

Relações de estrutura-propriedade e modelagem preditiva de diferentes aminas em sistemas de flotação utilizando química computacional

Structure-property relationships and predictive modeling of different amines in flotation systems using computational chemistry

Lucas Andrade Silva
Bolsista PCI, Eng. Químico

Julio Cesar Guedes Correia
Supervisor, Químico Industrial, D. Sc.

Resumo

As aminas são coletores vastamente utilizados na flotação de silicatos na mineração de ferro, em que sua forma catiônica atua como coletor e sua forma neutra tem papel como espumante. Muitos estudos têm buscado novos coletores seletivos na separação dos minerais, mas muitas vezes o aspecto da solubilidade e da ação espumante são negligenciados. Neste trabalho, uma combinação de métodos de química computacional foi utilizada para estudar tais propriedades de diversas aminas, bem como outras moléculas relevantes a fim de traçar correlações de estrutura-propriedade e viabilizar uma metodologia preditiva para o desenho e triagem virtual de reagentes para flotação. Os resultados mostraram a importância dos grupos polares e do tamanho molecular. Uma excelente e promissora correlação entre o coeficiente de partição octanol-água e a energia livre de adsorção na interface água-ar abre caminho para rápidos cálculos preditivos sobre a propriedade de espumantes, podendo reduzir o custo computacional em quase quatro ordens de grandeza no melhor cenário.

Palavras-chave: simulação molecular; flotação; aminas; interface gás-líquido; relação estrutura-propriedade.

Abstract

Amines are collectors widely used in the flotation of silicates in iron mining, in which their cationic form acts as a collector and their neutral form plays a role as a frother. Many studies have sought new selective collectors in the separation of minerals, but often the aspect of solubility and frothing action are neglected. In this work, a combination of computational chemistry methods was used to study such properties of several amines, as well as other relevant molecules in order to trace structure-property correlations and enable a predictive methodology for the design and virtual screening of reagents for flotation. The results showed the importance of polar groups and molecular size. An excellent and promising correlation between the octanol-water partition coefficient and the free energy of adsorption at the water-air interface opens the way for fast predictive calculations on the property of frothers, which can reduce the computational cost by almost four orders of magnitude in the best-case scenario.

Key words: molecular simulation; flotation; amines; gas-liquid interface; structure-property relationship.

1. Introdução

As aminas são os mais utilizados coletores de silicatos na flotação reversa de minério de ferro. Sua ação se dá pela adsorção eletrostática de sua forma catiônica sobre a superfície negativa dos silicatos em pH alcalino, enquanto sua forma neutra atua no sistema como espumante na interface ar-líquido (MATOS et al., 2021).

Nos últimos tempos, muitos novos reagentes têm sido desenvolvidos e testados a fim de melhorar o teor do concentrado e diminuir a perda de ferro no rejeito, para diferentes mineralogias e condições operacionais, atentos também à sustentabilidade. Muitos dos estudos voltados para coletores na flotação não focam no aspecto do reagente em solução ou na interface ar-líquido, havendo assim uma lacuna de conhecimento sobre esses importantes aspectos. O conhecimento da relação entre a estrutura molecular do reagente, suas propriedades e sua influência na flotação, é a chave para o desenvolvimento de processos mais eficazes e ambientalmente amigáveis. Um exemplo clássico está na adoção de eteraminas como substitutas das aminas graxas motivada principalmente por questões de solubilidade e seletividade, atribuídas ao grupo éter que as diferencia de suas antecessoras (ARAUJO; VIANA; PERES, 2005). Mais recentemente, novos coletores do tipo amidoamina e alcanolamina têm sido desenvolvidos e estudados como alternativas mais sustentáveis e eficientes (SILVA et al., 2022). Apesar disso, questões fundamentais podem ser aprofundadas, visando a melhoria de processos e reagentes. O estabelecimento de metodologias computacionais para tais relações tem sido o tema de nossa linha de pesquisa nos últimos anos, avaliando molhabilidade, solvatação, adsorção, organização em camadas, entre outros (CORREIA et al., 2021; SILVA et al., 2022; SILVA; CORREIA, 2019).

Recentemente, o uso química computacional para explorar a físico-química de sistemas de flotação em escala atômica cresceu consideravelmente (SILVA et al., 2021). A Teoria do Funcional de Densidade (DFT) e a Dinâmica Molecular (DM) são as técnicas mais populares de modelagem molecular que têm mostrado seu valor para o setor mineral. Essas abordagens permitem, entre outras coisas, o estudo de configurações moleculares, energias de interação, distribuição de carga e propriedades termodinâmicas e estruturais. Assim, elas são muito adequadas para temas como o abordado neste estudo, que dá sequência aos anteriores.

2. Objetivos

Neste estudo, objetivou-se estudar a viabilidade de métodos computacionais para o estudo de propriedades de solvatação e adsorção na interface água-ar para reagentes utilizados no setor mineral, em especial as aminas utilizadas como coletores catiônicos e o papel de sua forma molecular como espumante. Espera-se ainda avançar na modelagem preditiva de tais propriedades para desenho e triagem virtual de reagentes, visando a economia de tempo e recursos que a modelagem computacional permite em relação a ensaios de laboratório.

3. Material e Métodos

Foram selecionadas 40 moléculas para o estudo, varrendo diferentes funções orgânicas como alceno, álcool, amina primária, secundária e terciária, éter, amida, entre outros. A seleção foi baseada nos principais tipos de

reagentes coletores catiônicos (amina graxa, eteramina, diamina, eterdiamina), os principais tipos de espumantes (álcool e poli glicol), além de aminas terciárias, alcanolaminas, amidoamina e óxido de amina, que são classes químicas com outras funções na indústria e que têm surgido em novas formulações de coletores na literatura recente. Alguns descritores foram selecionados para análise de relação estrutura-propriedade. Utilizaram-se o número de átomos pesados (AP), número de átomos de carbono (C), número de doadores (HBd) e de aceptores (HBa) de ligação de hidrogênio e massa molecular (MM), além de dois descritores calculados a partir da fórmula molecular, sendo estes a área superficial polar topológica (TPSA) e o volume molecular (V), calculados pela ferramenta *web* gratuitamente acessível *Molinspiration* (disponível em www.molinspiration.com).

Os modelos foram desenhados ou obtidos pela conversão através de seu código SMILES. Foram realizados cálculos DFT para obter a energia livre de solvatação (ΔG_{solv}) em água, octanol e hexadecano, utilizando o método B3LYP-D3(BJ)/6-311++g(2d,p) em conjunto com o modelo de solvente implícito SMD (*Solvation Model based on Density*) utilizando o pacote GAMESS. A partir destes valores foram calculados os coeficientes de partição octanol-água (K_{ow}) e hexadecano-água (K_{hw}), em forma logarítmica também ($\text{Log } K_{\text{ow}}$, $\text{Log } K_{\text{hw}}$).

Foram realizadas simulações de dinâmica molecular fora do equilíbrio (NEMD) para obter perfis de energia livre do processo de transferência água-ar das moléculas selecionadas, a partir dos quais foram obtidos valores de ΔG_{solv} e energia livre de adsorção na interface (ΔG_{ads}). As simulações foram realizadas em triplicata, no simulador LAMMPS, a temperatura de 298 K, utilizando os campos de força OPLS-AA e SPC/E, com parâmetros obtidos do *webserver LigParGen*. Os sistemas interfaciais foram montados com 1500 moléculas de água e uma molécula do reagente em cada caso, utilizando o software GEMS-Pack (SILVA; CORREIA, 2020).

Tanto para as simulações NEMD quanto para os cálculos DFT, variações nas metodologias foram avaliadas, como aplicação de correções. Os melhores resultados foram selecionados para cálculos e análises posteriores. Os valores de ΔG_{solv} foram comparados a dados experimentais disponíveis para um pequeno, porém diverso, grupo de validação, composto por 28 valores experimentais para solvatação em água, octanol e hexadecano, obtidos das bases de dados de referência internacional *FreeSolv* (MOBLEY; GUTHRIE, 2014) e *Minnesota Solvation Database* (MINNESOTA SOLVATION DATABASE (MNSOL) VERSION 2012, [s.d.]), nas versões mais atuais disponíveis. Os valores dos coeficientes de partição foram comparados a dados experimentais (quando disponíveis) e a ferramentas preditivas disponíveis na *web* (*Pubchem*, *Chemspider*, *Molinspiration*, *EpiSuite*).

Foi realizada uma análise de correlação dos dados utilizando o coeficiente de Pearson (r). Uma matriz de correlação foi obtida e os principais resultados foram filtrados, dando ênfase nas redundâncias e nas principais variáveis que apresentaram mais forte correlação ($|r| > 0,5$). Foram analisados subgrupos do total de amostras a fim de obter um olhar mais detalhado sobre tipos de reagentes e suas relações entre estrutura e propriedade.

4. Resultados e Discussão

Muitas informações foram obtidas das análises de correlação, sendo as mais relevantes ressaltadas aqui. Foi observado que alguns dos descritores selecionados eram redundantes, correlacionados entre si em altíssimo

grau e/ou mostrando o mesmo comportamento frente as demais variáveis. Estes podem ser separados em dois grupos. AP, C, MM e V apresentaram $|r| > 0,98$ entre si. Esses descritores devem, em tese, se relacionar bem com a magnitude geral da solvatação e da adsorção, especialmente a componente apolar, e isso foi de fato observado pelos valores de ΔG e as componentes apolares destes, em especial para hexadecano e octanol. Dentre estes AP, C e MM têm a vantagem de serem conhecidos a priori a partir da fórmula da molécula, porém não conseguem distinguir isômeros. Já V precisa ser calculado, mas diferencia isômeros. Isso justifica sua escolha frente aos outros. Apesar disso, a diferença ainda é pequena, evidenciando a necessidade de um descritor mais específico para lidar com isomeria, como o número de ligações rotacionáveis ou a medida de complexidade molecular, por exemplo. Já TPSA, HBa, HBd e HBa+d, apresentaram um valor médio de $|r|$ de 0.82, chegando a 0,96 para o par TPSA-HBa+d. Esses descritores devem se relacionar com a hidrofilicidade e polaridade, o que foi confirmado pelos valores de ΔG e as componentes polares destes, em especial para água e octanol, exceto pelo HBd, que mostrou correlação bem mais fraca que os outros três com as variáveis analisadas ($|r|$ médio $\sim 30\%$ do $|r|$ médio dos outros três).

A viabilidade dos métodos usados para cálculo de ΔG foi validada como mostra a Figura 1. Nota-se que os valores calculados considerando os melhores casos estão dentro da faixa do erro médio experimental, configurando um satisfatório acordo entre os valores calculados e a referência. Apesar do maior erro para ΔG_{solv} em água de NEMD comparado a DFT, a primeira fica dentro da margem de erro experimental com a correção entrópica aplicada, e permite uma descrição mais completa da física do processo de transferência entre fases, além de permitir aferir ΔG_{ads} , que não é calculável pelo método DFT utilizado aqui, sendo ainda passível de refinamentos para melhoria de sua acurácia.

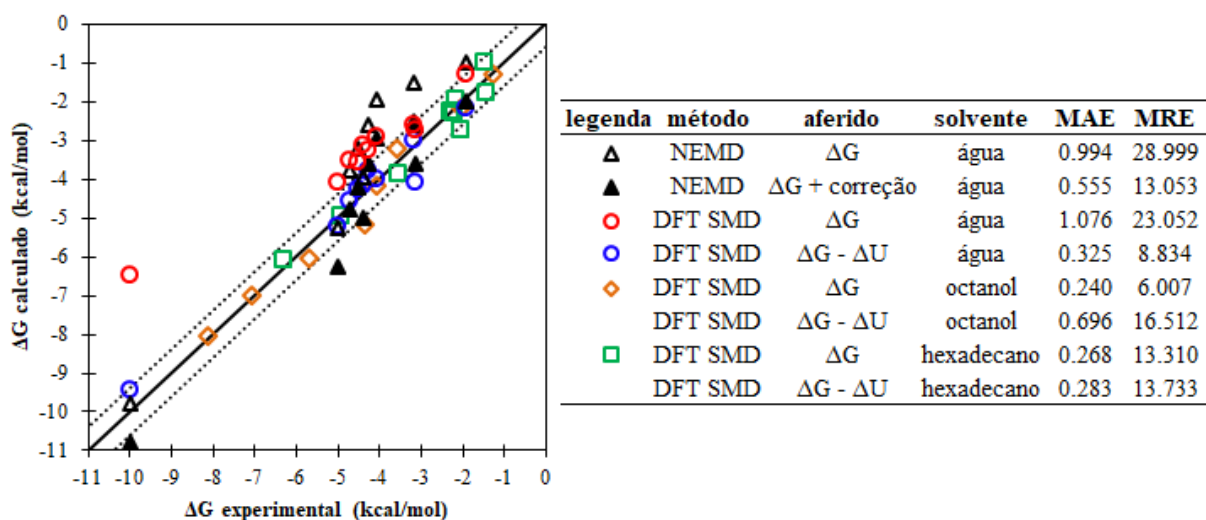


Figura 1. Validação dos métodos de DFT e NEMD utilizados para cálculos de ΔG . As linhas tracejadas demarcam a região dentro do erro médio experimental dos dados de referência, 0,6 kcal/mol.

Os valores de K_{ow} e K_{hw} calculados neste trabalho também se encontram dentro da faixa de valores observada na literatura e obtida pelas ferramentas preditivas testadas. A correlação entre $\text{Log } K_{ow}$ calculado aqui e miLogP (estimador de $\text{Log } K_{ow}$ da ferramenta *Molinspiration*) é mostrada na Figura 2 para ilustrar o acordo dos dados.

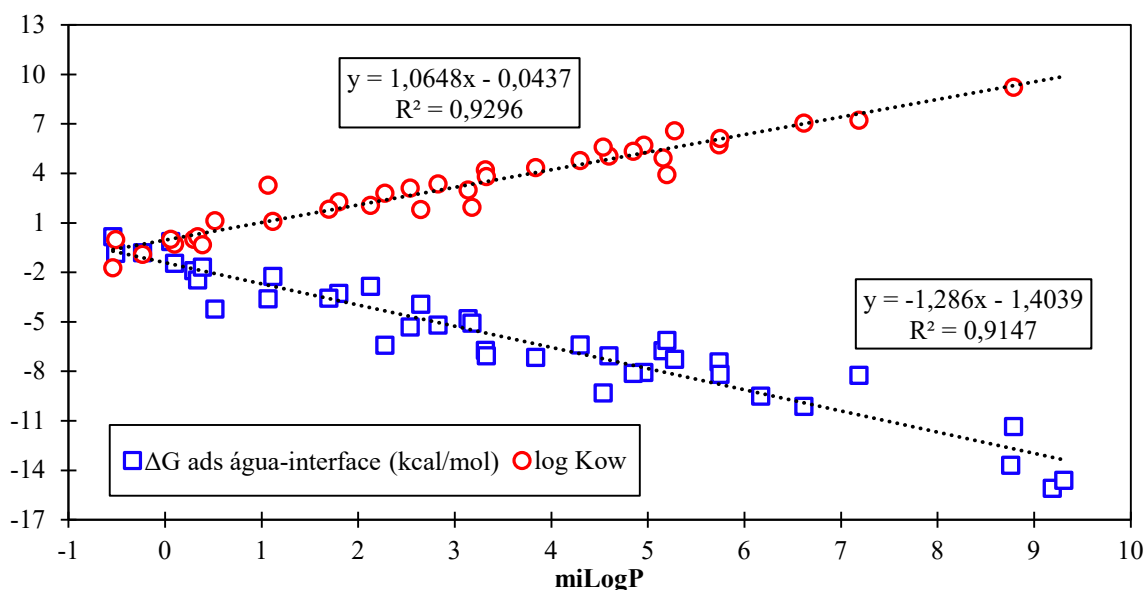


Figura 2. Correlação entre $\text{Log } K_{ow}$ (círculos vermelhos) e ΔG_{ads} (quadrados azuis) calculados e miLogP .

A Figura 2 também apresenta a correlação entre ΔG_{ads} e $\text{Log } K_{ow}$ observada. Este resultado tem um potencial extraordinário para viabilizar uma metodologia rápida e versátil, visto que a energia de adsorção demanda simulações longas e em réplicas, enquanto os cálculos de solvatação por DFT são mais simples de preparar e executar, além de mais rápidos, enquanto os cálculos de miLogP pelo *Molinspiration* são realizados em segundos, precisando apenas da fórmula estrutural ou código SMILES da molécula, acarretando num ganho de tempo computacional de quase quatro ordens de grandeza, podendo ser cerca de 7000 vezes mais rápida. Isso abre a possibilidade para uma robusta e versátil metodologia de desenho e triagem virtual de reagentes.

A Figura 3 mostra como ΔG_{ads} e $\text{Log } K_{ow}$ se comportam em função de V , enquanto cada grupo químico corresponde um valor de TPSA fixo, baseado em sua arquitetura molecular.

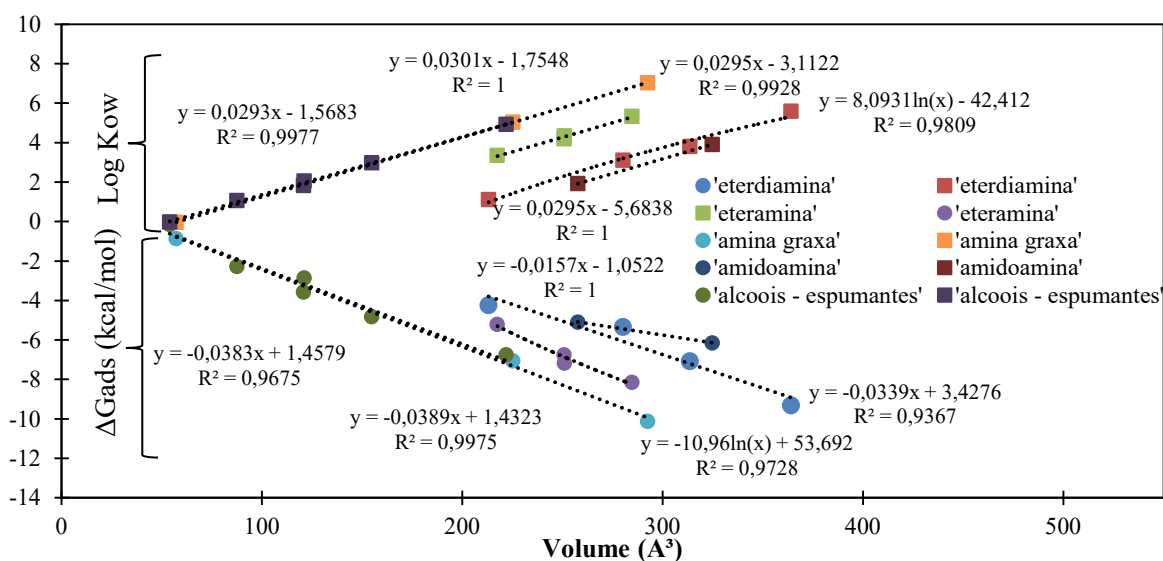


Figura 3. Correlação entre $\text{Log } K_{ow}$ e ΔG_{ads} calculados x Volume molecular para diferentes classes químicas de crescente grau de grupos funcionais polares.

No que tange aos detalhes das relações de estrutura-propriedade dos reagentes estudados, notou-se que as métricas de V e TPSA e combinações destas são excelentes para descrever as propriedades aferidas dentro de séries análogas. É notável que quanto maior V maior os valores absolutos das métricas (mais volume hidrofóbico), e quanto mais grupos polares, maior TPSA, menor o valor das métricas (mais área hidrofílica). Nota-se altíssima similaridade no comportamento dos álcoois espumantes e das aminas graxas, coerente com sua arquitetura análoga, trocando apenas o grupo de cabeça álcool por amina, ambos muito polares. A adição de mais grupos polares como éter e amina secundária gradativamente faz a molécula mais solúvel no meio aquoso e menos tendenciosa a adsorver na interface, comparativamente, de acordo com a energia livre. Próximas etapas levarão a correlação destas quantidades com a solubilidade e concentração micelar crítica desses reagentes.

5. Conclusões

Uma metodologia quimiométrica integrada composta de quimioinformática, modelagem e simulação molecular e análise estatística de dados foi concretizada para o estudo de propriedades de reagentes de flotação, com ênfase em sua solvatação e adsorção na interface água ar, aspectos bastante relacionados ao papel de espumante. O efeito de grupos polares como éter, amina, álcool e amida, bem como o tamanho molecular, foram evidenciados pela análise comparativa de moléculas análogas. A excelente correlação entre ΔG_{ads} e $\text{Log } K_{ow}$ se apresenta como um achado extremamente promissor, visto que a energia de adsorção demanda simulações longas e em réplicas, enquanto os cálculos de solvatação por DFT são mais simples de preparar e executar, além de mais rápidos, sendo que os cálculos de $\text{Log } K_{ow}$ por modelos de correlação de dados por ferramentas robustas já existentes, como o *Molinspiration*, são realizados em segundos, precisando apenas da fórmula estrutural ou código SMILES da molécula desejada. O ganho de tempo computacional na possibilidade de substituir a metodologia usando NEMD por cálculos de miLogP é de quase quatro ordens de grandeza, podendo ser cerca de 7000 vezes mais rápida. Isso abre a possibilidade para uma integrada, robusta e versátil metodologia de desenho e triagem virtual de reagentes para processamento mineral e metalurgia extrativa. Mais desdobramentos das análises e resultados aqui apresentados estão sendo realizados, bem como a extensão da metodologia para mais moléculas e para mais propriedades relevantes.

6. Agradecimentos

Ao MCTI e CNPQ pela bolsa de pesquisa, aos colegas do LABMOL, e ao CETEM pela infraestrutura.

7. Referências Bibliográficas

ARAUJO, A.C.; VIANA, P.R.M.; PERES, A.E.C. Reagents in iron ores flotation. **Minerals Engineering**, [S. l.], v. 18, n. 2, p. 219-224, 2005. DOI: 10.1016/j.mineng.2004.08.023. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S089268750400295X>.

CORREIA, J.C.G.; SILVA, L.A.; PEREIRA, Alexandre Moni; BASTOS, Leonardo C.; CARAUTA, Alexandre Nelson Martiniano; SILVA, Klaydison C. Properties of Laurixamine and Lauramidopropyl Dimethylamine surfactants in aqueous medium studied by Molecular Dynamics and DFT. *In: ANAIS DO XXI SIMPÓSIO BRASILEIRO DE QUÍMICA TEÓRICA 2021*, Belo Horizonte - MG. **Anais [...]**. Belo Horizonte - MG Disponível em: <https://proceedings.science/sbqt-2021/papers/properties-of-laurixamine-and-lauramidopropyl-dimethylamine-surfactants-in-aqueous-medium-studied-by-molecular-dynamics-?lang=en>. Acesso em: 3 fev. 2022.

MATOS, Vanderson Eney de; NOGUEIRA, Stephânia da Consolação Silva; KOWALCZUK, Przemyslaw B.; SILVA, Gilberto Rodrigues Da; PERES, Antônio Eduardo Clark. Differences in Etheramines Froth Properties and the Effects on Iron Ore Flotation. Part I: Two-Phase Systems. **Mineral Processing and Extractive Metallurgy Review**, [S. l.], v. 43, n. 2, p. 209–216, 2021. DOI: 10.1080/08827508.2021.1875461. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/08827508.2021.1875461>.

Minnesota Solvation Database (MNSOL) version 2012. [s.d.]. Disponível em: <https://conservancy.umn.edu/handle/11299/213300>. Acesso em: 2 nov. 2022.

MOBLEY, David L.; GUTHRIE, J. Peter. FreeSolv: a database of experimental and calculated hydration free energies, with input files. **Journal of Computer-Aided Molecular Design** 2014 28:7, [S. l.], v. 28, n. 7, p. 711-720, 2014. DOI: 10.1007/S10822-014-9747-X. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10822-014-9747-x>. Acesso em: 2 nov. 2022.

SILVA, Klaydison et al. Comparison between etheramine and amidoamine (N-[3-(dimethylamino)propyl]dodecanamide) collectors: Adsorption mechanisms on quartz and hematite unveiled by molecular simulations. **Minerals Engineering**, [S. l.], v. 180, p. 107470, 2022. DOI: 10.1016/j.mineng.2022.107470. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0892687522000802>.

SILVA, L. A.; CORREIA, Julio Cesar Guedes. Evaluation study of depressants used in flotation of iron and phosphate ore by molecular modeling. *In: VIII JORNADA DO PROGRAMA DE CAPACITAÇÃO INSTITUCIONAL – PCI/CETEM 2019*, Rio de Janeiro. **Anais [...]**. Rio de Janeiro p. 210-216.

SILVA, L. A.; GARROT, Thiago Guedes; PEREIRA, Alexandre Moni; CORREIA, Julio C. G. Historical perspective and bibliometric analysis of molecular modeling applied in mineral flotation systems. **Minerals Engineering**, [S. l.], v. 170, p. 107062, 2021. DOI: 10.1016/j.mineng.2021.107062. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0892687521002910>.

SILVA, Lucas A.; CORREIA, Julio C. G. GEMS-Pack: A Graphical User Interface for the Packmol Program. **Journal of Chemical Information and Modeling**, [S. l.], v. 60, n. 2, p. 439-443, 2020. DOI: 10.1021/acs.jcim.9b00740. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jcim.9b00740>.