

Transferência de Metodologias de Modelagem Molecular para Aplicações de Tecnologia Mineral

Transfer of Molecular Modeling Methodologies for Mineral Technology Applications

Leonardo da Costa Bastos

Bolsista PCI, Químico, D. Sc.

Julio Cesar Guedes Correia

Supervisor, Químico Industrial, D. Sc.

Resumo

A tecnologia mineral desempenha um papel fundamental no beneficiamento dos minerais e um de seus obstáculos é o aprimoramento de processos como a flotação. Uma singular técnica amplamente difundida em aplicações biológicas é a modelagem molecular que permite a observação de fenômenos intermoleculares. O objetivo deste trabalho foi implementar as técnicas utilizadas em sistemas biológicos para processos minerais, utilizando o software GROMACS parametrizado com placas de vídeo CUDA. Os resultados apresentados demonstram a eficácia do método implantado. As simulações por dinâmica molecular mostram a formação de agregados, denominados clatratos, entre o depressor, amilose, e o coletor eteramina, que são usados na flotação reversa de ferro. Na simulação gás-líquido o coletor se acomodou de forma preferencial na superfície líquida, suscitando o contato na fase gasosa. Quando submetido a um sistema de fase líquida, o coletor é envolto na região da cavidade hidrofóbica interna do depressor, formando uma estrutura helicoidal, com o coletor no centro da hélice, por meio das interações moleculares, o que proporciona a estabilidade do clatrato.

Palavras-chave: GROMACS, dinâmica molecular, flotação, clatrato, amilose.

Abstract

Mineral technology plays a fundamental role in the processing of minerals, and one of its obstacles is the improvement of processes such as flotation. A unique technique widely used in biological applications is molecular modeling, which allows the observation of intermolecular phenomena. This work aims to implement the techniques used in biological systems for mineral processes by GROMACS software parameterized with CUDA video cards. The results presented show the efficiency of the implemented method and molecular dynamics simulations reveal the formation of aggregates, called clathrates, between the depressor, amylose, and the collector etheramine, used in reverse iron flotation. Corroborating the literature, the results show that the collector preferentially adsorbs on the liquid surface with contact in the gas phase and when it is subjected to a liquid phase system, it is wrapped in the region of the internal hydrophobic cavity of the depressor, forming a helical structure, with the collector in the center of the helix through molecular interactions and, therefore, providing the stability of clathrate formation.

Keywords: GROMACS, molecular dynamics, flotation, clathrate, amylose.

1. Introdução

Os processos industriais no âmbito da tecnologia mineral desempenham um papel fundamental na extração, processamento e aproveitamento de recursos minerais vitais para a nossa sociedade. Essa área da engenharia é responsável por uma série de operações complexas, que abrangem desde as etapas iniciais de prospecção e mineração até os processos subsequentes de purificação e beneficiamento de minérios. Essas operações industriais recorrem a processos como flotação, floculação e extração, que por sua vez são regidos por fenômenos físico-químicos como adsorção, molhabilidade, solubilidade, interações entre fluidos e sólidos, além de aspectos supramoleculares relacionados a polímeros, agregados moleculares, micelas e outros. (LUZ et. al, 2010; PEREIRA & PERES, 2018)

A literatura mostra o desenvolvimento que a modelagem molecular vem tendo de forma exponencial nesse setor nas últimas décadas. Porém muitos obstáculos ainda existem para o avanço do uso dessas ferramentas computacionais, como as singularidades relacionadas aos métodos que permitem a simulação de sistemas em larga escala e o alto custo computacional para os estudos de fenômenos supramoleculares (formação de agregados micelares, interação de polímeros, como polissacarídeos depressores, na flotação e floculação). (SILVA et al. 2021; FILIPPOV et al. 2022)

Nesse contexto, a área de modelagem molecular em sistemas biológicos já alcançou um grande sucesso em simular sistemas de milhões de átomos, como por exemplo, vírus inteiros, utilizando de várias ferramentas, softwares e modelos apropriados que dessa forma desempenha um papel essencial na compreensão da virologia como podemos observar na Figura 1. (LYNCH et al. 2023)

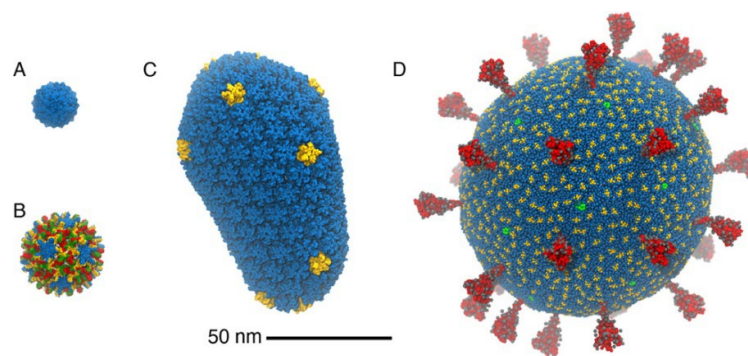


Figura 1. Comparação de alguns dos vírus simulados com dinâmica molecular, todos mostrados em escala. (A) Vírus do mosaico do tabaco. (B) Vírus da hepatite B. (C) HIV. (D) SARS-CoV-2. (LYNCH et al. 2023)

Outro fator importante é a aplicação do planejamento racional de fármacos como uma das formas mais viáveis para o desenvolvimento de novos fármacos, ferramenta que conta com o uso de placas gráficas, CUDA, para paralelização nos simuladores. O uso de CUDA permite um grande aumento na velocidade das simulações, como por exemplo, nos estudos realizados por Mathes et al. (2012) criando um sistema com 2 milhões de átomos tendo como principais componentes peptídeos de zíper estérico das proteínas tau, insulina e α -sinucleína, como podemos observar na Figura 2 o desempenho da placa CUDA poupa um enorme gasto computacional e eleva a busca por novos antagonistas e potenciais fármacos. (KINGHORN, 2022).

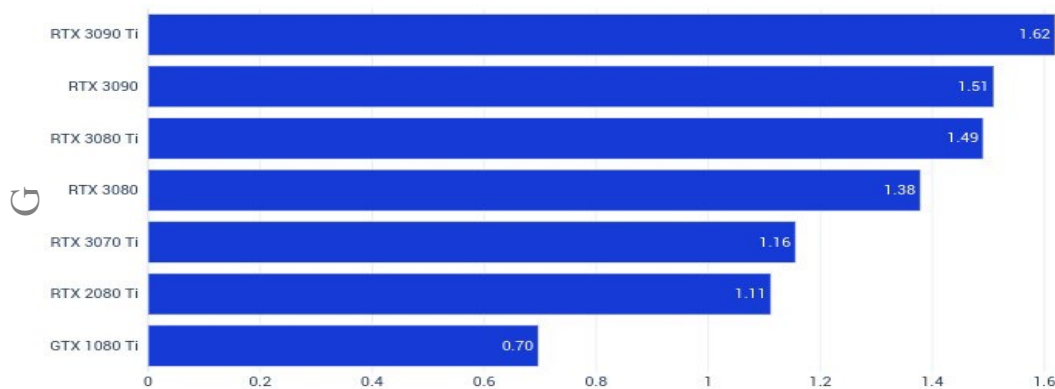


Figura 2. Gráfico do desempenho de placas CUDA em um sistema com 2 milhões de átomos.

Adaptada de KINGHORN, 2022.

A utilização do software GROMACS (amplamente utilizado em sistemas biológicos), com ou sem placas CUDA, em sistemas com minerais ainda é insólita devido à dificuldade de implementação das técnicas necessárias, todavia, alguns trabalhos vêm demonstrando a necessidade de se explorar esse percurso (QUEZADA et al., 2021, 2022).

Esse trabalho teve como cenário aplicar a dinâmica molecular (DM) em simulações que envolvam a flotação reversa de minérios de ferro, no que tange a formação de possíveis agregados entre os depressores (amido) e os coletores (eteramina). Esses agregados nomeados de clatratos de polímero-surfactante são conjuntos moleculares complexos resultantes do equilíbrio entre forças hidrofóbicas e hidrofílicas. Sua formação e, por conseguinte, deposição em superfícies minerais prejudicam a eficiência da flotação.

2. Objetivos

Com base em estudos computacionais de sistemas contendo minerais, pretende-se, empregar as principais técnicas de modelagem molecular utilizadas em sistemas biológicos e propor as devidas adaptações e possíveis alterações nos parâmetros necessários a fim de contribuir de forma significativa para o desenvolvimento da tecnologia mineral.

3. Material e Métodos

As placas CUDA, RTX2080, foram adquiridas com o intuito de promover um upgrade nos computadores do Laboratório de Modelagem Molecular – LABMOL, do CETEM e eles foram configurados com o sistema operacional Ubuntu 22.04 LTS e a instalação do software NVIDIA CUDA Toolkit 11.

As estruturas 3D dos compostos ligantes (coletor, substrato e etc.) foram desenhadas no programa Spartan08® e, posteriormente, suas cargas atômicas calculadas usando o método semi-empírico RM1 e os arquivos salvos no formato.mol2.

No procedimento seguinte, os arquivos das estruturas dos minerais foram convertidos para o formato pdb, arquivos da estrutura molecular que descreve as posições dos átomos em uma organização de banco de dados de proteínas.

Após a obtenção dos arquivos, as especificações necessárias para a parametrização foram geradas (itp para a topologia e gro para as coordenadas) e as cargas calculadas para os mesmos, utilizando a plataforma CHARMM-GUI com os campos de forças CHARMM36 e CgenFF.

As simulações por dinâmicas moleculares foram desenvolvidas utilizando o pacote GROMACS 5.0.1. com dois sistemas distintos, um com uma interface gás líquido e outro com apenas líquido, ambos no pH 10 com o intuito de observarmos o sistema de flotação, as espécies dos compostos foram modeladas de acordo com sua carga no respectivo pH, para o sistema líquido foi construída uma caixa com 3800 moléculas de água, do tipo TIP3P (*transferable intermolecular potential with 3 points*), e o ensemble NVT com temperatura constante de 298 K foi simulado durante 125 ps e o ensemble NPT com pressão constante de 1 atm foi simulado durante 10 ns, o tempo total da dinâmica foi de aproximadamente 500 μ s, para o sistema gás-líquido foi construída uma caixa em forma de paralelepípedo com 3800 moléculas de água, TIP3P, e o ensemble NVT com temperatura constante de 298 K foi simulado durante 125 ps e o tempo total da dinâmica foi de aproximadamente 500 μ s.

Após a realização das simulações por DM, os resultados foram submetidos por análises em diferentes programas. Com o intuito de visualizar as estruturas dos sistemas simulados, o programa utilizado foi o *Visual Molecular Dynamics* (VMD). Os gráficos de variação de energia, variação de desvio da raiz média quadrática (DRMQ), distância entre átomos e número médio de ligações hidrogênio formadas ao longo das simulações foram construídos no programa Xmgrace/LINUX.

4. Resultados e Discussão

As placas de vídeo EVGA NVIDIA GeForce RTX 2080 Ti XC Ultra Gaming Dual, 11GB, GDDR6, foram devidamente instaladas cada uma em um computador com a configuração: placa mãe Gigabyte b560m-ds3h-v2, fonte atx Evga Supernova 850 Gt, duas memórias RAM Vengeance LPX 16GB Corsair CMK16GX4M1Z3600C18.

A utilização dos cálculos por DM apresentou uma aceleração de 100x aos cálculos realizados somente pelas CPU, mesmo considerando os servidores disponíveis, com a utilização da combinação placas CUDA e o software GROMACS.

Para os sistemas simulados têm-se as moléculas do solvente, água do tipo TIP3P (letra A da Figura 3), o coletor, eteramina (letra B da Figura 3), e o depressor, amilose com 18 anéis de D-glucose (letra C1 e C2 da Figura 3) agregadas às caixas construídas para a fase líquida (letra D da Figura 3) e para o sistema simulado gás-líquido (letra E da Figura 3).

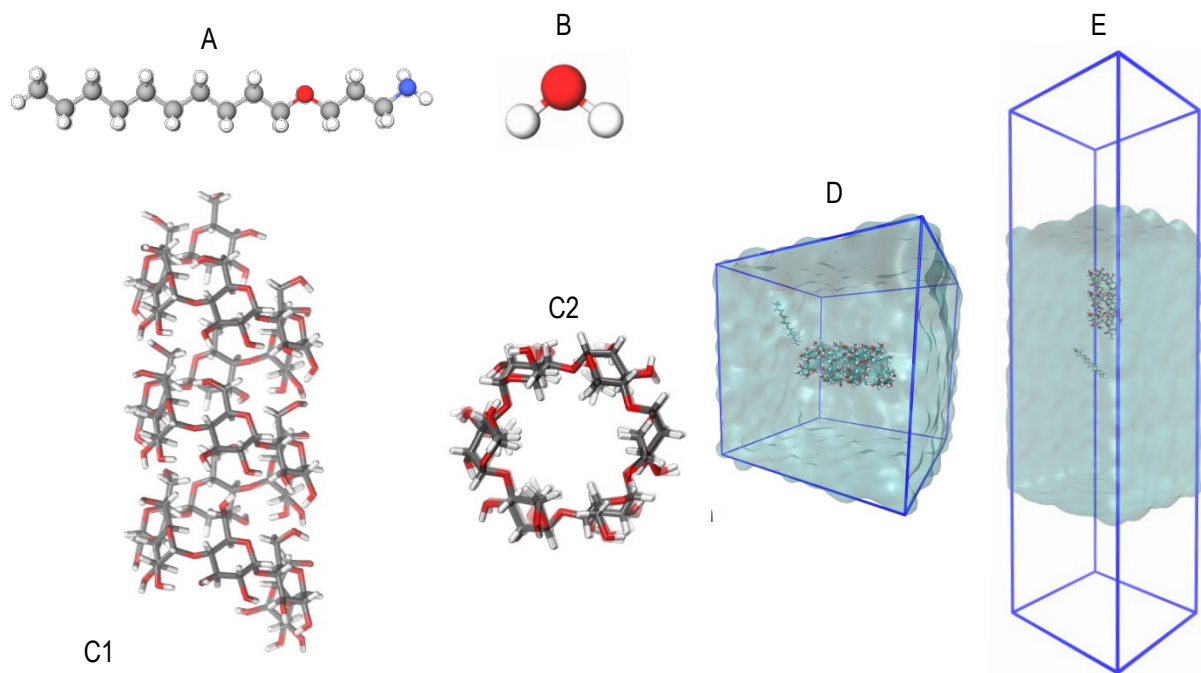


Figura 3. A – Coletor, éteramina; B – Solvente, água do tipo TIP3P; C1 – Vista lateral do depressor; C2 – Vista frontal do depressor, amilose; D – Caixa da fase líquida; E – Caixa do sistema gás-líquido.

Para o sistema na fase líquida a DM foi iniciada com um distanciamento entre o coletor e o depressor, letra A da Figura 4. Ao longo do tempo houve uma formação espontânea de clatrato em poucos nanossegundos devido a movimentação de ambas as moléculas como podemos observar na letra B da Figura 4. Elas persistiram complexadas ao longo das simulações proporcionando o equilíbrio dinâmico, eventualmente elas se distanciavam e uma nova conformação na cadeia do coletor proporcionava uma rápida aproximação mantendo o clatrato.

A

B1

B2

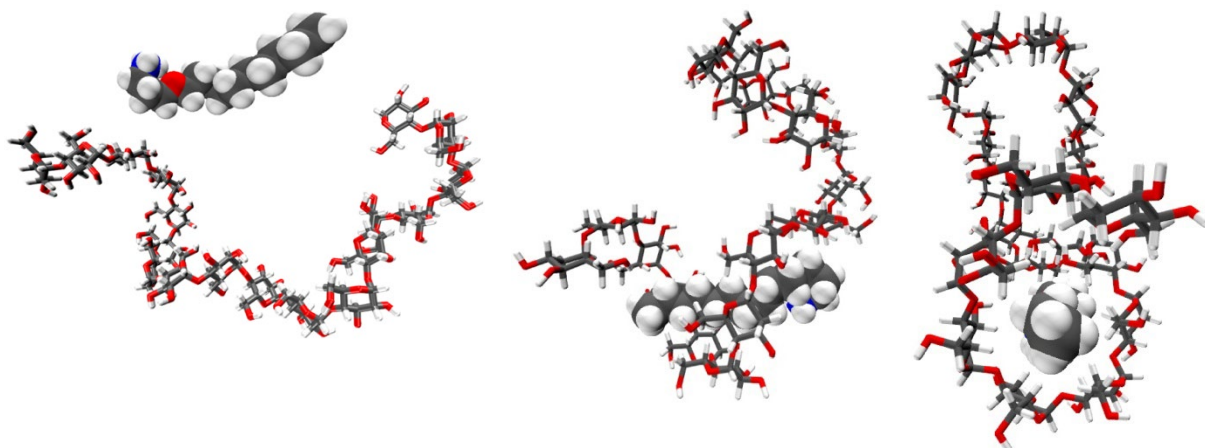


Figura 4. A – Depressor e coletor no início da DM; B1 – Vista lateral do depressor e coletor ao final da DM; B2 – Vista frontal do depressor e coletor ao final da DM;

O clatrato permaneceu acondicionado de forma favorável ao longo da DM, interação que pôde ser sondada através do uso da ferramenta de análise da superfície acessível ao solvente (SASA). A área da SASA é medida em nm^2 , e podemos observar que quando o coletor é envolto na região da cavidade hidrofóbica interna do depressor, formando uma estrutura helicoidal, com o coletor no centro da hélice por meio das interações moleculares, o valor é diminuído e quando os mesmos estão distantes o valor aumenta conforme ilustrado na letra A da Figura 5. Outra análise que corrobora a continuidade do clatrato é a distância entre o depressor e coletor ao longo da DM, como se observa na letra B da Figura 5 a distância máxima e mínima entre os mesmos.

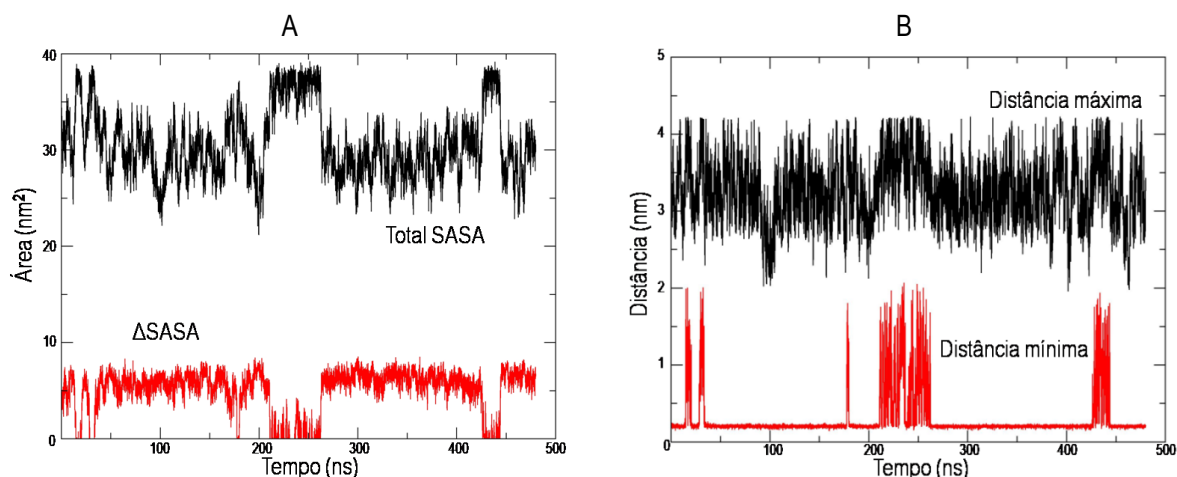


Figura 5. A – Gráfico de SASA com o valor total e o ΔSASA ($\Delta\text{SASA} = \text{SASA}_{\text{total}} - [\text{SASA}_{\text{depressor}} + \text{SASA}_{\text{coletor}}]$); B – Gráfico da distância entre o depressor e o coletor.

As simulações do sistema gás-líquido mostraram que o coletor prefere adsorver na superfície do líquido, região que está em contato com a parte gasosa, enquanto o depressor permanece na região interna da solução, como observamos na Figura 6. Isso está de acordo com a atividade de ambas as moléculas em solução, conforme vastamente difundido na literatura. No entanto, a formação do clatrato em solução afetará a disponibilidade de coletor para adsorver na interface e isso se reflete nas medições de tensão superficial.

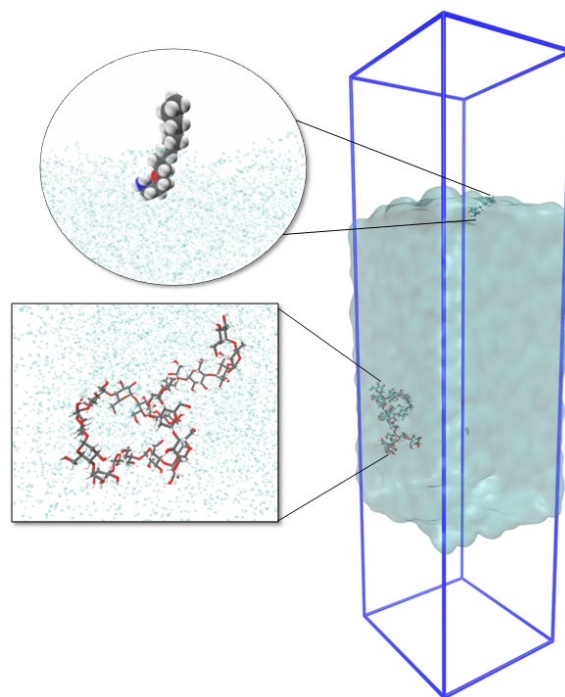


Figura 6. Coletor adsorvido na superfície do líquido e depressor na região interna da solução.

5. Conclusões

A implementação dos métodos utilizados em sistemas biológicos para os sistemas minerais mostrou-se eficaz melhorando o desempenho das simulações, aumentando a capacidade de cálculo computacional do laboratório.

As simulações de dinâmica molecular mostraram o comportamento da formação de clatratos em solução líquida, embora não se estabeleça em sistemas gás-líquido. Assim sendo, é preciso ter cuidado especial com a convergência entre o depressor e o coletor durante o processo de flotação, uma vez que essa união favorece a formação de clatrato, o que prejudica a eficiência da flotação. Isso ocorre principalmente devido à interação do coletor na cavidade do depressor, o que impede o curso de adsorção esperado em processos de flotação.

6. Agradecimentos

Agradeço ao meu supervisor Dr. Julio Cesar Guedes Correia, aos amigos do CETEM em especial do LABMOL e LQS, ao CNPq pela bolsa, ao CETEM pelo suporte e infraestrutura e a Dra. Marisa Bezerra de Mello Monte pelo seu apoio.

7. Referências Bibliográficas

FILIPPOV, L.O. et al. Molecular models of hematite, goethite, kaolinite, and quartz: Surface terminations, ionic interactions, nano topography, and water coordination. **Colloids And Surfaces A-Physicochemical And Engineering Aspects**. v. 650, p. 129585, 2022.

KINGHORN, D. **Molecular Dynamics Benchmarks GPU Roundup GROMACS NAMD2 NAMD 3alpha on 12 GPUs**. Mai. 2022. Disponível em: <<https://www.pugetsystems.com/labs/hpc/molecular-dynamics-benchmarks-gpu-roundup-gromacs-namd2-namd-3alpha-on-12-gpus-2330/>> Acesso em: 08 nov. 2023.

LUZ, A.B.; SAMPAIO, J.A.; FRANÇA, S.C.A. **Tratamento de Minérios**. 5.ed. Rio de Janeiro, RJ, Brasil: Centro de Tecnologia Mineral/MCTI, 2010, 965p.

LYNCH D.L.; PAVLOVA A.; FAN Z.; GUMBART J.C. Understanding Virus Structure and Dynamics through Molecular Simulations. **Journal of Chemical Theory and Computation**. v. 19, n. 11, p. 3025–3036, 2023

MATTHES, D.; GAPSYS V.; GROOT, B.L. Driving Forces and Structural Determinants of Steric Zipper Peptide Oligomer Formation Elucidated by Atomistic Simulations. **Journal of Molecular Biology**. v. 421, n. 10, p. 390-416, 2012.

PEREIRA, A. F.; PERES, A. E. C. A review on the mechanisms and models of formation of agglomerates in mineral processing. **International Journal of Mineral Processing**, v.171, p.55-67, 2018.

QUEZADA, G. R. et al. Describing the adsorption of sodium tripolyphosphate on kaolinite surfaces in a saline medium by molecular dynamics . **Minerals Engineering**. v. 175, 2022.

SILVA, L. A. et al. Historical perspective and bibliometric analysis of molecular modeling applied in mineral flotation systems. **Minerals Engineering**. V. 170, 2021.