



**UNIVERSIDADE DA INTEGRAÇÃO INTERNACIONAL
DA LUSOFONIA AFRO - BRASILEIRA
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENERGIA E AMBIENTE – PGEA**

ANANIAS FREIRE DA SILVA

**ESTUDO COMPUTACIONAL DE MARCADORES DE BIOCOMBUSTÍVEIS POR
COMPLEXOS DE EURÓPIO (EU3+)**

REDENÇÃO - CE

2024

ANANIAS FREIRE DA SILVA

**ESTUDO COMPUTACIONAL DE MARCADORES DE BIOCOMBUSTÍVEIS POR
COMPLEXOS DE EURÓPIO (Eu³⁺)**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Energia e Ambiente – PGEA da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira - UNILAB, como requisitos à aprovação no componente curricular obrigatório código MAEA0005: Dissertação. Área de concentração: Processos Químicos.

Orientador: Dr. Aluisio da Fonseca Marques.

REDENÇÃO - CE

2024

Silva, Ananias Freire da.

S586e

Estudo computacional de marcadores de biocombustíveis por complexos de európio eu³⁺ / Ananias Freire da Silva. - Redenção, 2024.

37f: il.

Dissertação - Curso de Mestrado Acadêmico Em Energia E Ambiente, Programa De Pós-graduação Em Energia E Ambiente, Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Redenção, 2024.

Orientador: Prof. Dr. Aluisio da Fonseca Marques.

Coorientador: Prof. Dr. Jorge Fenando Silva de Menezes.

1. Biocombustível. 2. lantanídeos. 3. dinâmica molecular. 4. bioinformática. I. Título

CE/UF/BSCA

CDD 662.88

ANANIAS FREIRE DA SILVA

**ESTUDO COMPUTACIONAL DE MARCADORES DE BIOCOMBUSTÍVEIS POR
COMPLEXOS DE EURÓPIO (Eu³⁺)**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Energia e Ambiente – PGEA da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira - UNILAB, como requisitos à aprovação no componente curricular obrigatório código MAEA0005: Dissertação. Área de concentração: Processos Químicos.

Aprovada em: ___/___/____.

BANCA EXAMINADORA

PROF. DR. ALUISIO DA FONSECA MARQUES

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)

PROF. DR. JORGE FERNANDO SILVA DE MENEZES

Universidade da Federal do Recôncavo Baiano (UFRB)

PROF. DR. JOSÉ CLEITON SOUSA DOS SANTOS

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)

*Dedico a Deus, minha esposa, filhos e meus
pais o meu sucesso!!*

RESUMO

Este trabalho apresenta um modelo teórico de biodiesel obtido a partir do ácido oleico metilado interagindo com um complexo de ligantes e íons de Európio, um biomarcador químico. Espera-se que, por meio de simulações, seja possível verificar todos os parâmetros do complexo. Simulações computacionais utilizando o método de dinâmica molecular foram realizadas para elucidar as interações moleculares entre o complexo biomarcador de Európio e um ambiente semelhante ao biodiesel. Dessa forma, este trabalho tem potencial para o desenvolvimento de novos marcadores de biocombustíveis provenientes de fontes naturais e renováveis, típicas do Nordeste brasileiro, abrindo novas perspectivas para aplicações na área de energias e meio ambiente. O presente estudo objetivou a realização de uma análise de dinâmica molecular envolvendo o cristal de derivado do ácido oleico, com a finalidade de identificar as principais interações intermoleculares estabelecidas entre o íon de Eu^{+3} , os ligantes utilizados na formação do complexo sintetizado, a mistura de biodiesel e alguns parâmetros físico-químicos obtidos após a simulação de dinâmica. Foi observado que, dos 10 íons de Eu^{+3} , 9 interagiram com os ligantes. Isso significa que 90% dos complexos foram formados, onde as moléculas de ácido oleico metilado interagiram tanto com um dos ligantes por meio de aproximação do tipo π -alkyl, quanto foram observadas interações do tipo ion-dipolo entre o Európio e o oxigênio da carbonila. Essas interações são responsáveis pela emissão de uma cor avermelhada após a exposição à luz ultravioleta, conforme esperado

Palavras-chave: complexo, lantanídeos, dinâmica molecular, bioinformática

ABSTRACT

This work presents a theoretical model of biodiesel obtained from methylated oleic acid interacting with a complex of ligands and Europium ions, a chemical biomarker. It is expected that, through simulations, it will be possible to verify all parameters of the complex. Computational simulations using the method of molecular dynamics were performed to elucidate the molecular interactions between the Europium biomarker complex and a biodiesel-like environment. Thus, this work has the potential for the development of new biofuel markers from natural and renewable sources, typical of the Brazilian Northeast, opening new perspectives for applications in the energy and environment field. The present study aimed to perform a molecular dynamics analysis involving the crystal of the derivative of oleic acid, aiming to identify the main intermolecular interactions established between the Eu^{+3} ion, the ligands used in the formation of the synthesized complex, the biodiesel mixture, and some physicochemical parameters obtained after the dynamics simulation. It was observed that, out of the 10 Eu^{+3} ions, 9 interacted with the ligands. This means that 90% of the complexes were formed, where the molecules of methylated oleic acid interacted both with one of the ligands through a pi-alkyl approach and ion-dipole interactions were observed between Europium and the carbonyl oxygen. These interactions are responsible for emitting a reddish color after exposure to ultraviolet light, as expected.

Keywords: complex, lanthanides, molecular dynamics, bioinformatics

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Representação esquemática do efeito antena em complexos com lantanídeos trivalentes. ...	14
Figura 2. Mecanismos de desativação para transferência de energia intramolecular em quelatos lantanídeos.....	15
Figura 3. Európio sendo excitado emitindo sua luminescência característica	16
Figura 4. Mecanismo de excitação/emissão dos complexos de európio	17
Figura 5. Síntese de Eu^{3+} +cloreto - $\text{EuCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	18
Figura 6. Síntese do sal precursor, $\text{Eu}(\text{DBM})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	19
Figura 7. Síntese do complexo, $\text{Eu}(\text{DBM})_3 \cdot \text{NTZ}$	20
Figura 8. Figura do complexo e a estruturação de cada ligante.	21
Figura 9. Esquema para modelo de biodiesel.....	22
Figura 10. Etapas na formação da grade a ser estudada por dinâmica molecular.....	25
Figura 11. Média do potencial gerado na simulação até alcançar a minimização de energia.....	26
Figura 12. (A) superfície da compressão-deformação da camada de ácido oleico; (B) Variação de temperatura na simulação de equilíbrio.	27
Figura 13. (A) gráfico de pressão apresentado na trajetória de 100 ps na equilíbrio e (B) o gráfico gerado também na equilíbrio mostrando a variação da densidade do sistema.	28
Figura 14. (A) formação dos complexos na simulação da dinâmica molecular; (B) Interações observadas entre os ligantes (bio, laranja) e o lantanídeo.	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Estado de Oxidação Lantanídeos.....	13
Tabela 2. Intensidades relativas das transições em espectros de luminescência Eu+.	17

SUMÁRIO

1. INTRODUCTION	11
1.1. Lantanídeos	13
1.2. Európio.....	15
2. MATERIAIS E METODOS	18
2.1. Síntese dos complexos	18
2.1.1. Síntese de Eu^{3+} cloreto - $\text{EuCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	18
2.1.2. Síntese do sal precursor, $\text{Eu}(\text{DBM})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	18
2.1.3. Síntese do complexo, $\text{Eu}(\text{DBM})_3 \cdot \text{NTZ}$	19
2.2. Estudo <i>in silico</i>	20
2.2.1. Simulações computacionais	20
2.2.2. Simulação do modelo teórico do biodiesel.....	21
2.3. Criação dos Arquivos de Topologia e Parametrização dos Ligantes	22
2.3.1. Campo de força	22
2.3.2. Criação de célula unitária para a inserção dos ligantes e o biodiesel e adição de solvente para a simulação	23
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	23
3.1. Resultados da grade da simulação.....	23
3.2. Resultados da adição de íons e balanço de cargas.....	25
3.3. Minimização.....	25
3.4. Resultado do Equilíbrio Sólido \times Solvente	26
3.5. Resultados da segunda fase de equilibração (NPT)	27
3.6. Resultados da Dinâmica Molecular.....	28
3.7. Interações dos modelos	28
4. Conclusão	29
REFERENCES	30

1. INTRODUÇÃO

O Brasil dispõe de uma vasta matriz energética, algumas fontes com pouca exploração e investimento. Compreendido nesse contexto temos uma transição energética de meios não renováveis, para obtenção de energia, para renováveis (BENEDEK; SEBESTYÉN; BARTÓK, 2018). Essa transição de sustentabilidade requerer a reconfiguração dos sistemas sociotécnicos e o envolvimento dos grupos de atores sociais e seus processos (KANDA *et al.*, 2022). Alguns países trabalham em pesquisas tentando chegar à solução da equação, aumento da disponibilidade energética, versus conservação ambiental. O Brasil, apresenta algumas pesquisas tentando oferecer soluções para uma autonomia energética, porém sustentável. As nações em desenvolvimento enfrentam essa empreitada de forma mais árdua, tentando alcançar um crescimento econômico sustentável ao mesmo tempo melhorar a eficiência de seu consumo energético (TONG *et al.*, 2020).

Dentro dessa conjuntura temos os biocombustíveis, combustíveis oriundos de fontes renovais de energia, que se apresentam como uma alternativa a fontes energéticas não renováveis. Nosso país, o biodiesel e o etanol já são amplamente utilizados no transporte rodoviário, o biodiesel adicionado ao diesel derivado do petróleo e o etanol na gasolina (REZENDE; PASA, 2017).

No Brasil 35% da oferta de energia primária é derivada do petróleo, os quais tem seus derivados gás liquefeito de petróleo (GLP), gasolina e óleo diesel (EMPRESA DE PESQUISA ENERGÉTICA - EPE, 2021). O consumo de diesel comercial no Brasil se expandiu de forma expressiva na última década devido ao aumento da demanda por serviços de transporte de passageiros, que utiliza o diesel como fonte de energia, aumento da frota logística, transporte de cargas, com destaque para o agronegócio e devido as últimas estiagens, seu emprego na geração de energia elétrica, termoelétricas (Rodrigues & Losekann, 2015; Souza *et al.*, 2021).

Nesse cenário o biodiesel assume um papel de destaque principalmente técnico-econômico, social e ambiental (KRAUSE, 2008; SEVERO; DE GUIMARÃES; OLIVEIRA, 2022). Em termos técnico-econômico cita-se os processos de obtenção de biodiesel pela rota etílica e metílica. A etílica tem uma certa vantagem econômica, a nível de Brasil, devido a disponibilidade do etanol em todo território nacional, reduzindo custo com frete (LUCENA *et al.*, 2017), a metílica apresenta vantagem técnica como maior reatividade, menor relação álcool/óleo. O biodiesel reduz o desgaste das partes móveis do motor, apresenta maior viscosidade, proporcionando uma maior lubrificação, se comparado ao o diesel mineral, logo, redução de custo de manutenção da frota (HARINESH *et al.*, 2022). No ponto de vista social, a produção do biodiesel pode promover a utilização de terras inadequadas para a produção de

alimentos, diversificando a matriz energética brasileira e criando empregos e renda no campo, contribuindo, portanto, para a inclusão social e redução das desigualdades regionais (Martins & Andrade Jr, 2014). No ambiental podemos citar, a melhoria na qualidade das emissões oriundas do processo de combustão, reduzindo significativamente a emissão de CO₂ (PIVOTTO; LAMANO FERREIRA; NASCIMENTO LAMANO FERREIRA, 2011).

Os combustíveis apresentam padrões característicos que assegurem ao consumidor sua qualidade e eficiência (MENEZES *et al.*, 2021a). A qualidade dos combustíveis é definida pelas normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), Normas da American Society for Testing and Materials (ASTM) e a Agência Nacional do Petróleo, Gás, Natural e Biocombustíveis (ANP) Lei nº 9478/1997, esta última determina valores padrões que assegurem a performance adequada dos combustíveis.

Uma das formas de garantia da qualidade do combustível, conforme a resolução da (ANP nº 9.3.2007) é o “Teste de Análise de Qualidade” que orienta aos revendedores a coletarem amostras do combustível e realizar avaliações. Os resultados das análises são relatados aos órgãos competentes. Os testes realizados pela ANP e distribuidoras, para identificar seus combustíveis, utilizam marcadores químicos (MENEZES *et al.*, 2021a). Esses marcadores são produtos químicos inertes, presentes em pequenas quantidades, que permitem rastrear, identificar a origem e qualidade (AMORIM, 2003) dos combustíveis.

Os lantanídeos podem ser utilizados como biomarcadores em análises de biodiesel. Esses elementos químicos têm propriedades que permitem sua detecção em pequenas quantidades, tornando-os úteis para avaliar a qualidade e a origem desse biocombustível. Assim, é possível fazer seu uso em conjunto com outras técnicas de análise, contribuindo para uma maior eficiência nos testes de qualidade de biodiesel.

O presente estudo objetiva a realização de um estudo de docking molecular envolvendo um marcador químico, com a finalidade de identificar as principais interações intermoleculares estabelecidas entre o íon do lantanídeo e a mistura de biodiesel. Através de simulações computacionais, almeja-se a obtenção abrangente dos parâmetros do complexo, viabilizando a realização de um estudo de dinâmica molecular que permita avaliar a estabilidade do referido complexo frente às condições da mistura em análise.

1.1. Lantanídeos

Segundo a União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC), o termo “Terras Raras” definem alguns elementos de número atômico $Z=21$ ao $Z=39$ e os elementos da série dos lantanídeos ($Z=57$ ao $Z=71$) (DUKOV, 2007).

As terras raras (TR) constituem um grupo especial de elementos no que tange a ocorrência natural, similaridade de comportamentos químicos, e propriedade ópticas e magnéticas, sendo, portanto, de papel tecnológico imensamente importante nos dias de hoje (DE SOUSA FILHO; SERRA, 2014).

Os lantanídeos apresentam os neutros do estado fundamental, na seguinte distribuição eletrônica (em ordem energética $[\text{Xe } 4f^n, 6s^2, 5d^x]$ com $0 \leq n \leq 14$ e $x = 1$ para La, Ce, Gd e Lu ($x=0$ para os demais) (DE SOUSA FILHO; SERRA, 2014).

O principal fator que difere os íons lantanídeos dos outros íons metálicos é o fato de que seus elétrons de valência se encontram em orbitais 4f (MENEZES *et al.*, 2021b). A camada 4f é a camada mais interna e acima dela há os orbitais 6s e 5p, fazendo uma proteção, isso proporciona uma pequena interação com os orbitais ligantes, assim formando complexos iônicos (TEIXEIRA, 2010).

As camadas pertencentes aos íons lantanídeos que participam das ligações químicas com outros elementos são das camadas 6s e 5p, dessa forma a camada 4f, ainda que incompleta, fica blindada pelas camadas mais externas (Martins & Isolani, 2005). Essa interação fraca da camada mais externa, 4f incompleta, ocasiona uma redução do raio de atômico ao longo da série. Dessa forma, a grande semelhança entre o comportamento químico dos elementos é associada à constância do estado de oxidação, como mostrado na Tabela 1. Ao estado trivalente consistem nos casos em que íons divalentes ou tetravalentes podem ser formados de modo se chegar a uma subcamada 4f vazia (Ce^{4+}), semipreenchida $4f^7$ (Eu^{2+} ou Tb^{4+}) ou totalmente preenchida ($4f^{14}$ ou Yb^{2+}), embora íons Pr^{4+} ($4f^1$), Sm^{2+} ($4f^6$) e Tm^{2+} ($4f^{11}$) possam aparecer como exceções (DE SOUSA FILHO; SERRA, 2014).

Tabela 1. Estado de Oxidação Lantanídeos.

Elements	Oxidation States		
Lanthanum (La)	+1	+2	+3
Cerium (Ce)		+2	+3 +4
Praseodymium (Pr)		+2	+3 +4
Neodymium (Nd)		+2	+3
Promethium (Pm)			+3
Samarium (Sm)		+2	+3

Europium (Eu)		+2	+3	
Gadolinium (Gd)	+1	+2	+3	
Terbium (Tb)	+1		+3	+4
Dysprosium (Dy)		+2	+3	
Holmium (Ho)			+3	
Erbium (Er)			+3	
Thulium (Tm)		+2	+3	
Ytterbium (Yb)		+2	+3	
Lutetium (Lu)			+3	
Scandium (Sc)	+1	+2	+3	
Yttrium (Y)	+1	+2	+3	

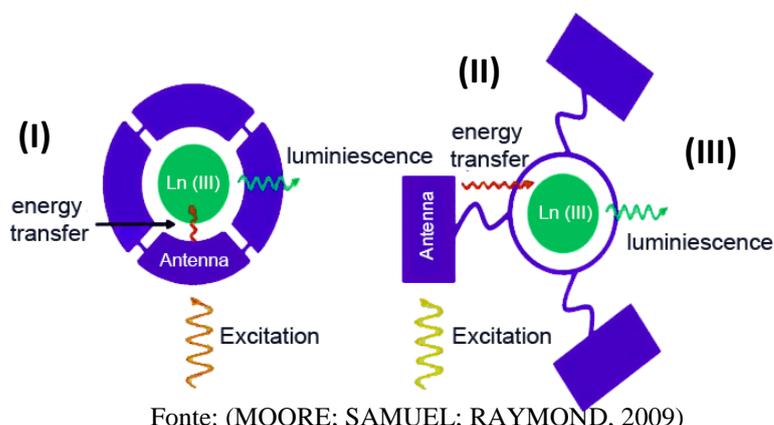
Fonte: próprio autor (2023)

Os lantanídeos quando na forma de íons, a configuração trivalente (3^+) é a mais comum e o mesmo modo é característico a maioria dos compostos (TR), por conseguinte a mais estável termodinamicamente (Martins & Isolani, 2005). Esse estado mais estável depende de alguns fatores como a configuração eletrônica, solvatação, energias de ligação e ionização (TEIXEIRA, 2010).

O estado de oxidação dos (Ln^+) são formados pela ionização dos elétrons oriundos dos orbitais 6s. A ionização do terceiro elétron para obter íons (Ln^{3+}), em alguns casos, resulta da remoção de um elétron do orbital 5d (MENEZES *et al.*, 2021b).

Os complexos de trivalentes de íons (Ln^{3+}) são bastantes estudados devido a suas propriedades ópticas (SOUZA, 2018b) (Figura 1). Esses complexos (Ln^{3+}) apresentam grandes números de energia proporcionando emissão desde o infravermelho até o ultravioleta (TEIXEIRA, 2010). A baixa absorção molar do íon (Ln^{3+}), faz necessário que se use um ligante para absorção

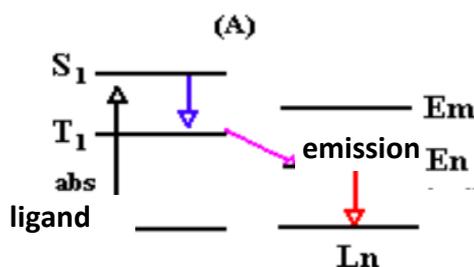
Figura 1. Representação esquemática do efeito antena em complexos com lantanídeos trivalentes.



- (I) Absorção de Luz ($h\nu$ e $h\nu'$), através dos ligantes;
- (II) Transferência de energia para o íon emissor Ln^{3+} ;
- (III) Emissão de sua radiação ($h\nu'$) no visível, característica do íon.

A transições eletrônicas via dipolo elétrico são proibidas para estados com a mesma paridade, entretanto, quando ocorre quebra de simetria dos íons essa regra é relaxada (EGOROVA *et al.*, 2005). A radiação eletromagnética que incide no íon induz diversos processos, entre eles, transições eletrônicas radiativas e não-radiativas. A energia transferida pelo doador, nos complexos de Ln^{3+} não é não direcional, como é característica da emissão radiativa, mas se dá pela interação entre doador e receptor não-radioativa (Rezende & Sigoli, 2012), como mostrada na Figura 2.

Figura 2. Mecanismos de desativação para transferência de energia intramolecular em quelatos lantanídeos.



Fonte: (SOUZA REZENDE; SIGOLI, 2012)

Neste trabalho utilizaremos os lantanídeos Európio para formar complexos, assim garantir o efeito “Antena” efeito esse característico da transferência de energia do estado excitado do ligante para o nível 4f do íon metálico, a fim de produzir radiação visível propriedade dos marcadores químicos.

1.2. Európio

O európio é um elemento químico com número atômico 63. Foi isolado em 1091 e recebeu o nome do continente europeu, é um metal moderadamente duro e prateado que oxida prontamente em contato com o ar e na água, um dos principais elementos do (TR) que são utilizados em aplicações luminóforas assim como Ce, Y, La, Tb e Gd (SERRA *et al.*, 2015).

As propriedades ópticas do európio são amplamente estudadas e empregadas em uma vasta gama de fins específicos, além das luminóforas, apresentam aplicações como agentes

contrastantes para ressonância magnética nuclear de imagem, sondas marcadoras de biomoléculas dentre outras (TEIXEIRA, 2010).

Figura 3. Európio sendo excitado emitindo sua luminescência característica



Fonte: site do grupo de materiais fotônicos UFRB

Através dessa alta luminescência da região do espectro vermelho, como na figura 03, pode se obter informações sobre o processo de transferência de energia (SALAMAKHA *et al.*, 2021). Seu espectro apresenta bandas oriundas das transições ${}^5D_0 \rightarrow {}^7F_J$ ($J=0,1,2,3,5$, e 6) sendo que as transições ${}^5D_0 \rightarrow {}^7F_5$ e ${}^5D_0 \rightarrow {}^7F_6$ tem intensidade menor. (LUIZ, 2007). A transição responsável pela emissão na região do vermelho, íon európio trivalente é a ${}^5D_0 \rightarrow {}^7F_2$ (SOUZA, 2018a), como mostrado na Tabela 2.

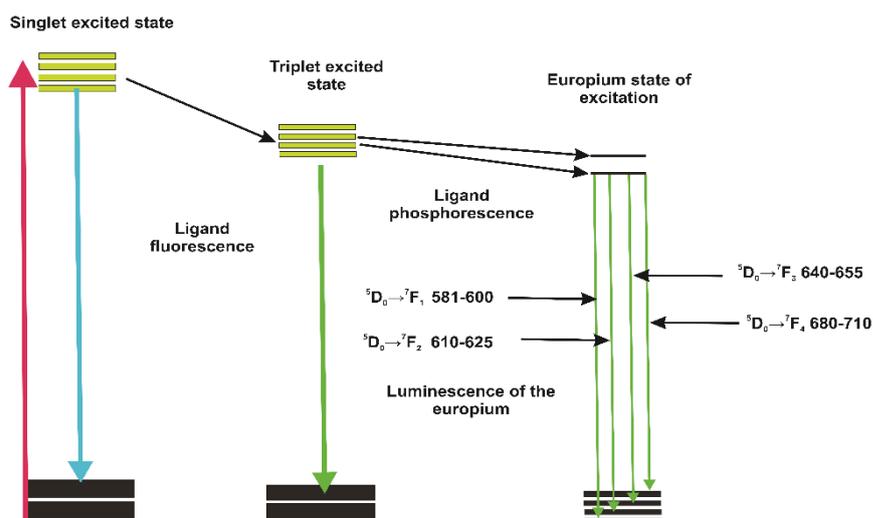
Tabela 2. Intensidades relativas das transições em espectros de luminescência Eu⁺.

Transition	Region (nm)	Intensity
$^5D_0 \rightarrow ^7F_0$	577-581	Very weak
$^5D_0 \rightarrow ^7F_1$	581-600	Medium to strong
$^5D_0 \rightarrow ^7F_2$	610-625	Very weak to very strong
$^5D_0 \rightarrow ^7F_3$	640-655	Very weak
$^5D_0 \rightarrow ^7F_4$	680-710	Medium to strong
$^5D_0 \rightarrow ^7F_5$	740-770	Weak
$^5D_0 \rightarrow ^7F_6$	810-840	Weak

Fonte: próprio autor (2023)

As propriedades luminescentes desse elemento são influenciadas pelo ambiente químico que ele se encontra, utiliza-se ligantes que absorvem a luz e transfere a energia para o íon Eu⁺, que emitem sua luminescência característica (SOUZA, 2018b). O composto apresenta baixa absortividade molar, devido as suas transições intraconfiguracionais f-f, isso sob excitação direta, logo a baixa luminescência do composto sob excitação direta requer poderosas fonte de excitação (COMBY *et al.*, 2004). Essa dificuldade em gerar luminescência sob excitação direta pode ser superada coordenando os íons com ligantes cromóforos, com alta capacidade de absorção e que possuam estados excitados adequados para a transferência de energia eficiente ao íon lantanídeo (SOUZA, 2018b). Estudos realizados indicam que o aumento da banda de emissão do európio complexado, estão diretamente ligados a natureza química do ligante (Souza & Sigoli, 2012).

Figura 4. Mecanismo de excitação/emissão dos complexos de európio



Fonte: próprio autor (2023)

O fenômeno da luminescência (Figura 4) para o complexo de íons de európio ocorre via conversão de energia através de seus ligantes que atuam como antenas (MENEZES *et al.*, 2021b), absorvendo a energia na região ultravioleta e transferindo essa energia para o íon

central (SILVA, COSTA *et al.*, 2012) emitindo a radiação de cor vermelha característica (transição $^5D_0 \rightarrow ^7F_2$).

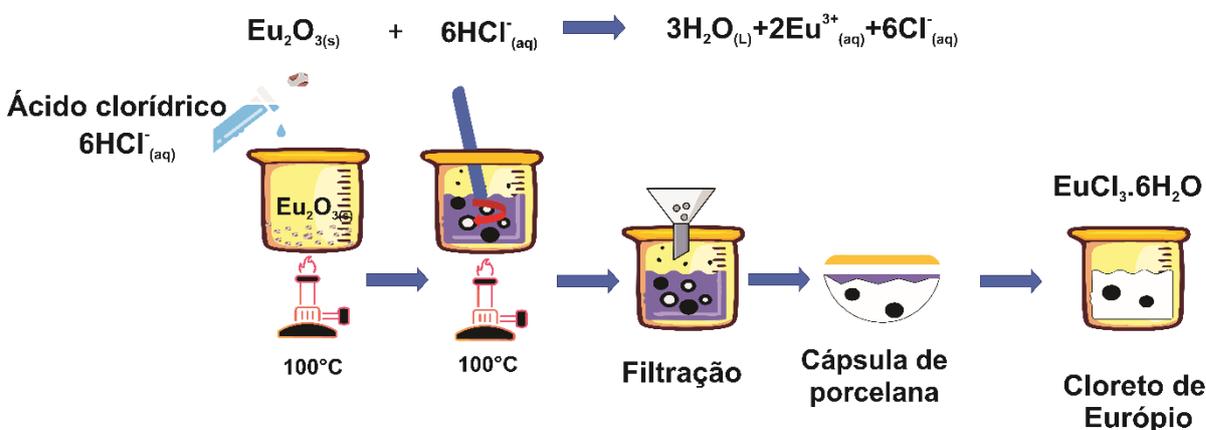
2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. Síntese dos complexos

2.1.1. Síntese de Eu^{3+} cloreto - $\text{EuCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

Prepara-se uma suspensão aquosa do óxido de Eu^{3+} sob aquecimento ($\approx 100^\circ\text{C}$) e agitação com conseqüente dissolução em ácido clorídrico concentrado (conforme a equação 1). A adição do ácido é feita lentamente, gota a gota, até que uma pequena porção do óxido permaneça na suspensão, garantindo que não haja excesso do ácido em questão. Na sequência a solução é filtrada transferindo-a para uma cápsula de porcelana. Em seguida faz-se a evaporação da mesma em banho-maria. O cloreto de európio ($\text{EuCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) obtido é armazenado em dessecador à vácuo para manter a amostra sob atmosfera com baixo teor de umidade. Utiliza-se cloreto de cálcio anidro como agente desidratante.

Figura 5. Síntese de Eu^{3+} cloreto - $\text{EuCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$



Fonte: próprio autor (2023)

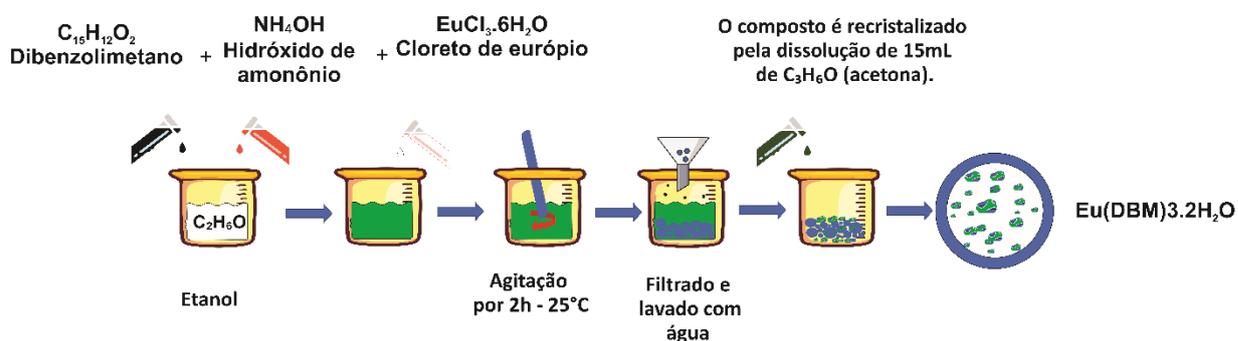


2.1.2. Síntese do sal precursor, $\text{Eu}(\text{DBM})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Dissolve-se HDBM, dibenzolimetano, (0,03 mols) em 20mL de etanol 97%, adiciona-se à solução alcoólica 30 mL (0,03 moles) de hidróxido de amônio 1 M (até a solução atingir o $\text{pH}=7.0$). À solução é adicionado, 0,01 mol de $\text{EuCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (dissolvido em 120 mL de água). A

mistura reacional é deixada em repouso sob agitação por cerca de 2 horas, até que se forme um óleo, que posteriormente tornar-se um sólido. O sólido é filtrado, lavado com água e seco em dessecador a vácuo. O composto é recristalizado pela dissolução de 15 mL de acetona e em seguida mantida sob vácuo a temperatura ambiente. Uma vez seco o produto é lavado com pentano, a fim de retirar o excesso de agente quelante. Depois de obter o composto puro, o sólido é mantido em dessecador à vácuo até a completa secagem.

Figura 6. Síntese do sal precursor, $\text{Eu}(\text{DBM})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

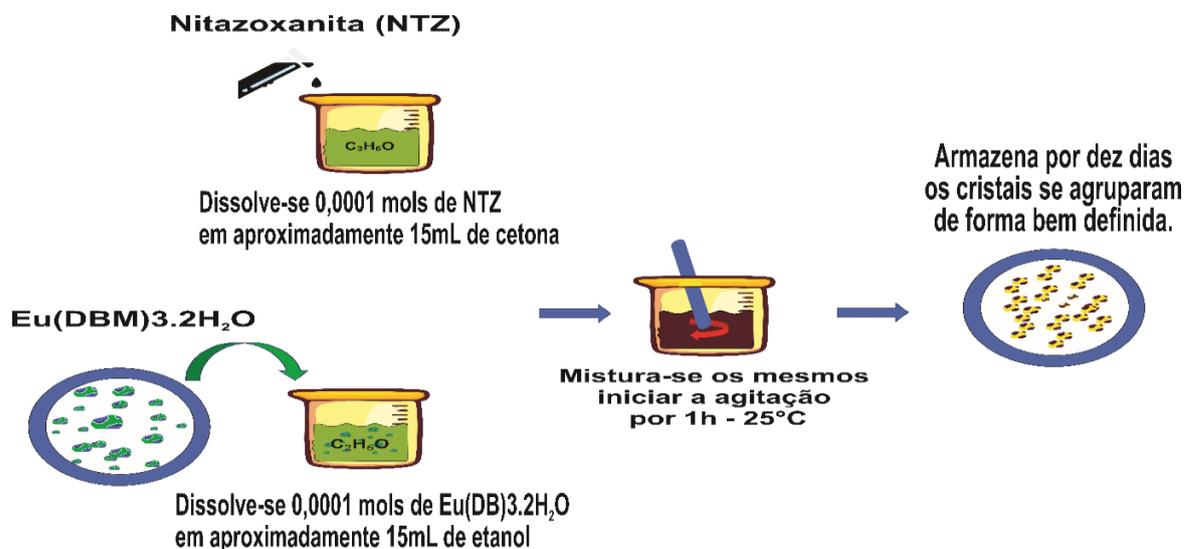


Fonte: próprio autor (2023)

2.1.3. Síntese do complexo, $\text{Eu}(\text{DBM})_3 \cdot \text{NTZ}$

Dissolve-se cerca de 0,0001 mols (0,0408214g) de $[\text{Eu}(\text{DBM})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ (obtido etapa 2) em aproximadamente 15mL de etanol, bem como 0,0001 mols (0,03072g) de ligante, nitazoxanida, (NTZ), em 15mL de acetona. Após a dissolução do sal e do ligante mistura-se os mesmos e inicia-se agitação a temperatura ambiente por 1 hora. Armazena-se a suspensão por um período de dez dias. Os cristais agrupam-se de forma bem definida com a evaporação do solvente. Fez-se a lavagem usando o mesmo solvente empregado como meio reacional.

Figura 7. Síntese do complexo, Eu(DBM)3.NTZ



Fonte: próprio autor (2023)

2.2. Estudo *in silico*

2.2.1. Simulações computacionais

Inicialmente, as moléculas foram construídas usando o programa Avogadro (HANWELL *et al.*, 2012) e a caixa de simulação que contém a molécula biomarcadora (complex) e membrana de biodiesel foram construídos usando o programa GROMACS versão 2020.4 (Bekker *et al.*, 1993; Van Der Spoel *et al.*, 2005).

As simulações computacionais foram realizadas por meio do método de dinâmica molecular (DM) utilizando também o programa GROMACS e consistiram em 3 etapas. Na primeira etapa os sistemas foram minimizados usando o algoritmo *steepest descente* (WARDI, 1988), de modo a evitar átomos sobrepostos ou muito próximos. Em seguida, a segunda etapa concentrou-se em equilibrar os sistemas para a temperatura (NVT) e pressão (NPT) de interesses, $25^{\circ}C$ e 1 atm, respectivamente. O termostato Berendsen (LEMAK; BALABAEV, 1994) e o barostato Parrinello-Rahman (ULZ, 2013) foram usados nas etapas NVT e NPT, respectivamente. As etapas de equilíbrio tiveram um tempo de 5 ns cada. Por fim, a última etapa, chamada produção, com um tempo de simulação de 100 ns, foi efetuada e corresponde à DM propriamente dita. A partir dessa última etapa foi obtida a trajetória do comportamento do sistema da qual foi feita toda a análise de interações interatômicas (MELKER, 2009). O tamanho do passo para todas as etapas de equilíbrio e produção foi de 2 ft.

A estabilidade de cada sistema foi averiguada por meio do desvio quadrático médio (RMSD) (SARGSYAN; GRAUFFEL; LIM, 2017), que apresentou as mudanças de posições

em relação a um conjunto de posições de referência (DE FARIAS *et al.*, 2023). As interações foram analisadas usando a função de distribuição radial e função de distribuição espacial. Além disso, as interações hidrofóbicas foram apresentadas quando formadas durante a trajetória gerada na simulação. A visualização das estruturas e suas posições resultantes da simulação foram realizadas no programa VMD (HUMPHREY; DALKE; SCHULTEN, 1996).

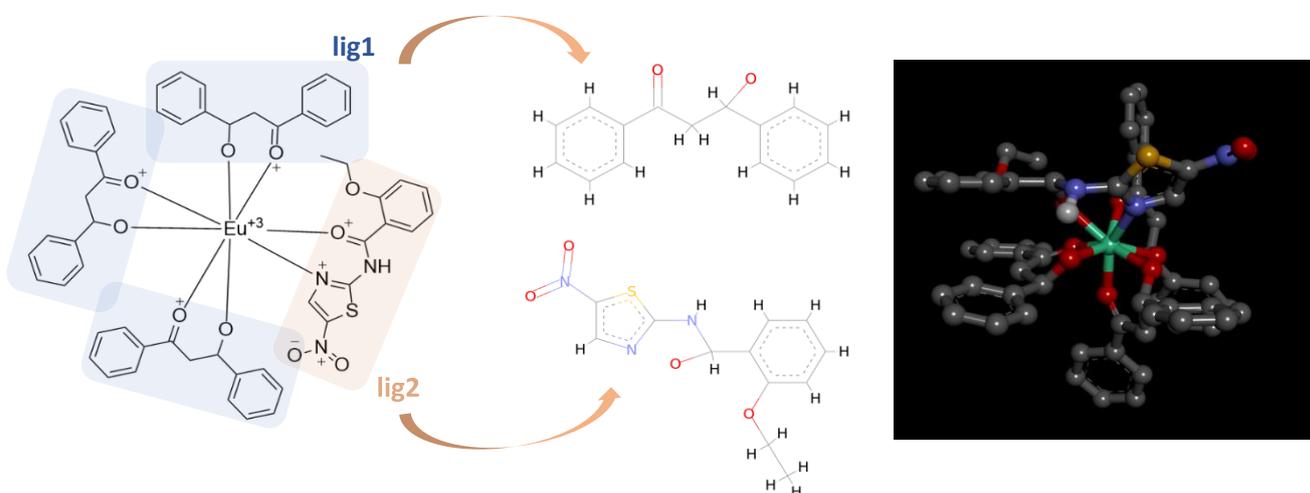
2.2.2. Simulação do modelo teórico do biodiesel

2.2.2.1. Preparação inicial do ligante em 3D

2.2.2.1.1. Obtenção das Moléculas dos Compostos Quelantes

A fim de se realizar a simulação do composto sintetizado do complexo de Európio em formato *complexo.mol2* (3D) na presença de biodiesel, seus ligantes foram separados em três arquivos: *lig1*, *lig2* e a representação do biodiesel (ácido oleico metilado=Bio) no formato *.pdb* no Discovery studio. Portanto, o complexo foi formado por 4 moléculas bidentadas, sendo 3 delas pelo ligante 3-oxo-1,3-difenilpropan-1-olate (*lig1*) e 1 delas pelo ligante (S)-(2-ethoxyphenyl)[(5-nitro-1,3-thiazol-2-yl)amino]methanolate (*lig2*), apresentado a seguinte estrutura (Figura 3) e o ácido oleico metilado (Bio).

Figura 8. Figura do complexo e a estruturação de cada ligante.

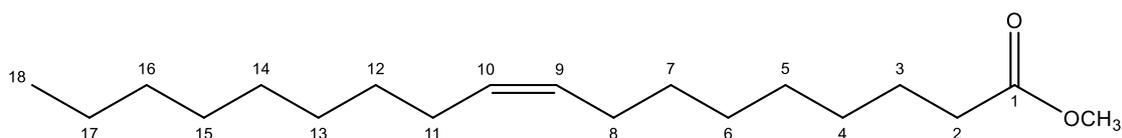


Fonte: próprio autor (2023)

2.2.2.2. Modelo de reação para produção do biodiesel

O modelo de reação sequencial adotada para os estudos de dinâmica molecular será em biodiesel feito por meio do ácido oleico metilado (Figura 4).

Figura 9. Esquema para modelo de biodiesel.



Fonte: próprio autor (2023)

Em que C18 é a cadeia carbônica do ácido oleico, único receptor de alquila estudado neste trabalho. Em uma situação ideal, a concentração dos ésteres intermediários com menos grupos carbonila do que hidroxilas de seus álcoois de origem, deve ser nula. Todavia, a literatura mostra que isto não ocorre em sínteses reais (AGUIEIRAS *et al.*, 2020; ÅKERMAN *et al.*, 2011; CAVALCANTI *et al.*, 2018; FERNANDES *et al.*, 2018; GRECO-DUARTE *et al.*, 2017; HAPPE *et al.*, 2012; WAFTI *et al.*, 2021; ZHU *et al.*, 2020). Desta forma, é interessante avaliar comparativamente a estabilidade desses compostos, para atestar se a formação do éster mais complexo é a situação teoricamente mais favorável.

2.3. Criação dos Arquivos de Topologia e Parametrização dos Ligantes

2.3.1. Campo de força

O estudo do campo de força tem como objetivo escolher a melhor configuração de campo para minimizações energéticas do complexo molecular sob análise, através de técnicas de docking. Falaremos três dentre os campos de força implementados nos programas de modo a obter ligantes com conformações energéticas mais otimizadas (NAYEEM *et al.*, 2022). A adição do campo de força se deu através do programa Avogadro versão 1.2.1 (HANWELL *et al.*, 2012). Cada campo de força estabelece um conjunto de equações matemática dedicadas a reproduzir aspectos comportamentais das moléculas, como esticamento de ligação química, formação de ângulo de ligação e força de um diedro (ANDREI *et al.*, 2012). Há campos de força genéricos como o UFF (DISLER *et al.*, 2019), que permitem predição de muitas classes de compostos, em especial quando acoplados com métodos de predição de cargas. O UFF foi desenvolvido para cobrir todo o espaço químico da tabela periódica, estimando os parâmetros de intensidade de campo usando regras gerais baseadas apenas em elementos químicos, hibridação e sua conectividade (CASEWIT; COLWELL; RAPPÉ, 1992). O campo Merck Molecular Force Field (MMFF), é mais utilizado em sistemas nos quais os parâmetros foram acomodados oferecendo uma melhor resultante para análise (HALGREN, 1996). Na pesquisa será usado o campo de força MMFF94s. O campo de força MMFF94s usa parâmetros de flexão alterados (fora do plano) para gerar geometrias planares (ou o mais próximo possível de planas),

minimizando estruturas encontradas por técnicas cristalográficas. um campo de força que fornece uma boa precisão e confiabilidade para moléculas orgânicas (HALGREN, 1996; O'BOYLE *et al.*, 2011; WAHL *et al.*, 2019).

Através do programa Discovery Studio (BIOVIA, 2016), foram aplicados o campo de força Charmm36 (HUANG *et al.*, 2016) a duas estruturas (lig1 e 2), e o ácido oleico metilado (Bio), que foi representado como a camada de biodiesel. Foram adicionadas as cargas parciais e formais dos oxigênios desprotonados dos ligantes 1 e 2 o valor de -0,5 e assim a carga total de cada molecula de ligante ficou em -0,5. A fim de se obter parâmetros de simulação mais precisos para dinamica molecular os ligantes e o ácido oleico metilado foram inseridos no servidor de parametrização, o programa CHARMM General Force Field (CGenFF) (VANOMMESLAEGHE; MACKERELL, 2012), que realizou a digitação de átomos e atribuição de parâmetros e cargas por analogia de forma totalmente automatizada (<https://cgenff.umaryland.edu/>). Logo em seguida foram criados os arquivos para o formato GROMACS.

2.3.2. Criação de célula unitária para a inserção dos ligantes e o biodiesel e adição de solvente para a simulação

Foi necessário criar ou definir uma célula unitária. Onde foi centralizada as moléculas na posição 0 dos eixos xyz. As dimensões desta célula unitária com dimensões de 10x10x10 (1000 nm³). Na caixa vazia foram adicionadas em posições aleatórias 30 moléculas de lig1 mais 10 moléculas de lig2, e 1776 moléculas de bio.

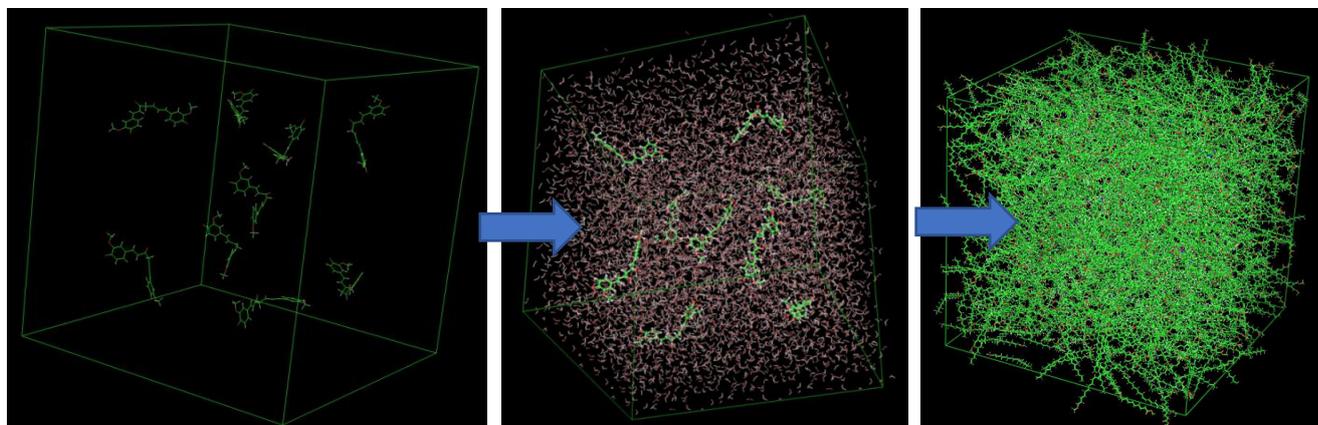
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Resultados da grade da simulação

O quantitativo de 1776 moléculas BIO foi obtido através de duas estimativas: uma usando o valor de densidade do composto puro de 0.8739 g/mL, que equivaleu ao valor experimental obtido por National Toxicology Program, Institute of Environmental Health Sciences, National Institutes of Health (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>), e a outra foi através do valor de volume molar calculado de 339.3 (± 3) cm³/mol, calculado por ACD/labs Percepta Plataform (www.chemspider.com/). Sabendo que 1000 nm³ correspondem a 10⁻¹⁸ cm³ (mL) e usando a constante de avogadro 6.02214076 $\times 10^{23}$ e a Massa Molar Exata do composto 296.271530387 g/mol. A primeira resultou em 1776 moléculas e a segunda em 1775 moléculas em um espaço de 1000 nm³. Porém, como há certos graus de liberdade de rotação e um intervalo de posições foram adicionadas 1224 “resíduos”, sendo 1184 moléculas do BIO, 30 moléculas

do lig1 e 10 moléculas do lig2. Como o complexo envolveu uma proporção de 1:3 do lig2 para o lig1 a quantidade ficou dentro do esperado. Como mostrado na Figura 5.

Figura 10. Etapas na formação da grade a ser estudada por dinâmica molecular.



Fonte: próprio autor (2023)

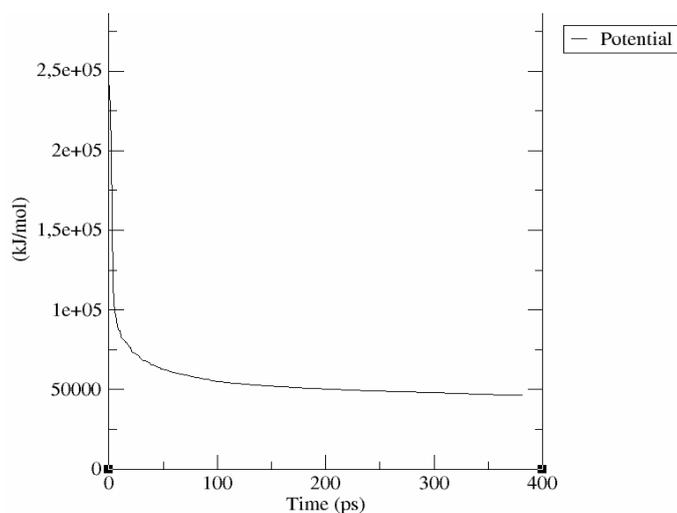
3.2. Resultados da adição de íons e balanço de cargas

Em função das cargas parciais ou totais de cada átomo/molécula foi gerada uma carga resultante na caixa. Foram então adicionados íons ao sistema visando que a carga final seja neutra. Como o objetivo foi simular íons Európio (Eu^{+3}) na complexação com os ligantes (lig1 e lig2) foi realizado a inclusão de 10 íons para equilibrar as 40 cargas negativas geradas pelos ligantes 1 e 2.

3.3. Minimização

Para executar o cálculo de minimização de energia foi feito pelo GROMACS. Na minimização o ideal é que a Energia Potencial seja negativa e da ordem de 10^5 a 10^6 (Não alcançada nesse exemplo). Força Máxima não superior a 1000 KJ/mol. Neste cálculo em específico a energia potencial ficou muito alta, em torno de 4810 J/mol. Como mostrado na Figura 6.

Figura 11. Média do potencial gerado na simulação até alcançar a minimização de energia.



Fonte: próprio autor (2023)

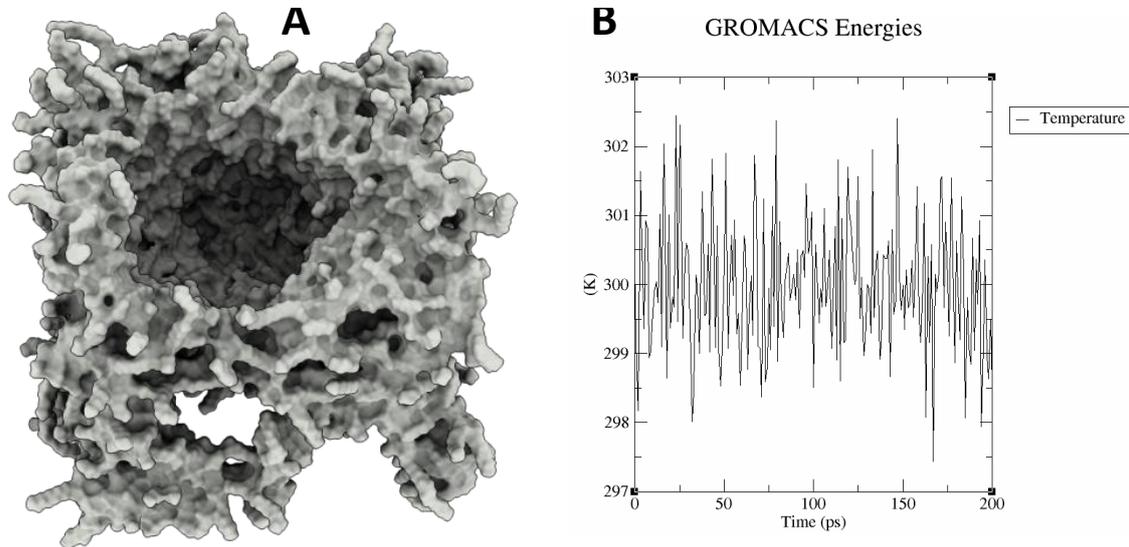
3.4. Resultado do Equilíbrio Solute × Solvente

Logo em seguida após ser realizado a equilibração do solvente ao redor dos solutos. O sistema precisou ser levado à temperatura que desejamos simular e estabelecer a orientação correta do solvente sobre o soluto. Depois que chegarmos à temperatura correta (com base nas energias cinéticas), foi aplicado pressão ao sistema até que atinja a densidade adequada.

É importante observar que não foi adicionada a quantidade necessária de moléculas de biodiesel (1756) para que fosse atingida a densidade experimental (0.8739 g/mL). Em função disso, ao aplicar o cálculo de NVT (variando a pressão e mantendo constante o volume e a temperatura) foram observados “espaços vazios” na caixa ao final do cálculo (imagem abaixo). Quando for aplicado o cálculo de NPT o volume poderá variar e dessa forma o tamanho da caixa foi ajustado a fim atingir uma densidade de equilíbrio.

Além disso foram observadas uma pequena variação da temperatura que ficou entre 299-302K aproximadamente durante a simulação. Como mostrados nas Figuras 7A-7B.

Figura 12. (A) superfície da compressão-deformação da camada de ácido oleico; (B) Variação de temperatura na simulação de equilíbrio.

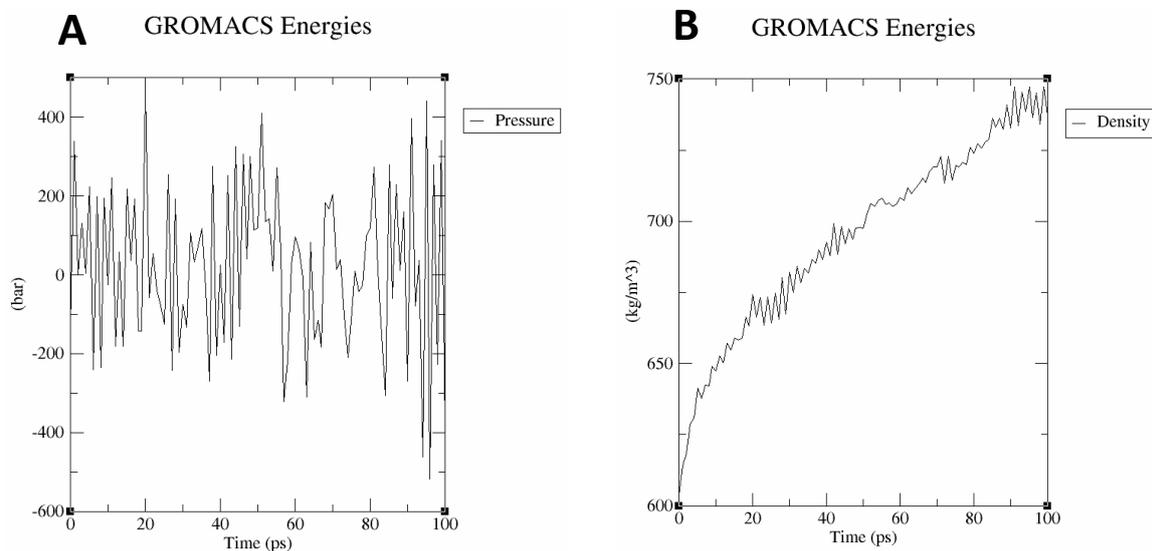


Fonte: próprio autor (2023)

3.5. Resultados da segunda fase de equilíbrio (NPT)

Na segunda fase do equilíbrio foi conduzida sob um conjunto NPT (constante: Número de partículas, Pressão e Temperatura). Onde foi preciso uma informação físico-química essencial para a correta equilíbrio NPT, que foi a compressibilidade isotérmica do solvente. No caso da água esse valor é por padrão $4.5 \times 10^{-5} \text{ bar}^{-1}$ (MILLERO; CURRY; DROST-HANSEN, 1969) e no caso do Biodiesel foi considerado o valor médio de 6.8×10^{-6} (6.8×10^{-6}) obtido da literatura (PRIETO *et al.*, 2015). O que de certa forma foi apresentado esses valores nos gráficos gerados na Figuras 8A-8B.

Figura 13. (A) gráfico de pressão apresentado na trajetória de 100 ps na equilibração e (B) o gráfico gerado também na equilibração mostrando a variação da densidade do sistema.



Fonte: próprio autor (2023)

3.6. Resultados da Dinâmica Molecular

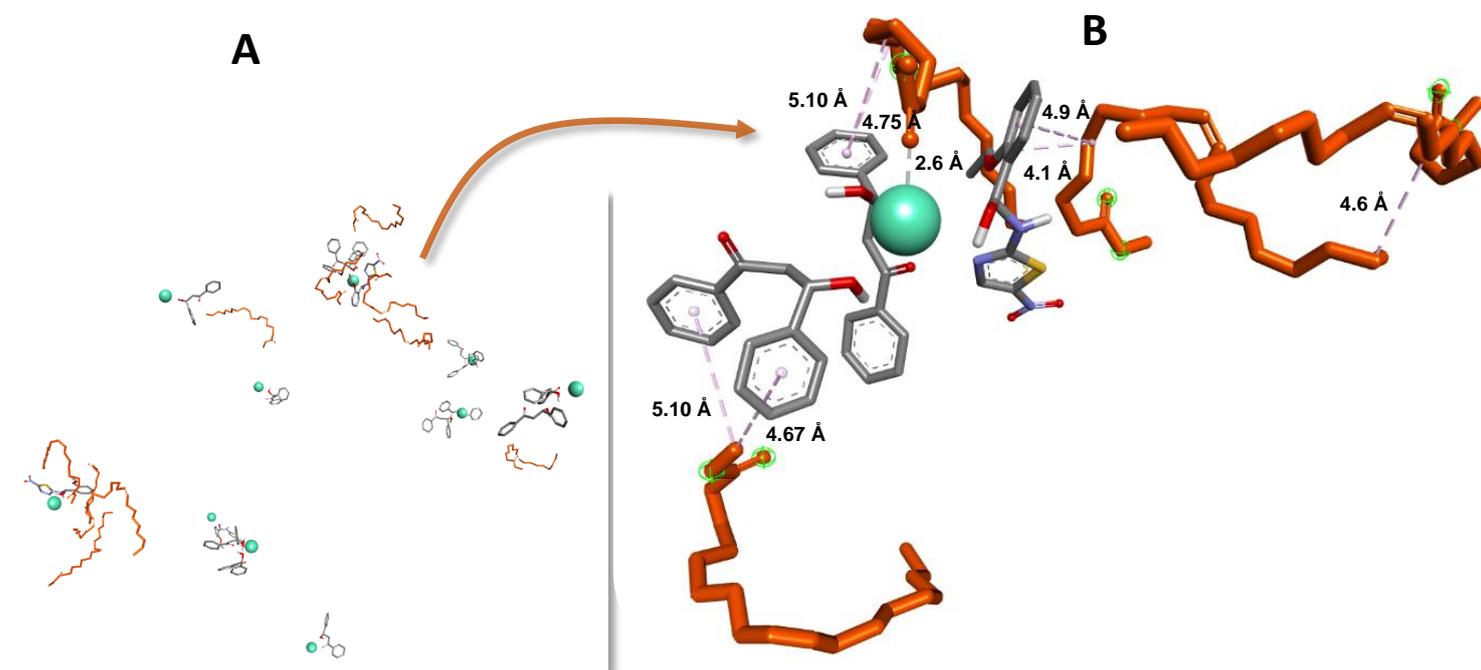
Agora que o sistema foi equilibrado a temperatura e pressão desejadas, foram liberadas as restrições de posição e foram realizados o cálculo de dinâmica molecular para a coleta de dados. O cálculo de equilíbrio a temperatura e pressão constantes e com variação de volume (NPT) foram geradas uma redução da célula unitária dos originais 10 x 10 x 10 para 8.83576 x 8.83576 x 8.83576 gerando uma densidade final que se aproximou com boa precisão do valor experimental de 0.876 g/mL ou 876 Kg/m³. Dessa forma não foi necessária a inclusão de mais moléculas de biodiesel a fim de completar os espaços vazios.

3.7. Interações dos modelos

Dentro da simulação de dinâmica foram observados que dos 10 íons de Eu⁺³, 9 interagiram com os ligantes, o que significou que 90% dos complexos foram formados dentro do esperado, por meio das interações eletrostáticas (GIL *et al.*, 2020). Para estudar como as interações de segunda esfera afetam as propriedades do ímã de molécula única (SMM) de sistemas mononucleares de lantanídeos, esse complexo Európio (II) foi encapsulado entre duas ou três moléculas de 3-oxo-1,3-diphenylpropan-1-olate (lig1) e 1 delas pelo ligante (S)-(2-ethoxyphenyl)[(5-nitro-1,3-thiazol-2-yl)amino]methanolate (Figura 9A), como mostradas nas estruturas da simulação. Além disso foram fornecidas o ajuste de interações intermoleculares

que tem possibilidade de promover propriedades magnéticas de molécula única controlando interações eletrostáticas e supramoleculares. No caso, as moléculas de ácido oleico metilado interagiram tanto com um dos ligantes, por meio de aproximação do tipo pi-alkyl, como também foram observadas interações do tipo ion-dipolo, entre o Európio e o oxigênio da carbonila (Figura 9B). O que pode emitir uma cor avermelhada após a luz ultra-violeta.

Figura 14. (A) formação dos complexos na simulação da dinâmica molecular; (B) Interações observadas entre os ligantes (bio, laranja) e o lantanídeo.



Fonte: próprio autor (2023)

4. CONCLUSÃO

O presente estudo objetivou a realização de uma análise de dinâmica molecular envolvendo o cristal de derivado do ácido oleico, com a finalidade de identificar as principais interações intermoleculares estabelecidas entre o íon de Eu^{+3} , os ligantes utilizados na formação do complexo sintetizado, a mistura de biodiesel e alguns parâmetros físico-químicos obtidos após a simulação de dinâmica. Foi observado que, dos 10 íons de Eu^{+3} , 9 interagiram com os ligantes. Isso significa que 90% dos complexos foram formados, onde as moléculas de ácido oleico metilado interagiram tanto com um dos ligantes por meio de aproximação do tipo pi-alkyl, quanto foram observadas interações do tipo ion-dipolo entre o Európio e o oxigênio da carbonila. Essas interações são responsáveis pela emissão de uma cor avermelhada após a exposição à luz ultravioleta, conforme esperado.

REFERÊNCIAS

- AGUIEIRAS, É. C. G.; CAVALCANTI, E. D. C.; DA SILVA, P. R.; SOARES, V. F.; FERNANDEZ-LAFUENTE, R.; BESSA ASSUNÇÃO, C. L.; DA SILVA, J. A. C.; FREIRE, D. M. G. Enzymatic synthesis of neopentyl glycol-bases biolubricants using biodiesel from soybean and castor bean as raw materials. **Renewable Energy**, vol. 148, p. 689–696, Apr. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.renene.2019.10.156>.
- ÅKERMAN, C. O.; GABER, Y.; GHANI, N. A.; LÄMSÄ, M.; HATTI-KAUL, R. Clean synthesis of biolubricants for low temperature applications using heterogeneous catalysts. **Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic**, vol. 72, no. 3–4, p. 263–269, Nov. 2011. <https://doi.org/10.1016/j.molcatb.2011.06.014>.
- AMORIM, L. C. A. Os biomarcadores e sua aplicação na avaliação da exposição aos agentes químicos ambientais. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, vol. 6, no. 2, p. 158–170, Jun. 2003. DOI 10.1590/S1415-790X2003000200009. Available at: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2003000200009&lng=pt&tlng=pt. Accessed on: 25 May 2022.
- ANDREI, R. M.; CALLIERI, M.; ZINI, M. F.; LONI, T.; MARAZITI, G.; PAN, M. C.; ZOPPE, M. Intuitive representation of surface properties of biomolecules using BioBlender. **BMC Bioinformatics**, vol. 13, no. SUPPL.4, 2012. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-13-S4-S16>.
- BENEDEK, J.; SEBESTYÉN, T. T.; BARTÓK, B. Evaluation of renewable energy sources in peripheral areas and renewable energy-based rural development. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, vol. 90, p. 516–535, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2018.03.020>.
- BIOVIA, D. S. Discovery Studio Modeling Environment, Release 2017, San Diego. **Dassault Systèmes**, 2016. .
- CASEWIT, C. J.; COLWELL, K. S.; RAPPÉ, A. K. Application of a Universal Force Field to Organic Molecules. **Journal of the American Chemical Society**, vol. 114, no. 25, p. 10035–10046, 1992. <https://doi.org/10.1021/ja00051a041>.
- CAVALCANTI, E. D. C.; AGUIEIRAS, É. C. G.; DA SILVA, P. R.; DUARTE, J. G.; CIPOLATTI, E. P.; FERNANDEZ-LAFUENTE, R.; DA SILVA, J. A. C.; FREIRE, D. M. G. Improved production of biolubricants from soybean oil and different polyols via esterification reaction catalyzed by immobilized lipase from *Candida rugosa*. **Fuel**, vol. 215, no. November

2017, p. 705–713, Mar. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2017.11.119>.

COMBY, S.; IMBERT, D.; CHAUVIN, A. S.; BÜNZLI, J. C. G.; CHARBONNIÈRE, L. J.; ZIESEL, R. F. Influence of anionic functions on the coordination and photophysical properties of lanthanide(III) complexes with tridentate bipyridines. **Inorganic Chemistry**, vol. 43, no. 23, p. 7369–7379, 2004. <https://doi.org/10.1021/ic049118x>.

DE FARIAS, I. F.; GONÇALVES, R. de O.; DE FREITAS, M. D.; DA SILVA, F. L.; DE SOUSA, A. F.; TREVISAN, M. T. S.; LOMONACO, D.; MONTE, F. J. Q.; DA FONSECA, A. M.; DE LEMOS, T. L. G. Synthesis, characterization and molecular docking study of pyrazolines synthesized from chalcones: Antioxidant and acetylcholinesterase activities. **Journal of Molecular Structure**, vol. 1291, p. 135961, Nov. 2023. DOI 10.1016/j.molstruc.2023.135961. Available at:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022286023010542>.

DE SOUSA FILHO, P. C.; SERRA, O. A. TERRAS RARAS NO BRASIL: HISTÓRICO, PRODUÇÃO E PERSPECTIVAS. **Quimica Nova**, São Paulo, vol. 37, no. 4, p. 753–760, 21 Mar. 2014. <https://doi.org/10.5935/0100-4042.20140121>.

DISLER, R. T.; GALLAGHER, R. D.; DAVIDSON, P. M.; SUN, S.-W.; CHEN, L.-C.; ZHOU, M.; WU, J.-H.; MENG, Z.-J.; HAN, H.-L.; MIAO, S.-Y.; ZHU, C.-C.; XIONG, X.-Z.; REIS, M. S.; SAMPAIO, L. M. M.; LACERDA, D.; DE OLIVEIRA, L. V. F.; PEREIRA, G. B. M.; PANTONI, C. B. F.; DI THOMMAZO, L.; ... MISTRALETTI, G. Factors impairing the postural balance in COPD patients and its influence upon activities of daily living. **European Respiratory Journal**, vol. 15, no. 1, 2019. .

DUKOV, I. L. Nomenclature of inorganic chemistry - IUPAC recommendations 2005. **Chemistry**, vol. 27, no. 6, p. 25–26, 1 Sep. 2007. <https://doi.org/10.1515/ci.2005.27.6.25>.

EGOROVA, N.; KOUZOV, A.; CHRYSOS, M.; RACHET, F. Refined theory of two-photon processes accounting for virtual electric quadrupole and magnetic dipole transitions. 36., 2005. **Journal of Raman Spectroscopy** [...]. [S. l.: s. n.], 2005. vol. 36, . <https://doi.org/10.1002/jrs.1284>.

EMPRESA DE PESQUISA ENERGÉTICA - EPE. Balanço Energético Nacional - BEN 2021. **Empresa de Pesquisa Energética**, 2021. .

FERNANDES, K. V.; PAPADAKI, A.; DA SILVA, J. A. C.; FERNANDEZ-LAFUENTE, R.; KOUTINAS, A. A.; FREIRE, D. M. G. Enzymatic esterification of palm fatty-acid distillate for the production of polyol esters with biolubricant properties. **Industrial Crops and Products**, vol. 116, no. 3, p. 90–96, Jun. 2018.

<https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.02.058>.

GIL, Y.; LLANOS, L.; CANCINO, P.; FUENTEALBA, P.; VEGA, A.; SPODINE, E.; ARAVENA, D. Effect of Second-Sphere Interactions on the Magnetic Anisotropy of Lanthanide Single-Molecule Magnets: Electrostatic Interactions and Supramolecular Contacts. **Journal of Physical Chemistry C**, vol. 124, no. 9, p. 5308–5320, 2020.

<https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.9b09234>.

GRECO-DUARTE, J.; CAVALCANTI-OLIVEIRA, E. D.; DA SILVA, J. A. C.; FERNANDEZ-LAFUENTE, R.; FREIRE, D. M. G. Two-step enzymatic production of environmentally friendly biolubricants using castor oil: Enzyme selection and product characterization. **Fuel**, vol. 202, p. 196–205, Aug. 2017.

<https://doi.org/10.1016/j.fuel.2017.04.036>.

H. BEKKER; H. BERENDSEN; E.J. DIJKSTRA; S. ACHTEROP; R. DRUNEN; D. VAN DER SPOEL. Gromacs: a parallel computer for molecular dynamics simulations – ScienceOpen. **Physics Computing**, vol. 92, no. January, p. 252–256, 1993. .

HALGREN, T. A. Merck molecular force field. I. Basis, form, scope, parameterization, and performance of MMFF94. **Journal of Computational Chemistry**, vol. 17, no. 5–6, p. 490–519, 1996. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-987X\(199604\)17:5/6<490::AID-JCC1>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-987X(199604)17:5/6<490::AID-JCC1>3.0.CO;2-P).

HANWELL, M. D.; CURTIS, D. E.; LONIE, D. C.; VANDERMEERSCH, T.; ZUREK, E.; HUTCHISON, G. R. Avogadro: an advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform. **Journal of Cheminformatics**, vol. 4, no. 1, p. 17, Dec. 2012.

<https://doi.org/10.1186/1758-2946-4-17>.

HAPPE, M.; GRAND, P.; FARQUET, S.; AEBY, S.; HÉRITIER, J.-C. C.; CORTHAY, F.; MABILLARD, E.; MARTI, R.; VANOLI, E.; GROGG, A.-F. F.; NUSSBAUM, S.; RODUIT, A.; TIÈCHE, F.; SALEM, S.; CONSTANTIN, C.; SCHMITT, E.; ZAHNO, S.; ELLERT, C.; HABIB, A.; ... FISCHER, F. Microwave barrel reactor use in trimethylolpropane oleate synthesis by *Candida antarctica* lipase in a biphasic non-solvent process. **Green Chemistry**, vol. 14, no. 8, p. 2337–2345, 2012.

<https://doi.org/10.1039/c2gc35479a>.

HARINESH, B.; SAJIT, R.; MP, J.; MANICKAM, R.; CHINNASAMI, s. Mechanical, Thermal and Morphological Characterisation of Polybutylene based Composites. **REST Journal on Emerging trends in Modelling and Manufacturing**, vol. 8, p. 2022, 3 Feb. 2022. <https://doi.org/10.46632/jemm/8/1/3>.

HUANG, J.; RAUSCHER, S.; NAWROCKI, G.; RAN, T.; FEIG, M.; DE GROOT, B. L.; GRUBMÜLLER, H.; MACKERELL, A. D. CHARMM36m: An improved force field for folded and intrinsically disordered proteins. **Nature Methods**, vol. 14, no. 1, p. 71–73, 2016. <https://doi.org/10.1038/nmeth.4067>.

HUMPHREY, W.; DALKE, A.; SCHULTEN, K. VMD: Visual molecular dynamics. **Journal of Molecular Graphics**, vol. 14, no. 1, p. 33–38, 1996. [https://doi.org/10.1016/0263-7855\(96\)00018-5](https://doi.org/10.1016/0263-7855(96)00018-5).

KANDA, W.; ZANATTA, H.; MAGNUSSON, T.; HJELM, O.; LARSSON, M. Policy coherence in a fragmented context: the case of biogas systems in Brazil. **Energy Research and Social Science**, vol. 87, 1 May 2022. <https://doi.org/10.1016/j.erss.2021.102454>.

KRAUSE, L. C. **DESENVOLVIMENTO DO PROCESSO DE PRODUÇÃO DE BIODIESEL DE ORIGEM ANIMAL**. 2008. 147 f. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2008. Available at: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/14362>.

LEMAK, A. S.; BALABAEV, N. K. On the berendsen thermostat. **Molecular Simulation**, vol. 13, no. 3, p. 177–187, 1994. <https://doi.org/10.1080/08927029408021981>.

LUCENA, J. de A. Y.; LUCENA, K. Ã. A.; SANTANA, C. V. N. de; RIBEIRO, E. da S.; FERREIRA JÚNIOR, G. G. Prática de sustentabilidade na administração pública: reaproveitamento de óleo de fritura para produção de biodiesel. **Revista Brasileira de Administração Científica**, vol. 7, no. 3, 2017. <https://doi.org/10.6008/spc2179-684x.2016.003.0017>.

LUIZ, J. E. M. D. S. **ESTUDO DAS PROPRIEDADES ESPECTROSCÓPICAS DE MATRIZES DE URÂNIO DOPADAS COM EURÓPIO. TRANFERÊNCIA DE ENERGIA ENTRE O UO₂²⁺ E O EU³⁺**. 2007. UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, SÃO PAULO, 2007. DOI 10.11606/D.85.2007.tde-15052012-154536. Available at: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/85/85134/tde-15052012-154536/pt-br.php>. Accessed on: 13 Mar. 2022.

MARTINS, C.; ANDRADE JR, P. P. PRODUÇÃO DE BIODIESEL NO BRASIL: ESTRATÉGIA DE SUSTENTABILIDADE SOCIAL, ECONÔMICA E AMBIENTAL. **Sustainable Business International Journal**, Rio de Janeiro, no. 40, p. 1–16, Jul. 2014. DOI 10.22409/sbijournal2014.i40.a10224. Available at: <https://periodicos.uff.br/sbijournal/article/view/10224>.

MARTINS, T. S.; ISOLANI, P. C. TERRAS RARAS: APLICAÇÕES INDUSTRIAIS E BIOLÓGICAS. **Química Nova**, vol. 28, no. 1, p. 111–117, Feb. 2005. DOI 10.1590/S0100-

40422005000100020. Available at:

[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422005000100020&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)

[40422005000100020&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422005000100020&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt). Accessed on: 9 Mar. 2022.

MELKER, A. I. Potentials of interatomic interaction in molecular dynamics. **Reviews on Advanced Materials Science**, vol. 20, no. 1, p. 1–13, 2009. .

MENEZES, J. F. S. de; SANTOS, R. G. dos; SANTANA, T. S. S. de; SILVA, A. M. S. P.; BARBOSA, J. G. S. Avaliação e monitoramento do teor de etanol em gasolina comum nos postos de gasolina do Município de Amargosa-BA, via teste da proveta e marcador de combustível do tipo [Eu(β -dicetona) $_3$ (H $_2$ O) $_2$] / Evaluation and monitoring of the ethanol content of regular gasoline at gas stations in the City of Amargosa-BA, by graduated cylinder test and fuel tracer of the type [Eu(β -diketone) $_3$ (H $_2$ O) $_2$]. **Brazilian Journal of Development**, vol. 7, no. 4, p. 35704–35721, 7 Apr. 2021a. <https://doi.org/10.34117/bjdv7n4-164>.

MENEZES, J. F. S. de; SANTOS, R. G. dos; SANTANA, T. S. S. de; SILVA, A. M. S. P.; BARBOSA, J. G. S. AVALIAÇÃO E MONITORAMENTO DO TEOR DE ETANOL EM GASOLINA COMUM NOS POSTOS DE GASOLINA DO MUNICÍPIO DE AMARGOSA-BA, VIA TESTE DA PROVETA E MARCADOR DE COMBUSTÍVEL DO TIPO [EU(β -DICETONA) $_3$ (H $_2$ O) $_2$] / EVALUATION AND MONITORING OF THE ETHANOL CONTENT OF REGULAR. **Brazilian Journal of Development**, vol. 7, no. 4, p. 35704–35721, 7 Apr. 2021b. <https://doi.org/10.34117/bjdv7n4-164>.

MILLERO, F. J.; CURRY, R. W.; DROST-HANSEN, W. Isothermal compressibility of water at various temperatures. **Journal of Chemical and Engineering Data**, vol. 14, no. 4, p. 422–425, 1969. <https://doi.org/10.1021/je60043a018>.

MOORE, E. G.; SAMUEL, A. P. S.; RAYMOND, K. N. From antenna to assay: lessons learned in lanthanide luminescence. **Accounts of chemical research**, United States, vol. 42, no. 4, p. 542–552, Apr. 2009. <https://doi.org/10.1021/ar800211j>.

NAYEEM, S. M.; SOHAIL, E. M.; RIDHIMA, G.; REDDY, M. S. Target SARS-CoV-2: computation of binding energies with drugs of dexamethasone/umifenovir by molecular dynamics using OPLS-AA force field. **Research on Biomedical Engineering**, vol. 38, no. 1, p. 117–126, 2022. <https://doi.org/10.1007/s42600-020-00119-y>.

O'BOYLE, N. M.; BANCK, M.; JAMES, C. A.; MORLEY, C.; VANDERMEERSCH, T.; HUTCHISON, G. R. Open Babel: An Open chemical toolbox. **Journal of Cheminformatics**, vol. 3, no. 10, p. 1–14, 2011. <https://doi.org/10.1186/1758-2946-3-33>.

PIVOTTO, F.; LAMANO FERREIRA, M.; NASCIMENTO LAMANO FERREIRA, A. P. Análise do ciclo de vida do biodiesel no mercado brasileiro e quantificação das emissões liberadas pelo uso desse combustível. **Exacta**, vol. 9, no. 3, 2011.

<https://doi.org/10.5585/exacta.v9i3.3026>.

PRIETO, N. M. C. T.; FERREIRA, A. G. M.; PORTUGAL, A. T. G.; MOREIRA, R. J.; SANTOS, J. B. Correlation and prediction of biodiesel density for extended ranges of temperature and pressure. **Fuel**, vol. 141, p. 23–38, 2015.

<https://doi.org/10.1016/j.fuel.2014.09.113>.

REZENDE, D. B. de; PASA, V. M. D. TENDÊNCIAS E OPORTUNIDADES NAS PESQUISAS EM BIOCMBUSTÍVEIS. **The Journal of Engineering and Exact Sciences**, vol. 3, no. 3, 2017. DOI 10.18540/jcecvl3iss3pp561-572. Available at:

<https://periodicos.ufv.br/jcec/article/view/2446941603032017561>.

RODRIGUES, N.; LOSEKANN, L. ANÁLISE DA DEMANDA POR ÓLEO DIESEL NO BRASIL. **5th Latin American Energy Economics Meeting**, 2015. .

SALAMAKHA, T.; BURYI, M.; TRUSOVA, E.; TRATSIK, Y. SYNTHESIS AND STUDY OF EUROPIUM DOPED Ba₁₂ IN GLASS CERAMIC FORM. **Boletín de la Sociedad Española de Cerámica y Vidrio**, vol. 60, no. 5, p. 318–327, 1 Sep. 2021.

<https://doi.org/10.1016/J.BSECV.2020.04.002>.

SARGSYAN, K.; GRAUFFEL, C.; LIM, C. How Molecular Size Impacts RMSD Applications in Molecular Dynamics Simulations. **Journal of Chemical Theory and Computation**, vol. 13, no. 4, p. 1518–1524, 2017. <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.7b00028>.

SERRA, O. A. ; LIMA, J. F. ; DE, S.; FILHO, P. C. A LUZ E AS TERRAS RARAS THE LIGHT AND THE RARE EARTHS. **Rev. Virtual Quim**, vol. 7, no. 1, p. 242–264, 28 Oct. 2015. .

SEVERO, E. A.; DE GUIMARÃES, J. C. F.; OLIVEIRA, N. Q. da S. Sustainable development goals towards eco-innovation: A survey Brazil. **Journal of Urban Technology and Sustainability**, vol. 5, no. 1 SE-Artigos, p. e41, 5 Oct. 2022. DOI 10.47842/juts.v5i1.41. Available at: <https://journaluts.emnuvens.com.br/journaluts/article/view/41>.

SILVA, COSTA, A. D. da; MENEZES, A. M. de; LIMA, L. C. de oliveira; SILVA, R. D. da; COSTA, I. C. da. SÍNTESE DE COMPLEXOS DE EURÓPIO PARA APLICAÇÃO COMO MARCADORES LUMINESCENTES EM CRIMINALÍSTICA. 2012. **VII CONNEPI - Congresso Norte Nordeste de Pesquisa e Inovação** [...]. Palmas: [s. n.], 2012. Available at: <https://propi.ifto.edu.br/ocs/index.php/connepi/vii/paper/view/3813>.

SOUZA, J. I. R. de. Modelagem computacional de complexos luminescentes com íons lantanídeos e beta-dicetonatos. 26 Feb. 2018a. Available at: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/33276#.YjDU3vikpPg.mendeley>. Accessed on: 15 Mar. 2022.

SOUZA, J. I. R. de. MODELAGEM COMPUTACIONAL DE COMPLEXOS LUMINESCENTES COM ÍONS LANTANÍDEOS E BETA-DICETONATOS. 26 Feb. 2018b. Available at: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/33276#.YjDU3vikpPg.mendeley>. Accessed on: 15 Mar. 2022.

SOUZA, Y. M. de; RODRIGUES, L.; AMARAL, D. F. ANÁLISE ESPACIAL DA DEMANDA POR DIESEL NOS ESTADOS BRASILEIROS. **Revista de Economia e Agronegócio**, vol. 19, no. 1, p. 1–26, 2 Sep. 2021. <https://doi.org/10.25070/rea.v19i1.11671>.

SOUZA, E.; SIGOLI, F. PRINCÍPIOS FUNDAMENTAIS E MODELOS DE TRANSFERÊNCIA DE ENERGIA INTER E INTRAMOLECULAR. **Química Nova**, vol. 35, no. 9, p. 1841–1847, 2012. Available at:

<https://www.scielo.br/j/qn/a/MY4LBzdNndWYkV8JGqDVHPm/?format=pdf&lang=pt>.

SOUZA REZENDE, E.; SIGOLI, F. PRINCÍPIOS FUNDAMENTAIS E MODELOS DE TRANSFERÊNCIA DE ENERGIA INTER E INTRAMOLECULAR. **Quim. Nova**, vol. 35, no. 9, p. 1841–1847, 2012. Available at:

<https://www.scielo.br/j/qn/a/MY4LBzdNndWYkV8JGqDVHPm/?format=pdf&lang=pt>.

TEIXEIRA, L. dos S. **ESTUDOS DAS PROPRIEDADES ÓPTICAS DOS COMPLEXOS EURÓPIO TETRACICLINAS E SUAS APLICAÇÕES NA DETECÇÃO DE LIPOPROTEÍNAS**. 2010. 1–81 f. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010. DOI 10.11606/D.85.2010.tde-12082011-133857. Available at:

<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/85/85134/tde-12082011-133857/>. Accessed on: 9 Mar. 2022.

TONG, T.; ORTIZ, J.; XU, C.; LI, F. ECONOMIC GROWTH, ENERGY CONSUMPTION, AND CARBON DIOXIDE EMISSIONS IN THE E7 COUNTRIES: A BOOTSTRAP ARDL BOUND TEST. **Energy, Sustainability and Society**, vol. 10, no. 1, 2020.

<https://doi.org/10.1186/s13705-020-00253-6>.

ULZ, M. H. Comments on a Continuum-Related Parrinello-Rahman Molecular Dynamics Formulation. **Journal of Elasticity**, vol. 113, no. 1, p. 93–112, 2013.

<https://doi.org/10.1007/s10659-012-9412-3>.

VAN DER SPOEL, D.; LINDAHL, E.; HESS, B.; GROENHOF, G.; MARK, A. E.;

BERENDSEN, H. J. C. GROMACS: Fast, flexible, and free. **Journal of Computational Chemistry**, vol. 26, no. 16, 2005. <https://doi.org/10.1002/jcc.20291>.

VANOMMESLAEGHE, K.; MACKERELL, A. D. Automation of the CHARMM general force field (CGenFF) I: Bond perception and atom typing. **Journal of Chemical Information and Modeling**, vol. 52, no. 12, p. 3144–3154, 2012. <https://doi.org/10.1021/ci300363c>.

WAFI, N. S. A.; YUNUS, R.; LAU, H. L. N.; YAW, T. C. S.; AZIZ, S. A. Immobilized lipase-catalyzed transesterification for synthesis of biolubricant from palm oil methyl ester and trimethylolpropane. **Bioprocess and Biosystems Engineering**, vol. 44, no. 11, p. 2429–2444, Nov. 2021. <https://doi.org/10.1007/s00449-021-02615-6>.

WAHL, J.; FREYSS, J.; VON KORFF, M.; SANDER, T. Accuracy evaluation and addition of improved dihedral parameters for the MMFF94s. **Journal of Cheminformatics**, vol. 11, no. 1, p. 1–10, 2019. <https://doi.org/10.1186/s13321-019-0371-6>.

WARDI, Y. A stochastic steepest-descent algorithm. **Journal of Optimization Theory and Applications**, vol. 59, no. 2, p. 307–323, 1988. <https://doi.org/10.1007/BF00938315>.

ZHU, W.; LIANG, F.; HOU, H.; CHEN, Y.; LIU, X.; ZHU, X. Enzymatic Synthesis of a Polyol Ester from Levulinic Acid and Trimethylolpropane and Its Tribological Behavior as Potential Biolubricant Basestock. **Polymers**, vol. 12, no. 10, p. 2256, Oct. 2020. <https://doi.org/10.3390/polym12102256>.