



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE FÍSICA
PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA

JÚLIO CÉSAR DA SILVA

**Estudo de Sistemas Híbridos de Grafeno com Bases
Nitrogenadas e Quercetina**

Uberlândia

2021

JÚLIO CÉSAR DA SILVA

**Estudo de Sistemas Híbridos de Grafeno com Bases
Nitrogenadas e Quercetina**

Tese apresentada ao Instituto de Física da Universidade Federal de Uberlândia como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Doutor em Física.

Orientadora: Profa. Dra. Raigna Augusta da Silva

Coorientador: Prof. Dr. Tome Mauro Schmidt

Uberlândia

2021

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

S586 2021	<p>Silva, Júlio César da, 1989- Estudo de Sistemas Híbridos de Grafeno com Bases Nitrogenadas e Quercetina [recurso eletrônico] / Júlio César da Silva. - 2021.</p> <p>Orientadora: Raigna Augusta da Silva. Coorientador: Tome Mauro Schmidt. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Pós-graduação em Física. Modo de acesso: Internet. Disponível em: http://doi.org/10.14393/ufu.te.2021.199 Inclui bibliografia.</p> <p>1. Física. I. Silva, Raigna Augusta da, 1970-, (Orient.). II. Schmidt, Tome Mauro, -, (Coorient.). III. Universidade Federal de Uberlândia. Pós-graduação em Física. IV. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDU: 53</p>
--------------	--

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:

Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091

Estudo de Sistemas Híbridos de Grafeno com Bases Nitrogenadas e Quercetina

JÚLIO CÉSAR DA SILVA

Tese apresentada ao Instituto de Física da Universidade Federal de Uberlândia como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Doutor em Física.

Aprovada por:

Profa. Dra. Raigna Augusta da Silva
Orientadora (INFIS/UFU)

Prof. Dr. Tomé Mauro Schmidt
Coorientador (INFIS/UFU)

Profa. Dra. Viviane Pilla
Avaliadora (INFIS/UFU)

Prof. Dr. Roberto Hiroki Miwa
Avaliador (INFIS/UFU)

Profa. Dra. Clascídia A. Furtado
Avaliador (CDTN/BH)

Profa. Dra. Renata Cristina de Paula
Avaliador (UFMG)

Uberlândia-MG, 16 de março de 2021.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
 Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Física
 Av. João Naves de Ávila, 2121, Bloco 1A, Sala 213 - Bairro Santa Mônica, Uberlândia-MG, CEP 38400-902
 Telefone: (34) 3239-4309 - www.infis.ufu.br - cpqfisica@ufu.br



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Física				
Defesa de:	Tese de Doutorado				
Data:	16 de Março de 2021	Hora de início:	10:06	Hora de encerramento:	13:58
Matrícula do Discente:	11523FIS001				
Nome do Discente:	Júlio César da Silva				
Título do Trabalho:	Estudo de sistemas híbridos de grafeno com bases nitrogenadas e quercetina				
Área de concentração:	Física				
Linha de pesquisa:	Síntese e desenvolvimento de materiais avançados				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Espectroscopia Raman de nanocompósitos e/ou materiais biológicos para aplicações biotecnológicas." (Bolsa PQ/CNPq)				

Reuniu-se por meio de vídeo conferência , a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Física, assim composta: Professores Doutores: Roberto Hiroki Miwa - INFIS/UFU, Viviane Pilla- INFIS/UFU, Clascídica Aparecida Furtado - CDTN/BH, Renata Cristina de Paula - UFMG e Raigna Augusta da Silva - INFIS/UFU, orientadora do candidato.

Iniciando os trabalhos a presidente da mesa, Prof^a. Dra. Raigna Augusta da Silva, apresentou a Comissão Examinadora e o candidato, agradeceu a presença do público, e concedeu ao Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovado.

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Roberto Hiroki Miwa, Professor(a) do Magistério Superior**, em 17/03/2021, às 10:17, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Renata Cristina de Paula, Usuário Externo**, em 17/03/2021, às 10:36, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Viviane Pilla, Professor(a) do Magistério Superior**, em 17/03/2021, às 12:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Raigna Augusta da Silva Zadra Armond, Professor(a) do Magistério Superior**, em 18/03/2021, às 11:19, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Clascidia Aparecida Furtado, Usuário Externo**, em 22/03/2021, às 22:07, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **2641945** e o código CRC **A799A1DE**.

Ao meu pai, **Bidú** (*in memoriam*)
e ao meu filho, **Gabriel**
dedico.

AGRADECIMENTOS

Depois de uma longa e árdua caminhada, agradecer aqueles que de alguma forma contribuíram e me ajudaram na realização deste trabalho é fundamental. Desta forma, agradeço...

A minha família, por não medirem esforços para propiciar um apoio incondicional durante todo esse período de luta. Nunca teria chegado até aqui sem o apoio de vocês! Em especial meus pais Maria José e Reinaldo (*in memoriam*), minha irmã Julyane, meus sobrinhos Victor e Sophia, Vó Ana (*in memoriam*), Tio Tõe e Madrinha Aparecida, minha esposa Janaína e meu filho Gabriel. Amo todos vocês S2.

A Universidade Federal de Uberlândia por possibilitar a realização deste curso e por todo suporte dado, desde o início da graduação até a conclusão desse trabalho de doutorado. “*UFU ao contrário é UFU!*”

Aos meus orientadores, Prof. Tomé e Profa. Raigna, pelo acolhimento nesses longos anos de orientação, pela confiança, paciência, auxílio e pela liberdade no desenvolvimento deste trabalho. É uma honra poder dizer que trabalho ao lado de pessoas tão renomadas e respeitadas em suas respectivas áreas. Sempre manterei um carinho enorme por vocês em meu coração. Muito obrigado.

Aos amigos do tempo de graduação e pós-graduação, dos laboratórios pelos quais passei e aos que surgiram em época de pandemia (os quais ainda não tive o prazer de conhecer presencialmente). Muito obrigado pelas valiosas contribuições, inúmeros socorros, pelos ensinamentos, por seu apoio e amizade fazendo-me sentir sempre acolhido e, principalmente, por todas as coisas estúpidas que já fizemos juntos.

As instituições e órgãos de fomento, parceiros e colaboradores, agradeço pela contribuição de forma direta ou indireta para a realização deste trabalho:



*“Se você quiser descobrir os segredos do universo, pense em termos de energia,
frequência e vibração.”*

(Nikola Tesla)

RESUMO

Neste trabalho estudamos o grafeno para aplicações na área biológica, procurando utilizá-lo como carreador de drogas. Os flavonóides apresentam atividades biológicas com diversos benefícios à saúde na prevenção de doenças, principalmente nas funções degenerativas. No entanto, a potencial aplicação terapêutica dos flavonóides é limitada principalmente por sua baixa solubilidade e biodisponibilidade. Para superar essas limitações, a proposta é carrear o flavonóide quercetina em uma folha de grafeno. Nosso objetivo é entender sistemas híbridos compostos por grafeno, bases nitrogenadas e a quercetina, afim de investigarmos potenciais propriedades para utilizar este sistema como carreador de materiais biológicos ou entrega de medicamentos, no tratamento de doenças como Malária e Leishmaniose. Foram realizados cálculos *ab initio* baseados na teoria do funcional da densidade, onde investigamos os parâmetros estruturais, densidade de estados, estruturas de bandas, dispersão de fônons e absorbância de folhas de grafeno interagindo com quercetina e bases de DNA/RNA. A formação do sistema híbrido grafeno/quercetina é um processo exotérmico com energia de ligação de 1,08 eV, sem ligação covalente. Nossas mudanças calculadas na absorbância no espectro de UV-visível para o sistema híbrido de grafeno/quercetina, em comparação com suas absorbâncias nuas, confirmam a forte interação entre folha de grafeno e quercetina. Embora nosso estudo tenha se concentrado na quercetina, os resultados devem ser estendidos a outros flavonóides. Como o grafeno é um material biocompatível, as desvantagens na administração de flavonóides podem ser superadas usando o grafeno como um sistema de entrega de drogas em nanoescala. Buscamos investigar este sistema híbrido de grafeno para comparação com dados experimentais obtidos através de análises espectroscópicas como fotoluminescência e Raman.

Palavras-chave: DFT; Grafeno; Bases do DNA/RNA; Quercetina.

ABSTRACT

In this work we study the graphene for application in the biological area, trying to use it as biological delivery. Flavonoids present biological activities with many health benefits in the prevention of diseases, especially in degenerative functions. However the potential therapeutic application of flavonoids is limited mainly by its poor solubility and bioavailability. To overcome these limitations we propose to load the flavonoid quercetin on a graphene sheet. Our goal is to understand firstly a system composed by graphene-based materials and biological molecules, and then we will investigate the potential properties to use this system as a carrier of biological materials or delivery of drugs in the treatment of diseases as Malaria and Leishmaniasis. We started by performing ab initio calculations based on density functional theory, where we investigate the structural parameters, density of states, band structures, phonon dispersions and absorbance of graphene sheets interacting with quercetin and DNA/RNA nucleobases. The graphene/quercetin hybrid system is an exothermic process with a binding energy of 1.08 eV, without covalent bonding. Our calculated changes on the absorbance in the UV-visible spectra for the graphene/quercetin hybrid system, compared to their bare absorbances, confirm the strong interaction between graphene sheet and quercetin. Although our study has been focusing in the quercetin, the results should be extended to other flavonoids. As graphene is a biocompatible material the drawbacks on the flavonoid administration can be surmounted using graphene as a nanoscale drug delivery system. We seek to investigate this graphene hybrid system for comparison with experimental data obtained through spectroscopic analysis as photoluminescence and Raman.

keywords: DFT; Graphene; DNA/RNA nucleobases; Quercetin.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

1	a) Imagem STM para o grafeno. A escala é de 500 pm. b) Representação da dispersão de energia eletrônica no grafeno. <i>Zoom</i> : o cone de Dirac ao redor do ponto K.	20
2	Representação da parte de uma cadeia de ácido nucleico com os diferentes nucleotídeos que o compõe, e pirimidinas e purinas que constituem a base dos ácidos nucleicos. Imagem adaptada de https://cdn.diferenca.com/imagens/dna-e-rna-2-cke.jpg	22
3	a) Estrutura básica do flavonóide e b) molécula de quercetina. . .	24
4	Esquema da penetração do grafeno dentro de uma célula para entrega de drogas.	26
5	Ciclo de autoconsistência para cálculos utilizando DFT	39
6	a) Célula unitária de um estrutura hexagonal (espaço real) e b) 1 ^o Zona de Brillouin do grafeno (espaço recíproco).	42
7	Representação do processo inelástico de espalhamento.	48
8	Porcentagem dos códigos utilizados na pesquisa em materiais científicos da europa.	53
9	Gráficos das otimizações da energia de corte e dos kpoints para a estrutura base do grafeno.	55
10	Otimização da energia de corte para as purinas e pirimidinas . . .	56
11	Energia total em função do parâmetro de rede para o grafeno. Cálculo com 2 átomos na base e 100 Ry de energia de corte	57
12	Reprodução da célula unitária(linha tracejada) do grafeno com 2 átomos na base.	58
13	Representação das bases nitrogenadas isoladas estudadas neste trabalho. a) Adenina, b) Guanina, c) Citosina, d) Timina, e) Uracila e f) Quercetina.	59

14	Estrutura dos sistemas híbridos após a relaxação. a) GA, b) GG, c) GC, d) GT, e) GU e f) GG	60
15	Orbitais eletrônicos para o grafeno, estrutura de bandas do grafeno. 1º zona de Brillouin de uma estrutura cristalina hexagonal. Obtida no estudo do bulk de grafeno e gerada no algoritimo Xcrysden.	63
16	Estrutura de bandas do grafeno ao longo dos pontos de alta simetria $\Gamma - K - M - \Gamma$ para a estrutura base. À esquerda o resultado encontrado na literaruta e à direita o calculado neste trabalho.	64
17	Estruturas de bandas para a base de grafeno com os orbitais projetados nas bandas.	65
18	Estruturas de bandas para a base e as supercélulas 2x2x1, 3x3x1, 4x4x1 5x5x1, 6x6x1, respectivamente.	66
19	Estrutura de bandas da base de grafeno, DOS da célula unitária, e DOS da estrutura reproduzida 2x2x1 e 3x3x1, respectivamente.	67
20	a) HOMO-Adenina b)HOMO-1-Adenina c) LUMO-Adenina, d) HOMO-Guanina, e) HOMO-1-Guanina e f) LUMO-Guanina	68
21	a) HOMO-Citosina, b) HOMO-1- Citosina c) LUMO-Citosina, d) HOMO-Timina, e) HOMO-1-Timina, f) LUMO-Timina.	69
22	a) HOMO-Quercetina, b) HOMO-1-Quercetina, c) LUMO-Quercetina, d) HOMO-Uracila, e) HOMO-1-Uracila e f) LUMO-Uracila.	70
23	Representação do HOMO para os sistemas híbridos formados com as purinas a) e b) e com as pirimidinas, c), d) e e).	71
24	Orbitais das moléculas projetados na estrutura de bandas dos sistemas híbridos.	73
25	Espectros de absorção das bases nitrogenadas e da quercetina.	74
26	Espectro de absorção para o grafeno puro e óxido de grafeno.	75
27	Espectros de absorção teóricos obtidos pelo método TDDFT para as bases nitrogenadas e a quercetina. Fator de amortecimento 0.02 Ry (curva preta) e 0.003 Ry (curva azul).	76

28	Espectros de absorção teóricos obtidos pelo método TDDFT para as bases nitrogenadas e a quercetina. Em verde são os resultados experimentais.	77
29	Espectros de absorção de cada uma das bases com seus respectivos sistemas híbridos obtidos experimentalmente pelos colaboradores.	79
30	Espectros de absorção teóricos, obtidos pelo método TDDFT para o grafeno e os respectivos sistemas híbridos, e resultado experimental para a solução de GO.	80
31	Representação dos modos de vibração da base de grafeno. Modos acústicos (1,2 e 3). Modos ópticos (4,5 e 6). Imagens geradas no código computacional Xcrysden.	82
32	a) Curvas de dispersão de fônons para a estrutura de grafite em 2 dimensões (2D) nos pontos de alta simetria (Γ, M, K, Γ) da primeira zona de Brillouin. b) Curvas de dispersão de fônons para a estrutura de grafeno nos pontos de alta simetria (Γ, M, K, Γ) da primeira zona de Brillouin, calculados do presente trabalho.	83
33	a) Espectros Raman do grafeno DFT, solução de GO e nano floco de grafeno (NFG) b) Espectros Raman de grafite, grafeno de três camadas (3LG), grafeno monocamada (1LG), grafeno desordenado, óxido de grafeno e nano grafeno.	84
34	Raman de 2ª ordem calculados via DFT(linhas vermelhas) e curva obtida experimentalmente (curva preta) para as bases e a quercetina.	86
35	Deslocamentos atômicos para os modos normais com maior intensidade Raman, representados por setas verdes, cuja direção marca onde o átomo está se movendo e sua largura e comprimento são proporcionais ao módulo de deslocamento.	87

LISTA DE TABELAS

1	Dados estruturais utilizados no cálculo.	58
2	Parâmetros de rede para as estruturas de grafeno estudadas [cm^{-1}].	59
3	Valores calculados para as energias de adsorção dos sistemas híbridos. Na linha 1 os valores com correção de vdW e na linha 2 sem correção de vdW.	62
4	HOMO-LUMO das moléculas isoladas e seus respectivos sistemas híbridos.	72
5	Picos das bandas de absorção - λ (nm). Calculados via DFT(coluna 1) e experimentalmente (GEM, colunas 2 e 3 e literatura, colunas 4 e 5)	78
6	Frequências dos modos normais de vibração da rede nos pontos críticos da zona de Brillouin [$\omega(cm^{-1})$]. Os sobrescritos "z" e " " indicam que as vibrações são fora do plano e no plano, respectivamente	83

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

QE	Quantum Espresso
DFT	Density Functional Theory
DFPT	Density Functional Perturbation Theory
TDDFT	Time-Dependent Density Functional Theory
OMS	Organização Mundial de Saúde
GA	Sistema híbrido formado por Grafeno + Adenina
GG	Sistema híbrido formado por Grafeno + Guanina
GC	Sistema híbrido formado por Grafeno + Citosina
GT	Sistema híbrido formado por Grafeno + Timina
GU	Sistema híbrido formado por Grafeno + Uracila
GQ	Sistema híbrido formado por Grafeno + Quercetina
GO	Sistema híbrido formado por Grafeno + Oxidado
NFG	Nanoflocos de Grafeno
LDA	Local Density Aproximation
UFU	Universidade Federal de Uberlândia
GEM	Grupo de Espectroscopia de Materiais
LFC	Laboratório de Física Computacional
CENAPAD	Centro Nacional de Processamento de Alto Desempenho
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
RNA	Ácido Ribonucleico
pH	Potencial de Hidrogênio
STM	Scanning tunneling microscopy

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	15
OBJETIVOS	18
1 Estado da Arte	19
1.1 Potencial do Grafeno como Carreador de Drogas	19
1.2 Bases Nitrogenadas do DNA e RNA	21
1.3 Potencial Farmacêutico da Quercetina	23
1.4 Uso de Sistemas Híbridos na Medicina	26
2 Metodologia - Estrutura Eletrônica de Sólidos	29
2.1 Teoria do Funcional da Densidade - DFT	29
2.1.1 O que é um Funcional?	30
2.1.2 A Interação Coulombiana	31
2.1.3 Aproximação de Born-Oppenheimer	33
2.1.4 O Teorema de Hohenberg-Khon	34
2.1.5 Equações de Kohn-Shan	37
2.1.6 Funcionais de Troca e Correlação	40
2.1.7 Periodicidade em Estruturas Cristalinas	41
2.1.8 Base de Ondas Planas	43
2.2 Teoria de Perturbação do Funcional da Densidade - DFPT	45
2.2.1 Matriz Dinâmica e Frequências dos Fônons	46
2.2.2 Cálculo das Intensidades Raman	47

2.3	Teoria de Perturbação do Funcional da Densidade Dependente do Tempo - TDDFT	49
2.4	A Aproximação de Liouville-Lanczos	50
2.5	Cálculo do Espectro Óptico	52
3	Detalhes Computacionais	53
4	Estudo das Propriedades Estruturais	55
4.1	Otimização - <i>Ecut</i> , <i>Kpoints</i> e Parâmetro de Rede	55
4.2	Reprodução da Célula Unitária do Grafeno	57
4.3	Estudo Estrutural dos Sistemas Híbridos	58
4.4	Cálculo das Energias de adsorção	61
5	Estudo das Propriedades Eletrônicas	63
5.1	Dispersão Eletrônica e Densidade de Estados do Grafeno	63
5.2	Estudo Eletrônico das Bases Nitrogenadas e a Quercetina	67
5.3	Estudo Eletrônico dos Sistemas Híbridos	70
6	Estudo da Absorção Óptica	74
6.1	Espectros de Absorção dos Sistemas Híbridos	75
7	Estudo das Propriedades Vibracionais	81
7.1	Dispersão Vibracional do Grafeno	81
7.2	Cálculo Raman do Grafeno	84
7.3	Raman das Bases Nitrogenadas e a Quercetina	85
8	Conclusões	88
8.1	Sugestões para trabalhos futuros	89
	Referências	90

INTRODUÇÃO

A ciência e a tecnologia dos materiais nanoestruturados é uma área multidisciplinar e interdisciplinar de pesquisa e desenvolvimento que possui um potencial capaz de revolucionar os métodos de desenvolvimento nos quais materiais e produtos são criados, e a faixa e a natureza de funcionalidades que podem ser acessados. Nossa proposta possui esse caráter interdisciplinar e envolve pesquisadores em suas áreas de atuação, além daqueles envolvidos no ensino de Graduação e Pós-Graduação. Também vai de encontro às diretrizes mais recentes da OMS, que recomenda a busca urgente de protocolos terapêuticos, baseados em novas combinações de drogas, que proporcionem alternativas seguras, eficazes, de curta duração e baixa toxicidade para o tratamento de doenças negligenciadas, como malária e leishmaniose.

No processo de distribuição/entrega de drogas, as substâncias devem ser protegidas durante o seu trânsito através do corpo até o seu alvo, de modo a manterem as suas propriedades biológicas e químicas ou impedindo-as de danificarem as partes do corpo através das quais viajam. Assim que a substância chega ao seu destino, precisa ser liberada em quantidade adequada para que seja eficaz [1, 2]. Este processo de encapsulamento pode ser melhorado, e a nanotecnologia tem um papel fundamental para que isso ocorra. Com o auxílio dos estudos e desenvolvimentos tecnológicos nesta área, será possível melhorar tanto as características de difusão quanto as de degradação do material de encapsulamento, permitindo que a substância se mova eficientemente para o alvo e seja liberada de forma ideal. A quercetina, uma das moléculas estudadas neste trabalho, possui uma gama de propriedades que a torna uma boa opção para ser utilizada como fármaco, juntamente com o grafeno, no tratamento da leishmaniose e da malária.

As leishmaniose são doenças infecciosas predominantes nas Américas, Europa, África e Ásia, que mata centenas e debilita milhões de pessoas a cada ano. Com 2 milhões de novos casos reportados anualmente e 350 milhões de pessoas em risco, a infecção pelo inseto transmissor da leishmaniose representa um importante problema de saúde global, para o qual não existe vacina e há poucas drogas

efetivas. Ao menos vinte espécies de leishmania infectam o ser humano. A ampla gama de doenças que elas causam podem ser categorizadas do tipo visceral, que é a forma mais séria da doença, na qual o parasita deixa o local da inoculação e se prolifera no fígado, baço ou medula óssea, resultando imunossupressão e, por último, morte por ausência de tratamento; cutânea, na qual o parasita permanece no local de infecção e causa ulceração localizada a longo prazo; e mucocutânea, que causa destruição crônica do tecido da mucosa. Esse tipo de infecção se desenvolve a partir da doença cutânea, ocorrendo em menos de 5% de indivíduos afetados. A falta de uma vacina comercial destaca a importância de identificar novos mecanismos para combater a doença [3]. O tratamento das leishmanioses apresenta certas limitações, principalmente devido aos efeitos colaterais que, somados à longa duração dos protocolos convencionais, tendem a aumentar as taxas de insucesso do tratamento, a transmissão do parasito e o aparecimento de parasitos com resistência aos fármacos já existentes. Nesse contexto, a busca por novas estratégias terapêuticas mais eficazes, com menores índices de efeitos colaterais e de baixo custo, torna-se fundamental para a redução das taxas de mortalidade dessas doenças.

Assim sendo, este trabalho faz parte de um projeto de pesquisa mais geral e trata-se de um estudo teórico computacional, envolvendo grafeno, bases nitrogenadas e a molécula de quercetina. O intuito é estudar sistemas híbridos de grafeno com o fármaco (quercetina) e com as bases nitrogenadas. Com os sistemas híbridos é possível que se obtenha, através da combinação de dois ou mais materiais primários, novas propriedades relevantes que não seria possível se obter a partir dos seus componentes individuais. Para ser denominado nano sistemas híbridos, basta que apenas um dos constituintes possua uma das suas dimensões na escala nanométrica e seus componentes apresentem propriedades físicas e químicas distintas.

Os cálculos computacionais, definidos como cálculos de primeiros princípios, baseiam-se na Teoria do Funcional da Densidade (DFT). Esta apareceu como um método em Mecânica Quântica que é satisfatoriamente metódico e competente para ser empregado em estudos farmacêuticos. Esse método está se tornando progressivamente vital para o processo de criação de medicamentos e oferecendo um excelente nível de precisão, com menor tempo computacional e se mostrando rentável em comparação com outros métodos existentes. Em geral, as geome-

trias de moléculas orgânicas menores foram previstas com precisão pela DFT, demonstrando sua eficácia na previsão de geometrias de moléculas de drogas. De qualquer modo, a DFT é, sem dúvida, um método promissor para solução de inúmeros problemas e deve ser levado em consideração.

Dentre as propriedades que queremos investigar nestes nanomateriais, contribuindo para a comunidade científica, estão as configurações estruturais atômicas, as interações eletrônicas, o estudo da absorção óptica e das propriedades vibracionais. A proposta de novidade é o estudo dos sistemas híbridos formados pela interação do grafeno com as bases nitrogenadas e com a molécula de quercetina usando o Código QE, e para os cálculos de absorção o pacote computacional *Turbo-Lanczos*, que são ferramentas novas no ramo da DFT e pouco se têm sobre estas na literatura. A interação eletrônica foi tratada utilizando ondas planas e pseudopotenciais (LDA) ultrasuaves. Nas simulações computacionais, foram utilizados o *cluster* do Laboratório de Física Computacional (LFC), computadores do Grupo de Espectroscopia de Materiais (GEM), ambos da Universidad+e Federal de Uberlândia, e computadores do Centro Nacional de Processamento de Alto Desempenho em São Paulo (CENAPAD) com o auxílio do código Quantum Espresso [4]. Os resultados experimentais apresentados nesta tese foram obtidos pelo pesquisador Ms. Danilo Machado do Grupo de Espectroscopia da UFU (GEM). Os resultados encontrados com os estudos DFT serão usados, para auxiliar e/ou elucidar os dados espectroscópicos obtidos nas análises experimentais com a orientação da Profa. Dra. Raigna Augusta da Silva e co-orientação do Prof. Dr. Tomé Mauro Schmidt do INFIS/UFU, especialistas nas suas respectivas áreas.

OBJETIVOS

Os objetivos propostos nesse trabalho compreendem estudar, do ponto de vista teórico, os nanomateriais apresentados e relacionar os resultados obtidos via DFT com resultados experimentais, visando aplicações na área de biotecnologia.

Assim, mais especificamente:

- Estudar os nanomateriais de carbono; especificamente, o grafeno, para uma possível aplicação na área da biotecnologia - entregador de drogas.
- Estudar nanomateriais biológicos; especificamente, as bases do DNA e do RNA e a molécula de quercetina, para possíveis aplicações na área da biotecnologia, no estudo de fármacos.
- Estudar sistemas híbridos obtidos através da interação do grafeno com os nanomateriais biológicos e a quercetina.
- Correlacionar os dados teóricos obtidos via DFT com dados experimentais obtidos pelos colaboradores quanto às interações existentes entre os nanomateriais biológicos e o grafeno.
- No estudo das propriedades dos materiais, utilizar cálculos de primeiros princípios fundamentados na teoria do funcional da densidade (DFT), com o auxílio do código computacional QUANTUM ESPRESSO.

1 ESTADO DA ARTE

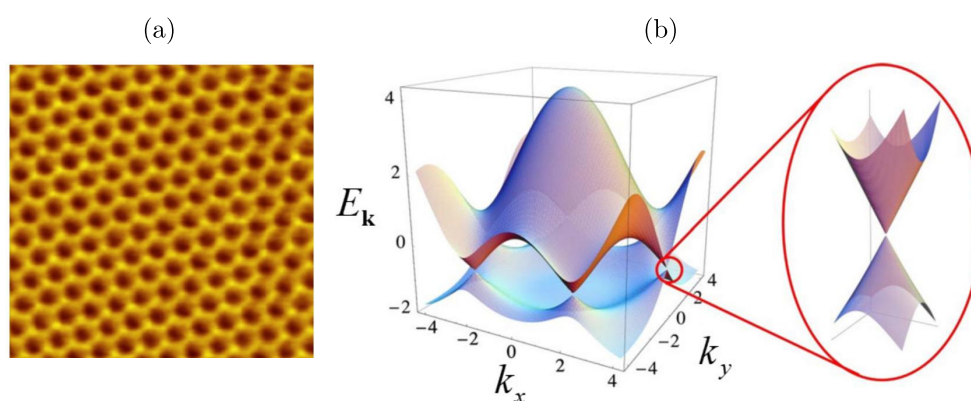
1.1 Potencial do Grafeno como Carreador de Drogas

Materiais à base de carbono têm sido o foco de diversos estudos visando aplicações eletroquímicas, em virtude de suas propriedades, estrutura e abundância, juntamente com o fato de serem ambientalmente benignos. O sólido de carbono natural pode ser encontrado na natureza em duas formas alotrópicas básicas: grafite e diamante. Em 2010 Andre Geim e Konstantin Novoselov ganharam o prêmio Nobel de Física devido as suas experiências inovadoras com o grafeno, onde mostraram que a folha de grafeno é estável a condições ambiente e de alta qualidade [5]. O material tornou-se então um promissor candidato para a indústria de nanomateriais. Por possuir dimensões pequenas, os pesquisadores acreditam que poderão utilizar estruturas de grafeno na medicina, injetando-o no corpo humano, a fim de propiciar o tratamento de várias doenças e também destruir tumores ou células maléficas, proporcionando um tratamento mais eficiente. Nos últimos anos, folhas de grafeno de poucas camadas, Fig. 8a, atraíram uma quantidade considerável de interesse experimental e teórico, principalmente devido aos avanços da tecnologia, que permitiram novas formas de se estudar o material.

O grafeno é um material bidimensional constituído de átomos de carbono com hibridação sp^2 e com um comprimento de ligação carbono-carbono de 0,142 nm. Esse material tem a espessura de um átomo e possui propriedades elétricas e mecânicas excepcionais. É um material que consiste de uma folha plana de átomos de carbono, formando uma camada monoatômica, Fig. 8a. Sua estrutura eletrônica resulta em propriedades que traduzem uma resistência mecânica maior que a do aço, mobilidade eletrônica mais elevada que o silício, devido à dispersão linear

no cone de Dirac, Fig. 1b, condutividade térmica mais alta que o cobre, área superficial maior que a observada para o grafite e ainda um material mais leve que muitos outros. É o material mais fino já conhecido e, ainda, extremamente resistente. A superfície sem defeitos ou altamente cristalina aparenta ser quimicamente inerte. A superfície pura normalmente interage com outras moléculas via adsorção física (interações $\pi - \pi^*$). Para permitir que a superfície do grafeno seja mais reativa, geralmente são introduzidos defeitos ou grupos funcionais de superfície.

Figura 1: a) Imagem STM para o grafeno. A escala é de 500 pm [6]. b) Representação da dispersão de energia eletrônica no grafeno. *Zoom*: o cone de Dirac ao redor do ponto K [7].



Grafeno e derivados são amplamente utilizados na nanomedicina, no campo da medicina avançada. O papel dos nanomateriais de grafeno em cenários médicos inclui entrega de medicamentos, terapia genética/proteica, engenharia de tecidos, biossensores, bioimagens, sonoterapia, efeitos antibacterianos, implantes de biomateriais, etc. A compatibilidade do material é testada e melhorada por meio de modificações de superfície adequadas antes de ser aplicado no campo biomédico. Normalmente, nanomateriais de grafeno sofrem modificações na superfície para torná-la compatível com diagnósticos e aplicações terapêuticas [8,9]. A estrutura plana, com área de superfície estendida, alta capacidade de carga, estado químico e mecânico com estabilidade, excelente condutividade e boa biocompatibilidade faz do grafeno um eficiente transportador para uma variedade de biomoléculas, como DNA, anticorpos, proteínas, genes e pequenas moléculas de drogas [10]. Os nanomateriais de grafeno respondem a vários estímulos, incluindo mudanças na temperatura, pH, campo magnético, campos elétricos, som e radia-

ção. O aumento no número de investigações em tratamentos com nanomateriais de grafeno, como sistemas de entrega de drogas, apontam para sua eficácia e se mostram como uma promessa para uso clínico futuro [11]. As vantagens deste meio de tratamento incluem eficácia terapêutica melhorada, além de se usar uma quantidade reduzida de drogas, diminuindo os efeitos colaterais.

O principal desafio enfrentado ao usar nanomateriais de grafeno na área médica é o risco de toxicidade. Embora os nanomateriais de grafeno sejam considerados biocompatíveis, há estudos relatando os efeitos da toxicidade de materiais de grafeno em estudos microbianos, celulares e *in vivo*. A análise de toxicidade em uma variedade de células exibiu lesão mitocondrial, danos ao plasma da membrana, fragmentação do DNA e aberrações cromossômicas, dentro outros malefícios. Avaliações *in vivo* com esses nanomateriais mostraram acúmulo de grafeno especificamente nos pulmões e no fígado [12].

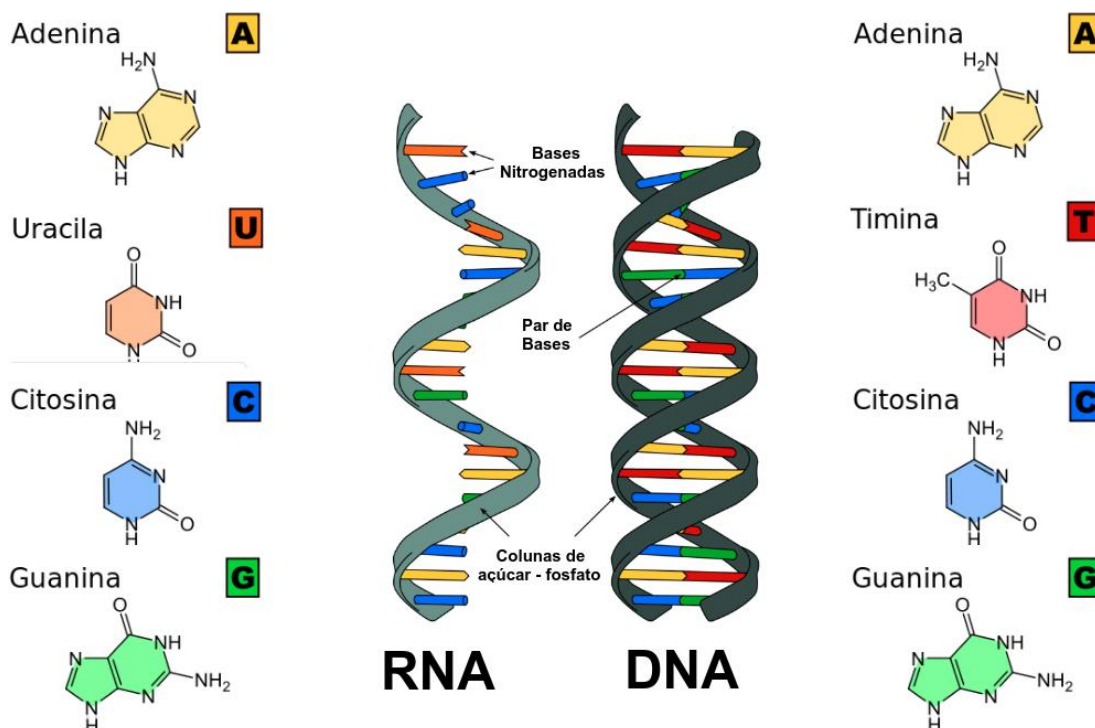
1.2 Bases Nitrogenadas do DNA e RNA

As bases nitrogenadas são grupamentos químicos presentes na composição do DNA e do RNA, compondo os ácidos nucleicos encontrados nas células vivas. Estas bases somam um total de cinco e podem ser classificadas em bases púricas ou purinas (adenina e guanina) e bases pirimídicas ou pirimidinas (citosina, timina e uracila), Fig. 2. Em todos os seres vivos, as informações genéticas (genes) estão armazenadas nas sequências destas bases e escritas no mesmo código químico. Em cada célula, as longas cadeias de polímeros são feitas dos conjuntos de monômeros, chamados de nucleotídeos, amarrados uns aos outros em diferentes sequências, como as letras de um alfabeto, para carregar diferentes informações.

No DNA as bases apresentam emparelhamento A-T e C-G e são empilhadas em forma de fitas, que são unidas pelas bases nitrogenadas através de pontes de hidrogênio, Fig. 2. As fitas estariam girando em sentido de espiral e se combinariam. Assim, se uma fita apresentar a sequência AATGCTCC, a outra apresentará uma sequência TTACGAGG. Isso acontece porque as quantidades de adenina e timina são as mesmas, tal como a guanina e a citosina. Daí decorre que se sabemos a quantidade de um dos pares, conhecemos a quantidade também do outro par. O RNA é composto pelas bases adenina (A) e guanina (G), que são bases púricas, e citosina (C) e uracila (U), que são bases pirimídicas. Repare

que a composição é semelhante à do DNA. A diferença é que no lugar da timina, no RNA se tem a uracila. Mas, ao contrário do DNA, o RNA é apresentado em apenas uma fita.

Figura 2: Representação da parte de uma cadeia de ácido nucleico com os diferentes nucleotídeos que o compõe, e pirimidinas e purinas que constituem a base dos ácidos nucleicos. Imagem adaptada de <https://cdn.diferenca.com/imagens/dna-e-rna-2-cke.jpg>.



O grafeno, por possuir uma estrutura em formato de favo de mel e ser totalmente de carbono, surgiu como um substrato atraente para a ligação ordenada do ácido desoxi-ribonucléico(DNA) [13–15]. A configuração do grafeno em estruturas de fita apresenta um ambiente eletrônico bidimensional bem definido, útil para interação não covalente controlada no regime de nanoescala. As propriedades adesivas e de deslocamento de carga do grafeno oferecem a oportunidade para o estudo direto de moléculas biológicas em regime de nanoescala. A carga inerente em pares de bases de DNA e a estrutura de fosfato associada podem ser sondados através das interações não covalentes com grafeno, que é uma plataforma útil para a criação de conjuntos biológicos. As forças intermoleculares que conduzem a formação dos conjuntos em nanoescala surgem de ligações de hidrogênio, empilhamento $\pi - \pi^*$, dipolar, van der Waals, eletrostática ou interações metal-ligante [16].

Através da espectroscopia Raman foi possível verificar a conjugação e a qualidade do grafeno, bem como os efeitos de dopagem no grafeno devido à transferência de carga. Foi visto que doadores e aceitadores de elétrons mudam a banda Raman característica do grafeno, (banda G). Um dos objetivos fundamentais da pesquisa em nanobiotecnologia é a rápida determinação das sequências de nucleotídeos, que consistem em A, C, G e T no DNA [17]. Estudos experimentais e teóricos revelaram que a carga positiva pode migrar mais de 200 Å no DNA de fita dupla. Em alguns casos essa transferência de carga pode ocorrer devido a mecanismos de fônon, polaron ou salto de longo alcance entre os nucleotídeos [18–21]. Este trabalho tem como objetivo o estudo destas propriedades em sistemas híbridos envolvendo as nucleobases e o grafeno, usando a metodologia DFT. As bases utilizadas nos experimentos foram sintetizadas pela empresa Bioron GmbH. As bases ficaram armazenadas em tubos do tipo *ependorf* individuais. A concentração molar inicial de cada base foi de 100 mM, em solução aquosa com sais de sódio, pH 7,5 e com volume de 200 μ L.

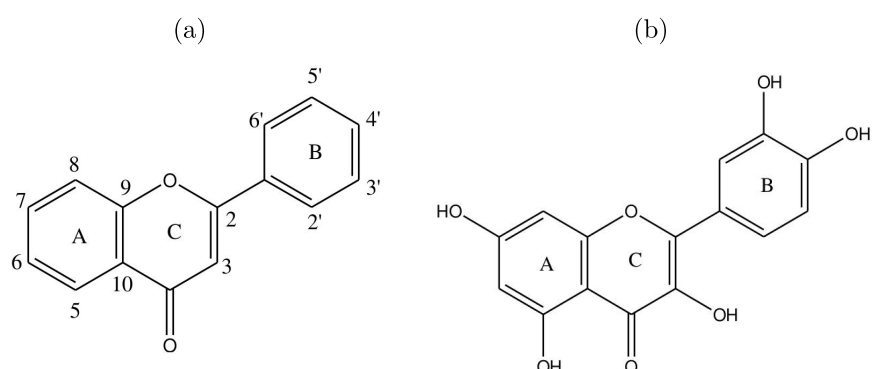
1.3 Potencial Farmacêutico da Quercetina

O termo flavonóide tem origem na palavra latina *flavus* (amarelo), e sua estrutura básica consiste de 15 átomos de carbono em seu núcleo fundamental, apresentando a configuração $C_6C_3C_6$ (difênil propano) com dois anéis benzênicos (A e B) ligados a um anel pirano (C). Nos compostos tricíclicos, as unidades são chamadas núcleos A, B e C e os átomos de carbono recebem numeração com números ordinários para os núcleos A e C e os mesmos números seguidos de uma linha (') para o núcleo B, Fig 3a. Atualmente são conhecidos mais de 4.200 flavonóides diferentes, sendo que o número de novas estruturas identificadas praticamente dobrou nos últimos vinte anos. Os flavonóides de origem natural apresentam-se, frequentemente, oxigenados e um grande número ocorre conjugado com açúcares. Estudos revelam que os flavonóides exibem uma grande ação sobre os sistemas biológicos, demonstrando efeitos antimicrobiano, antiviral e antitumoral, antioxidante, anti-hipertensivo, anti-inflamatório, controle da ação de hormônios (menor incidência de osteoporose - isoflavonas), agentes alopáticos e inibidores de enzimas [22–24].

Os flavonóides representam um dos grupos fenólicos mais importantes e di-

versificados entre os produtos de origem natural. São encontrados na natureza, em sementes, grãos, frutas (maçã, uva, morango, etc.), vegetais (cebola, couve, brócolis, etc.). São os responsáveis pelo aspecto colorido das folhas, flores e ocorrem também em plantas medicinais [23, 25, 26]. Os flavonóides encontrados nas folhas podem ser diferentes daqueles presentes nas flores, nos caules ou ramos, raízes e nos frutos.

Figura 3: a) Estrutura básica do flavonóide e b) molécula de quercetina.



A quercetina ($C_{15}H_{10}O_7$) pertence a um grupo de flavonóides e polifenóis dietéticos e ocorre em grandes quantidades em muitos vegetais e frutas, incluindo alcaparras, figo, cranberry, cebola roxa, folhas de rabanete, aspargos, brócolis, nozes e coentro. É uma substância antioxidante que elimina os radicais livres do organismo, evitando danos para as células e o DNA, podendo assim evitar o surgimento de câncer, por exemplo. Além disso, os alimentos considerados funcionais pela presença da quercetina possuem ação anti-inflamatória e anti-histamínica que ajudam a proteger contra doenças cardíacas e aliviam alguns sintomas de problemas alérgicos, como coriza, urticária, etc [27]. O principal mecanismo responsável por suas atividades farmacológicas é a capacidade de extinguir espécies reativas de oxigênio (ROS) e, conseqüentemente, diminuir o estresse oxidativo responsável pelo desenvolvimento de várias doenças. Apesar de seu comprovado potencial terapêutico, o uso clínico da quercetina permanece limitado por causa de sua baixa solubilidade aquosa, biodisponibilidade e substancial metabolismo de primeira passagem.

Nas últimas décadas, a quercetina ganhou interesse de pesquisa por suas atividades anti-inflamatórias, eliminadoras de radicais livres, antidiabética, anticâncer, cardiovascular, hepatoprotetora, neuroprotetora, antiplaquetária, anti-

bacteriana e antiobesidade [28–30]. Ela tem mostrado efeitos benéficos para as atividades acima mencionadas em estudos pré-clínicos e clínicos, por meio de seus efeitos em diferentes vias de sinalização e alvos moleculares. Apesar de ter tantos benefícios farmacêuticos e de ser usado por muito tempo como nutracêutico, o uso da quercetina como molécula de droga em estudos clínicos é limitado.

Vários surtos virais, como a síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) em 2002-2003, o vírus da gripe H1N1 em 2009 e no Oriente Médio a síndrome respiratória coronavírus (MERS-CoV) em 2012 - causaram sérios problemas de saúde global nos últimos anos. No final de 2019, foi detectada uma pneumonia de causa desconhecida, o surto do novo coronavírus (COVID-19), representando uma séria ameaça a saúde pública, se espalhando rapidamente pelo globo e tornando-se rapidamente uma das principais preocupações internacionais. A descoberta de novos medicamentos anti-COVID-19 se fez urgentemente necessária. No entanto, o conhecimento científico e as opções de tratamento terapêutico para este novo coronavírus ainda são limitados. Embora surtos anteriores de coronavírus (CoVs), como SARS e MERS, não há, até o momento, nenhuma terapêuticas antivirais disponíveis que visam especificamente esses tipos de vírus.

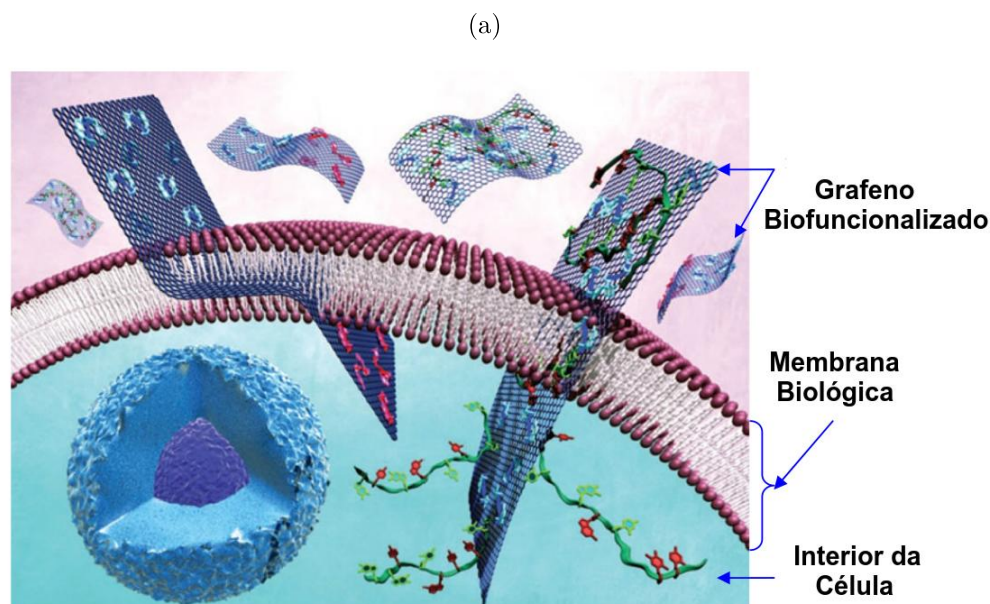
Vários flavonóides foram encontrados com efeitos antivirais contra SARS e MERS-CoV e podem ser agentes promissores no desenvolvimento de drogas anti-COVID-19. Flavonóis e chalconas foram identificados como os principais grupos de flavonóides que contêm o maior número de compostos eficazes nesse tipo de tratamento. Em particular, herbacetina, rutina, isobavachalcone e a quercetina [31–34]. A quercetina pode interferir com SARS-CoV em diferentes níveis, como no processo de entrada do vírus e replicação, se tornando um valioso candidato no tratamento de anti-SARS-CoV-2.

Portanto, há uma necessidade de encontrar uma abordagem alternativa para colocar a quercetina no mercado em uma forma de dosagem farmacologicamente aceitável. As moléculas de quercetina utilizadas nos experimentos seguem o padrão da *Sigma-Aldrich* [35].

1.4 Uso de Sistemas Híbridos na Medicina

Os sistemas híbridos são materiais com mais de um componente. Os nano sistemas híbridos podem ser compreendidos como um subconjunto da classe dos compósitos, em que se trabalha com materiais em nanoescala. Uma característica dos sistemas híbridos é a sua multifuncionalidade, sendo possível realizar combinações únicas de propriedades, inatingíveis com materiais tradicionais. Como exemplo, temos os nanocompósitos baseados em carbono [36], que possuem aplicações em diversas áreas, desde o embalamento antiestático para bens eletrônicos até estruturas para engenharia de tecidos e aplicações na medicina. Na área de medicina, em específico, estes seriam uma solução para ultrapassar problemas associados ao envelhecimento e aos custos dos cuidados de saúde, a curto e médio prazo; por exemplo: medicamentos nanoestruturados, sistemas genéticos e de distribuição de medicamentos dirigidos a partes específicas do corpo, substitutos biocompatíveis de partes do corpo e fluidos, autodiagnóstico para uso doméstico, sensores para laboratórios, material para regeneração de ossos e tecidos [37, 38].

Figura 4: Esquema da penetração do grafeno dentro de uma célula para entrega de drogas. Imagem adaptada de [39].



No que diz respeito a pacientes, as entregas/distribuição de substâncias a um alvo específico prometem um tratamento menos invasivo, com efeitos colaterais minimizados, Fig. 4. Esta abordagem pode também permitir a administração

de doses locais mais elevadas, melhorando os resultados dos tratamentos sem aumentar os efeitos secundários. Porém essa prática é exigente, necessitando de "entidades" de entrega que possam transportar agentes terapêuticos diferentes, mover-se através de barreiras, reconhecer um alvo e entregar a sua carga [40]. Numa abordagem emergente conhecida como hipertermia, nanopartículas magnéticas são usadas para induzir localmente calor na localização de um tumor e destruir tecido doente [38]. As nanopartículas são simplesmente injetadas no corpo e direcionadas ao local do tumor através de um campo magnético exterior, oferecendo um tratamento menos invasivo para o tratamento de pequenos tumores indefinidos que as abordagens convencionais. Nesse sentido o papel e o significado dos sistemas de entrega de substâncias baseados nos nanomateriais é muito importante [41–43].

As aplicações potenciais do grafeno podem ser abertas através de funcionalização química, como a adsorção de moléculas [44]. De fato, a funcionalização e modificação das propriedades do grafeno, com particular atenção para o comportamento do *gap* de energia no cone de Dirac, por meio de interações covalentes e não covalentes com frações adsorvidas têm uma atenção maior. As interações não covalentes entre as moléculas orgânicas e a superfície do grafeno levam a efeitos muito sutis na estrutura eletrônica do grafeno, surgindo das forças de van der Waals, interações $\pi - \pi^*$ e vários outros efeitos [45, 46]. A transferência de carga entre os doadores e receptores de elétrons de moléculas adsorvidas e a indução de mudanças nos portadores de grafeno no grafeno, denominada dopagem molecular, também é uma abordagem relevante para modificar as propriedades eletrônicas do grafeno [47–53]. A influência das moléculas adsorvidas nas propriedades eletrônicas do grafeno depende fortemente de suas respectivas propriedades e de suas interações mútuas. No entanto, é difícil prever quais moléculas podem levar a novos sistemas com os recursos desejados.

O óxido de grafeno (GO) [50, 54], a forma oxidada do grafeno, ganhou destaque como ferramenta para administração de drogas e bio-dispositivos. Estudos também mostram a seletividade do óxido de grafeno (GO) para reconhecer seus ligantes (como exemplo, flavonóides), e para facilitar a ligação com seus respectivos alvos celulares. Estruturas de GO aparecem nesse cenário sendo uma grande promessa como facilitador para a entrega de medicamentos, e pode ser usado como carreador da quercetina até o alvo. O mecanismo de interação entre os

flavonóides e a superfície do grafeno também tem levado a estudos relevantes no que diz respeito às energias de interação e transferência de carga entre as moléculas, mudanças estruturais e propriedades químicas das moléculas adsorvidas. Estudos experimentais mostram testes feitos em DNA de timo de bezerros, utilizando GO como carreador de drogas até o alvo, de uma forma menos invasiva, afim de verificar as interações de GO-flavonóide, interações GO-flavonóide-DNA e a seletividade do flavonóide em relação as estruturas, obtidos por meio de espectroscopia de fluorescência [55]. Já estudos teóricos [56], utilizando a teoria do funcional da densidade, mostram a adsorção da quercetina em grafeno de camada única, onde foram verificadas propriedades como a densidade total de estados, o mapeamento do potencial eletrostático molecular (MEP), momento dipolar, hiperpolarizabilidade e parâmetros químicos quânticos. Este trabalho segue nesta mesma linha de pesquisa DFT utilizando códigos computacionais diferentes.

2 METODOLOGIA - ESTRUTURA ELETRÔNICA DE SÓLIDOS

2.1 Teoria do Funcional da Densidade - DFT

A história da teoria do funcional da densidade tem início em 1964 com os estudos de Hohenberg-Kohn. Ela foi dada como uma teoria revolucionária, pois conseguiu obter resultados com grande precisão e com mais simplicidade. Inúmeras aplicações importantes foram encontradas para esta teoria, o que fez com que fosse rapidamente acolhida por outras áreas da física, como por exemplo a Física do Estado Sólido, no estudo de metais, semicondutores e também pela Química, porém, mais lentamente. Ela permite estudar o que nos rodeia de uma nova forma, usando computadores que nos ajudam a compreender e a prever as propriedades de átomos, moléculas e sólidos.

Com o avanço computacional, já na década de 90, a produção de computadores mais potentes permitiu que as equações de Kohn-Shan, equações-chave da DFT, pudessem ser mais facilmente resolvidas para sistemas mais complexos. É muito comum na Física existir uma teoria que se aplica a sistemas particulares, como por exemplo a teoria BCS da supercondutividade, que se aplica apenas a alguns supercondutores específicos. Isso torna a teoria limitada. A princípio, a DFT pode ser usada no estudo de metais, isolantes, semicondutores, materiais magnéticos ou moléculas. Para a maioria dos casos a DFT é aplicável. Mesmo que os resultados apresentem suas limitações, o estudo de muitas estruturas utilizando DFT é viável. Mesmo quando a DFT não oferece resultados muito satisfatórios, estes podem ser entendidos como o ponto de partida para cálculos mais complexos. Para citar um exemplo, no cálculo do *gap* de semicondutores a DFT apresenta um erro. Uma forma mais sofisticada de se fazer esse cálculo é utilizar um método mais "potente" como o GW, em que se utiliza efetivamente muitos corpos, porém até este método tem início em um cálculo DFT. Com o

desenvolvimento dos pseudopotenciais, hoje já é possível a realização de cálculos em cristais, sólidos e sistemas em geral, na ordem de centenas de átomos.

Os estudos e métodos envolvendo DFT são colaborativos entre pesquisadores do mundo inteiro. Existem códigos computacionais comerciais, mas é oferecido uma gama de códigos gratuitos para a realização dos cálculos. Este trabalho foi realizado utilizando o código computacional Quantum Espresso, com licença gratuita. Além de sua utilização é permitida a criação de novas subrotinas caso seja necessário ao usuário. Vários pesquisadores desenvolvem suas próprias subrotinas, e compartilham com a comunidade científica de forma gratuita. Isso ajuda muito no crescimento da popularidade do método.

2.1.1 O que é um Funcional?

Uma função em que damos um número como entrada e obtemos um número como saída pode ser definida por:

$$g(x) = 3x^2. \quad (2.1)$$

Ao fornecer $x = 2$ obtemos $g(2) = 12$. Um funcional pode ser entendido como uma "função de uma função". Ao fornecer uma função como entrada se obtém um número como saída. Um exemplo disso é a integral definida:

$$F(g) = \int_0^2 g(x)dx. \quad (2.2)$$

Conhecendo $g(x)$, é possível se obter o valor de F. Supondo $g(x) = 3x^2$, $F(g) = 8$. A derivada de um funcional pode ser definida como:

$$\int d\vec{r} h(\vec{r}) \frac{\delta F}{\delta g}(\vec{r}) = \frac{d}{d\epsilon} F[g(\vec{r}) + \epsilon h(\vec{r})]|_{\epsilon=0}. \quad (2.3)$$

Para um funcional F de uma função $g(\vec{r})$, a derivada pode ser calculada partindo-se de uma função arbitrária $h(\vec{r})$ e de um parâmetro que é um número real ϵ . Como exemplo, para um funcional I[g], temos:

$$I[g] = \int d\vec{r} g^2(\vec{r}), \quad \frac{\delta I}{\delta g} = 2g(\vec{r}). \quad (2.4)$$

É possível descrever a energia total de um sistema (E), formado por um grupo de férmions interagindo entre si, como sendo um funcional da densidade:

$$E = \mathcal{F}[n(\vec{r})], \quad E = \mathcal{F}[\psi(\vec{r}_1, \dots, \vec{r}_N)]. \quad (2.5)$$

Em geral para qualquer sistema, ao determinar a função de onda, temos toda informação sobre aquele sistema e logo, sabemos também a energia. Assim sendo, a energia também é um funcional da função de onda. Se estou interessado no estado fundamental de um sistema, dado a densidade eletrônica, é possível determinar a energia [57].

2.1.2 A Interação Coulombiana

Ao estudar um material, seja um sólido, uma nanopartícula, uma molécula ou mesmo um átomo, sabemos que este material é formado por núcleos, onde sabemos o número de prótons, e elétrons. As interações fundamentais da natureza que ocorrem neste material podem ser distribuídas em interação gravitacional, interação eletromagnética e interações nucleares forte e fraca. A interação gravitacional nesses sistemas é desprezível, pois as massas são muito pequenas. As interações nucleares também serão desprezíveis, pois estas interferem quando estamos trabalhando dentro do núcleo, da ordem de 10^{-15} m. Assim, a interação importante a se analisar aqui é a interação eletromagnética. Na ausência de campo magnético, a única interação importante é a força de Coulomb. As energias de repulsão de Coulomb entre os elétrons, entre os núcleos e a atração de Coulomb entre elétrons e núcleos são dadas por:

$$E_{ee} = \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 d_{ee}}, \quad E_{nn} = \frac{Z^2 e^2}{4\pi\epsilon_0 d_{nn}}, \quad E_{en} = -\frac{Ze^2}{4\pi\epsilon_0 d_{en}}. \quad (2.6)$$

Estas são as interações presentes no nosso sistema, que se tornam complica-

das nos cálculos devido à presença dos muitos corpos. Podemos descrever estes sistemas como uma função de onda de muitos corpos, assim como em qualquer sistema quântico. Esta função de onda complexa é escrita como:

$$\Psi(\vec{r}) = \Psi(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots, \vec{r}_N; \vec{R}_1, \vec{R}_2, \dots, \vec{R}_M), \quad (2.7)$$

em função da posição dos elétrons (\vec{r}) e dos núcleos (\vec{R}) do sistema. Em geral, os métodos quânticos são baseados em encontrar a função de onda. Esta função carrega toda informação a respeito do sistema quântico. Multiplicando esta função pelo seu complexo conjugado, integrando em todas as variáveis de \vec{r} e \vec{R} e multiplicando pelo número total de partículas (N), encontramos a densidade:

$$n(\vec{r}) = N \int |\Psi(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots, \vec{r}_N; \vec{R}_1, \vec{R}_2, \dots, \vec{R}_M)|^2 d\vec{r}_2 \dots d\vec{r}_N \vec{R}_1 \dots \vec{R}_M. \quad (2.8)$$

É essa densidade que estamos interessados em encontrar ao utilizar DFT. Esta é a probabilidade de encontrar um elétron qualquer em uma dada posição. Mais precisamente, trabalhamos com uma densidade de probabilidade, que é a probabilidade de encontrar o elétron em um dado volume. Porém a densidade não carrega toda informação, como no caso da função de onda, mas mesmo assim fornece informações muito relevantes sobre o sistema. Ao integrar essa densidade eletrônica como um todo nos é fornecido o número total de elétrons no sistema.

$$N = \int n(\vec{r}) d(\vec{r}). \quad (2.9)$$

Para encontrar a função de onda de um sistema, temos que resolver a equação de Schrödinger de muitos corpos de um conjunto de núcleos e elétrons independente do tempo:

$$\left[- \sum_i \frac{\hbar^2}{2m_e} \nabla_i^2 - \sum_I \frac{\hbar^2}{2M_e} \nabla_I^2 + \frac{1}{2} \sum_{i \neq j} \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0} \frac{1}{|\vec{r}_i - \vec{r}_j|} + \dots \right. \\ \left. + \dots + \frac{1}{2} \sum_{I \neq J} \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0} \frac{Z_I Z_J}{|\vec{R}_I - \vec{R}_J|} + \frac{1}{2} \sum_{i,I} \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0} \frac{Z_I}{|\vec{r}_i - \vec{R}_I|} \right] \Psi = E_{tot} \Psi. \quad (2.10)$$

Esta é a equação de um sistema quântico com muitas partículas. Temos a

energia cinética dos elétrons, a energia cinética dos núcleos, a interação entre os elétrons, a interação entre os núcleos e a interação entre os núcleos e os elétrons, respectivamente. Sabendo a função de onda e a energia total do sistema, podemos obter os observáveis em que estejamos interessados.

Para tratarmos o problema de muitos corpos, temos que analisar antes um problema mais simplificado. Um exemplo estudado em Mecânica Quântica, em qualquer curso de Física, por ser um dos mais simples, é o átomo de hidrogênio. Este modelo simplifica bastante pois há somente 1 próton e 1 elétron no sistema, e possui uma solução analítica. Em geral, para todos os sistemas que não sejam os mais simples, pequenas moléculas, sólidos, entre outros, descrever as interações é um grande desafio. Para resolver problemas desta natureza, temos que partir de soluções numéricas e ainda utilizar de aproximações.

2.1.3 Aproximação de Born-Oppenheimer

Em geral, para sólidos ou moléculas, os núcleos ficam oscilando próximos de certas posições e nunca estão parados. Isso ocorre devido ao princípio de incerteza de Heisenberg,

$$\Delta x \Delta p \geq \frac{h}{4\pi}, \quad \Delta x \Delta v \geq \frac{h}{4\pi m}, \quad (2.11)$$

que mostra que não é possível determinar a posição e o momento com precisão infinita. Podemos reescrever em função da velocidade, e assim ver que não podemos ter um sistema em repouso. Isso indicaria $\Delta v = 0$ que acarretaria em uma precisão infinita em Δx . Ao utilizar esta equação para elétrons este m é muito pequeno e para os núcleos este valor representa de três a quatro ordens de grandeza maior comparado aos elétrons. Assim, mesmo que os núcleos não estejam parados, é possível determinar as posições destes com mais precisão.

Como ponto inicial, a primeira aproximação é considerar que os núcleos estão parados em relação aos elétrons em posições já conhecidas. Esta é conhecida como a Aproximação de Born-Oppenheimer e simplifica o problema molecular separando o movimento dos núcleos do movimento dos elétrons [58]. Nessas condições, podemos desprezar o termo de energia cinética nuclear e o termo de

interação núcleo-núcleo se reduz a uma constante.

$$\sum_I \frac{\hbar^2}{2M_e} \nabla_I^2 = 0, \quad \frac{1}{2} \sum_{I \neq J} \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0} \frac{Z_I Z_J}{|\vec{R}_I - \vec{R}_J|} = C. \quad (2.12)$$

O hamiltoniano se reduz ao caso eletrônico com:

$$\left[- \sum_i \frac{\hbar^2}{2m_e} \nabla_i^2 + \frac{1}{2} \sum_{i \neq j} \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0} \frac{1}{|\vec{r}_i - \vec{r}_j|} + \frac{1}{2} \sum_{i,I} \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0} \frac{Z_I}{|\vec{r}_i - \vec{R}_I|} \right] \Psi = E_{tot} \Psi. \quad (2.13)$$

Onde o conjunto de coordenadas R_I tem que ser fornecido. As posições dos núcleos definem um potencial externo, V_{ext} , para o movimento dos elétrons, que caracteriza o sistema. Este é um potencial coulombiano que os elétrons sentem devido aos núcleos. Com isso, Ψ passa a depender apenas de $3n$ variáveis espaciais (três coordenadas cartesianas para cada um dos N elétrons) e nos fornece informação necessária para que possamos calcular os observáveis.

$$V_{ext}(\vec{r}) \rightarrow \Psi(\vec{r}_i, \vec{r}_j, \dots, \vec{r}_n) \rightarrow Observ. \quad (2.14)$$

Como exemplo, um destes observáveis é a densidade eletrônica $n(\vec{r})$. A DFT propõe utilizar a densidade eletrônica como objetivo fundamental e, a partir dela, obter os demais observáveis do sistema.

2.1.4 O Teorema de Hohenberg-Kohn

A Teoria do Funcional da Densidade proposta por Hohenberg e Kohn em 1964 [57] buscava determinar o estado fundamental de um gás de elétrons interagindo com um potencial externo, usando o formalismo de um gás de elétrons independentes. Assim como o método de Thomas Fermi [59], buscava usar as propriedades de um gás de elétrons homogêneo no estudo teórico de sistemas não homogêneos. Kohn e Hohenberg apresentaram uma reformulação da mecânica quântica que não utilizava funções de onda. Eles propuseram como grandeza básica a densidade eletrônica, uma função tridimensional, que representa o número de elétrons encontrados num dado volume e que, quando armazenada, ocupa bem menos espaço físico que a função de onda. Esta grandeza contém a informação

relevante sobre o sistema. Hohenberg e Kohn provaram que todos os observáveis que podemos medir de um sistema são unicamente determinados por $n(\vec{r})$, isto é, são funcionais da densidade. Logo, a densidade eletrônica irá nos fornecer as propriedades de um átomo, molécula ou sólido em estudo. Com base nesta teoria temos:

- Fato 1: no estado fundamental a densidade eletrônica determina unicamente o potencial externo.

$$\hat{H}(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots, \vec{r}_N) = - \sum_i \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_i V_n(r_i) + \frac{1}{2} \sum_{i \neq j} \frac{1}{|\vec{r}_i - \vec{r}_j|}. \quad (2.15)$$

Reescrevendo a energia cinética e a interação elétron-elétron temos:

$$\hat{T} = - \sum_i \frac{1}{2} \nabla_i^2, \quad \hat{W} = \frac{1}{2} \sum_{i \neq j} \frac{1}{|\vec{r}_i - \vec{r}_j|}. \quad (2.16)$$

Assim, podemos reescrever a eq. 2.15 como:

$$E = \langle \Psi | \hat{H} | \Psi \rangle = \langle \Psi | \sum_i V_n(\vec{r}_i) | \Psi \rangle + \langle \Psi | \hat{T} + \hat{W} | \Psi \rangle. \quad (2.17)$$

Mas sabemos da eq. 2.8 como escrever a densidade. Assim, a energia para qualquer sistema quântico é dada por:

$$E = \int d\vec{r} n(\vec{r}) + \langle \Psi | \hat{T} + \hat{W} | \Psi \rangle. \quad (2.18)$$

Supondo que temos um determinado potencial V_n e a função de onda do estado fundamental para este potencial seja Ψ , o hamiltoniano \hat{H} e a energia do estado fundamental E . Supondo agora um outro potencial $V'_n \neq V_n$. Para V'_n temos o hamiltoniano \hat{H}' , Ψ' , e E' no estado fundamental. Assim temos:

$$\langle \psi' | \hat{H}' | \psi' \rangle = E', \quad \langle \psi | \hat{H}' | \psi \rangle > E'. \quad (2.19)$$

O resultado desta 1ª equação é a energia do estado fundamental de Ψ' , E' .

Para qualquer outra função de onda diferente de Ψ' , a energia será maior que a do estado fundamental E' . Substituindo na eq. 2.17 o termo que muda é o $V_n(\vec{r})$. O operador energia cinética e o operador interação elétron-elétron são o mesmo, pois a princípio estamos trabalhando com o mesmo número de elétrons.

$$\langle \Psi | \hat{T} + \hat{W} | \Psi \rangle + \int d\vec{r} n(\vec{r}) V_n' > E'. \quad (2.20)$$

Fazendo a subtração das eq. 2.18 e 2.20 chegamos na seguinte desigualdade:

$$E - E' > \int d\vec{r} n(\vec{r}) [V_n(\vec{r}) - V_n'(r)]. \quad (2.21)$$

Agora, trocando os argumentos das funções de onda e repetindo o argumento, chegamos em:

$$E' - E > \int d\vec{r} n(\vec{r}) [V_n'(r) - V_n(\vec{r})]. \quad (2.22)$$

Subtraindo as desigualdades nas eq 2.21 e 2.22 obtemos um resultado absurdo onde $0 > 0$. Esse resultado absurdo indica que nossa premissa inicial de que 2 potenciais diferentes V_n' e V_n geram a mesma densidade eletrônica estava incorreta. Portanto, para diferentes potenciais, $V_n' \neq V_n$, temos diferentes densidades eletrônicas necessariamente.

- Fato 2: em qualquer estado quântico, sabendo o potencial externo sabe-se a função de onda de muitos elétrons.

$$V_n \rightarrow \Psi. \quad (2.23)$$

Ao saber a posição dos átomos de sólidos ou moléculas, resolvendo a ES para o sistema, obtém-se a função de onda.

- Fato 3: Em qualquer estado quântico a energia total é um funcional da função de onda.

$$E = \langle \Psi | \hat{H} | \Psi \rangle = \int d\vec{r}_1 \cdots d\vec{r}_N \Psi^*(\vec{r}_1, \cdots, \vec{r}_N) \hat{H} \Psi(\vec{r}_1, \cdots, \vec{r}_N). \quad (2.24)$$

Este fato não requer prova, pois é a forma como se calcula a energia total de qualquer sistema quântico. Sabendo a função de onda, determina-se a energia.

$$n \rightarrow V_n \rightarrow \Psi \rightarrow E, \quad E = \mathcal{F}[n]. \quad (2.25)$$

2.1.5 Equações de Kohn-Shan

Como foi apresentado, a energia de um sistema de férmions interagentes no estado fundamental é um funcional da densidade eletrônica, eq. 2.25. Porém esse funcional $\mathcal{F}[n]$ a princípio é desconhecido. Serão necessárias aproximações para chegar neste funcional. Ainda não sabemos como se descreve a energia cinética dos elétrons interagentes e todos os termos da interação elétron-elétron. A ideia é escrever o que é conhecido e colocar os termos de aproximação na variável E_{xc} . Sabemos como se dá a interação dos elétrons com o potencial externo, 1º termo da 2.26. O 2º termo é a energia cinética, construído partindo da energia cinética de 1 partícula, ou seja, a energia para um sistema não interagente. O 3º termo representa a interação clássica entre 2 nuvens eletrônicas, conhecido como energia de Hartree. O último termo, E_{xc} , carrega a informação da interação de troca, da correlação eletrônica e a da correção dos termos de energia cinética de muitos corpos. Toda a ignorância do cálculo será dada no termo E_{xc} , termo de correlação e troca. Já existem excelentes aproximações para esse termo.

$$E = \mathcal{F}[n] = \int d\vec{r} n(\vec{r}) V_n(\vec{r}) - \sum_i \int d\vec{r} \phi_i^*(\vec{r}) \frac{\nabla^2}{2} \phi_i(\vec{r}) + \frac{1}{2} \int \int d\vec{r} d\vec{r}' \frac{n(\vec{r})n(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} + E_{xc}[n]. \quad (2.26)$$

Para um determinado sistema, calculando a energia para todas as possíveis densidades eletrônicas, pode-se construir uma tabela com todos esses valores encontrados. A menor energia desta tabela é a energia do estado fundamental para o potencial dado. A n usada para calcular essa menor energia possível é a densidade do estado fundamental n_0 . Na prática, escrevemos n como uma somatória de funções de onda, Ψ . Para cada elétron temos ψ_i , assim:

$$n(\vec{r}) = \sum_i |\Psi_i(\vec{r})|^2. \quad (2.27)$$

A idéia de Kohn-Shan foi construir um sistema de elétrons fictícios [60], onde estes não interagem entre si e possuem a mesma densidade do sistema real. Isto é conseguido colocando-se os elétrons fictícios sob a ação de um potencial efetivo, denominado potencial de Kohn-Shan, que satisfaça as condições do problema. Temos que a energia total do sistema de partículas interagentes é dada por:

$$E[n(\vec{r})] = \hat{T}_e[n(\vec{r})] + \hat{V}_{e-e}[n(\vec{r})] + \hat{V}_{e-n}[n(\vec{r})], \quad (2.28)$$

sendo $\hat{T}_e[n(\vec{r})]$ a energia cinética dos elétrons, $\hat{V}_{e-e}[n(\vec{r})]$ a energia potencial entre os elétrons e $\hat{V}_{e-n}[n(\vec{r})]$ a energia de interação elétron-núcleo. O termo $T_e[n]$ fica em função da energia cinética do sistema de elétrons não interagente, $T_s[n]$, e da parcela da energia cinética devido à correlação eletrônica $T_c[n]$.

$$T_e[n] = T_s[n] + T_c[n]. \quad (2.29)$$

Podemos também reescrever o termo de $V_{e-e}[n]$ como:

$$V_{e-e}[n] = U_H[n] + U_x[n] + U_c[n]. \quad (2.30)$$

Nesta equação, o termo $U_H[n]$ representa a energia potencial da interação entre os elétrons, chamada de Hartree e que é dada pela seguinte equação:

$$U_H = \frac{1}{2} \int \int \frac{n(\vec{r}) n(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d^3\vec{r} d^3\vec{r}'. \quad (2.31)$$

O termo $U_x[n]$ representa o termo de troca, também conhecido como *exchange* e pode ser dado por:

$$U_x = -\frac{e^2}{2} \int \int \frac{\psi_j^*(\vec{r}) \psi_k^*(\vec{r}') \psi_j(\vec{r}') \psi_k(\vec{r})}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d^3\vec{r} d^3\vec{r}'. \quad (2.32)$$

Onde $\psi(\vec{r})$ são os autoestados de uma partícula. O último termo, U_c , é o potencial devido à correlação eletrônica e é desconhecido. Podemos então definir o termo de troca e correlação como sendo:

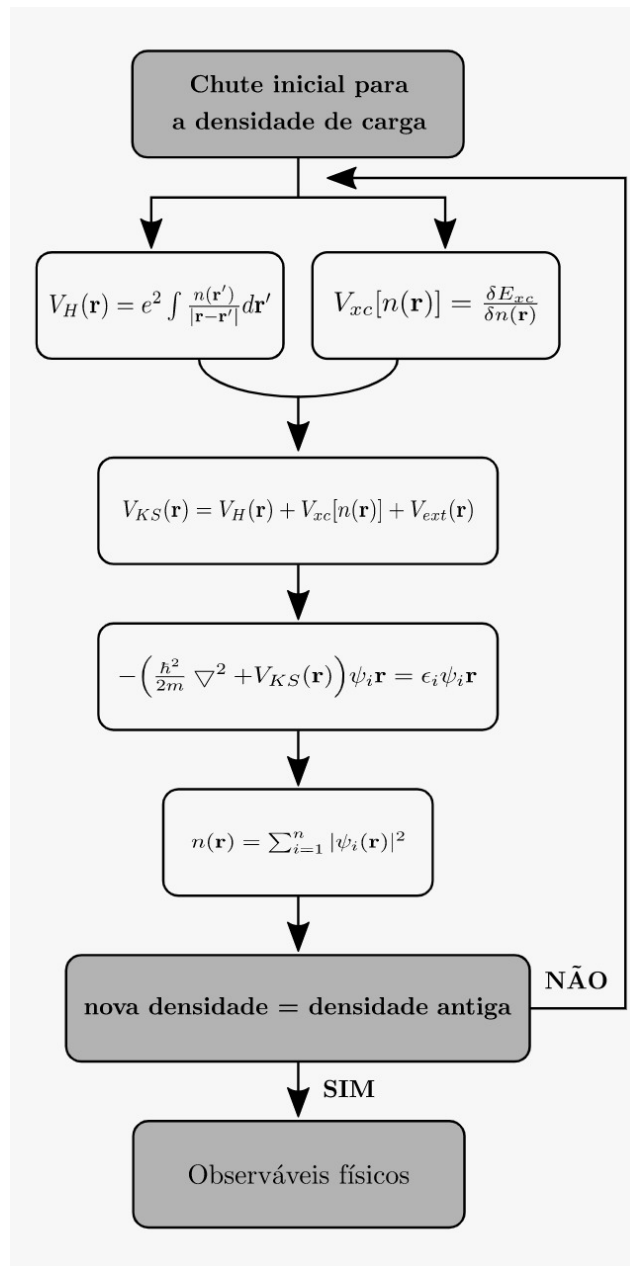
$$E_{xc}[n] = T_c[n] + U_x[n] + U_c[n]. \quad (2.33)$$

Assim, obtemos a energia total eletrônica, que é dada por:

$$E[n] = T_s[n] + U_H[n] + V_{e-n}[n] + E_{xc}[n], \quad (2.34)$$

$$E[n] = -\frac{\hbar^2}{2m} \sum_i^N \int d^3\vec{r} \psi_i^*(\vec{r}) \nabla^2 \psi_i(\vec{r}) + \frac{1}{2} \int \int \frac{n(\vec{r})n(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d^3\vec{r} d^3\vec{r}' + \int n(\vec{r}) V_{ext}(\vec{r}) d\vec{r} + E_{xc}[n]. \quad (2.35)$$

Figura 5: Ciclo de autoconsistência para cálculos utilizando DFT



Nesta equação, somente o termo E_{xc} não é conhecido, dada a complexidade do sistema e, para este, utilizamos aproximações. Dentre as aproximações mais utilizadas atualmente, podemos citar a Aproximação da Densidade Local (LDA) e a Aproximação do Gradiente Generalizado (GGA). A definição formal do potencial de troca e correlação, V_{ext} , vem da seguinte derivada funcional:

$$V_{ext}(\vec{r}) = \frac{\partial E_{xc}[n]}{\partial n(\vec{r})}. \quad (2.36)$$

Assim, podemos resolver as equações de Kohn-Shan através de um ciclo auto-consistente, Fig. 5, em que supõe-se uma densidade eletrônica inicial, e calcula-se o potencial $V(\vec{r})$. Com o cálculo da densidade eletrônica, e utilizando um critério de convergência, chegamos a uma densidade eletrônica final para o sistema, que nos possibilita a obtenção dos observáveis.

2.1.6 Funcionais de Troca e Correlação

Do ponto de vista das ligações entre os átomos, os elétrons de valência, que espacialmente estão mais externos ao nosso material, têm mais importância que os elétrons de caroço. Eles são mais sensíveis a mudanças nas ligações atômicas que os elétrons de caroço (mais internos no núcleo). Assim sendo, apenas os elétrons de valência participam das ligações químicas. Este é um fato já conhecido na mecânica quântica, definido empiricamente. Os elétrons de caroço são tratados da forma que aparecem nos átomos isolados. Com isso, os cálculos com pseudopotenciais são mais rápidos pois utilizam menos elétrons. Dentre os mais utilizados estão o *Ultrasoft* (US) e o *Projector Augmented Wave Method* (PAW). Os pseudos podem ser construídos no Quantum Espresso ou baixados nos bancos de dados do próprio site do programa [61].

A DFT é formalmente exata dentro do formalismo de Kohn-Shan, mas na prática devemos fazer essas aproximações. O grau de precisão dos cálculos dependerá das aproximações feitas para os funcionais da densidade. Hoje em dia, obtemos um alto grau de confiabilidade dos resultados, já que possuímos sofisticados métodos computacionais para a realização dos cálculos. Em cálculos de comprimento de ligação, por exemplo, temos um erro médio menor que 0,001 nm, e no cálculo de energia total, um erro médio menor que 0,2 eV (uma molécula de água tem $E_T = 2081,1$ eV). Uma aproximação muito utilizada para o termo

de troca-correlação é baseada num gás de elétrons. Kohn e Shan propuseram a Aproximação de Densidade Local, LDA (do inglês, *Local Density Approximation*). Ela consiste em expressar a energia de troca-correlação por elétron em um ponto r , como a de um gás homogêneo que tenha a mesma densidade $\rho(r)$ em r .

$$E_{xc} = \int \varepsilon_{xc}[n]n(\vec{r})d\vec{r}. \quad (2.37)$$

Essa aproximação superestima a energia de troca e subestima a energia de correlação, o que nos retorna um bom valor de energia de troca-correlação. Ela foi utilizada no tratamento dos sistemas propostos neste trabalho, onde as densidades eletrônicas não variam rapidamente dentro de uma pequena região. Os pseudos US não estão ainda implementados no Quantum Espresso para os cálculos Raman. Nestes, foram utilizados pseudos de norma conservada, porém mantendo o funcional LDA. Estes pseudos conservam a densidade de elétrons para o raio entre zero e o raio de corte [62]. Também são os mais antigos pseudos. Porém exigem uma energia de corte muito alta e já estão defazados em comparação a pseudos mais modernos.

2.1.7 Periodicidade em Estruturas Cristalinas

Para a criação das estruturas cristalinas, os átomos foram colocados em uma caixa, onde temos os vetores de rede, \vec{a} , \vec{b} e \vec{c} . Para caixas grandes onde não exista interação com os átomos vizinhos, isso equivale a estudar o caso isolado. Esta célula unitária determina a estrutura deste cristal. Repetindo a estrutura base nas três direções, é possível determinar o cristal infinito. Utilizando métodos que usam periodicidade, é possível calcular as propriedades desse cristal. Vetores da rede cristalina são definidos como:

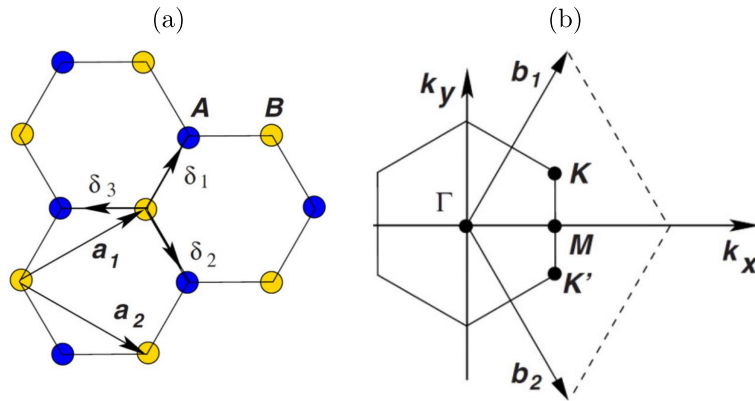
$$\vec{R} = n_1\vec{a}_1 + n_2\vec{a}_2 + n_3\vec{a}_3, \quad (2.38)$$

sendo n_1 , n_2 e n_3 inteiros. As dimensões dos vetores a_1 , a_2 e a_3 são de comprimento. A célula primitiva unitária do grafeno possui dois átomos com comprimento de ligação carbono-carbono de 0,142 nm, com parâmetro de rede no valor de $a = 2,46 \text{ \AA}$. Na forma de monocamada, possui uma estrutura cristalina composta por uma rede triangular com uma base de dois átomos ou, de forma

equivalente, por duas redes triangulares entrelaçadas, lembrando uma colmeia de abelhas. Os vetores da rede são dados por:

$$\vec{a}_1 = \frac{a}{2} (\sqrt{3}\hat{x} + \hat{y}), \quad \vec{a}_2 = \frac{a}{2} (-\sqrt{3}\hat{x} + \hat{y}). \quad (2.39)$$

Figura 6: a) Célula unitária de um estrutura hexagonal (espaço real) e b) 1ª Zona de Brillouin do grafeno (espaço recíproco) [63].



Podemos também definir uma rede recíproca. Dados a_1 , a_2 e a_3 é possível definir

$$\vec{G} = m_1\vec{b}_1 + m_2\vec{b}_2 + m_3\vec{b}_3, \quad (2.40)$$

sendo m_1 , m_2 e m_3 inteiros. A dimensão desses vetores é *comprimento*⁻¹. Porém esse espaço recíproco é definido apenas matematicamente. O volume no espaço real é inversamente proporcional ao do espaço recíproco, ao aumentar o tamanho da célula no espaço real é diminuída no espaço recíproco, e a relação entre eles é dada por:

$$\Omega_{BZ} = |\vec{b}_1 \cdot \vec{b}_2 \times \vec{b}_3| = \frac{2\pi^3}{\Omega_R}, \quad \text{sendo, } \Omega_R = |\vec{a}_1 \cdot \vec{a}_2 \times \vec{a}_3|. \quad (2.41)$$

É possível, utilizando a periodicidade do sistema, calcular no espaço recíproco, a energia dos elétrons para cada um desses pontos de alta simetria, Fig. 1b, em função dos números de onda k_x , k_y e k_z .

2.1.8 Base de Ondas Planas

Uma forma mais conveniente para escrever uma função de onda ψ , é descrevê-la como somatória de outras funções mais simples:

$$\Psi = \sum_{\vec{k}} C_k e^{i\vec{k}\cdot\vec{r}}. \quad (2.42)$$

onde \vec{k} é um vetor da rede recíproca. Essa somatória pode ser feita utilizando ondas planas ou bases localizadas. Programas como o GAMESS, Gaussian e SIESTA utilizam bases localizadas. Já o VASP e Quantum Espresso trabalham com ondas planas. O código computacional Quantum Espresso, utilizado neste trabalho, tem como base ondas planas para o cálculo das propriedades físicas dos materiais, isto é, a função de onda Ψ é escrita como uma expansão em série de ondas planas.

A base de ondas planas constitui um conjunto infinito de funções que serve como base para a função de onda eletrônica. Os coeficientes C_k são mais importantes para ondas planas de menor energia cinética. Assim, é necessário truncar a base de forma a incluir somente ondas planas que tenham energia cinética menor que um dado valor de energia, conhecido como energia de corte. Para realizar esse truncamento, deve-se escolher uma energia máxima (E_{corte}) e incluir apenas ondas planas que tenham energia menor que esse valor. As funções de onda ψ podem ser escritas na forma:

$$\psi_{\vec{k}v}(\vec{r}) = e^{i\vec{k}\cdot\vec{r}} u_{\vec{k}v}(\vec{r}), \quad \text{onde, } u_{\vec{k}v}(\vec{r} + \vec{R}) = u_{\vec{k}v}(\vec{r}). \quad (2.43)$$

A energia de corte define o valor máximo para o módulo do vetor de onda, conforme a eq. 2.44,

$$|G_{max}|^2 = \frac{2mE_{corte}}{\hbar^2}. \quad (2.44)$$

Assim, em vez de computar um número infinito de funções de onda, se computa um número finito de funções de onda periódicas num número infinito de pontos \vec{k} . Esse resultado surge em consequência do teorema de Bloch. Com isso

temos:

$$\left[\frac{\hbar^2}{2m_e} (-i\nabla + \vec{k}) + V^{KS}(\vec{r}) \right] u_{\vec{k}v}(\vec{r}) = \epsilon_{\vec{k}v} u_{\vec{k}v}(\vec{r}), \quad (2.45)$$

a qual pode ser resolvida expandindo-se a função de onda periódica $u_{\vec{k}v}(\vec{r})$ em ondas planas:

$$u_{\vec{k}v}(\vec{r}) = \frac{1}{\sqrt{\Omega}} \sum_G e^{i\vec{G}\cdot\vec{r}} C_{\vec{k}v}(\vec{G}), \quad (2.46)$$

onde \vec{G} são vetores no espaço recíproco construídos como combinações lineares dos vetores b_i e Ω é o volume da célula primitiva. Substituindo a equação 2.46 na 2.45 e integrando em \vec{r} obtemos:

$$\sum_{\vec{G}'} \left[\frac{\hbar^2}{2m_e} |\vec{k} + \vec{G}|^2 \delta_{\vec{G},\vec{G}'} + V^{KS}(\vec{G} - \vec{G}') \right] c_{\vec{k}v}(\vec{G}') = \epsilon_{\vec{k}v} c_{\vec{k}v}(\vec{G}). \quad (2.47)$$

Para resolver a equação 2.38 uma soma sobre um número infinito de vetores \vec{G} deve ser feita, o que não é muito prático. O que se faz então é truncar esta soma:

$$\frac{\hbar^2}{2m_e} |\vec{k} + \vec{G}|^2 \leq E_{corte}, \quad (2.48)$$

o qual representa a energia cinética máxima das ondas planas. Quanto maior o valor da E_{corte} , melhor fica a convergência do cálculo da energia total e das funções de onda eletrônicas. É interessante salientar que, para a maioria dos casos, esta convergência não é linear, o que nos permite testá-la para diversos valores de E_{corte} avaliando assim o grau de confiabilidade do cálculo em termos de convergência da expansão em ondas planas. Este teste de convergência é uma das primeiras tarefas a se fazer antes de iniciar qualquer cálculo de produção, tais como os que apresentaremos mais à frente.

2.2 Teoria de Perturbação do Funcional da Densidade - DFPT

A espectroscopia vibracional investiga os níveis energéticos associados aos movimentos periódicos dos átomos de um material em torno de suas posições atômicas de equilíbrio. Essa informação pode ser obtida através das técnicas de absorção no infravermelho e de espalhamento Raman, entre outras (como o espalhamento inelástico de nêutrons). Para realizar o cálculo dos espectros Raman e dos modos normais de vibração, foi usado o *software* Quantum Espresso.

Considerando uma perturbação λ e expandindo potencial externo, a densidade de carga e energia em função dessa perturbação temos:

$$V_\lambda(\vec{r}) \simeq V(\vec{r}) + \lambda \frac{\partial V(\vec{r})}{\partial \lambda} + \frac{1}{2} \lambda^2 \frac{\partial^2 V(\vec{r})}{\partial \lambda^2}, \quad (2.49)$$

$$n_\lambda(\vec{r}) \simeq n(\vec{r}) + \lambda \frac{\partial n(\vec{r})}{\partial \lambda} + \frac{1}{2} \lambda^2 \frac{\partial^2 n(\vec{r})}{\partial \lambda^2}, \quad (2.50)$$

$$E_\lambda \simeq E + \lambda \frac{\partial E}{\partial \lambda} + \frac{1}{2} \lambda^2 \frac{\partial^2 E}{\partial \lambda^2}. \quad (2.51)$$

Do Teorema de Hellmann-Feynman a derivada de primeira ordem $\frac{\partial E}{\partial \lambda}$ não depende de nenhuma derivada de $n(\vec{r})$, porém, a derivada de segunda ordem $\frac{\partial^2 E}{\partial \lambda^2}$ depende da derivada de primeira ordem da densidade de carga, $\frac{\partial n}{\partial \lambda}$, [64]:

$$\frac{\partial E}{\partial \lambda} = \int n(\vec{r}) \frac{\partial V(\vec{r})}{\partial \lambda} d\vec{r}, \quad (2.52)$$

$$\frac{\partial^2 E}{\partial \lambda^2} = \int \frac{\partial V(\vec{r})}{\partial \lambda} \frac{\partial n(\vec{r})}{\partial \lambda} d\vec{r} + \int n(\vec{r}) \frac{\partial^2 V(\vec{r})}{\partial \lambda^2} d\vec{r}. \quad (2.53)$$

Esse resultado pode ser generalizado como:

$$\frac{\partial^2 E}{\partial \lambda \partial u} = \int \frac{\partial V(\vec{r})}{\partial \lambda} \frac{\partial n(\vec{r})}{\partial u} d\vec{r} + \int n(\vec{r}) \frac{\partial^2 V(\vec{r})}{\partial \lambda \partial u} d\vec{r}. \quad (2.54)$$

Assim, $\frac{\partial n}{\partial \lambda}$ pode ser calculado por um procedimento autoconsistente ou direto

da minimização de energia de 2ª ordem, escrita como um funcional de $\frac{\partial n}{\partial \lambda}$. A minimização do funcional de 2ª ordem, ou alternativamente, a linearização das equações de Kohn-Sham, pode ser dada por:

$$(H_{KS} - \epsilon_i) \frac{\partial \psi_i(\vec{r})}{\partial \lambda} + \sum_j K_{ij} \frac{\partial \psi_j}{\partial \lambda} = -P_c \frac{\partial V}{\partial \lambda} |\psi_i \rangle, \quad (2.55)$$

onde P_c é o projetor sobre estados desocupados, e K_{ij} é um operador não local dado por:

$$\left(K_{ij} \frac{\partial \psi_j}{\partial \lambda} \right) (\vec{r}) = 4 \int \psi_i(\vec{r}') \left(\frac{e^2}{|\vec{r} - \vec{r}'|} + \frac{\delta v_{xc}(\vec{r})}{\delta n(\vec{r}')} \right) \psi_j^*(\vec{r}') \frac{\partial \psi_j}{\partial \lambda}(\vec{r}') d\vec{r}'. \quad (2.56)$$

Assim, a resposta linear de carga é escrita como:

$$\frac{\partial n(\vec{r})}{\partial \lambda} = 2Re \sum_i \psi_i^*(\vec{r}) \frac{\partial \psi_i(\vec{r})}{\partial \lambda}. \quad (2.57)$$

As equações podem ser resolvidas como um sistema linear para todos $\partial \psi_i(\vec{r})/\partial \lambda$ ou então muitos sistemas lineares para cada $\partial \psi_i(\vec{r})/\partial \lambda$ seguidos pela autoconsistência do cálculo.

2.2.1 Matriz Dinâmica e Frequências dos Fônons

Geralmente, os métodos utilizados no cálculo da dispersão de fônons em cristais são métodos “semiempíricos”, como o método das constantes de força e o modelo de “tight binding”, que necessitam do ajuste de parâmetros do modelo por resultados experimentais ou por cálculos de primeiros princípios. O método das constantes de força consiste em resolver as equações de movimento clássicas para os átomos que compõem a rede cristalina, considerando que o movimento dos elétrons pode ser separado do movimento dos núcleos e que estes, por sua vez, estejam ligados entre si por molas elásticas. A energia total de um cristal periódico, com pequenas distorções de rede das posições de equilíbrio, pode ser

expressa como

$$E_{tot}(\{\Delta\tau\}) = E_{tot}^{(0)} + \sum_{ak\beta} \sum_{bk'\alpha} \frac{1}{2} \left(\frac{\partial^2 E_{tot}}{\partial\tau_{k\alpha}^a \partial\tau_{k'\beta}^b} \right) \Delta\tau_{k\alpha}^a \Delta\tau_{k'\beta}^b + \dots, \quad (2.58)$$

onde $\Delta\tau_{k\alpha}^a$ é o deslocamento ao longo da direção α do átomo k na célula marcada a (com vetor \vec{R}_a) de sua posição de equilíbrio $\Delta\tau_{k\alpha}^a$. Essa energia total nos ajuda a encontrar a matriz das forças interatômicas IFC, definida como:

$$C_{k\alpha,k'\beta}(a,b) = \left(\frac{\partial^2 E_{tot}}{\partial\tau_{k\alpha}^a \partial\tau_{k'\beta}^b} \right). \quad (2.59)$$

Usando as equações clássicas de Hamilton, obtemos a equação para o deslocamento, através da transformada de Fourier do tensor de constantes de força:

$$\tilde{C}_{k\alpha,k'\beta}(\vec{q}) = \frac{1}{N} \sum_{ab} C_{k\alpha,k'\beta}(a,b) e^{-i\vec{q}(\vec{R}_a - \vec{R}_b)} = \sum_b C_{k\alpha,k'\beta}(0,b) e^{i\vec{q} - \vec{R}_b}, \quad (2.60)$$

onde N é o número de células do cristal. Assim, a matriz dinâmica das forças pode ser definida como:

$$\tilde{D}_{k\alpha,k'\beta}(q) = \frac{\tilde{C}_{k\alpha,k'\beta}(q)}{(M_k M_{k'})^{\frac{1}{2}}} = \frac{1}{\sqrt{M_k M_{k'}}} \frac{\partial^2 E_T}{\partial r_{I_i} \partial r_{J_j}}, \quad (2.61)$$

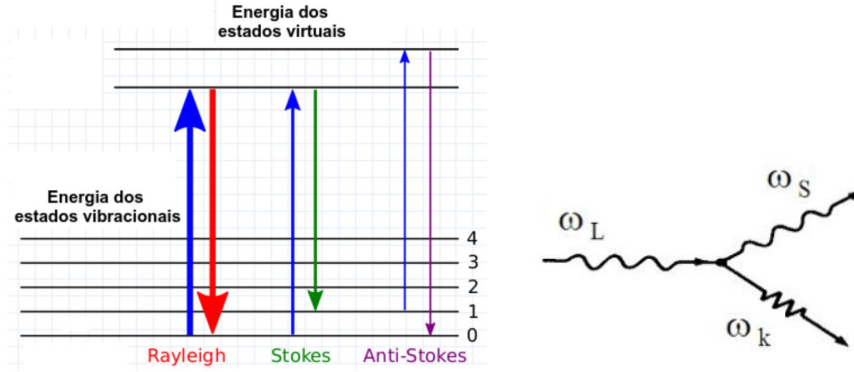
cujos autovalores e autovetores correspondem, respectivamente, às frequências e aos modos normais de vibração do cristal. M_k é a massa do k -ésimo átomo e r representa as posições atômicas.

2.2.2 Cálculo das Intensidades Raman

A espectroscopia de espalhamento Raman é um processo de espalhamento inelástico da luz pela matéria. No espalhamento Raman ocorre transferência de energia entre o fóton e a amostra. A diferença entre a energia dos fótons incidentes e espalhados corresponde à diferença de energia nos níveis vibracionais do material. A radiação espalhada pode apresentar uma frequência igual à radiação incidente (espalhamento Rayleigh) ou uma frequência maior ou menor

que da radiação incidente, gerando o espalhamento Raman anti-Stokes e Stokes respectivamente.

Figura 7: Representação do processo inelástico de espalhamento.



O efeito Raman pode ser definido como o espalhamento inelástico de luz pela matéria, resultante da interação da radiação com os níveis vibracionais de um determinado material. O espalhamento Raman ressonante e não ressonante é um processo inelástico em que a luz é espalhada e um fônon ou modo normal é criado ou destruído.

$$\text{Anti-Stokes : } \omega_s = \omega_L + \omega_k, \quad \text{Stokes : } \omega_s = \omega_L - \omega_k. \quad (2.62)$$

Novamente, apenas fônons próximos a Γ ($k = 0$) contribuem. Para o Raman ressonante, $\omega_{L,S} \sim \omega_{el}$, que correspondem a frequências típicas de excitações eletrônicas. Para o Raman não ressonante temos o limite $\omega_{L,S} \ll \omega_{el}$. As intensidades Raman não ressonantes, na aproximação de Placzek [65], são dadas por:

$$I^\nu \propto \frac{(\omega_i - \omega_\nu)^4}{\omega_\nu} |\mathbf{e}_i \cdot \bar{\bar{A}}^\nu \cdot \mathbf{e}_s|^2 (n_\nu + 1), \quad (2.63)$$

onde \mathbf{e}_i é a polarização do fóton incidente, \mathbf{e}_s a polarização do fóton espalhado e n_ν o fator de ocupação de Bose-Einstein. Podemos escrever $\bar{\bar{A}}^\nu$ como:

$$\bar{\bar{A}}^\nu = \sum_{I\mu} \frac{\partial^3 E^{el}}{\partial \mathbf{E} \partial \mathbf{E} \partial u_{I\mu}} \frac{e_{I\mu}}{\sqrt{M_I}} = \sum_{I\mu} \frac{\partial \bar{\alpha}}{\partial u_{I\mu}} \frac{e_{I\mu}}{\sqrt{M_I}}, \quad (2.64)$$

e descreve a mudança na polarização ao longo de um deslocamento referente a cada modo normal. Na implementação da teoria, uma alternativa é usar a matriz de densidade de Kohn-Shan, dada por:

$$n(\mathbf{r}, \mathbf{r}') = \sum_V |\psi_V\rangle\langle\psi_V|, \quad (2.65)$$

$$\frac{\partial^3 E^{el}}{\partial \mathbf{E} \partial \mathbf{E} \partial u_{I\mu}} = 2Tr \left[\frac{\partial^2 n(\mathbf{r}, \mathbf{r}')}{\partial \mathbf{E} \partial \mathbf{E}} \frac{\partial V^{ext}}{\partial u_{I\mu}} \right]. \quad (2.66)$$

O valor de $\frac{\partial^2 n(\mathbf{r}, \mathbf{r}')}{\partial \mathbf{E} \partial \mathbf{E}}$ depende de 6 cálculos de 2ª ordem, independente do número de átomos do sistema [66].

2.3 Teoria de Perturbação do Funcional da Densidade Dependente do Tempo - TDDFT

A teoria do funcional da densidade dependente do tempo (TDDFT) está ganhando cada vez mais popularidade como um método poderoso para a simulação numérica de espectros ópticos em uma variedade de sistemas moleculares. A TDDFT permite trabalhar com potenciais dependentes do tempo e, com isso, estudar sistemas que não estão no estado fundamental [67–69]. Generalizando o teorema HK para sistemas dependentes do tempo, assim como na DFT, existe uma correspondência de um para um entre o potencial externo $V(\vec{r}, t)$ e a densidade de elétrons $n(\vec{r}, t)$, para sistemas que evoluem de um estado fixo de muitos corpos:

$$|\Psi(t_0)\rangle = |\Psi'(t_0)\rangle \equiv |\Psi_0\rangle, \quad (2.67)$$

$$n(\vec{r}, t_0) = n'(\vec{r}, t_0) \equiv n_0(\vec{r}), \quad (2.68)$$

$$j(\vec{r}, t_0) = j'(\vec{r}, t_0) \equiv j_0(\vec{r}). \quad (2.69)$$

- Fato 1 : diferentes potenciais V e V' produzem diferentes densidades de corrente j e j' .

- Fato 2: diferentes densidades de corrente j e j' produzem diferentes densidades n e n' .

$$v(\vec{r}, t) \neq v'(\vec{r}, t) \quad \Rightarrow \quad n(\vec{r}, t) \neq n'(\vec{r}, t). \quad (2.70)$$

As demonstrações utilizadas no capítulo de equações de Kohn-Shan são válidas para esse caso. Assim, podemos escrever um equivalente do formalismo Kohn-Sham como:

$$i \frac{\partial}{\partial t} \varphi_{i\sigma}(\vec{r}, t) = H_{\sigma}^{KS}(\vec{r}, t) \varphi_{i\sigma}(\vec{r}, t). \quad (2.71)$$

Assim, a densidade eletrônica e o potencial, ambos agora dependentes do tempo, podem ser escritos como:

$$n_{\sigma}(\vec{r}, t_0) = \sum_i^{N_{\sigma}} |\varphi_{i\sigma}(\vec{r}, t)|^2, \quad (2.72)$$

$$v_{\sigma}^{KS}[n](\vec{r}, t) = v_{\sigma}(\vec{r}, t) + \int d^3r' \frac{n(\vec{r}', t)}{|\vec{r} - \vec{r}'|} + v_{\sigma}^{KS}[n](\vec{r}, t). \quad (2.73)$$

2.4 A Aproximação de Liouville-Lanczos

A aproximação de Liouville-Lanczos consiste em um novo método, em que permite que todo o espectro de absorção de um sistema seja calculado sobre uma ampla faixa de frequência, com um esforço computacional que é apenas algumas vezes maior do que o necessário no cálculo DFT do estado fundamental. Na aproximação do dipolo, a resposta dos sistemas moleculares à radiação eletromagnética é descrito pelo tensor de polarizabilidade dinâmica, $\alpha_{ij}(\omega)$, cujos elementos são definidos como o momento de dipolo linearmente induzido ao longo da i -ésima direção cartesiana, por um campo elétrico perturbativo de força unitária, polarizado ao longo da j -ésima direção, e oscilando na frequência ω . O coeficiente de absorção é essencialmente o produto da frequência vezes a parte imaginária do elemento diagonal, ou traços da polarizabilidade.

A polarizabilidade de um sistema de elétrons interagindo pode ser expressa

como:

$$\alpha_{ij}(\omega) = \text{Tr}(\hat{X}_i \hat{\rho}'_j(\omega)), \quad (2.74)$$

onde os circunflexos indicam os operadores da mecânica quântica. \hat{X}_i é a i -ésima componente do operador dipolo. $\hat{\rho}'_j(\omega)$ pode ser escrito como:

$$\hat{\rho}'_j(\omega) = \hat{\rho}_j(\omega) - \hat{\rho}^*, \quad (2.75)$$

e representa a matriz densidade de resposta. O termo $\rho_j(\omega)$ é a matriz densidade de elétrons únicos do sistema perturbado por um campo elétrico homogêneo externo, polarizado ao longo do j -ésimo eixo cartesiano e oscilando na frequência ω . O termo $\hat{\rho}^*$ é a parte sem perturbação. A matriz densidade de resposta pode ser expressa como a solução da equação quântica linearizada de Liouville:

$$(\omega - \mathcal{L}) \cdot \hat{\rho}'_j(\omega) = [\hat{X}_j, \hat{\rho}^*], \quad (2.76)$$

onde \mathcal{L} é o termo de Liouville do sistema, definido como:

$$\mathcal{L} \cdot \hat{\rho}' = [\hat{H}^*, \hat{\rho}'] + [\hat{V}'_{HXC}[\hat{\rho}'], \hat{\rho}^*], \quad (2.77)$$

\hat{H}^* é o hamiltoniano de Khon-Shan sem perturbação, $\hat{V}'_{HXC}[\hat{\rho}']$ é a correlação linear para o potencial de Hartree-plus-XC, dada por:

$$\hat{V}'_{HXC}(\vec{r}, \omega) = \int \left(\frac{1}{|\vec{r} - \vec{r}'|} + K_{XC}(\vec{r}, \vec{r}'; \omega) \right) \hat{\rho}'(\vec{r}', \vec{r}'; \omega) d\vec{r}', \quad (2.78)$$

e K_{XC} é chamado *kernel* - XC que, para aproximações adiabáticas em DFT, é independente de ω . Traços de produtos de operadores, como na Eq. 2.74, têm a mesma álgebra que produtos escalares em espaços lineares. Esta propriedade é fundamental para expressar a polarizabilidade como um elemento matricial não diagonal do determinante de Liouvillian. Ao resolver a equação linear 2.76 podemos expressar a polarizabilidade na Eq. 2.74 como

$$\alpha_{ij}(\omega) = -\left(\hat{X}_i, (\omega - \mathcal{L})^{-1} \cdot [\hat{X}_j, \hat{\rho}^*] \right), \quad (2.79)$$

A representação da matriz de densidade de resposta é:

$$\rho'(\vec{r}, \vec{r}', \omega) = 2 \sum_{\nu=1}^{N_{\nu}} \left(\tilde{\phi}'_{\nu}(\vec{r}, \omega) \phi'_{\nu}(\vec{r}', \omega) \right). \quad (2.80)$$

2.5 Cálculo do Espectro Óptico

Considerando uma perturbação δV , que ocorre devido a um campo elétrico aplicado ao estado fundamental do sistema,

$$\delta V(r, t) = -e E_{ext}(t) \cdot \hat{r}, \quad (2.81)$$

podemos escrever a densidade eletrônica como:

$$\delta n(r, t) = \int d^3 r' dt' \chi(r, r'; t - t') \delta V(r', t'). \quad (2.82)$$

O dipolo induzido neste sistema é dado pela densidade de carga induzida:

$$d(t) = \int d^3 r \delta n(r, t) \hat{r}, \quad (2.83)$$

e a susceptibilidade do dipolo é então dada por:

$$d(t) = \int dt' \alpha(t - t') E_{ext}(t'). \quad (2.84)$$

A função $S(\omega)$ da força, medida experimentalmente, está relacionada à Transformada de Fourier da polarizabilidade (α):

$$S(\omega) = \frac{2m}{\pi e^2 \hbar} \omega \text{Im} \alpha(\omega). \quad (2.85)$$

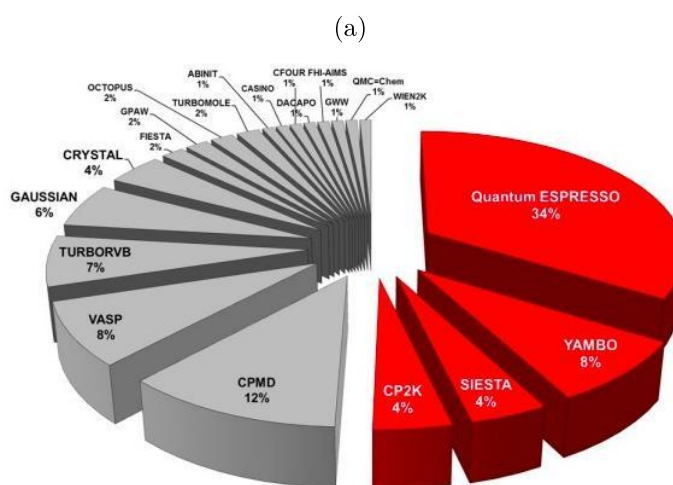
Na prática, tomamos um pulso de campo elétrico, $E_{ext} = E_0 \delta(t)$, calculamos $d(t)$ e obtemos o espectro $S(\omega)$:

$$S(\omega) = \int_0^{\infty} dt e^{i\omega t - \delta t} d(t). \quad (2.86)$$

3 DETALHES COMPUTACIONAIS

Os cálculos de teoria do funcional da densidade aqui apresentados foram feitos com o pacote Quantum Espresso (QE), versão 5.4 ou posterior, que utiliza como base ondas planas (*Plane Waves*) para expandir os orbitais de Kohn-Sham, além de pseudopotenciais *ultrasoft* com funcional (LDA) para o termo de troca-correlação. O QE implementa a Teoria do Funcional da Densidade em condições de contorno periódicas. Seu principal programa PWscf (*Plane-wave Self-Consistent Field*), permite calcular a estrutura eletrônica, a energia total e a densidade de carga de materiais com estas condições de contorno periódicas. O QE é um software livre, distribuído com licença GLP (*General Public License*), e pode ser baixado no endereço <http://www.quantumespresso.org/> [70]. Atualmente na europa o QE é o código mais usado, representando 34% comparado com os outros códigos.

Figura 8: Porcentagem dos códigos utilizados na pesquisa em materiais científicos da europa.



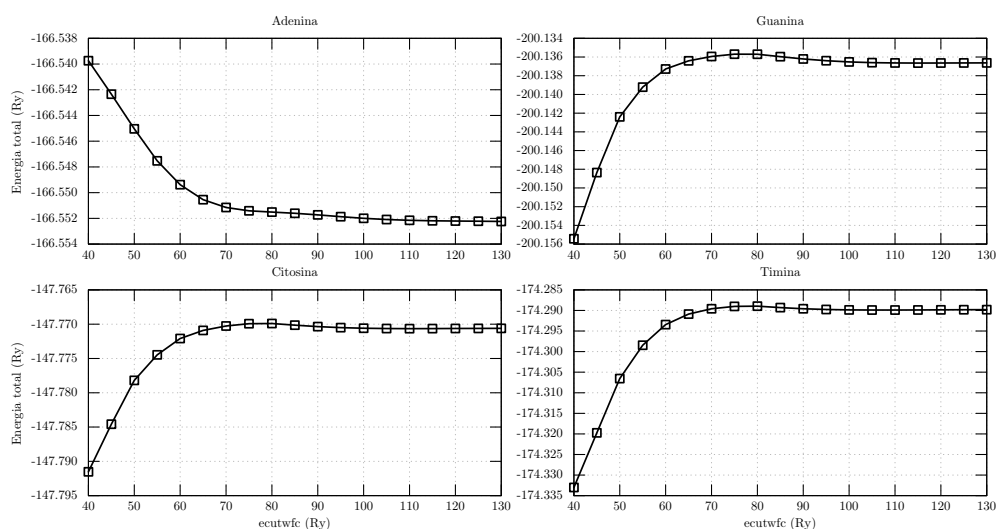
Para as integrais das equações de Kohn-Sham na primeira zona de Brillouin, foi usado o método de *Monkhorst-Pack*, que aproxima a integral por uma soma em

um número relativamente pequeno de pontos- k na zona de Brillouin. Este número de pontos pode variar, dependendo da necessidade, mas normalmente é escolhido de maneira a atender critérios de convergência pré-determinados. A energia de corte (*cutoff*) usada para a expansão das ondas planas nas funções de ondas foi de 100 Ry e a malha de pontos k utilizada variou de acordo com a estrutura. Todos estes parâmetros foram obtidos a partir de testes de convergência realizados. Para o cálculo de autoconsistência (scf) do grafeno e dos sistemas híbridos, foi utilizado o “smearing” com alargamento de 0,01 Ry, com o objetivo de determinar a ocupação dos estados de Kohn-Sham. Este ajuste é necessário no caso de sistemas metálicos, resolvendo o problema da descontinuidade da superfície de Fermi nesse tipo de material.

A otimização do *ecut* e *kpoints* foi feita numa escala de 30-120 Ry, com variações de 10 em 10 Ry e para os *kpoints* de 4x4x1 a 32x32x1, variando em 4x4x1, Fig. 9a e 9b. Foi verificado que para 50 Ry e 8x8x1 a energia total praticamente não varia mais. Embora 50 Ry seja o suficiente para a convergência do cálculo, foi utilizado 100 Ry nos cálculos posteriores para garantir a convergência e manter o mesmo padrão das moléculas.

Para as moléculas, os cálculos foram realizados apenas no ponto Γ , já que não possuem estrutura cristalina, Fig. 10. A otimização do *ecut* para as bases do DNA e RNA, e para a molécula de quercetina, pode ser vista na Fig. 10. A otimização foi feita variando o *ecut* numa escala de 40-120 Ry. Foi verificado que para 70 Ry a energia total praticamente não varia mais. Embora 50 Ry seja o suficiente para a convergência do cálculo, foi utilizado 100 Ry nos cálculos posteriores para garantir a convergência e manter o mesmo padrão do grafeno.

Figura 10: Otimização da energia de corte para as purinas e pirimidinas

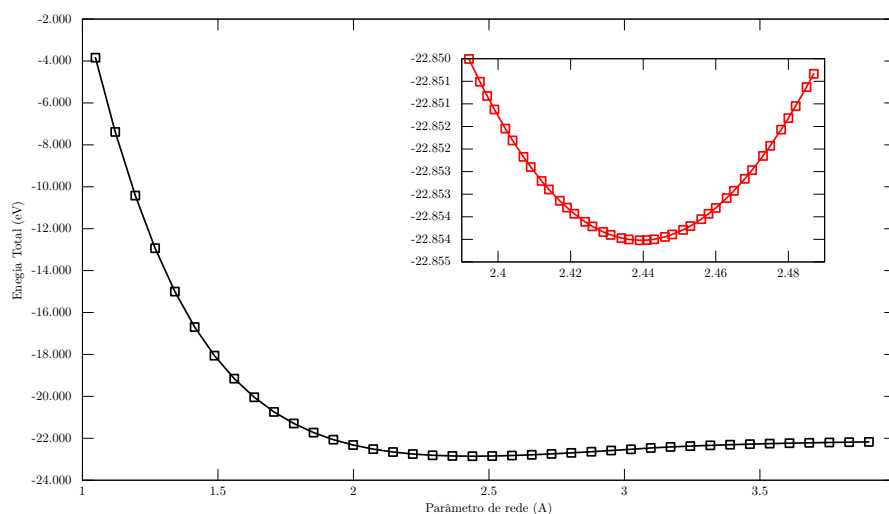


Na otimização do parâmetro de rede, foi utilizada uma célula unitária com dois átomos de carbono, numa rede hexagonal, deixando uma distância de 20 Å no eixo z. Essa distância é para evitar que se tenha interação com a célula vizinha. A energia de corte para ondas planas considerada neste sistema foi de 100 Ry, o suficiente para garantir a convergência da estrutura, possibilitando a obtenção das propriedades estruturais. O pseudopotencial utilizado foi LDA, um pseudopotencial local e *ultrasoft*, que descreve bem as propriedades do elemento carbono. Os cálculos para a base foram executados com uma grade Monkhorst-

Pack 16x16x1.

O valor de \mathbf{a} foi obtido partindo-se do valor experimental, $\mathbf{a} = 2.6 \text{ \AA}$. Realizando o cálculo autoconsistente para diferentes valores de \mathbf{a} e calculando para um destes valores a energia total, é possível construir um gráfico $E_{tot} \times \mathbf{a}$, onde a curvatura nos fornece um ponto de mínimo de energia. Variando \mathbf{a} com um incremento de 0,1% foi obtido uma primeira estimativa para este parâmetro, um valor entre 1.5 - 3.0 \AA , Fig. 11. Focando o cálculo em torno deste mínimo de energia e utilizando uma precisão maior, foram obtidos os valores para o parâmetro de rede $a = 2.44 \text{ \AA}$, e $d = 1,41 \text{ \AA}$ para a distância de ligação entre carbonos. O parâmetro de rede e distância de ligação obtidos experimentalmente podem ser encontrados na literatura, e correspondem a $a = 2.46 \text{ \AA}$, e $d = 1,42 \text{ \AA}$. Comparando com o valor que obtivemos em nosso cálculo, temos uma variação percentual de erro em torno de 1% para ambos os casos.

Figura 11: Energia total em função do parâmetro de rede para o grafeno. Cálculo com 2 átomos na base e 100 Ry de energia de corte

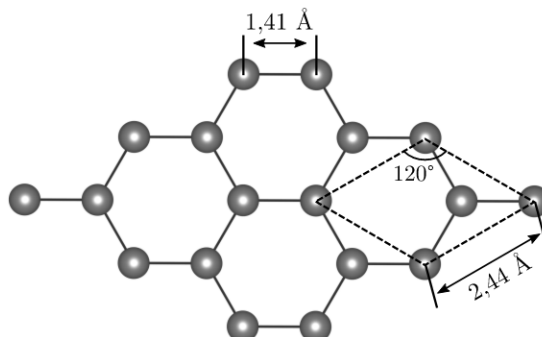


4.2 Reprodução da Célula Unitária do Grafeno

As superfícies utilizadas para investigar o processo de adsorção nos sistemas híbridos foram modeladas empregando-se condições periódicas de contorno. Para construir as supercélulas, os vetores primitivos da célula unitária mostrada na Fig. 12, contendo dois átomos (a estrutura cristalina do grafeno é do tipo hexagonal), foram transladados periodicamente de duas até seis vezes ao longo dos eixos

cristalográficos x e y , gerando as supercélulas necessárias para o estudo.

Figura 12: Reprodução da célula unitária (linha tracejada) do grafeno com 2 átomos na base.



Para os sistemas híbridos com as bases nitrogenadas, a folha $4 \times 4 \times 1$ usada, possui parâmetro de rede igual a $a = 9,75 \text{ \AA}$. Já para a interação com a queratina, $6 \times 6 \times 1$, $a = 14,62 \text{ \AA}$. Os parâmetros utilizados estão listados na Tab. 1.

Tabela 1: Dados estruturais utilizados no cálculo.

Grafeno	a (Å)	c (Å)	nº de átomos	Monkhorst-Pack
<i>bulk</i>	2,44	20	2	16x16x1
2x2x1	4,87	20	8	8x8x1
3x3x1	7,31	20	18	6x6x1
4x4x1	9,75	20	32	4x4x1
5x5x1	12,18	20	50	2x2x1
6x6x1	14,62	20	72	2x2x1

4.3 Estudo Estrutural dos Sistemas Híbridos

Estamos interessados em estudar as propriedades estruturais dos sistemas propostos e, assim, garantir que nossos cálculos futuros sejam feitos com os parâmetros corretos referentes às estruturas. Os cálculos que virão a seguir terão como referência os valores encontrados neste capítulo. Assim sendo, esta etapa pode ser compreendida como a base do trabalho. Por motivos de confiabilidade dos resultados e do método utilizado, buscamos uma boa caracterização do material antes de dar prosseguimento ao trabalho.

Os sistemas híbridos estudados neste trabalho são interações de grafeno com as bases nitrogenadas e com a quercetina. As moléculas adsorvidas na folha de grafeno, Fig. 13, foram inicialmente colocadas em diferentes posições sobre a folha. Para a interação com as bases nitrogenadas foi utilizada uma folha de grafeno 4x4x1. Para a interação com a quercetina foi utilizada uma folha 6x6x1. Foi averiguado também a influência da correção de Van der Walls na otimização das estruturas. Esta correção é importante para se obter as otimizações corretas para alguns sistemas. As configurações mais estáveis foram obtidas após a otimização estrutural e são apresentadas na Fig. 14.

Figura 13: Representação das bases nitrogenadas isoladas estudadas neste trabalho. a) Adenina, b) Guanina, c) Citosina, d) Timina, e) Uracila e f) Quercetina.

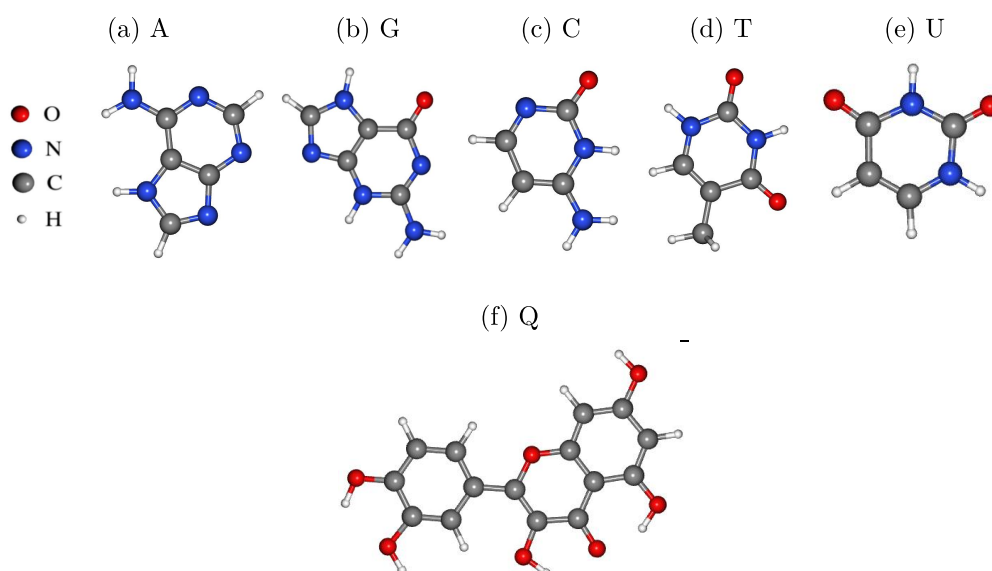
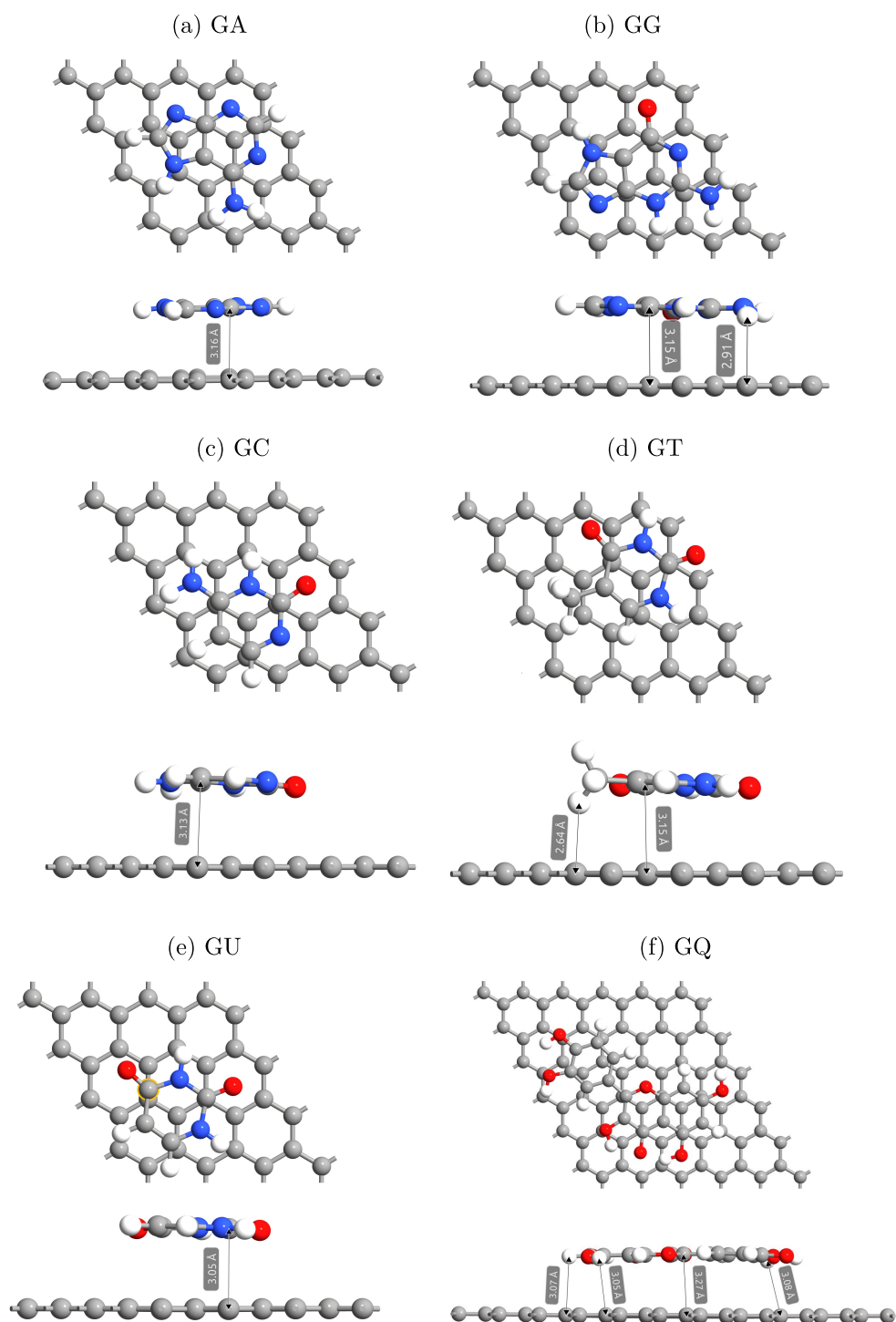


Tabela 2: Parâmetros de rede para as estruturas de grafeno estudadas [cm^{-1}].

Estrutura	a (Å)	c (Å)	nº de átomos	distância (Å)
GA	9,7512	20	47	3.16
GG	9.7512	20	48	3.15
GC	9.7512	20	45	3.13
GT	9.7512	20	47	3.15
GU	9.7512	20	44	3.05
GQ	14.6268	20	104	3.27

Figura 14: Estrutura dos sistemas híbridos após a relaxação. a) GA, b) GG, c) GC, d) GT, e) GU e f) GG



O processo de otimização foi realizado permitindo um relaxamento global das moléculas e do grafeno. A adsorção das moléculas foi calculada pela construção de um mapa de energia total transladando as moléculas horizontalmente por etapas

de 0,05 Å ao longo das direções x e y. Para cada um desses movimentos, um relaxamento totalmente 3D é realizado. As estruturas otimizadas dos sistemas híbridos com as nucleobases A, G, C, T, U de DNA e RNA e também com o flavonóide quercetina são mostrados na Fig. 14. Todos eles são fisissorvidos no grafeno Folha. Porém o flavonóide quercetina sofre uma flexão nas bordas, onde fica mais perto da folha de grafeno. Esta deformação ocorre no flavonóide, enquanto no grafeno essa ondulação é insignificante.

As distâncias de ligação calculadas entre as moléculas e o grafeno são em torno de 3,15 Å, Tab. 2, indicando a natureza não covalente das interações nos sistemas híbridos. Em todos os casos, a folha de grafeno é plana e as moléculas adsorvidas ficam paralelas ao plano da folha de grafeno. Estas configurações foram utilizadas em estudos posteriores.

4.4 Cálculo das Energias de adsorção

Nem todos os sistemas híbridos são fisicamente estáveis. Para a determinação da estabilidade de um sistema híbrido, a avaliação de sua energia é essencial. Assim, a energia do sistema deve ser a primeira coisa a ser avaliada (ou continuamente avaliada em caso de dopagens, adsorção, etc.). Para calcular a energia de adsorção, nós utilizamos a seguinte equação:

$$E_{adsorção} = [E_{Gra/Mol} - (E_{grafeno} + E_{molécula})], \quad (4.1)$$

sendo $E_{gra/mol}$ a energia do sistema final formado pela molécula e a superfície de grafeno, E_{gra} a energia da molécula isolada e, finalmente, E_{mol} a energia da superfície de grafeno na ausência da molécula. Os valores negativos das E_{ad} indicam que as adsorções das moléculas na folha de grafeno ocorrem de forma espontânea. Além disso, o valor negativo das E_{ad} indicam que as adsorções são exotérmicas.

Dentre os sistemas híbridos estudados todos se mostraram estáveis com uma energia de adsorção negativa, Tab. 3. O sistema híbrido com a molécula de quercetina é o que apresenta a maior estabilidade entre todos. Para as bases nitrogenadas, os sistemas híbridos com as purinas apresentam uma menor energia de adsorção se mostrando mais estáveis que as pirimidinas.

Tabela 3: Valores calculados para as energias de adsorção dos sistemas híbridos. Na linha 1 os valores com correção de vdW e na linha 2 sem correção de vdW.

Estrutura	GA	GG	GC	GT	GU	GQ
E_{ad}^{vdW} (eV)	-0.53	-0.58	-0.47	-0.48	-0.44	-1.05
$E_{ad}^{sem-vdW}$ (eV)	-0.53	-0.57	-0.47	-0.48	-0.44	-1.08

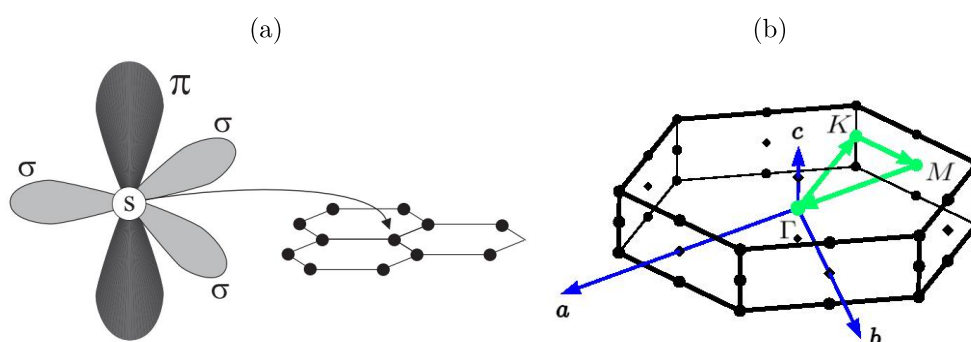
A adsorção da quercetina é significativamente maior do que as nucleobases de DNA e RNA, que pode ser atribuído à curvatura molecular da molécula sobre a folha de grafeno. Outra análise feita, usando a correção de vdW, mostrou que as energias de adsorção não mudam para sistemas com e sem o fator de correção. Isso é um fato já conhecido na literatura e esta relacionado ao fato do uso de um pseudopotencial LDA. Essa diferença é mais esperada para pseudos GGA e PBE.

5 ESTUDO DAS PROPRIEDADES ELETRÔNICAS

5.1 Dispersão Eletrônica e Densidade de Estados do Grafeno

Utilizando os parâmetros estruturais otimizados, foi investigada a dispersão eletrônica ao longo da direção de alta simetria $\Gamma - K - M - \Gamma$ para a estrutura base de grafeno. Para compreender a estrutura atômica do grafeno, é importante entender qual é o tipo de hibridização eletrônica existente nesse material. Para isso, é necessário saber qual a configuração eletrônica e quais os tipos de ligações realizadas entre os átomos de carbono. No estado fundamental, o átomo de carbono apresenta configuração eletrônica $1s^2 2s^2 2p^2$.

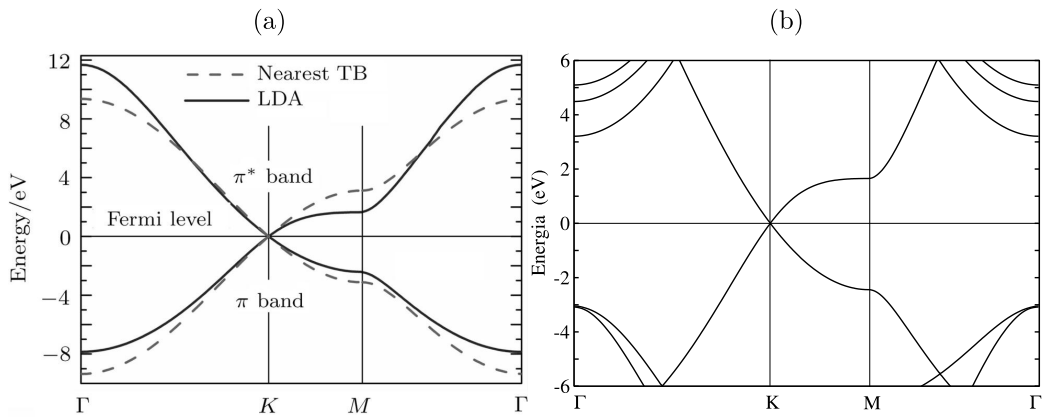
Figura 15: Orbitais eletrônicos para o grafeno, estrutura de bandas do grafeno. 1ª zona de Brillouin de uma estrutura cristalina hexagonal. Obtida no estudo do bulk de grafeno e gerada no algoritmo Xcrysden.



Os elétrons mais internos são os de caroço e os 4 elétrons remanescentes são os de valência. Para o grafeno puro, também chamado de intrínseco ou grafeno levemente dopado, o nível de Fermi está em torno dos pontos k da zona de Brillouin, no cone de Dirac, onde os portadores de carga estão sujeitos a

uma dispersão linear. Nesses pontos, existe uma a relação linear entre $E - k$ para baixas energias, próximas aos seis cantos da zona de Brillouin hexagonal bidimensional (2D). Na figura 15b, está representada a 1ª zona de Brillouin de uma rede hexagonal para a célula unitária do grafeno com 2 átomos na base. O diagrama de bandas é composto pelas bandas de valência e condução, π e π^* , Fig 15a e Fig 16a. Estes sistemas consideram as equações de Dirac que descreve com sucesso as partículas elementares de spin 1/2, como o elétron. Esta relação linear para a dispersão de energia próxima ao ponto de Dirac, implica em alta mobilidade eletrônica, mesmo com baixa densidade de portadores com energias próximas ao nível de Fermi [9]. Essa mobilidade ocorre devido ao fato de que os elétrons em uma única camada de grafeno comportam-se como partículas sem massa, deslocando-se a altas velocidades.

Figura 16: Estrutura de bandas do grafeno ao longo dos pontos de alta simetria $\Gamma - K - M - \Gamma$ para a estrutura base. À esquerda o resultado encontrado na literaruta [71] e à direita o calculado neste trabalho.

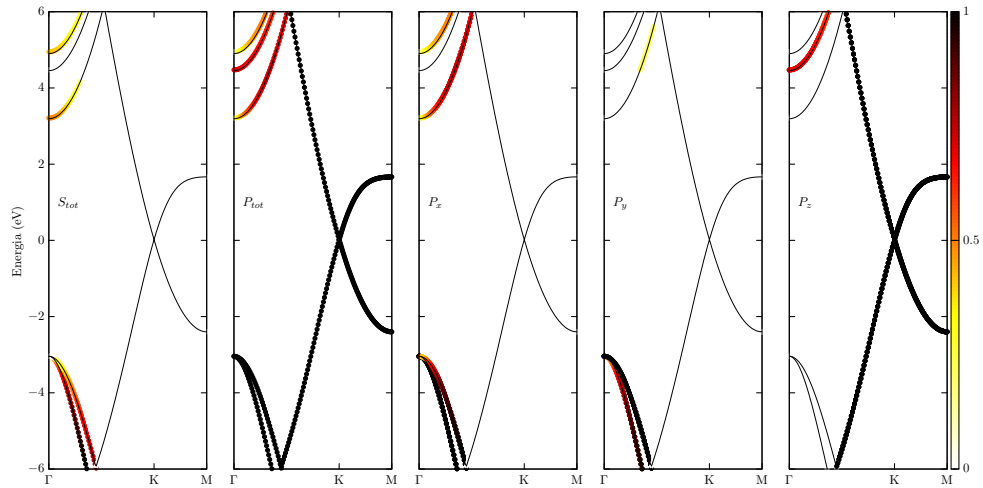


A dispersão eletrônica do grafeno calculada neste trabalho pode ser vista na Fig. 16b. Ela confirma que este é um semiconductor de *gap* zero com um cruzamento linear no ponto K. A linha apresentada no ponto zero, horizontalmente, é a energia de Fermi e se encontra exatamente no meio do cone. Abaixo desse nível temos os estados ocupados e acima os estados desocupados do nosso sistema. Os resultados estão de acordo com o calculado utilizando LDA, 16a, apresentando um desvio menor no ponto M ($\sim 2eV$) do que aquele previsto no cálculo utilizando *Tight - Binding*, [71]. A partir destes resultados, o grafeno pode ser classificado como um semiconductor de *gap* nulo (ponto K).

Realizando um cálculo de projeção das contribuições provenientes de cada

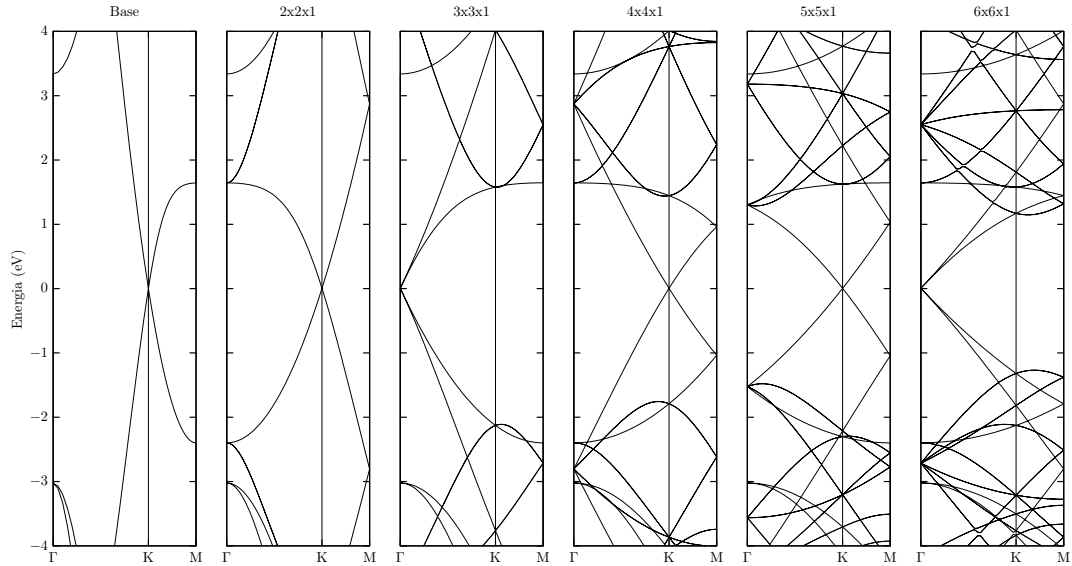
orbital atômico na estrutura de bandas, foi possível averiguar que o grafeno não possui contribuição do orbital s no cone de Dirac. Este apresenta, em sua totalidade, contribuição do orbital p_z , $\pi - \pi^*$, devido a sua hibridização sp^2 .

Figura 17: Estruturas de bandas para a base de grafeno com os orbitais projetados nas bandas.



Para comparação com o estudo dos sistemas híbridos, é necessário o estudo eletrônico das folhas de grafeno puras. As estruturas de bandas calculadas são apresentadas na Fig.18 das folhas de grafeno estudadas, ou seja, as reproduções da célula unitária do grafeno. Na interação com as bases nitrogenadas, a folha repetida 4 vezes foi utilizada e, para a interação com a quercetina, foi usada a folha repetida 6 vezes. Todas as folhas estudadas apresentaram o cone de Dirac no nível de Fermi. Ao aumentarmos o número de átomos no sistema aparecem mais níveis na estrutura de bandas, e as quebras de simetria ocorrem devido aos rebatimentos na 1ª zona de Brillouin. Isso pode ser visto mais claro nos resultados para a folha repetida 3 vezes e a folha repetida 6 vezes, onde o cone de Dirac, que deveria estar no ponto de alta simetria K, está no ponto Γ . O estudo do material intrínseco mostrou que o método descreve bem o problema proposto e assim gera mais confiabilidade aos resultados a seguir.

Figura 18: Estruturas de bandas para a base e as supercélulas 2x2x1, 3x3x1, 4x4x1, 5x5x1, 6x6x1, respectivamente.

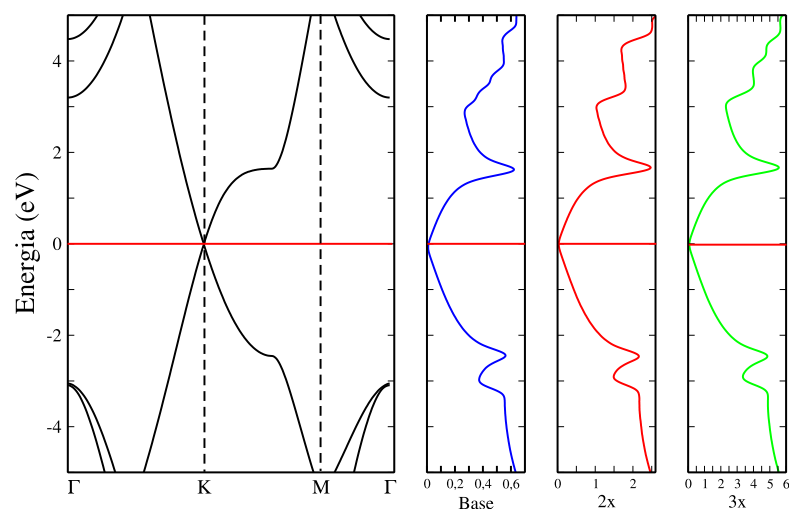


A densidade de estados do grafeno também foi estudada. Ela nos dá a informação da densidade de portadores móveis de carga (elétrons ou buracos) que estão presentes na estrutura. O que nos permite derivar outra importante propriedade, a densidade de portadores, que nos fornece o número de estados ocupados por unidade de área a uma dada temperatura. Sabe-se que a probabilidade de ocupação dos estados à temperatura finita é dada pela distribuição de Fermi-Dirac:

$$f(E) = \frac{1}{1 + e^{(E-E_F)/KT}} \quad (5.1)$$

O resultado da DOS calculada para o grafeno indica ausência de elétrons no nível do *gap*, ou seja, a densidade de estados é nula no nível de Fermi ($E = E_F$), conforme mostrado na Fig. 19. Este resultado está em concordância com o encontrado para a estrutura de bandas, mostrando que o número de estados no nível de Fermi vai a zero. É possível ver que as bandas de valência e de condução se tocam exatamente nos pontos de Dirac (ou pontos de alta simetria K e K'), onde se localiza o nível de Fermi, o qual faz separação entre os estados ocupados e vazios.

Figura 19: Estrutura de bandas da base de grafeno, DOS da célula unitária, e DOS da estrutura reproduzida $2 \times 2 \times 1$ e $3 \times 3 \times 1$, respectivamente.



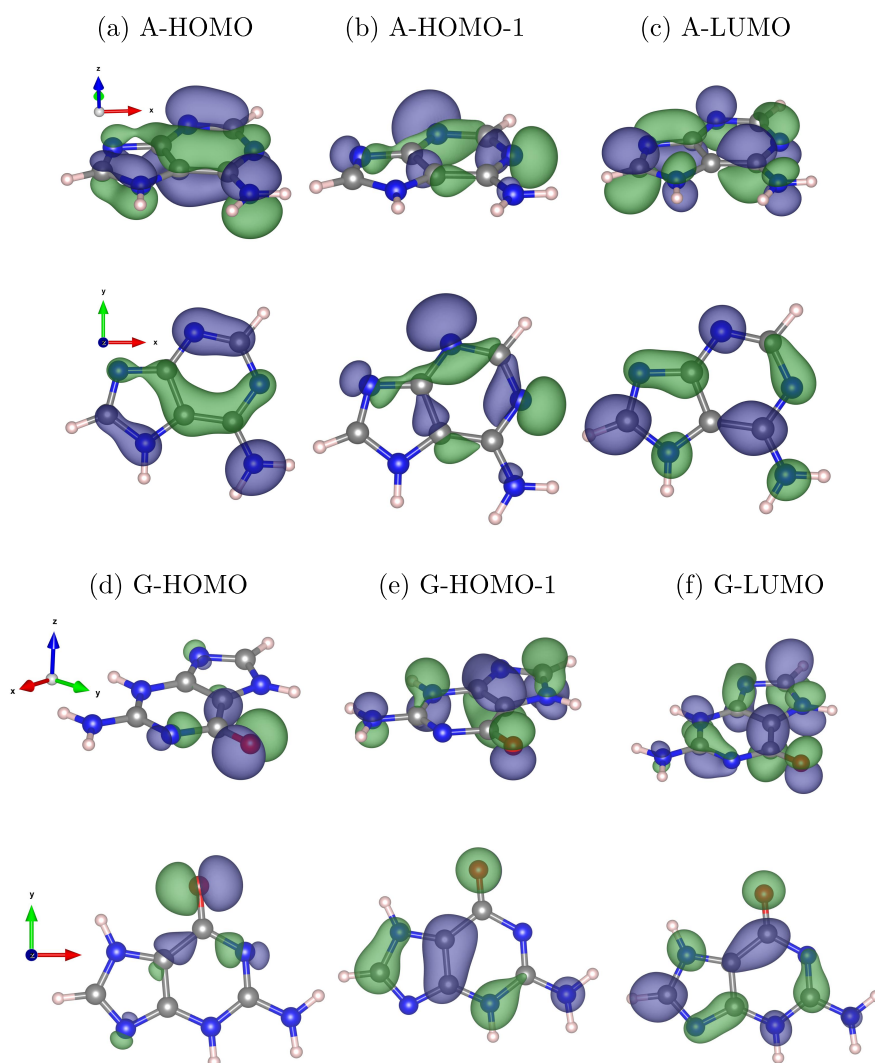
5.2 Estudo Eletrônico das Bases Nitrogenadas e a Quercetina

No estudo eletrônico das moléculas, não são calculadas as dispersões eletrônicas, mas sim os orbitais moleculares de fronteira (FMOs), como HOMO e LUMO, que são componentes importantes que determinam a estabilidade química das moléculas [72]. O LUMO é a energia do menor orbital molecular desocupado na banda de condução e o HOMO é a energia do mais alto orbital molecular ocupado na banda de valência. Estes valores serão usados para comparação com os resultados das dispersões eletrônicas calculadas para os sistemas híbridos. Os valores encontrados para as bases nitrogenadas e a quercetina estão mostrados e discutidos no decorrer deste capítulo, Tab. 4, e estão muito próximos dos valores encontrados na literatura [73].

Para as purinas, no cálculo do HOMO da molécula de adenina, Fig. 20a, obtivemos que a carga está distribuída na maior parte nos átomos de nitrogênio e carbono, uniformemente na molécula, com uma pequena contribuição dos átomos de hidrogênio. O LUMO também apresenta uma distribuição de carga em toda a molécula, Fig. 20c, porém com uma menor contribuição dos átomos de carbono. O *gap* do HOMO-LUMO calculado para a molécula de adenina foi de 3.86 eV, Tab. 4. Na molécula de guanina, o HOMO apresenta uma distribuição mais

concentrada no átomo de oxigênio com uma pequena contribuição dos átomos de nitrogênio e carbono, Fig. 20d. No LUMO, a carga mais uniformemente distribuída na molécula, presente nos 2 anéis, Fig. 20f. O *gap* calculado foi de 3,74 eV, Tab. 4.

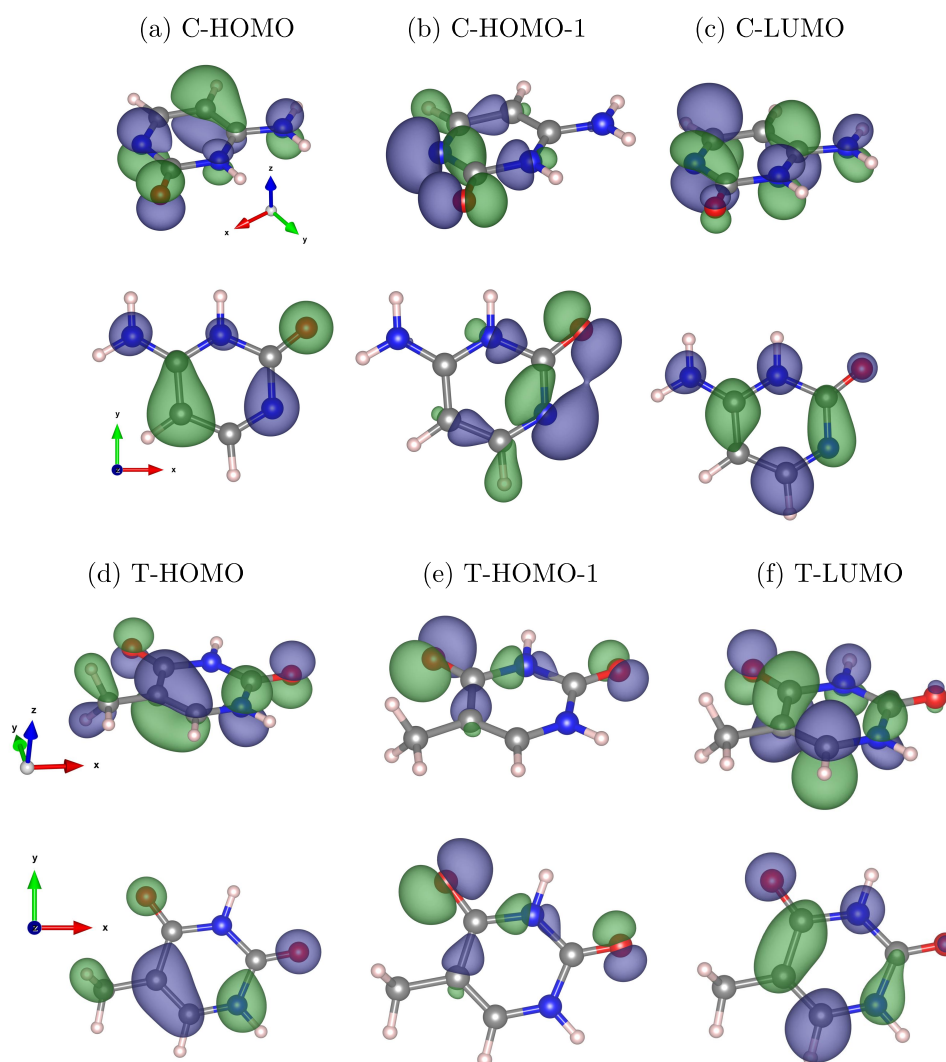
Figura 20: a) HOMO-Adenina b)HOMO-1-Adenina c) LUMO-Adenina, d) HOMO-Guanina, e) HOMO-1-Guanina e f) LUMO-Guanina



Nas pirimidinas, o cálculo para a citosina isolada mostra que a distribuição de carga no HOMO está em quase todo anel aromático, Fig. 21a, nos átomos de nitrogênio, carbono e oxigênio. No LUMO, Fig. 21c, está distribuída na molécula em quase sua totalidade, diminuindo a contribuição do oxigênio e aumentando a do carbono comparado ao HOMO. O *gap* calculado é da ordem de 3.46 eV, Tab. 4. Para a timina isolada, temos que no HOMO, Fig. 21d, a distribuição de carga

está mais presente nas extremidades da molécula, e no LUMO, Fig. 21f, está concentrada no anel central. O valor do *gap* é 3,81 eV.

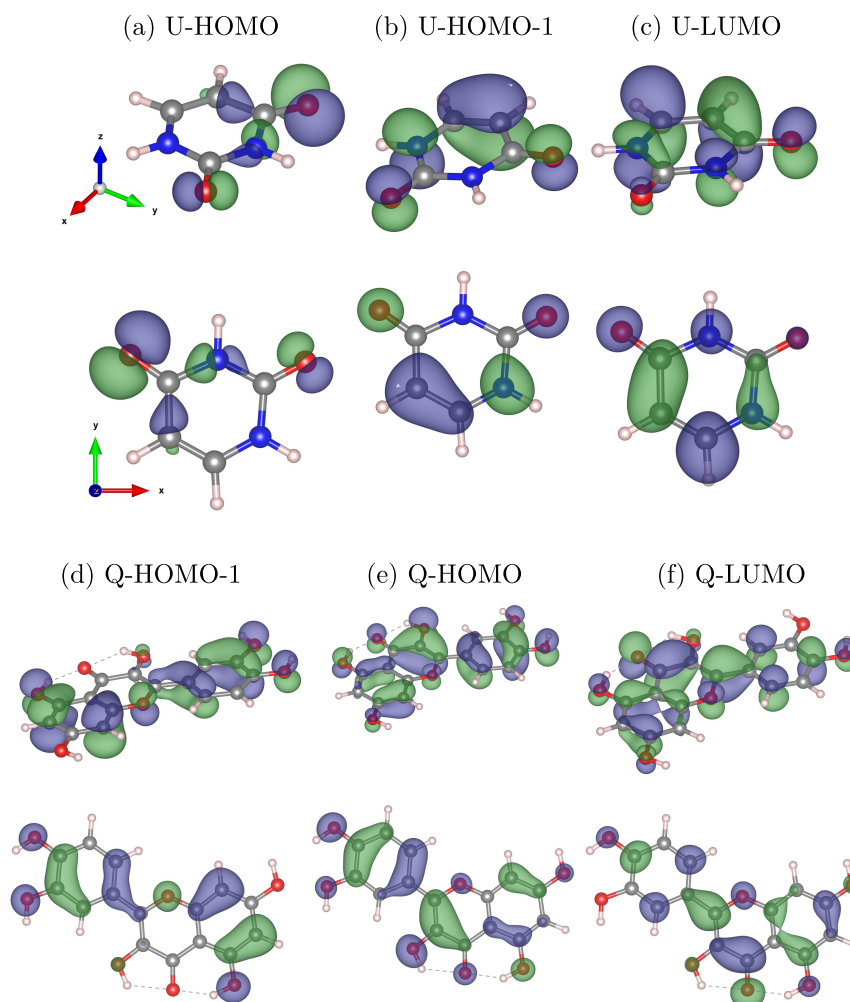
Figura 21: a) HOMO-Citosina, b) HOMO-1- Citosina c) LUMO-Citosina, d) HOMO-Timina, e) HOMO-1-Timina, f) LUMO-Timina.



O HOMO da uracila isolada apresenta a carga distribuída na maior parte nos átomos de oxigênio, com uma pequena contribuição para os átomos de nitrogênio e carbono, Fig. 23g. O LUMO, Fig. 23h, já apresenta uma distribuição mais uniforme em toda a molécula com um *gap* de 3,85 eV. A quercetina, dentre todas as moléculas estudadas, é a que apresentou o menor valor para o *gap*, 2,39 eV. O HOMO apresenta uma forte contribuição advinda de todos os átomos de oxigênio com uma distribuição de carga concentrada nas extremidades da molécula, Fig. 22e. O LUMO, Fig. 22f, mostra uma carga concentrada mais na região do anel

central, com uma notória desocupação dos oxigênios.

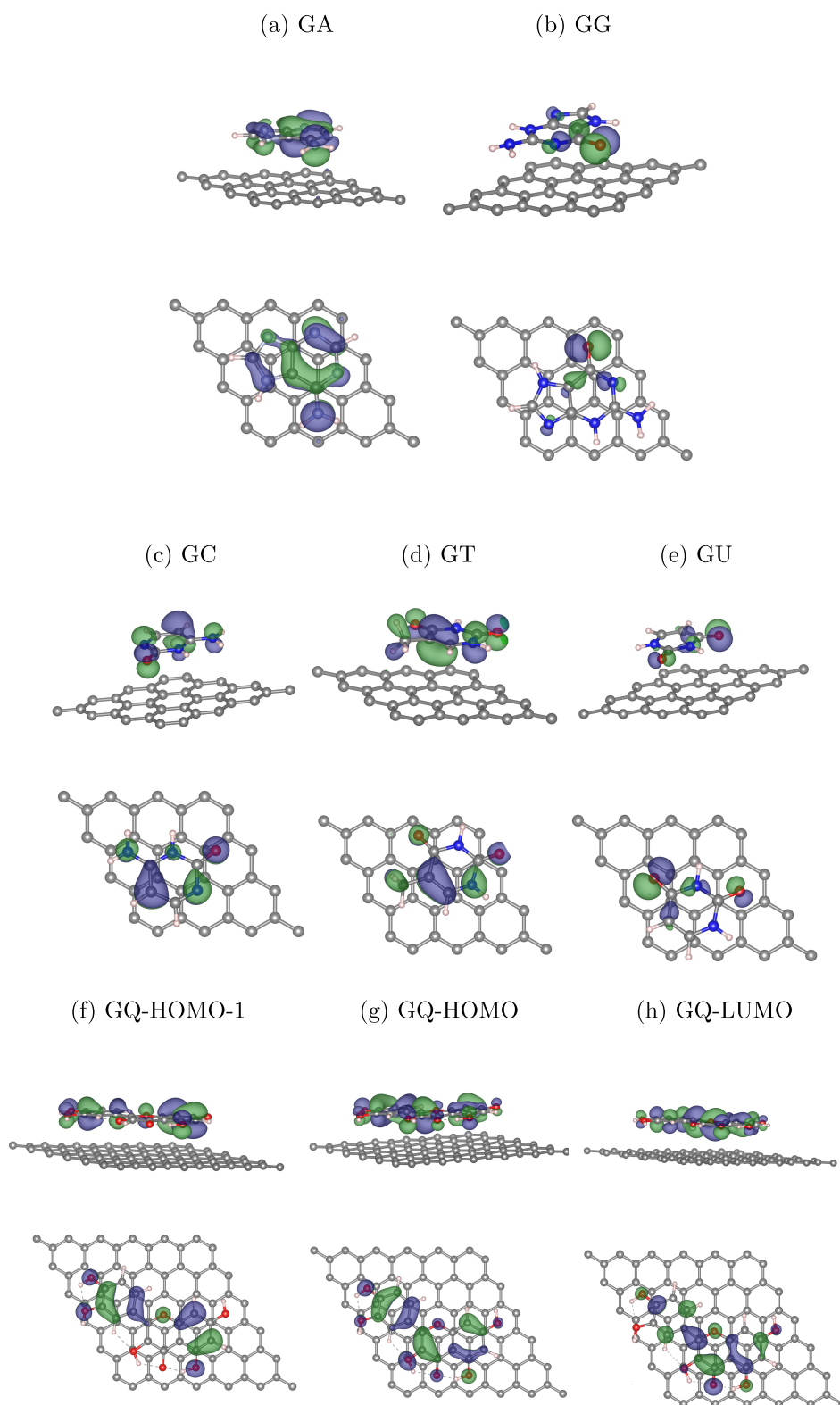
Figura 22: a) HOMO-Quercetina, b) HOMO-1-Quercetina, c) LUMO-Quercetina, d) HOMO-Uracila, e) HOMO-1-Uracila e f) LUMO-Uracila.



5.3 Estudo Eletrônico dos Sistemas Híbridos

Os efeitos sobre a estrutura eletrônica após a adsorção das nucleobases, bem como da quercetina também foram investigados. Na Fig. 24 temos as estruturas de bandas, onde os orbitais p das moléculas adsorvidas foram projetados nas bandas. Foram negligenciados os orbitais s , pois eles estão localizados longe do nível de Fermi. A fim de entender a interação entre as moléculas e o grafeno, foram separados os orbitais perpendiculares (p_z) e paralelos (p_{xy}) em relação ao plano de grafeno.

Figura 23: Representação do HOMO para os sistemas híbridos formados com as purinas a) e b) e com as pirimidinas, c), d) e e).



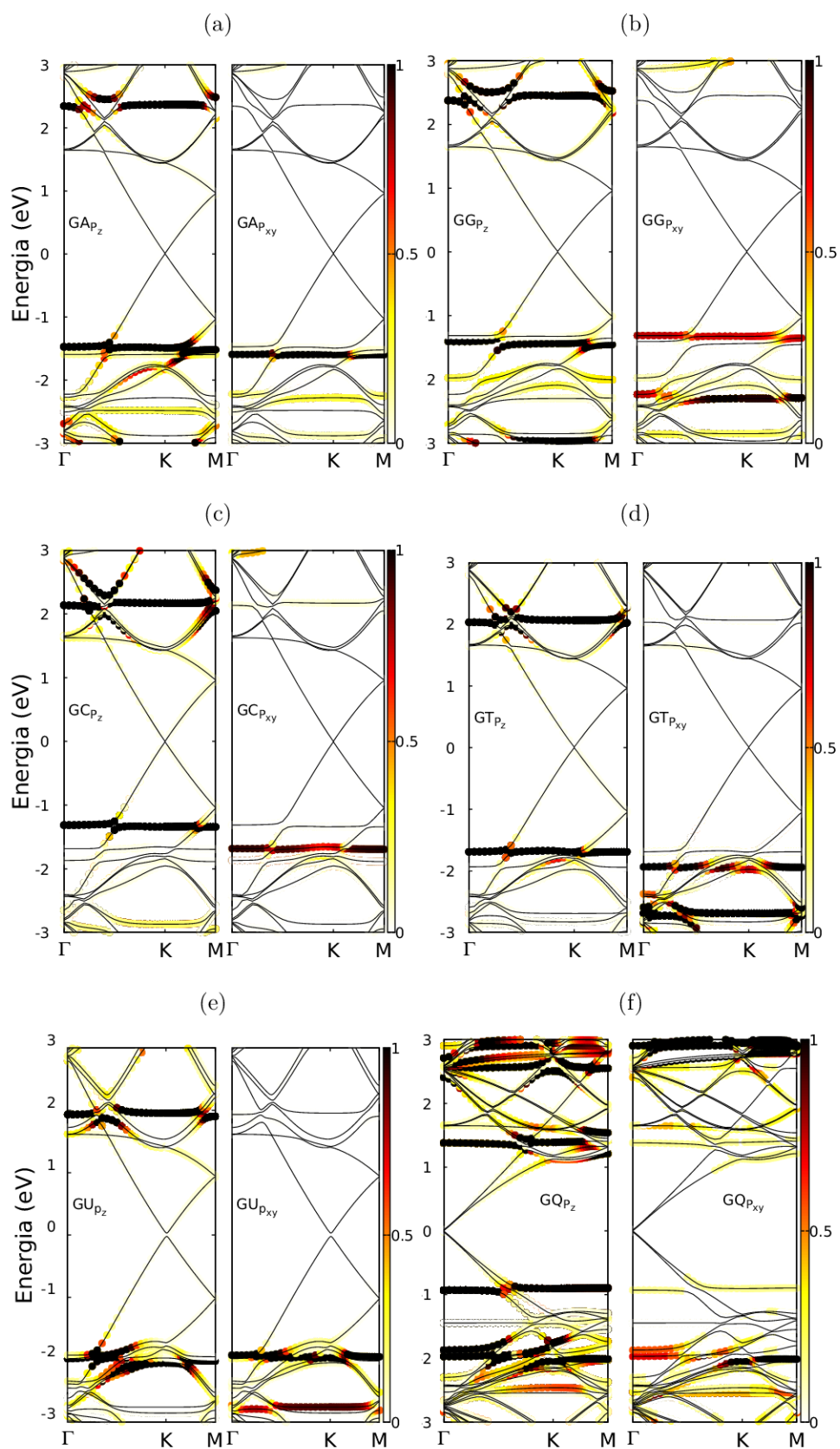
Notamos que o orbital molecular ocupado mais alto (HOMO), representado na Fig. 23 bem como o orbital molecular desocupado mais baixo (LUMO) das nucleobases apresentam contribuições principalmente p_z , indicando uma interação $\pi - \pi^*$ entre molécula-grafeno. Algumas hibridizações entre as bases de DNA e RNA com o grafeno, orbitais $\pi - \pi^*$, podem ser vistas quando as bandas do grafeno fazem anticruzamentos com o plano bandas de moléculas. Também calculamos a diferença de energia entre o HOMO e o LUMO das moléculas antes e depois da adsorção. Esta lacuna é uma resposta do processo de hibridização. Como podemos ver na última linha da Tab. 4, a timina sofre a maior redução na lacuna HOMO-LUMO, seguida pela quercetina.

Tabela 4: HOMO-LUMO das moléculas isoladas e seus respectivos sistemas híbridos.

Molécula	E_{HOMO}	E_{HOMO-1}	E_{H-L}^{Isol}	E_{H-L}^{SI}	Δ (eV)
Adenina	p_z	p_{xy}	3,86	3,83	-0.03
Guanina	p_{xy}	p_z	3,74	3,69	-0.05
Citosina	p_z	p_{xy}	3,47	3,45	-0.02
Timina	p_z	p_{xy}	3,82	3,74	-0.08
Uracila	p_{xy}	p_z	3,85	3,86	0.01
Quercetina	p_z	p_z	2,39	2,31	-0.08

Por outro lado, a adsorção da uracila induz uma pequena lacuna, abrindo o cruzamento de Dirac, Fig. 24e. Esta lacuna é o resultado do campo elétrico causado pela pequena distância entre a uracila e a folha de grafeno, conforme Tab. 2. O flavonóide interage com folha de grafeno pela hibridização dos níveis de quercetina com grafeno, mostrado na Fig. 24f. Há uma redução considerável da lacuna de energia entre HOMO e LUMO devido à adsorção (visto a última linha da Tab. 4). Além disso, esses estados estão mais próximos do nível de Fermi, em relação as nucleobases, abrindo um pequeno intervalo de banda no ponto de Dirac do grafeno. A interação quercetina/grafeno induz uma pequena transferência de carga da quercetina para a folha de grafeno, deixando o flavonóide com carga positiva.

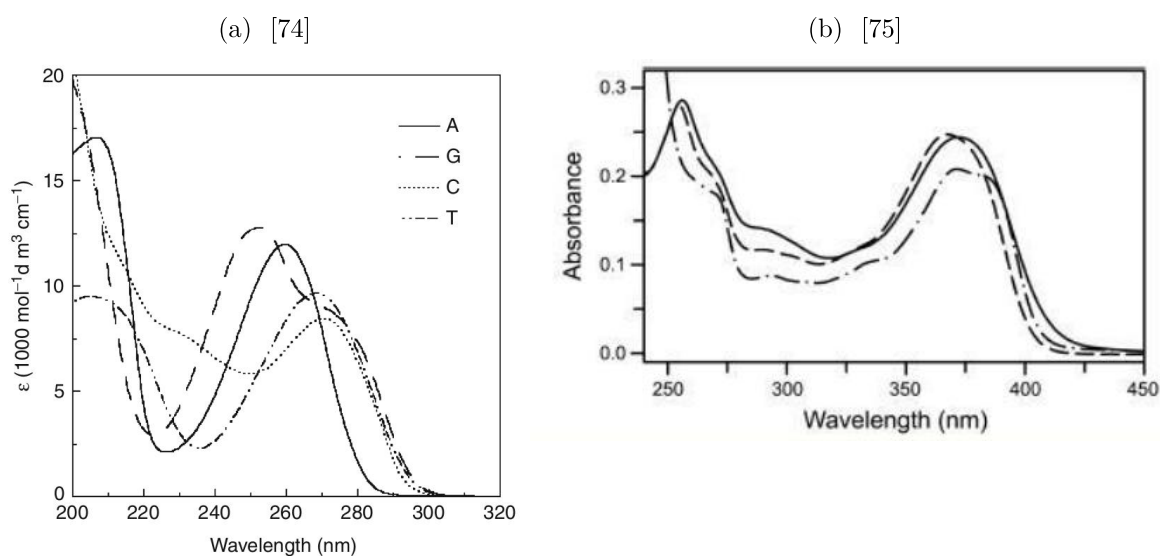
Figura 24: Orbitais das moléculas projetados na estrutura de bandas dos sistemas híbridos.



6 ESTUDO DA ABSORÇÃO ÓPTICA

Na obtenção dos espectros de absorção das amostras experimentalmente, são utilizados espectrofotômetros, que registram a grandeza denominada absorbância. Esta grandeza representa a taxa de decréscimo da intensidade de fótons que atravessam uma amostra que, pela Lei de Beer-Lambert-Bouger, está relacionada ao caminho óptico percorrido pelos fótons, à concentração molar do material e ao coeficiente de absorção, sendo este característico do material. Para medidas experimentais dos resultados de absorção apresentados nesse trabalho, os sistemas híbridos de GO e DNA em solução aquosa foram preparados na proporção em volume de 1 parte de base para 5 partes de GO, ambos previamente já em solução aquosa. No entanto também foi necessária uma diluição adicionando-se água deionizada até que a absorbância deixasse de ultrapassar o limite suportado pelo equipamento. Por conta da diluição, o volume foi aumentado 4 vezes.

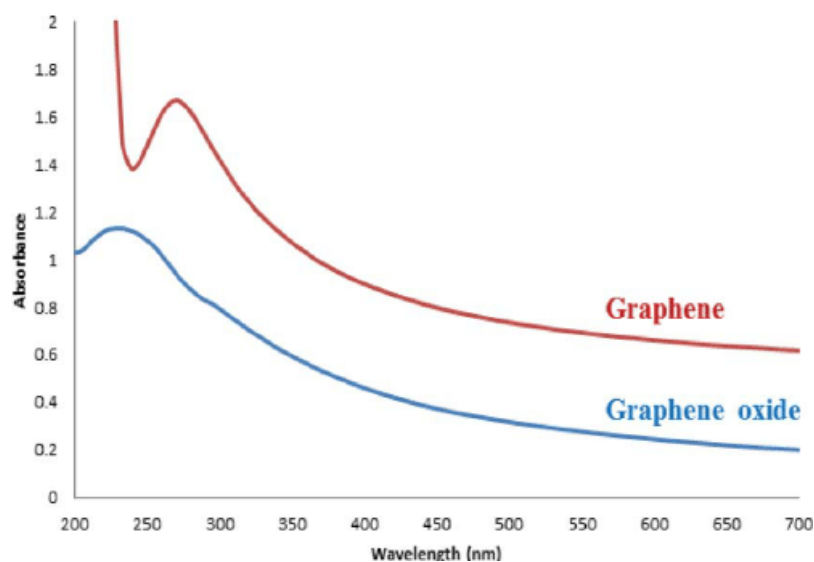
Figura 25: Espectros de absorção das bases nitrogenadas e da quercetina.



Os espectros de absorção dos ácidos nucleicos e da quercetina, Fig. 27, em

regiões acessíveis do espectro são dominadas por transições $\pi \rightarrow \pi^*$, assim como no grafeno. Por simetria, as moléculas estudadas possuem polarizações no plano. A absorbância na região UV de 200 a 300 nm é devida exclusivamente a transições das bases planas das purinas e pirimidinas, 25a, região ativa também no grafeno puro e seus derivados, Fig 26, e da quercetina 25b. Os espectros de absorbância UV parecem ter bandas simples. No entanto, cada banda “simples” observada é um composto de mais de uma transição. Isso dificulta a análise detalhada da absorção, mas geralmente garante que o espectro mude quando o sistema é perturbado de alguma forma, tornando a espectroscopia de absorção uma sonda qualitativa ou empírica útil de alterações estruturais.

Figura 26: Espectro de absorção para o grafeno puro e óxido de grafeno [76]

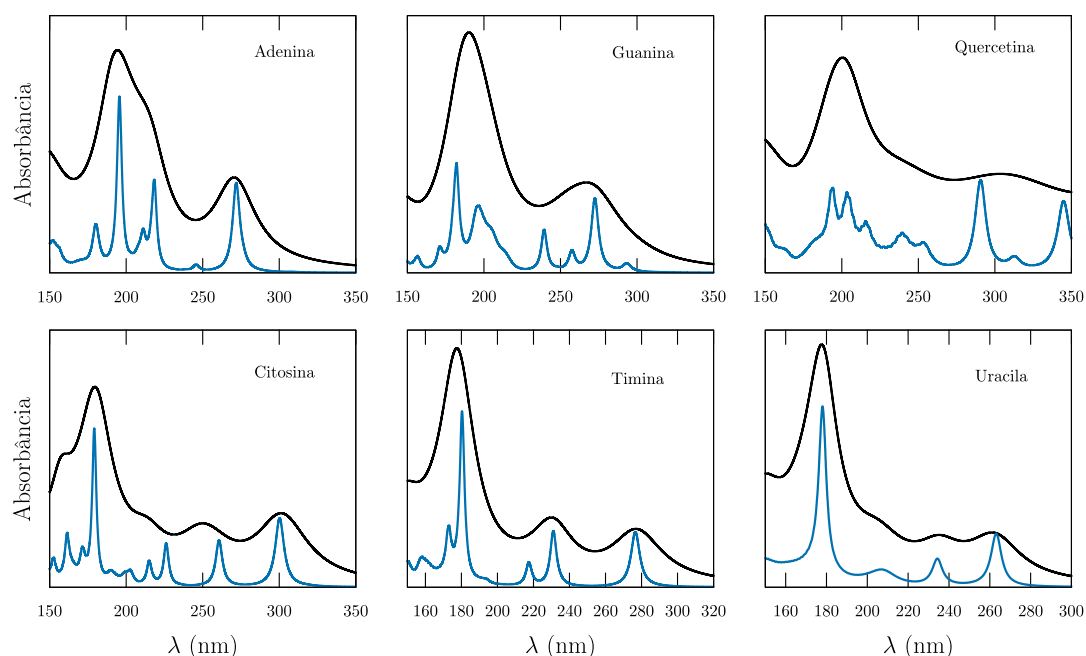


6.1 Espectros de Absorção dos Sistemas Híbridos

A absorção das bases se concentra em uma mesma região do espectro, apresentando uma banda larga mais intensa em torno de 260 nm, mas com alguns deslocamentos para maiores ou menores energias de seus máximos de absorção. Estes deslocamentos são semelhantes entre bases do mesmo tipo, purinas e pirimidinas. Além disso, as transições eletrônicas nas bases são classificadas como sendo no plano, ou perpendicular ao plano da base. Transições $\pi - \pi^*$ são no plano, já aquelas do tipo $n - \pi^*$ são fora do plano. Experimentalmente, dentro

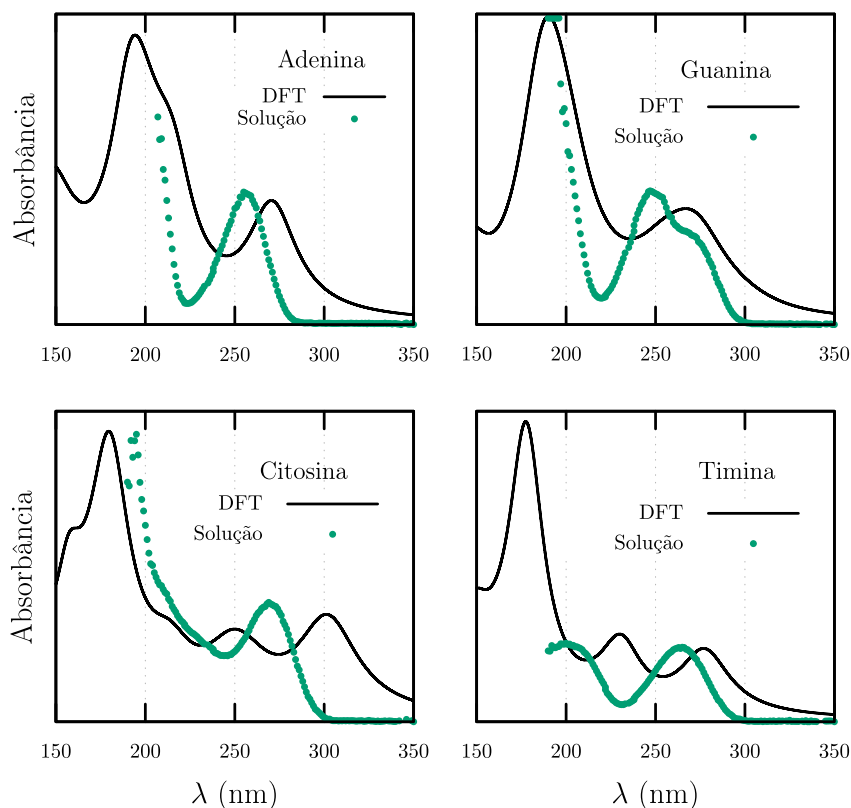
da região de interesse, foram encontrados os seguintes valores para possíveis transições: 255 e 266 nm para Adenina, 248 e 275 nm para Guanina, 269 nm para Citosina e 265 nm para Timina, [77]. A guanina apresenta duas bandas largas, com máximos de absorbância em torno de 250 e 270 nm, o que indica que mais de um sistema pode estar envolvido no processo de absorção. O fato é que todas essas bandas vêm de transições eletrônicas dos orbitais $\pi - \pi^*$ e são tratadas como sendo análogas à banda em 260 nm do anel benzeno [78].

Figura 27: Espectros de absorção teóricos obtidos pelo método TDDFT para as bases nitrogenadas e a quercetina. Fator de amortecimento 0.02 Ry (curva preta) e 0.003 Ry (curva azul).



Os cálculos DFT para as purinas mostram um padrão de duas bandas largas, Fig. 27. O espectro de absorção da adenina mostra uma banda mais intensa, centrada em 200 nm, e um segundo pico centrado em 272 nm, e apresenta um *red shift* de aproximadamente 20nm, comparado com os resultados experimentais calculados, Fig. 28. Para a guanina foi encontrado uma banda mais intensa centrada em 190 nm e um segundo pico centrado em ≈ 270 nm. Porém, ainda assim este apresenta um pequeno *red shift* comparado com o resultado experimental.

Figura 28: Espectros de absorção teóricos obtidos pelo método TDDFT para as bases nitrogenadas e a quercetina. Em verde são os resultados experimentais.



Para as pirimidinas, foi observado um padrão de três bandas largas, Fig. 27, diferentemente dos resultados experimentais nos quais foram observadas apenas duas. A citosina apresenta uma banda mais intensa, centrada em ≈ 190 nm, um segundo pico em ≈ 250 nm e o terceiro em 300 nm. Os resultados DFT apresentam um *red shift* de aproximadamente 30 nm em relação ao que foi obtido experimentalmente Fig. 28. Para a timina temos uma menor discrepância entre o cálculo DFT e os valores obtidos experimentalmente, com um *red shift* de ≈ 15 nm. Pode ser visto um padrão de três bandas, centradas em 180 nm, 230 nm e 276 nm. Experimentalmente, foi previsto que essas bandas podem possuir mais de um sistema envolvido na transição, com uma subestrutura complexa. Isso foi verificado variando o fator de alargamento das bandas, ϵ , e calculando novamente os espectros de absorção. Os resultados apresentados na Fig. 27 foram calculados utilizando $\epsilon = 0,02$ eV e $\epsilon = 0,003$ eV. É possível ver uma contribuição de alguns picos para formação desta banda larga [79]. Os valores encontrados nos cálculos DFT para as bandas de absorção estão de acordo com as referências e os valores dos picos estão apresentados na Tab. 5.

Para a molécula de quercetina, Fig. 27, os estudos mostram que o espectro de absorção obtido via DFT está bem descrito, de acordo com o apresentado na literatura [75, 79]. O espectro apresenta três bandas largas, centradas em 190-210 nm, 290-340 nm e 410-450 nm, que podem ser decompostas em várias contribuições e os picos são referentes a transições $\pi \rightarrow \pi^*$. Os valores encontrados para os picos podem ser vistos na Tab. 5.

Tabela 5: Picos das bandas de absorção - λ (nm). Calculados via DFT(coluna 1) e experimentalmente (GEM, colunas 2 e 3 e literatura, colunas 4 e 5)

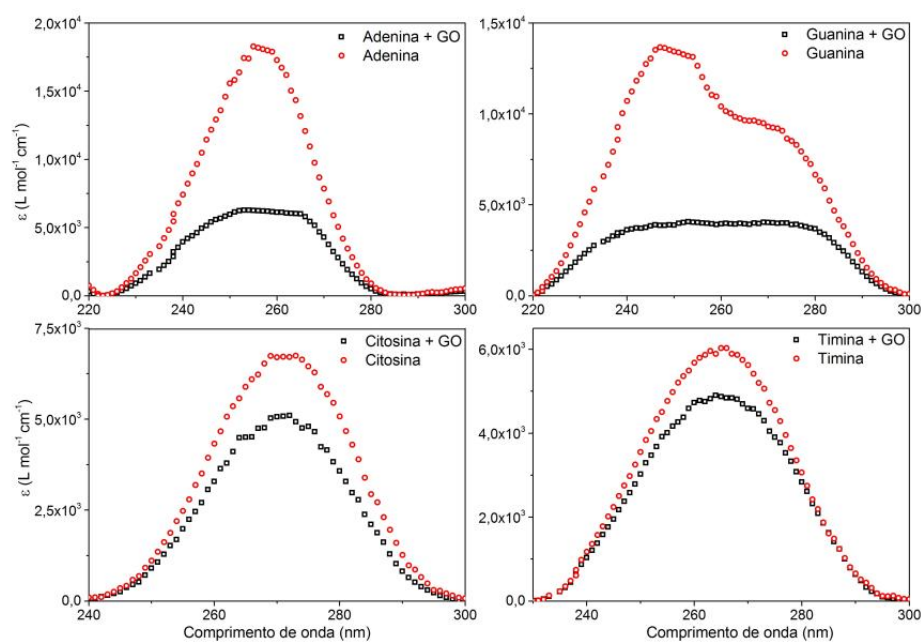
	DFT	Base [80]	Base+GO [80]	[75, 77, 79]	[81]
A	180	-	-	174 - 185	-
	195	-	-	195	-
	211	-	-	206	207
	218	-	-	-	231
	245	249	242	255	258
	272	272	268	266	272
G	182	-	-	183	-
	196	-	-	199	199
	239	248	237	248	248
	257	-	257	-	-
	272	279	268	275	274
C	202	-	-	196	200
	215	-	-	212	221
	226	248	249	228	233
	260	265	264	269	267
	300	279	278	-	-
T	180	-	-	177	-
	217	-	-	205	205
	231	248	-	-	-
	276	278	278	265	275
Q	290	-	-	-	-
	312	-	-	311	-
	344	-	-	366	-
	398	-	-	396	-
	432	-	-	425	-

Para o grafeno, o espectro no plano é dominado por um pico pronunciado em torno de 200-300 nm . A origem desse pico esta relacionada as transições inter-bandas $\pi \rightarrow \pi^*$ [82], e tem sua origem em estados não localizados provenientes da hibridização sp^2 . No cálculo DFT esse pico esta em torno de 216 nm e 234 nm

para as folhas 4x4x1 e 6x6x1, respectivamente, e para os resultados experimentais nas soluções de GO, em torno de 239 nm, Fig. 30, apresentando uma boa concordância. Com o estudo teórico foi verificada a influência do tamanho da folha a ser estudada nos resultados de absorção. Para a folha 6x6x1 os resultados se mostraram mais corretos que pra folha 4x4x1 do grafeno puro. A princípio, quando maior for a estrutura, maior a precisão dos resultados teóricos.

No estudo dos sistemas híbridos, no cálculo TDDFT, foi verificada a influência das bases sobre o grafeno, Fig 30, e experimentalmente foi verificada a influência do grafeno sobre as bases, Fig. 29, devido a concentração das bases ser maior.

Figura 29: Espectros de absorção de cada uma das bases com seus respectivos sistemas híbridos obtidos experimentalmente pelos colaboradores [80].

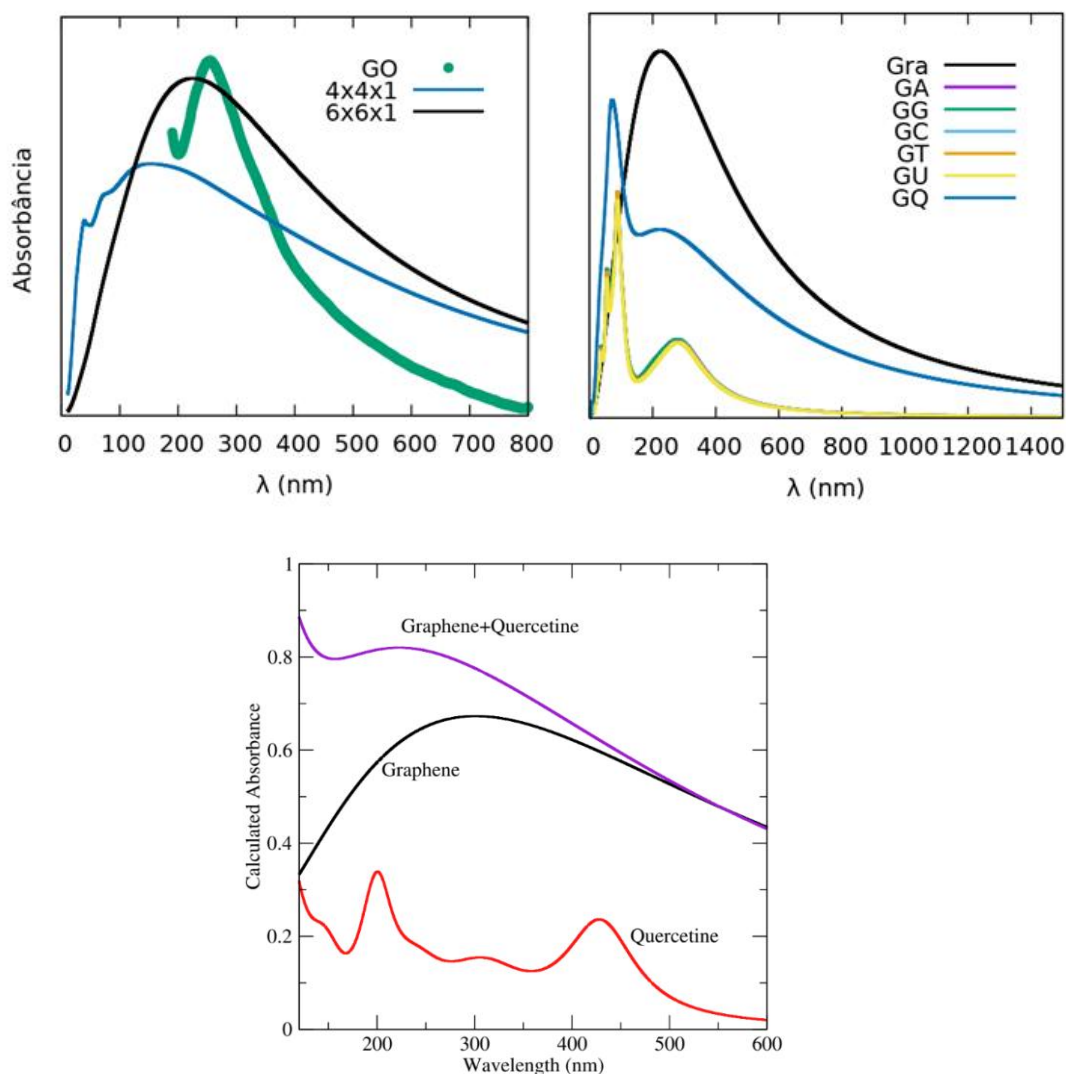


Nos cálculos experimentais, foi possível verificar a influência do GO sobre as formas das bandas das bases e uma diferença entre purinas e pirimidinas é evidenciada. Experimentalmente, os sistemas híbridos com a adenina e a guanina apresentam alargamentos, deslocamentos e, no caso da guanina, uma inversão de intensidade entre suas duas principais bandas. Os deslocamentos aconteceram para menores comprimentos de onda (maiores energias), e indicam um afastamento entre os níveis fundamental e excitado das moléculas de adenina e guanina, quando estas interagem com o GO. No caso das pirimidinas, os resultados experimentais mostram que a menos de uma variação de intensidade, a largura à

meia altura e a posição das bandas de absorção não se alteram.

Com o cálculo TDDFT, foi possível verificar a influência da adsorção das nucleobases e a molécula da quercetina no grafeno. Fica evidente uma separação nos picos da banda, com o aparecimento de um pico pronunciado em torno de 300 nm. Este pico está relacionado às transições $n - \pi^*$, fora do plano, provenientes das ligações com os O e N das moléculas adsorvidas no grafeno. Assim como nos resultados experimentais, os sistemas híbridos também apresentaram uma diminuição na intensidade ao se comparar com o grafeno puro.

Figura 30: Espectros de absorção teóricos, obtidos pelo método TDDFT para o grafeno e os respectivos sistemas híbridos, e resultado experimental para a solução de GO [80].



7 ESTUDO DAS PROPRIEDADES VIBRACIONAIS

Fônons são o quanta de vibração da rede cristalina. Assim como nos elétrons, a energia dos fônons apresenta uma dependência com seu vetor de onda e o conhecimento desta relação de dispersão é fundamental no estudo de propriedades vibracionais dos materiais. A presença destes está relacionada fortemente a suas propriedades térmicas, mecânicas e de transporte. Nesta seção, as propriedades vibracionais das redes para as estruturas estudadas serão apresentadas.

As medidas experimentais de Raman foram realizadas utilizando um espectrômetro acoplado a um microscópio. O equipamento utilizado foi o LabRAM HREvolution, da Horiba, que conta com 4 linhas de laser: 325, 532, 633 e 785 nm. O microscópio é um BX41, da Olympus, que conta com três opções de objetivas: x10, x40 e x100. Para medidas no ultravioleta foi utilizada a objetiva de x40 devido aos diferentes filtros que as objetivas possuem entre si. No que diz respeito ao espectrômetro, o equipamento conta com grades de difração com diferentes resoluções, sendo elas: 600 gr/mm, 1800 gr/mm e 2400 gr/mm. As grades são responsáveis por dispersar a radiação espalhada pela amostra a fim de separá-la em intervalos, enviando ao detetor CCD (do inglês *Charge-Coupled Device*), onde o sinal espalhado é coletado. Em seguida, este é enviado ao computador, onde é processado e apresentado na forma de espectro Raman.

7.1 Dispersão Vibracional do Grafeno

Em relação às propriedades ópticas, o grafeno apresenta uma transparência quase total. Suas propriedades ópticas estão fortemente relacionadas com suas propriedades eletrônicas, bem como a sua estrutura eletrônica de baixa energia, onde bandas cônicas se encontram no ponto de Dirac. O grafeno possui dois

átomos de carbono por célula unitária e, por sua vez, cada átomo possui três graus de liberdade [83]. A matriz dinâmica tem a dimensão seis, e resolver a equação secular equivale a resolver um sistema de seis equações. O diagrama de dispersão de fônons apresenta, portanto seis ramos distintos, Fig. 32b. A representação da vibração da rede no ponto Γ pode ser decomposta nas representações irreduzíveis do grupo $P6/mmm$.

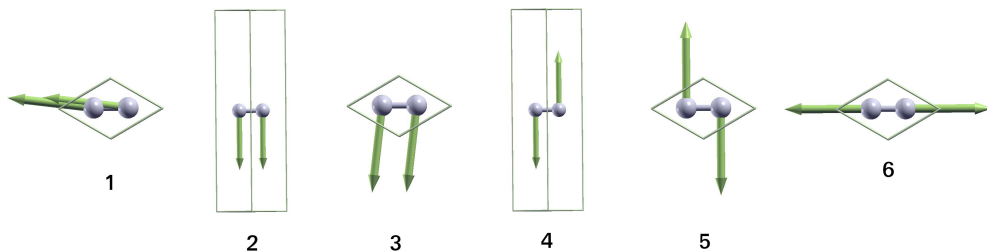
$$\Gamma^{LV} = \Gamma_4^+ \oplus \Gamma_6^+ \oplus \Gamma_2^- \oplus \Gamma_5^- \quad (7.1)$$

Essas representações irreduzíveis podem ser separadas em dois grupos distintos. A representação da vibração da rede dos modos acústicos e a representação da vibração da rede dos modos ópticos:

$$\Gamma_{Acu}^{LV} = \Gamma_2^- \oplus \Gamma_5^- \quad \Gamma_{Opt}^{LV} = \Gamma_4^+ \oplus \Gamma_6^+ \quad (7.2)$$

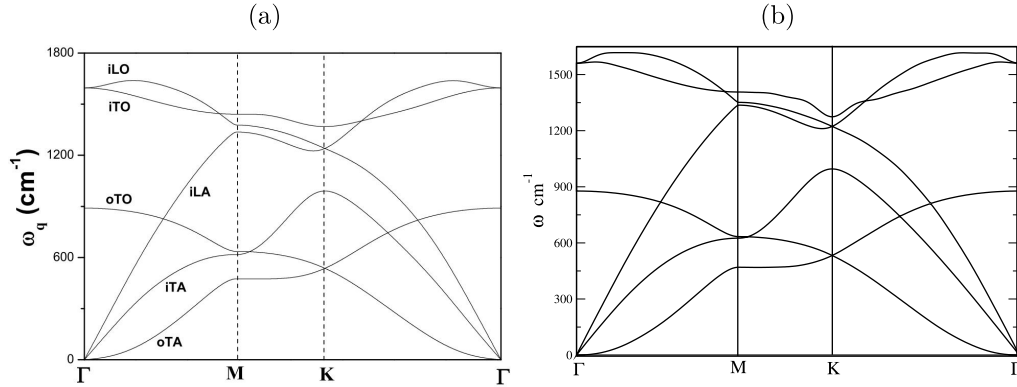
Entre as duas representações irreduzíveis dos modos ópticos, uma é Raman ativa (Γ_6^+) e outra é silenciosa (Γ_4^+). A Fig. 32a mostra as curvas de dispersão de fônons para os pontos e linhas de alta simetria na primeira zona Brillouin do grafite 2D, obtida por cálculos *ab initio* [84]. Reproduzimos este cálculo apresentado, Fig. 32b, e com isso garantimos que nosso método descreve bem o problema proposto.

Figura 31: Representação dos modos de vibração da base de grafeno. Modos acústicos (1,2 e 3). Modos ópticos (4,5 e 6). Imagens geradas no código computacional Xcrysden.



Os três ramos descrevem vibrações no plano (LO e iTO), e o outro a vibração fora do plano (oTO). Para os modos acústicos, dois deles correspondem às vibrações no plano do grafeno (LA e iTA), enquanto que o outro corresponde a vibração fora do plano (oTA). A tabela 6 mostra a atribuição de simetria dos

Figura 32: a) Curvas de dispersão de fônons para a estrutura de grafite em 2 dimensões (2D) nos pontos de alta simetria (Γ, M, K, Γ) da primeira zona de Brillouin [85]. b) Curvas de dispersão de fônons para a estrutura de grafeno nos pontos de alta simetria (Γ, M, K, Γ) da primeira zona de Brillouin, calculados do presente trabalho.



modos normais no ponto Γ para cada ramo de a curva de dispersão de fônons representada na Fig. 32. As duas últimas colunas indicam os autovetores dos fônons associados a cada modo normal de vibração no ponto Γ .

Esses resultados são importantes para uma possível identificação dos materiais. Uma forma de avaliar as modificações ocorridas nos sistemas híbridos, mediante o processo de adsorção das bases, é comparar com dados experimentais disponíveis. Assim sendo, a análise das frequências vibracionais pode ser extremamente útil nessa questão.

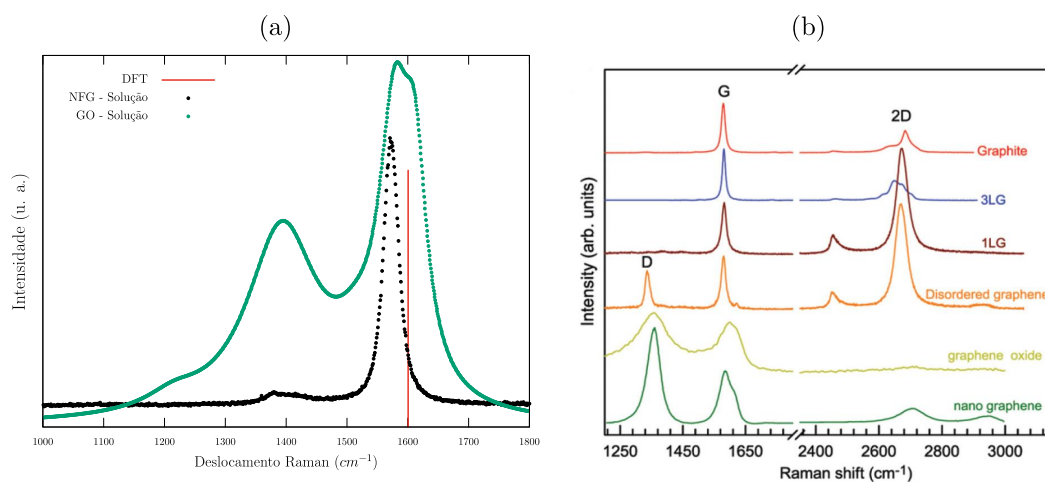
Tabela 6: Frequências dos modos normais de vibração da rede nos pontos críticos da zona de Brillouin [$\omega(\text{cm}^{-1})$]. Os sobrescritos "z" e "||" indicam que as vibrações são fora do plano e no plano, respectivamente

Modo	DFT	Exp [86]	Exp [87]	Teo [87]	Exp [88]	Ramo	Tipo
1	0	0.00	0.00	0.00	0.00	iLA	acústico
2	0	0.00	0.00	0.00	0.00	oTA	acústico
3	0	0.00	0.00	0.00	0.00	iTA	acústico
4 ^z	890	861	868	-	840	oTO	óptico
5	1580	1590	1583	1581	1558	iTO	óptico
6	1580	1590	1565	-	1558	iLO	óptico

7.2 Cálculo Raman do Grafeno

Uma característica dos espectros Raman de materiais gráfiticos é o aparecimento da banda G, situada no espectro em torno de 1580 cm^{-1} , estreita e definida. Esta banda no espectro indica que a amostra possui uma rede de átomos de carbono com hibridização sp^2 [89]. Além da banda G, a depender do material, outras bandas características são esperadas, Fig. Fig 33b. No caso experimental, por se tratar de um material obtido a partir da esfoliação de grafite oxidado, uma série de defeitos que compõem a rede podem gerar estas bandas. No caso do cálculo DFT, não possuímos defeito no grafeno, então esperamos apenas a banda G. No trabalho, as amostras de GO utilizadas foram fornecidas pela Dra. Clascí-dia A. Furtado, do Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear (CDTN), sendo uma em $60\text{ ng}/\mu\text{L}$ e outra em $120\text{ ng}/\mu\text{L}$.

Figura 33: a) Espectros Raman do grafeno DFT, solução de GO e nano flocos de grafeno (NFG) b) Espectros Raman de grafite, grafeno de três camadas (3LG), grafeno monocamada (1LG), grafeno desordenado, óxido de grafeno e nano grafeno [89].



É apresentada na Fig. 33a uma comparação entre os espectros Raman calculados via DFT e os espectros obtidos experimentalmente de uma solução aquosa de GO e uma solução aquosa contendo nano flocos de grafeno (NFG). Podemos observar a diferença entre as larguras de bandas e a influência dos defeitos e desordens. O resultado, para os nano flocos, se aproxima mais do encontrado via DFT, já que possui menos defeitos que a amostra de GO. Os resultados DFT não apresentam nenhuma banda de defeito, somente banda G, em 1600 cm^{-1} . Experimentalmente, em torno de 1578 cm^{-1} para o GO e NFG. A banda D para

a solução de GO, que aparece no espectro em 1393 cm^{-1} , tem sua origem nos defeitos e na desordem da rede. Para o NFG, esta contribuição é bem menor, e para o cálculo DFT é inexistente. A banda D', em 1612 cm^{-1} , responsável pelo alargamento da banda G, é atribuída a defeitos na rede [90].

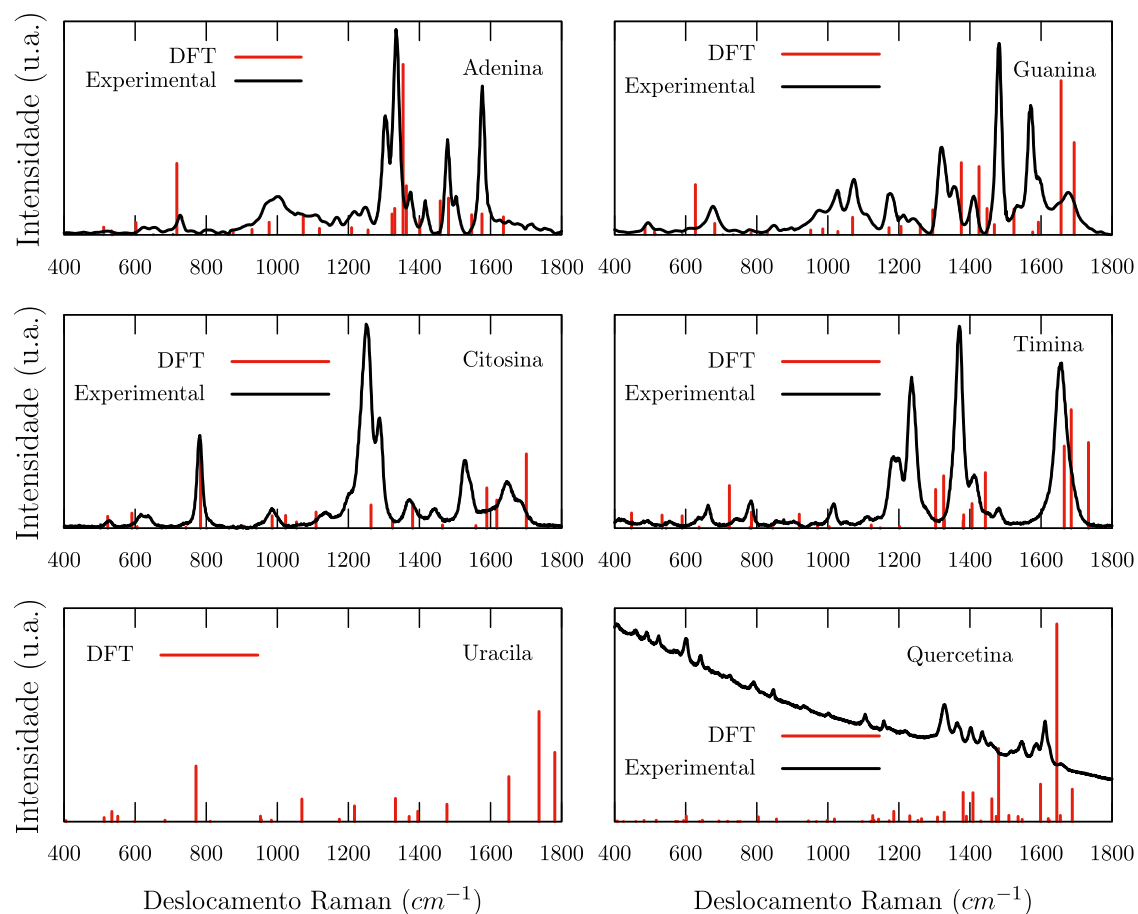
7.3 Raman das Bases Nitrogenadas e a Quercetina

Na figura 35 pode-se observar os espectros Raman das bases nitrogenadas e da molécula de quercetina, calculados via DFT e experimentalmente (exceto a uracila). A região espectral escolhida para análise está contida no intervalo de 400 a 1800 cm^{-1} . É possível dividir os espectros em regiões de acordo com os modos característicos de cada base. Em cada região se encontram os principais modos vibracionais que caracterizam cada base e permitem diferenciá-las.

Na região compreendida entre 400 e 900 cm^{-1} , são encontrados os modos atribuídos aos anéis de cada uma das bases. As pirimidinas (citosina, timina e uracila) apresentam, em geral um modo bem definido nessa região, em 783 , 723 e 771 cm^{-1} , Fig. 35e, 35g e 35i, respectivamente. Os resultados estão bem alinhados com o resultado experimental. Esta banda é atribuída ao estiramento dos anéis aromáticos. Para as purinas (adenina e guanina), os resultados mostram que estas possuem frequências um pouco menores comparadas com as pirimidinas. A adenina possui uma banda intensa em 717 cm^{-1} e a guanina 627 cm^{-1} , Fig. 35a e 35c. Experimentalmente, estes modos têm frequências 727 cm^{-1} e 677 cm^{-1} para adenina e guanina, respectivamente. O fato de o modo da guanina estar deslocado para menores frequências indica, ainda, que sua estrutura covalente é diferente da adenina, o que favorece o empilhamento dos anéis, formando agregados [91].

As bandas em torno de 900 e 1140 cm^{-1} , são atribuídas a modos de estiramento de ligações C-C e C-N [92]. Elas aparecem nos espectros calculados porém com uma intensidade bem menor comparando com as outras regiões analisadas. Na região entre 1140 e 1450 cm^{-1} , é possível identificar uma maior atividade Raman nos espectros. As bandas nessa região são relativamente mais largas, indicando sobreposições e, possivelmente, combinações de modos. Isso pôde ser verificado com o cálculo DFT, que mostra a contribuição de vários modos para a

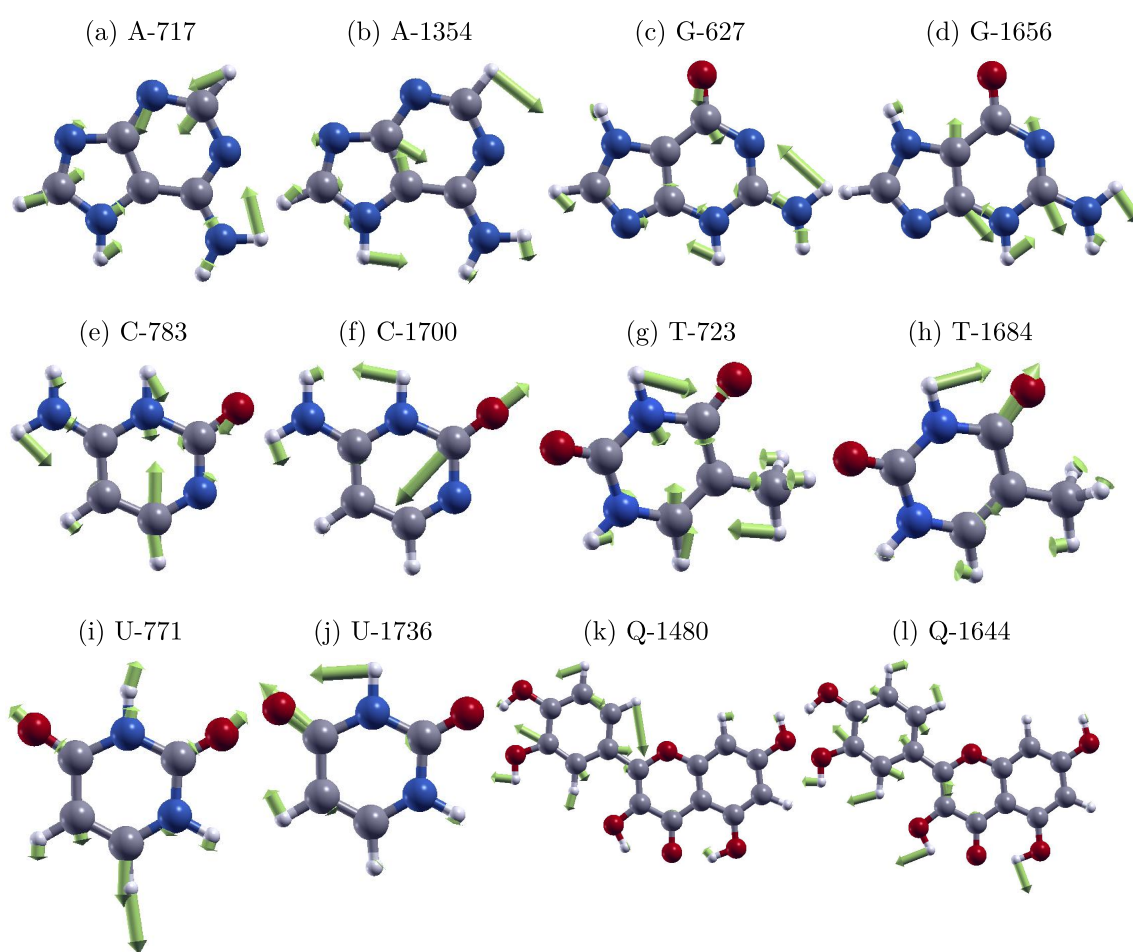
Figura 34: Raman de 2ª ordem calculados via DFT (linhas vermelhas) e curva obtida experimentalmente (curva preta) para as bases e a quercetina.



formação das bandas. Os modos nesta região são atribuídos a estruturas comuns nas bases, como ligações C-C, C-N, N-H e C=C. Na citosina e adenina, temos ainda o grupo NH_2 , e para citosina, timina e guanina, ligações C=O [92–95]. A última região vai de 1450 à 1800 cm^{-1} . Esta concentra modos atribuídos ao grupo amida II, que aparece na citosina, timina e guanina, e modos associados às ligações duplas C=C, C=N e C=O [95].

Para as estruturas estudadas, é possível ver que ocorre um *blueshift* nos resultados DFT comparados com os experimentais. Os modos de vibração estão levemente deslocados para maiores valores de frequências no caso DFT. Porém o comportamento está sendo bem descrito pelo método, alinhado com os resultados experimentais.

Figura 35: Deslocamentos atômicos para os modos normais com maior intensidade Raman, representados por setas verdes, cuja direção marca onde o átomo está se movendo e sua largura e comprimento são proporcionais ao módulo de deslocamento.



8 CONCLUSÕES

Neste trabalho, com o uso de cálculos de primeiros princípios *ab initio*, dentro do formalismo do funcional da densidade, com a aproximação LDA, empregando também o formalismo da TDDFT e da DFPT, investigamos propriedades de sistemas envolvendo grafeno, bases nitrogenadas do DNA e RNA, e a molécula de quercetina. Buscamos investigar as propriedades estruturais, eletrônicas, ópticas e vibracionais de tais estruturas afim de comparação com os resultados experimentais obtidos pelos colaboradores. O código computacional utilizado para obter os resultados foi o Quantum Espresso (QE). Em resumo, investigamos a interação entre a quercetina e grafeno, demonstrando que o grafeno tem muito potencial para ser usado em sistemas de nanodistribuição de fármacos, como flavonóides de baixa solubilidade.

Nossos cálculos mostram que a quercetina adere à superfície do grafeno com interações $\pi - \pi^*$, deslocada e paralela, resultando em uma pequena transferência de carga do flavonóide para a folha de grafeno, induzindo um pequeno *gap* de energia no cone de Dirac de grafeno. A adsorção da quercetina na folha de grafeno é um processo exotérmico com energia de ligação de 1,08 eV. Esta liberação de energia é duas vezes a energia de ligação do DNA e RNA no grafeno. A comparação das absorbâncias calculadas para as estruturas isoladas e os sistemas híbridos, apontam uma forte interação entre a quercetina e a folha de grafeno. Considerando que o grafeno é um nanomaterial biocompatível e com interação forte entre quercetina/grafeno, mas não covalente, torna o grafeno um potencial candidato a nanocarreador para carregar quercetina. Apesar de focarmos nosso estudo na quercetina, os mesmos resultados devem ser aplicados a outros flavonóides, onde o grafeno pode superar algumas desvantagens na administração de flavonóides, devido à sua baixa estabilidade e bioeficácia, além de baixa biodisponibilidade.

8.1 Sugestões para trabalhos futuros

Com o objetivo de dar continuidade à pesquisa, abordando aspectos não estudados no presente trabalho ou de melhorar as formulações apresentadas, faz-se a seguir algumas sugestões e considerações para trabalhos futuros:

- a) Estudo de sistemas híbridos usando nanofolhas maiores de grafeno;
- b) Estudo do grafeno oxidado para comparação com o intrínseco;
- c) Estudo de sistemas híbridos formados com o grafeno oxidado;
- d) Estudo de outras moléculas para formação de sistemas híbridos com grafeno;

REFERÊNCIAS

- [1] Ovsianikov, A., Chichkov, B., and et, al., “Two photon polymerization of polymer–ceramic hybrid materials for transdermal drug delivery.,” International Journal of Applied Ceramic Technology, vol. 4, no. 9, p. 22, 2007. <https://doi.org/10.1111/j.1744-7402.2007.02115.x>.
- [2] Kim, K. and Lee, J., “High aspect ratio tapered hollow metallic microneedle arrays with microfluidic interconnector.,” Microsyst Technol., vol. 13, no. 231, 2007. <https://doi.org/10.1007/s00542-006-0221-0>.
- [3] Murray, C. J., Rosenfeld, L. C., Lim, S. S., Andrews, K. G., Foreman, K. J., Haring, D., Fullman, N., Naghavi, M., Lozano, R., and Lopez, A. D., “Global malaria mortality between 1980 and 2010: a systematic analysis.,” Lancet, vol. 379, no. 413-431, 2012. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60034-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60034-8).
- [4] Giannozzi, P. and et al., “A modular and open-source software project for quantum simulations of materials.,” Phys. Condens. Matter, vol. 21, no. 395502, 2019. <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.9b00584>.
- [5] V. G. Kravets, A. N. Grigorenko, R. R. Nair, P. Blake, S. Anissimova, K. S. Novoselov, and A. K. Geim, “Spectroscopic ellipsometry of graphene and an exciton-shifted van hove peak in absorption,” Phys. Rev. B, vol. 81, p. 155413, Apr 2010. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.81.155413>.
- [6] Andrei, E. Y., Li, G., and Du, X., “Effect of boron (nitrogen)-divacancy complex defects on the electronic properties of graphene nanoribbon.,” Reports on Progress in Phtsics, vol. 75, no. 056501, 2009. <http://dx.doi.org/10.4236/graphene.2017.61002>.
- [7] Neto, A. C., Guinea, F., Nunu, M. R. Peres, Novoselov, K. S., and Greim, A. K., “The electronic properties of graphene.,” Physycal Review of Modern Physics, vol. 81, no. 109, 2009. <https://doi.org/10.1103/RevModPhys.81.109>.
- [8] Li, X. S. and et, al., “Large-area synthesis of high-quality and uniform graphene films on copper foils.,” Science, vol. 324, pp. 1312–1314, 2010. <https://doi.org/10.1126/science.1171245>.
- [9] Bonaccorso, F., Sun, Z., and et, al., “Graphene photonics and optoelectronics.,” Nature Photon, vol. 4, pp. 611–622, 2010. <https://doi.org/10.1038/nphoton.2010.186>.
- [10] Lin, Y. and et, al., “100-ghz transistors from wafer-scale epitaxial graphene.,” Science, vol. 327, p. 662, 2010. <https://doi.org/10.1126/science.1184289>.

- [11] Liao, L. and et, al., “High-speed graphene transistors with a self-aligned nanowire gate,” *Nature*, vol. 467, p. 305–308, 2010. <https://doi.org/10.2174/1877946811101040276>.
- [12] Lingling, O., Song, B., and et, al., “Toxicity of graphene-family nanoparticles: a general review of the origins and mechanisms,” *Particle and Fibre Toxicology*, 2016. <https://doi.org/10.1186/s12989-016-0168-y>.
- [13] Zhou, M., Zhai, Y., and Dong, S., “Electrochemical sensing and biosensing platform based on chemically reduced graphene oxide,” *Anal. Chem.*, vol. 81, p. 5603, 2019. <https://doi.org/10.1021/ac900136z>.
- [14] Zhou, M. and Dong, S., “Bioelectrochemical interface engineering: toward the fabrication of electrochemical biosensors, biofuel cells, and self-powered logic biosensors,” *Chem. Phys. Chem.*, vol. 10, p. 206, 2009. <https://doi.org/10.1021/ar200096g>.
- [15] Varghese, N. and M. et, al., “Binding of dna nucleobases and nucleosides with graphene,” *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 6, p. 21806–21812, 2014. <https://doi.org/10.1002/cphc.200800459>.
- [16] Zhou, M., Zhai, Y., and Dong, S., “Electrochemical sensing and biosensing platform based on chemically reduced graphene oxide,” *Anal. Chem.*, vol. 81, p. 5603, 2019. <https://doi.org/10.1021/ac900136z>.
- [17] Samarakoon, D. K. and Wang, X. -Q., “Tunable band gap in hydrogenated bilayer graphene,” *ACS Nano*, vol. 4, p. 4126, 2010. <https://doi.org/10.1021/nn1007868>.
- [18] Khoo, K. H. and M. Louie, S. G., “Electronic structures of organic molecule encapsulated bn nanotubes under transverse electric field,” *Phys. Rev. B: Condens. Matter Mater. Phys.*, vol. 69, p. 201401, 2004. <https://doi.org/10.1063/1.2946708>.
- [19] Kharche, N. and Nayak, K., “Quasiparticle band gap engineering of graphene and graphone on hexagonal boron nitride substrate,” *Nano Lett.*, vol. 11, p. 5274, 2011. <https://doi.org/10.1021/nl202725w>.
- [20] Monk, M., Boubelik, M., and Lehnert, S., “Temporal and regional changes in dna methylation in the embryonic, extraembryonic and germ cell lineages during mouse embryo development,” *Development*, vol. 99, p. 371, 1987. ISSN = 0950-1991.
- [21] Kornyshev, A. and Leikin, S., “Electrostatic interaction between helical macromolecules in dense aggregates: an impetus for dna poly-and mesomorphism,” *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 95, p. 13579, 1998. <https://doi.org/10.1073/pnas.95.23.13579>.
- [22] H. Machado, *Atividade dos flavonóides Rutina e Naringina sobre o tumor ascítico de Ehrlich “In vivo”*. PhD thesis, Departamento de Física da Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2006.

- [23] Volp, A. C. P., “Flavonóides antocianinas: características e propriedades na nutrição e saúde,” Revista Brasileira de Nutrição Clínica, vol. 23, no. 141-149, 2008. ISSN: 2317-5079.
- [24] Behling, E., “Flavonóide quercetina: Aspectos gerais e ações biológicas,” Alimentos e Nutrição, Araraquara., vol. 15, no. 3, pp. 285–292, 2004.
- [25] Ren, W. Y., Qiao, Z. H., and et, al., “Determination of quercetin in a pharmaceutical sample by square-wave voltammetry using a poly(vinylpyrrolidone)-modified carbon-paste electrode,” Med. Res. Rev., vol. 23, p. 519, 2003. <https://doi.org/10.5935/0103-5053.20140019>.
- [26] Tsimogiannis, D. I. and Oreopoulou, V., “The contribution of flavonoid c-ring on the dpph free radical scavenging efficiency. a kinetic approach for the 3’, 4’-hydroxy substituted members,” Innovative Food Sci. Emerging Technol., vol. 7, pp. 140–146, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2005.09.001>.
- [27] Silva, M. M., Santos, M. R., and et, al., “Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids: A re-examination,” Free Radical Res., vol. 36, p. 1219–1227, 2002. <https://doi.org/10.1080/198-1071576021000016472>.
- [28] RiveEvans, C. A., Miller, N. J., and Paganga, G., “Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids,” Free Radical Biol. Med., vol. 20, p. 933–956, 1996. [https://doi.org/10.1016/0891-5849\(95\)02227-9](https://doi.org/10.1016/0891-5849(95)02227-9).
- [29] Wilfred, N., Rajiv, K., Daryl, T., and et, al., “Potential of flavonoid-inspired phytochemicals against covid-19,” Molecules, vol. 25, p. 2707, 2020. <https://doi.org/10.3390/molecules25112707>.
- [30] Solnier, J. and Fladerer, J., “Flavonoids: A complementary approach to conventional therapy of covid-19?,” Phytochem Rev, 2020. <https://doi.org/10.1007/s11101-020-09720-6>.
- [31] Zhongren, Xu., Lixiang, Y., Xinghao, Z., and et, al., “Discovery of potential flavonoid inhibitors against covid-19 3cl proteinase based on virtual screening strategy,” Front. Mol. Biosci., vol. 7, p. 55648, 2020. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2020.556481>.
- [32] Pawan, A., Chandan, A., and Gerald, B., “Quercetin: Antiviral significance and possible covid-19 integrative considerations,” Natural Product Communications, vol. 15, pp. 1–10, 2020. <https://doi.org/10.1177/1934578X20976293>.
- [33] Sigma-Aldrich, Quercetin. <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sigma/q4951?lang=ptregion=BR>.
- [34] Dhand, V., Rhee, K. Y., and JU KIM, H., “A comprehensive review of graphene nanocomposites: Research status and trends,” Journal of Nanomaterials, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/763953>.

- [35] Boisseau, F. and Loubaton, B., “Nanomedicine, nanotechnology in medicine.,” Comptes Rendus Physique, vol. 12, pp. 620–36, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.crhy.2011.06.001>.
- [36] Nath, D. and Banerjee, P., “Green nanotechnology – a new hope for medical biology.,” Environmental Toxicology and Pharmacology, vol. 36, pp. 997–1014, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2013.09.002>.
- [37] Novoselov, K. S., Falko, V. I., and et, al., “A roadmap for graphene.,” Phys. Rev. Lett., vol. 490, pp. 193–200, 2012. <https://doi.org/10.1038/nature11458>.
- [38] Banobre, M., Teijeiro, A., and Rivas, J., “Magnetic nanoparticle-based hyperthermia for cancer treatment.,” Reports of Practical Oncology and Radiotherapy., vol. 18, pp. 397– 400, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2013.09.011>.
- [39] Mccallion, C. and et al., “Graphene in therapeutics delivery: Problems, solutions and 16future opportunities.,” European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, vol. 104, p. 235–250, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2016.04.015>.
- [40] Chen, J., Zhao, C., Qin, G., Xi, G., Li, T., Wang, X., and Chen, T., “One-step reduction and pegylation of graphene oxide for photothermally controlled drug delivery.,” Biomaterials., vol. 35, p. 4986–4995, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2014.02.032>.
- [41] Sagar, R. Mudshinge, Amol Deore, B., Sachin, P., and Chetan, M., “Nanoparticles: Emerging carriers for drug delivery.,” Saudi Pharmaceutical Journal., vol. 19, p. 129–141, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2011.04.001>.
- [42] Chahar, M. K., Sharma, N., Dobhal, M. P., and Joshi, Y.C., “Flavonoids: a versatile source of anticancer drugs,” Pharmacogn. Rev, vol. 5, p. 1–12, 2011. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.79093>.
- [43] Ariza, M. T., Forbes-Hernandez, T. Y., Reboredo-Rodrigues, P., and et. al., “Strawberry and achenes hydroalcoholic extracts and their digested fractions efficiently counteract the aaph-induced oxidative damage in hepg2 cells,” Int. J. Mol. Sci., vol. 19, p. 2180, 2018. <https://doi.org/10.3390/ijms19082180>.
- [44] Pahari, B., Sengupta, B., Chakraborty, S., and et. al., “Contrasting binding of fisetin and daidzein in γ -cyclodextrin nanocavity,” J. Photochem. Photobiol., vol. 118, pp. 33–41, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2012.10.010>.
- [45] Chen, X., Guo, H., Wang, T., and Lu, M., “In-situ fabrication of reduced graphene oxide (rgo)/zno heterostructure: surface functional groups induced electrical properties,” Electrochim. Acta, vol. 196, pp. 358–564, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2016.02.201>.

- [46] Sun, X., Feng, T., and Hou, Y., “Mechanism of graphene oxide as an enzyme inhibitor from molecular dynamics simulations,” ACS Appl. Mater. Interfaces, vol. 6, p. 7153–7163, 2014. <https://doi.org/10.1021/am500167c>.
- [47] Hazanzade, Z., Raissi, H., Wang, T., and Lu, M., “Investigation of graphene-based nanomaterial as nanocarrier for adsorption of paclitaxel anticancer drug: a molecular dynamics simulation study,” J. Mol. Model., vol. 23, pp. 36–40, 2017. <https://doi.org/10.1007/s00894-017-3207-1>.
- [48] Li, F., Jiang, X., Zhao, J., and Zhang, S., “Graphene oxide: a promising nanomaterial for energy and environmental applications,” Nano Energy, vol. 16, p. 488–515, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.nanoen.2015.07.014>.
- [49] Wu, S., An, S., and Humle, J., “Current applications of graphene oxide in nanomedicine,” Int. J. Nanomedicine, vol. 10, pp. 9–24, 2015. <https://doi.org/10.2147/IJN.S88285>.
- [50] Gao, W., “Graphene oxide: Reduction recipes, spectroscopy, and applications,” Cham, vol. Springer International Publishing, p. 61–95, 2015. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-15500-5>.
- [51] Song, J., Lau, M., Liu, S., and et, al., “A general strategy to create rna aptamer sensors using “regulated” graphene oxide adsorption,” ACS Appl. Mater. Interfaces, vol. 6, p. 21806–21812, 2014. <https://doi.org/10.1021/am502138n>.
- [52] Zhu, Y., “Graphene and graphene oxide: Synthesis, properties, and applications,” Advanced Materials, vol. 22, no. 3906-3924, 2010. <https://doi.org/10.1002/adma.201001068>.
- [53] Chaudhuri, S., Sengupta, B., and Taylor, J., “Interactions of dietary flavonoids with proteins: insights from fluorescence spectroscopy and other related biophysical studies,” Curr. Drug Metab., vol. 14, 2013. <https://doi.org/10.2174/1389200211314040011>.
- [54] Saranaya, M., Ayyappan, Y., Nitjya, R., and et, al., “Molecular structure, nbo and homo-lumo analysis of quercetin on single layer graphene by density functional theory,” Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures, vol. 13, pp. 97–105, 2018.
- [55] P. Hohenberg and W. Kohn, “Inhomogeneous electron gas,” Phys. Rev., vol. 136, pp. B864–B871, 1964. <https://doi.org/10.1103/PhysRev.136.B864>.
- [56] Born, M. and Oppenheimer, J. R., “On the quantum theory of molecules.,” Ann. Physik, vol. 84, p. 457, 1927. <https://doi.org/10.1063/1.4755287>.
- [57] Fermi, E., “Un método statistico per la determinazione di alcune priorietà dell’atome,” Rend. Accad. Naz. Lincei, vol. 6, pp. 602–607, 1927.
- [58] Kohn, W. and Shan, J., “Self-consistent equatinons including exchange and correlation effects.,” Physycal Review, vol. 140, no. 4A, 1965. <https://doi.org/10.1103/PhysRev.140.A1133>.

- [59] Kresse, G. and Joubert, D., “From ultrasoft pseudopotentials to the projector augmented-wave method.,” Physical Review B, vol. 59, no. 1578, 1999. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.59.1758>.
- [60] Hamalm, H. D., Schluter, M., and Chiang, C., “Norm-conserving pseudopotentials.,” Bell Laboratories, 1979. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.43.1494>.
- [61] Baroni, S. and Giannozzi, P., “Density-functional perturbation theory.,” Materials Modeling, vol. 1, no. 195-214, 2005. <https://doi.org/10.1007/978-1-4020-3286-8-11>.
- [62] Walter, M. and Moseler, M., “Ab-initio wave-length dependent raman spectra: Placzek approximation and beyond.,” Chemical Physics, 2009. <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.9b00584>.
- [63] Lazzeri, M. and Mauri, F., “First-principles calculation of vibrational raman spectra in large systems: Signature of small rings in crystalline sio2.,” Phys. Rev. Lett., vol. 90, no. 036401, 2003. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.90.036401>.
- [64] Walker, B., Saiita, M. A., and Gebauer, R., “Efficient approach to time-dependent density-functional perturbation theory for optical spectroscopy.,” Phys. Rev. Lett., vol. 96, no. 113001, 2006. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.96.113001>.
- [65] Walker, B. and Gebauer, R., “Ultrasoft pseudopotentials in time-dependent density-functional theory.,” J. Chem. Phys., vol. 127, no. 164106, 2007. <https://doi.org/10.1063/1.2786999>.
- [66] Roccal, D., Gebauer, R., Saad, Y., and Baroni, S., “Turbo charging time-dependent density-functional theory with lanczos chains.,” J. Chem. Phys., vol. 128, no. 154105, 2008. <https://doi.org/10.1063/1.2899649>.
- [67] QE, Quantum Espresso Online Pseudopotential Database. 2012. <http://www.quantumespresso.org>.
- [68] YOU, Jing-Han., JU, Wei-Wei., LI, Er-Qiang., Pu, Tian-Song., ZHAO, Yuan-Yuan, and WANG, Hui., “Fifth-nearest-neighbor tight-binding description of electronic structure of graphene.,” Commun. Theor. Phys., vol. 53, no. 1172–1176, 2010. <https://doi.org/10.1088/0253-6102/53/6/36>.
- [69] Padmanabhan, J., Parthasarathi, R., Subramanian, V., and Chattaraj, P. K., “Group philicity and electrophilicity as possible descriptors for modeling ecotoxicity applied to chlorophenols,” Chemical Research in Toxicology, vol. 19, no. 3, pp. 356–364, 2006. <https://doi.org/10.1021/tx050322m>.
- [70] Mohd. Sajid Ali, Mohd. Abul Farah, Hamad A. Al-Lohedan, and Khalid Mashay Al-Anazi, “Comprehensive exploration of the anticancer activities of procaine and its binding with calf thymus dna: a multi spectroscopic and molecular modelling study,” RSC Advances, vol. 8, p. 9083, 2018. <https://doi.org/10.1039/C7RA13647A>.

- [71] Barbatti, M., Adelia, J. A., Aquinoab, A., and Lischka, H., “The uv absorption of nucleobases: semi-classical ab initio spectra simulations.,” Phys. Chem. Chem. Phys., vol. 12, no. 4959-4967, 2010. <https://doi.org/10.1039/B924956G>.
- [72] Hyoungh-Ryun, P., Seo-Eun, I., Jung-Ja, S., and Ki-Min, B., “Spectroscopic properties of quercetin in aot reverse micelles,” Bulletin of the Korean Chemical Society, vol. 35, no. 3, pp. 828–832, 2014. <https://doi.org/10.5012/bkcs.2014.35.3.828>.
- [73] Ciplak, Z., Yildiz, N., and CALIMLI, A., “Investigation of graphene/ag nanocomposites synthesis parameters for two different synthesis methods.,” Fullerenes Nanotubes and Carbon Nanostructures, vol. 23, pp. 361–370, 2014. <https://doi.org/10.1080/1536383X.2014.894025>.
- [74] Bloomfield, V. A., Crothers, D. M., and Tinoco, I., “Nucleic acids: structures, properties and functions.,” University Science Books, vol. 43, no. 24, p. 4721–4722, 2000. <https://doi.org/10.1021/jm000396p>.
- [75] Clark, L. B. and Tinoco, I., “Correlations in the ultraviolet spectra of the purine and pyrimidine bases.,” Journal of the American Chemical Society, vol. 87, no. 1, pp. 11–15, 1965. <https://doi.org/10.1021/ja01079a003>.
- [76] Jurasekova, Z., Domingo, C., Garcia-Ramos, J. V., and Sanchez-Cortes, S., “Effect of ph on the chemical modification of quercetin and structurally related flavonoids characterized by optical (uv-visible and raman) spectroscopy.,” Physical Chemistry Chemical Physics, vol. 16, pp. 12802–12811, 2014. <https://doi.org/10.1039/C4CP00864B>.
- [77] D. Machado, Caracterização Eletrônica e Vibracional de Oxido de Grafeno com Bases de DNA. PhD thesis, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2020.
- [78] A. Rodger, “Uv absorbance spectroscopy of biological macromolecules.,” Department of Chemistry, University of Warwick, 2003. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-16712-6-780>.
- [79] Bassani, F. and Parravicini, G. P., “Band structure and optical properties of graphite and of the layer compounds gas and gase.,” Nuovo Cimento B, vol. 50, p. 95–128, 1967. <https://doi.org/10.1007/BF02710685>.
- [80] Tan, P., Han, W., and Zhao, W., “The shear mode of multilayer graphene.,” Nature Mater, vol. 11, p. 294–300, 2012. <https://doi.org/10.1038/nmat3245>.
- [81] Dubay, O. and Kresse, G., “Accurate density functional calculations for the phonon dispersion relations of graphite layer and carbon nanotubes,” Phys. Rev. B, vol. 67, p. 035401, 2003. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.67.035401>.

- [82] Dresselhaus, M. S., Jorio, A., Pimenta, M. A., and et, al., “The shear mode of multilayer graphene.” Materials Science and Engineering C, vol. 23, no. 1-2, pp. 129–140, 2003. [https://doi.org/10.1016/S0008-6223\(02\)00066-0](https://doi.org/10.1016/S0008-6223(02)00066-0).
- [83] C. Oshima, T. Aizawa, R. Souda, Y. Ishizawa, and Y. Sumiyoshi, “Surface phonon dispersion curves of graphite (0001) over the entire energy region,” Solid State Communications, vol. 65, no. 12, pp. 1601–1604, 1988. [https://doi.org/10.1016/0038-1098\(88\)90660-6](https://doi.org/10.1016/0038-1098(88)90660-6).
- [84] J. Maultzsch, S. Reich, C. Thomsen, H. Requardt, and P. Ordejón, “Phonon dispersion in graphite,” Phys. Rev. Lett., vol. 92, p. 075501, Feb 2004. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.92.075501>.
- [85] Falkovsky, L. A., “Phonon dispersion in graphene.” Journal of Experimental and Theoretical Physics, vol. 105, no. 2, pp. 397–403, 2007. <https://doi.org/10.1134/S1063776107080122>.
- [86] Pimenta, M. A., Dresselhaus, G., Dresselhaus, M. S., Cançado, L. G., Jorio, A., and Saito, R., “Studying disorder in graphite-based systems by raman spectroscopy,” Physical Chemistry Chemical Physics, vol. 9, no. 3, pp. 1276–1290, 2007. <https://doi.org/10.1039/B613962K>.
- [87] Kaniyoor, A. and Ramaprabhu, S., “A raman spectroscopic investigation of graphite oxide derived graphene,” AIP Advances, vol. 2, no. 3, p. 032183, 2012. <https://doi.org/10.1063/1.4756995>.
- [88] Duchesne, J., “Physico-chemical properties of nucleic acids.” Academic Press Inc, vol. 2, 1973. ISBN: 0-12-222901-0.
- [89] Movasaghi, Z., Rheman, S., Ihtesham, D., and Rheman ur, “Fourier transform infrared (ftir) spectroscopy of biological tissues,” Applied Spectroscopy Reviews, Taylor and Francis, vol. 43, no. 2, pp. 134–139, 2008. <https://doi.org/10.1080/05704920701829043>.
- [90] Otto, C., Van den Tweel, T., de Mul, F., and Greve, J., “Surface-enhanced raman spectroscopy of dna bases.” Journal of raman spectroscopy, vol. 17, no. 3, pp. 289–298, 1986. <https://doi.org/10.1002/jrs.1250170311>.
- [91] Brauer, B. G., Gerber, R. B., Kabelac, M., Hobza, P., Banker, J. M., Riziq, A. G. A., and Vries, M. S., “Vibrational spectroscopy of the g · · · c base pair: Experiment, harmonic and anharmonic calculations, and the nature of the anharmonic couplings,” Journal of Physical Chemistry A, vol. 109, no. 31, p. 6974–6984, 2005. DOI: 10.1021/jp051767m.
- [92] Freire, P., Barboza, F., JR, J. Alves de L., and M. ane Filho, J., “Raman spectroscopy of amino acid crystals.” Raman spectroscopy and applications, 2017. <https://dx.doi.org/10.5772/65480>.