

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE MATERIAIS
CAMPUS DE BAURU

Gabriel Gomes Baltazar Alves

ESTUDO DE REATIVIDADE DE MATERIAIS ORGÂNICOS: SÍNTESE DE MELANINA
E SENSORES QUÍMICOS BASEADOS EM *NANOFLAKES* DE CARBONO

Bauru/SP

2020

Gabriel Gomes Baltazar Alves

ESTUDO DE REATIVIDADE DE MATERIAIS ORGÂNICOS: SÍNTESE DE MELANINA
E SENSORES QUÍMICOS BASEADOS EM *NANOFLAKES* DE CARBONO

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciências e Tecnologia de Materiais do Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Materiais da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - UNESP.

Orientador: Prof. Dr. Augusto Batagin Neto

Coorientador: Prof. Dr. Francisco Carlos Lavarda

Bauru/SP

2020

Alves, Gabriel Gomes Baltazar
ESTUDO DE REATIVIDADE DE MATERIAIS ORGÂNICOS:
SÍNTESE DE MELANINA E SENSORES QUÍMICOS BASEADOS EM
NANOFLAKES DE CARBONO / Gabriel Gomes Baltazar Alves,
2020

124 f. : il.

Orientador: Augusto Batagin Neto
Coorientador: Francisco Carlos Lavarda

Dissertação (Mestrado)-Universidade Estadual
Paulista. Faculdade de Ciências, Bauru, 2020

1. Cálculo de estrutura eletrônica. 2. Índices de reatividade. 3. Materiais orgânicos. 4. Melaninas. 5. Nanoflakes I. Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Ciências. II. Título.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE GABRIEL GOMES BALTAZAR ALVES, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE MATERIAIS, DA FACULDADE DE CIÊNCIAS - CÂMPUS DE BAURU.

Aos 06 dias do mês de abril do ano de 2020, às 14:00 horas, no(a) Sala 1 - Seção Técnica de Pós-Graduação - FC/Bauru, reuniu-se a Comissão Examinadora da Defesa Pública, composta pelos seguintes membros: Prof. Dr. AUGUSTO BATAGIN NETO - Orientador(a) do(a) Câmpus Experimental de Itapeva / UNESP, Prof. Dr. FILIPE CAMARGO DALMATTI ALVES LIMA do(a) Ciência e Tecnologia de São Paulo, Campus Matão / Instituto Federal de Educação, Prof. Dr. ALEXYS BRUNO ALFONSO do(a) Departamento de Matemática / Faculdade de Ciências de Bauru, sob a presidência do primeiro, a fim de proceder a arguição pública da DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de GABRIEL GOMES BALTAZAR ALVES, intitulada **Estudo de reatividade de materiais orgânicos: Síntese de melanina e sensores químicos baseados em nanoflakes de carbono..** Após a exposição, o discente foi arguido oralmente pelos membros da Comissão Examinadora, tendo recebido o conceito final: Aprovado. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelos membros da Comissão Examinadora.

Prof. Dr. AUGUSTO BATAGIN NETO



Prof. Dr. FILIPE CAMARGO DALMATTI ALVES LIMA (via video conferência)

Prof. Dr. ALEXYS BRUNO ALFONSO (via video conferência)

Dedico o presente trabalho à minha noiva, aos meus pais e a todos meus amigos que sempre me apoiaram nos mais variados momentos, dando-me toda a força necessária para concluir minhas metas.

Agradecimentos

Agradeço, primeiramente, aos meus pais, por me darem a vida e o apoio necessário para chegar onde cheguei.

Agradeço, em especial, ao Prof. Dr. Francisco Carlos Lavarda, meu orientador durante a graduação e coorientador deste trabalho, por me introduzir à área acadêmica, por todo o tempo e trabalho dedicados e também por todas as valiosas conversas e conselhos que me trouxeram até aqui.

Ao Prof. Dr. Augusto Batagin Neto, orientador desse projeto, por aceitar me orientar no fim de minha graduação e continuar a orientar por todo esse projeto, pela amizade e conselhos para vida e, também, por toda a ajuda técnica necessária que precisei no desenvolvimento deste projeto.

Ao Dr. Eliezer Fernando de Oliveira, por me apresentar a área de pesquisa que hoje me encontro, pelo convite de trabalhar ao seu lado em companhia do Prof. Lavarda, e por todos os ensinamentos técnicos durante minha iniciação científica.

Agradeço principalmente à minha noiva, quem me trouxe os maiores momentos de felicidade e me ajudou a seguir em frente e tomar decisões importantíssimas, o que me permitiram chegar até aqui.

Agradeço aos amigos que fiz durante a faculdade, em especial, Giovanne, Caio, Bruno, Orisson e Levy, por toda companhia e maravilhosa amizade que me proporcionaram.

A todos os órgãos de fomento ligados a esse projeto, em específico a CAPES/PROEX pelo auxílio diretamente recebido durante o mestrado (Processo: 88882.330142/2019-01), ao CNPq (Proc: 448310/2014-7 and 420449/2018-3) por auxílios financeiros para a aquisição de máquinas e ao NCC/GridUnesp pelos recursos computacionais disponibilizados.

“Educação é uma descoberta progressiva de nossa própria ignorância.”

Voltaire

“Não sei o que possa parecer aos olhos do mundo, mas aos meus pareço apenas ter sido como um menino brincando à beira-mar, divertindo-me com o fato de encontrar de vez em quando um seixo mais liso ou uma concha mais bonita que o normal, enquanto o grande oceano da verdade permanece completamente por descobrir à minha frente.”

Isaac Newton

Resumo

Compostos baseados em carbono têm se mostrado materiais de grande interesse tecnológico, principalmente devido à sua alta flexibilidade de síntese, baixo custo relativo e propriedades únicas. Graças a isto, tem-se observado um número crescente de trabalhos teóricos e experimentais acerca da compreensão de características básicas destes sistemas e a proposição de novos compostos com propriedades otimizadas para aplicações específicas. No presente trabalho são apresentados estudos teóricos acerca de dois temas relacionados à reatividade e propriedades estruturais de materiais orgânicos e baseados em carbono: *i)* estudo e análise de reatividade de subunidades de melanina; e *ii)* estudo estrutural e de reatividade de nanoflocos (ou *nanoflakes* em inglês) de carbono para aplicações em sensores químicos. Melaninas são pigmentos naturais com propriedades biológicas e eletrônicas que as tornam promissoras para aplicações bio-eletrônicas. Contudo não há ainda entendimento pleno acerca de sua estrutura macromolecular e conexão entre suas unidades básicas. Neste estudo cálculos de estrutura eletrônica, combinados com análise de reatividade, foram realizados para melhor compreender os processos de oligomerização. Os resultados obtidos permitem propor as estruturas diméricas mais prováveis e identificar reações que ocorrem no processo de síntese de melanina. Pode-se também estabelecer uma ordem de dominância de reatividade entre as subunidades e identificar núcleos de polimerização, o que pode auxiliar na definição de novas rotas sintéticas e modificações químicas destes biomateriais. O segundo tema traz estudos sobre diferentes geometrias e derivados de *nanoflakes* de carbono, bem como sua possível aplicação como sensor químico. Neste estudo foram avaliadas cinco diferentes geometrias e 11 modificações químicas destes materiais, cuja reatividade e estrutura eletrônica foram avaliadas. Os resultados obtidos sugerem uma grande variação de reatividade em todas as propriedades dos *nanoflakes* devido a sua geometria e terminações. Em geral, bordas do tipo *zigzag* são mais reativas. A análise comparativa dos níveis de fronteira dos derivados com diferentes analitos gasosos sugere a potencialidade das geometrias contendo bordas *armchair* como possíveis detectores dos gases Cl₂ e SO₂. De maneira geral, os resultados advindos de ambos os temas evidenciam a potencialidade do uso de índices de reatividade na análise de propriedades básicas e aplicadas de materiais orgânicos e estruturas de carbono.

Palavras-Chave: Cálculos de estrutura eletrônica, índices de reatividade, *nanoflakes*, materiais orgânicos, melaninas, polimerização, compostos baseados em carbono.

Abstract

Carbon-based materials have been considered compounds of great technological interest, mainly due to their flexibility of synthesis, relative low cost and unique optoelectronic properties. A crescent number of theoretical and experimental studies has been reported regarding the comprehension of basic features of these materials and the proposition of new compounds with optimized properties. This thesis presents studies about the reactivity and structural properties of carbon based and organic materials according to two themes: *i*) reactivity study and oligomerization analysis of melanin; and *ii*) reactivity and structural analysis of carbon nanoflakes and their application as chemical sensors. Melanins are natural pigments with biological and electrical properties that turn them promising compounds for bioelectronic applications. However, despite of their promising properties, up to date the macromolecular structure of melanin and the connection between its basic units have not been understood in detail. In this study, electronic structure calculations, combined with reactivity analysis were conducted to better understand the oligomerization process of this compound. The obtained results allow us to propose the most probable dimeric structures and identify relevant reactions that occur during melanin oligomerization process. Furthermore, it was possible to observe a dominance order in the reactivity of the subunits and identify possible nucleation centers of melanin polymerization, which are valuable informations for the design of new synthetic routes and chemical modifications. In the second theme it was investigated the influence of geometries and chemical modifications in the reactivity and electrical properties of carbon nanoflakes, aiming their application in chemical sensors. Five different geometries and 11 chemical modifications of these materials were evaluated in the framework of the density functional theory. The obtained results indicate the existence of significant changes in the compounds reactivities due to their geometries and terminations. In general, zigzag edges are more reactive than armchair ones. A comparative analysis between the frontier levels of derivatives and gaseous analytes suggest a potential application of armchair edged systems as detectors of Cl₂ and SO₂. In general, the results from both themes show the potential of evaluating reactivity indices to better understand some basic and applied properties of organic materials and carbon-based structures.

Keywords: electronic structure calculation, reactivity indexes, nanoflakes, organic materials, melanins, polymerization.

Lista de Figuras

Figura 1.1. Ilustração da estrutura de a) DHI e b) DHICA.....	4
Figura 1.2. Rota de síntese de DHI e DHICA.....	5
Figura 1.3. Estrutura macromolecular atualmente mais aceita de derivados de melanina.....	6
Figura 1.4. Estruturas dos oligômeros de melanina DHI.....	6
Figura 1.5. Estruturas dos oligômeros de melanina derivados de DHICA.....	7
Figura 1.6. Estruturas monoméricas da melanina.....	8
Figura 1.7. Estrutura dos dímeros dominantes em estruturas a) DHI e b) DHICA e numeração empregada nas análises.....	9
Figura 1.8. Ilustração de CF ₁ e CF ₂ para os dímeros 2-8' e 5-8'	10
Figura 1.9. Representação dos IFCA calculados para monômeros baseados em estruturas DHI e DHICA.....	15
Figura 1.10. Estruturas diméricas mais prováveis de acordo com o princípio HSAB.....	22
Figura 1.11. Representação dos IFCA calculados para os dímeros 2-2' (CF ₁).....	24
Figura 1.12. Representação dos IFCA calculados para os dímeros 2-5' (CF ₁).....	25
Figura 1.13. Representação dos IFCA calculados para os dímeros 2-8' (CF ₁).....	26
Figura 1.14. Representação dos IFCA calculados para os dímeros 5-5' (CF ₁).....	27
Figura 1.15. Representação dos IFCA calculados para os dímeros 8-8' (CF ₁).....	28
Figura 1.16. Representação dos IFCA calculados para os dímeros 5-8' (CF ₁).....	28
Figura 2.1. Representação da estrutura do a) Gr, b) nanofita, c) NFC e d) NFC com terminações <i>zigzag</i> (em vermelho) e <i>armchair</i> (em azul).....	35
Figura 2.2. Estruturas de NFC-X consideradas neste estudo (X = A, B, C, D e E)	37
Figura 2.3. Exemplificação de modificações em NFC-A, evidenciando a posição R , sendo: a) NFC-A não modificado, b) NFC-A substituído com fósforo (NFC-A/P), c) NFC-A com ramificação COOH (NFC-A-COOH) e d) NFC-A com uma vacância (NFC-A-V).....	38
Figura 2.4. Estrutura dos analitos analisados onde a) Cl ₂ , b) CO ₂ , c) CO, d) H ₂ O, e) HCN, f) H ₂ S, g) NH ₃ , h) SO ₂ , i) DMMP, j) gás sarin e k) gás mostarda.....	42
Figura 2.5. Representação dos IFCA calculados para os diferentes NFC sem alterações químicas adicionais	44
Figura 2.6. Representação dos IFCA calculados para as estruturas substituídas de NFC-A...	47
Figura 2.7. Representação dos IFCA calculados para as estruturas substituídas de NFC-B....	48

Figura 2.8. Representação dos IFCA calculados para as estruturas substituídas de NFC-C....	49
Figura 2.9. Representação dos IFCA calculados para as estruturas substituídas de NFC-D....	51
Figura 2.10. Representação dos IFCA calculados para as estruturas substituídas de NFC-E..	52
Figura 2.11. Representação dos IFCA calculados para NFC-A e NFC-A-V.....	53
Figura 2.12. Representação dos IFCA calculados para NFC-B e NFC-B-V.....	54
Figura 2.13. Representação dos IFCA calculados para NFC-C e NFC-C-V.....	54
Figura 2.14. Representação dos IFCA calculados para NFC-D e NFC-D-V.....	55
Figura 2.15. Representação dos IFCA calculados para NFC-E e NFC-E-V.....	55
Figura 2.16. Representação dos IFCA calculados para as estruturas de NFC-A com ramificações.....	57
Figura 2.17. Representação dos IFCA calculados para as estruturas de NFC-B com ramificações.....	58
Figura 2.18. Representação dos IFCA calculados para as estruturas de NFC-D com ramificações.....	60
Figura 2.19. Representação dos IFCA calculados para as estruturas de NFC-E com ramificações.....	61
Figura 2.20. DOS dos NFC-X, X=A, B, e C, e das suas respectivas modificações.....	63
Figura 2.21. DOS dos NFC-X, X=D, e E e das suas respectivas modificações.....	65
Figura 2.22. DOS dos derivados de NFC-A, NFC-B, e NFC-C em comparação à posição do LUMO dos analitos Cl ₂ e SO ₂	68
Figura 2.23. DOS dos derivados de NFC-D e NFC-E em comparação à posição do LUMO dos analitos Cl ₂ e SO ₂	69
Figura C.1. Representação gráfica da função de Slater, STO-1G e STO-3G.....	97
Figura AN.1. Representação dos IFCA calculados para os dímeros 2-2' (CF ₂).....	106
Figura AN.2. Representação dos IFCA calculados para os dímeros 2-5' (CF ₂).....	107
Figura AN.3. Representação dos IFCA calculados para os dímeros 2-8' (CF ₂).....	108
Figura AN.4. Representação dos IFCA calculados para os dímeros 5-5' (CF ₂).....	108
Figura AN.5. Representação dos IFCA calculados para os dímeros 8-8' (CF ₂).....	109
Figura AN.6. Representação dos IFCA calculados para os dímeros 5-8' (CF ₂).....	109

Lista de Tabelas

Tabela 1.1. Análise de similaridade de LS considerando os átomos do monômero A como eletrofílicos e os átomos do monômero B como nucleofílicos (avaliação de s^+_A e s^-_B).....	17
Tabela 1.2. Análise de similaridade de LS considerando os átomos do monômero A como nucleofílicos e os átomos do monômero B como eletrofílicos (avaliação de s^-_A e s^+_B).....	18
Tabela 1.3. Análise de similaridade de LS considerando os átomos do monômero A e B como radicais (avaliação de s^0_A e s^0_B).....	19
Tabela 1.4. Custo de dimerização em elétron-volt para dímeros DHI e DHICA.....	30
Tabela 2.1. Energia dos orbitais de fronteira para os analitos.....	67
Tabela 2.2. Resultados da interação entre Cl_2 e os NFC.....	70
Tabela 2.3. Resultados da interação entre SO_2 e os NFC.....	70

Lista de símbolos

AE: afinidade eletrônica

AIM: átomos nas moléculas (do inglês *atoms in molecules*)

B3LYP: funcional de troca híbrido de 3 parâmetros de Becke e de correlação de Lee-Yang-Parr

B3: parcela de interação de troca de três parâmetros de Becke

CEE: cálculo de estrutura eletrônica

CF_n: enésimo confômero

DHI: 5,6-di-hidroindol

DHICA: 5,6-dihidroindol 2-ácido carboxílico

DFT: teoria do funcional da densidade (do inglês, *density functional theory*)

D-melanina: derivado de melanina sintetizada em DMSO

DOS: densidade de estados eletrônicos (do inglês, *density of states*).

DMMP: gás dimetil metilfosfonato

DMSO: solvente dimetilsulfóxido

FMO: orbitais moleculares de fronteira (do inglês *frontier molecular orbitals*)

Gr: grafeno

GGA: aproximação de gradiente generalizado (do inglês *generalized-gradient approximation*)

HF: aproximação Hartree-Fock

HK: Hohenberg-Kohn

HQ: hidroquinona

HOMO: orbital molecular ocupado de maior energia (do inglês *highest occupied molecular orbital*)

HSAB: princípio de interação entre ácidos e bases duros e macios (do inglês *hard-soft acid-bases*)

IQ: indol quinona

IFCA: índices de Fukui condensados aos átomos

KS: Kohn-Sham

LUMO: orbital molecular desocupado de menor energia (do inglês *lowest unoccupied molecular orbital*)

LS: maciez local (do inglês *local softness*)

LDA: aproximação de densidade local (do inglês *local density approximation*)

LSDA: aproximação de densidade de spin local (do inglês *local spin density approximation*)

LYP: parcela de correlação de Lee-Yang-Parr

NFC: *nanoflake* de carbono

PCM: modelo contínuo polarizável (do inglês *polarizable continuum model*)

PI: potencial de ionização

PM6: *parametric method 6*

QI: quinona imina

S: grau de maciez química global (do inglês *softness*)

SQ: semiquinona

TF: Thomas-Fermi

TFD: Thomas-Fermi-Dirac

TFDW: Thomas-Fermi-Dirac-Weizsacker

VWN: função de Vosko-Wilk-Nusair

Sumário

MOTIVAÇÃO GERAL DO ESTUDO	1
1 ESTUDO DE REATIVIDADE E POLIMERIZAÇÃO DE MELANINAS	3
1.1 INTRODUÇÃO.....	3
1.2 MATERIAIS E MÉTODOS.....	8
1.2.1 MATERIAIS.....	8
1.2.2 MÉTODOS.....	10
1.2.2.1 CONFECÇÃO DAS ESTRUTURAS E OTIMIZAÇÃO DE GEOMETRIA.....	10
1.2.2.2 ESTUDOS DE REATIVIDADE.....	11
1.3 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	15
1.3.1 MONÔMEROS.....	15
1.3.2 DÍMEROS.....	23
1.4 CONCLUSÕES.....	31
2 NANOFILAKES DE CARBONO COMO SENSORES QUÍMICOS: ESTUDOS DE CONFORMAÇÃO E REATIVIDADE	33
2.1 INTRODUÇÃO.....	33
2.2 MATERIAIS E MÉTODOS.....	37
2.2.1 MATERIAIS.....	37
2.2.2 MÉTODOS.....	37
2.2.2.1 ESTUDO ESTRUTURAL.....	39
2.2.2.2 ESTUDO DE REATIVIDADE.....	40
2.2.2.3 ESTUDO DOS EFEITOS DAS MODIFICAÇÕES NA ESTRUTURA ELETRÔNICA DOS NFC.....	40
2.2.2.4 ESTUDO DE INTERAÇÕES ENTRE ANALITOS E OS NFC.....	41
2.3 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	42
2.3.1 ESTUDO DE REATIVIDADE.....	42
2.3.1.1 NFC NÃO ALTERADOS.....	43
2.3.1.2 NFC SUBSTITUÍDOS.....	45
2.3.1.3 NFC COM VACÂNCIA.....	52

2.3.1.4 NFC COM RAMIFICAÇÕES.....	56
2.3.2 EFEITOS DAS MODIFICAÇÕES NOS NÍVEIS DE ENERGIA DOS ORBITAIS DE FRONTEIRA.....	62
2.3.3 ESTUDO DE INTERAÇÃO ENTRE ANALITOS E OS NFC.....	66
2.4 CONCLUSÕES	72
CONCLUSÕES GERAIS DO ESTUDO	74
LISTA DE PUBLICAÇÕES	76
REFERÊNCIAS	77
APÊNDICE A – ASPECTOS BÁSICOS DA TEORIA DO FUNCIONAL DA DENSIDADE	89
APÊNDICE B – O FUNCIONAL DE CORRELAÇÃO E TROCA	94
APÊNDICE C – CONJUNTO DE FUNÇÕES DE BASE	96
APÊNDICE D – DESENVOLVIMENTO HISTÓRICO DAS FUNÇÕES DE FUKUI	99
APÊNDICE E – INDICADORES DE REATIVIDADE LOCAL E GLOBAL	101
APÊNDICE F – MÉTODO DE PARTICIONAMENTO DE HIRSHFELD	104
ANEXO 1 – RESULTADOS DOS IFCA PARA DÍMEROS DE MELANINA NA CONFORMAÇÃO CF₂	106

MOTIVAÇÃO GERAL DO ESTUDO

Materiais orgânicos e baseados em carbono têm sido considerados materiais de grande interesse na confecção de diversificados dispositivos (HOSSEINI et al., 2005). Aliada às interessantes propriedades opto-eletrônicas, que tornam estes materiais de grande relevância tecnológico, estes apresentam uma física extremamente rica que tem incentivado a sua pesquisa mesmo em ciência básica.

Neste contexto, a simulação e os estudos teóricos relacionados a estes compostos são de grande relevância, pois além de possibilitarem uma maior compreensão dos fenômenos básicos envolvidos, permitem avaliar características relevantes para a obtenção de dispositivos (e/ou materiais) mais eficientes. Frequentemente tais estudos permitem também direcionar experimentos, reduzindo assim o custo efetivo de produção (e desenvolvimento) de novos materiais. Desta forma, a presente dissertação trata de dois temas cujo conhecimento de aspectos básicos podem possibilitar uma maior gama de aplicações tecnológicas dos materiais envolvidos: *i*) estudo de reatividade e oligomerização de melaninas e *ii*) estudo de reatividade de *nanoflakes* de carbono para aplicações em sensores químicos.

O primeiro tema, apesar de ser amplamente estudado, ainda apresenta significativas lacunas que torna difícil avaliar a influência de diversos fatores no processo de síntese e na estrutura das macromoléculas resultantes. De fato, diversos estudos experimentais e teóricos exploram características associadas à conectividade das unidades básicas de melanina, bem como a influência da alteração de parâmetros do processo de síntese nas macroestruturas obtidas (BRONZE-UHLE et al., 2013; GONÇALVES; FILHO; GRAEFF, 2006; ITO et al., 2011; MEREDITH; SARNA, 2006; PROTA, 2014; RILEY, 1997; SARNA; SWARTZ, 2006). Em especial, dados de reatividade das unidades básicas que constituem este biomaterial ainda são escassos (ANTIDORMI et al., 2017; BRONZE-UHLE et al., 2013; MEREDITH; TANDY; MOSTERT, 2013; PIACENTI DA SILVA et al., 2014).

O segundo tema de estudo trata de estruturas reduzidas de grafeno com alto potencial tecnológico, denominadas *nanoflakes* de carbono. Tratam-se de derivados das chamados nanofitas de carbono, obtidas a partir de folhas de grafeno. Apesar de sua potencialidade em aplicações tecnológicas, pouco ainda se sabe sobre as propriedades básicas destes pequenos flocos de carbono e como elas se comparam às de estruturas estendidas como grafeno e nanofitas, dentre eles, a influência das geometrias e terminações no *gap* eletrônico e

reatividade. Além disso ainda há o interesse na aplicabilidade desses materiais, em especial na área de sensores químicos, onde derivados de grafeno e nanofitas têm apresentado resultados promissores (HUANG et al., 2008, 2008; RUFFIEUX et al., 2016; SCHEDIN et al., 2007; YUAN; SHI, 2013). Dessa forma o segundo tema aborda estudos de base sobre os *nanoflakes* e sua possível aplicação como sensor químico.

Ambos os temas possuem em comum o estudo das propriedades básicas eletrônicas, principalmente relacionadas à reatividade local e de interações com espécies químicas externas. Desta forma busca-se aqui investigar propriedades básicas destes materiais, por meio de técnicas de modelagem molecular, visando otimizar processos de síntese e o desenvolvimento de dispositivos com respostas otimizadas.

1 ESTUDO DE REATIVIDADE E POLIMERIZAÇÃO DE MELANINAS

1.1. INTRODUÇÃO

Melaninas representam uma importante classe de pigmentos naturais presentes em plantas e animais, cuja principal função é a pigmentação e proteção contra radiação solar. Além de sua função biológica, tais materiais têm sido também considerados compostos promissores para variadas aplicações tecnológicas, como filmes finos, biossensores, biointerfaces, materiais híbridos e até aplicações fotovoltaicas (ANTIDORMI et al., 2017; CICOIRA; CHEN; BUEHLER, 2018; SANTATO, 2013; MEREDITH; TANDY; MOSTERT, 2013; PIACENTI DA SILVA et al., 2014; WÜNSCHE et al., 2013).

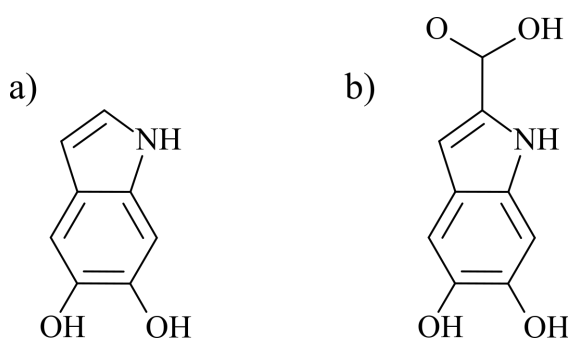
O termo melanina, deriva da expressão grega *melano* (escuro), foi atribuído pelo químico sueco Jöns Jacob Berzelius (1840), considerado um dos fundadores da química moderna por suas diversas contribuições, como a notação química, determinação do peso atômico, investigação sobre isomeria de compostos, entre outras (MELHADO, 2019). Após Berzelius e seus contemporâneos, a química avançou em ritmo elevado, de tal forma que o termo “melanina” passou a ser usado para definir todo e qualquer pigmento escuro. Com o passar do tempo, novas sub nomenclaturas foram definidas para melhor organizar e classificar os diferentes pigmentos e suas funcionalidades (RILEY, 1997).

Melaninas apresentam uma série de propriedades peculiares, como baixa solubilidade, ampla faixa de absorção óptica, resistência à hidrólise, falta de regularidade molecular e paramagnetismo (ANTIDORMI et al., 2017; BATAGIN-NETO; BRONZE-UHLE; GRAEFF, 2015; BLOIS; ZAHLAN; MALING, 1964; GONÇALVES; FILHO; GRAEFF, 2006; MEREDITH; SARNA, 2006; MEREDITH; TANDY; MOSTERT, 2013; PAULIN; BATAGIN-NETO; GRAEFF, 2019; SARNA; SWARTZ, 2006). Como um material tecnológico, os derivados de melanina podem ser considerados como semicondutores orgânicos promissores para aplicações em bioeletrônica, com baixo impacto ambiental e baixo custo relativo (BERNARDUS MOSTERT et al., 2012; D’ISCHIA et al., 2009; MEREDITH; TANDY; MOSTERT, 2013).

Em geral, existe um consenso na literatura de que as melaninas consistem em diversas formas reduzidas das unidades 5,6-di-hidroindol (DHI) e 5,6-di-hidroindol 2-ácido

carboxílico (DHICA) (Figura 1.1) (MEREDITH; SARNA, 2006). Em sua nomenclatura o termo **Indol** refere-se a um composto orgânico aromático heterocíclico, o qual consiste basicamente em um anel **benzênico** (6 carbonos) acoplado a um **pirrol** (anel contendo 4 carbonos e 1 nitrogênio). Além do grupo indol, as unidades DHI e DHICA apresentam dois grupos hidroxila (OH) anexados ao anel benzênico. A DHICA ainda apresenta o ácido carboxílico (COOH) ligado ao grupo indol.

Figura 1.1. Ilustração da estrutura de a) DHI e b) DHICA.



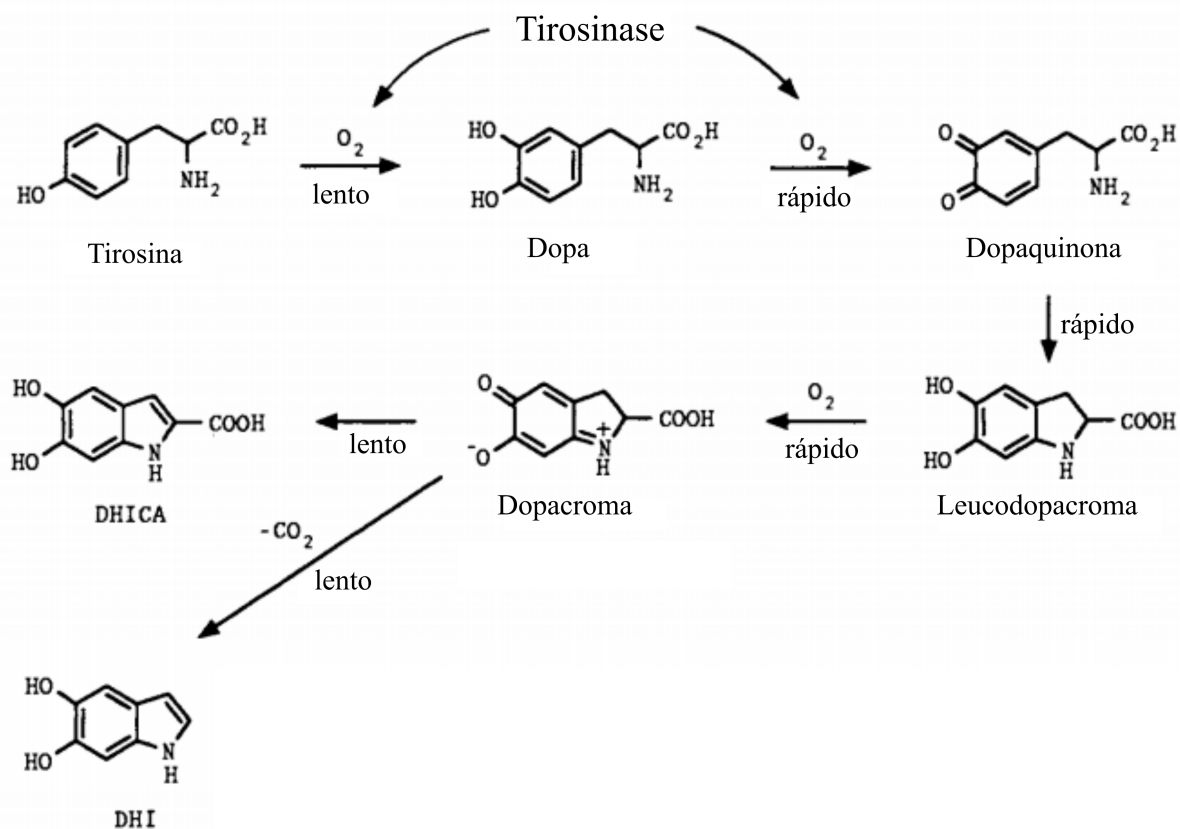
Fonte: O autor.

No que se refere à síntese, estudos reportados por Raper trouxeram a base para o entendimento dos mecanismos de conversão de tirosina em melanina, conhecido como o esquema Raper-Mason da melanogênese (RAPER, 1928). A Figura 1.2 ilustra o esquema Raper-Mason, o qual evidencia a produção das unidades DHI e DHICA.

Nota-se que as unidades DHI e DHICA possuem uma mesma rota de síntese. De maneira simplificada, trata-se de um processo de oxidação enzimática, no qual o amino ácido tirosina (4-hidroxifenilalanina) é transformado em dopracroma, e, posteriormente, por meio de um processo de tautomerização (processo de reposicionamento de um átomo de hidrogênio) leva à formação das DHICA. Através da abstração de CO_2 obtém-se então as unidades DHI.

Apesar do conhecimento de sua síntese e de suas propriedades optoeletrônicas, até o presente momento não há uma compreensão satisfatória acerca da estrutura macromolecular da melanina e seus derivados (D'ISCHIA et al., 2009; MEREDITH; TANDY; MOSTERT, 2013). A elucidação da estrutura química desses compostos é dificultada principalmente pela sua baixa solubilidade, o que faz com que a determinação de propriedades físicas, químicas e estruturais por técnicas tradicionais de espectroscopia não seja realizada de forma trivial (BRONZE-UHLE et al., 2013).

Figura 1.2. Rota de síntese de DHI e DHICA.

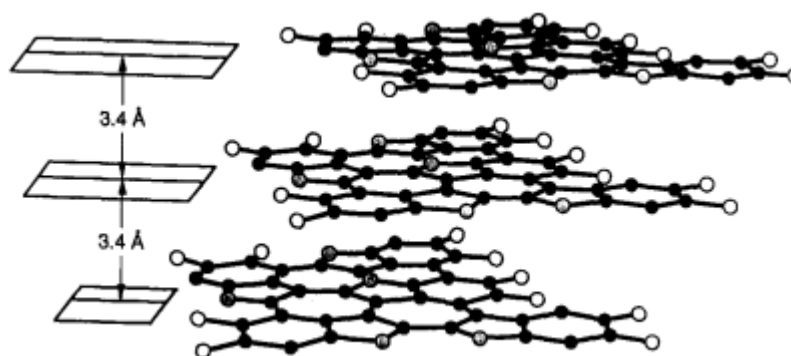


Fonte: Adaptada de (PROTA, 2014).

Atualmente uma das hipóteses mais amplamente aceita descreve a melanina como um conjunto de subestruturas planares de unidades DHI e DHICA empilhadas (ZAJAC et al., 1994). De acordo com esse modelo, a melanina pode ser considerada um empilhamento de proto moléculas, as quais contêm entre 4 e 8 unidades monoméricas empilhadas com espaçamento interplanar de ~ 3.4 Å (Figura 1.3). Essa hipótese é reforçada por estudos recentes que mostram a dominância de estruturas menores em detrimento das mais estendidas durante a síntese da melanina (ANTIDORMI et al., 2018). Entretanto, a conectividade das unidades repetidoras continua sendo um tópico de pesquisa ativo.

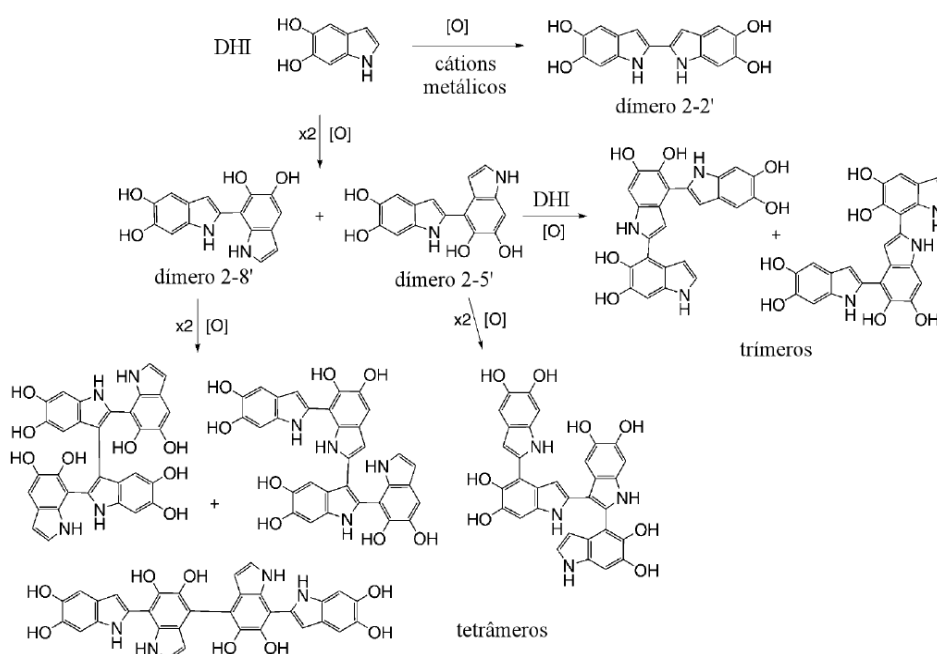
De maneira geral, oligômeros baseados em DHI apresentam conexões envolvendo os sítios **2**, **3**, **5** e **8** (Figura 1.4), enquanto os oligômeros baseados em DHICA são primariamente conectados pelos sítios **3**, **5**, e **8** (Figura 1.5) (ANTIDORMI et al., 2018; BOROVSANSKY; RILEY, 2011; ITO et al., 2011; OKUDA et al., 2008). Em particular, a existência dos dímeros **2-2'**, **2-5'**, **2-8'**, **5-5'**, **5-8'** e **8-8'** (os números representam os átomos

Figura 1.3. Estrutura macromolecular atualmente mais aceita de derivados de melanina.



Fonte: (ZAJAC et al., 1994).

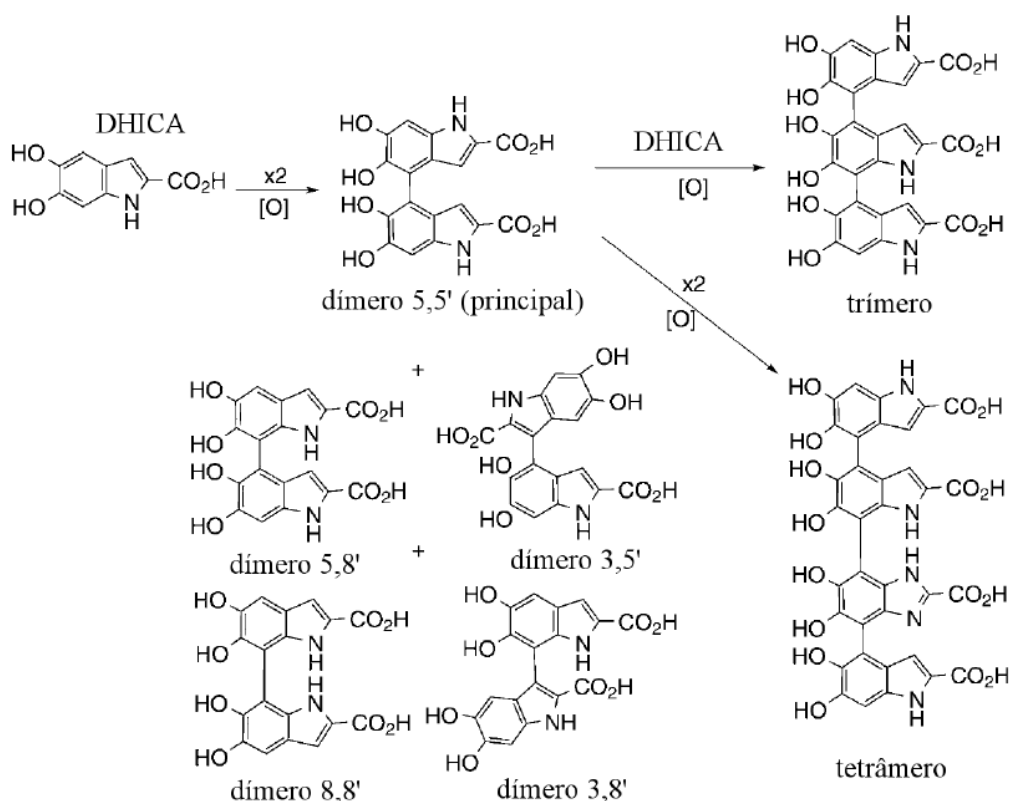
Figura 1.4. Estruturas dos oligômeros de melanina DHI.



Fonte: Adaptada de (ITO et al., 2011).

que estão conectados entre os monômeros M e M') é frequentemente reportada na literatura. Entretanto, devido à química extremamente rica associada às quinonas, outras estruturas também podem ser formadas durante a síntese (ANTIDORMI et al., 2018; BOROVANSKY; RILEY, 2011; GARCÍA-BORRÓN; OLIVARES SÁNCHEZ, 2011; ITO et al., 2011; OKUDA et al., 2008).

Figura 1.5. Estruturas dos oligômeros de melanina derivados de DHICA



Fonte: Adaptada de (ITO et al., 2011).

No presente estudo, cálculos de estrutura eletrônica foram empregados para avaliar a reatividade de distintos monômeros de melanina, visando avaliar detalhes acerca da conectividade entre as unidades monoméricas, assim como identificar possíveis reações químicas que ocorrem durante a síntese deste biomaterial. Índices de reatividade de dímeros selecionados também foram analisados a fim de identificar estruturas mais estendidas plausíveis

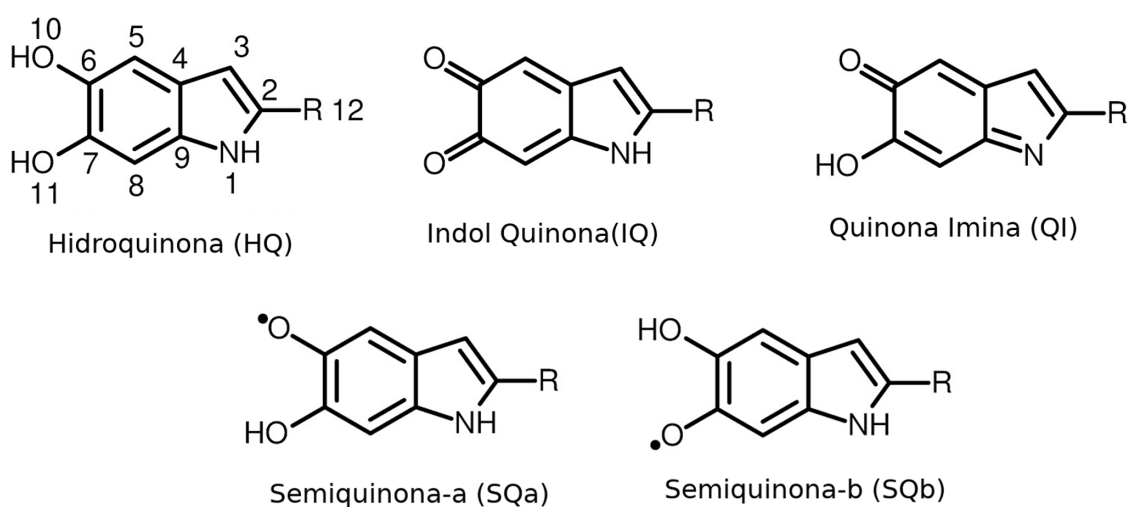
Os resultados obtidos permitem avaliar a distribuição dos sítios reativos nos monômeros de melanina e estimar a relevância de diferentes unidades na formação de estruturas estendidas desse material. Particularmente, permitem propor e discutir estruturas nucleadoras e processos de ativação de dimerização.

1.2. MATERIAIS E MÉTODOS

1.2.1. MATERIAIS

A Figura 1.6 apresenta a estrutura química de diferentes formas reduzidas dos monômeros de melanina DHI e de DHICA, os quais configuram os compostos alvos do presente estudo.

Figura 1.6. Estruturas monoméricas da melanina, onde R=H para DHI e COOH para DHICA.

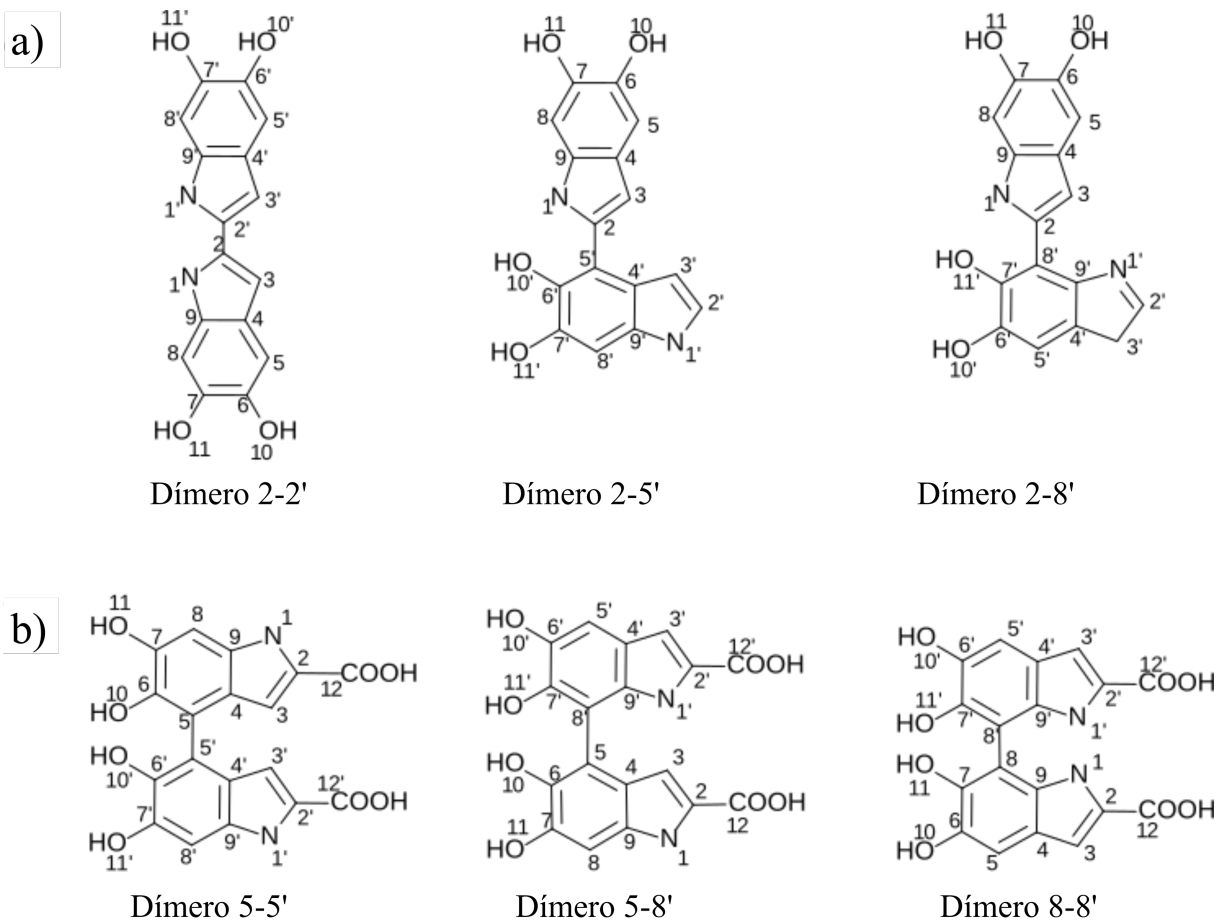


Fonte: O autor.

As melaninas são materiais orgânicos, constituídos principalmente por carbono e hidrogênio, outros átomos que também estão presentes são o nitrogênio e o oxigênio, todos considerados átomos leves. Em sua forma monomérica as moléculas escolhidas têm entre 16 e 21 átomos, o que as define como estruturas moleculares relativamente pequenas.

Para melhor avaliar informações sobre a reatividade de estruturas mais estendidas, dímeros baseados nos compostos apresentados na Figura 1.1 foram também considerados. A Figura 1.7 ilustra a estrutura dos dímeros (em sua forma HQHQ) avaliados, assim como a numeração atômica empregada nas análises (o dímero X-Y' é construído pela conexão entre os átomos X e Y dos monômeros M e M', sendo M/M' HQ, IQ, QI e/ou SQa).

Figura 1.7. Estrutura dos dímeros dominantes em estruturas a) DHI e b) DHICA e numeração empregada nas análises.



Fonte: O autor.

1.2.2. MÉTODOS

De maneira geral, os seguintes procedimentos foram realizados, os quais serão explanados em maiores detalhes nas seções que seguem.

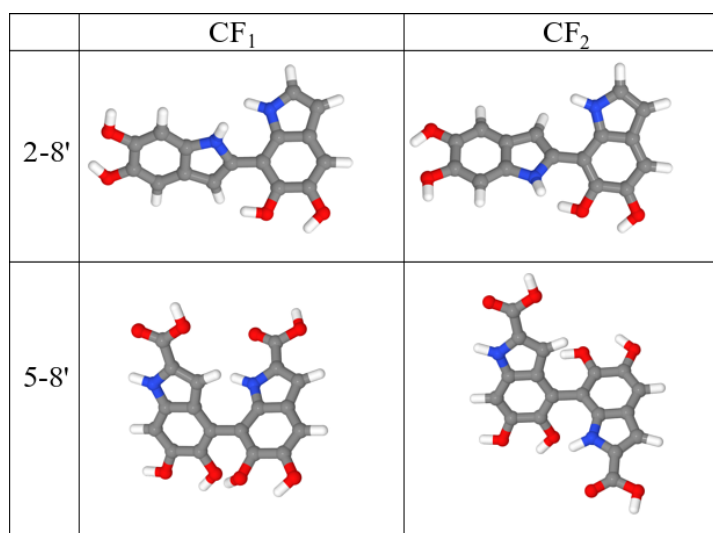
- Confecção dos monômeros DHI e DHICA (Figura 1.6);
- Otimização de geometria e cálculo de propriedades eletrônicas;
- Cálculo dos índices de reatividade e análise de similaridade de maciez química local;
- Confecção dos dímeros DHI (2-2', 2-5' e 2-8') e DHICA (5-5', 5-8' e 8-8'), seguido de otimização de geometria e cálculos de propriedades eletrônicas;

- Cálculo dos índices de reatividade e custo de dimerização dos dímeros.

1.2.2.1. CONFECCÃO DAS ESTRUTURAS E OTIMIZAÇÃO DE GEOMETRIA

Todas as estruturas foram confeccionadas com o auxílio do pacote computacional de visualização 3D, Molden 5.0 (SCHAFTENAAR; NOORDIK, 2000). Duas conformações iniciais foram consideradas para cada dímero, as quais diferenciam-se por uma rotação de 180° em relação à ligação química que une as unidades monoméricas. Tais estruturas são nomeadas no presente trabalho como confôrmero 1 (CF₁) e confôrmero 2 (CF₂). Para fins de ilustração, a Figura 1.8 apresenta exemplos de CF₁ e CF₂ para os dímeros **2-8'** e **5-8'**.

Figura 1.8. Ilustração de CF₁ e CF₂ para os dímeros **2-8'** e **5-8'**



Fonte: O autor.

É importante destacar que, para algumas estruturas, conformações com ângulos diedrais exatamente iguais a 0° (CF₁) ou 180° (CF₂) resultam na sobreposição de átomos, o que levaria à degradação das estruturas após as otimizações. Neste sentido os ângulos foram alterados em até 30° ao redor destes valores.

Os cálculos de otimização de geometria no estado fundamental foram realizados numa abordagem baseada na teoria do funcional da densidade (DFT, do inglês *density functional theory*, vide Apêndice A para mais detalhes).

Foi escolhida uma abordagem DFT para o estudo das unidades de melanina pois tratam-se de estruturas relativamente pequenas, sendo possível a realização de cálculos

precisos com baixo custo computacional relativo. Devido ao fato de se pretender avaliar diferentes formas reduzidas dos compostos, e dada a presença de átomos de distintas eletronegatividades nas estruturas (como o nitrogênio e oxigênio), a fim de melhor se avaliar a distribuição eletrônica sobre a estrutura dos compostos, de vital importância para o estudo da reatividade (ver Apêndices D e E), se fez necessário o uso de um conjunto de funções de base mais estendida. Para tanto, optou-se pela utilização do conjunto de funções de base polarizada 6-31G(2d,p). O uso de bases polarizadas em geral leva a um aumento significativo do custo computacional envolvido (JENSEN, 2006; LEWARS, 2016), porém, dada a dimensão dos sistemas, se torna ainda razoável no presente estudo. Maiores detalhes sobre conjunto de funções de base se encontram no Apêndice C.

O funcional de correlação e troca escolhido, foi o funcional híbrido composto pela parte de interação de troca de três parâmetros de Becke (B3) e de correlação de Lee-Yang-Parr (LYP), B3LYP (BECKE, 1993; LEE; YANG; PARR, 1988; STEPHENS et al., 1994; VOSKO; WILK; NUSAIR, 1980). A escolha desse funcional baseia-se no fato de que, em média, resultados estruturais, eletrônicos e ópticos satisfatórios são geralmente obtidos para materiais orgânicos a um custo computacional razoável (MCCORMICK et al., 2013; ROLDAO et al., 2018; ROLDAO; OLIVEIRA; LAVARDA, 2016). A presença do solvente foi simulada, considerando o modelo contínuo polarizável, PCM (do inglês *polarizable continuum model*) (JENSEN, 2006; LEVINE, 1999). Tal modelo permite a simulação do solvente como um meio contínuo, ou seja, sem a necessidade de simular explicitamente cada molécula do solvente, permitindo que cálculos com abordagens mais robustas sejam possíveis.

1.2.2.2. ESTUDOS DE REATIVIDADE

Os estudos de reatividade foram realizados por meio dos índices de Fukui condensados aos átomos (IFCA) (LEWARS, 2016; YANG; MORTIER, 1986). Dentro da estrutura do DFT conceitual, tais parâmetros descrevem como a densidade eletrônica molecular é alterada em função de mudanças realizadas no número de elétrons do sistema (GEERLINGS; DE PROFT; LANGENAEKER, 2003). Neste sentido, os IFCA permitem avaliar tendências locais de acomodação ou remoção de elétrons nas moléculas, identificando quais sítios são mais propensos a reagirem com agentes eletrofilicos, nucleofílicos ou radicais livres (LEWARS, 2016). Maiores detalhes acerca destes descritores são apresentados no

Apêndice E.

Apesar de ser uma abordagem simplificada, os IFCA tem sido empregados com sucesso para o entendimento e predição de reatividade local de diferentes moléculas e polímeros (BATAGIN-NETO et al., 2013; BRONZE-UHLE et al., 2011; CESARINO et al., 2016; CRUZ et al., 2001; DO AMARAL RODRIGUES et al., 2019; DONINI et al., 2018; MAIA; VENTORIM; BATAGIN-NETO, 2019; MANDÚ; BATAGIN-NETO, 2018; MARTINS et al., 2018; MINEVA, 2006; ORŁOWSKI et al., 2015; RODRIGUES DE ARAÚJO et al., 2019). Dependendo do tipo de reação química considerada, os IFCA podem ser definidos de diferentes formas (PARR; YANG, 1984). Para os cálculos dos IFCA usa-se as seguintes equações:

$$f_k^+ = p_k(N_0+1) - p_k(N_0) \quad (1.1)$$

$$f_k^- = p_k(N_0) - p_k(N_0-1) \quad (1.2)$$

$$f_k^0 = \frac{1}{2} [p_k(N_0+1) - p_k(N_0-1)] \quad (1.3)$$

As Equações 1.1, 1.2 e 1.3 dizem respeito à reatividade do k -ésimo átomo da estrutura de um dado composto em relação a agentes nucleofílicos, eletrofílicos e radicais livres, respectivamente. Nestas equações, $p_k(N_0+1)$, $p_k(N_0)$ e $p_k(N_0-1)$ representam a população eletrônica do k -ésimo átomo do composto em estudo, em uma configuração aniônica, catiônica e neutra, respectivamente.

De forma prática, os valores $p_k(N_0+1)$, $p_k(N_0)$ e $p_k(N_0-1)$ são obtidos a partir de cálculos iterativos de convergência dos orbitais de Kohn-Sham, sem otimização de geometria (denominado cálculos *single point*), considerando-se uma conformação estrutural previamente otimizada para o sistema neutro (com N_0 elétrons). Todos os cálculos foram realizados numa abordagem DFT/B3LYP/6-31G(2d,p)/PCM, utilizando o pacote computacional Gaussian 09 (FRISCH et al., 2009). O método de particionamento de cargas de Hirshfeld foi utilizado para a obtenção das populações eletrônicas, visando evitar possíveis valores negativos dos IFCA (ROY; PAL; HIRAO, 1999).

Maiores detalhes sobre a formulação dos IFCA e métodos de particionamento podem ser encontrados nos Apêndices E e F, respectivamente.

A fim de avaliar quais estruturas diméricas seriam as mais prováveis, uma análise comparativa dos índices de maciez local (LS, do inglês *local softness*) foi realizada para cada estrutura. Esses índices (s_k^+ , s_k^- e s_k^0) correlacionam a informação local, dada pelos IFCA, com

o grau de maciez global (S , do inglês *softness*) da molécula, o que permite prever quais são os pares de átomos mais prováveis de se envolverem em uma reação química específica. Tais considerações são baseadas no princípio de interação entre ácidos-bases duros-macios (HSAB do inglês *hard-soft acid-bases*), o qual diz que interações eletrofílicas/nucleofílicas e radical/radical são favorecidas quando os átomos envolvidos possuem maciez química semelhante (LEVINE, 1999; LEWARS, 2016; PARR; YANG, 1994). Neste sentido, é possível propor reações específicas que ocorrem durante a síntese apenas pela comparação dos valores de s_k^n (MAIA; VENTORIM; BATAGIN-NETO, 2019; MARTINS et al., 2018; RODRIGUES DE ARAÚJO et al., 2019). A partir dos IFCA (Equação (1.1)-(1.3)) os índices s_k^n são obtidos como segue:

$$s_k^n = S \cdot f_k^n, \quad \text{para } n = (+), (-) \text{ ou } (0), \quad (1.4)$$

$$S = 1/(PI - AE) \quad . \quad (1.5)$$

Na Equação (1.5), PI e AE representam o potencial de ionização e a afinidade eletrônica da molécula estudada, respectivamente. Essas propriedades, por sua vez, são estimadas da seguinte forma:

$$PI = E(N_0 - 1) - E(N_0) \quad , \quad (1.6)$$

$$AE = E(N_0) - E(N_0 + 1) \quad , \quad (1.7)$$

onde $E(M)$ representa a energia total de um composto com M elétrons. Maiores detalhes sobre a teoria e desenvolvimento dos índices de maciez se encontram no Apêndice E.

Todos os cálculos foram feitos utilizando o pacote computacional Gaussian 09 (FRISCH et al., 2009) empregando-se a mesma abordagem e aproximações utilizadas nas otimizações de geometria (DFT/B3LYP/6-31G(2d,p)/PCM).

A partir dos índices s_k^n foi então realizada uma análise de similaridade, considerando a reação entre i -ésimo átomo do composto A e o j -ésimo átomo do composto B, de tal forma que a diferença entre suas LS não superasse 5%:

$$\left| \frac{s_{i,A}^{n_1} - s_{j,B}^{n_2}}{s_{i,A}^{n_1}} \right| \leq 0,05 \quad , \quad (1.8)$$

onde $n_1 = (+)$ e $n_2 = (-)$, para reações envolvendo sítios nucleofílicos do monômero B e sítios eletrofílicos do monômero A; $n_1 = (-)$ e $n_2 = (+)$ para reações envolvendo sítios eletrofílicos do monômero B e sítios nucleofílicos do monômero A; e $n_1 = n_2 = (0)$ para reações envolvendo radicais livres. O valor de 5% para similaridade foi escolhido para limitar a análise apenas para as reações mais plausíveis. Um trabalho similar de nosso grupo mostra que tal valor

limite é suficiente para acessar um número significativo de reações (MAIA; VENTORIM; BATAGIN-NETO, 2019).

Em complementação ao estudo de reatividade, outro aspecto importante na análise do processo de síntese da melanina é o custo energético envolvido na formação dos dímeros, ou seja, o custo de dimerização, também conhecido como energia de interação (BOLÍVAR-MARINEZ; GALVÃO; CALDAS, 1999). Esse parâmetro (ΔE_{CD}) possibilita quantificar o quão favorável é a formação de cada dímero do ponto de vista energético. O descritor ΔE_{CD} é calculado pelo balanço entre a energia dos dois monômeros envolvidos, a energia do dímero formado e a energia de uma molécula de H_2 possivelmente liberada no processo de formação do dímero, seguindo a Equação 1.9 (AUTRETO, 2007):

$$\Delta E_{CD} = [E_T(\text{Dímero } AB) + E_T(H_2)] - E_T(\text{Monômero } A) - E_T(\text{Monômero } B) \quad (1.9)$$

1.3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

1.3.1. MONÔMEROS

A Figura 1.9 ilustra os valores de IFCA obtidos para as estruturas DHI e DHICA, bem como a numeração dos átomos empregada nas análises. As regiões vermelhas e azuis representam, respectivamente, regiões de alta e baixa reatividade. As outras cores representam sítios de reatividade intermediária, seguindo a ordem crescente: azul, verde, amarelo, alaranjado e vermelho (escala RGB). Tais ilustrações foram confeccionadas com o auxílio do pacote computacional Jmol (JMOL, 2010), usado em conjunção com um programa especificamente desenvolvido em Fortran 90. Tal programa associa os IFCA calculados de cada átomo a uma escala de cores RGB, gerando um *script* do Jmol (JMOL, 2010) a fim de colorir cada átomo com a cor respectiva à sua reatividade.

Como pode ser visto, as estruturas HQ, IQ e QI possuem características mais relevantes no que se refere ao processo de polimerização de melanina, enquanto que as estruturas SQ apresentam alta reatividade centralizada nos oxigênios laterais “desprotegidos”.

Apesar da natureza qualitativa dos resultados apresentados na Figura 1.9, eles carregam informações valiosas sobre possíveis processos de oligomerização da melanina, as quais podem ser resumidas como segue:

Figura 1.9. Representação dos IFCA calculados para monômeros baseados em estruturas DHI e DHICA.

Espécie	DHI				DHICA			
	Estrutura	f^+	f^-	f^0	Estrutura	f^+	f^-	f^0
HQ								
IQ								
QI								
SQa								
SQb								

Fonte: O autor.

- i. Os altos valores de f^+ observados nos sítios **2**, **5**, e **8** do HQ-DHI são consistentes com a posição dos sítios de polimerização comumente reportados para a eumelanina (ITO et al., 2011);
- ii. Os altos valores de f^- observados no sítio **2** do HQ-DHI, em conjunção com o resultado apresentado em (i), indica a plausibilidade da formação dos dímeros **2-2'**, **2-5'** e **2-8'**, comumente reportados na literatura;
- iii. Os altos valores de f^- nos sítios **5** e **8** do IQ-DHI, em conjunção com os resultados apresentado em (i), indica a plausibilidade da formação dos dímeros **5-5'**, **5-8'** e **2-5'**, também comumente reportados;
- iv. A alta reatividade sobre os átomos de carbono do ácido carboxílico presentes nas estruturas HQ-DHICA sugere uma alta probabilidade destes grupos serem removidos da molécula durante o processo de síntese, resultando em uma maior proporção de estruturas DHI no material final. Tal resultado é de fato comumente observado em melaninas sintéticas (BOROVANSKY; RILEY, 2011; MEREDITH; SARNA, 2006; MIGLIACCIO et al., 2019; SWAN; WAGGOTT, 1970). Por outro lado, como

- observado nas demais estruturas baseadas em DHICA (IQ, QI e SQ), a reatividade nesses sítios é reduzida, o que sugere que o consumo de COOH é menor em sistemas com ausência de HQ-DHICA. Esse resultado é consistente com o dado experimental relatado por Bronze-Uhle et al. que aponta que sistemas com uma maior quantidade de grupos carboxilados são observados quando uma maior pressão de oxigênio é empregada durante a síntese de melanina (BRONZE-UHLE et al., 2016);
- v. Uma reatividade reduzida é observada em relação aos nucleófilos nos sítios **5** e **8** das estruturas baseadas em DHICA (f^+). Por outro lado, maiores valores de f^- são observados nesses sítios, principalmente para IQ e QI. Em particular o IQ-DHICA apresenta os resultados mais relevantes sobre a formação dos dímeros **5-5'**, **5-8'** e **8-8'** os quais são comumente observados em uma alta concentração em melaninas naturais (ITO et al., 2011). As reatividades reduzidas sobre as regiões **5** e **8** das HQ-DHICA indicam que a síntese de melanina *in vivo* deve envolver desidrogenação enzimática ou abstração de H^+ , que é compatível com a tautomerização de dopacroma em DHICA (MUNOZ-MUNOZ et al., 2009). Além disso, a ausência de sítios altamente reativos nas estruturas f^+ baseadas em DHICA indica que as conexões **5-5'**, **5-8'** e **8-8'**, comumente associadas às DHICA, poderiam de fato ser formadas por unidades intercaladas de DHI e DHICA, ou envolver apenas reações de radicais livres, principalmente baseadas em IQ-DHICA;
 - vi. Os altos valores de reatividade no sítio **3** das estruturas IQ e QI indicam a relevância dessas estruturas para a formação dos dímeros **3-5'** e **3-8'**, também comumente reportados (ITO et al., 2011);
 - vii. Os altos valores de f^- nos oxigênios laterais observados para todas as estruturas sugere que esses sítios são susceptíveis a reações com agentes eletrofílicos, o que é compatível com o mecanismo de síntese de melanina proposto em DMSO (D-melanina), envolvendo a incorporação de grupos sulfonados nessas regiões (BRONZE-UHLE et al., 2013; PAULIN; GRAEFF, 2016). De fato, apesar dos dados aqui apresentados terem sido conduzidos na presença de água, resultados qualitativos similares são obtidos para IFCA considerando as estruturas no vácuo. Deste modo, dada o valor intermediário da constante dielétrica do DMSO (em relação ao vácuo e água), considera-se que os resultados apresentados na Figura 1.9 sejam válidos para as D-melaninas;

viii. Ainda em relação à síntese de D-melaninas, a alta reatividade do carbono **2** em relação aos radicais também é compatível com a adição de radicais metila (decorrentes do processo de oxidação do DMSO) compatíveis com uma concentração aumentada de hidrogênio observada nos espectros de ressonância magnética nuclear desses materiais (BRONZE-UHLE et al., 2013).

Para melhor avaliar as estruturas diméricas formadas pela interação entre os monômeros, análises de similaridade do grau de maciez química local foram realizadas. Para este propósito, apenas reações envolvendo átomos com altos valores de IFCA foram consideradas, para que não fossem escolhidos sítios pouco propensos a reagir. Por exemplo, em uma reação envolvendo monômeros A e B, apenas os átomos de A com $f_{k,A}^n = 0,8 f_{k,A}^n(max)$ foram considerados na análise (onde $f_{k,A}^n(max)$ representa o maior valor de IFCA obtido para estrutura A para a reação do tipo n , ou seja, as regiões vermelhas apresentadas na Figura 1.9), e suas LS foram comparadas com todos os átomos do monômero B, buscando uma reação apropriada. Esse valor de 80% do maior valor de IFCA foi escolhido, pois análises prévias considerando 90% e 95% se mostraram extremamente seletivas, de modo que um número muito reduzido de interações foi identificado.

As Tabelas 1.1, 1.2 e 1.3 apresentam as combinações mais prováveis de átomos para cada uma das reações possíveis entre as unidades monoméricas A e B (envolvendo espécies eletrofílicas, nucleofílicas e de radicais livres). O destaque em negrito identifica as conexões mais plausíveis que não envolvem regiões internas ou protegidas, as quais configuram, de fato, conexões plausíveis no sistema real.

Tabela 1.1. Análise de similaridade de LS, considerando os átomos do monômero A como eletrofílicos e os átomos do monômero B como nucleofílicos (avaliação de s^+_A e s^-_B).

Monômero A	<i>i</i> -ésimo átomo de A	Monômero B (<i>j</i> -ésimo átomo de B)									
		HQ		IQ		QI		SQa		SQb	
		DHI	DHICA	DHI	DHICA	DHI	DHICA	DHI	DHICA	DHI	DHICA
HQ-DHI	8	-	-	10,11	-	-	-	4,7	9,6	1,4,9	6,1
	5	-	-	11	-	-	-	3,4,7	9,1	1,4	4
	2	-	-	-	-	-	-	-	2	6	9,14
HQ-DHICA	3	2	-	10	10	-	2	-	6	9	9,6,14
	12	-	10	-	5	-	-	-	-	-	-
	14	-	10	-	-	-	-	-	2	-	-
IQ-DHI	8	-	-	2	-	-	-	2	10	3,7	7,10

	2	-	-	2	-	-	-	2,6,11	7,10	3,7	7,2,10
	11	-	-	-	3	8,11	-	5	-	-	-
	10	-	-	1	3	8,2	11	5	8	-	-
IQ-DHICA	5	-	-	-	-	11	-	6,11	7,10	-	2,10
	10	-	-	-	3	8,2,11	-	5	-	-	-
	11	-	-	-	-	-	-	6,11	7,10	7	2,10
QI-DHI	5	-	-	-	3	8,2,11	-	5	-	-	-
	2	-	-	-	-	-	-	6,11	7,10	3,7	2,7,10
	10	-	-	1	3	8,2	11	5	8	-	-
QI-DHICA	5	-	-	1	3	8,2	11	5	8	-	-
	10	-	-	-	3	8,2,11	-	5	-	-	-
SQa-DHI	5	-	-	-	8	3	-	-	-	-	-
SQb-DHI	2	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-
	8	-	-	8	-	3	-	-	-	-	-
	11	-	-	-	8	-	-	-	-	2	-
SQb-DHICA	8	-	-	-	8	3	-	-	-	2	-
	11	-	-	-	8	-	-	-	-	2	-

Tabela 1.2. Análise de similaridade de LS, considerando os átomos do monômero A como nucleofílicos e os átomos do monômero B como eletrofílicos (avaliação de s_A^- e s_B^+).

Monômero A	<i>i</i> -ésimo átomo de A	Monômero B (<i>j</i> -ésimo átomo de B)									
		HQ		IQ		QI		SQa		SQb	
		DHI	DHIC A	DHI	DHIC A	DHI	DHIC A	DHI	DHIC A	DHI	DHIC A
HQ-DHI	2	2	-	-	-	-	7,2	4	7	1,6	6,1,14
HQ-DHICA	10	-	-	6	2	6	6	-	4,2	9	-
	11	8,5	-	-	7	9	9	-	-	-	9
IQ-DHI	5	-	-	-	-	-	-	5	-	8	-
	8	-	-	-	-	-	-	5	5	8	8
	3	-	-	-	-	-	-	5	-	8	-
	1	-	-	5,8	8,5	3	-	-	-	-	-
IQ-DHICA	8	-	-	-	-	-	-	10	10	2,11	11
	5	-	-	-	-	-	-	5	-	8	-
QI-DHI	3	-	-	-	-	-	-	10	5	2,11	8,11
QI-DHICA	8	-	-	-	8	-	-	5	-	-	-
	3	-	-	-	8	-	-	-	-	-	-
	11	-	-	5,8	8,5	3	-	-	-	-	-
SQa-DHI	5	-	-	5,8	5	3	-	-	-	-	-

	10	-	-	-	-	-	-	5	-	8	8
SQa-DHICA	5	-	-	5,8	8,5	3	-	-	-	-	-
	10	-	-	-	-	-	-	5	-	8	-
SQb-DHI	2	-	-	-	-	-	-	10	10	2	-
	11	-	-	-	-	-	-	5	-	8	-
SQb-DHICA	8	-	-	-	-	-	-	5	-	8	-
	11	-	-	-	-	-	-	5	-	8	-

Tabela 1.3. Análise de similaridade de LS, considerando os átomos do monômero A e B como radicais (avaliação de s^0_A e s^0_B).

Monômero A	<i>i</i> -ésimo átomo de A	Monômero B (<i>j</i> -ésimo átomo de B)									
		HQ		IQ		QI		SQa		SQb	
		DHI	DHICA	DHI	DHICA	DHI	DHICA	DHI	DHICA	DHI	DHICA
HQ-DHI	8	5,8	-	7	6,7	9	9	-	-	-	9
	5	5,8	-	-	7	9	9	-	-	-	9
	2	2	-	-	-	7	7,2	4	7	9,6	6,14
HQ-DHICA	5	-	5,14	9	9	-	4	-	-	-	12
	3	-	3	4	-	-	-	-	-	-	13
	14	3	5,14	9	9	-	-	-	14	-	12
IQ-DHI	5	-	-	5,8	5	3	-	-	-	-	-
	8	-	-	5,8	5	3	-	-	-	-	-
	3	-	-	2,3	-	8,5	8,5	2,11	-	-	2,10
	2	-	-	2,3	-	8,5	8,5	2,11	-	-	2,10
IQ-DHICA	8	-	-	-	8,5	-	-	-	-	-	-
	5	-	-	5,8	8,5	3	-	-	-	-	-
QI-DHI	8	-	-	2,3,10,11	11	8,5	8,5	2,6,11	6	3,10	2,10
	5	-	-	2,3	-	8,5	8,5	2,11	-	-	2
	3	-	-	5,8	5	3	-	-	-	-	-
	2	-	-	-	-	2	3	-	-	-	-
QI-DHICA	8	-	-	2,3	-	8,5	8,5	2,11	-	-	2
	5	-	-	2,3	-	8,5	8,5	11	-	-	2
	3	-	-	-	-	2	3	-	-	-	-
	11	-	-	10,11	3,10,11	1,11	11	6	6,11	3,7,10	7
SQa-DHI	1	-	-	-	-	-	-	5	-	-	-
	10	-	-	-	-	-	-	10	-	8	11
SQa-DHICA	2	-	-	-	-	-	-	10	-	-	2
	8	-	-	-	-	-	-	5	10	2	8
SQb-DHI	2	-	-	-	-	-	-	10	-	11	11
	8	-	-	-	-	-	-	5	10	-	-
	16	-	-	-	-	-	-	10	-	-	8,11

SQb-DHICA	8	-	-	-	-	-	-	-	5	11	8,11
	11	-	-	-	-	-	-	10	10	2,11	8,11

É importante notar que as combinações apresentadas foram obtidas apenas pela comparação dos valores numéricos, os quais não levam em consideração as vizinhanças do átomo, sua valência livre ou a plausibilidade de rearranjo molecular, nesse sentido, algumas conexões acima apontadas podem ser consideradas impossíveis de ocorrer naturalmente, sendo apresentadas apenas por completeza. Por exemplo, dada a presença de efeitos estéricos (forças repulsivas vindas de nuvens eletrônicas sobrepostas) e de estabilidade envolvendo os átomos **4**, **9**, e **12** (carbono do grupo COOH), as conexões envolvendo estes átomos podem ser consideradas como improváveis e não realistas, pois tratam-se de átomos estáveis situados em regiões mais internas da molécula, que dificilmente estarão acessíveis a reações. Reações envolvendo os átomos **6** e **7**, que requerem a remoção do grupo OH, também podem ser consideradas improváveis (BRONZE-UHLE et al., 2016). Conexões envolvendo os átomos **1**, **10**, **11**, **13** e **14** (**13** e **14** representam respectivamente O e OH do grupo COOH das DHICA), em geral não fazem parte do processo de polimerização da melanina, pois devem formar estruturas instáveis que provavelmente são degradadas durante o processo de polimerização.

Algumas outras estruturas diméricas são principalmente derivadas de ataques a oxigênios desprotegidos e têm algumas similaridades com as estruturas oligoméricas propostas por Nicolaus (BLOIS, 1965). No que se refere a conexões envolvendo o átomo **1**, é importante destacar que sua formação envolve a conexão com N. Devido à alta acidez associada com tais indóis, condições agressivas são comumente necessárias para promover tais reações (HILTON et al., 2001; JORAPUR; JEONG; CHI, 2006; JOULE; MILLS, 2009; OTTONI; CRUZ; ALVES, 1998; TRATRAT; GIORGI-RENAULT; HUSSON, 2000), as quais não são compatíveis com as rotas naturais e sintéticas empregadas na síntese da melanina.

De maneira geral, nota-se que as interações plausíveis envolvem monômeros distintos. Particularmente, é possível notar que as reações envolvendo estruturas hidrogenadas (HQHQ) são bastante improváveis, o que é consistente com o fato que os derivados de melanina serem sintetizados em soluções levemente alcalinas. De fato, várias conexões plausíveis são observadas para as unidades IQ, QI e SQ, o que sugere que eles possuem um papel nucleador no processo de polimerização. Particularmente, IQ e QI apresentam as interações mais relevantes, por exemplo, envolvendo os sítios laterais **5** e **8**, tanto da DHI quanto DHICA. A

conexão por meio dessas regiões mantêm outros sítios relevantes acessíveis, como o sítio **2** (em DHIs), **5/8** (dependendo da conexão) e também o sítio **3** já relatado na literatura, de tal forma que o dímero possa crescer para oligômeros maiores.

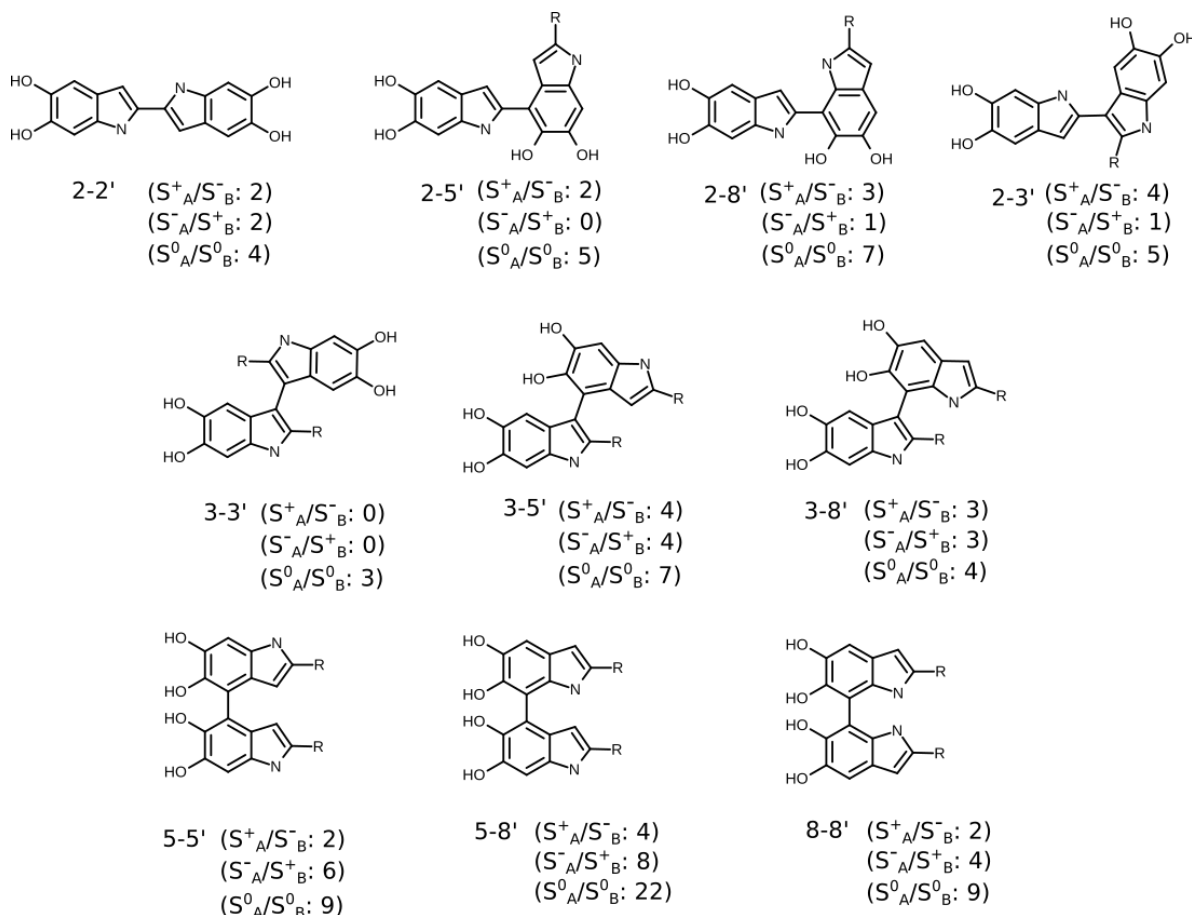
Em relação às Tabelas 1.1-1.3, também é possível notar que a formação de estruturas DHICA-DHICA, em geral, não envolve processos de transferência de elétrons (reações eletrofílicas/nucleofílicas) o que é comum nos dímeros DHI-DHI e DHI-DHICA. Esse resultado é compatível com o fato da oxidação espontânea da DHICA ser geralmente muito mais lenta do que a de seu análogo DHI, principalmente devido aos efeitos indutivos do grupo COOH (BOROVANSKY; RILEY, 2011). Tal resultado também concorda com estudos reportados por Okuda et al., os quais apontam que reações com transferência de elétrons controla a oligomerização das DHI (OKUDA et al., 2008).

A Figura 1.10 resume as estruturas diméricas mais prováveis advindas das análises de similaridades apresentadas nas Tabelas 1.1, 1.2 e 1.3 (destacadas em negrito). Por simplicidade, é representado apenas o dímero HQHQ, mas a figura diz respeito a todas as combinações apresentadas nas tabelas. Também são apresentados os números de ocorrências observadas para cada tipo de reação. Estruturas previamente mencionadas como instáveis e improváveis foram omitidas.

Todas as estruturas diméricas apresentadas já foram reportadas na literatura (ANTIDORMI et al., 2018; BRONZE-UHLE et al., 2016; CHEN; BUEHLER, 2018; GONÇALVES; FILHO; GRAEFF, 2006; ITO et al., 2011; PROTA, 2014; RILEY, 1997; SARNA; SWARTZ, 2006). Uma característica relevante é a alta plausibilidade das estruturas **5-8'**, **5-5'**, **8-8'**, **3-5'**, e **3-8'** em relação às baseadas em **2-X'**. Tais estruturas são principalmente associadas aos oligômeros baseados em DHICA, enquanto que **2-5'** e **2-2'** são associados com estruturas DHI (ITO et al., 2011). Nossos resultados sugerem que a oligomerização das DHICA deve ser principalmente governada por interações entre radicais, enquanto que a polimerização DHI pode ser associada também a processos de transferência de carga.

De fato, é sabido que a oxidação de unidades DHICA é essencialmente uma reação enzimática, entretanto, detalhes a respeito do exato mecanismo envolvido ainda são desconhecidos (GARCÍA-BORRÓN; OLIVARES SÁNCHEZ, 2011). Resultados relativamente recentes indicam que a síntese de melanina sob pressões positivas (variadas) de O₂ levam à formação de materiais carboxilados. Nossos resultados sugerem que tais

Figura 1.10. Estruturas diméricas mais prováveis de acordo com o princípio HSAB.



Fonte: O autor

condições poderiam facilitar a formação de unidades ativas (IQ, QI ou SQ) que auxiliam no processo de síntese das melaninas (BRONZE-UHLE et al., 2015), ao mesmo tempo que previnem a remoção dos grupos COOH, mais reativos nas estruturas HQ. Outro exemplo compatível com nossos resultados diz respeito ao consumo de DHICA reportado em filmes finos de eumelaninas obtidos por tratamento térmico em vácuo (MIGLIACCIO et al., 2019), onde melhores condições de empacotamento molecular e alta condutividade eletrônica são atribuídos à remoção dos grupos carboxílicos, o que é compatível com a alta reatividade obtidas para estes grupos nas estruturas HQ-DHICA.

Os resultados apresentados nas Tabelas 1-3 também são compatíveis com aqueles relatados por Chen e Buehler (CHEN; BUEHLER, 2018), onde 72 dímeros (obtidos por um algoritmo de força bruta e otimizados em uma abordagem *ab-initio*) foram empregados para definir os dímeros mais estáveis de eumelanina (DHI e suas formas reduzidas).

1.3.2. DÍMEROS

Visando acessar dados de reatividade de estruturas estendidas de melanina, cálculos de IFCA foram também conduzidos para os dímeros **2-2'**, **2-5'** e **2-8'** baseados em DHI e **5-5'**, **5-8'** e **8-8'** baseado em DHICA. Além de tais estruturas terem sido identificadas como as mais prováveis no estudo de reatividade de monômeros, elas são também as principais estruturas diméricas propostas na literatura (vide Figuras 1.4 e 1.5).

A Figura 1.11 apresenta os resultados obtidos para os dímeros **2-2'** para CF_1 . Dados relativos a CF_2 são apresentados no Anexo 1. O esquema de cores e software empregados são os mesmos da Figura 1.9.

Primeiramente, da comparação entre os dados apresentados na Figuras 1.11 e AN.1, é importante notar que a alteração no ângulo diedral entre CF_1 e CF_2 não leva a mudanças significativas nos IFCA. Tal característica foi observada de forma geral para todos os dímeros e devido a tal fato, os resultados associados a CF_2 são apresentados apenas nos Anexos.

Visando simplificar a discussão, as considerações serão divididas em dímeros homoestruturados: HQHQ, IQIQ, QIQI e SQSQ, e hetero-estruturados, baseados em estruturas monoméricas distintas. A discussão também se limitará apenas aos parâmetros f^+ e f^- , uma vez que f^0 é o valor médio entre eles.

Para **2-2'**/HQHQ, é observada uma alta reatividade nas regiões **3** e **3'**, sugerindo que a presença de tais estruturas na solução podem levar a formação de oligômeros baseados em conexões **3-X'**. Alta reatividade também é observada nos sítios **2** e **2'**, o que sugere que esses dímeros podem ser fragmentados durante o processo de síntese, dificultando a sua obtenção. De fato, é reportado que o uso de cátions metálicos são necessários para geração de dímeros **2-2'** durante a oxidação da L-DOPA (D'ISCHIA et al., 2009; ITO et al., 2011; OKUDA et al., 2008). Dentro do contexto dos resultados obtidos, tais centros metálicos poderiam atuar como agentes quelantes (cuja função é “aprisionar” íons metálicos) sobre os oxigênios laterais (os quais são suscetíveis a interações com eletrófilos), ou seja, poderiam interagir com estes oxigênios, alterando a distribuição eletrônica sobre a molécula, especialmente sobre a ligação **2-2'** desses dímeros, estabilizando-os e facilitando sua observação no produto final.

Para os dímeros **2-2'**/IQIQ, **2-2'**/QIQI, e **2-2'**/SQaSQa é notável que a maioria dos sítios reativos estão localizados sobre os oxigênios laterais desprotegidos (não ligados aos hidrogênios), de forma similar ao observado nas estruturas monoméricas. Por outro lado, em todas essas estruturas também é observada a ativação dos sítios **3** e/ou **5**.

Figura 1.11. Representação dos IFCA calculados para os dímeros **2-2'** (CF₁).

Species	Structure	f ⁺	f ⁻	f ⁰	Species	Structure	f ⁺	f ⁻	f ⁰
HQHQ					IQIQ				
HQIQ					IQQI				
HQQI					IQSQa				
HQSQa					SQaSQa				
QIQI					QISQa				

Fonte: O autor.

De maneira geral, para todos os dímeros é notada uma ordem de dominância em relação a reatividade das unidades conectadas: HQ < IQ ~ QI ≅ SQa. Os índices f^+ dos dímeros hetero-estruturados seguem a mesma tendência de reatividade dos monômeros (de acordo com a dominância descrita acima). Em relação a f^- , é observada a ativação nas regiões **3** e/ou **8** para a maior parte das estruturas, com exceção dos dímeros baseados em SQ, nos quais alta reatividade é observada apenas nos oxigênios desprotegidos.

Estudos têm sugerido que estruturas **2-2'** poderiam atuar como centros nucleadores de estruturas maiores (AUTRETO, 2007), o que é de fato compatível com a ativação observada nos sítios **3**, **5** e **8**.

A Figura 1.12 ilustra os resultados de IFCA obtidos para os dímeros **2-5'** para CF₁. Assim como anteriormente, as regiões vermelhas e azuis representam os sítios de alta e baixa reatividade. Dados associados a CF₂ são apresentados no Anexo 1.

Novamente nota-se grande similaridade entre os resultados obtidos para CF₁ e CF₂ (vide Figura AN.2). Para os dímeros homo-estruturados **2-5'** é possível notar que a adição de uma segunda unidade ao sítio **5'** aumenta a reatividade dos sítios **3** e **8'**. Tais resultados sugerem que a formação deste dímero leva a tetrâmeros baseados em conexões **8'-X''**, tipicamente reportados em eumelaninas baseadas em DHI (PEZZELLA et al., 2007).

Figura 1.12. Representação dos IFCA calculados para os dímeros 2-5' (CF₁).

Espécie	Estrutura	f ⁺	f ⁻	f ⁰	Espécie	Estrutura	f ⁺	f ⁻	f ⁰
HQHQ					IQHQ				
HQIQ					IQIQ				
HQQI					IQQI				
HQSQa					IQSQa				
QIHQ					SQaHQ				
QIIQ					SQaIQ				
QIQI					SQaQI				
QISQa					SQaSQa				

Fonte: O autor.

A alta reatividade notada no sítio 3 poderia levar à formação de estruturas estendidas por conexões do tipo 3-X'' que também foram reportadas na literatura (BOROVANSKY; RILEY, 2011; MIGLIACCIO et al., 2019). Particularmente, para IQ, QI e SQa os oxigênios não protegidos também apresentam reatividade significativa.

De maneira similar ao 2-2', nota-se a ordem de dominância em relação à reatividade das unidades conectadas: HQ < IQ ~ QI ≈ SQa, ou seja, no dímero hetero-estruturado 2-5' HQIQ a unidade IQ domina a reatividade da estrutura. Em geral, os índices f^+ dos dímeros são similares aos f^+ do monômero dominante. Tal tendência também é notada em estruturas baseadas em IQ e QI em relação ao f^- (IQQI e QIIQ). Para as outras estruturas, o índice f^- apresenta algumas mudanças relevantes: *i*) ativação do sítio 8 no HQIQ; *ii*) ativação do sítio 2 no HQQI; e *iii*) ativação dos sítios 3 e 5 em IQSQa, QISQa e SQaSQa.

As Figuras 1.13 e AN.3 ilustram os IFCA obtidos para os dímeros 2-8' nas conformações CF₁ e CF₂, respectivamente. Novamente o mesmo esquema de cores é seguido.

Figura 1.13. Representação dos IFCA calculados para os dímeros **2-8'** (CF₁).

Espécie	Estrutura	f ⁺	f ⁻	f ⁰	Espécie	Estrutura	f ⁺	f ⁻	f ⁰
HQHQ					IQHQ				
HQIQ					IQIQ				
HQQI					IQQI				
HQSQa					IQSQa				
QIHQ					SQaHQ				
QIIQ					SQaIQ				
QIQI					SQaQI				
QISQa					SQaSQa				

Fonte: O autor.

De modo geral, são notadas as mesmas tendências discutidas para os dímeros **2-5'** com algumas poucas exceções, principalmente relacionadas aos índices f^- : *i*) altas reatividades sobre os sítios **2'** não são observadas em HQQI e QIQI; *ii*) o sítio **8** anteriormente inativo em **2-5'** é ativado no HQSQa; *iii*) nota-se um aumento na reatividade dos sítios **3** e **5** para QISQa e SQaSQa; *iv*) nota-se uma redução na reatividade dos sítios **3** e **5** da IQHQ. As mudanças no parâmetro f^+ foram menos expressivas, se limitando à desativação dos sítios **3** e **5** em QISQa e a ativação do sítio **8** em SQaSQa.

As Figuras 1.14 - 1.16 ilustram os IFCA obtidos para os dímeros baseados em DHICA **5-5'**, **8-8'** e **5-8'** na conformação CF₁ (dados relativos à CF₂ são apresentados nas Figuras AN.4 – AN.6 no Anexo 1). Dada a maior simetria destes dímeros, são apresentadas apenas 10 estruturas ao invés das 16 (principalmente devido às estruturas homo-estruturadas).

Geralmente, as maiores reatividades nos dímeros **5-5'** são encontradas nas posições **8** e/ou **8'** para estruturas baseadas em HQ, QI e IQ e **3** (e/ou **3'**) para as QI. Também é notada alta reatividade sobre os oxigênios desprotegidos de dímeros baseados em SQa.

Figura 1.14. Representação dos IFCA calculados para os dímeros **5-5'** (CF_1).

Espécie	Estrutura	f ⁺	f ⁻	f ⁰	Espécie	Estrutura	f ⁺	f ⁻	f ⁰
HQHQ					IQIQ				
HQIQ					IQQI				
HQQI					IQSQa				
HQSQa					SQaSQa				
QIQI					QISQa				

Fonte: O autor.

As estruturas baseadas em QI apresentam certa reatividade em sítios estericamente protegidos (2, 4, 7 e 9) e na posição 3. A ordem de dominância da reatividade dos monômeros é similar àquela já discutida para os dímeros baseados em DHI ($HQ < IQ \sim QI \approx SQa$). As mesmas tendências são observadas para dímeros **8-8'**, com alta reatividade nos sítios **5** e/ou **5'**. Em ambos os casos, a ativação dos sítios **5** (**5'**) e/ou **8** (**8'**) destaca a relevância das unidades de QI na formação das conexões **5-5'**, **5-8'** e **8-8'**, que são amplamente reportadas em estruturas baseadas em DHICA. Tal resultado também sugere que as unidades de QI são responsáveis pela formação de conexões do tipo **3-8'**, **3-5'** e **3-3'**, também observadas em melaninas naturais. Estes resultados são compatíveis com os obtidos para os monômeros. Com relação às estruturas **5-8'**, nota-se que os dímeros homo-estruturados apresentam reatividade elevada nos sítios **5** e **8** não conectados. Altas reatividades nos sítios **3** e **3'** são também observadas para o dímero QIQI, o que está em concordância com a formação de estruturas **3-5'** e **3-8'**, já reportadas na literatura (PEZZELLA et al., 1996). As estruturas SQaSQa não apresentam altas reatividades em sítios relevantes.

Para os dímeros hetero-estruturados **5-8'** é perceptível a dominância de um dos monômeros, a qual segue a mesma ordem anteriormente apresentada: $HQ < IQ \sim QI \approx SQa$. Em geral nota-se a ativação dos sítios **5** e **8** em dímeros contendo unidades IQ, com exceção dos casos em que a unidade SQa está presente. Em especial nota-se que o monômero QI ativa

Figura 1.15. Representação dos IFCA calculados para os dímeros 8-8' (CF₁).

Espécie	Estrutura	f ⁺	f ⁻	f ⁰	Espécie	Estrutura	f ⁺	f ⁻	f ⁰
HQHQ					IQIQ				
HQIQ					IQQI				
HQQI					IQSQa				
HQSQa					SQaSQa				
QIQI					QISQa				

Fonte: O autor.

Figura 1.16. Representação dos IFCA calculados para os dímeros 5-8' (CF₁).

Espécie	Estrutura	f ⁺	f ⁻	f ⁰	Espécie	Estrutura	f ⁺	f ⁻	f ⁰
HQHQ					IQHQ				
HQIQ					IQIQ				
HQQI					IQQI				
HQSQa					IQSQa				
QIHQ					SQaHQ				
QIIQ					SQaIQ				
QIQI					SQaQI				
QISQa					SQaSQa				

Fonte: O autor.

estas posições em dímeros, exceto os baseados em SQa. Tal resultado reforça a relevância das unidades IQ e QI na confecção de estruturas estendidas de DHICA-melaninas, já identificada no estudo dos monômeros.

Em complementação ao estudo de reatividade, visando melhor avaliar o processo de formação de dímeros da melanina, calculou-se também o custo energético de dimerização (ΔE_{CD}). A Tabela 1.4 ilustra em escala de cores os valores obtidos para os dímeros de DHI e DHICA. As cores azul e vermelho, representam os menores e maiores custos de dimerização, respectivamente.

É perceptível que os menores custos de dimerização estão associados aos dímeros DHI. Os dímeros DHICA são praticamente equivalentes entre si, apresentando valores de ΔE_{CD} bastante próximos (representados pela cor branca). Essa diferença entre DHI e DHICA indica que o processo de polimerização é mais eficiente via a formação de dímeros DHI. Vale ressaltar que, como dito anteriormente, interações entre DHICA são primariamente radicalares, enquanto que para as DHI destacam-se as reações com troca de carga.

Especificamente para os dímeros DHI é perceptível uma clara dominância das conexões **2-8'**, tanto em CF_1 como em CF_2 (menores ΔE_{CD}), com exceção para SQaSQa CF_2 . Isto indica que, durante o processo de síntese, é mais provável que a polimerização inicie pela formação de dímeros DHI/**2-8'**. Também é válido ressaltar que os dímeros IQIQ, IQQI e QIIQ, os quais definem importantes núcleos de polimerização (segundo o estudo de reatividade), apresentam também os menores valores de ΔE_{CD} .

Outro fator a se destacar está relacionado à conformação estrutural dos compostos. Como definido anteriormente, a diferença entre CF_1 e CF_2 situa-se no valor do ângulo diedral centrado na conexão entre os monômeros. Tal configuração faz com que os átomos de nitrogênio situem-se no mesmo lado ou em lados opostos em relação ao eixo que une os monômeros. O que é observado é que, devido a rica variedade das formas reduzidas, não há uma conformação que seja privilegiada em todos os casos, de modo que cada dímero tem uma conformação de preferência. Essa característica é melhor exemplificada pelo dímero DHI SQaSQa cujo menor ΔE_{CD} está associado a estrutura **2-8'** CF_1 enquanto que um dos maiores ΔE_{CD} ocorrem exatamente para **2-8'** CF_2 , e está associada à maior repulsão entre as unidades nas estruturas mais sobrepostas. Contudo, como já discutido, do ponto de vista de reatividade tal característica tem pouca relevância.

Tabela 1.4. Custo de dimerização em elétron-Volt para dímeros DHI e DHICA.

Dimer	ΔE_{DC} (eV)												
	DHI						DHICA						
	2-2'		2-5'		2-8'		5-5'		8-8'		5-8'		
	CF ₁	CF ₂	CF ₁	CF ₂	CF ₁	CF ₂	CF ₁	CF ₂	CF ₁	CF ₂	CF ₁	CF ₂	
HQHQ	0.511	0.436	0.652	0.576	0.404	0.440	0.660	0.659	0.591	0.596	0.574	0.472	1.742
HQIQ	0.373	0.285	0.595	0.430	0.421	0.292	0.596	0.599	0.456	0.569	0.569	0.605	1.621
HQQI	0.440	0.396	0.607	0.538	0.216	0.301	0.553	0.564	0.526	0.420	0.651	0.482	1.501
HQSQa	0.825	0.715	0.784	0.563	0.514	0.427	0.599	0.592	0.559	0.641	0.617	0.639	1.380
IQHQ	0.373	0.285	0.472	0.435	0.376	0.400	0.596	0.599	0.596	0.569	0.608	0.604	1.259
IQIQ	0.637	0.535	0.536	0.443	0.405	0.279	0.578	0.568	0.610	0.511	0.551	0.590	1.139
IQQI	0.626	0.497	0.493	0.453	0.240	0.344	0.584	0.578	0.581	0.600	0.627	0.620	1.018
IQSQa	0.756	0.640	0.698	0.511	0.417	0.343	0.508	0.489	0.611	0.517	0.564	0.596	0.897
QIHQ	0.440	0.396	0.622	0.843	0.262	-0.068	0.553	0.564	0.526	0.420	0.617	0.532	0.777
QIIQ	0.626	0.497	0.559	0.612	0.013	0.394	0.584	0.578	0.581	0.600	0.559	0.581	0.656
QIQI	0.008	0.217	0.827	1.097	0.459	0.400	0.652	0.658	0.668	0.668	0.633	0.630	0.535
QISQa	1.080	1.034	0.662	0.975	0.065	0.373	0.507	0.496	0.599	0.613	0.585	0.596	0.415
SQaHQ	0.825	0.715	0.964	0.833	0.431	0.441	0.599	0.592	0.559	0.641	0.542	0.361	0.294
SQaIQ	0.756	0.640	0.360	0.222	0.410	0.249	0.508	0.489	0.611	0.517	0.434	0.522	0.173
SQaQI	1.080	1.034	0.997	0.874	0.181	0.275	0.506	0.496	0.599	0.613	0.572	0.572	0.053
SQaSQa	0.407	0.482	1.742	1.371	0.324	0.947	0.475	0.414	1.331	1.213	1.032	1.143	-0.068

Vale também salientar o valor negativo de ΔE_{CD} obtido para o composto DHI/QIHQ 2-8' CF₂. Tal fato indica que ocorre a liberação de energia após a formação do dímero, sugerindo uma alta plausibilidade de geração deste dímero no meio reacional durante o processo de síntese.

Para os dímeros DHICA é possível observar uma certa preferência pela conformação CF₂, o que pode se dever ao fato de que nessa conformação os ácidos carboxílicos situam-se em posições opostas. Naturalmente em alguns casos a interação COOH com os sítios de oxigênio é mais custosa que COOH-COOH, então CF₁ torna-se mais estável.

É importante destacar também que, para os dímeros DHICA, não há uma clara dominância de uma conexão específica, uma vez que 5-5', 8-8' e 5-8' possuem valores de ΔE_{CD} próximos. Pode-se identificar uma leve preferência pelas conexões 8-8' e 5-8' em relação a 5-5' mas ainda não comparável ao que é percebido para os DHI.

Em resumo, com base nos dados de IFCA e custo de dimerização, os seguintes fatores podem ser destacados em relação à reatividade das melaninas: *i)* nota-se uma disposição variada de sítios reativos nas diferentes unidades monoméricas e diméricas do composto; *ii)*

em geral é observada uma ordem de dominância da reatividade das unidades monoméricas ao se formar os dímeros: $HQ < IQ \sim QI \approx SQa$. Tal ordem é também esperada em estruturas mais estendidas, ditando, deste modo, o processo de oligomerização de melaninas; *iii*) as estruturas IQ e QI desempenham um papel-chave no processo de oligomerização, levando, respectivamente, à ativação das posições **5** e **8** e do sítio **3**; *iv*) um papel secundário é atribuído às SQ e HQ; *v*) com relação aos custos de dimerização, nota-se menores custos de formação para dímeros baseados em DHI; para as DHICA os valores de ΔE_{CD} são todos muito próximos entre **5-5'**, **8-8'** e **5-8'** enquanto que para DHI os valores seguem a ordem: **2-8'** < **2-2'** < **2-5'**;

1.4. CONCLUSÕES

As características de reatividade e estruturais dos monômeros e dímeros de melanina foram avaliadas por meio de cálculos de estrutura eletrônica.

Analisando a reatividade e grau de maciez local dos monômeros foi possível identificar a posição de sítios reativos e avaliar as mais prováveis reações nucleofílicas, eletrofílicas e radicalares que podem ocorrer entre unidades monoméricas durante o processo de síntese.

Foi observado que a síntese de materiais ricos em DHI é governada por reações envolvendo processos de transferência de carga, enquanto que em materiais ricos em DHICA deve-se principalmente a reações radicalares. Diferentes estruturas diméricas foram então propostas e discutidas.

Os índices obtidos do estudo dos monômeros também reforçam o mecanismo proposto para a síntese de melanina em DMSO (D-melaninas), indicando a possibilidade de incorporação de grupos sulfonados nos oxigênios laterais.

O estudo dos dímeros deixa claro a existência de uma ordem de dominância da reatividade dos monômeros dentro de estruturas mais estendidas: $HQ < IQ \sim QI \approx SQa$; isto é, após a formação de estruturas diméricas nota-se a dominância das características de reatividade local da unidade SQa, seguidas pelas QI e assim por diante.

Observa-se também que os monômeros IQ e QI são de suma importância no processo de síntese, sendo eles os responsáveis pela maior parte das reações de dimerização. Em geral, a presença de unidades IQ levam à ativação dos sítios **5** e **8**, de modo que os dímeros X-IQ (DHI e DHICA) definem importantes centros nucleadores de polimerização. A presença de unidades QI, em geral, ativa o sítio **3**.

Os estudos de custo de dimerização sugerem uma dominância da formação de estruturas DHI 2-8' durante o processo de síntese da melanina. Em relação às DHICA, nota-se que a maioria dos dímeros considerados apresentam custos de formação similares, porém, uma leve dominância de estruturas CF₁ pode ser observada.

É importante salientar que os resultados obtidos acerca dos núcleos de polimerização e ordens de reatividade não se restringem unicamente às melaninas. Esses cálculos poderiam ser aplicados a diversas macromoléculas de alto grau de complexidade, para auxiliar na compreensão seu processo de polimerização e elucidar possíveis rotas de síntese. Por exemplo, uma abordagem similar foi recentemente reportada por nosso grupo na análise de polimerização de lignina (MAIA; VENTORIM; BATAGIN-NETO, 2019).

2 NANOFILAKES DE CARBONO COMO SENSORES QUÍMICOS: ESTUDOS CONFORMACIONAIS E DE REATIVIDADE

2.1. INTRODUÇÃO

O monitoramento e controle da concentração de componentes gasosos é de vital importância em diversificadas atividades e ramos da economia mundial, como agricultura, engenharia civil, medicina, telecomunicações, segurança, meteorologia, transporte, automobilismo, monitoramento ambiental, etc (DEMON et al., 2020; LIU et al., 2012; NAZEMI et al., 2019), sendo comumente realizado com auxílio de sensores químicos.

De modo geral, sensores químicos são dispositivos que permitem a determinação, identificação e quantificação de espécies químicas presentes em fase líquida ou gasosa de uma determinada amostra. Tais dispositivos são comumente constituídos por uma camada quimicamente seletiva, cuja função é interagir com um determinado composto a fim de permitir a sua identificação. A camada ativa de sensores químicos, por sua vez, pode ser baseada em distintos materiais, apresentando variados métodos de detecção, sensibilidades e mecanismos de resposta (BATZILL, 2006; CHEN; LU, 2005; LIU et al., 2012).

Comumente, a detecção de componentes químicos, tanto em meios gasosos como líquidos, está associada à adsorção de compostos (analitos) à superfície dos sensores, processo este que pode ou não ser acompanhado de transferência de carga ou reações químicas. A interação destas espécies com o material do qual o sensor é constituído geralmente resulta na alteração de alguma propriedade mensurável do sistema, o que possibilita, por meio de uma calibração adequada, a detecção e quantificação do material adsorvido.

Dentre as principais características monitoradas em sensores, destacam-se as propriedades elétricas, as quais são comumente avaliadas por meio de medidas de condutividade, capacitância e impedância dos dispositivos. Outros métodos de aferição são também possíveis, os quais geralmente envolvem o monitoramento de propriedades ópticas, estruturais, acústicas, calorimétricas e cromatográficas (LIU et al., 2012; ZAIKOV, 2009).

Dentre as diferentes classes de materiais atualmente empregadas na confecção de sensores químicos, o uso de compostos baseados em carbono, como polímeros orgânicos,

grafeno, nanotubos de carbono e seus derivados é bastante promissor, principalmente devido à sua interessante razão custo-benefício, fácil preparo por meios químicos e versatilidade de uso (BAI; SHI, 2007; CONTS-DE-JESÚS; LI; R., 2013; DEMON et al., 2020; SCHEDIN et al., 2007; WANG; YEOW, 2009; YOON, 2013; YUAN; SHI, 2013; ZAIKOV, 2009). Derivados de grafeno (Gr) são compostos amplamente conhecidos por possuírem propriedades mecânicas, estruturais e eletrônicas únicas, as quais os tornam materiais de grande interesse para diversas aplicações tecnológicas (ALLEN; TUNG; KANER, 2010; DEMON et al., 2020). Em relação ao uso do grafeno em sensores químicos, uma baixa sensibilidade intrínseca é em geral relatada, a qual é principalmente atribuída à estabilidade das ligações presentes nos compostos puros. Por outro lado, respostas significativas são observadas quando defeitos estruturais, dopantes ou outros materiais nano-estruturados (nano-compósitos) estão presentes (DEMON et al., 2020; KUMAR et al., 2013; OUBAL et al., 2013; RASTEGAR et al., 2013; YUAN; SHI, 2013; ZHANG et al., 2009), fazendo com que estes apresentem alta sensibilidade, principalmente com relação à presença de gases tóxicos (SCHEDIN et al., 2007). Estudos recentes também sugerem uma dependência da sensibilidade de dispositivos baseados em grafeno com a presença de defeitos no substrato sobre o qual ele é depositado (KUMAR et al., 2013). Tal resultado indica que interações eletrostáticas substrato-Gr podem ser relevantes na formação de centros de adsorção.

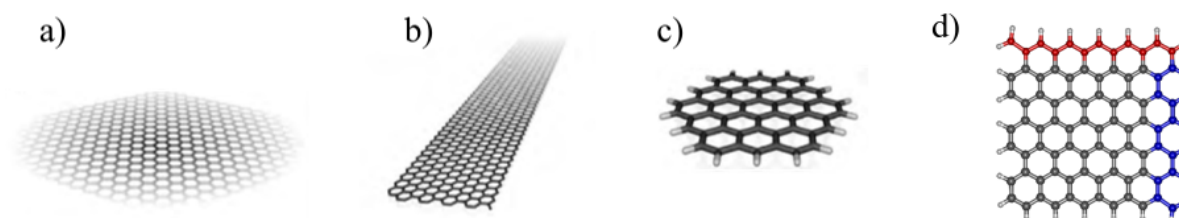
Uma classe de materiais especialmente interessante para a confecção de camadas ativas de sensores químicos são os nanomateriais, ou materiais nanoestruturados. A nomenclatura “nano” refere-se à extensão de ao menos uma das dimensões do material, a qual deve ser inferior ou da ordem de 100 nm (100×10^{-9} m), sistemas com dimensões maiores são denominados materiais microscópicos (CALLISTER; RETHWISCH, 2014). Dada esta definição, um dado sistema pode ser considerado um nanomaterial em uma, duas ou três dimensões, por exemplo o grafeno é um nanomaterial com apenas uma dimensão na escala nanométrica, sua espessura (com extensão aproximada do diâmetro do átomo de carbono), as chamadas nanofitas possuem duas dimensões nanométricas, espessura e largura. Em situações onde todas as dimensões são menores que 100 nm tem-se o que é chamado de nanopartícula, como, por exemplo, o fulereno (CALLISTER; RETHWISCH, 2014).

De fato, estudos mostram que derivados nanoestruturados em formas de “fitas” de Gr, denominados nanofitas de carbono, possuem características interessantes para as aplicações em sensores (GUNLYCKE et al., 2007; HUANG et al., 2008; TERRONES et al., 2010).

Essas estruturas são de menor escala, a ponto de haver uma grande influência de suas extremidades em suas propriedades, além disso também há efeitos causados pelo empilhamento desses materiais. Uma das diferenças mais notáveis entre o Gr e os nanofitas é a presença de um *gap* eletrônico substancial, em especial para terminações *armchair* (poltrona, dada a disposição espacial dos átomos, similar a uma poltrona) (RUFFIEUX et al., 2016). Outro efeito notável das terminações é a alta reatividade relatada para terminações do tipo *zigzag* (TERRONES et al., 2010).

As nanofitas de carbono são “fitas de grafeno”, ou seja, podem ser consideradas como folhas de grafeno recortadas. Dessa forma são limitadas em uma direção (podendo apresentar terminações em *armchair*, *zigzag* ou quiral, que é um intermediário sem forma definida) porém infinitas na outra dimensão. Tal característica torna o estudo teórico deste material inviável dentro de uma abordagem molecular. Contudo, existem outros derivados de grafeno de tamanho ainda mais reduzido, os chamados nanoflocos (*nanoflakes*), nanofolhas (*nanosized sheet*) ou simplesmente nanografeno. Tratam-se de estruturas de Gr com tamanho limitado nas três dimensões. Desta forma, se as nanofitas podem ser considerados cortes de grafeno, os *nanoflakes* são como nanofitas recortadas. Devido a isso, é esperado que os efeitos de suas bordas sejam ainda mais pronunciados, bem como a presença de um *gap* eletrônico. A Figura 2.1 representa as nanoestruturas baseadas em carbono, sendo eles o grafeno, o nanofita de carbono e o *nanoflake* de carbono (NFC), os quais possuem uma, duas, e três dimensões em escala nano, respectivamente. Os tipos de terminação *armchair* e *zigzag* são também apresentadas para exemplificação.

Figura 2.1. Representação da estrutura do a) Gr, b) nanofita, c) NFC e d) NFC com terminações *zigzag* (em vermelho) e *armchair* (em azul).



Fonte: Adaptado de (RUFFIEUX et al., 2016).

Estudos realizados por Mei Chen e seus colaboradores apontam *nanoflakes* de ZnO,

como sensores de gases (CHEN et al., 2011). Também há relatos de sensores químicos baseados em outros tipos de *nanoflakes* como óxido de níquel (WANG et al., 2012), SnS (AFSAR; RAFIQ; TOK, 2017) e CeO₂ (UMAR et al., 2015). Considerando tais sistemas, é de se pensar que *nanoflakes* de carbono possam constituir bons materiais para sensores químicos. Diversos estudos dão suporte a essa hipótese (HUANG et al., 2008; LEE; CHANG; KIM, 2014; LV et al., 2012; MOHAMMED; AJEEL; KHUDHAIR, 2017; OMIDVAR; MOHAJERI, 2014).

Apesar das características promissoras destes materiais, frequentemente o mecanismo de interação das espécies a serem detectadas com a camada ativa dos sensores é bastante complexo e de difícil descrição. A fim de melhor compreender tais interações, estudos teóricos são de grande relevância, uma vez que permitem, não somente acessar detalhes do processo de adsorção, como também avaliar o efeito promovido pela espécie adsorvida na resposta do sistema. Além disso, com base nas informações advindas destes estudos, pode-se frequentemente direcionar a análise experimental de novos materiais e propor estruturas/funcionalizações capazes de melhorar a eficiência dos dispositivos a serem confeccionados.

Neste contexto, o cálculo de estrutura eletrônica (CEE) de compostos configura uma ferramenta de análise bastante interessante (RYAN; TAYLOR, 2010). De fato, um grande número de trabalhos empregando-se CEE é relatado na literatura, em relação ao estudo de interação de gases com superfícies de materiais (BATAGIN-NETO et al., 2016; RYAN; TAYLOR, 2010). Em especial, a investigação de processos de adsorção de espécies moleculares sobre derivados de Gr é um tema que tem chamado bastante atenção no meio acadêmico (DEMON et al., 2020; KUMAR et al., 2013; OMIDVAR; MOHAJERI, 2014; OUBAL et al., 2013; RASTEGAR et al., 2013; ZHANG et al., 2009).

Contudo, frequentemente tais estudos são realizados considerando-se um número limitado de funcionalizações e não contam com uma análise preliminar de sítios de reatividade sobre as superfícies adsorventes. Geralmente, as mudanças estruturais sugeridas são restritas à retirada de átomos ou incorporação de dopantes (ou grupos funcionais) nas estruturas, seguidas do estudo de adsorção de espécies químicas específicas. Deste modo os detalhes acerca da seletividade dos sistemas são, em geral, pouco discutidos.

No presente estudo, análises de sítios de reatividade sobre estruturas de NFC foram conduzidas via CEE, visando identificar regiões mais susceptíveis à interação com diversos

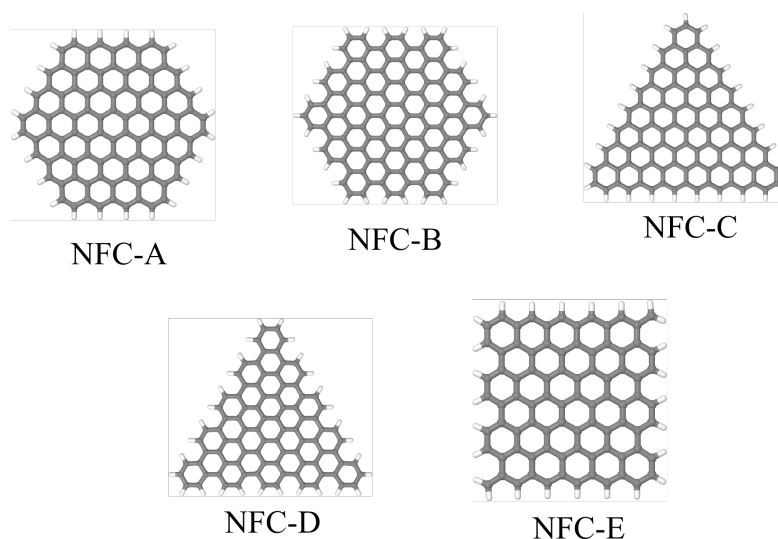
agentes externos. O objetivo principal deste trabalho é guiar estudos posteriores de processos de adsorção e avaliação de propriedades sensoriais destes materiais. Em específico, busca-se aqui avaliar como as propriedades eletrônicas e de reatividade de NFC variam ao se considerar diferentes terminações e geometrias destes materiais. Num segundo momento, busca-se avaliar a influência de defeitos pontuais e ramificações, no sentido de identificar características relevantes para a aplicação destes compostos em sensores químicos e sua interação com possíveis analitos.

2.2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.2.1. MATERIAIS

No presente estudo foram analisadas propriedades de reatividade de estruturas de NFC não modificadas e quimicamente modificadas. Diferentes estruturas de NFC foram confeccionadas empregando-se terminações hidrogenadas. A Figura 2.2 ilustra as geometrias utilizadas no estudo das estruturas não alteradas, as quais serviram de base para as modificações químicas realizadas posteriormente.

Figura 2.2. Estruturas de NFC-X consideradas neste estudo (X=A,B,C,D e E).



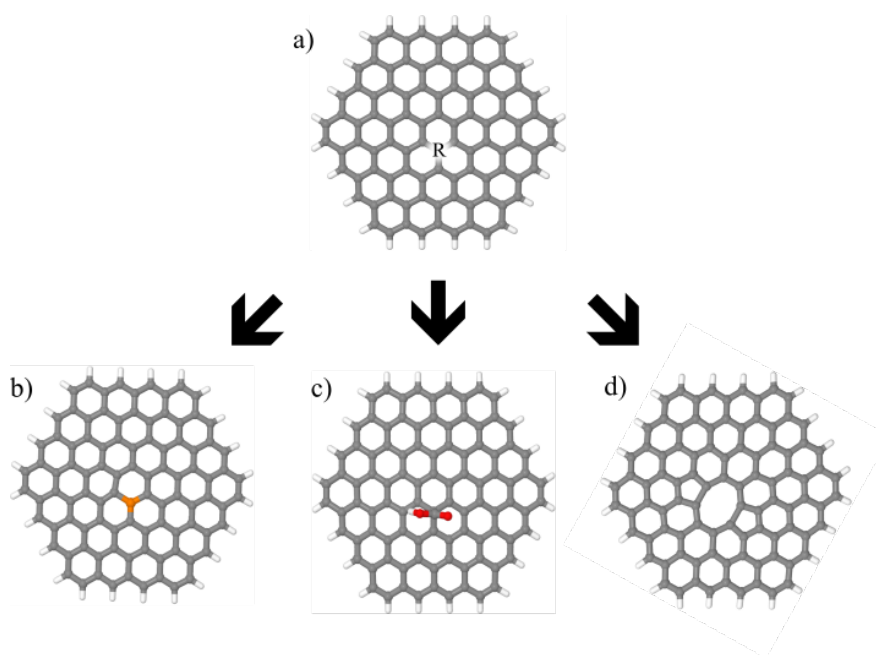
Fonte: O autor.

Para os estudos de reatividade considerou-se também NFC dopados com átomos substituintes, bem como contendo ramificações e vacâncias. Referente aos átomos

substituintes foram considerados átomos de Boro, Cobalto, Nitrogênio, Fósforo, e Oxigênio uma vez que a síntese de derivados de Gr contendo estes dopantes já tem sido relatada na literatura (DUAN et al., 2015; GUO et al., 2011; LV et al., 2012; PANCHAKARLA et al., 2009; WANG et al., 2012). Como ramificações, foram considerados os grupos COOH, F, H, OH e O, escolhidos com base em funcionalizações já relatadas em derivados de grafeno (DUBECKÝ et al., 2015; TODA; FURUE; HAYAMI, 2015; WHITENER, 2018). Dado o tamanho reduzido das estruturas, apenas uma vacância central foi considerada para cada NFC nos estudos de vacância.

Os NFC com modificações foram confeccionados a partir das estruturas otimizadas dos NFC-X não modificados (com X = A, B, C, D e E). Independentemente do formato do NFC ou da modificação considerada, as alterações foram realizadas no átomo mais central (**R**) das estruturas: *i*) substituição do átomo (NFC-X/A, NFC-X substituído com o átomo A), *ii*) retirada do átomo (NFC-X-V, NFC-X com 1 vacância) ou *iii*) realização de uma ligação adicional com um átomo ou molécula (NFC-X-G, NFC-X contendo a ramificação G). A Figura 2.3 exemplifica o NFC-A, sua posição **R** e os derivados NFC-A obtidos.

Figura 2.3. Exemplificação de modificações em NFC-A, evidenciando a posição **R**, sendo: a) NFC-A não modificado, b) NFC-A substituído com fósforo (NFC-A/P), c) NFC-A com ramificação COOH (NFC-A-COOH) e d) NFC-A com uma vacância (NFC-A-V).



Fonte: O autor.

2.2.2. MÉTODOS

A fim de melhor guiar o leitor, abaixo são elencados os procedimentos realizados neste estudo. Tais tópicos são explicados em maiores detalhes nas seções que seguem.

- Confeção dos NFC em distintas geometrias;
- Otimização de geometria, cálculos de propriedades eletrônicas e índices de reatividades dos sistemas não modificados;
- Análise da influência da geometria na reatividade e propriedades eletrônicas dos sistemas;
- Confeção de NFC modificados (contendo vacância, ramificações e substituições) para cada uma das geometrias;
- Otimização de geometria, cálculos de propriedades eletrônicas e índices de reatividades dos sistemas modificados;
- Análise da influência das modificações na reatividade e propriedades eletrônicas dos sistemas;
- Confeção e otimização de geometria de analitos e análise de potencialidade de detecção de espécies químicas pelos derivados de NFC.

2.2.2.1. ESTUDO ESTRUTURAL

A análise estrutural configura-se como uma etapa preliminar do presente trabalho. As primeiras estruturas a serem consideradas foram os NFC não modificados apresentados na Figura 2.2.

A partir dessas estruturas foi realizado um processo de pré-otimização, numa abordagem Hartree-Fock com método semiempírico PM6, utilizando o pacote computacional MOPAC2016 (STEWART, 1989, 2018). As estruturas obtidas foram então reotimizadas numa abordagem DFT. Em termos de funcional de correlação e troca e conjunto de funções de base optou-se pela combinação B3LYP e 6-31G(d), respectivamente. A escolha de um conjunto de funções de base polarizada deve-se ao interesse de se avaliar a influência de heteroátomos na estrutura dos sistemas. Trata-se de um conjunto robusto (três gaussianas internas e uma externa para a camada de valência e seis gaussianas para cada *core* atômico)

de forma que permite cálculos precisos, além disso, a inclusão da função adicional “(d)” sobre os átomos pesados permite uma melhor descrição das populações eletrônicas, o que é relevante na obtenção dos índices de reatividade. No que se refere a escolha do B3LYP, basicamente é um funcional amplamente conhecido e utilizado, principalmente devido a sua versatilidade, tendo sido já empregado com sucesso em estudos teóricos de NFC (MOHAMMED; AJEEL; KHUDHAIR, 2017; OMIDVAR; MOHAJERI, 2014, 2015).

A partir das estruturas otimizadas dos NFCs foram realizadas as modificações desejadas (inclusão de vacâncias, ramificações e substituições). Após a inserção de modificações os NFCs se tornam um novo composto, dessa forma cálculos adicionais de otimização de geometria tiveram de ser realizados seguindo a mesma abordagem teórica, funcional de correlação e troca e conjunto de funções de base anteriores.

2.2.2.2. ESTUDO DE REATIVIDADE

Após as otimizações de geometria, estudos de reatividade foram conduzidos para cada estrutura com base nos IFCA (vide Apêndices D e E e Seção 1.2.2.2).

Para estes sistemas, busca-se, por meio do estudo de reatividade, acessar informações acerca da posição de sítios mais propensos a interagirem com possíveis analitos. Tais dados visam guiar estudos de adsorção de espécies químicas.

Os IFCA foram obtidos numa abordagem DFT/B3LYP/6-31G(d) com o auxílio do pacote computacional Gaussian 09 (FRISCH et al., 2009). O método de particionamento de Hirshfeld foi novamente utilizado visando evitar possíveis valores negativos dos IFCA (DE PROFT et al., 2002; ROY; PAL; HIRAO, 1999). Os mapas de cores associados aos IFCA foram confeccionadas com o auxílio do pacote Jmol (JMOL, 2010) em conjunção com um programa especificamente desenvolvido em Fortran 90.

2.2.2.3. ESTUDO DOS EFEITOS DAS MODIFICAÇÕES NA ESTRUTURA ELETRÔNICA DOS NFC

De maneira geral, espera-se que a presença de vacâncias, substituições e ramificações levem a modificações significativas na estrutura eletrônica e reatividade dos NFC. Em especial, as alterações na energia dos orbitais de fronteira dos compostos: o orbital ocupado de mais alta energia (HOMO, do inglês *highest occupied molecular orbital*) e o orbital desocupado de mais baixa energia (LUMO, do inglês *lowest occupied molecular orbital*) são

de suma importância para definir a seletividade dos NFC como sensores químicos, podendo ainda sugerir outras aplicações para estes materiais.

Para observar as variações ao redor dos orbitais de fronteira dos NFC a partir dos arquivos de saída dos cálculos DFT gerou-se os gráficos de densidade de estado (DOS, do inglês density of states), utilizando funções gaussianas e largura-média de 0,25, com o auxílio do programa Gabedit (ALLOUCHE, 2011).

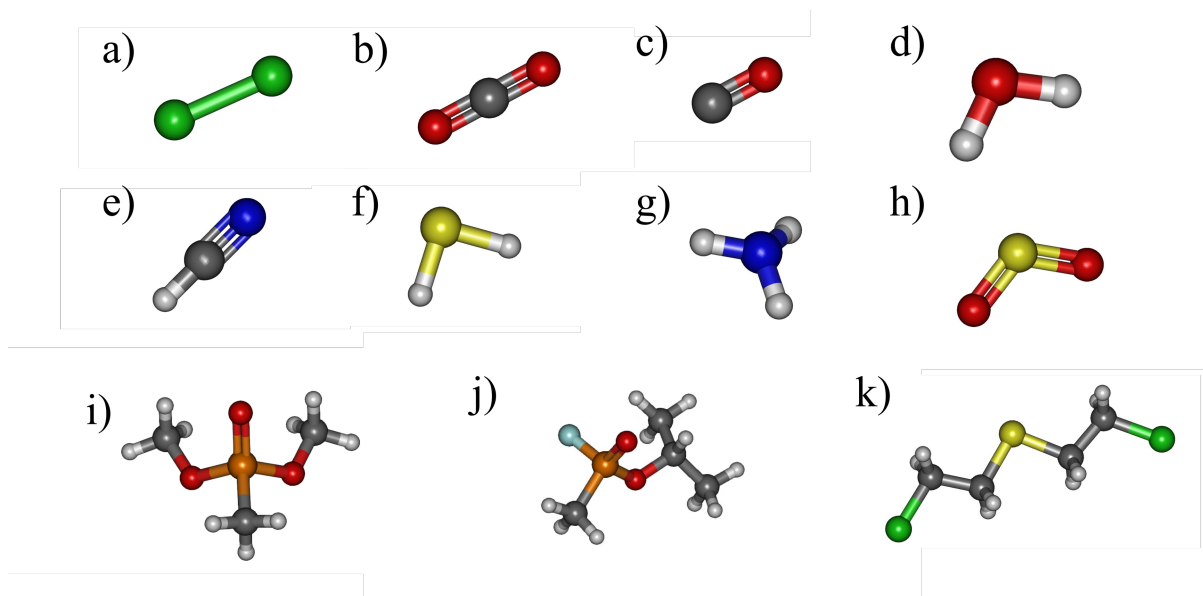
2.2.2.4. ESTUDO DE INTERAÇÕES ENTRE ANALITOS E OS NFC

A concepção de utilizar um NFC como sensor químico é apoiada por diversas propriedades desses materiais. Por exemplo, a presença de um *gap* eletrônico não nulo, define os materiais baseados em NFC como semicondutores interessantes (RUFFIEUX et al., 2016), facilitando a sua aplicação em sensores químicos (TERRONES et al., 2010). Além disso, a presença de bordas altamente reativas em NFC sugere que muitas de suas propriedades possam ser moduladas pelo ancoramento de diferentes espécies químicas sobre as estruturas (RUFFIEUX et al., 2016).

Uma interação eletrônica efetiva entre os NFC e os analitos é justamente o que se busca para a obtenção de um sensor químico, portanto a capacidade de detecção desses dispositivos em geral está diretamente associada à disposição relativa entre os seus níveis eletrônicos de fronteira (dos analitos e NFC). Neste sentido, buscou-se aqui analisar a posição relativa entre o HOMO e LUMO de diversos analitos com relação aos níveis eletrônicos de fronteira dos NFC. Como possíveis analitos foram considerados os seguintes compostos gasosos: gás cloro (Cl_2), dióxido de carbono (CO_2), monóxido de carbono (CO), cianeto de hidrogênio (HCN), sulfeto de hidrogênio (H_2S), amônia (NH_3), dióxido de enxofre (SO_2), dimetil metilfosfonato (DMMP), gás sarin ($\text{C}_4\text{H}_{10}\text{PFO}_2$) e gás mostarda ($\text{C}_4\text{H}_8\text{C}_2\text{S}$). De modo geral foram selecionadas gases nocivos a saúde e/ou meio ambiente e/ou com amplo uso industrial. A Figura 2.4 ilustra a estrutura dos analitos analisados.

Para observar as possíveis interações eletrônicas entre os analitos e cada NFC, foram analisados os alinhamentos relativos entre os níveis de fronteira dos compostos, por meio de gráficos de DOS.

Figura 2.4. Estrutura dos analitos analisados onde a) Cl₂, b) CO₂, c) CO, d) H₂O, e) HCN, f) H₂S, g) NH₃, h) SO₂, i) DMMP, j) gás sarin e k) gás mostarda.



Fonte: O autor.

2.3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

2.3.1. ESTUDO DE REATIVIDADE

A partir desse estudo busca-se compreender os efeitos de modificações químicas na reatividade dos NFCs. Além dessa compreensão, é importante avaliar a disposição espacial dos sítios de maior reatividade e suas relevâncias para a aplicação dos compostos em sensores químicos. NFCs com muitos sítios reativos possuem maior probabilidade de reagir com um possível analito, o que é uma característica desejável, entretanto, tais interações podem não resultar em alterações mensuráveis em propriedades do material. Em especial estamos interessados em alterações induzidas na DOS dos sistemas pela presença de analitos (Seção 2.3.2), principalmente nas proximidades dos orbitais de fronteira (HOMO e LUMO). Tais orbitais estão geralmente associados com o sistema π ou com defeitos/dopantes presentes na estrutura, de maneira que a presença de sítios reativos nas proximidades destas regiões é também uma característica desejável para um sensor químico. Dadas as considerações acima apresentadas, pode-se definir sistemas de interesse aqueles que, *i*) contém um grande número de sítios reativos sobre as estruturas e/ou *ii*) os que apresentam poucos sítios, contudo

centrados nas proximidades de defeitos presentes no material, os quais poderiam atuar como ancoradouros preferenciais de analitos ao mesmo tempo em que induzem alterações significativas em propriedades dos compostos.

A fim de melhor organizar a apresentação e discussão dos resultados de IFCA, os mesmos foram separados da seguinte forma: *i)* NFC não alterados (sistemas modelo), *ii)* NFC com substituintes, *iii)* NFC com vacâncias e *iv)* NFC com ramificações.

2.3.1.1 NFC NÃO ALTERADOS

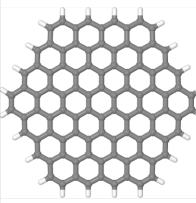
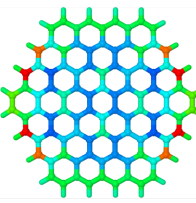
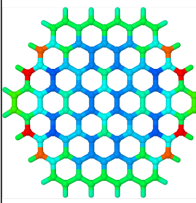
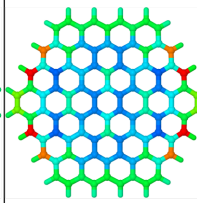
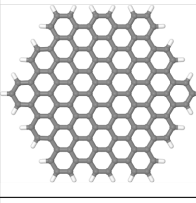
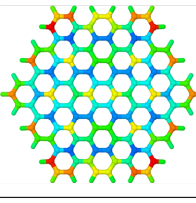
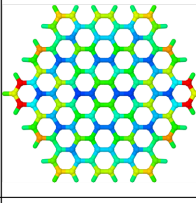
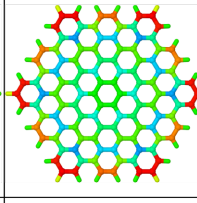
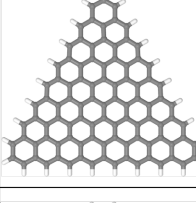
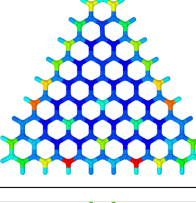
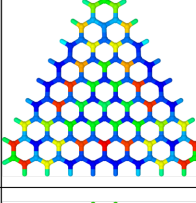
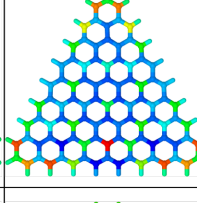
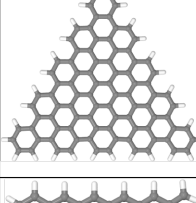
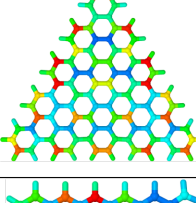
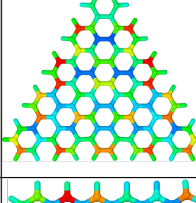
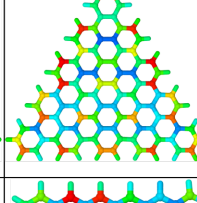
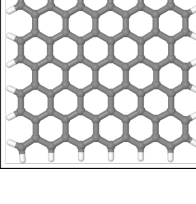
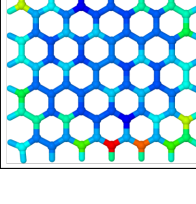
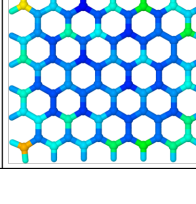
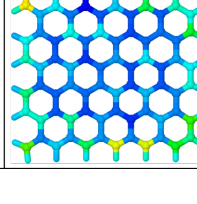
A Figura 2.5 ilustra os resultados obtidos do estudo de IFCA para as diferentes estruturas de NFC não alteradas. As regiões vermelhas e azuis representam, respectivamente, sítios de alta e baixa reatividade. As outras cores representam os sítios de reatividade intermediária, seguindo uma escala RGB (vermelho > laranja > amarelo > verde > azul). Esse esquema de cores é aplicado para todos os resultados de IFCA.

Note que índices f^+ e f^- do NFC-A são muito similares, e por consequência o f^0 também. É importante notar que f_k^+ carrega informações acerca das variações na população eletrônica do átomo k ao se inserir um elétron da molécula (Equação 1.1 – Seção 1.2.2.2). De forma análoga, f_k^- diz respeito às variações induzidas pela retirada de um elétron da molécula. Neste sentido, a similaridade observada na Figura 2.5 indica que o NFC-A tende a apresentar uma redistribuição de carga muito similar ao se retirar ou adicionar elétrons ao sistema, ou seja, nenhum tipo de reação (nucleofílica, eletrofílica ou radical) é privilegiada nas NFC-A. Em relação à distribuição espacial dos sítios reativos, nota-se alta reatividade em apenas quatro átomos de carbono localizados nas terminações do NFC-A, o que aparentemente se encontra associado a efeitos de borda. Tal hipótese é reforçada pela ausência de um gradiente de reatividade entre os átomos das terminações (reativos) e os mais internos (não reativos). Outro fator interessante a ser notado é a simetria observada na distribuição dos sítios reativos.

O NFC-B apresenta uma resposta levemente diferenciada em relação aos IFCA, contudo, tanto para f^+ como o f^- nota-se a presença de sítios reativos nas bordas do NFC, com reatividade intermediária em regiões centrais. Tal efeito de bordas é ainda mais evidente em f^0 . Nota-se também uma complementaridade entre f^+ e f^- .

Resultados heterogêneos são observados para o NFC-C, os quais mostram-se mais distribuídos ao longo da estrutura em comparação aos outros NFC. Para reações com espécies nucleofílicas (f^+) efeitos de borda novamente dominam a resposta, com baixa

Figura 2.5. Representação dos IFCA calculados para os diferentes NFC sem alterações químicas adicionais.

	Estrutura	f^+	f^-	f^0
NFC-A				
NFC-B				
NFC-C				
NFC-D				
NFC-E				

Fonte: O autor.

reatividade em regiões centrais. Por outro lado, a reação com espécies eletrofílicas é intensificada na região mais central da estrutura. Efeitos de borda novamente dominam o índice f^0 .

Os NFC-D apresentam resultados similares ao NFC-A e NFC-B, com uma distribuição dos IFCA pouco sensível ao tipo de reação; e com um padrão de reatividade similar ao NFC-B (alta reatividade nas bordas e reatividade intermediária no centro da estrutura). É importante notar que tanto o NFC-B quanto o NFC-D possuem poucas regiões

em azul-escuro, o que sugere que tais estruturas apresentam reatividade descentralizada sobre toda a estrutura.

Por fim, com relação ao NFC-E nota-se uma distribuição similar ao NFC-A, com expressivos efeitos de borda. Em especial nota-se que os sítios mais reativos situam-se nas terminações em *zigzag*.

Em todos os casos é possível notar que há simetria na posição dos sítios reativos. Para NFC-A, -B, -C e -D há simetria perante uma linha vertical posicionada no centro do NFC. Já para NFC-E há uma simetria espelhada perante uma linha horizontal central.

Os estudos de reatividade sugerem que a geometria dos NFC (hexagonal, triangular ou quadrada) influenciam apreciavelmente no padrão de reatividade dos sistemas. Em geral, efeitos de borda dominam a reatividade dos compostos, o que era de fato esperado, uma vez que tais sítios possuem uma vizinhança distinta daquela associada aos átomos mais centrais. Nota-se também que terminações em *zigzag* tendem a ser mais reativas do que as terminações em *armchair*, o que está em concordância com dados experimentais e teóricos reportados na literatura (YAMADA et al., 2018), evidenciando a aplicabilidade dos IFCA na análise de reatividade destes sistemas.

Em especial, em relação a aplicação destes materiais em sensores químicos, as estruturas NFC-B e NFC-D se apresentam como as mais promissoras, principalmente devido ao grande número de sítios reativos distribuídos ao longo destas estruturas. Tal característica aumenta a probabilidade de interações efetivas NFC-analito, dado o maior número de sítios de ancoragem sobre a estrutura do NFC. O NFC-C também possui resultados interessantes, especialmente em relação ao índice f^- , que apresenta uma grande densidade de sítios reativos ao longo da estrutura. O NFC-A e o NFC-E apresentam poucos sítios reativos, os quais estão concentrados sobre as suas terminações e baixa reatividade (tons de azul) na maior parte dos sítios, tornando-as estruturas de mais difícil interação com agentes externos.

2.3.1.2 NFC SUBSTITUÍDOS

Como anteriormente mencionado, os átomos empregados na confecção dos NFC substituídos foram: B, Co, N, P e S. Essas substituições foram realizadas nas regiões mais centrais dos NFCs (como exemplificado na Figura 2.3). Por se tratar de um novo composto, cálculos adicionais de otimização de geometria foram realizados, seguidos de cálculos *single point* para a determinação das propriedades eletrônicas para o cálculo dos IFCA. Tais cálculos

foram realizados seguindo a mesma abordagem teórica, e empregando o mesmo funcional de correlação e troca e conjunto de funções de base usados no estudo estrutural dos NFC não modificados.

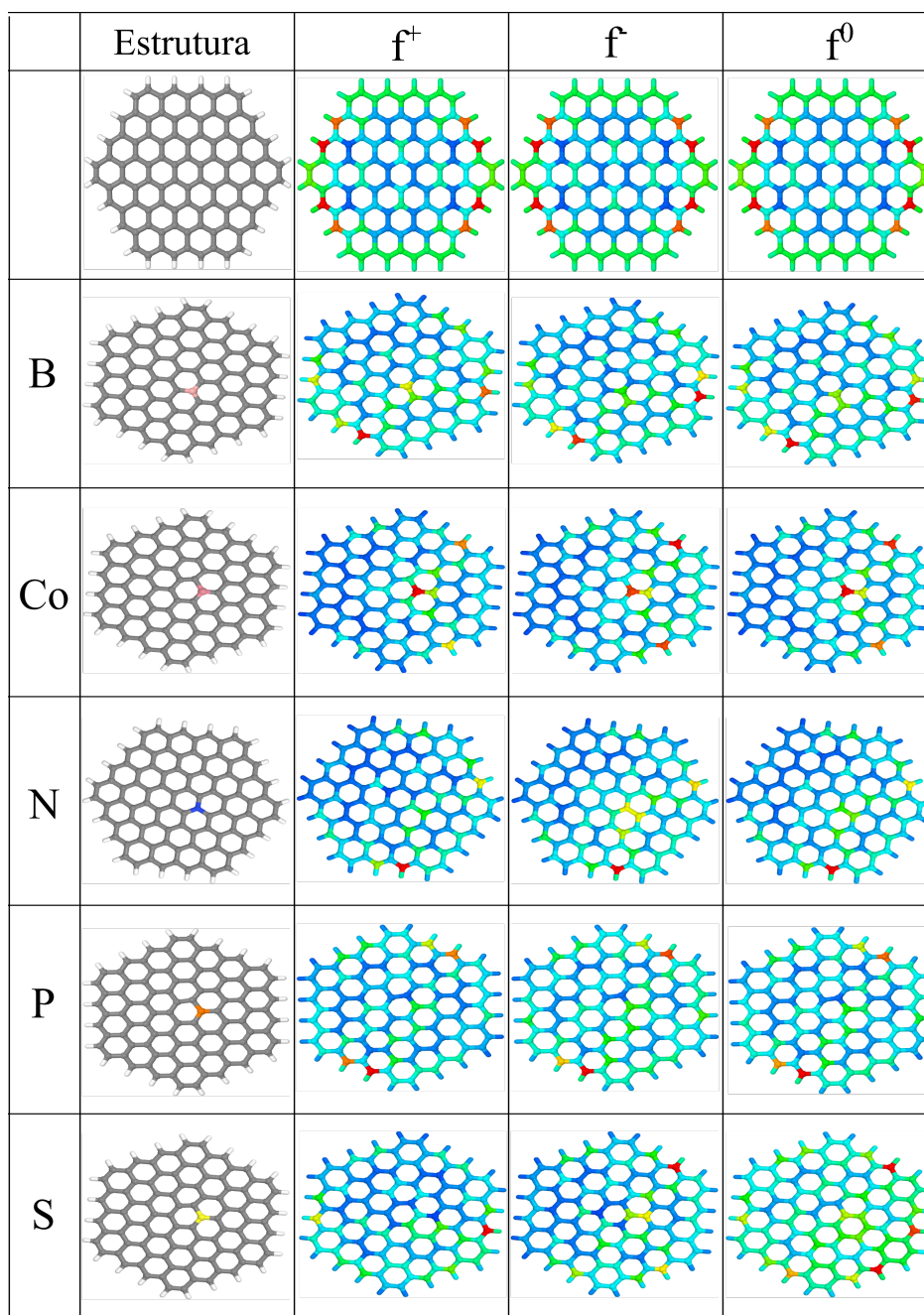
A Figura 2.6 ilustra os resultados obtidos da análise de IFCA para as estruturas substituídas de NFC-A. Para fins de comparação dados de reatividade da estrutura não modificada são também apresentados.

De modo geral, para todas as substituições é possível notar duas características interessantes: *i*) a similaridade entre os diferentes IFCA (f^+ , f^- e f^0 , anteriormente identificada na estrutura não modificada de NFC-A); e *ii*) uma mudança drástica da posição dos sítios reativos, com o deslocamento da reatividade em direção ao átomo substituído. Em especial, a característica *ii*) acaba por dividir o NFC-A em duas partes com distintas reatividades. Além disso nota-se a presença de, pelo menos, um sítio altamente reativo nas laterais mais próximas ao átomo dopante. A assimetria da reatividade resultante deve-se a posição do átomo substituinte no NFC (levemente deslocada do centro).

Em geral nota-se que o efeito da presença de heteroátomos na reatividade independe da natureza do substituinte, sendo obtidos resultados semelhantes para dopantes do tipo *p* (B) e do tipo *n* (N). Tal resultado sugere a dominância das propriedades conformacionais na reatividade dos sistemas. Particularmente, as substituições com os átomos de Co e N levam a mudanças mais drásticas da reatividade (sendo mais expressivo para o f^+ do NFC-A/Co), as quais estão associadas a um deslocamento dos centros reativos em direção aos substituintes.

A Figura 2.7 ilustra os resultados da análise de IFCA para as estruturas substituídas de NFC-B. Como se pode notar, a reatividade, anteriormente distribuída por toda a estrutura do NFC-B, converge para as proximidades do substituinte em todos os casos analisados. Em especial, as estruturas NFC-B/B e NFC-B/Co apresentam a reatividade centrada sobre o anel onde a substituição é realizada (mais precisamente sobre os substituintes), com expressiva redução da reatividade nas regiões laterais. Tal efeito é observado em menor grau para os demais átomos substituídos. Novamente nota-se que o efeito é independente da natureza do átomo empregado. Nota-se também que o efeito das substituições em NFC-B é mais efetivo do que em NFC-A.

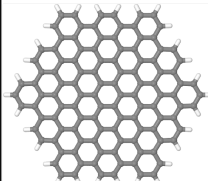
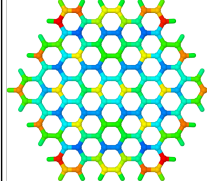
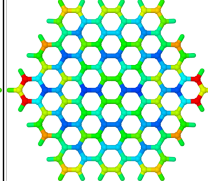
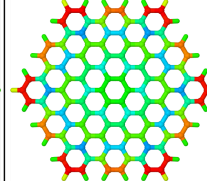
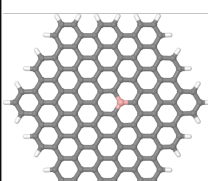
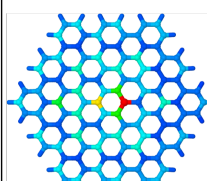
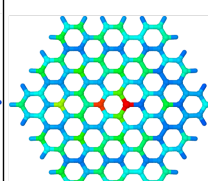
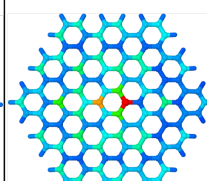
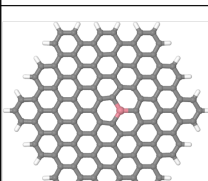
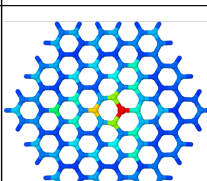
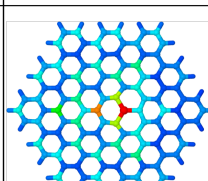
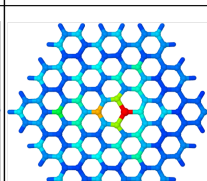
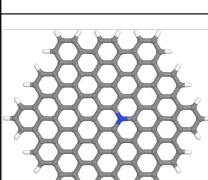
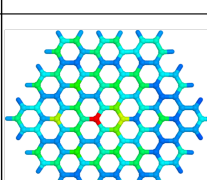
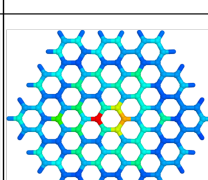
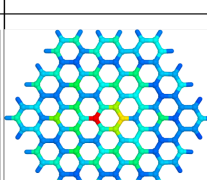
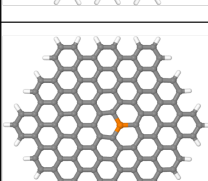
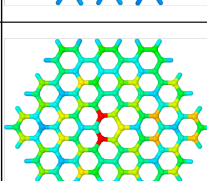
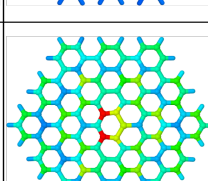
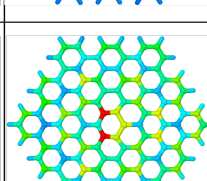
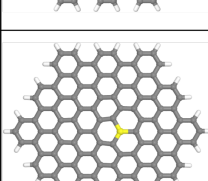
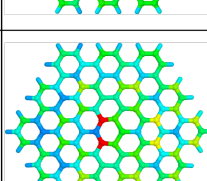
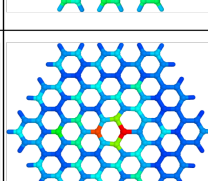
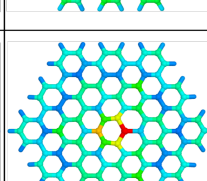
Figura 2.6. Representação dos IFCA calculados para as estruturas substituídas de NFC-A.



Fonte: O autor

A Figura 2.8 ilustra os resultados da análise de IFCA para as estruturas substituídas de NFC-C. Problemas de convergência foram experienciados para a estrutura NFC-C/P a qual não é apresentada.

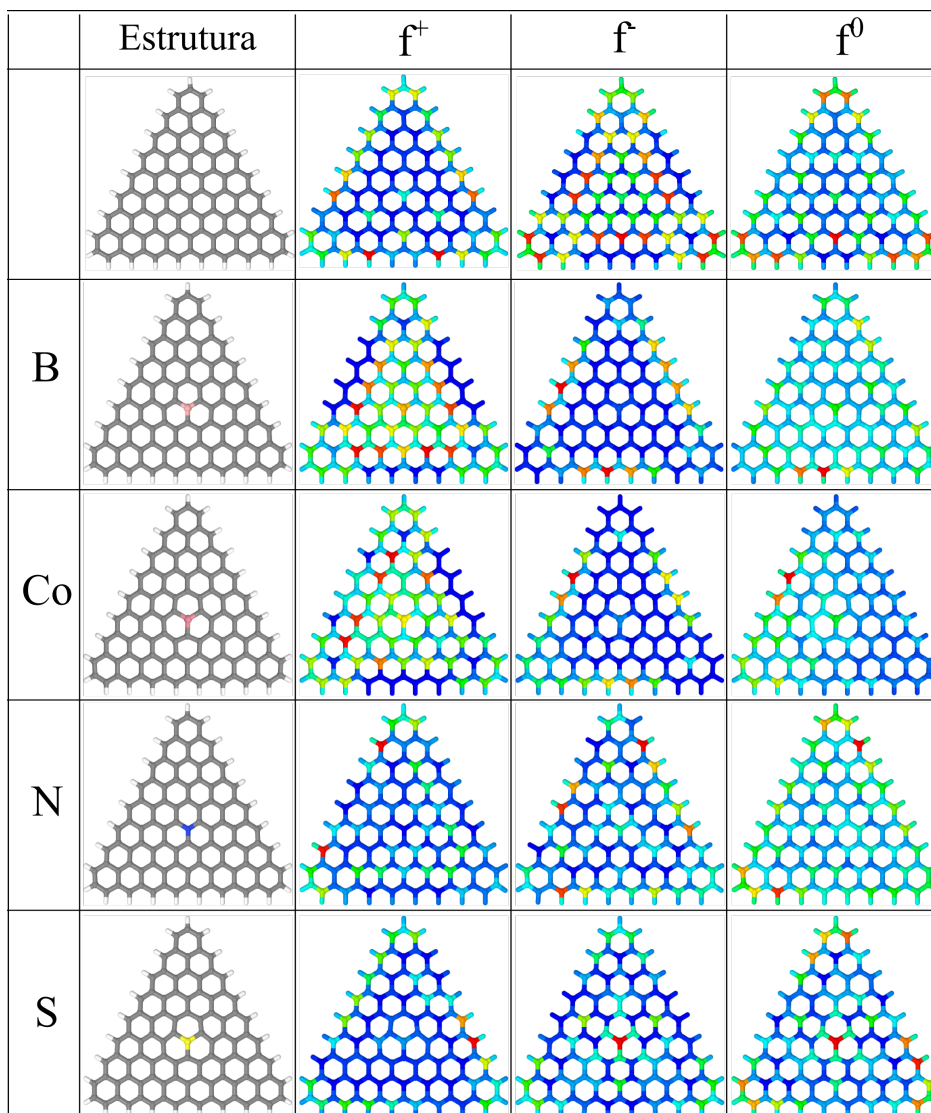
Figura 2.7. Representação dos IFCA calculados para as estruturas substituídas de NFC-B.

	Estrutura	f^+	f^-	f^0
				
B				
Co				
N				
P				
S				

Fonte: O autor

De forma geral, o NFC-C apresenta uma maior reatividade em regiões mais centrais para o f^- . Tal reatividade é mais deslocada para as extremidades em se tratando de f^+ . Contudo, após a substituição de B e Co nos sistemas nota-se uma inversão desta característica intrínseca do NFC-C, com o deslocamento da reatividade lateral para o centro em f^+ , e

Figura 2.8. Representação dos IFCA calculados para as estruturas substituídas de NFC-C.



Fonte: O autor

efeito oposto para f^- . Para as substituições de N e S pode-se observar uma redução aparente do número de sítios altamente reativos para todo o tipo de interação. É importante destacar também que a inversão do comportamento intrínseco não se faz presente para NFC-C/N e NFC-C/S. Para a substituição de N nota-se certa similaridade entre f^+ e f^- , com poucos sítios reativos localizados nas bordas; por outro lado a substituição de S mantém o comportamento da forma não modificada.

É importante destacar também que, em todos os casos, as reatividades associadas a f^+ e f^- se mostram complementares, de tal maneira que f^0 é muito mais homogênea e o gradiente

de reatividade entre as bordas e o interior é mais suave. Esse comportamento é observado claramente nas substituições contendo B e N, onde há maior reatividade nas terminações, porém, estas não são muito superiores às observadas nas regiões centrais, formando um gradiente suave em direção ao centro.

As Figuras 2.9 e 2.10 ilustram os resultados da análise de IFCA para as estruturas substituídas e não modificadas de NFC-D e NFC-E, respectivamente.

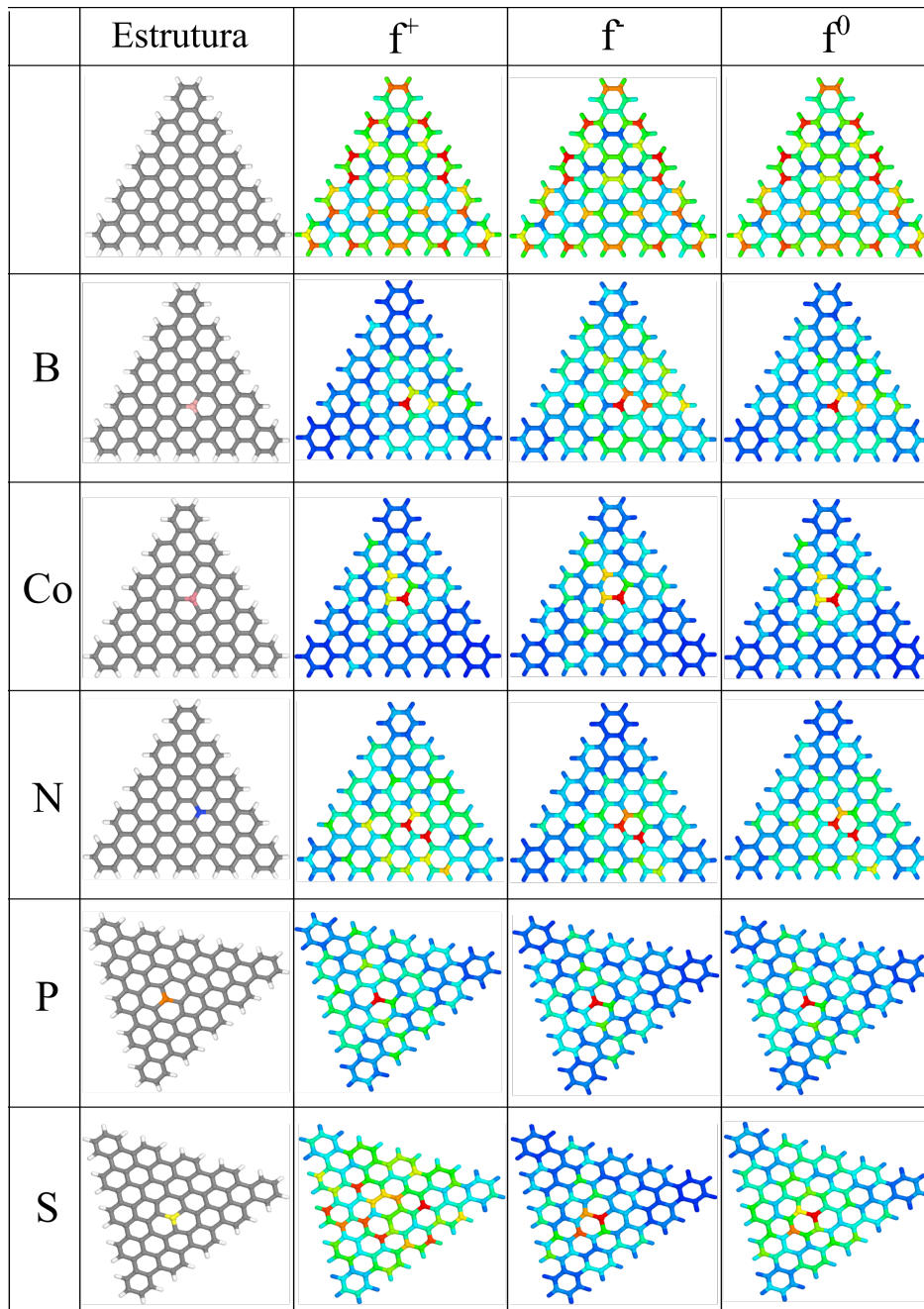
É importante notar que o NFC-D puro apresenta padrões de reatividade similares ao NFC-B. De maneira geral nota-se que as dopagens modificam a reatividade das estruturas, deslocando as regiões mais reativas para as proximidades dos substituintes, tornando as terminações menos reativas. Substituições equivalentes à dopagem do tipo n apresentam uma maior dispersão em f^+ (a qual é mais evidente em NFC-D/S) enquanto que dopantes do tipo p são mais dispersos em relação a f^- .

Nota-se que as estruturas dopadas de NFC-E seguem a tendência da estrutura não modificada, com as terminações em *zigzag* sendo as mais reativas. Em geral nenhum dos substituintes foi capaz de modificar apreciavelmente a reatividade do sistema. Efeitos em f^- são mais perceptíveis, com um leve aumento da reatividade na região mais central. Os maiores efeitos são observados no NFC-E/Co, contudo ainda pouco significativos.

Analisando as estruturas substituídas em conjunto é possível notar algumas características gerais: *i*) há uma tendência de deslocamento dos sítios reativos para regiões centrais (próximas aos substituintes) com redução da reatividade nas bordas; *ii*) o efeito da substituição é governado pela geometria do NFC mais do que pela natureza do substituinte; *iii*) sistemas com terminações em *zigzag* tendem a ser mais sensíveis à dopagem do que sistemas com terminações em *armchair*; *iv*) efeitos mais intensos são obtidos para sistemas dopados com Co.

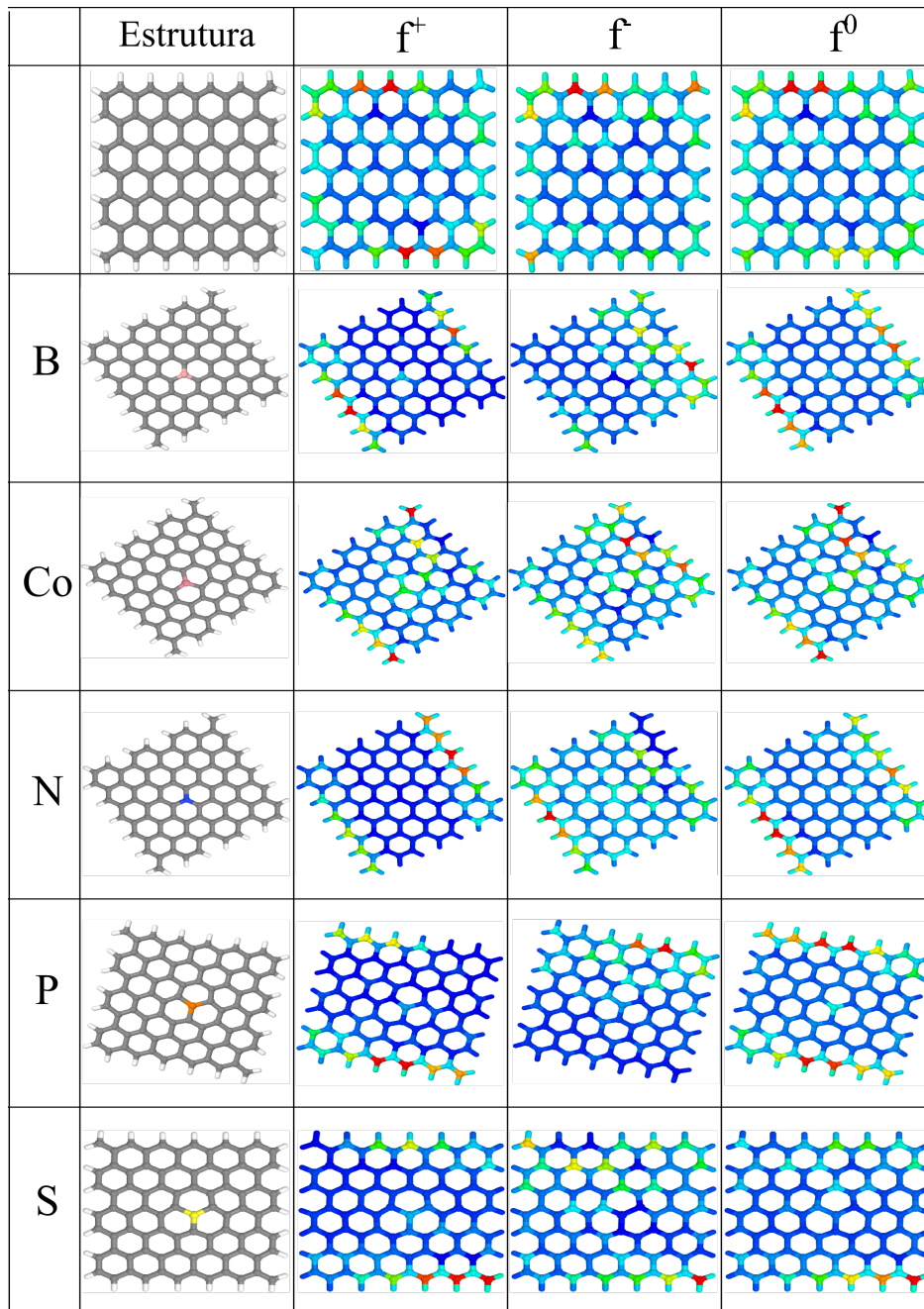
Do ponto de vista de aplicabilidade em sensores, observa-se que não houve aumento de número de sítios, e sim concentração da reatividade na região próxima aos substituintes, o que pode também ser considerada uma propriedade de interesse. Essas concentrações, principalmente as mais intensas, como no caso do Co, definem sítios de ancoramento preferencial, que devem aumentar a eficiência da interação dos defeitos com possíveis analitos. Considerando que, em geral, átomos substituídos modificam os orbitais de fronteira (vide Seção 2.3.2.), tal interação pode levar à modificações significativas nas propriedades de transporte de carga dos NFCs.

Figura 2.9. Representação dos IFCA calculados para as estruturas substituídas de NFC-D.



Fonte: O autor

Figura 2.10. Representação dos IFCA calculados para as estruturas substituídas de NFC-E.



Fonte: O autor

2.3.1.3 NFC COM VACÂNCIA

Neste trabalho foram também avaliados os efeitos da remoção de um átomo de carbono (defeito pontual de vacância) dos NFC (NFC-X-V, onde X são as estruturas A, B, C, D e E). Após a retirada do átomo, uma nova otimização de geometria foi realizada anteriormente aos cálculos de *single point* associados aos IFCA.

A Figuras 2.11-2.15 ilustram os resultados da análise de IFCA para todas as estruturas NFC-X-V. Os resultados associados aos NFC não modificados são reproduzidos para fins de comparação.

Figura 2.11. Representação dos IFCA calculados para NFC-A e NFC-A-V.

	Estrutura	f^+	f^-	f^0
NFC-A				
NFC-A-V				

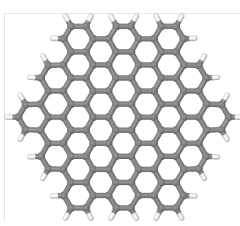
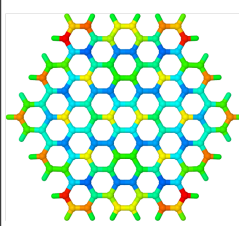
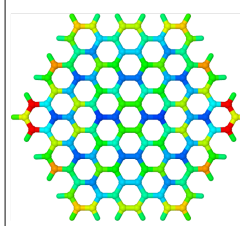
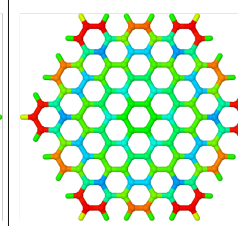
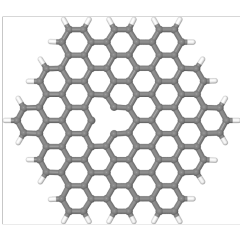
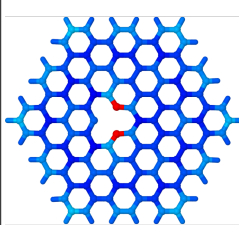
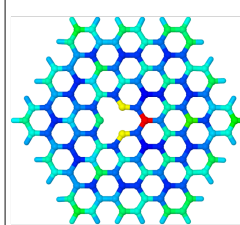
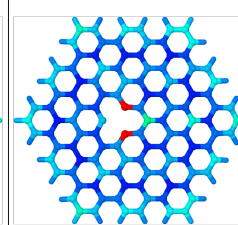
Fonte: O autor.

Os efeitos da vacância sobre o NFC-B são bastante notáveis, em todos os casos a reatividade fica centrada sobre a vizinhança do defeito com uma dispersão levemente maior para o f^- .

A retirada de um átomo central de NFC-C resulta num comportamento semelhante, porém mais intenso ao que foi observado na substituição com B e Co. O índice f^+ apresenta um único sítio de reatividade elevada (em vermelho), com toda a região central com baixa reatividade. Um leve gradiente de cor indica que a extremidade é mais reativa que a região interior (com exceção do único sítio de alta reatividade). Por outro lado, o índice f^- apresenta valores elevados nas terminações, em especial nos “vértices” do triângulo formado pela NFC-C. A presença de muitos sítios reativos, evidenciada em f^- pode ser interessante para a aplicação destes materiais em sensores químicos, pois aumenta a probabilidade de interação com possíveis analitos.

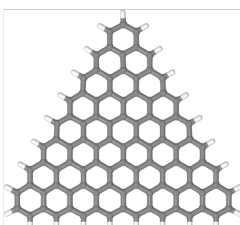
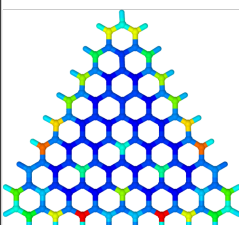
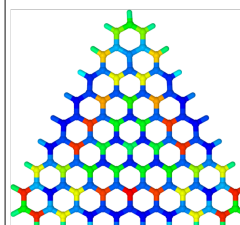
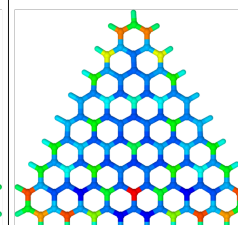
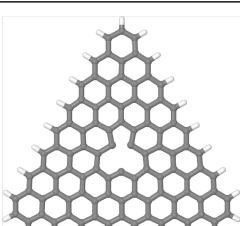
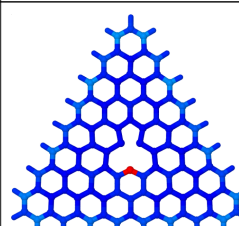
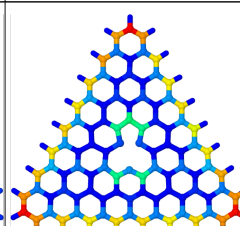
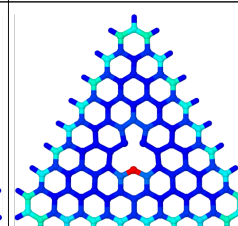
Para o NFC-D-V nota-se um efeito mais expressivo em f^+ (centralização da reatividade sobre a vacância), o qual é recorrente em outras estruturas. Para f^- nota-se também

Figura 2.12. Representação dos IFCA calculados para NFC-B e NFC-B-V.

	Estrutura	f^+	f^-	f^0
NFC-B				
NFC-B-V				

Fonte: O autor.

Figura 2.13. Representação dos IFCA calculados para NFC-C e NFC-C-V.

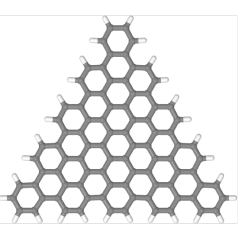
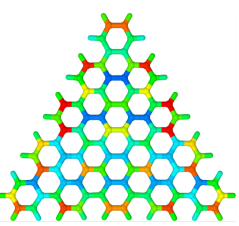
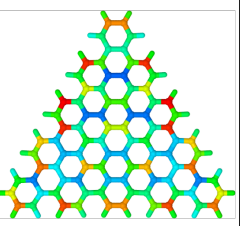
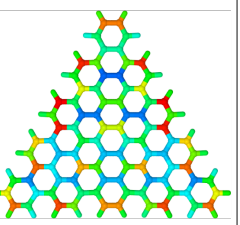
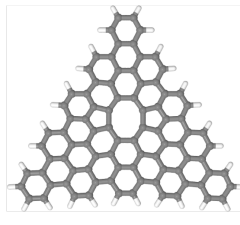
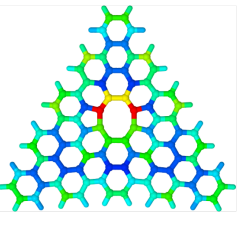
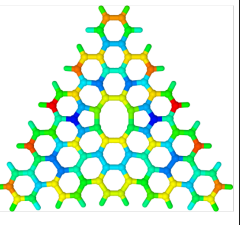
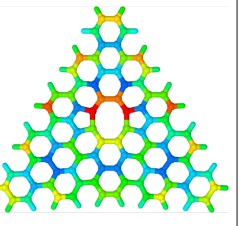
	Estrutura	f^+	f^-	f^0
NFC-C				
NFC-C-V				

Fonte: O autor.

um aumento da reatividade ao redor do átomo faltante, sem afetar expressivamente o restante da estrutura. O efeito em f^0 não é dominado por nenhuma de suas parcelas, f^+ ou f^- .

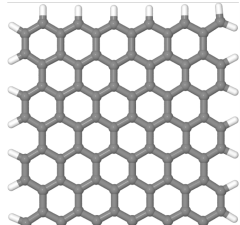
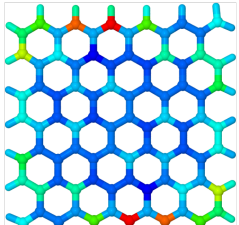
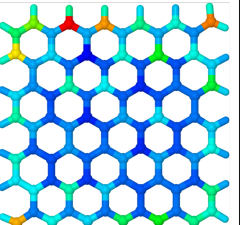
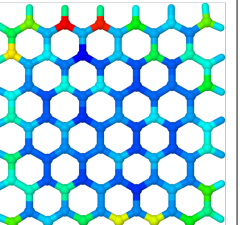
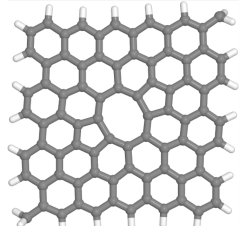
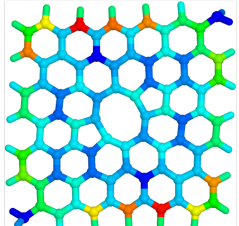
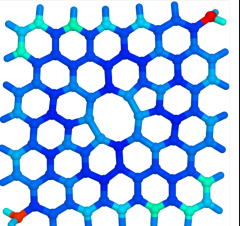
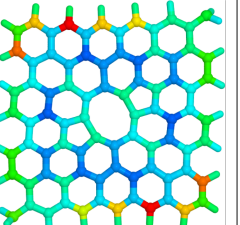
Em NFC-E-V observa-se as que as tendências originalmente presentes em NFC-E são acentuadas pela presença da vacância. Em f^+ é observada uma maior reatividade nas

Figura 2.14. Índice de Fukui de átomos condensados para NFC-D-V

	Estrutura	f^+	f^-	f^0
NFC-D				
NFC-D-V				

Fonte: O autor.

Figura 2.15. Índice de Fukui de átomos condensados para NFC-E-V

	Estrutura	f^+	f^-	f^0
NFC-E				
NFC-E-V				

Fonte: O autor

terminações *zigzag*, além de um aumento da reatividade ao longo de toda a estrutura. Já para f^- observa-se uma queda geral da reatividade, com concentração sobre os grupos metil das extremidades. Para f^0 nota-se novamente um aumento da reatividade do sistema como um todo.

De maneira geral, em todas as estruturas nota-se uma centralização da reatividade ao redor da vacância gerada, não sendo observado o mesmo efeito de sensibilidade das terminações identificado para as estruturas dopadas.

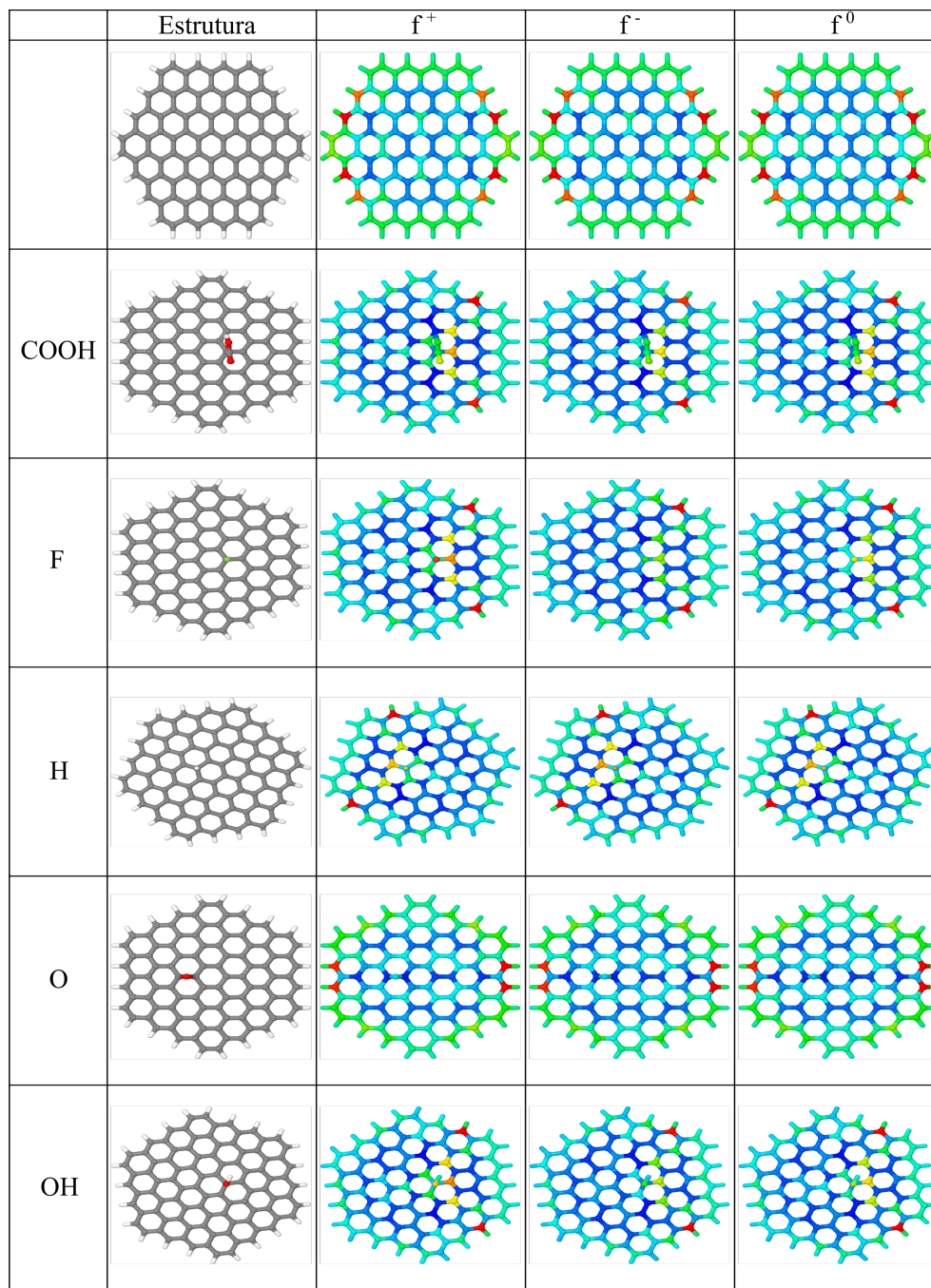
Referente à aplicação em sensores, NFC-A-V e NFC-B-V apresentam uma redução da quantidade de sítios reativos em relação às estruturas não modificadas, o que pode ser considerada uma característica indesejável do ponto de vista de aplicações em sensores químicos. Tal efeito é mais significativo para NFC-B-V. O NFC-C-V, por sua vez, representa um caso interessante em que é pouquíssimo reativo em relação a f^+ , enquanto que com relação a f^- apresenta extremidades muito reativas, o que pode facilitar a interação com espécies químicas externas. A estrutura NFC-D-V não sofre grandes modificações, há uma redução do número de sítios reativos, devido a centralização da reatividade, porém essas alterações não são muito significativas. Em relação a NFC-E-V nota-se aumento na quantidade de sítios de alta reatividade nos índices em relação a f^+ e f^0 , porém, em relação a f^- torna-se menos reativo. De maneira geral houve uma piora nos NFC mais promissores (NFC-B e NFC-D), apenas o NFC-C-V (f^-) e NFC-E-V (f^+ e f^0) apresentaram alterações mais promissoras do ponto de vista de aplicação em sensores químicos.

2.3.1.4 NFC COM RAMIFICAÇÕES

Além da retirada e substituição de átomos na região **R**, também foram feitas adições de ramificações ou átomos ao carbono mais central de cada NFC. Os grupos utilizados para esse estudo foram COOH, F, H, O e OH. Os IFCA de NFC-C ramificados não são apresentados devido a problemas de convergência nos cálculos *single point* necessários para a obtenção dos IFCA.

A Figura 2.16 traz a representação gráfica dos IFCA calculados para a estrutura NFC-A. De maneira geral, os efeitos da inserção de ramificações se mostram muito similares ao da substituição. A simetria referente a f^+ , f^- e f^0 se mantém, apresentando apenas pequenas mudanças na reatividade, como pode ser visto em NFC-A-F, porém vale destacar que a reatividade dos sítios continuam muito parecidos. Com exceção da adição de O, todas as ramificações apresentaram um comportamento de restrição espacial da reatividade, deslocando os sítios mais reativos para a região central e para as proximidades de onde foram adicionadas as ramificações. Já NFC-A-O, mostra resultados muito similares aos da estrutura

Figura 2.16. Representação dos IFCA calculados para as estruturas de NFC-A com ramificações.



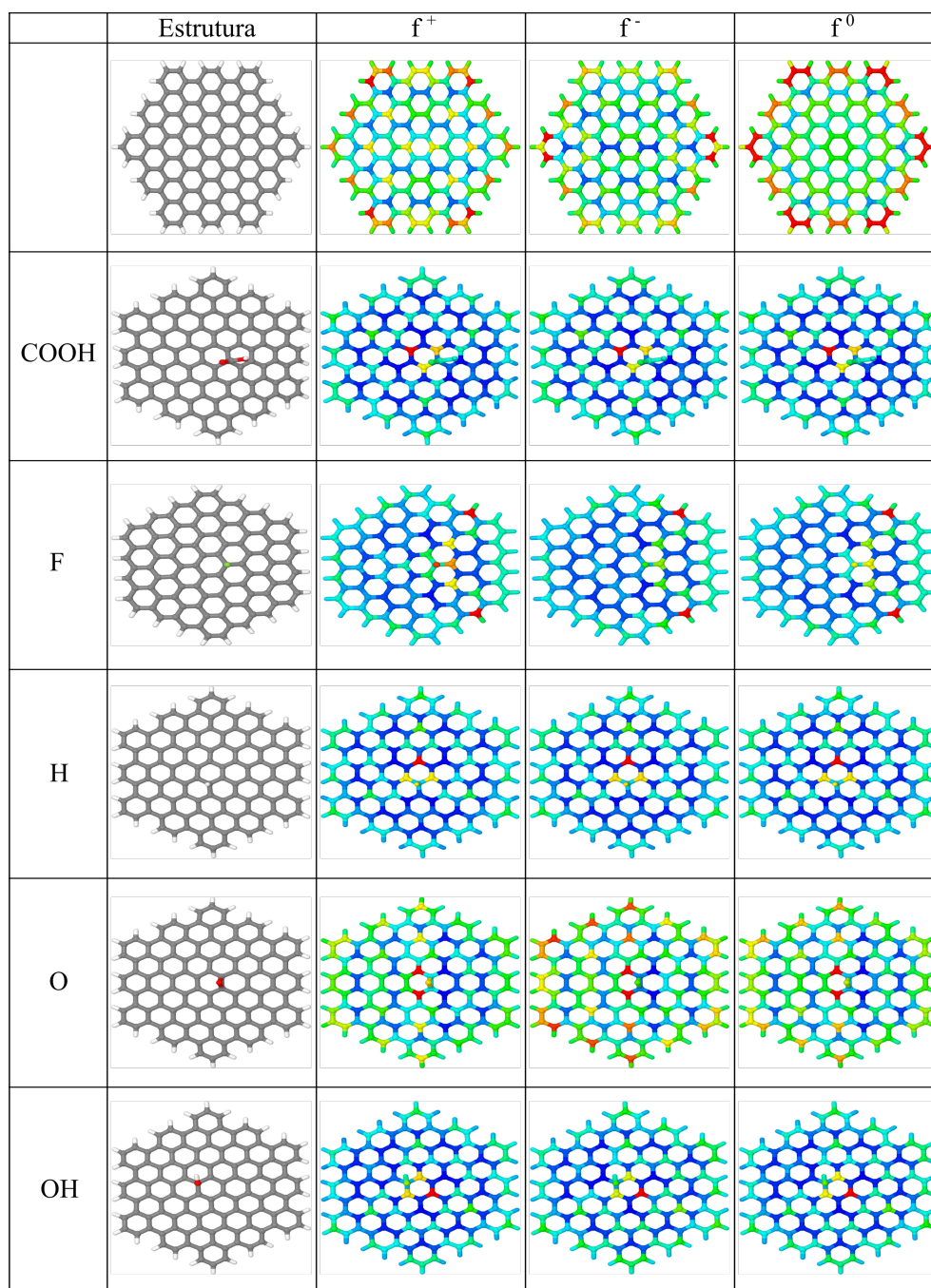
Fonte: O autor.

não modificada, apresentando bordas mais reativas que o centro, com um total de quatro sítios altamente reativos.

A Figura 2.17 traz os resultados de reatividade referentes a inserção de ramificações

em NFC-B.

Figura 2.17. Representação dos IFCA calculados para as estruturas de NFC-B com ramificações.



Fonte: O autor

Assim como para as ramificações de NFC-A, os resultados obtidos são muito similares aos dos NFC substituídos. Novamente, todas as ramificações, com exceção de O, apresentam

um mesmo comportamento. Há um claro agrupamento dos sítios reativos na região central e próxima a modificação, de forma que a característica de bordas reativas de NFC-B acaba por desaparecer. A ramificação O, por sua vez, mantém o comportamento muito próximo ao da estrutura não modificada, porém com o aparecimento de um gradiente lateral na reatividade, (aumento dos valores de IFCA da direita para a esquerda), além de adicionar um sítio altamente reativo no centro da estrutura.

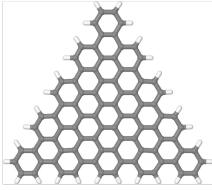
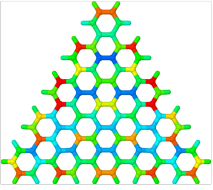
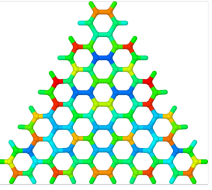
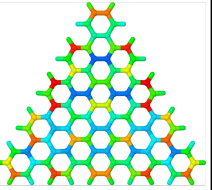
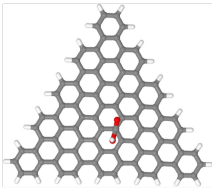
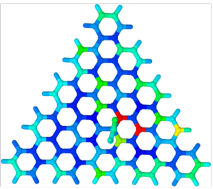
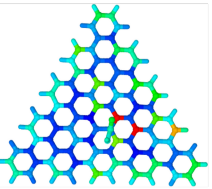
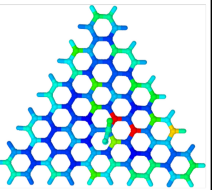
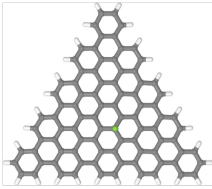
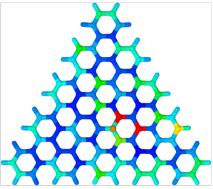
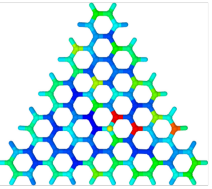
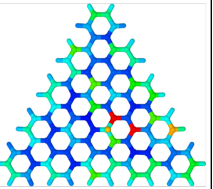
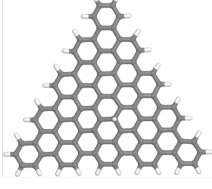
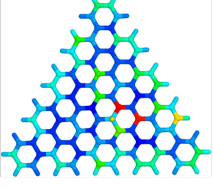
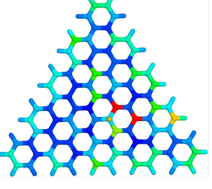
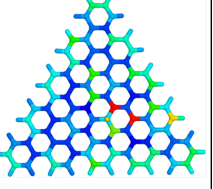
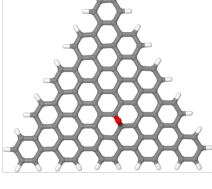
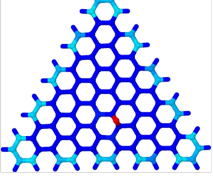
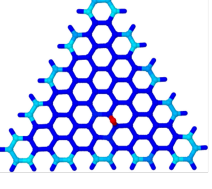
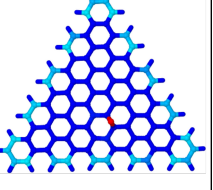
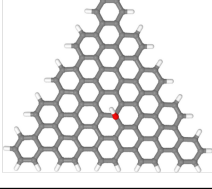
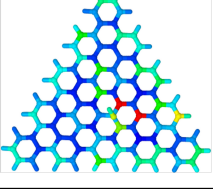
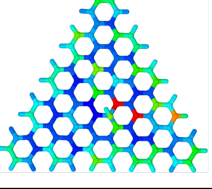
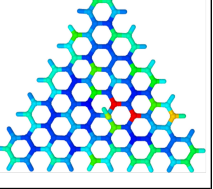
Como discutido anteriormente, devido a problemas de convergência não foi possível a confecção das figuras de IFCA associados às estruturas NFC-C. Contudo, dados os resultados das demais geometrias e das modificações anteriores dessa estrutura, pode-se supor que haverá localização de sítios de reatividade nas regiões centrais, como visto em NFC-A que também possui bordas *armchair*. Além disso, é possível supor que haja inversão no padrão de f^+ e f^- , como foi observado para os derivados NFC-C/B e NFC-C/Co.

A Figura 2.18 traz os resultados de reatividade referentes a inserção de ramificações em NFC-D. Mais uma vez o comportamento da inserção de ramificações é similar para todos os derivados, excetuando-se o NFC-D-O, onde nota-se uma concentração da reatividade na região da modificação, diminuindo o número de sítios reativos. A inserção do oxigênio leva a um aumento da reatividade sobre a ramificação, contudo alta reatividade é ainda observada nas terminações.

A Figura 2.19 traz os resultados de reatividade referentes à inserção de ramificações no NFC-E. Em geral as ramificações não alteram as características de reatividade local das NFC-E. As laterais do tipo *zigzag* permanecem como regiões de acúmulo de sítios reativos, o que evidencia sua dominância sobre as terminações *armchair*. Apesar da grande reatividade nas terminações as ramificações -COOH, -F, -H e -OH conseguem deslocar a reatividade para regiões mais internas da estrutura. Em especial, para o NFC-E-F é possível notar o aumento do número de sítios reativos, o que é um resultado interessante para aplicações em sensores químicos.

É importante ressaltar também que, com a adição de ramificações COOH, O e OH, ter-se-ia a formação de análogos de óxido de grafeno reduzido, material frequentemente reportado na literatura como sensor químico de vapores orgânicos, além de NO, CO₂, Cl₂ e gás de petróleo liquefeito (KHAN; RAO; LI, 2019; TODA; FURUE; HAYAMI, 2015).

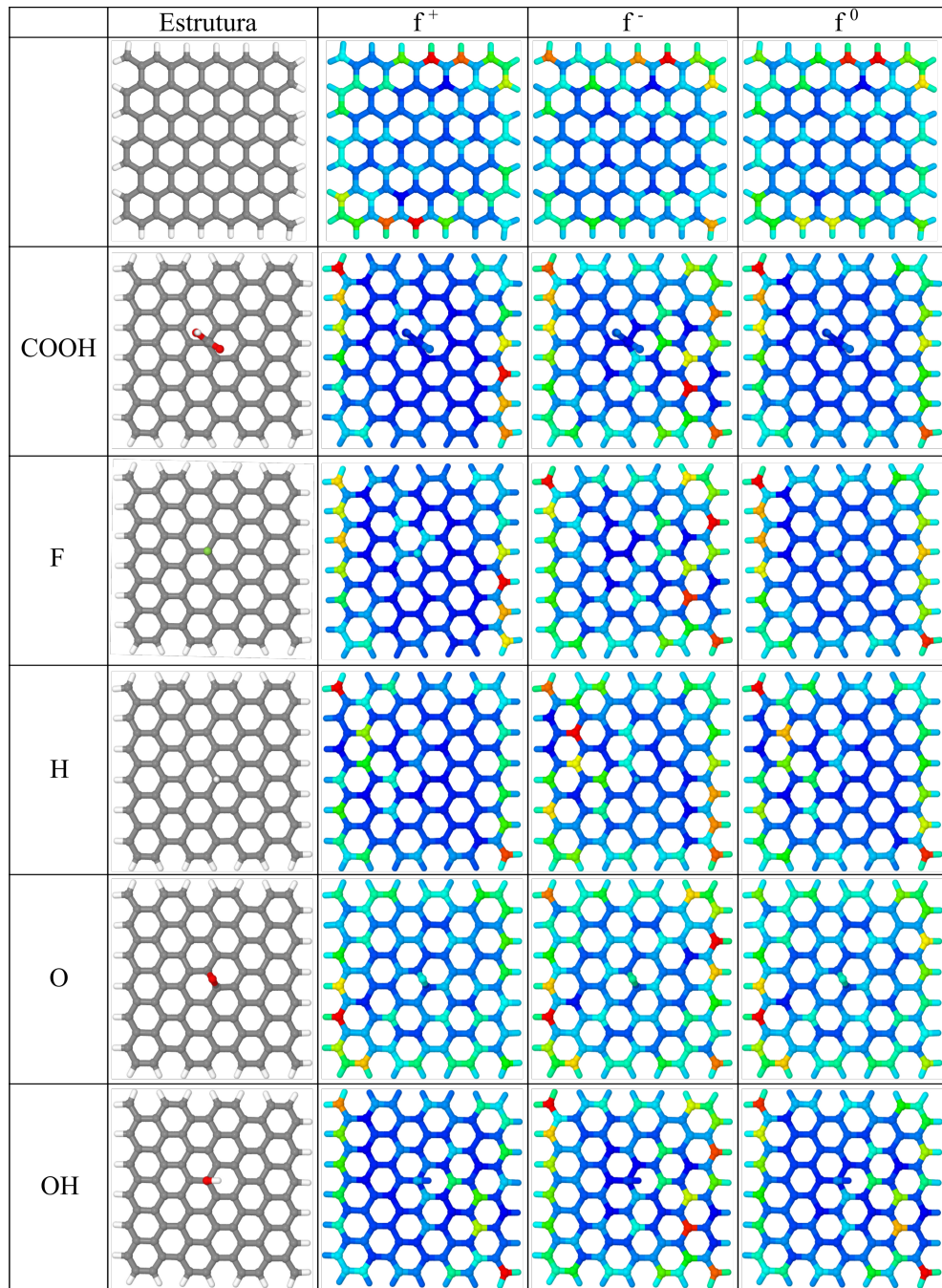
Figura 2.18. Representação dos IFCA calculados para as estruturas de NFC-D com ramificações.

	Estrutura	f^+	f^-	f^0
				
COOH				
F				
H				
O				
OH				

Fonte: O autor

Esses materiais ainda se mostram muito úteis como sensibilizadores em sensores baseados em óxidos, em especial na detecção de gases como o NO_2 , H_2S e SO_2 (KHAN; RAO; LI, 2019; SONG et al., 2016).

Figura 2.19. Representação dos IFCA calculados para as estruturas de NFC-E com ramificações.



Fonte: O autor.

2.3.2 EFEITOS DAS MODIFICAÇÕES NOS NÍVEIS DE ENERGIA DOS ORBITAIS DE FRONTEIRA

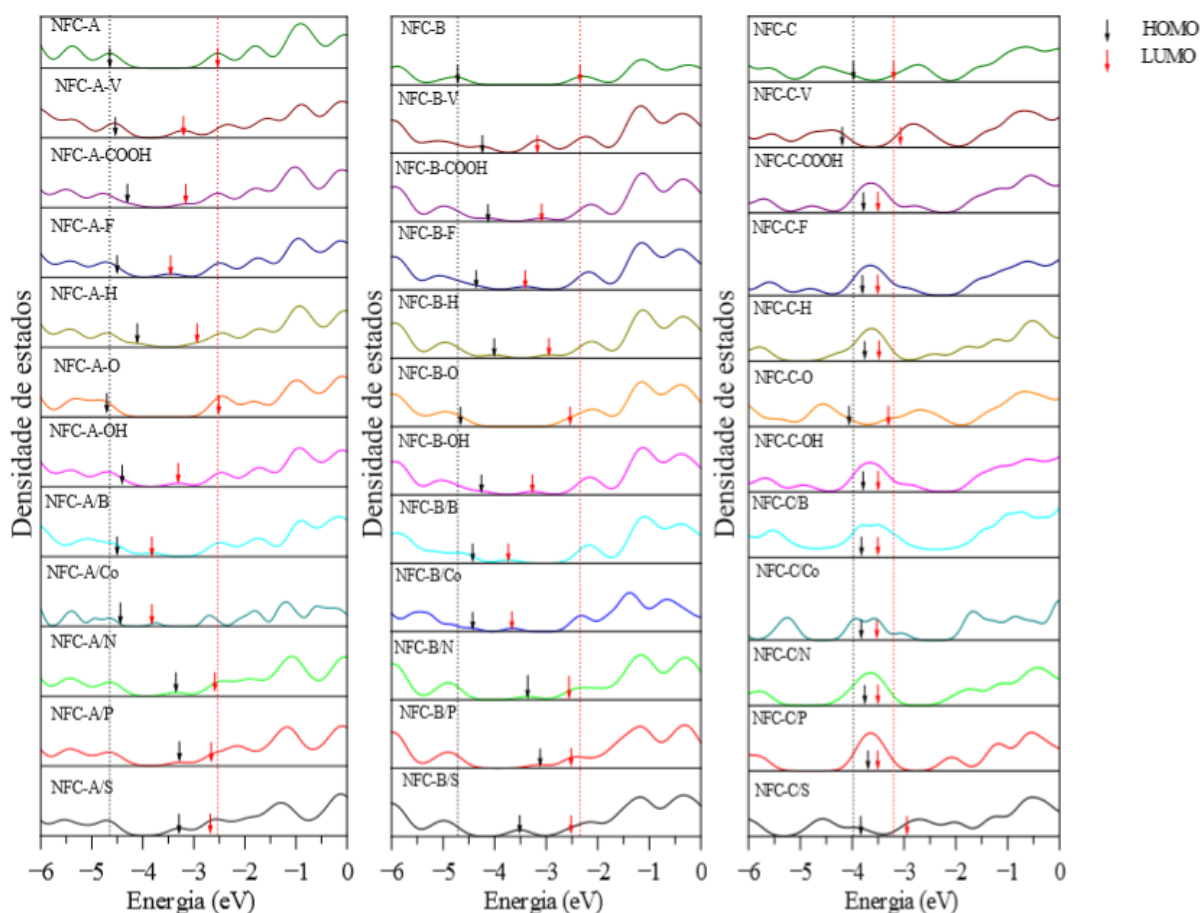
No presente estudo cinco diferentes estruturas de nanoflakes foram analisadas, naturalmente cada uma delas possui suas particularidades, desde a forma geométrica até as propriedades eletrônicas. Ao realizar as diversas modificações propostas neste trabalho foi possível observar as mudanças na reatividade dos NFC, nesta seção serão avaliadas as alterações na estrutura eletrônica, mais especificamente na densidade de estados eletrônicos próximos aos níveis de fronteira (HOMO e LUMO) dos sistemas após as modificações. Além disso, do ponto de vista da aplicação a sensores, busca-se obter materiais que apresentem *gap* eletrônico compatível a um semicondutor, ou seja, um intervalo sem níveis de energia entre o HOMO e o LUMO inferior ou ao redor de 2 eV. Esta é uma característica útil relacionada à sensibilidade desses materiais a influências externas, pois alterações da densidade efetiva de estados eletrônicos nessa região são facilmente perceptíveis nas propriedades opto-eletrônicas destes materiais (CALLISTER; RETHWISCH, 2014; MOHAMMED; AJEEL; KHUDHAIR, 2017; HUMMEL, 2001).

A Figura 2.20 apresenta as DOS referentes aos sistemas NFC-A, NFC-B, NFC-C e suas respectivas modificações. As setas preta e vermelha indicam a posição do HOMO e LUMO em cada distribuição, respectivamente.

De forma geral, a resposta elétrica de dispositivos depende do alinhamento de níveis de energia entre os seus componentes. Em se tratando de dispositivos de uma camada, a proximidade entre os níveis de fronteira dos elementos da camada ativa (HOMO e LUMO) e a função trabalho dos eletrodos acaba influenciando apreciavelmente a injeção de carga e por conseguinte na resposta elétrica dos dispositivos. Em especial a diferença entre as energias dos orbitais de fronteira, $\Delta E_{LH} = E_{LUMO} - E_{HOMO}$, denominada *gap* eletrônico, é um dos fatores relevantes para definir se um dado material é condutor ($\Delta E_{LH}=0$ eV, sobreposição entre os orbitais de fronteira), semicondutor ($0 < \Delta E_{LH} < 2,0$ eV, com orbitais separados) ou isolante ($\Delta E_{LH} > 5$ eV) (CALLISTER; RETHWISCH, 2014; HUMMEL, 2001). Vale ressaltar que essas definições para semicondutores é bem maleável, uma vez que diversos estudos definem alguns semicondutores contendo de $\Delta E_{LH} > 2$ eV (LEBEDEV; CHELNOKOV, 1999).

O NFC-A sem modificações apresenta as energias dos orbitais de fronteira $E_{HOMO}=-4,65$ eV e $E_{LUMO}=-2,53$ eV, resultando em um *gap* eletrônico, $\Delta E_{LH}= 2,11$ eV.

Figura 2.20. DOS dos NFC-X, X=A, B, e C, e das suas respectivas modificações.



Fonte: O autor.

Para o NFC-B não modificado tem-se $E_{\text{HOMO}}=-4,72$ eV, $E_{\text{LUMO}}=-2,35$ eV, e $\Delta E_{\text{LH}}=2,37$ eV. Por fim, o NFC-C sem alterações apresenta $E_{\text{HOMO}}=3,98$ eV, $E_{\text{LUMO}}=-3,01$ eV, e $\Delta E_{\text{LH}}=0,97$ eV, com um gap intrínseco extremamente pequeno em relação às demais.

Para o NFC-A, nota-se que as modificações levam a 4 diferentes cenários, todos associados à redução dos *gaps* eletrônicos: *i*) alteração significativa na energia do LUMO com pouca ou nenhuma alteração no HOMO (-V, -F, -OH, /B, /Co); *ii*) alteração significativa na energia do HOMO com pouca ou nenhuma alteração no LUMO (/N, /P e /S); *iii*) alteração significativa nas energias do LUMO e do HOMO (-COOH e -H); e *iv*) pouca ou nenhuma alteração das energias dos orbitais de fronteira (-O). Alterações similares são observadas para o NFC-B, com um maior efeito nos orbitais identificados como inalterados no NFC-A (ou seja, as alterações induzidas no HOMO afetam de maneira mais significativa o LUMO, e vice-versa). Dentro do contexto acima apresentado, tais cenários permitem estimar a

influência das modificações na resposta elétrica dos sistemas, em especial nos casos (i), (ii) e (iii) tem-se a formação de estados não ocupados e ocupados no interior do *gap* de energia, tais níveis situam-se nas proximidades dos orbitais de fronteira, podendo atuar como trapeadores de carga ou dopantes durante o processo de transporte eletrônico, levando a alterações significativas na resposta elétrica dos dispositivos baseados nestes compostos.

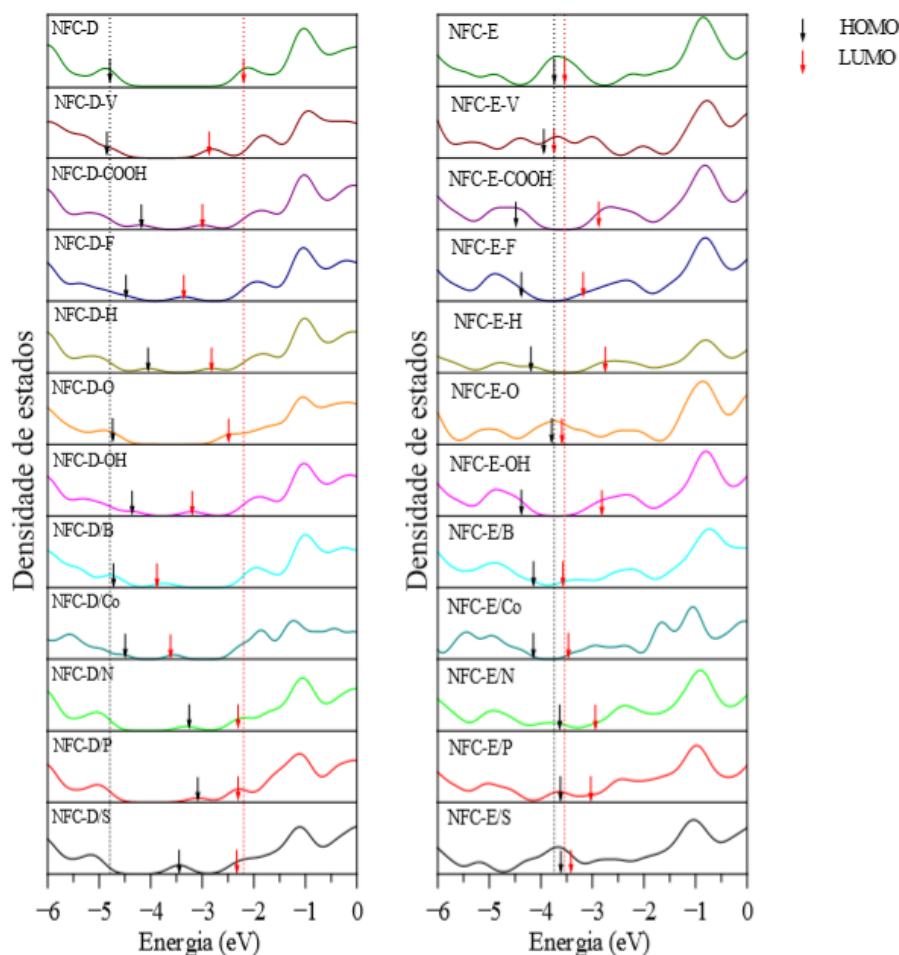
É interessante notar a tendência de dopagem do tipo *p* para os sistemas substituídos com B e Co, com formação de níveis desocupados na proximidade do HOMO e do tipo *n* para os sistemas contendo N, P e S (formação de níveis ocupados nas proximidades do LUMO).

As modificações realizadas nos NFC-C levam, primariamente, a uma redução do pequeno valor inicial de ΔE_{LH} , com deslocamentos simultâneos do HOMO e LUMO dos sistemas. Exceções são observadas para sistemas com vacância (-V), com ramificação de oxigênio (-O) e enxofre substitucional (/S). As estruturas NFC-C-O e NFC-C/S apresentam um deslocamento de HOMO e LUMO para menores e maiores energias, respectivamente, sem alteração significativa de ΔE_{LH} . Um leve aumento do *gap* eletrônico é observado para o NFC-C-V. Dada a efetiva sobreposição entre os níveis de fronteira, os resultados sugerem a formação de NFC condutores para a maioria dos sistemas baseados em NFC-C após modificações, os quais apresentam *gaps* eletrônicos inferiores à 0,32 eV.

A Figura 2.21 apresenta as DOS referentes aos sistemas NFC-D e NFC-E, bem como suas respectivas modificações. Novamente as setas em preto e vermelho indicam a posição dos níveis de fronteira. O NFC-D sem modificações apresenta $E_{HOMO}=-4,79$ eV e $E_{LUMO}=-2,20$ eV, e um *gap* eletrônico, $\Delta E_{LH}=2,59$ eV. O NFC-E, por sua vez, tem $E_{HOMO}=-3,74$ eV, $E_{LUMO}=-3,54$ eV e $\Delta E_{LH}=0,20$ eV, com o menor *gap* intrínseco dentre os NFCs.

Nota-se que as modificações realizadas no NFC-D apresentam tendências similares às observadas no NFC-A e NFC-B, sendo mais compatíveis com o último. Em geral nota-se a redução da energia do LUMO para as estruturas -V, /B e /Co com pequenas alterações no HOMO. As demais modificações por substituição (/N, /P e /S) levam a um aumento significativo da energia do HOMO, com um leve efeito no LUMO. No que se refere às ramificações, observa-se que a presença de -COOH, -F, -H e -OH resultam em um ΔE_{LH} reduzido e mais centralizado, ou seja, nota-se um aumento e redução simultâneos do HOMO e LUMO, respectivamente. A ramificação -O apresenta um comportamento diferenciado, com ΔE_{LH} levemente reduzido. A estrutura NFC-E não modificada se destaca pelo seu reduzido *gap* eletrônico ($\Delta E_{LH} \sim 0,20$ eV), apresentando uma DOS compatível com a de um condutor.

Figura 2.21. DOS dos NFC-X, X=D, e E e das suas respectivas modificações.



Fonte: O autor.

Tal característica é mantida nos sistemas modificados NFC-E-V, -O e /S. Para os outros sistemas nota-se um aumento de ΔE_{LH} com as modificações, os quais são menos expressivos em NFC-E/N e NFC-E/P. De forma geral é observado que as alterações de ΔE_{LH} são mais significativas nos sistemas com ramificações (-COOH, -F, -H e -OH) do que para aqueles com substituições (/B, /Co, /N e /P). Os aumentos dos valores de ΔE_{LH} observados são, do ponto de vista da aplicabilidade como sensor químico, um ponto positivo, pois aumentam a possibilidade de interação dos materiais com espécies químicas externas, sem uma redução de suas propriedades semicondutoras.

As estruturas NFC-C-COOH, -F, H, /B, /Co, /N, /S e NFC-E, -V, -O e /S se destacam

por apresentarem um DOS similar ao de condutores, ainda que haja ΔE_{LH} não nulo. Essa é uma importante característica, pois remete ao comportamento do Gr, o que tornam esses materiais possíveis substitutos do Gr em eletrodos .

De maneira geral, para todos os NFC é possível notar um efeito similar das modificações químicas nas alterações dos níveis de energia de fronteira, com algumas exceções mais significativas nos sistemas com baixo *gap*. Tal resultado é de certa forma esperado e indica que o tipo de substituinte/ramificação realizada domina as propriedades elétricas dos sistemas obtidos (em comparação com as geometrias consideradas), em oposição aos resultados obtidos do estudo de reatividade (dominância das geometrias em detrimento das modificações realizadas).

Considerando que a capacidade de detecção de gases por meio de propriedades eletrônicas dos materiais dependem do alinhamento entre os níveis de fronteira das espécies a serem detectadas e dos materiais que constituem a camada ativa do sensor, as alterações da estrutura eletrônica aqui evidenciadas sugerem que a seletividade dos NFC pode ser ajustada com base nas modificações realizadas. De maneira geral, nota-se a possibilidade de aumento do *gap* das estruturas NFC-C e NFC-E, e dopagem/redução do *gap* nas estruturas em NFC-A, -B e -D, modificações estas que mantém a característica semicondutora nos materiais, ao mesmo tempo que altera a faixa de interação com os níveis de fronteira dos analitos.

É importante ressaltar que essas mudanças no *gap* eletrônico por inserção de defeitos pode ser de grande relevância para a aplicação dos NFCs como sensores químicos pois, interações com esses sítios (em especial, efeitos indutivos) podem levar a alterações significativas nas propriedades eletrônicas do sistema, mesmo que os analitos não tenham níveis de energia compatíveis com os seus níveis de fronteira. Também é válido evidenciar que a inexistência de *gap* não é necessariamente prejudicial às propriedades sensoriais dos NFCs, porém, num primeiro momento podem dificultar uma interação eletrônica efetiva com os analitos.

2.3.3 ESTUDO DE INTERAÇÕES ENTRE ANALITOS E OS NFC.

Nesta Seção, os 11 analitos previamente mencionados (vide Figura 2.4) serão utilizados no sentido de avaliar a potencialidade de interação destes gases com as estruturas de NFC estudadas, numa perspectiva de aplicação dos NFC como sensores químicos.

Para tanto, cálculos de otimização de geometria e *single point* foram conduzidos para

todos analitos visando identificar da posição dos níveis de energia dos orbitais de fronteira para estudo comparativo com os NFC (Seção 2.3.2). De forma geral, a hipótese avaliada baseia-se em estudos conduzidos por nosso grupo de pesquisa que indicam que alterações mais significativas em propriedades mensuráveis dos materiais empregados como sensores (espectro de absorção óptica, propriedades de transporte de carga, etc) são obtidas quando há um bom alinhamento entre os níveis de energia dos sistemas adsorvidos com as matrizes detectoras (ALVES et al., 2018; COLEONE, 2020; GALINDO et al., 2020; MANDÚ; BATAGIN-NETO, 2018). De fato, o alinhamento entre os níveis de fronteira leva a um aumento da probabilidade transferência de carga entre as espécies consideradas, alterando a resposta elétrica dos materiais; podendo também funcionar como caminhos alternativos de decaimento radiativo ou não-radiativo de éxcitons, levando a alterações significativas nas propriedades ópticas dos sistemas adsorvidos.

A Tabela 2.1 traz as informações sobre a energia dos orbitais de fronteira, HOMO e LUMO, de cada analito.

Tabela 2.1. Energia dos orbitais de fronteira para os analitos.

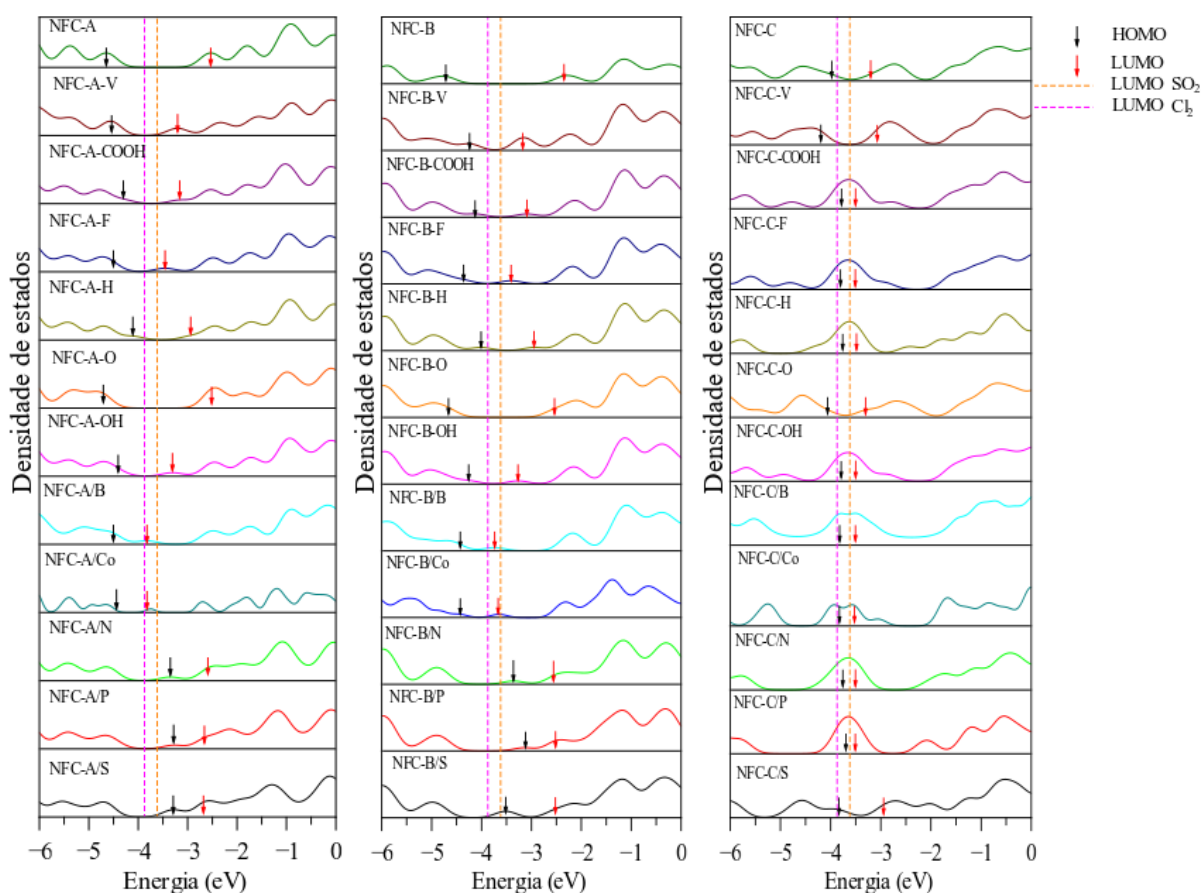
Analito	HOMO (eV)	LUMO (eV)
DMMP	-7,485	0,117
H ₂ O	-7,880	-1,436
NH ₃	-5,980	2,315
Cl ₂	-10,067	-3,873
CO ₂	-9,084	0,813
CO	-10,108	-0,592
H ₂ S	-7,117	0,534
HCN	-9,773	0,557
Gás Mostarda	-6,595	-0,216
Gás Sarin	-7,979	1,516
SO ₂	-9,062	-3,618

Como pode ser observado as energias do HOMO de todos os analitos não se encontram nas proximidades dos níveis de fronteira dos NFC, sendo, em geral, inferiores a -5 eV. Com relação aos LUMOs é possível observar que apenas os analitos Cl₂ e SO₂ apresentam energia compatível com a posição do *gap* eletrônico dos NFC, sugerindo uma alta capacidade de interação destes gases com os materiais aqui avaliados. Para melhor analisar essas interações, as Figuras 2.20 e 2.21 foram modificadas no sentido se se evidenciar a posição relativa entre o LUMO destes compostos e os níveis de fronteira dos NFC. É importante,

contudo, evidenciar que a interação com os demais analitos podem também alterar propriedades mensuráveis dos sistemas, principalmente por efeitos indutivos na densidade eletrônica e alterações de propriedades estruturais, características que são passíveis de análise apenas por meio de estudos de adsorção, os quais não estão no escopo do presente trabalho.

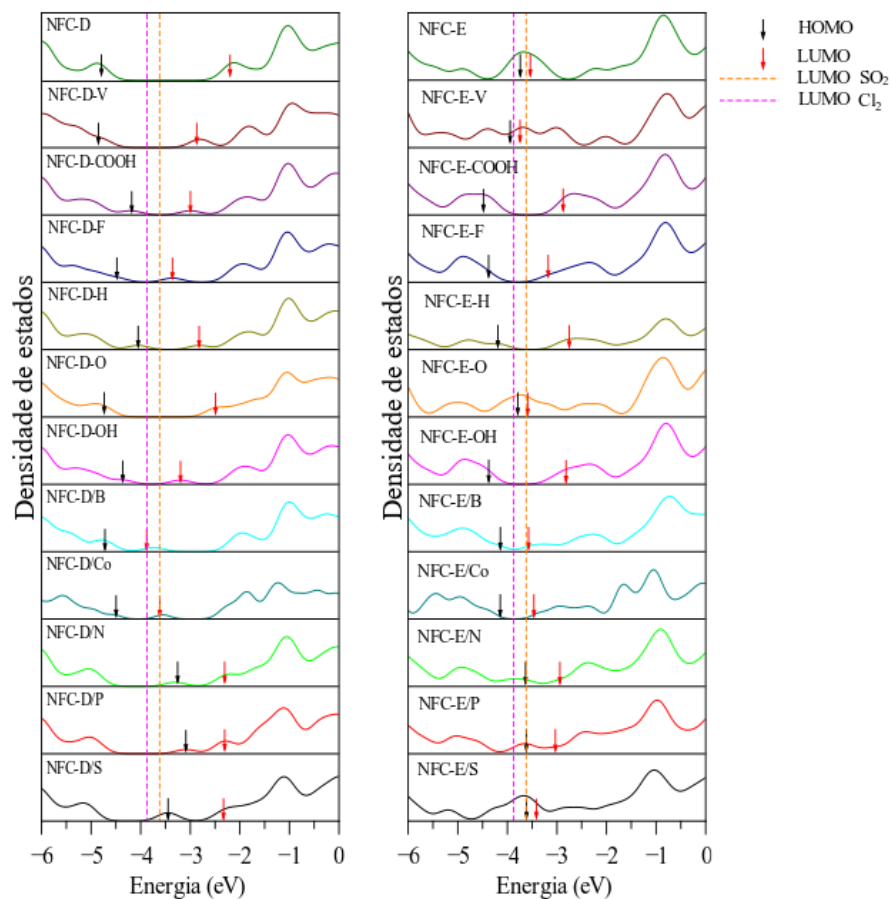
As Figuras 2.22 e 2.23 apresentam as DOS referentes aos sistemas NFC-A, NFC-B, NFC-C, NFC-D e NFC-E e suas respectivas modificações. As faixas verticais representam agora a posição energética do LUMO dos analitos Cl₂ (laranja) e SO₂ (magenta).

Figura 2.22. DOS dos derivados de NFC-A, NFC-B, e NFC-C em comparação à posição do LUMO dos analitos Cl₂ e SO₂.



Fonte: O autor.

Figura 2.23. DOS dos derivados de NFC-D e NFC-E em comparação à posição do LUMO dos analitos Cl₂ e SO₂.



Fonte: O autor.

De forma geral é importante considerar que a presença do LUMO (um orbital desocupado) dos compostos ao redor dos níveis de fronteira dos sistemas pode levar a distintos efeitos: 1) uma dopagem efetiva do sistema quando tais níveis são inseridos logo acima dos níveis ocupados (setas pretas); 2) um aumento da densidade de estados de armadilhamento de elétrons (*traps* eletrônicos) quando tais níveis são inseridos logo abaixo dos níveis desocupados dos NFC (setas em vermelho); 3) possível degradação do sistema ou desativação de estados ocupados inseridos no *gap* pelas modificações quando tais níveis situam-se abaixo do HOMO dos NFC; 4) pouco ou nenhum efeito quando estes níveis desocupados são inseridos acima do LUMO dos NFC. As Tabelas 2.2 e 2.3 indicam em qual das situações cada um dos sistemas melhor se enquadra.

Tabela 2.2. Resultados da interação entre Cl₂ e os NFC.

Cl ₂												
NFC	NM	Ramificações						Substituições				
		V	COOH	F	H	O	OH	B	Co	N	P	S
A	1	1, 2	1	2	1	1	1, 2	2	2	3	3	3
B	1	1	1	1, 2	1	1	1	2	2	3	3	3
C	1	1	3	3	3	1	3	1, 3	1, 3	1, 3	1, 3	1, 3
D	1	1, 2	1	2	1	1	1	2, 4	2, 4	3	3	3
E	1, 3	1	1	1, 2	1	1, 3	1	1, 2	1, 2	3	3	3

Tabela 2.3. Resultados da interação entre SO₂ e os NFC.

SO ₂												
NFC	NM	Ramificações						Substituições				
		V	COOH	F	H	O	OH	B	Co	N	P	S
A	1, 2	2	2	2	1, 2	1, 2	2	4	4	3	3	3
B	1, 2	2	1, 2	2	1	1, 2	2	4	2, 4	3	3	1, 3
C	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1
D	1, 2	2	1, 2	2	1	1, 2	2	4	2, 4	3	3	1, 3
E	1, 2	2, 4	1, 2	2	1, 2	2, 4	1, 2	2, 4	2	1, 3	1, 3	1, 3

Os resultados anteriores dos estudos de reatividade indicaram NFC-B e NFC-D como derivados promissores para aplicação em sensores químicos. Isso se deve ao fato de ambos apresentarem diversos sítios de reatividade espalhados por toda a estrutura. Observa-se que esses NFCs possuem amplo *gap*, o que, de fato facilita uma interação efetiva e mensurável destes materiais com os analitos. Os dados apresentados nesta Seção reforçam a aplicabilidade dessas estruturas como interessantes sistemas para aplicação em sensores, mostrando que, tanto para NFC-B como para NFC-D, os analitos Cl₂ e SO₂ tendem a promover a dopagem dos NFCs. Essas análises de interação se estendem para os derivados com vacância e ramificações de B e D, porém essas estruturas com defeitos não apresentam tantos sítios de reatividade relevantes quanto as estruturas não modificadas. Contudo, a presença de um sítio de ancoragem (centros reativos) em regiões centrais da estrutura podem também facilitar uma interação mais efetiva dos analitos com o sistema π dos NFC, otimizando o seu efeito.

Estudos de Omidvar e Mohajeri mostraram a potencialidade de estruturas semelhantes

ao NFC-E como sensores químicos, porém menores, e com modificações em uma das bordas *armchair* (OMIDVAR; MOHAJERI, 2014, 2015). Em um desses trabalhos, mesmo com diversas modificações propostas, o NFC obtido não apresenta boa reatividade e sensibilidade a N_2 , O_2 e CO . Por outro lado, a funcionalização com grupo carboxílico e a estrutura não modificada conseguem interagir com NO , promovendo um aumento significativo no *gap* (OMIDVAR; MOHAJERI, 2014). De fato, o efeito de abertura do *gap* foi observado em algumas modificações de NFC-E aqui apresentadas, em especial $-OH$ e $-COOH$.

Em outro estudo, Omidvar e Mohajeri avaliam o efeito de diversas modificações (do tipo doadoras e do tipo receptoras de elétrons) e realizam extensivos testes de adsorção, chegando na conclusão de que apenas o analito NO consegue interagir com análogos do NFC-E. Em especial a interação com NFC- $NHCHO$ (similar a geometria NFC-E) traz variação de 550% do *gap* (OMIDVAR; MOHAJERI, 2015). De fato, baixas interações e sensibilidades são esperadas para estruturas do tipo NFC-E de acordo com o estudo aqui reportado. Como se pode notar no estudo de reatividade, o NFC-E não apresenta muitos sítios reativos (e as modificações não alteram essa propriedade), contudo também possui um *gap* muito pequeno em sua forma não modificada, tal característica indesejável é alterada pela inclusão de algumas ramificações como o $-COOH$ e $-OH$, os quais promovem um aumento de *gap* de $\sim 0,2$ eV para $\sim 1,6$ eV (ou seja, superior à 600%) o que permite uma interação mais efetiva com analitos como o Cl_2 .

De maneira geral, para NFC com ramificações nota-se uma maior tendência de dopagem do sistema resultante, o que torna esse tipo de defeito atrativo para aplicações em sensores. Em especial, as ramificações $-COOH$, $-H$ e $-O$ apresentaram esse tipo de interação com ambos os analitos. Nas ramificações $-OH$ tal efeito se limita ao Cl_2 . É importante destacar que essas são as ramificações encontradas nos óxidos de grafeno reduzidos, os quais já foram reportados como sensores de diferentes analitos, incluindo Cl_2 e SO_2 (KHAN; RAO; LI, 2019; TODA; FURUE; HAYAMI, 2015).

No que tange os analitos que se mostraram passíveis de detecção, o Cl_2 é um composto halogenado extremamente perigoso, é um poluente gasoso extremamente prejudicial para seres humanos, causando problemas respiratórios, irritações nos olhos e pele. Esse gás é usado extensivamente em processos diversos, como branqueamento de celulose (fabricação de papéis), produção de fármacos, tratamento de esgoto e como agente desinfetante (NAVALE et al., 2017; WHITE; MARTIN, 2010). O outro analito detectável é SO_2 , é liberado na

atmosfera pela queima de combustíveis fósseis e é tido como um dos gases mais perigosos tanto para o meio ambiente quanto para saúde humana. A exposição constante leva a danos permanentes aos pulmões. Além disso, a interação com a atmosfera leva a formação de chuvas-ácidas, as quais causam aumento na acidez de rios, destroem a vegetação, solo e corroem construções (LIU et al., 2014; SHAYMURAT et al., 2013). Dadas estas características, é notável a importância do desenvolvimento de sensores químicos sensíveis a esses gases, os quais possuem alta demanda, por exemplo, como controle de qualidade de escapamentos, no caso de SO₂, ou laboratórios farmacêuticos, para Cl₂.

2.4. CONCLUSÕES

A partir das análises realizadas neste capítulo foi possível: *i)* identificar as características de reatividade de NFC com diferentes geometrias e terminações, hexagonal *zigzag* (NFC-A), hexagonal *armchair* (NFC-B), triangular *zigzag* (NFC-C), triangular *armchair* (NFC-D) e quadrada (NFC-E); *ii)* observar as alterações na reatividade local dos NFC ao se realizar modificações nas estruturas como a retirada de átomos, inclusão de ramificações (COOH, F, H, O e OH) e substituição de átomos na rede (B, Co, N, P e S); *iii)* observar as alterações induzidas na estrutura eletrônica pelas modificações citadas; e *iv)* realizar uma análise de possíveis interações entre analitos e as estruturas de NFC estudadas.

Estudos de reatividade dos NFC não modificados evidenciam a presença de sítios reativos predominantemente sobre as extremidades das estruturas. Em especial, nota-se que terminações do tipo *zigzag* são mais reativas que as *armchair*. Estruturas com defeitos pontuais geralmente levam a um aumento da reatividade nas proximidades da alteração induzida. Contudo o efeito observado depende mais fortemente da geometria das estruturas do que da natureza dos substituintes.

Estudos sobre DOS mostram que os NFC não modificados possuem características mais próximas à de nanofitas do que estruturas modelo de Gr, apresentando *gap* não nulo, a exceção do NFC-E, o qual apresenta HOMO e LUMO muito próximos e em uma região de alta densidade de estados eletrônicos, característica típica de um condutor. Esse estudo ainda apresentou como as modificações afetam cada geometria de maneira variada, evidenciando que os efeitos na estrutura eletrônica dos sistemas dependem mais fortemente da natureza da modificação do que da geometria dos NFC, efeito oposto ao observado na reatividade. Desse estudo vale ressaltar que alguns derivados de NFC-C e NFC-E que apresentam níveis de

fronteira bastante próximos e em regiões de alta densidade de estados, o que ressalta a plausibilidade de uso destes materiais como eletrodos.

O estudo comparativo entre o alinhamento de níveis de energia de fronteira analito-NFC evidencia a possibilidade de interação dos compostos gasosos Cl_2 e SO_2 com os diversos NFC, em especial, resultados promissores foram obtidos para as estruturas com ramificações. Destaca-se a sensibilidade de NFC-B, NFC-D que junto dos seus resultados de reatividade se mostraram materiais promissores para aplicação como sensores químicos destes gases.

CONCLUSÕES GERAIS DO ESTUDO

No presente trabalho realizou-se estudos teóricos de reatividade acerca de dois sistemas de interesse: *i)* subunidades de melanina e sua polimerização e *ii)* *nanoflakes* de carbono e características básicas associadas a sua possível aplicação em sensores químicos.

No primeiro capítulo, sobre as melaninas, avaliou-se dados de reatividade local de diferentes subunidades, sendo identificadas as principais interações e reações que podem ocorrer no processo de polimerização deste composto. Por meio do estudo comparativo da maciez local e custo de dimerização pode-se propor dímeros mais prováveis a serem formados durante o processo de síntese. Os principais resultados que merecem destaque são a identificação da ordem de dominância na reatividade dos monômeros em estruturas estendidas ($HQ < IQ \sim QI \approx SQa$) e a heterogeneidade de sítios reativos em diferentes formas reduzidas/oxidadas das unidades monoméricas de melanina. Tais informações trazem contribuições relevantes acerca do processo de formação e degradação de melaninas que podem auxiliar no delineamento de novas rotas sintéticas e modificações químicas visando aplicações tecnológicas diversas destes promissores biomateriais.

No segundo capítulo foram realizadas análises dos índices de reatividade e de propriedades eletrônicas de cinco geometrias de NFC e seus derivados (com vacância, substituição e ramificação) visando identificar materiais promissores para aplicações em sensores químicos. Os principais resultados obtidos são sumarizados a seguir: *i)* terminações do tipo *zigzag* são mais reativas que as *armchair*; *ii)* a reatividade local dos NFCs depende mais significativamente da geometria considerada do que da natureza das modificações químicas realizadas; *iii)* efeito este oposto ao observado com relação à distribuição dos níveis de energia de fronteira (HOMO e LUMO) (dependência dominante com as modificações químicas); e *iv)* a análise do alinhamento de níveis de fronteira analito-NFC sugere alta capacidade de interação de grande parte dos NFC com os compostos gasosos (e tóxicos) Cl_2 e SO_2 .

De forma geral os resultados indicam a potencialidade do uso de ferramentas computacionais na análise de propriedades básicas de materiais orgânicos e estruturas de carbono. Em especial, pode-se salientar a relevância do estudo de reatividade por meio dos IFCA. Apesar da simplicidade de tais descritores, os resultados obtidos permitem identificar

características relevantes associadas à reatividade dos sistemas, permitindo melhor compreender características básicas dos materiais (no caso das melaninas e NFC) e identificar possíveis sistemas otimizados para variadas aplicações (no caso dos NFC).

LISTA DE PUBLICAÇÕES

Artigos publicados em periódicos

- ALVES, G. G. B.; OLIVEIRA, E. F. ; BATAGIN-NETO, A.; LAVARDA, F. C. Molecular modeling of low bandgap diblock co-oligomers with π -bridges for applications in photovoltaics. COMPUTATIONAL MATERIALS SCIENCE, v. 152, p. 12-19, 2018.
- ALVES, G. G. B.; LAVARDA, F. C.; GRAEFF, C. F. O.; BATAGIN-NETO, A. Reactivity of Melanin Subunits: Electronic Structure Calculations of Monomers and Dimers. JOURNAL OF MOLECULAR GRAPHICS AND MODELLING, v. 98, p. 107609, 2020

Artigos em elaboração

- CUBA J. P. B.; ALVES, G. G. B.; GALINDO, L. A.; BATAGIN-NETO, A. Sulfonated melanin derivatives: theoretical evaluation of local reactivities and chemical structures.
- ALVES, G. G. B.; BATAGIN-NETO, A. Chemically modified carbon nanoflakes for application in chemical sensors: a DFT study of local reactivities.

REFERÊNCIAS

- AFSAR, M. F.; RAFIQ, M. A.; TOK, A. I. Y. Two-dimensional SnS nanoflakes: synthesis and application to acetone and alcohol sensors. **RSC Advances**, v. 7, n. 35, p. 21556–21566, 2017.
- ALLEN, M. J.; TUNG, V. C.; KANER, R. B. Honeycomb Carbon: A Review of Graphene. **Chemical Reviews**, v. 110, n. 1, p. 132–145, 2010.
- ALLOUCHE, A.-R. Gabedit-A graphical user interface for computational chemistry softwares. **Journal of Computational Chemistry**, v. 32, n. 1, p. 174–182, 2011.
- ALVES, G. G. B. et al. Molecular modeling of low bandgap diblock co-oligomers with π - bridges for applications in photovoltaics. **Computational Materials Science**, v. 152, p. 12–19, 2018.
- ANTIDORMI, A. et al. Assessing the Performance of Eumelanin/Si Interface for Photovoltaic Applications. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 121, n. 21, p. 11576–11584, 2017.
- ANTIDORMI, A. et al. Understanding the Polymerization Process of Eumelanin by Computer Simulations. **The Journal of Physical Chemistry C**, v.122, n.49, p.28368–28374, 2018.
- AUTRETO, P. A. DA S. **Estrutura eletrônica de melaninas solvatadas**. 2007, 115 f. Dissertação (Mestrado em Física) - Instituto de Física “Gleb Wataghin”, Universidade Estadual de Campinas, Campinas.
- BAI, H.; SHI, G. Gas Sensors Based on Conducting Polymers. **Sensors**, v. 7, n. 3, p. 267–307, 2007
- BALAWENDER, R.; KOMOROWSKI, L.; ROSZAK, S. Acidic and basic molecular hardness in LCAO approximation. **International Journal of Quantum Chemistry**, v. 61, n. 3, p. 499–505, 1997.
- BATAGIN-NETO, A. et al. Gamma-Ray Dosimetric Properties of Conjugated Polymers in Solution. **Current Physical Chemistry**, v. 3, n. 4, p. 431–440, 2013.
- BATAGIN-NETO, A. et al. **Reactivity indexes for the study of carbon-based materials as active layers of chemical sensors: a molecular approach**. Proceedings of the XV Brazilian MRS Meeting. **Anais**. Campinas/SP: 2016

- BATAGIN-NETO, A.; BRONZE-UHLE, E. S.; GRAEFF, C. F. DE O. Electronic structure calculations of ESR parameters of melanin units. **Physical chemistry chemical physics: PCCP**, v. 17, n. 11, p. 7264–7274, 2015.
- BATZILL, M. Surface Science Studies of Gas Sensing Materials: SnO₂. **Sensors**, v. 6, n. 10, p. 1345–1366, 2006.
- BECKE, A. D. Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. **Physical Review A**, v. 38, n. 6, p. 3098–3100, 1988.
- BECKE, A. D. A new mixing of Hartree–Fock and local density-functional theories. **The Journal of Chemical Physics**, v. 98, n. 2, p. 1372–1377, 1993.
- BERNARDUS MOSTERT, A. et al. On the origin of electrical conductivity in the bio-electronic material melanin. **Applied Physics Letters**, v. 100, n. 9, p. 093701, 2012.
- BLOIS, M. S. Random polymer as a matrix for chemical evolution. In: **The Origins of Prebiological Systems and of their Molecular Matrices**. Academic Press, p. 19–33, 1965.
- BLOIS, M. S.; ZAHLAN, A. B.; MALING, J. E. ELECTRON SPIN RESONANCE STUDIES ON MELANIN. **Biophysical Journal**, v. 4, p. 471–490, 1964.
- BOLÍVAR-MARINEZ, L. E.; GALVÃO, D. S.; CALDAS, M. J. Geometric and Spectroscopic Study of Some Molecules Related to Eumelanins. 1. Monomers. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 103, n. 15, p. 2993–3000, 1999.
- BOROVANSKY, J.; RILEY, P. A. **Melanins and Melanosomes: Biosynthesis, Structure, Physiological and Pathological Functions**. John Wiley & Sons, 2011.
- BRONZE-UHLE, E. S. et al. Ionizing radiation induced degradation of poly (2-methoxy-5-(2'-ethyl-hexyloxy) -1,4-phenylene vinylene) in solution. **Journal of Applied Physics**, v. 110, p. 073510, 2011.
- BRONZE-UHLE, E. S. et al. Synthesis and characterization of melanin in DMSO. **Journal of Molecular Structure**, v. 1047, p. 102–108, 2013.
- BRONZE-UHLE, E. S. et al. Synthesis of water-soluble melanin. **arXiv:1508.07457 [cond-mat]**, 2015.
- BRONZE-UHLE, E. S. et al. Melanin synthesis under oxygen pressure: Melanin synthesis

under oxygen pressure. **Polymer International**, v. 65, n. 11, p. 1339–1346, nov. 2016.

CALLISTER, W. D.; RETHWISCH, D. G. **Materials science and engineering: an introduction**. 9th edition ed. Hoboken, NJ: Wiley, 2014.

CESARINO, I. et al. Electrochemical oxidation of sulfamethazine on a glassy carbon electrode modified with graphene and gold nanoparticles. **Electrochimica Acta**, v. 192, p. 8–14, 2016.

CHEN, C.-T.; BUEHLER, M. J. Polydopamine and eumelanin models in various oxidation states. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 20, n. 44, p. 28135–28143, 2018.

CHEN, M. et al. Porous ZnO Polygonal Nanoflakes: Synthesis, Use in High-Sensitivity NO₂ Gas Sensor, and Proposed Mechanism of Gas Sensing. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 115, n. 26, p. 12763–12773, 2011.

CHEN, Z.; LU, C. Humidity Sensors: A Review of Materials and Mechanisms. **Sensor Letters**, v. 3, n. 4, p. 274–295, 2005.

CICOIRA, F.; SANTATO, C. (EDS.). **Organic Electronics: Emerging Concepts and Technologies**. 1 edition ed. Weinheim: Wiley-VCH, 2013.

COLEONE, A. P. **Cálculos de Estrutura Eletrônica Aplicados ao Estudo de Sensores Químicos Baseados em Derivados de Polipirrol**. 2020, 79 f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Materiais) - Faculdade de Ciências, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Bauru.

CONTS-DE-JESÚS, E.; LI, J.; R., C. Latest Advances in Modified/Functionalized Carbon Nanotube- Based Gas Sensors. In: SUZUKI, S. (Ed.). **Syntheses and Applications of Carbon Nanotubes and Their Composites**. InTech, 2013.

CRAMER, C. J. **Essentials of computational chemistry: theories and models**. 2nd ed ed. Chichester, West Sussex, England ; Hoboken, NJ: Wiley, 2004.

CRUZ, J. et al. Reactivity properties of derivatives of 2-imidazoline: an ab initio DFT study. **International Journal of Quantum Chemistry**, v. 85, n. 4–5, p. 546–556, 2001.

D’ISCHIA, M. et al. Chemical and Structural Diversity in Eumelanins: Unexplored Bio-Optoelectronic Materials. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 48, n. 22, p. 3914–3921, 2009.

DE PROFT, F. et al. Atomic charges, dipole moments, and Fukui functions using the

- Hirshfeld partitioning of the electron density. **Journal of Computational Chemistry**, v. 23, n. 12, p. 1198–1209, 2002.
- DEMON, S. Z. N. et al. Graphene-based Materials in Gas Sensor Applications: A Review. **Sensors and Materials**, v. 32, n. 2, p. 759, 2020.
- DO AMARAL RODRIGUES, J. et al. Acetylated cashew gum-based nanoparticles for the incorporation of alkaloid epiisopiloturine. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 128, p. 965–972, 2019.
- DONINI, C. A. et al. Reduced graphene oxide modified with silver nanoparticles for the electrochemical detection of estriol. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 809, p. 67–73, 2018.
- DRESSELHAUS, M. S.; DRESSELHAUS, G.; SAITO, R. Physics of carbon nanotubes. **Carbon**, v. 33, n. 7, p. 883–891, 1995.
- DUAN, J. et al. Heteroatom-Doped Graphene-Based Materials for Energy-Relevant Electrocatalytic Processes. **ACS Catalysis**, v. 5, n. 9, p. 5207–5234, 2015.
- DUBECKÝ, M. et al. Reactivity of Fluorographene: A Facile Way toward Graphene Derivatives. **The Journal of Physical Chemistry Letters**, v. 6, n. 8, p. 1430–1434, 2015.
- FRISCH, M. J. et al. **Gaussian 09**. Wallingford CT: Gaussian, Inc., 2009.
- FUKUI, K.; YONEZAWA, T.; SHINGU, H. A Molecular Orbital Theory of Reactivity in Aromatic Hydrocarbons. **The Journal of Chemical Physics**, v. 20, n. 4, p. 722–725, 1952.
- GALINDO, L. A. et al. Investigation of the polymer-salt interactions in polymeric light emitting electrochemical cells: Electronic structure calculations and experimental studies. **Organic Electronics**, v. 79, p. 105629, 2020.
- GARCÍA-BORRÓN, J. C.; OLIVARES SÁNCHEZ, M. C. Biosynthesis of Melanins. In: BOROVIANSKÝ, J.; RILEY, P. A. (Eds.). **Melanins and Melanosomes**. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, p. 87–116, 2011.
- GEERLINGS, P.; DE PROFT, F.; LANGENAEKER, W. Conceptual Density Functional Theory. **Chemical Reviews**, v. 103, n. 5, p. 1793–1874, 2003.
- GHOSH, S. K.; BERKOWITZ, M. A classical fluid-like approach to the density-functional

formalism of many-electron systems. **The Journal of Chemical Physics**, v. 83, n. 6, p. 2976–2983, 1985.

GONÇALVES, P. J.; FILHO, O. B.; GRAEFF, C. F. O. Effects of hydrogen on the electronic properties of synthetic melanin. **Journal of Applied Physics**, v. 99, n. 10, p. 104701–104701–5, 2006.

GUNLYCKE, D. et al. Altering low-bias transport in zigzag-edge graphene nanostrips with edge chemistry. **Applied Physics Letters**, v. 91, n. 11, p. 112108, 2007.

GUO, B. et al. Graphene Doping: A Review. **Insciences Journal**, p. 80–89, 2011.

HILTON, S. T. et al. A tandem radical approach to the ABCE-rings of the Aspidosperma and Strychnos alkaloids. **Chemical Communications**, n. 2, p. 209–210, 2001.

HIRSHFELD, F. L. Bonded-atom fragments for describing molecular charge densities. **Theoretica chimica acta**, v. 44, n. 2, p. 129–138, 1977.

HOSSEINI, A. R. et al. Charge injection in doped organic semiconductors. **Journal of Applied Physics**, v. 97, n. 2, p. 023705, 2005.

HUANG, B. et al. Adsorption of Gas Molecules on Graphene Nanoribbons and Its Implication for Nanoscale Molecule Sensor. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 112, n. 35, p. 13442–13446, 2008.

HUMMEL, R. E. **Electronic properties of materials**. 3rd ed ed. New York: Springer, 2001.

ICZKOWSKI, R. P.; MARGRAVE, J. L. Electronegativity. **Journal of the American Chemical Society**, v. 83, n. 17, p. 3547–3551, 1961.

ITO, S. et al. Structure of Melanins. In: BOROVSANSKÝ, J.; RILEY, P. A. (Eds.). . **Melanins and Melanosomes**. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2011. p. 167–185.

JENSEN, F. **Introduction to Computational Chemistry**. 2. ed. Wiley, 2006.

JMOL. **Jmol: an open-source Java viewer for chemical structures in 3D**. <http://www.jmol.org>.

JORAPUR, Y. R.; JEONG, J. M.; CHI, D. Y. Potassium carbonate as a base for the N-alkylation of indole and pyrrole in ionic liquids. **Tetrahedron Letters**, v. 47, n. 14, p. 2435–2438, 2006.

- JOULE, J. A.; MILLS, K. **Heterocyclic chemistry**. 5th ed ed. Hoboken, N.J: Wiley, 2009.
- KHAN, M.; RAO, M.; LI, Q. Recent Advances in Electrochemical Sensors for Detecting Toxic Gases: NO₂, SO₂ and H₂S. **Sensors**, v. 19, n. 4, p. 905, 2019.
- KOMOROWSKI, L.; LIPINSKI, J.; PYKA, M. J. Electronegativity and hardness of chemical groups. **The Journal of Physical Chemistry**, v. 97, n. 13, p. 3166–3170, 1993.
- KUMAR, B. et al. The Role of External Defects in Chemical Sensing of Graphene Field-Effect Transistors. **Nano Letters**, v. 13, n. 5, p. 1962–1968, 2013.
- LEBEDEV, A. A.; CHELNOKOV, V. E. Wide-gap semiconductors for high-power electronics. **Semiconductors**, v. 33, n. 9, p. 999–1001, 1999.
- LEE, C.; YANG, W.; PARR, R. G. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. **Physical Review B**, v. 37, n. 2, p. 785–789, 1988.
- LEE, S.-K.; CHANG, D.; KIM, S. W. Gas sensors based on carbon nanoflake/tin oxide composites for ammonia detection. **Journal of Hazardous Materials**, v. 268, p. 110–114, 2014.
- LEVINE, I. N. **Quantum Chemistry**. 5. ed. Prentice Hall, 1999.
- LEWARS, E. G. **Computational chemistry: introduction to the theory and applications of molecular and quantum mechanics**. 3th. ed. New York, NY: Springer Berlin Heidelberg, 2016.
- LIU, G.-H. Orbital hardness matrix and Fukui indices, their direct self-consistent-field calculations, and a derivation of localized Kohn–Sham orbitals. **The Journal of Chemical Physics**, v. 106, n. 1, p. 165–171, 1997.
- LIU, J. et al. Dumb-belled PCBM derivative with better photovoltaic performance. **Journal of Materials Chemistry**, v. 22, n. 5, p. 1758, 2012.
- LIU, X.-Y. et al. Improving SO₂ gas sensing properties of graphene by introducing dopant and defect: A first-principles study. **Applied Surface Science**, v. 313, p. 405–410, 2014.
- LV, R. et al. Nitrogen-doped graphene: beyond single substitution and enhanced molecular sensing. **Scientific Reports**, v. 2, n. 1, 2012.

- MAIA, R. A.; VENTORIM, G.; BATAGIN-NETO, A. Reactivity of lignin subunits: the influence of dehydrogenation and formation of dimeric structures. **Journal of Molecular Modeling**, v. 25, n. 8, 2019.
- MANDÚ, L. O.; BATAGIN-NETO, A. Chemical sensors based on N-substituted polyaniline derivatives: reactivity and adsorption studies via electronic structure calculations. **Journal of Molecular Modeling**, v. 24, n. 7, 2018.
- MARTINS, L. M. et al. Improved synthesis of tetraaryl-1,4-dihydropyrrolo[3,2- b]pyrroles a promising dye for organic electronic devices: An experimental and theoretical approach. **Dyes and Pigments**, v. 148, p. 81–90, 2018.
- MCCORMICK, T. M. et al. Conjugated Polymers: Evaluating DFT Methods for More Accurate Orbital Energy Modeling. **Macromolecules**, v. 46, n. 10, p. 3879–3886, 2013.
- MELHADO, E. M. **Jöns Jacob Berzelius | Swedish chemist | Britannica**. Encyclopedia. Disponível em: <<https://www.britannica.com/biography/Jons-Jacob-Berzelius>>. Acesso em: 4 jan. 2020.
- MEREDITH, P.; SARNA, T. The physical and chemical properties of eumelanin. **Pigment Cell Research**, v. 19, n. 6, p. 572–594, 2006.
- MEREDITH, P.; TANDY, K.; MOSTERT, A. B. A Hybrid Ionic–Electronic Conductor: Melanin, the First Organic Amorphous Semiconductor? In: CICOIRA, F.; SANTATO, C. (Eds.). . **Organic Electronics**. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, p. 91–111, 2013.
- MIGLIACCIO, L. et al. Evidence of Unprecedented High Electronic Conductivity in Mammalian Pigment Based Eumelanin Thin Films After Thermal Annealing in Vacuum. **Frontiers in Chemistry**, v. 7, 2019.
- MINEVA, T. Selectivity study from the density functional local reactivity indices. **Journal of Molecular Structure: THEOCHEM**, v. 762, n. 1–3, p. 79–86, 2006.
- MOHAMMED, M. H.; AJEEL, F. N.; KHUDHAIR, A. M. Adsorption of gas molecules on graphene nanoflakes and its implication as a gas nanosensor by DFT investigations. **Chinese Journal of Physics**, v. 55, n. 4, p. 1576–1582, 2017.
- MUNOZ-MUNOZ, J. L. et al. Generation of hydrogen peroxide in the melanin biosynthesis pathway. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics**, v. 1794, n. 7, p. 1017–1029, 2009.

- NALEWAJSKI, R. F. The hardness based molecular charge sensitivities and their use in the theory of chemical reactivity. In: SEN, K. D. (Ed.). **Chemical Hardness**. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag, v. 80p. 115–186, 1993.
- NAVALE, S. T. et al. Solid-state synthesis strategy of ZnO nanoparticles for the rapid detection of hazardous Cl₂. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 238, p. 1102–1110, 2017.
- NAZEMI, H. et al. Advanced Micro- and Nano-Gas Sensor Technology: A Review. **Sensors**, v. 19, n. 6, p. 1285, 2019.
- ODOM, T. W. et al. Atomic structure and electronic properties of single-walled carbon nanotubes. **Nature**, v. 391, n. 6662, p. 62–64, 1998.
- OKUDA, H. et al. Possible Oxidative Polymerization Mechanism of 5,6-Dihydroxyindole from ab Initio Calculations. **The Journal of Physical Chemistry A**, v. 112, n. 44, p. 11213–11222, 2008.
- OMIDVAR, A.; MOHAJERI, A. Edge-functionalized graphene nanoflakes as selective gas sensors. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 202, p. 622–630, 2014.
- OMIDVAR, A.; MOHAJERI, A. Promotional effect of the electron donating functional groups on the gas sensing properties of graphene nanoflakes. **RSC Advances**, v. 5, n. 67, p. 54535–54543, 2015.
- ORŁOWSKI, R. et al. Strong solvent dependence of linear and non-linear optical properties of donor–acceptor type pyrrolo[3,2-b]pyrroles. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 17, n. 37, p. 23724–23731, 2015.
- OTTONI, O.; CRUZ, R.; ALVES, R. Efficient and simple methods for the introduction of the sulfonyl, acyl and alkyl protecting groups on the nitrogen of indole and its derivatives. **Tetrahedron**, v. 54, n. 46, p. 13915–13928, 1998.
- OUBAL, M. et al. Adsorption of atmospheric oxidants at divacancy sites of graphene: A DFT study. **Computational and Theoretical Chemistry**, v. 1016, p. 22–27, 2013.
- PANCHAKARLA, L. S. et al. Synthesis, Structure, and Properties of Boron- and Nitrogen-Doped Graphene. **Advanced Materials**, p. NA–NA, 2009.
- PARR, R. G.; PEARSON, R. G. Absolute hardness: companion parameter to absolute electronegativity. **Journal of the American Chemical Society**, v. 105, n. 26, p. 7512–7516, 1983.

- PARR, R. G.; YANG, W. Density functional approach to the frontier-electron theory of chemical reactivity. **Journal of the American Chemical Society**, v. 106, n. 14, p. 4049–4050, 1984.
- PARR, R. G.; YANG, W. **Density-functional theory of atoms and molecules**. Oxford University Press, 1994.
- PAULIN, J. V.; BATAGIN-NETO, A.; GRAEFF, C. F. O. Identification of Common Resonant Lines in the EPR Spectra of Melanins. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 123, n. 6, p. 1248–1255, 2019.
- PAULIN, J. V.; GRAEFF, C. F. O. **Abordagem alternativa para síntese de melanina**. 2016, 101 f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Materiais) - Faculdade de Ciências, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Bauru.
- PEARSON, R. G. Hard and Soft Acids and Bases. **Journal of the American Chemical Society**, v. 85, n. 22, p. 3533–3539, 1963.
- PERDEW, J. P.; BURKE, K.; ERNZERHOF, M. Generalized Gradient Approximation Made Simple. **Physical Review Letters**, v. 77, n. 18, p. 3865–3868, 1996.
- PEZZELLA, A. et al. Oxidative polymerisation of 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid to melanin: A new insight. **Tetrahedron**, v. 52, n. 23, p. 7913–7920, 1996.
- PIACENTI DA SILVA, M. et al. Melanin as an active layer in biosensors. **AIP Advances**, v. 4, n. 3, p. 037120, 2014.
- PROTA, G. **Melanins and Melanogenesis**. Saint Louis: Elsevier Science, 2014.
- RAPER, H. S. THE AEROBIC OXIDASES. **Physiological Reviews**, v. 8, n. 2, p. 245–282, 1928.
- RASTEGAR, S. F. et al. DFT studies of acrolein molecule adsorption on pristine and Al-doped graphenes. **Journal of Molecular Modeling**, v. 19, n. 9, p. 3733–3740, 2013.
- RILEY, P. A. Melanin. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v. 29, n. 11, p. 1235–1239, 1997.
- RODRIGUES DE ARAÚJO, A. et al. Antifungal and anti-inflammatory potential of eschweilenol C-rich fraction derived from *Terminalia fagifolia* Mart. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 240, p. 111941, 2019.

- ROLDAO, J. C. et al. Theoretical evaluation of chemical substitutions along the main chain of poly(3-hexylthiophene-vinylene) for solar cell applications: Theoretical evaluation of chemical substitutions of P3HTV. **Polymer International**, v. 67, n. 2, p. 197–203, 2018.
- ROLDAO, J. C.; OLIVEIRA, E. F.; LAVARDA, F. C. Electronic structure of polythieno[3,4-b]-thiophene-co-benzodithiophene (PTB7) derivatives for organic solar cell applications. **Organic Electronics**, v. 33, p. 246–252, 2016.
- ROY, R. K. et al. Local Softness and Hardness Based Reactivity Descriptors for Predicting Intra- and Intermolecular Reactivity Sequences: Carbonyl Compounds. **The Journal of Physical Chemistry A**, v. 102, n. 21, p. 3746–3755, 1998.
- ROY, R. K.; PAL, S.; HIRAO, K. On non-negativity of Fukui function indices. **The Journal of Chemical Physics**, v. 110, n. 17, p. 8236–8245, 1999.
- RUFFIEUX, P. et al. On-surface synthesis of graphene nanoribbons with zigzag edge topology. **Nature**, v. 531, p. 489, 2016.
- RYAN, M., Shevade, Abhijit V.; TAYLOR, C. J. **Computational Methods for Sensor Material Selection**. Dordrecht: Springer, 2010.
- SARNA, T.; SWARTZ, H. A. The Physical Properties of Melanins. In: NORDLUND, J. J. et al. (Eds.). **The Pigmentary System**. Blackwell Publishing Ltd, p. 311–341, 2006.
- SCHAFTENAAR, G.; NOORDIK, J. H. Molden: a pre- and post-processing program for molecular and electronic structures. **Journal of Computer-Aided Molecular Design**, v. 14, n. 2, p. 123–134, 2000.
- SCHEIDIN, F. et al. Detection of individual gas molecules adsorbed on graphene. **Nature Materials**, v. 6, n. 9, p. 652–655, 2007.
- SHAYMURAT, T. et al. Gas Dielectric Transistor of CuPc Single Crystalline Nanowire for SO₂ Detection Down to Sub-ppm Levels at Room Temperature. **Advanced Materials**, v. 25, n. 16, p. 2269–2273, 2013.
- SONG, Z. et al. Sensitive Room-Temperature H₂S Gas Sensors Employing SnO₂ Quantum Wire/Reduced Graphene Oxide Nanocomposites. **Chemistry of Materials**, v. 28, n. 4, p. 1205–1212, 2016.
- STEPHENS, P. J. et al. Ab Initio Calculation of Vibrational Absorption and Circular

Dichroism Spectra Using Density Functional Force Fields. **The Journal of Physical Chemistry**, v. 98, n. 45, p. 11623–11627, 1994.

STEWART, J. J. P. Optimization of parameters for semiempirical methods I. Method. **Journal of Computational Chemistry**, v. 10, n. 2, p. 209–220, 1989.

STEWART, J. J. P. **MOPAC2016**. Colorado Springs, CO, USA: Stewart Computational Chemistry, 2018.

SWAN, G. A.; WAGGOTT, A. Studies related to the chemistry of melanins. Part X. Quantitative assessment of different types of units present in dopa-melanin. **Journal of the Chemical Society C: Organic**, n. 10, p. 1409, 1970.

TERRONES, M. et al. Graphene and graphite nanoribbons: Morphology, properties, synthesis, defects and applications. **Nano Today**, v. 5, n. 4, p. 351–372, 2010.

TODA, K.; FURUE, R.; HAYAMI, S. Recent progress in applications of graphene oxide for gas sensing: A review. **Analytica Chimica Acta**, v. 878, p. 43–53, 2015.

TRATRAT, C.; GIORGI-RENAULT, S.; HUSSON, H.-P. Oxidative Cleavage of Indole δ -Lactones with m-Chloroperbenzoic Acid: First Synthesis of Spiroindolin-2-one γ -Lactones. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 65, n. 20, p. 6773–6776, 2000.

UMAR, A. et al. Growth and properties of well-crystalline cerium oxide (CeO₂) nanoflakes for environmental and sensor applications. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 454, p. 61–68, 2015.

VOSKO, S. H.; WILK, L.; NUSAIR, M. Accurate spin-dependent electron liquid correlation energies for local spin density calculations: a critical analysis. **Canadian Journal of Physics**, v. 58, n. 8, p. 1200–1211, 1980.

WANG, G. et al. Free-standing nickel oxide nanoflake arrays: synthesis and application for highly sensitive non-enzymatic glucose sensors. **Nanoscale**, v. 4, n. 10, p. 3123, 2012.

WANG, Y.; YEOW, J. T. W. A Review of Carbon Nanotubes-Based Gas Sensors. **Journal of Sensors**, v. 2009, p. 1–24, 2009.

WHITE, C. W.; MARTIN, J. G. Chlorine Gas Inhalation: Human Clinical Evidence of Toxicity and Experience in Animal Models. **Proceedings of the American Thoracic Society**, v. 7, n. 4, p. 257–263, 2010.

WHITENER, K. E. Review Article: Hydrogenated graphene: A user's guide. **Journal of**

Vacuum Science & Technology A, v. 36, n. 5, p. 05G401, 2018.

WÜNSCHE, J. et al. Bioelectronics: In Situ Formation of Dendrites in Eumelanin Thin Films between Gold Electrodes (Adv. Funct. Mater. 45/2013). **Advanced Functional Materials**, v. 23, n. 45, p. 5569–5569, 2013

YAMADA, Y. et al. Carbon Materials with Zigzag and Armchair Edges. **ACS Applied Materials & Interfaces**, v. 10, n. 47, p. 40710–40739, 2018.

YANG, W.; PARR, R. G. Hardness, softness, and the Fukui function in the electronic theory of metals and catalysis. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 82, n. 20, p. 6723–6726, 1985.

YANG, WEITAO.; MORTIER, W. J. The use of global and local molecular parameters for the analysis of the gas-phase basicity of amines. **Journal of the American Chemical Society**, v. 108, n. 19, p. 5708–5711, 1986.

YOON, H. Current Trends in Sensors Based on Conducting Polymer Nanomaterials. **Nanomaterials**, v. 3, n. 3, p. 524–549, 2013.

YUAN, W.; SHI, G. Graphene-based gas sensors. **Journal of Materials Chemistry A**, v. 1, n. 35, p. 10078, 2013.

ZAIKOV, G. E. **Interaction of polymers with polluted atmosphere nitrogen oxides**. Shawbury, Shrewsbury, U.K: iSmithers, 2009.

ZAJAC, G. W. et al. The fundamental unit of synthetic melanin: a verification by tunneling microscopy of X-ray scattering results. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects**, v. 1199, n. 3, p. 271–278, 1994.

ZHANG, Y.-H. et al. Improving gas sensing properties of graphene by introducing dopants and defects: a first-principles study. **Nanotechnology**, v. 20, n. 18, p. 185504, 2009.

APÊNDICE A – ASPECTOS BÁSICOS DA TEORIA DO FUNCIONAL DA DENSIDADE

Os principais resultados apresentados na presente dissertação são obtidos a partir de cálculos de estrutura eletrônica baseados na teoria do funcional da densidade (DFT, do inglês *density functional theory*). Diferentemente de outros métodos, como o Hartree-Fock, a DFT não se baseia no conceito de função de onda, mas sim na densidade eletrônica, que define a probabilidade de se encontrar elétrons por unidade de volume (LEWARS, 2016).

De maneira simplificada, a DFT considera que as propriedades de um dado sistema podem ser expressas em função da distribuição espacial eletrônica observada sobre o sistema em estudo (por exemplo uma molécula) a qual é representada por $\rho(x,y,z)$ (LEWARS, 2016).

De fato, a análise de propriedades de materiais pela consideração da densidade de elétrons teve início ao redor de 1900, com a Teoria de Drude para metais. Entretanto, apenas com Llewellyn Thomas e Enrico Fermi, em 1927 e 1928, respectivamente, que a DFT começou a se formar da maneira que é conhecida atualmente. A partir da consideração de um gás elétron, esses autores chegaram de maneira independente em um mesmo resultado. A abordagem hoje conhecida como funcional Thomas-Fermi (TF) propõe um funcional da energia cinética em termos da densidade eletrônica dado por (em unidades atômicas):

$$T_{TF}[\rho(\mathbf{r})]=C_F \int \rho^{5/3}(\mathbf{r}) d\mathbf{r}, \quad C_F=\frac{3}{10}(3\pi^2)^{2/3}. \quad (\text{A.1})$$

Considerando as expressões clássicas para as interações núcleo-elétron e elétron-elétron, é possível expressar a energia de um átomo como um funcional de $\rho(\mathbf{r})$:

$$E_{TF}[\rho(\mathbf{r})]=C_F \int \rho^{5/3}(\mathbf{r}) d\mathbf{r} - Z \int \frac{\rho(\mathbf{r})}{|\mathbf{r}|} d\mathbf{r} + \frac{1}{2} \int \int \frac{\rho(\mathbf{r})\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}-\mathbf{r}'|} d\mathbf{r} d\mathbf{r}'. \quad (\text{A.2})$$

Apesar de possuir relevância histórica, a Eq. (A.2) não foi capaz de descrever diversas propriedades de sistemas limitados de maneira apropriada, além de apresentar comportamentos assintóticos incorretos para $\rho(\mathbf{r})$ quando \mathbf{r} tende a zero e ao infinito.

Frente a problemas como os apresentados pelo funcional TF, correções foram propostas, dentre elas uma das mais importantes foi a de Paul Dirac. A correção proposta por Dirac consistia na inserção de um termo de troca para corrigir os problemas de auto-interação

advindos das expressões clássicas de interação entre elétrons, além de também considerar a energia de troca de elétrons, associada como princípio de Pauli (PARR; YANG, 1994). A forma resultante foi o funcional denominado Thomas-Fermi-Dirac (TFD):

$$E_{TFD}[\rho(\mathbf{r})] = E_{TF}[\rho(\mathbf{r})] - C_X \int \rho^{4/3}(\mathbf{r}) d\mathbf{r}, \quad C_X = \frac{3}{4} \left(\frac{3}{\pi} \right)^{1/3}. \quad (\text{A.3})$$

Como esse funcional é baseado na análise de um gás elétrons uniforme, as aproximações para os funcionais de energia cinética e de troca são baseadas em um pequeno elemento de volume (vetor de onda local). Desta forma o funcional TFD pode ser considerado uma aproximação de densidade local (LDA, do inglês *local density approximation*). Essa característica torna difícil a descrição de inhomogeneidade da densidade de elétrons que é naturalmente esperada em átomos e moléculas. Correções adicionais ao funcional TDF resultaram em outros funcionais como o TFDW, onde as contribuições de Weizsacker foram inseridas para melhor representar a inhomogeneidade da densidade de elétrons (LEWARS, 2016; PARR; YANG, 1994).

Diversos outros trabalhos foram implementados a fim de melhorar estes modelos. Entretanto, de maneira geral, essas abordagens não foram bem-sucedidas em aplicações químicas. O próximo passo em direção ao DFT foi de fato feito com a abordagem e formulações de Kohn-Sham (KS), que propiciaram uma forma apropriada de se descrever um sistema referência que conduz a resultados mais precisos.

O panorama que possibilitou a implementação da abordagem KS, no entanto, tem início com os chamados Teoremas de Hohenberg-Kohn (HK), reportados em 1964, os quais definiram as peças chaves para o início do desenvolvimento da DFT para aplicações diversas. O primeiro teorema HK atesta que a energia total (e outras propriedades) de uma molécula no seu estado eletrônico fundamental podem ser determinadas por meio da função densidade eletrônica deste estado, ou seja, a energia do sistema pode ser expressa como um funcional da sua densidade eletrônica:

$$E_0 = E[\rho_0] \quad . \quad (\text{A.4})$$

O segundo teorema diz que qualquer função de densidade eletrônica tentativa fornecerá uma energia maior que (ou igual, caso seja a exata função de densidade eletrônica do sistema) à energia do estado fundamental (LEWARS, 2016), ou seja, somente a função densidade ρ_0 que descreve a distribuição eletrônica real do sistema leva a um mínimo de

energia E_0 ($E[\rho_0] \leq E[\rho]$).

A Equação (A.4) representa a energia total do sistema no estado fundamental como um funcional da densidade eletrônica, de forma que seus componentes também devem apresentar a mesma dependência, ou seja:

$$E[\rho] = T[\rho] + E_{e-e}[\rho] + E_{N-e}[\rho] \quad , \quad (\text{A.5})$$

onde T representa a energia cinética dos elétrons do sistema, E_{e-e} representa a interação entre os elétrons e E_{N-e} é a energia associada com a interação entre os núcleos e os elétrons. A partir de (A.5) pode-se dividir a energia total em partes independentes (F_{HK}) e dependentes (E_{N-e}) do potencial externo (dado pela distribuição espacial dos núcleos, N):

$$F_{HK}[\rho] = T[\rho_0] + E_{e-e}[\rho_0] \quad , \quad (\text{A.6})$$

$$E_{N-e}[\rho] = \int \rho(\mathbf{r}) V_{N-e} d\mathbf{r} \quad , \quad (\text{A.7})$$

$$E[\rho] = F_{HK}[\rho] + E_{N-e}[\rho] \quad , \quad (\text{A.8})$$

onde F_{HK} é chamado de funcional Hohenberg-Kohn o qual, como pode ser visto em (A.6), contém o funcional da energia cinética e da interação entre elétrons, cuja formas explícitas não são conhecidas. Note que os teoremas HK anteriores afirmam que, sendo F_{HK} conhecido, é possível solucionar a equação de Schrödinger de maneira exata para qualquer sistema, pois é um funcional que não depende do arranjo espacial do sistema considerado.

Como até então não há funcionais exatos para descrever F_{HK} é necessário empregar algumas aproximações a fim de computá-lo. Por exemplo, considerando funcionais baseados no TFD discutidos anteriormente fica claro que $E_{e-e}[\rho]$ pode ser dividido em, pelo menos, dois outros componentes que representam a interação de Coulomb ($J[\rho]$) e correções não-clássicas para as auto-interações, assim como efeitos de correlação e troca ($V^{nc}[\rho]$). Matematicamente temos:

$$E_{e-e}[\rho] = J[\rho] + V_{e-e}^{nc}[\rho] \quad . \quad (\text{A.9})$$

Algumas correções não-clássicas similares foram aplicadas para os funcionais TF e TFD, porém tais abordagens não foram suficientes para melhorar os resultados obtidos (LEWARS, 2016; PARR; YANG, 1994). Como comentado anteriormente, a maior fraqueza do modelo TF está na descrição do termo de energia cinética e, uma abordagem melhorada

desse termo, é exatamente o que proporciona a formulação proposta por KS.

Nesta abordagem, a energia cinética é dividida em duas partes, de forma a se definir um sistema de referência, sem interações, T_r , que apresenta a mesma densidade eletrônica ρ_r que o sistema interagente real ρ , dado por:

$$T_r[\rho] = \langle \psi_r | \sum_i^N -\frac{1}{2} \nabla_i^2 | \psi_r \rangle = -\frac{1}{2} \sum_i^N \langle \chi_i^{KS}(1) | \nabla_i^2 | \chi_i^{KS}(1) \rangle , \quad (\text{A.10})$$

onde ψ_r representa a função de onda do estado fundamental multi-elétron de um sistema de referência, sem interações entre os elétrons, composto por um único determinante de Slater. Já $\chi_i^{KS}(\mathbf{k})$ representa a i -ésima função de onda de um elétron de KS das variáveis espacial e de spin do elétron i , também entendido como o i -ésimo orbital de KS referente a um elétron no sistema de referência. O funcional da Equação (A.10) pode ser justificado desde que:

$$\rho = \rho_r = \sum_i^N |\chi_i^{KS}(1)|^2 . \quad (\text{A.11})$$

É importante enfatizar que a formulação apresentada em (A.10) não significa que a DFT é uma teoria baseada em funções de onda, os orbitais de KS são apenas um ferramental matemático que permitem estimar uma parcela majoritária da energia cinética do sistema de maneira mais precisa.

Dadas Equações (A.9) e (A10), tem-se uma maneira aproximada de derivar $F_{HK}[\rho]$ (expressado por $F[\rho]$):

$$F[\rho] = T_r[\rho] + J[\rho] + E_{XC}[\rho] , \quad (\text{A.12})$$

onde o termo E_{XC} carrega toda a informação desconhecida sobre o sistema real: correções não-clássicas associadas com a energia potencial (auto-interação e efeitos de correlação e troca entre elétrons) assim como a parte residual da real energia cinética que não pode ser bem descrita por T_r (T_C). Matematicamente esse termo pode ser representado pela seguinte equação:

$$E_{XC}[\rho] = (T[\rho] - T_r[\rho]) + (E_{e-e}[\rho] - J[\rho]) = T_C[\rho] + V_{e-e}^{nc}[\rho] . \quad (\text{A.13})$$

Esse termo é genericamente denominado funcional de Correlação e Troca.

De tal forma, a energia total pode ser expressa como:

$$E[\rho]=T_r[\rho]+J[\rho]+E_{N-e}[\rho]+E_{XC}[\rho] \quad . \quad (A.14)$$

Note que essa equação é muito semelhante a primeira equação de energia total (A.5). De maneira simplificada (A.14) traz os mesmos termos de (A.5), porém com toda a parte de difícil descrição concentrada no termo E_{XC} . Esse funcional de correlação e troca é de extrema importância para o DFT, alguns aspectos básicos acerca deles são apresentados no Apêndice B.

APÊNDICE B – O FUNCIONAL DE CORRELAÇÃO E TROCA

Como mencionado no Apêndice A, um aspecto fundamental da DFT é o funcional de correlação e troca (E_{XC}), o qual define a parcela desconhecida e de difícil descrição de sistema de muitos elétrons interagentes. Naturalmente é um grande desafio descrevê-lo, mesmo que aproximadamente. Para tanto, diversas aproximações foram propostas ao longo dos anos, a mais simples delas é a aproximação da densidade local (LDA, do inglês *local density approximation*), aplicada para situações onde a nuvem eletrônica varia muito pouco com a posição espacial. O nome “local” advém da consideração de que somente as condições nas imediações de cada ponto devem ser consideradas. Outro método similar é a aproximação da densidade de spin local (LSDA, do inglês *local spin density approximation*). A vantagem desta aproximação é que esta consegue descrever de forma mais apropriada sistemas com um ou mais elétrons desemparelhados, como radicais, e também sistemas em que os elétrons tornam-se desemparelhados, como em moléculas fora da geometria de equilíbrio. Em sistemas cujo pareamento é perfeito LSDA e LDA são quase equivalentes (LEWARS, 2016).

As aproximações locais partem de uma consideração não muito realista, pois, geralmente, a densidade de elétrons em um átomo ou molécula varia muito com a posição. Devido a esse fato, é necessário que sejam feitas correções ao aplicá-las, uma forma de fazê-lo considera a adição do gradiente da densidade de elétrons. Esses funcionais são chamados de aproximação de gradiente generalizado (GGA, do inglês *generalized-gradient approximation*) (LEWARS, 2016).

De forma geral, o funcional da energia de correlação e troca pode ser escrito como a soma de funcionais:

$$E_{XC} = E_X + E_C \quad , \quad (B.1)$$

onde E_X representa a parcela do funcional associada à energia de troca e E_C a energia de correlação, sendo que com $|E_X|$ é geralmente muito maior que $|E_C|$. Para o átomo de argônio, por exemplo, os valores são $-30,19 E_h$ (hartrees) e $-0,72 E_h$ para E_X e E_C respectivamente. Essa grande diferença deixa bem claro o porquê da correção GGA ser mais eficiente quando aplicada para o funcional de troca. Um dos grandes avanços nos cálculos DFT foi a introdução do funcional Becke 88 (BECKE, 1988) para a descrição da energia de troca. Em termos de funcionais de energia de correlação com correção de gradiente pode-se citar o Lee-

Yang-Parr (LYP) (LEE; YANG; PARR, 1988) e o Perdew 1986 (P86) (PERDEW; BURKE; ERNZERHOF, 1996), todos comumente usados em conjunção com orbitais de Kohn-Sham representados por funções gaussianas.

Outro tipo de funcional utilizado são os chamados funcionais híbridos. Estes expandem a energia do funcional de correlação e troca, adicionando um termo obtido por meio da teoria Hartree-Fock (HF). Tal termo é obtido do equacionamento da teoria HF para energia eletrônica, e, ao retirarmos os termos referentes a interações coulombianas e o termo que envolve energia cinética e atração núcleo elétron, resta apenas um termo referente a integrais de troca. A substituição desse termo nas equações dos orbitais KS chegamos em:

$$E_{XC}^{HF} = - \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n \left\langle \psi_i^{KS}(1) \psi_i^{KS}(2) \left| \frac{1}{r_{ij}} \right| \psi_i^{KS}(2) \psi_i^{KS}(1) \right\rangle \quad (\text{B.2})$$

Como o determinante de Slater de KS é uma representação exata da função de onda de um sistema de referência de elétrons não interagentes, E_{XC}^{HF} é a exata energia de troca para um sistema de elétrons não interagentes com densidade de elétrons igual ao sistema real (claro que a precisão é limitada pela qualidade do conjunto de funções de base escolhido) (CRAMER, 2004; LEWARS, 2016).

Ao incluir uma contribuição de E_{XC}^{HF} em um funcional de correlação e troca LSDA com correção de gradiente obtém-se um funcional de correlação e troca HF/DFT, denominado funcional híbrido.

O funcional de correlação e troca mais popular atualmente é o funcional híbrido B3LYP, baseado no funcional de energia de troca desenvolvido por Becke em 1993, e modificado por Stephens *et al.* em 1994 com a introdução do funcional de energia de correlação LYP 1988 (LEWARS, 2016; STEPHENS *et al.*, 1994), sendo matematicamente expresso por:

$$E_{XC}^{B3LYP} = (1 - a_0 - a_x) E_x^{LSDA} + a_0 E_x^{HF} + a_x E_x^{B88} + (1 - a_c) E_c^{VWN} + a_c E_c^{LYP} \quad (\text{B.3})$$

Nesse funcional, a parte LSDA representa a parcela local, sem correção de gradiente, a parte de HF representa a energia de troca de HF obtida empregando-se os orbitais de KS (Eq (B.2)), o termo seguinte é o funcional de troca Becke 88, E_c^{VWN} é a função de Vosko, Wilk, Nusair, que compõe o funcional para o gás de elétron homogêneo do LDA e LSDA. Por fim, o último termo descreve o funcional de correlação de LYP. Os parâmetros a_0 , a_x e a_c são aqueles que dão o melhor ajuste entre a energia calculada e a energia de atomização molecular e definem os 3 parâmetros descritos na nomenclatura do B3LYP (LEWARS, 2016).

APÊNDICE C – CONJUNTO DE FUNÇÕES DE BASE

Um conjunto de funções de base é uma combinação linear otimizada de diversas funções matemáticas com o objetivo de permitir uma boa representação das funções de onda associada aos orbitais atômicos que constituem um dado material de estudo. As funções de onda do material, ou orbitais moleculares, por sua vez, serão descritas por uma combinação linear destas funções de onda, cujos coeficientes são derivados de métodos variacionais (visando a minimização de energia).

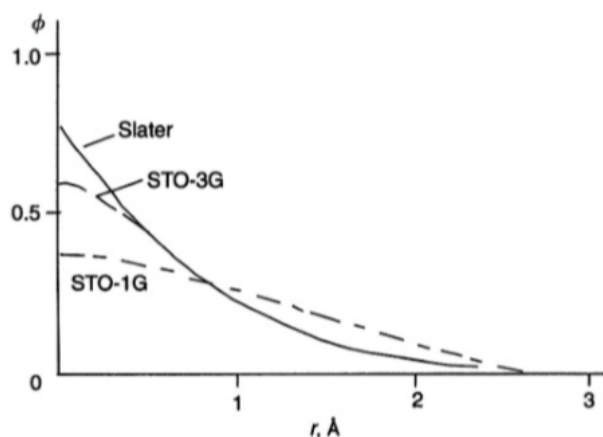
Existem diversos tipos de funções de base, em diferentes níveis de complexidade e precisão, as quais são aplicáveis a diferentes situações. Dentre os conjuntos de funções de base mais simples estão os empregados em métodos como o de Hückel, os quais consistem apenas em orbitais do tipo p_z associados aos orbitais de valência. Não há preocupação com a forma matemática das funções, reduzindo as interações a primeiros vizinhos e a parâmetros de energia previamente tabelados (LEWARS, 2016).

Os conjuntos de função de base buscam representar a distribuição eletrônica pelos átomos. Algumas funções matemáticas diferentes podem ser usadas nessa representação, por exemplo: funções polinomiais com parâmetros ajustáveis, funções de Slater e funções gaussianas. Dentre estas, as funções de Slater e gaussianas são as matematicamente mais simples, e são atualmente as mais usadas para cálculos moleculares (LEWARS, 2016).

O conjunto mais básico utilizado é o STO-3G (sigla para orbital do tipo Slater aproximado por três gaussianas, do inglês *Slater-type orbital approximated by three Gaussians*), é uma base pequena e com precisão bastante reduzida. Esse conjunto de funções de base utiliza uma função para cada orbital do tipo s , três funções para o tipo p (pois divide-se em p_x , p_y e p_z) e cinco funções para cada orbital do tipo d (d_{xy} , d_{yz} , d_{xz} , $d_{x^2-y^2}$ e d_{z^2}). O STO-3G ainda introduz o conceito de camada de contração, pois constrói gaussianas compactas/contraídas a partir de gaussianas primitivas, onde por exemplo os orbitais 2s e 2p compartilham a mesma camada pois possuem o mesmo expoente, enquanto o 1s faz parte de outra camada. O STO-1G, utiliza uma gaussiana ao invés das três (LEWARS, 2016). A Figura C.1 ilustra graficamente a função de Slater, STO-1G e STO-3G.

Existem também as chamadas bases de valência dividida e zeta-duplo (*split valence and double zeta basis set*), como a 3-21G e 3-21G^(*), três bases dividem cada valência do orbital em duas partes, uma camada interna e outra externa. Para a camada interna dos orbitais

Figura C.1. Representação gráfica da função de Slater, STO-1G e STO-3G.



Fonte: adaptado de (LEWARS, 2016).

de valência, as funções de base são representadas por duas gaussianas, já para a camada externa usa-se apenas uma (por isso o “21” no nome); os orbitais que não são de valência, chamados de *core*, são representados por uma função de base composta por três gaussianas (daí vem o “3” do nome). O 3-21G(d) é uma versão com adições de orbitais do tipo *d*, o asterisco indica essa característica. Essa função *d* também recebe o nome de função de polarização pois os orbitais *d* permitem a distribuição dos elétrons mais polarizada (dispersa em uma direção) (LEWARS, 2016).

Há também o que chamamos de funções difusas, que nada mais são do que funções que visam aferir melhor a interação eletrônica em moléculas hétero atômicas e moléculas carregadas eletricamente. Essas funções recebem esse nome pois, para simular essas interações, utiliza parâmetros específicos na gaussiana das funções de base, os quais são responsáveis por uma queda mais lenta da função conforme se afasta do pico. Dessa forma, é possível simular interações de longo alcance. Um exemplo desse tipo de base é a 6-31G+ (LEWARS, 2016).

Neste trabalho utilizou-se o conjunto de funções de base 6-31G(d) e (d,p), onde a camada de valência de cada átomo é dividida em uma parte interna, composta de três gaussianas e uma externa composta por uma gaussiana (“31”), enquanto os orbitais *core* são representados por uma função de base, cada uma composta por seis gaussianas (“6”). A presença das funções de polarização (d) e (d,p) permite uma melhor descrição dos elétrons distribuídos pelo material. As funções de base do tipo 6-31G podem ser utilizadas para simular átomos de peso atômico entre H e Kr, sendo comumente utilizada em sistemas

orgânicos (contendo principalmente C, H, N, O e S) (LEWARS, 2016; ALVES et al, 2018). Essa característica da 6-31G, somada a polarização, tornam esse um conjunto ideal para os sistemas estudados nesta dissertação.

APÊNDICE D – DESENVOLVIMENTO HISTÓRICO DAS FUNÇÕES DE FUKUI

Análises e classificação de reatividade de moléculas e átomos é de fato um assunto de interesse, uma vez que permite compreender e prever reações e interações químicas.

Neste sentido, historicamente houve uma busca por parâmetros que pudessem ser avaliados a fim de fornecer tais informações, dentre estes, um dos primeiros descritores a serem definidos foi o de reatividade global (dureza global (η) e maciez global (S)) proposto por Parr e Pearson em 1983 (PARR; PEARSON, 1983). Tais descritores permitem realizar o ranqueamento de reatividade com base na dureza global η , auxiliando a justificar o princípio de reação entre “ácidos e bases duros e macios” (do inglês *hard-soft acid-bases* (HSAB)), originalmente proposto por Pearson em 1963 (PEARSON, 1963).

Com o desenvolvimento da DFT, posteriormente foram propostos descritores locais de reatividade baseados nos conceitos de dureza local ($\eta(\mathbf{r})$), maciez local ($s(\mathbf{r})$) (GHOSH; BERKOWITZ, 1985; YANG; PARR, 1985) e funções de Fukui ($f(\mathbf{r})$) (PARR; YANG, 1984), com a finalidade de explicar a reatividade e seletividade de um composto químico.

A função de Fukui $f(\mathbf{r})$ foi proposta por Parr e Yang (PARR; YANG, 1984) e foi rigorosamente definida como a primeira derivada da densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r})$ em relação ao número total de elétrons (N) no sistema.

$$f(\vec{r}) = \left(\frac{\partial \rho(\vec{r})}{\partial N} \right)_{v(\vec{r})} \quad (\text{D.1})$$

Tal função possui esse nome pois está relacionada com a teoria do orbital molecular de fronteira (FMO, do inglês *frontier molecular orbital*) desenvolvida por Kenichi Fukui. A FMO prediz que reações eletrofílicas ocorrem preferencialmente em sítios moleculares onde a densidade relativa do HOMO é alta, enquanto que regiões onde a densidade relativa do LUMO é alta são preferíveis para reações nucleofílicas (FUKUI; YONEZAWA; SHINGU, 1952).

Apesar das relevantes informações descritas por $f(\mathbf{r})$, para fins práticos, em sistemas moleculares é interessante projetar tais características sobre os átomos que os constituem, o que foi posteriormente definido como os índices funções de Fukui condensados aos átomos (IFCA) (YANG; MORTIER, 1986) (vide Apêndice E). Contudo, o desenvolvimento destes índices tinha um grande desafio a ser ultrapassado, a escolha de um método de

particionamento da densidade eletrônica do sistema. Nalewajski introduziu os índices “*atom-in-molecule*” (AIM) em uma representação normalizada (NALEWAJSKI, 1993). A resolução atômica e em grupo por métodos semiempíricos foi proposta por Komorowski e seus colaboradores (KOMOROWSKI; LIPINSKI; PYKA, 1993). De maneira similar, Balawender *et al.* introduziram um método baseado numa abordagem *ab initio* (BALAWENDER; KOMOROWSKI; ROSZAK, 1997). Um esquema geral usando uma aproximação de diferença finita foi também proposto por Liu e Parr (LIU, 1997) para o cálculo de dureza, maciez e IFCA pelo método de campo autoconsistente.

Baseando-se nos IFCA, Roy e seus colaboradores (ROY *et al.*, 1998) desenvolveram dois outros indicadores de reatividade local, eletrofilicidade relativa e nucleofilicidade relativa, para localizar sítios preferenciais para ataques nucleofílico e eletrofilico, respectivamente.

É importante ressaltar que toda a análise desses indicadores é comprometida quando falamos de índices com valores negativos. Fica evidente o problema da negatividade quando retomamos a definição analítica do que são essas funções de Fukui, trata-se da derivada de $\rho(\mathbf{r})$ em relação ao número de elétrons N , isso significa observar a mudança da densidade eletrônica do sistema ao se ao adicionar (ou retirar) um infinitesimal de elétrons, espera-se então que a derivada seja positiva e que a densidade aumente em cada ponto (ou diminua em caso de retirada).

Observou-se que o uso da partição da densidade eletrônica dos átomos feitas pela análise populacional de Mulliken (MULLIKEN, 1955) geralmente resulta em índices negativos, os quais tornam difícil a análise da reatividade dos sistemas. Em contrapartida há métodos mais recomendados, como o particionamento de Hirshfeld, também conhecido como método dos acionistas (discutida em mais detalhes no Apêndice F), desenvolvida por Hirshfeld em 1977 (HIRSHFELD, 1977) e demonstrada muito confiável para esse tipo de cálculo por Roy e seus colaboradores (ROY; PAL; HIRAO, 1999).

APÊNDICE E – INDICADORES DE REATIVIDADE LOCAL E GLOBAL

No Apêndice D falou-se sobre a trajetória do desenvolvimento das funções de Fukui, dos indicadores de reatividade e seus problemas. Chegou-se então na ideia proposta por Roy e seus colaboradores de eletro e nucleofilicidade (ROY et al., 1998). Aqui são apresentadas algumas representações matemáticas destas grandezas.

As Equações abaixo ilustram expressões para a estimativa da dureza e maciez químicas globais, propostas por Parr e Pearson (PARR; PEARSON, 1983):

$$\eta = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial^2 E}{\partial N^2} \right)_{v(\vec{r})} = \left(\frac{\partial \mu}{\partial N} \right)_{v(\vec{r})} \quad (\text{E.1})$$

$$S = \frac{1}{2\eta} = \left(\frac{\partial N}{\partial \mu} \right)_{v(\vec{r})} \quad (\text{E.2})$$

onde E representa a energia total do sistema em estudo e N , o número de elétrons da espécie química em questão; $v(\mathbf{r})$ representa o potencial elétrico externo, mantido constante e representado pelas posições dos núcleos. O termo μ é conhecido como potencial químico, o qual é identificado como o oposto da eletronegatividade, conforme definido por Iczkowski e Margrave em 1961 (ICZKOWSKI; MARGRAVE, 1961). Em uma abordagem de diferença finita, temos então:

$$\eta = \frac{PI - AE}{2} \quad , \quad (\text{E.3})$$

$$S = \frac{1}{PI - AE} \quad , \quad (\text{E.4})$$

onde PI e AE representam o potencial de ionização e a afinidade eletrônica da molécula estudada, respectivamente. Essas propriedades, por sua vez, podem ser estimadas da seguinte forma:

$$PI = E(N-1) - E(N) \quad , \quad (\text{E.5})$$

$$EA = E(N) - E(N+1) \quad . \quad (\text{E.6})$$

Com base nos parâmetros globais pode-se estimar as grandezas locais. A Equação a seguir ilustra, por exemplo, a expressão da maciez química local (YANG; PARR, 1985):

$$s(\vec{r}) = \left(\frac{\partial \rho(\vec{r})}{\partial \mu} \right)_{v(\vec{r})} \quad . \quad (\text{E.7})$$

Da forma como é definida, a maciez local descreve a resposta de qualquer sítio

específico de uma espécie química (em termos de densidade eletrônica) à mudança global nos valores do potencial químico. Tudo isso na condição de que:

$$\int s(\vec{r}) d\vec{r} = S \quad . \quad (\text{E.8})$$

Reescrevendo a Eq. (E.8) utilizando a regra da cadeia temos:

$$s(\vec{r}) = \left(\frac{\partial \rho(\vec{r})}{\partial N} \right)_{v(\vec{r})} \left(\frac{\partial N}{\partial \mu} \right)_{v(\vec{r})} \quad . \quad (\text{E.9})$$

Note que (E.9) é composta pela função de Fukui, vista na Equação (D.1), e pela definição de maciez global da Equação (E.2). Dessa forma, temos:

$$s(\vec{r}) = f(\vec{r}) S \quad . \quad (\text{E.10})$$

Como a maciez local é apenas a função de Fukui multiplicada pela maciez global torna-se óbvio que ambas conterão, até certo ponto, a mesma informação, isto é, sensibilidade do potencial químico de um sistema a uma perturbação externa.

Dadas estas considerações é válido destacar a importância da maciez local. Tal descritor, além de carregar informações acerca da reatividade dos sítios está também associada à maciez global de uma determinada espécie, o que a torna uma ferramenta útil para comparação de reatividade entre duas espécies químicas distintas.

Perceba que a derivada presente na função de Fukui (densidade eletrônica em relação ao número de elétrons), em geral, apresenta valores distintos em se tratando de um acréscimo ou decréscimo do número de elétrons, de tal forma que pode ser definida por meio de três equações:

$$f^+(\vec{r}) = \left(\frac{\partial \rho(\vec{r})}{\partial N} \right)_{v(\vec{r})}^+ \quad (\text{E.11})$$

(considerando um acréscimo em N , $N_0 \rightarrow N_0 + \delta$),

$$f^-(\vec{r}) = \left(\frac{\partial \rho(\vec{r})}{\partial N} \right)_{v(\vec{r})}^- \quad (\text{E.12})$$

(considerando um decréscimo em N , $N_0 - \delta \rightarrow N_0$),

$$f^0(\vec{r}) = \frac{1}{2} [f^+(\vec{r}) + f^-(\vec{r})] \quad (\text{E.13})$$

(média das situações anteriores).

As equações acima dizem respeito a variações infinitesimais de carga, mas normalmente, o maior interesse são reações onde números inteiros de elétrons são variados, por exemplo com $\delta = 1$, bem como a sua projeção sobre os átomos que constituem o sistema de interesse. Neste sentido, Yang e Mortier (YANG; MORTIER, 1986) propuseram uma

aproximação, onde aplicando diferenças finitas à população de elétrons condensada a cada átomo poder-se-ia definir índices de reatividade local, os IFCA:

$$f_k^+ = p_k(N_0+1) - p_k(N_0) \quad , \quad (\text{E.14})$$

$$f_k^- = p_k(N_0) - p_k(N_0-1) \quad , \quad (\text{E.15})$$

$$f_k^0 = \frac{1}{2} [p_k(N_0+1) - p_k(N_0-1)] \quad . \quad (\text{E.16})$$

As Equações (E.14), (E.15) e (E.16) dizem respeito à reatividade do k -ésimo átomo da estrutura de um dado composto em relação a agentes nucleofílicos, eletrofílicos e radicais livres, respectivamente. Nestas equações, $p_k(N+1)$, $p_k(N-1)$ e $p_k(N)$ representam a população eletrônica do k -ésimo átomo do composto em estudo em uma configuração aniônica, catiônica e neutra, respectivamente, obtidas a partir de um determinado método de partição de carga. É interessante notar que os valores de maciez local poderiam ser estimados apenas pela multiplicação das equações (E.14)-(E.16) pela maciez global (S) dada pela Equação (E.4).

APÊNDICE F – MÉTODO DE PARTICIONAMENTO DE HIRSHFELD

Como comentado no Apêndice D, a qualidade da informação obtida nos IFCA depende do quão preciso é o método de particionamento de carga utilizado nas estimativas das populações eletrônicas. Dentre os diversos métodos de partição de carga empregados para a obtenção dos IFCA, o particionamento de Hirshfeld, ou particionamento dos “acionistas” é um dos mais recomendados. Esse método vem das definições de Hirshfeld (HIRSHFELD, 1977), onde as cargas são tidas como uma densidade de deformação ($\rho_d(\mathbf{r})$).

Esse $\rho_d(\mathbf{r})$ é a diferença entre a densidade de cargas da molécula e a densidade de carga atômica “sem relaxamento” (associada a uma pro molécula), e é expressa como:

$$\rho_d(\vec{r}) = \rho^{mol}(\vec{r}) - \rho^{pro}(\vec{r}) = \rho^{mol}(\vec{r}) - \sum_{\alpha} \rho_{\alpha}(\vec{r} - \vec{R}_{\alpha}) \quad (\text{F.1})$$

onde $\rho^{mol}(\mathbf{r})$ é a densidade de carga molecular em \mathbf{r} , $\rho^{pro}(\mathbf{r})$ é a densidade de carga pro molecular neste mesmo sítio, $\rho_{\alpha}(\mathbf{r} - \mathbf{R}_{\alpha})$ é a média da densidade de carga no estado fundamental do átomo α livre e posicionado na coordenada \mathbf{R}_{α} . Analisando a Eq. (F.1) fica mais claro do que se trata uma pro molécula, é basicamente uma molécula onde os átomos não estão interagindo, e suas densidades de carga são esféricas.

Agora pode-se definir a carga atômica efetiva q_{α} (utilizada para obtenção de p_k nos IFCA):

$$q_{\alpha} = - \int \rho_d(\vec{r}) w_{\alpha} d^3 \vec{r} \quad (\text{F.2})$$

aqui o sinal negativo apenas obedece a convenção de carga negativa para elétrons e $w_{\alpha}(\mathbf{r})$ é a função ação (como em ações de uma bolsa de valores) que mede quantas ações do átomo α estão na densidade pro molecular na posição \mathbf{r} . É expressa como:

$$w_{\alpha} = \rho_{\alpha}(\vec{r} - \vec{R}) \left[\sum_{\beta} \rho_{\beta}(\vec{r} - \vec{R}) \right]^{-1} \quad (\text{F.3})$$

Em resumo, constrói-se uma pro molécula com base em densidades bem definidas dos átomos, em seguida divide-se a densidade de cargas real (ponto a ponto) proporcionalmente às respectivas contribuições dos átomos na densidade de carga da pro molécula. Nas palavras de F. L. Hirshfeld “como parceiros acionistas em uma corporação, cada átomo participa dos ganhos ou perdas em proporção direta a suas ações no capital de investimento”.

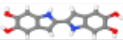
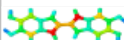
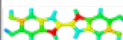
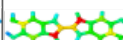
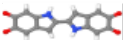
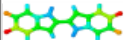
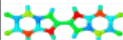
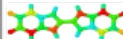
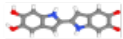

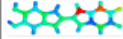
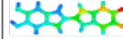
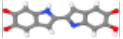
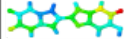

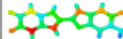
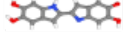

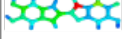

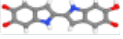


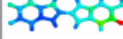




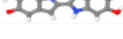











O uso do particionamento de Hirshfeld na composição dos IFCA tem sido

recomendado devido ao fato de que comumente tal abordagem não leva a IFCA negativos, os quais são de difícil interpretação (DE PROFT et al., 2002; ROY; PAL; HIRAO, 1999).

ANEXO 1 – RESULTADOS DOS IFCA PARA DÍMEROS DE MELANINA NA CONFORMAÇÃO CF₂.

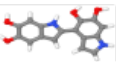
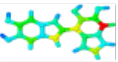
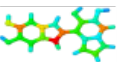
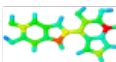
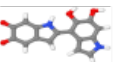
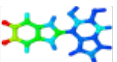
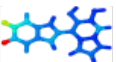
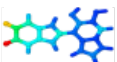
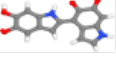
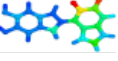
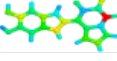
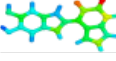
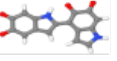
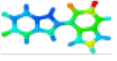
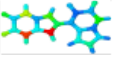
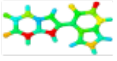
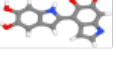
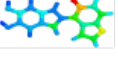
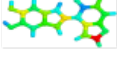
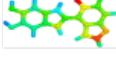
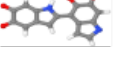
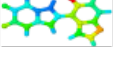
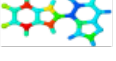
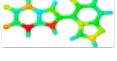
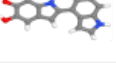
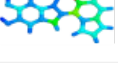
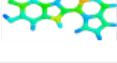



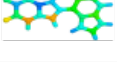

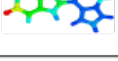
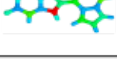
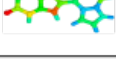

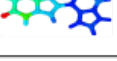
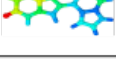
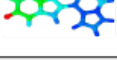














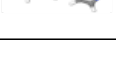





Nesse anexo são apresentados as representações dos IFCA calculados para os dímeros de melanina na conformação CF₂. As discussões presentes na Seção 1.3.2. são equivalentes para essa conformação, pois os resultados são similares.

Figura AN.1. Representação dos IFCA calculados para os dímeros 2-2' (CF₂).

Espécie	Estrutura	f ⁺	f ⁻	f ⁰	Espécie	Estrutura	f ⁺	f ⁻	f ⁰
HQHQ					IQIQ				
HQIQ					IQQI				
HQQI					IQSQa				
HQSQa					SQaSQa				
QIQI					QISQa				

Fonte: O autor.

Figura AN.2. Representação dos IFCA calculados para os dímeros 2-5' (CF₂).

Espécie	Estrutura	f ⁺	f ⁻	f ⁰	Espécie	Estrutura	f ⁺	f ⁻	f ⁰
HQHQ					IQHQ				
HQIQ					IQIQ				
HQQI					IQQI				
HQSQa					IQSQa				
QIHQ					SQaHQ				
QIIQ					SQaIQ				
QIQI					SQaQI				
QISQa					SQaSQa				

Fonte: O autor.

Figura AN.3. Representação dos IFCA calculados para os dímeros 2-8' (CF₂).

Espécie	Estrutura	f ⁺	f ⁻	f ⁰	Espécie	Estrutura	f ⁺	f ⁻	f ⁰
HQHQ					IQHQ				
HQIQ					IQIQ				
HQQI					IQQI				
HQSQa					IQSQa				
QIHQ					SQaHQ				
QIIQ					SQaIQ				
QIQI					SQaQI				
QISQa					SQaSQa				

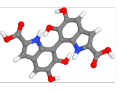
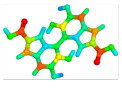
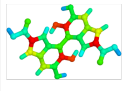
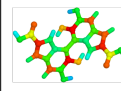
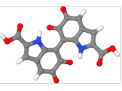
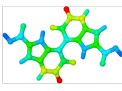
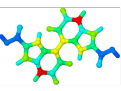
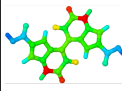
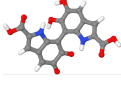
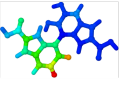
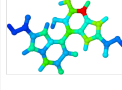
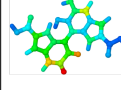
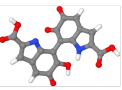
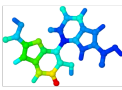
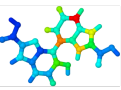
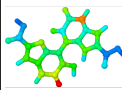
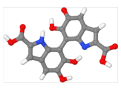
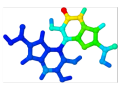
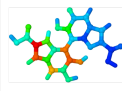
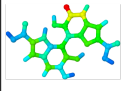
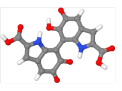
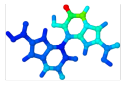
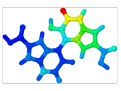
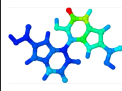
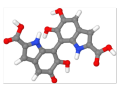
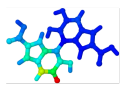
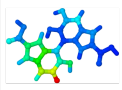
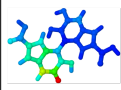
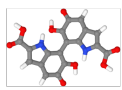
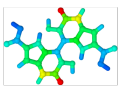
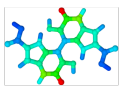
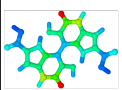
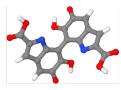
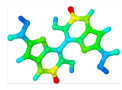
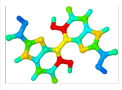
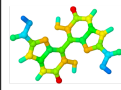
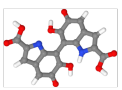
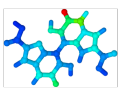
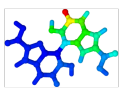
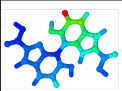
Fonte: O autor.

Figura AN.4. Representação dos IFCA calculados para os dímeros 5-5' (CF₂).

Espécie	Estrutura	f ⁺	f ⁻	f ⁰	Espécie	Estrutura	f ⁺	f ⁻	f ⁰
HQHQ					IQIQ				
HQIQ					IQQI				
HQQI					IQSQa				
HQSQa					SQaSQa				
QIQI					QISQa				

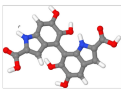
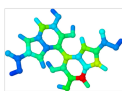
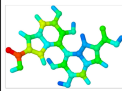
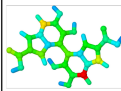
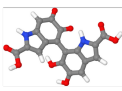
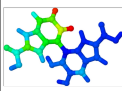
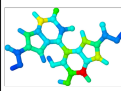
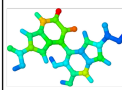
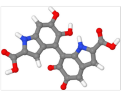
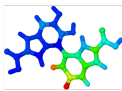
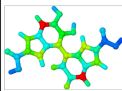
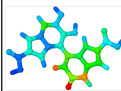
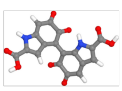
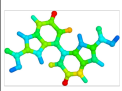
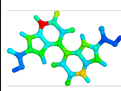
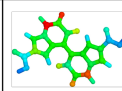
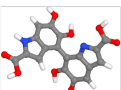
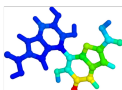
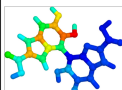
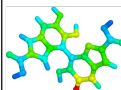
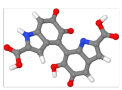
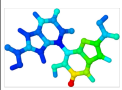
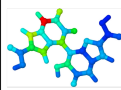
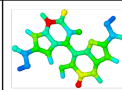
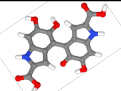
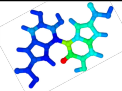
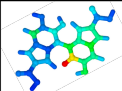
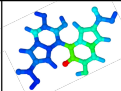
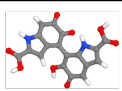
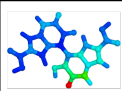
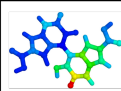
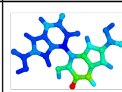
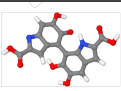
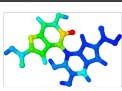
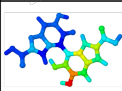
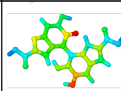
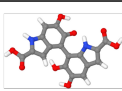
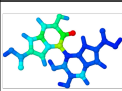
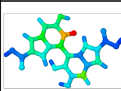
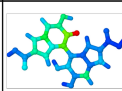
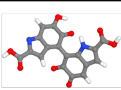
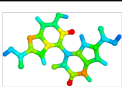
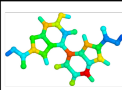
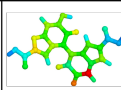
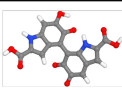
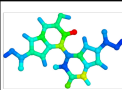
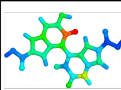
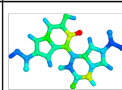
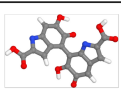
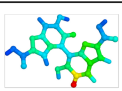
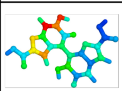
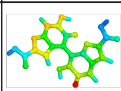

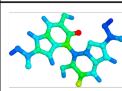
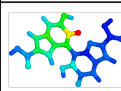
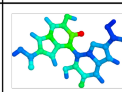
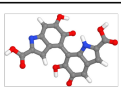
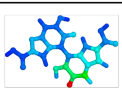
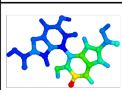
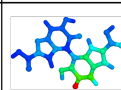
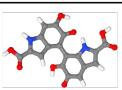
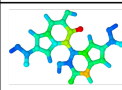
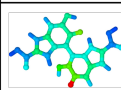
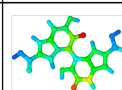
Fonte: O autor.

Figura AN.5. Representação dos IFCA calculados para os dímeros **8-8'** (CF₂).

Species	Structure	f ⁺	f ⁻	f ⁰	Species	Structure	f ⁺	f ⁻	f ⁰
HQHQ					IQIQ				
HQIQ					IQQI				
HQQI					IQSQa				
HQSQa					SQaSQa				
QIQI					QISQa				

Fonte: O autor.

Figura AN.6. Representação dos IFCA calculados para os dímeros **5-8'** (CF₂).

Species	Structure	f ⁺	f ⁻	f ⁰	Species	Structure	f ⁺	f ⁻	f ⁰
HQHQ					IQHQ				
HQIQ					IQIQ				
HQQI					IQQI				
HQSQa					IQSQa				
QIHQ					SQaHQ				
QIIQ					SQaIQ				
QIQI					SQaQI				
QISQa					SQaSQa				

Fonte: O autor.