



HAL
open science

Molecular dynamics simulations of asphaltenes and their a1 and a2 sub-fractions in the presence of solvents and silica nanoparticles

Orlando Villegas Bello

► **To cite this version:**

Orlando Villegas Bello. Molecular dynamics simulations of asphaltenes and their a1 and a2 sub-fractions in the presence of solvents and silica nanoparticles. Chemical Sciences. Université de Pau et des Pays de l'Adour; Universidad central de Venezuela, 2022. Español. NNT : 2022PAUU3078 . tel-04585114

HAL Id: tel-04585114

<https://theses.hal.science/tel-04585114>

Submitted on 23 May 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE

UNIVERSITÉ DE PAU ET DES PAYS DE L'ADOUR

Présentée et soutenue le 15/03/2021
par **Orlando VILLEGAS BELLO**

pour obtenir le grade de docteur de
l'Université de Pau et des Pays de l'Adour

Spécialité: Physico-Chimie

SIMULATIONS DE DYNAMIQUE MOLÉCULAIRE DES ASPHALTÈNES ET DE LEURS SOUS-FRACTIONS A1 ET A2 EN PRÉSENCE DE SOLVANTS ET DE NANOPARTICULES DE SILICE

MEMBRES DU JURY

RAPPORTEURS

- Monica CALATAYUD Professeur / Sorbonne Université (FR)
- Juan MURGICH Chercheur / Institut vénézuélien de recherche scientifique (VZLA)

EXAMINATEURS

- Isabelle METREMIEUX Chercheur / TOTAL (FR)
- Karinne MIQUEU Chercheur / Université de Pau et des Pays de l'Adour (FR)
- Brice BOUYSSIÈRE Professeure / Université de Pau et des Pays de l'Adour (FR)

DIRECTEURS

- Isabelle BARAILLE Professeur / Université de Pau et des Pays de l'Adour (FR)
- Sócrates ACEVEDO Professeur / Université Centrale de Venezuela (VZLA)



SIMULACIONES DE DINÁMICA MOLECULAR EN ASFALTENOS Y SUS SUBFRACCIONES A1 Y A2 EN PRESENCIA DE SOLVENTES Y NANOPARTÍCULAS DE SÍLICE

Resumen

El objetivo de este trabajo es estudiar mediante simulación de dinámica molecular el comportamiento de las subfracciones de asfaltenos A1 y A2 en solución, en presencia de una nanopartícula de sílice. Las subfracciones de asfaltenos A1 y A2 se obtienen experimentalmente a partir de un tratamiento de soluciones de asfaltenos con p-nitrofenol en cumeno. El trabajo se divide en dos partes. La primera parte se refiere al comportamiento de las subfracciones en solución en tolueno y permitió determinar las condiciones de cálculo y seleccionar los mejores modelos que representan estas subfracciones. A continuación, se propuso una serie de modelos y se caracterizó su comportamiento en heptano, THF y cloroformo. Además, se calcularon los parámetros de solubilidad de cada modelo y se compararon con los valores de la literatura. Se utilizó el software de cálculo GROMACS 2019.3. Se calculó la función de distribución radial (RDF) de los sistemas y se analizó el número, el tamaño, el momento dipolar y la forma de los agregados a lo largo de las simulaciones de dinámica molecular. La segunda parte del trabajo trata de la interacción de los modelos de asfaltenos con los modelos de nanopartículas de sílice. El objetivo de esta parte es identificar si una de las subfracciones A1 o A2 se adsorbe preferentemente en la superficie de la nanopartícula y en qué condiciones. Se consideraron dos modelos de nanopartículas, uno esférico y otro asimilado a una superficie periódica 2D. Se calculó la entalpía de inmersión de estas nanopartículas para comprobar si las condiciones de cálculo y el campo de fuerza utilizados para la sílice eran adecuados. Para estudiar la interacción entre una molécula o agregado de asfalteno y una nanopartícula de sílice, se consideró el modelo de superficie periódica 2D, se calculó el perfil de energía libre

utilizando un método de Umbrella Sampling para muestrear eficazmente una coordenada de reacción.

La estructura molecular de los modelos asociados a la subfracción A1 (insoluble en tolueno) favorece el apilamiento de los modelos, que además tienen la capacidad de interactuar formando enlaces de hidrógeno. Las moléculas que contienen átomos de oxígeno, en forma de grupos fenólicos y carboxílicos, tienden a formar grandes agregados y son poco solubles en tolueno. Las mezclas entre modelos de tipo A1 y A2 muestran que la presencia de modelos de tipo A2 tiende a reducir el tamaño de los agregados, dando lugar a agregados más solubles. El enlace de hidrógeno es un factor clave en la estabilidad de los agregados en solución. La distribución asimétrica de la carga con el aumento del tamaño del agregado conduce a una disminución del momento dipolar del mismo. El cálculo del parámetro de solubilidad para los modelos de asfaltenos en general son razonables en los valores ya reportados para las subfracciones A1 y A2. La rigidez de un modelo afecta al número de formas en que puede interactuar con una superficie. Cuanto más rígido sea el modelo, menores serán las fluctuaciones en las interacciones, mientras que cuanto más flexible sea una molécula, mayores serán las fluctuaciones y más difícil será identificar los factores dominantes (debido al mayor número de conformaciones). Los diferentes disolventes tienen el efecto de alterar las barreras energéticas asociadas a la adsorción de una plantilla en la superficie de sílice. La adsorción de los agregados depende de su tamaño. Cuanto mayor sea el agregado, mayor será el número de interacciones intermoleculares, lo que dará lugar a una energía de interacción más atractiva en la superficie.

SIMULATIONS DE DYNAMIQUE MOLÉCULAIRE DES ASPHALTÈNES ET DE LEURS SOUS-FRACTIONS A1 ET A2 EN PRÉSENCE DE SOLVANTS ET DE NANOPARTICULES DE SILICE

Résumé

L'objectif de ce travail est d'étudier par simulation de dynamique moléculaire le comportement des sous-fractions d'asphaltènes A1 et A2 en solution, en présence d'une nanoparticule de silice. Les sous-fractions d'asphaltènes A1 et A2 sont obtenues expérimentalement à partir d'un traitement des solutions d'asphaltènes au p-nitrophénol dans le cumène. Le travail se divise en deux parties. La première partie concerne le comportement des sous-fractions en solution dans le toluène et a permis de déterminer les conditions de calcul et de sélectionner les meilleurs modèles représentant ces sous-fractions. Ensuite, une série de modèles a été proposée et leur comportement dans l'heptane, le THF et le chloroforme a été caractérisé. En outre, les paramètres de solubilité de chaque modèle ont été calculés et comparés aux valeurs de la littérature. Le logiciel de calcul GROMACS 2019.3 a été utilisé. La fonction de distribution radiale (RDF) des systèmes a été calculée et le nombre, la taille, le moment dipolaire et la forme des agrégats ont été analysés le long des simulations de dynamiques moléculaires. La deuxième partie du travail porte sur l'interaction des modèles d'asphaltènes avec des modèles de nanoparticules de silice. L'objectif de cette partie est d'identifier si une des sous-fractions A1 ou A2 sera préférentiellement adsorbée à la surface de la nanoparticule et dans quelles conditions. Deux modèles de nanoparticules, l'une sphérique et l'autre assimilée à une surface 2D périodique, ont été considérées. L'enthalpie de solubilité de ces nanoparticules a été calculée pour vérifier si les conditions de calcul et le champ de forces utilisé pour la silice étaient adéquats. Pour étudier l'interaction entre une molécule ou un agrégat d'asphaltènes et une nanoparticule de silice, le modèle de surface 2D périodique a été considéré. Le profil

d'énergie libre a été calculé en utilisant une méthode de Umbrella Sampling permettant d'échantillonner efficacement une coordonnée de réaction.

La structure moléculaire des modèles associés à la sous-fraction A1 (insoluble dans le toluène) favorise l'empilement des modèles qui ont de plus la capacité d'interagir en formant des liaisons hydrogène. Les molécules contenant des atomes d'oxygène, sous forme de groupes phénoliques et carboxyliques, ont tendance à former de grands agrégats et sont peu solubles dans le toluène. Les mélanges entre les modèles de type A1 et A2 montrent que la présence des modèles de type A2 tend à réduire la taille des agrégats, conduisant à des agrégats plus solubles. Les liaisons hydrogène sont un facteur clé de la stabilité des agrégats en solution. La distribution asymétrique des charges avec l'augmentation de la taille de l'agrégat conduit à une diminution du moment dipolaire de l'agrégat. Le calcul du paramètre de solubilité pour les modèles d'asphaltènes en général sont raisonnables aux valeurs déjà rapportées pour les sous-fractions A1 et A2. La rigidité d'un modèle affecte le nombre de façons dont il peut interagir avec une surface. Plus le modèle est rigide, plus les fluctuations des interactions sont faibles, alors que plus une molécule est flexible, plus les fluctuations seront importantes et il sera alors plus difficile d'identifier des facteurs prépondérants (en raison du plus grand nombre de conformations). Les différents solvants ont pour effet de modifier les barrières énergétiques associées à l'adsorption d'un modèle sur la surface de silice. L'adsorption des agrégats dépend de leur taille. Plus l'agrégat est grand, plus le nombre d'interactions intermoléculaires est important, ce qui se traduit par une énergie d'interaction plus attractive à la surface.

MOLECULAR DYNAMICS SIMULATIONS OF ASPHALTENES AND THEIR A1 AND A2 SUBFRACTIONS IN THE PRESENCE OF SOLVENTS AND SILICA NANOPARTICLES

Abstract

The objective of this work is to study by molecular dynamics simulation the behavior of asphaltene subfractions A1 and A2 in solution, in the presence of a silica nanoparticle. The sub-fractions of asphaltenes A1 and A2 are obtained experimentally from a treatment of asphaltene solutions with p-nitrophenol in cumene. The work is divided into two parts. The first part deals with the behavior of the subfractions in solution in toluene and determined the computational conditions and selected the best models representing these subfractions. Then, a series of models was proposed and their behavior in heptane, THF and chloroform was characterized. In addition, the solubility parameters of each model were calculated and compared to literature values. The GROMACS 2019.3 calculation software was used. The radial distribution function (RDF) of the systems was calculated and the number, size, dipole moment and shape of the aggregates were analyzed along molecular dynamics simulations. The second part of the work deals with the interaction of asphaltene models with silica nanoparticle models. The objective of this part is to identify if one of the A1 or A2 subfractions will be preferentially adsorbed on the surface of the nanoparticle and under which conditions. Two models of nanoparticles, one spherical and the other assimilated to a periodic 2D surface, have been considered. The immersion enthalpy of these nanoparticles was calculated to check if the calculation conditions and the force field used for silica were adequate. To study the interaction between an asphaltene molecule or aggregate and a silica nanoparticle, the periodic 2D surface model was considered. The free energy profile was calculated using an Umbrella Sampling method to efficiently sample a reaction coordinate.

The molecular structure of the models associated with the A1 subfraction (insoluble in toluene) favors the stacking of the models, which also have the ability to interact by forming hydrogen bonds. Molecules containing oxygen atoms, in the form of phenolic and carboxylic groups, tend to form large aggregates and are poorly soluble in toluene. Mixtures between A1 and A2 type models show that the presence of A2 type models tends to reduce the size of the aggregates, leading to more soluble aggregates. Hydrogen bonding is a key factor in the stability of aggregates in solution. The asymmetric charge distribution with increasing aggregate size leads to a decrease in the dipole moment of the aggregate. The calculation of the solubility parameter for asphaltene models in general are reasonable at the values already reported for the A1 and A2 subfractions. The stiffness of a model affects the number of ways it can interact with a surface. The more rigid the model, the smaller the fluctuations in interactions, whereas the more flexible a molecule is, the larger the fluctuations will be and it will then be more difficult to identify overriding factors (due to the larger number of conformations). The different solvents have the effect of modifying the energy barriers associated with the adsorption of a model on the silica surface. The adsorption of aggregates depends on their size. The larger the aggregate, the greater the number of intermolecular interactions, resulting in a more attractive interaction energy at the surface.

Contenido

Resumen	III
Résumé	v
Abstract	vii
Lista de Figuras	xv
Lista de Tablas	xvi
0 Introducción	30
0.1 Formulación del Problema	32
0.2 Objetivo General	33
0.3 Objetivos Específicos	33
Bibliografía	35
PARTE I ESTRUCTURA MOLECULAR Y AGREGACIÓN DE ASFALTENOS	36
1 Los Asfaltenos y sus Propiedades	37
1.1 Los Asfaltenos	37
1.2 Estructura de los Asfaltenos	38

1.3	Agregados de Asfaltenos	42
1.4	Subfracciones A1 y A2 de Asfaltenos	44
1.5	Simulaciones de dinámica molecular en asfaltenos	46
2	Agregación de asfaltenos en tolueno	50
2.1	Metodología	51
2.1.1	Estructura de asfaltenos	51
2.1.2	Detalles de la simulación	53
2.1.3	Métodos de análisis	54
2.2	Resultados y discusión	56
2.2.1	Efecto del tamaño del sistema	56
2.2.2	Análisis de la función de distribución radial	58
2.2.3	Análisis de tamaños de agregados	63
3	Solubilidad de Asfaltenos en diferentes solventes	67
3.1	Metodología	67
3.1.1	Modelos estructurales de subfracciones de asfaltenos	67
3.1.2	Detalles de la simulación	69
3.1.3	Métodos de análisis	72
3.2	Resultados y discusión	73
3.2.1	Resultados en heptano	73
3.2.2	Resultados en THF y tolueno	74
3.2.3	Efecto de la temperatura en el momento dipolar	78
3.2.4	Resultados en cloroformo	79
3.2.5	Comportamiento general en soluciones	80
3.2.6	Conexión entre la simulación y los resultados experimentales	81

4	Parámetro de Solubilidad de los modelos de Asfaltenos	85
4.1	Metodología	87
4.1.1	Modelos estructurales	87
4.1.2	Detalles de la simulación	87
4.2	Resultados y discusión	89
5	Conclusiones	92
	Bibliografía	105

PARTE II INTERACCIÓN ASFALTENOS-NANOPARTÍCULAS — 106

6	Nanopartículas	107
6.1	Nanomateriales	107
6.2	Nanomateriales y Asfaltenos	109
7	Adsorción de subfracciones A1 y A2 de asfaltenos sobre nanopartículas	111
7.1	Metodología	115
7.1.1	Modelo estructural de nanopartícula	115
7.1.2	Modelos estructurales de asfaltenos	116
7.1.3	Detalles de la simulación	116
7.2	Resultados y discusión	119
7.2.1	Característica del modelo de nanopartícula	119
7.2.2	PMF de modelos sobre una superficie de óxido de silicio	120
7.2.3	Interacción de agregados sobre una superficie	123
8	Conclusiones	125

Bibliografía	131
---------------------	------------

PARTE III APARTADO FINAL _____ **132**

9 Conclusiones	133
-----------------------	------------

10 Recomendaciones	134
---------------------------	------------

11 Hallazgos Notables	135
------------------------------	------------

Lista de Figuras

- 2.1 Estructura molecular base de los modelos de asfaltenos usados para las subfracciones A1 y A2 52
- 2.2 $\Delta CN/N = (CN/N)_{160} - (CN/N)_n$, valores calculados para los modelos considerados, n es el número de moléculas de asfaltenos, iguales a 5, 10, 20, 40, 80 o 160 57
- 2.3 Funciones de distribución radial de los 8 modelos propuestos y la mezcla correspondiente de A1 y A2 calculados en simulaciones de 20 moléculas de asfaltenos y de 120 ns de tiempo 59
- 2.4 Ejemplos de agregados de asfaltenos obtenidos de la simulación de los modelos A10, A11, A12 y A13 60
- 2.5 Relación CN/N (%) para todas los modelos estructurales y sus correspondientes mezclas de A1 y A2 calculados para 20 moléculas de asfaltenos y 120 ns de tiempo 62
- 2.6 Distribuciones de tamaños obtenidos a lo largo de la simulación. El tamaño corresponde a la distancia más larga entre dos átomos dentro de un mismo agregado. 63
- 3.1 Modelos, su arquitectura y los grupos funcionales presentes. 69

3.2	Estructura molecular base de los modelos de asfaltenos, se adicionan dos nuevos modelos diferentes, A3 y A4 como modelos de prueba.	70
3.3	Esquema empleado para construir los estados iniciales.	72
3.4	Criterios empleados para analizar a los agregados.	72
3.5	Número de agregación promedio para todos los modelos en heptano.	73
3.6	Número de agregación promedio por modelo en tolueno y THF, para cada tipo de sistema, disperso y agregado.	74
3.7	Distribuciones de tamaños en tolueno y THF, para los sistemas dispersos y agregados.	76
3.8	Momentos dipolares observados por número de moléculas en agregado	77
3.9	Cambios de las distribuciones de tamaños debido a la temperatura .	78
3.10	Momentos dipolares observados para diferentes temperaturas. . . .	79
3.11	Distribuciones de tamaños en cloroformo para los modelos A12 y A22.	80
3.12	Distribuciones de tamaños en THF de sistemas inicialmente agregados, se observan tres regiones de tamaños obtenidas experimentalmente por GPC-ICP-MS	82
3.13	Número de moléculas presentes por regiones de pesos moleculares para los modelos A12 y A22.	83
4.1	Comparación entre los valores de PS calculados y reportados	90

7.1	Modelos estructurales de nanopartículas	120
7.2	PMF de modelos sobre una superficie de SiO ₂ en tolueno.	121
7.3	PMF del modelo A12 sobre una superficie de SiO ₂ en tolueno, tetrahidrofurano y cloroformo.	122
7.4	PMF de agregados de 20 y 80 moléculas para el modelo A12 en tolueno.	123

Lista de Tablas

2.1	Definición, etiquetas y parámetros estructurales de los modelos considerados para las subfracciones A1 y A2	52
2.2	Características estructurales promediadas de los agregados obtenido en todas las simulaciones en tolueno	65
3.1	Parámetros estructurales para los modelos empleados en diferentes solventes	71
3.2	Características estructurales promedio de los agregados de los modelos A12 y A22 obtenidos en los solventes: tolueno, THF, cloroformo y heptano	81
4.1	Parámetros de solubilidad calculados a partir de moléculas conocidas.	89
4.2	Parámetros de solubilidad, densidad y volumen molar obtenidos para los modelos de asfaltenos.	91
7.1	Parámetros estructurales para los modelos empleados en los estudios de adsorción	116
7.2	Calores de inmersión calculados para diferentes solventes.	119

Introducción

Tout début est difficile mais sans début, pas de fin.
Proverbe allemand

El petróleo a sido a lo largo de nuestra historia objeto de diferentes aplicaciones e investigaciones[1], y es considerado actualmente la principal fuente de combustible en el mundo. El petróleo ha sido definido como una mezcla de compuestos de hidrocarburos gaseosos, líquidos y sólidos, encontrados en depósitos de roca sedimentaria a través del mundo. En éste podemos encontrar pequeñas cantidades de nitrógeno, oxígeno y compuestos sulfurados, además de trazas de constituyentes metálicos. En estado crudo, el petróleo tiene el mínimo valor, pero cuando es refinado alcanza altos costos, brindando combustibles, solventes, lubricantes y muchos otros productos.

El crudo es refinado en una compleja serie de plantas manufactureras, las cuales se dividen principalmente en procesos de separación, conversión y completación. A través de estos procesos el crudo ha exhibido incompatibilidad e inestabilidad. En el caso de incompatibilidad es mostrada cuando se forma un precipitado (o sedimento), o separación de fases al mezclarse dos líquidos. El término inestabilidad es frecuentemente usado para referirse a la aparición de colores, turbidez o goma en el líquido después de un lapso de tiempo, es usualmente debido a reacciones químicas, tales como oxidación y polimerización de

olefinas. Uno de los componentes causante de estos procesos, son los asfaltenos presentes en el crudo, los cuales se ven alterados por cambios de: temperaturas, polaridad, composición o concentración; causando la separación de fase de esta fracción.

Los cambios producidos en la presión, la temperatura, la composición y la tasa de corte pueden provocar la floculación y precipitación de asfaltenos. Estos cambios pueden ser inducidos por una diversidad de procesos, incluyendo el agotamiento primario, la inyección de gas natural o dióxido de carbono, los tratamientos de acidificación y la producción mezclada de fluidos incompatibles entre sí. Los asfaltenos pueden acumularse en muchos lugares a lo largo del sistema de producción, desde el interior de la formación hasta las bombas, la tubería de producción, los cabezales de los pozos, las válvulas de seguridad, las líneas de flujo y las instalaciones de superficie[2].

Dado que el contenido de asfaltenos constituye un factor importante en la determinación de los trayectos de procesamiento y refinación de un crudo, se ha desarrollado un método de laboratorio conveniente para cuantificar la fracción de asfaltenos. Esta técnica separa el petróleo muerto (o petróleo que ha perdido sus componentes gaseosos), en saturados, aromáticos, resinas y asfaltenos (fraccionamiento SARA)[3], dependiendo de su solubilidad y polaridad. En el fraccionamiento SARA, los asfaltenos se separan de los otros componentes de los hidrocarburos mediante el agregado de un n -alcano, tal como n -heptano o propano. Los componentes remanentes, denominados maltenos, son fraccionados en forma ulterior haciendo pasar la mezcla a través de una columna. Cada componente es removido de la columna mediante lavado con diversos solventes. Los saturados (hidrocarburos saturados), son removidos mediante lavado con n -alcano. Los aromáticos incorporan uno o más anillos de seis átomos de carbono y seis átomos de hidrógeno. Las resinas se asemejan un tanto a los asfaltenos y constituyen el componente polar no volátil del petróleo crudo que es soluble en n -alcanos e insoluble en propano líquido.

El tratamiento a los asfaltenos con p-nitrofenol en soluciones de cumeno

brinda la posibilidad de obtener dos subfracciones, una subfracción con solubilidad en tolueno similar a los asfaltenos llamada A2 y una subfracción insoluble en tolueno llamada A1 [4]. Estas subfracciones mostraron poseer composiciones químicas similares y masas molares similares con la única diferencia en los valores de H/C produciendo una estructura mas rígida para A1 y una estructura mas flexible para A2. Se cree que estas subfracciones son clave en el entendimiento de la agregación de los asfaltenos, y que el problema de precipitación proviene la subfracción más problemática, A1 de los asfaltenos.

De este modo se busca de aprovechar las características de adsorción de las nanopartículas de óxido de silicio para investigar cómo éstas subfracciones interaccionan con la superficie y se busca observar si una de éstas se absorbe mucho mejor que la otra. Con este resultado se tendría la posibilidad de alterar el proceso de agregación de los asfaltenos al separar el componente más problemático.

0.1 Formulación del Problema

Dado lo expuesto anteriormente y como punto de partida al trabajo de investigación, se formulan las siguientes interrogantes a responder:

- ¿Qué modelos estructurales representarán el comportamiento de las subfracciones A1 y A2 de asfaltenos en solución?
- ¿Cómo son los agregados de éstos modelos estructurales en diferentes solventes?
- ¿Cuál modelo de nanopartícula es el adecuado para estudiar la adsorción?
- ¿Cómo es la interacción de los modelos estructurales con la nanopartícula?

0.2 Objetivo General

El objetivo general definió el alcance del proyecto y guió el camino para responder las interrogantes del problema.

Objetivo General

Estudiar usando métodos de dinámica molecular la interacción de las subfracciones A1 y A2 de asfaltenos con nanopartículas de óxido de silicio en presencia de solventes.

0.3 Objetivos Específicos

Con el fin de alcanzar la meta principal del trabajo se propusieron los siguientes objetivos específicos que marcaron las etapas y pasos a seguir. Éstos se dividieron en dos grupos, un grupo abarcó el estudio de modelos estructurales y el segundo en el trabajo con nanopartículas. El primer grupo de objetivos estuvieron centrados en el estudio del comportamiento de los modelos estructurales en solución para estudiar sus agregados y su correspondencia con lo observado experimentalmente. El segundo estuvieron centrados en la interacción de los modelos estructurales propuestos con un modelo de nanopartícula.

Agregación de moléculas modelos en solución

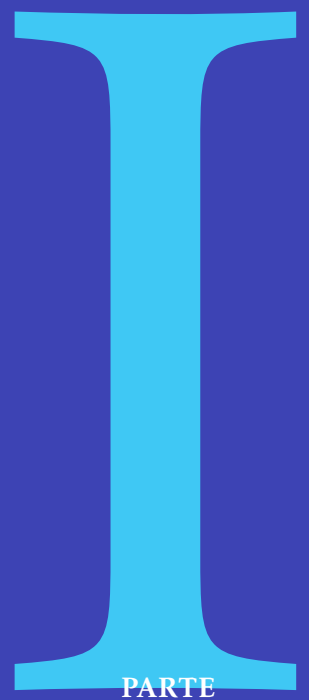
- Proponer modelos estructurales de prueba para A1 y A2 y estudiar su formación de agregados en tolueno y comparar sus resultados con lo observado experimentalmente.
- Estudiar las mezclas de los modelos en tolueno y comparar sus resultados con lo observado en sistemas con un solo tipo de modelo.
- Estudiar el comportamiento de los modelos propuestos en diferentes solventes: heptano, cloroformo, tetrahidrofurano y tolueno; y comparar los agregados formados.
- Caracterizar los agregados formados y estudiar la influencia de la arquitectura molecular en sus tamaños.

Adsorción de modelos de asfaltenos sobre nanopartículas

- Construir una metodología de construcción de nanopartículas que permita asignar fácilmente su campo de fuerzas y generar sus coordenadas atómicas.
- Garantizar que la nanopartícula contenga las propiedades estructurales experimentales, como el diámetro adecuado, amorfa, y cumpla con el número de átomos de hidrógeno por área reportados.
- Estudiar la interacción de los modelos estructurales de asfaltenos con una nanopartícula.
- Estudiar la interacción de agregados con una nanopartícula.

Bibliografía

- [1] Speight, J. G. (2014). *The Chemistry and Technology of Petroleum* (J. G. Speight, Ed.; Fifth Edit). CRC press. <https://doi.org/10.1201/b16559>
- [2] Akbarzadeh, K., Hammami, A., Kharrat, A., Zhang, D., Allenson, S., Creek, J., Kabir, S., Jamluddin, A., Marshall, A. G., Rodgers, R. P., Mullins, O. C. & Solbakken, T. (2007). Los asfaltenos: Problemáticos pero ricos en potencial. *Oilfield Review*, 19(2), 24-47. <https://www.slb.com/-/media/files/oilfield-review/p22-43-spanish.ashx>
- [3] Ashoori, S., Sharifi, M., Masoumi, M. & Mohammad Salehi, M. (2017). The relationship between SARA fractions and crude oil stability. *Egyptian Journal of Petroleum*, 26(1), 209-213. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1110062116300356>
- [4] Gutiérrez, L. B., Ranaudo, M. A., Bernardo Méndez & Acevedo, S. (2001). Fractionation of Asphaltene by Complex Formation with p-Nitrophenol. A Method for Structural Studies and Stability of Asphaltene Colloids. *Energy & Fuels*, 15(3), 624-628. <https://doi.org/10.1021/EF000180Y>



Estructura Molecular y
Agregación de Asfaltenos

Los Asfaltenos y sus Propiedades

Se introduce la definición de asfaltenos, su problemática, sus modelos de agregación y estabilidad. Se hablará de las subfracciones A1 y A2 de asfaltenos y su relevancia.

1.1 Los Asfaltenos

A lo largo de la historia ha variado la definición de lo que se conoce hoy en día como asfaltenos. En 1837 von Boussingault en su artículo titulado “Sobre la composición de las resinas de tierra” define a los asfaltenos como la fracción del crudo insoluble en alcohol, pero soluble en aceites grasos como esencia de trementina[1], bautizándolos con este nombre por su parecido al asfalto de las arenas bituminosas (también conocidas como arenas de alquitrán o arenas de petróleo). Una descripción más operacional la brinda Pfeiffer cien años después[2], ya para entonces se sabía que la mayoría de los betunes asfálticos contienen sustancias que son insolubles en hidrocarburos alifáticos de bajo peso molecular y que al calentarse no se ablanda pero si puede descomponerse y fundir. Llamando a esta fracción “asfaltenos” para distinguirla de la fracción soluble “maltenos” la cual consiste de aceites pesados y viscosos. Pfeiffer describe a los asfaltenos como hidrocarburos de alto peso molecular de carácter

predominantemente aromáticos. Otra acotación relevante que remarca Pfeiffer, es la tendencia que estos presentan de absorber hidrocarburos aromáticos de bajo peso molecular. Sus resultados trataron de explicar el modelo propuesto por Nellensteyn el cual ve al sistema donde habitan los asfaltenos como una dispersión de micelas en un aceite pesado y altamente viscoso. Acorde a esto Pfeiffer propone que las estructuras de tales micelas es tal que el bulto de sustancias de mayor peso molecular y de naturaleza más aromática está contenida en un núcleo. Y esto a su vez están rodeados de constituyentes más ligeros y menos aromáticos.

En la actualidad los asfaltenos se definen como una familia de compuestos con una solubilidad característica, definiéndolos como la fracción del crudo insoluble en *n*-alcanos (usualmente *n*-heptano) y soluble en solventes aromáticos (usualmente tolueno); son los componentes más polares y pesados del crudo y son propensos a la agregación, floculación y sedimentación. Los asfaltenos como un componente del crudo coexisten en un equilibrio natural frágil, debido a esto, las alteraciones que afecte su equilibrio, como cambios de: presión, temperaturas o composición química; produce su desestabilización para luego precipitar causando grandes problemas industriales de alto costo[3, 4]. El entendimiento de la agregación de los asfaltenos nos ayudará a entender su mecanismo e idear nuevas soluciones para atacar este problema.

1.2 Estructura de los Asfaltenos

El conocimiento de las características estructurales y fisicoquímicas de los asfaltenos nos ayuda a entender su comportamiento y nos puede ayudar a predecir o alterar su comportamiento a nivel industrial.

Recordando que los asfaltenos son una familia de compuestos y que pueden provenir de diferentes crudos. Se ha realizado un trabajo exhaustivo a lo largo de los años para obtener información de la composición química de los

asfaltenos. La presencia de hidrógeno y carbono nos proporcionan los valores de H/C o el número de insaturaciones (conocido como double bond equivalent o por sus siglas DBE), esto nos da información de su arquitectura molecular y de su carácter aromático. La polaridad de los asfaltenos está atribuida a la presencia de heteroátomos en su estructura, tales como nitrógeno, oxígeno y azufre. El oxígeno puede estar presente en diferentes formas, como éter, carbonilos, alcoholes fenólicos y ácidos carboxílicos alquílicos. En estudios de asfaltenos del crudo Athabasca, la presencia de oxígeno fue tratada químicamente por Speight y col. [5], mostrando que el 40-60% del oxígeno presente fue accesible a la acetilación, indicando que el oxígeno presente se encuentra mayormente como grupos hidroxílicos fenólicos y que una considerable porción de estos grupos pueden aparecer como funciones de núcleos aromáticos adyacentes a la periferia. Otro estudio relevante por Ignasiak[6], que en promedio el 75% de los oxígenos presentes en la forma de grupos hidroxilos existen formando puentes de hidrógeno los cuales no se disociaron en tetracloruro de carbono; también mostraron que este puente de hidrógeno es principalmente de carácter intermolecular. Un estudio de absorción de rayos X realizado a siete asfaltenos de diferentes crudos buscó de determinar la forma en la que está presente el nitrógeno en los asfaltenos, revelaron que sus principales grupos son pirroles, piridinas, aminas saturadas y porfirinas. La mayoría de éstos fueron encontrados presentes en forma aromática con pequeñas cantidades de aminas saturadas[7]. El azufre es un elemento que prevalece en el material orgánico de sedimentos, principalmente son encontrados como alquiltiofenos y alquilbenzotiofenos. Se encontró que la distribución de tiofenos alquilados fue dominante en fracciones de bajo peso molecular, mientras que en alto peso molecular se encontraron grupos alquiltiofenos y alquilbenzotiofenos[8]. En los asfaltenos también es posible encontrar trazas de metales pesados como vanadio y níquel, estos se encuentran ligados a porfirinas, encontrándose en mayor proporción el vanadio como porfirinas de vanadilo[9]. Se han encontrado que las principales características que diferencia a asfaltenos de diferentes orígenes geológicos son: (1) el contenido de carbón aromático y heteroátomos, (2) el largo de las cadenas laterales y (3) el peso molecular[10].

Los trabajos de Yen han aportado mucho a las bases y a la comprensión de la estructura de los asfaltenos. Basándose en la naturaleza compleja de los asfaltenos que se presentan como una familia de estructuras, Yen requirió un análisis en términos de una microestructura (fina) y una macroestructura (bul-to)[11]. Esta microestructura está conformado principalmente por un sistema aromático pericondensado polinuclear conectado por cadenas alquílicas. El núcleo aromático está a 50-70% sustituido por grupos alquílicos y nafténicos. Una de las propiedades que mostró estos sistemas conformados por un núcleo aromático fue la atracción entre los sistemas de electrones π resultando en la asociación de estructuras por capas como si fueran láminas apiladas (llamadas apilamiento por interacción π - π o π -stacking). Yen remarcó esto como una característica de importancia observado experimentalmente por dispersión de rayos X[12], observando hasta 5 capas. La agregación de estas unidades moleculares conforman la macroestructura de los asfaltenos. Yen menciona la capacidad de las metaloporfirinas de asociarse a esta macroestructura por medio de interacción π - π o por la coordinación a través de heteroátomos en la periferia. Yen indica que estas unidades de láminas podrían ser disociadas por diferentes métodos, como el raspado en la superficie, interacción por un solvente polar y diluido, temperatura y/o procesos de transferencia de carga.

Otras líneas de investigación abordan el comportamiento de los asfaltenos desde una visión termodinámica o una visión coloidal para lograr entender su estabilidad. La formulación del modelo termodinámico de los asfaltenos comenzó con Hirschberg y col[13] y su propuesta de “solubilidad molecular” de asfaltenos. Los trabajos de Mansoori[14], basaron sus suposiciones en un modelo termodinámico molecular para el comportamiento de la fase asfalto + crudo + gas. El crudo generalmente consiste de muchos componentes hidrocarburos comenzando con metano a compuestos más pesados, además existen ciertas cantidades de compuestos con azufre, oxígeno y nitrógeno. El estado “líquido” del crudo es el resultado de un delicado balance entre sus constituyentes los cuales dependen de cada otro para su solubilidad. La introducción de un constituyente en la mezcla, como dióxido de carbono a alta presión on-

heptano promueve un desbalance en el equilibrio natural de la mezcla y algunos componentes precipitan. Mansoori plantea que la precipitación de los asfaltenos puede ser entendida por la aplicación de los principios de la termodinámica de mezclas multicomponentes y equilibrio de fases. Indicó que generalmente hay dos factores primarios responsables de mantener la solubilidad mutua de los componentes, la razón de las moléculas polares a no polares y la razón de moléculas de alto a bajo peso molecular. La introducción de un solvente en la mezcla altera estos factores, para luego impulsar la separación de las moléculas pesadas y/o polares de la mezcla en forma de otra fase líquida o un precipitado sólido. El modelo termodinámico toma las herramientas brindadas por las teorías de soluciones de polímeros de Flory-Huggins y asume a los asfaltenos como un polímero de distribución heterogénea, compuesto además de una distribución continua de pesos molecular disuelto en un medio. El modelo no trata la existencia de agregados de asfaltenos pero nos ayuda a entender el equilibrio en la fase crudo y cómo su alteración causa la separación de fases en los asfaltenos. La polidispersidad puede ser el principal problema en este modelo, ya que estas moléculas se agrupan en un pseudocomponente. El modelo más cercano a la realidad contendría, por tanto, tanto distribuciones de peso moleculares y distribuciones de parámetros de solubilidad para el soluto[15].

Otra visión diferente pero complementaria fue planteada por Leontaritis y Mansoori[16] empleando la teoría coloidal y las herramientas de la mecánica estadística, para entender la floculación de los asfaltenos durante la producción y procesamiento del crudo. Este modelo esta basado principalmente en la suposición de que los asfaltenos existen en el crudo como partículas sólidas en una suspensión coloidal, estabilizadas por resinas absorbidas en su superficie. Y la precipitación de los asfaltenos es promovida por la desorción de las resinas cuando el crudo es diluido con hidrocarburos de bajo peso molecular como pantano o heptano.

Ambos modelos anteriores han sido demostrados y es que el trabajo expe-

rimental de cerca de 40 años sugiere que los asfaltenos poseen una distribución ancha de pesos moleculares y pueden existir ambos estados, disuelto y coloidal en el crudo, incluso actualmente todavía se siguen encontrando estudios que le dan soporte a estos modelos[17, 18, 19]. El mero hecho de que existan varias escuelas de pensamiento básicas en relación con el problema de la precipitación de asfaltenos indica que aún estamos lejos de formular un modelo universalmente aceptado para describir el comportamiento de los asfaltenos en el petróleo crudo. Básicamente, el concepto de naturaleza dual de los asfaltenos, en parte disueltos y en parte coloidales que se ha desarrollado, tiene un gran potencial para poder predecir el comportamiento de los asfaltenos en los fluidos petrolíferos.

El inconveniente es que estos modelos de comportamiento emplean soluciones analíticas ajustando resultados experimentales, esto no revela mucho sobre la naturaleza estructural de las moléculas de asfaltenos, pero nos da una visión macro de su comportamiento.

1.3 Agregados de Asfaltenos

La formación de agregados es uno de los temas más explorados que involucra a los asfaltenos. Ya conociendo el comportamiento dual que pueden tener los asfaltenos, tanto en el modelo termodinámico como en el coloidal, la presencia de de agregados en el proceso es la clave del entendimiento de su comportamiento en solución. En esta sección se hablará desde el punto de vista molecular y estructural de los agregados.

Un estudio reveló que una de las interacciones impulsoras en la formación de agregados es la atracción entre sus planos aromáticos. El proceso de reconocimiento molecular se completa con las interacciones producidas por los grupos alquilo y cicloalquilo presentes en estas moléculas[20].

Pacheco-Sánchez y col.[21] mostraron que la formación de agregados involucra más interacciones que solo apilamiento. Aunque sus simulaciones moleculares fueron en vacío, mostraron que además del apilamiento molecular o interacción tipo $\pi - \pi$, se encuentran las interacciones en forma de T o $\pi - \sigma$, y el apilamiento fuera del plano o $\sigma - \sigma$. De igual manera se mostró la presencia de puentes de hidrógenos intermoleculares [22], las cadenas alifáticas y grupos funcionales sobre el núcleo aromático contribuyen a la estabilidad del agregado. El conjunto de fuerzas interactuantes actúan cooperativamente para estabilizar al agregado de asfalto.

Un modelo complementario a la estructura coloidal de los asfaltos conformado por un arreglo en forma de jerarquías fue propuesto por Mullins, extendiendo el modelo de Yen[23]. Llamado modelo de Yen modificado o modelo Yen-Mullins. Este modelo ayudó a obtener que el peso molecular más probable para los asfaltos es ~ 750 g/mol, con arquitectura dominante tipo "isla". A suficientes concentraciones las moléculas de asfalto forman nanoagregados con un número de agregación menor que 10. A altas concentraciones, los nanoagregados forman conglomerados con pequeños números de agregación. El modelo de Yen-Mullins fue consistente con numerosos estudios moleculares y coloidales[24].

El modelo supramolecular de Gray[25], fue concebido a la par con el modelo de Yen-Mullins, le da otra perspectiva a los agregados, toma en cuenta la oclusión de componentes, indica que son porosos al solvente y son elásticos bajo tensión. Ninguna de estas propiedades es consistente con una arquitectura dominante solo por π -stacking. Gray propuso una alternativa basada en un ensamblaje supramolecular, combinando interacciones de enlaces cooperativos ácido-base, puente de hidrógeno, complejos metálicos e interacciones entre cicloalquil y alquil (grupos que forman empaques hidrófobos), adicional al $\pi - \pi$ -stacking. Este modelo es una hipótesis y una de sus implicaciones es la posibilidad de incorporar compuestos atrapados en el agregado, es posible que todas estas interacciones brinden las condiciones adecuadas para que esto

ocurra.

Una de las consecuencias más sorprendentes de la formación de agregados moleculares es la estabilización de especies reactivas, como radicales libres o complejos paramagnéticos, en entornos químicamente agresivos[26]. Preservándolos al encapsularlos o atrapándolos en el agregado.

1.4 Subfracciones A1 y A2 de Asfaltenos

Ya en este punto es posible visualizar que los asfaltenos son una familia de compuestos definidos por solubilidad. Para lograr entender mucho más su comportamiento en solución y su estructura se han realizado experimentos para separarlos en subfamilias. Una de ellas fue el tratamiento de asfaltenos con *p*-nitrofenol[27]. A raíz de este se obtuvieron dos subfracciones, una subfracción con una solubilidad en tolueno similar a los asfaltenos llamada A2 y una subfracción insoluble en tolueno llamada A1. Sus análisis estructurales indicaban que en composición ambas contenían pesos moleculares promedio y proporciones de heteroátomos similares, pero difieren en su relación H/C, para A1 mostró ser $< 1,00$ indicando una estructura más rígida, más aromática mientras que $A2 > 1,00$ revelando una estructura más flexible con un carácter más alifático[28]. La investigación de sus parámetros de solubilidad mostró ser coherente con un modelo coloidal donde A1 no estaría totalmente en contacto con el medio, contenido en un núcleo protegido en su periferia por la subfracción A2, mostrando además como tendencia de floculación el orden $A1 \ll A2 < \text{asfaltenos}$. Observaron que los puntos de floculación de A2 y los asfaltenos están muy cerca, soportando la teoría coloidal y explica el análisis de otras propiedades tales como la adsorción[29]. Una hipótesis reciente que toma fuerzas al ser complementada por el modelo coloidal, el modelo de Yen-Mullins y el modelo supramolecular de Gray, es la supresión de separación de fases observada en tolueno dando otra perspectiva a la formación de agregados. Plantea que a concentraciones cerca del punto de floculación, la subfracción poco so-

luble A1 (cerca de 90 mg L^{-1}), promueve la separación de fases a sólido con la formación de núcleos principalmente de tipo A1, la intercalación de suficientes moléculas de tipo A2 que permanece en solución logra la supresión del crecimiento de los núcleos deteniendo la separación de fases. Así el conglomerado final puede ser descrito como un sólido A1-A2 con un parámetro de solubilidad suficientemente cercano al del tolueno para mantenerlo en solución, definiendo este sistema como un coloide lipofílico estabilizado por A2[30].

Entre otras subfracciones es posible observar las que se han obtenido al dividir el asfalteno en subfracciones según su polaridad empleando mezclas binarias de diclorometano-pentano [31], revelando de igual manera poca diferencia en la composición química y mostraron que la subfracción más polar posee mayor tendencia a formar agregados y precipitar. También se han obtenido subfracciones a partir de la adsorción de asfaltenos sobre carbonato de calcio, indicaron que la subfracción absorbida presentaban mayor cantidad de grupos carbonilos, ácidos carboxílico o grupos derivados que la subfracción no absorbida[32].

Todavía actualmente se busca de entender la composición y la estructura general de los asfaltenos, para esto se han fraccionado y a partir de estas subfracciones se busca de entender las estructuras promedios para lograr elucidar el comportamiento global de los asfaltenos.

Los asfaltenos han sido concebidos como compuestos altamente aromáticos y alquil-deficientes enriquecidos en un motivo “isla” aromático pericondensado, esta definición estructural es consistente con la noción general de que las interacciones entre núcleos aromáticos dominan la agregación. Sin embargo se han encontrado la presencia de especies con múltiples núcleos conectados por cadenas alquílicas, llamada “archipiélago”, es posible encontrar ambas arquitecturas en una misma muestra de asfaltenos y se han encontrado que las arquitecturas moleculares tipo “isla” están en mayor proporción que las arquitecturas tipo “archipiélago”[33, 34].

Otros métodos buscan de dividir en subfracciones ácidas, básicas, anfóteras y especies cargadas. El conocimiento de las subfracciones también ayuda en la síntesis de inhibidores de precipitación[35].

1.5 Simulaciones de dinámica molecular en asfaltenos

La simulación molecular se define como la determinación numérica de las propiedades termodinámicas, energéticas, estructurales y dinámicas de un sistema molecular empleando un modelo matemático y ejecutado en un ordenador digital[36].

La simulación de dinámica molecular es una técnica de cálculo que estudia las propiedades de equilibrio y transporte de un sistema clásico de muchos cuerpos. En este contexto, la palabra “clásico” significa que el movimiento nuclear de las partículas constituyentes obedecen las leyes de la mecánica clásica[37]. Esta es una excelente aproximación para una gran variedad de materiales. Una simulación de dinámica molecular son en muchos aspectos muy similar a un experimento de laboratorio. Normalmente se conecta una medida instrumental (ejemplo, un termómetro, manómetro o viscosímetro) y se mide la propiedad de interés durante un intervalo de tiempo. Si estas medidas son sujetas a la estadística, se obtiene un valor promedio, el cual es el valor más probable de la serie de medidas. En una dinámica molecular se produce una aproximación similar. Primero se prepara una muestra, en esta etapa se construye el modelo del sistema de N partículas y se resolverán las ecuaciones de movimiento de Newton para este sistema y se sigue la evolución del sistema en el tiempo. El sistema debe pasar por una etapa de equilibración previa al experimento para garantizar las condiciones de trabajo, como la temperatura y la presión, esto prepara al sistema para generar un punto de partida donde la densidad esté equilibrada. La producción es la etapa que genera un conjunto de configuraciones para un paso de tiempo definido, esto se conoce como la trayectoria del sistema, mientras más larga la simulación mayor espacio de configuración es

obtenido. Una medida de una cantidad observable en una dinámica molecular proviene de expresar este observable como una función de las posiciones y el momento de las partículas del sistema, es decir de la trayectoria molecular.

A partir de estas trayectorias atómicas se pueden calcular diversas propiedades[38]. El objetivo de las simulaciones computacionales de sistemas moleculares es calcular el comportamiento macroscópico a partir de las interacciones microscópicas. Las principales aportaciones que puede ofrecer una consideración microscópica son: (1) la comprensión e interpretación de los resultados experimentales, (2) las estimaciones semicuantitativas de los resultados experimentales y, (3) la capacidad de interpolar o extrapolar los datos experimentales a regiones que sólo son difícilmente accesibles en el laboratorio. Uno de los dos problemas básicos en el campo de la modelización y la simulación molecular es cómo buscar eficazmente en el vasto espacio de configuración que abarcan todas las conformaciones moleculares posibles las regiones globales de baja energía (libre) que serán pobladas por un sistema molecular en equilibrio térmico. El otro problema básico es la derivación de una función de energía de interacción o “campo de fuerza” suficientemente precisa para el sistema molecular de interés. Una parte importante del arte de la simulación por ordenador consiste en elegir las suposiciones, aproximaciones y simplificaciones inevitables del modelo molecular y del procedimiento computacional de manera que sus contribuciones a la inexactitud global sean de tamaño comparable, sin afectar significativamente a la propiedad de interés.

Una simulación de dinámica molecular resuelve las ecuaciones de movimiento de newton para un sistema de N átomos interactuantes[39]:

$$m_i \frac{\partial^2 r_i}{\partial t^2} = F_i \quad (1.1)$$

para $i = 1 \dots N$. Las fuerzas son las menos derivadas de una función potencial $V(r_1, r_2, \dots, r_N)$:

$$F_i = -\frac{\partial V}{\partial r_i} \quad (1.2)$$

Las ecuaciones son resueltas simultáneamente en un pequeño paso de tiempo. El sistema continua por un lapso de tiempo determinado, monitoreando la temperatura y la presión para que permanezca al valor requerido y las coordenadas son escritas en un archivo de trayectorias a un intervalo regular definido previamente. Las coordenadas como función del tiempo representan una trayectoria del sistema. A partir de esta trayectoria es posible calcular diferentes propiedades del sistema[38]. El conjunto de parámetros que definen la función potencial $V(r_1, r_2, \dots, r_N)$ para un sistema particular se llama campo de fuerzas, este campo representa todas las interacciones moleculares en una función. Muchos de estos campos de fuerzas están adaptados para trabajar con sistemas orgánicos líquidos, con proteínas y con sólidos inorgánicos lo ideal es encontrar el mejor campo de fuerzas que pueda modelar las interacciones moleculares de nuestro sistema de interés.

En las últimas décadas las investigaciones referentes a simulaciones de asfaltenos han incrementado proporcionalmente al poder computacional. Actualmente aún se busca entender el mecanismo de agregación a partir de ensayos de modelos estructurales propuestos[40]. Otros trabajos estudian la solubilidad de modelos, principalmente usando tolueno y heptano como solventes y correlacionar su comportamiento con lo observado experimentalmente[41]. O incluso en el estudio de inhibidores en la agregación de asfaltenos[42], también estudiar emulsiones y el rol de los asfaltenos en ella[43].

Unos de los resultados mas relevantes obtenidos a partir de simulaciones de dinámica molecular es en el estudio de la arquitectura molecular de los asfaltenos mostrando en diversos trabajos que las moléculas tipo “isla” representan mejor el comportamiento de agregación de los asfaltenos[44]. El principal inconveniente en la concepción de las arquitecturas moleculares de los asfaltenos es que eran aplicadas para englobar toda la familias de moléculas, hoy en día se habla de las proporciones en las que están contenidas. Incluso en un trabajo reciente se obtuvo que el proceso de agregación fue altamente afectado por la arquitectura molecular, los asfaltenos con cadenas alifáticas largas y es-

estructuras tipo archipiélago mostraron poca agregación[45]. De igual manera se ha estudiado la formación de agregados sobre compuestos poliaromáticos en mezclas tolueno-heptano aplicando dinámica molecular[46]. Otra visión ofrecida por el modelado molecular de asfaltenos es la posibilidad de observar diferentes tipos de conformaciones intermoleculares adicionales al π -stacking ($\pi - \pi$), como forma de T o T-shape ($\pi - \sigma$) o apilamiento desplazado (offset π -stacked geometry)[21, 47].

Agregación de asfaltenos en tolueno

Se iniciará con las estructuras químicas sugeridas por Acevedo [30] para las subfracciones A1 y A2 de asfaltenos. Se asumirá que estas estructuras pueden representar la clase de solubilidad de A1 y A2. La diferencia entre estos dos modelos base consiste en el intercambio de una cadena lateral (*n*-octil) de A2 por dos ciclos alquílicos para A1 (ver figura 2.1). De esta manera, es posible obtener una relación H/C, un valor de DBE, masa molar y composición química aceptables con la data experimental. Partiendo de estos dos modelos se construyeron un conjunto de ocho modelos removiendo o incluyendo heteroátomos y/o grupos polares sobre el núcleo aromático o cadenas laterales. Después de describir la metodología, se presentan los resultados obtenidos para cada modelo separadamente y para mezclas de moléculas tipo A1 y A2. Entonces se concluirá con la conexión entre las estructuras sugeridas, y como sus diferencias químicas y propiedades calculadas se relacionan con las subfracciones.

2.1 Metodología

2.1.1. Estructura de asfaltenos

En este capítulo, diferentes estructuras de asfaltenos fueron consideradas como modelos a representar las subfracciones A1 y A2. Todos los modelos tienen la misma estructura básica, consistiendo de un núcleo aromático, con una arquitectura general tipo isla. Estas están basadas en las propuestas por Acevedo[30], mostradas en la figura 2.1. La principal diferencia entre las estructura de tipo A1 y A2 es el intercambio de una cadena lateral (*n*-octil) por dos ciclos alquílicos, lo cual produce un decrecimiento en la razón H/C e incrementa el DBE produciendo una estructura más rígida para A1 y más flexible para A2[48]. Las estructuras fueron modificadas posicionando diferentes heteroátomos. Se consideró la presencia de un átomo de azufre, átomo nitrógeno, grupo hidroxilo sobre el núcleo aromático y la adición de un grupo carboxilo sobre la cadena lateral. Se consideraron modelos sin heteroátomos a modo de comparar con los otros modelos. La tabla 2.1 resume las etiquetas de los modelos usados y su composición química, su masa molar, DBE y la razón H/C. Los modelos fueron construidos de manera que las características principales de A1 y A2 fueran preservadas, como valores bajos de H/C para moléculas tipo A1.

En resumen, las moléculas A10 y A20 no tienen heteroátomos, A11 y A21 solo contiene un anillo piridínico y tiofénico. Los modelos A12 y A22 adicionan un grupo fenólico, mientras que los modelos A13 y A23 incorporan un grupo carboxilo, ver la tabla 2.1.

El conjunto de moléculas consideradas en este estudio permite comparar algunos casos límites (ejemplo, sin y con heteroátomos) y distinguir el efecto de diferentes grupos químicos (fenol, ácido carboxílico, piridina y tiofeno) o estructuras (cadena alquílica lateral o ciclos alquílicos). La presencia de gru-

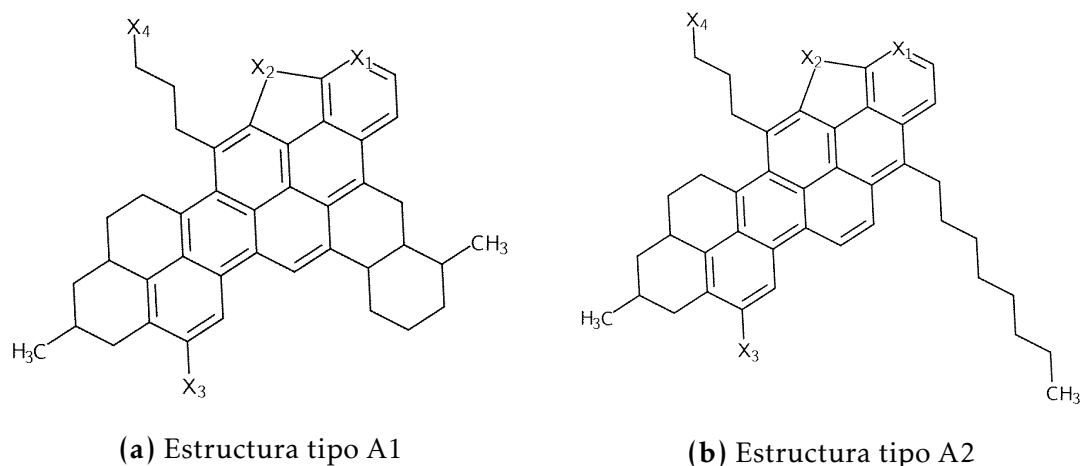


Figura 2.1. Estructura molecular base de los modelos de asfaltenos usados para las subfracciones A1 y A2 tomados de[30]

pos prácticos tales como OH y COOH, permiten estudiar la participación de puentes de hidrógeno en el proceso de agregación.

Tabla 2.1. Definición, etiquetas y parámetros estructurales de los modelos considerados para las subfracciones A1 y A2^a.

	modelo	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	MM ^b	DBE	H/C	μ (D) ^c
A1	A10	CH	CH	H	CH ₃	572.836	23	1.000	1.98
	A11	N	S	H	CH ₃	591.870	23	0.976	5.09
	A12	N	S	OH	CH ₃	607.870	23	0.976	5.98
	A13	N	S	H	COOH	621.854	24	0.928	3.95
A2	A20	CH	CH	H	CH ₃	576.868	21	1.090	2.70
	A21	N	S	H	CH ₃	595.902	21	1.071	5.74
	A22	N	S	OH	CH ₃	611.902	21	1.071	6.71
	A23	N	S	H	COOH	625.886	22	1.023	6.53

^aLas estructuras bases son mostradas en la figura 2.1.

^bMM es el masa molar en g/mol

^cEl momento dipolar fue obtenido a partir de un calculo DFT empleado el nivel de teoría CAM-B3LYP/6-31+G*.

La tabla 2.1 muestra una masa molar promedio de ~ 600 g/mol. El DBE (o double bond equivalent) indica el número de insaturaciones presentes en la molécula, y esta definido por

$$\text{DBE} = C - \frac{H}{2} + \frac{N}{2} + 1 \quad (2.1)$$

2.1.2. Detalles de la simulación

Todas las simulaciones fueron llevadas a cabo usando el campo de fuerzas GROMOS96 con el conjunto de parámetros 54a7[49, 50], usando el paquete computacional GROMACS 2019.3[51, 52, 53]. La principal característica de este campo de fuerzas son sus parámetros para átomos unidos (o UA por united-atoms), lo cual permite incrementar el tamaño del sistema con menor costo computacional. Para cada modelo, los parámetros del campo de fuerza fueron asignados aplicando parámetros del campo de fuerzas GROMOS utilizando parámetros provenientes de pequeñas moléculas ya parametrizadas experimentalmente, tales como piridina, tiofeno o fenol, usados como unidades de construcción. Los archivos de topología están disponibles en la información complementaria del artículo publicado[54]. Las cargas atómicas fueron ajustadas empleando el potencial electrónico (cargas ESP) calculadas usando un método de mecánica cuántica con el paquete computacional Gaussian 16 rev c01[55], con la aproximación de Mertz-Kollman como sugirió Lemkul y col.[56] para producir un campo de fuerzas GROMOS compatible. Las estructuras de los modelos fueron inicialmente relajadas con un cálculo a nivel de teoría CAM-B3LYB/6-31+G*, y las cargas atómicas fueron obtenidas de la densidad electrónica en el mismo cálculo. Los momentos dipolares obtenidos de las cargas atómicas son presentados en la tabla 2.1. Para asignar las cargas en el contexto de átomos unidos, las cargas para los grupos como CH₃ fueron sumados, como hecho en la referencia [56].

Se consideraron dos tipos de sistemas, uno compuesto por un solo tipo de modelo de asfalto en presencia de tolueno, otro compuesto por dos tipos de modelos correspondientes para A1 y A2, de igual manera en tolueno. Este último sistema ternario fue construido manteniendo una proporción de 50% para un modelo tipo A1 y 50% para un modelo tipo A2. Para cada sistema la caja de simulación fue construida por inserción aleatoria de moléculas modelos permitiendo el posicionamiento y rotaciones aleatorias, seguido de la inserción de moléculas de tolueno como solvente, hasta alcanzar una concentración de

$\sim 7\%$ en peso. Esta concentración corresponde a 90 moléculas de tolueno por una de modelo, este procedimiento fue llevado a cabo a baja densidad para reducir la probabilidad de solapamiento molecular en una caja inicial de $8 \times 8 \times 8 \text{ nm}^3$.

Se implementaron las condiciones de límite periódico para aproximar el comportamiento de bulto. Ante todo, la energía total fue minimizada empleando los algoritmos steepest descent y luego gradiente conjugados para remover cualquier configuración de alta energía. Se permitió que el sistema alcanzara el equilibrio de densidad a 1 bar y 300 K corriendo una simulación en el conjunto NVT de 0.2 ns y una segunda simulación de dinámica molecular en el conjunto isobárico-isotérmico (NPT) de 20 ns. Las simulaciones de dinámica molecular de producción fue realizadas de 40 a 100 ns dependiendo del sistema. El paso de tiempo de las simulaciones fue 2 fs. La temperatura y la presión fueron mantenidas empleando el termostato Nose-Hoover[57, 58] y el barostato Parrinello-Rahman[59, 60]. Todos los enlaces fueron mantenidos rígidos empleando el algoritmo LINCS[61]. Las distancias de cortes para las interacciones de no enlace fue definidas a 1.5 nm.

2.1.3. Métodos de análisis

Una vez producidas las trayectorias del sistema, se calculó la función de distribución radial (RDF, $g(r)$). La función de distribución radial o función de correlación de pares $g_{AB}(r)$ entre partícula de tipo A y B definido de la siguiente manera:

$$\begin{aligned} g_{AB}(r) &= \frac{\langle \rho_B(r) \rangle}{\langle \rho_B \rangle_{local}} \\ &= \frac{1}{\langle \rho_B \rangle_{local}} \frac{1}{N_A} \sum_{i \in A} \sum_{j \in B} \frac{\delta(r_{ij} - r)}{4\pi r^2} \end{aligned} \quad (2.2)$$

donde $\langle \rho_B(r) \rangle$ es la densidad de B a la distancia r alrededor de la partícula A , y $\langle \rho_B \rangle_{local}$ la densidad de B promediado sobre todas las partículas alrededor de A con un radio r_{max} . Usualmente el valor de r_{max} es el largo medio de la ca-

ja. La distribución es promediada para cada configuración en el tiempo. En la práctica se implementa el module `rdf` de GROMACS, este dividirá en cortezas esféricas alrededor de los átomos de una molécula de referencia y los comparará con las otras moléculas, de r a $r + dr$ produciendo un histograma de la función δ .

Las funciones de distribución radial son calculadas por el conteo de átomos encontrados para un incremento de la coordenada radial centrada para un átomo dado, promediado para todos los átomos de todas las moléculas y sobre todos los pasos de la simulación. La densidad obtenida brinda una visión global de la organización de los modelos moleculares a distancias cortas (distancias encontradas en un agregado) y distancias largas (entre agregados). La integral de esta función permite determinar el número de vecinos al rededor de una molécula central empleando

$$N = \int_{r=0}^{\infty} \rho g(r) 4\pi r^2 dr + 1 \quad (2.3)$$

donde N es el número de átomos, ρ es la densidad del sistema y r es la coordenada radial. La integral evaluando el primer mínimo (r_m) nos brinda el número de coordinación (CN) de la primera capa de interacción, este se obtiene de

$$CN = \int_{r=0}^{r_m} \rho g(r) 4\pi r^2 dr \quad (2.4)$$

Para el estudio se fijó el valor de $r_m = 0,6$ nm. La razón CN/N (en porcentaje), estima la proporción de las moléculas que interactúan a través de π - π apilamiento (o π -stacking)[62]. Un valor pequeño de CN/N indica que muy pocas moléculas están organizadas en nanoagregados, mientras que un valor grande indica que existen moléculas apiladas por interacciones tipo π .

Otro tipo de análisis busca determinar el número de agregados y el número de moléculas presentes por agregados para cada paso de la simulación. Dos moléculas se consideraron parte del mismo agregado si dos átomos de estas

moléculas están a una distancia menor o igual a 0.34 nm. Esta distancia es cercana al primer pico del RDF. Estos agregados fueron caracterizados al calcular su radio de giro[63] y el tensor de giración para obtener su forma anisotrópica, k^2 , el cual si es un valor entre 0 (forma esférica) y 1 (forma lineal)[64]. Se calculó la distribución de tamaños empleando todos los agregados formados durante la simulación y la distancia más larga entre dos átomos internos.

2.2 Resultados y discusión

2.2.1. Efecto del tamaño del sistema

El tamaño de los nanoagregados obtenidos a partir de las simulaciones podría estar limitado por el número de moléculas consideradas en el sistema y la duración de las simulaciones. Estos dos parámetros implican necesariamente un compromiso entre la precisión y el tiempo de cálculo de las simulaciones. En efecto, para seguir considerando una baja concentración de moléculas de asfaltenos en tolueno, el aumento del número de moléculas implica aumentar el número de moléculas solventes y, por tanto, el número total de partículas en la caja de simulaciones. En trabajos anteriores, el número de moléculas de asfaltenos consideradas en las cajas de simulación oscilaba entre 5 y unas 50 moléculas[62, 63, 65] para varias decenas a 100 ns. En este caso se consideran sistemas que contienen 5, 10, 20, 40, 80 y 160 moléculas de asfaltenos para determinar el número mínimo para el que se pueden reproducir las propiedades físico-químicas. Esta estrategia nos permite investigar la formación de nanoagregados cuando el número de moléculas es suficientemente grande. Para cada número de moléculas de asfaltenos se ajustó el tamaño de la caja y el número de moléculas de tolueno para mantener constante la concentración, $\sim 7\%$ en peso. La duración de la dinámica molecular fue de 60 ns, y los últimos 40 ns se utilizaron para el análisis. Las instantáneas finales de los sistemas que contienen 160 moléculas de asfalteno están disponibles en la Información

adicional, Figura S1[54]. Se definió el indicador, $\Delta CN/N$, para evaluar la convergencia de la estructura de los agregados frente al número de moléculas en la caja de simulación. Este valor $\Delta CN/N$ se define como la diferencia entre la relación CN/N del sistema más grande, en este trabajo el sistema con 160 moléculas, menos el sistema considerado con 5, 10, 20, 40 u 80 moléculas. El valor nos da la desviación del sistema de referencia con 160 moléculas. La figura 2.2 presenta los valores de $\Delta CN/N$ para todos los sistemas considerados.

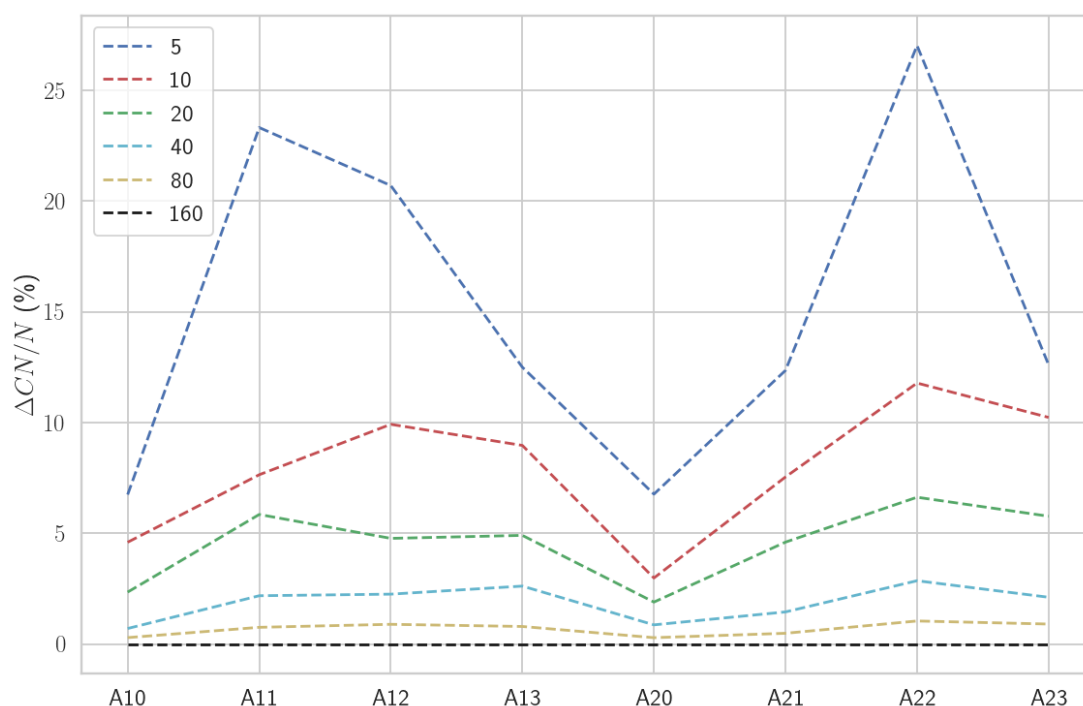


Figura 2.2. $\Delta CN/N = (CN/N)_{160} - (CN/N)_n$, valores calculados para los modelos considerados, n es el número de moléculas de asfaltenos, iguales a 5, 10, 20, 40, 80 o 160

La figura 2.2 muestra, como era de esperar, que $\Delta CN/N$ disminuye a medida que aumenta el tamaño del sistema y la desviación es inferior al 5%, para sistemas con 20 o más moléculas. Esto significa que los sistemas mayor o igual a 20 moléculas son capaces de capturar el principal fenómeno que gobierna el proceso de agregación (dentro de los nanoagregados o conglomerados). Para comprobar la calidad de los sistemas con 20 moléculas de asfalteno, calculamos los RDF de los sistemas que contienen 160 y 20 moléculas de asfalteno. Las imágenes están disponibles en la Información adicional, Figuras S2 y S3 [54] para las moléculas A1 y A2, respectivamente. La forma y las intensida-

des relativas de los picos de los RDF son muy similares. En consecuencia, las interacciones de corta y larga distancia, incluyendo el apilamiento π o la interacción cadena-cadena, están totalmente descritas por la caja que contiene 20 modelos de asfalteno. Estos resultados indican que 20 modelos son suficientes para estudiar las interacciones de corto alcance que intervienen en la formación de agregados. En consecuencia, en lo que sigue, consideramos los sistemas con 20 moléculas de asfalteno. Para todos estos sistemas, la duración total de las simulaciones se amplió a 120 ns, y sólo se consideraron los últimos 100 ns para el análisis del RDF y los tamaños de los agregados.

2.2.2. Análisis de la función de distribución radial

Teniendo en cuenta el punto anterior, se implementaron simulaciones de 120 ns de los sistemas con 20 modelos de asfalteno, y los últimos 100 ns se retuvieron para el análisis. El objetivo es obtener una visión global de la estructura de los agregados para cada tipo de modelos. También consideramos una mezcla de modelos de asfalteno A1 y A2 en la misma proporción y con la misma concentración en tolueno, $\sim 7\%$ en peso (esto corresponde a 1 molécula de asfalto por 90 de tolueno). Se consideraron los pares con la misma composición química: A10-A20, A11-A21, A12-A22 y A13-A23.

La figura 2.3 muestra los RDF promediados a lo largo de toda la simulación para los sistemas con un tipo de molécula de asfalteno y los sistemas de mezcla. Todas las RDF presentan un pico estrecho para una distancia inferior a 0.5 nm, correspondiente al apilamiento π entre dos moléculas de asfalteno, seguido de una o varias ondas grandes a distancias más largas. El equilibrio entre estas dos regiones se cuantifica mediante la relación CN/N , véase la figura 2.5, que indica la formación de un pequeño número de agregados grandes o de numerosos agregados pequeños. Para comprobar que nuestros resultados no dependen de las condiciones iniciales, comparamos las RDF obtenidas a partir de 4 trayectorias independientes que parten de la inserción aleatoria de 20

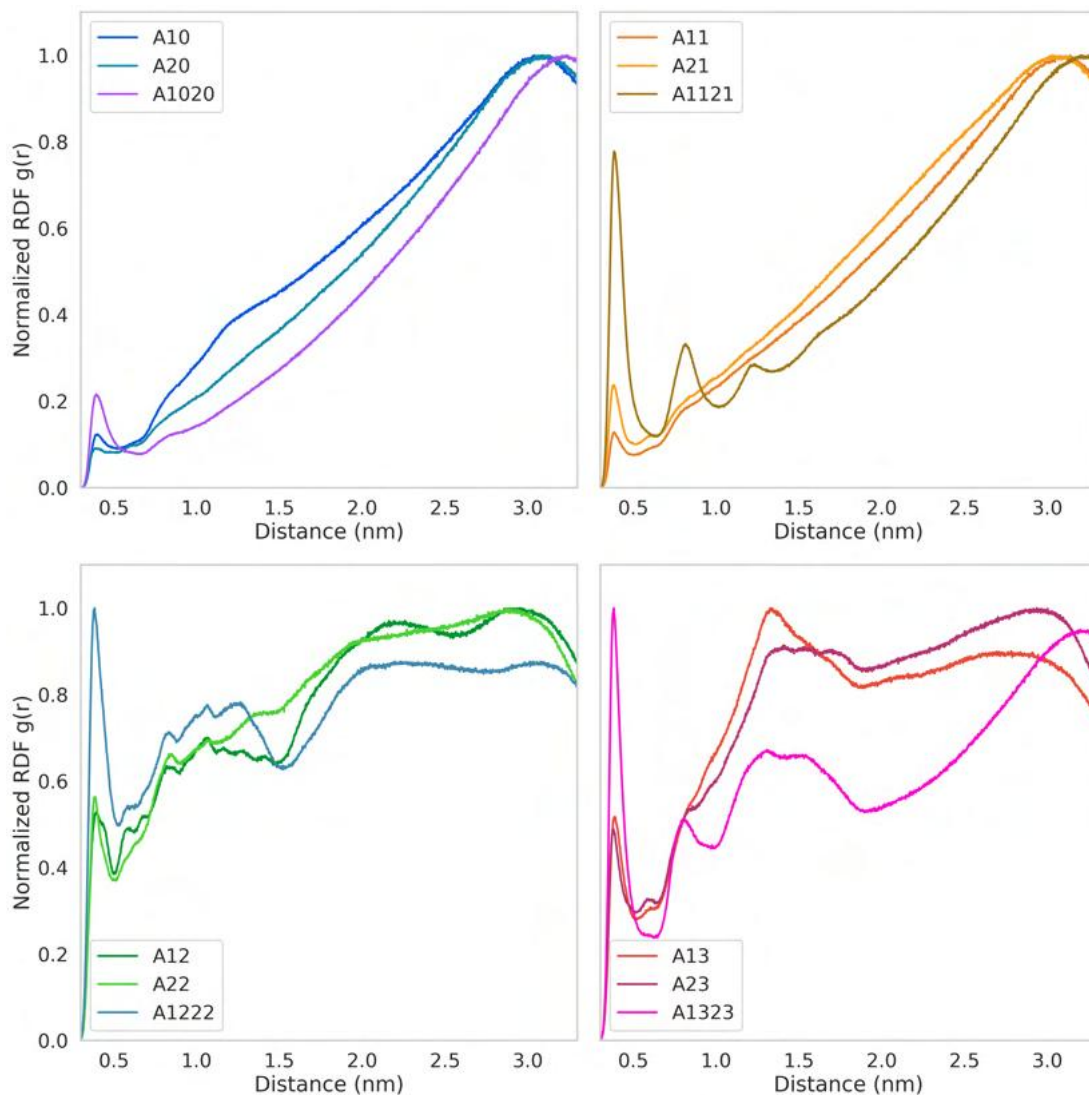


Figura 2.3. Funciones de distribución radial de los 8 modelos propuestos y la mezcla correspondiente de A1 y A2 calculados en simulaciones de 20 moléculas de asfaltenos y de 120 ns de tiempo

moléculas de asfalteno. Los resultados, disponibles en la Información de adicional, Figura S4 [54], muestran que los RDFs obtenidos son similares entre sí.

Los modelos A10 y A20 no contienen heteroátomos ni grupos polares, sus RDF indican que estos forman pequeños agregados sin embargo permanecen preferentemente disueltas en tolueno. En efecto, el pico estrecho a corta distancia presenta una intensidad pequeña en comparación con la banda grande con un máximo alrededor de 3 nm. Los modelos forman dímeros, a través de una interacción π -stacking, a una distancia de $\sim 0,4$ nm que no son estables a lo

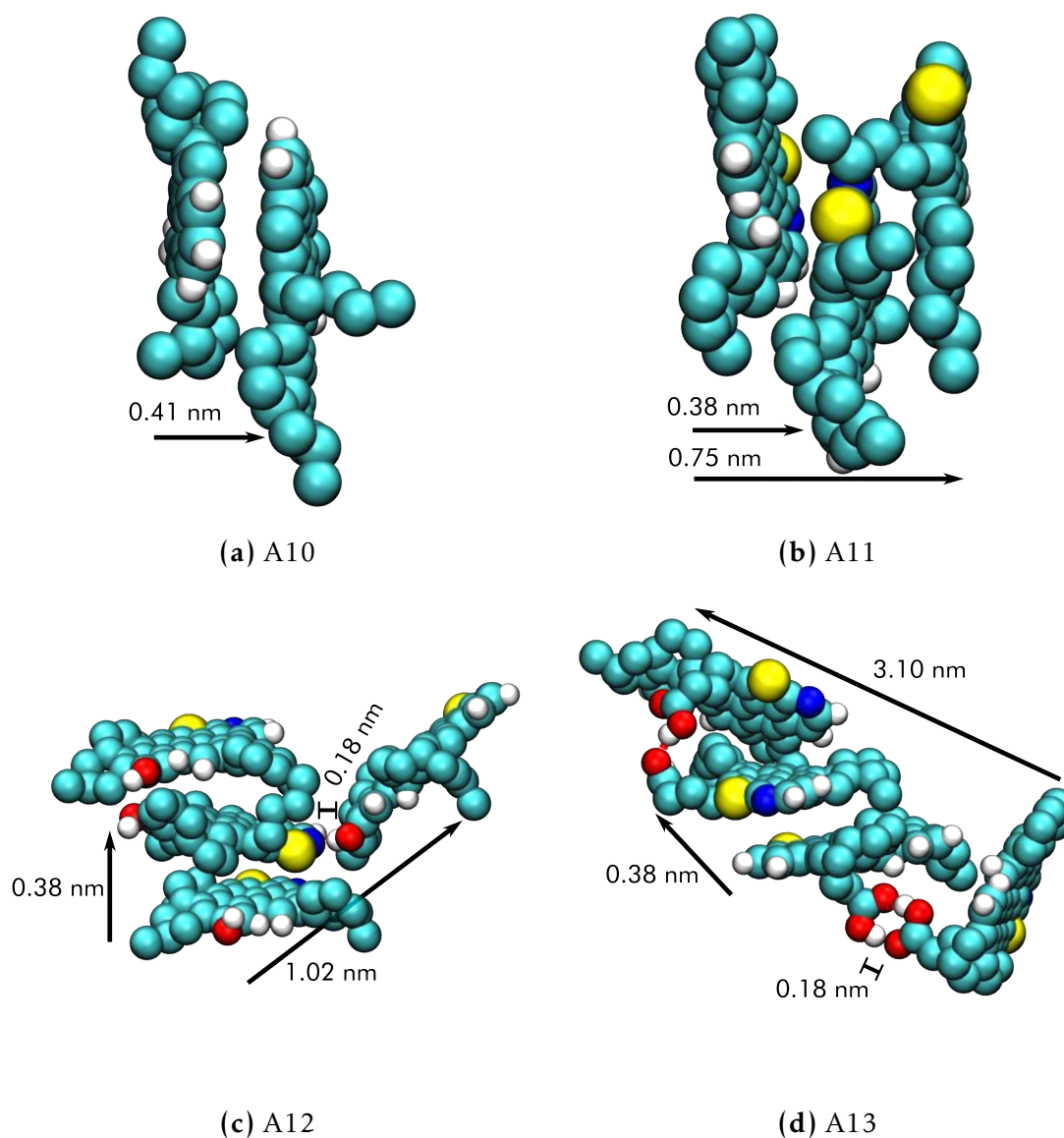


Figura 2.4. Ejemplos de agregados de asfaltenos obtenidos de la simulación de los modelos A10, A11, A12 y A13

largo de la simulación. Se observa un comportamiento similar para la mezcla A10-A20, sin embargo, se observa un pico más intenso asociado a la formación de dímeros. En la Figura 2.4 se representa un ejemplo de los agregados obtenidos a partir de estos modelos.

Los modelos A11 y A21 contienen heteroátomos (N, S) y presentan un momento dipolar. Sin embargo, se observa que estas moléculas permanecen dispersas, de la misma manera que el caso anterior de los modelos de asfaltenos A10 y A20 no polares. Podemos suponer que las interacciones de apilamiento

to π no son lo suficientemente fuertes como para compensar las repulsiones estéricas de las partes alifáticas de las moléculas. Por el contrario, el RDF de la mezcla de A11 y A21 presenta hasta 3 o 4 picos regularmente espaciados que indican el apilamiento de al menos 3 o 4 moléculas de asfalto siguiendo un patrón de apilamiento π . La figura 2.4 presenta un ejemplo de un agregado de tres moléculas de asfaltos asociadas mediante una interacción de apilamiento π .

Las moléculas A12 y A22 contienen un grupo fenólico, que son grupos polares y próticos capaces de formar enlaces de hidrógeno. Los grupos OH pueden desempeñar el papel de donadores o aceptores de puente de hidrógeno, mientras que los átomos de nitrógeno del ciclo de la piridina son aceptores de puente de hidrógeno. El primer punto es que, en este caso, la intensidad de los picos RDF para distancias pequeñas, inferiores a 0,5 nm, es comparable a la intensidad de los nuevos picos en el rango de 0,8 a 1,5 nm. La falta de picos bien estructurados en el RDF indica que el mecanismo de agregación de estas moléculas no se rige por las interacciones de apilamiento π , y se obtienen agregados desordenados en lugar de bien apilados. En segundo lugar, los grandes picos en el intervalo de distancia entre 0,8 y 1,5 nm son característicos de la interacción de las moléculas de asfaltos mediante la formación de puente de hidrógeno. Corresponden a las distancias típicas entre los átomos de dos moléculas de asfaltos unidas por un enlace de hidrógeno, como se muestra en la Figura 2.4. Por último, la región correspondiente a las distancias superiores a 1,5 nm se asocia a la unión de las moléculas de pares con enlaces de hidrógeno antes mencionadas mediante interacciones de Van der Waals. En consecuencia, el mecanismo de agregación de estas moléculas de asfaltos está dominado, en primer lugar, por la formación de un enlace de hidrógeno y, en segundo lugar, por las interacciones de van der Waals, mientras que las interacciones de apilamiento π son bastante débiles. Esto puede deberse al tamaño bastante pequeño del núcleo aromático de las moléculas.

Se pueden extraer las mismas conclusiones para las moléculas de asfalte-

nos A13 y A23. En este caso, la presencia de los grupos COOH en el extremo de las cadenas laterales, más libres que los grupos fenólicos insertados en el núcleo conjugado, aumentan la intensidad de los RDF en la región comprendida entre 0,8 y 1,5 nm. En efecto, las posiciones de los grupos COOH facilitan la formación de enlaces de hidrógeno entre dímeros de moléculas de asfaltenos apiladas, pero a una distancia mayor que en el caso de los grupos fenólicos de A12 y A22. La figura 2.4 presenta un ejemplo de enlaces de hidrógeno entre grupos carboxílicos. Ambas mezclas de A12-A22 y A13-A23 presentan el mismo comportamiento con un pico más intenso asociado al apilamiento π entre dos moléculas de asfaltenos.

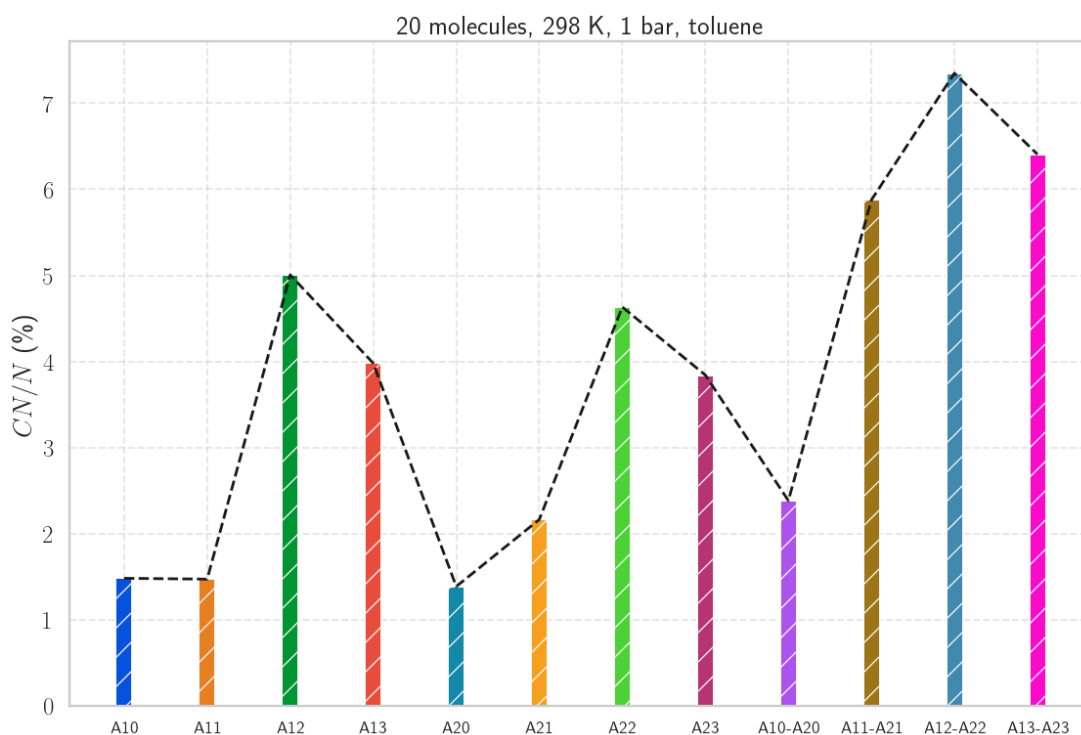


Figura 2.5. Relación CN/N (%) para todas los modelos estructurales y sus correspondientes mezclas de A1 y A2 calculados para 20 moléculas de asfaltenos y 120 ns de tiempo

Todas las observaciones anteriores pueden resumirse a partir del análisis de la relación CN/N (%), que se recogen en la figura 2.5. En primer lugar, las moléculas A10 y A11 presentan la menor relación CN/N , mientras que los sistemas de mezcla presentan las más altas. Esto concuerda con la dispersión de los modelos A10 y A20 en tolueno y la formación de agregados más fuertes

en el caso de las mezclas A11-A21, A12-A22 y A13-A23. Además, los sistemas y las mezclas con átomos de oxígeno (A12, A13, A22 y A23) presentan la mayor relación CN/N , lo que pone de manifiesto el papel clave de los enlaces de hidrógeno en la formación de grandes agregados. Por último, los valores más altos de CN/N se obtienen para los agregados con grupos fenólicos (A12, A22), lo que indica la formación de agregados más compactos que en el caso de los grupos COOH (A13, A23), la formación o no de agregados según su contenido o no de puentes de hidrógenos es un resultado de gran valor, en cuanto al carácter predictivo del método..

2.2.3. Análisis de tamaños de agregados

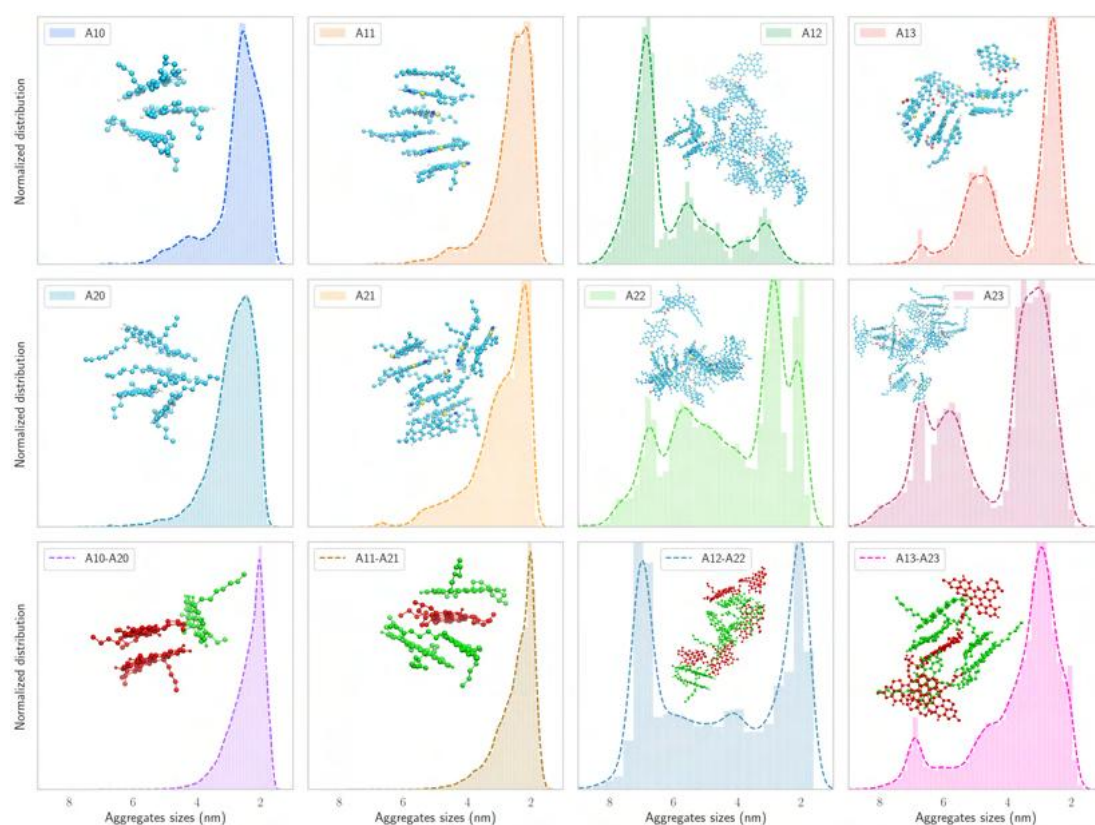


Figura 2.6. Distribuciones de tamaños obtenidos a lo largo de la simulación. El tamaño corresponde a la distancia más larga entre dos átomos dentro de un mismo agregado.

También se analizaron las mismas simulaciones de 20 moléculas de asfalteno para calcular el tamaño de estos agregados. Recordemos aquí que este

análisis se realizó sin tomar los monómeros, es decir, los modelos libres en solución. La figura 2.6 muestra la distribución de tamaños para cada sistema. Las distancias se calcularon a partir de las coordenadas de los dos átomos más alejados dentro del mismo agregado. En cada gráfico se representan los mayores agregados obtenidos en las simulaciones correspondientes. Se puede ver que las moléculas sin átomos de oxígeno forman agregados pequeños (las dos primeras columnas). En este caso, el tamaño de los agregados no es mayor de ~ 5 nm. Para todos los demás sistemas, se obtienen distribuciones multimodales de tamaños de agregados. Empezando por la molécula A12 (que incluye N, S y OH), se obtienen tres picos, siendo uno de ellos más intenso, lo que indica que es más probable que esta molécula forme grandes agregados de $\sim 7,5$ nm. A12 y A22 sólo se diferencian por la presencia de cadenas laterales en este último. Esta modificación estructural invierte la distribución y es más probable obtener agregados pequeños, menores de 4 nm aunque la probabilidad de obtener agregados mayores es apreciable. Las moléculas de asfalteno con grupos carboxílicos, A13 y A23, presentan distribuciones bimodales similares con un ligero desplazamiento hacia los agregados más pequeños para A13. En cuanto a las mezclas, en el caso de A10-A20 y A11-A21, la distribución de las mezclas es ligeramente más estrecha que la de las moléculas individuales, lo que aumenta la probabilidad de obtener agregados pequeños. En el caso de las moléculas con átomos de oxígeno, la distribución de tamaños de las mezclas puede describirse como la suma de las distribuciones de tamaños de los sistemas individuales. Para la mezcla de A12 y A22, es posible obtener agregados pequeños y grandes de forma comparable. Para la mezcla de A13-A23, la distribución sigue siendo bimodal pero con un equilibrio entre la probabilidad relativa de los agregados pequeños y grandes a favor de los más pequeños. Por último, sean cuales sean los sistemas, el efecto de la mezcla es, pues, aumentar la probabilidad de obtener agregados más pequeños. El efecto de la mezcla puede considerarse, pues, como una forma de limitar el crecimiento de los agregados y, por tanto, su tamaño.

En la Tabla 2.2 se resumen las medias de características estructurales de

Tabla 2.2. Características estructurales promediadas de los agregados obtenido en todas las simulaciones en tolueno^a.

		Nro. modelos	R_g (nm)	d_{max} (nm)	κ^2
A1	A10	2.6	0.793	2.569	0.355
	A11 (N, S)	2.3	0.772	2.494	0.375
	A12 (N, S, OH)	15.7	1.983	6.274	0.235
	A13 (N, S, COOH)	6.9	1.133	3.603	0.258
A2	A20	2.4	0.837	2.818	0.317
	A21 (N, S)	2.5	0.823	2.776	0.284
	A22 (N, S, OH)	7.2	1.237	4.184	0.254
	A23 (N, S, COOH)	7.0	1.276	4.405	0.315
mixture	A10-20 (50%)	2.4	0.719	2.416	0.254
	A11-21 (50%)	3.2	0.715	2.466	0.180
	A12-22 (50%)	12.7	1.510	5.146	0.260
	A13-23 (50%)	5.8	1.112	3.767	0.327

^aAbreviaciones y definiciones: Nro. modelos es el número promedio de moléculas en un agregado, R_g es el radio de giro, d_{max} es la distancia más larga entre dos átomos de un mismo agregado y κ^2 es la forma anisotrópica, es igual a 0 para una esfera y 1 para una línea.

los agregados formados para cada sistema (recordemos que para estos análisis no se han tenido en cuenta los monómeros). Se han calculado los valores del radio de giro, R_g , la mayor distancia entre dos átomos pertenecientes al mismo agregado, d_{max} , la forma anisotrópica, κ^2 , y el número de moléculas en un agregado. La forma anisotrópica se cierra a 0 en el caso de los agregados esféricos y a 1 para los sistemas lineales. Los resultados son coherentes con el análisis de las distribuciones de tamaño. El tamaño de los agregados está dominado por la presencia de átomos de oxígeno en las moléculas, y el efecto de las mezclas es limitar el tamaño de los agregados. Aunque están bien correlacionados, los valores de d_{max} y R_g difieren en un factor cercano a 3. Esto está asociado a la relación entre el radio de giro y la distancia de extremo a extremo de una macromolécula libremente articulada, a saber, $R_g^2 = d_{max}^2/6$ [63, 64] Sin embargo, las dos cantidades, R_g y d_{max} , son de interés ya que pueden relacionarse con las mediciones del tamaño de los agregados a partir de experimentos como la dispersión de neutrones. Por último, los valores más pequeños de κ^2

indican la formación de agregados esféricos, lo que es coherente con las débiles interacciones de apilamiento π de las moléculas consideradas y la formación de agregados desordenados. Los agregados del modelo A12 son mas grandes que para su análogo A22, esto es un resultado notable y esperado para las subfracciones de asfaltenos. Su mezcla A12-A22 muestra de agregados comparables a A12, esto se justifica por la solubilidad de A12.

Solubilidad de Asfaltenos en diferentes solventes

En este capítulo se estudiará el comportamiento de modelos de asfaltenos en solución con diferentes disolventes, como tolueno, THF, cloroformo y heptano. Se incorporaron dos nuevos modelos que representan dos estructuras moleculares extremas, un modelo altamente aromático y uno tipo archipiélago. Se estudiarán dos tipos de sistemas, un sistema inicialmente agregado y un sistema inicialmente disperso. Además, se presentará la relación experimental y teórica entre las distribuciones de tamaño observadas por GPC-ICP-MS (del inglés, Gel Permeation Chromatography - Inductively Coupled Plasma - Mass Spectrometry) y la simulación molecular.

3.1 Metodología

3.1.1. Modelos estructurales de subfracciones de asfaltenos

La estructura de los asfaltenos es uno de los temas más controvertidos de la química del petróleo. La controversia se centra en la organización de los nú-

cleos aromáticos dentro de la molécula de asfalteno (un solo núcleo aromático o isla, y múltiples núcleos aromáticos o tipo archipiélago). Las estructuras de las moléculas de asfaltenos utilizadas se adoptaron para representar las subfracciones A1 y A2. Estas se utilizaron anteriormente en el capítulo 2, y se incorporan dos casos extremos, una molécula altamente aromática derivada del tipo de modelo A1, lo que le confiere la característica de ser totalmente plana. Una segunda molécula de tipo archipiélago se derivó de un modelo de tipo A2 que tiene dos núcleos aromáticos conectados por una cadena alifática. Ya se ha obtenido que A1 contiene un valor H/C inferior al de A2, lo que hace de A1 una estructura más rígida[48]. Estos modelos nos ayudarán a observar los resultados cuando el H/C es muy pequeño (A3 o altamente aromático) y cuando es grande (A4, molécula tipo archipiélago).

Estas moléculas están constituidas por una arquitectura en forma de isla, con un centro aromático y cadenas laterales alifáticas, excepto la molécula archipiélago. La principal diferencia experimental entre las subfracciones A1 y A2 es su relación H/C y su número DBE, lo que demuestra que A1 debe ser una molécula más rígida que A2. Para conseguirlo, las moléculas propuestas del tipo A1 tienen dos ciclos alifáticos y para lograr un aumento de su relación H/C se cambian por una cadena alifática *n*-octil. La Figura 3.1 de la página siguiente muestra de forma general el tipo de moléculas y sus características utilizadas en el trabajo.

La figura 3.2 muestra la estructura general de los modelos, las posiciones de los heteroátomos y las características estructurales se muestran en la tabla 3.1. Aquí se resume los modelos a usar, etiquetados como A1x y A2x a los modelos derivados del estudio anterior. El modelo A3 representara el modelo altamente aromático y A4 al modelo tipo archipiélago. Las masas molares muestran en promedio una molecular de ~ 600 g/mol. los valores de DBE fueron calculados con la ecuación 2.1.

Como solventes de estudio se implemento tolueno, tetrahidrofurano, *n*-heptano y cloroformo. Todos los parámetros de campo de fuerzas para estas

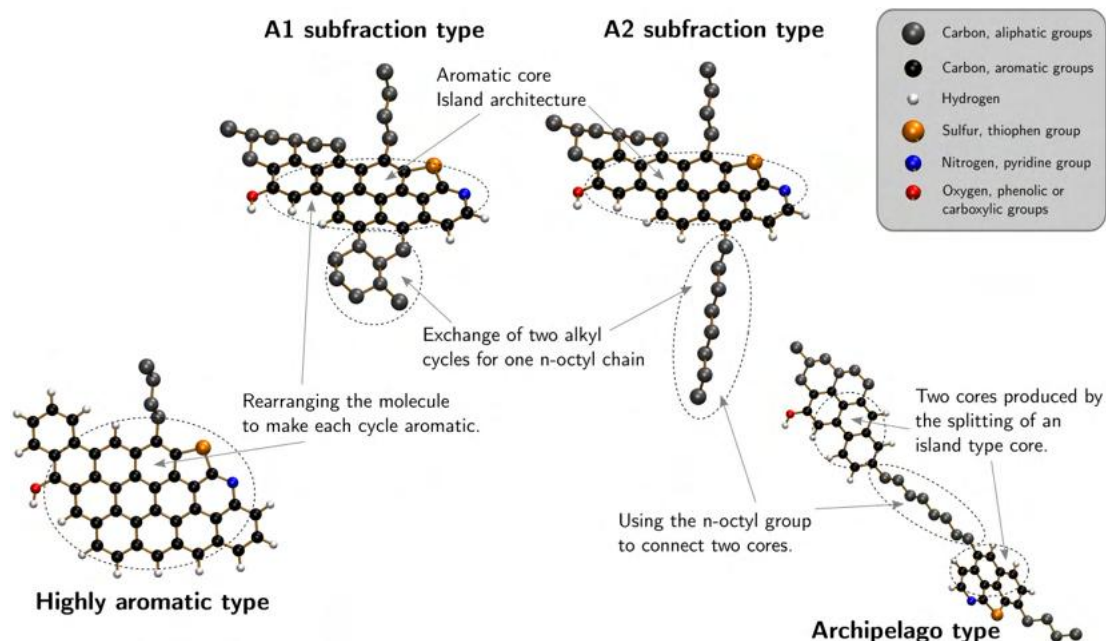


Figura 3.1. Modelos, su arquitectura y los grupos funcionales presentes.

moléculas ya estaban definidos para GROMOS. Se empleó un modelo de cloroformo con todos los átomos definidos (recordando que el campo de fuerzas GROMOS toma como un solo grupo la estructura CH), Tironi[66] mostró que este modelo representa muy bien las interacciones del cloroformo en solución.

3.1.2. Detalles de la simulación

Todas las simulaciones se llevaron a cabo con el campo de fuerza GROMOS96 con el conjunto de parámetros 53A6[50], utilizando el paquete informático GROMACS 2019.3[51, 52, 53]. La principal característica de este campo de fuerza son sus parámetros de átomos unidos (utilizados para los grupos CH₃, CH₂ y CH₁), que permiten aumentar el tamaño del sistema sin aumentar el costo computacional. Para cada molécula, los parámetros del campo de fuerza se asignaron utilizando parámetros del campo de fuerza GROMOS, aplicando parámetros de moléculas orgánicas pequeñas similares ya parametrizadas, como la piridina, el tiofeno o el fenol, utilizados como unidades de construcción. Las cargas se adaptaron utilizando el método semiempírico AM1-BCC[67, 68]. Se utilizó el programa Antechamber dentro de Amber-

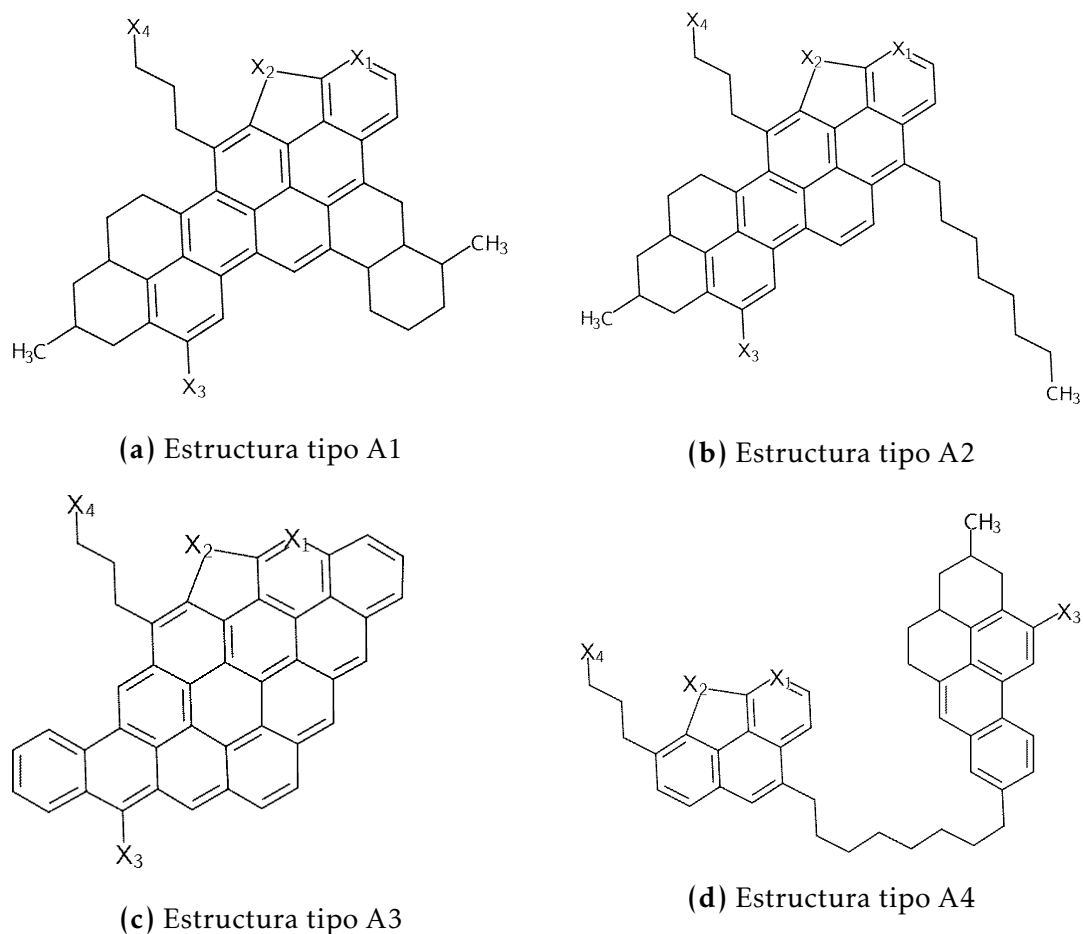


Figura 3.2. Estructura molecular base de los modelos de asfaltenos, se adicionan dos nuevos modelos diferentes, A3 y A4 como modelos de prueba.

Tools20[69] para calcular las cargas parciales de todas las moléculas, como una de las sugerencias de Lemkul y col.[56] para producir campos de fuerza compatibles con GROMOS. Los momentos dipolares obtenidos a partir de las cargas atómicas calculadas se presentan en la tabla 3.1.

El número de moléculas para cada experimento se fijó en 80 y una concentración de $\sim 7\%$ en peso, con un tamaño de caja inicial de $8 \times 8 \times 8 \text{ nm}^3$. Anteriormente se pudo observar la formación de cúmulos agregados utilizando 80 modelos en el sistema, capítulo 2. Dos estados iniciales fueron estudiados, uno agregado y uno disperso, como se muestra en la figura 3.3, una vez construido el sistema inicial se insertaron las moléculas del solvente.

Todas las simulaciones implementaron condiciones de límite periódico, se

Tabla 3.1. Parámetros estructurales para los modelos empleados en diferentes solventes^a.

	modelos	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	MM (g/mol)	DBE	H/C	μ (D)
A1	A10	CH	CH	H	CH ₃	572.836	23	1.000	1.98
	A11	N	S	H	CH ₃	591.870	23	0.976	5.09
	A12	N	S	OH	CH ₃	607.870	23	0.976	5.98
	A13	N	S	H	COOH	621.854	24	0.928	3.95
A2	A20	CH	CH	H	CH ₃	576.868	21	1.090	2.70
	A21	N	S	H	CH ₃	595.902	21	1.071	5.74
	A22	N	S	OH	CH ₃	611.902	21	1.071	6.71
	A23	N	S	H	COOH	625.886	22	1.023	6.53
A3	A30	N	S	OH	CH ₃	601.737	33	0.535	6.14
A4	A40	N	S	OH	CH ₃	663.978	23	1.065	2.52

^aLas estructuras bases son mostradas en la figura 3.2.

implementó el método PME para las interacciones electrostáticas, las distancias de corte fueron de 1,5 nm para las interacciones intermoleculares, todos los enlaces se restringieron utilizando el algoritmo LINCS, el paso de tiempo de la simulación fue de 2 fs, y la frecuencia de actualización de la lista de vecinos fue de 10 fs.

Se utilizó un paso de minimización inicial para eliminar cualquier estructura de alta energía que pudiera formarse, empleando el algoritmo de gradiente conjugado. A continuación, se dejó que el sistema alcanzara el equilibrio térmico a 300 K con el termostato de V-rescale generando velocidades iniciales en el conjunto NVT durante 200 ps. En un segundo paso de equilibrio, se ajustó la densidad de caja en el esquema NPT con el barostato Parrinello-Rahman a 1,0 bar de presión durante 500 ps. Finalmente se realiza una simulación de dinámica en cada sistema durante 60 ns, cambiando el termostato Nose-Hoover. La trayectoria se utiliza en el conjunto NPT para analizar la estructura de los agregados presentes. Los sistemas inicialmente dispersos tiene un tiempo de simulación adicional de 60 ns, debido a que se buscaba de garantizar el equilibrio de agregación-disociación de moléculas en el sistema.

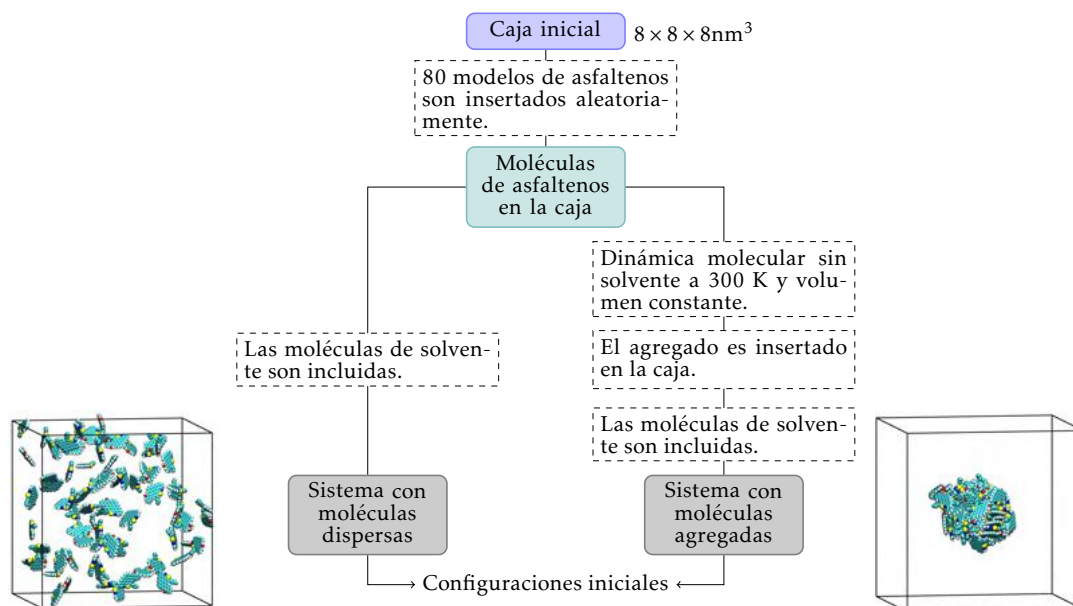


Figura 3.3. Esquema empleado para construir los estados iniciales.

3.1.3. Métodos de análisis

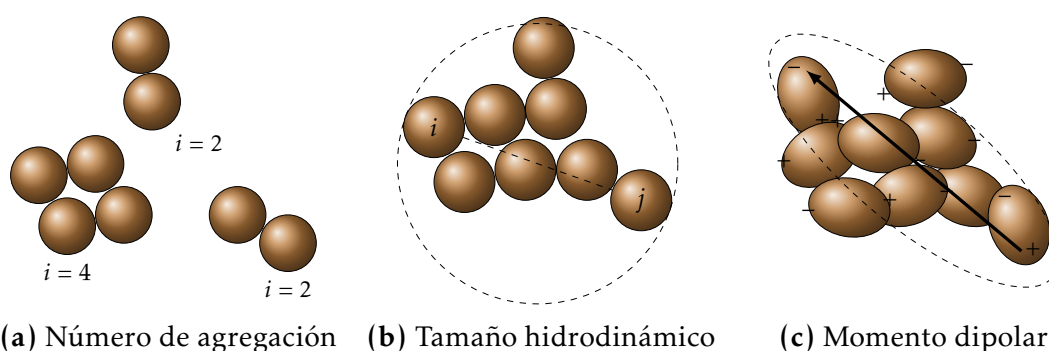


Figura 3.4. Criterios empleados para analizar a los agregados.

Para realizar un análisis estándar de los agregados se calcularon varios parámetros. Se ilustran en la Figura 3.4. El número de agregación, es el número de moléculas que constituyen un agregado presente en un intervalo de tiempo en la simulación, este parámetro se utiliza como guía para controlar tanto el equilibrio como el tamaño medio esperado de los agregados de asfaltenos. Se consideró que las moléculas estaban en un agregado si la distancia mínima entre los átomos pertenecientes a las moléculas (la distancia de mayor aproximación) era inferior a 3,5 angstroms. El tamaño medio de los agregados, el número de agregados y la distribución del tamaño de los agregados se regis-

traron en todos los pasos de la trayectoria de la simulación.

3.2 Resultados y discusión

3.2.1. Resultados en heptano

El número de agregación nos da una idea de cuántas moléculas promedio tienen los agregados presentes en el sistema. Los resultados en heptano nos permiten conectar el comportamiento de agregación de cada molécula estudiada con el comportamiento observado experimentalmente para los asfaltenos y las subfracciones A1 y A2. Una propiedad importante a seguir es la solubilidad de los diferentes modelos en heptano. Cuando el número de agregación es cercano al número total de moléculas, es indicativo de una baja solubilidad en el disolvente correspondiente; o el estado de agregación es más estable que su disociación.

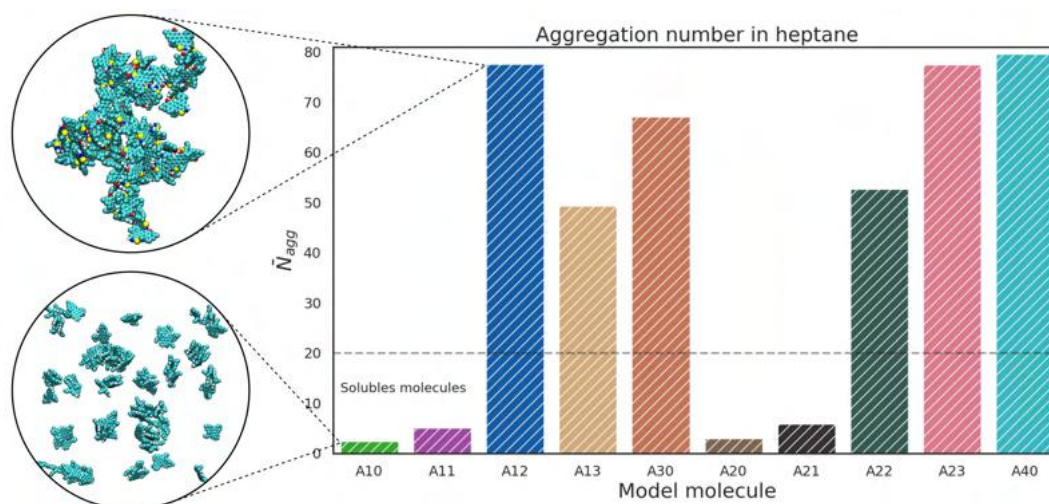


Figura 3.5. Número de agregación promedio para todos los modelos en heptano.

La Figura 3.5 compara los números de agregación de las moléculas en heptano, se observa que 4 modelos presentan un número de agregación inferior a ~ 10 , esto indica que estas moléculas prefieren permanecer dispersas en el

disolvente. Por otro lado, 6 modelos permanecieron con un número de agregación de 50 o más moléculas, lo que indica que estos agregados forman un conjunto insoluble en heptano. La línea de puntos representa el umbral de solubilidad, para los sistemas en los que se forman agregados de menos de 20 moléculas, se consideran solubles, mientras que los sistemas en los que se forman agregados de más de 20 moléculas se consideran insolubles. Los modelos A10, A11, A20 y A21 no contienen grupos OH en su estructura, por lo que son los más solubles en tolueno, ya que tienen interacciones más débiles entre sí en comparación con los modelos que tienen grupos OH en su estructura que presentan una mayor tendencia de formar agregados.

3.2.2. Resultados en THF y tolueno

En esta sección se comparan los resultados observados en THF y tolueno para dos condiciones evaluadas; sistemas inicialmente dispersos e inicialmente agregado.

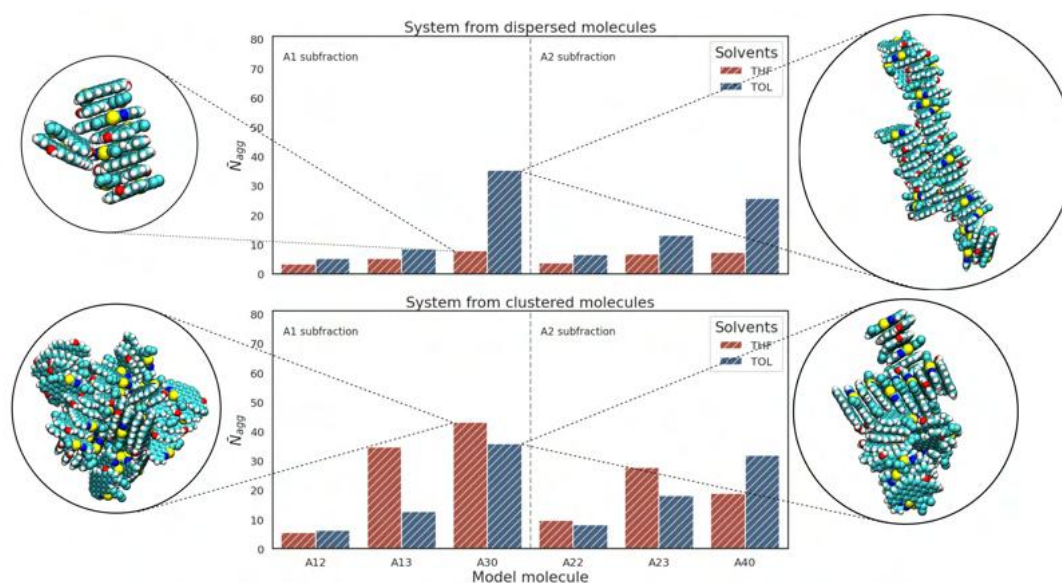


Figura 3.6. Número de agregación promedio por modelo en tolueno y THF, para cada tipo de sistema, disperso y agregado. Los sistemas mostrados aquí fueron los que tuvieron un número de agregación mayor a 40 en heptano, figura 3.5

La Figura 3.6 muestra la variante del número de agregación para cada sis-

tema. En el caso de los sistemas inicialmente dispersos, ambas subfracciones A1 y A2 siguen un comportamiento similar, donde los modelos son ligeramente más solubles en THF que en tolueno, excepto la fracción A30 que muestra un comportamiento diferente y la solubilidad en tolueno es mucho menor que en THF. Cuando el sistema parte de moléculas dispersas y se deja evolucionar hacia agregados, se observa la formación de pequeños agregados y muy poca tendencia a formar grandes agregados, sólo en el caso de A30. Cuando el sistema se agrupa inicialmente en THF, su número de agregación aumenta. En la mayoría de los casos se observan grandes agregados.

Este resultado coincide con lo observado experimentalmente cuando se analizan muestras de asfaltenos diluidas en THF mediante GPC-ICP-MS[65, 70, 71, 72], en esta técnica cuando se utiliza THF como fase móvil, la muestra está inicialmente en forma sólida y se diluye en THF antes del análisis. En los cálculos, el sistema comienza con un único conjunto, modelando el comportamiento de un sólido y su disolución en THF. Tras los tratamientos previos al análisis, los cálculos muestran que los agregados se conservan en el THF.

La molécula A30 (molécula altamente aromática) muestra un comportamiento peculiar respecto a las demás. Con un número de agregación cercano a 40 en tolueno (tanto a partir de sistemas dispersos como en el conglomerado) que equivale a dos agregados en el sistema de 40 moléculas para completar las 80, revela su tendencia a formar grandes agregados en tolueno. Mostrando que en el caso de las moléculas planas su principal interacción es por el apilamiento del núcleo aromático. Por otro lado, cuando el sistema estaba inicialmente en un mismo conglomerado, se observa un aumento de las interacciones desordenadas de forma lateral, principalmente por enlaces de hidrógeno intermoleculares. Esta característica se exhibe para los asfaltenos inestables[72].

La Figura 3.7 muestra un gráfico de la densidad de probabilidad de las moléculas en función del diámetro para los diferentes modelos en dos disolventes, tolueno y THF. Los gráficos comparan el comportamiento observado para los sistemas inicialmente dispersos e inicialmente agregados en THF y

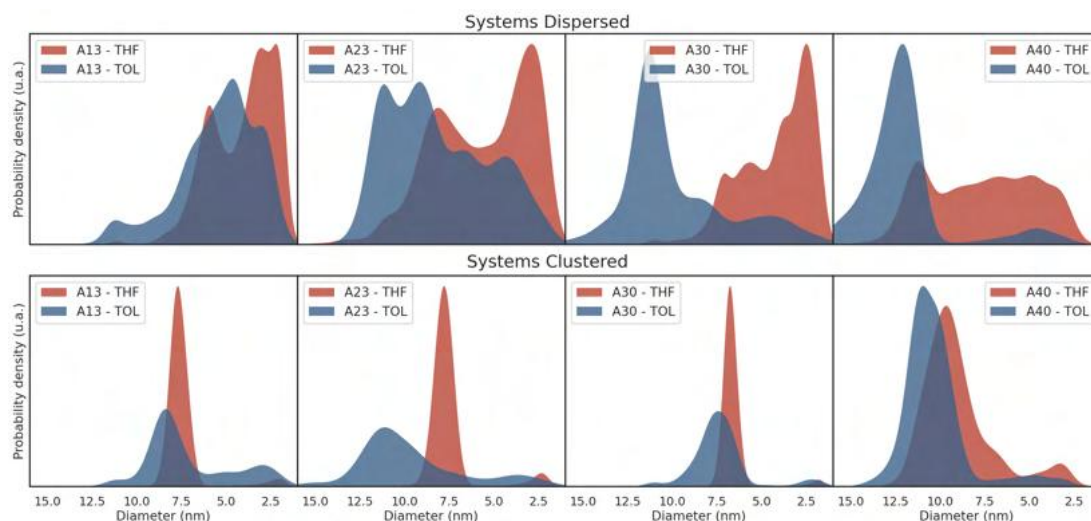


Figura 3.7. Distribuciones de tamaños en tolueno y THF, para los sistemas dispersos y agregados.

tolueno como disolventes. Cuando se utiliza tolueno como disolvente las distribuciones son más anchas y desplazadas a valores más grandes que en THF.

En este experimento se busca los modelos que forman grandes agregados en THF. Estos agregados nos muestran un punto importante. Si el sistema está inicialmente disperso la presencia de grandes agregados es menor que si estuvieran inicialmente en agregados. Esto indica que para ciertas condiciones los agregados que se analizan experimentalmente en la GPC-ICP-MS ya estaban formados y se conservan en el THF.

En el caso de las moléculas A13 y A23, contienen un grupo carboxilo unido a una cadena alquílica terminal. Se observa la permanencia de grandes agregados en THF. Esto concuerda con los resultados de otros trabajos[65, 73], que muestran que la presencia de heteroátomos en la posición terminal de las cadenas laterales potencia un arreglo más eficaz en comparación con las posiciones de los anillos aromáticos[73, 74]. Esta capacidad está directamente relacionada con la formación de puentes de hidrógeno intermoleculares. Cuando el sistema se dispersa inicialmente, el THF inhibe la capacidad de formar enlaces de hidrógeno intermoleculares promoviendo la interacción de tipo π -stacking y a su vez la formación de pequeños agregados.

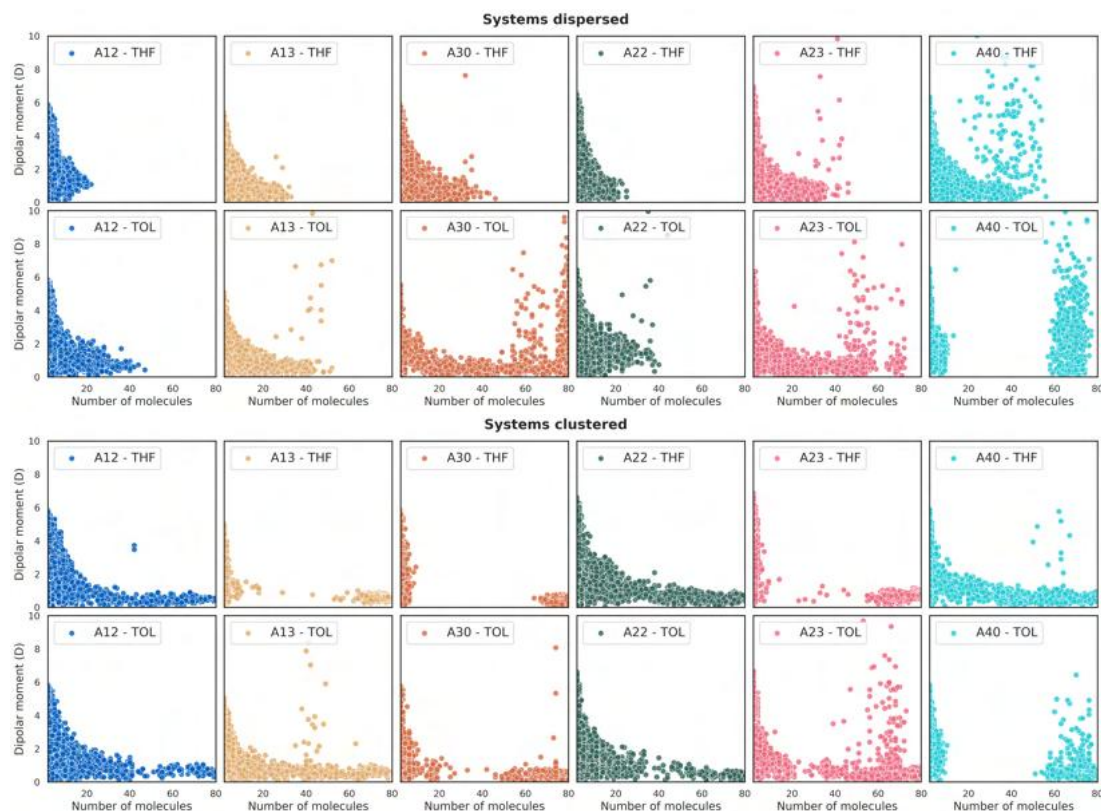


Figura 3.8. Momentos dipolares observados por número de moléculas en agregado

La figura 3.8 muestra la variación del momento dipolar del agregado en relación con el número de moléculas que lo componen. Este gráfico muestra que, a medida que aumenta el número de moléculas en un agregado, su momento dipolar tiende a disminuir, este comportamiento es típico en los sistemas que crecen al azar, y los momentos dipolares se cancelan parcialmente. En pocos casos se muestra una discontinuidad, porque no se observaron agregados a lo largo de la simulación con ese número de moléculas. Esto podría deberse a dos factores, a medida que el agregado crece, las moléculas de la periferia se disponen de forma aleatoria, disminuyendo el momento dipolar medio. En el segundo caso el conjunto molecular se desordena desde el interior promoviendo la disminución del momento dipolar por la cancelación de los vectores de momento dipolar tendiendo a cero. Como referencia, ya se ha observado experimentalmente que asfaltenos precipitados con n -C₇ de 4 - 7 D[75].

En varios casos se observan diferentes valores de momentos dipolares para

un tamaño particular de agregado. Esto revela principalmente que estos agregados no son una estructura rígida, durante la simulación su tamaño, forma y distribución pueden fluctuar. En trabajos anteriores se discutió que los altos valores de momento dipolar pueden atribuirse a una menor separación entre las capas de apilamiento, una mayor estructura de anillos aromáticos y un número medio de capas de apilamiento alineadas[76]. La distribución asimétrica de la carga con el aumento del tamaño del agregado conduce a la disminución del momento dipolar del mismo.

3.2.3. Efecto de la temperatura en el momento dipolar

Se estudió el efecto de la temperatura en los modelos A12, A22, A30 y A40. La principal razón fue observar cambios en las distribuciones de tamaños de agregados o en los momentos dipolares mostrados en la figura 3.8. Los modelos inicialmente se encontraban agregados y su temperatura de simulación se aumentó hasta 80 C°, para estos sistemas se inicio con un sistema agregado.

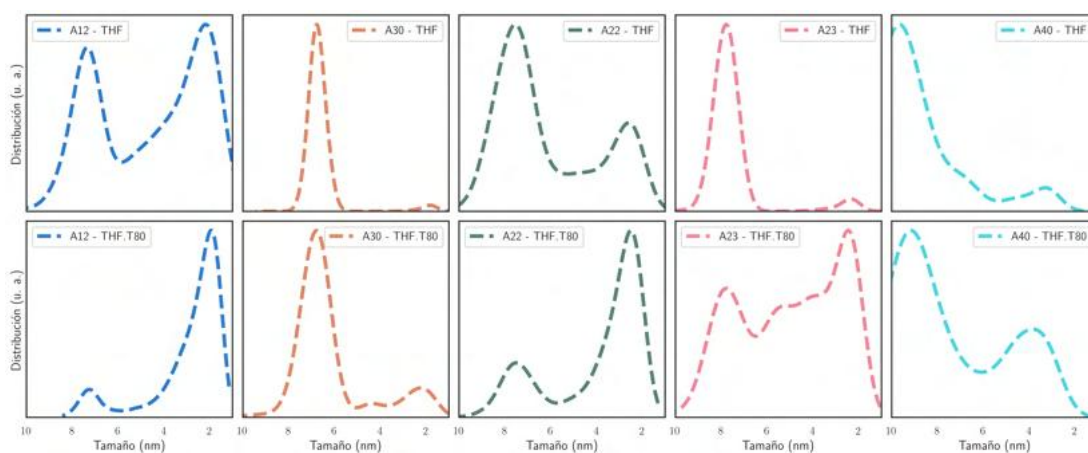


Figura 3.9. Cambios de las distribuciones de tamaños debido a la temperatura. Las simulaciones iniciaron con un agregado

La figura 3.9 muestra la variación de tamaños debido a la temperatura, el aumento de temperatura promueve la formación de agregados pequeños, el modelo que mostró menor cambio fue el A30 (modelo altamente aromático)

La figura 3.10 muestra la variación de momento dipolar debido al numero

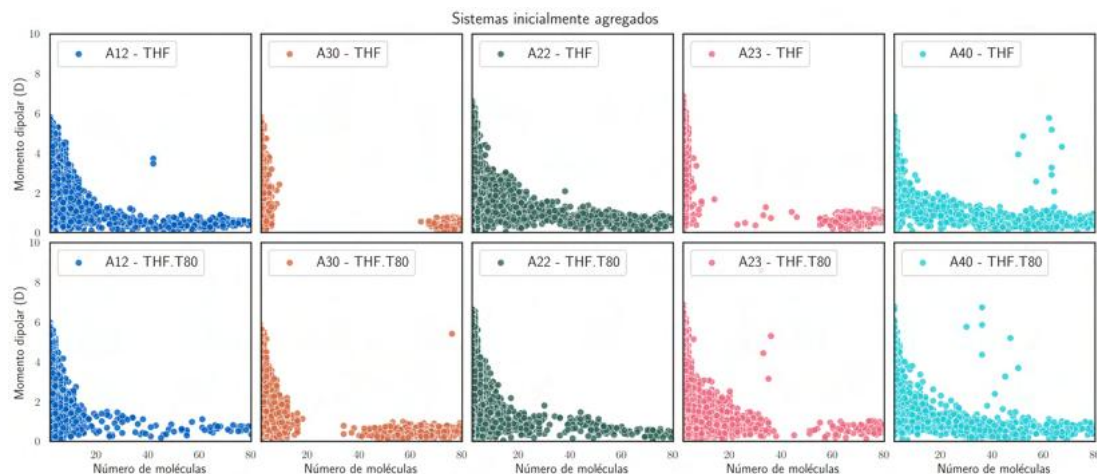


Figura 3.10. Momentos dipolares observados para diferentes temperaturas.

de moléculas en agregado. El experimento no nos muestra mayores diferencias al elevar la temperatura.

3.2.4. Resultados en cloroformo

Se estudió el comportamiento de los modelos A12 y A22 en cloroformo, para obtener sus distribuciones de tamaños. La figura 3.11 muestra las distribuciones de tamaños. Se observa una distribución mas ancha y centrada en 10 nm para A12 mientras que para A22 los agregados se encuentran centrados en 9 nm.

El alcance de estos resultados es limitado, debido a que el campo de fuerzas empleado para el cloroformo no toma en cuenta la formación de puentes de hidrógenos intermoleculares. Recordando que la tendencia del grupo C-H a formar un enlace de hidrógeno es tan débil que sólo se manifiesta bajo la influencia de átomos o grupos activadores que tienden a promover la ionización del átomo de hidrógeno, como en el cloroformo, cianuro de hidrógeno y acetileno de fenilo[77].

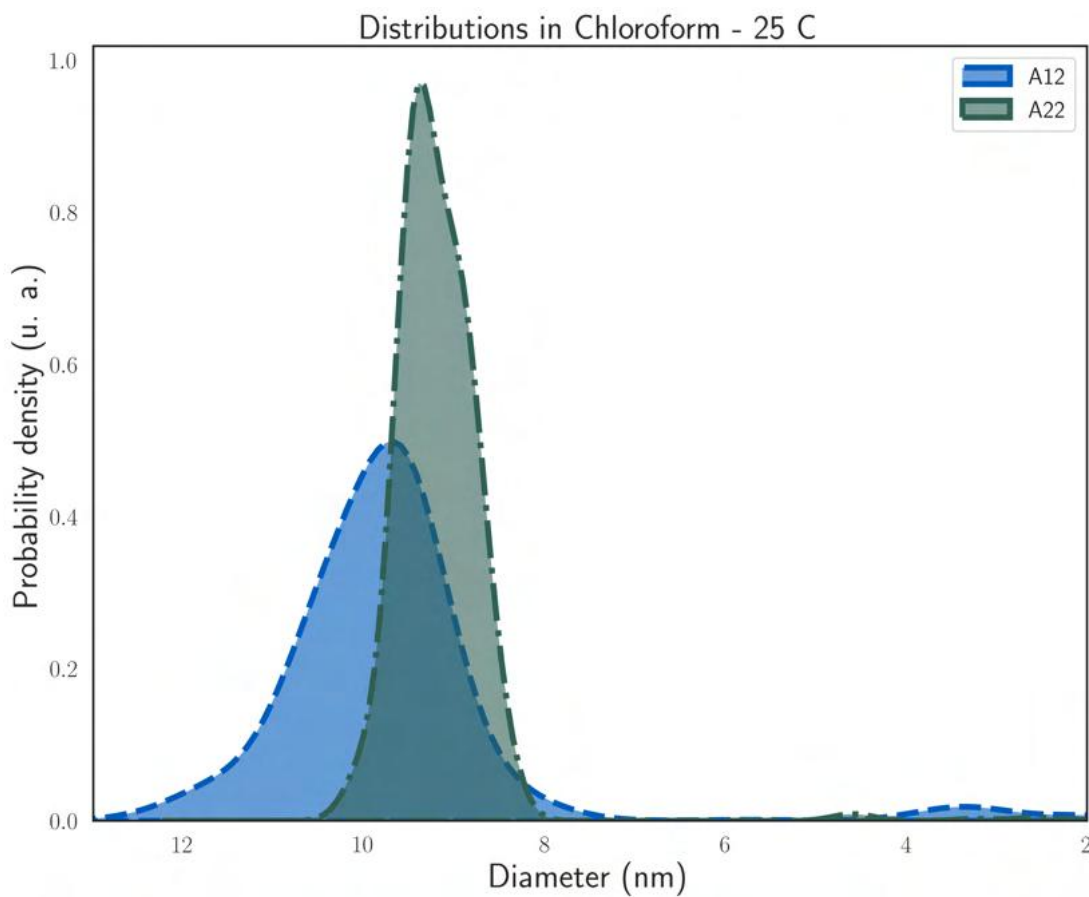


Figura 3.11. Distribuciones de tamaños en cloroformo para los modelos A12 y A22.

3.2.5. Comportamiento general en soluciones

La tabla 3.2 resume las características promedios de los agregados de los modelos A12 y A22 en los solventes: tolueno, THF, cloroformo y heptano. Para estos cálculos no se tomaron en cuenta monómeros.

Para los agregados en heptano se observó la formación de agregados grandes donde A12 muestra agregados mas grande que A22. Los agregados más pequeños se observan en THF para A12. Los agregados en cloroformo muestran formaciones de agregados grandes, sin embargo con tamaños menores que en heptano, recordando que por limitación del campo de fuerzas este calculo no toma en cuenta los puentes de hidrógeno entre el cloroformo. Para todos los modelos el valor de la forma anisotrópica κ^2 muestra que todos los agregados

Tabla 3.2. Características estructurales promedio de los agregados de los modelos A12 y A22 obtenidos en los solventes: tolueno, THF, cloroformo y heptano. Se tomaron los últimos 20 ns de la simulación para este resumen^a.

	solvente	Nro. modelos	R_g (nm)	d_{max} (nm)	κ^2
A12	TOL	6.24	0.9455	3.109	0.252
	THF	5.43	0.7784	2.573	0.172
	CHL	39.51	1.6195	5.848	0.198
	HPT	77.63	3.2740	11.982	0.241
A22	TOL	8.20	1.0567	3.687	0.221
	THF	9.70	0.9578	3.348	0.158
	CHL	66.64	2.2814	8.122	0.097
	HPT	52.74	2.2835	7.792	0.124

^aAbreviaciones y definiciones: Nro. modelos es el número promedio de moléculas en un agregado, R_g es el radio de giro, d_{max} es la distancia más larga entre dos átomos de un mismo agregado y κ^2 es la forma anisotrópica, es igual a 0 para una esfera y 1 para una línea.

formados son de naturaleza esférica, $< 0,5$. Cabe acotar que los valores mostrados son promedios, de modo que si distribución de una propiedad es bimodal, el valor calculado se ubicara en la mitad ponderada.

3.2.6. Conexión entre la simulación y los resultados experimentales

La figura 3.12 muestra las distribuciones de tamaño de los agregados encontrados para las moléculas A12 y A22 (que contienen grupos OH). En primer lugar, se observa que las distribuciones de forma son similares, diferenciándose en que los agregados de mediano peso molecular (MMW) de A22 son mayores que los de A12 en 1 nm. Además de tener mayor intensidad en los agregados de alto peso molecular (HMW). Este resultado se observa en THF, lo que nos da una idea de cómo se distribuyen los agregados formados durante la medición experimental de las subfracciones A1 y A2 por GPC-ICP-MS. Anteriormente se observó un comportamiento similar para estos modelos[54] que se observó que era más intenso en las regiones de alto peso molecular, sin embargo estos resultados se realizaron en sistemas de 20 moléculas. Para este

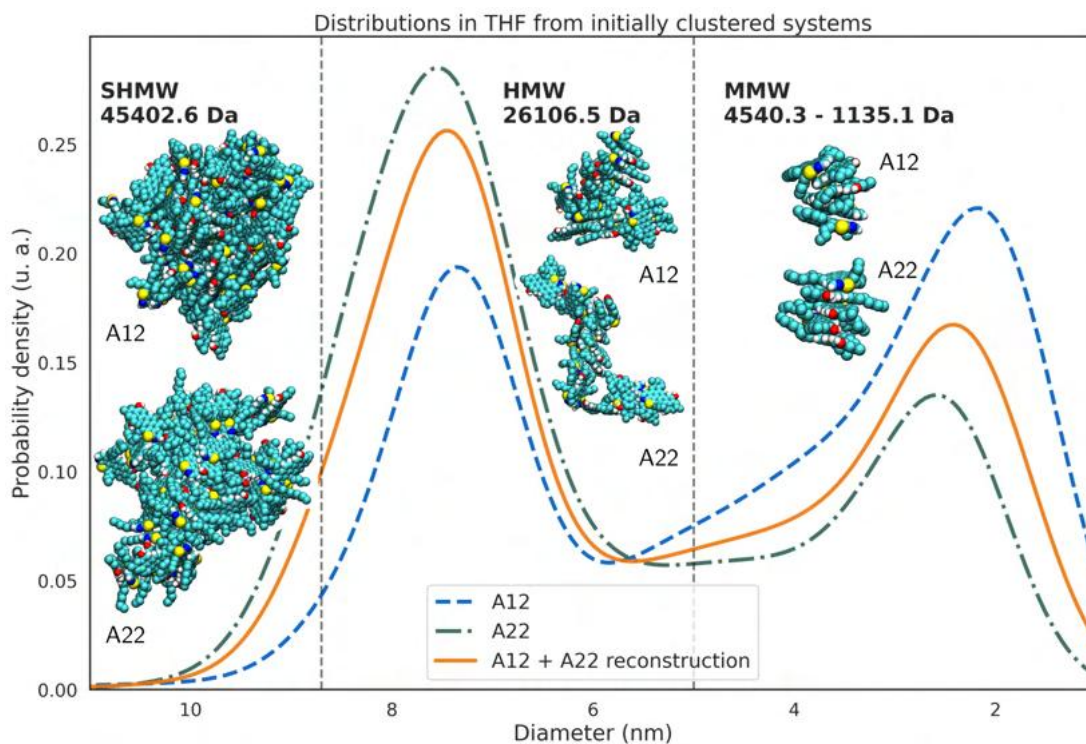


Figura 3.12. Distribuciones de tamaños en THF de sistemas inicialmente agregados, se observan tres regiones de tamaños obtenidas experimentalmente por GPC-ICP-MS[78], súper alto peso molecular (SHMW), alto peso molecular (HMW) y mediano peso molecular (MMW).

caso utilizamos 80 moléculas y observamos un aumento de pequeños agregados en el medio. Los agregados compactos indican una dimensión fractal mas cerca de 3 que de 2.

En este caso, aunque los grupos OH están presentes, el tamaño del agregado inicial se reduce a agregados más pequeños y estables en el THF, la permanencia de los agregados grandes en el THF es una evidencia de que estos agregados estaban inicialmente en el cluster y después de la disociación, los agregados son preservados por el THF. Según este resultado, la interpretación más clara es que los grandes agregados iniciales se dividen en fracciones más pequeñas, y estas fracciones permanecen en equilibrio en el sistema. Esta interpretación es coherente con el modelo de Cheng en el que el asfalto sufre un fraccionamiento en nanoagregados de asfaltenos, lo que puede interpretarse como una formación de agregados de arriba a abajo diferente de la asociación de abajo a arriba propuesta por el modelo micelar. Una característica destacada

de los modelos de agregados en equilibrio es la forma que adquieren, para las tres dimensiones de los agregados en el modelo A12 predomina el apilamiento π formando una estructura más densa, mientras que en el A22 se observa una estructura menos densa con más interacciones de puentes de hidrógeno debido a la presencia de cadenas alifáticas en la estructura.

La Figura 3.12 muestra la construcción teórica de un perfil de distribución de tamaños de asfaltenos similar al obtenido por el experimento GPC-ICP-MS, para construir esta curva se toman los resultados calculados en las distribuciones para los modelos de subfracciones A1 y A2 ponderados por su composición en una muestra real de asfaltenos. La línea de puntos muestra la tendencia generada teóricamente. Se observa la presencia de 3 grupos de moléculas similares a las de alto, medio y bajo peso molecular encontradas en el análisis experimental por GPC-ICP-MS[78].

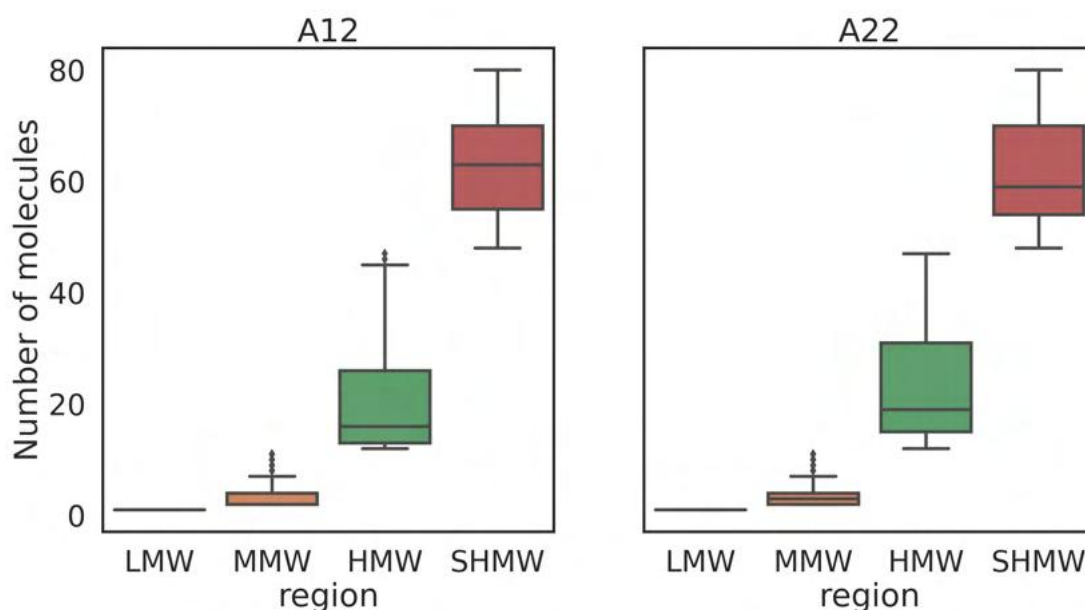


Figura 3.13. Número de moléculas presentes por regiones de pesos moleculares para los modelos A12 y A22.

La Figura 3.13 muestra el número de moléculas contenidas por regiones, es interesante notar que usando estos modelos estructurales podemos estimar aproximadamente el número de moléculas contenidas en estas regiones, en promedio observamos 60 moléculas para SHMW, mientras que el valor disminuye a 20 para HMW, y finalmente 5 moléculas para MMW. La región LMW

está limitada por el modelo, ya que esta región está definida para valores de 1100-162 Da[78]. Para nuestro estudio esta región está compuesta por monómeros presentes en el medio.

Parámetro de Solubilidad de los modelos de Asfaltenos

El estudio de las interacciones moleculares de materiales como los asfaltenos es de gran interés para entender su comportamiento en solución. Una medida de las fuerzas intermoleculares en un material es el parámetro de solubilidad, lo cual permite determinar desde este punto de vista la eficacia de los modelos propuestos de asfaltenos en representar el comportamiento experimental.

El parámetro de solubilidad (PS), δ , definido inicialmente por Hildebrand y Scott[79], fue propuesto como una medida para predecir la miscibilidad de un compuesto en una matriz, en donde el PS y la energía de cohesión son puntos claves para una dispersión físicamente estable. La energía de cohesión representa el total de las fuerzas atractivas dentro de un estado condensado, compuesto de interacciones intermoleculares. Es equivalente a la cantidad de energía requerida para separar los constituyentes atómicos/moleculares a una distancia infinita. El conocimiento de la energía de cohesión es vital para entender las propiedades físicas de un material, tal como la solubilidad, el punto de fusión o ebullición.

La densidad de la energía de cohesión (CED) es la energía requerida para vaporizar un mol de sustancia por unidad de volumen y es definida por

$$\delta = (CED)^{1/2} = \left[\frac{E_{coh}}{V_M} \right]^{1/2} = \left[\frac{\Delta H_{vap} - RT}{V_M} \right]^{1/2} \quad (4.1)$$

donde E_{coh} es la energía de cohesión, ΔH_{vap} es la entalpía de vaporización, V_M es el volumen molar a la temperatura de vaporización, R es la constante de los gases y T es la temperatura.

El PS es definido como la raíz cuadrada de la densidad de la energía de cohesión. El concepto fue desarrollado inicialmente para líquidos, basándose en la teoría de soluciones y actualmente ha sido extendido a sólidos con las suposiciones adecuadas. Acorde con Hildebrand y Scott, el cambio de entalpía de mezcla, ΔH_m es expresado por

$$\Delta H_m = V'(\delta_1 - \delta_2)^2 \phi_1 \phi_2 \quad (4.2)$$

donde V' es el volumen de la mezcla, ϕ es la fracción de volumen de los componentes 1 y 2.

La energía libre de Gibbs de la mezcla a presión constante, ΔG_m , gobierna el proceso de disolución entre los dos constituyentes y esta relacionada con el cambio de entalpía ΔH_m y la entropía ΔS_m en el sistema:

$$\Delta G_m = \Delta H_m - T \Delta S_m \quad (4.3)$$

Para que la mezcla entre dos componentes ocurra, ΔG_m debe ser negativa. El término ΔS_m es usualmente positivo, y por lo tanto ΔH_m es el factor determinante[80].

Como se observa en la ecuación 4.2, ΔH_m será cero cuando los valores de δ de los dos componentes sean iguales, en ese caso la solubilidad mutua es lograda. De esta manera, la mezcla de materiales con valores de PS similares,

son termodinámicamente compatibles.

En este estudio se calcularon los parámetros de solubilidad de los modelos estructurales propuestos para las subfracciones de asfaltenos A1 y A2, de esta manera determinar si las interacciones intermoleculares de estos modelos representan el comportamiento experimental de los asfaltenos.

4.1 Metodología

4.1.1. Modelos estructurales

Para este estudio se empleó todos los modelos utilizados en el estudio de diferentes solventes, capítulo 3. Se usaron los diez modelos de la tabla 3.1.

Se calculó el parámetro de solubilidad de diferentes sistemas moleculares conocidos para probar el método de cálculo. Se estudiaron diferentes solventes y moléculas orgánicas con grupos funcionales similares a los modelos estudiados. La lista de moléculas empleadas se pueden ver en la tabla 4.1.

4.1.2. Detalles de la simulación

Se implementó el campo de fuerzas OPLS-AA[81, 82, 83, 84, 85, 86, 87]. Este campo de fuerzas define parámetros para todos los átomos presentes.

Las cajas de los sistemas de prueba se construyeron empleando dos configuraciones iniciales, una 300 moléculas que representa al sistema líquido (o bulto) y otra con 1 molécula que representa a una molécula aislada en gas.

La preparación de los sistemas líquidos o de bulto, comenzaron con una caja construida en baja densidad. Se realizó un paso de minimización de la energía, seguido de la equilibración térmica y de densidad usando una simu-

lación en el conjunto NPT durante 500 ps. Para los sistemas en estado gaseoso se comenzó con una sola molécula posicionada en el centro de una caja de $12 \times 12 \times 12 \text{ nm}^3$, solo se realizó una minimización seguida de la equilibración de la temperatura. Todas las simulaciones de dinámica molecular de producción se realizaron en el conjunto NVT, el tiempo de simulación fue de 5 ns, con un paso de tiempo de 1 fs. Todos los enlaces con hidrógeno fueron restringidos empleando el algoritmo LINCS. El número de modelos de asfaltenos fue de 100, para los solventes se implementó 300 moléculas.

La entalpía de vaporización, ΔH_{vap} se obtiene a partir de:

$$\Delta H_{vap} = [U_{pot}(\text{gas}) + RT] - U_{pot}(\text{líquido}) \quad (4.4)$$

, donde $U_{pot}(\text{líquido})$ es la energía potencial del sistema líquido y $U_{pot}(\text{gas})$ es la energía potencial del estado gaseoso [88].

La energía de cohesión, E_{coh} , está relacionado con la entalpía de vaporización como $E_{coh} = \Delta H_{vap} + RT$ por lo tanto se puede expresar en términos de las energías potenciales de los sistemas de líquido y gaseosos,

$$E_{coh} = -\Delta U_{pot} = \frac{\langle U_{liq} \rangle}{N} - \langle U_{gas} \rangle \quad (4.5)$$

N es el número de moléculas del sistema bulto.

El parámetro de solubilidad [89] se calculó a partir de:

$$\delta = \sqrt{\frac{E_{coh}}{V_m}} = \sqrt{-\frac{\langle U_{liq} \rangle / N - \langle U_{gas} \rangle}{V_m}} \quad (4.6)$$

el volumen molar se calculó empleando el volumen de la caja $\langle v \rangle$

$$V_m = \frac{N_A}{N} \langle v \rangle \quad (4.7)$$

4.2 Resultados y discusión

El parámetro de solubilidad fue calculado inicialmente para diferentes moléculas orgánicas conocidas, La tabla 4.1 y la figura 4.1 resumen estos resultados.

Tabla 4.1. Parámetros de solubilidad calculados a partir de moléculas conocidas.

moléculas	ΔH_{vap}	Volumen Molar	Densidad	PS calculado	PS reportado
tolueno	41.47	104.84	878.96	19.28	18.20
<i>n</i> -heptano	38.03	149.03	672.46	15.44	15.10
THF	32.28	84.26	855.86	18.80	19.50
cloroformo	30.89	79.51	1501.60	18.90	18.90
<i>n</i> -pentano	27.74	118.85	607.22	14.57	14.30
<i>n</i> -hexano	32.66	133.57	645.29	15.03	14.80
ciclohexano	33.48	111.24	756.65	16.69	16.70
benceno	38.08	86.94	898.57	20.23	18.70
ácido pentanoico	62.52	108.57	940.76	23.51	18.70
piridina	48.49	78.23	1011.25	24.25	21.80
tiofeno	37.84	78.02	1078.47	21.28	20.60
naftaleno	62.15	121.39	1055.88	22.17	20.20
fenol	60.18	87.24	1078.89	25.71	24.10
<i>p</i> -nitrofenol	100.94	104.08	1336.73	30.75	32.90

La tabla 4.1 muestra el calor de vaporización, el volumen molar, la densidad y los parámetros de solubilidad calculados y reportados[89]. Para todos los casos el método logró acercarse a los valores de PS reportados en la literatura. Incluso para moléculas empleadas como solventes en trabajos anteriores, como : cloroformo, heptano, tolueno y THF; los valores obtenidos fueron aceptables. Se pudo notar que para las moléculas que contenían grupos y heteroátomos como: COOH, S y N; el valor calculado sobrestimó el valor reportado.

La figura 4.1 muestra la correlación entre los valores de PS calculados y los reportados, aquí se obtuvo un $R^2 = 0,88$ mostrando la efectividad del método para estimar el parámetro de solubilidad,

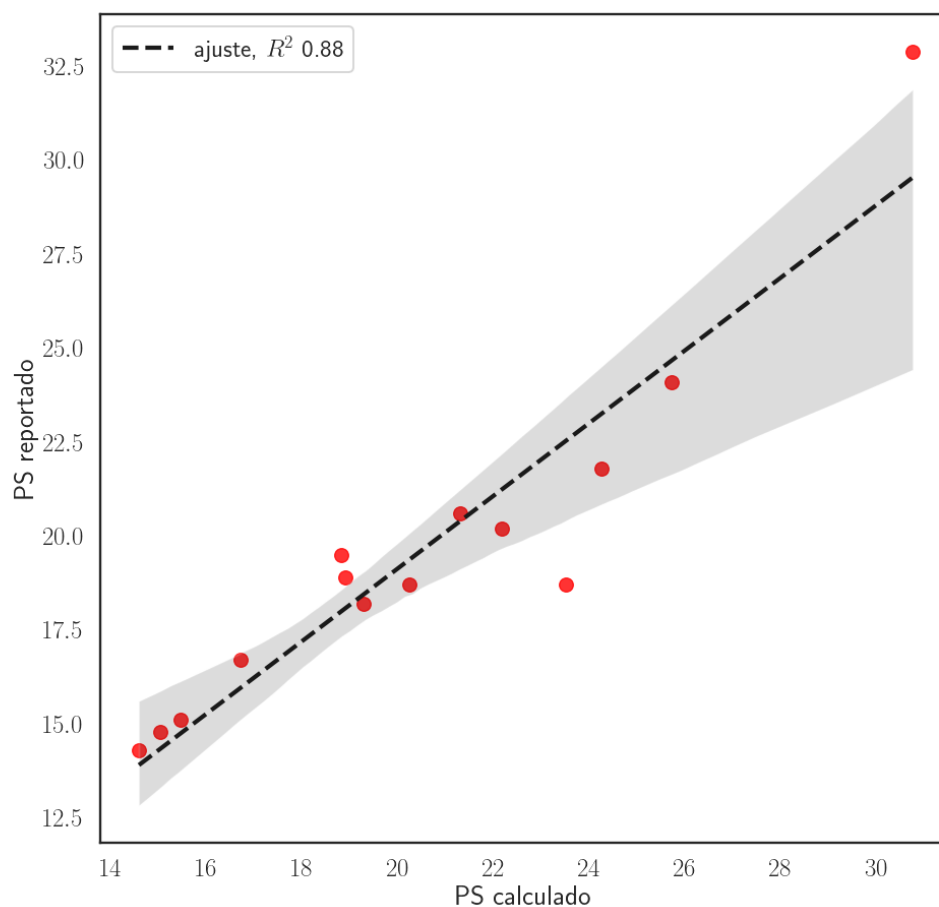


Figura 4.1. Comparación entre los valores de PS calculados y reportados[89]

La tabla 4.2 muestra los parámetros de solubilidad calculados de los modelos, también se muestra el PS obtenido experimentalmente para los asfaltos[29]. Los valores obtenidos son comparables a los obtenidos experimentalmente. Los modelos sin heteroátomos (A10 y A20) y los modelos con S y N (A11 y A21) tienen la tendencia de que los valores de tipo A1 son menores que A2, lo cual es contrario a la tendencia experimental. Para los modelos con OH y COOH (A12, A13, A22 y A23) sus diferencias son muy pequeñas ($\sim 0,4$), este método no logró distinguir las diferencias de solubilidad de estos modelos. El PS es un valor muy sensible a las diferencias que pueden existir entre los valores para soluto y solvente, una diferencia de 0,5 – 1,0 involucra una gran diferencia en la solubilidad de materiales.

Tabla 4.2. Parámetros de solubilidad, densidad y volumen molar obtenidos para los modelos de asfaltenos.

modelo	ΔH_{vap}	Volumen Molar	Densidad	PS calculado
A10	182.82	531.48	1077.94	18.42
A11	190.63	531.22	1115.03	18.82
A12	203.00	541.57	1122.96	19.24
A13	215.57	528.86	1175.92	20.07
A30	237.73	454.55	1323.77	22.75
A20	202.35	544.36	1059.76	19.16
A21	210.00	538.93	1105.73	19.62
A22	219.43	545.41	1121.95	19.94
A23	229.58	542.52	1153.67	20.46
A40	215.64	598.35	1109.68	18.87

Valores experimentales[29]

muestra	PS reportado
asfaltenos	20.49
A1	22.68
A2	20.91

El modelo con el valor más cercano al valor de PS para A1 fue el A30 (modelo altamente aromático), si se compara con el modelo A40 (tipo archipiélago) la diferencia es mas evidente. Estos modelos son evidencia de como un cambio en la relación H/C produce un cambio en la solubilidad. Un trabajo de Rogel[90] mostró que mientras menor fuera la relación H/C mayor es el parámetro de solubilidad. Esto explica, como el modelo A40 posee un PS bajo conteniendo los mismos heteroátomos que A30.

Conclusiones

Se contemplaron modelos de las dos subfracciones A1 y A2 obtenidas tras los tratamientos de la fracción de asfaltenos con *p*-nitrofenol.

La metodología mostró que un sistema con 20 moléculas de asfalteno fue lo suficientemente grande como para representar el comportamiento de un sistema mucho más grande con un error de desviación máximo del 5% con respecto a un sistema mayor con 160 moléculas.

La estructura de los modelos asociados a la subfracción A1 (insoluble en tolueno) presenta un apilamiento π más favorable que los modelos tipo A2.

Los modelos con presencia de átomos de oxígeno, formando grupos fenólicos y carboxílicos, muestran tendencia a formar grandes agregados y son poco solubles en tolueno, comportamiento observado para la subfracción A1.

Las estructuras de tipo A2 son mejor solvatadas por tolueno en comparación con A1, y las interacciones de π -apilamiento y puentes de hidrógeno son menos presentes.

La simulación de mezclas entre moléculas A1 y A2 muestran que la presencia de moléculas A2 tiende a reducir el tamaño de los agregados dando

lugar a agregados más solubles.

La solubilidad en tolueno y heptano es coherente con la definición de asfaltenos.

Se forman agregados estables en THF si el sistema inicialmente parte de un agregado.

Los resultados plantean que los agregados se forman a partir de interacciones de apilamiento π y de puentes de hidrógeno preferentemente. Los puentes de hidrógeno son un factor clave en la estabilidad de los agregados en solución.

Debido a la aleatoriedad con la que se forman los agregados de más de 40 modelos, el momento dipolar del conjunto disminuye. La distribución asimétrica de la carga con el aumento del tamaño del agregado conduce a la disminución del momento dipolar del mismo.

Las simulaciones de dinámica molecular se pueden emplear para estimar el parámetro de solubilidad (PS) de moléculas orgánicas, el método empleado tuvo un valor de correlación de $R^2 = 0,88$, para moléculas conocidas.

El cálculo del parámetro de solubilidad para los modelos de asfaltenos en general se ajusta a los valores ya reportados para las subfracciones A1 y A2[29]. Para los modelos empleados el parámetro de solubilidad es sensible a la estructura y al momento dipolar.

Los PS para los modelos tipo A1 tienden a tener valores ligeramente menores que los tipo A2. Está es la influencia estructural debido al intercambio de una cadena de *n*-octil por dos ciclos alifáticos.

El modelo A30 altamente aromático y estructura restringida muestra el PS más alto entre los modelos. El modelo A40 archipiélago, de baja polaridad muestra un PS bajo, comparado a los modelos sin heteroátomos.

Bibliografía

- [1] Boussingault. (1837). Ueber die Zusammensetzung der Erdharze. *Annalen der Pharmacie*, 23(3), 261-269. <https://doi.org/10.1002/jlac.18370230305>
- [2] Pfeiffer, J. P. & Saal, R. N. J. (1940). Asphaltic Bitumen as Colloid System. *The Journal of Physical Chemistry*, 44(2), 139-149. <https://doi.org/10.1021/j150398a001>
- [3] Kokal, S. L. & Sayegh, S. G. (1995). Asphaltenes: The Cholesterol Of Petroleum. *Middle East Oil Show*. <https://doi.org/10.2118/29787-MS>
- [4] Akbarzadeh, K., Hammami, A., Kharrat, A., Zhang, D., Allenson, S., Creek, J., Kabir, S., Jamluddin, A., Marshall, A. G., Rodgers, R. P., Mullins, O. C. & Solbakken, T. (2007). Los asfaltenos: Problemáticos pero ricos en potencial. *Oilfield Review*, 19(2), 24-47. <https://www.slb.com/-/media/files/oilfield-review/p22-43-spanish.ashx>
- [5] Moschopedis, S. E. & Speight, J. G. (1976). Oxygen functions in asphaltenes. *Fuel*, 55(4), 334-336. [https://doi.org/10.1016/0016-2361\(76\)90035-1](https://doi.org/10.1016/0016-2361(76)90035-1)
- [6] Ignasiak, T., Strausz, O. P. & Montgomery, D. S. (1977). Oxygen distribution and hydrogen bonding in Athabasca asphaltene. *Fuel*, 56(4), 359-365. [https://doi.org/10.1016/0016-2361\(77\)90059-X](https://doi.org/10.1016/0016-2361(77)90059-X)
- [7] Mitra-Kirtley, S., Mullins, O. C., van Elp, J., George, S. J., Chen, J. & Cramert, S. P. (1993). Determination of the Nitrogen Chemical Structures in Petroleum Asphaltenes Using XANES Spectroscopy. *Journal of the Ame-*

- ican Chemical Society*, 115(1), 6761-6768. <https://doi.org/10.1021/ja00054a036>
- [8] Damsté, J. S. S., Eglinton, T. I., de Leeuw, J. W. & Schenck, P. A. (1989). Organic sulphur in macromolecular sedimentary organic matter : I . Structure and origin of sulphur-containing moieties in kerogen , asphaltenes and coal as revealed by flash pyrolysis. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 53(4), 873-889. [https://doi.org/10.1016/0016-7037\(89\)90032-X](https://doi.org/10.1016/0016-7037(89)90032-X)
- [9] Goulon, J., Retournard, A., Friant, P., Goulon-ginet, C., Berthe, C., Muller, J.-f., Poncat, J.-L., Guilard, R., Escalier, J.-C. & Neff, B. (1984). Structural Characterization by X-ray absorption spectroscopy (EXAFS/XANES) of the vanadium chemical environment in Boscan asphaltenes. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, 1(6), 1095-1103. <https://doi.org/10.1039/DT9840001095>
- [10] Calemma, V., Iwanski, P., Nali, M., Scotti, R. & Montanari, L. (1995). Structural Characterization of Asphaltenes of Different Origins. *Energy & Fuels*, 9(2), 225-230. <https://doi.org/10.1021/ef00050a004>
- [11] Yen, T. F. (1974). Structure of Petroleum Asphaltene and Its Significance. *Energy Sources*, 1(4), 447-463. <https://doi.org/10.1080/00908317408945937>
- [12] Yen, T. F., Erdman, J. G. & Pollack, S. S. (1961). Investigation of the Structure of Petroleum Asphaltenes by X-Ray Diffraction. *Analytical Chemistry*, 33(11), 1587-1594.
- [13] Hirschberg, A., DeJong, L. N., Schipper, B. A. & Meijer, J. G. (1984). Influence of Temperature and Pressure on Asphaltene Flocculation. *Society of Petroleum Engineers journal*, 24(3), 283-293. <https://doi.org/10.2118/11202-PA>
- [14] Mansoori, G. A. & Jiang, T.-S. (1985). Asphaltene Deposition and its Role in EOR Miscible Gas Flooding. *Proceedings Third AGZP SpA Improved Oil Recovery European Meeting, Rome*, 75-86.
- [15] Andersen, S. I. & Speight, J. G. (1999). Thermodynamic models for asphaltene solubility and precipitation. *Journal of Petroleum Science and Engineering*, 22(1-3), 53-66. [https://doi.org/10.1016/S0920-4105\(98\)00057-6](https://doi.org/10.1016/S0920-4105(98)00057-6)

- [16] Leontaritis, K. J. & Mansoori, G. A. (1987). Asphaltene Flocculation During Oil Production and Processing: A Thermodynamic Colloidal Model. *SPE International Symposium on Oilfield Chemistry*, 16258. <https://doi.org/10.2118/16258-MS>
- [17] Leontaritis, K. J., Kawanaka, S. & Mansoori, G. A. (1988). Descriptive accounts of thermodynamic and colloidal models of asphaltene flocculation. *Proceedings of Symposium on Thermodynamic and Transport Properties of Fluids.*, 33(1), 196-204.
- [18] Kawanaka, S., Leontaritis, K. J., Park, S. J. & Mansoori, G. A. (1989). Thermodynamic and Colloidal Models of Asphaltene Flocculation. *Oil-Field Chemistry* (pp. 443-458). <https://doi.org/10.1021/bk-1989-0396.ch024>
- [19] Balestrin, L. B. S. & Loh, W. (2020). Recent Developments on the Elucidation of Colloidal Aspects of Asphaltenes and Their Relevance to Oil-field Problems. *J. Braz. Chem. Soc.*, 31(2), 230-243. <http://dx.doi.org/10.21577/0103-5053.20190257>
- [20] Murgich, J., Jesús Rodríguez, M. & Aray, Y. (1996). Molecular Recognition and Molecular Mechanics of Micelles of Some Model Asphaltenes and Resins. *Energy & Fuels*, 10(1), 68-76. <https://doi.org/10.1021/EF950112P>
- [21] Pacheco-Sánchez, J. H., Zaragoza, I. P. & Martínez-Magadán, J. M. (2003). Asphaltene Aggregation under Vacuum at Different Temperatures by Molecular Dynamics. *Energy & Fuels*, 17(5), 1346-1355. <https://doi.org/10.1021/EF020226I>
- [22] Takanohashi, T., Sato, S., Saito, I. & Tanaka, R. (2003). Molecular Dynamics Simulation of the Heat-Induced Relaxation of Asphaltene Aggregates. *Energy & Fuels*, 17(1), 135-139. <https://doi.org/10.1021/ef0201275>
- [23] Mullins, O. C. (2010). The Modified Yen Model. *Energy & Fuels*, 24(4), 2179-2207. <https://doi.org/10.1021/ef900975e>
- [24] Mullins, O. C., Sabbah, H., Eyssautier, J., Pomerantz, A. E., Barré, L., Andrews, A. B., Ruiz-Morales, Y., Mostowfi, F., McFarlane, R., Goual, L., Lepkowicz, R., Cooper, T., Orbulescu, J., Leblanc, R. M., Edwards, J. &

- Zare, R. N. (2012). Advances in Asphaltene Science and the Yen–Mullins Model. *Energy & Fuels*, 26(7), 3986-4003. <https://doi.org/10.1021/ef300185p>
- [25] Gray, M. R., Tykwinski, R. R., Stryker, J. M. & Tan, X. (2011). Supramolecular Assembly Model for Aggregation of Petroleum Asphaltenes. *Energy & Fuels*, 25(7), 3125-3134. <https://doi.org/10.1021/ef200654p>
- [26] Mujica, V., Nieto, P., Puerta, L. & Acevedo, S. (2000). Caging of Molecules by Asphaltenes. A Model for Free Radical Preservation in Crude Oils. *Energy & Fuels*, 14(3), 632-639. <https://doi.org/10.1021/EF990206P>
- [27] Gutiérrez, L. B., Ranaudo, M. A., Bernardo Méndez & Acevedo, S. (2001). Fractionation of Asphaltene by Complex Formation with p-Nitrophenol. A Method for Structural Studies and Stability of Asphaltene Colloids. *Energy & Fuels*, 15(3), 624-628. <https://doi.org/10.1021/EF000180Y>
- [28] Acevedo, S., Escobar, O., Echevarria, L., Gutiérrez, L. B. & Méndez, B. (2003). Structural Analysis of Soluble and Insoluble Fractions of Asphaltenes Isolated Using the PNP Method. Relation between Asphaltene Structure and Solubility. *Energy & Fuels*, 18(2), 305-311. <https://doi.org/10.1021/EF030065Y>
- [29] Acevedo, S., Castro, A., Vásquez, E., Marcano, F. & Ranaudo, M. A. (2010). Investigation of Physical Chemistry Properties of Asphaltenes Using Solubility Parameters of Asphaltenes and Their Fractions A1 and A2. *Energy & Fuels*, 24(11), 5921-5933. <https://doi.org/10.1021/ef1005786>
- [30] Acevedo, S., Castillo, J., Vargas, V., Castro, A., Delgado, O., Cortés, F. B., Franco, C. A. & Bouyssiére, B. (2018). Suppression of Phase Separation as a Hypothesis to Account for Nuclei or Nanoaggregate Formation by Asphaltenes in Toluene. *Energy & Fuels*, 32(6), 6669-6677. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.8b00949>
- [31] Wattana, P., Fogler, H. S., Yen, A., Del Carmen García, M. & Carbognani, L. (2005). Characterization of polarity-based asphaltene subfractions. *Energy & Fuels*, 19(1), 101-110. <https://doi.org/10.1021/ef0499372>
- [32] Subramanian, S., Simon, S., Gao, B. & Sjöblom, J. (2016). Asphaltene fractionation based on adsorption onto calcium carbonate: Part 1: Cha-

- racterization of sub-fractions and QCM-measurements. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 495, 136-148. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2016.02.011>
- [33] Chacón-Patiño, M. L., Smith, D. F., Hendrickson, C. L., Marshall, A. G. & Rodgers, R. P. (2020). Advances in Asphaltene Petroleomics. Part 4. Compositional Trends of Solubility Subfractions Reveal that Polyfunctional Oxygen-Containing Compounds Drive Asphaltene Chemistry. *Energy & Fuels*, 34(3), 3013-3030. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.9b04288>
- [34] Alvarez-Ramírez, F. & Ruiz-Morales, Y. (2013). Island versus Archipelago Architecture for Asphaltenes: Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Dimer Theoretical Studies. *Energy & Fuels*, 27(4), 1791-1808. <https://doi.org/10.1021/ef301522m>
- [35] Gharbi, K., Benamara, C., Benyounes, K. & Kelland, M. A. (2021). Toward Separation and Characterization of Asphaltene Acid and Base Fractions. *Energy & Fuels*, 35(18), 14610-14617. <https://doi.org/10.1021/ACS.ENERGYFUELS.1C01999>
- [36] Beveridge, D. L. & Dicapua, F. M. (1989). FREE ENERGY MOLECULAR SIMULATION: Applications to Chemical and Biomolecular Systems. *Annual Review of Biophysics and Biophysical Chemistry*, 18(1), 431-492.
- [37] Frenkel, D. & Smit, B. (2002). *Understanding molecular simulation: From Algorithms to Applications* (Second). Academic Press.
- [38] van Gunsteren, W. F. & Berendsen, H. J. C. (1990). Computer Simulation of Molecular Dynamics: Methodology, Applications, and Perspectives in Chemistry. *Angewandte Chemie International Edition in English*, 29(9), 992-1023. <https://doi.org/10.1002/anie.199009921>
- [39] Abraham, M., van der Spoel, D., Lindahl, E. & Hess, B. (2018). GRO-MACS User Manual version 2018. www.gromacs.org
- [40] Headen, T. F., Boek, E. S. & Skipper, N. T. (2009). Evidence for Asphaltene Nanoaggregation in Toluene and Heptane from Molecular Dynamics Simulations. *Energy & Fuels*, 23(3), 1220-1229. <https://doi.org/10.1021/ef800872g>

- [41] Tirjoo, A., Bayati, B., Rezaei, H. & Rahmati, M. (2019). Molecular dynamics simulations of asphaltene aggregation under different conditions. *Journal of Petroleum Science and Engineering*, 177, 392-402. <https://doi.org/10.1016/J.PETROL.2019.02.041>
- [42] Ghamartale, A., Zendehboudi, S. & Rezaei, N. (2020). New Molecular Insights into Aggregation of Pure and Mixed Asphaltenes in the Presence of n-Octylphenol Inhibitor. *Energy & Fuels*, 34(10), 13186-13207. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.0c02443>
- [43] Jian, C., Poopari, M. R., Liu, Q., Zerpa, N., Zeng, H. & Tang, T. (2016). Reduction of Water/Oil Interfacial Tension by Model Asphaltenes: The Governing Role of Surface Concentration. *The Journal of Physical Chemistry B*, 120(25), 5646-5654. <https://doi.org/10.1021/acs.jpccb.6b03691>
- [44] Dunn, N. J. H., Gutama, B. & Noid, W. G. (2019). Simple Simulation Model for Exploring the Effects of Solvent and Structure on Asphaltene Aggregation. *The Journal of Physical Chemistry B*, 123(28), 6111-6122. <https://doi.org/10.1021/acs.jpccb.9b04275>
- [45] Khalaf, M. H. & Mansoori, G. A. (2019). Asphaltenes aggregation during petroleum reservoir air and nitrogen flooding. *Journal of Petroleum Science and Engineering*, 173, 1121-1129. <https://doi.org/10.1016/J.PETROL.2018.10.037>
- [46] Jian, C. & Tang, T. (2015). Molecular Dynamics Simulations Reveal Inhomogeneity-Enhanced Stacking of Violanthrone-78-Based Polyaromatic Compounds in n-Heptane-Toluene Mixtures. *The Journal of Physical Chemistry B*, 119(27), 8660-8668. <https://doi.org/10.1021/acs.jpccb.5b04481>
- [47] Pacheco-Sánchez, J. H., Álvarez-Ramírez, F. & Martínez-Magadán, J. M. (2004). Morphology of Aggregated Asphaltene Structural Models. *Energy & Fuels*, 18(6), 1676-1686. <https://doi.org/10.1021/EF049911A>
- [48] Pekerar, S., Lehmann, T., Méndez, B. & Acevedo, S. (1999). Mobility of Asphaltene Samples Studied by ¹³C NMR Spectroscopy. *Energy & Fuels*, 13(2), 305-308. <https://doi.org/10.1021/ef980095e>
- [49] Schmid, N., Eichenberger, A. P., Choutko, A., Riniker, S., Winger, M., Mark, A. E. & van Gunsteren, W. F. (2011). Definition and testing of

- the GROMOS force-field versions 54A7 and 54B7. *European Biophysics Journal*, 40(7), 843-856. <https://doi.org/10.1007/s00249-011-0700-9>
- [50] Oostenbrink, C., Villa, A., Mark, A. E. & Van Gunsteren, W. F. (2004). A biomolecular force field based on the free enthalpy of hydration and solvation: The GROMOS force-field parameter sets 53A5 and 53A6. *Journal of Computational Chemistry*, 25(13), 1656-1676. <https://doi.org/10.1002/jcc.20090>
- [51] Lindahl, E., Hess, B. & van der Spoel, D. (2001). GROMACS 3.0: a package for molecular simulation and trajectory analysis. *Journal of Molecular Modeling*, 7(8), 306-317. <https://doi.org/10.1007/s008940100045>
- [52] Van Der Spoel, D., Lindahl, E., Hess, B., Groenhof, G., Mark, A. E. & Berendsen, H. J. C. (2005). GROMACS: Fast, flexible, and free. *Journal of Computational Chemistry*, 26(16), 1701-1718. <https://doi.org/10.1002/jcc.20291>
- [53] Pronk, S., Páll, S., Schulz, R., Larsson, P., Bjelkmar, P., Apostolov, R., Shirts, M. R., Smith, J. C., Kasson, P. M., van der Spoel, D., Hess, B. & Lindahl, E. (2013). GROMACS 4.5: a high-throughput and highly parallel open source molecular simulation toolkit. *Bioinformatics (Oxford, England)*, 29(7), 845-854. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btt055>
- [54] Villegas, O., Salvato Vallverdu, G., Bouyssiere, B., Acevedo, S., Castillo, J. & Baraille, I. (2020). Molecular Cartography of A1 and A2 Asphaltene Subfractions from Classical Molecular Dynamics Simulations. *Energy & Fuels*, 34(11), 13954-13965. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.0c02744>
- [55] Frisch, M. J., Trucks, G. W., Schlegel, H. B., Scuseria, G. E., Robb, M. A., Cheeseman, J. R., Scalmani, G., Barone, V., Petersson, G. A., Nakatsuji, H., Li, X., Caricato, M., Marenich, A. V., Bloino, J., Janesko, B. G., Gomperts, R., Mennucci, B., Hratchian, H. P., Ortiz, J. V., ... Fox, D. J. (2016). Gaussian~16 {R}evision {C}.01.
- [56] Lemkul, J. A., Allen, W. J. & Bevan, D. R. (2010). Practical Considerations for Building GROMOS-Compatible Small-Molecule Topologies.

- Journal of Chemical Information and Modeling*, 50(12), 2221-2235. <https://doi.org/10.1021/ci100335w>
- [57] Nosé, S. (1984). A molecular dynamics method for simulations in the canonical ensemble. *Molecular Physics*, 52(2), 255-268. <https://doi.org/10.1080/00268978400101201>
- [58] Hoover, W. G. (1985). Canonical dynamics: Equilibrium phase-space distributions. *Physical Review A*, 31(3), 1695-1697. <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.31.1695>
- [59] Parrinello, M. & Rahman, A. (1981). Polymorphic transitions in single crystals: A new molecular dynamics method. *Journal of Applied Physics*, 52(12), 7182-7190. <https://doi.org/10.1063/1.328693>
- [60] Nosé, S. & Klein, M. L. (1983). Constant pressure molecular dynamics for molecular systems. *Molecular Physics*, 50(5), 1055-1076. <https://doi.org/10.1080/00268978300102851>
- [61] Hess, B., Bekker, H., Berendsen, H. J. C. & Fraaije, J. G. E. M. (1997). LINCS: A linear constraint solver for molecular simulations. *Journal of Computational Chemistry*, 18(12), 1463-1472. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-987X\(199709\)18:12<1463::AID-JCC4>3.0.CO;2-H](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-987X(199709)18:12<1463::AID-JCC4>3.0.CO;2-H)
- [62] Silva, H. S., Sodero, A. C. R., Bouyssiére, B., Carrier, H., Korb, J.-P., Alfarrá, A., Vallverdu, G., Bégué, D. & Baraille, I. (2016). Molecular Dynamics Study of Nanoaggregation in Asphaltene Mixtures: Effects of the N, O, and S Heteroatoms. *Energy & Fuels*, 30(7), 5656-5664. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.6b01170>
- [63] Headen, T. F., Boek, E. S., Jackson, G., Totton, T. S. & Müller, E. A. (2017). Simulation of Asphaltene Aggregation through Molecular Dynamics: Insights and Limitations. *Energy & Fuels*, 31(2), 1108-1125. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.6b02161>
- [64] Theodorou, D. N. & Suter, U. W. (1985). Shape of unperturbed linear polymers: polypropylene. *Macromolecules*, 18(6), 1206-1214. <https://doi.org/10.1021/ma00148a028>
- [65] Santos Silva, H., Alfarrá, A., Vallverdu, G., Bégué, D., Bouyssiére, B. & Baraille, I. (2018). Sensitivity of Asphaltene Aggregation toward the

- Molecular Architecture under Desalting Thermodynamic Conditions. *Energy & Fuels*, 32(3), 2681-2692. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.7b02728>
- [66] Tironi, I. G. & Van Gunsteren, W. F. (1994). A molecular dynamics simulation study of chloroform. *Molecular Physics*, 83(2), 381-403. <https://doi.org/10.1080/00268979400101331>
- [67] Jakalian, A., Bush, B. L., Jack, D. B. & Bayly, C. I. (2000). Fast, Efficient Generation of High-Quality Atomic Charges. AM1-BCC Model: I. Method. *Journal of Computational Chemistry*, 21(2), 132-146.
- [68] Jakalian, A., Jack, D. B. & Bayly, C. I. (2002). Fast, efficient generation of high-quality atomic charges. AM1-BCC model: II. Parameterization and validation. *Journal of Computational Chemistry*, 23(16), 1623-1641. <https://doi.org/10.1002/jcc.10128>
- [69] Case, D. A., Cheatham, T. E., Darden, T., Gohlke, H., Luo, R., Merz, K. M., Onufriev, A., Simmerling, C., Wang, B. & Woods, R. J. (2005). The Amber biomolecular simulation programs. *Journal of Computational Chemistry*, 26(16), 1668-1688. <https://doi.org/10.1002/JCC.20290>
- [70] Gascon, G., Vargas, V., Feo, L., Castellano, O., Castillo, J., Giusti, P., Acevedo, S., Lienemann, C. P. & Bouyssiere, B. (2017). Size Distributions of Sulfur, Vanadium, and Nickel Compounds in Crude Oils, Residues, and Their Saturate, Aromatic, Resin, and Asphaltene Fractions Determined by Gel Permeation Chromatography Inductively Coupled Plasma High-Resolution Mass Spectrometry. *Energy & Fuels*, 31, 7783-7788. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.7b00527>
- [71] Gascon, G., Negrín, J., Montoto, V. G., Acevedo, S., Lienemann, C. P. & Bouyssiere, B. (2019). Simplification of Heavy Matrices by Liquid-Solid Extraction: Part II - How to Separate the LMW, MMW, and HMW Compounds in Asphaltene Fractions for V, Ni, and S Compounds. *Energy & Fuels*, 33(9), 8110-8117. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.9b01511>

- [72] Yang, Y., Headen, T. F., Zhang, J. & Hoepfner, M. P. (2021). Solvent Effects on the Structure of Petroleum Asphaltenes. *Energy & Fuels*, 35(17), 13743-13755. <https://doi.org/10.1021/ACS.ENERGYFUELS.1C01851>
- [73] Ekramipooya, A., Mirzaee Valadi, F., Farisabadi, A., Gholami, M. R., Valadi, F. M., Farisabadi, A. & Gholami, M. R. (2021). Effect of the heteroatom presence in different positions of the model asphaltene structure on the self-aggregation: MD and DFT study. *Journal of Molecular Liquids*, 334, 116109. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2021.116109>
- [74] Zhang, L. L., Yang, G. H., Wang, J. Q., Li, Y., Li, L. & Yang, C. H. (2014). Study on the polarity, solubility, and stacking characteristics of asphaltenes. *Fuel*, 128, 366-372. <https://doi.org/10.1016/J.FUEL.2014.03.015>
- [75] Goual, L. & Firoozabadi, A. (2002). Measuring asphaltenes and resins, and dipole moment in petroleum fluids. *AIChE Journal*, 48(11), 2646-2663. <https://doi.org/10.1002/aic.690481124>
- [76] Farooq, U., Laedre, S. & Gawel, K. (2021). Review of Asphaltenes in an Electric Field. *Energy & Fuels*, 35(9), 7285-7304. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.0c03962>
- [77] Jeffrey, G. A. (1999). The ups and downs of C-H hydrogen bonds. *Journal of Molecular Structure*, 485-486, 293-298. [https://doi.org/10.1016/S0022-2860\(99\)00049-6](https://doi.org/10.1016/S0022-2860(99)00049-6)
- [78] González, G., Acevedo, S., Castillo, J., Villegas, O., Ranaudo, M. A., Guzmán, K., Orea, M. & Bouyssiére, B. (2020). Study of very high molecular weight cluster presence in THF solution of asphaltenes and subfractions A1, A2, by gel permeation chromatography with inductively coupled plasma mass spectrometry. *Energy & Fuels*, 34(10), 12535-12544. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.0c02743>
- [79] Hildebrand, J. H. & Scott, R. L. (1964). *The Solubility of Nonelectrolytes* (Third). Dover Publications.
- [80] Barton, A. F. M. (1991). *CRC Handbook of Solubility Parameters and Other Cohesion Parameters* (Second). CRC Press.

- [81] Jorgensen, W. L., Madura, J. D. & Swenson, C. J. (1984). Optimized Intermolecular Potential Functions for Liquid Hydrocarbons. *Journal of the American Chemical Society*, 106(22), 6638-6646.
- [82] Jorgensen, W. L. (1986). *Intermolecular Potential Functions and Monte Carlo Simulations for Liquid Sulfur Compounds* (inf. téc.). <https://pubs.acs.org/sharingguidelines>
- [83] Jorgensen, W. L. & Tirado-rives, J. (1988). The OPLS Potential Functions for Proteins. Energy Minimizations for Crystals of Cyclic Peptides and Crambin. *Journal of the American Chemical Society*, 110(6), 1657-1666.
- [84] Briggs, J. M., Matsui, T. & Jorgensen, W. L. (1990). Monte Carlo simulations of liquid alkyl ethers with the OPLS potential functions. *Journal of Computational Chemistry*, 11(8), 958-971. <https://doi.org/10.1002/jcc.540110808>
- [85] Jorgensen, W. L., Laird, E. R., Nguyen, T. B. & Tirado-Rives, J. (1993). Monte Carlo Simulations of Pure Liquid Substituted Benzenes with OPLS Potential Functions. *Journal of Computational Chemistry*, 14(2), 206-215.
- [86] Jorgensen, W. L., Maxwell, D. S. & Tirado-Rives, J. (1996). Development and Testing of the OPLS All-Atom Force Field on Conformational Energetics and Properties of Organic Liquids. *Journal of the American Chemical Society*, 118(45), 11225-11236.
- [87] Damm, W., Frontera, A., Tirado-Rives, J. & Jorgensen, W. L. (1997). OPLS All-Atom Force Field for Carbohydrates. *Journal of Computational Chemistry*, 18(16), 1955-1970.
- [88] Caleman, C., van Maaren, P. J., Hong, M., Hub, J. S., Costa, L. T. & van der Spoel, D. (2012). Force Field Benchmark of Organic Liquids: Density, Enthalpy of Vaporization, Heat Capacities, Surface Tension, Isothermal Compressibility, Volumetric Expansion Coefficient, and Dielectric Constant. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 8(1), 61-74. <https://doi.org/10.1021/ct200731v>
- [89] Hansen, C. M. (2007). *Hansen Solubility Parameters : A User's Handbook* (2nd). CRC press.
- [90] Rogel, E. (1997). Theoretical Estimation of the Solubility Parameter Distributions of Asphaltenes, Resins, and Oils from Crude Oils and Related

Materials. *Energy & Fuels*, 11(4), 920-925. <https://doi.org/10.1021/EF9602178>

III

PARTE

Interacción Asfaltenos-Nanopartículas

Nanopartículas

Se introduce la definición de nanomateriales, las nanopartículas de sílice, su importancia y relevancia en la actualidad.

6.1 Nanomateriales

Las aplicaciones de la nanotecnología afectan a casi todos los aspectos de la vida moderna. El creciente uso de los nanomateriales artificiales en productos de consumo, equipos químicos y médicos, tecnologías de la información y energía, entre otros, ha aumentado su número de publicaciones (informativas y científicas). En la década de 1950, muy pocos trabajos se dedicaban a los nanomateriales, pero en 2009, más de 80.000 artículos de revistas incluían el concepto de nanotecnología[1]. A medida que pasa el tiempo, el debate sobre la nomenclatura vinculada a la nanociencia y la nanotecnología es cada vez menor. Cada día se va popularizando que el término nanomateriales incluye a las partículas naturales o artificiales con al menos una dimensión de 100nm o menos, mientras que las nanopartículas incluyen aquellas con al menos dos dimensiones entre 1 y 100nm.

Los nanomateriales artificiales están clasificados en orgánicos e inorgánicos. Los orgánicos están compuestos por fullerenos (C_{60} o C_{70}), nanotubos de

carbono y grafenos. Los inorgánicos por metales, óxidos y mas reciente por quantum dots. El diseño de nuevas nanomateriales ha sido la base de muchos avances tecnológicos en la última década. Pueden producirse mediante una enorme variedad de procedimientos que pueden agruparse en estrategias top-down (o descendentes) y bottom-up (o ascendentes). Los enfoques descendente se definen como aquellos en los que los nanomateriales se generan directamente a partir de materiales a granel mediante métodos físicos como la ablación láser, la fotolitografía o técnicas mecánicas. Las estrategias ascendentes implican componentes moleculares como materiales de partida unidos a reacciones químicas, a la nucleación y al proceso de crecimiento para promover la formación de agrupaciones más complejas[2].

Los nanomateriales de diversas formas/morfologías, como las nanopartículas, los tubos, los hilos, las fibras, etc., funcionan como adsorbentes y catalizadores, utilizan para la detección y eliminación de gases químicos (SO_2 , CO , NO_x , etc), sustancias químicas contaminantes (arsénico, hierro, manganeso, nitrato, metales pesados, etc.), contaminantes orgánicos (hidrocarburos alifáticos y aromáticos) y sustancias biológicas, como virus, bacterias, parásitos y antibióticos. Los nanomateriales muestran un mejor rendimiento en la remediación medioambiental que otras técnicas convencionales debido a su elevada superficie (relación superficie-volumen) y su alta reactividad asociada[3].

El óxido de silicio o sílice (SiO_2), es un material inorgánico natural o artificial que resulta de la policondensación de los grupos silanol del ácido silícico ($\text{Si}(\text{OH})_4$)[4]. Se encuentra en la naturaleza como cuarzo y en varios organismos vivos, es el principal constituyente de la arena. Se emplea comúnmente en la manufactura del vidrio artificial, cerámicas y cemento; además posee la capacidad de formar poros en su estructura convierten a la sílice en un buen absorbente natural.

Uno de los primeros métodos para su obtención de partículas de sílice fue propuesto por Stöber y col. en 1968[5]. Su objetivo fue estudiar la obtención de partículas homogéneas y uniformes de óxido de silicio para aplicarlo en sus-

pensiones coloidales como hidrosoles y aerosoles. Este trabajo abrió el camino en la obtención de nanopartículas de sílice.

A mediados de los años 1990 se comenzó a prestar atención a materiales mesoporosos de sílice. Los materiales mesoporosos son aquellos con un tamaño de poro de 2-10 nm[6]. Las nanopartículas mesoporosas de sílice debido a su tamaño (~1-500nm) poseen una gran área superficial, además logran tener una mayor razón superficie/volumen alcanzando una gran área superficial unido a las propiedades únicas como: tamaño de partícula controlada, porosidad, morfología, y alta estabilidad química; las convierten en muy buenos absorbentes[7].

6.2 Nanomateriales y Asfaltenos

Entre sus aplicaciones con los asfaltenos se han usado como inhibidores, y como medio de adsorción [8, 9]. En un experimento reciente se implementaron nanopartículas de Fe_3O_4 y NiO para controlar la agregación de los asfaltenos en un modelo de reservorio, concluyeron que la autoasociación y la interacción de los asfaltenos con los sitios de la superficie de la nanopartícula son una función de la aromaticidad de las moléculas. A alta aromaticidad los asfaltenos tienden a autoasociarse y las nanopartículas muestran poca actividad para el control de la agregación[10].

Eventualmente se ha empleado la dinámica molecular para estudiar a escala molecular el comportamiento de nanopartículas y nanofluidos especialmente en la adsorción sobre la superficie[11]. Un trabajo cercano a este estudio fue la simulación molecular en la adsorción de compuestos poliaromáticos sobre una superficie de sílice en tolueno y heptano. Mostrando que en tolueno la tendencia era la de permanecer en solución pero formando agregados y en heptano se observaba la completa adsorción de los compuestos sobre la superficie. Este estudio sirve de punto de partida en la metodología de simula-

ción de una nanopartícula con asfalteno[12] entre otros es posible encontrar dinámica moleculares con superficies amorfas[13], incluso estudios donde se estudia la migración de elementos del crudo en nanoporos de sílice, además es posible encontrar estudios desde el punto de vista de métodos cuánticos donde emplean métodos DFT para estudiar la interacción de asfaltenos con nanopartículas de sílice[14]. Lo primordial y relevante en estos trabajos es su metodología, la construcción de los sistemas moleculares y sus condiciones de trabajo. Una diferencia relevante que abordará el presente trabajo será el estudio de dos subfracciones de asfaltenos y no el de una molécula de asfalteno, además se estudiarán a los asfaltenos como una mezcla de subfracciones.

Un estudio de adsorción de asfaltenos sobre polvo de óxido de silicio en tolueno reportó que los crudos Ceuta y Furrial forman multicapas en la adsorción, mientras que para Cerro Negro no fue así[15]. Comentaron que en principio su precipitación podría ser consecuencia de factores como la concentración, la composición del crudo, presión o temperatura, para este fenómeno se cree que la principal razón está ligada al asfalteno en sí mismo. Ejemplo las relaciones H/C de Ceuta y Furrial, son significativamente más pequeños que los asfaltenos de Cerro Negro. También mencionaron que la presencia de material inorgánico en el crudo puede actuar como un núcleo para la floculación.

Un estudio cinético realizado sobre una delgada capa de sílice gel sugiere que la adsorción es dependiente de las propiedades de la solución de asfaltenos[16] y que además esto puede ser usado para obtener información del medio. La formación de agregados grandes sugiere una constante de velocidad de adsorción baja y cantidad absorbida alta.

Una de las aplicaciones más recientes de las nanopartículas de sílice con asfaltenos es la de ser implementadas como inhibidores de la precipitación de asfaltenos, empleándolos como nanofluidos se espera que puedan ser empleados a condiciones de pozos[17].

Adsorción de subfracciones A1 y A2 de asfaltenos sobre nanopartículas

Se han utilizado diferentes métodos para calcular los cambios en las energías libres entre especies moleculares que interactúan y para investigar las estabildades relativas de los diferentes estados conformacionales de una molécula dada con respecto a una coordenada de conformación de interés. Estos cálculos son especialmente importantes para proporcionar información valiosa sobre el papel de las relaciones estructura-función en las interacciones biomoleculares y para proporcionar una base racional para el diseño y el modelado de nuevos fármacos[18].

El potencial de fuerza media o PMF (potential of mean force), $\mathcal{W}(\xi)$ a lo largo de alguna coordenada ξ , introducido por Kirkwood en 1935, es un concepto clave en las teorías de la mecánica estadística moderna de líquidos y de sistemas moleculares complejos[19]. Definido a partir de la función de distribución media $\langle \rho(\xi) \rangle$,

$$\mathcal{W}(\xi) = \mathcal{W}(\xi^*) - k_B T \ln \left[\frac{\langle \rho(\xi) \rangle}{\langle \rho(\xi^*) \rangle} \right] \quad (7.1)$$

donde ξ^* y $\mathcal{W}(\xi^*)$ son constantes arbitrarias. La función distribución prome-

dio a lo largo de la coordenada ξ es obtenida de un promedio ponderado de Boltzmann,

$$\langle \rho(\xi) \rangle = \frac{\int d\mathbf{R} \delta(\xi'[\mathbf{R}] - \xi) e^{-U(\mathbf{R})/k_B T}}{\int d\mathbf{R} e^{-U(\mathbf{R})/k_B T}} \quad (7.2)$$

donde $U(\mathbf{R})$ representa la energía total del sistema como una función de las coordenadas \mathbf{R} , y $\xi'[\mathbf{R}]$ es una función que depende de algunos o varios grados de libertad del sistema dinámico (por ejemplo, $\xi'[\mathbf{R}]$ puede ser un ángulo, una distancia o una función más complicada de las coordenadas cartesianas del sistema).

En particular, las propiedades de equilibrio conformacional o la tasa de transición de los procesos dinámicos activados pueden expresarse convenientemente en términos de la función $\mathcal{W}(\xi)$ [20]. Por estas razones, el PMF es una cantidad central en los estudios computacionales de los sistemas macromoleculares.

A menudo es poco práctico calcular el PMF $\mathcal{W}(\xi)$ o la función de distribución $\langle \rho(\xi) \rangle$ directamente a partir de una simulación de dinámica molecular directa. Por ejemplo, la presencia de grandes barreras energéticas a lo largo de ξ puede impedir un muestreo preciso del espacio configuracional dentro del tiempo disponible del ordenador. Para evitar estas dificultades, se han desarrollado técnicas de muestreo especiales para calcular el PMF a partir de una trayectoria de dinámica molecular de forma eficaz. Uno de estos enfoques es la técnica de muestreo paraguas de Torrie y Valleau[21, 22]. En este método, el sistema microscópico de interés se simula en presencia de un potencial de ventana de sesgo artificial, $w(\xi)$, introducido para mejorar el muestreo en la vecindad de un valor elegido ξ . Las simulaciones sesgadas se generan utilizando la energía potencial $[U(\mathbf{R}) + w(\xi)]$. Típicamente, el potencial de sesgo sirve para confinar las variaciones de la coordenada ξ dentro de un pequeño intervalo alrededor de algún valor prescrito, ayudando a lograr un muestreo configuracional más eficiente en esta región (esta es la razón por la que el potencial de sesgo se llama potencial de ventana). Por ejemplo, una opción razonable para producir los conjuntos sesgados, aunque no la única, es utilizar funciones

armónicas de la forma $w_i(\xi) = \frac{1}{2}K(\xi - \xi_i)^2$, centradas en valores sucesivos de ξ_i . Dado que el muestreo se limita a una pequeña región durante una simulación sesgada determinada, sólo una pequeña parte del PMF estimada es lo suficientemente precisa para ser útil. Para obtener el PMF en todo el rango de interés de ξ es necesario realizar una serie de simulaciones de ventana sesgada, cada una sesgando el muestreo configuracional alrededor de una región diferente de ξ . Finalmente, los resultados de las distintas ventanas son insesgados y luego recombinados juntos para obtener la estimación final $\mathcal{W}(\xi)$.

Estos últimos pasos son los más importantes en un cálculo de muestreo paraguas (Umbrella Sampling). De acuerdo con la ecuación 7.2, la función de distribución sesgada obtenida del i -ésimo conjunto sesgado es

$$\langle \rho(\xi) \rangle_{(i)} = e^{-w_i(\xi)/k_B T} \langle \rho(\xi) \rangle \langle e^{-w_i(\xi)/k_B T} \rangle^{-1} \quad (7.3)$$

El PMF insesgado de la i -ésima ventana es

$$\mathcal{W}_i(\xi) = \mathcal{W}(\xi^*) - k_B T \ln \left[\frac{\langle \rho(\xi) \rangle_{(i)}}{\langle \rho(\xi^*) \rangle} \right] - w_i(\xi) + F_i \quad (7.4)$$

, donde la constante indeterminada F_i es definida de

$$e^{-F_i/k_B T} = \langle e^{-w_i(\xi)/k_B T} \rangle \quad (7.5)$$

, representa la energía libre asociada a la introducción del potencial de ventana. Se han realizado numerosos esfuerzos para resolver los problemas de insensibilidad y recombinación de la información de los cálculos de muestreo de paraguas. Tradicionalmente, las constantes de energía libre desconocidas F_i se obtienen ajustando las distintas $\mathcal{W}_i(\xi)$ de las ventanas adyacentes en la región en la que se solapan hasta que coincidan [21, 22]; la coincidencia puede hacerse manual o automáticamente, utilizando un procedimiento de mínimos cuadrados. Una vez obtenidas las constantes de energía libre, el PMF para todo el rango de interés se genera conectando las distintas $\mathcal{W}_i(\xi)$ y descartando los datos

superfluos en la región en la que se solapan. Aunque este es un procedimiento válido para construir el PMF, está muy limitado en las aplicaciones prácticas. Por ejemplo, es necesario un solapamiento significativo entre las ventanas adyacentes para superar los errores estadísticos en cada una de las estimaciones individuales. Por lo tanto, no se utiliza una gran cantidad de datos de simulación. Además, como el proceso de emparejamiento de las ventanas adyacentes es algo arbitrario, la incertidumbre que conlleva el proceso da lugar a un error global que crece con el número de ventanas. Surgen problemas adicionales en el caso de las superficies de energía libre en un espacio de mayor dimensionalidad, por ejemplo, el valor de una constante de energía libre F_i que permite una mejor coincidencia a lo largo de una coordenada puede diferir de la que permite una mejor coincidencia a lo largo de otras coordenadas debido a las fluctuaciones estadísticas.

Se han propuesto diferentes enfoques para construir una función PMF válida en el rango de interés y evitar descartar cualquier información al combinar los datos disponibles de las simulaciones de muestreo paraguas. Para evitar ajustar las constantes de energía libre desconocidas F_i sobre la base de una coincidencia de las ventanas adyacentes, Haydock y col. [23] propusieron calcular el valor relativo de las constantes de energía libre F_i utilizando la perturbación de la energía libre. La idea central del enfoque es calcular la diferencia de energía libre $\Delta F_{i,j} = [F_i - F_j]$ entre las ventanas adyacentes. Dado que no se requiere el valor absoluto de las constantes F_i , sólo es necesario determinar el valor relativo de cada una de las constantes F_i de acuerdo con la normalización de la función de distribución. Una constante arbitraria, F_1 , se establece a partir de ξ y $\mathcal{W}(\xi^*)$ en la ecuación 7.1.

El método de análisis de histograma ponderado (WHAM) propuesto por Kumar y col.[18] tiene como objetivo utilizar toda la información presente en las simulaciones de muestreo de paraguas y evita los problemas mencionados anteriormente. La idea central, que se remonta al método de solapamiento máximo desarrollado por Bennet para estimar las diferencias de energía libre,

consiste en construir una estimación óptima de la función de distribución como una suma ponderada sobre los datos extraídos de todas las simulaciones y determinar la forma funcional de los factores de peso que minimiza el error estadístico. El enfoque WHAM se utiliza actualmente de forma rutinaria para calcular el PMF a lo largo de una única coordenada.

Se implementó simulaciones de dinámica molecular para estudiar las estructuras de la superficie de nanopartículas de sílice y la adsorción de modelos estructurales de asfaltenos en su superficie.

7.1 Metodología

Para estudiar la interacción de modelos de asfaltenos con una nanopartícula, se propuso primeramente un modelo estructural que represente la región de la nanopartícula que estará en contacto con los modelos de asfaltenos de estudio.

7.1.1. Modelo estructural de nanopartícula

Se propusieron dos estructuras para representar la superficie de una nanopartícula y se calculó su calor de inmersión en agua, tolueno, THF y cloroformo para determinar si las superficies de estudio son coherentes con lo reportado, debido a que estos valores son sensibles a la superficie.

El calor de inmersión fue calculado empleado la ecuación:

$$\Delta H_{\text{inm}} = \frac{E_{\text{solvente-superficie}} - E_{\text{superficie-vacío}} - E_{\text{solvente}}}{2A} \quad (\text{en mJ/m}^2) \quad (7.6)$$

, donde se necesitan las energías E de los sistemas solvente-superficie, superficie-vacío y solvente, además del área de la superficie[24].

Todas las superficies emplearon: grupos silanoles aislados $\text{O}_3\text{Si-OH}$ (Q^3) y grupos silanediol o grupos hidroxilos geminales $\text{O}_2\text{Si-(OH)}_2$ (Q^2)[4]; se empleó una mezcla de superficie de tipo Q^2/Q^3 para lograr una relación de hidrógeno por nm adecuado para una nanopartícula, de 9,4 a 4,7 H por nm[24]. Para el modelo esférico se construyó una esfera de diámetro 3,128nm. Para el plano se usaron las dimensiones $8 \times 8 \times 2\text{nm}^3$, manteniendo la estructura periódica en el plano xy .

7.1.2. Modelos estructurales de asfaltenos

Tabla 7.1. Parámetros estructurales para los modelos empleados en diferentes solventes^a.

	modelos	X_1	X_2	X_3	X_4	MM (g/mol)	DBE	H/C	μ (D)
A1	A12	N	S	OH	CH_3	607.870	23	0.976	5.98
A2	A22	N	S	OH	CH_3	611.902	21	1.071	6.71
A3	A30	N	S	OH	CH_3	601.737	33	0.535	6.14
A4	A40	N	S	OH	CH_3	663.978	23	1.065	2.52

^aLas estructuras bases son mostradas en la figura 3.2.

Se tomaron cuatro modelos de pruebas para estudiar la interacción, los modelos fueron: A12, A22, A30 y A40. Sus características estructurales se muestran en la tabla 7.1. Los modelos A12 y A22 son los modelos que mejor comportamiento en solución y los modelos A30 y A40 son modelos estructurales extremos, ayudaran a observar la influencia de la estructura en la interacción con la superficie.

7.1.3. Detalles de la simulación

Para calcular el calor de inmersión se emplearon se realizo una simulación de la superficie en vacío. El campo de fuerzas empleado para las superficies fue el propuesto por Emami y col. [24]. Este campo de fuerzas fue propuesto para

estudiar fenómenos de superficies sobre estructuras de sílice. Las celdas fueron construidas centrando la esfera o el plano en una caja rectangular, $8 \times 8 \times 8 \text{ nm}^3$ para la esfera y $8 \times 8 \times 12 \text{ nm}^3$ para el plano, esto constituye la superficie en vacío. El solvente fue introducido aleatoriamente hasta completar el volumen de la caja, sistema solvatado. El mismo número de moléculas de solvente fue empleado para obtener el sistema del solvente, como indica la ecuación TAL. Se realizó un primer paso de minimización de la energía, seguido de un segundo paso de equilibración de densidad y temperatura corriendo una simulación de dinámica molecular en el conjunto isobárico-isotérmico (NPT), para los sistemas plano-solvente se implementó un acoplamiento de presión de tipo semiisotrópico, el cual separa las componentes xy y z para ajustar la presión, esto se realizó debido a que el plano es periódico. La simulación molecular de estudio se realizó empleando el termostato Nose-Hoover[25, 26] y el barostato Parrinello-Rahman[27, 28], para una temperatura de 300 K y una presión de 1 bar.

Para completar los resultados se empleó un segundo tipo de simulación para calcular las curvas de potencial (PMF, o Potential Mean Force) entre modelos de asfaltenos y la superficie de sílice[18, 19]. El método involucra la realización de una serie de simulaciones de dinámica molecular en la cual actúa un potencial de ajuste (biasing potential) para mantener las distancias de centro de masas (solo en la componente z) a una distancia promedio fija. Los resultados de estas simulaciones son recombinados y el efecto del potencial de ajuste es removido empleando el método de análisis del histograma ponderado (WHAM)[29].

Los modelos de asfaltenos empleados usaron el campo de fuerzas OPLS-AA[30, 31], el cual es compatible con el campo de fuerzas de la superficie de sílice.

Para los sistemas conformados por el plano y un modelo se empleó una constante de resorte de 1000 kJ/mol para la función de ajuste, lo cual asegura suficiente solapamiento entre cada ventana de la simulación y completa el

muestreo de la coordenada de reacción. Cada ventana esta compuesta por una caja de $8 \times 8 \times 12 \text{ nm}^3$ con la superficie centrada en (3,3,3), el modelo de asfaltenos fue posicionado inicialmente a 0.40 nm de la superficie, en la posición (3,3,3,4), la distancia se aumento un valor de 0.25 nm de la superficie hasta generar 200 ventanas. A estas se les incorporó suficiente solvente para completar el volumen de la caja, se mantuvo el mismo numero de moléculas para cada ventana. Para cada ventana se realizó una minimización de energía, seguido de una equilibración de energía en el conjunto NPT con 500 ps, con un acoplamiento de presión semiisotrópico. La simulación de dinámica molecular se realizó en el conjunto NVT con 10 ns. Para el calculo del PMF se mantuvo los átomos de silicio de la superficie con posiciones restringidas, y el modelo de asfalteno con rotación libre en las tres dimensiones, la distancia total recorrida fue de 3.0 nm.

Para los sistemas con agregados, los agregados fueron construidos en vacío, incorporando 20 y 80 modelos. Se realizo una simulación en el conjunto NVT por 500 ps a 300 K. Cada agregado fue posicionado en una caja de $8 \times 8 \times 12 \text{ nm}^3$, ya con la superficie de sílice incluida, el agregado fue colocado a una distancia de 0.40 nm relativa a la superficie. Se realizo una simulación en el conjunto NVT de 500 ps con la superficie y el agregado sin solvente para lograr el contacto del agregado y la superficie. Siguió la incorporación de suficiente solvente hasta ocupar todo el volumen de la caja. Las ventanas se generaron realizando un empuje del agregado en la dirección de z positivos, guardando las configuraciones cada 0.60 nm hasta generar 90 ventanas. Cada ventana siguió el procedimiento descrito por el sistema superficie y un modelo, con la diferencia de que la constante de fuerza fue disminuida a 500 kJ/mol. La distancia total recorrida fue de 5.4 nm.

Todas las simulaciones se realizaron empleando el paquete computacional GROMACS 2019.3. Se empleó un paso de tiempo de 1 fs y los enlaces con hidrógeno fueron mantenidos rígidos empleando el algoritmo LINCS[32]. Las interacciones electrostáticas de largo alcance se trataron mediante el proce-

dimiento Ewald de malla de partículas[33]. Las posiciones de los átomos del sistema se registraron cada 2000 pasos de tiempo (2 ps) para permitir un análisis exhaustivo de los modelos de asfaltenos y nanopartícula. Las simulaciones fueron realizadas con 10 millones de pasos (10 ns), tanto para los cálculos de calor de inmersión como en el muestreo del cálculo PMF, para los PMF se trabajó en el conjunto NVT empleando el termostato Nose-Hoover. Parte de la metodología fue tomada del trabajo de Headen y col.[34] y Lemkul [35].

7.2 Resultados y discusión

7.2.1. Característica del modelo de nanopartícula

Tabla 7.2. Calores de inmersión calculados para diferentes solventes.

solventes	ΔH_{inm} (mJ/m ²)	área (nm ²) ^a	H por nm ²	Tipo de superficie
agua	160.74	32.042	6.117	esfera
agua	398.23	78.319	8.631	plano
tolueno	-18.10	78.319	8.631	plano
THF	-19.90	78.319	8.631	plano
cloroformo	-1051.12	78.319	8.631	plano

^aDimensiones iniciales: esfera con diámetro 3.128 nm, plano con 8 × 8 × 2 nm³

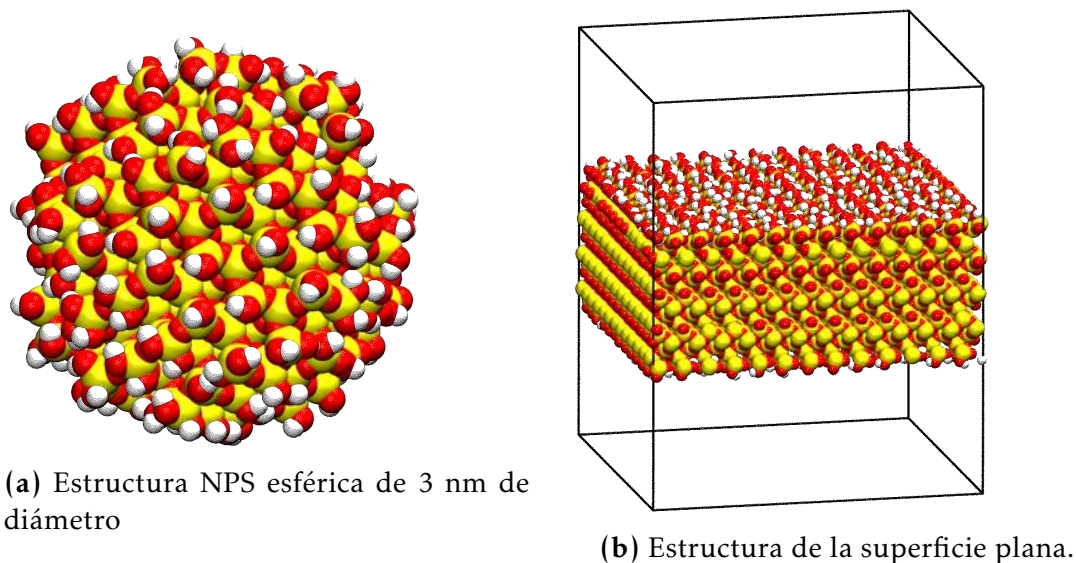


Figura 7.1. Modelos estructurales de nanopartículas

7.2.2. PMF de modelos sobre una superficie de óxido de silicio

El cálculo de PMF nos brinda el perfil de la energía debido a una coordenada de reacción ξ . Se comenzó con el estudio de 4 modelos interaccionando con una superficie de sílice.

La figura 7.2 muestra las curvas de interacción de un modelo aproximándose a la superficie, todas las curvas fueron normalizadas a una distancia de 1,4nm. Para el modelo A40 (modelo tipo archipiélago), se observa un único pozo mucho más ancho que los otros modelos, donde no se distingue que tipo de interacción esta presente. Esto se debe a la flexibilidad de esta molécula, lo cual genera mucho más configuraciones que una molécula más rígida como A30.

Los modelos A12, A22 y A30 muestran un perfil de interacción muy parecidos. Comenzando a una distancia de 0,22nm, este pozo se debe a la configuración donde el plano de la molécula se encuentra alineada con el de la superficie, el modelo A30 muestra un $\Delta G = 9\text{kJ/mol}$, mientras que para A12 es 2kJ/mol y para A22 es $0,5\text{kJ/mol}$. El modelo A30 es el modelo altamente aromático lo que lo hace el modelo más rígido respecto a los otros. Los mo-

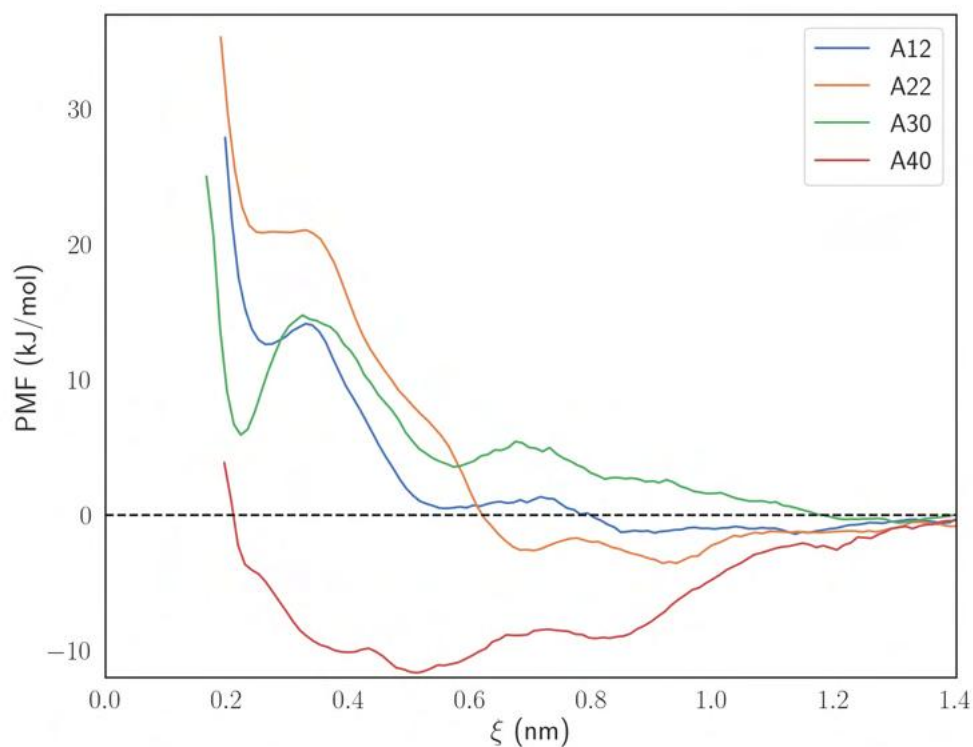


Figura 7.2. PMF de modelos sobre una superficie de SiO₂ en tolueno.

delos A12 y A22 presenta ciclos alquílicos unidos a su núcleo aromático, los resultados muestran que la interacción con la superficie no es tan efectiva como para A30. La diferencia entre A12 y A22 es que A22 posee una cadena lateral de *n*-octil, esto produce una interacción pobre con la superficie para esta distancia.

El siguiente pozo se observa a 0,58nm para los modelos A12 y A30, y 0,7nm para A22. A estas distancias los modelos se encuentran interaccionando con su plano perpendicular a la superficie. Para este caso el comportamiento anterior se invierte, el modelo A22 interacciona mejor de esta manera que el modelo A30. A las distancia de 0,8 – 1,0 nm se encuentra la interacción por puentes de hidrógeno, para los modelos A12 y A22 se observa un descenso en la energía, mientras que para A30 no se logra distinguir, es posible que la rigidez de la molécula a estas distancias no sea efectivo interaccionar por puentes de hidrógeno.

Se tomó el modelo A12 para estudiar la interacción de una molécula con la superficie con diferentes solventes, tolueno, tetrahidrofurano y cloroformo.

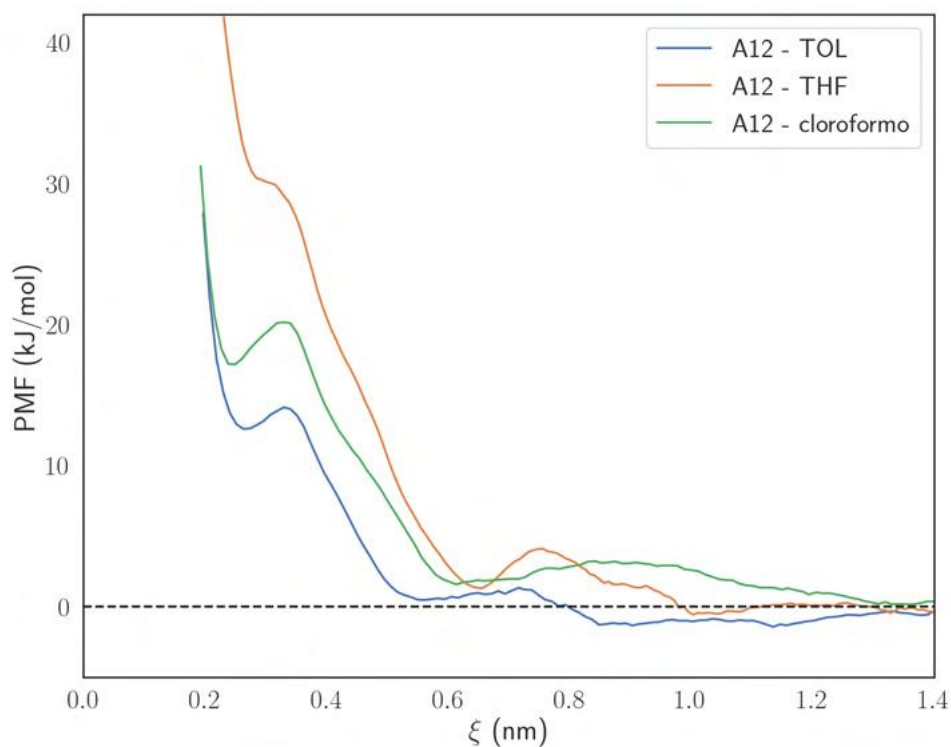


Figura 7.3. PMF del modelo A12 sobre una superficie de SiO_2 en tolueno, tetrahidrofurano y cloroformo.

La figura 7.3 muestra los resultados de PMF para los tres solventes. Las curvas fueron normalizadas a una distancia de 1,4nm. A simple vista es posible apreciar diferentes comportamientos en la coordenada de reacción, mientras se acerca el modelo a la superficie. Para las tres curvas se observa un primer pozo a una distancia de 0,22nm. A esta distancia el modelo interactúa alineando su plano a la superficie de la sílice. Ya el segundo pozo a 0,45 - 0,75 nm, es justamente cuando el modelo interactúa de manera perpendicular al plano de la superficie. Y finalmente para la distancia de 0,8nm es la interacción de puente de hidrógeno entre el modelo y la superficie, en cloroformo y THF no se observa la interacción por puente de hidrógeno. Podemos observar que para THF las barreras energéticas al aproximarse a la superficie son más pequeñas en comparación a los otros. Mientras que para interacciones de cor-

to alcance las barreras energéticas en tolueno y cloroformo son muy parecidas $\Delta G = 5\text{kJ/mol}$ el primer pozo, y 3kJ/mol para el segundo.

7.2.3. Interacción de agregados sobre una superficie

Es de gran interés el estudio de la interacción entre agregados y nanopartículas, para estudiar esto se construyeron tres sistemas compuesto por una superficie de sílice y 1 molécula, además de dos agregados, uno de 20 y otro de 80 moléculas.

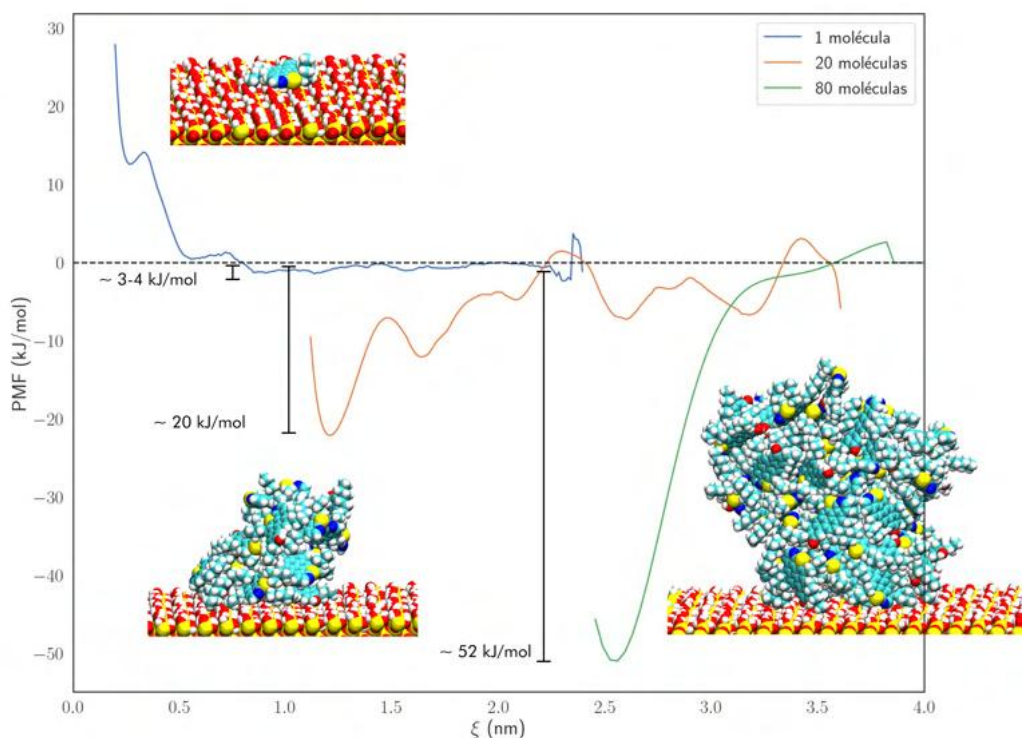


Figura 7.4. PMF de agregados de 20 y 80 moléculas para el modelo A12 en tolueno.

La figura 7.4 muestra las curvas de interacción para tres tipos de sistemas en tolueno. Se tomó el modelo A12 y se comparó con la interacción de una molécula, un agregado de 20 moléculas y 80 moléculas. Se observa que para una molécula el pozo cae a $-3,4\text{kJ/mol}$, para 20 moléculas es -20kJ/mol y para

80 moléculas -52kJ/mol . Los valores del eje x representa la distancia de la coordenada de reacción ξ , esta se mide a partir de la distancia entre los centro de masas de las especies (superficie-molécula y superficie-agregado) respecto a sus componentes z . Esa es la razón por la que la distancias donde aparecen los pozos más profundos aumenta con el tamaño del agregado, por ejemplo: 0,8nm, 1,3nm y 2,6nm.

Para los casos de agregados se hace difícil elucidar todas las interacciones presentes entre agregado y la superficie como en el caso de un modelo. El principal resultado observado en la figura 7.4, es que la interacción del agregado de 80 moléculas es mucho más fuerte que los otros, en resumen la energía de interacción se vuelve más negativa a medida que el agregado crece. Una posible justificación a esto es el aumento de las interacciones intermoleculares (Van der Waals, eléctricas y de puentes de hidrógeno) entre los agregados y la superficie.

Esto nos indica que agregados grandes se absorben preferiblemente que agregados pequeños o monómeros, este resultado es coherente con lo reportado en estudios de adsorción sobre nanopartículas[36].

Conclusiones

Las simulaciones de dinámica molecular de nanopartículas de sílice pueden reproducir propiedades superficiales como el calor de inmersión en agua[24]. Los cambios de calores de inmersión son sensibles a la superficie y al solvente.

La rigidez que posee una molécula afecta el número de modos en que esta puede interactuar con una superficie. Mientras más rígida como A30 las interacciones se encuentran mayor definidas, mientras que en una molécula más flexible como A40 no es posible elucidar las interacciones presentes (debido al mayor espacio configuracional).

La adsorción en THF muestra barreras de energías más pequeñas comparadas con tolueno y cloroformo. Las barreras de energía en tolueno y cloroformo son muy parecidas a corto alcance, sin embargo es notable la presencia de puentes de hidrógeno en el caso del tolueno. Desde este punto de vista la influencia de estos solventes en la adsorción de un modelo es la de incrementar o disminuir (o simplemente alterar) las barreras energéticas al acercarse una molécula a la superficie.

La adsorción de modelos de agregados es dependiente del tamaño del agregado, mientras más grande es el agregado aumenta el número de interacciones intermoleculares lo que produce una energía de interacción más ne-

gativa. Los agregados más grandes se absorben más fuertes sobre la superficie de la sílice.

Un agregado posee muchas más formas de interactuar que una molécula, al igual que una molécula muy flexible que una rígida, el espacio configuracional de un agregado es más grande que una molécula, sugiriendo que existe una contribución de entropía en la adsorción de estas especies.

Bibliografía

- [1] Peralta-Videa, J. R., Zhao, L., Lopez-Moreno, M. L., de la Rosa, G., Hong, J. & Gardea-Torresdey, J. L. (2011). Nanomaterials and the environment: A review for the biennium 2008–2010. *Journal of Hazardous Materials*, 186(1), 1-15. <https://doi.org/10.1016/J.JHAZMAT.2010.11.020>
- [2] Ju-Nam, Y. & Lead, J. R. (2008). Manufactured nanoparticles: An overview of their chemistry, interactions and potential environmental implications. *Science of The Total Environment*, 400(1-3), 396-414. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2008.06.042>
- [3] Khin, M. M., Nair, A. S., Babu, V. J., Murugan, R. & Ramakrishna, S. (2012). A review on nanomaterials for environmental remediation. *Energy & Environmental Science*, 5(8), 8075-8109. <https://doi.org/10.1039/C2EE21818F>
- [4] Bergna, H. E. (1994). Colloid Chemistry of Silica - An Overview. *Advances in Chemistry Volumen 234* (pp. 1-47). American Chemical Society. <https://doi.org/10.1021/BA-1994-0234.CH001>
- [5] Stöber, W., Fink, A. & Bohn, E. (1968). Controlled growth of monodisperse silica spheres in the micron size range. *Journal of Colloid and Interface Science*, 26(1), 62-69. [https://doi.org/10.1016/0021-9797\(68\)90272-5](https://doi.org/10.1016/0021-9797(68)90272-5)
- [6] Mehmood, A., Ghafar, H., Yaqoob, S., Gohar, U. F. & Ahmad, B. (2017). Mesoporous silica nanoparticles: a review. *Journal of Developing Drugs*, 6(2). <https://doi.org/10.4172/2329-6631.1000174>
- [7] Sarma, G. K., Sen Gupta, S. & Bhattacharyya, K. G. (2019). Nanomaterials as versatile adsorbents for heavy metal ions in water: a review.

- Environmental Science and Pollution Research*, 26(7), 6245-6278. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-04093-y>
- [8] Alhreez, M., Xiao, X. & Wen, D. (2019). Kinetic Study of Controlled Asphaltene Inhibitor Release from Nanoemulsions. *Langmuir*, 35(33), 10795-10807. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.9b00481>
- [9] Ezeonyeka, N. L., Hemmati-sarapardeh, A. & Husein, M. M. (2018). Asphaltenes Adsorption onto Metal Oxide Nanoparticles : A Critical Evaluation of Measurement Techniques. *Energy & Fuels*, 32(2), 2213-2232. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.7b03693>
- [10] Igder, M., Hosseinpour, N., Biyouki, A. A. & Bahramian, A. (2018). Control of Asphaltene Aggregation in Reservoir Model Oils along the Production Streamline by Fe₃O₄ and NiO Nanoparticles. *Energy & Fuels*, 32(6), 6689-6697. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.8b01062>
- [11] Wang, F. & Wu, H. (2013). Molecular dynamics studies on spreading of nanofluids promoted by nanoparticle adsorption on solid surface. *Theoretical and Applied Mechanics Letters*, 3(5), 54006. <https://doi.org/10.1063/2.1305406>
- [12] Xiong, Y., Cao, T., Chen, Q., Li, Z., Yang, Y., Xu, S., Yuan, S., Sjöblom, J. & Xu, Z. (2017). Adsorption of a Polyaromatic Compound on Silica Surfaces from Organic Solvents Studied by Molecular Dynamics Simulation and AFM Imaging. *The Journal of Physical Chemistry C*, 121(9), 5020-5028. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.6b11763>
- [13] Leroch, S. & Wendland, M. (2012). Simulation of Forces between Humid Amorphous Silica Surfaces: A Comparison of Empirical Atomistic Force Fields. *The Journal of Physical Chemistry C*, 116(50), 26247-26261. <https://doi.org/10.1021/jp302428b>
- [14] Torres, A., Amaya Suárez, J., R. Remesal, E., Márquez, A. M., Fernández Sanz, J. & Rincón Cañibano, C. (2018). Adsorption of Prototypical Asphaltenes on Silica: First-Principles DFT Simulations Including Dispersion Corrections. *The Journal of Physical Chemistry B*, 122(2), 618-624. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.7b05188>

- [15] Acevedo, S., Ranaudo, M. A., Escobar, G., Gutiérrez, L. & Ortega, P. (1995). Adsorption of asphaltenes and resins on organic and inorganic substrates and their correlation with precipitation problems in production well tubing. *Fuel*, 74(4), 595-598. [https://doi.org/10.1016/0016-2361\(95\)98363-J](https://doi.org/10.1016/0016-2361(95)98363-J)
- [16] Acevedo, S., Ranaudo, M. A., García, C., Castillo, J. & Fernández, A. (2003). Adsorption of Asphaltenes at the Toluene-Silica Interface: A Kinetic Study. *Energy & Fuels*, 17(2), 257-261. <https://doi.org/10.1021/EF020104Q>
- [17] Montoya, T., Jaiswal, A. & Nassar, N. N. (2021). Investigation of the Interaction between Nanoparticles, Asphaltenes, and Silica Surfaces for Inhibition and Remediation of Formation Damage. *The Canadian Journal of Chemical Engineering*, 99(11), 2452-2466. <https://prism.ucalgary.ca/handle/1880/113661>
- [18] Kumar, S., Rosenberg, J. M., Bouzida, D., Swendsen, R. H. & Kollman, P. A. (1992). The weighted histogram analysis method for free-energy calculations on biomolecules. I. The method. *Journal of Computational Chemistry*, 13(8), 1011-1021. <https://doi.org/10.1002/jcc.540130812>
- [19] Roux, B. (1995). The calculation of the potential of mean force using computer simulations. *Computer Physics Communications*, 91(1-3), 275-282. [https://doi.org/10.1016/0010-4655\(95\)00053-I](https://doi.org/10.1016/0010-4655(95)00053-I)
- [20] Chandler, D. (1978). Statistical mechanics of isomerization dynamics in liquids and the transition state approximation. *The Journal of Chemical Physics*, 68(6), 2959. <https://doi.org/10.1063/1.436049>
- [21] Valleau, J. P. & Whittington, S. G. (1977). A Guide to Monte Carlo for Statistical Mechanics: 1. Highways. *Statistical Mechanics*, 137-168. https://doi.org/10.1007/978-1-4684-2553-6{_}4
- [22] Torrie, G. M. & Valleau, J. P. (1974). Monte Carlo free energy estimates using non-Boltzmann sampling: Application to the sub-critical Lennard-Jones fluid. *Chemical Physics Letters*, 28(4), 578-581. [https://doi.org/10.1016/0009-2614\(74\)80109-0](https://doi.org/10.1016/0009-2614(74)80109-0)

- [23] Haydock, C., Sharp, J. C. & Prendergast, F. G. (1990). Tryptophan-47 rotational isomerization in variant-3 scorpion neurotoxin. A combination thermodynamic perturbation and umbrella sampling study. *Biophysical Journal*, 57(6), 1269-1279. [https://doi.org/10.1016/S0006-3495\(90\)82645-X](https://doi.org/10.1016/S0006-3495(90)82645-X)
- [24] Emami, F. S., Puddu, V., Berry, R. J., Varshney, V., Patwardhan, S. V., Perry, C. C. & Heinz, H. (2014). Force Field and a Surface Model Database for Silica to Simulate Interfacial Properties in Atomic Resolution. *Chemistry of Materials*, 26(8), 2647-2658. <https://doi.org/10.1021/cm500365c>
- [25] Nosé, S. (1984). A molecular dynamics method for simulations in the canonical ensemble. *Molecular Physics*, 52(2), 255-268. <https://doi.org/10.1080/00268978400101201>
- [26] Hoover, W. G. (1985). Canonical dynamics: Equilibrium phase-space distributions. *Physical Review A*, 31(3), 1695-1697. <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.31.1695>
- [27] Parrinello, M. & Rahman, A. (1981). Polymorphic transitions in single crystals: A new molecular dynamics method. *Journal of Applied Physics*, 52(12), 7182-7190. <https://doi.org/10.1063/1.328693>
- [28] Nosé, S. & Klein, M. L. (1983). Constant pressure molecular dynamics for molecular systems. *Molecular Physics*, 50(5), 1055-1076. <https://doi.org/10.1080/00268978300102851>
- [29] Hub, J. S., de Groot, B. L. & van der Spoel, D. (2010). g_wham—A Free Weighted Histogram Analysis Implementation Including Robust Error and Autocorrelation Estimates. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 6(12), 3713-3720. <https://doi.org/10.1021/ct100494z>
- [30] Jorgensen, W. L. & Tirado-rives, J. (1988). The OPLS Potential Functions for Proteins. Energy Minimizations for Crystals of Cyclic Peptides and Crambin. *Journal of the American Chemical Society*, 110(6), 1657-1666.
- [31] Jorgensen, W. L., Maxwell, D. S. & Tirado-Rives, J. (1996). Development and Testing of the OPLS All-Atom Force Field on Conformational Ener-

- getics and Properties of Organic Liquids. *Journal of the American Chemical Society*, 118(45), 11225-11236.
- [32] Hess, B., Uppsala, S., Lindahl, E., Kutzner, C., Spoel, D. v. d. & Lindahl, E. (2008). GROMACS 4: algorithms for highly efficient, load-balanced, and scalable molecular simulation. *Journal of chemical theory and computation*, 4(3), 435-447. <https://doi.org/10.1021/CT700301Q>
- [33] Darden, T., York, D. & Pedersen, L. (1993). Particle mesh Ewald: An Nlog(N) method for Ewald sums in large systems. *The Journal of Chemical Physics*, 98(12), 10089-10092. <https://doi.org/10.1063/1.464397>
- [34] Headen, T. F., Boek, E. S., Jackson, G., Totton, T. S. & Müller, E. A. (2017). Simulation of Asphaltene Aggregation through Molecular Dynamics: Insights and Limitations. *Energy & Fuels*, 31(2), 1108-1125. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.6b02161>
- [35] Lemkul, J. A. & Bevan, D. R. (2010). Assessing the stability of Alzheimer's amyloid protofibrils using molecular dynamics. *Journal of Physical Chemistry B*, 114(4), 1652-1660. <https://doi.org/10.1021/jp9110794>
- [36] Acevedo, N., Vargas, V., Piscitelli, V., Le Beulze, A., Bouyssiere, B., Carrier, H. & Castillo, J. (2021). SiO₂ Biogenic Nanoparticles and Asphaltenes: Interactions and Their Consequences Investigated by QCR and GPC-ICP-HR-MS. *Energy & Fuels*, 35(8), 6566-6575. https://doi.org/10.1021/ACS.ENERGYFUELS.0C04185/SUPPL{_}FILE/EF0C04185{_}SI{_}001.PDF

III

PARTE

Apartado final

Conclusiones

Los modelos estructurales mostraron la formación de agregados en todos los solventes, sin embargo no se observó una gran diferencia de solubilidad entre los modelos tipo A1 y A2.

Los modelos estructurales en general mostraron un gran alcance y comportamiento comparable con lo experimental, muy cercano al comportamiento de las subfracciones de asfaltenos en solución y en la adsorción.

La agregación de los modelos A1 y A2 es sensible a la estructura, a la polaridad y a las interacciones por puentes de hidrógeno. Además se observa que el comportamiento en solución dependerá de las condiciones iniciales del sistema. El solvente tiene influencia en el tamaño de los agregados. La posibilidad de formar puentes de hidrógeno con el solvente promueve la formación de agregados pequeños.

La estructura y los puentes de hidrógeno fueron factores claves en la interacción de moléculas sobre una superficie de sílice. Los solventes influyen en la fuerza de interacción sobre la superficie.

La interacción de agregados con una superficie en tolueno es más fuerte que para una molécula, aumentando con el tamaño del agregado.

Recomendaciones

- Debido a que no se encontró una diferencia significativa entre los modelos tipo A1 y A2, se plantea incrementar el número de modelos de prueba. La incorporación de grupos que forman puentes de hidrógeno en diferentes posiciones es un factor clave a estudiar.
- Estudiar la influencia de la concentración en la agregación.
- Utilizar diferentes mezclas de modelos para estudiar la agregación.
- Estudiar la influencia de la forma de la superficie en la adsorción de asfaltos.
- Estudiar la influencia del tamaño de la nanopartícula.

Hallazgos Notables

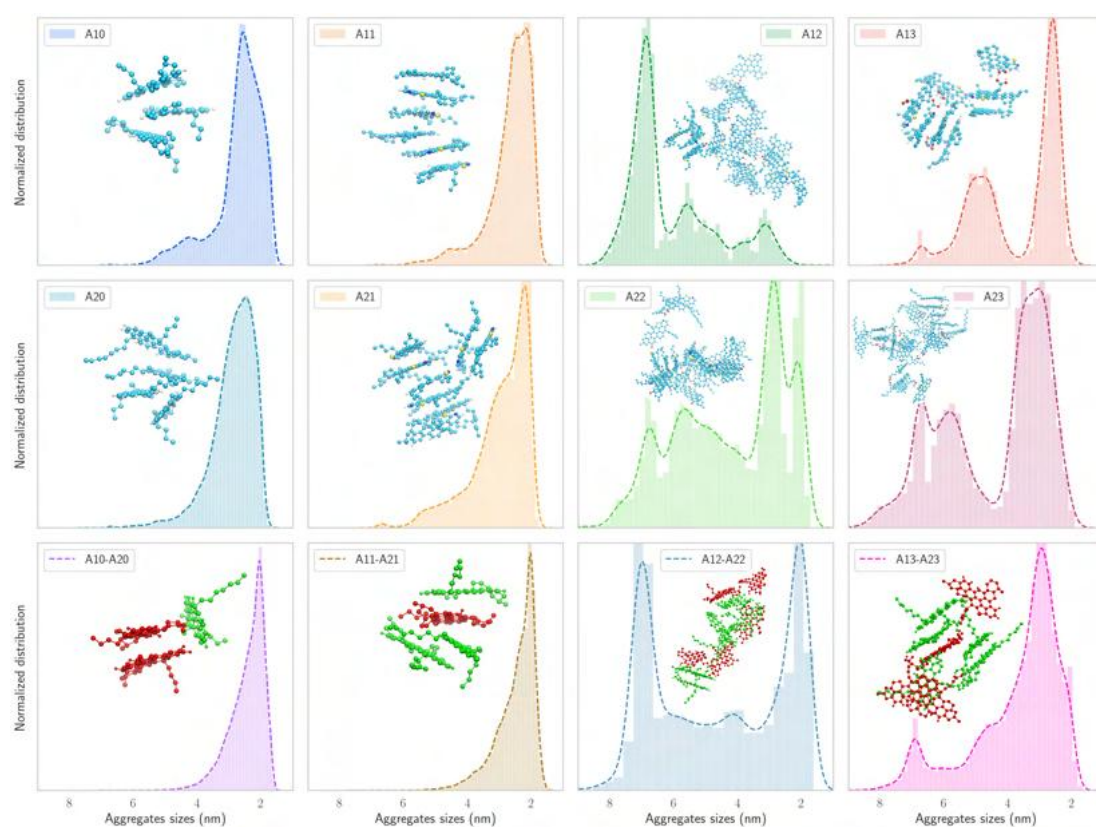


Figura 11.1. Distribuciones de tamaños obtenidos a lo largo de la simulación. El tamaño corresponde a la distancia más larga entre dos átomos dentro de un mismo agregado.

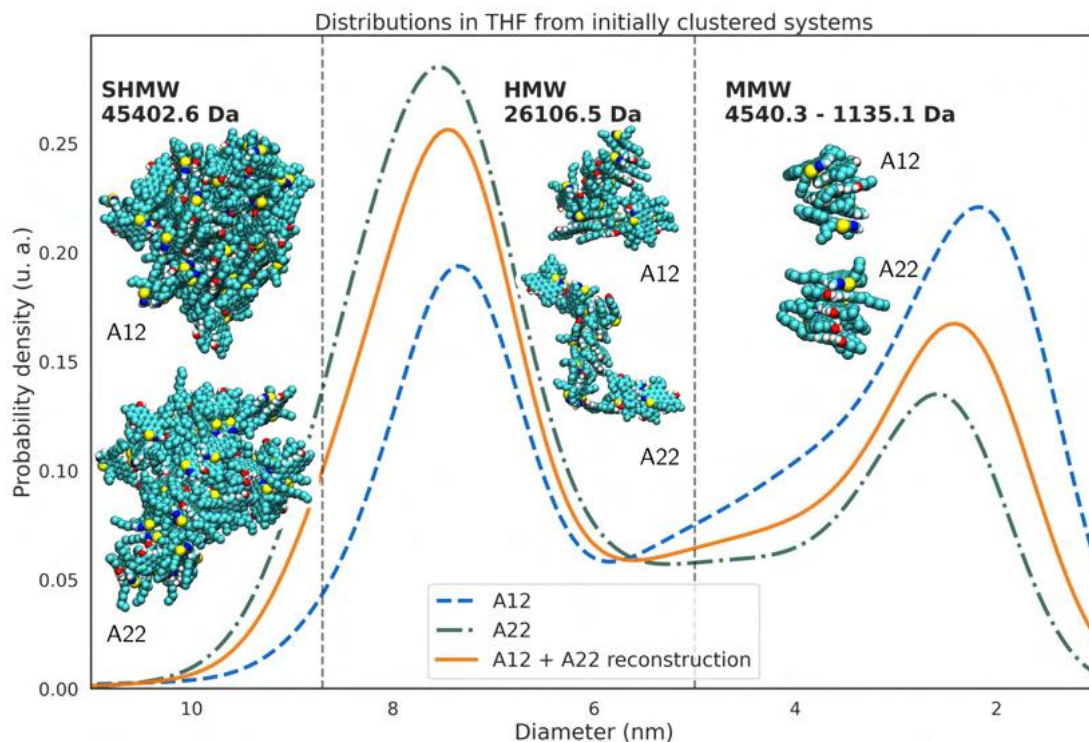


Figura 11.2. Distribuciones de tamaños en THF de sistemas inicialmente agregados, se observan tres regiones de tamaños obtenidas experimentalmente por GPC-ICP-MS, súper alto peso molecular (SHMW), alto peso molecular (HMW) y mediano peso molecular (MMW).

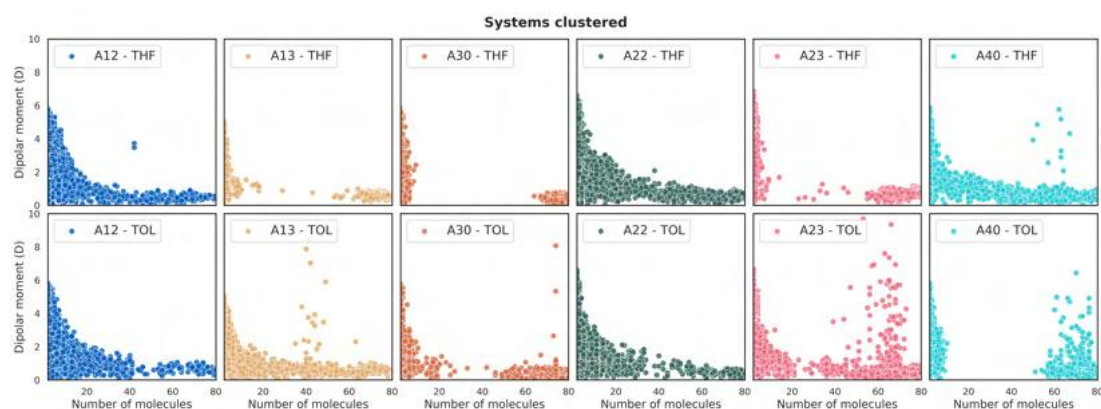


Figura 11.3. Momentos dipolares observados por número de moléculas en agregado

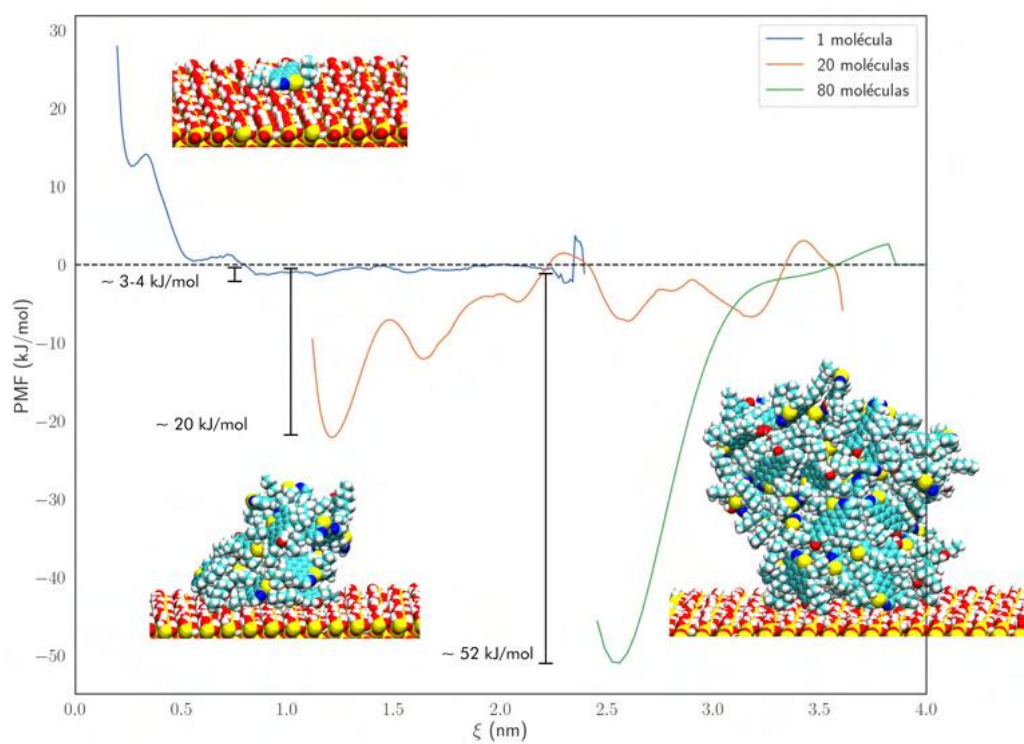


Figura 11.4. PMF de agregados de 20 y 80 moléculas para el modelo A12 en tolueno.

ECOLE DOCTORALE SCIENCES EXACTES ET LEURS APPLICATIONS

LABORATOIRE: IPREM

CONTACT

orlando.villegas@univ-pau.fr


Molecular Cartography of A1 and A2 Asphaltene Subfractions from Classical Molecular Dynamics Simulations

Orlando Villegas, Germain Salvato Vallverdu,* Brice Bouyssiere, Sócrates Acevedo, Jimmy Castillo, and Isabelle Baraille

 Cite This: *Energy Fuels* 2020, 34, 13954–13965

 Read Online

ACCESS |

 Metrics & More

 Article Recommendations

 Supporting Information

ABSTRACT: The physical chemistry of the heavyweight fraction of crude oil is still a subject of vivid discussions due to the complications which arise from the tendency of this fraction to aggregate and finally hinder the refining processes. Asphaltene molecules, that compose the largest part of this fraction, can be separated into two subfractions, A1 and A2, through a treatment with *p*-nitrophenol. In this paper, starting from the molecule models suggested by Acevedo et al. (*Energy Fuels* 2018, 32, 6669–6677.), we screened the chemical structure and composition of the two subfractions and investigated their aggregation mechanism using classical molecular dynamics simulations. The results show that oxygen atoms, present as hydroxyl or carboxylic groups, are a key factor in the formation of large aggregate. From the analysis of the simulations, we estimated the size of the aggregates and showed how the flexibility of the molecules may affect the size of the aggregates. Finally we showed that in addition to the structural differences (such as the H/C ratio and DBE) that distinguish the A1 and A2 subfractions, the solubility of the subfractions is also strongly dependent on the ability of the molecules to bind through hydrogen bonds.

INTRODUCTION

Asphaltenes are a family of compounds defined experimentally from its solubility from the SARA fractionation scheme as the heavyweight fraction of crude oil insoluble in *n*-alkanes (usually *n*-heptane) and soluble in aromatic solvents (such as toluene).^{1,2} Asphaltenes are the most polar and heavy (in terms of molecular weight) components of the crude oil and have a high tendency to aggregate and flocculate. The aggregation mechanism of asphaltenes is an extremely complex process that can be triggered by various factors such as physical conditions (pressure and/or temperature) or chemical factors such as mixtures of several oils or chemicals.^{3,4} In the oil field, the behavior of asphaltenes is known to cause large and costly problems such as obstructing wells, flow lines, and surface catalysts and may block the entire refining processing.³ Throughout the years, different models and mechanisms have been proposed about the aggregation of asphaltenes, and a large effort has been produced in order to obtain a chemical cartography of this family of compounds. Asphaltenes are a family of molecules usually described as compounds with one (continental or island type) or several (archipelago type) aromatic carbon nuclei, including heteroatoms (mainly N, S, O), with alkylic side chains grafted on these nuclei.⁵

Two antagonist mechanisms are nowadays used to investigate the aggregation of asphaltenes: the so-called Yen-Mullins, colloidal model^{6–8} and the supramolecular model of Gray et al.⁹ The Yen-Mullins model follows a hierarchical approach and predicts that asphaltenes form small and dense nanoaggregates of ~6 molecules, which then agglomerate to form clusters composed of ~8 nanoaggregates.¹⁰ The driving forces of the aggregation are then the π -stacking interactions between the aromatic cores of asphaltenes associated with van

der Waals, dipole/dipole interactions.¹¹ The size of the nanoaggregates is controlled by steric repulsions associated with the presence of the alkylic substitutes (the side chains) grafted on the core of the molecules. On the other hand, Gray et al.⁹ assume that the Yen-Mullins model cannot capture the whole complexity of the physical-chemical behavior of the asphaltene fraction (trapped compounds, porosity, surfactant behavior, ...). They proposed a supramolecular model, which assumes that the aggregation is due not only to π -stacking interactions but also to van der Waals interactions between alkylic groups, Coulomb-driven interactions, or hydrogen-bond networks.

The asphaltene fraction can be subdivided into two subfractions called A1 and A2 by a chemical treatment with *p*-nitrophenol.¹² A1 and A2 subfractions are also defined from their solubility, A1 being the subfraction insoluble in toluene (~0.09 g/L) and A2 being the subfraction that presents the same behavior as asphaltenes and is soluble in toluene (~60 g/L). Both subfractions show similar chemical composition and molar mass but present differences in their H/C ratio and double bond equivalent (DBE) defined as

$$\text{DBE} = C - \frac{H}{2} + \frac{N}{2} + 1$$

Received: August 14, 2020

Revised: October 17, 2020

Published: November 10, 2020



where C , H , and N stand for the numbers of carbon, hydrogen, and nitrogen atoms, respectively. Acevedo et al.¹³ assumed that the A1 subfraction, insoluble in toluene, is responsible for the formation of nuclei and initiates the asphaltene aggregation following a Yen-Mullins mechanism. They assumed that the subfraction A2, soluble in toluene, may stabilize the small aggregates. Indeed, the insertion of a few A2 molecules into the nuclei mainly composed of A1 molecules quenched the growth of the asphaltene aggregates and suppressed the phase separation. A2 could thus be seen as a stabilizing agent leading to a colloidal behavior.

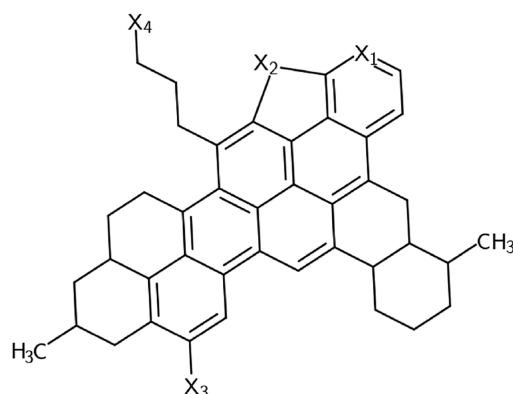
In order to go further in the comprehension of the aggregation mechanism of asphaltenes, a challenging step is the implementation of a structure-properties link, following a bottom-up strategy, between the molecular structure of asphaltenes and their solubility. In this way, molecular simulations are an essential tool to improve the knowledge of the asphaltene aggregation as they are allowed to probe, at the atomic scale, the intermolecular interactions between selected compounds and predict properties inaccessible from laboratory experiments.^{10,14–19} The main drawback is that the simulations need, as input, the chemical structures of asphaltenes, and in general, the assumption is made that a small set of molecules can be used to represent the continuum of asphaltenes molecular structures.¹⁶ Nevertheless, this difficulty can be turned into an advantage by letting us focus on specific chemical structures, groups, or architectures.¹⁵ Other studies also tried to draw a complete set, maximizing the chemical diversity.^{17,20–23}

In this study, we considered the chemical structures suggested by Acevedo et al., Figure 2 of ref 13 for the A1 and A2 subfractions of asphaltenes. We assume that these structures may represent the solubility class of A1 and A2. The difference between these two base molecules consists of the exchange of a side chain (n -octyl) in A2 by two alkyl cycles in A1, see Figure 1. In this way, we obtain a H/C ratio, a DBE value, a molecular weight, and a chemical composition which agree with the experimental data.^{13,24} Starting from these two molecules, we built a set of eight molecules removing or including heteroatoms and/or polar groups on the aromatic core and/or the side chains. After describing the methodology, we present the results obtained for each molecule separately and for a mixture of A1 and A2 molecules. Then we conclude on the link between the suggested structural and chemical differences and the calculated properties in order to show which molecular arrangement is consistent with each subfraction.

METHODOLOGY

Asphaltene Structures. In this work, several structures of asphaltene molecules were considered as models to represent the A1 and A2 subfractions. All the molecules have the same basic structure, consisting of an aromatic nucleus, with a general island-type architecture. They are based on the ones proposed by Acevedo et al.,¹³ see Figure 1. The main difference between the A1 and A2 structures is the exchange of a lateral chain (n -octyl) for two alkyl cycles which produces a decrease in the H/C ratio and an increase in DBE producing a more rigid structure for A1 and a freer one for A2,²⁵ and then the structures were modified, placing different lateral chains and/or heteroatoms at the positions X_i , $i \in [1; 4]$, see Figure 1. We considered the presence of a sulfur atom, nitrogen atom, and hydroxyl group on the aromatic core and

a) A1 subfraction type



b) A2 subfraction type

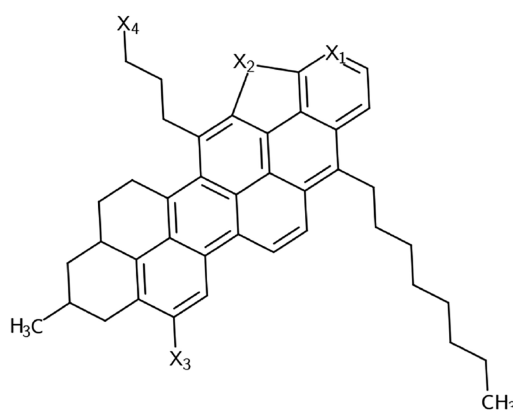


Figure 1. Base molecular structure of the asphaltene molecules used in this study for the subfractions A1 and A2 from ref 13.

the addition of a carboxyl group on lateral chains. For comparison, a molecule without any heteroatom nor polar group was also considered. The label of the molecules and their chemical composition are summarized in Table 1 as well as the corresponding molecular weight, DBE, and H/C ratio. The molecules were built such that the main characteristics of A1 and A2 were preserved, namely a lower value of the H/C ratio and the DBE for the A1 molecules.

In summary, the molecules A10 and A20 do not have heteroatoms, A11 and A21 will only contain pyridinic and thiophenic rings, and a phenolic group is added to obtain A12 and A22, while a carboxylic group was added at the end of the lateral chain for the structures A13 and A23, see Table 1.

The set of molecules considered in this study allows for comparison of some limit cases (e.g., without heteroatoms and with heteroatoms) and to distinguish the effect of distinct chemical groups (phenol group, carboxylic acid) or chemical structure (alkyl chain against alkyl cycles). The presence of protic groups, such as OH and COOH groups, allows us to study the participation of hydrogen bonds in the aggregation process.

Simulation Details. All the simulations were carried out using the GROMOS96 force field with the 54a7 parameter set^{26,27} using the GROMACS 2019.3 computer package.^{28,29} The main feature of this force field is its united-atom (UA) parameters, which allows an increase in the size of the system without losing too much computational time. For each molecule, the force field parameters were assigned using

Table 1. Definition, Labeling, and Structural Parameters of the Molecules Considered in This Study^a

	molecules	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	MW (g/mol)	DBE	H/C	μ (D)
A1	A10	CH	CH	H	CH ₃	572.836	23	1.000	1.87
	A11	N	S	H	CH ₃	591.870	23	0.976	5.43
	A12	N	S	OH	CH ₃	607.870	23	0.976	5.72
	A13	N	S	H	COOH	621.854	24	0.928	5.04
A2	A20	CH	CH	H	CH ₃	576.868	21	1.090	1.87
	A21	N	S	H	CH ₃	595.902	21	1.071	5.27
	A22	N	S	OH	CH ₃	611.902	21	1.071	5.20
	A23	N	S	H	COOH	625.886	22	1.023	4.85

^aThe base structures are depicted Figure 1. MW stands for molecular weight. The dipole moment was obtained from a DFT calculation CAM-B3LYP/6-31+G*.

parameters of the GROMOS force field using parameters from similar small molecules already parametrized, such as pyridine, thiophene, or phenol, used as building units. Topology files of all the considered asphaltene molecules are available in the Supporting Information. The atomic charges were fitted against the electronic potential (ESP charges) computed using quantum mechanics calculations with the Gaussian 16 rev c01 computer package³⁰ using the Mertz-Kollman approach^{31,32} as suggested by Lemkul et al.³³ to produce GROMOS compatible force fields. The structures of the molecules were first completely relaxed at the CAM-B3LYP/6-31+G* calculation level, and the atomic charges were obtained from the electronic density obtained at the same level of calculation. The dipole moments obtained from the computed atomic charges are presented in Table 1. To assign charges in a united atom context, the charges of united groups such as CH₃ groups were summed up, as done in ref 33. The dipole moments of the two molecules without any heteroatoms (A10 and A20) are equals and are as expected smaller than the ones of other molecules. The force field of the toluene molecule was built from the 54a7 parameter set²⁷ and is available in the Supporting Information.

We considered both systems with only one kind of asphaltene molecule in toluene or a mixture of two different molecules, still in toluene. Ternary systems, with two different molecules, were obtained by mixing 50% of one A1 molecule with 50% of one A2 molecule. For each system, the simulation cell was constructed by the random insertion of asphaltene molecules followed by toluene molecules as a solvent, reaching a concentration of ~7% wt. This concentration corresponds to 90 toluene molecules per one asphaltene molecule. The random insertion of the asphaltene molecule procedure was carried out at low density, in a box of 8 × 8 × 8 nm, to reduce the probability of molecular overlap. Periodic boundary conditions were used to approximate bulk behavior. First of all, the total energy was minimized using steepest descent and then conjugate gradient algorithms to remove any contacts and high-energy conformations. The system was then allowed to reach its equilibrium density at 1 bar and 300 K by running, first, a simulation in the (NVT) ensemble of 0.2 ns and, second, a simulation in the isobaric-isotropic (NPT) of 20 ns, and then, the production run was implemented on a length of 40 to 100 ns depending on the systems. The time step of the simulations is 2 fs. The temperature and pressure were maintained using the V-rescale³⁴ thermostat and the Parrinello–Rahman barostat,^{35,36} respectively. All the bond lengths have been constrained using the LINCS algorithm.³⁷ The cutoff of the nonbonded interactions was defined at 1.5

nm. For production runs, the Nose-Hoover thermostat^{38,39} was used to control the temperature.

Analysis. After the production run, the radial distribution functions (RDF, $g(r)$) considering all atoms of the asphaltene molecules were computed. Essentially, these functions are probability functions that determine how the liquid is structured. The RDFs are calculated by counting the number of atoms found at each increment of the radial coordinate centered on a given atom, averaged over all atoms of all molecules and over all the time steps of the simulation. The obtained density gives a global overview of the organization of the asphaltene molecules at short distances (within an aggregate) and long distances (between aggregates). The integral of this function allows to determine the number of neighbors around a central atom using

$$N = \int_{r=0}^{\infty} \rho g(r) 4\pi r^2 dr + 1 \quad (1)$$

where N is the number of atoms, ρ is the density of the system, and r is the radial coordinate. The integral evaluated up to the first minimum (r_m) is the coordination number (CN).

$$CN = \int_{r=0}^{r_m} \rho g(r) 4\pi r^2 dr \quad (2)$$

For asphaltenes, we choose r_m as the first minimum of the RDF after the first peak. For all considered molecules, the r_m value was set at $r_m = 0.6$ nm. The CN/N ratio (in percent) estimates the proportion of molecules that are interacting through a π -stacking mechanism.¹⁷ A small CN/N value indicates that a few number of molecules are organized in nanoaggregates, while a large CN/N value indicates that it exists aggregates with several molecules stacked through a π -stacking interaction.

The simulations were also analyzed to determine, at each time step, the number of aggregates and the number of molecules contained in each aggregate and to compute an estimate of the size of the aggregates. This was done thanks to a homemade program. Two molecules were considered to be part of the same aggregate if two atoms of each of these molecules are closer than 0.34 nm. This distance is close to the first peak of the RDF and allows us to include in the same aggregate two molecules interacting through a π -stacking pattern. Considering all configurations of the simulations and only aggregates with more than two molecules (monomers were excluded), we computed the size of the aggregate from the largest distance of two atoms belonging to the same aggregate and from the calculation of the radius of gyration.¹⁶ From the gyration tensor we also compute the shape

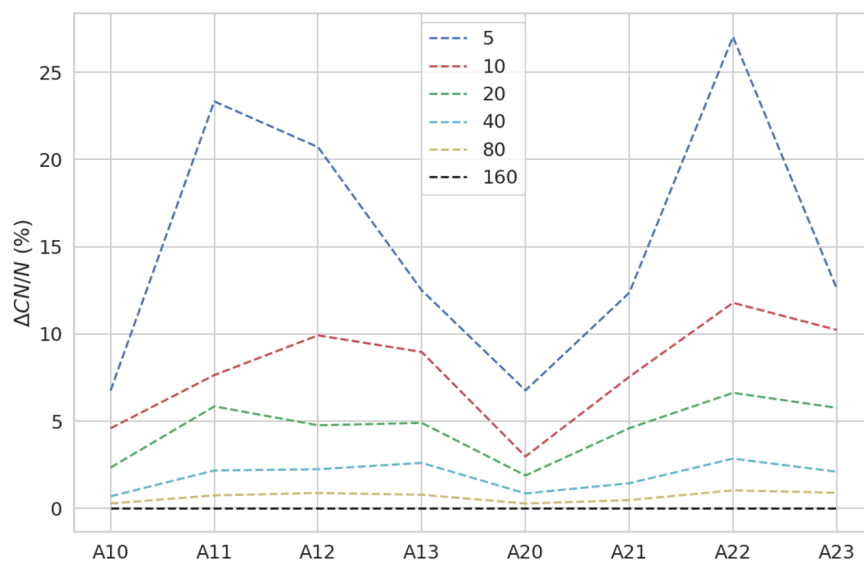


Figure 2. $\Delta CN/N = (CN/N)_{160} - (CN/N)_n$ values for the eight molecules considered, n being the number of asphaltene molecules equal to 5, 10, 20, 40, 80, or 160.

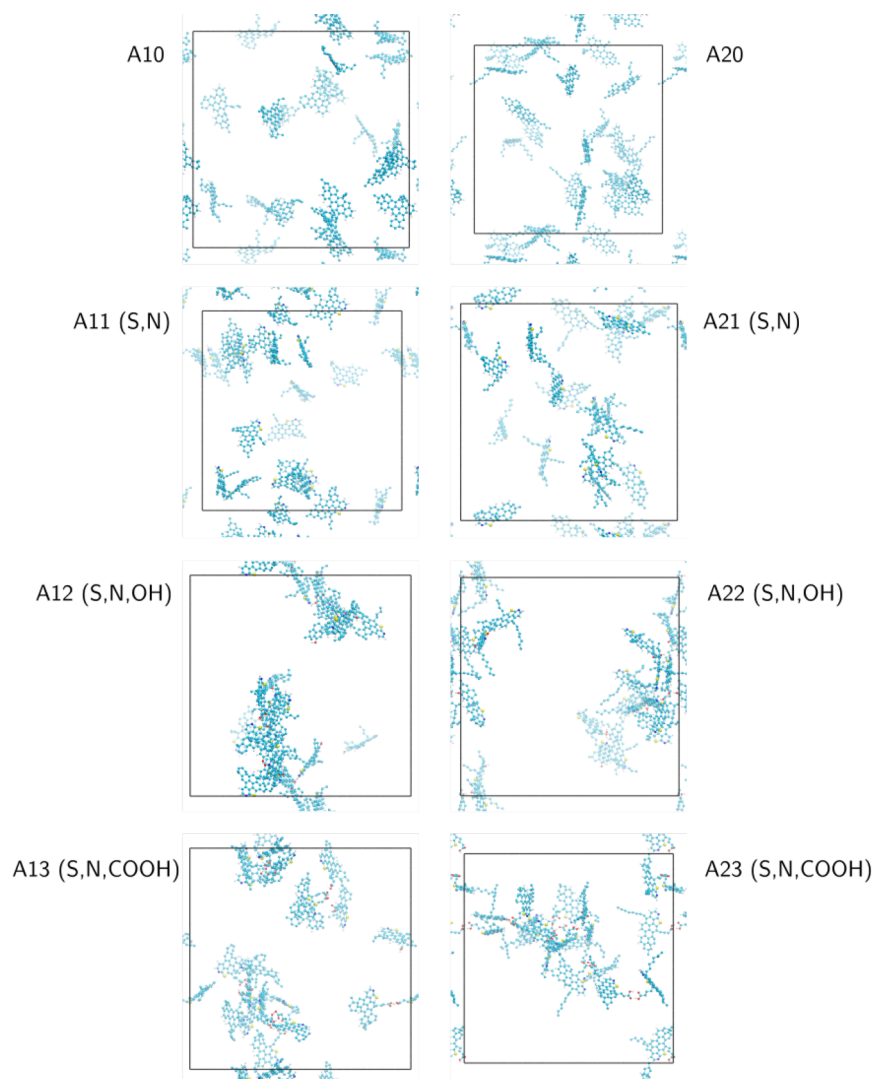


Figure 3. Final snapshot from simulations of systems containing 20 asphaltene molecules. The solvent molecules have been omitted for clarity.

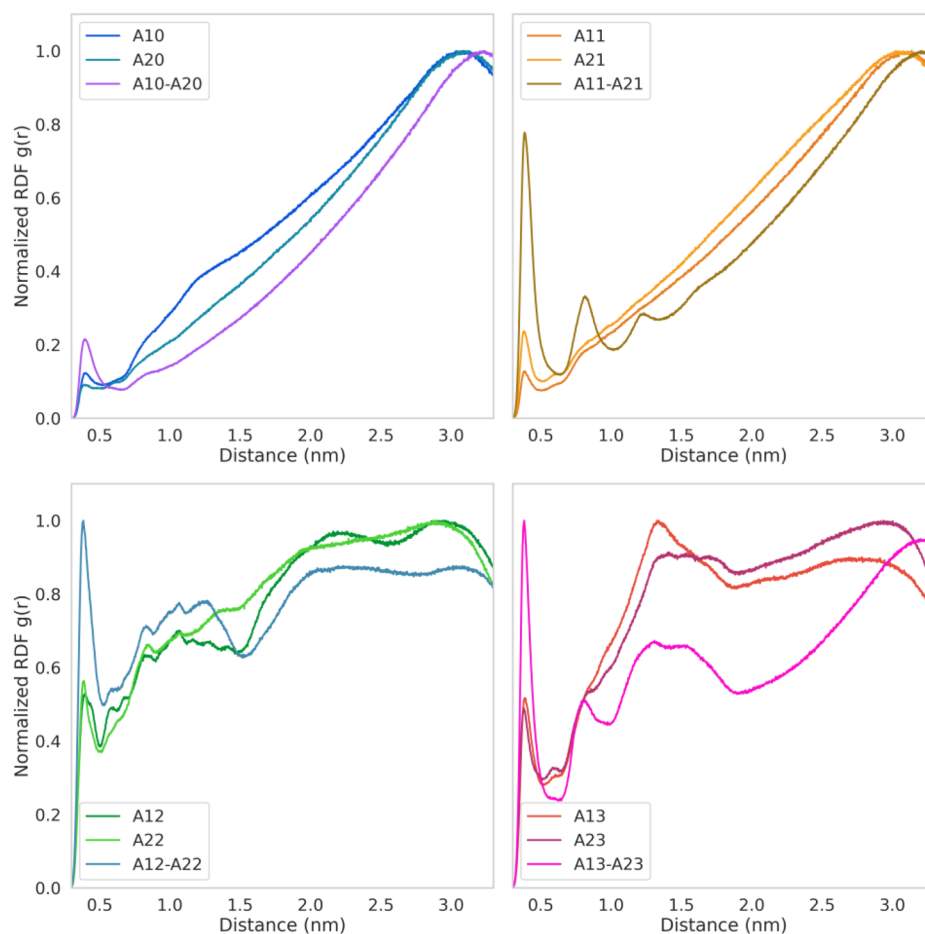


Figure 4. Radial distribution functions of the eight considered asphaltene molecules and the associated mixtures of A1 and A2 computed over simulations of 20 asphaltene molecules and of 120 ns time length.

anisotropy, κ^2 , of the aggregates which is a number between 0 (spheric shape) and 1 (linear shape).¹⁶

RESULTS AND DISCUSSION

Effect of System Size. The size of the nanoaggregates obtained from simulations could be limited by the number of molecules considered in the system and the time length of the simulations. These two parameters necessarily involve a trade-off between the accuracy and the computational time of the simulations. Indeed, to still consider a low concentration of asphaltene molecules in toluene, the increase of the number of molecules implies to increase the number of solvent molecules and thus the total number of particles in the simulations box. In previous works, the number of asphaltene molecules considered in the simulation boxes ranged from 5 to about 50 molecules^{15–17} for several tens to 100 ns. Here we considered systems containing 5, 10, 20, 40, 80, and 160 asphaltene molecules to determine the minimum number for which the physical-chemical properties can be reproduced. This strategy allows us to investigate the formation of nanoaggregates when the number of molecules is large enough. For each number of asphaltene molecules, the size of the box and the number of toluene molecules were adjusted to keep the concentration constant, $\sim 7\%$ wt. The time length of the production run was 60 ns, and the last 40 ns were used for analysis. The final snapshots of systems containing 160

asphaltene molecules are available in Supporting Information, Figure S1.

We define the indicator, $\Delta CN/N$, to evaluate the convergence of the structure of the aggregates against the number of molecules in the simulation box. This $\Delta CN/N$ value is defined as the difference between the CN/N ratio of the largest system, in this work the system with 160 molecules, minus the considered system with 5, 10, 20, 40, or 80 molecules. The value gives us the deviation from the reference system with 160 molecules. Figure 2 presents the values of $\Delta CN/N$ for all the considered systems.

Figure 2 shows, as expected, that $\Delta CN/N$ decreases as the size of the system increases and the deviation is lower than 5%, for systems with 20 or more molecules. It means that systems with more than 20 molecules are able to capture the main phenomenon that govern the aggregation process (within nanoaggregates or clusters). To check the quality of the systems with 20 asphaltene molecules, we computed the RDFs for the systems containing 160 and 20 asphaltene molecules. The pictures are available in Supporting Information, Figures S2 and S3 for A1 and A2 molecules, respectively. The shape and the relative intensities of the peaks of the RDFs are very similar. As a consequence, the short and long distance interactions, including π -stacking or chain–chain interaction, are fully described by the box containing 20 asphaltene molecules. Figure 3 shows the final snapshots obtained from

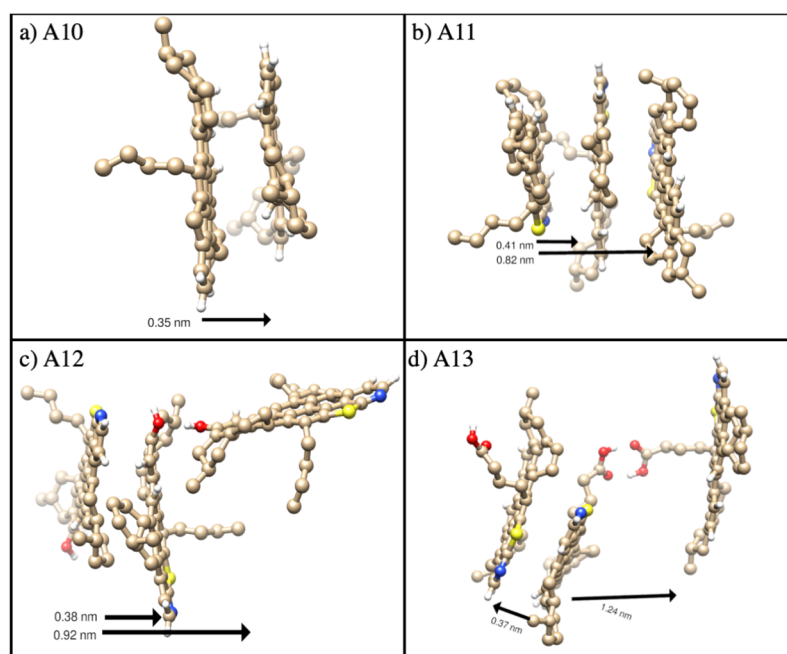


Figure 5. Examples of asphaltene aggregates obtained from the simulations of A10, A11, A12, and A12 molecules. Carbon, hydrogen, oxygen, sulfur, and nitrogen atoms are colored in beige, white, red, yellow, and blue, respectively.

the simulations containing 20 asphaltene molecules that are similar to the reference simulations with 160 asphaltene molecules, Figure S1 in the Supporting Information. These results indicate that 20 molecules are sufficient to let the aggregates reach their maximum size. In consequence, in the following, we considered the systems with 20 asphaltene molecules. For all these systems, the total time length of the simulations was extended to 120 ns, and only the last 100 ns were considered for the analysis of the RDF and the aggregate sizes.

Radial Distribution Analysis. Considering the point discussed above, we implemented simulations of 120 ns of the systems with 20 asphaltene molecules, and the last 100 ns were retained for analysis. The aim is to obtain a global overview of the structure of aggregates for each type of molecule. We also considered a mixture of A1 and A2 asphaltene molecules in the same proportion and with the same concentration in toluene, $\sim 7\%$ wt (this corresponds to 1 asphaltene molecule for 90 toluene molecules). The pairs with the same chemical composition were considered: A10-A20, A11-A21, A12-A22, and A13-A23.

Figure 4 shows the RDFs averaged along the whole simulations for systems with one type of asphaltene molecule and mixture systems. All RDFs present a narrow peak for a distance smaller than 0.5 nm, corresponding to the π -stacking between two asphaltene molecules, followed by one or several large waves at longer distances. The balance between these two regions is quantified by the CN/N ratio, see Figure 6, which indicates the formation of a small number of large aggregates or numerous small aggregates. To check that our results do not depend on the initial conditions, we compared the RDFs obtained from 4 independent trajectories starting from the random insertion of 20 asphaltene molecules. The results, available in Supporting Information, Figure S4, show that the obtained RDFs are close to each other.

The A10 and A20 molecules do not contain any heteroatoms nor polar groups. The computed RDFs indicate

that these molecules remain preferably dispersed in toluene. Indeed, the narrow peak at short distances presents a small intensity compared to the large wave with a maximum around 3 nm. The molecules form dimers, through a π -stacking interactions, at a distance of ~ 0.4 nm which are not stable all along the simulation. A similar behavior is observed for the A10-A20 mixture, with, however, a more intense peak associated with the formation of dimers. An example of clusters obtained from these molecules is depicted in Figure 5a.

The A11 and A21 molecules contain heteroatoms (N, S) and bear a dipole moment. Nevertheless, it is observed that these molecules remain dispersed, in the same way as the previous case of nonpolar A10 and A20 asphaltene molecules. We can assume that the π -stacking interactions are not strong enough to compensate for the steric repulsions of the aliphatic parts of the molecules. On the contrary, the RDF of the mixture of A11 and A21 presents up to 3 or 4 regularly spaced peaks indicating the stacking of at least 3 or 4 asphaltene molecules following a π -stacking pattern. Figure 5b presents an example of an aggregates of three asphaltene molecules associated through a π -stacking interaction.

Molecules A12 and A22 contain a phenolic group, which are polar and protic groups able to form hydrogen bonds. Indeed, the OH groups may play the role of hydrogen donor or acceptor, while nitrogen atoms in the pyridine cycle are hydrogen bond acceptors. The first point is that, in this case, the intensity of the RDF peaks for small distances, shorter than 0.5 nm, is comparable to the intensity of new peaks in the range of 0.8 to 1.5 nm. The lack of well structured peaks in the RDF indicates that the aggregation mechanism of these molecules is not governed by π -stacking interactions, and disordered aggregates are obtained instead of well stacked ones. Second, the large peaks in the distance interval between 0.8 and 1.5 nm are characteristic to the interaction of the asphaltene molecules through the formation of hydrogen bonds. They correspond to typical distances between atoms of two side by side asphaltene molecules linked by a hydrogen

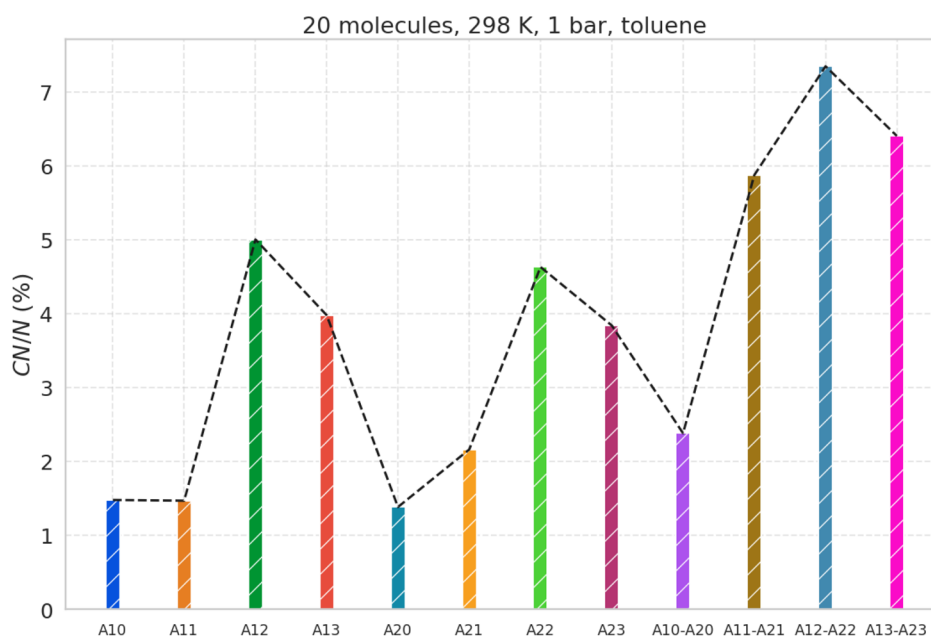


Figure 6. CN/N (%) ratio for all asphaltene molecules and mixtures of A1 and A2 subfractions computed over simulations of 20 asphaltene molecules and 120 ns time length.

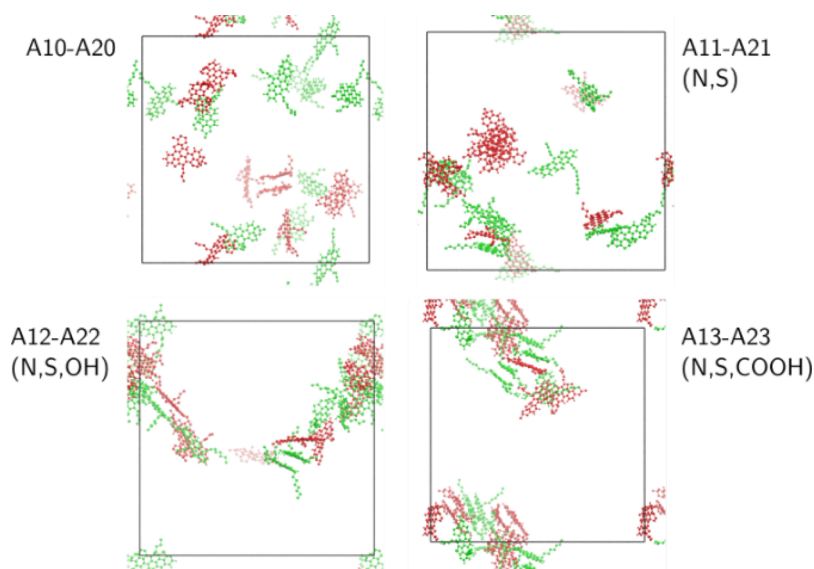


Figure 7. Final snapshot from simulations of mixture systems containing 20 asphaltene molecules. The solvent molecules have been omitted for clarity. The green color is A1, and the red color is A2.

bond as depicted in Figure 5c. Finally, the region for distances greater than 1.5 nm is associated with the union of the aforementioned hydrogen bonded pair molecules through van der Waals interactions. As a consequence, the aggregation mechanism of these asphaltene molecules is dominated first by the formation of a hydrogen bond and second by van der Waals interactions, while the π -stacking interactions are quite weak. This may be due to the quite small size of the aromatic core of the molecules.

The same conclusions can be drawn for the A13 and A23 asphaltene molecules. In this case, the presence of the COOH groups at the end of the side chains, which are freer than the phenol groups grafted on the conjugated core, enhance the intensity of the RDFs in the region between 0.8 and 1.5 nm.

Indeed, the positions of the COOH groups ease the formation of hydrogen bonds between dimers of stacked asphaltene molecules but at a larger distance than in the case of the phenolic groups of A12 and A22. Figure 5d presents an example of hydrogen bonds between carboxylic groups. Both mixtures of A12-A22 and A13-A23 present the same behavior with a more intense peak associated with the π -stacking between two asphaltene molecules.

All the previous observations can be summarized from the analysis of the CN/N (%) ratio, which are gathered in Figure 6. First of all, the A10 and A11 molecules present the lowest CN/N ratio, while mixture systems present the highest ones. This agrees with the dispersion of the A10 and A11 molecules in toluene and the formation of stronger aggregates in the case of

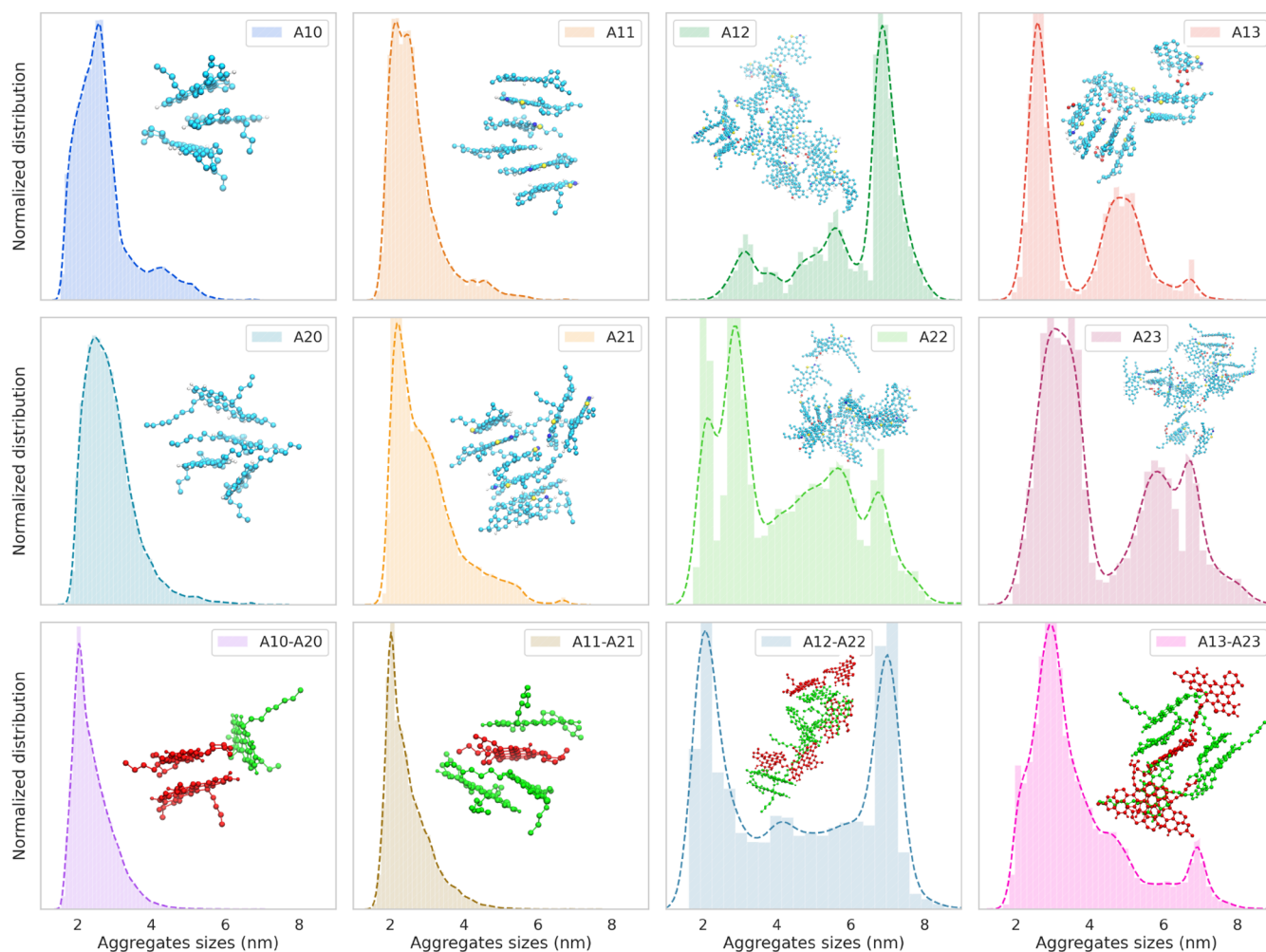


Figure 8. Size distribution for aggregates obtained along the simulations. The size corresponds to the longest distance between two atoms belonging to the same aggregate.

the mixtures A11-A21, A12-A22, and A13-A23. Moreover, systems and mixtures with oxygen atoms (A12, A13, A22, and A23) present the highest CN/N ratio which highlights the key role of hydrogen bonds in the formation of large aggregate. Finally, the highest CN/N values are obtained for aggregates with phenolic groups (A12, A22), that indicates the formation of more compact aggregates than in the case of COOH groups (A13, A23).

Figures 3 and 7 present the final configurations of these systems with 20 asphaltene molecules and 120 ns of simulation time. The pictures agree with the previous observations. It is notable how the molecules without oxygen, A10, A20, A11, and A21, are much more dispersed. Moreover, one can note that the molecules able to do hydrogen bonds (A12, A13, A22, and A23) do not evidence well organized π -stacked aggregates but more globular and disordered ones. The A12 and A22 asphaltene molecules, with OH groups, lead to the formation of a large and compact aggregate. The A13 and A23 asphaltene molecules, with the COOH group, also form a large aggregate but less compact or with a higher porosity. This is associated with the presence of the COOH groups on the side chains, while the OH groups are grafted on the conjugated core. The distance between asphaltene molecules or small aggregates linked by hydrogen bonds is thus shorter if the chemical

groups at the origin of the hydrogen bonds are phenolic (OH) groups (A12, A22) than in the case of COOH groups (A13, A23).

Considering the final snapshots of the mixtures, see Figure 7, first, the system is homogeneous, and there is no separation between molecules associated with A1 and A2. As expected, the mixture of A10-A20 asphaltene molecules presents dispersed molecules. In the case of the A11-A21 mixture, we obtained the formation of small aggregates built from the stacking of 2 to 4 asphaltene molecules which agrees with the structured peaks obtained on the corresponding RDF. In the case of A12-A22 and A13-A23 mixtures, only one large aggregate is obtained with asphaltene molecules organized along π -stacking interactions which is consistent with the increase of the peak at small distances obtained for the mixtures on the RDFs.

Aggregate Size Analysis. The same simulations of 20 asphaltene molecules were also analyzed to compute the size of these aggregates. We recall here that this analysis was conducted after removing all monomers, namely free asphaltene molecules in solution. Figure 8 shows the size distribution for each system. The distances were computed from the coordinates of the two farthest atoms within the same aggregate. On each plot, the largest aggregates obtained in the

corresponding simulations are depicted. One can see that the molecules without oxygen atoms form small aggregates (first two columns). In this case, the size of the aggregates is no larger than ~ 5 nm. For all others systems, multimodal distributions of the aggregate size are obtained. Beginning with the molecule A12 (including N, S, and OH), three peaks are obtained with one being more intense indicating that it is more likely that this molecule forms large aggregates of ~ 7.5 nm. A12 and A22 only differ from the presence of lateral chains in the latter. This structural modification reverses the distribution, and it is more likely to obtain small aggregates, smaller than 4 nm although the probability to obtain larger aggregates is appreciable. The asphaltene molecules with carboxylic groups, A13 and A23, present similar bimodal distributions with a slight shift toward the smaller aggregates for A13. Concerning the mixtures, in the case of A10-A20 and A11-A21, the distribution of the mixtures is slightly narrower than for the individual molecules, which increases the probability to obtain small aggregates. In the case of molecules with oxygen atoms, the size distribution of mixtures can be described as the sum of the size distributions of the individual systems. For the mixture of A12 and A22, it is possible to obtain small and large aggregates in a comparable way. For the A13-A23 mixture, the distribution is still bimodal but with a balance between the relative probability of small and large aggregates in favor of the smaller ones. Finally, whatever the systems, the effect of mixture is thus to increase the probability to obtain smaller aggregates. The effect of the mixture may thus be viewed as a way to limit the growth of the aggregates and thus their size.

In Table 2, the averages over the whole simulation of the structural characteristics of the aggregates formed for each

Table 2. Structural Characteristics of the Aggregates Averaged over the Simulations for All Studied Systems^a

		no. of molecules	R_g (nm)	d_{max} (nm)	κ^2
A1	A10	2.6	0.793	2.569	0.355
	A11 (N, S)	2.3	0.772	2.494	0.375
	A12 (N, S, OH)	15.7	1.983	6.274	0.235
	A13 (N, S, COOH)	6.9	1.133	3.603	0.258
A2	A20	2.4	0.837	2.818	0.317
	A21 (N, S)	2.5	0.823	2.776	0.284
	A22 (N, S, OH)	7.2	1.237	4.184	0.254
	A23 (N, S, COOH)	7.0	1.276	4.405	0.315
mixture	A10–20 (50%)	2.4	0.719	2.416	0.254
	A11–21 (50%)	3.2	0.715	2.466	0.180
	A12–22 (50%)	12.7	1.510	5.146	0.260
	A13–23 (50%)	5.8	1.112	3.767	0.327

^aAbbreviations and definitions: no. of molecules is the average number of molecules in an aggregate, R_g is the radius of gyration, d_{max} is the largest distance between two atoms belonging to the same aggregate, and κ^2 is the shape anisotropy equal to 0 for a sphere and 1 for a linear shape.

system are gathered (recall that monomers were not taken into account for these analyses). The values of the radius of gyration, R_g , the largest distance between two atoms belonging to the same aggregate, d_{max} , the shape anisotropy, κ^2 , and the number of molecules in an aggregate, no. of molecules, have been computed. The shape anisotropy is closed to 0 in the case

of spherical aggregates and closed to 1 for linear systems. The results are consistent with the analysis of the size distributions. The size of the aggregates is dominated by the presence of oxygen atoms in the molecules, and the effect of mixtures is to limit the size of the aggregates. Although they are well correlated, the values of d_{max} and R_g differ from a factor close to 3. This is associated with the relation between the radius of gyration and the end to end distance of a freely jointed macromolecule, namely $R_g^2 = d_{max}^2/6$.^{16,40} However, the two quantities, R_g and d_{max} , are of interest as they can be related to aggregate size measurements from experiments such as neutron scattering. Finally, the rather small values of the shape anisotropy indicate the formation of spherical aggregates which is consistent with the weak π -stacking interactions of the considered molecules and the formation of disordered aggregates, see, for example, Figure 3 and Figure 5.

Number of Molecule in an Aggregate. To go further in the description of the aggregates obtained from each kind of asphaltene molecules, we computed over all the simulations the distribution of the number of molecules in each aggregates. The results are gathered in Figure 9 which provide the probability of finding a molecule in an aggregate of a given size.¹⁶ Again, we recall that free molecules are not taken into account in these analyses. These plots give us an average picture of how molecules are distributed in the aggregate state. Here we see a clear difference between molecules without oxygen atoms (first row of Figure 9) and molecules with phenolic (OH) and carboxylic (COOH) groups (second row of Figure 9). Considering the former (without oxygen atoms), the distributions are narrow and centered on a number of molecules associated with dimers. This confirms that without oxygen atoms, asphaltene molecules in toluene tend to be dispersed or at most to form dimers or small aggregates. In the case of asphaltene molecules with oxygen atoms, we show that the number of molecules is spread over a range between 2 and 20 molecules corresponding to the limit case where all asphaltene molecules are aggregated into a unique and large aggregate. For example, in the case of the A12 molecule, a peak at 18 molecules is obtained, showing that almost all the molecules participate in the formation of the same single aggregate. These results reinforce the conclusion of the key role of oxygen atoms in the formation of large aggregates.

For the molecules without oxygen atoms, the effect of mixture is not relevant. For systems with oxygen atoms, the effect of the mixture is to decrease the size of the aggregates, increasing the probability to obtain aggregates containing few molecules, namely less than 10 molecules. These results agree with the usually accepted size of asphaltene nanoaggregates which is between 6 and 10 asphaltene molecules.^{7,8} As already concluded from the calculations of the size of the aggregates, the effect of the mixture may be associated with limiting the growth of the aggregates.

CONCLUSION

In this paper, we investigated the link between the structure, the chemical composition, and the aggregation mechanism of asphaltene molecules. In particular, we consider the two subfractions A1 and A2 obtained after the treatments of the asphaltene fraction with *p*-nitrophenol. Eight asphaltene molecules and their mixtures, associated either with the A1 or the A2 subfraction, were considered, and molecular dynamics simulations were implemented to investigate their aggregation mechanism. First, the methodology shows that a

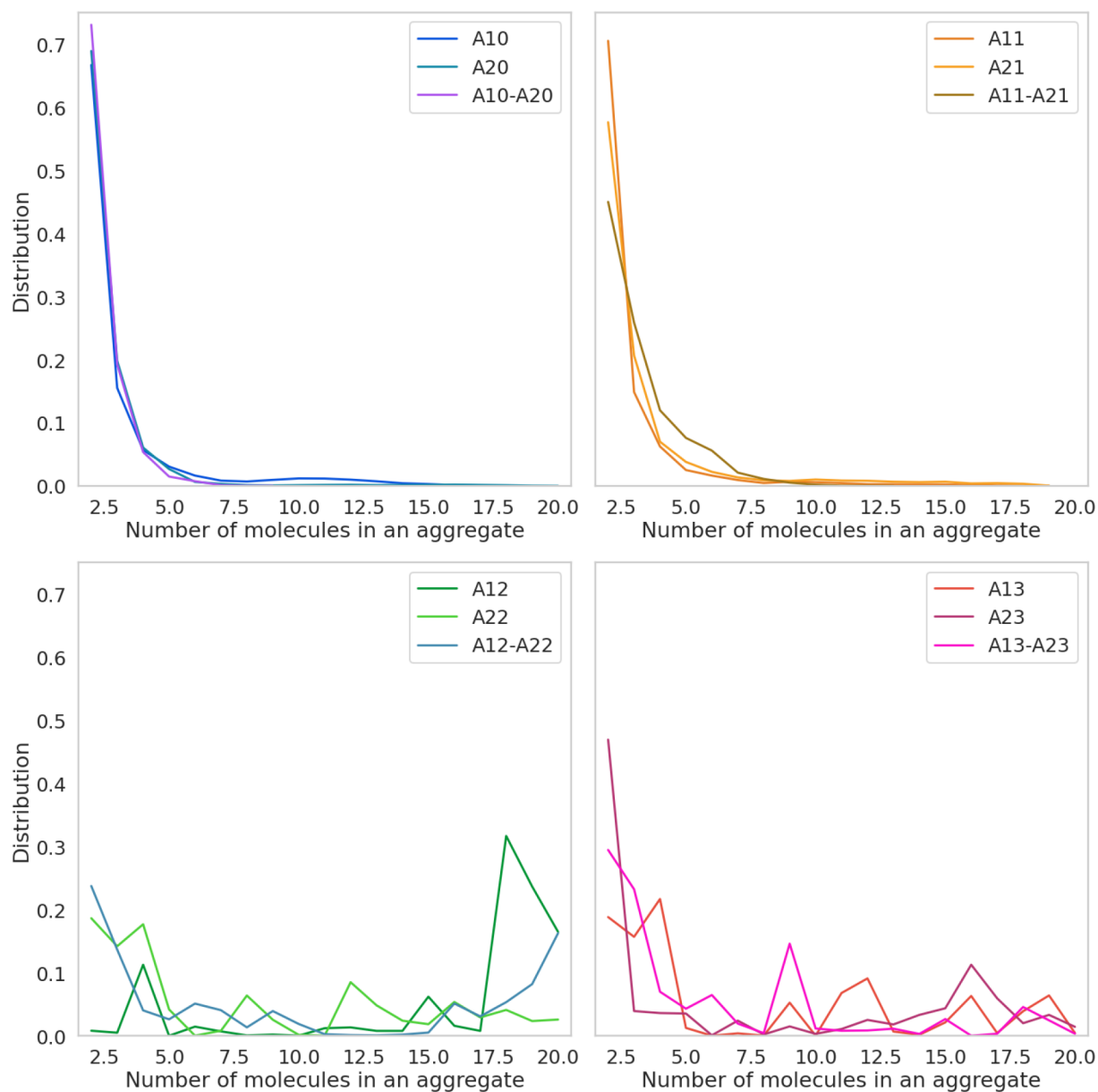


Figure 9. Normalized distribution of the number of molecules in an aggregate of the eight considered asphaltene molecules and the associated mixtures of A1 and A2 computed over simulations of 20 asphaltene molecules and of 120 ns time length.

system with 20 asphaltene molecules was large enough to show the behavior of a bulk system with a deviation error of at most 5% with respect to a larger system with 160 molecules.

The results show that the structure of molecules associated with the A1 subfraction (insoluble in toluene) exhibits a more favorable π -stacking and has the capability to interact through the formation of hydrogen bonds. The results suggest that the molecules with the presence of oxygen atoms, associated with phenolic or carboxylic groups, show a tendency to form large aggregates and are poorly soluble in toluene as expected for the A1 subfraction. The molecules present weak π -stacking interactions, which could be linked to the small size of the aromatic nucleus, supporting the idea that A1 is more rigid than A2.²⁵ A2-type structures are better solvated by toluene compared to A1, and the interactions of π -stacking and hydrogen bonds are poorer. This could be observed in the oxygen free molecules. These molecules show a more favorable

interaction with the solvent, producing their dispersion and formation of small aggregates as observed for the A2 subfraction. A molecule with oxygen atoms that behaves as A2 could be a molecule where OH or COOH groups are buried, possibly by aliphatic groups, supporting the idea that A2 is less rigid than A1. Finally, the simulation results of mixtures between A1 and A2 molecules show that the presence of A2 molecules tends to reduce the size of the aggregates leading to more soluble aggregates, supporting the idea that the A2 subfraction may stabilize the asphaltene aggregates in toluene. To go further and complete this study, future simulations may investigate solvent effects by considering a solvent such as THF. Indeed, a recent study⁴¹ suggests the formation and characterizes very high molecular weight clusters of asphaltene from subfractions A1 and A2.

■ ASSOCIATED CONTENT

SI Supporting Information

The Supporting Information is available free of charge at <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.energyfuels.0c02744>.

Final snapshots of simulations with 160 asphaltene molecules, radial distribution functions computed increasing number of asphaltene molecules, and force field parameters (itp files) of asphaltene molecules and toluene molecule (PDF)

■ AUTHOR INFORMATION

Corresponding Author

Germain Salvato Vallverdu – *Université de Pau et des Pays de l'Adour, E2S UPPA, CNRS, IPREM, UMR 5254, 64053 Pau, France; International Joint Laboratory C2MC: Complex Matrices Molecular Characterization, Total Research & Technology, F-76700 Harfleur, France;* orcid.org/0000-0003-1116-8776;
Email: germain.vallverdu@univ-pau.fr

Authors

Orlando Villegas – *Facultad de Ciencias, Escuela de Química, Universidad Central de Venezuela, Caracas 1041, Venezuela; Université de Pau et des Pays de l'Adour, E2S UPPA, CNRS, IPREM, UMR 5254, 64053 Pau, France*

Brice Bouyssié – *Université de Pau et des Pays de l'Adour, E2S UPPA, CNRS, IPREM, UMR 5254, 64053 Pau, France; International Joint Laboratory C2MC: Complex Matrices Molecular Characterization, Total Research & Technology, F-76700 Harfleur, France;* orcid.org/0000-0001-5878-6067

Sócrates Acevedo – *Facultad de Ciencias, Escuela de Química, Universidad Central de Venezuela, Caracas 1041, Venezuela;* orcid.org/0000-0002-3069-5355

Jimmy Castillo – *Facultad de Ciencias, Escuela de Química, Universidad Central de Venezuela, Caracas 1041, Venezuela;* orcid.org/0000-0002-6038-1074

Isabelle Baraille – *Université de Pau et des Pays de l'Adour, E2S UPPA, CNRS, IPREM, UMR 5254, 64053 Pau, France; International Joint Laboratory C2MC: Complex Matrices Molecular Characterization, Total Research & Technology, F-76700 Harfleur, France*

Complete contact information is available at:

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.energyfuels.0c02744>

Notes

The authors declare no competing financial interest.

■ ACKNOWLEDGMENTS

The financial support provided by the Franco-Venezuelan Project RMR (Reseau Marcel Roche) is gratefully acknowledged. This work was achieved using HPC resources from GENCI-CINES (grant 2018-A0050810638), MCIA (Mésocentre de Calcul Intensif Aquitain), and the Université de Pau et des Pays de l'Adour.

■ REFERENCES

- (1) Fan, T.; Buckley, J. S. Rapid and Accurate SARA Analysis of Medium Gravity Crude Oils. *Energy Fuels* **2002**, *16*, 1571–1575.
- (2) Qiao, P.; Harbottle, D.; Tchoukov, P.; Masliyah, J.; Sjoblom, J.; Liu, Q.; Xu, Z. Fractionation of Asphaltenes in Understanding Their

Role in Petroleum Emulsion Stability and Fouling. *Energy Fuels* **2017**, *31*, 3330–3337.

(3) Akbarzadeh, K.; Hammami, A.; Kharrat, A.; Zhang, D.; Allenson, S.; Creek, J.; Kabir, S.; Jamluddin, A.; Marshall, A. G.; Rodgers, R. P.; Mullins, O. C.; Solbakken, T. Los asfaltenos: Problemáticos pero ricos en potencial. *Oilfield Review* **2007**, 24–47.

(4) Speight, J. G. *The Chemistry and Technology of Petroleum*, 5th ed.; CRC Press: 2014; DOI: 10.1201/b16559.

(5) Dutta Majumdar, R.; Montina, T.; Mullins, O. C.; Gerken, M.; Hazendonk, P. Insights into asphaltene aggregate structure using ultrafast MAS solid-state ¹H NMR spectroscopy. *Fuel* **2017**, *193*, 359–368.

(6) Mullins, O. C.; Betancourt, S. S.; Cribbs, M. E.; Dubost, F. X.; Creek, J. L.; Andrews, A. B.; Venkataraman, L. The Colloidal Structure of Crude Oil and the Structure of Oil Reservoirs. *Energy Fuels* **2007**, *21*, 2785–2794.

(7) Mullins, O. C. The Modified Yen Model. *Energy Fuels* **2010**, *24*, 2179–2207.

(8) Mullins, O. C.; et al. Advances in Asphaltene Science and the Yen–Mullins Model. *Energy Fuels* **2012**, *26*, 3986–4003.

(9) Gray, M. R.; Tykwinski, R. R.; Stryker, J. M.; Tan, X. Supramolecular Assembly Model for Aggregation of Petroleum Asphaltenes. *Energy Fuels* **2011**, *25*, 3125–3134.

(10) Headen, T. F.; Boek, E. S.; Skipper, N. T. Evidence for Asphaltene Nanoaggregation in Toluene and Heptane from Molecular Dynamics Simulations. *Energy Fuels* **2009**, *23*, 1220–1229.

(11) Pacheco-Sánchez, J. H.; Álvarez-Ramírez, F.; Martínez-Magadán, J. M. Morphology of Aggregated Asphaltene Structural Models. *Energy Fuels* **2004**, *18*, 1676–1686.

(12) Gutiérrez, L. B.; Ranaudo, M. A.; Méndez, B.; Acevedo, S. Fractionation of Asphaltene by Complex Formation with p-Nitrophenol. A Method for Structural Studies and Stability of Asphaltene Colloids. *Energy Fuels* **2001**, *15*, 624–628.

(13) Acevedo, S.; Castillo, J.; Vargas, V.; Castro, A.; Delgado, O.; Cortés, F. B.; Franco, C. A.; Bouyssié, B. Suppression of Phase Separation as a Hypothesis to Account for Nuclei or Nanoaggregate Formation by Asphaltenes in Toluene. *Energy Fuels* **2018**, *32*, 6669–6677.

(14) Sedghi, M.; Goual, L.; Welch, W.; Kubelka, J. Effect of Asphaltene Structure on Association and Aggregation Using Molecular Dynamics. *J. Phys. Chem. B* **2013**, *117*, 5765–5776.

(15) Santos Silva, H.; Sodero, A. C. R.; Bouyssié, B.; Carrier, H.; Korb, J.-P.; Alfara, A.; Vallverdu, G.; Bégué, D.; Baraille, I. Molecular Dynamics Study of Nanoaggregation in Asphaltene Mixtures: Effects of the N, O, and S Heteroatoms. *Energy Fuels* **2016**, *30*, 5656.

(16) Headen, T. F.; Boek, E. S.; Jackson, G.; Totton, T. S.; Müller, E. A. Simulation of Asphaltene Aggregation through Molecular Dynamics: Insights and Limitations. *Energy Fuels* **2017**, *31*, 1108–1125.

(17) Santos Silva, H.; Alfara, A.; Vallverdu, G.; Bégué, D.; Bouyssié, B.; Baraille, I. Sensitivity of Asphaltene Aggregation toward the Molecular Architecture under Desalting Thermodynamic Conditions. *Energy Fuels* **2018**, *32*, 2681–2692.

(18) Santos Silva, H.; Alfara, A.; Vallverdu, G.; Bégué, D.; Bouyssié, B.; Baraille, I. Asphaltene aggregation studied by molecular dynamics simulations: role of the molecular architecture and solvents on the supramolecular or colloidal behavior. *Pet. Sci.* **2019**, *16*, 669.

(19) Ghamartale, A.; Zendejboudi, S.; Rezaei, N. New Molecular Insights into Aggregation of Pure and Mixed Asphaltenes in the Presence of n-Octylphenol Inhibitor. *Energy Fuels* **2020**, *34*, 13186–13207.

(20) Zhu, X.; Wu, G.; Coulon, F.; Wu, L.; Chen, D. Correlating Asphaltene Dimerization with Its Molecular Structure by Potential of Mean Force Calculation and Data Mining. *Energy Fuels* **2018**, *32*, 5779–5788.

(21) Law, J. C.; Headen, T. F.; Jiménez-Serratos, G.; Boek, E. S.; Murgich, J.; Müller, E. A. Catalogue of Plausible Molecular Models for the Molecular Dynamics of Asphaltenes and Resins Obtained from

Quantitative Molecular Representation. *Energy Fuels* **2019**, *33*, 9779–9795.

(22) Fang, T.; Wang, M.; Li, J.; Liu, B.; Shen, Y.; Yan, Y.; Zhang, J. Study on the Asphaltene Precipitation in CO₂ Flooding: A Perspective from Molecular Dynamics Simulation. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2018**, *57*, 1071–1077.

(23) Liu, B.; Li, J.; Qi, C.; Li, X.; Mai, T.; Zhang, J. Mechanism of asphaltene aggregation induced by supercritical CO₂: insights from molecular dynamics simulation. *RSC Adv.* **2017**, *7*, 50786–50793.

(24) Acevedo, S.; Escobar, O.; Echevarria, L.; Gutiérrez, L. B.; Méndez, B. Structural Analysis of Soluble and Insoluble Fractions of Asphaltenes Isolated Using the PNP Method. Relation between Asphaltene Structure and Solubility. *Energy Fuels* **2004**, *18*, 305–311.

(25) Pekerar, S.; Lehmann, T.; Méndez, B.; Acevedo, S. Mobility of Asphaltene Samples Studied by ¹³C NMR Spectroscopy. *Energy Fuels* **1999**, *13*, 305–308.

(26) Schmid, N.; Eichenberger, A. P.; Choutko, A.; Riniker, S.; Winger, M.; Mark, A. E.; van Gunsteren, W. F. Definition and testing of the GROMOS force-field versions 54A7 and 54B7. *Eur. Biophys. J.* **2011**, *40*, 843–856.

(27) Oostenbrink, C.; Villa, A.; Mark, A. E.; Van Gunsteren, W. F. A biomolecular force field based on the free enthalpy of hydration and solvation: The GROMOS force-field parameter sets 53A5 and 53A6. *J. Comput. Chem.* **2004**, *25*, 1656–1676.

(28) Van Der Spoel, D.; Lindahl, E.; Hess, B.; Groenhof, G.; Mark, A. E.; Berendsen, H. J. C. GROMACS: Fast, flexible, and free. *J. Comput. Chem.* **2005**, *26*, 1701–1718.

(29) Pronk, S.; Páll, S.; Schulz, R.; Larsson, P.; Bjelkmar, P.; Apostolov, R.; Shirts, M. R.; Smith, J. C.; Kasson, P. M.; van der Spoel, D.; Hess, B.; Lindahl, E. GROMACS 4.5: a high-throughput and highly parallel open source molecular simulation toolkit. *Bioinformatics* **2013**, *29*, 845–54.

(30) Frisch, M. J. et al. *Gaussian 16*, Revision C.01; Gaussian Inc.: Wallingford, CT, 2016.

(31) Singh, U. C.; Kollman, P. A. An approach to computing electrostatic charges for molecules. *J. Comput. Chem.* **1984**, *5*, 129–145.

(32) Besler, B. H.; Merz, K. M.; Kollman, P. A. Atomic charges derived from semiempirical methods. *J. Comput. Chem.* **1990**, *11*, 431–439.

(33) Lemkul, J. A.; Allen, W. J.; Bevan, D. R. Practical Considerations for Building GROMOS-Compatible Small-Molecule Topologies. *J. Chem. Inf. Model.* **2010**, *50*, 2221–2235.

(34) Bussi, G.; Donadio, D.; Parrinello, M. Canonical sampling through velocity rescaling. *J. Chem. Phys.* **2007**, *126*, 014101.

(35) Parrinello, M.; Rahman, A. Polymorphic transitions in single crystals: A new molecular dynamics method. *J. Appl. Phys.* **1981**, *52*, 7182–7190.

(36) Nosé, S.; Klein, M. Constant pressure molecular dynamics for molecular systems. *Mol. Phys.* **1983**, *50*, 1055–1076.

(37) Hess, B.; Bekker, H.; Berendsen, H. J. C.; Fraaije, J. G. E. M. LINCS: A linear constraint solver for molecular simulations. *J. Comput. Chem.* **1997**, *18*, 1463–1472.

(38) Nosé, S. A molecular dynamics method for simulations in the canonical ensemble. *Mol. Phys.* **1984**, *52*, 255–268.

(39) Hoover, W. G. Canonical dynamics: Equilibrium phase-space distributions. *Phys. Rev. A: At., Mol., Opt. Phys.* **1985**, *31*, 1695–1697.

(40) Theodorou, D. N.; Suter, U. W. Shape of unperturbed linear polymers: polypropylene. *Macromolecules* **1985**, *18*, 1206–1214.

(41) González, G.; Acevedo, S.; Castillo, J.; Villegas, O.; Ranaudo, M. A.; Guzmán, K.; Orea, M.; Bouyssié, B. Study of Very High Molecular Weight Cluster Presence in THF Solution of Asphaltenes and Subfractions A1 and A2, by Gel Permeation Chromatography with Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry. *Energy Fuels* **2020**, *34*, 12535–12544.