37,85	42368,02	0,49

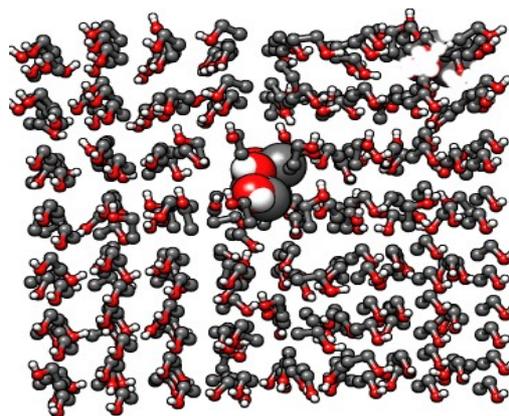
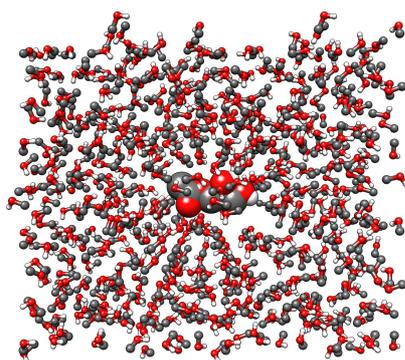


Figura 21: Representação gráfica do 1- acetato, 2,3-propanetriol em metanol

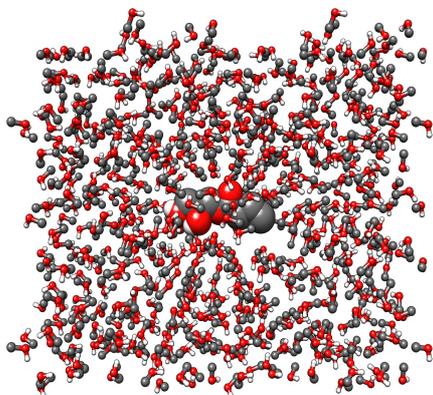


Figura 22: Representação gráfica do 1-acetato, 2,3-propanetriol em etanol

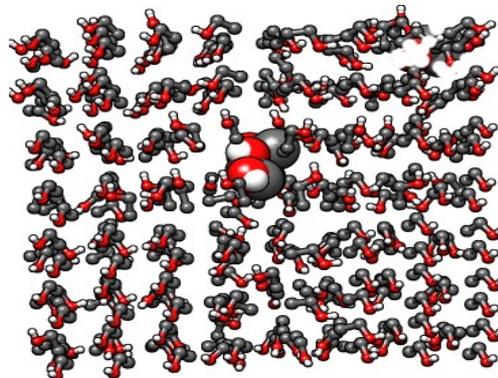


Figura 23: Representação gráfica do éster 2,3-dihidroxipropil em metanol

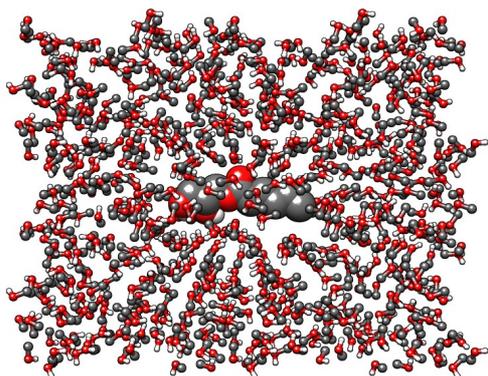


Figura 24: Representação gráfica do éster 2,3-dihidroxipropil em etanol

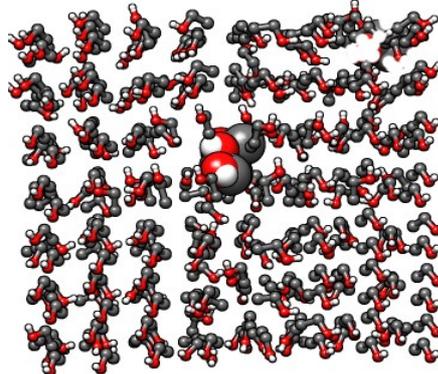


Figura 25: Representação gráfica do 1-hexanoato glicerol em metanol

Figura 26: Representação gráfica do 1-hexanoato glicerol em etanol

4.3. Determinação das condições para as simulações

O pacote Amber permite que sejam controlados vários parâmetros para minimização de energia e dinâmica molecular, se baseando nisso as condições físico-químicas estabilizadas para efetuar os cálculos foram:

- Volume constante
- Pressão no sistema igual a zero bar e constante
- A temperatura média no equilíbrio termodinâmico foi de 298K .

As simulações foram divididas em quatro etapas:

Etapa 1. Minimização de energia do sistema: As moléculas do álcool estão totalmente livres enquanto isso os movimentos do soluto são restritos.

Sua função é aliviar as interações estéricas que podem causar problemas nas etapas seguintes. Foram utilizados dois algoritmos, primeiramente o gradiente descendente para acelerar a curva de minimização de energia (descida mais íngreme). E logo após usamos o método do gradiente conjugado para encontrar o mínimo local.

Etapa 2. **Minimização de energia do sistema livre:** da mesma forma que a etapa anterior, contudo sem restrição para o movimento do soluto.

Etapa 3. **Dinâmica Molecular com restrições de posição:** tem como função relaxar as posições das moléculas de solvente. Como na etapa 1, durante a simulação, mantém-se as posições atômicas do soluto restritas (não fixas, no entanto). Na restrição de posição, é aplicada uma força sobre os átomos especificados a fim de minimizar seus movimentos durante a simulação.

Cada solvente possui tempo de relaxamento diferente, normalmente em torno de 50-200 ps (picossegundos). Todavia, para assegurar que as moléculas dos álcoois alcançassem o relaxamento total, a simulação por DM foi de 1.000 ps. Além disso, avaliamos a energia potencial por átomo que, no equilíbrio termodinâmico, apresenta valores médios constantes.

Etapa 4. **Dinâmica Molecular do sistema livre:** na última etapa, realizamos a dinâmica em equilíbrio termodinâmico. Todos os átomos estão com seus movimentos livres, ou seja, sem restrições de movimento.

As etapas da simulação foram efetuadas em Mecânica Molecular (MM), com os parâmetros do campo de força Amberff99SB. O nosso interesse foi estudar as interações entre os

glicerídeos e os álcoois.

As conformações, dos sistemas, de menor energia foram obtidas pela execução das duas primeiras etapas (minimização de energia) . Isto é assegurado pelo fato de apresentarem o fim normal dos cálculos antes de alcançarem o valor máximo de passos. Utilizou como medidas para o tempo total de dinâmica molecular em equilíbrio termodinâmico igual a 5000 ps, com um tempo de integração de 2fs.

4.4. As análises dos resultados

As análises dos resultados das simulações foram realizadas pelos programas:

- xmgrace: utilizado para gerar gráficos matemáticos;
- ptraj: utilizado para análises de $g(r)$, ligações de hidrogênio formadas e $RMSD$
- Qtiplo [44]: utilizado para cálculo do número de coordenação.

Foram analisadas funções de distribuição radial entre pares $g(r)$, na região do glicerídeo em que pode acontecer reação química (átomos de oxigênio do solvente em torno do carbono do glicerídeo onde a hidroxila do solvente se liga após a quebra da estrutura do soluto).

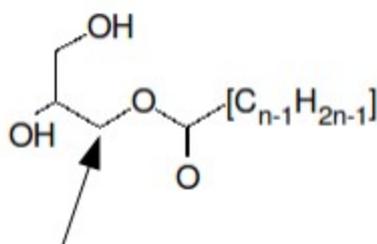


Figura 27: Carbono do glicerídeo estudado nas funções distribuição radial

Essa $g(r)$ fornece a região da. Em seguida, com base na primeira camada de solvatação, a

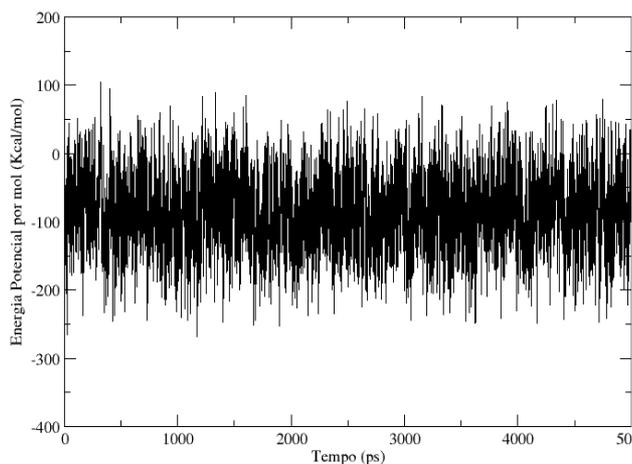
propriedade analisada foi o número de coordenação dos monoglicerídeos. A partir do gráfico da distribuição radial, executado anteriormente, se obteve o número de átomos de oxigênio do álcool em torno do carbono do glicerídeo, na região da reação de transesterificação.

Também foi estudadas as ligações de hidrogênio envolvendo os oxigênios das hidroxilas pertencentes ao soluto (doador) e as hidroxilas do solvente (acceptor). Os dados obtidos foram colocados no formato de tabela com o número da molécula do solvente que participa, o comprimento da interação e a estabilidade da ligação.

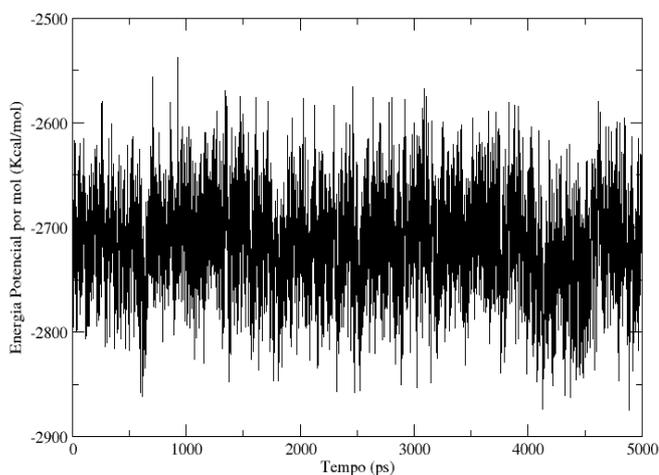
Outra propriedade estudada em todas as simulações foi o desvio médio da raiz quadrática (RMSD) da estrutura dos monoglicerídeos durante o processo de dinâmica molecular. Os gráficos foram gerados a partir dos cálculos das etapas 3 e 4.

5. Resultados e Discussão

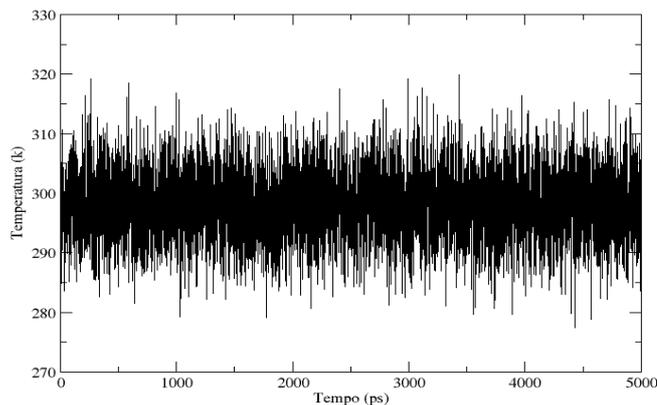
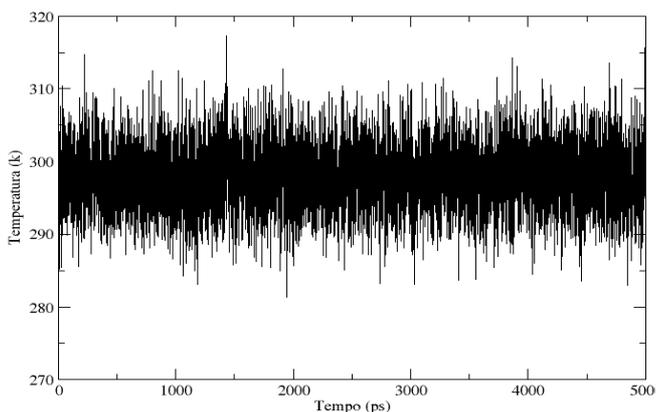
5.1.1. *1-acetato,2,3-propanetriol (equilíbrio termodinâmico)*



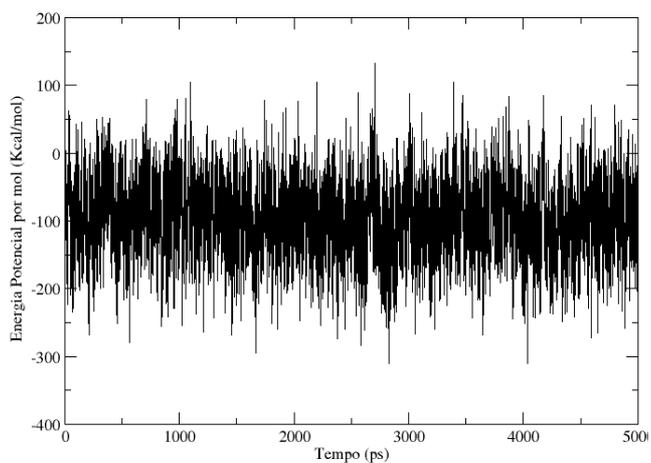
Álcool: Metanol



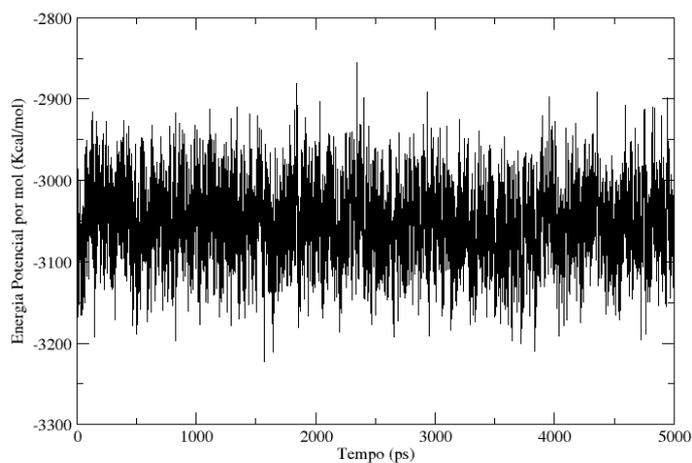
Álcool: Etanol



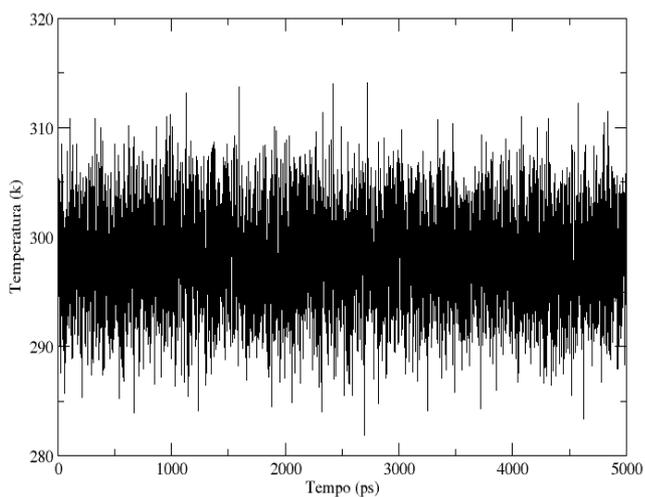
5.1.2. éster 2,3-dihidroxipropil (equilíbrio termodinâmico)



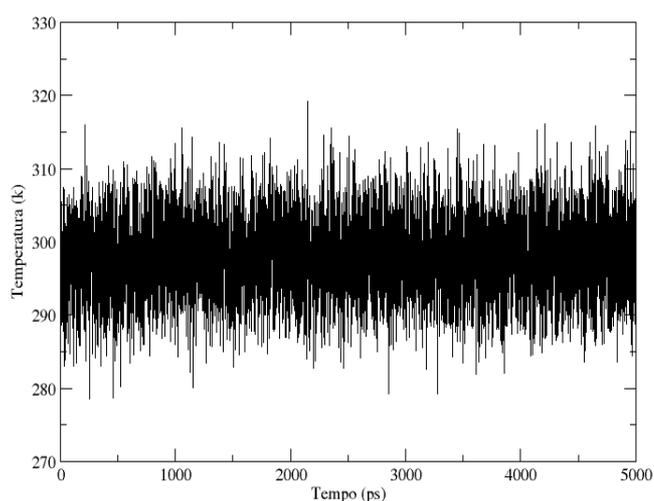
Álcool: Metanol



Álcool: Etanol

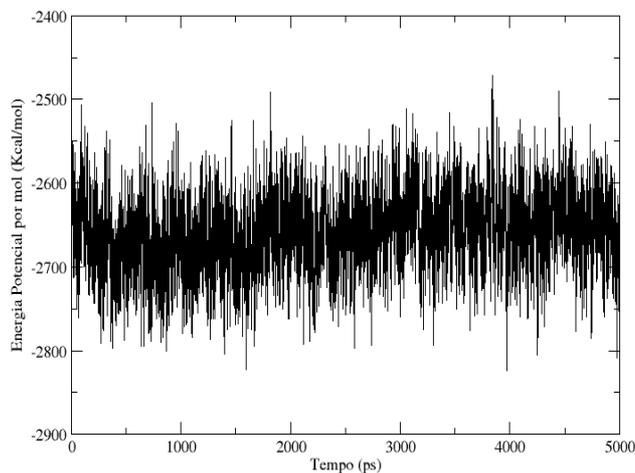
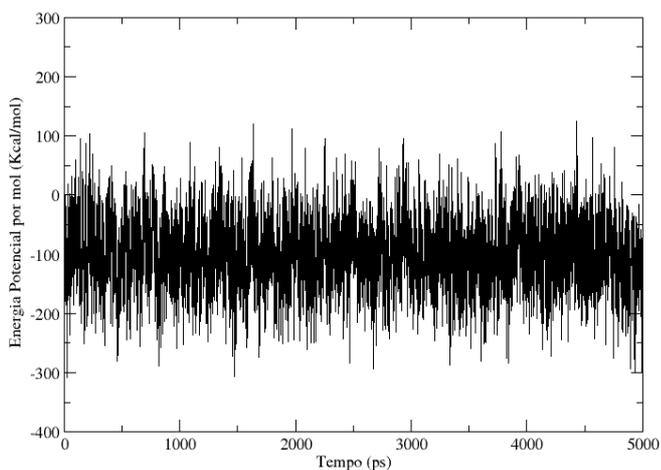


Álcool: Metanol

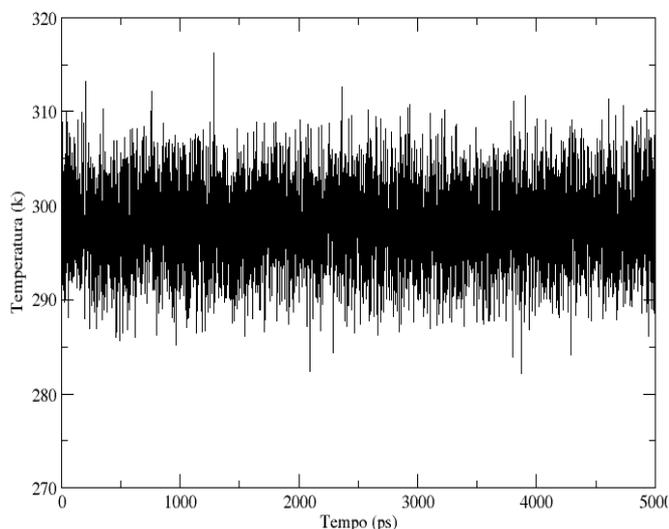


Álcool: Etanol

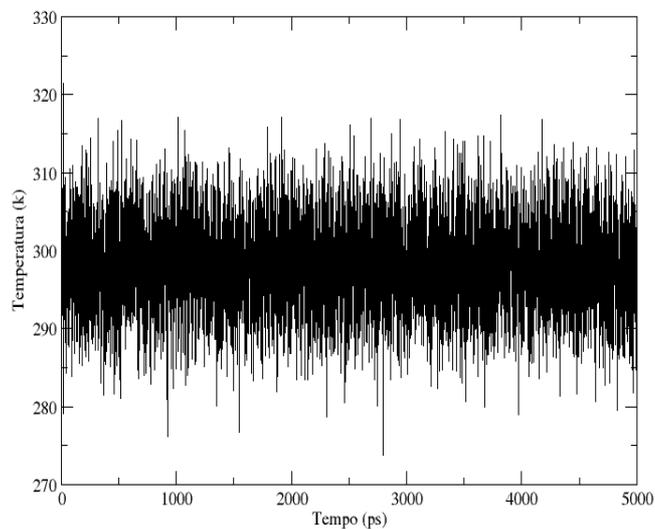
5.1.3. glicol 1-hexanoato (equilíbrio termodinâmico)



Álcool: Metanol



Álcool: Etanol



por dinâmica molecular foi boa.

Com base na teoria podemos afirmar: os cálculos por DM ofereceram bons resultados para os dois solventes pela pouca variação em função do tempo. Os valores permaneceram dentro de uma faixa pequena e sem mudanças bruscas.

Além disso, possibilitou uma comparação a respeito à energia potencial dos sistemas: quando o álcool utilizado é o etanol, o valor médio é mais negativo que em metanol, como está na tabela a seguir :

Tabela 3: Valores médios , aproximados, da energias potenciais dos sistemas estudados.

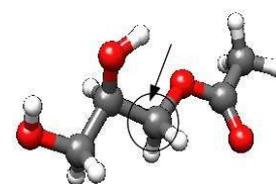
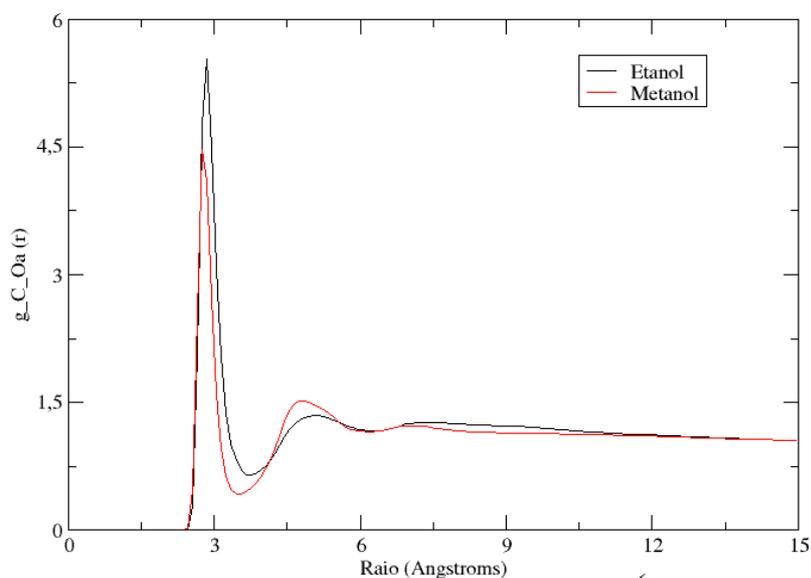
Monoglicerídeo	Solvente: álcool	Energias potenciais (Kcal/mol)
1-acetato, 2,3-propanetriol	metanol	-100
1-acetato, 2,3-propanetriol	etanol	-2700
Éster 2,3-dihidroxipropil	metanol	-50
Éster 2,3-dihidroxipropil	etanol	-3050
Glicerol 1-hexanoato	metanol	-90
Glicerol 1-hexanoato	etanol	-2675

Os sistemas se diferenciam em relação a energia potencial, comparando os solventes, pelo

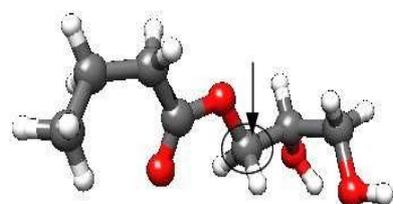
fator interação soluto-solvente. Um álcool interage mais que o outro (explicado pelas diluições efetuadas no trabalho).

Comparando os solutos percebe-se uma diferença acentuada entre o monoglicérido de cadeia acilquímica com dois e quatro carbonos, porém a variedade de monoglicérido (seis carbonos) apresentou um valor próximo ao glicérido de menor cadeia. Isso pode ser explicado pela conformações tomadas para iniciar a dinâmica molecular, elas não mantêm um padrão.

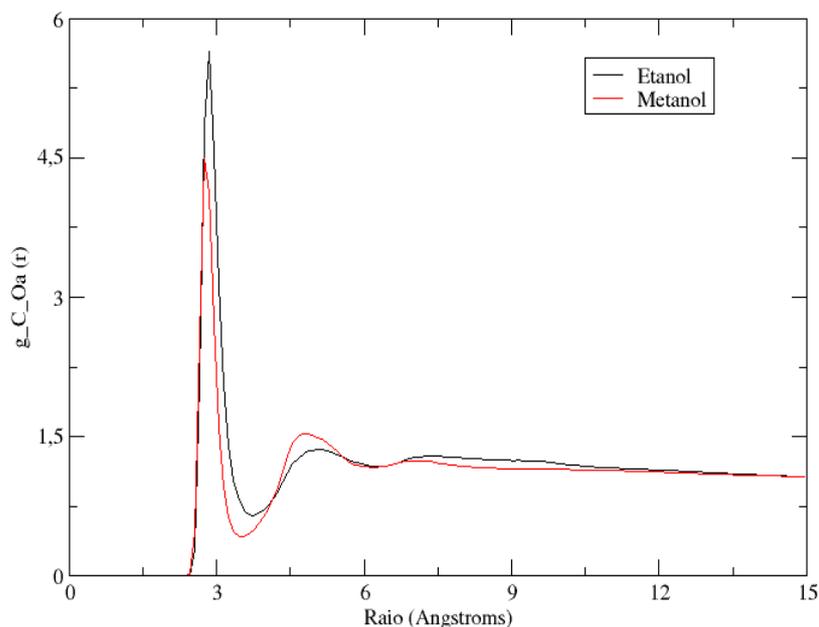
5.2. Função Distribuição Radial (comparação do meio)

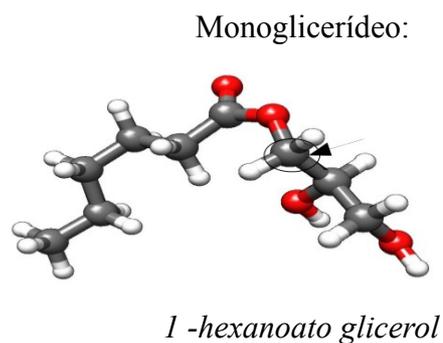
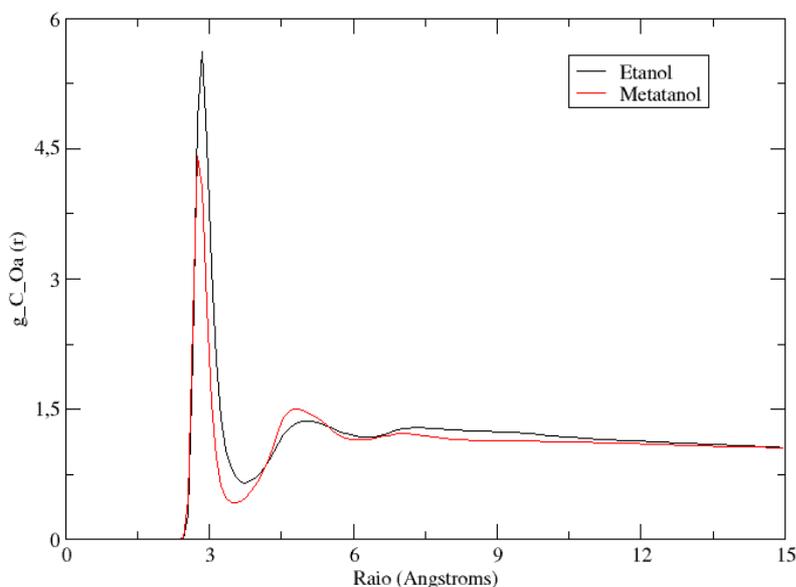


Monoglicérido: *1-acetato, 2,3-propanetriol*



Monoglicérido: *éster 2,3-dihidroxipropil*





Um das análises

efetuadas foi a função distribuição radial do átomo de oxigênio do solvente (álcool) em relação do átomo de carbono indicado no soluto (monoglicerídeos). Os resultados obtidos nos ofereceram como ocorreram as interações solvente-soluto na região escolhida.

Além disso a distribuição radial de um átomo do álcool na região onde há a interação de interesse nos possibilita a estudar e saber qual dos solventes, em questão, se estabelece melhor com o monoglicerídeo. Com isso podemos ter uma prévia explicação para o fato de a reação com o etanol é mais lenta.

Como o etanol apresenta uma curva gráfica maior é possível afirmar que há uma densidade do solvente, impedindo a ação do radical etóxi na carbonila. Em quando que o metanol não é tão estável na região, assim favorecendo o ataque do radical metóxi e tendo uma cinética mais favorável.

5.3. Número de Coordenação (comparação do meio)

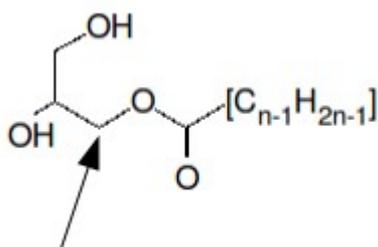


Tabela 4: número de coordenação do átomo de oxigênio do álcool em relação ao átomo de carbono estudado na função distribuição radial.

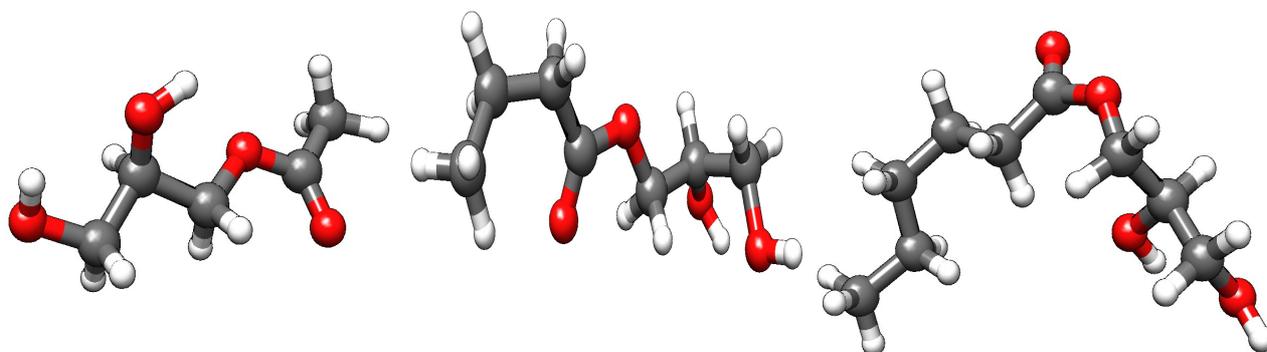
Monoglicérideo	Solvente: álcool	Número de coordenação
1-acetato, 2,3-propanetriol	metanol	1,81
1-acetato, 2,3-propanetriol	etanol	2,58
Éster 2,3-dihidroxipropil	metanol	1,87
Éster 2,3-dihidroxipropil	etanol	2,54
Glicerol 1-hexanoato	metanol	1,79
Glicerol 1-hexanoato	etanol	2,55

O número de coordenação é uma análise complementar da função distribuição radial, estudando a primeira camada de solvatação. Ele indica quantos átomos de oxigênio do solvente estão presentes nessa região.

Comparando o meio, podemos dizer que o etanol dilui melhor as estruturas modelo, ou seja, se aproxima mais dos monoglicérideos na região onde ocorre a reação de formação do biodiesel confirmando os resultados da distribuição radial.

O efeito da cadeia acíclica pode ser estudado também, percebe-se uma diferença entre as estruturas no mesmo solvente. Do glicérideo da cadeia com dois para a de quatro carbonos há um aumento, porém quando vai para seis carbonos o valor se mantém entre os valores das menores estruturas.

Isso pode ser explicado pela conformação tomadas inicialmente, pois as menores estruturas são parecidas com somente adição de átomos, mas aquela com cadeia acíclica modelo com seis carbonos, a conformação apresenta um maior efeito estérico.

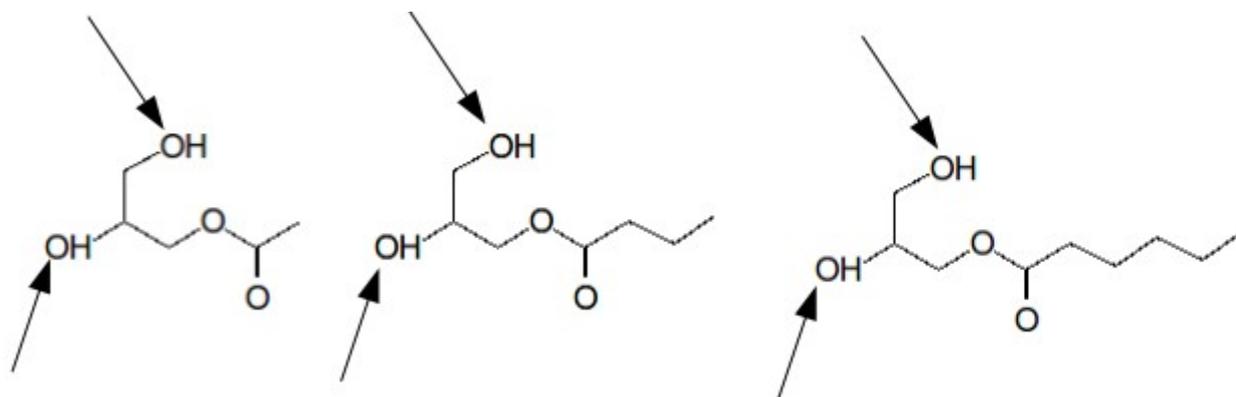


5.4. Ligações de hidrogênio formadas (comparação do meio)

Tabela 5: análise das ligações de hidrogênio formadas entre solvente-soluto nas hidroxilas.

Monoglicerídeo	Solvente: álcool	Ligações de hidrogênio	Máxima % de ocupância
1-acetato, 2,3-propanetriol	metanol	42	0,63
1-acetato, 2,3-propanetriol	etanol	13	0,6
Éster 2,3-dihidroxiopropil	metanol	36	0,39
Éster 2,3-dihidroxiopropil	etanol	15	0,81
Glicerol 1-hexanoato	metanol	41	0,45
Glicerol 1-hexanoato	etanol	20	1,03

Estudamos também as possíveis ligações de hidrogênio a serem formadas durante as simulações por dinâmica molecular.



A tabela 6 apresenta uma clara comparação entre os sistemas. Percebe-se que as interações nestas regiões seguem um padrão inverso que a função distribuição radial, ou seja, há uma possibilidade de acontecer uma maior densidade de metanol que de etanol.

Complementando a explicação levantada para a cinética da reação de transesterificação, pois esse álcool possui um grande volume entre estes grupos, a região de ataque do radical metóxi fica menos protegida, aumentando a velocidade da reação. Podemos afirmar nenhum dos sistemas apresentou uma ligação estável o suficiente para ser percebida visivelmente, pois a maior porcentagem de ocupância não passou de 1,1%.

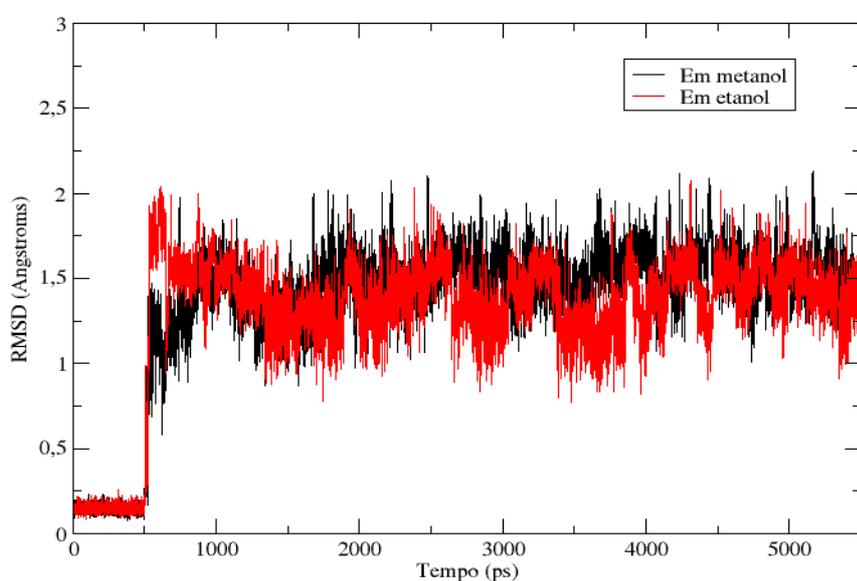
Uma observação que deve ser feita é que estudamos outras regiões do soluto que poderiam

formar este tipo de interação intermolecular e intramolecular porém não obtemos resultados positivos.

5.5. Desvio Médio da Raiz Quadrática- RMSD

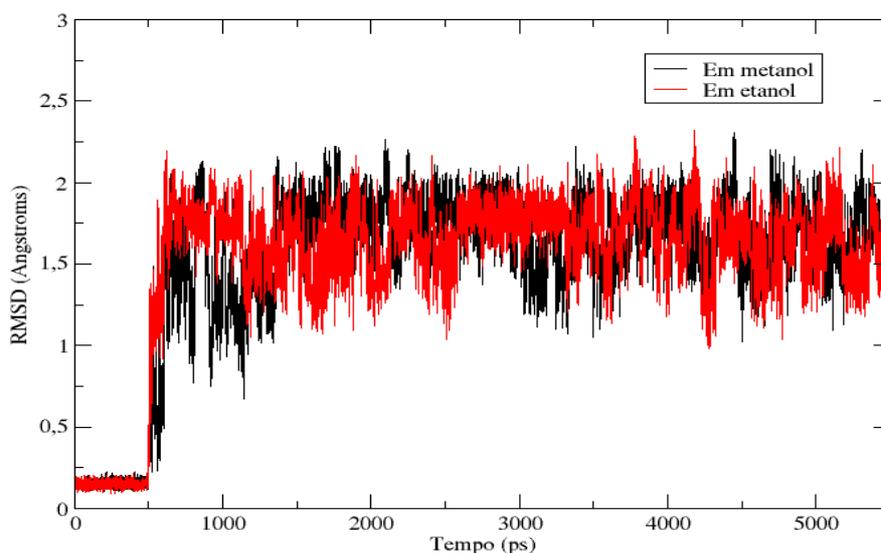
Analisando os dados gráficos do RMSD obtidos podemos estudar se houve alguma mudança na conformação do soluto (monoglicerídeos). Separamos a comparação dos sistemas, a respeito a esse índice, em duas etapas: a primeira foi tendo em vista a diferença entre os solventes (álcool) e a segunda tem como referências o aumento da cadeia acílica.

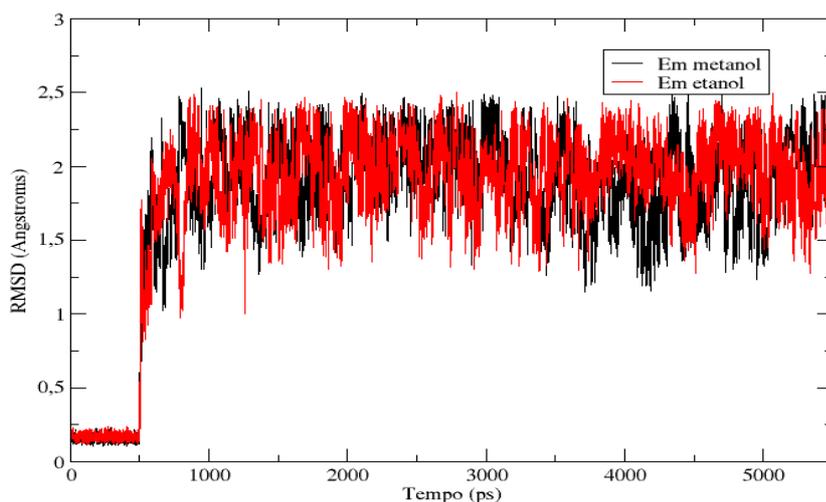
5.5.1. Desvio Médio da Raiz Quadrática- RMSD (comparação do meio)



Monoglicerídeo:
1-acetato, 2,3-propanetriol

Monoglicerídeo:
éster 2,3-dihidroxipropil





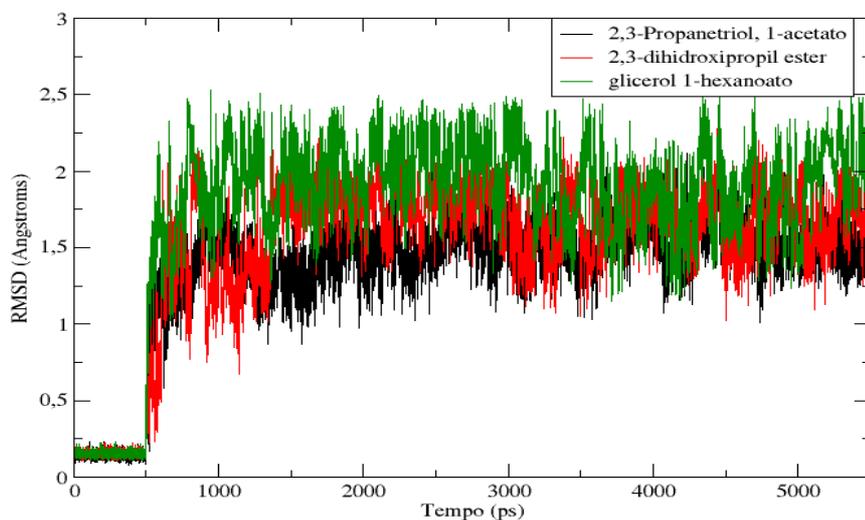
Monoglicerídeo:
glicerol, 1-hexanoato

Nos primeiros 500 picossegundos descrevem os resultados da etapa de equilibração dos sistemas, quando os movimentos do soluto são restritos, por isso que o valor do desvio é abaixo de 0,25 Å e as curvas dos solventes são equivalentes.

A partir desse ponto os monoglicerídeos estão livres, mas podemos afirmar que em nenhum deles apresentaram mudanças significativas nas conformação pois os dados do RMSD não passaram de 2,5 Å. Sendo que para alcançarem uma nova conformação, o desvio deveria ser maior de 3Å (RMSD > 3Å)

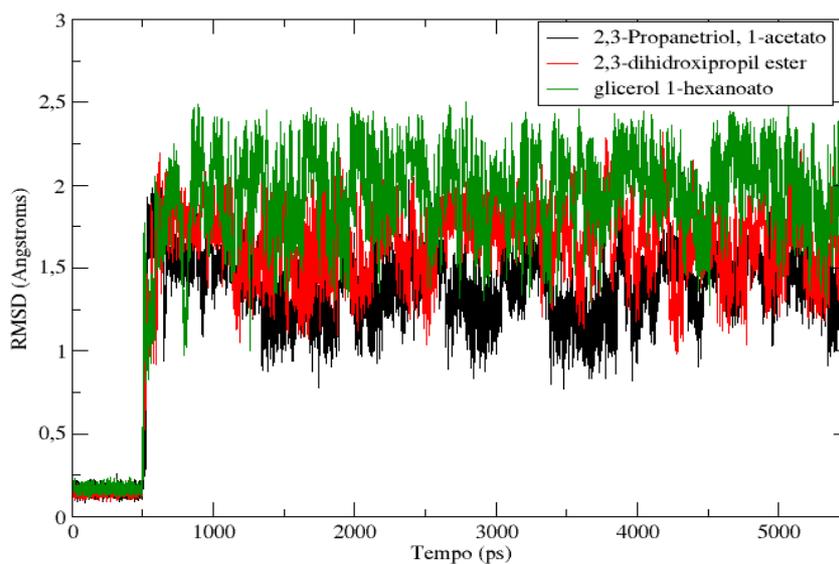
os gráficos mostram também que quando a cadeia acíclica aumenta, as curvas relativas dos dois meios se aproximam, assim é possível dizer que há um efeito do solvente nessa análise.

5.5.2. Desvio Médio da Raiz Quadrática- RMSD (comparação da cadeia acíclica)



Meio: *metanol*

Meio: *etanol*



Comparando as curv

perceber uma dependência direta do valor desvio médio da raiz quadrática com o número de carbonos do monoglicerídeos. Aumentando a cadeia acíclica, a variável estudada também aumenta.

Podemos analisar também como se diferenciam as curvas, tendo como referência os dois álcoois. No etanol se aproximam mais que em metanol, indicando ainda um efeito do solvente sobre a variação da conformação do soluto.

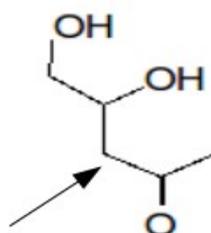
6. Conclusão

O trabalho desenvolvido e aqui colocado possibilitou uma comparação teórica-computacional de dois meios em ocorre a reação de formação do biodiesel. Com os resultados obtidos, podemos ter uma proposta para a diferença das cinéticas nas rotas metílica e etílica (mais lenta pela estabilidade do solvente em torno do soluto).

Tomamos três estruturas modelo de monoglicerídeos variando o número de átomos de carbono na cadeia acílica (n=2, 4, 6) ambos diluídos em dois diferentes álcoois: metanol e etanol. Os estudos por DM em mecânica molecular forneceram informações importantes do comportamento dos glicerídeos na presença dos solventes e da interação soluto-solvente.

Os gráficos de energia potencial por mol indicaram que todas as simulações foram realizadas em equilíbrio termodinâmico, condição necessária para que os resultados não fossem comprometidos.

As análises da trajetória dos monoglicerídeos, nos dois meios, mostraram que houve pouca movimentação estrutural do soluto ($\text{RMSD} < 3\text{Å}$). Os gráficos de função distribuição radial do átomo de oxigênio do solvente em relação ao carbono do soluto, como indicado abaixo, apresenta fortes interações.



A primeira camada de solvatação ocorreu num raio de próximo ($2.5\text{\AA} < r < 3.5\text{\AA}$) indicando uma atração. Sendo o etanol apresentou uma densidade maior, assim protegendo mais a região de ataque do radical etóxi que o metanol em relação do radical metóxi. Um outro dado que confirma isto é o número de coordenação que mostra que há mais átomos de oxigênios na primeira camada de solvatação com etanol.

Os valores que possibilitam verificar a estabilidade das ligações de hidrogênio mostraram que nenhuma é estável, ou seja, não há alguma interação deste tipo que dure o suficiente para modifica a conformação dos solutos (monoglicerídeos). Para tanto deviam ser acima de 50%, todavia nenhuma chega à 1,5% , com base nisso é possível afirmar que o tempo de duração é muito curto.

Em resumo, uma proposta a ser levantada para o fato de a cinética de reação com etanol seja mais lenta é que como ele interage melhor com a região onde ocorre a reação, impedindo o ataque do radical formado pelo catalisador.

7. Referências

[1] Nelson Henrique Morgon. Departamento de Físico-Química, Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, *COMPUTAÇÃO EM QUÍMICA TEÓRICA: INFORMAÇÕES TÉCNICAS*

[2] Romeo Ernesto Riegel.; Bioquímica, 4ª edição, Editora Unisinos; cap.7

[3] Mary K. Campbell e Shawn O. Farrel.; Bioquímica: bioquímica básica; vol. 1; tradução da 5ª edição norte-americana, cap. 8

[4] G. S. Araújo; R. H. R. Carvalho; E. M. B. D. de Sousa . Produção de Biodiesel a partir de Óleo de Coco (Cocos nucifera L.) Bruto

[5] Disponível em <http://pt.scribd.com/doc/59305990/115/Biodiesel-e-Oleo-Vegetal-in-Natura> acessado dia 20/03/12

[6] Monyem, A.; Van Gerpen, J. H.; Biomass & Bioenergy 2001, 20, 317.

[7] Monyem, A.; Van Gerpen, J. H.; Canakci, M.; Trans. ASAE 2001, 44, 35.

- [8] Neto P. R. C.; Rossi, L. F. S.; Zagonel G. F.; Ramos, L. P. Produção de Biocombustível alternativo ao óleo diesel através da transesterificação de óleo de soja usado em frituras, QUÍMICA NOVA, v.23, n.4, p.531-537, 2000.
- [9] Haas, M. J., Mc Aloon; Scott, K. Production of fatty acid esters by direct alkaline transesterification: process optimization for improved economics. Abstracts of the 95th Annual meeting & Expo, American oil chemist's Society, Champaign, IL, USA, 2004-b.
- [10] Agência Nacional do Petróleo, Gás Natural e Biocombustíveis www.anp.gov.br/biocombustiveis/biodiesel.asp, acessado em 25 de fevereiro de 2010.
- [11] Cartilha Biodiesel – SEBRAE. www.biodiesel.gov.br, acessado em 25 de fevereiro de 2010.
- [12] Ulf Schuchardt, Ricardo Serchelia,; Rogério Matheus Vargas; J. Braz. Chem. Soc., Vol. 9, No. 1, 199-210, 1998.
- [13] Revista Biodieselbr.com/ aspecto ambiental. www.biodieselbr.com, acessado em 25 de fevereiro de 2010.
- [14], http://www.campestre.com.br/oleos_vegetais.shtml acessado em 25 de janeiro de 2012.
- [15] Schuchardt, U.; Sercheli, R.; Vargas, R. M.; J. Braz. Chem. Soc. 1998, 9, 199.
- [16] Vollhardt, K. P. C.; Schore, N. E.; Química Orgânica: Estrutura e Função, Bookman: Porto

Alegre, 2004.

[17] Meher, L. C.; Sagar, D. V.; Naik, S. N.; *Renew. Sustain. Energy Rev.* 2004, 10, 248.

[18] Vicente G, Martínez M, Aracil J. Integrated biodiesel production: a comparison of different homogeneous catalysts systems. *Bioresour Technol* 2004;92:297–305

[19] Emmanuela F. de Lima, José Walkimar de M. Carneiro*, C. Fenollar-Ferrer, Stanislav Miertus , Sergey Zinoviev a, Neyda C. Om Tapanes, Donato A.G. *Solvent assisted decomposition of the tetrahedral intermediate of the transesterification reaction to biodiesel production. A density functional study. Fuel*,**2010**, 89, 686 .

[20] Neyda C. Om Tapanes, Donato A. Gomes Aranda*, Jose W. de Mesquita Carneiro, Octavio A. Ceva Antunes .. *Transesterification of Jatropha curcas oil glycerides: Theoretical and experimental studies of biodiesel reaction . Fuel.* **2008**, 87, 2286

[21] Meher LC, Vidya SD, Naik S. *Ren Sust Energy Rev* 2006;10:1.

[22] Ma F, Clements LD, Hanna MA. *Trans ASAE* 1998;41:1261.

[23] Schuchardt U, Sercheli R, Vargas RM. *J Braz Chem Soc* 1998;9: 199.

[24] Freedman B, Pryde EH, Mounts TL. *J Am Chem Soc* 1984;61: 1638.

- [25] E.Preza, Sérgio L. ;Estudo Teórico-Computacional da Resistência Bacteriana à Tetraciclina Empregando Técnicas Espectroscópicas [Tese]. Campo Grande, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul: Departamento de Física
- [26] Carlos Mauricio R. Sant'Anna; Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, UFRRJ; Métodos de modelagem molecular para estudo e planejamento de compostos bioativos: Uma introdução. *Rev. Virtual Quim.*, 2009, 1 (1), 49-57.
- [27] Allen, M. P.; Tildesley, D. J. *Computer Simulation of Liquids*, Oxford: Clarendon Press, 1989.
- [28] Morgon, N. H. ; Coutinho, K. *Métodos de Química Teórica e Modelagem Molecular*, São Paulo: Ed livraria da física, 2007.
- [29] Grant, G.H.; Richards, W.G. *Computational Chemistry*, Oxford: Oxford University Press, 1995.
- [30] D.A. Case, T.A. Darden, T.E. Cheatham, III, C.L. Simmerling, J. Wang, R.E. Duke, R. Luo, R.C. Walker, W. Zhang, K.M. Merz, B.P. Roberts, B. Wang, S. Hayik, A. Roitberg, G. Seabra, I. Kolossvai, K.F. Wong, F. Paesani, J. Vanicek, J. Liu, X. Wu, S.R. Brozell, T. Steinbrecher, H. Gohlke, Q. Cai, X. Ye, J. Wang, M.-J. Hsieh, G. Cui, D.R. Roe, D.H. Mathews, M.G. Seetin, C. Sagui, V. Babin, T. Luchko, S. Gusarov, A. Kovalenko, and P.A. Kollman (2010), *AMBER II*, University of California, San Francisco.
- [31] Darden, T.; York, D.; Pedersen, L. Particle mesh Ewald: An N-log(N) method for Ewald sums in large systems. *J. Chem. Phys.*, v.98, p.10089–10092, 1993.

- [32] Essmann, U.; Perera, L.; Berkowitz, M. L.; Darden, T.; Lee, H.; Pedersen, L. G. A smooth particle mesh ewald potential. *J. Chem. Phys.*, v.103, p.8577–8592, 1995.
- [33] Ryckaert, J. P., Ciccotti, G., Berendsen, H. J. C. Numerical integration of the cartesian equations of motion of a system with constraints; molecular dynamics of n-alkanes. *J. Comp. Phys.*, v.23, p.327–341, 1977.
- [34] Miyamoto, S.; Kollman, P. A. SETTLE: An analytical version of the SHAKE and RATTLE algorithms for rigid water models. *J. Comp. Chem.*, v.13, p.952–962, 1992.
- [35] Hess, B.; Bekker, H.; Berendsen, H. J. C.; Fraaije, J. G. E. M. LINCS: A linear constraint solver for molecular simulations. *J. Comp. Chem.*, v.18, p.1463–1472, 1997.
- [36] Berendsen, H.J.C. *Transport properties computed by linear response through weak coupling to a bath*, in: Meyer, M.; Pontikis, V. *Computer simulation in Materials Science*. Kluwer Academic Publ, p.139-155, 1991.
- [37] D.A. McQuarrie, *Statistical Mechanics* (Harper Collins Publishers) 1976 .
- [38] *número de coordenação*. In **Infopédia** [Em linha]. Porto: Porto Editora, 2003-2011. [Consult.10-12-2011]. Disponível [http://www.infopedia.pt/\\$numero-de-coordenacao](http://www.infopedia.pt/$numero-de-coordenacao).
- [39] <http://www.infoescola.com/quimica/forcas-intermoleculares-van-der-waals-e-ponte-de-hidrogenio/> acessado em 15/12/2011

[40] John E. Kerrigan, Ph.D. (Robert Wood Johnson Medical School, The University of Medicine and Dentistry of New Jersey) *AMBER 9.0 Drug/DNA Complex Tutorial* .

[41] Gaussian 03, Revision E.01, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, Jr., J. A.; Vreven, T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; Pople, J. A.; Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2004.