

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

**“Materiais Multifuncionais Inorgânicos para Geração de precursores de
Espécies Reativas de Oxigênio e Entrega controlada de Fármacos: Uma
Abordagem Teórico-Computacional”**

Jeziel Rodrigues dos Santos*

Tese apresentada como parte dos
requisitos para obtenção do título de
DOUTOR EM CIÊNCIAS, área de
concentração: FÍSICO-QUÍMICA

Orientador: Prof. Dr. Elson Longo

Coorientador: Prof. Dr. Miguel San-Miguel

* Bolsista CAPES

São Carlos, SP
2025



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia
Programa de Pós-Graduação em Química

Folha de Aprovação

Defesa de Tese de Doutorado do candidato Jeziel Rodrigues dos Santos, realizada em 23/06/2025.

Comissão Julgadora:

Prof. Dr. Elson Longo da Silva (UFSCar)

Prof. Dr. Marcos dos Reis Vargas (IFG)

Prof. Dr. José Divino dos Santos (UEG)

Prof. Dr. Valmir Jacinto da Silva (UEG)

Prof. Dr. Clodoaldo Valverde (UEG)

O Relatório de Defesa assinado pelos membros da Comissão Julgadora encontra-se arquivado junto ao Programa de Pós-Graduação em Química.

“Os computadores são incrivelmente rápidos, precisos e estúpidos; os seres humanos são incrivelmente lentos, imprecisos e brilhantes. Juntos, seu poder é além da imaginação.”

Albert Einstein

Dedico este trabalho à minha querida esposa Maiara F. F. Santos, à minha filha Luísa F. F. Santos (*in memorian*) e aos Meus Pais Jeová e Edirajane por me apoiarem em cada momento dessa jornada. A Eles meu eterno Amor.

AGRADECIMENTOS

Começo aqui, com as mesmas palavras escritas em 2019, na ocasião da composição da dissertação de mestrado: “Agradeço a DEUS, pela oportunidade da realização deste trabalho, sabendo que todas as coisas provêm do Senhor, por toda força concedida nos momentos mais difíceis, e por não permitir que o fracasso me sobrevivesse. A ele seja dado a honra e o Louvor;”

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo fornecimento de bolsa de pesquisa em nível de Doutorado;

À Universidade Federal de São Carlos (UFSCar) por me proporcionar um ensino de qualidade, com uma equipe de profissionais (corpo docente, técnicos e técnicos administrativos) de altíssimo nível;

Ao Departamento de Química da UFSCar e a seus servidores por todo apoio prestado;

À Coordenação do Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu Doutorado em Química pelo zelo na qualidade do Programa, em especial às secretárias Cristina e Luciani, pela disponibilidade em sempre ajudar;

À Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) por me receber tão bem em suas dependências, em parte do meu doutoramento;

Aos meus Pais, Jeová Rodrigues dos Santos e Edirajane Aparecida de Carvalho Santos, fonte de minhas inspirações, por toda paciência, apoio, recursos financeiros empregados e preocupação, sempre desejando com afinho o meu sucesso;

À minha querida e amada esposa, Maiara Ferreira Fonseca. Santos, que com paciência, afeto, carinho, orações e todos os recursos que estavam em suas mãos, me apoiou em todos os momentos;

À minha Filha, Luísa F. F. Santos (*in memoriam*), que nos deixou tão cedo, mais que no breve momento em que esteve entre nós, me ensinou o que era de fato o “Amor”. A conclusão dessa Tese é dedicada a ela, razão de toda minha inspiração. À você minha filha, onde estiver, meu eterno amor;

Ao Prof. Dr. Elson Longo, por prontamente me conceder a honra de sua orientação, pelo ensino de excelência, pela paciência em ensinar e por todo incentivo concedido, proporcionando as melhores condições para a realização deste trabalho. Além de demonstrar ser um excelente professor e orientador, em muitos momentos foi um grande amigo. Por fazer esse trabalho se tornar possível, serei sempre grato;

Ao meu Coorientador, Prof. Dr. Miguel San-Miguel por me receber tão bem em seu laboratório situado na Unicamp e por me transmitir de forma tão eficaz seu conhecimento;

Ao amigo, Prof. Dr. José Divino dos Santos, pelos inúmeros momentos de conversa e compartilhamento, sempre com uma palavra motivadora, incentivando o progresso científico nos momentos mais escuros, minha eterna gratidão;

Aos membros da banca avaliadora, por serem a âncora deste trabalho. Minha eterna gratidão por toda contribuição científica fornecida;

Aos Profs. Dr. Marcelo de Assis e Dr. Juan Andrés, por toda parceira em diversas publicações;

Aos meus amigos Makson Muller, Dhuly Fabiula, Paulo, Matias pelos momentos de infinita alegria proporcionados no instituto de matemática da Unicamp;

Aos colegas de trabalho que tive o prazer de liderar no Centro de Pesquisa em Alimentos (CPA), da Universidade Federal de Goiás (UFG), obrigado por todo apoio no meu período de responsabilidade técnica;

À todos, que nosso Pai celestial abençoe as vossas vidas transbordando o seu amor;

À vocês minha Gratidão!

LISTA DE TABELAS

- TABELA 2.1 Lista de fármacos antiandrogênicos que já foram encapsulados em BNNT e as melhorias observadas. Os parâmetros analisados incluem aumento na estabilidade, melhoria na solubilidade e liberação controlada.
- TABELA 5.1 valores de energia de superfície para a morfologia ideal e para as outras morfologias experimentais.
- TABELA 5.2: Valores de ΔG_{ads} em eV para cada cluster de prata presente em cada superfície.
- TABELA 5.3 Propriedades eletrônicas e descritores moleculares quânticos obtidos nos cálculos DFT-GD3//B3LYP/6-31G(d). Todas as propriedades estão em eV, exceto ΔH_{solv} e E_{bind} , que estão em kcal/mol.

LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 2.1 Diagrama esquemático do processo sol-gel, mostrando as etapas desde o precursor até a formação do produto
- FIGURA 2.2 Construção de Wulff para o α -Ag₂WO₄ com diferentes morfologias teóricas e experimental.
- FIGURA 2.3 Fórmula estrutural plana da flutamida.
- FIGURA 5.1 Representação da célula unitária do α -AW.
- FIGURA 5.2 Construção de Wulff com o caminho energético para sair da morfologia ideal e ir para a *rod-like*.
- FIGURA 5.3 Representação dos clusters quânticos de prata nas superfícies exposta no *rod-like*.
- FIGURA 5.4 Mecanismo de adsorção da molécula de H₂O na superfície 010.
- FIGURA 5.5 Mecanismo de adsorção da molécula de O₂ na superfície 010.
- FIGURA 5.6 Mecanismo de adsorção da molécula de H₂O na superfície 001.
- FIGURA 5.7 Mecanismo de adsorção da molécula de O₂ na superfície 001.
- FIGURA 5.8 Mecanismo de adsorção da molécula de H₂O na superfície 101.
- FIGURA 5.9 Mecanismo de adsorção da molécula de O₂ na superfície 101.
- FIGURA 5.10 Mecanismo de coadsorção da molécula de H₂O e O₂ na superfície 010.
- FIGURA 5.11 Mecanismo de coadsorção da molécula de H₂O e O₂ na superfície 001.
- FIGURA 5.12 Mecanismo de coadsorção da molécula de H₂O e O₂ na superfície 101.
- FIGURA 5.13 Estruturas otimizadas no nível DFT-GD3//B3LYP/6-31G(d) de FLU, FLU@BNNT no vácuo (B), BNNT (C) e FLU@BNNT em meio aquoso (D).

- FIGURA 5.14 Comparação do RMSD e dos orbitais de fronteira entre os métodos PCM e vácuo. (A) FLU, (B) BNNT e (C) FLU@BNNT e (D) FLU no vácuo FLU PCM.
- FIGURA 5.15 Representação do Mapa de Potencial Eletrostático (MEP) dos modelos (A) BNNT, (B) FLU e (C) FLU@BNNT.
- FIGURA 5.16 Estrutura inicial (0 ns) e estrutura representativa obtida da trajetória de DM de 50 ns para o complexo FLU@BNNT.
- FIGURA 5.17 (A) Distância entre os centros de massa (COM) do BNNT(14,0) e FLU, (B) RMSF do BNNT(14,0) e FLU, (C) RDF entre o BNNT(14,0) e FLU, e seus pares atômicos, (D) Número de ligações de hidrogênio entre o BNNT(14,0) e FLU. As curvas A, B e D são apresentadas em função do tempo de simulação.
- FIGURA 5.18 Componentes da energia livre em decorrer do tempo de simulação.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

6-31G(d)	6 funções gaussianas internas, 3 funções gaussianas externas e 1 função gaussiana externa com adição de polarização.
ALD	Atomic Layer Deposition
B3LYP	Becke, 3-parameter, Lee-Yang-Parr.
BNNT's	Nanotubos de nitreto de boro.
CNT	Nanotubos de Carbono.
COM	Center of Mass.
CVD	Chemical Vapor Deposition.
DFT	Teoria do Funcional Densidade.
DP	Desvio Padrão.
EA	Energia de Afinidade Eletrônica.
E_g	Energia de band gap.
EROs	Espécies Reativas de Oxigênio.
GD3	Grimme's D3 dispersion correction.
GGA	Generalized Gradient Approximation.
HF	Hartree-Fock.
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital.
IE	Energia de Ionização.

LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital.
MD	Dinâmica Molecular.
MEP	Mapa de Potencial Eletrostático.
MM	Mecânica Molecular.
PBE	Perdew-Burke-Ernzerhof.
PBSA	Poisson-Boltzmann Surface Area.
PCM	Polarizable Continuum Model.
PME	Particle-Mesh Ewald.
RMSD	Root Mean Square Deviation.
SASA	Solvent Accessible Surface Area.
SMA	Shape Memory Alloys
TIP4P	Transferable Intermolecular Potential with 4 Points.
TEM	Microscopia eletrônica de Transmissão.

LISTA DE SÍMBOLOS

Å	angstrom.
η	dureza global.
χ	eletronegatividade.
Ω	índice de eletrofilicidade.
S	suavidade química.
μ	potencial Químico.
Bar	unidade de pressão.
Fs	femtosegundos.
kJ	Quilojoule.
nm	Nanômetros.
ns	Nanosegundos.
Mol	Mol.
ps	Picosegundos.

RESUMO

“MATERIAIS MULTIFUNCIONAIS INORGÂNICOS PARA GERAÇÃO DE PRECURSORES DE ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO E ENTREGA CONTROLADA DE FÁRMACOS: UMA ABORDAGEM TEÓRICO-COMPUTACIONAL”. Esta tese investiga, por meio de métodos teórico-computacionais, o desenvolvimento e a caracterização de dois materiais multifuncionais destinados a aplicações catalíticas e terapêuticas. Na primeira parte, o alpha tungstato de prata, foi avaliado como material funcional para a geração de espécies reativas de oxigênio. Os cálculos de otimização dos parâmetros de rede e a construção de morfologias via método de Wulff evidenciaram a predominância da superfície (101) na formação de uma barra hexagonal, a qual, aliada à distribuição específica de vacâncias de oxigênio e à configuração dos clusters quânticos de prata, mostrou elevada capacidade para a adsorção seletiva de moléculas de H_2O e O_2 . Essas interações promovem a formação de precursores reativos, essenciais para processos de oxidação e aplicações fotocatalíticas, confirmando a relevância do alpha tungstato de prata como catalisador em processos ambientais e na degradação de poluentes. Na segunda parte, a tese aborda a aplicação dos nanotubos de nitreto de boro como nanocarreador para o fármaco FLU, um antiandrogênico utilizado no tratamento do câncer de próstata. Por meio de cálculos de DFT, observou-se que a encapsulação do FLU no BNNT não promove alterações estruturais significativas, mantendo a estabilidade do sistema tanto em vácuo quanto em meio aquoso. Os resultados revelam interações favoráveis, caracterizadas por energias de adsorção negativas, que indicam uma transferência de carga do BNNT para o FLU, facilitando a formação de um complexo estável. Simulações de dinâmica molecular corroboraram a manutenção do fármaco encapsulado ao longo de 50 ns, com análises de distância do centro de massa, RMSD e funções de distribuição radial confirmando a integridade estrutural do sistema. Complementarmente, a análise da energia livre de ligação por MM e PBSA evidenciou que as interações

de van der Waals e eletrostáticas são determinantes para a estabilidade do complexo FLU com o BNNT. Em conjunto, os resultados demonstram o potencial dos materiais estudados tanto na promoção de reações catalíticas quanto na melhoria da entrega de fármacos, abrindo novas perspectivas para o desenvolvimento de sistemas multifuncionais inovadores em catálise ambiental e terapêutica.

PALAVRAS-CHAVE: Semicondutores; alpha tungstato de prata 4; Oxidação de proteínas; Nanocarreadores; Transporte de Fármacos

ABSTRACT

“INORGANIC MULTIFUNCTIONAL MATERIALS FOR GENERATION OF REACTIVE OXYGEN SPECIES PRECURSORS AND CONTROLLED DRUGS DELIVERY: A THEORETICAL-COMPUTATIVE APPROACH”.

This thesis investigates, through theoretical-computational methods, the development and characterization of two multifunctional materials intended for catalytic and therapeutic applications. In the first part, silver alpha tungstate was evaluated as a functional material for the generation of reactive oxygen species. The optimization calculations of the lattice parameters and the construction of morphologies via the Wulff method evidenced the predominance of the (101) surface in the formation of a hexagonal bar, which, combined with the specific distribution of oxygen vacancies and the configuration of silver quantum clusters, showed a high capacity for the selective adsorption of H₂O and O₂ molecules. These interactions promote the formation of reactive precursors, essential for oxidation processes and photocatalytic applications, confirming the relevance of silver alpha tungstate as a catalyst in environmental processes and in the degradation of pollutants. In the second part, the thesis addresses the application of boron nitride nanotubes as a nanocarrier for the drug FLU, an antiandrogen used in the treatment of prostate cancer. Through DFT calculations, it was observed that the encapsulation of FLU in BNNT does not promote significant structural changes, maintaining the stability of the system both in vacuum and in aqueous media. The results reveal favorable interactions, characterized by negative adsorption energies, which indicate a charge transfer from BNNT to FLU, facilitating the formation of a stable complex. Molecular dynamics simulations corroborated the maintenance of the encapsulated drug over 50 ns, with analyses of center of mass distance, RMSD and radial distribution functions confirming the structural integrity of the system. In addition, the analysis of the binding free energy by MM and PBSA showed that van der Waals and electrostatic interactions are determinants for the stability of the FLU complex

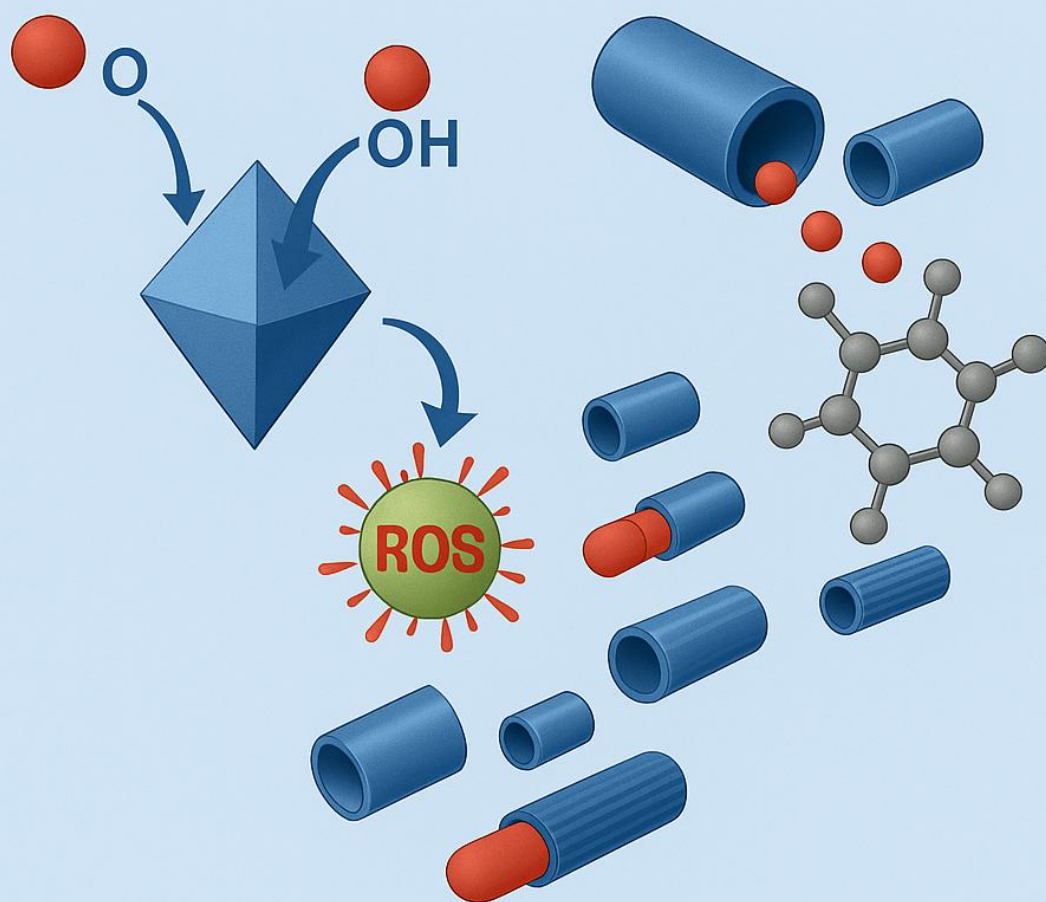
with BNNT. Together, the results demonstrate the potential of the studied materials both in promoting catalytic reactions and in improving drug delivery, opening new perspectives for the development of innovative multifunctional systems in environmental and therapeutic catalysis.

KEYWORDS: Semiconductors; Silver Alpha Tungstate ₄; Protein Oxidation; Nanocarriers; Pharmaceutical Transport

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO.....	1
CAPÍTULO 2 - MATERIAIS MULTIFUNCIONAIS.....	7
2.1 - Materiais multifuncionais e suas diversas aplicações tecnológicas.....	9
2.1.1 - Classificação dos materiais multifuncionais.....	11
2.1.2 - Síntese de materiais multifuncionais.....	12
2.1.3 - Aplicações tecnológicas de materiais multifuncionais....	15
2.1.3.1 - Materiais multifuncionais aplicados a saúde.....	17
2.2 - O α -AW como um material multifuncional.....	18
2.2.1 - Materiais Funcionais e a geração catalítica de EROs.....	21
2.3 - O BNNT como um material multifuncional.....	26
2.3.1 - Nanomateriais e a distribuição de fármacos: Nanocarreadores em foco.....	28
CAPÍTULO 3 - OBJETIVOS.....	34
3.1 - Objetivos gerais.....	36
3.2 - Objetivos específicos.....	37
CAPÍTULO 4 - MÉTODOS.....	39
4.1 - O α -AW aplicado a geração de precursores de EROS....	41
4.1.1 - Otimização do cristal α -AW.....	41
4.1.2 - Construção de Wulff.....	42
4.1.3 - Cálculos de primeiros princípios para a adsorção das moléculas de H ₂ O e O ₂ nas superfícies.....	43
4.2 - O BNNT aplicado a entrega de fármacos.....	45
4.2.1 - Construção do modelo BNNT (14,0).....	45
4.2.2 - Modelagem molecular e Otimização em <i>ab initio</i>	47
4.2.3 - Simulação de dinâmica molecular.....	51
4.3.4 - Mecânica molecular e área de superfície de Poisson- Boltzmann.....	53

CAPÍTULO 5 - RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	56
5.1 - O α -AW aplicado a geração de precursores de EROS....	58
5.1.1 - Análise do mapa de Wulff.....	59
5.1.2 - Avaliação da adsorção das moléculas de H ₂ O e O ₂ nas superfícies (0 1 0), (0 0 1) e (1 0 1).....	61
5.1.3 - Mecanismo de coadsorção das moléculas de H ₂ O e O ₂ nas superfícies (010), (001) e (101).....	73
5.2 - O BNNT aplicado a entrega de fármacos.....	78
5.2.1 - Resultados provenientes da DFT.....	78
5.2.2 - Resultados provenientes de cálculos de dinâmica molecular.....	87
5.2.3 - Análise da energia livre de ligação.....	92
CAPÍTULO 6 - CONCLUSÕES.....	95
REFERÊNCIAS.....	99
APÊNDICE.....	119



CAPÍTULO 1

INTRODUÇÃO

“Cada material tem as suas características específicas que temos de entender se o queremos usar. Por outras palavras, nenhum design é possível até que todos os materiais que você projeta sejam totalmente compreendidos”

Ludwing Mies van der Rohe

O desenvolvimento de materiais multifuncionais tem revolucionado significativamente a área da saúde, promovendo avanços expressivos em terapias mais eficazes, direcionadas e menos invasivas. Diferente dos materiais convencionais, que desempenham papéis passivos, os materiais multifuncionais são projetados para interagir de forma ativa com seu ambiente, respondendo a estímulos físicos, químicos ou biológicos de maneira controlada e previsível. Isso os torna ferramentas estratégicas especialmente na área biomédica, onde precisão e seletividade são essenciais (Chen, 2024).

Entre as aplicações mais promissoras desses materiais na medicina, destaca-se o uso em sistemas de entrega controlada de fármacos, que têm como objetivos otimizar a biodisponibilidade, aumentar a eficácia terapêutica e reduzir efeitos colaterais (Alavi, *et al.*, 2024).

Ao incorporar princípios de responsividade, como liberação de fármacos em resposta a um valor de pH, temperatura ou presença de enzimas, esses sistemas permitem que o princípio ativo atue exatamente “onde” – sítio ativo, e “quando é necessário” – assim que se alcança o alvo, preservando tecidos saudáveis e minimizando toxicidade sistêmica (Alavi, *et al.*, 2024).

Nesse contexto, a responsividade desses sistemas está frequentemente associada às propriedades físico-químicas e estruturais dos materiais utilizados como vetores. A escolha adequada do material permite não apenas a proteção do fármaco durante o trajeto até o alvo, mas também a modulação da sua liberação em resposta a estímulos biológicos específicos. Assim, a engenharia de sistemas inteligentes de liberação se apoia tanto na funcionalização dos materiais quanto na compreensão do microambiente patológico em que atuarão (Alavi, *et al.*, 2024).

Materiais como nanopartículas poliméricas, lipossomos, dendrímeros, nanotubos e hidrogéis inteligentes têm sido amplamente investigados como veículos de fármacos. Muitos desses sistemas utilizam materiais funcionalizados com grupos químicos específicos ou revestimentos

biocompatíveis que favorecem o acúmulo seletivo em tecidos doentes, como tumores ou regiões inflamadas. Em alguns casos, os próprios materiais respondem a condições fisiopatológicas, como o microambiente ácido de células tumorais, para ativar a liberação do fármaco, oferecendo uma abordagem personalizada e direcionada (Chu, *et al.*, 2022; Rahim, *et al.*, 2021).

Um outro exemplo de aplicação de materiais multifuncionais é o seu uso na produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) como por exemplo a produção de superóxidos ($O_2^{\bullet-}$), os peróxidos (H_2O_2) e radicais hidroxila ($\bullet OH$) em ambientes biológicos controlados. Essas espécies são conhecidas por sua capacidade de induzir danos oxidativos a estruturas celulares e moleculares, incluindo a degradação de proteínas virais, rompimento de membranas e alteração de vias de sinalização intracelular. Essa abordagem tem se apresentado especialmente eficaz em contextos infecciosos, como no combate a vírus envelopados (Hussain, *et al.*, 2022; Kaushik, *et al.*, 2023).

Materiais semicondutores, como óxidos metálicos (por exemplo, Ag_2WO_4 , TiO_2 ou ZnO) (Arumugam, *et al.*, 2024; Patil, 2024; Postiga, *et al.*, 2017), têm apresentado capacidade de promover EROs sob determinadas condições (como por exemplo: exposição à luz e/ou interação com moléculas biológicas), favorecendo a desestabilização e clivagem de proteínas estruturais virais, como por exemplo a proteína *spike* presente no coronavírus, ou proteínas de cápside em outros vírus. Ao facilitar a oxidação dessas estruturas, as partículas funcionais inviabilizam a replicação e a infectividade viral (Tong, *et al.*, 2021). Ainda é importante destacar que esses efeitos oxidativos precisam ser cuidadosamente controlados para evitar danos a tecidos saudáveis.

Assim, o desenvolvimento de materiais capazes de liberar EROs somente sob certas condições (como na presença de uma enzima específica ou sob iluminação localizada) tem sido uma frente ativa de pesquisa. Essa seletividade também pode ser aprimorada por meio de funcionalizações químicas

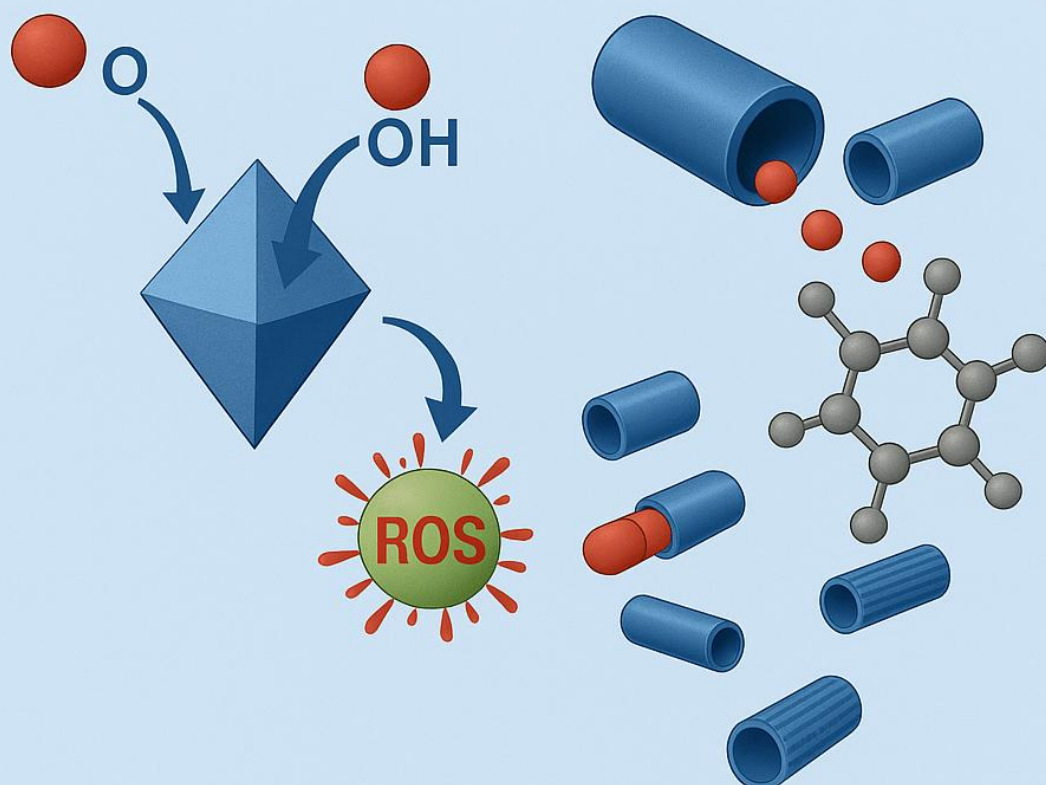
com anticorpos, peptídeos ou outras biomoléculas que direcionam o material à célula-alvo, seja ela tumoral, inflamatória ou infectada por vírus (Hu, *et al.*, 2024).

Outro ponto crucial no desenvolvimento desses sistemas é a biocompatibilidade. Os materiais precisam ser não tóxicos, biodegradáveis e seguros para uso prolongado no organismo. Avanços em engenharia de superfícies, síntese verde e uso de materiais naturais (como polímeros derivados de quitina ou alginato) têm permitido a criação de plataformas funcionais que atendem a esses critérios, sem comprometer sua eficácia terapêutica ou a capacidade de geração de EROs em contextos patológicos (Ikeda, 2018).

Em paralelo a síntese desses materiais, as ferramentas de modelagem computacional, como por exemplo a teoria do funcional da densidade (DFT) e simulações de dinâmica molecular, têm auxiliado pesquisadores na compreensão dos mecanismos envolvidos na formação de EROs. Esses estudos permitem prever como uma molécula terapêutica interage com o material em nível atômico, e como a presença de vacâncias, dopagens ou alterações estruturais pode influenciar a produção de EROs e a estabilidade do sistema (Qin, *et al.*, 2010).

Diante do crescimento de doenças virais emergentes, resistência a medicamentos e desafios na distribuição de fármacos, os materiais multifuncionais surgem como aliados fundamentais na criação de terapias mais precisas, adaptáveis e eficazes.

Portanto, os materiais multifuncionais representam um pilar essencial da medicina moderna e personalizada. Sua aplicação em sistemas de liberação de fármacos e na degradação seletiva de proteínas virais por meio de EROs oferece novas perspectivas para o controle de doenças infecciosas e crônicas. À medida que a pesquisa multidisciplinar avança, espera-se que esses materiais possibilitem tratamentos mais seguros, eficientes e adaptados às necessidades específicas de cada paciente.



CAPÍTULO 2

MATERIAIS MULTIFUNCIONAIS

“Nanotecnologia consiste principalmente no processamento de separação, consolidação e deformação de materiais por um átomo ou uma molécula”

Norio Taniguchi.

Neste capítulo, será abordado o estado da arte dos materiais multifuncionais. Será discutido os avanços no desenvolvimento de materiais multifuncional, atribuindo-se especial destaque aos materiais abordados nessa pesquisa, a saber, α -AW e o BNNT, e suas diferentes aplicações. Dentre as diferentes aplicações, será dado notório saber ao tema “geração de espécies reativas de oxigênio (EROs)”, colocando enfoco os mecanismos de formação, controle e suas implicações em processos químicos e biológicos, a fim de correlacionar essa característica ao material multifuncional α -AW. Por fim, será explorado a capacidade do BNNT em se comportar como um nanocarreador eficaz para medicamentos. Assim o conteúdo apresentado nesse capítulo possui o objetivo de contextualizar o leitor aos fundamentos teóricos e experimentais que embasam os estudos desenvolvidos ao longo de toda a pesquisa.

2.1 - Materiais multifuncionais e suas diversas aplicações tecnológicas.

Os materiais multifuncionais representam uma classe avançada de materiais capazes de desempenhar múltiplas funções simultaneamente ou sob diferentes estímulos externos. Ao contrário dos materiais tradicionais, cuja aplicação é geralmente limitada a uma propriedade dominante (como condução elétrica, resistência mecânica ou resistência térmica), os materiais multifuncionais integram diversas propriedades físicas, químicas ou biológicas em uma única estrutura, o que os torna extremamente atrativos para aplicações tecnológicas complexas e inovadoras (Koch, *et al.*, 2007; Shaeri, *et al.*, 2012).

A multifuncionalidade pode se manifestar de diversas formas, como por exemplo: a capacidade de um material de converter energia mecânica em elétrica (materiais piezoelétricos) (Wang, Zhong Lin; Song, Jinhui, 2006), de responder simultaneamente a estímulos térmicos e magnéticos (materiais magnetocalóricos) (Wu, *et al.*, 2020), ou de exibir comportamento mecânico

adaptativo aliado à condutividade elétrica (materiais compósitos com nanotubos ou grafeno) (Xia, Kang; Zhan, Haifei; Gu, Yuantong, 2017). Essa integração de funções é particularmente valiosa no desenvolvimento de sistemas inteligentes e dispositivos compactos, nos quais a redução de peso, volume e complexidade estrutural é essencial.

A origem das propriedades multifuncionais pode estar na própria composição química do material, em suas estruturas cristalinas complexas, na nanoestruturação controlada ou na engenharia de interfaces. Por exemplo, heteroestruturas semicondutoras, compósitos nanoestruturados e materiais híbridos orgânico-inorgânicos são algumas das estratégias empregadas para se obter multifuncionalidade (Li, *et al.*, 2016; YADAV, 2023).

A busca por materiais com propriedades integradas é impulsionada por avanços nas técnicas de caracterização, modelagem computacional (como a DFT) e fabricação em escala nanométrica. Isso permite não apenas o entendimento fundamental das correlações entre estrutura e propriedades, mas também a predição de novos materiais com funções otimizadas (Curtarolo, *et al.*, 2012)

O desenvolvimento de materiais multifuncionais se insere no contexto da chamada "engenharia orientada por função", na qual a seleção e o design dos materiais não são guiados apenas por requisitos estruturais, mas também por critérios de resposta ativa, inteligência e sustentabilidade. Nesse sentido, eles são considerados pilares para o avanço de áreas como eletrônica flexível, sensores biomiméticos, sistemas de energia renovável, robótica inteligente e engenharia biomédica (Kessler, 2007; Rao, Chintamani Nagesa Ramachandra; Muller, Achim; Cheetham, Anthony K., 2006).

2.1.1 – Classificação dos materiais multifuncionais.

Os materiais multifuncionais abrangem uma ampla gama de sistemas com capacidade de responder a estímulos diversos, como campo elétrico, magnético, mecânico, térmico ou óptico, frequentemente integrando duas ou mais propriedades físicas em uma única fase ou estrutura compósita. Este subtópico explora as principais classes desses materiais com base em suas propriedades funcionais específicas e suas aplicações tecnológicas emergentes.

Os materiais piezoelétricos representam uma das categorias mais estudadas dentro da multifuncionalidade. Eles geram carga elétrica quando submetidos a deformações mecânicas e, inversamente, sofrem deformações quando expostos a campos elétricos. Essa propriedade é explorada em sensores, atuadores e sistemas de colheita de energia (energy harvesting) para dispositivos autônomos. Compostos cerâmicos como PZT (Zircônia-Titanato de Chumbo) e materiais poliméricos como PVDF (fluoreto de polivinilideno) são exemplos amplamente utilizados pela sua alta constante piezoelétrica e versatilidade de processamento (Jin, *et al.*, 2022).

Já os materiais magnetoelétricos exibem acoplamento entre propriedades magnéticas e elétricas, permitindo que um campo magnético induza polarização elétrica ou vice-versa. Esses materiais têm despertado interesse na construção de dispositivos de memória não volátil, sensores magnéticos e microatuadores, principalmente quando integrados em heteroestruturas ou compósitos. Ferritas combinadas com materiais ferroelétricos ou multiferroicos como BiFeO₃ são exemplos notáveis por apresentarem efeitos magnetoelétricos em condições práticas de operação (Fiebig, *et al.*, 2016).

Enquanto isso, os materiais com memória de forma (SMA- *Shape Memory Alloys*), como ligas de NiTi, têm a capacidade de retornar a uma forma predefinida após deformação quando submetidos a um estímulo térmico. Tal propriedade resulta de uma transformação de fase martensítica reversível e é

aplicada em dispositivos biomédicos, robótica e mecanismos de controle passivo de vibração. Esses materiais combinam excelente resposta mecânica com sensibilidade e térmica, representando uma interface entre funções estruturais e inteligentes (Otsuka, Kazuhiro; Wayman, Clarence Marvin, 1999).

Já no campo da óptica, os materiais fotônicos e optoeletrônicos são projetados para manipular a luz em escalas nanométricas. Cristais fotônicos, perovskitas halogenadas e semicondutores 2D como MoS₂ têm sido empregados em sensores ópticos, LEDs, detectores e células solares de terceira geração. A multifuncionalidade se manifesta na capacidade desses materiais de combinar transparência óptica, emissão de luz, absorção seletiva e resposta a estímulos externos. Avanços na área, têm demonstrado o potencial desses materiais na integração de circuitos fotônicos em escala nanométrica, promovendo maior eficiência e velocidade em sistemas de comunicação óptica (Sutherland, Brandon R.; Sargent, Edward H., 2016).

Por fim, os materiais autoadaptativos e autorreparáveis representam uma fronteira emergente na ciência dos materiais. Esses sistemas são capazes de modificar suas propriedades físicas em tempo real ou regenerar sua estrutura após danos, imitando processos naturais. Estruturas poliméricas supramoleculares, compósitos com microcápsulas ou redes dinâmicas covalentes têm sido estudadas por sua habilidade de reconfiguração e autorreparo sem intervenção externa significativa. As aplicações vão desde revestimentos funcionais e eletrônicos portáteis até componentes aeroespaciais que exigem confiabilidade estrutural prolongada (Hadlington, 2007).

2.1.2 – Síntese de materiais multifuncionais.

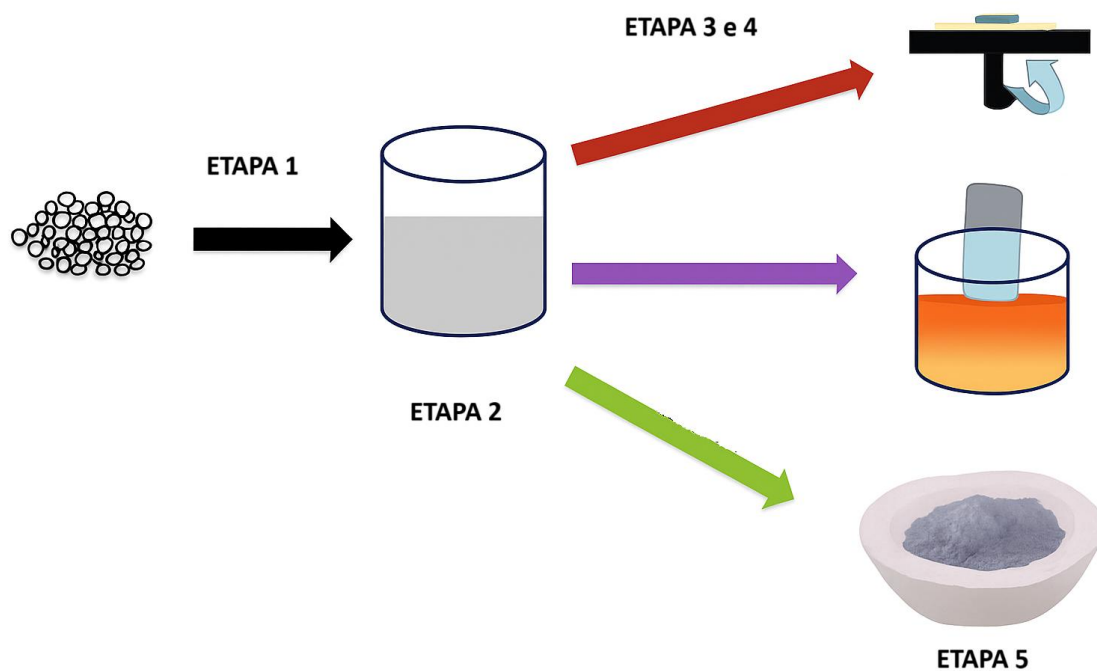
A síntese de materiais multifuncionais é fundamental para alcançar propriedades acopladas desejadas, como respostas simultâneas a estímulos elétricos, magnéticos, mecânicos, térmicos ou ópticos. Essa complexidade exige

rotas de fabricação altamente controladas, capazes de integrar diferentes fases funcionais, construir interfaces e estruturar materiais em múltiplas escalas.

Entre as rotas sintéticas tradicionais, destacam-se métodos como sol-gel, coprecipitação, hidrólise controlada, métodos hidrotermais e solvotérmicos, além de combustão autoassistida e fabricação por fusão. Essas abordagens permitem a obtenção de óxidos multifuncionais, ligas metálicas inteligentes e compósitos orgânico-inorgânicos com elevada homogeneidade e controle sobre o tamanho de grão ou morfologia. O método sol-gel, por exemplo, é amplamente utilizado na produção de cerâmicas ferroelétricas, magnetoelétricas e filmes finos, devido à sua versatilidade, baixo custo e possibilidade de dopagem em nível molecular (Brinker, C. Jeffrey; Scherer, George W., 2013).

A Figura 2.1 apresenta de forma simplificada as etapas da rota sintética.

Figura 2.1: Diagrama esquemático do processo sol-gel, detalhando as etapas desde o precursor até a formação do produto



Adaptado de Bokov, *et al.*, 2021

Na Figura 2.1, o processo se inicia com a mistura de precursores e solventes, seguida pela formação do sol (estrutura coloidal), no qual ocorre a hidrólise (Etapa 1) e a condensação (Etapa 2). Na Etapa 3, as partículas coloidais formam uma estrutura porosa interconectada denominada gel. O envelhecimento e a secagem do gel (Etapa 4) são cruciais para determinar as características finais do material, podendo-se empregar secagem supercrítica para obtenção de aerogéis, secagem térmica para xerogéis ou secagem por congelamento para criogéis. Finalmente, a calcinação (Etapa 5) pode ser aplicada para estabilização térmica e remoção de impurezas orgânicas. Este método permite um controle preciso da morfologia e da composição dos materiais, sendo fundamental em aplicações como sensores, isolantes térmicos, catálise e biomateriais

Para materiais com funcionalidades avançadas em escala nanométrica, métodos *bottom-up* são preferidos, incluindo auto-organização, crescimento epitaxial, deposição por camada atômica (ALD), deposição por vapor químico (CVD) e síntese assistida por micro-ondas. Tais métodos são fundamentais para a obtenção de heteroestruturas, nanocompósitos híbridos e filmes ultrafinos com precisão estrutural crítica para o acoplamento entre propriedades. Por exemplo, materiais magnetoeletrônicos compostos por camadas alternadas de fases ferroelétricas e ferromagnéticas dependem fortemente da qualidade das interfaces e do controle de tensões residuais induzidas durante a síntese (Ramesh, Ramaroorthy; Spaldin, Nicola A., 2007).

Além disso, rotas de síntese sustentáveis e verdes têm ganhado destaque, com foco na redução de solventes tóxicos, uso de fontes renováveis e técnicas de baixo consumo energético. A aplicação de solventes aquosos, rotas de síntese a temperatura ambiente e uso de precursores naturais vêm sendo explorados para reduzir o impacto ambiental do processo produtivo, sem comprometer o desempenho funcional dos materiais (Ling, *et al.*, 2016).

A escolha da técnica de síntese está intrinsecamente ligada ao tipo de material-alvo e à aplicação final. Materiais autorreparáveis e autoadaptativos, por

exemplo, exigem a incorporação de funcionalidades específicas por meio de microencapsulamento, redes supramoleculares ou engenharia de defeitos. Já materiais fotônicos requerem um controle extremo sobre periodicidade e ordem cristalina, demandando rotas precisas como a auto-organização dirigida por campo elétrico ou magnético (Ling, *et al.*, 2016).

2.1.3 – Aplicações tecnológicas de materiais multifuncionais.

Os materiais multifuncionais têm desempenhado um papel crucial na transformação tecnológica de diversos setores industriais, viabilizando sistemas inteligentes, sustentáveis e de alto desempenho. Na área da eletrônica e sensores inteligentes, sua aplicação se destaca em sensores vestíveis, dispositivos integrados à “Internet das Coisas” (IoT) e sistemas baseados em MEMS/NEMS (Sistemas Micro/Nanoeletromecânicos). Esses materiais devem aliar propriedades como flexibilidade, leveza e alta sensibilidade, além de capacidade de detecção seletiva. Compósitos com grafeno, polímeros condutores, óxidos semicondutores e materiais piezoelétricos são amplamente utilizados no desenvolvimento de sensores que monitoram sinais fisiológicos, detectam gases, ou funcionam como atuadores em dispositivos miniaturizados com aplicações em ambientes urbanos e industriais inteligentes (Jasniewski, *et al.*, 2020; Mannsfeld, *et al.*, 2010).

No campo da energia, a demanda por fontes limpas e eficientes tem impulsionado a síntese de materiais avançados para armazenamento (baterias e supercapacitores) e conversão (células solares). Materiais multifuncionais como óxidos de metais de transição, perovskitas híbridas, carbonos porosos e materiais 2D como MoS₂ e grafeno têm mostrado excelentes propriedades eletroquímicas, alta estabilidade e densidade de energia. Além disso, sua estrutura pode ser ajustada em escala nanoestrutural para otimizar a capacidade de armazenamento e melhorar a cinética de transporte de íons, aspectos cruciais para dispositivos de

armazenamento de energia de próxima geração (Tarascon, J.-M.; Armand, Michel., 2001; Pang, *et al.*, 2016).

Na engenharia aeroespacial e automotiva, os materiais multifuncionais são essenciais para reduzir peso e aumentar a eficiência estrutural, sem comprometer a resistência mecânica ou a resposta dinâmica do sistema. Compósitos com fibras de carbono ou vidro, ligas com memória de forma e materiais adaptativos que respondem a estímulos externos (como temperatura, pressão ou vibração) são empregados em estruturas inteligentes, painéis ativos e dispositivos de amortecimento dinâmico. Esses materiais contribuem para o aumento da segurança, redução de consumo de combustível e integração de sensores embarcados para diagnóstico estrutural em tempo real (Sahu, 2024).

Na construção civil e arquitetura inteligente, materiais multifuncionais oferecem soluções inovadoras para eficiência energética e conforto ambiental. Dentre eles, destacam-se concretos autorreparáveis, tintas termo e fotocrômicas, vidros eletrocromicos e sistemas de revestimentos inteligentes. Esses materiais podem modificar suas propriedades ópticas, térmicas ou estruturais em resposta a variações de luz solar, umidade, temperatura ou agentes químicos, otimizando o desempenho de edifícios e promovendo construções mais sustentáveis e resilientes ao clima (Medjmadj, Sara; Salem, Abdelmadjid Si; Ait Taleb, Souad., 2022).

Por fim, vale destacar que as propriedades adaptativas, condutivas e responsivas desses materiais abrem possibilidades extraordinárias para aplicações em dispositivos biomédicos, diagnósticos e terapias avançadas — tema que será aprofundado no próximo tópico.

2.1.3.1 – Materiais multifuncionais aplicados a saúde.

Como apresentado anteriormente materiais multifuncionais, principalmente em escala nanométrica tem revolucionado diversas áreas da ciência (Ferreira, *et al.*, 2009; Malik, *et al.*, 2023; Miranda, *et al.*, 2012), sendo particularmente promissora no campo da saúde (Gisbert-Garzarán, *et al.*, 2022; Rihn, 2017). Ao manipular materiais em uma escala extremamente reduzida, entre 1 e 100 nm, os cientistas conseguem explorar propriedades físicas, químicas e biológicas que não estão presentes em materiais de escala macro ou mesmo microscópica. Essa manipulação resulta em sistemas com características notáveis, proporcionando maior reatividade quando comparado com seu análogo macro e/ou micro e consequentemente maior eficiência (Asha, *et al.*, 2020), o que abre caminho para que apenas um material, possua diversas aplicações inovadoras. (Dolai, *et al.*, 2021).

Um dos principais avanços proporcionados pelo desenvolvimento de materiais funcionais na área da saúde, principalmente materiais em escala nanométrica, é a capacidade de se obter dispositivos e sistemas que interagem com os processos biológicos em nível molecular. Um exemplo é a criação de nanosensores, que permitem a detecção precoce de biomarcadores associados a doenças, possibilitando diagnósticos mais rápidos e precisos (Alba-Patiño, *et al.*, 2022; Khazael, *et al.*, 2023). Esses sensores, devido à sua alta sensibilidade e especificidade, podem identificar alterações biológicas mínimas que, em estágios iniciais, passariam despercebidas por métodos convencionais.

Além do diagnóstico, os materiais funcionais tem transformado as estratégias terapêuticas. Nanopartículas e outros sistemas nanoestruturados podem ser projetados para atuar como veículos de liberação de medicamentos, garantindo que os fármacos sejam direcionados precisamente para as células ou tecidos afetados (Patra, *et al.*, 2018; Yusuf, *et al.*, 2023). Essa abordagem não só aumenta a eficácia do tratamento, mas também minimiza efeitos colaterais, uma

vez que a ação terapêutica é concentrada na área de interesse, preservando as células saudáveis.

Outra área de destaque é a utilização de nanomateriais que conseguem de forma espontânea quebrar as moléculas de água e oxigênio por meio de reações catalíticas de oxidação e redução e formar espécies oxidativas como por exemplo EROs de maneira controlada. Esses sistemas podem ser utilizados para destruir células tumorais (Li, *et al.*, 2021), para modular processos inflamatórios (Liu, *et al.*, 2023) e ou oxidação de proteínas virais (Assis, *et al.*, 2021) contribuindo para tratamentos mais precisos e menos invasivos.

Assim, em síntese, os materiais multifuncionais aplicados à saúde não apenas aprimoram os métodos de diagnóstico e tratamentos, como também estabelecem uma base para o desenvolvimento de terapias personalizadas e menos agressivas. A manipulação em escala nanométrica desses materiais possibilita a criação de soluções inovadoras, adaptáveis a uma variedade de desafios na saúde pública, o que reforça seu potencial transformador no cenário da medicina moderna.

2.2 - O α -AW como um material multifuncional.

O α -AW é um material multifuncional emergente que tem despertado o interesse da comunidade científica devido às suas propriedades estruturais. As propriedades únicas do α -AW – incluindo estabilidade térmica, alta área de superfície e condutividade – fazem dele um candidato promissor para a inovação em tecnologias avançadas (Gouveia, *et al.*, 2022).

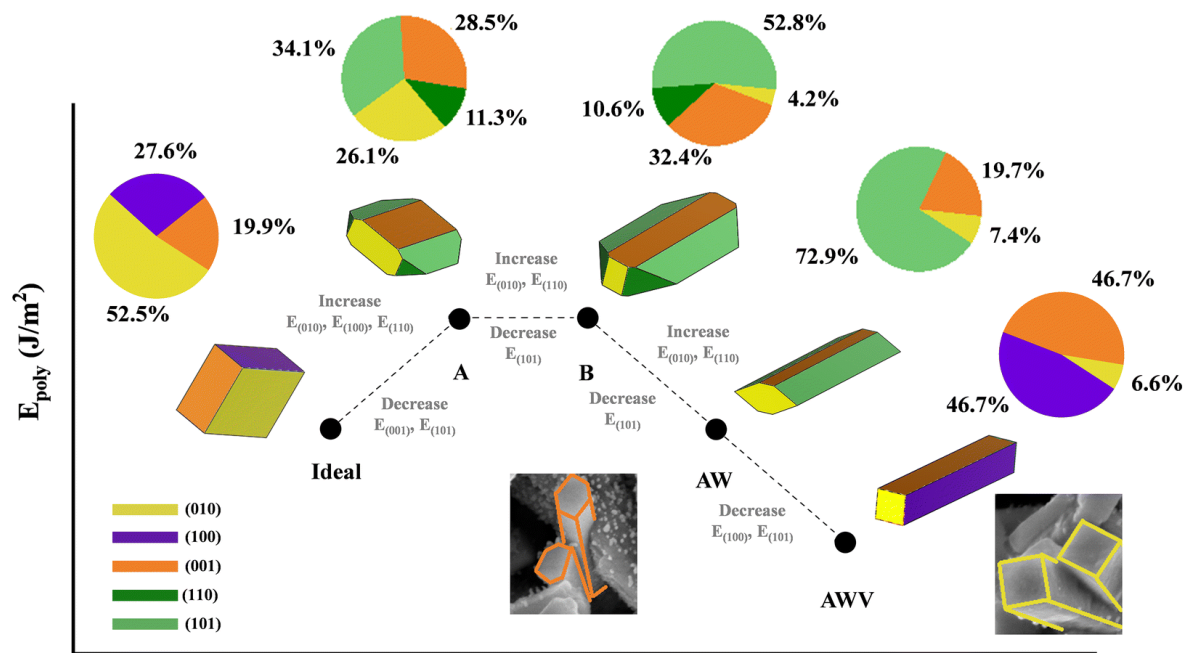
Materiais funcionais desempenham um papel fundamental na evolução de tecnologias modernas, contribuindo para o desenvolvimento de tecnologias mais eficientes e sustentáveis (Goesmann, 2010). O α -AW, cuja designação alude à sua configuração cristalina específica, apresenta características que o diferenciam de outros compostos convencionais. A

investigação científica tem demonstrado que a combinação de suas propriedades estruturais e químicas permite aplicações diversificadas, tornando-o um objeto de estudo relevante para áreas interdisciplinares (Longo, *et al.*, 2014).

A síntese do α -AW é frequentemente realizada por métodos hidrotermais (Silva, 2021) e precipitação química (Foggi, *et al.*, 2017), que permitem o controle preciso sobre o tamanho das partículas, a morfologia e a pureza do material.

O α -AW cristaliza-se no sistema tetragonal, podendo variar seu formato de acordo com o controle de síntese realizado (Gouveia, *et al.*, 2022), e sua estrutura cristalina é composta por unidades de tungstato (WO_4) ligadas por átomos de prata. Essa disposição resulta em diferentes superfícies ativas que podem ter propriedades distintas (Laier, *et al.*, 2020). A figura 1 apresenta a construção de Wulff e resultados experimentais com as diferentes morfologias que o α -AW pode assumir.

Figura 2.2: Construção de Wulff para o α - Ag_2WO_4 com diferentes morfologias, teórico e experimental.



adaptado de (Patrocínio, *et al.*, 2023)

Entre as principais características do α -AW, destacam-se: Estabilidade Térmica, no qual, o material mantém sua integridade estrutural

mesmo em temperaturas elevadas, o que o torna adequado para aplicações em ambientes com condições extremas. Alta área Superficial que proporciona um elevado número de sítios ativos, importante para reações catalíticas e processos de adsorção. Condutividade ao qual dependendo dos átomos dopantes ou modificações superficiais, o α -AW pode exibir propriedades condutoras, ampliando sua utilidade em dispositivos eletrônicos e sensores. Como também a Química Superficial que é a capacidade de funcionalização da superfície, permitindo a modificação do material para interações específicas com moléculas alvo, ampliando as possibilidades de aplicação em biossensores e catálise seletiva (Andrés, *et al.*, 2014).

Como dito, o α -AW pode ser considerado um material multifuncional, destacando-se em diversas aplicações. Na Catálise devido à sua alta área superficial e estabilidade térmica, o α -AW tem sido explorado como suporte catalítico em reações de oxidação e redução. A incorporação de metais nobres na sua estrutura permite a obtenção de catalisadores eficientes para processos industriais, como a purificação de gases e a síntese de compostos orgânicos. A funcionalização da superfície pode ainda direcionar a seletividade das reações catalíticas, promovendo transformações químicas com menor geração de resíduos (Zhu, *et al.*, 2017).

No que tange o desenvolvimento de sensores e dispositivos eletrônicos a versatilidade do α -AW se estende, no qual sua alta sensibilidade e capacidade de resposta rápida a estímulos químicos e físicos o tornam um excelente material para a detecção de gases e vapores orgânicos. Dispositivos baseados em α -AW têm sido desenvolvidos para monitoramento ambiental, controle de qualidade do ar e até aplicações biomédicas, onde a resposta rápida e a estabilidade são cruciais para diagnósticos precisos (Da Silva, *et al.*, 2016).

Uma outra aplicação importante desse material é o armazenamento de energia, que pode ser evidenciado por sua estrutura porosa e alta condutividade, que facilitam a difusão de íons, melhorando a eficiência dos

dispositivos de armazenamento. Estudos indicam que a integração do α -AW em eletrodos pode aumentar a capacidade de carga e prolongar a vida útil dos dispositivos, contribuindo para o avanço em tecnologias de energia renovável (Adib, *et al.*, 2021).

Por fim e não menos importante, o α -AW pode ser aplicado na engenharia ambiental. Estudos tem mostrado que o α -AW possui a capacidade de absorção, podendo remover poluentes aquáticos como também atmosféricos (Wang, *et al.*, 2022).

2.2.1 - Materiais Funcionais e a geração catalítica de EROs

Os materiais funcionais têm se destacado nas últimas décadas como uma fronteira inovadora na ciência dos materiais, principalmente pela sua capacidade de modificar propriedades químicas e físicas em escalas nanométricas (Joudeh, *et al.*, 2022). Essa capacidade de manipulação em níveis atômicos e moleculares permite que esses materiais sejam aplicados em diversas áreas, incluindo a geração de EROs, que desempenham papéis cruciais tanto em processos biológicos quanto em aplicações ambientais e industriais (Wen, *et al.*, 2020).

A síntese e a funcionalização de nanomateriais possibilitam o desenvolvimento de sistemas catalíticos com alta eficiência e seletividade, proporcionando uma abordagem inovadora para a geração controlada de EROs (Cao, *et al.*, 2016). Essa versatilidade abre novas perspectivas na modulação de reações oxidativas, contribuindo para avanços significativos em tratamentos terapêuticos e processos de descontaminação. Além disso, a integração desses materiais com técnicas de simulação computacional tem acelerado a descoberta e o aprimoramento de novos sistemas com capacidades catalíticas inéditas (Assis, *et al.*, 2024; Kirchhof, *et al.*, 2023; Mendonça, *et al.*, 2023).

Historicamente, o estudo dos nanomateriais ganhou força com o advento das técnicas de microscopia eletrônica e espectroscopia, que permitiram a observação detalhada de estruturas em escala nanométrica (Kagdada, *et al.*, 2023). Essa evolução tecnológica impulsionou a pesquisa em catálise, levando à descoberta de que materiais com dimensões inferiores a 100 nm podem exibem propriedades catalíticas muito superiores às de seus equivalentes macroscópicos (Baig, *et al.*, 2021).

Em particular, a capacidade de gerar espécies reativas de oxigênio por meio de reações redox foi observada em diversos sistemas nanoscópicos, despertando o interesse de pesquisadores de áreas tão diversas quanto a química, a física e a biologia (Kessler, *et al.*, 2022; Podder, *et al.*, 2022; Yu, *et al.*, 2021).

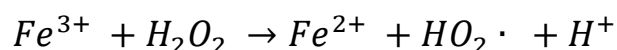
As EROs compreendem um grupo de moléculas e radicais que possuem elevada reatividade devido à presença de elétrons desemparelhados (Bayr, 2005). Entre as principais EROS destacam-se o peróxido de hidrogênio (H_2O_2), o ânion superóxido ($\text{O}_2^{\cdot-}$) e o radical hidroxila ($\cdot\text{OH}$), cada uma com sua própria dinâmica e papel nos processos oxidativos (Krumova, *et al.*, 2016). Essas espécies são fundamentais para a regulação de funções celulares e podem atuar tanto como mensageiros em vias de sinalização quanto como agentes agressivos que induzem danos oxidativos quando presentes em excesso (Hong, *et al.*, 2024). A capacidade de gerar e controlar as EROs torna os nanomateriais ferramentas valiosas, permitindo que se modulem as reações de oxidação com precisão, seja para destruir patógenos ou para degradar poluentes ambientais. A compreensão aprofundada dessas espécies e seus mecanismos de ação é essencial para a aplicação segura e eficaz dos nanomateriais em diversas áreas tecnológicas.

No cerne da aplicação dos nanomateriais na geração de EROs está o mecanismo catalítico que envolve a transferência de elétrons, essencial para a conversão de precursores inertes em espécies altamente reativas. Essa transferência de elétrons é facilitada pela superfície dos nanomateriais, onde sítios

ativos, muitas vezes enriquecidos por defeitos ou dopagens específicas, promovem a ativação do oxigênio molecular e de outras moléculas precursoras.

Ao interagir com essas superfícies, os precursores sofrem processos de oxidação e redução, originando intermediários que podem evoluir para EROs efetivas. O mecanismo, portanto, envolve uma série de etapas interligadas, desde a adsorção das moléculas na superfície até a transferência de elétrons e a liberação das espécies reativas (Zhang, *et al.*, 2021).

Um dos mecanismos bem estudados em sistemas catalíticos envolvendo nanomateriais é a reação similar à de Fenton, na qual íons metálicos presentes na estrutura do material catalisam a decomposição do peróxido de hidrogênio, conforme descrito na equação de reação química abaixo. (Fenton, 1894)



Na reação apresentada, os íons de ferro alternam seus estados de oxidação e, por meio de ciclos catalíticos, reduzem a barreira energética para a formação de radicais hidroxila. A semelhança que os materiais nanométricos apresentam com a reação de Fenton torna esse mecanismo particularmente interessante, pois permite o aproveitamento de reações conhecidas para a criação de novos sistemas catalíticos com funcionalidades ampliadas.

O mecanismo fundamental que rege a geração de EROs por materiais em diferentes escalas, envolve, de maneira central, a adsorção de moléculas precursoras na superfície catalítica e a subsequente transferência de elétrons que leva à formação de espécies reativas. A eficiência da transferência está diretamente relacionada à disposição dos orbitais eletrônicos na superfície do material. A disposição desses orbitais podem ser alterados por fatores como a área superficial, a morfologia e a presença de defeitos na estrutura, que servem como pontos de ancoragem para as moléculas reativas. Uma vez adsorvidas, as moléculas sofrem reações redox facilitadas pela estrutura eletrônica do material,

resultando na formação de intermediários reativos que se transformam em EROs (Kessler, *et al.*, 2022; Wen, *et al.*, 2020; Zhang, *et al.*, 2021).

A síntese de nanomateriais com capacidade catalítica para a geração de EROs envolve uma combinação de técnicas avançadas de fabricação e funcionalização química. Métodos como a sol-gel (Esposito, 2023), a síntese hidrotermal (Chen, *et al.*, 2024; Rodrigues, *et al.*, 2024) e a deposição química assistida por vapor (Kim, *et al.*, 2023) têm sido amplamente empregados para produzir estruturas com controle preciso sobre tamanho, forma e composição. A modulação desses parâmetros é crucial para a criação de sítios ativos na superfície dos nanomateriais, os quais determinam a eficiência da transferência de elétrons e, conseqüentemente, a geração de EROs.

Além disso, a dopagem com heteroátomos, como nitrogênio ou enxofre (Zhang, *et al.*, 2018; Zheng, *et al.*, 2022), e a incorporação de nanopartículas metálicas podem aumentar significativamente a atividade catalítica, possibilitando a customização dos materiais para aplicações específicas (Assis, *et al.*, 2024).

A simulação computacional também desempenha um papel crucial na identificação dos parâmetros que podem ser otimizados para maximizar a atividade catalítica dos materiais (Andrés, *et al.*, 2015). Ao realizar estudos teóricos que variam fatores como a composição, a morfologia e a funcionalização, os pesquisadores podem prever quais alterações estruturais resultarão em melhorias significativas na eficiência da geração de EROs (Gouveia, *et al.*, 2021). Esse processo de modelagem permite uma abordagem racional no design de novos catalisadores, evitando a experimentação empírica dispendiosa e acelerando a descoberta de materiais de alto desempenho. A partir dessas simulações, é possível criar um mapa detalhado das interações e identificar pontos críticos que podem ser ajustados para melhorar a reatividade.

A sinergia entre simulação computacional e experimentação tem se mostrado fundamental para validar modelos teóricos e ajustar os parâmetros dos

nanomateriais. Experimentos laboratoriais fornecem dados empíricos que podem ser comparados com as previsões teóricas, permitindo o refinamento dos modelos e a identificação de discrepâncias. Essa colaboração entre teoria e prática fortalece a confiança nos métodos computacionais, possibilitando a criação de sistemas catalíticos cada vez mais precisos e eficientes.

A interação entre esses dois campos promove avanços significativos na compreensão dos mecanismos de geração de EROs, contribuindo para o desenvolvimento de catalisadores que atendam às demandas de aplicações reais. Essa abordagem integrada é indispensável para enfrentar os desafios complexos da nanociência moderna e para acelerar a implementação prática dos avanços teóricos (Trench, *et al.*, 2018; Roca, *et al.*, 2016).

Dentre os materiais promissores para a geração catalítica de EROs, encontram-se os óxidos de tungstênio (Quyen, *et al.*, 2021), os dióxidos de titânio (Nasr, *et al.*, 2018), os óxidos de prata (Carlson, *et al.*, 2008), ferrita de zinco (Kumar, *et al.*, 2025), os óxido de cério (Scire, 2019), os óxido de manganês (Liu, *et al.*, 2021) e os óxidos de níquel (Latvala, *et al.*, 2016).

Dentre os óxidos de tungstênio, o tungstato de prata Ag_2WO_4 (AW), principalmente na morfologia alpha vêm chamando a atenção da comunidade científica pela sua versatilidade em promover essas espécies reativas. Entendendo a importância econômica e científica deste material, visto ser um semicondutor proeminente, é de extrema importância que se entenda, de maneira separada, uma vez que esse material apresenta 3 superfícies expostas, como cada superfície pode atuar na promoção das EROs. Com o intuito de se elucidar um mecanismo completo, métodos de simulação e modelagem computacional podem auxiliar nessa tarefa, prevendo as rotas de menores energias para que haja uma produção eficaz dessas espécies oxidativas (Gouveia, *et al.*, 2022).

2.3 - O BNNT como um material multifuncional.

Como apresentado, os materiais em escalas nanométricas têm transformado diversas áreas tecnológicas e científicas, e os BNNT não são exceção. Semelhantes aos nanotubos de carbono (CNT), os BNNT possuem estrutura tubular, mas destacam-se por suas propriedades intrínsecas superiores em termos de estabilidade térmica, resistência química e isolamento elétrico. Essas características os posicionam como materiais de interesse em diversas aplicações, desde a engenharia de compósitos até dispositivos de alta tecnologia, tornando-os um foco relevante na pesquisa de materiais funcionais (Lee, 2024).

A síntese dos BNNT pode ser realizada por meio de diversos métodos, tais como: Síntese por laser ablação (Kim, *et al.*, 2019) que é um processo que permite a obtenção de BNNT com alta pureza e controle sobre a morfologia. CVD (*Chemical Vapor Deposition*) (Pakdel, *et al.*, 2012) sendo uma técnica que possibilita a produção em larga escala, adequada para a fabricação de dispositivos. E por fim Métodos por plasma (Bae, *et al.*, 2023), no qual é um processo que oferece condições controladas de síntese e pode ser ajustado para modificar as propriedades dos nanotubos.

A caracterização dos BNNT pode ser realizada por técnicas como microscopia eletrônica de transmissão (TEM) (Chen, *et al.*, 2017), microscopia de varredura (SEM) (Smith, *et al.*, 2019), espectroscopia Raman (Seo, *et al.*, 2025) e difração de raios X (DRX) (Muthu, 2016), que confirmam sua estrutura tubular, pureza e distribuição de diâmetros, além de evidenciar sua alta resistência mecânica e estabilidade térmica.

Os BNNT apresentam propriedades que os distinguem de outros nanomateriais, no qual pode-se citar:

- Estabilidade Térmica e Química: Podem suportar temperaturas elevadas sem degradação, o que os torna ideais para aplicações em ambientes extremos (Wang, *et al.*, 2023).

- Isolamento Elétrico: Diferentemente dos CNT, os BNNT são excelentes isolantes elétricos, sendo úteis em dispositivos eletrônicos que requerem propriedades dielétricas (Zhi, *et al.*, 2009).
- Alta Resistência Mecânica: A robustez dos BNNT contribui para o reforço mecânico de compósitos, proporcionando maior durabilidade e resistência (Li, *et al.*, 2016).
- Propriedades Piezoelétricas e Ópticas: Apresentam respostas específicas a estímulos mecânicos e comportamentos ópticos que podem ser explorados em sensores e dispositivos optoeletrônicos (Kang, *et al.*, 2015)

Dentre as aplicações mais proeminentes, destacam-se a engenharia de compósitos que concentram suas atenções em incorporar o BNNT em matrizes poliméricas ou cerâmicas, a fim de melhorar significativamente a resistência mecânica e a estabilidade térmica dos compósitos (Jia, *et al.*, 2019). Essa aplicação é particularmente relevante para a indústria aeroespacial, automotiva e esportiva, no qual a combinação de leveza e alta resistência é crucial.

Além disso, na eletrônica e dispositivos dielétricos os BNNT têm sido empregados como barreiras dielétricas em transistores e em circuitos integrados. Suas propriedades térmicas também podem auxiliar na dissipação de calor, aumentando a eficiência dos dispositivos (Otsuka, *et al.*, 2023).

Em sensores e dispositivos piezoelétricos, Os BNNT demonstram sensibilidade a variações mecânicas e térmicas, possibilitando a sua utilização em sensores de pressão, temperatura e deformação. Tais sensores podem ser integrados em sistemas de monitoramento ambiental e dispositivos vestíveis, contribuindo para a medicina personalizada e a segurança industrial (Yanar, *et al.*, 2024).

Já em dispositivos de armazenamento de energia, podem servir como reforçadores em eletrodos, aumentando a capacidade de ciclagem e a vida útil dos dispositivos, devidos suas propriedades de alta estabilidade e condutividade térmica (Pu. *et al.*, 2021).

Por fim, na proteção contra radiação (Ye, *et al.*, 2019), devido à sua estrutura robusta e propriedades de absorção de partículas, esse tipo de material tem se tornado valioso para aplicações em ambientes espaciais, reatores nucleares e dispositivos de blindagem radiológica.

2.3.1 - Nanomateriais e a distribuição de fármacos: Nanocarreadores em foco.

A busca por sistemas de entrega de fármacos mais eficientes evoluiu a partir das limitações encontradas nas terapias convencionais. A incorporação de nanocarreadores surgiu da necessidade de proteger os princípios ativos da degradação, melhorar sua biodisponibilidade e garantir que o medicamento atinja especificamente as células ou tecidos-alvo (Chamundeswari, *et al.*, 2019).

Diferentemente dos veículos tradicionais, os nanocarreadores se destacam por sua capacidade de atravessar barreiras biológicas complexas, como a barreira hematoencefálica, e de liberar medicamentos de forma controlada e localizada (Masserini, 2013). Essa característica possibilita que mesmo drogas com baixa solubilidade ou alta toxicidade sejam administradas de forma segura, pois o encapsulamento em nanocarreadores protege tanto o princípio ativo quanto as células do organismo (Jitendra, *et al.*, 2024).

Os mecanismos de interação entre os nanocarreadores e as células envolvem processos complexos, como endocitose, fusão com membranas celulares e liberação intracelular dos fármacos (Hillaireau, *et al.*, 2009). Essas interações podem ser otimizadas através de modificações na superfície dos nanocarreadores, que podem ser funcionalizados com ligantes específicos para promover a adesão e a internalização em células doentes, aumentando assim a precisão do tratamento (Spada, *et al.*, 2025).

Uma das grandes vantagens dos nanocarreadores é a possibilidade de liberar o fármaco de forma gradual e controlada. Esse controle da cinética de

liberação permite que níveis terapêuticos sejam mantidos por períodos prolongados, reduzindo a necessidade de doses frequentes e minimizando os picos de concentração que podem levar a efeitos adversos (Zeb, *et al.*, 2022).

As propriedades físico-químicas dos nanocarreadores, como tamanho, forma, carga superficial e hidrofobicidade, desempenham um papel fundamental na sua eficácia (Sabourian, *et al.*, 2020). Tais características podem ser manipuladas para melhorar a estabilidade dos fármacos encapsulados, aumentar a permeabilidade através das membranas celulares e até mesmo direcionar a distribuição do medicamento em órgãos específicos, contribuindo para terapias mais direcionadas e eficazes (Cong, *et al.*, 2024).

Outra vantagem significativa dos nanocarreadores é a melhoria na solubilidade e estabilidade de fármacos que, de outra forma, apresentariam desafios farmacocinéticos. Ao encapsular moléculas terapêuticas em uma matriz nanométrica, é possível proteger o agente ativo contra a degradação enzimática e a oxidação, assegurando que uma quantidade suficiente do fármaco atinja a circulação sistêmica ou o local de ação (Liu, *et al.*, 2024).

A ciência dos materiais tem desempenhado um papel crucial no desenvolvimento de nanocarreadores. A seleção criteriosa de polímeros, lipídios, metais, semicondutores e outros materiais permite a fabricação de sistemas com propriedades otimizadas para a entrega de fármacos. Essa abordagem integrada possibilita a criação de veículos que combinam alta capacidade de carga, estabilidade e biocompatibilidade, características essenciais para a aplicação clínica (Gressler, *et al.*, 2025).

Diversos tipos de nanocarreadores têm sido explorados, incluindo lipossomas (Allen, *et al.*, 2013), dendrímeros (Chauhan, 2018), micelas poliméricas (Gong, *et al.*, 2012) e nanopartículas metálicas (Chandrakala, *et al.*, 2022). Cada um desses sistemas apresenta vantagens e limitações específicas, o que permite a seleção do veículo mais adequado para cada tipo de fármaco ou

doença. Essa diversidade reflete a complexidade dos desafios terapêuticos e a necessidade de abordagens personalizadas para diferentes condições clínicas.

O tamanho e a forma dos nanocarreadores influenciam diretamente sua biodistribuição e eficácia terapêutica. Nanopartículas menores tendem a ser internalizadas mais facilmente pelas células e podem circular por períodos mais longos, enquanto partículas de formatos específicos podem ser projetadas para evitar a fagocitose pelos macrófagos. Assim, o controle preciso desses parâmetros é fundamental para maximizar o potencial dos nanocarreadores (Kim, *et al.*, 2010).

Em meio à vasta gama de materiais estudados para a construção de nanocarreadores, os nanotubos vêm ganhando destaque devido às suas propriedades únicas (Mishra, *et al.*, 2020). Esses materiais, que possuem uma estrutura tubular com dimensões nanométricas, oferecem uma superfície extensa para a carga de fármacos e uma alta estabilidade mecânica e química, atributos essenciais para a proteção e a liberação controlada dos agentes terapêuticos (Chamundeeswari, *et al.*, 2019).

Entre os nanotubos estudados, os BNNT's emergem como uma das opções mais promissoras para a entrega de fármacos. Esses nanotubos apresentam uma combinação única de propriedades, como alta resistência mecânica, estabilidade térmica e química, além de uma biocompatibilidade considerável (Turhan, *et al.*, 2022). A estrutura dos BNNT's permite uma funcionalização eficiente, o que facilita a anexação de fármacos e de moléculas direcionadoras, otimizando a liberação controlada e a distribuição precisa dos medicamentos nos locais terapêuticos desejados (Ciofani, *et al.*, 2009).

Diversos estudos, tanto teóricos quanto experimentais, já exploraram a encapsulação de diferentes compostos terapêuticos para tratamento de câncer nesses nanotubos, visando melhorar a solubilidade, biodisponibilidade, estabilidade e a liberação controlada dos fármacos, além de reduzir efeitos colaterais. A Tabela 2.1 apresenta uma seleção de fármacos já encapsulados com

BNNT's, destacando as melhorias observadas em suas propriedades farmacológicas.

Tabela 2.1: Lista de fármacos antiandrogênicos que já foram encapsulados em BNNT e as melhorias observadas. Os parâmetros analisados incluem aumento na estabilidade, melhoria na solubilidade e liberação controlada

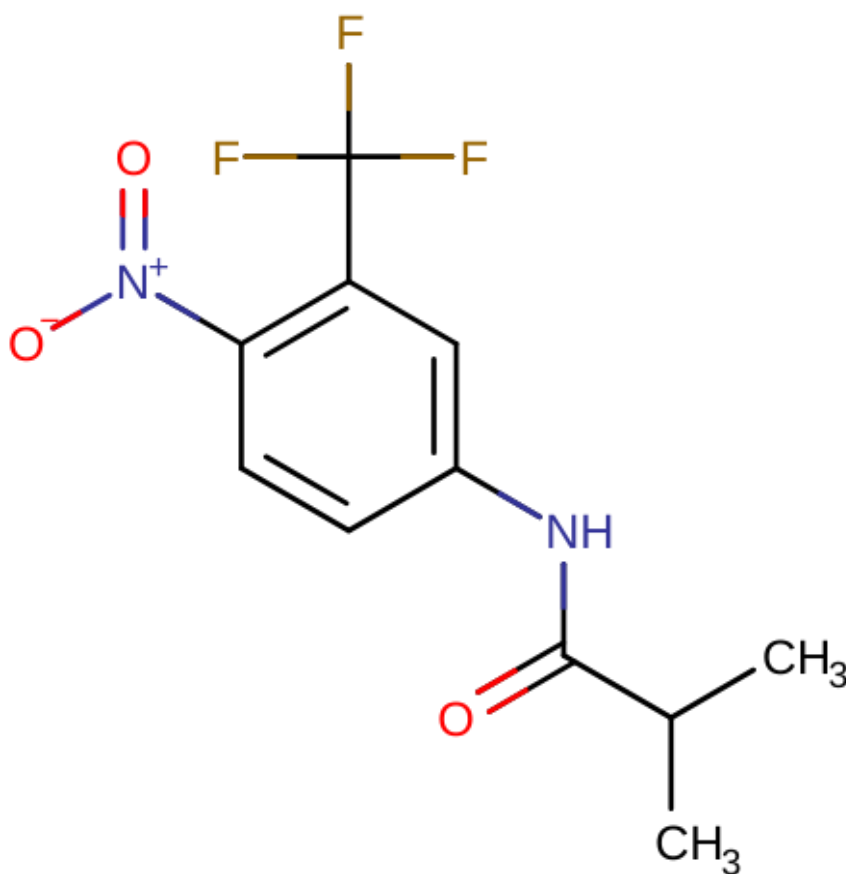
Fármaco	Tratamento	Propriedade Melhorada com Nanotubos de Nitreto de Boro (BNNT's)
Doxorrubicina	Câncer	Liberação controlada redução da toxicidade (MARVI, et al., 2021)
Paclitaxel	Câncer	Aumento da solubilidade e estabilidade (GHAZARIAN, et al., 2023)
Mitomomicina C	Câncer	Adsorção competitiva e interação molecular (MASHATOOKI, et al., 2022)
Cisplatina	Câncer	Encapsulamento dependente do raio do nanotubo (MAHDAVIFAR et al., 2014)
Carboplatina	Câncer	Alta capacidade de armazenamento (EL KHALIFI, et al., 2016)
Gemcitabina	Câncer	Encapsulamento e liberação controlada (ROOSTA, et al., 2016)

Além dos fármacos citados na tabela 2.1, existem outros princípios ativos que necessitam de melhoria no quesito solubilidade e biodisponibilidade como por exemplo a flutamida.

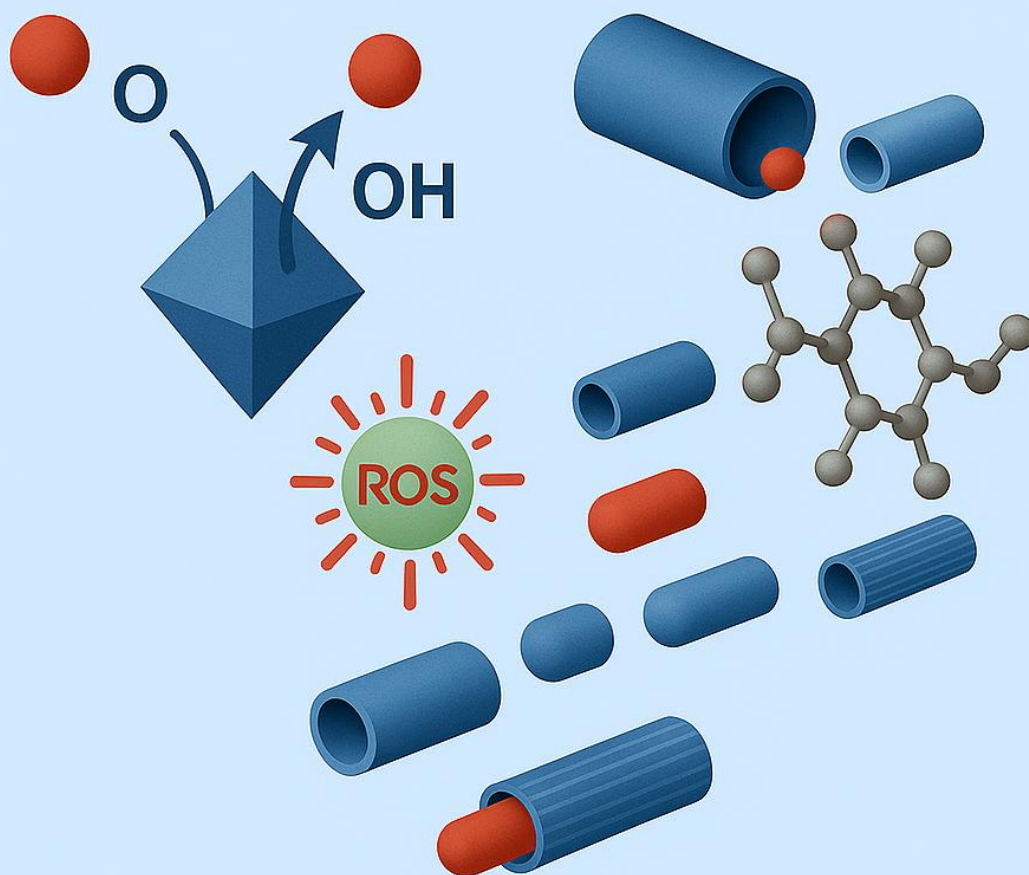
A flutamida é um agente antiandrogênico não esteroideal amplamente utilizado no tratamento de câncer de próstata avançado e apresenta fórmula

química $C_{11}H_{11}F_3N_2O_3$ (ver figura 2). Sua atuação ocorre por meio da inibição competitiva dos receptores androgênicos, bloqueando os efeitos dos hormônios masculinos que estimulam o crescimento tumoral. Apesar de sua eficácia clínica, a flutamida apresenta limitações importantes, como baixa solubilidade em água, rápida metabolização hepática e efeitos colaterais adversos, o que impacta diretamente sua biodisponibilidade e segurança terapêutica (AMORIM, et al., 2005).

Figura 2.3: Fórmula estrutural plana da flutamida



Visto isso, a simulação computacional apresenta-se como uma ferramenta que desempenha um papel fundamental no avanço do desenvolvimento desses nanocarreadores a base de nitreto de boro, permitindo uma compreensão detalhada dos fenômenos em nível molecular que não seriam facilmente observáveis em experimentos tradicionais.



CAPÍTULO 3

OBJETIVOS

“Meu objetivo é simples. Entender completamente o Universo, por que é, como é, e simplesmente seu motivo de existir”

Stephen Hawking

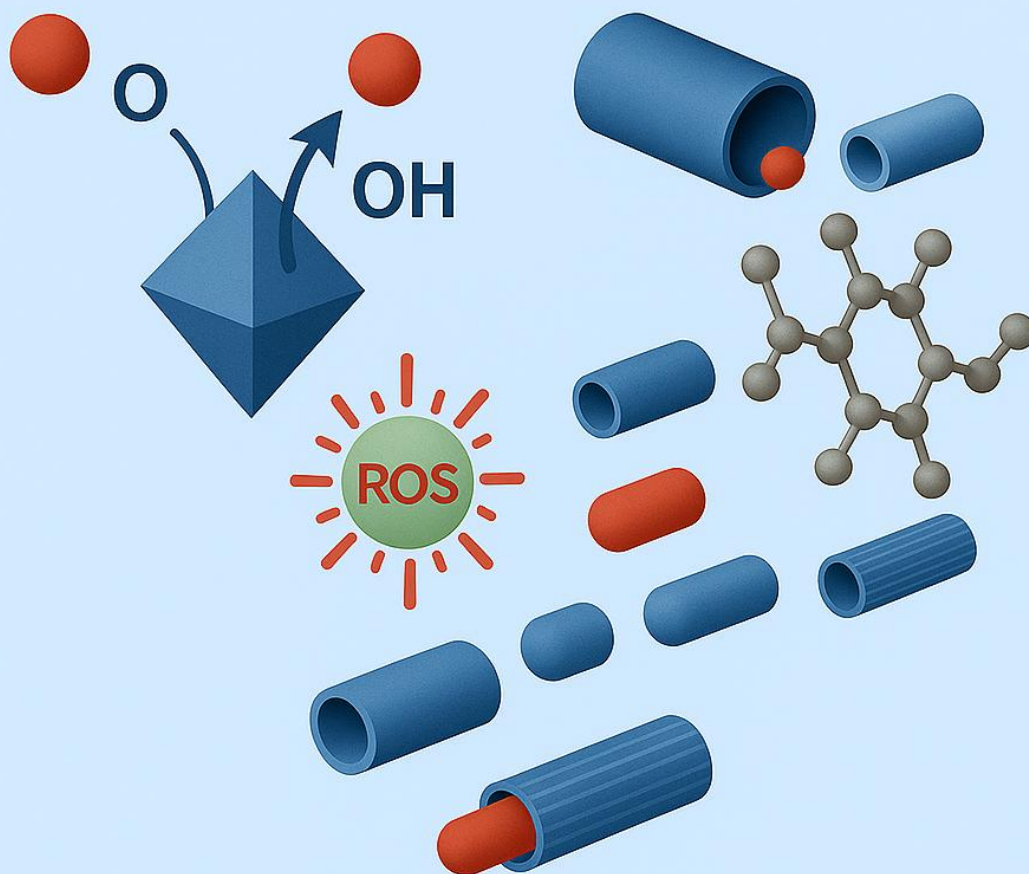
Nesta seção, serão apresentados os objetivos deste trabalho, destacando as principais metas a serem alcançadas ao longo da pesquisa. O estudo busca explorar as propriedades de materiais multifuncionais, investigando suas aplicações. Investigaremos como o α -AW pode se tornar um bom precursor para formação EROs e, como o BNNT podem ser usados como nanocarreadores em sistemas de entrega de fármacos controlados. Para isso, serão combinadas abordagens teóricas e computacionais, permitindo uma análise detalhada dos mecanismos envolvidos e suas possíveis aplicações. Os objetivos gerais e específicos serão delineados a seguir, estruturando o caminho metodológico adotado para responder às questões científicas propostas.

3.1 - Objetivo geral

Desenvolver uma abordagem computacional integrada para a previsão e caracterização de materiais multifuncionais com potencial aplicação terapêutica, explorando a geração de EROs e a eficácia de nanocarreadores para distribuição de fármacos. Para a geração de EROs, serão investigadas as propriedades estruturais e eletrônicas das diferentes superfícies (001; 010; 101) do α -AW, visando compreender os mecanismos de adsorção de moléculas como água e oxigênio. Os perfis energéticos serão elucidados com o intuito de estudar de forma mecanicista a formação de precursores de EROs. Já no contexto de nanocarreadores, será estudado o BNNT como veículo de encapsulamento e transporte do fármaco flutamida, com enfoque na interação fármaco/veículo e na estabilidade do sistema, visando otimizar a entrega controlada e eficaz do medicamento.

3.2 – Objetivos específicos

- Caracterizar as superfícies (0 0 1), (0 1 0) e (1 0 1) do α -AW, analisando suas propriedades estruturais, eletrônicas e energéticas.
- Investigar os mecanismos de adsorção de moléculas de oxigênio e água nas diferentes superfícies do α -AW, avaliando a formação de precursores de EROs.
- Determinar a influência das vacâncias de oxigênio e dos *clusters* quânticos de prata na reatividade das superfícies do α -AW.
- Estudar a interação entre o BNNT e a flutamida, avaliando a estabilidade do sistema e a eficiência de encapsulamento.
- Analisar a influência do ambiente e das propriedades do BNNT na liberação controlada do fármaco flutamida.
- Correlacionar os resultados computacionais obtidos com possíveis aplicações terapêuticas, propondo materiais funcionais inovadores para geração de EROs e sistemas de liberação controlada de fármacos.



CAPÍTULO 4

MÉTODOS

“O método científico é comprovado e verdadeiro. Não é perfeito, é apenas o melhor que temos. Abandoná-lo, junto com seus protocolos céticos, é o caminho para uma idade das trevas.”

Carl Sagan

Nesta seção, serão descritos os métodos empregados ao longo desta pesquisa. Para melhor compreensão de todos os processos envolvidos, esta seção será dividida em duas partes principais 4.1 e 4.2. No tópico 4.1 serão abordados os principais métodos adotados para o estudo do mecanismo envolvendo a produção de precursores de EROs nas superfícies (0 0 1), (0 1 0) e (1 0 1) do α -AW. Já o tópico 4.2 será reservado para a descrição dos procedimentos metodológicos utilizados na elucidação do mecanismo de encapsulamento do fármaco FLU no veículo BNNT. A abordagem metodológica adotada visa garantir a reprodutibilidade dos resultados e fornece uma base sólida para a interpretação das interações químicas e físico-químicas investigadas ao longo do estudo.

4.1 – O α -AW aplicado a geração de precursores de EROS.

Neste tópico, são apresentados os métodos empregados na otimização e avaliação α -AW puro e suas principais superfícies (0 0 1), (0 1 0) e (1 0 1) como um material multifuncional para geração de precursores de EROs. As técnicas utilizadas incluem otimização dos modelos por cálculos de primeiros princípios, construção de mapas de Wulff, modelagem computacional e cálculos de química quântica.

4.1.1 - Otimização do cristal α -AW.

Os cálculos de primeiros princípios para a estrutura do α -AW foram realizados utilizando o pacote de software CRYSTAL14 (Dovesi, *et al.*, 2014). Os resultados obtidos para o α -AW puro estão em concordância com os cálculos teóricos apresentados por Penha e colaboradores (Penha, *et al.*, 2020), membros de nosso grupo de pesquisa, os quais, por sua vez, estão em total acordo com os valores teóricos e experimentais reportados na literatura (Roca, *et al.*, 2017).

Além disso, foram realizados cálculos baseados na teoria do funcional da densidade (DFT) no nível do funcional híbrido B3LYP (Becke, 1993). Os limiares de precisão para os cálculos da lei de Coulomb e das integrais de troca foram definidos como 10^{-8} , 10^{-8} , 10^{-8} , 10^{-8} e 10^{-14} , e a porcentagem de mistura da matriz de Fock/Kohn–Sham foi ajustada para 60%. Essas condições de contorno descrevem adequadamente o sistema e estão em concordância com a literatura (Penha, *et al.*, 2020).

A diagonalização da matriz de Fock foi realizada utilizando um número adequado de grades de pontos k no espaço recíproco. Os conjuntos de bases foram obtidos a partir do portal do software CRYSTAL (<https://www.crystal.unito.it/>) e utilizados para descrever os centros atômicos de Ag, W, O com as seguintes funções de base: Ag: PS-311d31G; W: PS-311(d31)G; O: 6-31d1. Aqui, PS refere-se ao pseudopotencial de pequeno núcleo não relativístico de Hay e Wadt (Hay, 1985).

4.1.2 - Construção de Wulff

As energias de superfície foram calculadas com base na seguinte equação 4.1:

$$\gamma = \frac{E_{slab} - NE_{bulk}}{2A} \quad (4.1)$$

No qual, E_{slab} é a energia total da superfície, “N” é o número de unidades formulares na superfície, E_{bulk} é a energia da unidade fórmula do bulk e A é a área da superfície.

Os cálculos foram realizados para os planos de Miller mais relevantes do α -AW, incluindo: (001), (010) e (101). A morfologia de equilíbrio foi determinada com base no critério de Wulff, no qual a distância do centro da partícula até a face correspondente é proporcional à energia de superfície $\gamma(hkl)$.

O mapa de Wulff foi construído a partir das energias normalizadas para cada superfície utilizando o software Wulff Maker (Rahm, 2020). A equação de Wulff, que rege a construção da morfologia, é dada pela equação 4.2:

$$h\gamma(hkl) = C \quad (4.2)$$

No qual, “h” é a distância do centro da partícula à superfície, “ $\gamma(hkl)$ ” é a energia de superfície da face correspondente e “C” é uma constante de proporcionalidade. O poliedro final representa a morfologia de equilíbrio do cristal, refletindo a influência relativa das diferentes superfícies.

4.1.3 - Cálculos de primeiros princípios para a adsorção das moléculas de H₂O e O₂ nas superfícies.

Nesta subseção, os cálculos foram baseados na Teoria do Funcional da Densidade (DFT) com a Aproximação do Gradiente Generalizado (GGA) do funcional de troca-correlação Perdew–Burke–Ernzerhof (PBE) (Perdew, 1996).

As interações entre os elétrons de valência ([Ag]4d¹⁰5s¹, [W]5d⁴, [O]2s²2p⁴ e [H]1s¹) e os núcleos iônicos foram tratadas usando os potenciais de onda aumentada por projetor (PAW) (Blohl, 1994; Kresse, 1999), conforme implementado no código VASP (Kresse, 1996), com um corte de energia de 550 eV. Em todos os cálculos, foram adicionadas a correção empírica de interação de van der Waals Grimme D3, com efeitos de amortecimento de Becke–Johnson, para levar em conta os efeitos de dispersão (Grimme, 2011).

Para representar com precisão os dados experimentais, estabelecemos os seguintes limiares de convergência para reotimização da superfície:

- 10^{-5} eV para o ciclo auto-consistente eletrônico
- 10^{-2} eV/Å para a força máxima de Hellmann-Feynman

A otimização estrutural das moléculas na fase gasosa (O_2 e H_2O) foi realizada utilizando uma supercélula de $15 \times 20 \times 25$ Å, com o ponto Γ para a integração da zona de Brillouin. Os critérios de convergência adotados foram:

- Energia: 10^{-8} eV
- Força: 10^{-6} eV/Å

A energia livre de Gibbs de adsorção relativa calculada (ΔG_{ads}) foi avaliada seguindo o trabalho de Bendavid e Carter, e está descrita na equação 4.3 (Bendavid, 2013).

$$\Delta G_{ads} = \Delta E_{DFT} + ZPE + \int_0^T C_p(T')dT' - T\Delta S \quad (4.3)$$

No qual, os parâmetros considerados incluem: “ ΔE_{DFT} ” Energia eletrônica obtida por DFT, “ ZPE ” Energia de ponto zero, “ C_p ” Capacidade calorífica, “ T ” Temperatura e “ S ” Entropia.

Essas propriedades foram calculadas a partir dos modos vibracionais dos sistemas ligados e das moléculas na fase gasosa, sob condições padrão de temperatura (298,15 K) e Pressão (101,3 kPa), conforme implementado no VaspGibbs (Therrien, 2023).

4.2 - O BNNT aplicado a entrega de fármacos

Neste tópico, são apresentados os métodos empregados na construção e avaliação do BNNT como um material multifuncional para entrega de fármacos. As técnicas utilizadas incluem construção de modelos por linguagem computacional, modelagem computacional, cálculos de química quântica, simulação de dinâmica molecular e análises de energia livre pelo método MM/PBSA.

4.2.1 - Construção do modelo BNNT (14,0).

Aqui é demonstrado de forma simplificada a construção de um *script* em linguagem computacional *Shell Bash* para construção de modelos de nanotubos do tipo XY em coordenadas cartesianas. O Apêndice I apresenta o código final utilizado.

O primeiro passo na elaboração do *script* foi definir os parâmetros geométricos que caracterizam um nanotubo em suas formas *zigzag* e *armchair*. Para isso, são necessários os seguintes parâmetros fundamentais:

- Índices de chiralidade (n,m).
- Raio do nanotubo (R).
- Comprimento da unidade translacional (L)
- Posições dos átomos na rede hexagonal original

A relação entre os índices (n,m) e o raio do nanotubo é dada pela equação 4.4:

$$R = \frac{a}{2\pi} \sqrt{n^2 + m^2 + nm} \quad (4.4)$$

No qual, “a” é a constante de rede do material. Para nanotubos do tipo XY hexagonal é conveniente usar a constante do grafeno (2,46 Å).

A direção do enrolamento do nanotubo é definida pelo vetor *chiral*, dada pela equação 4.5:

$$C_h = na_1 + ma_2 \quad (4.5)$$

No qual, “ a_1 ” e “ a_2 ” são vetores primitivos da rede hexagonal do material.

Para construir um nanotubo, os átomos da folha plana de grafeno precisam ser enrolados em um cilindro. Isso significa que suas coordenadas cartesianas (x,y,z) precisam ser convertidas para um sistema de coordenadas cilíndricas (r,θ,z), definidas pelas equações 4.6-4.8:

$$x = R \cos\left(\frac{2\pi i}{N}\right) \quad (4.6)$$

$$y = R \sin\left(\frac{2\pi i}{N}\right) \quad (4.7)$$

$$z = iL \quad (4.8)$$

No qual, “N” é o número total de átomos na direção do perímetro e “i” é o índice do átomo na estrutura.

- No caso *zigzag* (m=0), os átomos são organizados ao longo do eixo do tubo.
- No caso *armchair* (n=m), os átomos são organizados perpendicularmente ao eixo do tubo.

Com as equações descritas, o *script* percorre cada átomo da rede e transforma suas coordenadas da folha plana para um formato cilíndrico. Para isso, ele:

- Cria um loop para percorrer sobre todos os átomos na célula unitária.
- Converte suas coordenadas da rede hexagonal plana para o formato cilíndrico usando as equações acima.
- Ajusta as coordenadas para garantir que os átomos estejam conectados corretamente.
- Salva os dados das coordenadas em um arquivo de saída.

Assim que as coordenadas dos átomos do nanotubo são geradas, o *script* exporta para o formato padrão de coordenadas cartesianas (.xyz). Por fim, o *script* verifica se a estrutura gerada é válida, garantindo que:

- As distâncias entre átomos vizinhos correspondem ao esperado para o material.
- A simetria está correta de acordo com o tipo de nanotubo selecionado (*zigzag* ou *armchair*).
- O arquivo gerado pode ser lido corretamente em softwares de simulação ou visualização.

4.2.2 – Modelagem molecular e otimização em *ab initio*.

O modelo de BNNT do tipo *zig-zag*, com diâmetro de 11,41 Å, foi utilizado como veículo modelo para estudar o complexo FLU@BNNT. A estrutura do BNNT foi gerada por meio de um *script* interno descrito na seção 4.2.1 (Ver Apêndice I), empregando os vetores quirais $m = 14$ e $n = 0$. Esse nanotubo apresenta um comprimento de 18,08 Å e um volume de 2.282,15 Å³. Para minimizar os efeitos de borda, que poderiam influenciar as propriedades eletrônicas e estruturais do sistema, suas extremidades foram hidrogenadas, garantindo maior estabilidade e passivação das ligações pendentes.

A construção da geometria molecular do complexo FLU@BNNT foi realizada com um *script* de translação (ver Apêndice II) na cavidade do nanotubo. As coordenadas cartesianas da molécula de FLU foram obtidas a partir do banco de dados *DrugBank* (Wishart, *et al.*, 2020), garantindo precisão estrutural e conformação realista da molécula.

O fármaco anticâncer FLU, o BNNT e o complexo FLU@BNNT foram inicialmente otimizados utilizando o hamiltoniano PM7 no programa MOPAC2016 (Stewart, 2013). Posteriormente, as estruturas com energia mínima foram reotimizadas por meio da DFT, empregando o funcional híbrido B3LYP e o conjunto de bases 6-31G(d) (Lee, 1988). Esse nível de teoria foi escolhido para equilibrar o custo computacional e a precisão dos resultados (Chen, 2020).

Para considerar os efeitos de dispersão, foi aplicado o método de correção de Grimme (GD3) (Grimme, *et al.*, 2010), garantindo uma descrição mais precisa das interações intermoleculares. Os pontos estacionários foram caracterizados como mínimos de energia por meio da análise dos estados vibracionais harmônicos, não apresentando frequências imaginárias, o que confirma a estabilidade das geometrias otimizadas.

Os cálculos de DFT foram conduzidos tanto no vácuo quanto em meio solvente, considerando a constante dielétrica da água ($\epsilon = 78,3553$) por meio do modelo de polarização contínua (PCM) (Wang, *et al.*, 2023). Todas as simulações quânticas foram realizadas no pacote computacional Gaussian 16 (Frisch, 2016).

Além disso, a energia de ligação ($E_{\text{ligação}}$) e a entalpia de solvatação (ΔH_{solv}) dos complexos, tanto no vácuo quanto no meio solvente, foram calculadas com base nas equações (4.9) e (4.10), respectivamente.

$$E_{\text{ligação}} = E_{\text{FLU@BNNT}} - (E_{\text{FLU}} + E_{\text{BNNT}}) \quad (4.9)$$

$$\Delta H_{\text{solv}} = E(\text{água})_{\text{FLU@BNNT}} - E(\text{vácuo})_{\text{FLU@BNNT}} \quad (4.10)$$

No qual, $E_{\text{FLU@BNNT}}$ representa a energia total do sistema, E_{FLU} é a energia total do fármaco, E_{BNNT} é a energia total do BNNT, $E(\text{água})_{\text{FLU@BNNT}}$ é a energia total do sistema em meio aquoso e $E(\text{vácuo})_{\text{FLU@BNNT}}$ é a energia total do sistema no vácuo.

A análise do Desvio Quadrático Médio da Raiz (RMSD) foi realizada para avaliar as mudanças conformacionais do sistema ao longo da simulação nos diferentes meios: vácuo e solvente. O RMSD é uma métrica amplamente utilizada para quantificar o deslocamento médio estrutural dos átomos em relação a uma estrutura de referência, que geralmente corresponde à estrutura inicial ou média da trajetória simulada.

A estrutura de referência adotada foi a geometria otimizada no vácuo. Nessa etapa, os valores de RMSD foram calculados para o conjunto de átomos do sistema, com ênfase nos átomos do FLU, do BNNT e do FLU@BNNT. Para

garantir uma comparação precisa, as trajetórias obtidas nas simulações foram alinhadas com base no esqueleto estrutural das geometrias otimizadas no vácuo, minimizando efeitos globais de translação e rotação. O cálculo do RMSD foi realizado utilizando a equação (4.11) (Maiorov, 1994).

$$D(A, B) = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (a_i - b_i)^2} \quad (4.11)$$

No qual, A e B de duas estruturas contendo n pontos (átomos), sendo a_i representa o vetor que localiza o átomo “i” na estrutura “A” e “ b_i ” representa a posição correspondente na estrutura B. Os valores de RMSD foram calculados utilizando o pacote computacional PyMOL (Kagami, *et al.*, 2020), empregando scripts específicos para o processamento das trajetórias simuladas.

Além disso, as energias obtidas para o orbital molecular ocupado de maior energia (HOMO) e para o orbital molecular desocupado de menor energia (LUMO) foram utilizadas como parâmetros para a determinação de descritores moleculares quânticos. Esses valores estão diretamente relacionados à energia de ionização (IE) (Pickup, 1973) e à afinidade eletrônica (EA) (Rienstra-Kiracofe, *et al.*, 2002), propriedades fundamentais para a reatividade e estabilidade eletrônica do sistema.

$$IE = -E_{HOMO} \quad (4.12)$$

$$EA = -E_{LUMO} \quad (4.13)$$

O Valor de band Gap (E_g) também pode ser definido por meio dos orbitais de fronteira conforme descrito pela equação (4.14).

$$E_g = |HOMO - LUMO| \quad (4.14)$$

Além disso, descritores moleculares quânticos, como a dureza global (η) (Pearson, 2005), a eletronegatividade (χ) (Pearson, 2005), o índice de eletrofilicidade (ω) (Pal, 2023), a suavidade química (S) (Nalewajski, 1988) e o

potencial químico (μ) (Pearson, 2005), desempenham um papel crucial na compreensão das interações moleculares em nível quântico. A dureza global, reflete a resistência de uma molécula a mudanças em sua densidade eletrônica, enquanto a eletronegatividade descreve a tendência de uma molécula atrair elétrons. O índice de eletrofilicidade fornece informações sobre a propensão de uma molécula a aceitar elétrons, e a suavidade química está diretamente relacionada à facilidade com que uma molécula pode reagir, refletindo a sua vulnerabilidade a ataques nucleofílicos ou eletrofílicos. O potencial químico representa a tendência de uma molécula a trocar energia com o ambiente, indicando sua capacidade de interagir com outras espécies químicas.

Esses descritores são fundamentais para analisar as propriedades químicas e reativas das moléculas, proporcionando uma visão detalhada de como elas se comportam em diferentes condições. As Equações (4.15–4.19) permitem a quantificação desses parâmetros, oferecendo uma abordagem robusta para estudar as interações entre moléculas em processos reativos e catalíticos, e facilitando a modelagem de sistemas químicos complexos.

$$\eta = \frac{E_g}{2} \quad (4.15)$$

$$\chi = \frac{IE + EA}{2} = -\mu \quad (4.16)$$

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (4.17)$$

$$S = \frac{1}{\eta} \quad (4.18)$$

$$\mu = \frac{(E_{HOMO} - E_{LUMO})}{2} = -\chi \quad (4.19)$$

4.2.3 - Simulação de dinâmica molecular.

O complexo FLU@BNNT, obtido a partir de cálculos DFT-GD3//B3LYP/6-31G(d), foi utilizado como conformação inicial para a simulação de Dinâmica Molecular (MD). Para a descrição dos parâmetros energéticos e estruturais do sistema, empregou-se o formalismo do campo de força OPLSAA (Jorgensen, 1996), que é reconhecido por sua precisão na modelagem de interações moleculares.

A estrutura do FLU foi otimizada utilizando o método Hartree–Fock (HF) com a base 6-31G(d) no pacote Gaussian 16 (Frisch, 2016), garantindo uma representação confiável da geometria molecular. Essa estratégia fez-se necessária para o cálculo das cargas RESP, que permite uma distribuição eletrônica acurada para as simulações.

Os parâmetros de Lennard–Jones e estruturais do FLU foram obtidos a partir do software MKTOP (Ribeiro, 2008) e do servidor ACPYPE (Kagami, *et al.*, 2023), enquanto a estrutura do BNNT foi gerada com o auxílio do software OBGMX (Garberoglio, 2012). Para o BNNT, foram utilizadas também as cargas parciais e parâmetros de Lennard–Jones desenvolvidos por Wu e seus colaboradores (Wu, 2016), os quais são essenciais para descrever as interações não ligadas de forma realista.

Adicionalmente, o solvente de água foi modelado utilizando o modelo TIP4P de quatro pontos (Jorgensen, *et al.*, 1983), amplamente reconhecido por sua capacidade de reproduzir as propriedades da água com precisão. O complexo FLU@BNNT foi então inserido em uma caixa cúbica com aresta de 6,0 nm, contendo 6931 moléculas de água, assegurando a inclusão adequada dos efeitos do ambiente solvente.

Sob condições de contorno periódicas, as interações de van der Waals de curto alcance foram calculadas utilizando um esquema de *cutoff* a 1,0 nm. O mesmo *cutoff* foi aplicado para as interações eletrostáticas de longo alcance, que foram computadas utilizando o método *Particle-Mesh Ewald* (PME) (Berendsen,

2004; Deserno, 1998) com suavização, garantindo uma representação precisa das interações coulombianas.

Para manter a temperatura do sistema em 310 K, utilizou-se o método de reescalonamento estocástico de velocidades (Bussi, 2007) com uma constante de tempo de 1,0 ps. A pressão foi mantida constante em 1,0 bar por meio do barostato de Berendsen (Berendsen, *et al.*, 1984), com uma constante de tempo de 5 ps. Todas essas configurações asseguram que as condições termodinâmicas simuladas se aproximem das condições experimentais.

A simulação de MD foi realizada utilizando o pacote GROMACS (Berendsen, 1995), versão 2020.3. A integração temporal foi conduzida pelo algoritmo *leapfrog* (Berendsen, 2004), com um passo de tempo de 2,0 fs, mantendo as ligações covalentes envolvendo átomos de hidrogênio restritas pelo método P-LINCS (Hess, 2008) para garantir a estabilidade numérica.

Antes da simulação dinâmica propriamente dita, o complexo solvatado FLU@BNNT passou por uma etapa de minimização de energia utilizando o método de descida do gradiente (MORSE, 1953), com critério de convergência definido em $100 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{nm}^{-1}$, assegurando a remoção de tensões internas e a obtenção de uma estrutura energeticamente favorável. Em seguida, uma simulação de 50 ns foi realizada para a etapa de equilíbrio do sistema, permitindo a distribuição adequada das energias e das posições dos átomos em conformidade com as condições termodinâmicas estabelecidas.

Esta abordagem integrada, que combina cálculos de alta precisão com simulações de MD, fornece uma visão aprofundada sobre a dinâmica e as interações do complexo FLU@BNNT, facilitando a compreensão dos mecanismos moleculares e a predição do comportamento do sistema em condições reais.

4.2.4 – Mecânica molecular e área de superfície de Poisson-Boltzmann.

O método de mecânica molecular/área de superfície de Poisson–Boltzmann (MM/PBSA) foi utilizado para calcular a energia livre de ligação ($\Delta G_{\text{ligação}}$) do complexo FLU@BNNT, previamente obtido por meio de uma simulação de dinâmica molecular de 50 ns. Um total de 1000 *snapshots* foram selecionados em intervalos de 50 ps ao longo da trajetória da simulação. O $\Delta G_{\text{ligação}}$ foi calculado com a seguinte equação 19 (Kumari, *et al.*, 2014).

$$\Delta G_{\text{ligação}} = G_{\text{complexo}} - (G_{\text{FLU}} + G_{\text{BNNT}}) \quad (4.20)$$

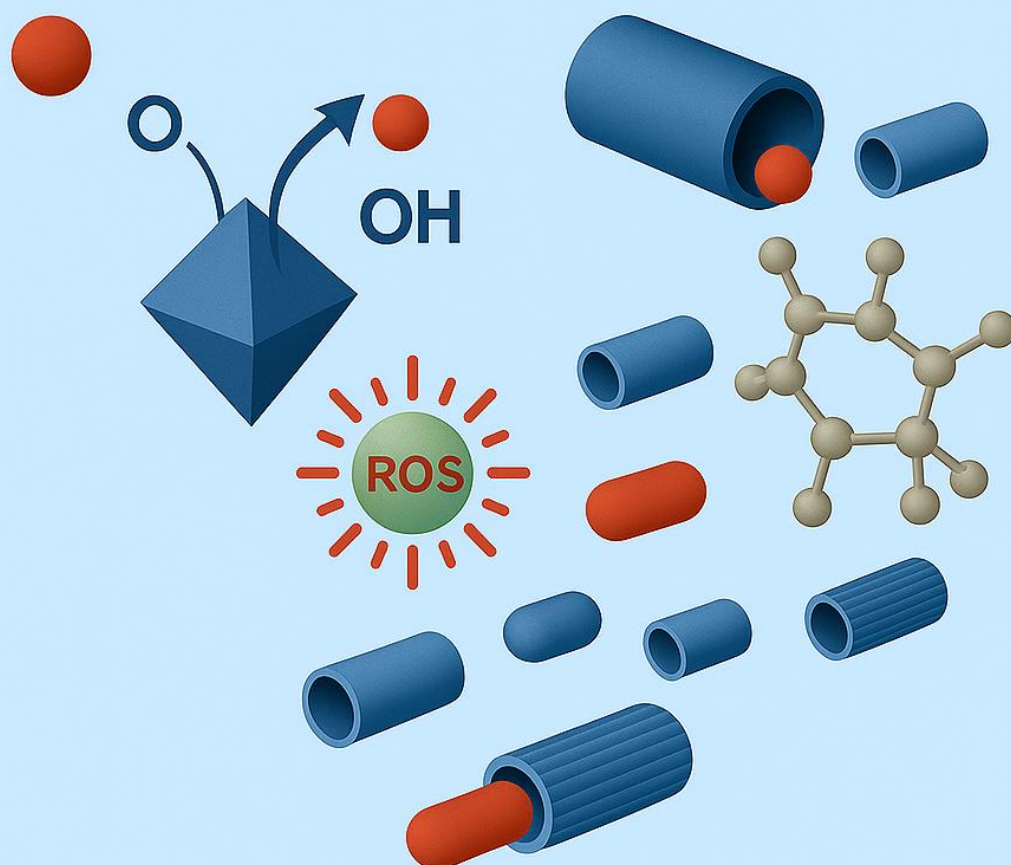
No qual, G_{complexo} é a energia livre de Gibbs do complexo, G_{FLU} é a energia livre de Gibbs do fármaco e G_{BNNT} é a energia livre de Gibbs do nanotubo. A energia livre individual para o complexo, FLU e BNNT foi calculada considerando a seguinte equação 4.21:

$$G = \langle E_{\text{MM}} \rangle + \langle G_{\text{Solvatação}} \rangle - T\langle S \rangle \quad (4.21)$$

No qual, $\langle E_{\text{MM}} \rangle$ é a média da energia potencial obtida a partir da simulação de dinâmica molecular no vácuo, $\langle G_{\text{Solvatação}} \rangle$ é a energia livre de Gibbs de solvatação, calculada pela equação 4.22.

$$\langle G_{\text{Solvatação}} \rangle = G_{\text{polar}} + G_{\text{nãopolar}} \quad (4.22)$$

No qual, G_{polar} é calculado resolvendo a equação de Poisson-Boltzmann (Honig, 1995), enquanto o termo $G_{\text{nãopolar}}$ é obtido a partir da área de superfície acessível ao solvente (SASA). Ambos os termos foram calculados utilizando o programa APBS (Baker, *et al.*, 2001). As contribuições entrópicas $\langle S \rangle$ não foram consideradas devido ao alto custo computacional, sendo esperado que essas contribuições sejam mínimas, pois as moléculas analisadas apresentam baixa flexibilidade conformacional. A ferramenta *g_mmpbsa* (Kumari, *et al.*, 2014), implementada no pacote GROMACS, foi utilizada para calcular $\Delta G_{\text{ligação}}$ e seus componentes.



CAPÍTULO 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

“Se o resultado do experimento não confirma a teoria, a teoria está errada. Isso é tudo.”

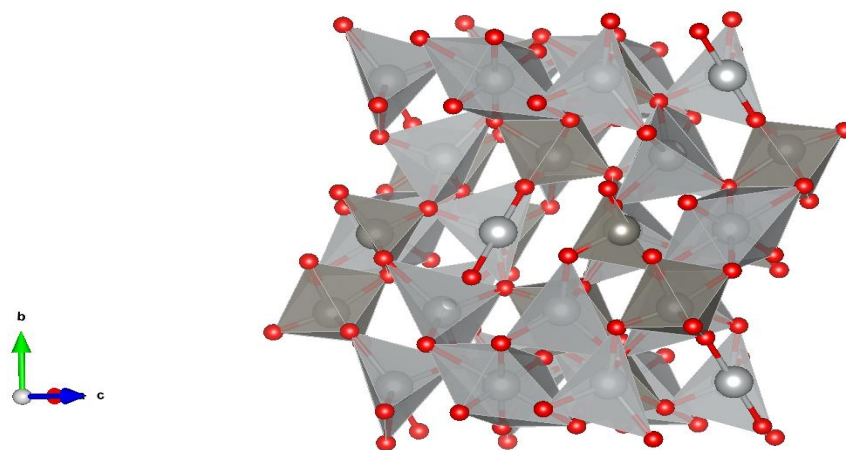
Richard Feynman

Nesta seção, são apresentados e discutidos os resultados obtidos ao longo da pesquisa. A análise dos dados provenientes das simulações computacionais será realizada de forma análoga a repartição da seção 4, permitindo assim uma interpretação aprofundada das propriedades dos materiais multifuncionais analisados aqui. Serão discutidas as implicações dos resultados no contexto das hipóteses formuladas, destacando os avanços e contribuições do estudo para a compreensão dos fenômenos investigados. Além disso, serão comparados os achados com a literatura existente, evidenciando as inovações e limitações dos métodos adotados.

5.1 - O α -AW aplicado a geração de precursores de EROS.

O α -AW foi avaliado como um promissor semicondutor na geração catalítica de precursores de EROs. Os parâmetros de rede otimizados da célula unitária para o α -AW, obtidos por meio de cálculos teóricos, são $a = 11,127 \text{ \AA}$, $b = 12,335 \text{ \AA}$, $c = 5,825 \text{ \AA}$ e $V = 799,518 \text{ \AA}^3$. Esses valores indicam uma estrutura cristalina ortorrômbica, que é uma das formas possíveis de organização dos átomos na célula unitária. A Figura 5.1 apresenta a célula unitária otimizada.

Figura 5.1: Representação da célula unitária do α -AW



A otimização dos parâmetros de rede é um passo crucial para entender a estabilidade estrutural do material e a interação entre os átomos pertencentes ao material, nesse caso os átomos de prata, tungstênio e oxigênio. O valor do volume da célula unitária ($V = 799,518 \text{ \AA}^3$) reflete a densidade e a compactação da estrutura cristalina, influenciando diretamente nas propriedades físicas, como condutividade e reatividade (Callister Jr, 2020).

Ao comparar os parâmetros de rede otimizados para o α -AW com os valores reportados na literatura, como os encontrados em (Laier, *et al.*, 2020) ($a = 11,16 \text{ \AA}$, $b = 12,38 \text{ \AA}$, $c = 5,80 \text{ \AA}$), é possível avaliar a consistência da estrutura otimizada e a eficácia do método empregado e sua relação com as propriedades físicas do material.

Além disso, as propriedades geométricas da célula unitária afetam diretamente as superfícies expostas do material, que por sua vez podem ter diferentes energias de superfície e, por consequência, diferentes comportamentos reativos. Isso é particularmente relevante em processos catalíticos, como geração de EROs

5.1.1 – Análise do mapa de Wulff

Cálculos teóricos reportados na literatura mostram que a morfologia experimental para o α -AW puro é uma barra hexagonal, descrita principalmente pelas superfícies (101) (72,3%) e (100), e em menor proporção pela superfície (001). (Laier, *et al.*, 2020; Roca, *et al.*, 2015; Teixeira, *et al.*, 2022).

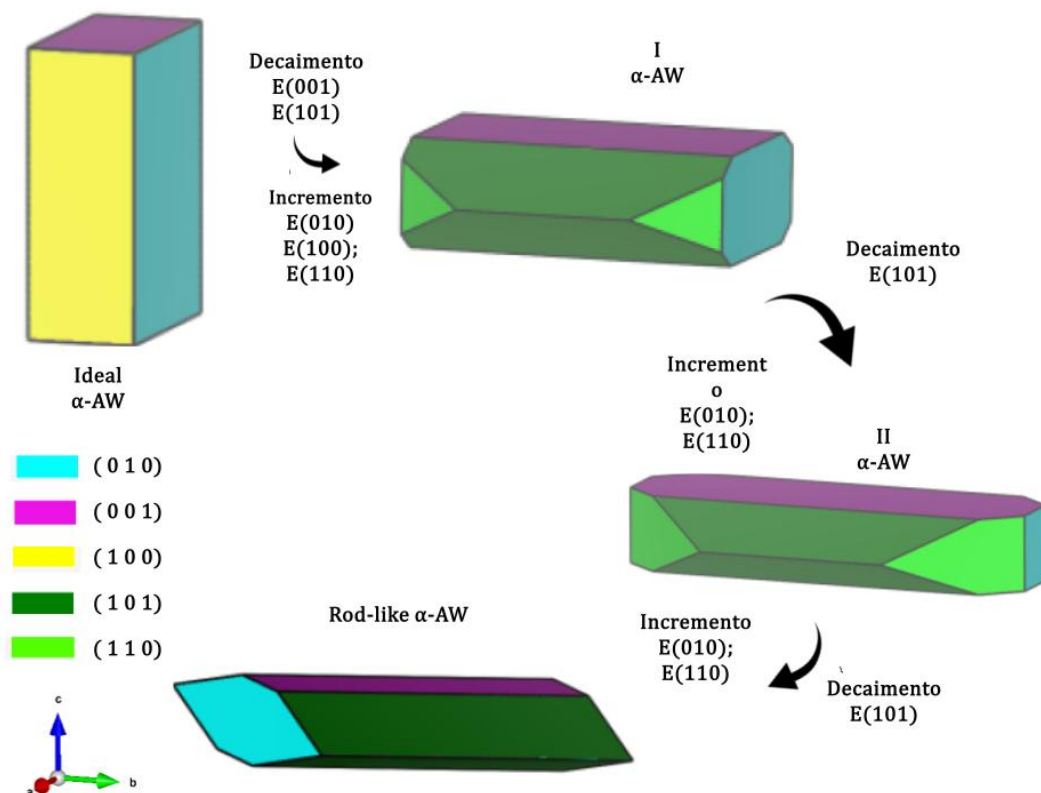
A Tabela 5.1 apresenta os valores de energia de superfície em eV para a morfologia ideal e para as outras morfologias experimentais, como também a morfologia *rod-like* estudada neste trabalho, bem como a contribuição de cada superfície para as morfologias.

Tabela 5.1: valores de energia de superfície em J/m^2 para a morfologia ideal e para as outras morfologias experimentais.

Superfície	α -AW Ideal	A	B	α -AW <i>rod-like</i>
(010)	0,20(52,5)	0,60(16,4)	1,11(4,23)	1,41(7,35)
(100)	0,38(27,6)	0,70(0,00)	0,70(0,00)	0,70(0,00)
(001)	0,53(19,9)	0,20(37,6)	0,20(32,4)	0,20(19,7)
(110)	0,65(0,00)	0,73(4,91)	0,85(10,6)	2,00(0,00)
(101)	0,68(0,00)	0,33(41,1)	0,27(52,7)	0,23(72,9)
(011)	0,83(0,00)	0,83(0,00)	0,83(0,00)	0,83(0,00)
E_{poliedro}	0,31	0,34	0,34	0,31

A Figura 5.2 exibe as construções de Wulff que foram obtidas pelo ajuste dos valores teóricos de energia de superfície conforme apresentado na equação 4.1.

Figura 5.2: Construção de Wulff com o caminho energético para sair da morfologia ideal e ir para a *rod-like*.

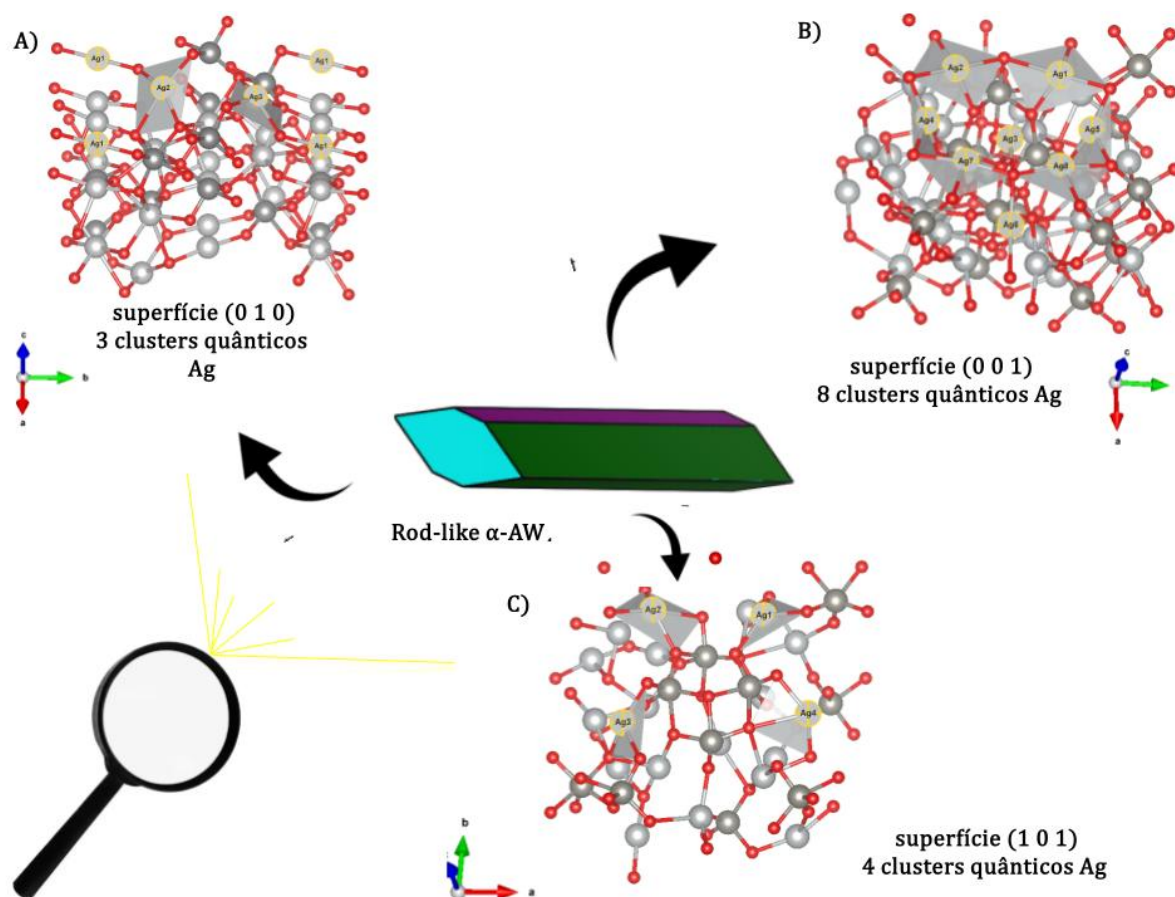


Como pode ser visto na Figura 5.2, para alcançar a morfologia *rod-like* para o α -AW puro, foi necessário inicialmente aumentar o valor da energia de superfície das superfícies (010), (100) e (110), e diminuir o valor da energia de superfície das superfícies (001) e (101) para obter a morfologia “A”. Além disso, para alcançar a morfologia “B”, foi necessário diminuir a energia de superfície das superfícies (010) e (110) e estabilizar a superfície (101). Na última etapa, para alcançar a morfologia de barra hexagonal, foi necessário aumentar a energia de superfície das superfícies (010) e (110) e diminuir a da superfície (101). A barra hexagonal expõe preferencialmente a superfície (101) com (72,9%) e em menor proporção as superfícies (001) e (010), com contribuições de (19,7%) e (7,35%), respectivamente.

5.1.2 - Avaliação da adsorção das moléculas de H₂O e O₂ nas superfícies (0 1 0), (0 0 1) E (1 0 1).

A Figura 5.3 apresenta os tipos de vacâncias nos diferentes *clusters* quânticos de prata nas superfícies expostas do *rod-like* α -AW. A presença de vacâncias de oxigênio é um fator crucial para a reatividade superficial do α -AW. Essas vacâncias não apenas aumentam a capacidade de adsorção do material, mas também promovem a migração e separação de cargas na superfície, reduzindo a recombinação de pares eletrônicos. Essa dinâmica é essencial para otimizar a atividade catalíticas do material e favorecer a ocorrência de reações redox, como a oxidação de moléculas.

Figura 5.3: Representação dos clusters quânticos de prata nas superfícies exposta no *rod-like*.



Cada superfície do α -AW apresenta uma configuração distinta de *clusters* quânticos de Ag e W: Na superfície (010) (ver figura 5.3 A), têm-se 3 átomos de prata expostos e predominam *clusters* quânticos do tipo $[\text{AgO}_5 \text{ } 2\text{V}_\text{O}^\times]$ e $[\text{AgO}_4]\text{d}$, com Ag em um estado subcoordenador e vacâncias de oxigênio adjacentes. Essa configuração facilita tanto a adsorção da molécula H_2O quanto a captura de O_2 pela superfície.

A superfície (001) (ver figura 5.3 B) é caracterizada por 8 átomos de prata expostos e pelos *clusters* quânticos $[\text{AgO}_4 \text{ } 2\text{V}_\text{O}^\times]$, $[\text{AgO}_5 \text{ } 2\text{V}_\text{O}^\times]$ e $[\text{AgO}_4 \text{ } 3\text{V}_\text{O}^\times]$, que, por serem menos coordenados, devido à sua diversidade, e devido à combinação com *clusters* $[\text{WO}_5 \text{ } \text{V}_\text{O}^\times]$ e $[\text{WO}_6]$, apresentam uma maior densidade de sítios ativos e, portanto, possuem a tendência de serem mais reativos.

Já superfície (101) (ver figura 5.3 C) possui 4 átomos de prata expostos e uma combinação de *clusters* quânticos de prata do tipo $[\text{AgO}_5 \cdot 2\text{V}_\text{O}^\times]$ e $[\text{AgO}_4 \cdot 3\text{V}_\text{O}^\times]$ com *clusters* coordenados de W do tipo $[\text{WO}_5 \cdot \text{V}_\text{O}^\times]$ e $[\text{WO}_6]$, com uma distribuição que promove uma separação eficiente de cargas, criando gradientes elétricos locais que favorecem o transporte de elétrons fotogerados.

Para avaliação da adsorção das moléculas de H_2O e O_2 , foram calculadas as energias livres de Gibbs de adsorção conforme apresentado na equação 4.3. Os valores das energias de adsorção para os *clusters* quânticos de prata expostos na superfície estão representados na tabela 5.2

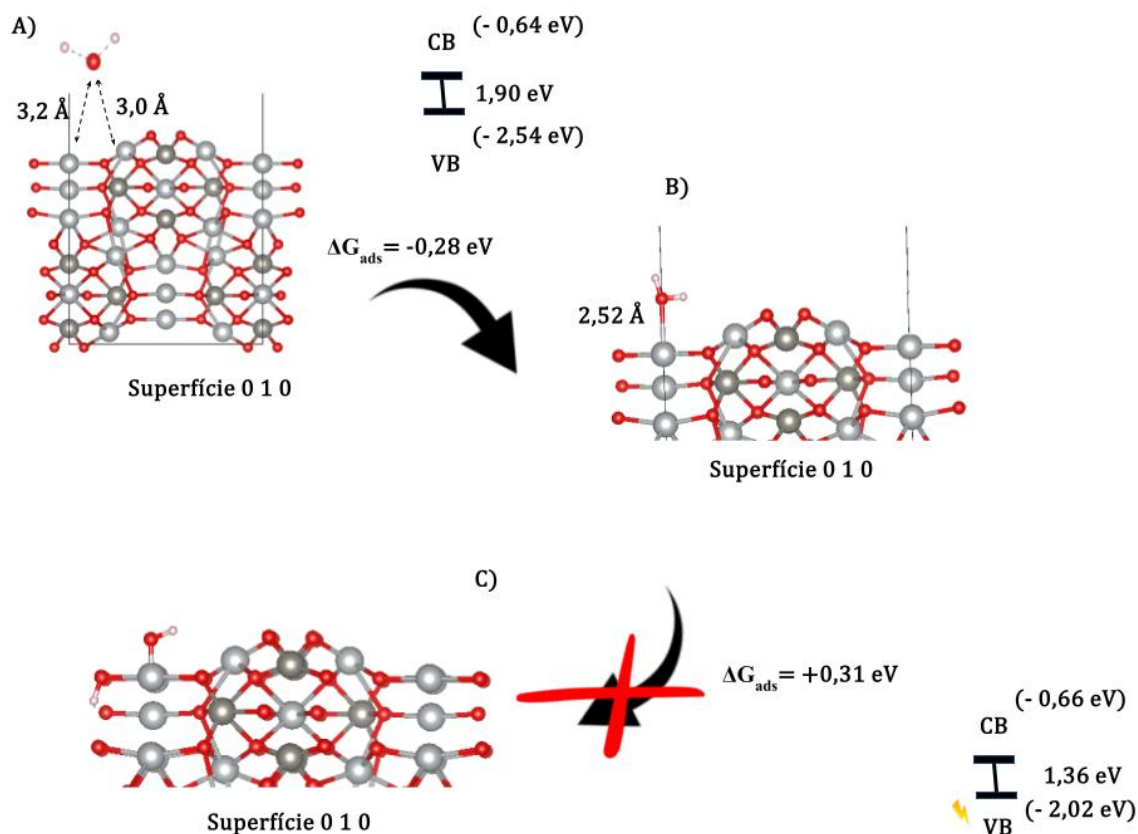
A figura 5.4 apresenta a melhor posição de adsorção da molécula H_2O na superfície 0 1 0. Ao se comparar os valores da tabela 5.2 com a figura 5.4, nota-se que a molécula de água é seletiva para os *clusters* quânticos de Ag da situados na extremidade (Ag1 e Ag3).

A interação da molécula de água com a superfície (010) do α -AW ocorre preferencialmente nos *clusters* quânticos de Ag $[\text{AgO}_4]_\text{d}$, que apresentam um arranjo tetraédrico com significativa contribuição de orbitais “d” da Ag nas interações eletrônicas. A energia livre de adsorção calculada para este sistema é de -0,28 eV, indicando uma interação espontânea entre a H_2O e a superfície, porém uma interação ligeiramente fraca. Isso sugere que a água pode adsorver e dessorver da superfície com facilidade, o que é relevante para aplicações catalíticas.

Tabela 5.2: Valores de ΔG_{ads} em eV para cada cluster de prata presente em cada superfície.

Moléculas	ΔG_{ads} (eV)														
	0 1 0						0 0 1						1 0 1		
	Ag1	Ag2	Ag3	Ag1	Ag2	Ag3	Ag4	Ag5	Ag6	Ag7	Ag8	Ag1	Ag2	Ag3	Ag4
H ₂ O	-0,28	+0,11	-0,28	-0,91	-0,95	-0,99	-0,94	-0,91	-0,91	-1,09	-0,91	-0,54	-0,47	-0,30	-0,28
O ₂	-0,07	-0,10	0,07	-0,28	-0,49	-1,69	-0,80	-0,45	-0,25	-0,21	0,97	-0,32	0,37	-0,54	-0,25

Figura 5.4: Mecanismo de adsorção da molécula de H₂O na superfície 010



O oxigênio da molécula de água possui pares de elétrons não ligantes nos orbitais “p”, os quais interagem com os orbitais “d” da Ag do *cluster* [AgO₄]_d. Isso sugere uma interação do tipo doador-aceptor, no qual a água doa densidade eletrônica para os centros de Ag. Esse fator é evidenciado pela mudança de carga no oxigênio da molécula de H₂O saindo de -0,60 e⁻ para -0,52 e⁻.

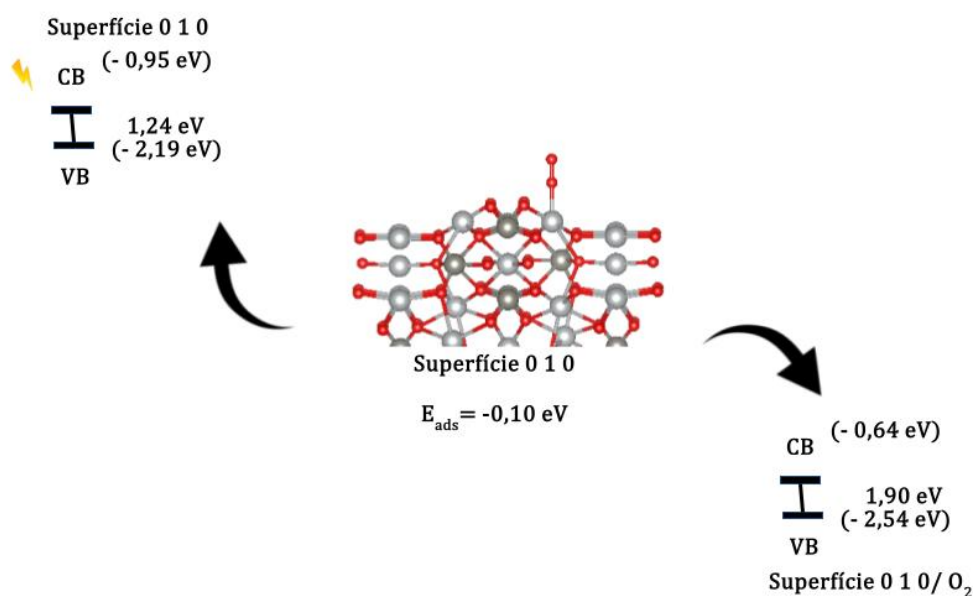
A presença da molécula de H₂O faz com que ocorra uma redistribuição de carga no *cluster* [AgO₄]_d, alterando o acoplamento entre os estados da prata e do oxigênio do *cluster*. Esse fator é evidenciado pela somatória das cargas do *cluster* [AgO₄]_d que antes da adsorção era de -1,97 e⁻ passando para -1,70 e⁻.

Um outro fator importante a se analisar é a não espontaneidade da dissociação da molécula de água na superfície com um $\Delta G_{\text{ads}} = +0,31 \text{ eV}$. Esse

fator está diretamente associado as fracas interações entre a molécula de H₂O e a superfície. Além disso uma baixa densidade de vacância de oxigênio presentes nessa superfície, implica em uma diminuição da probabilidade da captura de elétrons e consequentemente a não ativação da decomposição molecular na superfície.

Já a adsorção da molécula de O₂ na superfície 010 ocorre espontaneamente no *cluster* [AgO₅ 2V_O^x] com $\Delta G_{\text{ads}} = -0,10$ eV e no *cluster* [AgO₄]d com $\Delta G_{\text{ads}} = -0,07$ eV. Esses resultados sugerem que não há uma competição efetiva entre a molécula de H₂O e O₂, uma vez que cada molécula se adsorve preferencialmente em sítios de diferentes (ver figura 5.5).

Figura 5.5: Mecanismo de adsorção da molécula de O₂ na superfície 010

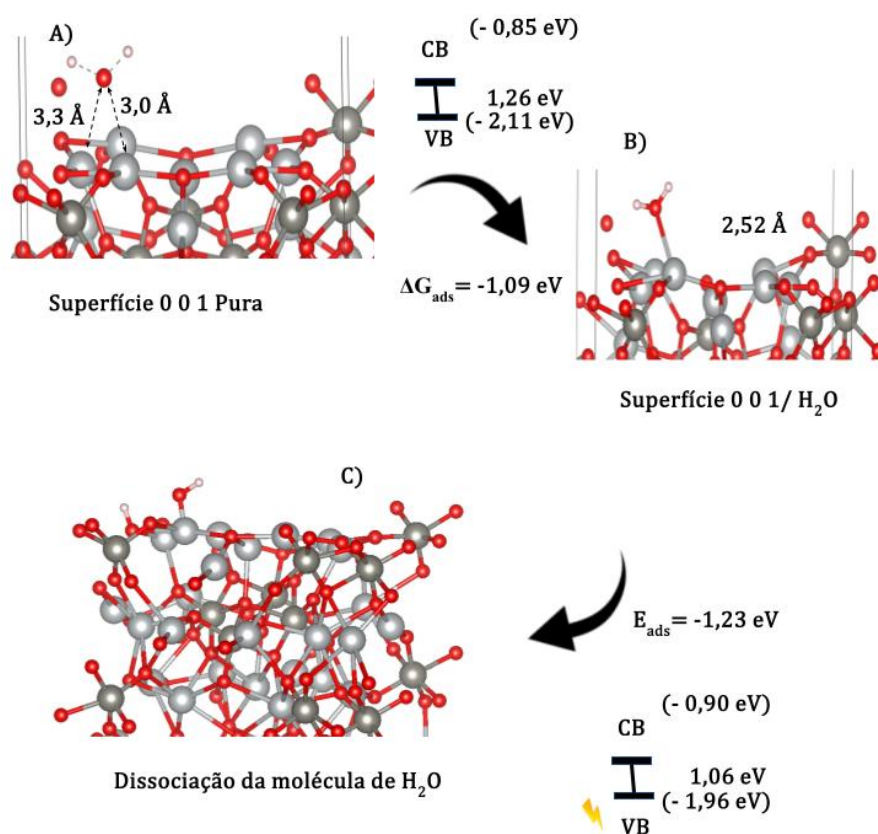


A preferência da molécula de O₂ pelo *cluster* [AgO₅ 2V_O^x] se dá devido as vacâncias de oxigênio (V_O^x) modificarem a densidade eletrônica da superfície e criarem estados eletrônicos disponíveis para interação. Em

[AgO₅·2V₀^x], a ausência de dois átomos de oxigênio altera a distribuição de cargas no entorno do *cluster* quântico de Ag, tornando-o mais eletrodeficiente. Isso favorece a transferência de carga da superfície para a molécula de O₂, estabilizando a adsorção e promovendo a ativação do O₂ molecular. Esse fato é evidenciado pela carga atômica parcial de 0,13 e⁻ presente no oxigênio após a interação.

A Figura 5.6 apresenta a adsorção da molécula de H₂O na superfície 001. Embora essa superfície não seja a de maior representatividade em termos de área no material (19,7 %) a diversidade de clusters presentes faz com que ela seja a superfície com maior potência catalítico na geração de precursores de EROs.

Figura 5.6: Mecanismo de adsorção da molécula de H₂O na superfície 001



A energia livre de adsorção da molécula de H₂O nos *clusters* quânticos de Ag é significativamente favorável, variando entre -0,91 e -1,09 eV

como pode ser encontrado na tabela 5.2, sendo mais estável no *cluster* $[\text{AgO}_4 \cdot 3\text{V}_\text{o}^\times]$.

A superfície (001) contém clusters de prata altamente deficientes em oxigênio, com vacâncias como $[\text{AgO}_4 \cdot 3\text{V}_\text{o}^\times]$ e $[\text{AgO}_4 \cdot 2\text{V}_\text{o}^\times]$. Essas vacâncias atuam como centros ativos, pois modificam a densidade eletrônica da superfície e aumentam a capacidade da Ag de interagir com a molécula de H_2O . A remoção de oxigênio da rede cristalina resulta em uma redistribuição eletrônica, criando sítios carregados positivamente, que atraem a molécula de H_2O devido à sua natureza polar.

Como já citado, a molécula de H_2O possui pares de elétrons não ligantes no oxigênio, que interagem com os orbitais d da Ag nos *clusters* quânticos. A superfície com mais vacâncias $[\text{AgO}_4 \cdot 3\text{V}_\text{o}^\times]$ apresenta uma melhor aceitação eletrônica, facilitando a interação e reduzindo a energia do sistema. A adsorção ocorre predominantemente por coordenação do oxigênio da H_2O ao centro de Ag, formando ligações Ag–O de aproximadamente 2,52 Å.

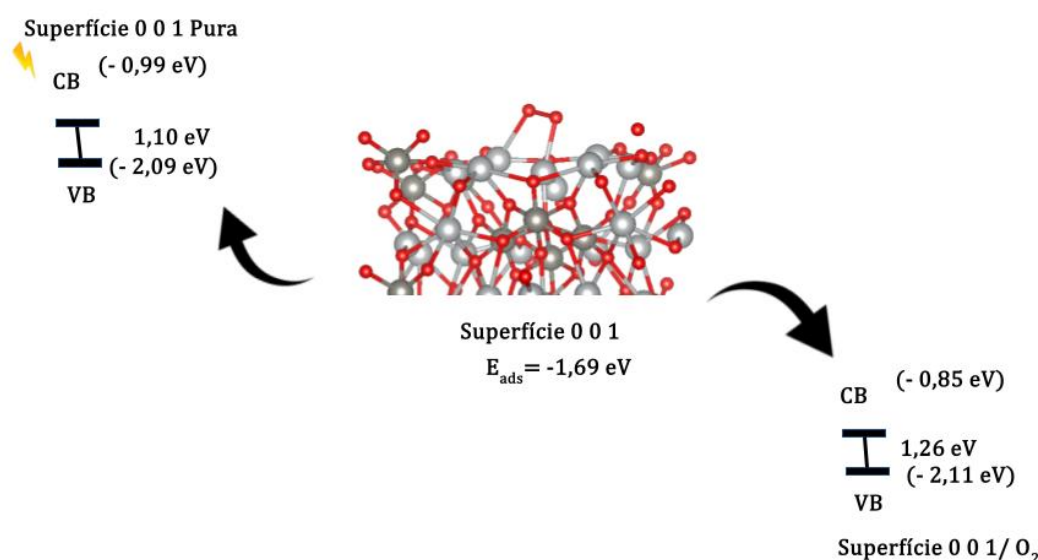
Após a adsorção, a decomposição da H_2O ocorre com uma energia livre de -1,23 eV, indicando que esse processo é termodinamicamente favorável na superfície (001). A molécula de H_2O adsorvida sofre quebra da ligação O–H devido à forte interação com a superfície. O processo é impulsionado pela transferência de elétrons dos orbitais “p” da H_2O para os centros de Ag e pela estabilização das espécies dissociadas nos sítios disponíveis (OH e H) e redistribuição de carga pelos átomos de W dos *clusters* $[\text{WO}_6]$.

Os *clusters* de W presentes na superfície desempenham um papel crucial na estabilização da decomposição da água. O *cluster* $[\text{WO}_5 \cdot \text{V}_\text{o}^\times]$ atua como um sítio de captura de prótons, promovendo a separação eficiente das espécies formadas. Já o *cluster* $[\text{WO}_6]$ ajuda a estabilizar a carga negativa dos produtos da dissociação.

A adsorção da molécula de O_2 na essa superfície ocorre de maneira altamente favorável, com uma energia livre de adsorção calculada em -1,69 eV.

(ver figura 5.7). Esse resultado indica uma forte interação entre o oxigênio molecular e a superfície, diferindo do que ocorre na superfície (010), no qual apenas um dos átomos da molécula de O_2 interage com o material. Na superfície (001), ambos os átomos de oxigênio interagem simultaneamente, o que contribui para uma maior estabilização da espécie adsorvida.

Figura 5.7: Mecanismo de adsorção da molécula de O_2 na superfície 001



Essa forte adsorção pode ser explicada pela presença de vacâncias de oxigênio nos *clusters* quânticos de Ag e W, os quais desempenham um papel fundamental na redistribuição eletrônica do sistema. Como já foi discutido, *clusters* como $[AgO_4 \cdot 3V_O^x]$, $[AgO_4 \cdot 2V_O^x]$ e $[AgO_5 \cdot 2V_O^x]$ apresentam uma deficiência de oxigênio que torna a superfície altamente reativa, criando sítios ativos capazes de estabilizar o O_2 adsorvido.

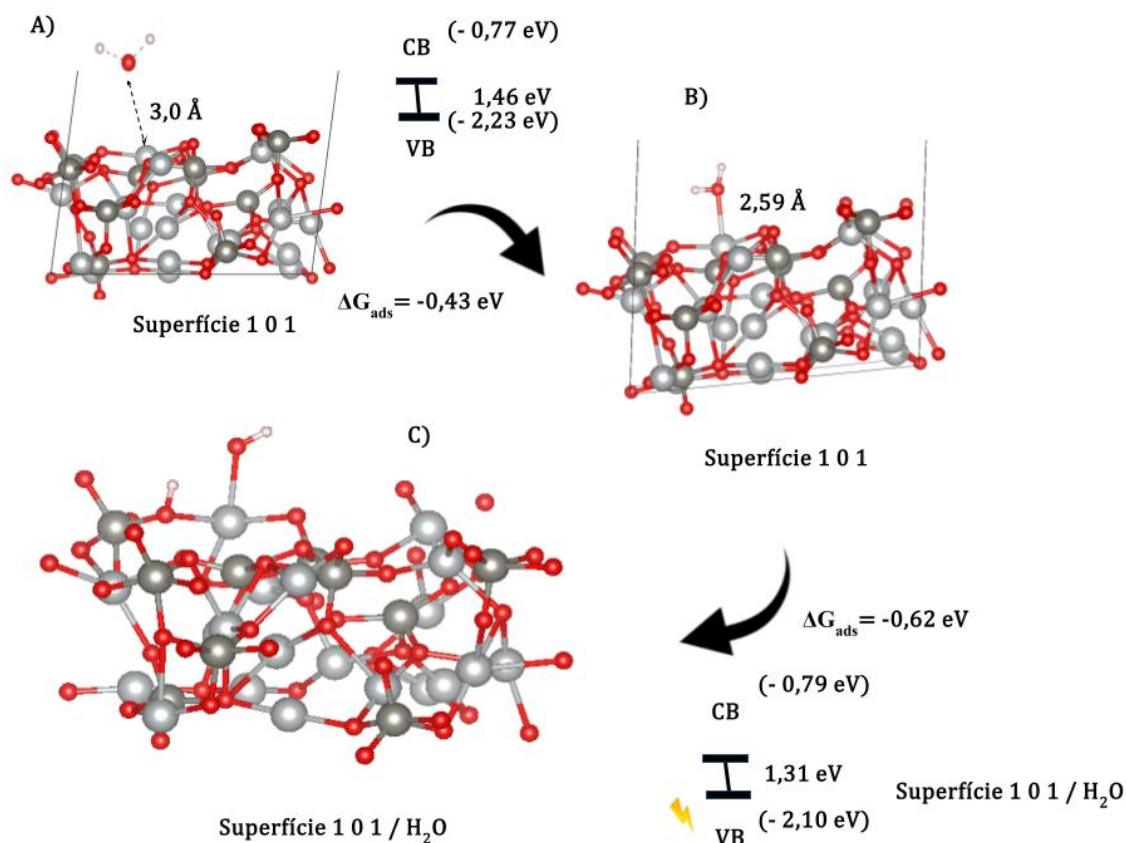
A principal contribuição para a adsorção favorável do O_2 vem dos *clusters* de Ag $[AgO_4 \cdot 3V_O^x]$, que oferece sítio altamente eletrofílico devido à

ausência de oxigênio ao redor dos átomos de Ag. A Ag, com seus orbitais d parcialmente ocupados, interage fortemente com os orbitais π (antiligantes) da molécula de O_2^* , promovendo a transferência de carga. Esse processo resulta no enfraquecimento da ligação O=O (de 1,30 Å para 1,62 Å) e na possível formação de espécies ativadas, como superóxidos (O_2^-).

A superfície 101, apesar de ser a mais exposta no rod-like com 72,9% é a superfície que apresenta moderada atividade catalítica na geração de precursores de EROs. Essa atividade moderada é devido a menor quantidade de diversidade de *clusters* de Ag que a superfície 001 e maior quantidade que a superfícies 010

A Figura 5.8 apresenta a melhor adsorção da molécula de H_2O .

Figura 5.8: Mecanismo de adsorção da molécula de H_2O na superfície 101



Inicialmente, a molécula de H_2O aproxima-se da superfície e é adsorvida de forma molecular com uma energia de adsorção de -0,43 eV,

indicando uma interação relativamente fraca, porém estável. Essa interação ocorre principalmente por meio do par de elétrons não ligantes do oxigênio da H_2O , que é direcionado em direção a um átomo de Ag superficial com coordenação deficiente.

Do ponto de vista dos orbitais atômicos, há uma sobreposição entre os orbitais não ligantes 2p do oxigênio da água e os orbitais 4d parcialmente desocupados dos átomos de prata superficiais. Essa interação do tipo ligação coordenadas resulta na formação de uma ligação do tipo $\text{Ag}-\text{OH}_2$, estabilizando temporariamente a molécula adsorvida.

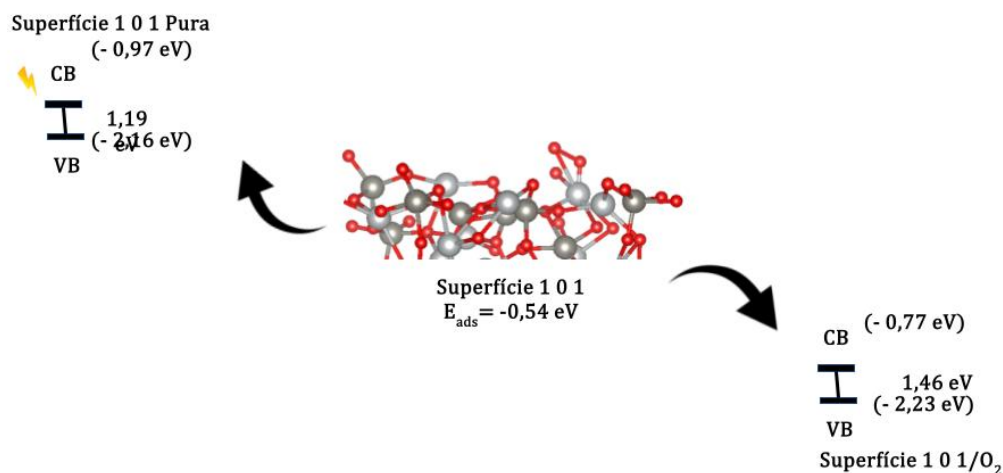
Com a estabilização inicial da molécula de H_2O , o sistema evolui para um estado mais energeticamente favorável, com a dissociação da H_2O em dois fragmentos principais: OH^- e H^+ . Esse processo de decomposição possui uma energia associada de -0,62 eV, o que indica que a dissociação é termodinamicamente favorecida em relação à adsorção molecular.

A decomposição é mediada por uma transferência de carga facilitada de $0,03 e^-$ para os *clusters* de Ag presentes. Os átomos de prata atuam como centros redutores, recebendo densidade eletrônica proveniente da molécula de H_2O e promovendo a clivagem da ligação O–H. A fragmentação ocorre da seguinte forma: O grupo OH permanece fortemente ligado ao centro de Ag, agora com uma maior interação covalente devido ao aumento da sobreposição entre os orbitais 2p do oxigênio e os orbitais 4d de Ag. O próton (H^+), por sua vez, é transferido para um oxigênio de superfície da estrutura do WO_6 , formando um grupo hidroxila superficial (O – W – OH).

Na superfície (101) do α -AW, o O_2 molecular é adsorvido com uma energia de -0,54 eV (ver figura 5.9), o que indica uma interação favorável e moderadamente estável entre a molécula e os sítios ativos presentes na superfície. Este processo é essencial para a ativação do O_2 e a consequente geração de precursores de espécies reativas, como o precursor do radical superóxido (O_2^-),

que desempenha um papel fundamental em reações redox superficiais e aplicações fotocatalíticas.

Figura 5.9: Mecanismo de adsorção da molécula de O₂ na superfície 101



A superfície (101) apresenta centros altamente reativos compostos por *clusters* de Ag, que possuem coordenação incompleta e orbitais 4d parcialmente ocupados. Esses *clusters* são cruciais para o processo de adsorção, pois fornecem elétrons que podem ser transferidos para a molécula O₂.

A molécula de O₂ aproxima-se da superfície e interage preferencialmente com um desses centros de Ag. Essa interação ocorre por meio da sobreposição dos orbitais moleculares anti-ligantes π^* ($2\pi^*$) do O₂ com os orbitais 4d dos átomos de Ag. Essa sobreposição de orbitais permite a transferência parcial de carga da superfície para o O₂ em 0,07 e⁻, enfraquecendo a ligação O=O e ativando a molécula.

No contexto da superfície (101), essa transferência de carga ocorre graças à elevada densidade de estados na borda da banda de valência, associada

aos orbitais d dos átomos de Ag expostos. Esses átomos funcionam como doadores de carga, possibilitando a formação do O_2^- mesmo sem ativação fotônica externa.

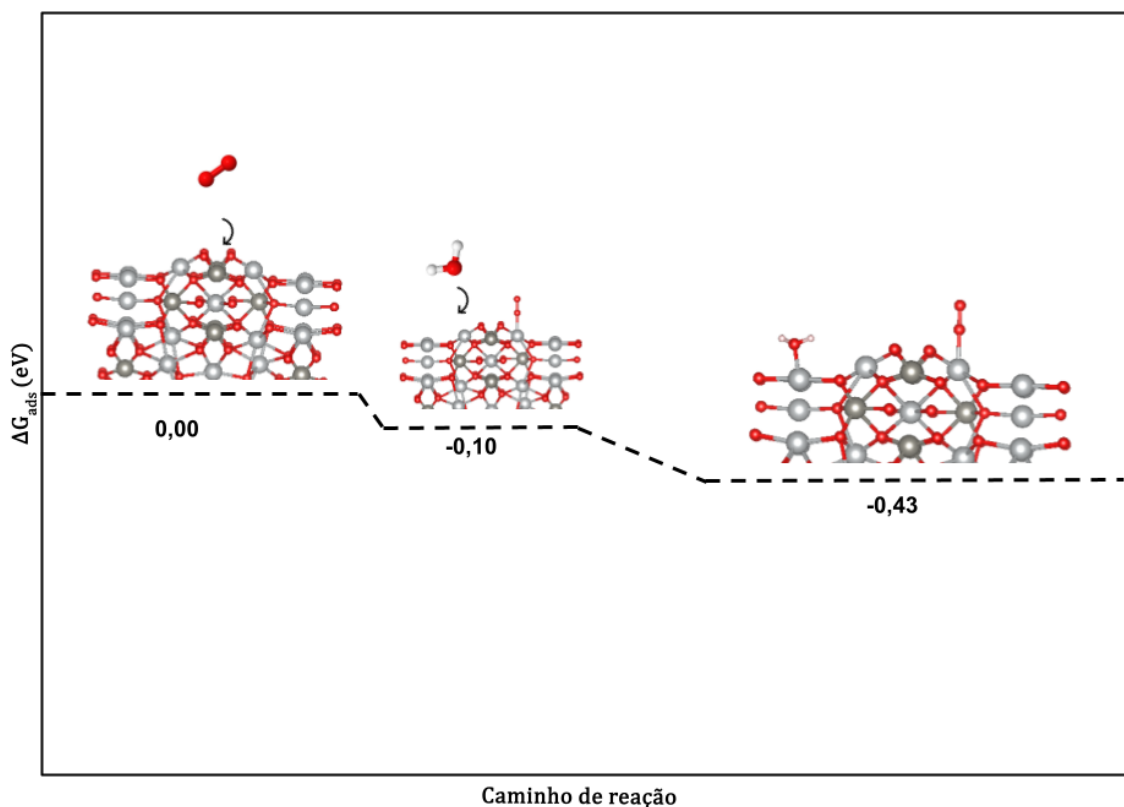
O precursor do radical superóxido resultante é estabilizado por interações eletrostáticas e covalentes com os sítios de prata da superfície. Em alguns casos, pode haver formação de uma ligação de coordenação do tipo Ag– O_2^- , com a geometria da molécula adsorvida ajustando-se para maximizar a interação entre o oxigênio reduzido e os átomos metálicos da superfície.

5.1.3 – Mecanismo de coadsorção das moléculas de H_2O e O_2 nas superfícies (010), (001) e (101).

Como apresentado na seção 5.1.2, a superfície (010) do α -AW se caracteriza por sua menor reatividade química em comparação com outras faces cristalográficas, devido à limitada exposição de *clusters* metálicos de Ag e à baixa densidade de vacâncias de oxigênio. Ainda assim, essa superfície é capaz de sustentar o processo inicial de formação de precursores de EROs por meio da coadsorção sequencial de O_2 molecular e H_2O .

O processo se inicia com a adsorção do O_2 molecular sobre a superfície, com energia de -0,10 eV (ver figura 5.10), um valor que indica uma interação fraca, tipicamente associada a uma fisisorção estabilizada por forças de van der Waals e interações orbitais superficiais discretas. Apesar disso, a presença de *clusters* de Ag com coordenação incompleta, permite que haja uma sobreposição orbital entre os orbitais 4d da prata e os orbitais anti-ligantes π^* do O_2 . Essa sobreposição possibilita uma transferência parcial de carga da superfície para a molécula de oxigênio, promovendo sua ativação e originando o precursor radicalar O_2^- .

Figura 5.10: Mecanismo de co-adsorção da molécula de H₂O e O₂ na superfície
010



A formação do precursor O₂⁻ é favorecida pelo acoplamento eletrônico entre os estados de borda da banda de valência (principalmente orbitais 4d da Ag) e os níveis de energia do orbital π^* do O₂, permitindo a estabilização do radical na superfície.

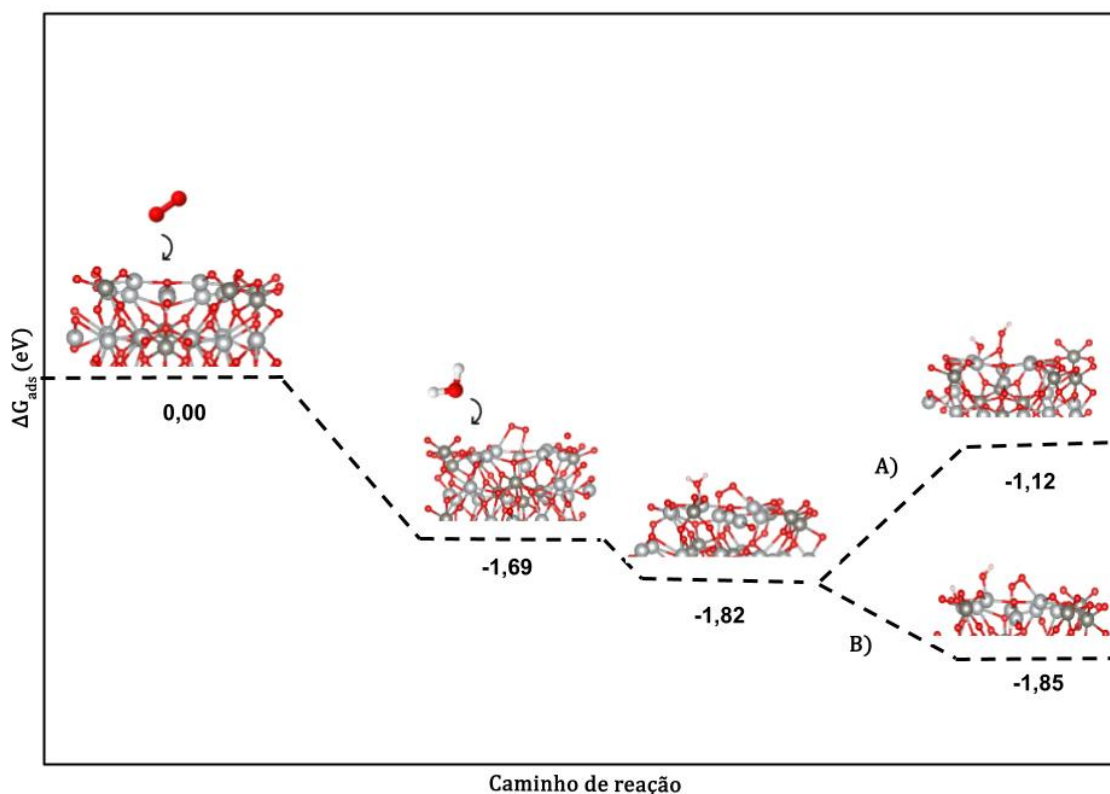
Na sequência, a molécula de H₂O se aproxima da superfície e é adsorvida com energia de -0,43 eV, formando ligações de coordenação com átomos de Ag e estabelecendo ligações de hidrogênio com oxigênios superficiais do WO₆. Essa interação contribui para a ancoragem do O₂⁻ na superfície, mas não promove a clivagem da molécula de H₂O. A ausência de dissociação da H₂O está relacionada à baixa densidade de sítios eletronicamente ativos e à carência de

vacâncias de oxigênio, que são geralmente necessários para facilitar a quebra da ligação O–H.

Assim, o processo de coadsorção na superfície (010) resulta na formação de um sistema superficial contendo O_2^- como precursor radicalar ativo, estabilizado pela presença da molécula de H_2O não dissociada. A H_2O , nesse contexto, atua como um agente de estabilização do radical, sem participar diretamente da geração de outros EROs, como $\bullet OH$ ou O_2H .

Já para a superfície 001 (ver figura 5.11), o processo inicia-se com a adsorção da molécula de O_2 , que ocorre com uma energia altamente favorável de -1,69 eV. Nessa etapa, a molécula interage fortemente com sítios ricos em elétrons, especialmente os *clusters* de Ag com coordenação incompleta, promovendo uma intensa transferência de carga para o orbital π do O_2^* . Essa interação de orbital resulta na formação eficiente de precursor radical O_2^- , já em um estado ativado e pronto para reações subsequentes.

Figura 5.11: Mecanismo de coadsorção da molécula de H_2O e O_2 na superfície 001



Na sequência, ocorre a coadsorção da molécula de H_2O , com energia de -1,82 eV, refletindo uma forte afinidade da H_2O com os centros ativos da superfície. A molécula é adsorvida por meio da interação do par de elétrons do oxigênio com átomos de Ag, enquanto os hidrogênios participam de uma rede complexa de ligações de hidrogênio com oxigênios estruturais da rede WO_6 e com vacâncias de oxigênio próximas. Essa configuração facilita a polarização e subsequente dissociação da molécula de H_2O , que pode seguir por dois caminhos distintos, ambos conduzindo à formação de precursores de EROs:

- (a) Neste caminho, a molécula de H_2O sofre clivagem heterolítica, gerando um grupo hidroxila (OH) e um intermediário hidroperoxila (O_2H) a partir da interação entre o H^+ liberado e o radical O_2^- adsorvido anteriormente. Esse processo é energeticamente viável e reflete uma rota de formação de precursores de EROs menos agressiva, mas ainda significativa. O O_2H pode participar de reações posteriores com elétrons

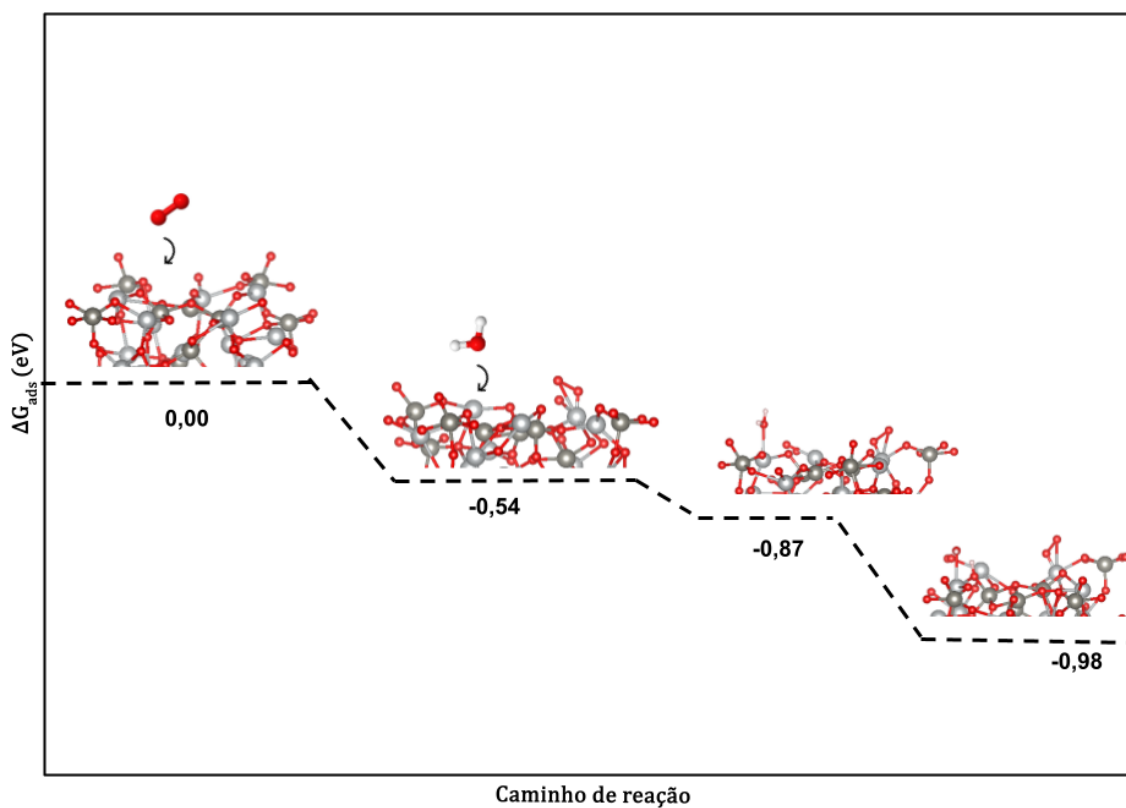
ou outras moléculas adsorvidas, enquanto o OH atua como um intermediário altamente reativo

- (b) A segunda via corresponde a um cenário ainda mais favorável termodinamicamente. Nesse caso, a molécula de H₂O é dissociada, mas o O₂ molecular permanece como precursor radical superóxido (O₂⁻), enquanto a H₂O gera um precursor radicalar hidroxila. Neste contexto, a formação simultânea de dois precursores EROs altamente reativos (OH e O₂⁻) potencializa a atividade oxidativa da superfície. A presença de vacâncias de oxigênio próximas permite estabilizar essas espécies por meio de reatividades localizadas e deslocalizam parcialmente da densidade eletrônica, aumentando sua persistência e reatividade sobre a superfície.

Por Fim, a superfície 101 (ver figura 5.12), representa um cenário intermediário em termos de reatividade, apresentando uma configuração mista de *clusters* de Ag com geometrias variadas e vacâncias de oxigênio menos densas do que na superfície (001), mas mais pronunciadas do que na (010). Esses fatores criam sítios cataliticamente ativos que facilitam interações específicas com moléculas redox, como O₂ e H₂O.

Figura 5.12: Mecanismo de co-adsorção da molécula de H₂O e O₂ na superfície

101



O processo inicia-se com a adsorção da molécula de O_2 , com energia de $-0,54$ eV. O oxigênio se liga preferencialmente a sítios eletronicamente ricos da superfície, principalmente regiões contendo *clusters* de Ag, no qual ocorre transferência de carga para o orbital π do O_2^* , promovendo sua ativação e formação do precursor radicalar O_2^- , como apresentado na seção 5.1.2.

Essa ativação é essencial para o início das reações subsequentes, conferindo ao oxigênio uma natureza eletronicamente reativa e apta a interagir com espécies doadoras de prótons, como a H_2O .

Em seguida, ocorre a coadsorção da molécula de H_2O , com energia de $-0,87$ eV, o que evidencia uma forte afinidade da molécula com os sítios superficiais. A H_2O se ancora via interação do oxigênio com os centros de Ag, enquanto os hidrogênios estabelecem ligações de hidrogênio com oxigênios superficiais e vacâncias presentes no entorno.

Essa configuração favorece a polarização da molécula de H_2O , levando à sua dissociação heterolítica, processo que se dá com energia de $-0,98$

eV. Como resultado, a H_2O se decompõe em uma hidroxila (OH) e um próton (H^+).

Esse caminho leva, portanto, à formação simultânea de dois precursores EROs altamente relevantes: OH e O_2^- . Ambos desempenham papéis centrais em processos oxidativos, como degradação de poluentes, inativação de patógenos e reações catalíticas.

5.2 - O BNNT aplicado a entrega de fármacos.

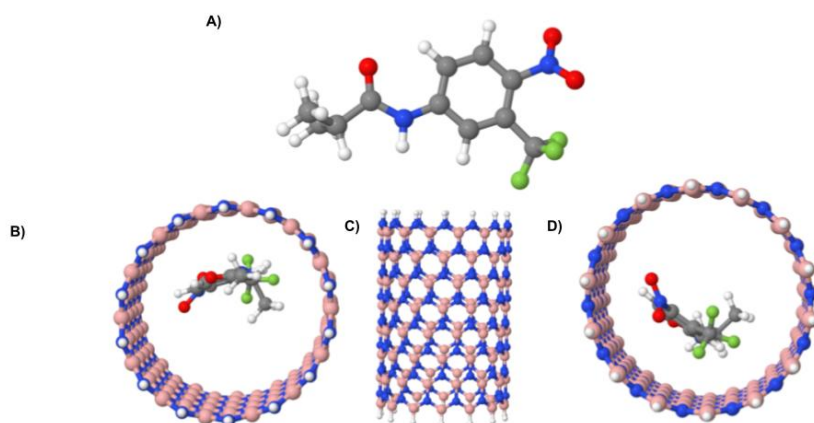
Agora, voltamos nossa atenção para a descrição e análise detalhada dos resultados obtidos no modelo de distribuição de fármacos. Exploraremos as principais tendências observadas, suas implicações no comportamento do fármaco e do nanocarreador e a relevância desses achados para a compreensão dos mecanismos subjacentes.

5.2.1 Resultados provenientes da DFT.

A encapsulação do fármaco FLU, um antiandrogênico amplamente utilizado no tratamento de doenças relacionadas aos hormônios androgênicos, como o câncer de próstata, foi investigada por meio de cálculos teóricos para prever um novo sistema de liberação. Essa abordagem inovadora visa aumentar a estabilidade, aprimorar a liberação controlada e direcionada, reduzir os efeitos adversos da administração em altas doses e melhorar a biodisponibilidade, otimizando, assim, a eficácia terapêutica do fármaco.

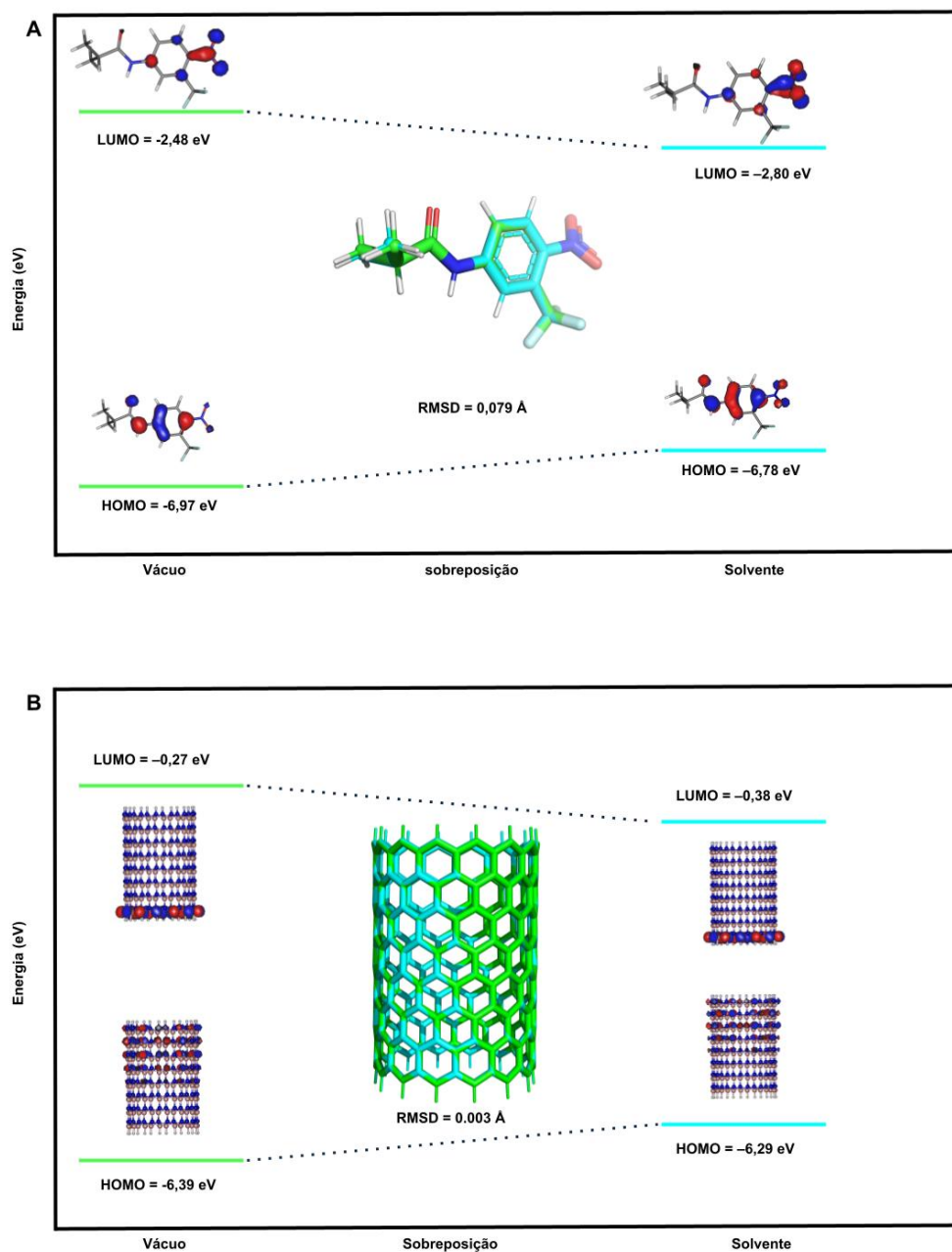
A figura 5.13 apresenta as geometrias mais estáveis do FLU, do nanotubo BNNT e do complexo $\text{FLU}@\text{BNNT}$, otimizadas em meio aquoso utilizando o método PCM.

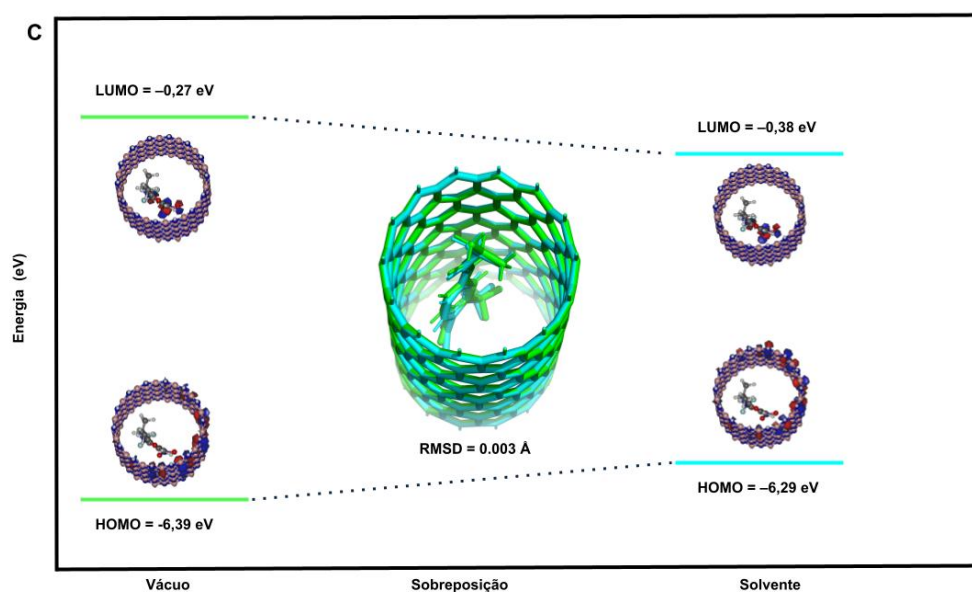
Figura 5.13: Estruturas otimizadas no nível DFT-GD3//B3LYP/6-31G(d) de FLU (A), FLU@BNNT no vácuo (B), BNNT (C) e FLU@BNNT em meio aquoso (D).



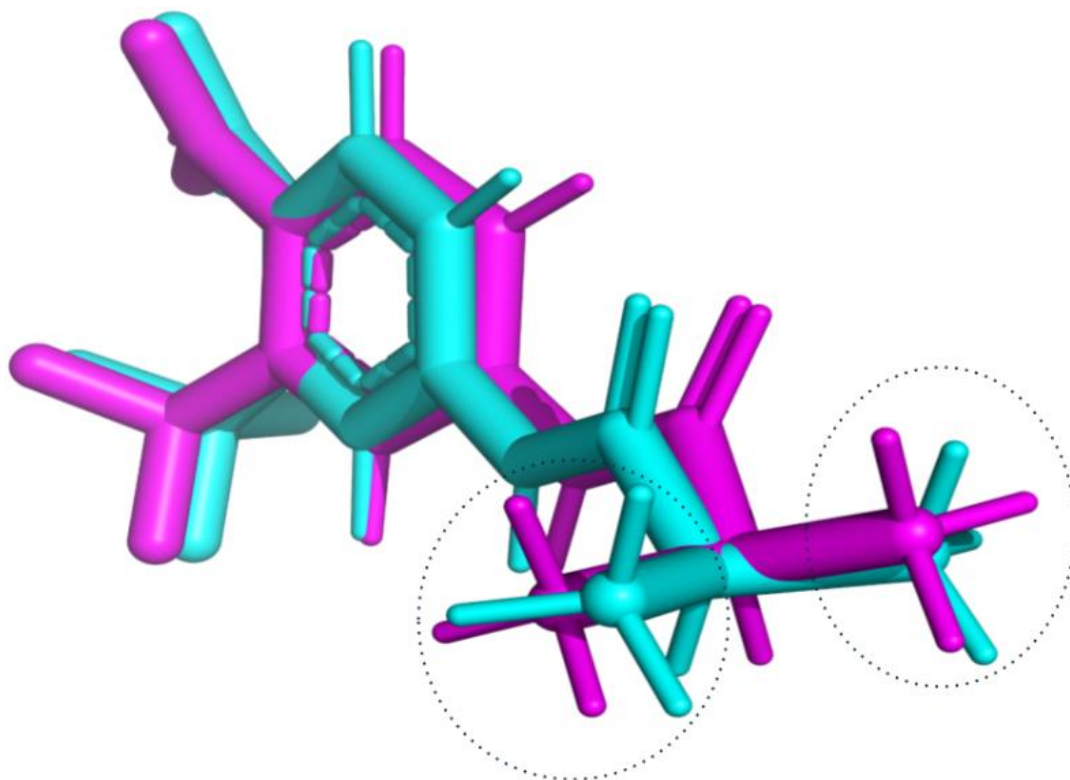
Como pode ser visto na Figura 5.13, não ocorreram mudanças estruturais significativas no BNNT após a encapsulação na fase gasosa e no meio aquoso. As maiores mudanças estruturais observadas ocorreram nas extremidades (-CH₃-CH₂-CH₃) da molécula de FLU (ver Figura 5.14 D), com um RMSD de 0,629 Å, indicando que a molécula atingiu um estado próximo ao equilíbrio. Nesse contexto, é essencial investigar o efeito do meio de otimização na geometria das estruturas. As Figuras 5.14 A, 5.14 B e 5.14 C apresentam as sobreposições das estruturas otimizadas no vácuo e em meios aquosos, assim como as modificações nos orbitais HOMO e LUMO. O RMSD encontrado para a sobreposição das estruturas de FLU foi de 0,079 Å. Esse valor indica que o campo dielétrico do solvente exerce influência mínima na geometria molecular, sugerindo que a redistribuição eletrônica induzida pelo solvente não causa mudanças significativas nas forças intramoleculares que determinam a conformação da molécula.

Figura 5.14: Comparação do RMSD e dos orbitais de fronteira entre os métodos PCM e vácuo. (A) FLU, (B) BNNT e (C) FLU@BNNT e (D) FLU no vácuo FLU PCM.





D



Do ponto de vista mecânico-quântico, a polarização da densidade eletrônica pela solvatação é pequena e insuficiente para gerar rearranjos estruturais relevantes, refletindo uma superfície de energia potencial com um único mínimo bem definido em ambos os ambientes. Esse comportamento está associado às interações solvente-molécula, que estabilizam preferencialmente os

orbitais moleculares, aumentando energeticamente o HOMO em 0,19 eV e diminuindo o LUMO em 0,32 eV, sem distorcer a geometria molecular (ver Figura 5.14 A). Assim, as propriedades eletrônicas podem ser mais impactadas pelo solvente do que as propriedades geométricas, indicando que a molécula é estruturalmente robusta contra o campo dielétrico da água. Da mesma forma, o BNNT apresenta boa estabilidade geométrica no meio solvente, com um valor de RMSD de 0,003 Å, enquanto sua geometria permanece praticamente inalterada (ver Figura 5.14 B) As propriedades eletrônicas e os parâmetros quânticos foram calculados para esclarecer o processo de adsorção do FLU pelo BNNT, e esses resultados estão resumidos na Tabela 5.3.

Tabela 5.3: Propriedades eletrônicas e descritores moleculares quânticos obtidos nos cálculos DFT-GD3//B3LYP/6-31G(d). Todas as propriedades estão em eV, exceto $\Delta H_{\text{solv.}}$ e $E_{\text{bind.}}$, que estão em kcal/mol.

Propriedades	Fase gasosa			Solvente aquoso		
	FLU	BNNT	Complexo	FLU	BNNT	Complexo
E_{HOMO}	-6,97	-6,39	-6,42	-6,79	-6,29	-6,32
E_{LUMO}	-2,48	-0,27	-2,97	-2,66	-0,38	-2,95
E_g	4,49	6,12	3,45	4,13	5,91	3,37
IE	6,97	6,39	6,42	6,79	6,29	6,32
EA	2,48	0,27	2,97	2,66	0,38	2,95
μ	-4,73	-3,33	-4,70	-4,73	-3,34	-4,64
χ	4,73	3,33	4,70	4,73	3,34	4,64
η	2,25	3,06	1,73	2,07	2,96	1,67
Ω	4,48	1,81	6,38	4,12	1,88	6,45
S	0,44	0,33	0,58	0,48	0,34	0,60
$\Delta H_{\text{solv.}}$	—	—	—	-9,02	-27,45	-31,03
$E_{\text{ligação.}}$	—	—	-64.16	—	—	-58.72

O processo de adsorção química é um fenômeno crucial em várias áreas da ciência, especialmente em química de interfaces, onde a interação entre superfícies e moléculas adsorvidas desempenha um papel determinante. As energias de ligação calculadas ($E_{\text{ligação}}$) do processo de adsorção mostram valores negativos (ver Tabela 5.3), indicando interações favoráveis entre a superfície interna do BNNT e a molécula de FLU. No vácuo, a $E_{\text{ligação}}$ foi de $-64,16$ kcal/mol, refletindo uma interação mais intensa devido à ausência de competição com o efeito estabilizador do solvente. No meio solvente, a energia de adsorção apresentou um valor modular ligeiramente reduzido, $-58,72$ kcal/mol, atribuído ao efeito de blindagem do solvente, que reduz a intensidade das interações diretas entre a superfície interna e a molécula adsorvida.

Esses resultados sugerem que, em termos de energia de adsorção, o ambiente dielétrico fornecido pelo solvente exerce uma influência numérica significativa sobre o processo de adsorção, modificando o equilíbrio das forças intermoleculares. Sob condições de solvente, há um equilíbrio entre as forças de atração adsorvato-superfície e as interações de solvatação, que diminuem, mas não eliminam, a eficiência da adsorção. Esse comportamento é consistente com a literatura, que destaca o papel do meio dielétrico na modulação das propriedades de adsorção, sendo particularmente relevante em sistemas químicos e/ou biológicos, onde o ambiente é predominantemente aquoso (Kelly, 2006).

Dessa forma, também calculamos a entalpia de solvatação ($\Delta H_{\text{solv.}}$) dos compostos presentes utilizando a Equação 4.10. É crucial que tanto o hospedeiro quanto o complexo sejam solúveis em água. Como mostrado na Tabela 5.3, os valores de $\Delta H_{\text{solv.}}$ são $-9,02$, $-27,45$ e $-31,03$ kcal/mol para FLU, BNNT e o complexo FLU@BNNT, respectivamente. Portanto, o complexo formado pela inclusão de FLU no BNNT aumenta a solubilidade do FLU em aproximadamente 3,5 vezes. Além disso, o valor mais baixo de $\Delta H_{\text{solv.}}$ para o BNNT sugere que ele é solúvel em água.

A análise das propriedades eletrônicas e cinéticas do FLU encapsulado no BNNT fornece uma visão detalhada sobre a interação entre o fármaco FLU e o BNNT, com importantes implicações para a reatividade química, transferência de carga e estabilidade do sistema. Sob a perspectiva da química quântica, entender o mecanismo de encapsulação e como as mudanças eletrônicas afetam o comportamento molecular do complexo FLU@BNNT estabelece uma base sólida para potenciais aplicações em sistemas de liberação controlada de medicamentos.

O conceito de HOMO e LUMO é essencial para entender a reatividade molecular. O valor de HOMO representa a energia do elétron mais externo da molécula, enquanto o LUMO indica a energia do primeiro estado disponível para aceitar um elétron. A diferença entre HOMO e LUMO, conhecida como a lacuna de energia (E_g), está diretamente relacionada à estabilidade da molécula e sua capacidade de interagir com outras espécies eletrônicas. Para o FLU, o HOMO ($-6,79$ eV) e o LUMO ($-2,66$ eV) resultam em uma lacuna de energia de $4,13$ eV. De acordo com a Teoria dos Orbitais Moleculares de Fronteira (FMO) (ZHUO, 2012), isso sugere que o FLU possui um grau moderado de polaridade com baixa reatividade química. Por outro lado, o BNNT apresenta um valor maior da lacuna de energia de $5,91$ eV, indicando sua maior estabilidade química. Por exemplo, em um sistema de liberação, é importante que o agente de transporte não reaja com outras espécies químicas durante a preparação da formulação farmacêutica. Em solvente aquoso, a energia de ionização (IE) mais baixa de $6,29$ eV e uma afinidade eletrônica (EA) de $0,38$ eV indicam que o BNNT é mais adequado para atuar como doador de elétrons, enquanto o FLU pode funcionar como um receptor de elétrons com um valor de EA mais alto de $2,66$ eV. Isso é consistente com os valores de alta e baixa eletronegatividade (χ) do FLU e do BNNT, que são $4,73$ e $3,34$ eV, respectivamente, em meios aquosos. Além disso, a maior maciez química ($0,48$ eV) do FLU indica que ele atua como receptor de elétrons.

A mudança total da energia de estabilização do complexo de adsorção ($\Delta E_{SE(AB)}$) foi calculada para determinar sua estabilidade usando a equação 5.1:

$$\Delta E_{SE(AB)} = \Delta E_{A(B)} + \Delta E_{B(A)} \quad (5.1)$$

No qual, “ $\Delta E_{A(B)}$ ” e “ $\Delta E_{B(A)}$ ” são as mudanças de energia individuais do aceitador e do doador, respectivamente. Esses termos foram calculados usando a equação 5.2-5.3:

$$\Delta E_{A(B)} = \Delta N \left(\frac{-\mu_A \eta_A \Delta N}{2} \right) \quad (5.2)$$

$$\Delta E_{B(A)} = \Delta N \left(\frac{-\mu_B \eta_B \Delta N}{2} \right) \quad (5.3)$$

No qual, “ ΔN ” é a mudança fracionária de elétrons transferidos de “B” para “A” devido à adsorção e pode ser calculada de acordo com a equação 5.4:

$$\Delta N = \frac{\mu_A + \mu_B}{\eta_A + \eta_B} \quad (5.4)$$

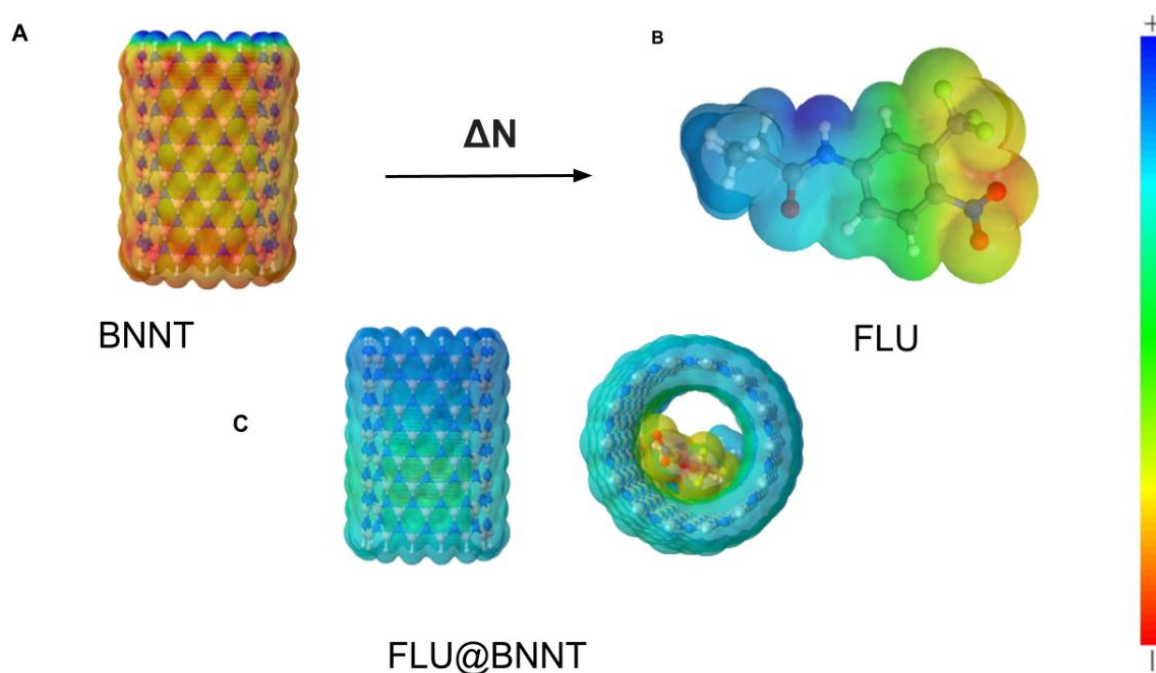
No qual, “ μ ” e “ η ” são o potencial químico e a dureza química do doador “B” e do aceitador “A”, respectivamente.

Um valor positivo de ΔN indica que um elétron flui espontaneamente de B para A ou na direção oposta. O valor numérico de ΔN define facilmente o doador e o aceitador envolvidos no processo de interação, onde valores positivos indicam fluxo espontâneo de elétrons, enquanto valores negativos indicam que o fluxo de elétrons é oposto. Portanto, o ΔN calculado (-1,60 eV) válida que a transferência líquida de elétrons ocorre do BNNT (doador de elétrons) para o FLU (aceitador de elétrons) ao longo do processo de adsorção. Além disso, o $\Delta E_{A(B)}$

negativo ($-1,15$ eV) calculado pela equação 5.2 indica que o fluxo de elétrons ocorre espontaneamente do BNNT para o FLU.

Finalmente, o valor negativo de $\Delta E_{SE(AB)}$ ($-1,60$ eV), calculado usando a Equação 5.1, indica uma adsorção espontânea e estável do FLU pelo BNNT, levando à formação de um complexo estável. Esses resultados são apoiados pela projeção do mapa de potencial eletrostático mostrado na Figura 5.15.

Figura 5.15: Representação do Mapa de Potencial Eletrostático (MEP) dos modelos (A) BNNT, (B) FLU e (C) FLU@BNNT.



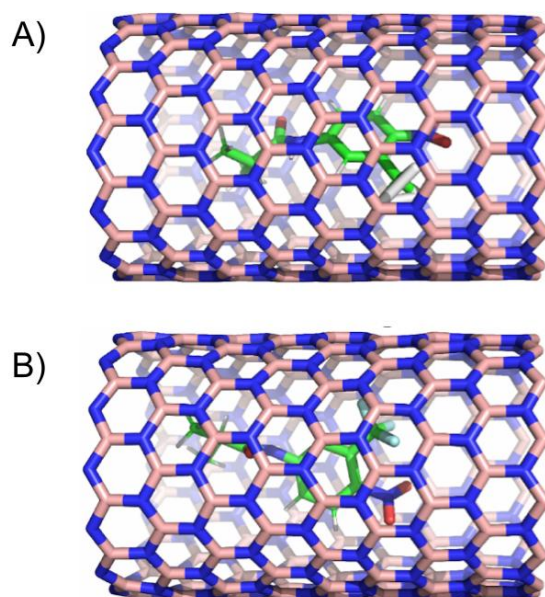
É evidente na Figura 5.15 A que o BNNT isolado apresenta maior caráter nucleofílico em comparação com a molécula de FLU, como mostrado na Figura 5.15 B. No entanto, após o processo de encapsulação mostrado na Figura 5.15 C, o BNNT se torna mais eletrofílico, indicando uma transferência de densidade eletrônica do BNNT para a molécula de FLU, conforme previsto pelo valor negativo de ΔN . A carga parcial positiva gerada na superfície externa do BNNT durante o processo de encapsulação é tanto intrigante quanto significativa, especialmente porque a célula cancerígena possui uma carga superficial negativa (DE LA TORRE, et al. 2022). Consequentemente, a provável interação favorável

entre o complexo FLU@BNNT e a membrana celular pode melhorar a entrega de FLU nas células cancerígenas.

5.2.2 Resultados provenientes de cálculos de dinâmica molecular.

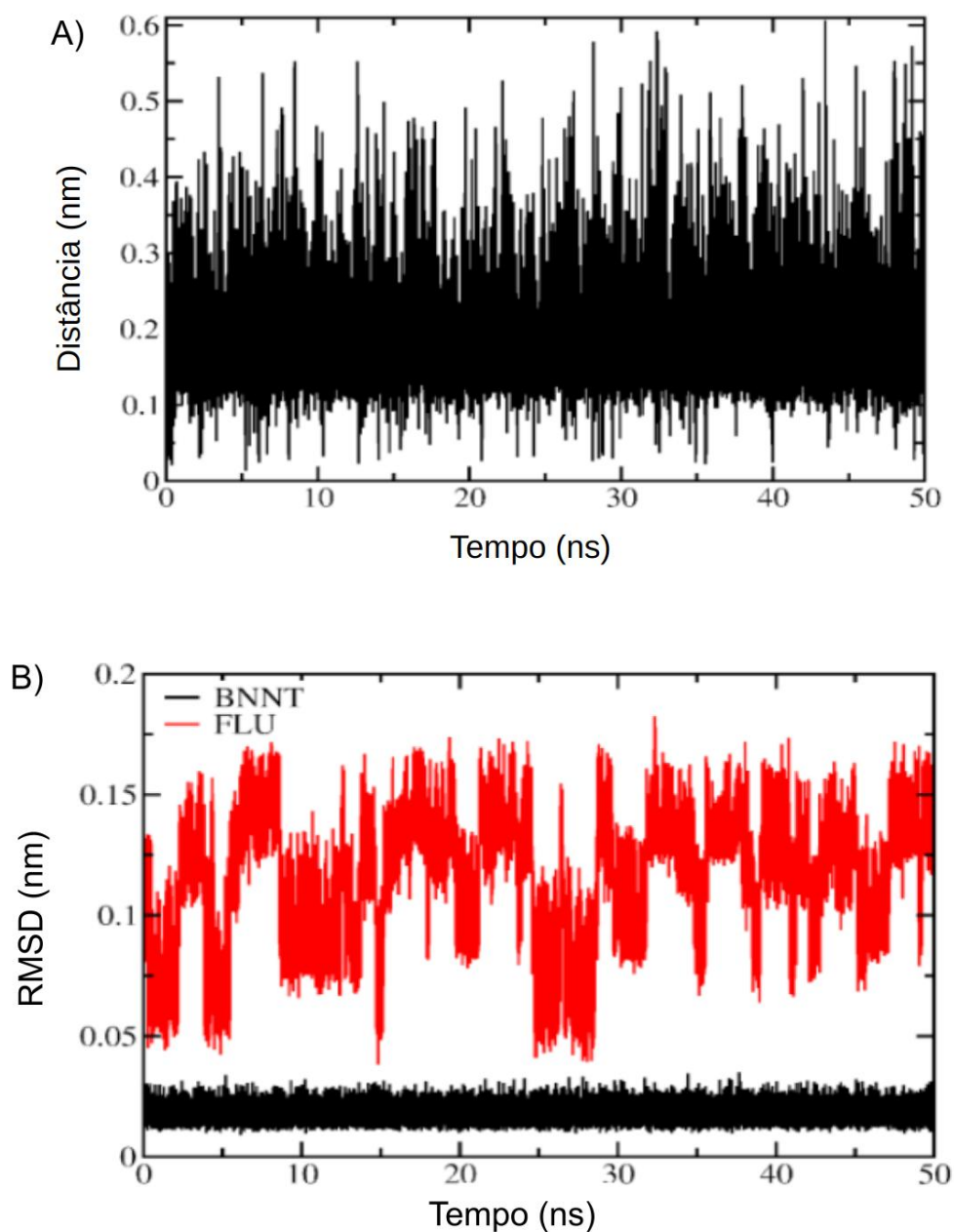
Nesta seção, a simulação de dinâmica molecular (MD) foi realizada para obter a estabilidade do FLU@BNNT em solução aquosa sob os efeitos de temperatura e pressão. A Figura 5.16 exibe as imagens da configuração inicial e representativa (centróide do *cluster* principal) obtidas por meio de *clustering* ao longo do período de simulação de 50 ns utilizando o algoritmo GROMACS.

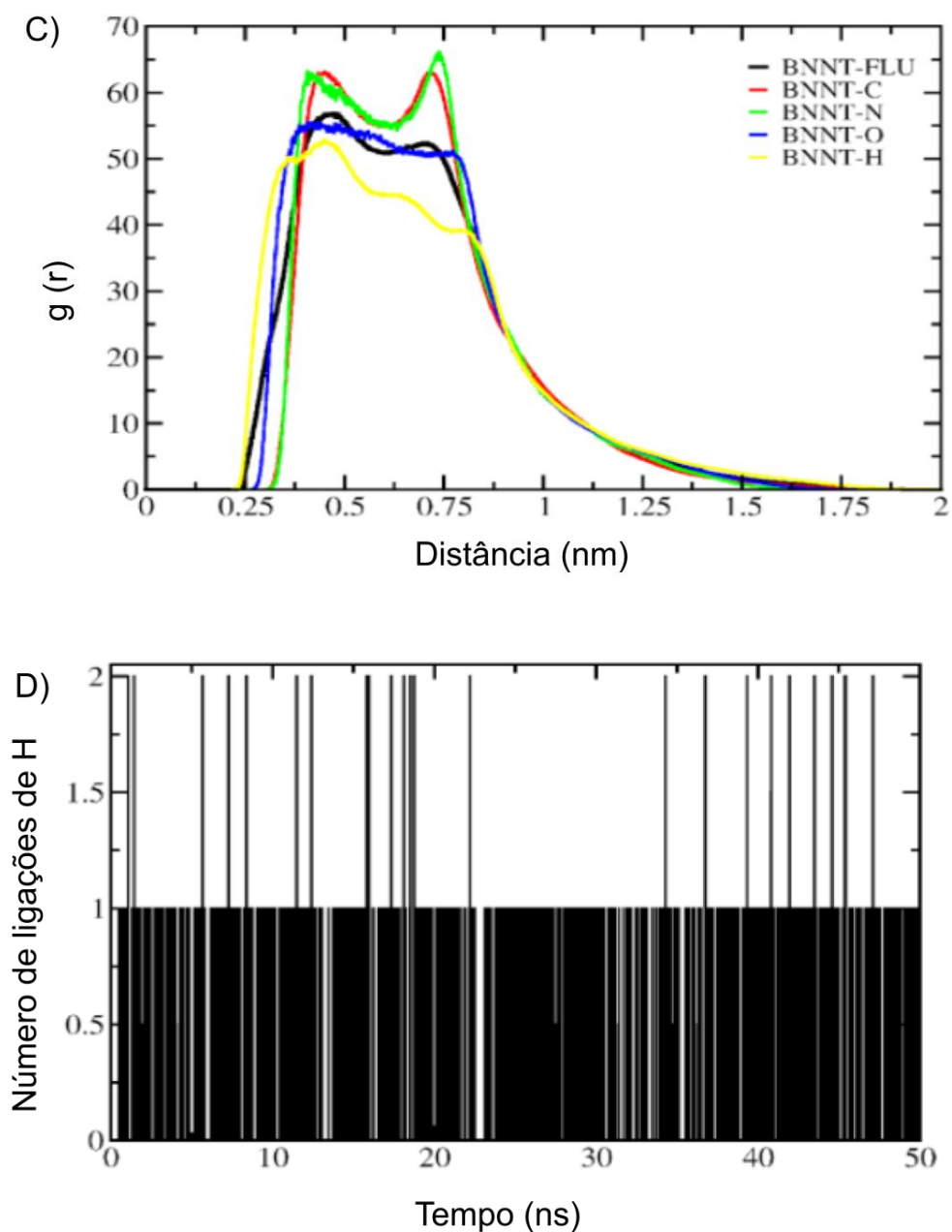
Figura 5.16: Estrutura inicial (0 ns) e estrutura representativa obtida da trajetória de DM de 50 ns para o complexo FLU@BNNT.



Como pode ser visto na Figura 5.16, o FLU permanece dentro do BNNT com uma posição semelhante, e a estrutura do BNNT é preservada ao longo do tempo de simulação. A Figura 5.17 apresenta um resumo de algumas análises obtidas da trajetória de 50 ns da simulação de dinâmica molecular.

Figura 5.17: (A) Distância entre os centros de massa (COM) do BNNT(14,0) e FLU, (B) RMSF do BNNT(14,0) e FLU, (C) RDF entre o BNNT(14,0) e FLU, e seus pares atômicos, (D) Número de ligações de hidrogênio entre o BNNT(14,0) e FLU. As curvas A, B e D são apresentadas em função do tempo de simulação.





Em um sistema de liberação de medicamentos, é essencial que a molécula hospedeira permaneça encapsulada dentro do candidato ao fármaco até alcançar o local-alvo. Consequentemente, a distância do centro de massa (COM) entre o FLU e o BNNT foi calculada ao longo de uma simulação de dinâmica molecular de 50 ns, conforme ilustrado na Figura 5.17 A.

Os resultados indicam que o FLU permaneceu consistentemente dentro do BNNT ao longo da trajetória MD, com uma distância média de COM de 0,19 nm e um desvio padrão (DP) de 0,07 nm, o que é corroborado pelos dados apresentados na Figura 5.17.

Também é esperado que a estrutura do fármaco não sofra alterações conformacionais significativas durante o processo de encapsulação. Nesse contexto, a Figura 5.17 B apresenta o RMSD para o FLU e BNNT em função da simulação MD. Por exemplo, o RMSD mede o desvio médio das posições atômicas em relação a uma estrutura de referência, revelando assim as mudanças estruturais no complexo hospedeiro-fármaco ao longo da simulação. Como esperado, a rigidez do BNNT resulta em valores de RMSD caracterizados por flutuações mínimas e um valor médio de 0,018 (DP de 0,003 nm). Por outro lado, o FLU exibe um grau relativamente alto de flexibilidade estrutural, levando a flutuações significativas ao longo da trajetória MD, conforme ilustrado na Figura 5.17 B (linha vermelha), com um valor médio de RMSD de 0,12 nm (DP de 0,03 nm). A magnitude dos valores de RMSD para o FLU e BNNT obtidos da simulação MD é consistente com os cálculos realizados usando o método DFT, conforme discutido na seção anterior.

Para investigar mais a fundo a interação entre o FLU e o BNNT, a função de distribuição radial (RDF) foi calculada para ambos, conforme mostrado na Figura 5.17 C. A função RDF é uma estimativa importante da distância provável entre o FLU e o BNNT, e foi calculada usando a equação 5.5.

$$g_{AB}(r) = \frac{\langle \rho_B(r) \rangle}{\langle \rho_B \rangle_{local}} \quad (5.5)$$

No qual, “ $g_{AB}(r)$ ” é a densidade de partículas do tipo “B” a uma distância “ r ” ao redor do tipo “A”, e “ $\langle B \rangle$ ” é a partícula do tipo “B” média sobre todas as esferas ao redor das partículas A com raio “ $r_{\max}$ ”.

Na Figura 5.17 C (representada pela linha preta), observam-se dois máximos de intensidade nas distâncias de 0,47 e 0,71 nm, correspondendo às interações atômicas entre a molécula de BNNT e o FLU. A decomposição das interações átomo-átomo revela que esses dois picos são atribuídos principalmente às contribuições dos átomos de carbono e nitrogênio do FLU em relação ao BNNT. Além disso, a forma estreita das RDFs para BNNT-C e BNNT-N nesses picos sugere que os átomos de C e N apresentam uma orientação mais estruturada e estável com o BNNT em comparação com outros átomos presentes na molécula de FLU. Em contraste, nenhuma interação direcional foi observada entre os átomos de hidrogênio e oxigênio do FLU e o BNNT, como evidenciado pelas formas mais amplas das RDFs BNNT-O e BNNT-H (ilustradas na Figura 19C com cores azul e amarela, respectivamente).

As ligações de hidrogênio são cruciais para a estabilização e interações hospedeiro-convidado. Portanto, as ligações de hidrogênio foram avaliadas ao longo da trajetória MD com base nos seguintes critérios:

- A distância entre os átomos doador e aceitador de hidrogênio é $\leq 0,35$ nm
- o ângulo formado pelos átomos doador e aceitador de hidrogênio é $\geq 120^\circ$.

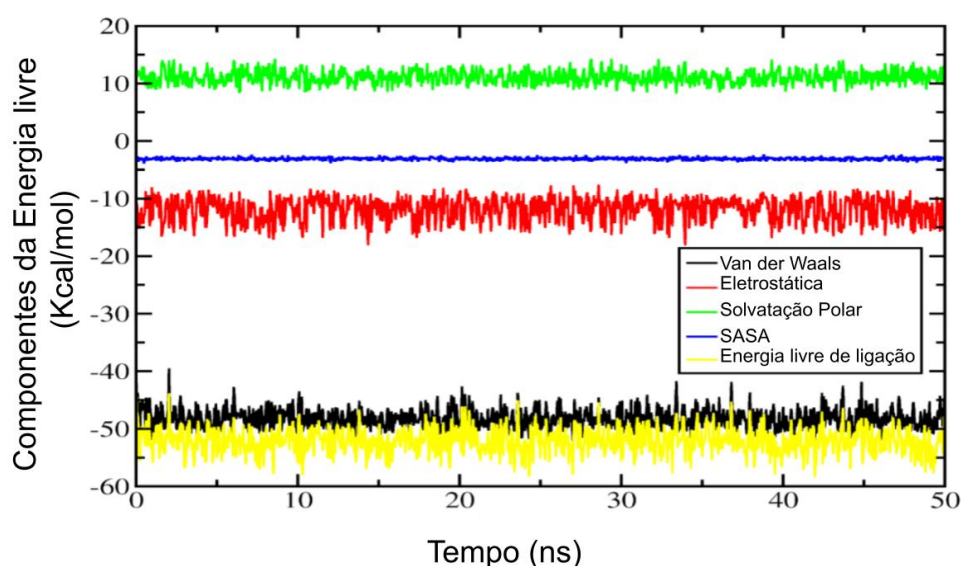
A Figura 5.17 D ilustra a formação de uma ou duas ligações de hidrogênio entre o BNNT e o FLU ao longo da simulação de dinâmica molecular (MD) de 50 ns, com uma porcentagem de ocorrência de 4%. As ligações de hidrogênio foram formadas entre o hidrogênio amida do composto FLU e os átomos de nitrogênio do BNNT. Vale destacar que a mesma ligação de hidrogênio foi observada no complexo otimizado FLU@BNNT durante os cálculos DFT realizados em meio aquoso, com uma distância de 0,29 nm.

No geral, os resultados da nossa simulação MD demonstram a estabilidade estrutural do FLU encapsulado no BNNT em solução aquosa, bem como sob condições de temperatura e pressão. Esses achados, juntamente com os resultados DFT, sugerem que o BNNT pode ser um candidato altamente adequado para aplicação como nanocarreador para o FLU.

5.2.3 - Análise da energia livre de ligação.

Na seção 5.2.2, os resultados de MD apresentados sugerem que o FLU permanece encapsulado no BNNT durante todo o período de simulação de 50 ns. Além disso, os cálculos de DFT indicam uma energia de ligação favorável, com um valor de $-58,72$ kcal/mol. No entanto, a favorabilidade termodinâmica do processo de encapsulação não foi determinada, assim como a natureza das forças que contribuem para as interações FLU-BNNT. Para tratar dessa questão, a abordagem MM/PBSA foi utilizada para calcular a energia livre de ligação e seus componentes, e os resultados são apresentados na Figura 5.18.

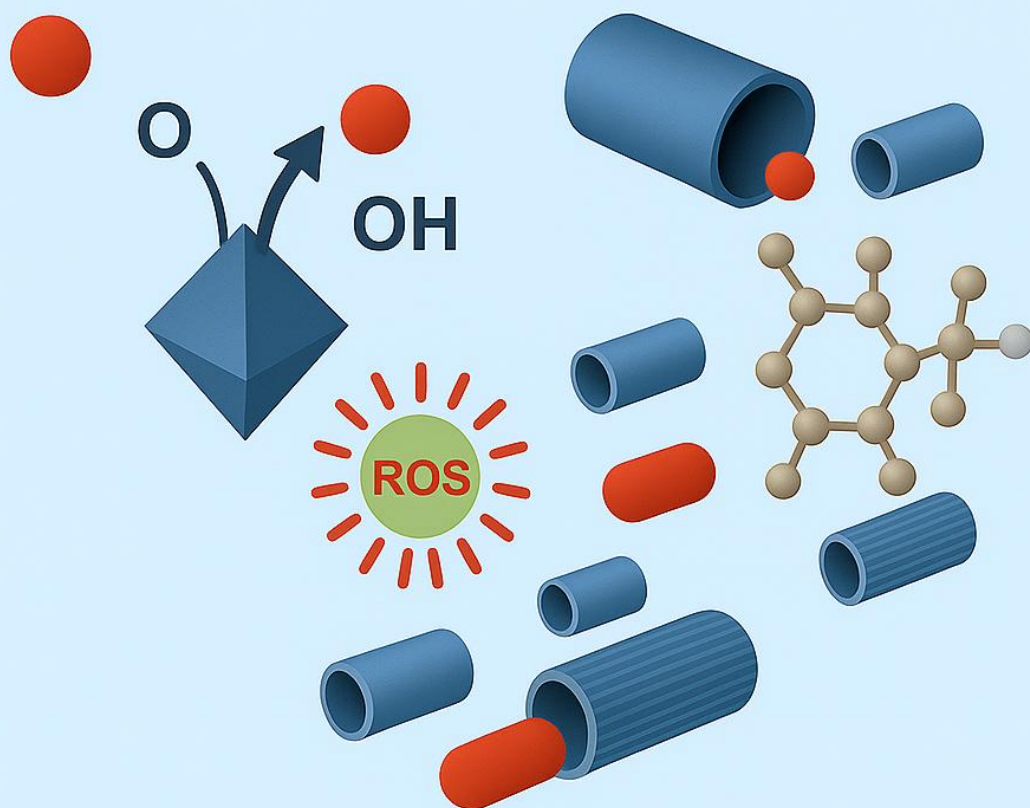
Figura 5.18: Componentes da energia livre em decorrer do tempo de simulação.



A energia livre de ligação negativa ($\Delta G_{\text{ligação}}$) apresentada na Figura 6 (em amarelo) indica que a encapsulação do FLU na cavidade do BNNT é um processo favorável, consistente com a energia de ligação prevista nos cálculos de DFT. Além disso, a $\Delta G_{\text{ligação}}$ apresenta uma menor flutuação durante a simulação de MD de 50 ns, com um valor médio de $-52,13$ kcal/mol (DP de $2,18$ kcal/mol). Em outras palavras, isso demonstra que o FLU permanece estável dentro do BNNT, em concordância com a distância do centro de massa (COM) entre o FLU e o BNNT, conforme mostrado na Figura 5.17 A.

Nesta abordagem, o termo entrópico na $\Delta G_{\text{ligação}}$ não foi considerado, mas a menor flutuação e os baixos valores de RMSD para o FLU e o BNNT(14,0) (ver Figura 5.17 B) sugerem uma pequena contribuição da entropia conformacional. Além disso, observa-se uma boa concordância entre o valor de $\Delta G_{\text{ligação}}$ calculado pelo método MM/PBSA e a energia de ligação determinada nos cálculos de DFT, com uma diferença de apenas $6,57$ kcal/mol.

Na Figura 5.18 pode ser observado que a principal contribuição para as interações está relacionada à energia de van der Waals não ligada, com um valor médio de $-48,20$ kcal/mol (DP de $1,73$ kcal/mol). Outra contribuição significativa para a $\Delta G_{\text{ligação}}$ total é a energia eletrostática, com um valor médio de $-11,88$ kcal/mol (DP de $2,06$ kcal/mol). Essa interação atrativa ocorre devido às cargas negativas e positivas nos átomos das moléculas hospedeira e convidada. O termo de solubilização não polar, também conhecido como energia SASA, contribui favoravelmente com um valor de $-3,09$ kcal/mol (DP de $0,20$ kcal/mol). Em contraste, a energia de solubilização polar apresenta um valor positivo de $11,06$ kcal/mol (DP de $1,15$ kcal/mol), o que pode ser atribuído à natureza hidrofóbica da molécula de FLU.



CAPÍTULO 6

CONCLUSÕES

“Conclusões não são apenas finais; são
pontes para descobertas futuras.”

Carl Sagan

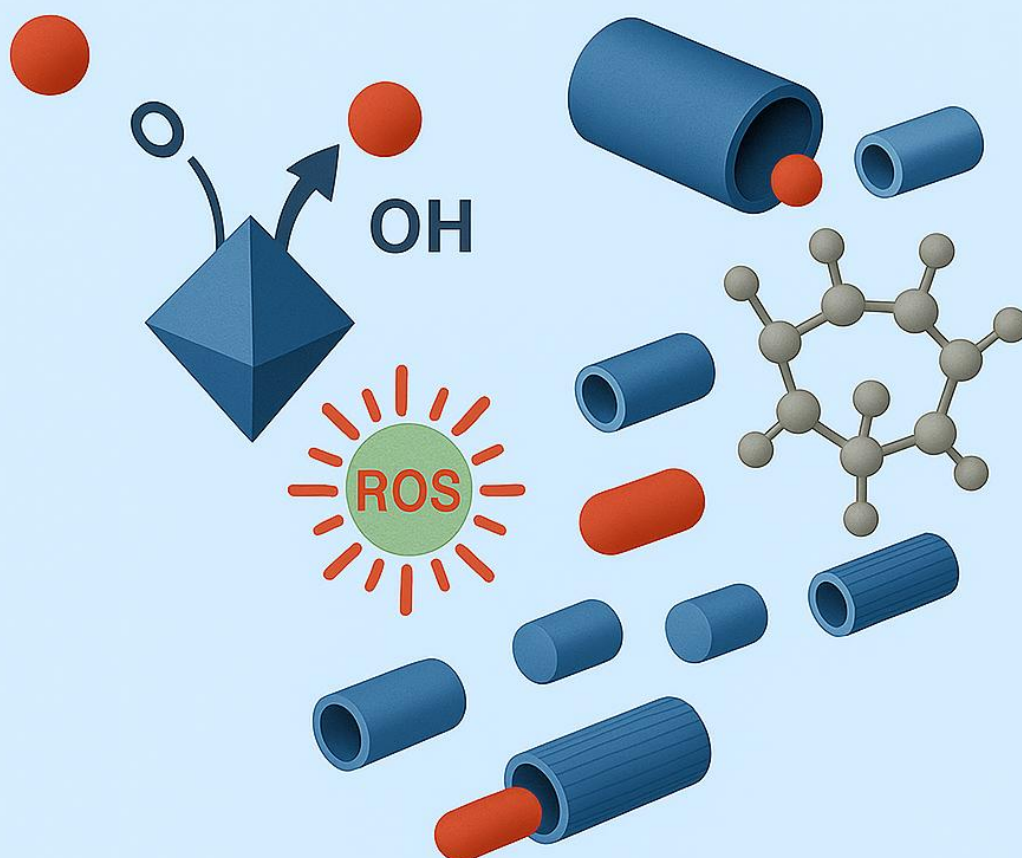
Os estudos apresentados evidenciam o potencial de dois materiais multifuncionais distintos, demonstrando avanços significativos tanto na geração de precursores de EROs quanto na entrega de fármacos. Por meio de simulações computacionais e cálculos teóricos, foi possível correlacionar as propriedades estruturais e eletrônicas com a atividade catalítica do α -AW e a também a eficiência do BNNT como veículo para o fármaco FLU.

No que tange à geração de precursores de EROs, a otimização dos parâmetros de rede e a construção de morfologias por meio do método de Wulff revelaram que a predominância da superfície (101) na barra hexagonal está intimamente associada à alta reatividade catalítica do material. A análise detalhada das superfícies expostas – (010), (001) e (101) – demonstrou que a densidade e o tipo de vacâncias de oxigênio, aliados à distribuição dos *clusters* quânticos de Ag, são cruciais para a adsorção seletiva de moléculas de H₂O e O₂. Essa interação, modulada pelas propriedades eletrônicas e estruturais do α -AW, promove a formação de precursores reativos que podem ser explorados em processos de oxidação, degradação de poluentes e aplicações catalíticas.

Paralelamente, a investigação sobre a entrega de fármacos enfatizou a viabilidade do BNNT como sistema de encapsulação para o fármaco FLU. Os cálculos DFT e as simulações de MD evidenciaram que a encapsulação não altera significativamente a estrutura do fármaco ou do nanocarreador, mantendo a integridade do sistema sob condições aquosas e simuladas de temperatura e pressão. As interações favoráveis, comprovadas pelas energias de adsorção e pela análise do fluxo eletrônico (com transferência do BNNT para o FLU), reforçam a estabilidade e a potencial eficácia do sistema FLU@BNNT. O método MM/PBSA, ainda que sem considerar o termo entrópico, corroborou a espontaneidade do processo com valores consistentes de energia livre de ligação, destacando o papel preponderante das interações de van der Waals e eletrostáticas.

Em síntese, os resultados integrados destes estudos fornecem uma base sólida para o desenvolvimento de novas estratégias em catálise e terapêutica.

Enquanto o α -AW demonstra ser um material promissor para aplicações catalíticas através da geração controlada de precursores de EROs, o BNNT surge como um nanocarreador eficaz, capaz de melhorar a biodisponibilidade e a entrega direcionada de fármacos. As perspectivas futuras incluem a otimização destes sistemas por meio do ajuste fino das vacâncias e da engenharia das superfícies, além da validação experimental dos mecanismos propostos, promovendo inovações tanto no campo da medicina personalizada.



REFERÊNCIAS

ADIB, Kourosh et al. Sonochemical synthesis of Ag₂WO₄/RGO-based nanocomposite as a potential material for supercapacitors electrodes. *Ceramics International*, v. 47, n. 10, p. 14075-14086, 2021.

ALAVI, Seyed Ebrahim et al. Bioresponsive drug delivery systems. **Drug discovery today**, v. 29, n. 1, p. 103849, 2024.

ALBA-PATÍÑO, Alejandra et al. Micro-and nanosensors for detecting blood pathogens and biomarkers at different points of sepsis care. *Microchimica Acta*, v. 189, n. 2, p. 74, 2022.

ALLEN, Theresa M.; CULLIS, Pieter R. Liposomal drug delivery systems: from concept to clinical applications. *Advanced drug delivery reviews*, v. 65, n. 1, p. 36-48, 2013.

AMORIM, Maria de Fátima Duques de et al. Flutamide-induced hepatotoxicity during treatment of acne: a case report. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 80, p. 381-384, 2005.

ANDRÉS, Juan et al. Structural and electronic analysis of the atomic scale nucleation of Ag on α -Ag₂WO₄ induced by electron irradiation. *Scientific reports*, v. 4, n. 1, p. 5391, 2014.

ANDRÉS, Juan et al. Effects of surface stability on the morphological transformation of metals and metal oxides as investigated by first-principles calculations. *Nanotechnology*, v. 26, n. 40, p. 405703, 2015.

ARUMUGAM, Chandravadhana et al. Facile modification of TiO₂ as S-Scheme multifunctional materials for environmental protection and energy-storage applications. **Surfaces and Interfaces**, v. 55, p. 105298, 2024.

ASHA, Anika Benozir; NARAIN, Ravin. Nanomaterials properties. In: *Polymer science and nanotechnology*. Elsevier, 2020. p. 343-359.

ASSIS, Marcelo et al. SiO₂-Ag composite as a highly virucidal material: a roadmap that rapidly eliminates SARS-CoV-2. *Nanomaterials*, v. 11, n. 3, p. 638, 2021.

ASSIS, Marcelo et al. Enhanced antimicrobial activity of Cu-decorated graphene nanoplatelets and carbon nanotubes. *Surfaces and Interfaces*, v. 53, p. 105074, 2024.

BAE, Dongsu et al. Synthesis of double-walled boron nitride nanotubes from ammonia borane by thermal plasma methods. *ACS omega*, v. 8, n. 24, p. 21514-21521, 2023.

BAKER, Nathan A. et al. Electrostatics of nanosystems: application to microtubules and the ribosome. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 98, n. 18, p. 10037-10041, 2001.

BAYR, Hülya. Espécies reativas de oxigênio. *Medicina de cuidados intensivos*, v. 33, n. 12, p. S498-S501, 2005.

BAIG, Nadeem; KAMMAKAKAM, Irshad; FALATH, Wail. Nanomaterials: A review of synthesis methods, properties, recent progress, and challenges. *Materials advances*, v. 2, n. 6, p. 1821-1871, 2021.

BECKE, Axel D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *The Journal of chemical physics*, v. 98, n. 7, p. 5648-5652, 1993.

BENDAVID, Leah Isseroff; CARTER, Emily A. CO₂ adsorption on Cu₂O (111): a DFT+ U and DFT-D study. *The Journal of Physical Chemistry C*, v. 117, n. 49, p. 26048-26059, 2013.

BERENDSEN, Herman JC et al. Molecular dynamics with coupling to an external bath. *The Journal of chemical physics*, v. 81, n. 8, p. 3684-3690, 1984.

BERENDSEN, Herman JC; VAN DER SPOEL, David; VAN DRUNEN, Rudi. GROMACS: A message-passing parallel molecular dynamics implementation. *Computer physics communications*, v. 91, n. 1-3, p. 43-56, 1995.

BERENDSEN, Herman JC. Simulating the physical world. *Simulating the Physical World*, p. 540, 2004.

BLÖCHL, Peter E. Projector augmented-wave method. *Physical review B*, v. 50, n. 24, p. 17953, 1994.

BOKOV, Dmitry et al. Nanomaterial pelo método sol-gel: síntese e aplicação. *Advances in materials science and engineering* , v. 2021, n. 1, p. 5102014, 2021.

BUSSI, Giovanni; DONADIO, Davide; PARRINELLO, Michele. Canonical sampling through velocity rescaling. *The Journal of chemical physics*, v. 126, n. 1, 2007.

CALLISTER JR, William D.; RETHWISCH, David G. *Materials science and engineering: an introduction*. John wiley & sons, 2020.

CAO, Shaowen et al. Size-and shape-dependent catalytic performances of oxidation and reduction reactions on nanocatalysts. *Chemical Society Reviews*, v. 45, n. 17, p. 4747-4765, 2016.

CARLSON, Cataleya et al. Unique cellular interaction of silver nanoparticles: size-dependent generation of reactive oxygen species. *The journal of physical chemistry B*, v. 112, n. 43, p. 13608-13619, 2008.

CHAMUNDEESWARI, Munusamy; JESLIN, John; VERMA, Madan Lal. Nanocarriers for drug delivery applications. *Environmental Chemistry Letters*, v. 17, p. 849-865, 2019.

CHANDRAKALA, Vinayagasundaram; ARUNA, Valmiki; ANGAJALA, Gangadhara. Review on metal nanoparticles as nanocarriers: Current challenges and perspectives in drug delivery systems. *Emergent Materials*, v. 5, n. 6, p. 1593-1615, 2022.

CHAUHAN, Abhay Singh. Dendrimers for drug delivery. *Molecules*, v. 23, n. 4, p. 938, 2018.

CHEN, Xiaojie; WU, Di; CHEN, Zhong. Biomedical applications of stimuli-responsive nanomaterials. **MedComm**, v. 5, n. 8, p. e643, 2024.

CHEN, Zeliang et al. A critical review of hydrochar based photocatalysts by hydrothermal carbonization: synthesis, mechanisms, and applications. *Biochar*, v. 6, n. 1, p. 74, 2024.

CHEN, Zhao-ying; YANG, Jin-long. O estudo funcional de densidade híbrida B3LYP em sólidos. *Frontiers of Physics in China* , v. 1, p. 339-343, 2006.

CHEN, Xiaoming et al. Quantitative characterization of structural and mechanical properties of boron nitride nanotubes in high temperature environments. *Scientific reports*, v. 7, n. 1, p. 11388, 2017.

CHU, Shunli et al. pH-responsive polymer nanomaterials for tumor therapy. **Frontiers in Oncology**, v. 12, p. 855019, 2022.

CIOFANI, Gianni et al. Folate functionalized boron nitride nanotubes and their selective uptake by glioblastoma multiforme cells: implications for their use as boron carriers in clinical boron neutron capture therapy. *Nanoscale research letters*, v. 4, p. 113-121, 2009.

CONG, Xiuxiu et al. Nanocarriers for targeted drug delivery in the vascular system: Focus on endothelium. *Journal of Nanobiotechnology*, v. 22, n. 1, p. 620, 2024.

Crystal. http://www.crystal.unito.it/Basis_Sets/Ptable.html. acessado em 12 de junho de 2020.

CURTAROLO, Stefano et al. AFLOWLIB. ORG: Um repositório distribuído de propriedades de materiais a partir de cálculos ab initio de alto rendimento. *Computational Materials Science*, v. 58, p. 227-235, 2012.

DA SILVA, Luis F. et al. Acetone gas sensor based on α -Ag₂WO₄ nanorods obtained via a microwave-assisted hydrothermal route. *Journal of Alloys and Compounds*, v. 683, p. 186-190, 2016.

DE LA TORRE, Cristina et al. Uma nanopartícula baseada em β -ciclodextrina com eficiência de transfecção muito alta revela respostas de TLR3 ativadas por RNA em células de câncer de próstata humano. *Pharmaceutics*, v. 14, n. 11, p. 2424, 2022.

KUMARI, Rashmi et al. g_mmpbsa A GROMACS tool for high-throughput MM-PBSA calculations. *Journal of chemical information and modeling*, v. 54, n. 7, p. 1951-1962, 2014.

DESERNO, Markus; HOLM, Christian. How to mesh up Ewald sums. I. A theoretical and numerical comparison of various particle mesh routines. *The Journal of chemical physics*, v. 109, n. 18, p. 7678-7693, 1998.

DOLAI, Jayanta; MANDAL, Kuheli; JANA, Nikhil R. Nanoparticle size effects in biomedical applications. *ACS Applied Nano Materials*, v. 4, n. 7, p. 6471-6496, 2021.

DOVESI, Roberto et al. CRYSTAL14 user's manual. University of Torino, Torino, v. 265, 2014.

EL KHALIFI, M. et al. Encapsulation capacity and natural payload delivery of an anticancer drug from boron nitride nanotube. *Physical Chemistry Chemical Physics*, v. 18, n. 36, p. 24994-25001, 2016.

ESPOSITO, Serena. Sol-Gel Synthesis strategies for tailored catalytic materials. Springer Nature Switzerland AG, 2023.

FENTON, Henry John Horstman. LXXIII.—Oxidation of tartaric acid in presence of iron. *Journal of the Chemical Society, Transactions*, v. 65, p. 899-910, 1894.

FERREIRA, Hadma Sousa; RANGEL, Maria do Carmo. Nanotecnologia: aspectos gerais e potencial de aplicação em catálise. **Química nova**, v. 32, p. 1860-1870, 2009.

FIEBIG, Manfred et al. The evolution of multiferroics. *Nature Reviews Materials*, v. 1, n. 8, p. 1-14, 2016.

FOGGI, Camila C. et al. Synthesis and evaluation of α -Ag₂WO₄ as novel antifungal agent. *Chemical Physics Letters*, v. 674, p. 125-129, 2017.

FRISCH, M. J. et al. Gaussian 16, revision B.01; Gaussian, Inc.: Wallingford CT, 2016.

GARBEROGLIO, Giovanni. OBGMX: A web-based generator of GROMACS topologies for molecular and periodic systems using the universal force field. *Journal of computational chemistry*, v. 33, n. 27, p. 2204-2208, 2012.

GHAZARIAN, Shima; KALANTAR, Zahra; HASHEMIANZADEH, Seyed Majid. An exploration of efficiency of proposed drug delivery system including

BNNT, C48N12, and TMZ in treating of glioblastoma through classical molecular dynamics. *Journal of Molecular Liquids*, v. 379, p. 121625, 2023.

GISBERT-GARZARÁN, Miguel; VALLET-REGÍ, María. Nanoparticles for biomedical applications. *Nanomaterials*, v. 12, n. 7, p. 1189, 2022.

GOESMANN, Helmut; FELDMANN, Claus. Nanoparticulate functional materials. *Angewandte Chemie International Edition*, v. 49, n. 8, p. 1362-1395, 2010.

GONG, Jian et al. Polymeric micelles drug delivery system in oncology. *Journal of Controlled Release*, v. 159, n. 3, p. 312-323, 2012.

GOUVEIA, Amanda F. et al. Modulating the properties of multifunctional semiconductors by means of morphology: Theory meets experiments. *Computational Materials Science*, v. 188, p. 110217, 2021.

GOUVEIA, A. F. et al. Ag₂WO₄ as a multifunctional material: Fundamentals and progress of an extraordinarily versatile semiconductor. *journal of materials research and technology*, v. 21, p. 4023-4051, 2022.

GRESSLER, Sabine et al. A systematic review of nanocarriers used in medicine and beyond—definition and categorization framework. *Journal of Nanobiotechnology*, v. 23, n. 1, p. 90, 2025.

GRIMME, Stefan et al. A consistent and accurate ab initio parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H-Pu. *The Journal of chemical physics*, v. 132, n. 15, 2010.

GRIMME, Stefan; EHRLICH, Stephan; GOERIGK, Lars. Effect of the damping function in dispersion corrected density functional theory. *Journal of computational chemistry*, v. 32, n. 7, p. 1456-1465, 2011.

HAY, P. Jeffrey; WADT, Willard R. Ab initio effective core potentials for molecular calculations. Potentials for the transition metal atoms Sc to Hg. *The Journal of chemical physics*, v. 82, n. 1, p. 270-283, 1985.

HESS, Berk. P-LINCS: A parallel linear constraint solver for molecular simulation. *Journal of chemical theory and computation*, v. 4, n. 1, p. 116-122, 2008.

HONG, Yuhang et al. Reactive oxygen species signaling and oxidative stress: transcriptional regulation and evolution. *Antioxidants*, v. 13, n. 3, p. 312, 2024.

HILLAIREAU, Hervé; COUVREUR, Patrick. Nanocarriers' entry into the cell: relevance to drug delivery. *Cellular and molecular life sciences*, v. 66, p. 2873-2896, 2009.

HONIG, Barry; NICHOLLS, Anthony. Classical electrostatics in biology and chemistry. *Science*, v. 268, n. 5214, p. 1144-1149, 1995.

HU, Danrong et al. Recent advances in reactive oxygen species (ROS)-responsive drug delivery systems for photodynamic therapy of cancer. **Acta Pharmaceutica Sinica B**, 2024.

HUSSAIN, Fayyaz Salih et al. Nano-antivirals: A comprehensive review. **Frontiers in Nanotechnology**, v. 4, p. 1064615, 2022.

IKEDA, Yutaka; NAGASAKI, Yukio. Antioxidative biointerface: biocompatible materials scavenging reactive oxygen species. **Biomedical Materials**, v. 13, n. 4, p. 044103, 2018.

JASNIEWSKI, Andrew J. et al. Reactivity, mechanism, and assembly of the alternative nitrogenases. *Chemical Reviews*, v. 120, n. 12, p. 5107-5157, 2020.

JIA, Yujun et al. Thermal properties of polymer-derived ceramic reinforced with boron nitride nanotubes. *Journal of the American Ceramic Society*, v. 102, n. 12, p. 7584-7593, 2019.

JITENDRA, Nagphase Nakshatra et al. Safety, Stability Concerns, and Regulatory Aspects of Nanocarriers for Brain Delivery. In: *Application of Nanocarriers in Brain Delivery of Therapeutics*. Singapore: Springer Nature Singapore, 2024. p. 341-370.

JIN, Haonan et al. Review on piezoelectric actuators based on high-performance piezoelectric materials. *IEEE Transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, v. 69, n. 11, p. 3057-3069, 2022.

JORGENSEN, William L. et al. Comparison of simple potential functions for simulating liquid water. *The Journal of chemical physics*, v. 79, n. 2, p. 926-935, 1983.

JORGENSEN, William L.; MAXWELL, David S.; TIRADO-RIVES, Julian. Development and testing of the OPLS all-atom force field on conformational energetics and properties of organic liquids. *Journal of the american chemical society*, v. 118, n. 45, p. 11225-11236, 1996.

JOUDEH, Nadeem; LINKE, Dirk. Nanoparticle classification, physicochemical properties, characterization, and applications: a comprehensive review for biologists. *Journal of Nanobiotechnology*, v. 20, n. 1, p. 262, 2022.

KAGAMI, Luciano Porto et al. Geo-Measures: A PyMOL plugin for protein structure ensembles analysis. *Computational Biology and Chemistry*, v. 87, p. 107322, 2020.

KAGAMI, Luciano et al. The ACPYPE web server for small-molecule MD topology generation. *Bioinformatics*, v. 39, n. 6, p. btad350, 2023.

KAGDADA, Hardik L.; BHOJANI, Amit K.; SINGH, Dheeraj K. An overview of nanomaterials: history, fundamentals, and applications. *Nanomaterials: Advances and Applications*, p. 1-26, 2023.

KAUSHIK, Neha et al. The inactivation and destruction of viruses by reactive oxygen species generated through physical and cold atmospheric plasma techniques: Current status and perspectives. **Journal of Advanced Research**, v. 43, p. 59-71, 2023.

KELLY, Casey P.; CRAMER, Christopher J.; TRUHLAR, Donald G. Aqueous solvation free energies of ions and ion– water clusters based on an accurate value for the absolute aqueous solvation free energy of the proton. *The Journal of Physical Chemistry B*, v. 110, n. 32, p. 16066-16081, 2006.

KESSLER, Amanda et al. Reactive oxygen species formed by metal and metal oxide nanoparticles in physiological media—a review of reactions of importance to nanotoxicity and proposal for categorization. *Nanomaterials*, v. 12, n. 11, p. 1922, 2022.

KESSLER, M. R. Self-healing: a new paradigm in materials design. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part G: Journal of Aerospace Engineering*, v. 221, n. 4, p. 479-495, 2007.

KHAZAEI, Masoud et al. Nanosensors and their applications in early diagnosis of cancer. *Sensing and Bio-Sensing Research*, v. 41, p. 100569, 2023.

KIM, Betty YS; RUTKA, James T.; CHAN, Warren CW. Nanomedicine. *New England Journal of Medicine*, v. 363, n. 25, p. 2434-2443, 2010.

KIM, Jun Hee et al. Dual growth mode of boron nitride nanotubes in high temperature pressure laser ablation. *Scientific reports*, v. 9, n. 1, p. 15674, 2019.

KIM, Eunjin; KIM, Ja-Yeon; KWON, Min-Ki. Synthesis of MoS₂ using chemical vapor deposition and conventional hydrothermal methods: Applications to respiration sensing. *Applied Sciences*, v. 13, n. 10, p. 6084, 2023.

KIRCHHOFF, Björn et al. In silico characterization of nanoparticles. *Physical Chemistry Chemical Physics*, v. 25, n. 19, p. 13228-13243, 2023.

KOCH, Carl C. et al. Structural nanocrystalline materials: fundamentals and applications. Cambridge University Press, 2007.

KRESSE, Georg; FURTHMÜLLER, Jürgen. Efficient iterative schemes for ab initio total-energy calculations using a plane-wave basis set. *Physical review B*, v. 54, n. 16, p. 11169, 1996.

KRESSE, Georg; JOUBERT, Daniel. From ultrasoft pseudopotentials to the projector augmented-wave method. *Physical review b*, v. 59, n. 3, p. 1758, 1999.

KRUMOVA, Katerina; COSA, Gonzalo. Visão geral de espécies reativas de oxigênio. 2016.

KUMAR, Padmapriya et al. Impact of annealing on ZnFe₂O₄: Structural, optical, magnetic, photocatalytic, and antibacterial properties with DFT insights into

optical parameters. *Journal of Hazardous Materials Advances*, v. 17, p. 100594, 2025.

LAIER, Leticia O. et al. Surface-dependent properties of α -Ag₂WO₄: a joint experimental and theoretical investigation. *Theoretical Chemistry Accounts*, v. 139, p. 1-11, 2020.

LATVALA, Siiri et al. Nickel release, ROS generation and toxicity of Ni and NiO micro-and nanoparticles. *PloS one*, v. 11, n. 7, p. e0159684, 2016.

LI, Bin et al. Emerging multifunctional metal–organic framework materials. *Advanced Materials*, v. 28, n. 40, p. 8819-8860, 2016.

LI, Ting et al. Interfacial thermal resistance of 2D and 1D carbon/hexagonal boron nitride van der Waals heterostructures. *Carbon*, v. 105, p. 566-571, 2016.

LING, Zheng et al. Síntese e montagem sustentáveis de nanofolhas de carbono codopadas com B/N derivadas de biomassa com ultra-alta razão de aspecto para supercapacitores de alto desempenho. *Advanced functional materials*, v. 26, n. 1, p. 111-119, 2016.

LONGO, Elson et al. Toward an understanding of the growth of Ag filaments on α -Ag₂WO₄ and their photoluminescent properties: a combined experimental and theoretical study. *The Journal of Physical Chemistry C*, v. 118, n. 2, p. 1229-1239, 2014

LEE, Chengteh; YANG, Weitao; PARR, Robert 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, 1988.

LEE, Taeho; KIM, Jun-Sik; YANG, Seunghwa. BNNT vs. CNT: influence of structural defects on damping characteristics of nanocomposites. *Dalton Transactions*, v. 53, n. 7, p. 2922-2928, 2024.

LI, Yingbo; YANG, Jie; SUN, Xilin. Reactive oxygen species-based nanomaterials for cancer therapy. *Frontiers in Chemistry*, v. 9, p. 650587, 2021.

LIU, Jiatong et al. Reactive oxygen species (ROS) scavenging biomaterials for anti-inflammatory diseases: from mechanism to therapy. *Journal of hematology & oncology*, v. 16, n. 1, p. 116, 2023.

LIU, Yifan et al. Advances in nanotechnology for enhancing the solubility and bioavailability of poorly soluble drugs. *Drug Design, Development and Therapy*, p. 1469-1495, 2024.

MAHDAVIFAR, Zabiollah; MORIDZADEH, Rezvan. Theoretical prediction of encapsulation and adsorption of platinum-anticancer drugs into single walled boron nitride and carbon nanotubes. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, v. 79, p. 443-457, 2014.

MAIOROV, Vladimir N.; CRIPPEN, Gordon M. Significance of root-mean-square deviation in comparing three-dimensional structures of globular proteins. *Journal of molecular biology*, v. 235, n. 2, p. 625-634, 1994.

MALIK, Shiza; MUHAMMAD, Khalid; WAHEED, Yasir. Nanotechnology: a revolution in modern industry. *Molecules*, v. 28, n. 2, p. 661, 2023.

MANNSFELD, Stefan CB et al. Highly sensitive flexible pressure sensors with microstructured rubber dielectric layers. *Nature materials*, v. 9, n. 10, p. 859-864, 2010.

MASHATOOKI, Mohaddeseh Habibzadeh; GHALAMI-CHOOBAR, Bahram. Improved delivery and competitive adsorption of paclitaxel and mitomycin C anticancer drugs on boron nitride nanoparticles: a molecular dynamics insight. *Physical Chemistry Chemical Physics*, v. 24, n. 11, p. 6639-6654, 2022.

MASSERINI, Massimo. Nanoparticles for brain drug delivery. *International Scholarly Research Notices*, v. 2013, n. 1, p. 238428, 2013.

MARVI, Parham Khoshbakht; AMJAD-IRANAGH, Sepideh; HALLADJ, Rouein. Molecular dynamics assessment of doxorubicin adsorption on surface-modified boron nitride nanotubes (BNNTs). *The Journal of Physical Chemistry B*, v. 125, n. 48, p. 13168-13180, 2021.

MEDJMADJ, Sara; SALEM, Abdelmadjid Si; AIT TALEB, Souad. Experimental behavior of plaster/cork functionally graded core sandwich panels with polymer skins. *Construction and Building Materials*, v. 344, p. 128257, 2022.

MENDONÇA, Pedro Simão Sousa et al. Single-walled silicon nanotube as an exceptional candidate to eliminate SARS-CoV-2: a theoretical study. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, v. 41, n. 7, p. 3042-3051, 2023.

MIRANDA, Paulo Emílio V. de. *Nanotecnologia e a Ciência e Engenharia de Materiais*. Matéria (Rio de Janeiro), v. 17, p. 954-954, 2012.

MISHRA, Vijay et al. Carbon nanotubes as emerging nanocarriers in drug delivery: An overview. *Int. J. Pharm. Qual. Assur*, v. 11, p. 373-378, 2020.

MORSE, Ph M. Asymptotic series; method of steepest descent. *Methods of theoretical physics*, p. 434-443, 1953.

MUTHU, R. Naresh; RAJASHABALA, S.; KANNAN, R. Synthesis, characterization of hexagonal boron nitride nanoparticles decorated halloysite nanoclay composite and its application as hydrogen storage medium. *Renewable Energy*, v. 90, p. 554-564, 2016.

NALEWAJSKI, Roman F.; KORCHOWIEC, Jacek; ZHOU, Zhongxiang. Molecular hardness and softness parameters and their use in chemistry. *International Journal of Quantum Chemistry*, v. 34, n. S22, p. 349-366, 1988.

NASR, Maryline et al. Recent progress on titanium dioxide nanomaterials for photocatalytic applications. *ChemSusChem*, v. 11, n. 18, p. 3023-3047, 2018.

OTSUKA, Kazuhiro; WAYMAN, Clarence Marvin (Ed.). *Materiais com memória de forma*. Cambridge University Press, 1999.

PAKDEL, Amir et al. A comprehensive analysis of the CVD growth of boron nitride nanotubes. *Nanotechnology*, v. 23, n. 21, p. 215601, 2012.

PAL, Ranita; CHATTARAJ, Pratim Kumar. Electrophilicity index revisited. *Journal of Computational Chemistry*, v. 44, n. 3, p. 278-297, 2023.

PATIL, Amitkumar R.; DONGALE, Tukaram D.; RAJPURE, Keshav Y. Metal tungstates for resistive memory applications: A mini review. **Current Applied Physics**, 2024.

PATRA, Jayanta Kumar et al. Nano based drug delivery systems: recent developments and future prospects. *Journal of nanobiotechnology*, v. 16, p. 1-33, 2018.

PATROCINIO, Katiana Lima et al. Tuning the morphology to enhance the catalytic activity of α -Ag₂WO₄ through V-doping. *Dalton Transactions*, v. 52, n. 41, p. 14982-14994, 2023.

PEARSON, Ralph G. Chemical hardness and density functional theory. *Journal of Chemical Sciences*, v. 117, p. 369-377, 2005.

PENHA, M. D. et al. Structure, optical properties, and photocatalytic activity of α -Ag₂WO₄. *Materials Research Bulletin*, v. 132, p. 111011, 2020.

PERDEW, John P.; BURKE, Kieron; ERNZERHOF, Matthias. Generalized gradient approximation made simple. *Physical review letters*, v. 77, n. 18, p. 3865, 1996.

PICKUP, B. T.; GOSCINSKI, O. Direct calculation of ionization energies: I. Closed shells. *Molecular Physics*, v. 26, n. 4, p. 1013-1035, 1973.

PODDER, Soumik et al. Light-responsive nanomaterials with pro-oxidant and anti-oxidant activity. *Emergent Materials*, v. 5, n. 2, p. 455-475, 2022.

POSTICA, Vasile et al. Multifunctional materials: a case study of the effects of metal doping on ZnO tetrapods with bismuth and tin oxides. **Advanced Functional Materials**, v. 27, n. 6, p. 1604676, 2017.

PU, Jun et al. Synthesis and modification of boron nitride nanomaterials for electrochemical energy storage: from theory to application. *Advanced Functional Materials*, v. 31, n. 48, p. 2106315, 2021.

QIN, Wu et al. Density functional theory calculations and molecular dynamics simulations of the adsorption of biomolecules on graphene surfaces. **Biomaterials**, v. 31, n. 5, p. 1007-1016, 2010.

QUYEN, Vu Thi et al. Enhanced the visible light photocatalytic decomposition of antibiotic pollutant in wastewater by using Cu doped WO₃. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, v. 9, n. 1, p. 104737, 2021.

RAHIM, Muhammad Abdur et al. Recent advancements in stimuli responsive drug delivery platforms for active and passive cancer targeting. **Cancers**, v. 13, n. 4, p. 670, 2021.

RAHM, J. Magnus; ERHART, Paul. WulffPack: A Python package for Wulff constructions. *Journal of Open Source Software*, v. 5, n. 45, p. 1944, 2020.

RAMESH, Ramaroorthy; SPALDIN, Nicola A. Multiferroicos: progresso e perspectivas em filmes finos. *Nature materials*, v. 6, n. 1, p. 21-29, 2007.

RAO, Chintamani Nagesa Ramachandra; MÜLLER, Achim; CHEETHAM, Anthony K. (Ed.). *The chemistry of nanomaterials: synthesis, properties and applications*. John Wiley & Sons, 2006.

RIBEIRO, André AST; HORTA, Bruno AC; ALENCASTRO, Ricardo B. de. MKTOP: a program for automatic construction of molecular topologies. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, v. 19, p. 1433-1435, 2008.

RIENSTRA-KIRACOFÉ, Jonathan C. et al. Atomic and molecular electron affinities: photoelectron experiments and theoretical computations. *Chemical reviews*, v. 102, n. 1, p. 231-282, 2002.

RIHN, Bertrand Henri (Ed.). *Biomedical application of nanoparticles*. CRC Press, 2017.

ROCA, R. A. et al. Facet-dependent photocatalytic and antibacterial properties of α -Ag₂WO₄ crystals: combining experimental data and theoretical insights. *Catalysis Science & Technology*, v. 5, n. 8, p. 4091-4107, 2015.

ROCA, Roman A. et al. Formation of ag nanoparticles on β -ag₂wo₄ through electron beam irradiation: a synergetic computational and experimental study. *Inorganic chemistry*, v. 55, n. 17, p. 8661-8671, 2016.

ROCA, Roman Alvarez et al. Uncovering the metastable γ -Ag₂WO₄ phase: a joint experimental and theoretical study. RSC advances, v. 7, n. 10, p. 5610-5620, 2017.

RODRIGUES, Paulo Cesar et al. Hydrothermal Synthesis Methods for Copper Nanoparticles: A Mini-Review. Brazilian Journal of Analytical Chemistry, 2024.

ROOSTA, Sara et al. Molecular dynamics simulation study of boron-nitride nanotubes as a drug carrier: from encapsulation to releasing. RSC Advances, v. 6, n. 11, p. 9344-9351, 2016.

SABOURIAN, Parinaz et al. Effect of physico-chemical properties of nanoparticles on their intracellular uptake. International journal of molecular sciences, v. 21, n. 21, p. 8019, 2020.

SAHU, Neha; RIZWAN, A. Multifunctional Composite Materials: Innovations And Applications. Int. J. Compos. Mater., v. 10, p. 28-34p, 2024.

SCIRE, Salvatore; PALMISANO, Leonardo (Ed.). Cerium oxide (CeO₂): synthesis, properties and applications. Elsevier, 2019.

SEO, Jae-Won et al. Fundamental structural study of hexagonal boron nitride (h-BN) and boron nitride nanotube (BNNT) at low and high temperatures. Journal of Molecular Structure, v. 1319, p. 139545, 2025.

SHAERI, M. H.; SAGHAFIAN, H.; SHABESTARI, S. G. Effect of heat treatment on microstructure and mechanical properties of Cr–Mo steels (FMU-226) used in mills liner. Materials & Design, v. 34, p. 192-200, 2012.

SILVA, Ana Paula Souza da. Soluções sólidas α -Ag_{2-x}Cu_xWO₄ ($0 \leq x \leq 0,1$) obtidas por síntese hidrotermal: uma abordagem acerca das propriedades estruturais, morfológicas e fotocatalíticas. 2021. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2021.

SMITH, Kamia K. et al. Surface modification and functionalization of boron nitride nanotubes via condensation with saturated and unsaturated alcohols for high performance polymer composites. ACS Applied Nano Materials, v. 2, n. 7, p. 4053-4060, 2019.

SPADA, Alessandra; GERBER-LEMAIRE, Sandrine. Surface Functionalization of Nanocarriers with Anti-EGFR Ligands for Cancer Active Targeting. *Nanomaterials*, v. 15, n. 3, p. 158, 2025.

STEWART, James JP. Optimization of parameters for semiempirical methods VI: more modifications to the NDDO approximations and re-optimization of parameters. *Journal of molecular modeling*, v. 19, p. 1-32, 2013.

SUTHERLAND, Brandon R.; SARGENT, Edward H. Perovskite photonic sources. *Nature Photonics*, v. 10, n. 5, p. 295-302, 2016.

TARASCON, J.-M.; ARMAND, Michel. Issues and challenges facing rechargeable lithium batteries. *nature*, v. 414, n. 6861, p. 359-367, 2001.

TEIXEIRA, Mayara Mondego et al. $\alpha\text{Ag}_2\text{WO}_4$ under microwave, electron beam and femtosecond laser irradiations: Unveiling the relationship between morphology and photoluminescence emissions. *Journal of Alloys and Compounds*, v. 903, p. 163840, 2022.

THERRIEN, F. VaspGibbs: a simple way to obtain Gibbs free energy from Vasp calculations. Zenodo <https://doi.org/10.5281/zenodo.7874413>, v. 7874413, 2023.

TONG, Yimin et al. Photo-catalyzed TiO_2 inactivates pathogenic viruses by attacking viral genome. **Chemical Engineering Journal**, v. 414, p. 128788, 2021.

TRENCH, Aline Barrios et al. Connecting structural, optical, and electronic properties and photocatalytic activity of Ag_3PO_4 : Mo complemented by DFT calculations. *Applied Catalysis B: Environmental*, v. 238, p. 198-211, 2018.

TURHAN, Emine Ayşe et al. Properties and applications of boron nitride nanotubes. *Nanotechnology*, v. 33, n. 24, p. 242001, 2022.

WANG, Chenkai et al. Facile fabrication of 3D spherical Ag_2WO_4 doped BiOI/BiOCl double S-scheme heterojunction photocatalyst with efficient activity for mercury removal. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, v. 10, n. 6, p. 108517, 2022.

WANG, Mingkun et al. Excellent thermal stability and high energy storage performances of BNT-based ceramics via phase-structure engineering. *Journal of Materiomics*, v. 9, n. 6, p. 1015-1023, 2023.

WANG, Yiren et al. Computational study of the role of counterions and solvent dielectric in determining the conductance of B-DNA. *Physical Review E*, v. 107, n. 4, p. 044404, 2023.

WANG, Zhong Lin; SONG, Jinhui. Nanogeradores piezoelétricos baseados em matrizes de nanofios de óxido de zinco. *Science*, v. 312, n. 5771, p. 242-246, 2006.

WEN, Tao et al. Nanomaterials and reactive oxygen species (ROS). *Nanotechnology in regenerative medicine and drug delivery therapy*, p.

WISHART, David S. et al. DrugBank 5.0: a major update to the DrugBank database for 2018. *Nucleic acids research*, v. 46, n. D1, p. D1074-D1082, 2018.61-387, 2020.

WU, Shuai et al. Compósitos magnéticos macios multifuncionais: uma revisão. *Materiais multifuncionais*, v. 3, n. 4, p. 042003, 2020.

WU, Yanbin; WAGNER, Lucas K.; ALURU, Narayana R. Hexagonal boron nitride and water interaction parameters. *The Journal of chemical physics*, v. 144, n. 16, 2016.

XIA, Kang; ZHAN, Haifei; GU, Yuantong. Graphene and carbon nanotube hybrid structure: a review. *Procedia Iutam*, v. 21, p. 94-101, 2017.

YADAV, Raghvendra Singh. Multifunctional nanomaterials: synthesis, properties, and applications 2.0. *International journal of molecular sciences*, v. 24, n. 8, p. 7619, 2023.

YANAR, Numan et al. Boron nitride nanotube-aligned electrospun PVDF nanofiber-based composite films applicable to wearable piezoelectric sensors. *ACS Applied Nano Materials*, v. 7, n. 10, p. 11715-11726, 2024.

YE, Shibo et al. High-performance piezoelectric nanogenerator based on microstructured P (VDF-TrFE)/BNNTs composite for energy harvesting and radiation protection in space. *Nano Energy*, v. 60, p. 701-714, 2019.

YU, Yadong et al. Using MoS₂ nanomaterials to generate or remove reactive oxygen species: a review. *ACS Applied Nano Materials*, v. 4, n. 8, p. 7523-7537, 2021.

YUSUF, Azeez et al. Nanoparticles as drug delivery systems: a review of the implication of nanoparticles' physicochemical properties on responses in biological systems. *Polymers*, v. 15, n. 7, p. 1596, 2023.

ZEB, Alam et al. Controlled release and targeted drug delivery with poly (lactic-co-glycolic acid) nanoparticles: Reviewing two decades of research. *Journal of pharmaceutical investigation*, v. 52, n. 6, p. 683-724, 2022.

ZHANG, Jian et al. Heteroatom (nitrogen/sulfur)-doped graphene as an efficient electrocatalyst for oxygen reduction and evolution reactions. *Catalysts*, v. 8, n. 10, p. 475, 2018.

ZHANG, Lizhen et al. Mechanisms of reactive oxygen species generated by inorganic nanomaterials for cancer therapeutics. *Frontiers in Chemistry*, v. 9, p. 630969, 2021.

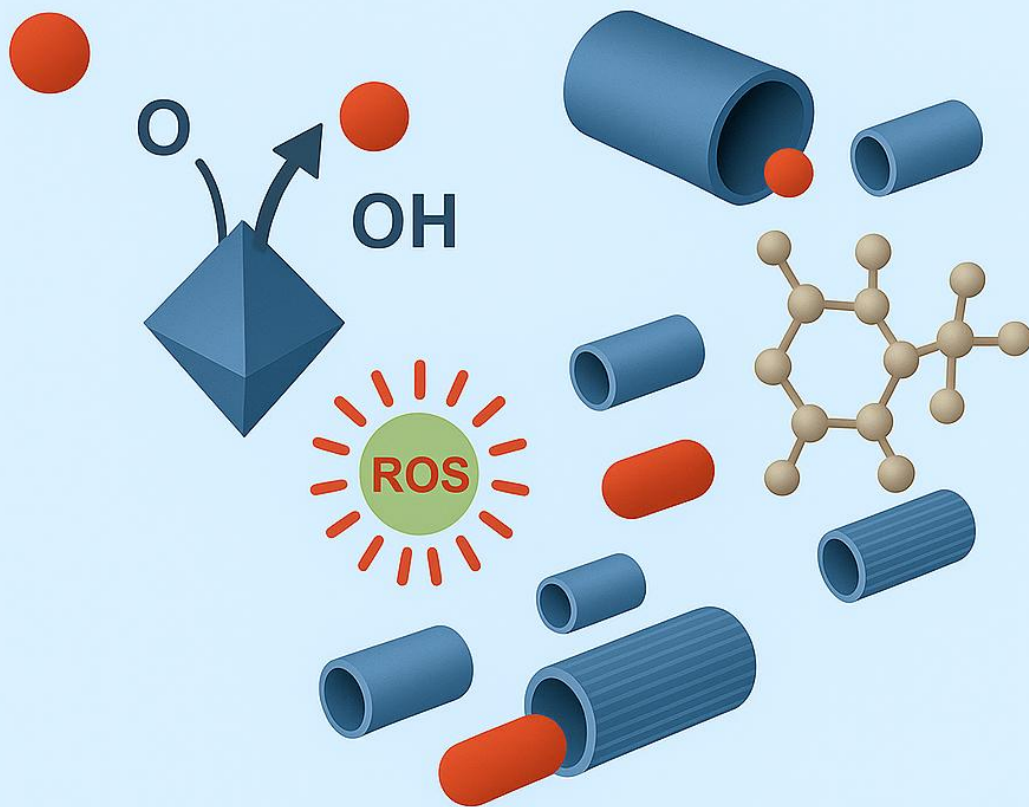
ZHENG, Tao et al. Role of heteroatom-doping in enhancing catalytic activities and the stability of single-atom catalysts for oxygen reduction and oxygen evolution reactions. *Nanoscale*, v. 14, n. 43, p. 16286-16294, 2022.

ZHI, Chunyi et al. Towards thermoconductive, electrically insulating polymeric composites with boron nitride nanotubes as fillers. *Advanced Functional Materials*, v. 19, n. 12, p. 1857-1862, 2009.

ZHU, Bicheng et al. Fabrication and photocatalytic activity enhanced mechanism of direct Z-scheme g-C₃N₄/Ag₂WO₄ photocatalyst. *Applied Surface Science*, v. 391, p. 175-183, 2017.

ZHUO, Lian-Gang; LIAO, Wei; YU, Zhi-Xiang. A frontier molecular orbital theory approach to understanding the Mayr equation and to quantifying

nucleophilicity and electrophilicity by using HOMO and LUMO energies. Asian Journal of Organic Chemistry, v. 1, n. 4, p. 336-345, 2012.



APÊNDICE

APÊNDICE I

```
#!/bin/bash
```

```
#UFSCar- Nanotubos das formas [(XY)n]m, com n e m PARES E IMPARES
```

```
#FORMA ZIG-ZAG ou BARCO - v.08
```

```
#MsC.Jeziel Rodrigues dos Santos
```

```
#como executar: ./shell-nano-otim-xy-par-impar.sh $1 $2 $3 $4 $5 $6 $7 $8 $9
```

```
$10 $11 $12 $13 $14
```

```
pi=` echo "scale=10;4*a(1)"|bc -l `
```

```
n0=$1      #Numero de atomos na base GaAs, ZnO, C, BN ...
```

```
m=$2      #Numero de niveis do nanotubo
```

```
d=$3      #distancia X-X
```

```
tipo=$4    #tipo de crescimento - zig ou bar
```

```
atomo1=$5  #Simbolo atomico 1
```

```
atomo2=$6  #Simbolo atomico 2
```

```
metodo=$7  #Metodo semiempirico - MNDO, AM1, PM3
```

```
multi=$8   #Multiplicidades - SINGLET, DOUBLET, TRIPLET, QUARTET
```

```
...
```

```
carga=$9   #Cargas - +2, +1, 0, -1, -2 ...
```

```
shift;shift;shift;shift;shift;shift;shift;shift;shift;
```

```
metodoAb=$1 #Metodo Ab-initio: HF, RHF, UHF, DFT, ...
```

```
baseAb=$2   #Base Ab-initio: 3-21G, 6-31G, lanl2dz, GEN, ...
```

```
multiAb=$3  #Multiplicidades abinitio: 1, 2, 3, 4 ...
```

```
cargaAb=$4  #Cargas - +2, +1, 0, -1, -2 ...
```

```
grad=$5     #Gradiente procurado
```

```
fatd1=1.0   #fator de D1=fatd1*D1
```

```
fatd2=1.0   #fator de D2=fatd2*D2
```

```
fatd3=1.0 #fator de D3=fatd3*D3
otimd=1.0 #otimizador de distancia
otima=1.0 #otimizador de angulo
otimt=1.0 #otimizador de torsao
```

```
#Exemplos:
```

```
if [ "${tipo}" = "zig" ]
then
```

```
#Crescimento ZIG-ZAG
```

```
n=` echo "${n0}" |bc -l ` #numero de atomos X na base
```

```
nome=nano${tipo}-${atomo1}${atomo2}-n${n}-m${m}-${metodo}-
${multi}-c${carga}
```

```
te=` echo "scale=10;(0.0000*2*${pi}/${n})" |bc -l ` #angulo inicial; zero grau
```

```
dte=` echo "scale=10;(2*${pi}/${n})" |bc -l ` #incremento do angulo
```

```
D1=`echo "scale=10;${fatd1}*(2*${d}*c(${pi}/6))" |bc -l ` # distancia basica
X-X
```

```
ra=100000 #raio ZIG-ZAG
```

```
#ra=`echo "scale=10;(${D1})/(sqrt(2 - 2*c(2*${pi}/${n})))" |bc -l ` #raio ZIG-
ZAG
```

```
#curv=`echo "scale=10;1/${ra}" |bc -l ` # distancia basica do ZIG-ZAG
```

```
inc1=0.00000
```

```
inc2=`echo "scale=10;1.0000*($ {pi}/$ {n})"|bc -l ` #angulo inicial de Y
incte=`echo "scale=10;1.0000*($ {pi}/$ {n})"|bc -l ` #incremento do angulo no
nivel
```

```
D2=`echo "scale=10;$ {fatd2}*($ {d}*s($ {pi}/6))"|bc -l ` # incr D2*fat2
D3=`echo "scale=10;$ {fatd3}*($ {d} + $ {d}*s($ {pi}/6))"|bc -l ` # incr
D3*fat3
```

```
tx=`echo "scale=10;-$ {ra}*c($ {te} + $ {inc1})"|bc -l ` #translacao em x
ty=`echo "scale=10;-$ {ra}*s($ {te} + $ {inc1})"|bc -l ` #translacao em y
```

```
z2=`echo "scale=10;0.0000*s($ {pi}/6)"|bc -l ` #coord z2
```

```
# echo " $ {metodo} PREC SHIFT1000 DEBUG LET T=1999999 + " >
$ {nome}.dat
# echo " DUMP=250000 XYZ PL GEO-OK $ {multi} CHARGE=$ {carga} "
>> $ {nome}.dat
echo " $ {metodo} UHF CYCLES=30000 PREC SHIFT1000 DEBUG LET
T=19999999 + " > $ {nome}.dat
echo " DUMP=250000 AUX GNORM=0.01 PL GEO-OK $ {multi}
CHARGE=$ {carga} " >> $ {nome}.dat
echo " $ {nome}" >> $ {nome}.dat
echo " " >> $ {nome}.dat
```

```
j=1
while [ $ {j} -le $ {m} ]
do
```

```

i=1
while [ ${i} -le ${n} ]
do

    x1=`echo "scale=10;${tx} + ${ra}*c(${te} + ${inc1})"|bc -l` #coord x1
    y1=`echo "scale=10;${ty} + ${ra}*s(${te} + ${inc1})"|bc -l` #coord y1

    x2=`echo "scale=10;${tx} + ${ra}*c(${te} + ${inc2})"|bc -l` #coord x2
    y2=`echo "scale=10;${ty} + ${ra}*s(${te} + ${inc2})"|bc -l` #coord y2

    echo "${atomo1} ${x1} 1 ${y1} 1 ${z2} 1 " >> ${nome}.dat
    echo "${atomo2} ${x2} 1 ${y2} 1 ${D2} 1 " >> ${nome}.dat

    te=`echo "scale=10;${te} + ${dte}"|bc -l`

    i=`expr ${i} + 1`

done

z2=`echo "scale=10;${z2} + ${D3}"|bc -l`
D2=`echo "scale=10;${D2} + ${D3}"|bc -l`
inc1=`echo "scale=10;${inc1} + ((-1)^(${j}-1))*${incte}"|bc -l`
inc2=`echo "scale=10;${inc2} + ((-1)^(${j}-1))*${incte}"|bc -l`
j=`expr ${j} + 1`

done

#rodar-mopac2016.sh ${nome}.dat
#/opt/mopac/MOPAC2016.exe ${nome}.dat

```

```
conv-xyz-dat-gjf-supercomputador.sh ${nome} ${metodoAb} ${baseAb}
${cargaAb} ${multiAb} 14 24
```

```
# conv-arc-dat-gjf.sh ${nome} ${metodoAb} ${baseAb} ${cargaAb}
${multiAb}
# echo "batg03-vulc ${nome} " >> fila-abinitio-varredor.sh
# batg03-vulc ${nome}
# grep -H "SCF Done" ${nome}.log >> energias-abi-varredor.sh
```

else

#Crescimento BARCO

```
n=` echo "${n0}"|bc -l ` #numero de carbono vezes quatro
```

```
nome=nano${tipo}-${atomo1}${atomo2}-n${n}-m${m}-${metodo}-
${multi}-c${carga}
```

```
te=` echo "scale=10;0.0000*(2*${pi}/${n})"|bc -l ` # angulo
```

```
te0=` echo "scale=10;2*${pi}/${n}"|bc -l ` # angulo
```

```
incte=` echo "scale=10;${pi}/${n}"|bc -l ` #incremento do angulo de nivel
```

```
dte=` echo "scale=10;(2*${pi}/${n})"|bc -l ` #incremento do angulo maior -
```

Zn-Zn

```
D1=`echo "scale=10;${fatd1}*(2*($ {d} + $ {d}*c(2*${pi}/${n})))"|bc -l ` #
```

distancia basica do BARCO

```
ra=`echo "scale=10;($ {D1})/(sqrt(2 - 2*c(2*${pi}/${n})))"|bc -l ` #raio
```

BARCO

```
#curv=`echo "scale=10;1/${ra}"|bc -l ` # curvatura BARCO
```

```

#echo "curv=${curv}"

inc=0.00000

dte1=`echo "scale=10;${fatd2}*(${te0}/3)"|bc -l ` #incremento do angulo
menor - Zn-O

D3=`echo "scale=10;${fatd3}*(${d}*s(${pi}/3))"|bc -l ` # incr em z2*fatdz2

dz1=`echo "scale=10;${d}*s(${pi}/3)"|bc -l ` # incremento em z1
#dz2=`echo "scale=10;${fatdz2}*(2*${d}*s(${pi}/3))"|bc -l ` # incr em
z2*fatdz2

tx=`echo "scale=10;-${ra}*c(${te} + ${inc})"|bc -l `    #translacao em x
ty=`echo "scale=10;-${ra}*s(${te} + ${inc})"|bc -l `    #translacao em y

z1=`echo "scale=10;0.0000*s(${pi}/6)"|bc -l `          #coord z1

# echo " ${metodo}  PREC  SHIFT1000 DEBUG LET T=1999999 + " >
${nome}.dat
# echo "  DUMP=250000 XYZ PL GEO-OK ${multi} CHARGE=${carga}  "
>> ${nome}.dat
    echo " ${metodo} UHF CYCLES=30000 PREC SHIFT1000 DEBUG LET
T=19999999 + " > ${nome}.dat
    echo "  DUMP=250000 AUX GNORM=0.01 PL GEO-OK ${multi}
CHARGE=${carga} " >> ${nome}.dat
    echo "  ${nome}" >> ${nome}.dat
    echo "      " >> ${nome}.dat

j=1
while [ ${j} -le ${m} ]

```

do

i=1

while [\${i} -le \${n}]

do

x1=`echo "scale=10;\${tx} + \${ra}\*c(\${te} + \${inc})"|bc -l` #coord x1

y1=`echo "scale=10;\${ty} + \${ra}\*s(\${te} + \${inc})"|bc -l` #coord y1

x2=`echo "scale=10;\${tx} + \${ra}\*c(\${te} + \${dte1} + \${inc})"|bc -l`

#coord x2

y2=`echo "scale=10;\${ty} + \${ra}\*s(\${te} + \${dte1} + \${inc})"|bc -l`

#coord y2

echo "\${atomo1} \${x1} 1 \${y1} 1 \${z1} 1 " >> \${nome}.dat

echo "\${atomo2} \${x2} 1 \${y2} 1 \${z1} 1 " >> \${nome}.dat

te=`echo "scale=10;\${te} + \${dte}"|bc -l`

#z1=`echo "scale=10;\${z1} + ((-1)^\${i})\*\${dz1}"|bc -l`

i=`expr \${i} + 1`

done

z1=`echo "scale=10;\${z1} + \${D3}"|bc -l`

inc=`echo "scale=10;\${inc} + ((-1)^(\${j}))\*\${incte}"|bc -l`

j=`expr \${j} + 1`

done

```
#rasmol -mopac ${nome}.dat
```

```
#rodar-mopac2016.sh ${nome}.dat
```

```
#/opt/mopac/MOPAC2016.exe ${nome}.dat
```

```
conv-xyz-dat-gjf-supercomputador.sh ${nome} ${metodoAb} ${baseAb}  
${cargaAb} ${multiAb} 14 24
```

```
# conv-arc-dat-gjf.sh ${nome} ${metodoAb} ${baseAb} ${cargaAb}  
${multiAb}
```

```
# echo "batg03-vulc ${nome} " >> fila-abinitio-varredor.sh
```

```
# batg03-vulc ${nome}
```

```
# grep -H "SCF Done" ${nome}.log >> energias-abi-varredor.sh
```

APÊNDICE II

```
#!/bin/bash
```

```
#Ponto geométrico
```

```
#MsC.Jeziel Rodrigues dos Santos v.01
```

```
nome=$1 #nome do arquivo.mol (sem .mol)
```

```
nl=`wc -l ${nome}.mol|awk '{print $1}'`
```

```
nat=`wc -l ${nome}.mol|awk '{print $1 - 2}'`
```

```
#####ponto médio coordenada x
```

```
i=3; sx=0.000000; while [ ${i} -le ${nat} ]
```

```
do
```

```
at=`head -${i} ${nome}.mol|tail -1|awk '{print $1}'`
```

```
x=`head -${i} ${nome}.mol|tail -1|awk '{print $2}'`
```

```
sx=`echo "scale=6;${sx} + ${x}"|bc -l`
```

```
#echo "${at} ${x} ${sx}"
```

```
i=`expr ${i} + 1`
```

```
done
```

```
mx=`echo "scale=6;${sx}/${nat}"|bc -l`
```

```
#echo [ mediax=${mx} ]
```

```
#####ponto médio coordenada y
```

```
i=3; sy=0.000000; while [ ${i} -le ${nat} ]
```

```
do
```

```

at=` head -${i} ${nome}.mol|tail -1|awk '{print $1}' `

y=` head -${i} ${nome}.mol|tail -1|awk '{print $3}' `

sy=` echo "scale=6;${sy} + ${y}"|bc -l `

#echo "${at}  ${y}  ${sy}"

i=` expr ${i} + 1 `

done

my=` echo "scale=6;${sy}/${nat}"|bc -l `

#echo [ mediax=${my} ]

#####ponto médio coordenada z

i=3; sz=0.000000; while [ ${i} -le ${nat} ]

do

at=` head -${i} ${nome}.mol|tail -1|awk '{print $1}' `

z=` head -${i} ${nome}.mol|tail -1|awk '{print $3}' `

sz=` echo "scale=6;${sz} + ${z}"|bc -l `

#echo "${at}  ${z}  ${sz}"

i=` expr ${i} + 1 `

done

mz=` echo "scale=6;${sz}/${nat}"|bc -l `

echo [${mx}  ${my}  ${mz} ] > ponto-medio-${nome}.mol

```

```

#!/bin/bash
#Rotacao em X e translacao de moleculas
# MsC. Jeziel Rodrigues dos Santos

nome1=$1 #Arquivo *.mol (sem .mol)
nome2=$2 #Nome do arquivo novo
transx=$3 #Transção em X
transy=$4 #Translação em Y
transz=$5 #Translação em Z
te=$6    #Angulo de rotação no plano XY, em graus
n=$7     #Número de repetições

pi=` echo "scale=10;4*a(1)"|bc -l `

nl=` wc -l ${nome1}.mol|awk '{print $1}' `

natom=`echo "(${n} + 1)*(${nl} -2)"|bc`

###Faz o cabecalho do arquivo

echo " ${natom} " > ${nome2}.mol
echo "      " >> ${nome2}.mol

####leitura dos atomos e coordenadas

i=3
while [ ${i} -le ${nl} ]
do

    at=` head -${i} ${nome1}.mol|tail -1|awk '{print $1}' `
    x=` head -${i} ${nome1}.mol|tail -1|awk '{print $2}' `
    y=` head -${i} ${nome1}.mol|tail -1|awk '{print $3}' `
    z=` head -${i} ${nome1}.mol|tail -1|awk '{print $4}' `

    echo "${at} ${x} ${y} ${z} " >> ${nome2}.mol

    i=` expr ${i} + 1 `

```

done

#####Faz a rotacao em X e a translacao

dte=\${te}

dtx=\${transx}

dty=\${transy}

dtz=\${transz}

inc=0.0001

j=1

while [\${j} -le \${n}]

do

i=3

while [\${i} -le \${nl}]

do

at=` head -\${i} \${nome1}.mol|tail -1|awk '{print \$1}' `

x=` head -\${i} \${nome1}.mol|tail -1|awk '{print \$2}' `

y=` head -\${i} \${nome1}.mol|tail -1|awk '{print \$3}' `

z=` head -\${i} \${nome1}.mol|tail -1|awk '{print \$4}' `

tempat=\${at}

tempx=` echo "scale=4;\${x}*c(\${pi}*\${te}/180) -

\${y}*s(\${pi}*\${te}/180) + \${transx} + \${inc}"|bc -l`

tempy=` echo "scale=4;\${x}*s(\${pi}*\${te}/180) +

\${y}*c(\${pi}*\${te}/180) + \${transy} + \${inc}"|bc -l`

tempz=` echo "scale=4;\${z} + \${transz} + \${inc}"|bc -l`

tempy=` echo "scale=4;\${y}*c(\${pi}*\${te}/180) -

\${z}*s(\${pi}*\${te}/180) + \${transy} + \${inc}"|bc -l`

tempz=` echo "scale=4;\${y}*s(\${pi}*\${te}/180) +

\${z}*c(\${pi}*\${te}/180) + \${transz} + \${inc}"|bc -l`

tempx=` echo "scale=4;\${x} + \${transx} + \${inc}"|bc -l`

echo "\${tempat} \${tempx} \${tempy} \${tempz} " >> \${nome2}.mol

```

i=` expr ${i} + 1 `

done

j=` expr ${j} + 1 `

te=` echo "scale=4;${te} + ${dte}"|bc -l`
transx=` echo "scale=4;${transx} + ${dtx}"|bc -l`
transy=` echo "scale=4;${transy} + ${dty}"|bc -l`
transz=` echo "scale=4;${transz} + ${dtz}"|bc -l`

done

#!/bin/bash
#Rotacao em Y e translacao de moleculas
# MsC. Jeziel Rodrigues dos Santos

nome1=$1 #Arquivo *.mol (sem .mol)
nome2=$2 #Nome do arquivo novo
transx=$3 #Transção em X
transy=$4 #Translação em Y
transz=$5 #Translação em Z
te=$6    #Angulo de rotação no plano XY, em graus
n=$7     #Número de repetições

pi=` echo "scale=10;4*a(1)"|bc -l `

nl=` wc -l ${nome1}.mol|awk '{print $1}' `

natom=`echo "(${n} + 1)*(${nl} -2)"|bc`

###Faz o cabecalho do arquivo

echo " ${natom} " > ${nome2}.mol
echo "      " >> ${nome2}.mol

####leitura dos atomos e coordenadas

```

```

i=3
while [ ${i} -le ${nl} ]
do

    at=` head -${i} ${nome1}.mol|tail -1|awk '{print $1}' `
    x=` head -${i} ${nome1}.mol|tail -1|awk '{print $2}' `
    y=` head -${i} ${nome1}.mol|tail -1|awk '{print $3}' `
    z=` head -${i} ${nome1}.mol|tail -1|awk '{print $4}' `

    echo "${at} ${x} ${y} ${z} " >> ${nome2}.mol

    i=` expr ${i} + 1 `

done

#####Faz a rotacao em y e a translacao
dte=${te}
dtx=${transx}
dty=${transy}
dtz=${transz}
inc=0.0001
j=1
while [ ${j} -le ${n} ]
do

    i=3
    while [ ${i} -le ${nl} ]
    do

        at=` head -${i} ${nome1}.mol|tail -1|awk '{print $1}' `
        x=` head -${i} ${nome1}.mol|tail -1|awk '{print $2}' `
        y=` head -${i} ${nome1}.mol|tail -1|awk '{print $3}' `
        z=` head -${i} ${nome1}.mol|tail -1|awk '{print $4}' `

        tempat=${at}

```

```

#   tempx=` echo "scale=4;${x}*c(${pi}*${te}/180) -
${y}*s(${pi}*${te}/180) + ${transx} + ${inc}"|bc -l`
#   tempy=` echo "scale=4;${x}*s(${pi}*${te}/180) +
${y}*c(${pi}*${te}/180) + ${transy} + ${inc}"|bc -l`
#   tempz=` echo "scale=4;${z} + ${transz} + ${inc}"|bc -l `

    tempz=` echo "scale=4;${z}*c(${pi}*${te}/180) -
${x}*s(${pi}*${te}/180) + ${transz} + ${inc}"|bc -l`
    tempx=` echo "scale=4;${z}*s(${pi}*${te}/180) +
${x}*c(${pi}*${te}/180) + ${transx} + ${inc}"|bc -l`
    tempy=` echo "scale=4;${y} + ${transy} + ${inc}"|bc -l `

    echo "${tempat} ${tempx} ${tempy} ${tempz} " >> ${nome2}.mol

    i=` expr ${i} + 1 `

done

j=` expr ${j} + 1 `

te=` echo "scale=4;${te} + ${dte}"|bc -l`
transx=` echo "scale=4;${transx} + ${dtx}"|bc -l`
transy=` echo "scale=4;${transy} + ${dty}"|bc -l`
transz=` echo "scale=4;${transz} + ${dtz}"|bc -l`

done

#!/bin/bash
#Rotacao em Z e translacao de molculas - v.01 - 08/09/2016
#MsC. Jeziel Rodrigues dos Santos

nome1=$1 #Arquivo *.mol (sem .mol)
nome2=$2 #Nome do arquivo novo
transx=$3 #Transção em X
transy=$4 #Translação em Y
transz=$5 #Translação em Z
te=$6    #Angulo de rotação no plano XY, em graus
n=$7     #Número de repetições

```



```

pi=` echo "scale=10;4*a(1)"|bc -l `

nl=` wc -l ${nome1}.mol|awk '{print $1}' `

natom=`echo "(${n} + 1)*(${nl} -2)"|bc`

####Faz o cabecalho do arquivo

echo " ${natom} " > ${nome2}.mol
echo "      " >> ${nome2}.mol

####leitura dos atomos e coordenadas

i=3
while [ ${i} -le ${nl} ]
do

    at=` head -${i} ${nome1}.mol|tail -1|awk '{print $1}' `
    x=` head -${i} ${nome1}.mol|tail -1|awk '{print $2}' `
    y=` head -${i} ${nome1}.mol|tail -1|awk '{print $3}' `
    z=` head -${i} ${nome1}.mol|tail -1|awk '{print $4}' `

    echo "${at} ${x} ${y} ${z} " >> ${nome2}.mol

    i=` expr ${i} + 1 `

done

####Faz a rotacao em Z e a translacao
dte=${te}
dtx=${transx}
dty=${transy}
dtz=${transz}
inc=0.0001
j=1

```

```

while [ ${j} -le ${n} ]
do

    i=3
    while [ ${i} -le ${nl} ]
    do

        at=` head -${i} ${nome1}.mol|tail -1|awk '{print $1}' `
        x=` head -${i} ${nome1}.mol|tail -1|awk '{print $2}' `
        y=` head -${i} ${nome1}.mol|tail -1|awk '{print $3}' `
        z=` head -${i} ${nome1}.mol|tail -1|awk '{print $4}' `

        tempat=${at}
        tempx=` echo "scale=4;${x}*c(${pi}*${te}/180) -
        ${y}*s(${pi}*${te}/180) + ${transx} + ${inc}"|bc -l`
        tempy=` echo "scale=4;${x}*s(${pi}*${te}/180) +
        ${y}*c(${pi}*${te}/180) + ${transy} + ${inc}"|bc -l`
        tempz=` echo "scale=4;${z} + ${transz} + ${inc}"|bc -l `

        echo "${tempat} ${tempx} ${tempy} ${tempz} " >> ${nome2}.mol

        i=` expr ${i} + 1 `

    done

    j=` expr ${j} + 1 `

    te=` echo "scale=4;${te} + ${dte}"|bc -l`
    transx=` echo "scale=4;${transx} + ${dtx}"|bc -l`
    transy=` echo "scale=4;${transy} + ${dty}"|bc -l`
    transz=` echo "scale=4;${transz} + ${dtz}"|bc -l`

done

```