

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

JURANDIR SANTOS PEREIRA

**ESTUDO TEÓRICO DA INTERAÇÃO ENTRE NANOTUBOS DE CARBONO,
NITRETO DE BORO E NITRETO DE GÁLIO COM COMPOSTOS CISPLATINA E
CISPLATINA-METILA USADOS NO TRATAMENTO DE CÂNCER**

São Luís - MA

2020

JURANDIR SANTOS PEREIRA

**ESTUDO TEÓRICO DA INTERAÇÃO ENTRE NANOTUBOS DE CARBONO,
NITRETO DE BORO E NITRETO DE GÁLIO COM COMPOSTOS CISPLATINA E
CISPLATIA-METILA USADOS NO TRATAMENTO DE CÂNCER**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do Maranhão, como requisito para a obtenção do grau de Mestre em Química.

Orientador: Prof. Dr. Jaldyr de Jesus Gomes
Varela Júnior

São Luís - MA

2020

JURANDIR SANTOS PEREIRA

**ESTUDO TEÓRICO DA INTERAÇÃO ENTRE NANOTUBOS DE CARBONO,
NITRETO DE BORO E NITRETO DE GÁLIO COM COMPOSTOS CISPLATINA
E CISPLATINA-METILA USADOS NO TRATAMENTO DE CÂNCER**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do Maranhão, como requisito para a obtenção do grau de Mestre em Química.

Orientador: Prof. Dr. Jaldyr de Jesus Gomes
Varela Júnior

Aprovada em / /

Banca Examinadora

Prof. Dr. Jaldyr de Jesus Gomes Varela Júnior (Orientador)
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Cícero Wellington Brito Bezerra (Membro Interno)
Universidade Federal do Maranhão.

Prof. Dr. Gilvan Pereira de Figueiredo (Membro Externo)
Instituto Federal do Maranhão.

AGRADECIMENTOS

Inicialmente agradeço a Deus por me dar o fôlego de vida, tornar-me seu filho e herdeiro de si, pela a conclusão desse sonho, e acrescentando sempre em meu caminho pessoas especiais.

A minha mãe Waldelice Santos Pereira, por me apoiar e sem medir esforços, mesmo com toda limitação imposta pela vida, sempre disposta a ajudar para que eu conseguisse realizar com êxito os meus projetos de vida. (Em memória João Aquiles Pereira). A minha família, uma família de negros brilhantes e notáveis, minhas irmãs Maria do Carmo, Lourdemar, Marina e Lídia (minha inspiração) aos meus irmãos José Raimundo, José Roberto e Eduardo, ao meu filho amado João Guilherme e minha filha Amanda Carolina.

Agradeço também à Universidade Federal do Maranhão pela oportunidade de realizar este trabalho. Ao meu orientador Professor Dr. Jaldyr de Jesus Gomes Varela Júnior pela disponibilidade e companheirismo. E de modo especial ao amigo Caio Vinícius Caetano Ribeiro; os seus conselhos, a sua disponibilidade para tirar minhas dúvidas, além de ter permitido que eu tivesse acesso ao cluster do LSIM (Laboratório de Simulação) foram de fundamental importância para finalização do meu trabalho.

Aos meus amigos (Glaydson, Rafael, Caleb, Augusto, Liziane) do Laboratório de Química Quântica pelos quais tenho alta estima, um grande respeito e consideração por toda ajuda que me deram ao longo desta caminhada.

Ao Laboratório de Química Quântica pelo espaço concedido para realização das minhas pesquisas.

E a todos que de alguma forma estiveram presentes ao longo desses dois anos, na minha caminhada dentro desta universidade, influenciando e ajudando no meu desenvolvimento, evolução e aprendizado.

“Ora, àquele que é poderoso para fazer tudo muito mais abundantemente além daquilo que pedimos ou pensamos, segundo o poder que em nós opera”,

Efésios 3:20.

RESUMO

Este trabalho expõe um estudo teórico a respeito dos nanotubos de carbono (CNT), nitreto de boro (BN) e nitreto de gálio (GaN) interagindo com os compostos cisplatina e um derivado de cadeia não ramificada cisplatina-metila, através de simulações de primeiros princípios, baseada na teoria do funcional da densidade (DFT). Os cálculos de simulação foram feitos no programa computacional siesta. As propriedades estruturais, energéticas e eletrônicas das moléculas da cisplatina e cisplatina-metila, adsorvidas interna e externamente nos nanotubos de Carbono composto por 96 átomos, nitreto de Boro e nitreto de Gálio ambos compostos por quantidades iguais de átomos, foram analisadas. Todos os possíveis confômeros estáveis das drogas foram investigados por meio de otimizações de geometria no nível da teoria, usando-se como base a dupla zeta polarização (DZP) para a platina. Os resultados mostram que as propriedades eletrônicas dos nanotubos são afetadas com a adsorção das moléculas da cisplatina e cisplatina-metila. Após adsorção interna e externa da cisplatina e adsorção interna cisplatina-metila observou-se que o gap de energia diminuiu em todos os nanotubos, devido à introdução de níveis de defeitos na região do gap. No CNT puro o gap era de 1,338 eV, quando interage com a cisplatina passou a ter um gap de 1,277 eV (interno e externo) e com cisplatina-metila o gap passou para 1,260 eV. No GaN puro o gap, que era de 2,477 eV, quando adsorvida a cisplatina, internamente passa para 2,142 eV e externamente passa para 1,603 eV. Já com a cisplatina-metila, o gap da adsorção interna passa para 2,264 eV. No BN puro o gap, que era de 4,530 eV com inclusão da cisplatina e depois a cisplatina-metila, ambos passaram para 2,872 eV e quando adsorvida a cisplatina, na parede externa, passa para 2,730 eV. Além disso, os cálculos quânticos de adsorção interno e externamente verificaram que todos os nanotubos CNT, BN e GaN de parede única adsorveram as moléculas de cisplatina e cisplatina-metila espontaneamente por meio do processo de fisiossorção.

Palavras-chave: Nanotubo de Carbono. Nitreto de Boro. Nitreto de Gálio. Cisplatina-metila.

ABSTRACT

This work presents a theoretical study on carbon nanotubes, boron nitride and Thrusn nitride interacting with cisplatin compounds and a cisplatin-methyl non-branched chain derivative, through simulations of first principles, based on the theory of density functional (FTD). Simulation calculations were performed in the SIESTA computer program. The structural, energetic and electronic properties of the cisplatin and cisplatin-methyl molecule, adsorbed internally and externally in carbon nanotubes (CNT) composed of 96 atoms, Boron nitride (BN) and Gallium nitride (GaN) both composed of equal amounts of atoms, were analyzed. All possible stable conformers of the drugs were investigated by means of geometry optimizations at the theory level, using as a DZP base for platinum. The results show that the electronic properties of the nanotubes are affected by adsorption of the cisplatin and cisplatin-methyl molecules. After internal and external adsorption of cisplatin and cisplatin-methyl internal adsorption, it was observed that the energy gap decreased in all nanotubes due to the levels introduction of of defects in the gap region. In the pure CNT the gap was 1.34 eV, when it interacts with cisplatin began to have a gap of 1.28 eV (internal and external) and with cisplatin-methyl the gap went to 1.26 eV. In pure GaN the gap, which was 2.47 eV, when adsorbed to cisplatin, internally passes to 2.14 eV and externally passes to 1.60 eV with cisplatin-methyl passes to 2.26 eV. In pure BN, the gap, which was 4.53 eV, with cisplatin inclusion and then cisplatin-methyl, both passed to 2.87 eV and when adsorbed externally with cisplatin passes to 2.73 eV. In addition, quantum calculations of internal and external adsorption verified that all single-walled CNT, BN and GaN nanotubes adsorbed the cisplatin and cisplatin-methyl molecules spontaneously through the chemisorption process.

Keywords: Carbon Nanotube. Boron nitride. Gallium nitride. Cisplatin-methyl.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Estruturas e imagens do grafite e diamante.....	14
Figura 2	Modelo 3D da molécula do carbono 60.....	15
Figura 3	Nanotubo de carbono de parede simples é uma folha de grafite enrolada em um tubo. Quanto às correções da direção dos hexágonos, os nanotubos podem ser classificados como zigzag, Armchair ou quiral. nanotubos de carbono de paredes múltiplas consistem em múltiplas camadas laminadas (tubos concêntricos) de grafeno.....	16
Figura 4	Nanotubo de nitreto de boro.....	18
Figura 5	Estrutura Hexagonal do nitreto de Boro.....	19
Figura 6	Fases cristalina do nitreto de boro: Romboédrico (r-BN); Cúbica (c-BN) e Wurzite (w-BN)	20
Figura 7	Nanotubo do nitreto de Gálio.....	21
Figura 8	Esquema representativo do ciclo de autoconsistência.....	30
Figura 9	Geometrias otimizadas para (a) o nanotubo de Carbono puro e (b) o nanotubo de nitreto de boro puro e (c) para o nanotubo de nitreto de gálio. Na parte superior temos os nanotubos vistos de frente, e na inferior temos o nanotubos vistos lateralmente.....	34
Figura 10	Representação da Cisplatina e Cisplatina-Metila otimizadas.....	35
Figura 11	Representação do nanotubo de carbono após a otimização com a cisplatina (a) e com a cisplatina-metila (b).....	36
Figura 12	PDOS do nanotubo de carbono puro (a) com a cisplatina (b) e com a cisplatina-metila (c).....	39
Figura 13	Estrutura de bandas para o nanotubo de carbono puro (a) com a cisplatina (b) e com a cisplatina-metila (c). A linha vermelha representa o nível de Fermi.....	41
Figura 14	Em verde claro isosuperfícies para a densidade de carga local dos estados do nanotubo de carbono interagindo com a cisplatina (a) com cispaltina-metila (b).....	42

Figura 15	Representação do nanotubo de nitreto de boro após a otimização com a cisplatina (a) e com a cisplatina-metila (b).....	43
Figura 16	PDOS do nanotubo de nitreto de boro puro (a) com a cisplatina (b) e com a cisplatina-metila (c).....	45
Figura 17	Estrutura de bandas para o nanotubo de nitreto de boro puro (a) com a cisplatina (b) e com a cisplatina-metila (c). A linha tracejada vermelha representa o nível de Fermi.....	46
Figura 18	Em cor-de-rosa isosuperfícies para a densidade de carga local dos estados do nanotubo de nitreto de boro interagindo com a cisplatina HOMO (a); LUMO (b) e com a cisplatina-metila HOMO (c) e LUMO (d)....	47
Figura 19	Nanotubo de nitreto de gálio zigzag (12-0) com cisplatina e cisplatina-metila otimizado frontalmente na parte superior (a); (b) e lateralmente na parte inferior (c) e (d), respectivamente.....	49
Figura 20	PDOS do nanotubo de nitreto de gálio puro (a), com a cisplatina - encapsulada (b); com cisplatina adsorvida externamente (c) e com a cisplatina-metila internamente.....	51
Figura 21	Estrutura de bandas para o nanotubo de nitreto de gálio puro (a) com a cisplatina (b) e com a cisplatina-metila (c). A linha tracejada vermelha representa o nível de Fermi.....	52
Figura 22	Em Azul claro isosuperfícies para a densidade de carga local dos estados do nanotubo de nitreto de gálio com a cisplatina (a) com a cisplatina-metila (b).....	54

LISTA DE TABELA

Tabela 1	Valores do nanotubo de carbono (Energia de ligação em eV; HOMO e LUMO; Gap; Pop. Mülliken; Raio perpendicular e paralelo)	37
Tabela 2	Valores do nanotubo de nitreto de boro (Energia de ligação em eV; HOMO e LUMO; Gap; Pop. Mülliken; Raio perpendicular e paralelo)	44
Tabela 3	Valores do nanotubo de nitreto de gálio (Energia de ligação em eV; HOMO e LUMO; Gap; Pop. Mülliken; Raio perpendicular e paralelo)	50
Tabela 4	Valores dos nanotubos com a molécula da cisplatina adsorvida externamente.....	56
Tabela 5	Valores do tempo de dessorção do fármaco com/sem correção do BSSE.....	58

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REFERENCIAL TEÓRICO	14
2.1	Nanotubo de carbono	14
2.1.1	Propriedades do Nanotubo de Carbono.....	17
2.2	Nanotubos de Nitreto de Boro	17
2.3	Nanotubos de Nitreto de Gálio	21
3	OBJETIVOS	23
3.1	Geral	23
3.2	Específicos	23
4	METODOLOGIA	24
4.1	Sistema multieletrônico	24
4.2	Teoria do funcional da densidade	26
4.3	Procedimento computacional	32
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	34
5.1	Interação do nanotubo de carbono com cisplatina e cisplatina- metila	35
5.2	Interação do nanotubo de nitreto de boro com cisplatina e cisplatina-metila	41
5.3	Interação do nanotubo de nitreto de gálio com cisplatina e cisplatina-metila	49
5.4	Adsorção da molécula cisplatina na superfície externa dos nanotubos de CNT, BN e GaN	55
5.5	Uso dos nanotubos de CNT, BN e GaN como sensores de cisplatina	57
6	CONCLUSÃO	59
	REFERÊNCIAS	61
	APÊNDICES	67

1 INTRODUÇÃO

O surgimento do campo da nanomedicina visando o desenvolvimento de dispositivos de diagnóstico avançados, agentes de contraste, ferramentas analíticas, terapia e veículos de entrega de drogas tem sido ampliado, por meio de inúmeros benefícios de aplicações integrativas de diversos nanomateriais, bem como nanotecnologias relevantes em medicina e biologia. (GAO et al., 2016) Por isso, o que caracteriza tanto a nanociência quanto a nanotecnologia são adoção de técnicas que permitem a visualização e manipulação da matéria na escala nanométrica, como também o manuseio direto de átomos e moléculas. (VALADARES; CHAVES; ALVES, 2005) O uso de nanopartículas para entregar drogas às células cancerígenas consente que elas sejam projetadas visando o alvo; logo, a eficiência terapêutica das drogas pode ser melhorada por este veículo de entrega, o qual deve controlar e modificar seletivamente o perfil de liberação, uma vez que são biocompatíveis e não tóxicos; (Patra,2018) conseqüentemente, o tratamento direto dessas células é alcançado. Este procedimento reduz os efeitos colaterais e diminui os danos às células saudáveis do corpo (HONG et al., 2018).

É do conhecimento que o câncer (ou neoplasia maligna) é um conjunto de mais de 200 doenças diferentes que possui como característica em comum o crescimento anormal de células. Quase sempre, essas células anormais formam tumores sólidos, que invadem regiões vizinhas e podem se desprender e ir para outras partes do corpo, processo conhecido como metástase (MARTINS et al., 2013). Esta doença surge a partir de mutação genética, ou seja, uma alteração no DNA (ácido desoxirribonucleico) composto orgânico presente no núcleo das células onde ficam guardadas todas informações genéticas de uma pessoa, o agente cancerígeno pode surgir no gene que atua na divisão celular, retardando a mesma ou pela desativação dos mesmos. Sabe-se que o câncer é um problema de saúde pública em países desenvolvidos e em desenvolvimento, sendo a segunda doença que mais mata no mundo, tal fato é constatado por mais de 9,6 milhões de mortes/ano. No Brasil, este número gira em torno 200 mil/ano. Só é menor que o número de mortes provocado por doenças cardiovasculares (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002).

A utilização de quimioterapia no tratamento do câncer tem sido objeto de estudos nas últimas três ou quatro décadas. Apesar disto, o envolvimento de

compostos inorgânicos, principalmente aqueles contendo metais, foi muito limitado até a demonstração da atividade anticancerígena de complexos contendo platina por Rosenberg e colaboradores no final dos anos 60. (ALMEIDA; ALMAIDA, 1997) Desde então, desenvolveu-se uma intensa busca por novos complexos metálicos que também possam apresentar atividade antitumoral. A introdução, a partir de 1978, do complexo cis-diaminodicloropaltina (II), de nome comercial “cisplatina”, que é uma droga antineoplásica para diversos tipos de tumor, na quimioterapia do câncer, representou um marco na história da química inorgânica medicinal, através da administração de forma livre ou combinada com outras moléculas; (FONTES; CÉSAR; BERALDO, 2005) no entanto, a degradação da droga, a toxicidade e efeitos colaterais indesejáveis podem ser causados pelo uso destas, sem um agente de proteção de entrega (ALMEIDA; ALMEIDA 1997).

Uma aplicação importante da nanotecnologia é a entrega de drogas, em particular, a entrega direcionada de drogas usando nanotubos. O uso de nanomateriais na administração de medicamentos está destinado para se propagar rapidamente. Existem vários estudos em curso, relacionados aos nanomateriais, mais especificamente, para a terapia do câncer (JONG; BROM, 2008). Tal fato, constituiu um importante avanço no tratamento de diversos tipos de tumor. Principalmente para câncer de ovário, testículo, pescoço, cabeça e bexiga (SAITO; DRESSELHAUS; DRESSELHAUS, 1998). Apesar dessa eficiência, a cisplatina possui efeitos colaterais altamente indesejáveis, em particular, provoca sérios danos aos rins antes de ser excretada (FONTES; CÉSAR; BERALDO, 2005).

Um dos materiais, à base de carbono, mais estudado é o nanotubo de carbono (CNT), que possui grande aplicação na indústria, devido às suas propriedades bastante peculiares (DRESSELHAUS; DRESSELHAUS, 1998). Os nanotubos de carbonos são alótropos, formados por longos cilindros de ligações covalentes entre átomos de carbono, que são inteiramente de caráter sp^2 . Além disso, o final desses nanotubos pode ou não ser fechado por hemi-fulerenos. Existem dois tipos de estrutura em termos de números de camadas: o nanotubo de carbono de camada simples ou parede simples (SWCNT), que consiste em uma única folha laminada ‘sem costura’ de grafeno e nanotubo de camada multicamadas ou parede múltiplas (MWCNT), que são compostos de cilindros de grafeno alinhado coaxialmente em torno de um núcleo oco central (PEDROSA; DUTRA FILHO; MENEZES, 2020).

O nanotubo de nitreto de boro (BN) é um dos materiais mais promissores para aplicações biomédicas (Lee e Lee et al. 1999), além de possuir propriedades relevantes para o transporte de drogas, andaimes de tecidos e para a terapia de câncer; estes são análogos estruturais de nanotubos de carbono, assim têm atraído interesses intensos na nanomedicina com relação à sua estrutura física unidimensional, composição química estável e baixa toxicidade (JONG; BROM, 2008). Os nanotubos de nitreto de boro têm condutividade térmica e rigidez mecânica comparáveis aos nanotubos de carbono. Investigações teóricas e experimentais indicam que os BN possuem várias vantagens sobre os CNTs. As estruturas eletrônicas, desses, são independentes das qualidades dos tubos, diâmetros, comprimentos e números de paredes (KOLSOOM; NOWROOZI, 2018). O nanotubo de nitreto de gálio (GaN) é um semicondutor binário de gap direto comumente usados em diodos emissores de luz azul desde a década de 1990. O composto é um material muito duro que possui uma estrutura cristalina wurtizite. Seu gap de banda larga de 3,4 eV (HERNANDEZ- HERNANDEZ, et al. 2017) lhe confere propriedades especiais para aplicações em dispositivos optoeletrônicos de alta potência e de alta frequência. Os nanotubos de nitreto de gálio diferem pela forma como os tubos são 'enrolados'. Os rolos são qualificados pela forma como a estrutura molecular se curva e usam um formato (n,m) para determinar como o tubo foi dobrado para o formar. Os nanotubos de GaN são uma forma de material unidimensional análogo aos nanotubos de carbono. As duas formações mais comuns são ziguezague, que tem uma dobra (n,0) e a poltrona, que tem uma dobra (n,n). Tanto o tamanho dos nanotubos quanto o rolamento desse desempenham um papel importante em suas nas propriedades (HERNANDEZ- HERNANDEZ, et al. 2017).

Portanto, o presente trabalho visou estudar como as propriedades eletrônicas, energéticas e estruturais dos nanotubos ziguezague (12 - 0) de carbono, nitreto de boro e nitreto de gálio são afetadas pela interação com moléculas de cisplatina (interna e externamente) e cisplatina-metila em sua superfície interna, através de cálculos de primeiros princípios, baseados na Teoria do Funcional da Densidade (DFT).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Nanotubo de carbono

São materiais ociosos, com átomos de carbono em hibridização sp^2 , dispostos em um arranjo hexagonal uniforme e definido por uma ou mais camadas cilíndricas de grafeno, o que torna o material mais resistente, devido a suas ligações covalentes ajudarem a elevar a resistência à tração e ao módulo de elasticidade (LICOVA, 2016).

As formas alotrópicas do carbono, já existentes na natureza, a saber: o grafite e o diamante, como expõe a (figura 1), é estruturada por hibridização sp^3 , no caso do diamante, haja vista cada átomo de carbono estar ligado covalentemente a outros quatro, localizados nos vértices de um tetraédrico regular. Enquanto no grafite, os átomos estão arranjados em camadas hexagonais chamadas de grafeno. Nesse caso, cada átomo encontra-se com hibridização sp^2 , constituído por três ligações tipo sigma no plano, e com os orbitais p_z , formam ligações tipo π com os elétrons distribuídos na superfície do grafeno (CORRAZA et al., 2020).

Figura 1 – Estrutura do grafite e diamante.



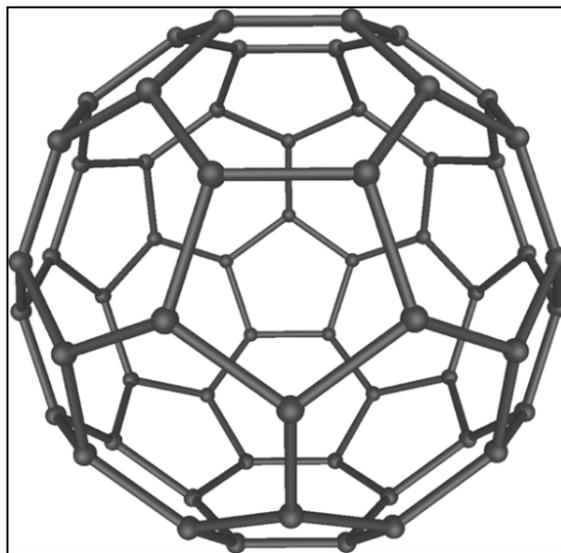
Fonte: CARBONO AMERICANO (2016).

O diamante é uma substância natural extremamente dura, muito abrasivo e um isolante elétrico. Por causa de sua durabilidade, transparência e alto índice de refração, o diamante é uma das pedras preciosas mais valiosas do mundo. Já o grafite é macio, de cor escura, levemente metálico, um bom condutor elétrico e, quando se encontra impuro (parcialmente oxidado), é escorregadio e

frequentemente usado como lubrificante (SHRIVER; ATKINS, 2008).

Em 1985, Haroldo Kroto, Richard Smalley e Robert Cury anunciaram a descoberta de uma nova forma alotrópica, constituída por molécula de 60 átomos de carbono(C_{60}). (KROTO et al, 1985) Foi nomeada de *buckminsterfullerene*, porém é mais conhecido como fulereno. Recebeu este nome em referência aos domos geodésicos desenhados pelo arquiteto Buckminster Fuller. A molécula do fulereno, como expõe a (figura 2), lembra uma bola de futebol microscópica formada por 20 faces pentagonais e 12 hexagonais. Com diâmetro aproximadamente de 0,7 nm e seus átomos de carbono apresentam hibridização sp^2 . (RODRIGO; CHACHAM, 2003)

Figura 2 – Modelo 3D da molécula do carbono 60.

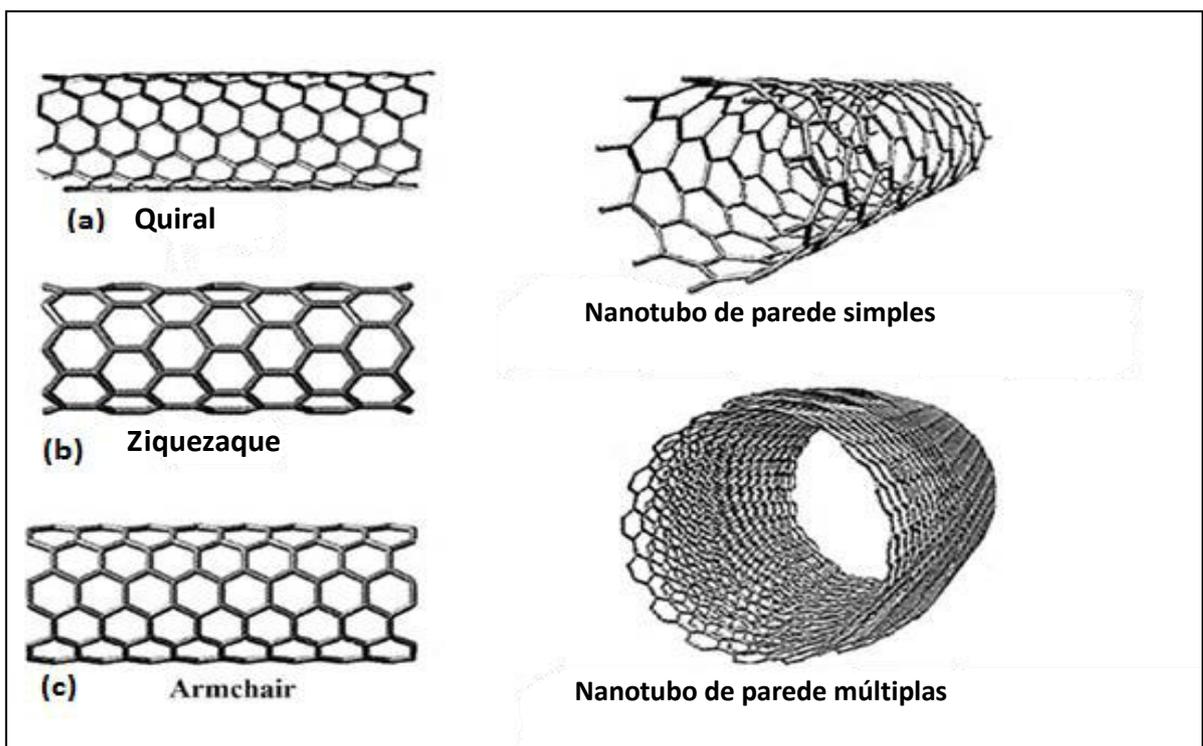


Fonte: Ströck (2006)

Uma das consequências mais interessantes das pesquisas sobre os fulerenos foi a identificação dos nanotubos de carbono (SHRIVER; ATKINS, 2010). Os nanotubos de carbono (NTC's) foram descobertos pelo físico Sumio Iijima (IIJIMA, 1991), no Japão. Esses foram sintetizados usando técnica semelhantes às utilizadas para produção dos fulerenos e foram os nanotubos de carbono de múltiplas camadas (com a sigla MWCNT do inglês Walled Carbon Nanotube) os primeiros a serem observados. Aproximadamente dois anos depois, Iijima e Ichihashi publicaram "Single-shell carbon nanotubes of 1-nm diameter", onde foi demonstrada a síntese de nanotubos de carbono de camada simples (com a sigla SWCNT do inglês, Single Wall Carbon Nanotube (Costa, 2009) como mostra (Figura 3). Esses nanomateriais puros de carbono são tão grandes quanto uma

molécula de DNA (25nm), são cerca de 100 vezes mais fortes que o aço e ainda possui um sexto do peso, dessa liga; e possuem inúmeras possibilidades de aplicações tecnológicas, devido às suas excepcionais propriedades, tais como baixa densidade, transporte elétrico, flexibilidade e elevadas resistências: químicas; à oxidação; mecânica; à ruptura; e a temperatura (TEÓFILO, 2017).

Figura 3 – Nanotubo de carbono de parede simples é uma folha de grafite enrolada em um tubo. Quanto às correções da direção dos hexágonos, os nanotubos podem ser classificados como ziguezague, Armchair ou quiral. Nanotubos de carbono de paredes múltiplas consistem em múltiplas camadas laminadas (tubos concêntricos) de grafeno.



Fonte: Lamberti et al. (2015)

Os nanotubos quirais, como mostra a figura 3(a), recebem este nome por não possuírem uma simetria bem definida; os nanotubos ziguezague são chamados assim, pois as suas bordas formam um ziguezague, como expõe a figura 3(b). Enquanto que os nanotubos armchair recebem este nome, em razão das suas bordas lembrarem o braço de uma cadeira, como mostra a figura 3(c) (SAITO; DRESSELHAU; DRESSELHAUS, 1998).

2.1.1 Propriedades do Nanotubo de Carbono

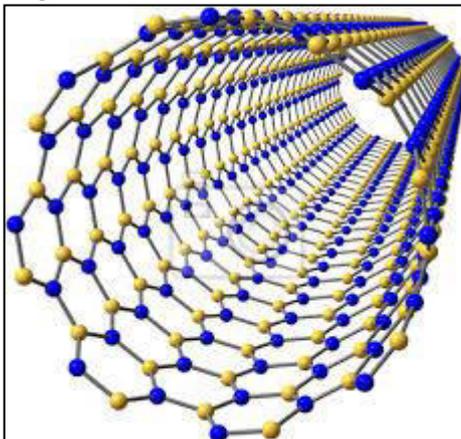
As propriedades elétricas e óticas decorrem não só do carbono sp^2 , mas também das propriedades físicas, nomeadamente, o diâmetro, o comprimento,

parede simples versus parede múltipla, a funcionalização da superfície e a quiralidade (ENGINEERING et al., [S.D.] apud MACHADO et al., 2012). Os nanotubos de carbonos podem apresentar características semicondutoras ou metálicas, que serão determinadas pelos parâmetros estruturais n e m (índice hamada) e o diâmetro (HAMADA; SAWDA; OSHIYAMA,1992). Para determinar se um nanotubo de camada simples é metálico ou semicondutor basta fazer a diferença entre os índices n e m , caso a diferença seja igual a múltiplo de 3 temos nanotubos do tipo metálico; caso contrário, temos nanotubos semicondutores. Outra maneira de detectar a diferença entre os nanotubos metálicos e semicondutores é observando que o primeiro apresenta uma densidade diferente de zero no nível de Fermi, enquanto o segundo possui um ‘gap’ de energia entre as bandas de valência e condução. Um fato interessante a ser pontuado, em se tratando de nanotubos semicondutores, é que o “gap” de energia apresenta uma dependência com o inverso do diâmetro do tubo (CASTRO, 2017).

2.2 Nanotubos de Nitreto de Boro

Os nanotubos de nitreto de boro foram descobertos por Chopra et al (1995), através de uma técnica similar da produção do fulereno; são estruturas semelhantes aos nanotubos de carbonos. Estes são constituídos por átomos de boro e nitrogênio (Chopra et al. ,1995) mostra a figura (4). É um composto inorgânico, binário e que apresenta fórmula molecular (BN); (Rocha, 2018) a maciez e o brilho sedoso têm levado sua aplicação na indústria de cosméticos e higiene pessoal.

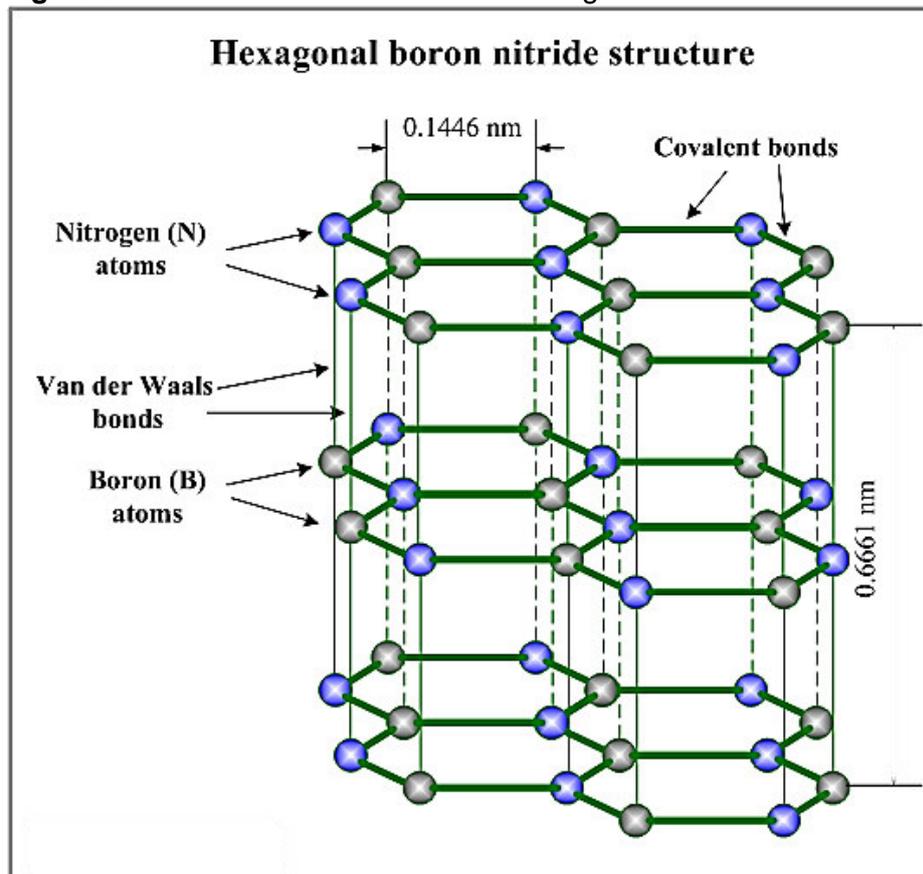
Figura 4 – Nanotubo de Nitreto de Boro



Fonte: Myloview [ca 2020]

Os nitretos covalente do grupo 13 (BN, AlN, GaN, InN) e suas liga ternárias e quaternárias se enquadram nos chamados semicondutores de gap largo (Wide bandgap semiconductor – WBG) e, como o nome sugere, o alto gap de energia implica em comprimento de onda de emissão/absorção que são compatíveis com dispositivos ópticos. Semicondutores típicos desta classe, emitem/absorvem comprimento de onda na faixa do visível, verde/ azul e comprimento ainda mais curtos como na faixa do violeta ao infravermelho (ROCHA, 2018). Possuem quatro estruturas cristalinas diferentes: hexagonal (h-BN), romboédrico (r-BN), cúbica (c-BN) e wurzit (w-BN), como mostram as figuras (5 e 6). Cada uma dessas estruturas possui características e propriedades bastante diferentes possibilitando a produção de ferramentas de corte a medicamentos. As duas primeiras são compostas por ligações sp^2 e as outras, de ligações sp^3 . (JIA; JIAO, 2006)

Figura 5 – Estrutura do nitreto de boro hexagonal.

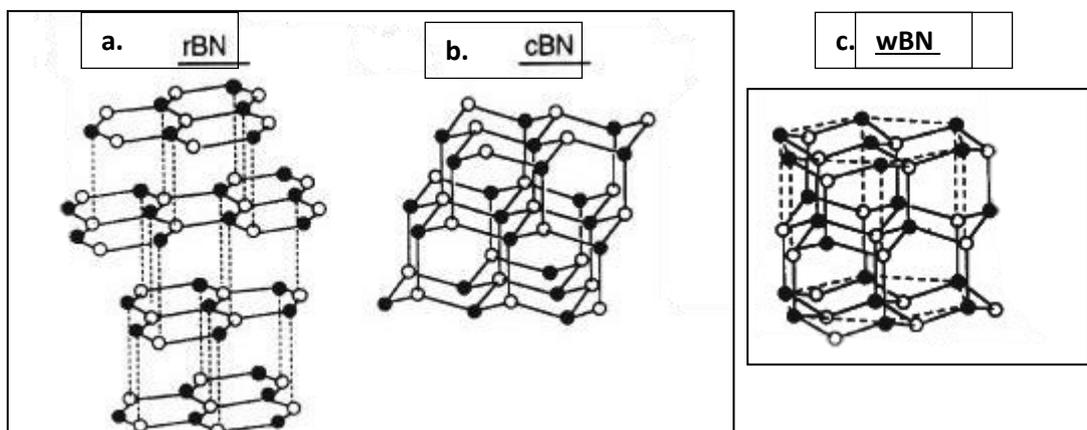


Fonte: Kopeliovich (2012)

O nitreto de boro hexagonal hBN, BN- α , ou G-BN (BN grafite), é um material que se apresenta como um pó fino, branco e macio, disposto em camadas altamente deslizantes, parecido com a grafite; é a forma mais estável entre as

quatro estruturas. Entretanto, ao contrário do grafite, ele é um isolante elétrico, pois existe uma grande diferença de energias entre as bandas π cheia e vazia. Dentro de cada camada de átomos de boro e nitrogênio existe uma relação harmonica por fortes ligações covalentes, tendo ainda estas camadas unidas por fracas forças de Van Der Waals (KOPELIOVICH, 2012). O h-BN, apresenta uma estrutura hexagonal e é tida como única em propriedades físicas e químicas, como, por exemplo, baixa densidade, alto ponto de fusão, alta condutividade térmica e resistência a oxidação. (GAO; RUDEN; LU, 2003)

Figura 6 – Fases Cristalina do Nitreto de Boro - a) Romboédrico (r-BN); b) Cúbico (c-BN) e c) Wurzite (w-BN)



Fonte: Adaptado de Ishigami et al. (2004).

O NITRETO DE BORO ROMBOÉDRICO – (r-BN) – variedade mais interessante do BN pois, dependendo de condições de temperatura e pressão, pode ser convertido nas outras três fases. Sua estrutura é semelhante ao h-BN e consiste em camadas de hexágonos com hibridização sp^2 . O que difere uma fase da outra é sua disposição em planos (GUIMARÃES, 2013).

O NITRETO DE BORO CÚBICO – (c-BN) – É superado somente pelo diamante em termos de dureza, como material comercialmente aplicado na indústria. Além disso, comparado ao diamante, o cBN possui uma resistência elevada à temperatura. O principal uso do cBN está relacionado com a usinagem de metais ferrosos de difícil usinagem, tais como aços de elevada dureza (acima de 50HRc) e ferros fundidos não maleáveis, atuando no campo em que as ferramentas diamantadas não atuam (SKORY, 2001 apud KABALKINA; SEREBRYANAYA; VERESHAGIN ET, 1968).

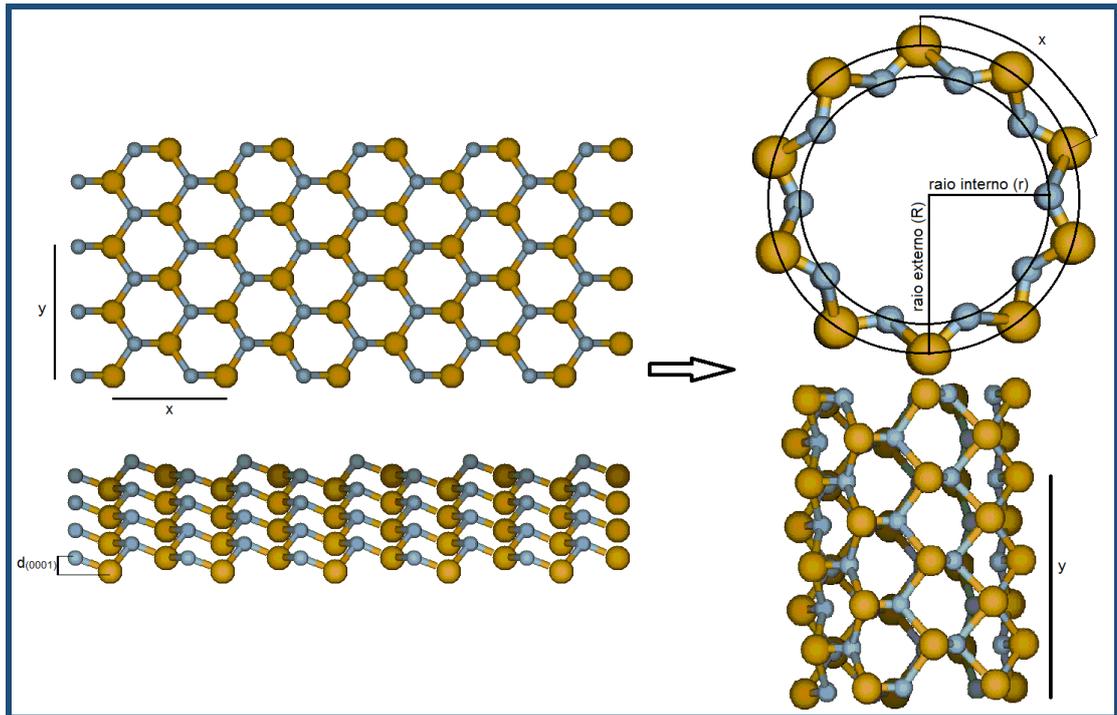
O NITRETO DE BORO WURTZIT – (w-BN) – É formado em baixa temperaturas e acima de 12 GPa de pressão. Apresenta-se como uma cerâmica

dura com propriedades semelhantes ao c-BN e também com aplicações em ferramentas cortantes (WILLS, 1985). A característica principal dos seus cristais é a regularidade de forma que cada cristalização formada ocorre então uma estruturação diversa. A técnica mais difundida de obtenção do w-BN se faz através da aplicação de ondas de choque sobre o h-BN (KABALKINA; SEREBRYANAYA; VERESHAGIN ET, 1968).

2.3 Nanotubos de Nitreto de Gálio.

O nitreto de gálio (GaN) – É um semicondutor binário de gap direto, constituído de iguais proporções de nitrogênio (N) grupo 15 e gálio (Ga) grupo 13. Sintetizado em 2003 por Goldbeerge et al. (2003), utilizando-se o método de deposição por camadas (YANG, et al., 2013). Comumente usado em diodos emissores de luz azul desde a década de 1990, o composto é um material muito duro que possui, entre outras, duas fases cristalinas mais conhecidas. Uma fase hexagonal wurtzite que é a estrutura termodinamicamente mais estável e a outra fase cúbica (zinc-blend) que é metaestável. Seu gap de energia é de aproximadamente 3,4 eV (HERNANDEZ- HERNANDEZ, et al. 2017) que lhe confere propriedades especiais para as aplicações em dispositivos optoeletrônicos, de alta potência e de alta frequência. Em seu trabalho Yang e colaboradores (2013) verificaram, através de cálculos DFT, que, quanto maior o diâmetro do nanotubo, maior será o seu gap.

Figura 7 – Nanotubo de nitreto de gálio, a partir do plano (grafeno).



Fonte: Sodré (2016, p. 35)

Os nanotubos de nitreto de gálio (GaNNTs) como mostra a figura 7- é uma forma de material unidimensional análogo aos nanotubos de carbono (HOHENBERG; KOHN, 1964). As duas formações mais comuns são ziguezague, que tem uma dobra $(n,0)$ e a poltrona (n,n) . Tanto o tamanho quanto o rolamento dos nanotubos desempenham um importante papel em suas propriedades estruturais. A constante de rede depende do comprimento da ligação dos átomos. Uma avaliação teórica determinou que os comprimentos de ligação ideais são $1,92 \text{ \AA}$ e $1,88 \text{ \AA}$ para os nanotubos ziguezague e poltrona, respectivamente. (HERNANDEZ-HERNANDEZ et al., 2017) Em relação aos materiais semicondutores, e em especial ao silício, que é o material mais utilizado nas indústrias eletrônica e de semicondutores de modo geral, o nitreto de gálio apresenta uma enorme vantagem, visto que ele suporta até dez vezes mais voltagens que o silício. Esta característica é extremamente importante, pois permite a criação de dispositivo que funcionem numa frequência superior à habitual dos nossos aparelhos eletrônicos (HECKE, 2012). A alta condutividade e estabilidade térmica é constatado no nitreto de gálio na fase hexagonal. Isto demonstra o quanto promissor é para a Eletrônica em nanoescala, optoeletrônica e dispositivos detectores bioquímicos, haja visto que é capaz de detectar componentes químicos dos processos biológicos que ocorrem em todos serem vivos, principalmente dentro da célula (JENG; TSAI; FANG, 2004).

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Realizar um estudo teórico, com base na Teoria Funcional da Densidade (DFT), das propriedades moleculares e espectroscópicas de complexos de platina (Cisplatina e Cisplatina-metila) com atividade farmacológica antitumoral, bem como as interações com nanotubos (zigzag (12-0)) de Carbono, Nitreto de Boro e Nitreto de Gálio.

3.2 Específicos

- a) Otimizar as geometria estruturais e calcular a energia de ligação, distribuição de cargas, frequências vibracionais e as energias dos orbitais de fronteiras (HOMO e LUMO) de complexos de platina com atividade antitumoral;
- b) Otimizar as estruturas dos nanotubos de carbono, nitreto de boro e nitreto de gálio;

- c) Estudar as diferentes formas de interações entre cisplatina e cisplatina-metila, com os nanotubos de carbono, nitreto de boro e nitreto de gálio, e investigar, a possibilidade do uso desses como sensores de fármacos;
- d) Estudar os parâmetros geométricos, eletrônicos e espectroscópicos dos adultos (complexo Pt + nanotubos), para compreender as transferências de carga e os orbitais envolvidos nas transferências eletrônicas;
- e) Estudar a possibilidade de aplicação dos nanotubos de carbono, de nitreto de boro e nitreto de gálio como carregadores de Cisplatina e Cisplatina-metila.
- f) Estudar a possibilidade de aplicação dos nanotubos de carbono, de nitreto de boro e nitreto de gálio como sensores de Cisplatina e Cisplatina-metila.

4 METODOLOGIA

O estudo teórico foi realizado via cálculos de primeiros princípios, baseados na Teoria do Funcional da Densidade (DFT). E através desta metodologia otimizou-se as geometrias de cada uma das estruturas estudadas, calculou-se as energias de adsorção, BSSE (basis set superposition error) (Shutteworth, I. G., 2015), propriedades moleculares e espectroscópicas dos complexos, distribuição de cargas e a diferença de energia dos orbitais de fronteira para cada um dos sistemas estudados, os quais incluem tanto os nanotubos zigzag (12,0) de CNT, BN e GaN puros, quanto estes nanotubos interagindo com os compostos Cisplatina (interno e externo) e Cisplatina-metila (interno). Todos os cálculos foram realizados utilizando programa computacional SIESTA (Spanish Initiative for Electronic Simulations with Thousands of Atoms) (ARTACHO, E. et al., 1999).

4.1 Sistema multieletrônico

Uma enorme parte da física e química seria resolvida se a estrutura eletrônica de átomos, moléculas e sólidos pudesse ser exatamente determinada. Entretanto, essa é uma tarefa muito complexa, haja vista ser possível demonstrar que os comprimentos de ondas dos elétrons se sobrepõem, de forma que eles se tornam quanticamente correlacionados. Além disso, o número de elétrons envolvidos, aumenta o grau de dificuldade a ser resolvido. As interações eletrônicas, devido à sobreposição do comprimento de onda, tornam impraticável uma solução

analítica para sistemas com mais de um elétron. A complexidade cresce consideravelmente com o aumento do número de elétrons (VIEIRA, 2010). Tudo isso aconteceu com o surgimento da Mecânica quântica no início do séc. XX. Tal fato permitiu um aprofundamento dos estudos de sistemas físico e químico em nanoescala. Para compreender a composição estrutural de sólidos e compostos, atualmente usam-se simulações computacionais de primeiro princípio. A equação de Schrödinger é o ponto terminantemente decisivo desta teoria, tendo em vista que todas as propriedades de um sistema cristalino ou molecular podem ser prescritas, conhecendo-se a função de onda do sistema investigado. As propriedades de qualquer sistema quântico, independentemente do tempo (não relativístico), podem ser determinada via solução da equação de Schrödinger, a qual possui a seguinte forma (SILVA, 2019).

$$\hat{H}\Psi(r,R) = E\Psi(r,R) \quad (1)$$

(operador) (função de onda) = (observável) (função de onda)
 onde, r e R representam as posições dos elétrons e núcleos respectivamente, Ψ (Psi) é a função de onda do sistema, “ E ” é a energia total do sistema e H é o operador de Hamilton que para sistemas moleculares pode ser escrito como:

$$\hat{H}(r, R) = E_{ce}(r) + V_{ne}(r, R) + V_{ee}(r) + E_{cn}(R) + V_{nn}(R) \quad (2)$$

sendo que $E_{ce}(r)$ representa a energia cinética dos elétrons; $V_{ne}(r, R)$ corresponde ao potencial de atração entre o núcleo e os elétrons; $V_{ee}(r)$ refere-se ao potencial repulsivo entre os elétrons; $E_{cn}(R)$ corresponde à energia cinética nuclear e $V_{nn}(R)$ representa o potencial repulsivo núcleo – núcleo.

A equação (2) possui solução exata apenas para o átomo de hidrogênio e hidrogenóides. Para detalhar o problema quântico de muitos corpos é colocada em destaque a tarefa de encontrar boas aproximações para hamiltoniano (2) e função de onda Ψ , retendo o comportamento físico correto ao preço de um custo computacional ainda gerenciável. Uma forma de simplificar esta equação é considerar a aproximação de Born, Oppenheimer (1927) a qual está fundamentada no fato de que os núcleos são muito mais pesados que os elétrons; portanto, os núcleos movem-se muito mais lentamente que os elétrons. Desta forma, pode-se considerar que os elétrons, a cada instante de tempo, estão sujeitos a um campo de

núcleos fixos. Então, se o núcleo está parado, o termo de energia cinética dos núcleos $E_{cn}(R)$ na equação (2) pode ser desprezado, e o termo de energia potencial de interação núcleo-núcleo $V_{nn}(R)$ torna-se constante. Logo, os termos restantes na equação (2) serão:

$$\hat{H}(r, R) = E_{ce}(r) + V_{ne}(r, R) + V_{ee}(r) \quad (3)$$

A equação (3) é conhecida como hamiltoniano eletrônico, pois é dependente apenas do movimento dos elétrons. Entretanto, mesmo com esta aproximação, ao utilizar-se o hamiltoniano descrito pela equação (3) na equação (1), o problema continua muito difícil de resolver, e isto se deve ao termo de energia potencial elétron-elétron $V_{ee}(r)$. Desta forma, faz-se necessário utilizar outros métodos que permitam resolver a equação de Schrödinger utilizando o hamiltoniano da equação (3), para o estado fundamental do sistema. A Teoria do Funcional da Densidade (DFT) permite solucionar este problema, a qual redefine a variável básica do problema como sendo a densidade eletrônica; e através desta, poder determinar todas as propriedades do estado fundamental como tamanho e forma das moléculas, estruturas cristalinas dos sólidos, energias de ligação, etc (DANTAS, 2019). Ao invés da função de onda.

4.2 Teoria do funcional da densidade

É uma teoria da mecânica quântica usada em química quântica e física de sólidos para resolver sistemas de muitos corpos. Com esta teoria, as propriedades de um sistema de muitos elétrons podem ser determinadas usando-se funcionais, isso é, funções de outra função, a qual neste caso é a espacialmente dependente da densidade eletrônica (MARDIROSSIAN; HEAD-GORDON, 2017).

DFT está baseada nos teoremas de Hohenberg e Kohn (1964), (SILVA, 2019) a qual realiza o desacoplamento do movimento eletrônico dos núcleos e dos elétrons; assim se descreve que a energia do estado fundamental de um sistema pode ser unicamente determinada por sua densidade eletrônica dos elétrons e que toda a informação sobre o mesmo pode ser transferida da função de onda para a densidade eletrônica. E a partir desta densidade pode-se calcular qualquer outra propriedade.

Os teoremas de Hohenberg-Kohn (1964) e (SILVA, 2019) são:

1º Teorema: Para quaisquer sistemas de partículas interagentes em um potencial externo $V_{\text{ext}}(r)$, este potencial é determinado unicamente pela densidade eletrônica $\rho_0(r)$ e mais uma constante.

2º Teorema: Através da densidade eletrônica do estado fundamental é possível calcular o valor mínimo do funcional da energia $E[\rho(r)]$.

Portanto, como o hamiltoniano é inteiramente determinado pela densidade eletrônica, exceto por uma constante que desloca a energia total, como propõe o Teorema 1, então pode-se dizer que todas as funções de onda, para todos os estados estão determinadas, bastando conhecer a densidade eletrônica do estado fundamental $\rho_0(r)$. Além disso, o que o segundo teorema propõe é que a densidade eletrônica, que minimiza o funcional da energia, é a densidade eletrônica do estado fundamental, ou seja: em princípio, tem-se várias densidades eletrônicas diferentes, sendo que, aquela que fornecer a menor energia, deve ser a correta, ou a mais próxima da densidade correta (SILVA, 2019).

Sendo assim, como todas as propriedades do sistema (energia cinética, energia interna, etc) são determinadas pela densidade eletrônica $\rho(r)$, então cada uma dessas propriedades pode ser escrita como um funcional de $\rho(r)$, inclusive a energia total $E[\rho(r)]$, como expresso na equação abaixo:

$$E[\rho(r)] = F[\rho(r)] + \int V_{\text{ext}} \rho(r) d^3r \quad (4)$$

onde, V_{ext} é qualquer potencial externo ao qual a densidade eletrônica estiver submetida, em nosso caso, ela é equivalente ao potencial de atração entre os núcleos e os elétrons, ou seja:

$$V_{\text{ext}} = V_{\text{ne}} \quad (5)$$

e o termo $F[\rho(r)]$ representa todos os potenciais que independem do potencial externo, como a energia cinética (E_c) e a interação eletrônica (V_{ee}), a qual pode ser expressa da seguinte forma:

$$F[\rho(r)] = E_c[\rho(r)] + V_{ee}[\rho(r)] \quad (6)$$

logo, o funcional da energia total $E[\rho(r)]$ pode ser reescrito na forma:

$$E[\rho(r)] = E_c[\rho(r)] + V_{ee}[\rho(r)] + \int V_{ne} \rho(r) d^3r \quad (7)$$

Apesar disso, os teoremas de Hohenberg e Kohn (1964) não incluíam a forma explícita para se obter o funcional da densidade. Este problema foi resolvido por Kohn e Sham (1965) ao proporem um artifício para conseguir obter a densidade eletrônica do sistema. Eles se basearam na ideia do gás de elétrons uniforme, onde os elétrons estão distribuídos em um espaço delimitado, preenchido com uma carga positiva uniformemente distribuída. Felizmente, Kohn e Sham (1965) ajudaram a contornar esse obstáculo demonstrando que a energia cinética poderia ser aproximada com precisão por um único determinante de Slater, descrevendo um sistema fictício de elétrons não-interagentes que possui a mesma densidade eletrônica de um sistema real, onde os elétrons interagem. Sendo assim, o funcional da energia $E[\rho(r)]$ pode ser reescrito da seguinte forma:

$$E[\rho(r)] = E_c[\rho(r)] + V_{ne}[\rho(r)] + V_{ee}[\rho(r)] + E_{xc}[\rho(r)] \quad (8)$$

onde, E_c é a energia cinética dos elétrons não-interagentes, V_{ne} é o potencial de atração núcleo-elétron, V_{ee} é o potencial de repulsão elétron-elétron e E_{xc} é a energia de troca e correlação, a qual não é conhecida ainda a sua forma exata, e, portanto, precisa ser aproximada. O termo de troca surge devido ao princípio de exclusão de Pauli e o termo de correlação aparece devido à interação elétron-elétron ser tratada como uma média, isto é, cada elétron participa do potencial que dá origem ao movimento de todos os elétrons, isto é, exerce um efeito de blindagem e também para corrigir a energia cinética dos elétrons não-interagentes.

A densidade eletrônica $\rho(r)$ pode ser expressa através da soma de um conjunto de orbitais ocupados, obtidos a partir de um conjunto de funções de base $x(r)$ escolhidas adequadamente para aquele sistema, como descrito através da seguinte equação:

$$\rho(r) = \sum_{i=1}^N |x_i(r)|^2 \quad (9)$$

Portanto, para satisfazer o teorema 1, que diz poder o potencial externo ser encontrado, bastando conhecer-se a densidade eletrônica; então, Kohn-Sham tiveram que incluir novos termos para conseguir calcular este potencial, o qual recebe o nome de potencial efetivo de Kohn-Sham V_{KS} , o qual está representado na equação abaixo:

$$V_{KS}[\rho(r)] = V_{ne}[\rho(r)] + V_{ee}[\rho(r)] + E_{xc}[\rho(r)] \quad (10)$$

Basicamente, o potencial efetivo de Kohn-Sham V_{KS} é igual ao funcional da energia $E[\rho(r)]$ sem o termo da energia cinética $E_c[\rho(r)]$; portanto, é possível reescrever o funcional da energia utilizando o potencial efetivo de Kohn-Sham V_{KS} :

$$E[\rho(r)] = E_c[\rho(r)] + V_{KS}[\rho(r)] \quad (11)$$

Deste modo, com a densidade eletrônica $\rho(r)$ obtida pelas funções de base, calcula-se o potencial efetivo V_{KS} ao qual a densidade está submetida. A partir de então, aplica-se este potencial no sistema fictício de elétrons não-interagentes, para se obter novas funções de onda $\epsilon_i \chi_i(r)$, através da equação abaixo:

$$\{E_c + V_{KS}[\rho(r)]\} \chi_i(r) = \epsilon_i \chi_i(r) \quad (12)$$

onde, E_c é a energia cinética dos elétrons não interagentes, e ϵ_i os autovalores das funções de onda. É interessante notar que esta equação é muito semelhante à equação de Schrödinger, e, portanto, ela pode ser reescrita da seguinte forma:

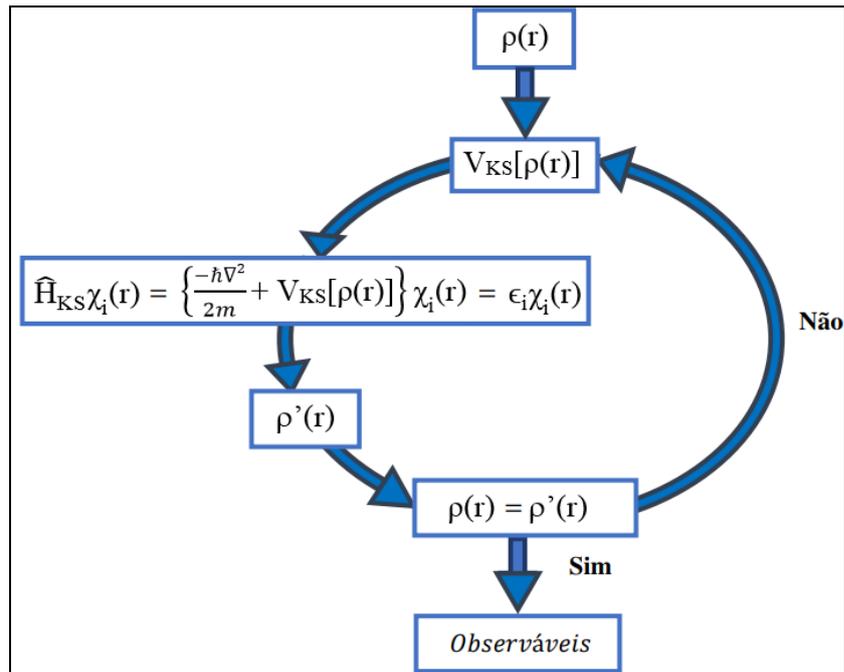
$$\hat{H}_{KS} \chi_i(r) = \epsilon_i \chi_i(r) \quad (13)$$

onde H_{KS} é chamado de Hamiltoniano de Kohn-Sham, e, então a equação acima é denominada de equação de Kohn-Sham.

Sendo assim, para encontrar a densidade eletrônica do estado

fundamental, Kohn-Sham propuseram um esquema de solução, o qual é resolvido de forma auto consistente, e está ilustrado na Figura 8. O esquema baseia-se em um ciclo, onde uma vez que se obtém a densidade eletrônica inicial $p_0(r)$, calcula-se o potencial efetivo de Kohn-Sham V_{KS} para esta densidade; em seguida, este potencial é usado na equação de Kohn-Sham, o qual será obtido um novo conjunto de funções de onda χ_i para os orbitais, os quais são usados para gerar uma nova densidade eletrônica $p'(r)$. Se $p_0(r)$ for igual a $p'(r)$ dentro de uma certa tolerância preestabelecida (que recebe o nome de critério de convergência), então, o ciclo auto consistente termina, e todas as informações daquele sistema serão obtidas a partir dessa densidade eletrônica encontrada, caso contrário, o ciclo reiniciará a partir do cálculo do potencial efetivo, porém utilizando a nova densidade e continua até encontrar uma densidade que seja igual a densidade anterior dentro de uma certa tolerância.

Figura 8 – Esquema representativo do ciclo de autoconsistência.



Fonte: Adaptado de Sramsdem (2014).

Entretanto, o formalismo de Kohn-Sham expressa a densidade eletrônica em termos de um conjunto de orbitais não interagentes permitindo que a energia e a densidade eletrônica do estado fundamental sejam obtidas desde que exista uma aproximação razoável para o termo de troca e correlação.

Existem diversas aproximações para o termo de troca e correlação, sendo que a primeira delas foi a aproximação da densidade local (LDA), a qual foi proposta no mesmo artigo de Kohn e Sham, onde é descrito o método auto consistente para a DFT. (KOHN; SHAM, 1965) A LDA consiste na aplicação local da energia de troca e correlação do gás de elétrons homogêneo, sendo que a energia de troca $e_x[\rho(r)]$ por unidade de volume possui a seguinte forma:

$$e_x[\rho(r)] = \frac{-3\alpha^2}{4} \left(\frac{3}{\pi}\right)^{\frac{1}{3}} \rho(r)^{\frac{4}{3}} \quad (1)$$

Onde, e_x é um parâmetro empírico que pode variar de 2/3 a 1. E ao integrar este termo por todo espaço, ou seja, em todo volume ocupado pela densidade eletrônica, tem-se:

$$E_x[\rho(r)] = \int e_x[\rho(r)] d^3r \quad (2)$$

O funcional LDA para o termo de correlação $e_c[\rho(r)]$ é determinado a partir da parametrização dos resultados Monte Carlo quântico para a energia total de

gases de elétrons homogêneos interagentes. (SOUZA 2013; WILLIAMSON, et al. 2002) Entretanto, a LDA só é válida para sistemas onde a densidade não varia muito, comportando-se de forma similar a um gás de elétrons homogêneo. De qualquer forma, a principal diferença de uma molécula para um gás de elétrons, é que a densidade varia ao longo do espaço, e para corrigir esse problema da LDA, surgiu a aproximação do gradiente generalizado (GGA - generalized gradient approximations) (PERDEW et al 1996).

Basicamente, o termo de troca e correlação, na GGA, é expresso em termos do gradiente da densidade de carga total, ou seja, através das conhecidas expansões generalizadas em termos de gradiente (GGA), as quais adicionam um pouco de variação na densidade. Portanto, seja F_{LDA} , o funcional de troca e correlação LDA, a expansão do gradiente generalizado F_{GGA} pode ser representado da seguinte forma:

$$F_{GGA} = F_{LDA}(1 + \mu s^2 + \text{ordens maiores}) \quad (3)$$

ou seja: a aproximação do gradiente generalizado é uma espécie de expansão em séries de Taylor do gradiente, onde o termo “ordens maiores” da equação acima indica que a expressão pode ser escrita com termos de ordens maiores, e “s” representa o gradiente da densidade normalizado pela magnitude absoluta da densidade, o qual pode ser escrito da seguinte forma:

$$s = A \frac{|\nabla\rho|}{\rho^{4/3}} \quad (4)$$

onde, “A” é a constante de normalização. Portanto, é possível construir o funcional de troca e correlação GGA de várias formas, e a maioria desses funcionais é construída adicionando-se um termo de correção, através do gradiente, ao funcional LDA, como representado pela equação abaixo:

$$E_{xc}^{GGA}[\rho(r)] = E_{xc}^{LDA}[\rho(r)] + \Delta\varepsilon_{xc} \left[\frac{|\nabla\rho(r)|}{\rho^{4/3}(r)} \right] \quad (5)$$

Atualmente, os funcionais GGA's mais usados são o PBE, proposto em

1996 por Perdew Becke e Ernzerhof (1993), e o BLYP, que combina o funcional de troca de Williamson et al. (2002) com o funcional de correlação de Perdew (1996).

Uma outra metodologia utilizada nos cálculos baseados na teoria do funcional da densidade, é o método do pseudopotencial Troullier e Martins (2006). Sabe-se que consiste da substituição dos efeitos resultantes da presença de certos elétrons e núcleos por um potencial efetivo, aproveitando propriedades conhecidas a fim de facilitar e viabilizar o desenvolvimento dos cálculos. Em diversas situações a equação de Schrödinger de muitos corpos pode ser consideravelmente simplificada caso os elétrons sejam divididos em dois tipos: elétrons de valência e elétrons de caroço, sendo os últimos próximos e fortemente ligados à seus núcleos. Os elétrons de caroço não são muito significativos nas ligações entre átomos. Estes são responsáveis principalmente por um efeito de “blindagem” da interação do núcleo com outras partículas, formando junto dele um conjunto que muitas vezes pode ser considerado inerte. As propriedades das ligações químicas são quase completamente derivadas dos elétrons de valência, especialmente em metais e semicondutores. Essa separação sugere, então, que o problema pode ser reduzido para a interação entre os elétrons de valência e núcleos iônicos que representem os átomos juntos de seus respectivos elétrons de caroço. Na exposição de Kohn-Sham, se todos os elétrons fossem contabilizados, o custo computacional seria astronômico. Isso ocorreria por conta da rápida oscilação das funções de onda próximas ao núcleo, o que é um efeito do forte potencial nesta região, e pela exigência de ortogonalidade entre essas funções. A aplicação de um pseudopotencial que fixa o estado e representa o efeito dos elétrons do caroço e núcleo suaviza o comportamento da função de onda dos elétrons de valência, que são os maiores responsáveis pelas propriedades eletrônicas, possibilitando assim uma solução numérica para o problema (RAMSDEN, 2014).

4.3 Procedimento computacional

Os cálculos empregados, neste trabalho, foram baseados na teoria do funcional da densidade (DFT), utilizando-se uma base dupla-zeta + polarização (DZP) para representar a valência da função de onda. Aproximação do gradiente generalizado (GGA) foi usada para descrever o termo de troca e correlação, parametrizado por Perdew-Burke-Ernzerhof. (PERDEW, 1996) O pseudopotencial de Becke, (1998) foi usado para descrever a interação entre os elétrons do caroço e valência. Além disso, também foi utilizado o método da supercélula para a condição periódica de contorno, e um raio de cutoff de 300 Ry para representar a densidade de carga. A zona de Brillouin foi representada por 18 pontos k's ao longo da direção Γ -X na forma proposta por Lee; Yang; Parr, (1988). Os átomos envolvidos foram completamente relaxados até que a força sobre cada coordenada atômica fosse menor que 0,05 e V/Å.

$$E_{ads} = E_{T[tubo + C]} - E_{T[tubo]} - E_{T[C]} \quad (6)$$

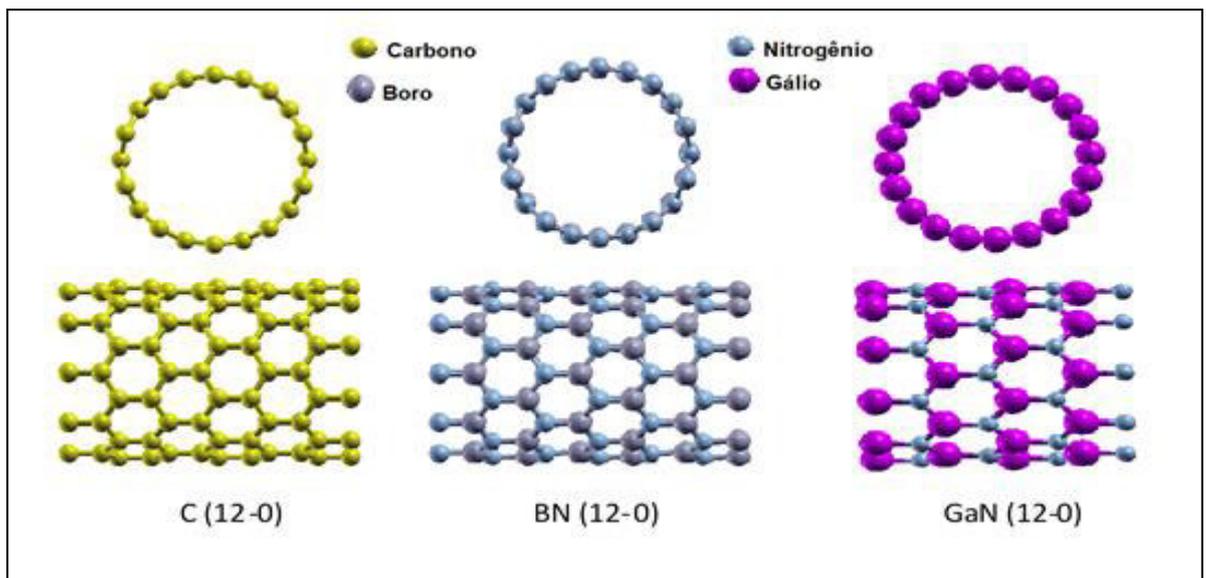
onde, $E_{T[tubo + C]}$ representa a energia total do sistema formado pelo nanotubo interagindo com o composto, $E_{T[tubo]}$ é a energia total do nanotubo puro e $E_{T[C]}$ é a energia total do composto isolado. Vale ressaltar, que uma energia de adsorção negativa indica que o complexo formado é estável, já uma energia de adsorção positiva significa a existência de uma barreira (impedimento) para adsorção da molécula do fármaco ao nanotubo.

As propriedades eletrônicas foram analisadas através da densidade de estados projetada (PDOS), e, para esclarecer algumas situações conflitantes, onde a PDOS dos sistemas deixava dúvidas quanto ao caráter destas propriedades, foi plotada a estrutura de bandas eletrônica. A transferência de carga e o momento magnético total para cada sistema foi calculado através da população de Mulliken, e o gap foi medido através da estrutura de bandas.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a otimização dos nanotubos de carbono, nitreto de boro e nitreto de gálio zig-zague (12,0) como mostra a figura 9, foram analisadas as propriedades eletrônicas, tamanho das ligações dos nanotubos, população de mulliken, momento magnético, gap de energia e energia de adsorção de acordo com a literatura (GARG, I. et al, 2010). As geometrias dos nanotubos de GaN e BN puro possui uma peculiaridade, eles apresentam uma pequena deformação chamada de *buckling*. Esta deformação ocorre quando os átomos mais eletronegativos (átomos de N) se movem radialmente para fora enquanto que os átomos mais eletropositivos (átomos de Ga e B) são deslocados para dentro do nanotubo (JONES et al. 2006).

Figura 9 – Geometrias otimizadas para (a) o nanotubo de Carbono puro e (b) o nanotubo de nitreto de boro puro e (c) para o nanotubo de nitreto de gálio. Na parte superior temos os nanotubos vistos de frente, e na inferior temos o nanotubos vistos lateralmente.



Fonte: Autor, 2020.

Por definição, o *buckling* (β) pode ser calculado através da seguinte expressão (KAMAL, C., 2013).

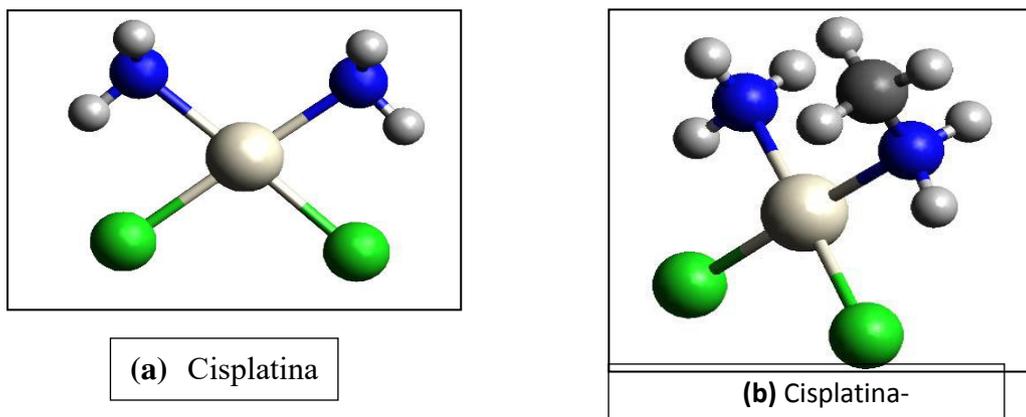
$$\beta = \frac{r_1 - r_2}{2} \quad (7)$$

onde, r_1 e r_2 representam os raios dos cilindros formados pelo átomo mais eletronegativo e pelo átomo mais eletropositivo do nanotubo, respectivamente. Se o valor de β for próximo de zero, os átomos estão situados praticamente na superfície cilíndrica do nanotubo, enquanto que o valor diferente de zero indica que o nanotubo consiste de duas superfícies cilíndricas com os átomos mais eletronegativos na superfície mais externa (JU; WANG; LIEN, 2011). Para o nanotubo de BN, o *buckling* calculado foi da ordem de 0,01 Å, e para o nanotubo de GaN é de 0,006 Å.

O nanotubo de carbono, que trabalhei, apresenta um total de 96 átomos, um comprimento para a ligação entre os átomos de carbonos de 1,429 Å, que está em ótima concordância com o que é observado através de experimentos de Raman, que é de 1,42 Å (M.S.at al, 1996), ângulo 119° e uma hibridização do tipo sp^2 . Já o nitreto de boro, possui 96 átomos (48 átomos de boro e 48 átomos de nitrogênio) e uma ligação (B-N) de 1,45 Å e o ângulo 119°. Por último tem-se o nanotubo de nitreto de gálio, constituído por 96 átomos (48 átomos de gálio e 48 átomos de nitrogênio) cuja ligação (Ga-N) é de 1,89 Å e o ângulo de 124° entre os átomos. Enfim, todos os nanotubos estão em conformidade com a literatura que é de 1,91 Å (A. SHOKRI et al; 2013) o qual descreve que os nanotubos possui hibridização sp^2 .

5.1 Interação do nanotubo de carbono com Cisplatina e Cisplatina-metila

Figura 10 – Representação da Cisplatina $[PtCl_2(NH_3)_2]$ e Cisplatina-metila $[PtCl_2(NH_2)_2CH_3]$ otimizada.

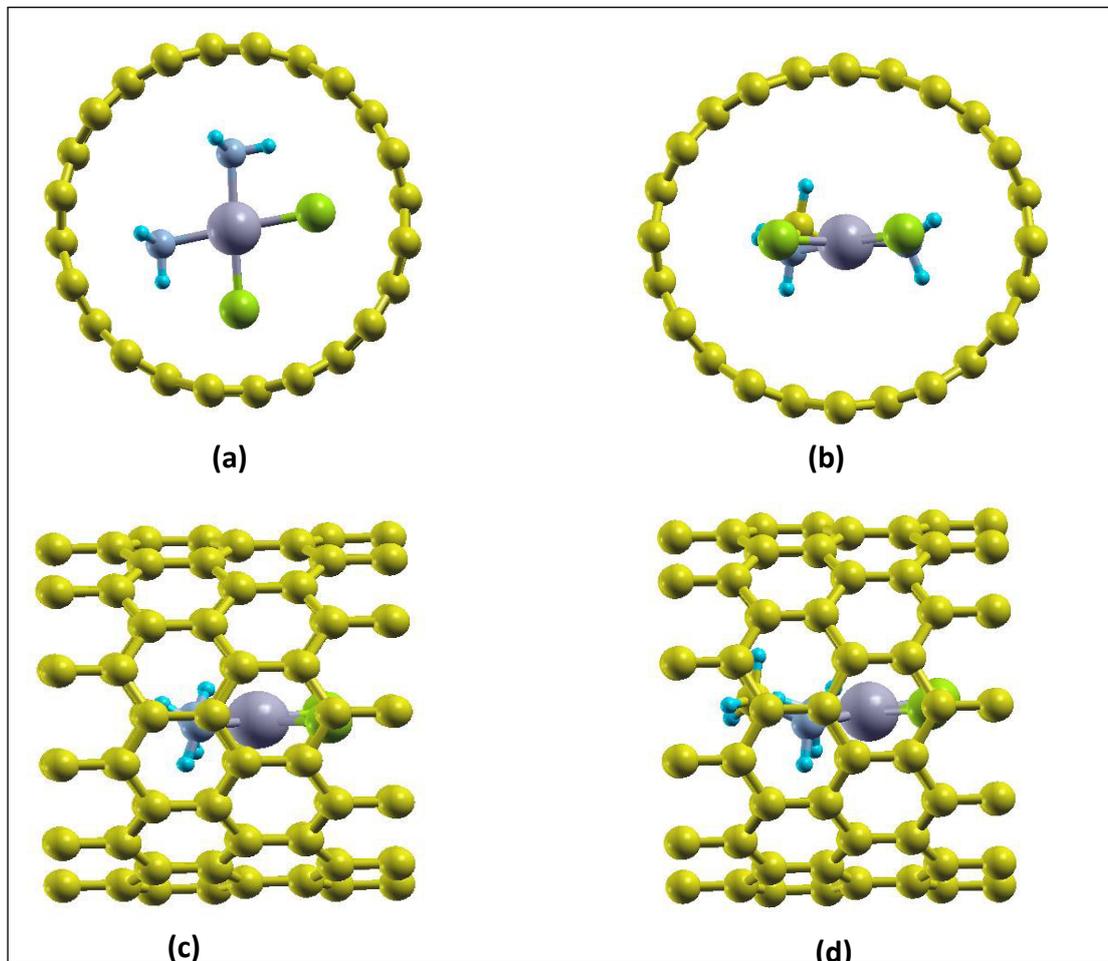


Fonte: Autor (2020).

A molécula da cisplatina que é um composto inorgânico, de coordenação planar, possui um átomo central de platina (cor cinza) rodeado por dois átomos de cloro (verde) e dois grupos amônia (nitrogênio – azul e hidrogênio – cinza), com demonstrado na figura 10-a (DAVYDOV; KLOCHIKHIN, 2004; WALKER, 1971).

Tem o peso molecular de 300,04 (g/mol), é constituída por 11 átomos, apresenta fórmula molecular *cis*-[PtCl₂(NH₃)₂] e está estruturada por 10 ligações, cujos comprimentos variam de 1,02 a 2,04 Å, entre suas ligações existem 18 ângulos com medidas que variam de 95,7° até 115,9°. Já a molécula da cisplatina-metila, com mostra a figura 10-b, contém um peso molecular de 314,07 (g/mol) sendo fórmula química [PtCl₂(NH₂)₂CH₃] é formada por 14 átomos e 13 ligações com comprimentos interatômicos de 1,02 a 2,40 Å; outrossim, entre estes existem 24 ângulos com medidas que variam de 95,7° até 178,42° (ARIS; FARRELL, 2009).

Figura 11 – Nanotubo de carbono zigzague (12-0) com cisplatina e cisplatina-metila otimizados frontalmente na parte superior (a) e (b) e lateralmente na parte inferior (c) e (d).



Fonte: Autor, (2020)

A molécula da cisplatina foi encapsulada no nanotubo de carbono em posição centralizada e perpendicular ao eixo do nanotubo, figura 11-a. Ao final, do cálculo do complexo a molécula posicionou-se de modo inclinada ao eixo, adquirindo assim uma configuração mais estável energeticamente. Esta observação colaborou para a maneira da inclusão da cisplatina-metila no nanotubo de carbono, figura 11-b, no qual teve um custo computacional menor. Os menores valores encontrados, depois do cálculo, entre a molécula da cisplatina e os átomos de carbono do nanotubo mais próximos, são de (Pt-C) 4,74 Å; (Cl-C) 3,40 Å e (H-C) 2,81 Å. Com relação a molécula da cisplatina-metila e os átomos de carbono do nanotubo, as menores distâncias são (Pt-C) 4,48 Å; (Cl-C) 3,40 Å e (H-C) 2,54 Å; então, os valores estão de acordo com a literatura (LOREZ; PETIT; TAYLOR, 1968 apud ARIS; FARRELL, 2009).

Tabela 1 – Valores do nanotubo de carbono

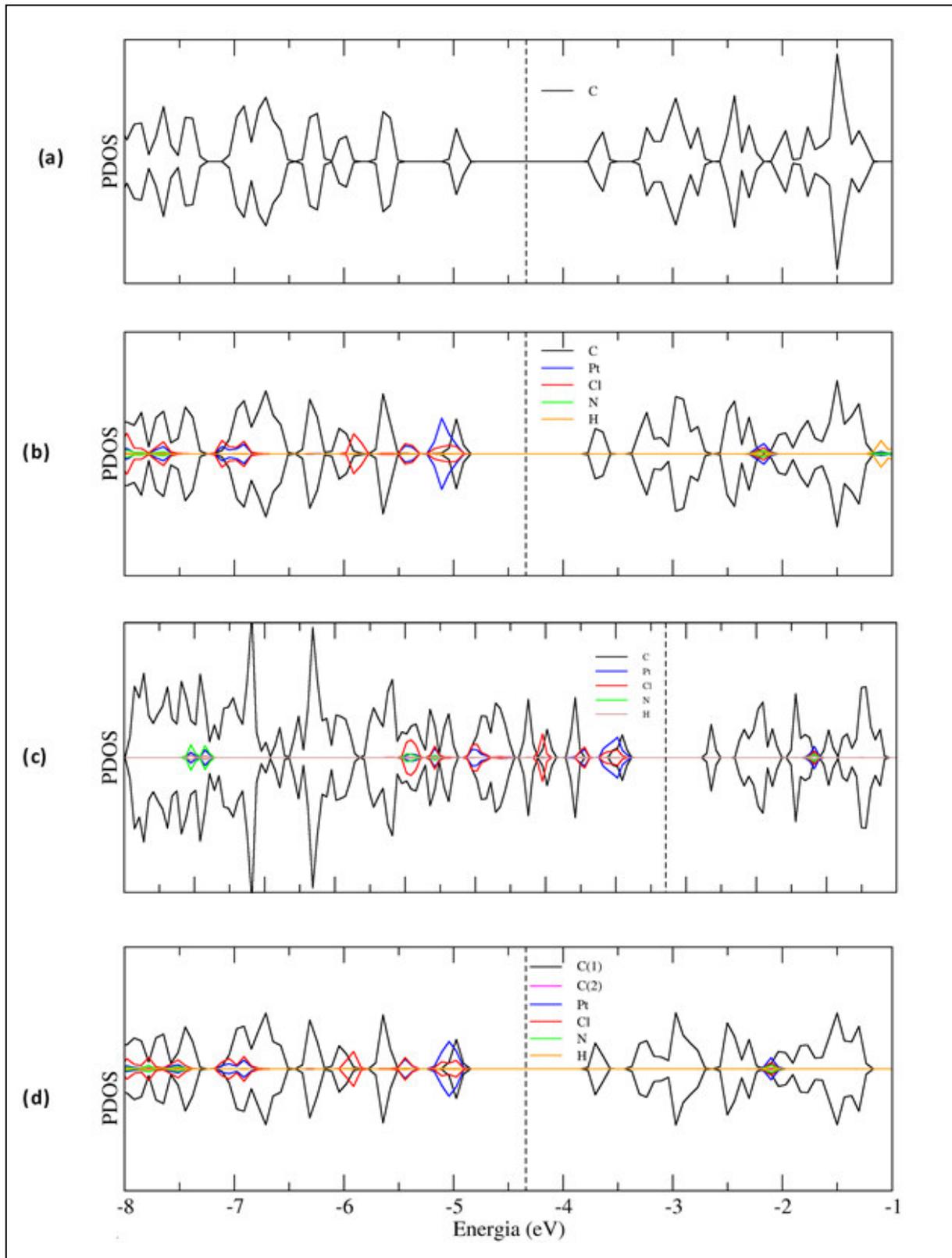
Tabela dos valores do Nanotubo de Carbono (12-0)			
	CNT-puro	CNT-cisplatina	CNT-cisp-metila
Δ Eads		-0,87 eV	- 1,07 eV
BSSE		+ 0,54	+ 0,77
ΔE corrigida		-0,33 eV	-0,30 eV
HOMO	-4,975	-4,965	-4,957
LUMO	-3,637	-3,688	-3,697
Gap	1,34 eV	1,28 eV	1,26 eV
Pop Mulliken	384,000 é	384,010 é (0,01 é)	383,994 é (-0,006 é)
Raio Perpendicular (⊥)	4,786 Å	5,011 Å	5,019 Å
Raio Paralelo (//)		4,557 Å	4,547 Å
Raio na Literatura	4,785 Å	(K. Ajima et al., 2010)	

Fonte: Autor, (2020)

De acordo com a tabela-1, os valores das lacunas de gap, são obtidos medindo-se a diferença dos níveis de energia, entre o orbital molecular acima

ocupado (HOMO) e o orbital molecular mais abaixo desocupado (LUMO), para cada estrutura otimizada. Nas configurações estudadas, levou-se em consideração a transferência de carga por meio da análise de população de mulliken (Jidal e Imitani, 2008) que, embora não apresentem valores reais da carga transferida, revela a tendência, de doar ou receber elétrons nos complexos formados, através do sinal positivo ou negativo nos valores da transferência de carga. Sendo assim, os resultados indicam que a molécula da cisplatina possui uma tendência a doar elétrons para o nanotubo, enquanto, a molécula da cisplatina-metila tende a receber elétrons do nanotubo. Durante a análise da população de mulliken, foi verificado que o nanotubo de carbono puro possuía uma carga de 384,000 elétrons, ao interagir com a cisplatina apresentou uma carga de 384,010 elétrons e uma energia de adsorção de -0,87 eV. Quando interagiu com a cisplatina-metila, a carga diminuiu para 383,994 elétrons e uma energia de adsorção de -1,07 eV. O que acusa uma adsorção física para a interação com a cisplatina e adsorção química com a cisplatina-metila, segundo Kurt (apud TRAINOR, 1974) e colaboradores, o qual descreve que os valores em módulo da energia de ligação superior a 1,00 eV, sinaliza uma energia de adsorção química ou quimissorção. Porém, foi realizado cálculos de BSSE, com intuito de corrigir os erros de sobreposição de orbitais, este é comumente removido ou reduzido usando a correção de contrapeso, então obtém-se o valor mais próximo do real da energia de adsorção. Realizada a correção alcançou-se valores de (-0,33 eV para a interação com a cisplatina e -0,30 eV para cisplatina-metila) o que significa que ambas interações são na verdade adsorções físicas ou fisissorção (SHUTTLEWORTH, I. G., 2015) Pelos resultados, houve uma transferência de elétrons da molécula para o nanotubo, ao interagir com a cisplatina de 0,010 elétrons. E uma transferência de elétrons do nanotubo para a molécula, ao interagir com a cisplatina-metila de 0,006 elétrons. Além disso, constata-se que o momento magnético para ambos os complexos foi zero.

Figura 12 – PDOS do nanotubo de carbono puro (a) com a cisplatina encapsulada (b), com a cisplatina adsorvida externamente (c) e com a cisplatina-metila internamente (d). A linha vertical pontilhada representa o nível de Fermi.

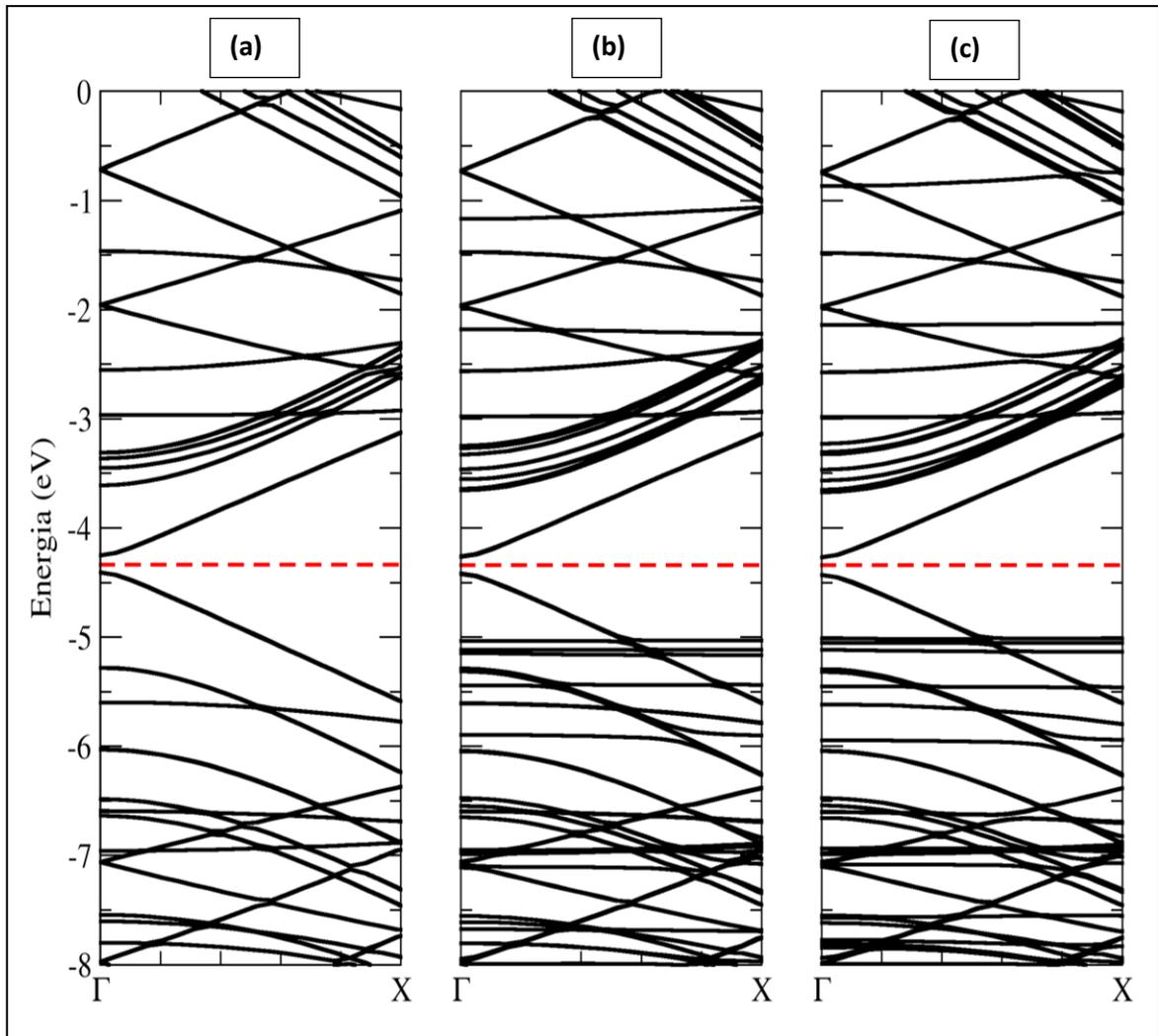


Fonte: Autor (2020).

As propriedades eletrônicas do nanotubo de carbono com as moléculas da cisplatina e cisplatina-metila foram analisadas através da densidade de estados projetadas (PDOS). Na figura 12 (a) foi plotada a PDOS do nanotubo de carbono puro, com objetivo de comparação. Em seguida, observa-se na figura 12 (b) e (c) plotadas as PDOS do nanotubo de carbono, interagindo com a cisplatina internamente e externamente respectivamente, demonstrando as configurações mais estáveis. Na figura 12 (d) foi plotada a PDOS do nanotubo de carbono com a cisplatina-metila internamente. Na PDOS do complexo com a cisplatina e a cisplatina-metila no interior do nanotubo de carbono ocorre um aumento dos níveis de energia que compõem a banda de valência o qual reduziu o gap de 1,34 eV no nanotubo puro para 1,28 eV com a cisplatina (interno e externo) e 1,26 eV com a cisplatina-metila.

Uma outra forma de analisar os resultados é comparando a localização do nível de Fermi dentro do gap na estrutura de bandas. Nas estruturas estudadas, como o nível de Fermi está localizado entre a banda de valência e a banda de condução, consideramos todos os complexos semicondutores (CAMPOS, 2010). Foi verificado que houve deslocamento do nível de Fermi, somente na estrutura com a cisplatina adsorvida externamente (figura 12-c).

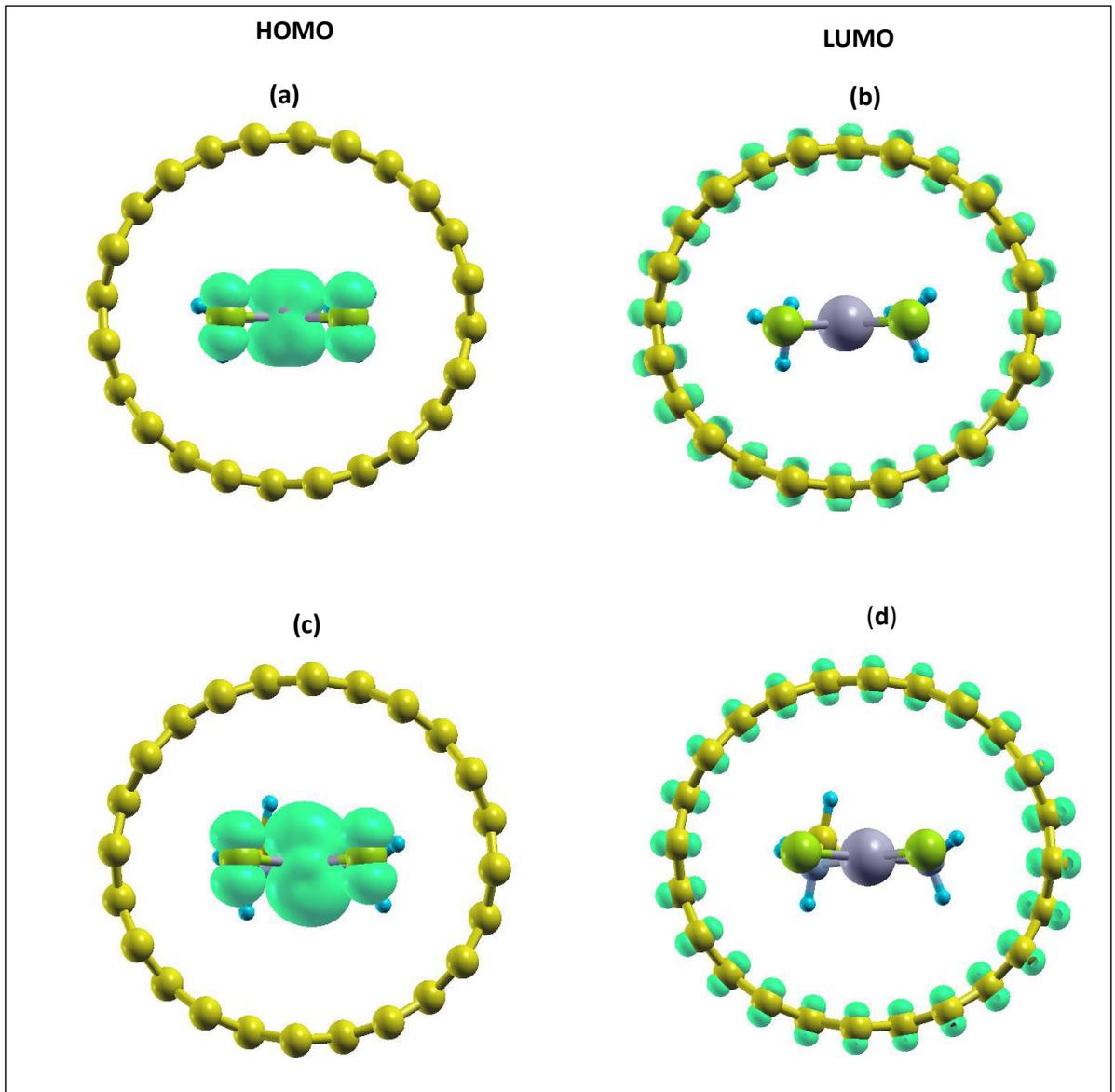
Figura 13 – Estrutura de bandas para o nanotubo de carbono puro (a) com cisplatina (b) e com a cisplatina-metila (c). A linha tracejada em vermelho representa o nível de Fermi.



Fonte: Autor (2020).

Também foram analisadas as propriedades eletrônicas do nanotubo de carbono, através da estrutura de bandas, o que confirmou os resultados obtidos pela PDOS (figura 13). Observa-se nas bandas que, para os três complexos estudados, o gap é direto. Na primeira (13a) verifica-se a estrutura de banda calculada para o nanotubo de carbono puro (12-0) para comparação. O nível de Fermi encontra-se em 4,33 eV. O sistema é semicondutor com um gap 1,34 eV. Quando a molécula da cisplatina é adsorvida no interior do nanotubo a energia do gap diminui para 1,28 eV (figura 13b) e 1,26 eV quando interage com a cisplatina-metila (figura 13 c). Por último, aparecem novos níveis de energia.

Figura 14 – Em verde claro isosuperfícies para a densidade de carga local dos estados do nanotubo de carbono interagindo com a cisplatina (a) HOMO; (b) LUMO e com a cisplatina-metila (c) HOMO e (d) LUMO.



Fonte: Autor (2020)

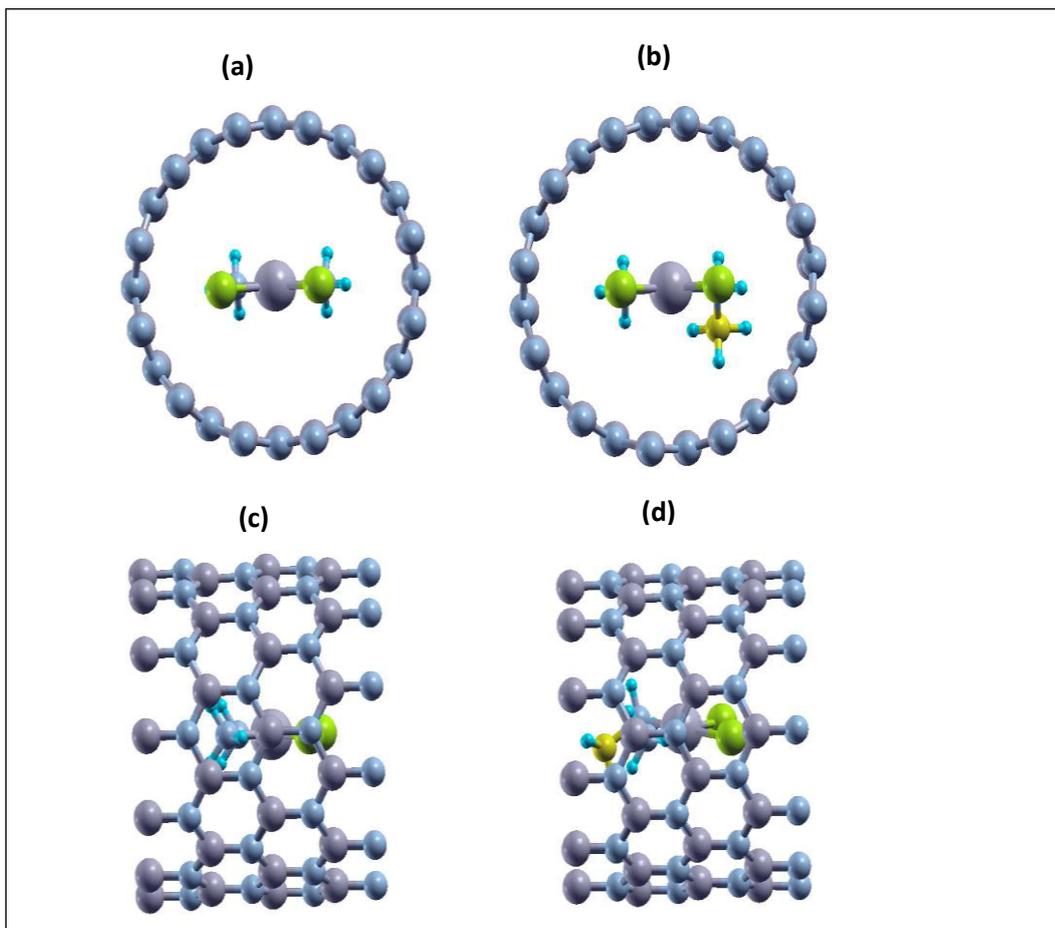
Para desvendar com mais detalhes a densidade de carga local, que são demonstradas nas regiões com mais intensidade das PDOS da figura 12, fica assim indicadas na figura 14 as suas respectivas localizações; na figura 14(a) e (b) estão sinalizadas a densidade de carga local do nanotubo de carbono interagindo com a molécula da cisplatina (HOMO) e (LUMO) e as figuras 14(c) e (d) a densidade de carga local do nanotubo de carbono interagindo com a molécula da cisplatina-metila (HOMO) e (LUMO).

No complexo com a cisplatina encapsulada na figura 14(a), definiu-se o HOMO como a região situada entre -4,96 e -4,83 eV, e na figura 14(b) apresenta o

LUMO situado entre as regiões -3,68 e -3,55 eV para isosuperfícies 0,0019 estados/Ry em verde-claro, observa-se as contribuições nos átomos da platina e cloro da molécula (homo) e nos átomos de carbono do nanotubo (lumo), respectivamente. Já no complexo formado com a cisplatina-metila, na figura 14(c), dispõem-se do HOMO situado entre as regiões -4,95 e -4,84 eV. E na figura 14 (d), o LUMO situado entre as regiões -3,69 e -3,56 eV. Em ambos, os casos as isosuperfícies destacadas em verde-claro, e novamente sinaliza-se as contribuições sobre os átomos da platina e cloro na molécula e nos átomos de carbono, no nanotubo.

5.2 Interação do nanotubo de nitreto de boro zig-zague (12-0) com cisplatina e cisplatina-metila.

Figura 15 – Nanotubo de nitreto de boro zig-zague (12-0) com cisplatina e cisplatina-metila otimizados frontalmente na parte superior (a) e (b) e lateralmente na parte inferior (c) e (d), respectivamente



Fonte: Autor (2020)

Assim como no nanotubo anterior, a molécula da cisplatina foi encapsulada no nanotubo de nitreto de boro, centralizada e perpendicular ao eixo do nanotubo, após a otimização a mesma se posicionou inclinada, adquirindo assim uma configuração mais estável energeticamente. As menores distâncias interatômicas entre um átomo da molécula da cisplatina e um átomo do nanotubo, respectivamente, são: (Pt – B) 4,60 Å; (Cl – B) 3,89 Å; (Cl – N) 3,48 Å (N – B) 4,02 Å e (Pt – N) 2,05 Å. Analisando-se a estrutura após os cálculos, observamos que a distância entre pares de átomos BN do nanotubo permaneceu inalterada (B – N = 1,45 Å) conforme consta na literatura (GAO et al, 2016). Com relação ao gap de energia, observa-se que o nanotubo puro mostra 4,53 eV conforme a literatura (CHOPRA,N.G; 1995). Para os complexos com a cisplatina e a cisplatina-metila houve uma mudança significativa no gap reduzindo a 2,87 eV, ou seja: uma diminuição de 1,66 eV. E o momento magnético também foi zero para ambos complexos.

Tabela 2 – Valores do nanotubo de nitreto de boro (Energia de ligação em eV; HOMO e LUMO; Band-Gap; Pop. Mülliken; Raio perpendicular e paralelo)

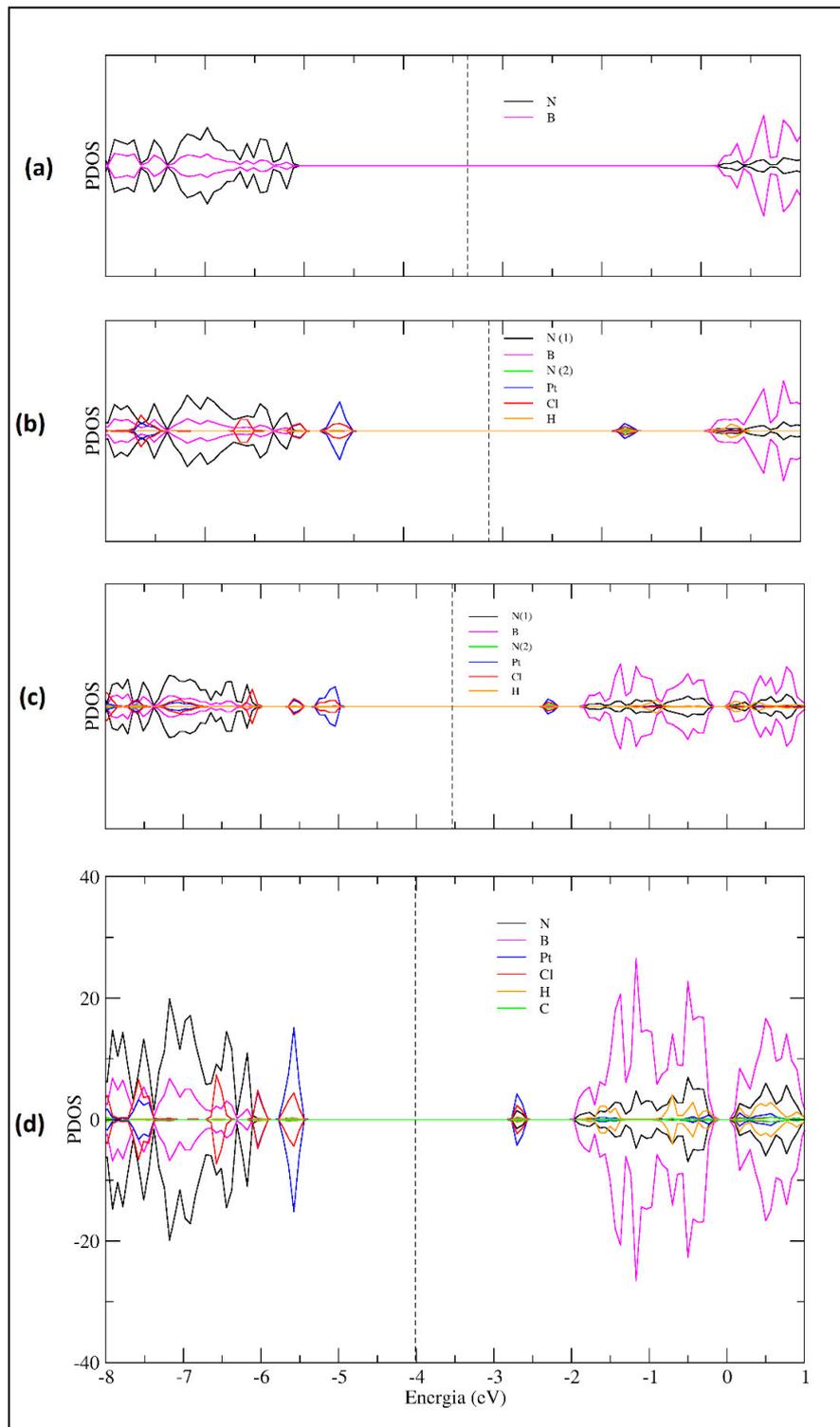
Tabela dos valores do nanotubo de nitreto de boro (12-0)			
	BN-puro	BN- cisplatina	BN-cisp-metila
Δ Eads		-1,098 eV	-1,27 eV
BSSE		+0,87	+ 0,92
ΔE corrigida		- 0,228 eV	- 0,35 eV
HOMO	-6,156	-5,63	-5,57
LUMO	-1,626	-2,76	-2,70
Gap	4,53 eV	2,87 eV	2,87 eV
Pop Mulliken	384,000 é	384,206 é (0,206 é)	384,194 é (0,194 é)
Raio Perpendicular (⊥)	4,784 Å (B)	4,849 Å (B) 4,914 Å(N)	4,961 Å (B) 5,009 Å (N)
Raio Paralelo (//)	4,805 Å (N)	4,756 Å(B) 4,810 Å (N)	4,655 Å (B) 4,705 Å (N)

Fonte: Autor (2020)

Conforme os resultados descritos na tabela 2, pode dizer-se que o nanotubo de nitreto de boro é um semicondutor de gap largo. No nanotubo puro a carga era 384,000 elétrons, quando interagiu com a cisplatina apresentou uma carga de 384,206 elétrons e uma energia de adsorção -1,098 eV, ao interagir com a cisplatina-metila a carga foi de 384,194 elétrons e uma energia de adsorção -1,27 eV. Tal fato representa uma ligação química ou quimissorção, para ambas ligações,

segundo (Kolasinski, Wiley e Sons et al; 2008). No entanto, quando realizada a correção do BSSE, constata-se que a ligação é física ou fisiosorção, conforme descrito na lacuna ΔE corrigida.

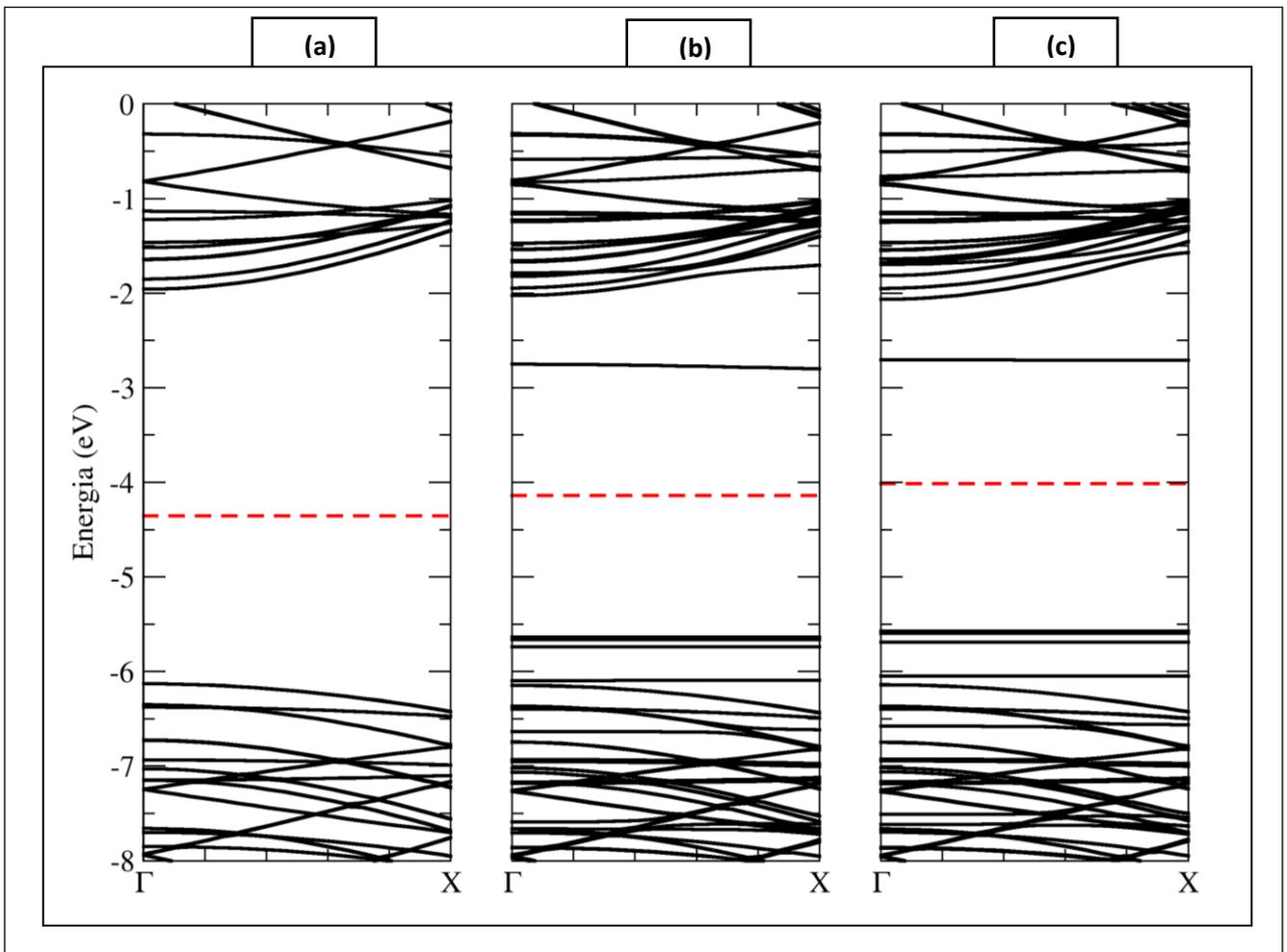
Figura 16 – PDOS do nanotubo de nitreto de boro puro (a) com a cisplatina encapsulada (b); com a cisplatina adsorvida externamente (c) e com a cisplatina-metila (d).



Fonte: Autor (2020).

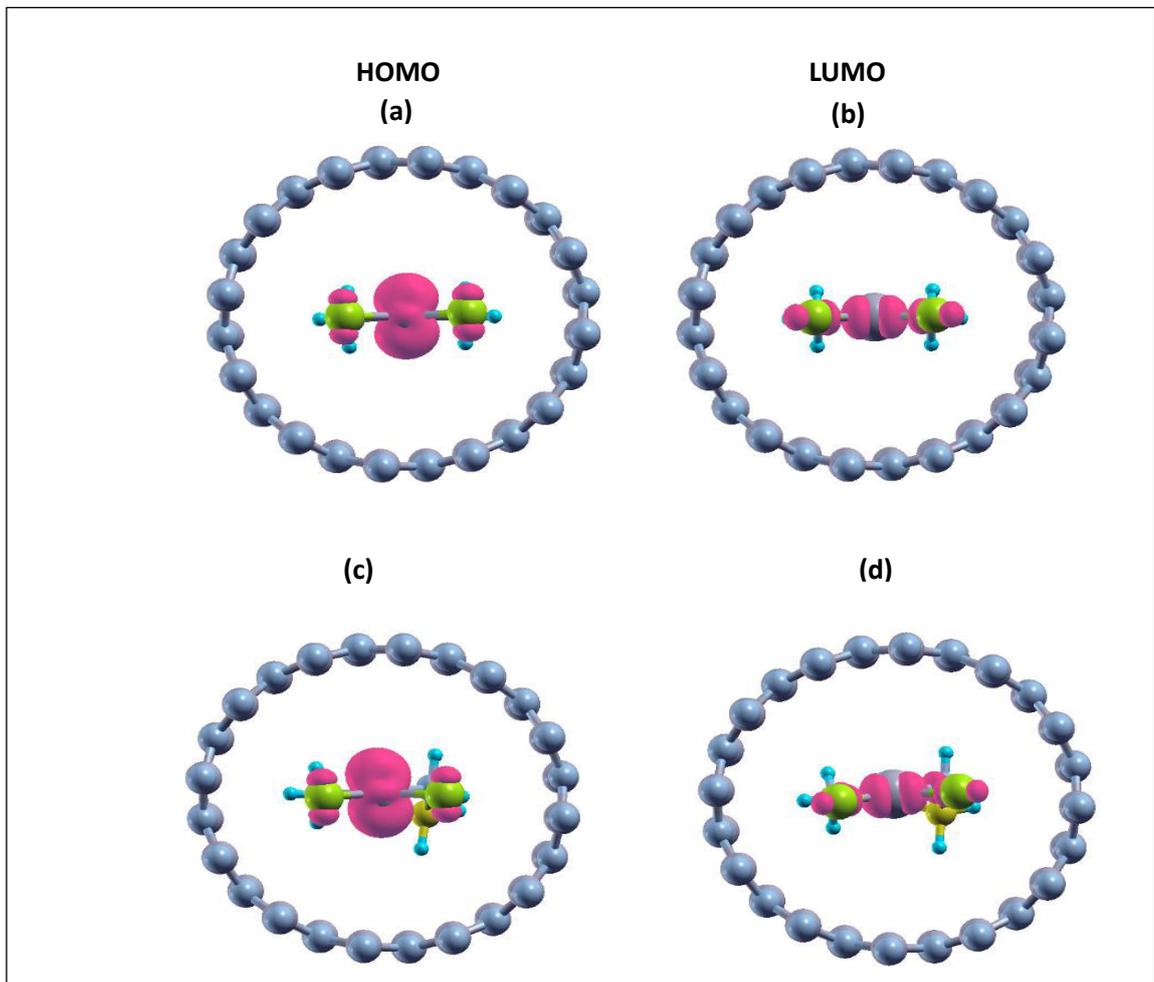
As propriedades eletrônicas do nanotubo de nitreto de boro com as moléculas de cisplatina e cisplatina-metila foram analisadas através da densidade de estados projetadas (PDOS). Na figura 16 (a) foi plotada a PDOS do nanotubo de nitreto de boro puro com objetivo de comparação, nas figuras 16 (b) e (c), foram plotados as PDOS para as configurações mais estáveis dos nanotubo de nitreto de boro interagindo com cisplatina interna e externamente, na figura 16 (d) foi plotada com a cisplatina-metila encapsulada. Verifica-se que ocorre um aumento dos níveis de energia que compõem a banda de valência, contribuindo assim, para a redução do gap de energia 4,53 eV para 2,87 eV, nos três complexos. Observa-se que houve deslocamento do nível de Fermi (lembrando que o nível de Fermi é o nível eletrônico de maior energia ocupado em um sólido, à temperatura de 0 K) (RAMSDEN; 2014). Na figura 16 (b) o nível de Fermi se deslocou 0,21 eV em direção a banda de condução e na figura 16 (d) o deslocamento foi de 0,34 eV em direção a banda de valência.

Figura17 – Estrutura de bandas para o nanotubo de nitreto de boro puro (a) com a cisplatina (b) e com a cisplatina-metila (c). A linha vermelha tracejada representa o nível de Fermi.



As propriedades eletrônicas do nanotubo de nitreto de boro, foram confirmadas através das estruturas de bandas. Vale ressaltar que estas são bastante diferentes daquelas do nanotubo de carbono, ou seja: todos são semicondutores de gap largo e estáveis, independentes da helicidade e do diâmetro do nanotubo e se o mesmo for de parede única ou múltipla (KOLSOOM, 2018). Na figura 17(a) temos a estrutura de banda calculada para o nanotubo de nitreto de boro puro para comparação. As figuras 17 (b) e (c) são referentes as estruturas de bandas do nanotubo de nitreto de boro com a cisplatina e cisplatina-metila, respectivamente. O nível de Fermi encontra-se $-4,34$ eV, quando é adsorvido a cisplatina o nível se desloca para $-4,12$ eV em direção a banda de condução e quando é incorporado a cisplatina-metila o mesmo se desloca para $-4,00$ eV em direção a banda de valência.

Figura18 – Em cor-de-rosa isosuperfícies para a densidade de carga local dos estados do nanotubo de nitreto de boro interagindo com a cisplatina HOMO (a); LUMO (b) e com a cisplatina-metila HOMO (c) e LUMO (d).



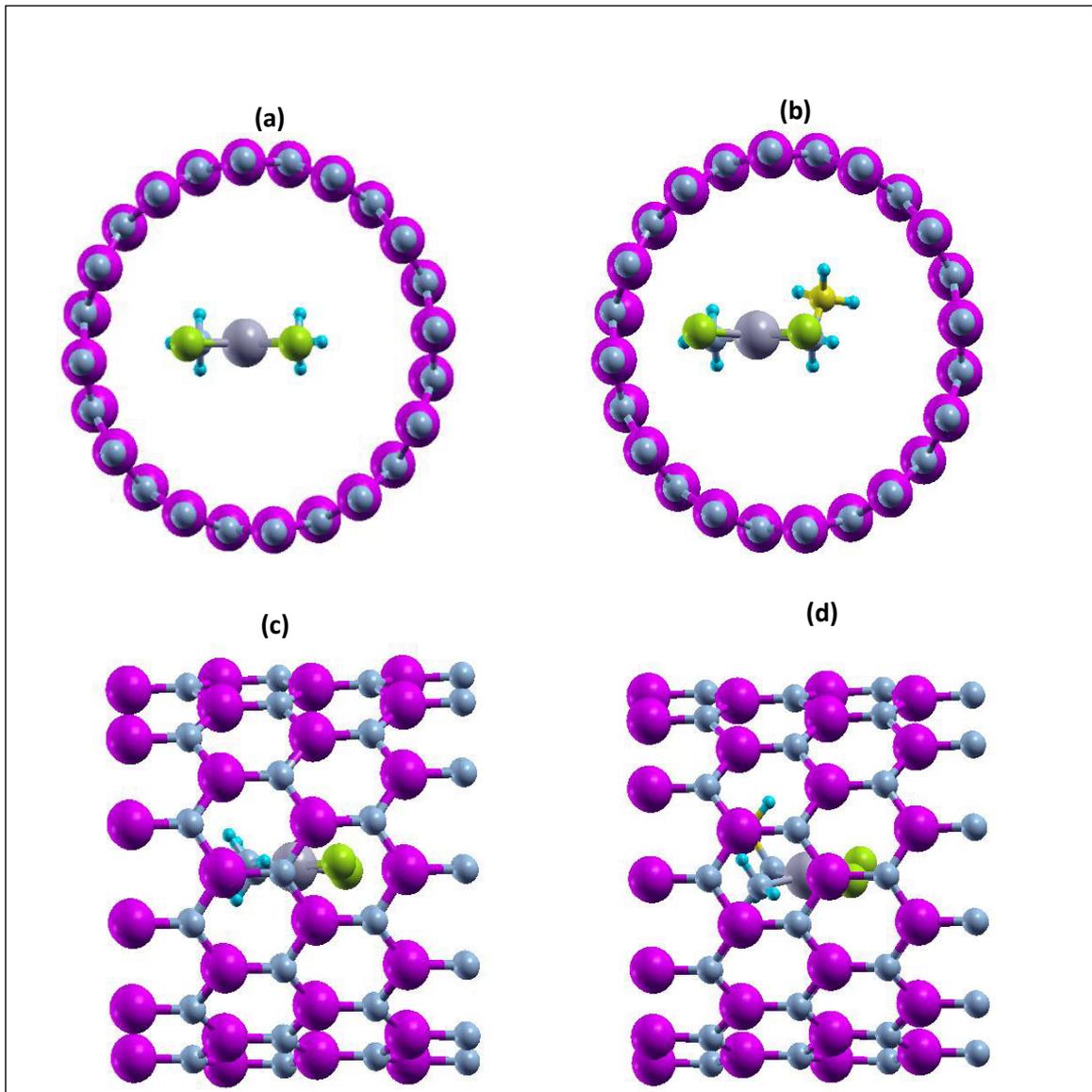
Fonte: Autor (2020)

Foi confeccionada imagens dos níveis de energia da densidade de carga local, na figura 18, onde evidenciou-se as regiões com mais intensidade das PDOS da figura 16 e suas respectivas localizações. Nas figuras 18 (a) e (b) destaque-se as densidades de carga local do nanotubo de nitreto de boro interagindo com a molécula da cisplatina (HOMO) e (LUMO), já nas figuras 18 (c) e (d) observam as densidades de carga local do nanotubo de nitreto de boro interagindo com a molécula-metila (HOMO) e (LUMO).

No complexo com a cisplatina encapsulado na figura 18 (a), traz o HOMO situado entre -5,63 e -5,51 eV, no entanto, na figura 18 (b), é demonstrado o LUMO situado entre -2,76 e -2,64 eV para isosuperfícies de 0,01 estados/Ry, em cor-de-rosa. Notar-se as contribuições nos átomos da platina e cloro para o HOMO e em menor proporção, nos átomos da platina, cloro e nitrogênio para o LUMO. Já no complexo com a cisplatina-metila na figura 18 (c), é expresso para HOMO uma localização entre -5,57 e -5,46 eV, e na figura 18 (d) tem-se o LUMO situado entre -2,70 e -2,54 eV. Foi verificado as contribuições nos átomos da platina e cloro para o HOMO e em menor proporção, nos átomos da platina, cloro e nitrogênio para o LUMO.

5.3 Interação do nanotubo de nitreto de gálio com cisplatina e cisplatina-metila.

Figura 19 – Nanotubo de nitreto de gálio zigzague (12-0) com cisplatina e cisplatina-metila otimizado frontalmente na parte superior (a); (b) e lateralmente na parte inferior (c) e (d), respectivamente.



Fonte: Autor (2020).

Na figura 19, assim como nos dois primeiros complexos, a cisplatina foi encapsulada no nanotubo de nitreto de gálio, centralizada e perpendicular ao eixo do nanotubo. Ao final da otimização ela se posicionou de modo inclinado ao eixo, adquirindo uma configuração mais estável energeticamente. No âmbito de suas propriedades, temos peso molecular de 4,30 g/mol; composta por 107 átomos (sendo 48 átomos de Gálio, 48 átomos de Nitrogênio e 11 átomos da molécula da

cisplatina), e entre estes existem 130 ligações com 234 ângulos formados. As menores distâncias interatômicas encontradas foram: (Pt* – Ga) 5,46 Å; (Pt* – N) 5,41 Å; (N* – Ga) 4,79 Å; (Cl* – Ga) 4,16 Å e (Cl* – N) 4,31 Å. Já na incorporação da molécula cisplatina-metila no nanotubo, temos as seguintes propriedades adquiridas, após os cálculos: peso molecular de 4,38 g/mol; composta por 110 átomos (sendo 48 átomos de Gálio, 48 átomos de Nitrogênio e 14 da molécula da cisplatina-metila), entre estes existem 133 ligações com 240 ângulos formados. As menores distâncias interatômicas encontradas foram: (Pt* – Ga) 5,29 Å; (Pt* – N) 5,04 Å; (N* – Ga) 4,64 Å; (Cl* – Ga) 3,64 Å e (Cl* – N) 3,81 Å. Os átomos acima citados que apresentam um asterisco pertencem à molécula encapsulada. Foi observado também que na estrutura o distanciamento entre pares GaN do nanotubo permaneceu inalterado (Ga – N = 1,89 Å) o que está de acordo com a literatura. (M.S. Dresselhaus et al, 1996)

Tabela 3 – Valores do nanotubo de nitreto de gálio (Energia de ligação em eV; HOMO e LUMO; Band-Gap; Pop. Mülliken; Raio perpendicular e paralelo)

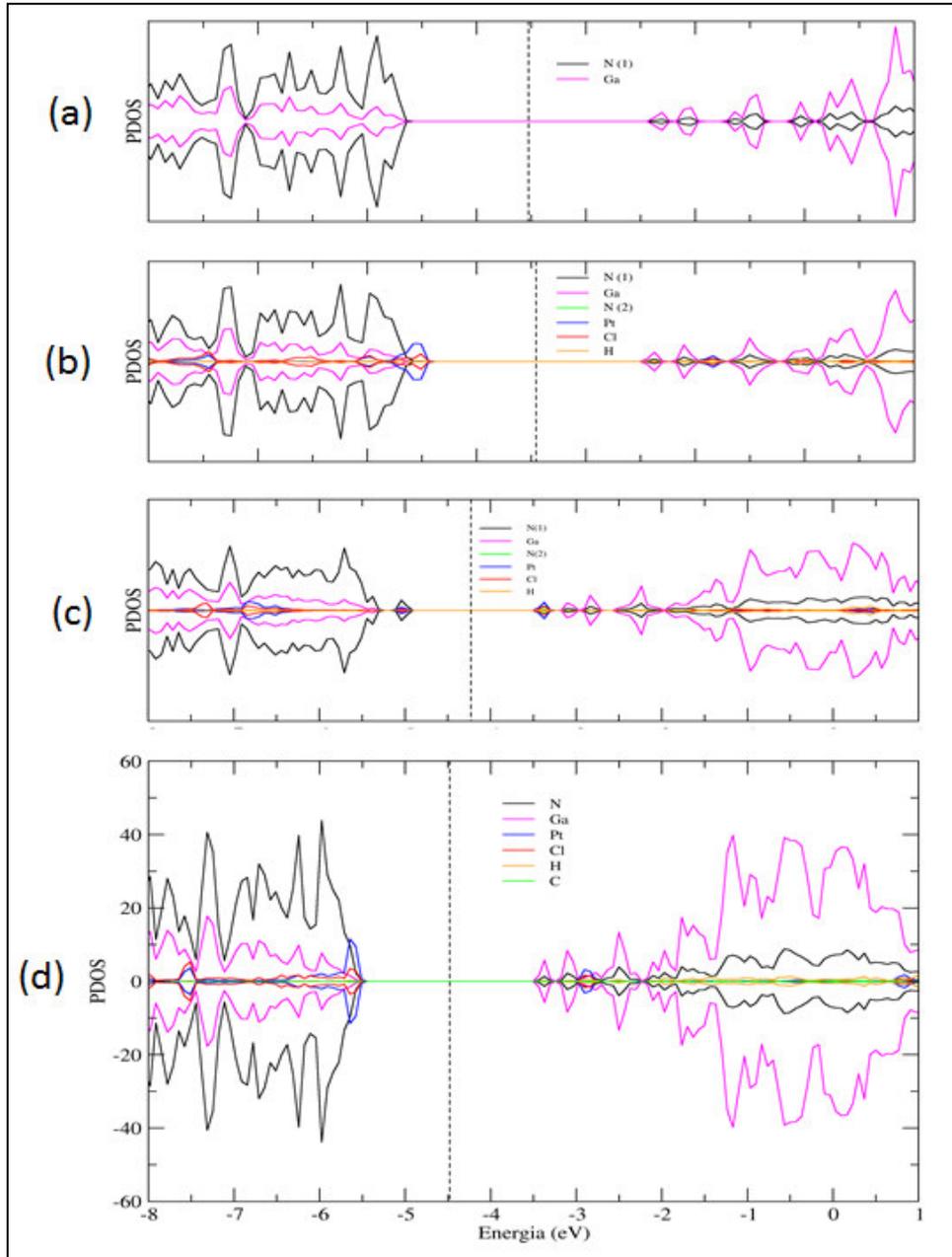
Tabela dos valores do nanotubo de nitreto de gálio (12-0)			
	GaN-puro	GaN- cisplatina	GaN-cisp-metila
Δ Eads		-1,12 eV	-1,39 eV
BSSE		+ 0,69	+ 0,82
ΔE corrigida		-0,43 eV	-0,57 eV
HOMO	-5,777	-5,50	-5,62
LUMO	-3,300	-3,36	-3,36
Gap	2,47 eV	2,14 eV	2,26 eV
Pop Mulliken	383,984 é	384,282 é (0,29 é)	384,406 é (0,422 é)
Raio Perpendicular (⊥)	6,449 Å (Ga) 6,462 Å (N)	5,607 Å (Ga) 5,724 Å (N)	5,587 Å (Ga) 5,660 Å (N)
Raio Paralelo (//)		5,663 Å (Ga) 5,724 Å (N)	5,663 Å (Ga) 5,732 Å (N)

Fonte: Autor (2020)

Como visto a cima, são apresentados os resultados para o nanotubo de nitreto de gálio que é um semiconductor, possuindo um gap direto e amplo de 2,47 eV. No nanotubo puro a carga eletrônica é de 383,984 elétrons, quando este interage com a cisplatina a carga passa a ser de 384,282 elétrons e uma energia de

adsorção -1,12 eV. Quando interage com a cisplatina-metila a carga aumenta para 384,406 elétrons e uma energia de adsorção e -1,39 eV. Tal fenômeno caracteriza uma ligação química, em ambos os complexos formados.

Figura 20 – PDOS do nanotubo de nitreto de gálio puro (a), com a cisplatina - encapsulada (b); com cisplatina adsorvida externamente (c) e com a cisplatina-metila internamente.

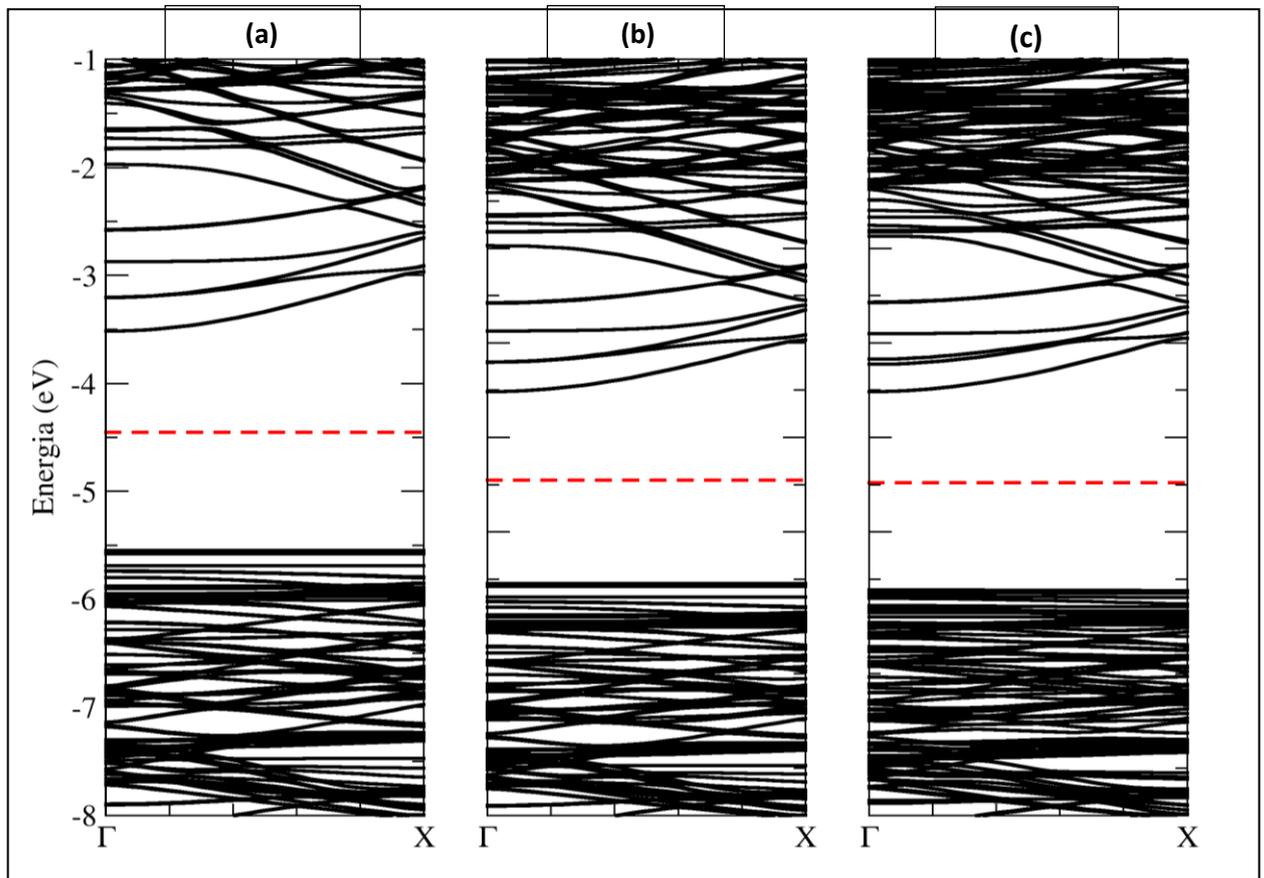


Fonte: Autor (2020)

As propriedades eletrônicas do nanotubo de nitreto de gálio com as moléculas de cisplatina e cisplatina-metila foram analisadas através da densidade de estados projetadas (PDOS). Na figura 20 (a) foi plotada PDOS do nanotubo de

nitreto de gálio puro com objetivo de comparação, enquanto que, nas figuras 20 (b) e (c) foram plotadas as PDOS para as configurações mais estáveis dos nanotubo de nitreto de gálio interagindo com a cisplatina interna e externamente, por último na figura 20 (d), a imagem da PDOS do nanotubo de nitreto de gálio com a cisplatina-metila internamente. Verifica-se a ocorrência do aumento do nível de energia que compõem a banda de valência, contribuindo assim, para a redução do gap de 2,47 eV para 2,14 eV com a cisplatina interna e 1,54 eV com a cisplatina adsorvida na parede externa, já com a cisplatina -metila 2,26 eV encapsulada. Observamos um leve deslocamento do nível de Fermi, na figura 20 (b) foi de 0,07 eV na direção da banda de condução e na figura 20 (d) foi de 0,017 eV na direção da banda de valência.

Figura 21 – Estrutura de bandas para o nanotubo nitreto de gálio puro (a) com a cisplatina (b) e com a cisplatina-metila (c). A linha vermelha tracejada representa o nível de Fermi.

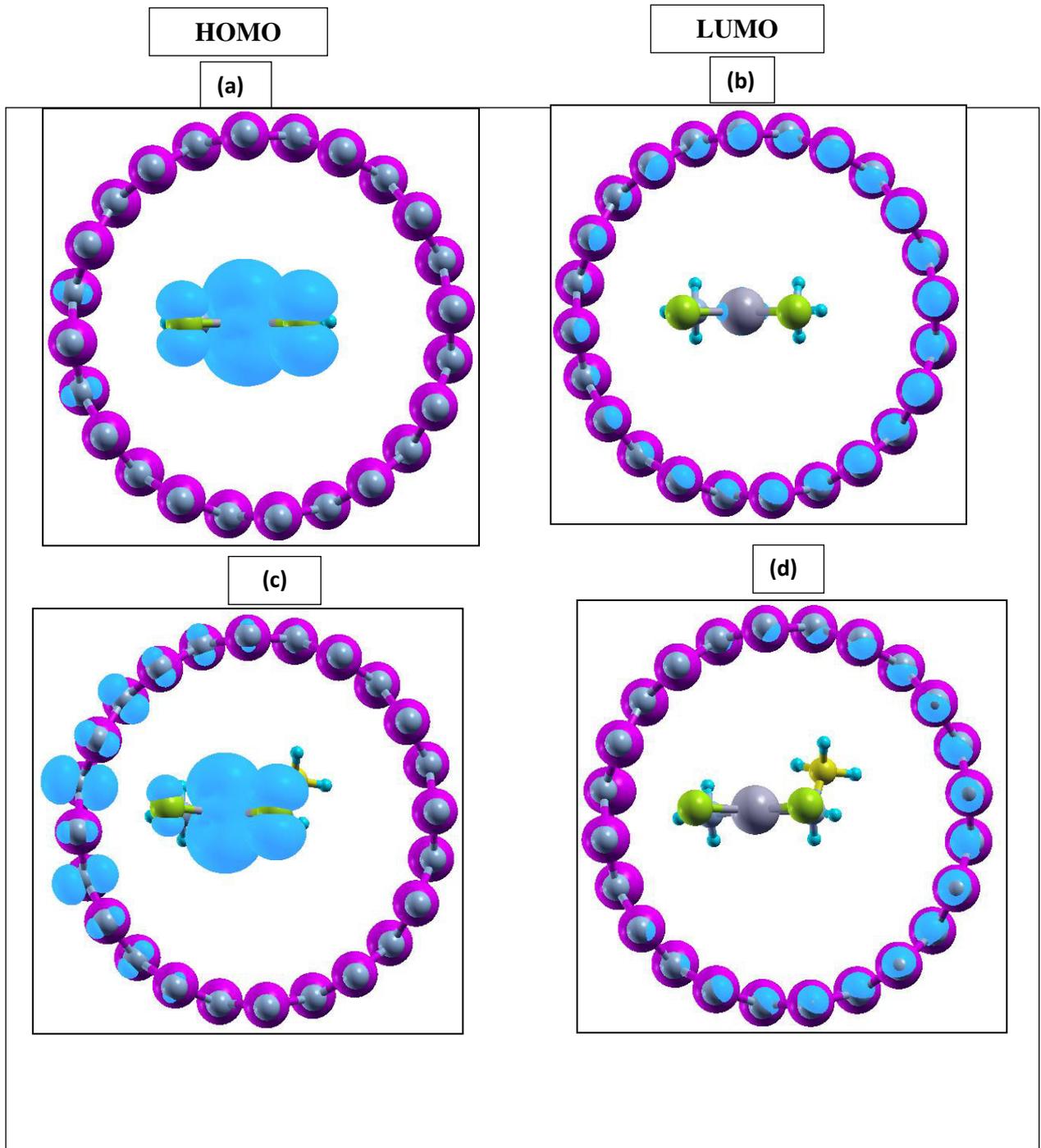


Fonte: Autor (2020)

As propriedades eletrônicas do nanotubo de nitreto de gálio foram confirmadas através das estruturas de bandas. Na figura 21 (a) temos banda

calculada para o nanotubo de nitreto de gálio puro para comparação, as figuras 21 (b) e (c) são referentes as estruturas de bandas do nanotubo do nitreto de gálio com cisplatina e cisplatina-metila, respectivamente. O nível de Fermi encontra-se em -4,517 eV, quando é adsorvida a cisplatina o nível se desloca para -4,44 eV em direção a banda de condução e ao ser adsorvida a cisplatina-metila, este se desloca para -4,50 em direção a banda de valência.

Figura 22 – Em azul - claro isosuperfícies para a densidade de carga local os estados do nanotubo de nitreto de gálio interagindo com a cisplatina HOMO (a); LUMO (b) e com a cisplatina-metia HOMO (c) e LUMO (d).



Foram plotadas os níveis de energia da densidade de carga local, na figura 22, onde evidenciam as regiões com mais intensidade das PDOS da figura 20 e suas respectivas localizações. Nas figuras 22 (a) e (b) destaca-se como resultado, as densidades de carga local do nanotubo de nitreto de gálio interagindo, com a molécula da cisplatina (HOMO), (LUMO) e nas figuras 22 (c) e (d) refletem as

densidades de carga local do nanotubo de nitreto de boro interagindo com a molécula da cisplatina-metila (HOMO) e (LUMO).

No complexo com a cisplatina encapsulado na figura 22 (a), temos o HOMO localizado entre -5,50 e -5,44 eV, e na figura 22 (b) temos o LUMO situado entre a região de -3,36 e -3,30 eV, para isosuperfícies de 0,005 estados/Ry. Em azul – claro, esquadrinha-se as contribuições nos átomos da platina e cloro para o HOMO, quando interage com a cisplatina, já no LUMO se faz em maior proporção, nos átomos de nitrogênio, desta vez no nanotubo. Em se tratando do complexo com a cisplatina-metila na figura 22 (c), temos o HOMO situado entre -5,62 e -5,52 eV, e na figura 22 (d) temos o LUMO situado entre -3,36 e -3,31 eV. Examinasse as contribuições nos átomos da platina e cloro, na molécula interna, e uma parte dos átomos de nitrogênio do nanotubo para o HOMO, por fim, no LUMO vislumbra-se a colaboração dos átomos de nitrogênio do nanotubo.

5.4 Adsorção da molécula cisplatina na superfície externa dos nanotubos CNT, BN e GaN.

Sabemos que adsorção é a ligação do adsorvato (substância que adere superfície) em sítio disponível do adsorvente (substância a qual é absorvida o adsorvato), envolvendo vários mecanismos, tais como: adsorção física também chamada de fisissorção, adsorção química também chamada de químissorção, troca iônica ou precipitação complexa (BARROS et al.,2010).

Neste trabalho, a adsorção da cisplatina como fármaco anticâncer, nos nanotubos zigzague (12,0) de carbono (CNT), nitreto de boro (BN) e nitreto de gálio (GaN) são investigadas, utilizando a teoria do funcional de densidade (DFT). As diferentes posições da molécula cisplatina, na superfície externa dos nanotubos CNT, BN e GaN, tomando como referência o átomo de platina, foram analisadas. Estudo detalhado apontam que a formação do complexo é propício, como demonstrado na tabela 4. Os resultados, comprovam que os complexos formados por o nanotubo de nitreto de boro (BN) são promissores, como carreadores de fármaco e sensores indicativos da cisplatina dentro da célula-alvo. É observado uma interação do átomo de hidrogênio do grupo amina da molécula, com o átomo de nitrogênio do nanotubo de BN, bem como, a transferência de carga entre a molécula e o nanotubo, contribuindo assim, como os principais fatores de estabilidade dos complexos (Z. MAHDAVIFAR, 2013). Vale ressaltar, que na terapia do câncer, um grande desafio é a entrega do fármaco anticâncer precisamente no local do tumor, para a melhor eficiência do tratamento, minimizando os efeitos colaterais em órgãos normais (YOU, J. et al., 2008).

Tabela 4 – Nanotubos com a molécula da cisplatina adsorvida externamente.

	Nanotubo de Carbono (CNT)		Nanotubo nitreto de Boro (BN)			Nanotubo nitreto de Gálio (GaN)		
	Platina em cima do carbono	Platina no meio do hexágono	Platina em cima do boro	Platina em cima do nitrogênio	Platina no meio do hexágono	Platina em cima do gálio	Platina em cima do nitrogênio	Platina no meio do hexágono
Δ Eads	- 0,649 eV	- 0,649 eV	- 0,68 eV	- 0,623 eV	- 0,624 eV	- 2,02 eV	- 2,02 eV	- 1,99 eV
BSSE	+ 0,263 eV	+ 0,276 eV	+ 0,46 eV	+ 0,41 eV	+ 0,422 eV	+ 0,83 eV	+ 0,83 eV	+ 0,84 eV
ΔE corrigida	- 0,386 eV	- 0,37 eV	- 0,22 eV	- 0,204 eV	- 0,202 eV	- 1,19 eV	- 1,19 eV	- 1,15 eV
HOMO	- 4,91 eV	- 4,97 eV	- 5,24 eV	- 4,96 eV	- 5,03 eV	- 4,96 eV	- 5,03 eV	- 5,04 eV
LUMO	- 3,63 eV	- 3,62 eV	- 2,36 eV	- 2,17 eV	- 2,30 eV	- 3,36 eV	- 3,36 eV	- 3,50 eV
Gap	- 1,28 eV	- 1,35 eV	- 2,88 eV	- 2,79 eV	- 2,73 eV	- 1,60 eV	- 1,67 eV	- 1,54 eV
Δ Gap %	4.47 %	0.74 %	36.42 %	38.41 %	39.73 %	31.86 %	32.38 %	37,65%
Distância antes do cálculo	(Pt – C) 2.68 Å		(Pt – B) 1.92 Å	(Pt – N) 2.19 Å		(Pt – Ga) 2.70 Å	(Pt – N) 2.53 Å	
Distância depois do cálculo	(Pt – C) 3.40 Å		(Pt – B) 3.13 Å	(Pt – N) 3.40 Å		(Pt – Ga) 2.77 Å	(Pt – N) 2.75 Å	

Fonte: Autor, (2020)

BSSE – Erro de sobreposição do conjunto de base. Δ Gap % - Percentual de diminuição do gap. ΔE corrigido – Valor da adsorção corrigido (eV).

5.5 Uso dos Nanotubos de CNT, BNNT e GaNNT como sensores de Cisplatina

Os sensores químicos estão atraindo um grande interesse por causa de suas aplicações generalizadas na indústria, monitoramento do meio ambiente, exploração espacial, biomedicina e produtos farmacêuticos (Mohd Nurazzi Norizan et al., 2020).

Visto que, os resultados da interação da molécula da cisplatina, com os nanotubos CNT, BNNT e GaNNT, mostraram uma diferença significativa, foram analisados os valores obtidos, os quais indicam que a adsorção é moderada para os nanotubos de carbono e nitreto de boro, e forte para o nitreto de gálio. Assim sendo, a interação da molécula com o nanotubo GaNNT é limitado pela dessorção, ou seja, apresenta um elevado tempo de recuperação, e com os outros dois CNT e BNNT não há limite relacionado a adsorção e nem dessorção. A compreensão dos resultados estão relacionado com a energia de adsorção (E_{ads}) e o tempo de recuperação (τ), esta relação pode ser expressa pela equação, $\tau = \nu_0^{-1} e^{-E_{ads}/kT}$, onde ν_0 é a frequência de tentativa, K a constante de Boltzmann e T a temperatura termodinâmica. Os valores apurados demonstram que: i) as energias de adsorção da cisplatina no CNT(-0,64 eV) é de natureza física com uma interação moderada e pouca transferência de carga (- 0,010 é); ii) a energia de adsorção da cisplatina no BNNT (-0,62 eV) é também de natureza física, uma interação moderada e com significativa transferência de carga (0,20 é); iii) a energia de adsorção da cisplatina no GaNNT (-1,99 eV) de natureza química, com uma forte interação e significativa transferência de carga (0,29 é), demonstrando que a dessorção é dificultada entre a molécula da cisplatina e o nanotubo do nitreto de gálio.

Todo argumento utilizado até então, está baseado nos resultados obtidos por Peng et al., com sensores de NO₂ à base de nanotubo de carbono, em que para a faixa de energia de adsorção entre -0.34 a -0.79 eV, o tempo de recuperação variam entre 5 μ s e 16 s, enquanto que para uma energia de adsorção igual a -1 eV, o tempo de recuperação passa a ser de 12h, nesse caso usando a mesma frequência de tentativa do NO₂ ($\nu_0 = 10^{12} s^{-1}$) para moléculas. Por isso, pode-se deduzir, que o BNNT, cuja energia de adsorção (-0,62 eV) deve ser promissor sensor de resposta rápida, conforme demonstrado na tabela 5, este detém o melhor tempo de recuperação entre todos os testados em diversas posições.

Finalmente, uma das características mais desejada em um sensor, é a elevada sensibilidade o que produzirá uma resposta rápida para viabilizar a compreensão dos dados, isto o torna mais eficaz, para detectar seu alvo (cisplatina). Uma forma de avaliar a sensibilidade é através da diminuição do gap (Δ gap %) usando a seguinte equação: $\Delta \text{Gap} (\%) = \frac{(E_{g1} - E_{g2})}{E_{g1}} \times 100$, onde E_{g1} é o gap do nanotubo puro e E_{g2} é o gap do nanotubo com a molécula em diferentes posições. Quanto maior for essa diferença mais sensível é o sensor.

Tabela 5 – Tempo de dessorção do fármaco

	Molécula	Tempo de dessorção em segundos (s)	
		Sem correção	Com correção
Nanotubo de Carbono (CNT)	Cisplatina - encapsulada	502,91 s	$2,65 \cdot 10^{-18}$ s
	Cisplatina-metila encapsulada	120544,64 s	$1,173 \cdot 10^{-7}$ s
	Cisplatina-externa (Pt → C)	0,0927 s	$3,332 \cdot 10^{-6}$ s
	Cisplatina – externa (Pt → hexágono)	0,09267 s	$1,787 \cdot 10^{-6}$ s
Nitreto de Boro (BN)	Cisplatina - encapsulada	$3,58 \cdot 10^6$ s	$5,86566 \cdot 10^{-9}$ s
	Cisplatina-metila encapsulada	$2,889 \cdot 10^9$ s	$8,210 \cdot 10^{-7}$ s
	Cisplatina – externa (Pt → B)	0,3096 s	$5,219 \cdot 10^{-9}$ s
	Cisplatina – externa (Pt → N)	0,0337 s	$2,800 \cdot 10^{-9}$ s
	Cisplatina – externa (Pt → hexágono)	0,0350 s	$2,590 \cdot 10^{-9}$ s
Nitreto de Gálio (GaN)	Cisplatina - encapsulada	$8,43 \cdot 10^6$ s	$1,846 \cdot 10^{-5}$ s
	Cisplatina-metila encapsulada	$3,08 \cdot 10^{11}$ s	$4,28 \cdot 10^{-3}$ s
	Cisplatina – externa (Pt → Ga)	$1,36 \cdot 10^{22}$ s	$1,28 \cdot 10^8$ s
	Cisplatina – externa (Pt → N)	$1,36 \cdot 10^{22}$ s	$1,28 \cdot 10^8$ s
	Cisplatina – externa (Pt → hexágono)	$4,24 \cdot 10^{21}$ s	$2,71 \cdot 10^7$ s

Fonte: Autor (2020)

6 CONCLUSÃO

O presente trabalho teve como objetivo estabelecer a determinação de propriedades energéticas, eletrônicas e estruturais dos nanotubos zigzag (12,0) de carbono, nitreto de boro e nitreto de gálio, interagindo com as moléculas da cisplatina e cisplatina-metila. Através de cálculos de primeiros princípios com o uso da Teoria do Funcional da Densidade.

Os resultados das análises energéticas descrevem que a energia de adsorção do nanotubo de carbono, ao interagir com a cisplatina é fisissorção, cujo valor é de 0,87 eV, caracterizando assim um processo reversível. Quando interage com a cisplatina-metila, esta passa a ser química (quimissorção) de acordo com Kolasinski et al. (2008) o qual condiciona um resultado maior do que 1,00 eV, em módulo, para a energia de adsorção. De igual modo, apresentam-se as energias dos nanotubos BN e GaN, caracterizando-se, assim, estes como processos irreversíveis. Porém, foram realizados cálculos de erro de sobreposição do conjunto de base (BSSE) em todas energias de adsorção, revelando os verdadeiros valores das energias de adsorção e constato que todas são físicas, ou seja, os processos reversíveis.

As propriedades eletrônicas dos três nanotubos são afetadas com a adsorção e incorporação das moléculas, reduzindo os gap's de energia. O nanotubo de carbono puro, que tinha um gap de 1,34 eV diminui para 1,28 eV (interno e externo), quando encapsulada com a cisplatina-metila vai para 1,26 eV; nestes, o nível de Fermi não sofre nenhuma alteração. No nitreto de boro puro temos o valor de 4,53 eV reduzido para 2,87 eV nos três casos, aqui o nível de Fermi se deslocou 0,21 eV em direção a banda de condução, com a cisplatina (atuando como ácido de Lewis) e 0,34 eV para a banda de valência, com a cisplatina-metila (atuando com base de Lewis) respectivamente. Para o nitreto de gálio puro o gap de energia que era de 2,47 eV passa para 2,14 eV com a cisplatina (interna) e 1,54 eV (externa) e 2,26 com a cisplatina-metila. No tocante ao nível de Fermi aconteceu um deslocamento quase imperceptível de 0,07 eV para a banda de condução e 0,017 eV para a banda de valência. Todos os nanotubos apresentam momento magnético, o que é evidente ao serem analisadas as PDOS's, pois possuem a mesma

contribuição de spins *up* e *down*. Por fim, Os resultados de sensibilidade e tempo de dessorção mostraram que o nanotubo de nitreto de boro é um potencial sensor para determinação de cisplatina.

REFERENCIAS

ALMEIDA, Ana Paula Soares Fontes.; ALMEIDA, Sergio Gama.de. Platinum complexes in cancer chemotherapy – Núcleo multifuncional de pesquisa química – NUPEQ - Departamento de química – Instituto de ciências exatas – Universidade Federal de Juiz de Fora – Mg. **Química Nova**. v. 20, n. 4, São Paulo July/Aug. 1997.

ARIS, S. M.; FARRELL, N. P. Eur J. **Inorganic chemistry**, 2009, p. 1293 – 1302.

A.SHOKRI, F. Ghorbani Avaresi – Frist principal study on optical properties of carbono and gallium nitride nanotubes. – Optics Communications, V. 304, 2013, p. 143 – 147.

BARROS, M. A. S. D.; ARROYO, P. A. Métodos de adsorção. Disponível em <http://www.icp.csic.es/cyted / monografias>. Acesso em 30/11/2010.

BECKE, A. D. Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. **Phys. Rev. A**, v. 38, p. 3098-3100, 1988.

BORN, M.; OPPENHEIMER, R. **Zur quanten theorie der molekeln annalen der physic**, v. 84p. 457 – 484, 1927.

CAMPOS, L. C. **Nanofios de óxido de zinco e nanofitas de grafeno**: fabricação, estrutura e propriedades de transporte (opto) eletrônicos. 2010. Tese (Doutorado em Física), Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2010.

CASTRO, Shuanne Machado. **Interação de nanotube de carbon com poluentes emergentes**: um estudo de primeiros princípios. 2017, p. 57 F Dissertação (Mestrado em Física) Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2017.

CHOPRA, Nasreen G.; LUYKEN, R. J.; CHERRY, K.; CRESPI, V.H.; COHEN, M.L.; LOUIE, S. G.; ZETTL, A. Boron nitride nanotubes. **Science**. v. 269, n. 5226, p. 966 - 967, 1995.

CORRAZA, Marcela Z.; SANTOS, Paula Mantovani dos.; SEGATELLI, Mariana Gava.; PEREIRA, Arnaldo César; e CÉSAR R. Tarley. Assessment of functionalized carbon nanotubes aiming at the development of preconcentration methods of metallic ions and determination by spectrometric and electroanalytical techniques. **Química Nova**, v. 43, n. 8. São Paulo: Sept. Epub, 2020.

COSTA, Pedro Filipe Ribeiro. **Estudo das propriedades mecânicas, elétricas e térmicas do compósito poli (floureto de vinilideno/ nanotubo de carbono**. Dissertação de Mestrado. Universidade do Moinho. Portugal, 2009. Disponível em: http://repositorium.sdum.uminho.pt/bitstream.Disserta.Mestrado_Pedro_Costa.pdf. Acesso em: 20 nov. 2020.

DANTAS, Marcus Antônio de Lima. **Estudo das propriedades eletrônicas magnética e ópticas do penta** – BN. 2019. 84 f.

DAVYDOV, V. Y.; KLOCHIKHIN, A. A. Electronic and vibrational states in InN and $\text{In}_x\text{Ga}_{1-x}\text{N}$ solid solutions. **Semiconductors**, v. 38, p. 861-898, 2004.

DRESSELHAUS, G.; SAITO, R.; DRESSELHAUS M.S., **Imperial college press**, 1998.

FONTES, A. P. S.; CÉSAR, E. T.; BERALDO, H. A Química inorgânica na terapia do câncer. Originalmente publicado em **Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola**, n. 6, Julho, 2005. Disponível em: <http://qnint.sbgq.org.br/novo/index.php?>. Acesso em: 15 nov. 2020.

GAO, Zheng Hong; BANDO, Chuny Zhi Yoshio.; GOLBERG, Dmitri.; SERIZAWA. Takeshi. **Nanotubos de nitreto de boro na nanomedicina**. Editor: Elsevier, 2016.

GAO, Zhigian.; RUDEN, Douglas M.; LU, Xiangyi. PKD2 cation channel is required for directional sperm movement and male fertility. **Current Biology**. v. 13, n. 24, p. 2175-2178. 2003.

GARG, I., SHARMA, H., DEHARAMVIR, K., JINDAL, V. K. : **DFT study of Al – N (1-13) clusters encapsulated inside single walled carbon nanotubes**. **J. Phys. Chem. C**114, 18762 – 18772 (2010).

GUIMARÃES, Luã Monteiro. **Estudo do Processo Síntese do Nitreto Cúbico de Boro-cBN Utilizando Mg Como Catalizador**. Dissertação de Mestrado em Engenharia e Ciência dos Materiais Universidade Estadual do Norte Fluminense, RJ - Campos dos Goytacazes, 2013.

HAMADA, N.; SAWADA, S.; OSHIYAMA, A. New one-dimensional conductors: graphitic microtubules. **Physical Review Letters**. v. 68, p. 1579- 1581, 1992.

HECKE, C. Nitreto de Gálio: **Indispensável na sua vida e você nem sabia**. 2012. Disponível em: <https://www.tecmundo.com.br/ciencia/2882>. Acesso em: 10 dez. 2020.

HERNANDEZ –HERNANDEZ, Luís.; ALBERTO; AGUILAR – HERNANDEZ, JORGE R.; MOURE –FLORES, FRANCISCO DE, et al. **Synthesis of gallium nitride and related oxides via ammonobasic reactive sublimation (ARS)**. **Materials Research**. v. 20, ed. 6, p. 1707-1712, pub.: 2017.

HOHENBERG, P.; KOHN, W. Inhomogeneous electron gás. **Phys. Rev. B**, v. 136, p. B864, 1964.

HONG, Xu.; WANG, Oi.; FAN, Guohong.; CHU, Xiangfeng. Theoretical study of boron nitride nanotubes as drug delivery vehicles of some anticancer drugs. **Theoretical Chemistry Accounts**. v. 137, p. 104, 2018.

IJJIMA, S.; Helical microtubules of graphitic carbono. **Nature** 1991, v. 354, p. 56-58, 1991.

JENG, Y. R.; TSAI, P. C.; FANG T. H. Molecular dynamics investigation of the mechanical properties of gallium nitride nanotubes under tension and fatigue. **Nanotechnology**. v. 15, 2004, p. 1737.

JIA, J. F.; WU, H.S.; JIAO, H. A estrutura e propriedade do nanotube nitreto de boro. **Phys. Condens. Importa**, 381, 2006. p. 90 -95.

JONES, R. E.; YU, K. M.; LI, S. X.; WALUKIEWICZ, W.; AGER, J. W.; HALLER, E. E.; LU, H.; SCHAFF, W. J. Phys. Evidence for p-type doping of In. **Physical Review Letters**. v. 96, p. 125505 – Published 31 March, 2006.

JONG, W. H.E.; BROM, P. J. A. Drug delivery and nanoparticles: applications and hazards. **International Journal of Nanomedicine**. v. 3, n. 2, p. 133-149. 2008.

JU, Shin-Pon.; WANG, Yao-Chuin.; LIEN, Ting-Wei. Tuning the electronic properties of boron nitride nanotube by mechanical uni-axial deformation: a DFT study. **Nanoscale Research Letters**. v. 60, p. 160, 2011.

KABALKINA, S. S.; SEREBRYANAYA, N. R.; VERESHCHAGIN, L. F. Phase Transitions in Group IV-VI Compounds at High Pressures. **Soviet physics: solid state**, v. 10, n. 3, 1968.

KAMAL, C., CHAKRABARTI, A., BANERJEE, A., DEB, S.K. Ab initio studies of effect of intercalation on the properties of single walled carbon and gallium phosphide nanotubes. **Physica E**, v. 54, p. 273–280, 2013.

KOHN, W., SHAM, L. J. Self-consistent equations including exchange and correlation. **Phys. Rev.**, v. 140, p. A1133, 1965.

KOLASINSKI, Kurt W.; WILEY, J.; SONS. **Surface Science: foundations of Catalysis and Nanoscience**. 2008.

KOLSOOM, Shaya.; NOWROOZI, Alizera. Boron nitride nanotubes for delivery of 5-fluorouracil as anticancer drug: a theoretical study. **Journal Applied Surface Science**, v. 428, p. 500-513, 2018.

KOPELIOVICH, Dimitri. Boron nitride as solid lubricant. **SubsTech**, 2012. Disponível em: http://www.substech.com/dokuwiki/doku.php?_nitride_as_solid_lubrican. Acesso em: 10 dez. 2020.

KROTO, H.W.; HEATH, JR.; O' BRIEN, SC.; CURL, RF.; SMALLEY, RE. C₆₀: Buckminsterfullerene. **Journal of Physics: condensed matter**, 318, p. 162-3. 1985.

LEE, C.; YANG, W.; PARR, R. G., Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. **Phys. Rev. B**, v. 37, 1988. p. 785-789.

LEE, S.M.; LEE, Y.H.; HWANG, T.G.; ELSNER, J.; POREZAG, D.; FRAUENHEIM.

Stability and electronic structure of GaN nanotubes from density functional calculations. **Physical Review**, **B1**, 1999. p. 7788.

LICOVA, Alina. **Nanotubos de carbon na entrega d fármacos**: tratamento do cancro. Universidade de Coimbra. Portugal, 2016.

M. S. Dresselhaus, G. Dresselhaus, P. C. Eklund. Science of Fullerenes and Carbon Nanotubes. New York: Academic Press, 1996.

MACHADO, Fernando M.; BERGMAN, CARLOS P.; EDER, C. et al. Adsorption of reactive blue 4 dye from water solutions by carbon nanotubes: experiment and theory. **Physical chemistry chemical physics**, v. 14, n. 31, 2012. p. 1139 – 1153.

MARDIROSSIAN, Narbe.; HEAD-GORDON, Martin. Thirty years of density functional theory in computational chemistry: an overview and extensive assessment of 200 density functionals. **Molecular Physics**. v. 115, 2017. p. 2315 – 2372.

MARTINS, B. D. C., TORRES, B. B. J., RODRIGUEZ, A. A. M., et al. Clinical and pathological aspects of multicentric hemangiosarcoma in a Pinscher dog. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 65, n. 2, p. 322-328. 2013.

M.S. DRESSELHAUS, G. DRESSELHAUS, P.C. EKLUND; Science of fullerenes and carbono nanotubes, New York: Academic Press, 1996.

PATRA, Jayanta Kumar et al. Nano basead drug delivery systems: recent developments and future prospects. **Journal of Nanobiotechnology**. v. 16, n. 1, p. 71, 2018.

PEDROSA, Maria Clara Guimarães.; DUTRA FILHO, José Carlos.; MENEZES, Livia Rodrigues de. Chemical surfasse modification and characterization of carbono nanostructures without shape damage. **Materials Research**. v. 23, n. 2. São Carlos, Epub June 19, 2020. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-14392020000200224&script=sci_arttext&tlng=em. Acesso em: 14 dez. 2020.

PERDEW et al. Generalized gradient approximation made simple. **Physical Review Letters**, v. 77, n. 18, p. 3865-3868, 1996.

RAMSDEN, J. **Applied nanotechnology**: the conversion of research results to products. 2. ed. Elsevier Inc, 2014.

ROCHA, Paulo Henrique Pereira. **Nitreto de boro como “Drug Delivery” uma revisão bibliográfica**. 58 f. Monografia (Graduação do curso de Química) Universidade Federal do Maranhão – UFMA. 2018.

RODRIGO, B.; H. CHACHAM. Nanotubos e a nova era do carbono: **Revista Ciência Hoje**, p. 33, 20. 2003.

SAITO, Richiro.; DRESSELHAUS, G.; DRESSELHAUS, M. S. **Physical properties of carbon nanotubes**. London: Imperial College Press, 1998.

SHRIVER, D. F., ATKINS, P. W. **Shriver and Atkins' Inorganic Chemistry**. 5. ed. New York: W. H. Freeman and company, 2010.

SHRIVER, D. F.; ATKINS, P. W. **Química inorgânica**. 4. ed. Porto Alegre: Bookman, 2008. 341 p.

SHUTTLEORTH, I. G. **Strategies for reducing basis set superposition error (BSSE) in O/AU and O/Ni**. The Journal of physics and chemistry of solids, November 2015.

SILVA, Caio Vinícius Caetano Ribeiro da. **Estudo da interação de FeCl₃ e CrO₃ nas superfícies dos Nanotubos de InN e GaP utilizando a Teoria do Funcional da Densidade**. 2019. 78 f. Dissertação (PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA/CCET) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís.

SODRÉ, Johnathan Mendes. **Modelagem de nanotubos de nitreto de gálio**. Universidade Estadual de Goiás, Anápolis – Go 2016.

SOUZA, N. **Estudo da reação de redução de oxigênio catalisada por complexos tetraazamacrociclos com diferentes centros metálicos: uma abordagem teórica**. 78 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Centro de Ciências, Exatas e Tecnologia, Universidade Federal do Maranhão, 2013.

TEÓFILO, Alessandra Luzirene Costa. **Síntese e caracterização de nanotubo de carbono derivado de lignina extraída do mesocarpo do dendê**. Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN, 2017. 110 f.

TRAINOR, J. W., ROSE, K., **J. Electron. Mater.**, v. 3, p. 821, 1974.

TROULLIER N.; MARTINS, J. L. Efficient pseudopotentials for plane-wave calculations. **Physical Review B**, v. 43, 1991. 2006. p. 1993.

VALADARES, Eduardo de Campos.; CHAVES, Alaor.; ALVES, Esdras Garcia. **Aplicações da física quântica: do Transistor à nanotecnologia**. 1. ed., São Paulo; Editora Livraria da Física, 2005.

VIEIRA, Daniel. **Correções de auto-interação na teoria do funcional da densidade: investigação em modelos de sistemas de muitos corpos**. São Carlos, 2010, p. 27.

WALKER, W. F. **Electronics design materials**. 1. ed. London: The Macmillan Press Ltd, 1971.

WILLIAMSON, A. J., GROSSMAN, J. C., HOOD, R. Q., PUZDER, A., GALLI, G. **Phys. Rev. Lett.**, v. 89, p. 196803, 2002.

WILLS, R. R. Wurtzitic Boron Nitride - A Review. **International Journal of High Technology Ceramic**, v. 1, p. 139, 1985.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Report 2002**: reducing risks, promoting healthy life. Geneva, 2002.

YANG, Mao et al. **Electronic structures and optical properties of GaN nanotubes with Mg Ga – On Co – doping**. Elsevier. v. 138, 2013, p. 225.

YOU,J., HU, FQ, YZ, YUAN, H.: **Citotoxicidade melhorada da doxorrubicina ao aumentar sua entrega nuclear mediada por micelas nanométricas.**, (2008).

Z. MAHDAVIFAR, R. MORIDZADEH: **Previsão teórica de encapsulamento e adsorção de drogas anticancer de platina em nanotubos de carbono e nitreto de boro de parede única.** (2013).

APÊNDICES

APÊNDICE - A

Figura 1.a – representa o nanotubo de carbono com cisplatina inclina após otimização com a configuração mais estável energeticamente (-0,87 eV), na 1.b temos o nanotubo de carbono na posição vertical; na figura 1.c – nanotubo com a cisplatina-metila, visto por trás; figura 1.d – nanotubo com a cisplatina-metila com a configuração mais estável energeticamente (-1,07 eV). 1.e – nanotubo com a cisplatina-metila em posição perpendicular ao eixo x.

Figura 1.a- nanotubo de carbono com cisplatina

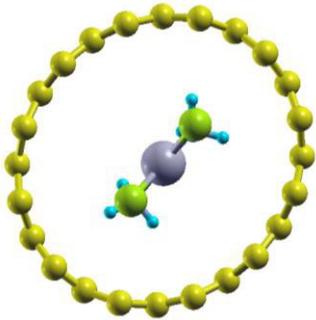


Figura 1.b -nanotubo de carbono com cisplatina perpendicular ao

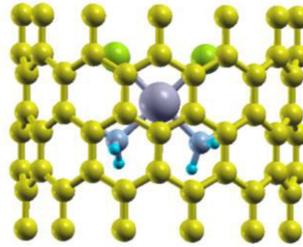


Figura 1.c - nanotubo com cisplatina vista por trás

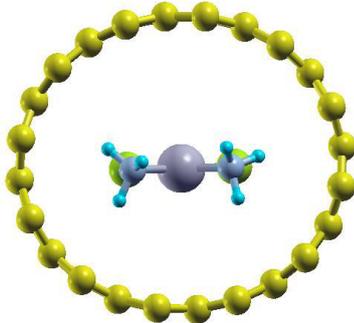


Figura 1.d - nanotubo no final da otimização com a cisplatina-

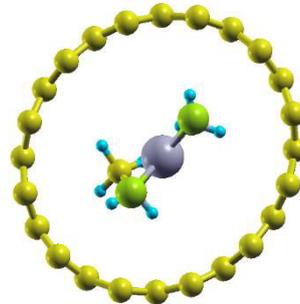


Figura 1.e- nanotubo com cisplatina-metila perpendicular ao eixo x

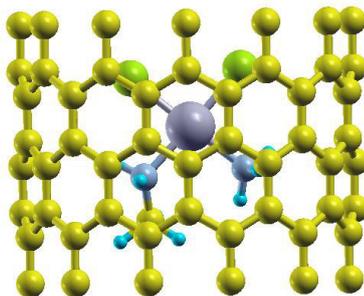
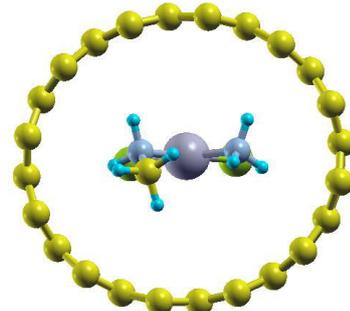


Figura 1.f - nanotubo de carbono com a cisplatina-



APÊNDICE – B

Figura 2.a – nanotubo de nitreto de boro com a cisplatina após a otimização com a configuração mais estável energeticamente (- 1,098 eV) com uma visão oposta a inicial, figura 2.b – nanotubo BN com a cisplatina na posição vertical, figura 2.c – nanotubo BN com cisplatina-metila após otimização (- 1,27 eV) e figura 2.d – nanotubo BN com cisplatina-metila em posição vertical.

Figura 2.a - nanotubo de nitreto de boro com a cisplatina, visto por trás.

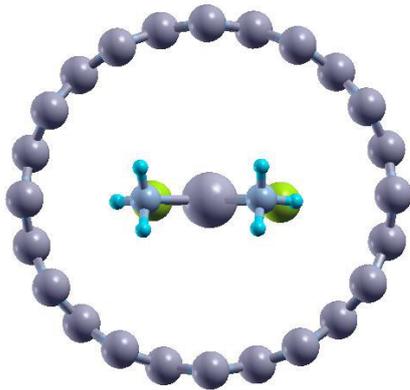


Figura 2.b - nanotubo de nitreto de boro com a cisplatina em posição perpendicular ao eixo x.

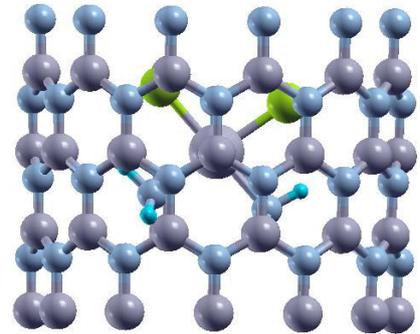


Figura 2.c - nanotubo de nitreto de boro com a cisplatina-metila, visto por trás.

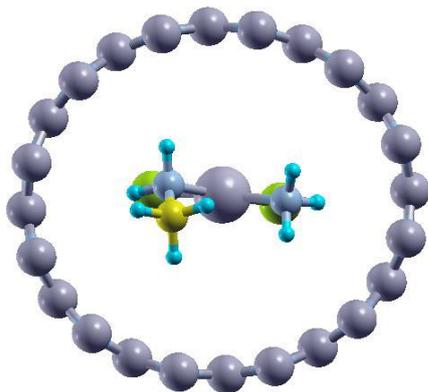
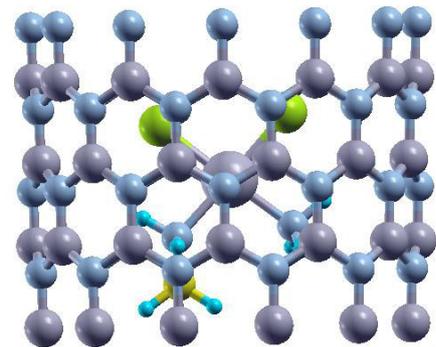


Figura 2.d - nanotubo de nitreto de boro com a cisplatina-metila na posição perpendicular ao eixo x.



APÊNDICE – C

Figura 3.a – nanotubo de nitreto de gálio com cisplatina após otimização com a configuração mais estável energeticamente (- 1,12 eV) , figura 3.b – nanotubo GaN com cisplatina na posição perpendicular, figura 3.c – nanotubo GaN com a cisplatina-metila após otimização com a configuração mais estável energeticamente (- 1,39 eV) e figura 3.d – nanotubo GaN com a cisplatina-metila na posição perpendicular ao eixo x.

Figura 3.a - nanotubo nitreto de gálio com a cisplatina, visto por de trás.

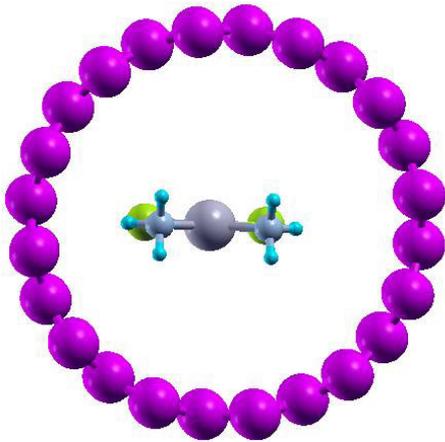


Figura 3.b - nanotubo GaN com a cisplatina na posição perpendicular ao eixo x.

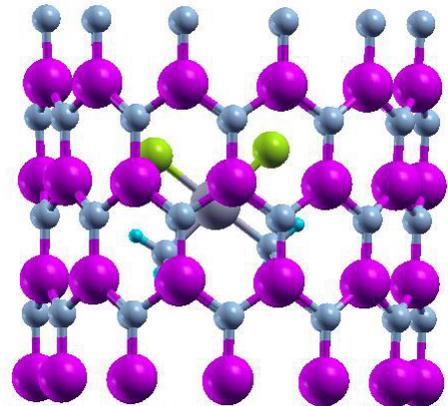


Figura 3.c - nanotubo GaN com a cisplatina-metila, visto por trás.

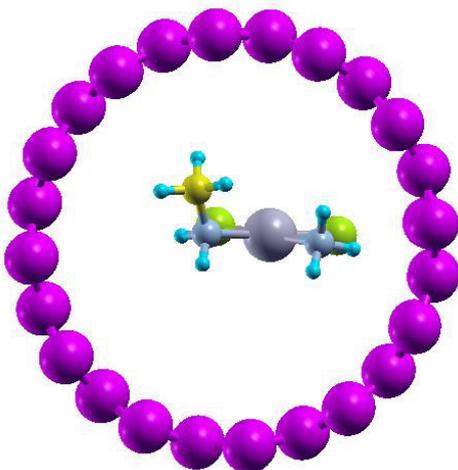


Figura 3.d - nanotubo GaN com a cisplatina-metila na posição perpendicular ao eixo x.

