

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

**ESTUDO TEÓRICO DE RELAÇÕES ENTRE QUIRALIDADE DE
MOLÉCULAS CONFINADAS E SIMETRIA DE CAVIDADES**

Eriosvaldo Florentino Gusmão*

Dissertação apresentada como parte dos
requisitos para obtenção do título de
MESTRE EM QUÍMICA, área de
concentração: FÍSICO-QUÍMICA

Orientador: Prof. Dr. André Farias de Moura

Co-orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Gomide Freitas

*** Bolsista CAPES**

SÃO CARLOS – SP

2015

Ficha catalográfica elaborada pelo DePT da Biblioteca Comunitária UFSCar
Processamento Técnico
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

G982e Gusmão, Eriosvaldo Florentino
Estudo teórico de relações entre quiralidade de moléculas confinadas e simetria de cavidades / Eriosvaldo Florentino Gusmão. -- São Carlos : UFSCar, 2016.
71 p.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal de São Carlos, 2015.

1. Quiralidade. 2. Nanotubos de carbono. 3. Simetria da cavidade. I. Título.



Folha de Aprovação

Assinaturas dos membros da comissão examinadora que avaliou e aprovou a Defesa de Dissertação de Mestrado do candidato Eriosvaldo Florentino Gusmão, realizada em 07/08/2015:

Prof. Dr. André Farias de Moura
UFSCar

Prof. Dr. Leonardo José Amaral de Siqueira
Unifesp

Prof. Dr. Jean Marcel Ribeiro Gallo
UFSCar

O Estranho, "aquela categoria do assustador que remete ao que é conhecido, de velho, e há muito familiar" (Freud, 1919).

*Dedico esta dissertação à minha mãe,
que, com tanto suor e trabalho duro, me deu condições de chegar até aqui.*

Agradecimentos

Agradeço a Deus por sua Divina Misericórdia e por permitir tudo que sou e tudo o que sei. Incapaz sou eu de agradecer devidamente.

À minha mãe, Anália Belo Florentino, por quem não posso verdadeiramente consternar meus agradecimentos sem citar sua coragem para criar, praticamente só, a meus irmãos e a mim, que sou o mais novo e o mais “mimado”.

A meu pai, Edivaldo, que mesmo não participando ativamente de minha criação, me deu um exemplo de homem: um trabalhador honesto e dedicado.

À minha avó, Maria, pelas suas orações, e aos meus padrinhos pelo grande estímulo.

Aos meus irmãos Alexandre, Adriano, Ageu, Rogério e Larissa, que sempre esperaram mais de mim. Espero um dia poder ser o irmão que eles pensam que sou.

Agradeço a todos os meus professores, especialmente à Dra. Cíntia Beatriz de Oliveira e à Dra. Maria Suely Costa da Câmara, pelo imenso incentivo dado por ambas na luta pelo mestrado.

A todos os amigos que fiz no laboratório e ao longo das disciplinas. Especialmente ao Kalil e ao Felipe pela ajuda que me foi dada na concretização de parte da pesquisa.

Aos Professores. Dr. André Farias de Moura e Dr. Luiz Carlos Gomide Freitas pelas suas orientações e pelo incentivo.

Lista de Tabelas

TABELA 1.1 – Classificação dos nanotubos de carbono.....	15
TABELA 1.2 – Valores para a parametrização de alguns nanotubos dos tipos quiral, <i>armchair</i> e <i>zig-zag</i> , cujos vetores quirais são dados por $C_h = (n, m)$	20
TABELA 4.1 – Nanotubos construídos para as simulações.....	40
TABELA 5.1 – Energias médias de interação dos sistemas no vácuo, erro estatístico introduzido pela resolução numérica das equações de movimento e o desvio estatístico das energias dado pelo RMSD.....	51
TABELA 5.2 – Energias médias de interação dos sistemas no modelo de solvente implícito, erro estatístico introduzido pela resolução numérica das equações de movimento e o desvio estatístico das energias dado pelo RMSD.	54

Lista de Figuras

- FIGURA 1.1 – Micrografia de alta resolução de nanotubos de carbono de paredes múltiplas apresentando: A) 5 camadas, tendo a externa 6,7 nm de diâmetro; B) 2 camadas, a externa possui 5,5 nm e a da superfície interna 4,8 nm e C) 7 camadas, tendo a externa 6,5 nm e a da superfície interna 2,2 nm. Fonte: LIJIMA (1991). 3
- FIGURA 1.2 – Micrografia de alta resolução de nanotubo de carbono de parede simples. Fonte: LIJIMA et al. (1993). 3
- FIGURA 1.3 – Representação dos CNTs aquirais e quirais. As estruturas aquirais (12, 0) e (6, 6) são simétricas e a estrutura (6, 4) é quiral. São respectivamente dos tipos armchair, zigzag (ambos com destaque em azul) e quiral. 11
- FIGURA 1.4 – Retículo aberto da folha de grafeno. Nesta, segmentos de reta paralelos e de mesmo comprimento dados por O-A e B-B' se conectam para construir o nanotubo. Adaptado de SAITO et al. (1998). 12
- FIGURA 1.5 – Representações do reticulo do grafite contendo as células unitárias. A) Vetores unitários correspondentes à estrutura do tipo zigzag. B) Eixos x e y respectivamente paralelos às direções de zigzag e a armchair. Recriadas a partir de RAFII-TABAR (2008). 13
- FIGURA 1.6 – Representação do vetor NR na superfície cilíndrica. 19
- FIGURA 1.7 – Modelo de uma ligação amida entre aminoácidos. As cadeias laterais R se ligam aos carbonos quirais α 22
- FIGURA 1.8 – Estrutura química da γ -valerolactona. 24

FIGURA 1.9 – Enantiômeros encontrados no líquido GVL. O carbono assimétrico destacado ao qual estão ligadas as cunhas cheia (S-GVL) e tracejada (R-GVL) é o carbono α 25

FIGURA 3.1 – **A)** Modelo de estiramento da ligação entre átomos separados por uma distância r . **B)** Diferentes ângulos θ entre ligações químicas. **C)** Modelo torcional com ângulo diedro φ definido pela abertura dos planos formados pelas três ligações químicas..... 30

FIGURA 3.2 – Curva de Lennard-Jones obtida de $u(r)/\varepsilon = \left[\left(\sigma_{ij}/r_{ij} \right)^{12} - \left(\sigma_{ij}/r_{ij} \right)^6 \right]$, correspondendo à energia, contra r/σ que é função da separação entre as partículas envolvidas..... 33

FIGURA 4.1 – Vista lateral das estruturas iniciais usadas nas simulações. Os CNTs e peptídeos estão orientados na direção do eixo z da caixa de simulação..... 38

FIGURA 4.2 – Vista frontal das estruturas iniciais usadas nas simulações. Os CNTs e peptídeos estão orientados na direção do eixo z da caixa de simulação..... 38

FIGURA 4.3 – Caixas de simulação contendo as estruturas iniciais usadas nas simulações. Os CNTs estão imersos em misturas racêmicas de GVL. A) CNT do tipo quirais e B) CNT do tipo aquirais..... 39

FIGURA 5.1 – Energias médias de interação entre o Q(D25,C90) e os isômeros L e D do peptídeo 20-ALA..... 45

FIGURA 5.2 – Energias médias de interação entre Q'(D25,C90) e os isômeros L e D do peptídeo 20-ALA..... 46

FIGURA 5.3 – RMSD das posições atômicas dos isômeros L e D do peptídeo 20-ALA interagindo com CNTs quirais. **A)** Q(D25,90)-(20-ALA-D); **B)** Q'(D25,90)-

(20-ALA-D); C) Q(D25,90)-(20-ALA-L) e D) Q'(D25,90)-(20-ALA-L) são as conformações finais obtidas nas simulações.....	48
FIGURA 5.4 – Energias médias de interação entre A(D25,C92) e os isômeros L e D do peptídeo 20-ALA.....	49
FIGURA 5.5 – RMSD da posições atômicas dos isômeros L e D do peptídeo 20-ALA interagindo com CNTs aquirais. A) A(D25, C92)-(20-ALA-D) e B) A(D25, C92)-(20-ALA-L) são as conformações finais obtidas nas simulações.	50
FIGURA 5.6 – Energias médias de interação entre Q(D25,C90) e os isômeros L e D do peptídeo 20-ALA.....	52
FIGURA 5.7 – Energias médias de interação entre Q'(D25,C92) e os isômeros L e D do peptídeo 20-ALA.	53
FIGURA 5.8 – Energias médias de interação entre A(D25,C92) e os isômeros L e D do peptídeo 20-ALA.....	54
FIGURA 5.9 – Energias médias de interação entre os isômeros R e S do GVL e o nanotubo quiral.....	56
FIGURA 5.10 – Distribuição radial de pares dos átomos de carbono α dos isômeros do GVL em relação aos átomos de carbono das paredes do CNT quiral.....	57
FIGURA 5.11 – Distribuição radial de pares dos átomos de carbono α dos isômeros do GVL em relação ao centro de massas do CNT quiral.	58
FIGURA 5.12 – Mapas 2 D das densidades calculadas para os isômeros (R)-GVL e (S)-GVL ao longo da simulação do sistema CNT quiral imerso na mistura racêmica.....	59

FIGURA 5.13 – Energias médias de interação dos isômeros do GVL com CNT aquiral.....	60
FIGURA 5.14 – Distribuição radial de pares dos átomos de carbono α dos isômeros do GVL em relação aos átomos de carbono das paredes do CNT aquiral.....	61
FIGURA 5.15 – Distribuição radial de pares dos átomos de carbono α dos isômeros do GVL em relação ao centro de massas do CNT aquiral.	62
FIGURA 5.16 – Mapas 2 D das densidades calculadas para os isômeros (R)-GVL e (S)-GVL ao longo da simulação do sistema CNT aquiral imerso na mistura racêmica.....	63

RESUMO

ESTUDO TEÓRICO DE RELAÇÕES ENTRE QUIRALIDADE DE MOLÉCULAS CONFINADAS E SIMETRIA DA CAVIDADE. Nanotubos de carbono (CNT) têm sido largamente estudados tanto experimentalmente como teoricamente, pois sua geometria e suas propriedades físicas e químicas são marcantes, ainda mais no que concerne às suas possíveis aplicações como reatores e/ou catalizadores de processos físico e químicos. Este estudo investigou computacionalmente a interação entre a simetria da cavidade de nanotubos quirais e a simetria de moléculas quirais. Foram selecionadas cavidades de CNTs capazes de comportar peptídeos com vinte resíduos de aminoácido ou mais, sendo efetuadas simulações da interação cavidade de CNT-peptídeo no vácuo e em solvente implícito (água). Também foram efetuadas simulações da interação da cavidade de CNTs com a mistura racêmica de γ -valerolactama (GVL), o que se justificou pela possibilidade de avaliar a capacidade que a cavidade quiral imersa no líquido teria de se enriquecer com um dos enantiômeros. Os modelos de interação CNT-peptídeo mostraram que há competição de interações e a autoestabilização, via interações intramoleculares fortes, reduz a capacidade desses peptídeos de interagir seletivamente com a cavidade e isso dificulta afirmar, até o presente momento, se há ou não sensibilidade por parte da cavidade a algum dos isômeros. Quanto ao modelo de interação CNT-GVL, embora suas energias de interação não tenham mostrado seletividade, a análise das curvas das funções de distribuição radial de pares dos isômeros do GVL com relação ao centro de massas dos CNTs e em relação aos átomos que compõem os CNTs demonstram que há sim capacidade de enriquecimento quiral por parte dessas cavidades. No geral, foi constatado que o reconhecimento e o enriquecimento quiral se originam de interações sutis, por tanto, ainda há a necessidade de se estender e aprofundar essas investigações visto que os CNTs são cavidades bastante promissoras.

ABSTRACT

THEORETICAL STUDY OF CHIRALITY RELATIONS IN CONFINED MOLECULES AND CAVITY SYMMETRY. Carbone nanotubes (CNT) have been widely investigated both experimentally and theoretically because their remarkable geometry and physical-chemical properties, in regard especially of their possible applications as either reactors or catalysts of physical and chemical processes. This study computationally investigated the interaction between the symmetry cavity of chiral nanotubes and the symmetry of chiral molecules. It was selected CNT cavities capable of comporting peptides made of twenty amino acids residues or more and the simulations have been performed with CNT-peptide interaction in vacuum and in implicit solvent (water). Simulations of the interaction of CNT cavity with γ -valerolactone (GVL) racemic mixture were also performed, since they made it possible to evaluate the capacity of being enriched with one of the enantiomers beared by the chiral cavity when merged in liquid. The CNT-peptide interaction models demonstrated that there is competition of interactions, and the self-stabilization caused by strong intramolecular forces reduces the capacity of these peptides to interact selectively with the cavity, what makes it difficult to affirm, until present, whether there is or not cavity sensitivity to some of the isomers. Although the CNT-GVL model of energies interaction did not show selectivity capacity, the analysis of the radial distribution functions curves of GVL pairs of isomers in relation to the CNT center of masses and in relation to the CNT atoms truly demonstrate that there is chiral enrichment capacity in the case of these cavities. Generally, it was verified that the chiral recognition and enrichment are stemmed of subtle interactions, therefore there is still the necessity of expanding and deepening these investigations since the CNT are very promising chiral cavities.

Sumário

1 – INTRODUÇÃO	1
1.1 – Simulações de sistemas contendo CNTs	6
1.2 – Métodos de síntese e estruturas fundamentais dos CNTs.....	8
1.2.1 – Métodos comuns empregados na obtenção de CNTs	8
1.2.2 – Estruturas de CNTs	9
1.2.2.1 – Vetores quiral, translacional e de simetria dos nanotubos de carbono.....	12
1.3 – Moléculas e estruturas quirais.....	20
1.3.1 – Peptídeos	22
1.3.2 – Líquido GVL.....	24
2 – OBJETIVOS	26
3 – MÉTODOS COMPUTACIONAIS.....	27
3.1 – Modelagem e Métodos.....	27
3.2 – Mecânica Molecular.....	28
3.2.1 – Campos de força	31
3.3 – Dinâmica Molecular.....	33
3.3.1 – Mecânica Estatística	34
3.3.2 – Condições de contorno.....	35
4 – DESCRIÇÃO DOS SISTEMAS SIMULADOS	37
4.1 – Sistemas.....	37
4.1.1 – CNT–Peptídeo.....	37
4.1.2 – CNT Imerso em GVL	39
4.1.3 – Detalhes computacionais sobre as simulações desses sistemas.....	40

5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES	43
5.1 – Estudo de interações entre a cavidade dos nanotubos e peptídeos	43
5.1.1 – Interação da cavidade do CNT com os peptídeos no vácuo	44
5.1.2 – Modelos de solvente implícito	52
5.2 – Mistura racêmica de GVL.....	55
5.2.1 – Sistema contendo a mistura racêmica e o CNT quiral.....	55
5.2.2 – Sistema contendo a mistura racêmica e o CNT Aquiral.....	59
6 – CONCLUSÕES	64
7 – PERSPECTIVAS FUTURAS	66
REFERÊNCIAS	67

1 – INTRODUÇÃO

A comunidade científica tem observado com muita atenção o desenvolvimento de pesquisas de sistemas em escala nanométrica. Diversos grupos de estruturas que compõem esses sistemas tem se tornado alvo de um número cada vez maior de estudos. Diferenciando-se dramaticamente de estruturas precursoras (inorgânicas e/ou orgânicas), os nanomateriais apresentam novas propriedades intrínsecas ao tamanho e forma de suas partículas, ou seja, que não estão única e exclusivamente restritas à sua composição química. Sendo assim, com novas propriedades, esses materiais passam a ter novas aplicações e, conseqüentemente, a gerar novos valores agregados.

Nesses nanomateriais, é possível encontrar uma grande variedade de composições, dentre as quais figuram principalmente as metálicas, cerâmicas, vítreas, poliméricas, carbônicas, dentre diversas outras. Observando os nanomateriais de carbono, muito destaque tem sido dado recentemente aos fulerenos e aos nanotubos de carbono.

Os fulerenos foram descobertos quase acidentalmente por KROTO *et al.* (1985) quando estes incidiram raios laser sobre grafite com o intuito de simular as condições interestelares em que, possivelmente, moléculas de carbono poderiam ser formadas. Os resultados desse experimento apontam para o que, quase uma década depois dessa descoberta, seria encontrado e divulgado por LIJIMA (1991) e, posteriormente, ampliado por LIJIMA e ICHIHASHI (1993): os nanotubos de carbono [*carbon nanotubes* (CNTs)]. O processo de obtenção desses CNTs é bastante similar ao empregado para a obtenção dos fulerenos.

Como afirmam SOUZA FILHO e FAGAN (2007), CNTs são sistemas-modelo para a nanociência e a nanotecnologia. Essas novas estruturas de carbono são bastante versáteis para serem utilizadas por diferentes áreas do

conhecimento de forma inter- e/ou multidisciplinar. As pesquisas que envolvem CNTs (entre)cruzam as fronteiras da física, da química, das ciências dos materiais, da biologia e tem se desenvolvido cada vez mais rapidamente no campo da farmacologia. LARRUDE (2011) também enfatiza a grande atenção que os CNTs têm despertado nos últimos anos em razão de sua sensibilidade à interação com outras estruturas microscópicas.

A utilização de CNTs para a obtenção e investigação de novos materiais com características físicas discretas é apenas uma das diversas possibilidades abertas pelas pesquisas com esses nanomateriais. Dentre muitas outras perspectivas, há a probabilidade de desenvolvimento de novos polímeros e/ou compósitos condutores de eletricidade, materiais ultra resistentes a tensões mecânicas e dispositivos eletrônicos que possivelmente poderão substituir o silício na construção de processadores.

HONG *et al.* (2003) apontam a pronunciada condutividade elétrica de nanotubos de paredes múltiplas [*Multiwalled Carbon Nanotube* (MWCNT), (Figura 1.1)] em seu estudo sobre fenômenos de transporte, a qual é comparável ou mesmo superior à de alguns metais. Tendo também propriedades térmicas bastante singulares, assim como elevada resistência às alterações estruturais por ação de correntes elétricas elevadas, essas estruturas apresentam elevada elasticidade mecânica, o que as aproxima do grupo das fibras mais resistentes, como apontam, dentre muitos outros, trabalhos como os de SALVETAT *et al.* (1999).

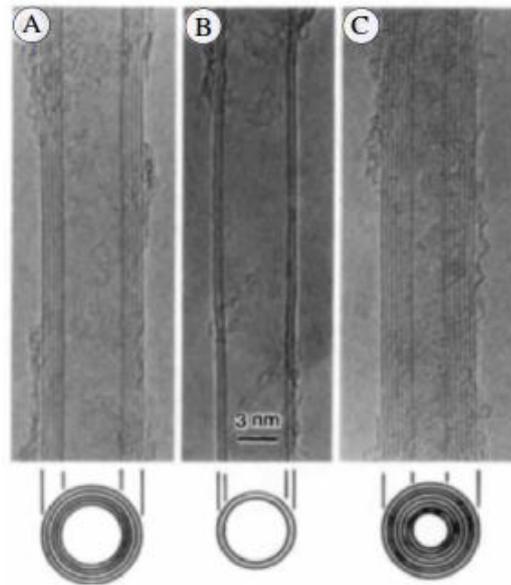


FIGURA 1.1 – Micrografia de alta resolução de nanotubos de carbono de paredes múltiplas apresentando: A) 5 camadas, tendo a externa 6,7 nm de diâmetro; B) 2 camadas, a externa possui 5,5 nm e a da superfície interna 4,8 nm e C) 7 camadas, tendo a externa 6,5 nm e a da superfície interna 2,2 nm. Fonte: LIJIMA (1991).

Com o uso da técnica de microscopia de força atômica, SALVETAT *et al.* (1999) também mediram o módulo elástico e de cisalhamento de nanotubos de parede simples [Single Walled Carbon Nanotube (SWCNT), (Figura 1.2)] individuais e em arranjos (em corda), constatando a predominância de um baixo módulo de cisalhamento para os arranjos de SWCNT em contraste com os resultados obtidos para MWCNT. A coesão intertubular desses arranjos reforça a possibilidade de se produzir materiais compósitos com alta eficiência mecânica.

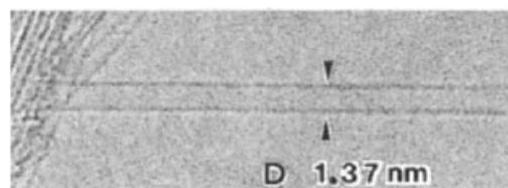


FIGURA 1.2 – Micrografia de alta resolução de nanotubo de carbono de parede simples. Fonte: LIJIMA *et al.* (1993).

Os CNTs também têm sido utilizados em pesquisas que envolvem aplicações no desenvolvimento de tecnologias de processamento de fármacos na medicina. Há trabalhos muito interessantes, como o de LIU *et al.* (2008) e ZHANG *et al.* (2011), o primeiro investiga a circulação de nanotubos funcionalizados biocompatíveis em ratos e o segundo propõem a utilização de CNTs na medicina para a investigação e aplicação em sistemas de distribuição de drogas-alvo em terapias contra o câncer. Trabalhos como esses demonstram a necessidade de que se busque aprofundar o conhecimento sobre CNTs.

No campo dos sensores químicos, há estudos como os nos quais são utilizados tanto politiofenos como calixarenos para sintetizar e estudar CNTs/polímero (WANG *et al.*, 2008a) e CNTs/calixareno (WANG *et al.*, 2008b), ambos os sistemas apresentam elevada capacidade como sensores químicos de baixo custo. Como podem apresentar elevada seletividade os CNTs vem continuamente sendo reportados como sensores, para gases, diversos tipos de biomoléculas e fármacos entre outros.

Em ciência dos materiais, os CNTs também despertam grande interesse. O desenvolvimento de compósitos à base de nanotubos de carbono tem ganhado destaque pela possibilidade de se obter materiais com durabilidade e características elétricas específicas, tais como as de condutores ou semicondutores. Em razão das superfícies interna e externa dos CNTs contribuírem de alguma forma para a síntese de novas estruturas, surgiu a possibilidade de aplicá-los na síntese de nanomateriais com características diferenciadas. AJAYAN *et al.* (1995) demonstraram que os CNTs são capazes de encadear, em suas superfícies, o crescimento de estruturas ordenadas de, por exemplo, óxido de vanádio como filmes superfinos. Nessa configuração, os CNTs podem ser removidos, o que resulta na geração de novos tipos de materiais nanoestruturados.

Em estudos com a interface de sólidos a superfície externa dos CNTs apresenta maior destaque na literatura, contudo também é possível encontrar pesquisas que tratam da formação de sólidos em seu interior. AJAYAN *et al.* (1995) demonstra que em cavidades mais largas o óxido de vanádio cristalino, em alguns casos, apresenta uma relação de orientação preferencial em relação a um eixo do nanotubo formando estruturas unidimensionais. Cristais de haletos metálicos constituídos de metais do bloco *d* da tabela periódica também tem sido reportados como estruturas 1-D no interior de CNTs por FLAHAUT *et al.* (2001), tais cristais têm apresentado propriedades físicas diferentes do restante dos cristais externos ao CNT. Essas estruturas sólidas 1-D dentro de nanotubos também tem sido descritas teórica e experimentalmente por ALVAREZ *et al.* (2015) em seu estudo sobre cristais moleculares unidimensionais de ftalocianinas confinadas em CNTs, onde constatou que o diâmetro do CNT tem influência sobre as propriedades vibracionais da moléculas. Esses, assim como muitos outros estudos apontam a enorme potencialidade tecnológica da aplicação dessas cavidades.

Devido às suas aplicações e características observadas nos diversos ramos científicos — das quais foram dados apenas alguns exemplos acima —, imaginar a dinâmica de interação e funcionamento dos CNTs tem despertado o interesse e se tornado cada vez mais importante para os teóricos da química e da física. Por se assemelharem a cápsulas, pela capacidade de confinamento de matéria e pela possibilidade de indução de transição de fases, diversos teóricos e experimentais têm pesquisado as interações entre os CNTs e sistemas moleculares (líquidos e gases).

Os CNTs podem ser estruturas quirais ou aquirais (a definição do vetor quiral ainda será discutida adiante). Os nanotubos quirais são dissimétricos, ou seja, possuem apenas eixo de simetria. Não apresentam plano de simetria, como ocorre tipicamente com as moléculas quirais. Assim, os isômeros existentes também demonstram a capacidade de desviar a luz polarizada. Tais estruturas

possuem cavidades também quirais, o que as torna bons sistemas modelo para estudar via simulação computacional a interação de cavidades com moléculas quirais.

1.1 – Simulações de sistemas contendo CNTs

É fato que a superfície externa dos CNTs possui maior área disponível a interação e diversos estudos têm se desenvolvido de modo direcionado a investigação de fenômenos de adesão e agregação nessa superfície. Tem-se comprovado, por exemplo, em estudos como os de YANG *et al.* (2005), que a interação com polímeros dotados de anéis aromáticos tem se mostrado promissora no desenvolvimento de compósitos não ligados covalentemente. Contudo, a cavidade desses CNTs também desperta interesse por diversos motivos, alguns deles já citados anteriormente, como a possibilidade de uso dessas cavidades para induzir processos físicos e químicos tem levado a estudos por simulações de dinâmica molecular das propriedades desses sistemas, especialmente as relativas a transporte.

Diversos gases como neônio e metano, bem como líquidos, têm sido usados em pesquisas de fenômenos de transporte em CNTs. HUMMER *et al.* (2001) utilizaram simulações de dinâmica molecular para estudarem o transporte de moléculas de água por nanotubos de carbono de forma similar à passagem de água por um duto comum, assim verificou-se, o aumento na força de interação da rede de moléculas de água, o que sugeriu que os CNTs poderiam ser explorados como canais moleculares para a passagem de água e de prótons, tendo ocupação e condutividade controladas por mudanças na polaridade do canal e nas condições do solvente.

KALRA *et al.* (2003) usando métodos de simulação de dinâmica molecular estudaram osmoticamente o transporte induzido de moléculas de água através de membranas de CNTs (empacotados de forma hexagonal) como insumo tecnológico para filtragem em nanoescala com possíveis aplicações em células combustíveis. Assim, observaram que as flutuações térmicas se mostram mais significativas em nanoescala e que a fluidez do líquido é de natureza estocástica. Ainda foram observadas nesse sistema a formação de camadas de água relativamente estáveis entre as membranas de CNTs.

Em um estudo sobre a difusão de uma mistura binária água/acetona através de membranas montadas com CNTs, RODRIGUEZ *et al.* (2009) fizeram simulações de dinâmica molecular e estudaram a difusão da mistura binária água/acetona através de membranas montadas com CNTs, onde observaram flutuações concernentes ao efeito mútuo da restrição de geometrias e das interações hidrofóbicas, bem como encontraram evidências de modificações estruturais em camadas de solvatação estreitas muito próximas as porções terminais dos CNTs.

BLANCO (2012) estudou usando também técnicas de simulação de dinâmica molecular o comportamento de líquidos em nanoescala, assim CNTs quirais foram utilizados como condição de confinamento de moléculas de água, metanol, etanol e misturas binárias entre esses líquidos. É notado nesse estudo que a condição de confinamento provoca formação e distorções de padrões estruturais nas funções de correlação de pares. Tais estudos levantam questionamentos sobre o modo como essas cavidades interagem com diferentes tipos de líquidos e sobre como as interações diferem com relação a tipos de cavidade. Assim, esperasse que haja dependência entre as variações nessas funções e os tipos de cavidades empregadas.

A interação com a cavidade de biomoléculas de maior porte como proteínas também tem sido investigada. O encapsulamento dessas biomoléculas,

por exemplo, foi objeto de estudo para ZHANG *et al.* (2014). Sendo esse mecanismo regulado pela geometria do CNT, tornou-se importante compreender o funcionamento dessas estruturas já que aponta como precursor de novas tecnologias médicas e eletrônicas. Ainda investigando o encapsulamento de biomoléculas CHEN *et al.* (2013) introduziram um peptídeo inibidor do vírus da imunodeficiência adquirida em nanotubos de carbono de parede simples. O estudo desses fenômenos de interação de CNTs com biomoléculas apontam para uma gama de possibilidades de aplicações em transporte de medicamentos. A necessidade de encontrar mecanismos seguros de interação desses CNTs em seres vivos têm se evidenciado como mostra SHI *et al.* (2013) ao investigar a preferência de ligações desses CNTs com biomoléculas.

1.2 – Métodos de síntese e estruturas fundamentais dos CNTs

1.2.1 – Métodos comuns empregados na obtenção de CNTs

Atualmente, as técnicas mais conhecidas e empregadas na síntese de nanotubos de carbono são: descarga em arco, ablação por laser, tocha e deposição química. A primeira técnica é a mesma empregada por LIJIMA (1991), na qual a descarga elétrica aplicada a eletrodos de grafite em câmara com atmosfera de gás inerte produz SWCNT e MWCNT, em geral com boa qualidade estrutural. Os diâmetros dos nanotubos obtidos podem variar de 0,5 a 20 nm, com comprimentos que podem ser da ordem de 10 μm .

Na ablação por laser, um bastão de grafite em um forno é atingido pelo feixe do laser a elevada temperatura e pressão reduzida. Nesse sistema, o controle da pressão é feito pelo gás inerte, o qual também arrasta os nanotubos

para um resfriador. O controle de vários parâmetros empregados nessa técnica pode fazer com que as características de crescimento dos nanotubos sejam diferentes. Essa técnica é, ao contrário da anterior capaz de produzir nanotubos com elevado nível de pureza (FERNANDES, 2008).

A técnica da tocha realiza a queima de gases precursores adequados em câmara na presença de oxigênio e gases neutros, produzindo SWCNT e MWCNT orientados de forma perpendicular à superfície do substrato empregado. Nesta técnica, a inserção de metais catalisadores favorece a formação de SWCNT e reduz a produção de MWCNT. Os CNTs podem ser obtidos verticalmente e seus diâmetros variam de 10 a 20 nm com comprimentos da ordem de micrometro.

Por fim, o método da deposição química a vapor [Chemical Vapor Deposition (CVD)], largamente utilizado na produção de outros materiais, fundamenta-se na decomposição de compostos voláteis. Na obtenção de CNTs por CVD são utilizados catalisadores, em geral partículas nanométricas a base de níquel, ferro e cobalto. A CVD apresenta rendimento e controle bastante satisfatórios, sendo também capaz de produzir tanto SWCNT como MWCNT ordenados sobre substratos. Ele permite o melhor controle de parâmetros, dispensando a etapa de purificação do material obtido (FERNANDES, 2008) e, atualmente, é também considerado a técnica mais adequada na síntese comercial de CNTs em razão de seu baixo custo e alta produtividade (ABE, 2014).

1.2.2 – Estruturas de CNTs

HAMADA *et al.* (1992) descreveram os CNTs como carbono grafite em forma de agulhas. A analogia é de fato válida, uma vez que os CNTs são estruturas cilíndricas (Figura 1.1) formadas por uma ou mais camadas simples de átomos de carbono em arranjos hexagonais nos quais os átomos apresentam

configuração sp^2 .^{*} O diâmetro dos CNTs pode se estender a partir de 0,4 nm (menor diâmetro de nanotubo já obtido) a mais de 20 nm e seu comprimento pode ser de vários μm . Diversos processos, como alguns dos já apresentados na seção 1.1, têm levado à obtenção de CNTs com uma grande variação tanto de diâmetro quanto de comprimento.

Experimentalmente, os CNTs, tanto SWCNT como MWCNT, tem sido obtidos com ambas as extremidades, ou com pelo menos uma delas, fechadas por uma estrutura similar à dos fulerenos, em uma espécie de hemisfera. Essas estruturas fechadas não são bons modelos para o presente trabalho, já que se pretende investigar a interação apenas das cavidades e não os possíveis efeitos causados pela superfície externa dos CNTs.

Os SWCNTs são geralmente abordados de maneira bastante singular, como camadas de grafite enroladas em torno de um eixo, de modo a formar uma rede hexagonal com ligações simples e duplas (modelo que desconsidera a ressonância do anel). Quanto aos MWCNTs, estes apresentam estrutura química idêntica aos de paredes simples, porém são constituídos por mais de uma camada de nanotubos de paredes simples.

Retomando os nanotubos de paredes simples e extremidades abertas, a ideia de que o nanotubo seja como uma folha de grafite enrolada implica em um vetor que define a direção do enrolamento (vetor quiral), o que é muito importante no caso dos nanotubos quirais.

Quanto à simetria do nanotubo, inicialmente eles foram definidos como quirais ou aquirais (Figura 1.3). Os quirais existem na forma de espirais, sendo também denominados atualmente como axialmente quirais, assim como os compostos tratados por sua atividade óptica. Quanto aos nanotubos aquirais, estes compreendem apenas dois tipos: o padrão de ligações C – C , que lembra cadeiras

* O modelo de hibridização sp^2 implica em planaridade no arranjo dos átomos, no entanto os nanotubos são estruturas cilíndricas, nesse modelo deve-se considerar a hibridização distorcida.

de balanço, denominado *armchair* e o padrão alternado em *zigzag* (Figura 1.3). Os índices (n, m) na figura definem o vetor quiral do CNT, como será discutido na seção a seguir.

Toda a discussão que se segue está embasada nos trabalhos de DRESSELHAUS *et al.* (1995), SAITO *et al.* (1993) e SAITO *et al.* (1998), os quais buscaram entender as propriedades físicas fundamentais das estruturas do grafeno e dos nanotubos de carbono, esses trabalhos se tornaram referência para os estudos de nanotubos de carbono.

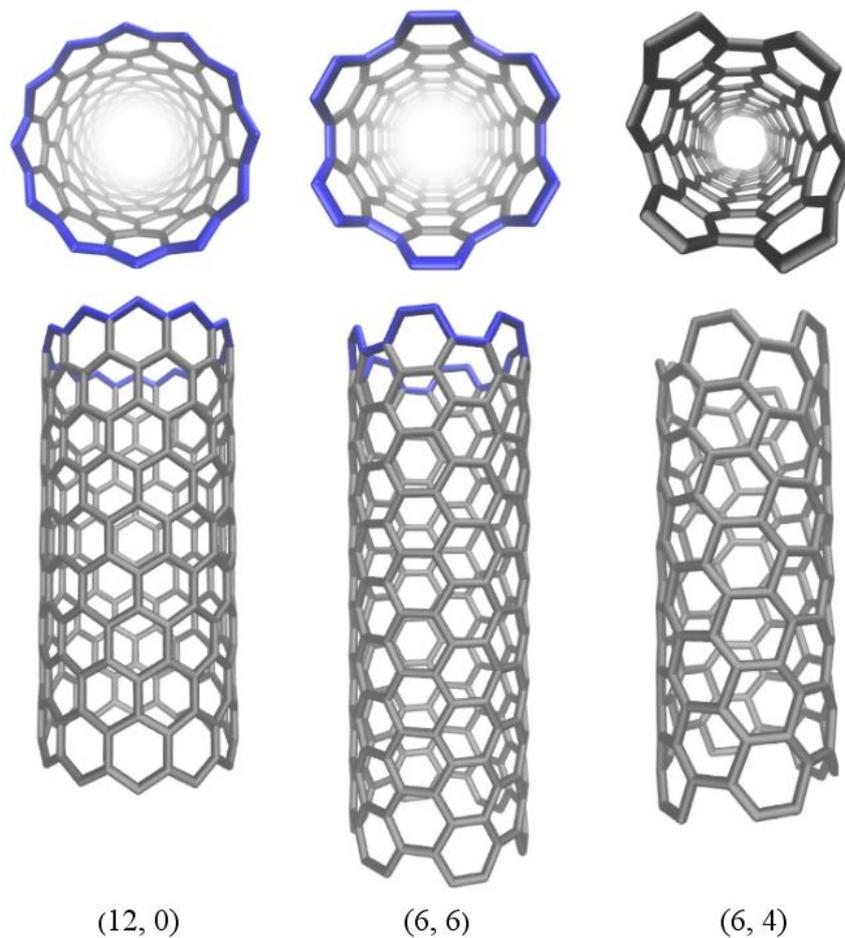


FIGURA 1.3 – Representação dos CNTs aquirais e quirais. As estruturas aquirais $(12, 0)$ e $(6, 6)$ são simétricas e a estrutura $(6, 4)$ é quiral. São respectivamente dos tipos *armchair*, *zigzag* (ambos com destaque em azul) e quiral.

1.2.2.1 – Vetores quiral, translacional e de simetria dos nanotubos de carbono

Tomando como modelo simplificado a folha de grafeno (Figura 1.4), onde a estrutura de um SWCNT pode ser especificada em termos de um vetor \vec{OA} , correspondente a um corte perpendicular ao sentido do nanotubo; vetores \vec{OA} e \vec{OB} que definem o vetor quiral \vec{C}_h tendo \vec{R} como vetor de simetria; e \vec{T} como vetor translacional. O retângulo OAB'B define a célula unitária para o nanotubo.

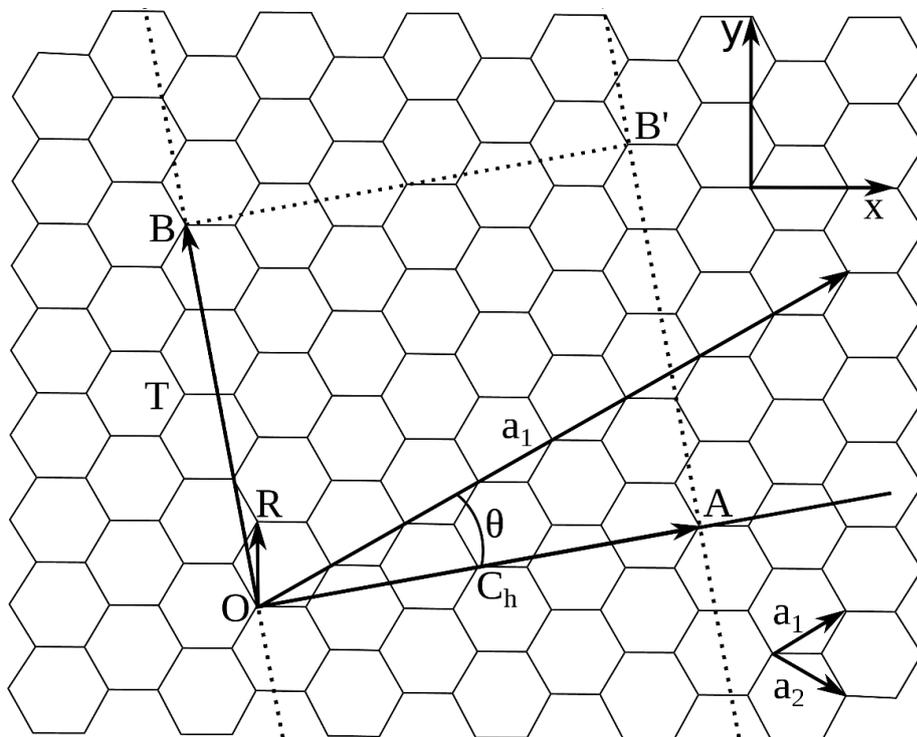


FIGURA 1.4 – Retículo aberto da folha de grafeno. Nesta, segmentos de reta paralelos e de mesmo comprimento dados por O-A e B-B' se conectam para construir o nanotubo. Adaptado de SAITO et al. (1998).

O valor do vetor quiral para este nanotubo é (4,2), sendo seu vetor translacional igual a 1, o que corresponde a um nanotubo de aproximadamente 0,4 nm de diâmetro e 1,0 nm de comprimento.

Sendo os sítios O , A , B e B' cristalograficamente equivalentes e por conta do enrolamento da folha de grafeno, os pontos O e A transladam para então coincidirem com os pontos B e B' . Os vetores \overrightarrow{OA} e \overrightarrow{OB} definem respectivamente \vec{C}_h e \vec{T} , sendo que esse último vetor é unitário e corresponde diretamente a parâmetros da célula fundamental do CNT. O vetor \vec{R} corresponde a simetria e é também denominado vetor posição.

Quando o ângulo θ entre o vetor quiral e o eixo de zigzag do retículo do grafeno passam por O , esse ângulo é ângulo quiral (RAFII-TABAR, 2008) e as coordenadas cartesianas do sistema são dadas por \vec{a}_1 e \vec{a}_2 (Figura 1,5). O módulo dos vetores \vec{a}_1 e \vec{a}_2 corresponde à área sombreada cujo valor é $\sqrt{3}a^2/2$, tendo $a = \sqrt{3}r_{C-C}$.

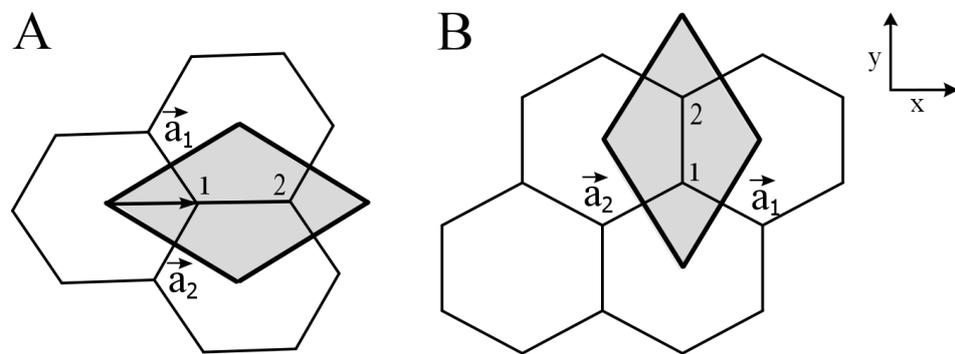


FIGURA 1.5 – Representações do retículo do grafite contendo as células unitárias. A) Vetores unitários correspondentes à estrutura do tipo *zigzag*. B) Eixos x e y respectivamente paralelos às direções de *zigzag* e a *armchair*. Recriadas a partir de RAFII-TABAR (2008).

O vetores \vec{a}_1 e \vec{a}_2 , também chamados de vetores primitivos da célula, são dados pelas coordenadas na equação 1.1.

$$\vec{a}_1 = a \left(\frac{\sqrt{3}}{2} \hat{e}_1 + \frac{1}{2} \hat{e}_2 \right), \quad \vec{a}_2 = a \left(\frac{\sqrt{3}}{2} \hat{e}_1 - \frac{1}{2} \hat{e}_2 \right) \quad (1.1)$$

Nas coordenadas da equação 1.1 \hat{e}_1 e \hat{e}_2 são vetores unitários ao longo dos eixos x e y (Figura 1.5 B). Para x e y respectivamente paralelos às direções de *zigzag* e *armchair* (Figura 1.5 B) em um retículo cristalino recíproco ao apresentado na figura 1.5A, os vetores primitivos da célula são dados por:

$$\vec{a}_1 = \left(\frac{1}{2} \hat{e}_1 + \frac{\sqrt{3}}{2} \hat{e}_2 \right) \quad \text{e} \quad \vec{a}_2 = \left(-\frac{1}{2} \hat{e}_1 + \frac{\sqrt{3}}{2} \hat{e}_2 \right) \quad (1.2)$$

O vetor \vec{C}_h pode ser expresso pelos vetores unitários de espaço real \vec{a}_1 e \vec{a}_2 , dado o retículo de hexágonos (Figura 1.5) definido pela equação 1.3.

$$\vec{C}_h = n\vec{a}_1 + m\vec{a}_2, \quad (0 \leq |m| \leq n) \quad (1.3)$$

O números dados por n e m são inteiros e como \vec{a}_1 e \vec{a}_2 não são ortogonais e é possível estabelecer a constante a pelas expressões:

$$\vec{a}_1 \cdot \vec{a}_2 = \frac{a^2}{2} \quad (1.4)$$

e

$$a = \sqrt{2\vec{a}_1 \cdot \vec{a}_2} \quad (1.5)$$

O termo a é uma constante do retículo do grafite que assume $1,44 \text{ \AA} \sqrt{3} = 2,49 \text{ \AA}$. Essa constante se correlaciona ao comprimento da ligação C–C no retículo, o qual possui valor $1,44 \text{ \AA}$ para o retículo do CNT e $1,42 \text{ \AA}$ para o retículo do grafite, tendo a constante a do grafite valor de $2,46 \text{ \AA}$.

Assim, com o vetor de quiralidade do CNT podemos calcular o diâmetro d_i pelo comprimento da circunferência por L/π , sendo L o módulo do vetor quiral (Equação 1.6).

$$L = |C_h| = a\sqrt{n^2 + m^2 + nm} \quad (1.6)$$

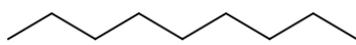
Até este ponto é interessante observar que o diâmetro é uma das poucas grandezas experimentais mensuráveis, o que possibilita que o módulo de \vec{C}_h seja encontrado. Contudo há dificuldade em se encontrar os valores de $a(n,m)$, uma vez que há diversas combinações de n e m que podem dar o mesmo valor para a raiz quadrada (Equação 1.6).

O ângulo quiral para a folha de grafeno é definido como o ângulo entre \vec{C}_h e \vec{a}_1 , sendo os valores desse ângulo compreendidos na faixa $0 \leq |\theta| \leq 30^\circ$ devido à simetria hexagonal da rede. O valor de θ delimita os ângulos dos hexágonos no que diz respeito à direção do eixo do CNT e define a simetria da espiral. Esse ângulo ainda pode ser expresso como um cosseno (equação 1.7):

$$\cos \theta = \frac{\vec{C}_h \cdot \vec{a}_1}{|\vec{C}_h||\vec{a}_1|} = \frac{2n+m}{2\sqrt{n^2+m^2+nm}} \quad (1.7)$$

Por essa relação de θ também obtêm-se os números n e m . Vale salientar que, se o ângulo estiver nos entre 0° e 30° , o CNT será do tipo quiral, como mostra a classificação na Tabela 1.1.

TABELA 1.1 – Classificação dos nanotubos de carbono.

Tipo	θ	C_h	Forma da seção de corte	Simetria*
<i>armchair</i>	30°	(n, m)		$D_n \otimes C_i$
<i>zigzag</i>	0°	$(n, 0)$		$D_N \otimes C_i$
quiral	$0^\circ < \theta < 30^\circ$	(n, m)	Mistura de ambas	$D_d \otimes C_{N/d}$

*Operadores de simetria advindos da teoria dos grupos.

O vetor translacional no retículo do grafeno aberto (Figura 1.4) é paralelo ao eixo do nanotubo e normal em relação ao vetor quiral e , da mesma forma, pode ser descrito em termos dos vetores \vec{a}_1 e \vec{a}_2 ,

$$\vec{T} = t_1 a_1 + t_2 a_2 \quad (1.8)$$

ou (t_1, t_2) , cujos valores são números inteiros.

Correspondendo ao primeiro ponto do retículo por onde passa o vetor \overrightarrow{OB} normal ao vetor \vec{C}_h , t_1 e t_2 não possuem divisor comum exceto pela unidade. Então, para o produto escalar $\vec{C}_h \cdot \vec{T}$ igual a 0,

$$t_1 = \frac{2m+n}{d_R} a_1 \text{ e } t_2 = -\frac{2n+m}{d_R} \quad (1.9)$$

onde d_R é o máximo divisor comum de $(2m + n)$ e $(2n + m)$, o qual pode ser associado a d , maior divisor comum entre m e n , pela relação (Equação 1.10).

$$d_R = \begin{cases} d \text{ se } n - m \text{ não é um múltiplo de } 3d \\ 3d \text{ se } n - m \text{ é um múltiplo de } 3d \end{cases} \quad (1.10)$$

Para o vetor quiral (4,2) tem-se que d e d_R são iguais, possuindo valor 2 e $T = (4,5)$. O comprimento do vetor translacional é o módulo de T (Equação 1.11).

$$\vec{T} = |\vec{T}| = \sqrt{3} L/d_R \quad (1.11)$$

O número de hexágonos por célula unitária N (Equação 1.14) pode ser encontrado, já que $OAB'B$ é um retângulo, $|\vec{C}_h \times \vec{T}|$ é a área da célula unitária do retículo e $|\vec{a}_1 \times \vec{a}_2|$ é a área de cada um dos hexágonos do retículo.

$$N = \frac{|\vec{C}_h \times \vec{T}|}{|\vec{a}_1 \times \vec{a}_2|} = \frac{2(m^2 + n^2 + nm)}{d_R} = 2 \frac{L^2}{a^2 d_R} \quad (1.12)$$

Para cada hexágono, então, há dois átomos de carbono e para cada célula unitária $2N$ átomos de carbono.

Definido também como vetor posição, o vetor \vec{R} pode ser expresso como:

$$\vec{R} = p\vec{a}_1 + q\vec{a}_2 \quad (1.13)$$

onde os números p e q não possuem divisor comum a não ser pela unidade.

O vetor posição do átomo de carbono da célula unitária em 1D é i vezes R , com i inteiros ($i = 1 \dots N$). Assim, as coordenadas dos átomos de carbono no nanotubo são então obtidas de R . Como a componente \vec{C}_h de \vec{R} é proporcional a $\vec{T} \times \vec{R}$ (Equação 1.14).

$$\vec{T} \times \vec{R} = (t_1 q - t_2 p) \cdot (\vec{a}_1 \times \vec{a}_2), \quad (1.14)$$

na qual o termo $t_1 q - t_2 p$ é um inteiro, ao selecionar p e q é possível obter o menor vetor espaço (Equação 1.15).

$$t_1 q + t_2 p = 1, \quad (0 < mp - mq < 1), \quad (1.15)$$

Assim, das equações (1.6), (1.11) e (1.12), tem-se a relação (Equação 1.16).

$$0 < \frac{\vec{R} \cdot \vec{T}}{|\vec{T}|} = \frac{|\vec{C}_h \times \vec{R}|}{L\vec{T}} = \frac{mp - nq}{N} < 1 \quad (1.16)$$

De modo similar, com as equações (1.9), (1.12) é possível obter a relação (Equação 1.17).

$$0 < \frac{\vec{R} \cdot \vec{C}_h}{L^2} = \frac{|\vec{R} \times \vec{T}|}{L\vec{T}} = \frac{t_1q - t_2p}{N} \leq 1, \quad (1.17)$$

A condição para está equação é que $0 < t_1q - t_2p \leq N$.

Para \vec{C}_h componente do vetor \vec{NR} tem-se $|\vec{C}_h| = L$ e $i\vec{R}$ define N posições não-equivalentes na célula unitária do nanotubo, bem como diferentes valores para as projeções ao longo da direção de \vec{C}_h . Por conseguinte, $i\vec{R}$ (onde $i = 1 \dots N$) resulta em N diferentes posições atômicas na célula unitária do nanotubo.

Fisicamente, o vetor \vec{R} consiste de uma rotação ao redor do eixo do nanotubo dada por um ângulo ψ e uma translação τ na direção de \vec{T} , o qual é denotado por $(\psi | \tau)$. Assim, R é uma projeção sobre \vec{C}_h dado o ângulo ψ de alcance L/dt , lembrando que dt é o diâmetro do nanotubo, enquanto os vetores \vec{R} e \vec{T} fornecem a translação τ , os inteiros p e q implicam diretamente nas coordenadas de alcance para a operação de simetria $(\psi | \tau)$ sobre o espaço $(0,0), \dots, (\psi | \tau)(0,0) = (p,q)$. Operações de simetria levam a $(\psi | \tau)^N = E$. Por essa operação de simetria de grupos, tem-se:

$$\tau = \frac{\vec{R} \times \vec{C}_h}{L} = \frac{(mp - nq)|a_1 \times a_2|}{L} = \frac{(mp - nq)\vec{T}}{N} \quad (1.18)$$

e

$$\psi = \frac{|\vec{T} \times \vec{R}|}{\vec{T}} \cdot \frac{2\pi}{L} = \frac{d_R(t_1q - t_2p)}{\sqrt{3}L} \cdot \frac{\sqrt{3}a^2}{2} = \frac{2\pi}{L} \quad (1.19)$$

O operador de simetria $(\psi | \tau)^N$ para o vetor $\vec{C}_h = (4,2)$ leva a uma estrutura cilíndrica pela rotação de 2π até que se alcance o ponto C do retículo, que separado por um vetor \overrightarrow{MT} equivale ao ponto O (Figura 1.6).

O vetor \overrightarrow{NR} resulta da soma dos vetores \vec{C}_h e \overrightarrow{MT} (Equação 1.20),

$$\overrightarrow{NR} = \vec{C}_h + \overrightarrow{MT} \quad (1.20)$$

sendo M dado por:

$$M \equiv mp + nq \quad (1.23)$$

no qual M é um número inteiro que denota quantas vezes \vec{T} é necessário para se alcançar \overrightarrow{NR} .

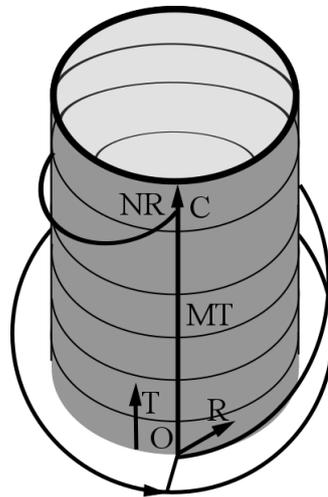


FIGURA 1.6 – Representação do vetor \overrightarrow{NR} na superfície cilíndrica.

Em suma, oito parâmetros são necessários para definir a estrutura 3D de um nanotubo. Considerando-se esses parâmetros, pode-se construir alguns exemplos de nanotubos como os da Tabela 1.2.

A pouca periodicidade de (n,m) dos nanotubos quirais ocasiona elevações abruptas, principalmente nos valores de N e M . Desses parâmetros os *softwares*, atualmente, apenas solicitam o vetor quiral, enquanto demais parâmetros são inclusos de forma padrão e/ou calculados pelo *software*, de modo que é possível até mesmo encontrar sites que disponibilizam o serviço de construção de nanotubos.

TABELA 1.2 – Valores para a parametrização de alguns nanotubos dos tipos quiral, *armchair* e *zig-zag*, cujos vetores quirais são dados por $C_h = (n, m)$.

C_h	d	d_R	$d_t(nm)$	T	N	R	M
quirais							
(4, 2)	2	2	0,45	(4, -5)	28	(1, -1)	6
(6, 5)	1	1	0,75	(16, -17)	182	(1, -1)	11
(7, 4)	1	3	0,76	(5, -6)	62	(1, -1)	11
(8, 3)	1	1	0,77	(14, -19)	194	(3, -4)	41
<i>arm chair</i>							
(n, n)	n	3n	$\sqrt{3} na/\pi$	(1, -1)	2n	(1, 0)	n
(5, 5)	5	15	0,68	(1, -1)	10	(1, 0)	5
(10, 10)	10	30	1,36	(1, -1)	1	(1, 0)	10
<i>zig-zag</i>							
(n, 0)	n	n	na/π	(1, -2)	2n	(1, -1)	n
(9, 0)	9	9	0,71	(1, -2)	18	(1, -1)	9

*Dados adaptados de SAITO *et al.* (1998).

1.3 – Moléculas e estruturas quirais

A assimetria, e mais especificamente a dissimetria de moléculas e de grandes sistemas tem sido motivo de interesse para muitos pesquisadores. A então denominada quiralidade possui implicações práticas e importantes para o comportamento dos sistemas. Tanto a atividade biológica como a atividade óptica

dos enantiômeros desses sistemas quirais diferem. A seletividade do meio biológico dita os caminhos e os processos químicos que os enantiômeros podem seguir. O modo como um enantiômeros é absorvido e processado na grande maioria dos casos difere drasticamente do outro. As propriedades físicas desses enantiômeros em geral são as mesmas, exceto as que dependem do arranjo espacial dos átomos. A atividade óptica, ou seja, a capacidade de desviar a luz polarizada é uma delas, enquanto um enantiômeros desvia luz em um sentido o outro desvia no sentido oposto.

Os compostos quirais podem apresentar-se sob a forma de mistura racêmica, ou seja, misturas binárias contendo ambos os enantiômeros em proporção igual ou na forma de misturas com concentrações diferentes desses enantiômeros. Diversos processos levam a obtenção dessas misturas e processos subsequentes são necessários para que se possa obter um dos isômeros na forma opticamente pura.

Ao se falar em quiralidade, é bastante comum que se considere como ponto chave o centro de assimetria da estrutura como sendo o carbono quiral. Contudo, a quiralidade não pode ser limitada desse modo. Tendo como único critério que o objeto não seja sobreponível à sua imagem especular, não há a real necessidade de definir matematicamente o centro de assimetria em todos os casos que envolvam a quiralidade, uma vez que diversos sistemas podem ser discutidos em termos de sua quiralidade sem que se defina um único átomo como o centro da assimetria.

Como discutido anteriormente, no caso dos nanotubos quirais, os quais apresentam dissimetria, a definição de sua quiralidade está muito mais voltada à existência de um vetor quiral, relacionado à assimetria do que a um centro de assimetria e o nanotubo quiral não apresenta carbono quiral. Foram estes os sistemas modelo de cavidade quiral utilizados, descrevendo-se nas

próximas seções as moléculas quirais que se inseriram nos CNTs para avaliar sua capacidade de discriminação quiral.

1.3.1 – Peptídeos

Ao se pensar na interação de moléculas quirais com cavidades de CNTs pode-se imaginar uma extensa gama de estruturas químicas. Fazer uso de peptídeos em simulações computacionais se justifica especialmente pela sua quiralidade intrínseca e possibilidade de padronização que caracterizam tal grupo de estruturas químicas, assim como por seu apelo biológico. Peptídeos, assim como os aminoácidos que os constituem, apresentam quiralidade e são estruturas relativamente simples para serem tratadas como moléculas quirais modelo a interagir com a cavidade dos CNTs.

Os peptídeos se formam a partir da junção de aminoácidos via ligação amida (Figura 1.7), que é mais curta que uma ligação regular simples e mais longa que uma dupla. O comportamento eletrônico dos átomos de nitrogênio (azoto) e o oxigênio ocasiona a existência de um local de rigidez na estrutura, a ligação amida apresenta planaridade e o carbono ao qual está ligado a cadeia lateral R é quiral, sendo denominado de carbono α .

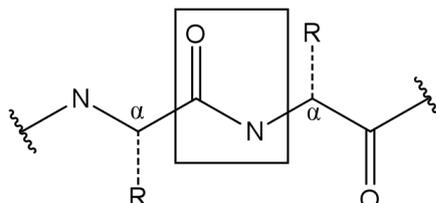


FIGURA 1.7 – Modelo de uma ligação amida entre aminoácidos. As cadeias laterais R se ligam aos carbonos quirais α .

Quando os peptídeos são constituídos de 10 a 20 resíduos de aminoácidos, podem ser chamados de oligopeptídeos. Se constituídos de resíduos acima dessa faixa, são denominados polipeptídeos. Dentre esses, os que possuem 50 resíduos ou mais são considerados peptídeos de elevado peso molecular e vistos então como proteínas.

Em geral, os aminoácidos existentes na biosfera terrestre são encontrados sob a forma que desvia a luz polarizada para esquerda, nomeados levógiro (L), mas como aponta LANGEL (2010), já são conhecidas cerca de 700 desses aminoácidos que não seguem o padrão L que por muitos anos foi entendido como sendo o natural, e esse número continua aumentando. O fato de já se ter demonstrado a existência, no meio natural, de aminoácidos que não seguem a estrutura canônica comprova que tais aminoácidos também são naturais. Esses aminoácidos não-padrão são convenientemente separados em dois grupos: um deles contendo os aminoácidos que diferem apenas nas estruturas dos seus radicais, e o outro composto pelos enantiômeros, os quais são encontrados sob a forma que desvia a luz polarizada para a direita, nomeados de dextrógiros (D).

A literatura sobre essas biomoléculas é vasta e antiga. No que diz respeito aos aminoácidos do tipo D, são geralmente encontrados por meio de síntese por engenharia ribossomal em laboratório, mas podem ser encontrados também em insetos e em órgãos vitais de mamíferos como o cérebro, nos quais tem sido recentemente estudados por suas propriedades como neurotransmissores. WOLOSKER *et al.* (2008), por exemplo, investigaram a D-serina em processos de neurotransmissão e de neurodegeneração. Ainda no contexto dos aminoácidos não-padrão, podemos considerar os estudos de reações de racemização de aminoácidos. BADA (1985) discute de forma mais ampla esses estudos e os processos envolvidos, demonstrando inclusive reações de racemização em soluções neutras.

Do mesmo modo que os peptídeos podem ser constituídos por aminoácidos do tipo L, eles também podem ser constituídos por aminoácidos de tipo D. No âmbito de nossa pesquisa, ambos os tipos de aminoácidos foram utilizados para constituir peptídeos usados como moléculas quirais modelo.

1.3.2 – Líquido GVL

O interesse em química verde tem aumentado, assim como a procura por novas estruturas químicas de solventes verdes, moléculas biodegradáveis e combustíveis renováveis capazes de substituir os tradicionais combustíveis fósseis na geração de energia.

A γ -valerolactona (Figura 1.8), conhecida como GVL, é tomado como solvente verde. Tendo em vista sua ocorrência natural e possibilidade de transporte e estoque seguro, além do fato de ser recurso renovável, HORVÁTH *et al.* (2007) propuseram a utilização do GVL na geração de energia e de produtos a base de carbono.

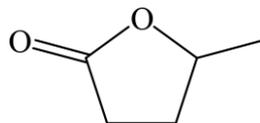


FIGURA 1.8 – Estrutura química da γ -valerolactona.

Sintetizado a partir de ácido levulínico de hexoses ou pentoses, um processo de biomassificação de celulose, a matéria-prima é hidrolisada em glucose e outros açúcares via catálise ácida. Em processos subsequentes a glicose resultante é desidratada com hidroximetilfurfural para então formar ácido fórmico e levulínico. A conversão do ácido levulínico se dá mediante a hidrogenação a ácido hidroxipentanóico, que por sua vez ciclisa formando o GVL. Essa não é a única técnica de conversão a GVL, pois técnicas de catálise heterogênea usando

compostos de ouro, platina, rutênio, paládio e fósforo têm sido empregadas nos trabalhos de DU (2011) e DENG (2013).

A estrutura dessa molécula e do líquido permite que ela seja separada mais facilmente de uma mistura com água. Nesse caso não há formação de mistura azeotrópica e a separação pode ser feita por destilação. Menos energia é desperdiçada nesse processo, o que torna o GVL um solvente ainda mais atrativo.

Como demonstrado por CLOSOSKI *et al.* (2004) ao elucidar a rota de síntese enzimática da preparação enantioselectiva de (R) e (S)- γ -valerolactona (Figura 1.9) o GVL é obtido em misturas racêmicas.

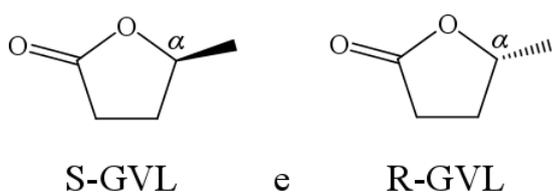


FIGURA 1.9 – Enantiômeros encontrados no líquido GVL. O carbono assimétrico destacado ao qual estão ligadas as cunhas cheia (S-GVL) e tracejada (R-GVL) é o carbono α .

Por ser solvente verde o GVL apresentasse como um bom objeto de estudo, essas moléculas possuem certa rigidez estrutural e a mistura racêmica com CNT imerso apontou como um bom sistema para investigar a interação de moléculas quirais com cavidades também quirais.

2 – OBJETIVOS

Tendo a cavidade dos CNTs despertado o interesse acadêmico tanto pela sua simetria quanto pelas suas propriedades físico-químicas, o presente trabalho de pesquisa propõe-se a investigar teoricamente a interação entre a simetria da cavidade de nanotubos quirais e a simetria de moléculas também quirais.

Pretende-se investigar, com tal pesquisa, se em comparação a cavidade de nanotubos aquirais, as cavidades de nanotubos quirais apresentam uma sensibilidade, e possivelmente seletividade, a um ou outro enantiômero de moléculas quirais. Para atingir o objetivo proposto, a seleção dos CNTs foi feita visando investigar cavidades que pudessem comportar cadeias peptídicas que variassem desde uma única unidade até cerca de 20 resíduos de aminoácidos, permitindo a eles liberdade de movimento dentro da cavidade do nanotubo e a possibilidade de assumirem diferentes conformações.

A opção de usar a mistura racêmica de GVL justifica-se pela possibilidade de avaliar a capacidade que a cavidade quiral imersa no líquido tem de ser enriquecida com um dos enantiômeros. Sendo assim, faz-se necessário investigar também a interação do líquido com o nanotubo aquiral.

Dentro dos objetivos estabelecidos e dos pressupostos metodológicos resumidamente listados, o segundo capítulo do presente trabalho apresenta os métodos computacionais que embasam a pesquisa. No quarto capítulo, serão descritos e discutidos os resultados das análises.

3 – MÉTODOS COMPUTACIONAIS

3.1 – Modelagem e Métodos

Dentre os métodos e ferramentas teóricas utilizados em modelagem molecular, os cálculos computacionais usando métodos quânticos — como os do tipo *ab initio*, semi-empírico e teoria do funcional densidade (DFT) — e os clássicos de mecânica molecular (MM) estão sendo largamente aplicados ao estudo de propriedades físicas e químicas relacionadas às estruturas de diversos tipos de sistemas. A escolha da teoria e dos métodos se faz mediante o que se busca compreender do sistema estudado.

Os métodos da mecânica molecular são bastante empregados para o cálculo de sistemas moleculares de grande porte, tais como macromoléculas, nanopartículas, líquidos puros, bem como misturas de líquidos. Até alguns anos atrás, sistemas com números de átomos por volta de dez mil eram considerados sistemas de grande porte, mas mediante ao aumento da capacidade computacional, essa expectativa já foi superada e é provável que em pouco tempos sistemas ainda maiores possam ser calculados em tempo ainda mais hábil.

A modelagem molecular tem se tornado ferramenta de uso cada vez mais integrado e frequente entre pesquisadores e grupos de pesquisa, visto que as simulações computacionais que fazem uso dos fundamentos da MM permitem estudar grande número de propriedades moleculares em função do tempo. Utilizando-se de MM, a técnica da dinâmica molecular clássica ganhou bastante destaque no campo da modelagem, as aplicações biológicas e tecnológicas são bastante diversificadas.

A mecânica molecular atomística trata cada átomo como partícula e faz uso de um conjunto de expressões matemáticas simplificadas para a energia total do sistema, desconsiderando o uso das funções de onda ou das densidades

eletrônicas (típicas dos cálculos quântico Hartree-Fock e do DFT). Embora poupe o exaustivo uso dos cálculos quânticos, a MM pode empregar, além das constantes fundamentais, dados de espectroscopia e de cálculos *ab initio*. Assim ela também faz uso de campos de força, de modo que expressões algébricas e suas constantes associadas introduzem parâmetros experimentais e/ou teóricos para prever as propriedades do sistema.

3.2 – Mecânica Molecular

Segundo YOUNG (2001) a premissa fundamental dos métodos de mecânica molecular é a transferibilidade dos parâmetros, contudo já há campos de força que não fazem uso de parâmetros transferíveis. Em MM se faz cálculos muito mais simplificados, passando a ser possível realizar cálculos de sistemas muito grandes. A execução da técnica depende essencialmente dos parâmetros utilizados, e os átomos passam a ser descritos como tipos. Entretanto, mesmo átomos de carbono com hibridização sp^2 , por exemplo, podem ser parametrizados de modos diferentes em função do ambiente ao seu redor.

O método mecânico molecular pode ser parametrizado para classes específicas de moléculas, tais como proteínas, organometálicos etc. (RAMACHANDRAN *et al.* 2008). Considerando que tais parâmetros podem ou não estar inclusos nos campos de força, aplicar o campo de força de uma determinada classe de moléculas a outra implica na obtenção de informações não-confiáveis.

É importante ressaltar que, mesmo de modo implícito, esse modelo mecânico faz uso da aproximação de Born-Oppenheimer. Geralmente utilizada nos cálculos quânticos, essa aproximação, ao considerar o movimento lento dos núcleos e a massa muito pequena dos elétrons, separa os movimentos nucleares e eletrônicos, o que simplifica a resolução da equação Schrödinger, isso se o núcleo experimentar uma quantidade de força atrativa estática, seja de elétrons

ou molas, o que faz a molécula ter geometria distinta, como aponta LEWARS (2004, p.44).

Nesse modelo, as expressões algébricas que definem a energia do sistema são, de forma simplificada, dadas pela soma das equações dos potenciais clássicos. Essas equações descrevem vários aspectos dos sistemas, tais como as energias de interações eletrostáticas e das interações de van der Waals, assim como as energias torcionais e também as energias das ligações (em termo de ângulos, estiramento e flexões). Cada campo de força pode diferir não somente no número de componentes para a expressão da energia, mas também nos tipos de expressões algébricas empregadas, e assim as constantes utilizadas nesses termos podem também ter origens diferentes. Esses parâmetros podem ou não ser estritamente experimentais, visto que muitos dos campos de força empregados atualmente fazem uso dos parâmetros obtidos de cálculos quânticos, principalmente dos cálculos *ab initio* e DFT. Então, de maneira bastante simplificada, pode-se descrever a energia potencial do sistema como

$$V = V_{es} + V_{vdw} + V_{lig} + V_{tor}. \quad (3.1)$$

Não ignorando a possibilidade de expansão de termos, tampouco a introdução de outros termos distintos, essa expressão contém termos de energia potencial para interações eletrostáticas V_{es} (tratamento Coulombiano), parâmetros para as interações de curtas distâncias como as de Lenard-Jones na expressão das interações de van der Waals V_{vdw} , bem como termos referentes às energias de ligações V_{lig} e torcionais V_{tor} . Na figura 3.1 tem-se uma representação esquemática de algumas ligações químicas, os movimentos harmônicos de estiramento entre os átomos separados por uma distância r assim como as variações dos ângulos θ e φ possuem potenciais distintos. Quanto ao potencial das torções, este correlaciona-se à variação da posição de planos, ou melhor, ao valor assumido pelo ângulo φ .

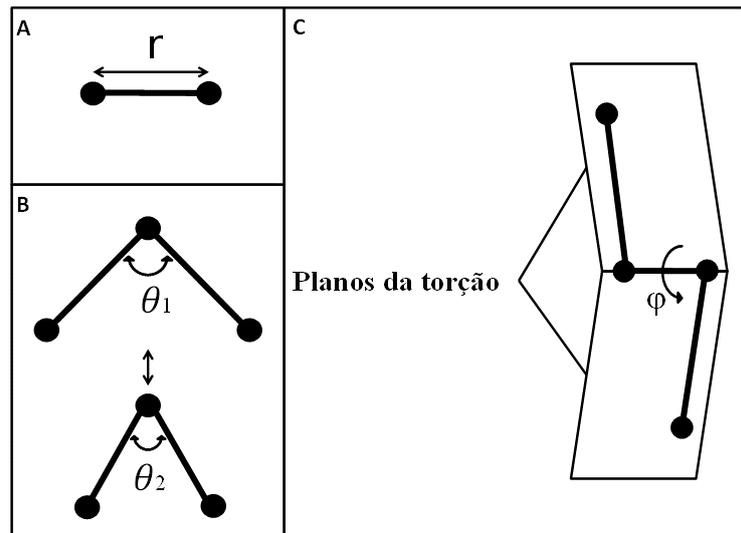


FIGURA 3.1 – **A)** Modelo de estiramento da ligação entre átomos separados por uma distância r . **B)** Diferentes ângulos θ entre ligações químicas. **C)** Modelo torcional com ângulo diedro ϕ definido pela abertura dos planos formados pelas três ligações químicas.

Na expressão 3.1 é comum observar tratamentos que incluem, no V_{lig} , termos relativos ao estiramento das ligações (oscilador harmônico) V_{est} e aos ângulos das ligações V_{ang} . A lei de Hooke define uma expressão para tratar o potencial harmônico de estiramento V_{est} da ligação (Figura 3.1 A) onde

$$V_{est} = \frac{1}{2} K_E (r - r_0)^2 \quad (3.2)$$

Esse potencial de estiramento contém uma constante de força relativa ao estiramento K_E , a qual correlaciona-se à distância interatômica dada por r e à posição de equilíbrio dada por r_0 . Quanto ao potencial angular, similar ao potencial harmônico linear, a expressão

$$V_{ang} = \frac{1}{2} K_\theta (\theta - \theta_0)^2 \quad (3.3)$$

onde o quadrado da variação angular entre o ângulo θ e o ângulo de equilíbrio θ_0 e a constante de força descrevem a mudança de tensões entre os átomos (Figura 3.1.B).

Ainda dentro dos termos referentes às ligações, é possível introduzir a flexão de ligações fora e dentro do plano. Quanto aos termos não ligados, como as interações de hidrogênio e as interações intermoleculares e intramoleculares, estes serão tratados como potenciais de Lenard-Jones e de Coulomb, os quais serão discutidos a seguir.

3.2.1 – Campos de força

Em essência, o campo de força é uma relação entre a geometria e forças em cada átomo. É bastante comum que os campos de força empreguem soma de potenciais distintos, como se observa na equação 3.1, para representar as interações entre os átomos. Vários campos de força têm sido desenvolvidos e muitos deles ganharam notoriedade, figurando estes entre os mais utilizados. O MM3*[(ALLINGER *et al.*, 1989a), (LII e ALLINGER,1989a) e (LII e ALLINGER,1989b), por exemplo, foi desenvolvido para calcular as estruturas de moléculas orgânicas; o AMBER (WEINER *et al.*, 1984) foi criado para proteínas e o OPLS (JORGENSEN e TIRADO-RIVES, 1988) reproduz principalmente propriedades experimentais como densidade e calores de vaporização de líquidos. Estes dois últimos foram largamente empregados em cálculos de biomoléculas como aminoácidos, proteínas e ácidos nucleicos em meio aquoso.

Um campo de força não está completo sem que se faça uso da função das equações e dos conjuntos de parâmetros desenvolvidos para ele. A função de

* O MM3 já foi aprimorado para muitos outros grupos de compostos como álcoois e éteres (ALLINGER *et al.*, 1989b), aminas (SCHMITZ e ALLINGER, 1989), alcenos (ALLINGER *et al.*, 1990a), hidrocarbonetos conjugados (ALLINGER *et al.*, 1990b), ácidos carboxílicos e ésteres (ALLINGER *et al.*, 1992) entre outros.

energia do OPLS-AA [*Optimized Potential for Liquid Simulation – All Atoms* (JORGENSEN *et al.*, 1996), (KAMINSKI *et al.*, 2001)] é dada pela soma das energias potencias das equações (3.2) e (3.3), com as energias potenciais de ângulos diedro V_{died} dadas pelo somatório (Equação 3.5).

$$V_{died} = \sum_i \left\{ \begin{aligned} & \frac{V_1}{2} [(1 + \cos(\phi + f_1))] + \frac{V_2}{2} [1 - \cos(2\phi + f_2)] \\ & + \frac{V_3}{2} [1 + \cos(3\phi + f_3)] \end{aligned} \right\} \quad (3.4)$$

Essa função é uma série de Fourier de 3 termos, onde os fatores de fases dados por f_1 , f_2 e f_3 são os ângulos das fases de rotação. Os três termos são regidos pela periodicidade da barreira rotacional dada por 1, 2 e 3, de modo que para as periodicidades 1 e 3 o fator de fase corresponde a 0° , e para a periodicidade 2 corresponde a 180° . Os potenciais (V_1 , V_2 , V_3) são associados à altura da barreira de rotação e, conjuntamente aos fatores de fase, definem o ajuste do perfil de rotação obtido de cálculos quântico RHF/6-31G* realizados por JORGENSEN *et al.* (1996).

As energias potenciais relativas a parâmetros não-ligados são dados pela equação (3.5).

$$V_{\tilde{n}-lig} = \sum_i \sum_j \left\{ \left[\frac{q_i q_j}{r_{ij} \epsilon} \right] + 4 \epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] \right\} \quad (3.5)$$

O Primeiro termo dentro do somatório corresponde às interações Coulômbicas dadas pelas cargas q_i e q_j , ajustadas pela distância r_{ij} e pela constante dielétrica dada por ϵ . O último termo dessa expressão contém as interações de curtas distâncias de van der Waals, dadas pela função de Lennard-Jones, de modo que σ_{ij} é descritor do volume dos átomos e possui caráter

repulsivo, ε_{ij} é determina a magnitude da energia atrativa correspondendo ao poço de potencial observado na curva de Lennard-Jones (Figura 3.2).

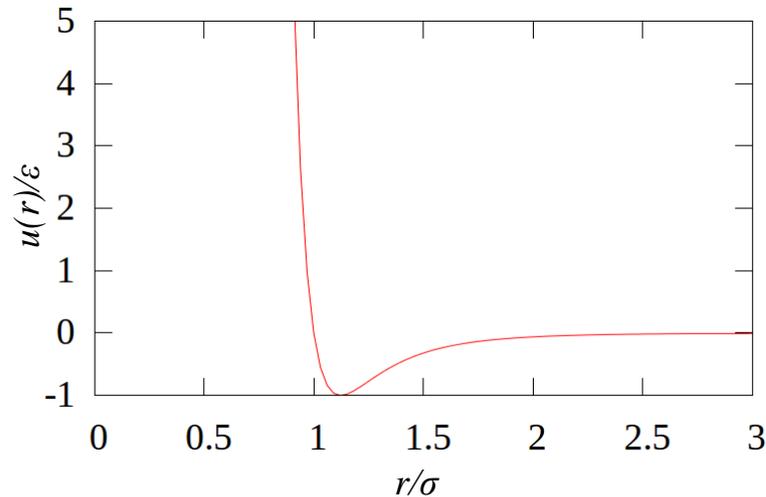


FIGURA 3.2 – Curva de Lennard-Jones obtida de $u(r)/\varepsilon = \left[\left(\sigma_{ij}/r_{ij} \right)^{12} - \left(\sigma_{ij}/r_{ij} \right)^6 \right]$, correspondendo à energia, contra r/σ que é função da separação entre as partículas envolvidas.

Como afirma PRICE (2002) tipicamente, efeitos de muitos corpos somente são incluídos em um senso médio pela parametrização apropriada do par de interações não-ligadas. Assim, átomos envolvidos em diedros (1-4) também possuem interações de Coulomb e de Lennard-Jones, mas neste caso se aplica um fator de escala igual a 0,5. Então, parte da energia vem do potencial rotacional dos diedros e parte das interações 1-4 não-ligadas.

3.3 – Dinâmica Molecular

A dinâmica molecular calcula as equações de movimento de Newton no tempo e faz uso, geralmente, da mecânica molecular, na qual as expressões de

energia obtidas podem ser usadas para a determinação da força nos átomos dadas as suas geometrias.

Tendo como princípio a integração numérica das equações de Newton e partindo-se de um conjunto de posições e velocidades iniciais dos átomos, dadas geralmente pela distribuição de Boltzmann, calcula-se o momento para cada átomo e sua força correspondente. É nesse ponto que os parâmetros do campo de força atuam sobre os potenciais clássicos. Esse tratamento permite que seja possível obter propriedades macroscópicas de diversos tipos de sistemas que variam não somente em termos de composição como em número de partículas e organização.

O uso de um campo de força adequado e de um algoritmo adequado para a integração das equações de movimento é necessário para descrever corretamente o comportamento do sistema. Quanto à aplicação de métodos de integração, o algoritmo de Verlet tem sido largamente utilizado em dinâmica molecular, o qual tem apresentado bastante eficiência no que concerne ao seu baixo custo computacional: assim como outros algoritmos ele parte das posições e acelerações dos átomos, de modo a completar ciclos nos quais sempre se retomam posições e velocidades de um passo de integração anterior para calcular novas posições e velocidades em um novo passo de integração. Uma trajetória pode ser obtida quando, ao se calcular cada sequência de repetições para o novo conjunto de velocidades e acelerações, o equilíbrio é atingido e assim as coordenadas das novas posições registradas para a análise da estrutura e da dinâmica dos sistemas em estudo.

3.3.1 – Mecânica Estatística

Simulações de dinâmica molecular (MD) representam uma abordagem computacional à mecânica estatística (SCHLICK, 2010, p. 426). A mecânica estatística fornece uma interface entre o macroscópico e a estrutura

microscópica dos sistemas. Neste ponto, pode-se dizer que a palavra-chave é *ensemble*, definida por Gibbs em termodinâmica e mecânica estatística. O *ensemble* nada mais é, como apontado por MCQUARRIE (1997), que uma coleção de microssistemas submetidos a um mesmo equilíbrio termal. Assim, HILL (1986) afirma que esses microssistemas replicam o estado termodinâmico do sistema. O mesmo HILL também aponta para o fato de que a média do *ensemble* independe do tempo e que o sistema original representado não se encontra em equilíbrio. Ciente de que o *ensemble* independe do tempo, pode-se defini-lo em termos de suas variáveis, por exemplo, Número de partículas (N), Energia (E), Volume (V), Temperatura (T), Pressão (P) e Potencial Químico (μ).

A dinâmica molecular é o método mais natural para simular o *ensemble* microcanônico (SWENDSEN, 2012). Esta, por sua vez, faz uso da mecânica de Boltzmann para explorar superfícies à energia constante no espaço de fase. Tendo as propriedades termodinâmicas fixas, os tipos de *ensemble* mais conhecidos e utilizados para simulações de dinâmica são: Canônico (N, V, T), Microcanônico (N, V, E), Grand Canônico (μ, V, T) e Isobárico-Isotérmico (N, P, T). Nesse último se configuram as condições de contorno aplicadas ao sistema aqui estudado.

3.3.2 – Condições de contorno

Todo experimento está sujeito a um conjunto de fatores, sejam ou não impostos a ele pela técnica (equipamentos e metodologias). O experimento computacional não poderia deixar de obedecer a um conjunto pré-definido de condições, o qual chamaremos de condições de contorno. Dentro desse conjunto, especialmente em simulações de dinâmica molecular, figuram as condições periódicas de contorno como restrições de volume ou estipulação de raios de corte.

A redução do volume de um sistema para que sua análise seja viável é um exemplo dessas condições. Nesse ponto, os efeitos de superfície se tornam importantes e passa a existir a necessidade de se usar as condições periódicas de contorno.

Levando em consideração o número de partículas de um sistema, ao colocá-lo em um caixa de simulação temos o emprego de uma condição de contorno que o confina: mesmo que com alguns graus de liberdade, há apenas um espaço muito bem delimitado mediante o tamanho do sistema que se quer investigar. As partículas componentes desse volume podem mover-se dentro da caixa durante a dinâmica, mas, ao atravessarem seus limites, imediatamente reaparecem dentro da caixa no lado oposto à sua saída e com componentes de velocidade idênticas, como apontado por VAN GUSTEREN e BERENDSEN (1990).

Considerando os potenciais de longo alcance, adotar um raio de corte é necessário. As partículas envolvidas podem interagir dentro de um raio de alcance. Como uma consequência das condições periódicas de contorno, uma caixa de simulação pode interagir com a sua imagem. É nesse ponto que o raio de corte então age para que a interação ocorra somente com o vizinho mais próximo.

4 – DESCRIÇÃO DOS SISTEMAS SIMULADOS

Reservado principalmente a uma descrição dos sistemas modelo CNT–Peptídeo e CNT–GVL idealizados para as investigações, esse capítulo contém também, na seção 4.2, detalhes computacionais importantes acerca do conjunto de simulações de dinâmica molecular efetuadas na presente pesquisa.

4.1 – Sistemas

Os sistemas modelo CNT–Peptídeo foram inicialmente idealizados no vácuo e posteriormente um modelo com solvente implícito também foi empregado. Quanto ao sistema-modelo CNT–GVL, este foi idealizado para simulações no ensemble *NPT* como será visto adiante.

4.1.1 – CNT–Peptídeo

Nesses sistemas os peptídeos foram introduzidos na direção do eixo *z* da caixa de simulação de modo paralelo ao eixo longitudinal do CNT o eixo *z*. Os peptídeos são inteiramente constituídos dos mesmos aminoácidos, alanina D ou L, essas estruturas iniciais podem ser vistas em forma de hélices no interior do CNTs (FIGURA 4.1). Os nanotubos quirais denotados por Q(D25,C90) e Q'(D25,C90) são imagens especulares, os nanotubos aquirais nesse modelo são denotado por A(D25,C92). Os mesmos sistemas são vistos por dentro (FIGURA 4.2) e como se pode observar há bastante espaço na cavidade possibilitando aos peptídeos assumirem diversas conformações ao interagirem com as suas paredes.

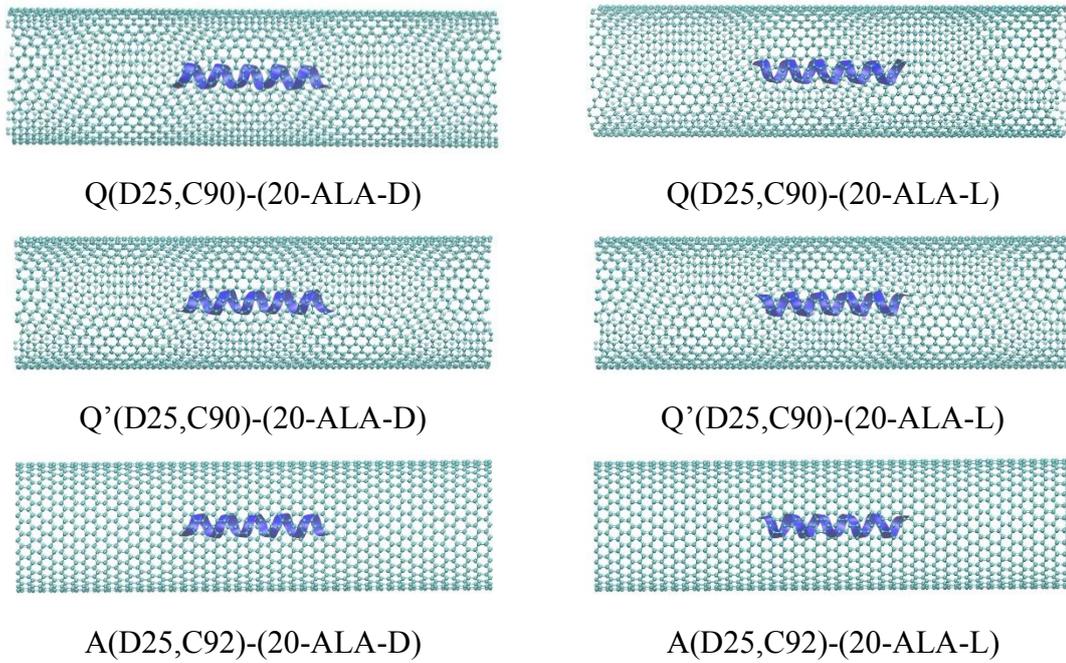


FIGURA 4.1 – Vista lateral das estruturas iniciais usadas nas simulações. Os CNTs e peptídeos estão orientados na direção do eixo z da caixa de simulação.

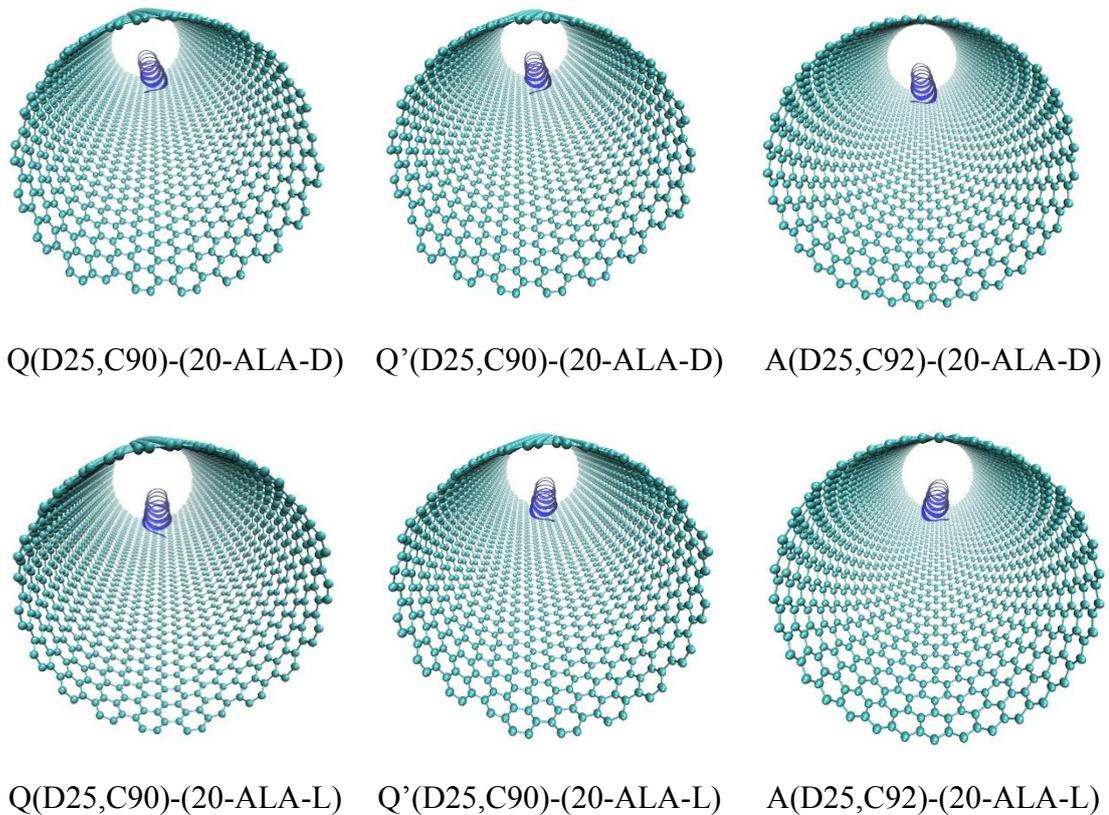


FIGURA 4.2 – Vista frontal das estruturas iniciais usadas nas simulações. Os CNTs e peptídeos estão orientados na direção do eixo z da caixa de simulação.

4.1.2 – CNT imerso em GVL

O sistema CNT–GVL é composto por caixas de simulação em formato cúbico com 6 nm de aresta. As caixas de simulação (FIGURA 4.3), contém os CNT quiral e aquiral imersos na mistura racêmica de GVL. Cada sistema possui 1250 moléculas de GVL, 625 de cada enantiômeros e o CNT.

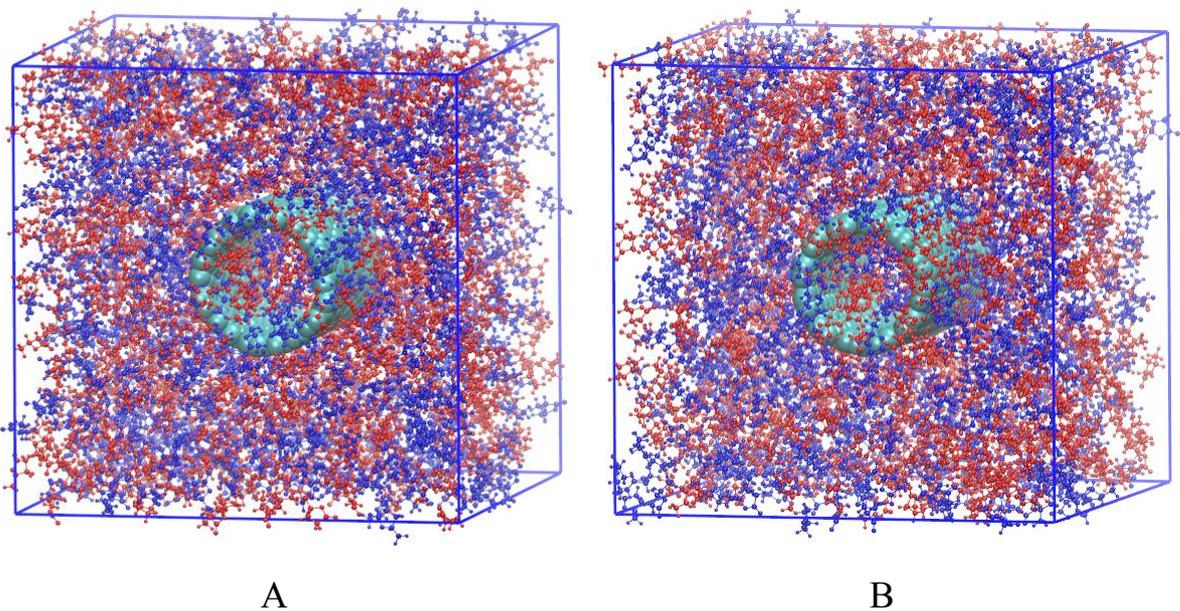


FIGURA 4.3 – Caixas de simulação contendo as estruturas iniciais usadas nas simulações. Os CNTs estão imersos em misturas racêmicas de GVL. A) CNT do tipo quiral e B) CNT do tipo aquiral.

O CNT quiral possui 1,7 nm de raio e o aquiral 1,6 nm, ambos possuem 3 nm de comprimento. Para permitir livre troca de moléculas entre o interior da cavidade e o seio do líquido os CNTs estão posicionados no centro da caixa de simulação, deixando entre as extremidades dos CNTs e os limites das caixas espaço suficiente para até mesmo o movimento de aglomerados no líquido GVL.

4.1.3 – Detalhes computacionais sobre as simulações desses sistemas

As simulações de dinâmica molecular desses sistemas no presente trabalho foram efetuadas com o pacote GROMACS versão 4.5.5 (BERENDSEN *et al.*, 1995; SPOEL *et al.*, 2005; HESS *et al.*, 2008) e o campo de força empregado foi o OPLS-AA (JORGENSEN *et al.*, 1996; KAMINSKI *et al.*, 2001). As estruturas dos CNTs e dos peptídeos foram construídas usando o pacote Gabedit versão 4.6 (ALLOUCHE, 2010).

Quanto à construção das estruturas, os CNTs seguiram os índices (n , m) já apresentados na seção 1.2.2 sobre os vetores quiral, translacional e de simetria dos nanotubos apresentados na introdução. Um terceiro parâmetro usado pelo Gabedit corresponde diretamente ao comprimento do CNT. Os CNTs ao longo do texto foram denotados pela sua quiralidade (Q) ou aquiralidade (A) seguida de seu respectivo diâmetro (D) e comprimento (C), ambos em Å, para se obter números inteiros nos índices (n,m), como mostrados na tabela 4.1.

TABELA 4.1 – Nanotubos construídos para as simulações.

Sistema	CNT	(n,m)
CNT-Peptídeo	Q(D25,C90)	(25,20)
	Q'(D25,C90)	(20,25)
	A(D25,C92)	(32,0)
CNT-GVL	Q(D17,C30)	(18,6)
	A(D16,C30)	(12,12)

Inicialmente os CNTs quirais e aquirais, cujos diâmetro são aproximadamente iguais 2,5 nm e os comprimentos diferentes 9 e 9,2 nm respectivamente, foram introduzidos em uma caixa de 200 nm de aresta,

suficientemente grande para reduzir os efeitos das condições periódicas de contorno da caixa de simulação e a assim simular um vácuo.

Os peptídeos foram construídos na forma neutra não-zwitteriônica com grupos NH₂ e COOH terminais, e são aqui descritos pelo número de resíduos de ALA e pela quiralidade de seus aminoácidos constituintes. Nestes peptídeos o que se busca analisar é a quiralidade como um todo e portanto a descrição exata do estado de protonação não é o foco da presente investigação.

Em todas essas simulações o movimento translacional do nanotubo foi removido para que ele se mantivesse em posição fixa. Estes mesmo sistemas foram submetidos também a simulações usando o modelo de solvente implícito, no qual foi introduzido a constante dielétrica da água. A escolha desse solvente se deu para avaliar se a interação entre o peptídeo e cavidade do CNT seria aumentada ou reduzida.

Os três modelos de simulação (no vácuo, e no solvente implícito água) foram submetidos a 10 ns de simulação, com passo de integração igual a 0,001 ps, a temperatura de 298 K e raio de corte grande de 1,96 nm. Nessas simulações foi empregado banho térmico com o algoritmo de Berendsen (BERENDSEN *et al*, 1984), mantendo assim a condições de temperatura próximas a do ambiente.

Quanto aos sistemas contendo CNT quiral e aquiral imersos em mistura racêmica de GVL, o qual é estudado também em outras linhas de pesquisa no Laboratório de Química Teórica, os CNTs também foram construídos pelo Gabedit, já as estruturas R-GVL e S-GVL foram construídas usando o Molden (SCHAFTENAAR, 2000). As caixas de simulação foram construídas usando as ferramentas do GROMACS.

Os sistemas contendo as misturas racêmicas de GVL tiveram suas energias minimizadas, os sistemas então foram termalizados no ensemble NVT durante 100 ps e equilibrados durante 3 ns no ensemble NPT. A última etapa da simulação foi realizada no ensemble NPT durante 12 ns.

Os dados avaliados neste trabalho são oriundos desta última etapa. Em todas essas etapas foram aplicados os algoritmos v-rescale (BUSSI *et al*, 2007) para os acoplamentos de temperatura do sistema, já para os acoplamentos de pressão foi utilizado o algoritmo e os de Berendsen (BERENDSEN *et al*, 1984).

5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

No presente capítulo serão apresentadas as análises dos modelos computacionais em discussão. Dentro dessa perspectiva, os resultados aqui apresentados subdividem-se em dois tópicos nos quais são discutidos os modelos das simulações dos sistemas CNT-peptídeo e a interação CNT-GVL. Os sistemas contendo CNT e peptídeo foram submetidos às simulações no vácuo e em solvente implícito. A interação CNT-GVL foi observada analisando-se as interações da mistura racêmica de GVL na qual os CNTs foram imersos.

5.1 – Estudo de interações entre a cavidade dos nanotubos e peptídeos

Os modelos de simulações da interação entre molécula quiral e a cavidade dos CNTs no vácuo e em água implícita foram submetidos a seis simulações cada. Foram simuladas as interações dos nanotubos aquirais e quirais com isômeros dos peptídeos constituídos de aminoácidos inteiramente do tipo D (peptídeo D) e inteiramente do tipo L (peptídeo L); também foram utilizadas imagens especulares dos nanotubos quirais para avaliar se realmente o peptídeo seria sensível à mudança de orientação da quiralidade do nanotubo.

As principais análises para os modelos foram as do comportamento das energias de interação da cavidade do CNT com os peptídeos e da raiz quadrada do desvio médio (RMSD - *root mean square deviation*) das posições atômicas ao longo das simulações. Tem-se esse último como uma propriedade estrutural, a qual parte de avaliar os desvios com relação a uma estrutura inicial ou a uma estrutura média ao longo da simulação. Optou-se pelo ajuste que parte da estrutura inicial dos peptídeos.

O ruído das curvas de energia foi reduzido pela aplicação de médias móveis calculadas para cada 1 ns de simulação. Também foi calculado o RMSD das energias de cada simulação, esses resultados são estáticos e não apresentam propriedade estrutural, relacionando apenas os valores das variações de energia com relação uma estimativa das energias.

5.1.1 – Interação da cavidade do CNT com os peptídeos no vácuo

As energias de interação CNT-peptídeos são muito baixas quando comparadas às energias totais do sistema, as quais variam ao longo da simulação em valores acima de +44000 kJ/mol, contudo visto que as energias totais dos sistemas tendem a se conservar não tomaremos as energias totais do sistema como parâmetro de análise e a sim as energias de interação. Como observado essas energias de interação entre as cavidades dos CNTs e os enantiômeros D e L (Figura 5.1) são negativas.

Ao longo das trajetórias, as estruturas dos peptídeos L e D mudam continuamente, as novas conformações assumidas por eles são acompanhadas eventualmente pela formação de novas interações de hidrogênio intramoleculares. Mesmo com o baixo valor de energia de cada interação de hidrogênio, a soma do conjunto dessas interações ao longo da estrutura do peptídeo, ao assumir novas formas enoveladas, adquire um valor considerável, permitindo a ocorrência de estruturas razoavelmente estáveis. Também, as interações entre os resíduos de ALA se dão com energias médias de -202 kJ/mol, valor de energia comparável ao de energias das interações peptídeo-CNT. Portanto, existe uma competição entre interações de magnitude comparável, o que deve com dificultar o reconhecimento quiral. Assim, a estabilização é suficiente para reduzir as interações com as paredes do nanotubo, cada estado distinto de enovelamento expõe um número

diferente de átomos ao contato direto com as paredes dos CNTs. A variação de cerca de 40 kJ/mol de energia do isômero D próximo de 8 ns por exemplo, está relacionada a uma nova conformação adquirida com a dobra da estrutura, sendo o vale um conjunto de conformações no qual a coesão interna é reduzida momentaneamente, favorecendo interações com a cavidade do CNT em detrimento das interações intramoleculares.

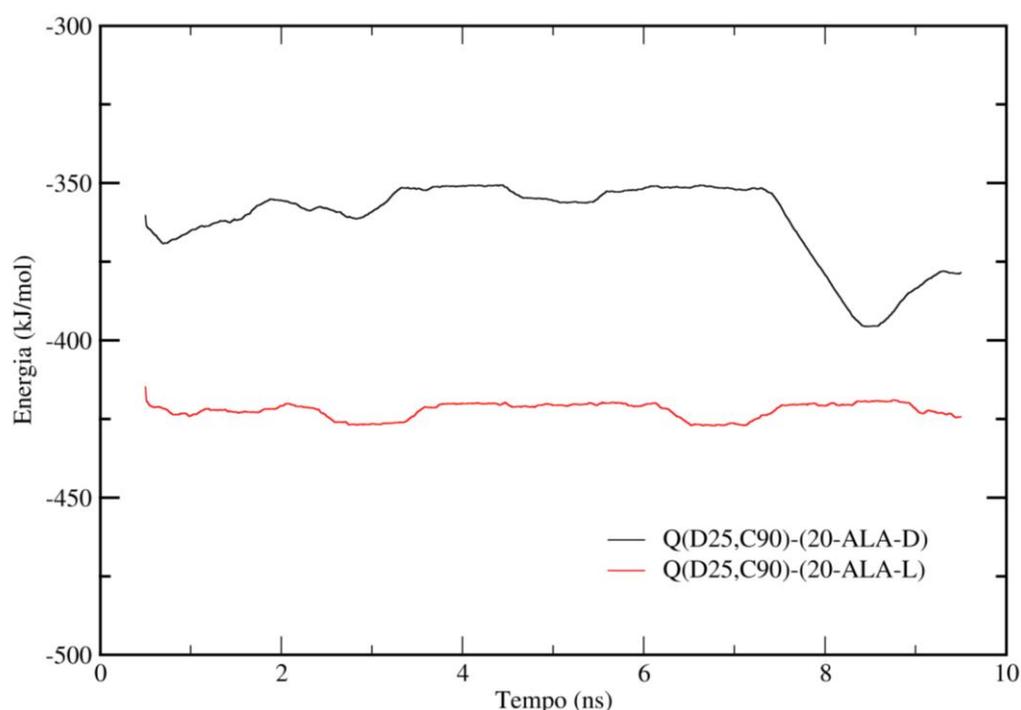


FIGURA 5.1 – Energias médias de interação entre o Q(D25,C90) e os isômeros L e D do peptídeo 20-ALA.

Observando a simulação com as imagens especulares desses mesmos CNTs (Figura 5.2), onde indicamos a mudança de quiralidade do CNT pela denotação Q', nota-se que há inversão nas curvas para as formas D e L do peptídeo, como seria esperado, porém a separação entre elas se torna menor. Esse sistema deveria fornecer curvas similares às dos sistemas nas simulações com nanotubo Q(D25,C90) na Figura 5.1, diferindo apenas no posicionamento relativos das

curvas, a energia do peptídeo D dentro do Q'(D25,C90) deveria ser igual à do peptídeo L dentro do Q(D25,C90). Contudo, mesmo não tendo ocorrido a inversão das posições relativas das curvas, como já era esperado, não se pode ainda descartar ou confirmar possibilidade de a cavidade quiral ser sensível a um dos isômeros, o que somente será confirmado futuramente em estudos mais completos.

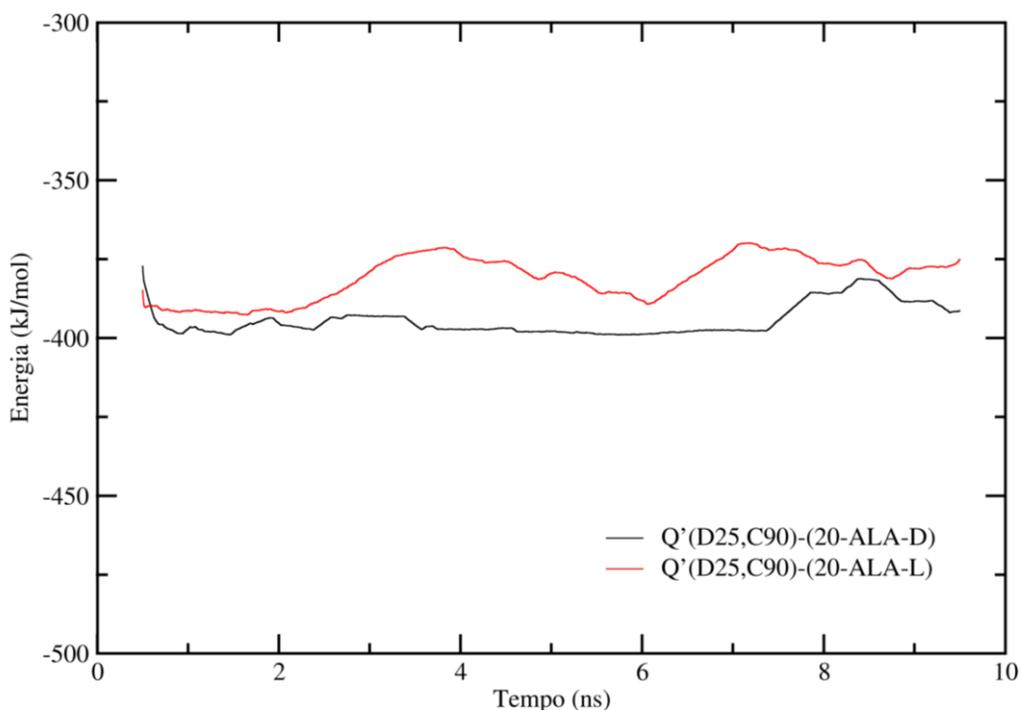


FIGURA 5.2 – Energias médias de interação entre Q'(D25,C90) e os isômeros L e D do peptídeo 20-ALA.

Assim como os efeitos relativos à estabilização interna do peptídeo é necessário considerar que os números randômicos gerados para a simulação e integração numérica em precisão simples introduz erros aleatórios que afetam a evolução de cada sistema, e assim, as estruturas podem evoluir por caminhos conformacionais diferentes ao longo da simulação, o que justificaria, para tempos de simulação relativamente curtos, as curvas apresentadas para cada simulação interação da cavidade de Q'(D25,C90) com os peptídeos terem apresentado

patamares diferentes do sistema contendo Q(D25,C90). Espera-se que essas diferenças naturalmente tendão a se reduzir para tempos de simulação maiores, o que será investigado futuramente.

A mudança de quiralidade do CNT influencia no modo como ocorrem as interações com as moléculas em seu interior. Acompanhando também o perfil das energias, as mudanças conformacionais são apontadas pelo RMSD feito para as posições atômicas ao longo da trajetória obtida. Para os sistemas de CNTs quirais (Figura 5.3), o RMSD mostra que o sistema Q(D25,C90)-(20-ALA-L) não sofreu grandes alterações ao longo da simulação, se mantendo em torno de uma estrutura média próxima da estrutura inicial como se observa (Figura 5.3 C). O sistema Q(D25,C90)-(20-ALA-D) apresentou maior ocorrência de oscilações no trajeto, no intervalo de 8 a 9 ns de simulação manteve-se uma estrutura média diferente, a cima desses valores ocorreram novas alterações estruturais correspondendo ao período de maior variação nas energias de interação na Figura 5.1.

Nos sistemas Q(D25,C90)-(20-ALA-L) e Q'(D25,C90)-(20-ALA-D), os peptídeos não sofrem alterações conformacionais tão severas em comparação com os sistemas Q(D25,C90)-(20-ALA-D) e Q'(D25,C90)-(20-ALA-L). Como já observado o sistema contendo Q(D25,C90)-(20-ALA-L) apresenta ao longo da simulação uma estrutura similar a estrutura inicial (Figura 5.3 C), as demais estruturas (Figura 5.3 A, B e D) claramente apresentam interações dominantes que levam a pequenas dobras locais ou a dobra da estrutura por completo. Do ponto de vista energético, os peptídeos L e D no vácuo podem assumir as mesmas conformações com as mesmas probabilidades. O que se pode esperar de simulações mais longas é a obtenção de maior amostragem de conformações bem como saber se as cavidades quirais modulam quais conformações serão mais prováveis.

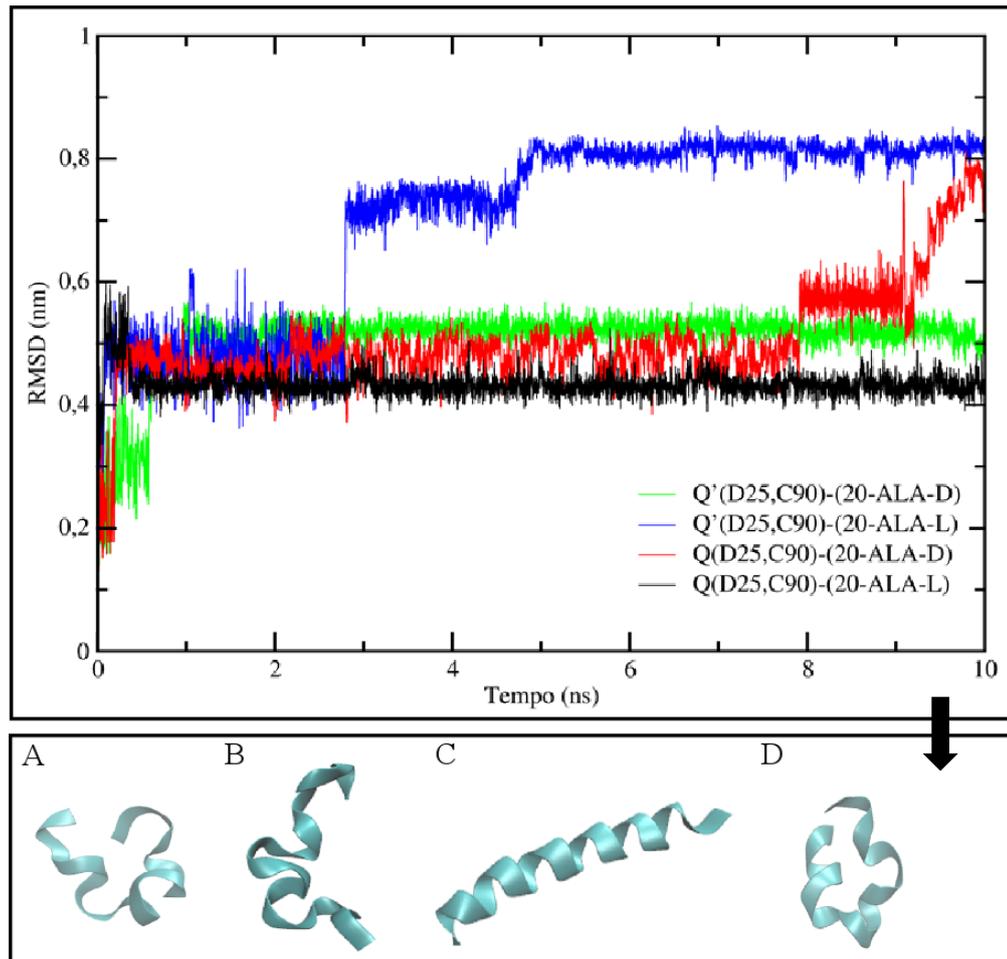


FIGURA 5.3 – RMSD das posições atômicas dos isômeros L e D do peptídeo 20-ALA interagindo com CNTs quirais. **A)** Q(D25,C90)-(20-ALA-D); **B)** Q'(D25,C90)-(20-ALA-D); **C)** Q(D25,C90)-(20-ALA-L) e **D)** Q'(D25,C90)-(20-ALA-L) são as conformações finais obtidas nas simulações.

Quanto ao sistema contendo o CNT aquiral (Figura 5.4), a separação de energias entre as curvas não deveria ser observada. Como os peptídeos são imagens especulares um do outro as energias de interação deveriam ser as mesmas ou convergir em valores próximos alinhando as curvas dentro da precisão do método e do modelo. Nota-se que após 3 ns a curva para o peptídeo (20-ALA-D) não mostra oscilações ou tendências para valores mais negativos. A curva referente a interação do peptídeo (20-ALA-L) indica que ele se comporta de modo diferente dentro da cavidade desse CNT. Todavia, isso não permite concluir que

fatores inteiramente estruturais sejam responsáveis pela desestabilização do peptídeo e conseqüentemente do aumento da interação com a cavidade, e simulações com um número adequado de réplicas dos sistemas partindo de outras condições iniciais seriam uma alternativa para novas comparações, bem como maior tempo de simulação para amostrar adequadamente as conformações acessíveis aos peptídeos.

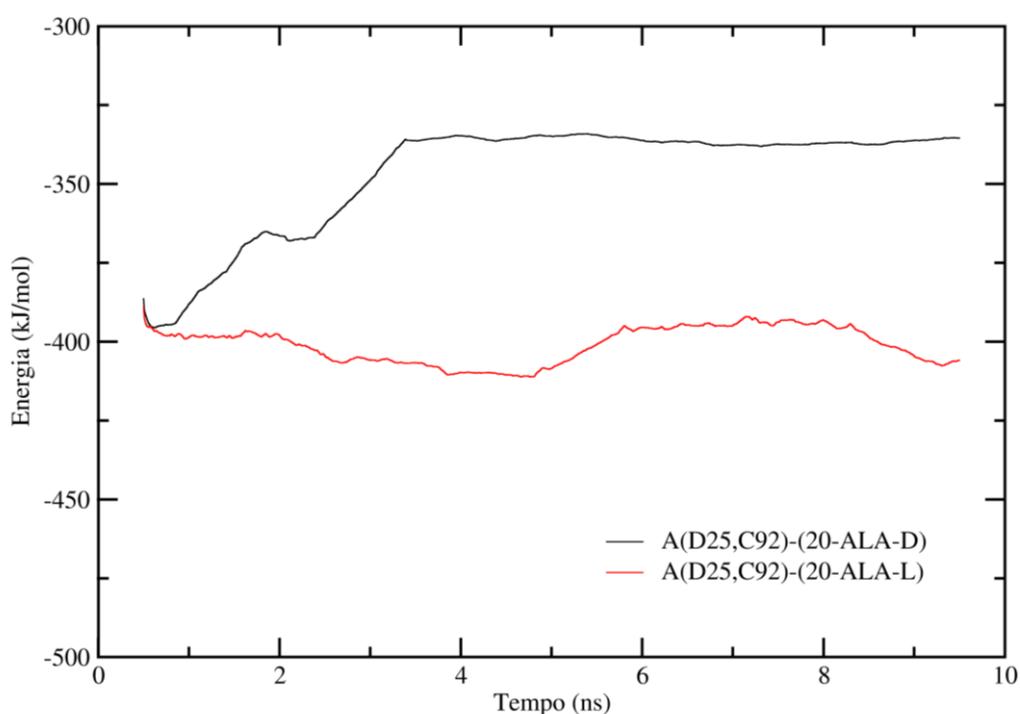


FIGURA 5.4 – Energias médias de interação entre A(D25,C92) e os isômeros L e D do peptídeo 20-ALA.

A análise do RMSD das posições atômicas dos peptídeos ao longo da simulação (Figura 5.5) mostra que o peptídeo D após 2,5 ns, assume conformações médias relativamente estáveis, não tendendo a grandes variações estruturais. Já peptídeo L uma sequência de curtos patamares, os quais são seguidos de novas oscilações, correspondentes a novas conformações assumidas. Comparando-se os desvios encontrados para esse sistema como os que contem

CNTs quirais o RMSD mostra que as maiores variações na conformação dos peptídeos ocorrem com os CNTs aquirais, ambos os enantiômeros na cavidade sofreram desvio de cerca 0,8 nm em relação a suas formas iniciais. Em comparação com as curvas obtidas com Q(D25,C90)-(20-ALA-D) e Q'(D25,C90)-(20-ALA-L), as curvas de RMSD para o sistemas contendo A(D25,C92)-(20-ALA-D) e A(D25,C92)-(20-ALA-L) parecem ser mais próximas. As conformações dos peptídeos apresentam maior similaridade (Figura 5.5 A e B).

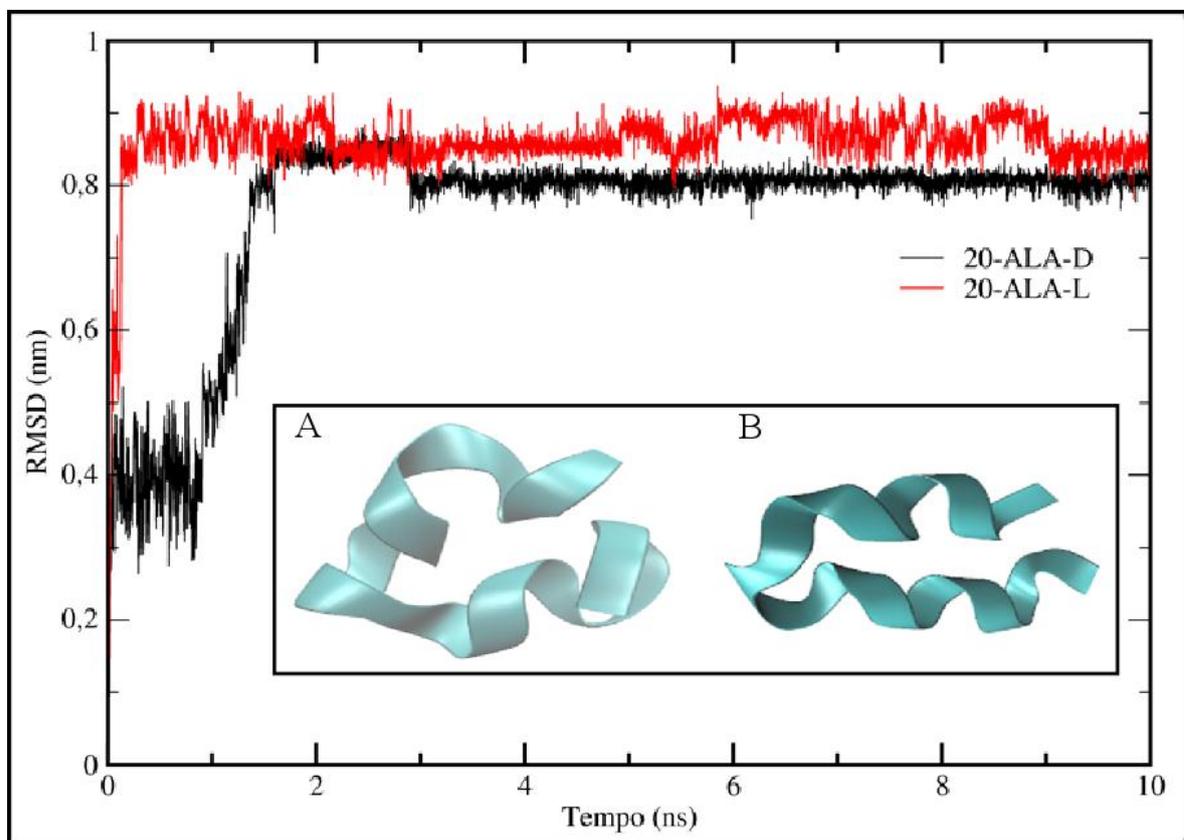


FIGURA 5.5 – RMSD da posições atômicas dos isômeros L e D do peptídeo 20-ALA interagindo com CNTs aquirais. **A)** A(D25, C92)-(20-ALA-D) e **B)** A(D25, C92)-(20-ALA-L) são as conformações finais obtidas nas simulações.

A média das energias obtidas ao longo de cada simulação (Tabela 5.1) também aponta que ao modificar a quiralidade do nanotubo o peptídeo passa a interagir de modo diferente. O RMSD das energias de interação do sistema A(D25,C9)-(20-ALA-D) apresenta valor muito elevado em comparação aos dos demais observados, o que pode indicar um possível artefato na simulação.

Na prática, essas simulações mostram que as cavidades de CNTs quirais não foram capazes de discriminar diferentes enantiômeros do peptídeo modelo. Aparentemente, as fortes interações intramoleculares dos peptídeos competem com as interações relativamente fracas CNT-peptídeo, o que indica a necessidade futura de aumentar a extensão das simulações.

TABELA 5.1– Energias médias de interação dos sistemas no vácuo, erro estatístico introduzido pela resolução numérica das equações de movimento e o desvio estatístico das energias dado pelo RMSD.

Sistemas	Média (kJ/mol)	Erro estatístico (kJ/mol)	RMSD (kJ/mol)
Q(D25,C90)-(20-ALA-D)	-362	6	23
Q(D25,C90)-(20-ALA-L)	-422	1	19
Q'(D25,C90)-(20-ALA-D)	-393	2	21
Q'(D25,C90)-(20-ALA-L)	-380	2	20
A(D25,C9)-(20-ALA-D)	-348	9	51
A(D25,C9)-(20-ALA-L)	-400	3	21

5.1.2 – Modelos de solvente implícito

Na simulação em água implícita (Figura 5.6), foi utilizado a constante dielétrica ϵ da água de valor 80. Nesse meio os efeitos de interação com o nanotubo variaram em média 100 kJ/mol para valores mais negativos em relação ao conjunto de simulações no vácuo. Essa variação da energia de interação para valores mais negativos indica que realmente as interações entre os isômeros e as paredes do nanotubo estão sendo induzidas pelos efeitos do meio. O modelo de solvente diminui a estabilidade das ligações eletrostáticas, como as interações de hidrogênio, e também inclui termos de energia de superfície, que desestabilizam grandes áreas hidrofóbicas. Como consequência se espera um maior contato CNT-peptídeo, tanto pela diminuição das ligações de hidrogênio como pela redução da área hidrofóbica do CNT exposta ao solvente.

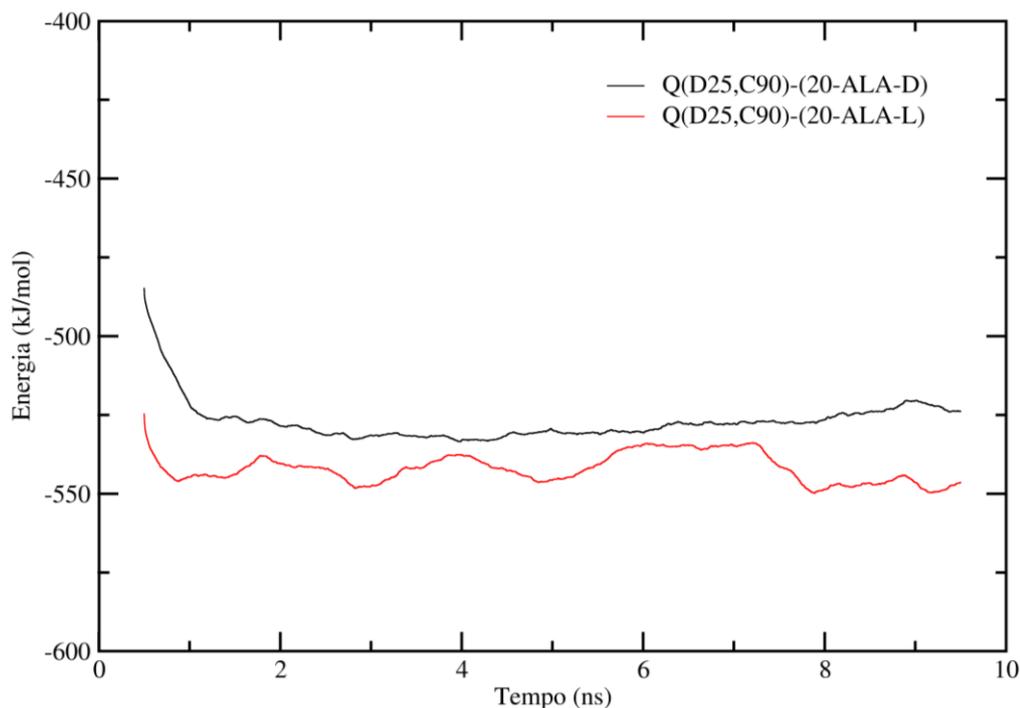


FIGURA 5.6 – Energias médias de interação entre Q(D25,C90) e os isômeros L e D do peptídeo 20-ALA.

O comportamento do sistema contendo Q'(D25,C90) na Figura 5.7 difere bastante do sistema contendo Q(D25,C90), na Figura 5.6, mesmos efeitos são observados para o sistema contendo o isômero do CNT quirais (Figura 5.7) e o aquiral (Figura 5.8). É interessante notar que o afastamento das energias no caso do CNT aquiral no vácuo é reduzido pela ação do solvente implícito, mas ainda não há uma tendência bem definida que permita demonstrar de fato se os CNTs quirais afinal podem ou não discriminar diferentes enantiômeros de um peptídeo modelo.

Para esse modelo de simulação, os sistemas apresentam energias médias bem próximas, o efeito do solvente implícito reforça as interações entre a cavidade e o peptídeo de modo igualitário, mas que não necessariamente torne uma interação forte entre cavidade e peptídeo ainda mais forte (Tabela 5.2). Novamente se nota que maiores valores de erros estatísticos correspondem a maiores valores desvios da energias, como mostra RMSD da energia de Q'(D25,C90)-(20-ALA-D).

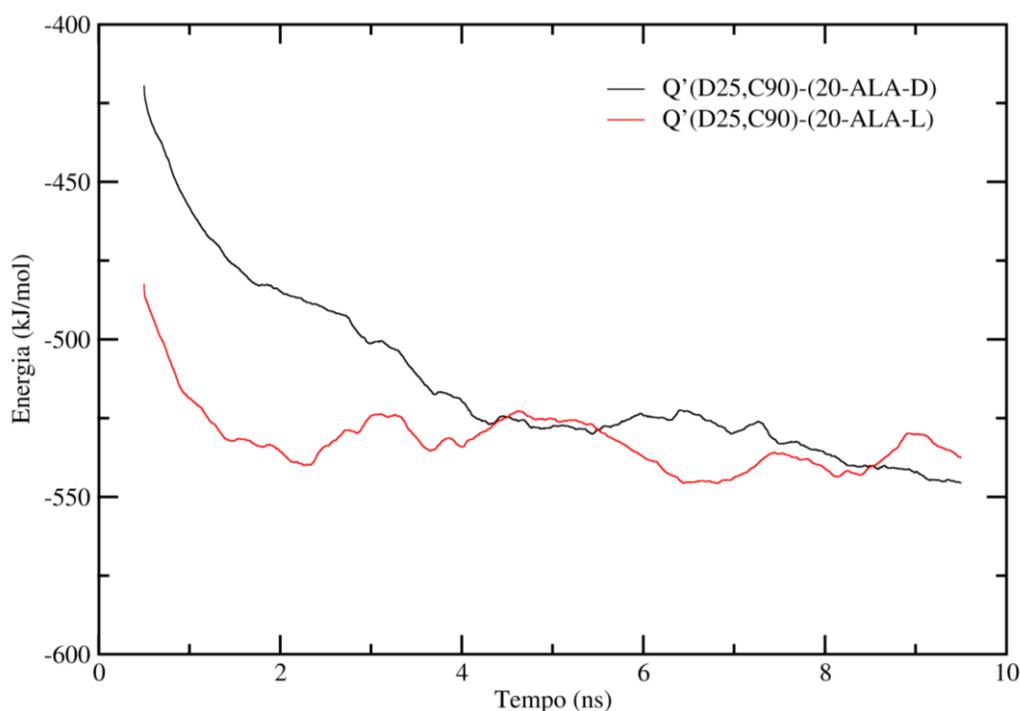


FIGURA 5.7 – Energias médias de interação entre Q'(D25,C92) e os isômeros L e D do peptídeo 20-ALA.

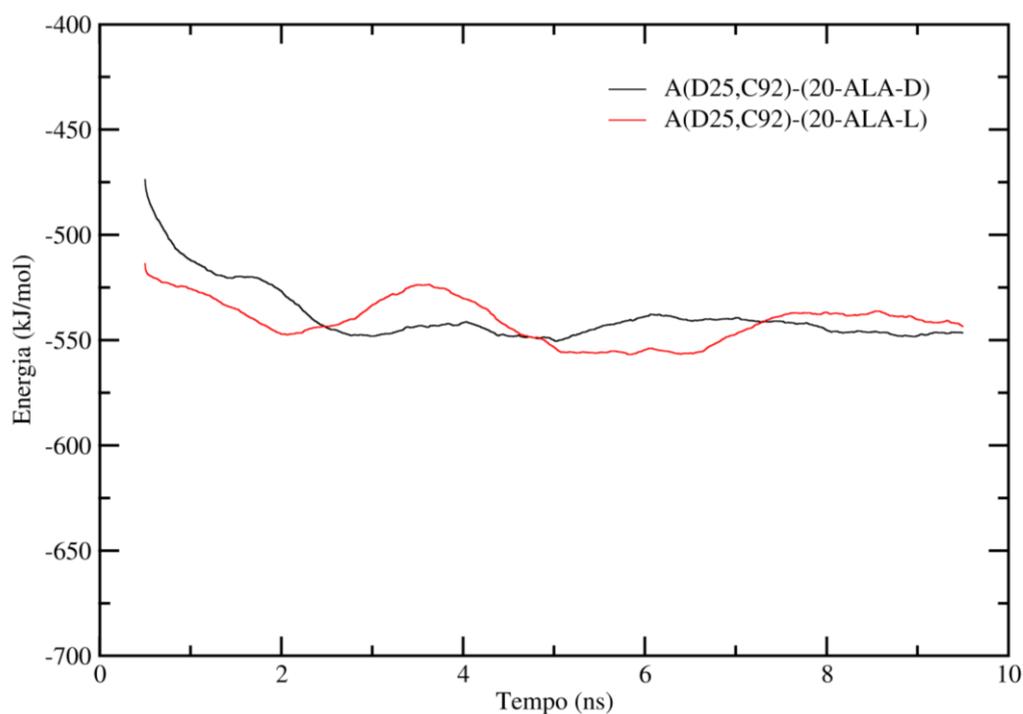


FIGURA 5.8 – Energias médias de interação entre A(D25,C92) e os isômeros L e D do peptídeo 20-ALA.

TABELA 5.2– Energias médias de interação dos sistemas no modelo de solvente implícito, erro estatístico introduzido pela resolução numérica das equações de movimento e o desvio estatístico das energias dado pelo RMSD.

Sistemas	Média (kJ/mol)	Erro estatístico (kJ/mol)	RMSD (kJ/mol)
Q(D25,C90)-(20-ALA-D)	-524	5	25
Q(D25,C90) -(20-ALA-L)	-541	2	25
Q'(D25,C90) -(20-ALA-D)	-509	17	43
Q'(D25,C90) -(20-ALA-L)	-529	6	29
A(D25,C9) -(20-ALA-D)	-535	10	31
A(D25,C9) -(20-ALA-L)	-539	5	24

5.2 – Mistura racêmica de GVL

As duas seções a seguir tratam o modelo de nanotubos de carbono na mistura racêmica de isômeros de GVL. Todos os dados são relativos à dinâmica molecular no equilíbrio, ou seja, ignoram-se os 3 ns iniciais necessários a equilíbrio do sistema.

5.2.1 – Sistema contendo a mistura racêmica e o CNT quiral.

Assim como nos sistemas CNT-peptídeo as médias móveis das energias de interação entre os enantiômeros e o CNT também foram calculadas para cada 1 ns de simulação. Nesse sistema o CNT imerso na mistura racêmica é o Q(D17,C30) como mostrado na tabela 4.1.

Observando as energias de interação (Figura 5.9), nota-se que as curvas apresentam resultados mais satisfatórios que os sistemas contendo peptídeos interagindo com CNTs no vácuo em solvente implícito, as curvas obtidas são curvas simétricas e com comportamento periódico. Contudo elas não suportam informação suficientes para de forma categórica afirmar que há sensibilidade por parte do CNT quiral e que ocorre a separação entre os enantiômeros do GVL. A flutuação observada, que em alguns momentos ultrapassa a faixa de 200 kJ/mol, apresenta período relativamente largo, isso exige mais tempo de simulação para se obter uma amostragem melhor.

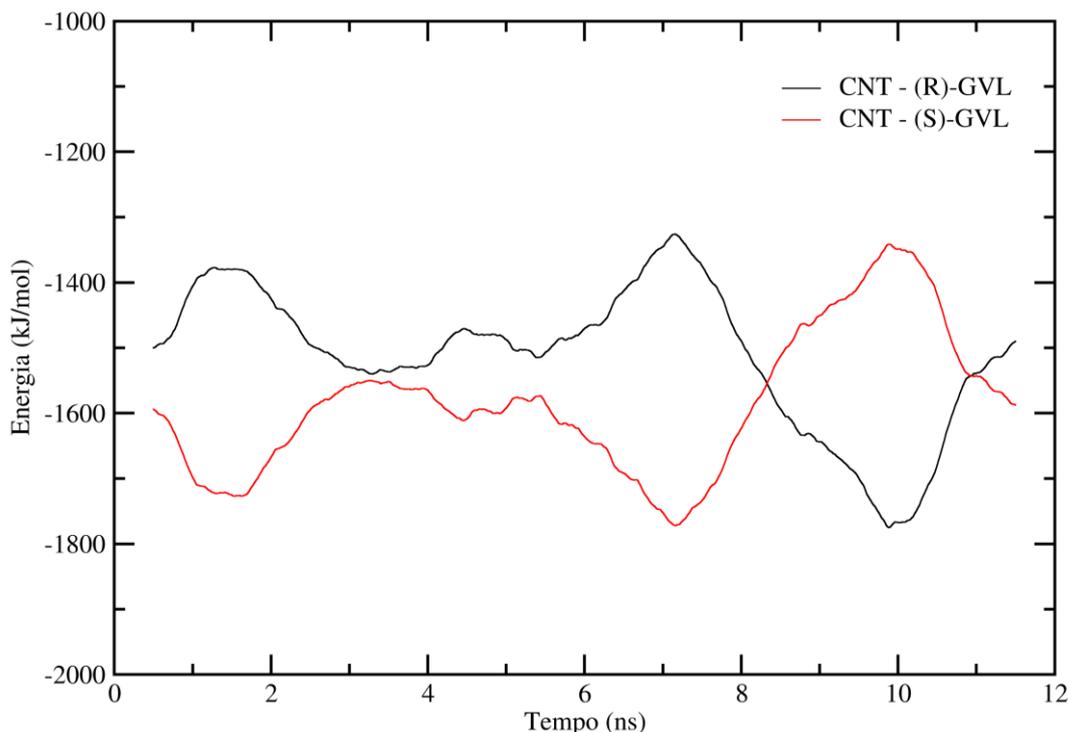


FIGURA 5.9 – Energias médias de interação entre os isômeros R e S do GVL e o CNT quiral.

A simetria das curvas e a inversão das energias de interação ao longo da simulação é indício da dinâmica coletiva das moléculas no líquido. Quando ocorre a saída de um grupo de moléculas de um determinado isômero ela é acompanhada pela entrada de um número aproximadamente equivalente do outro isômero, como é indicado pela amplitude da variação de energia. Tal amplitude é muito grande, de modo que trocas individuais não justifiquem o comportamento observado.

A análise da distribuição radial de pares do sistema foi feita pela distribuição de átomos de carbono α dos isômeros do GVL em relação aos átomos de carbono do CNT quiral (Figura 5.10). Embora a estrutura do líquido não seja de interesse para a presente pesquisa, a distribuição mostra, considerando que o líquido contendo a mistura racêmica é pouco estruturado ao redor CNT, que na simulação a segunda camada de líquido em relação ao CNT apresenta maior grau

de ordenamento. O que realmente interessa para essa análise é o afastamento das curvas dos isômeros.

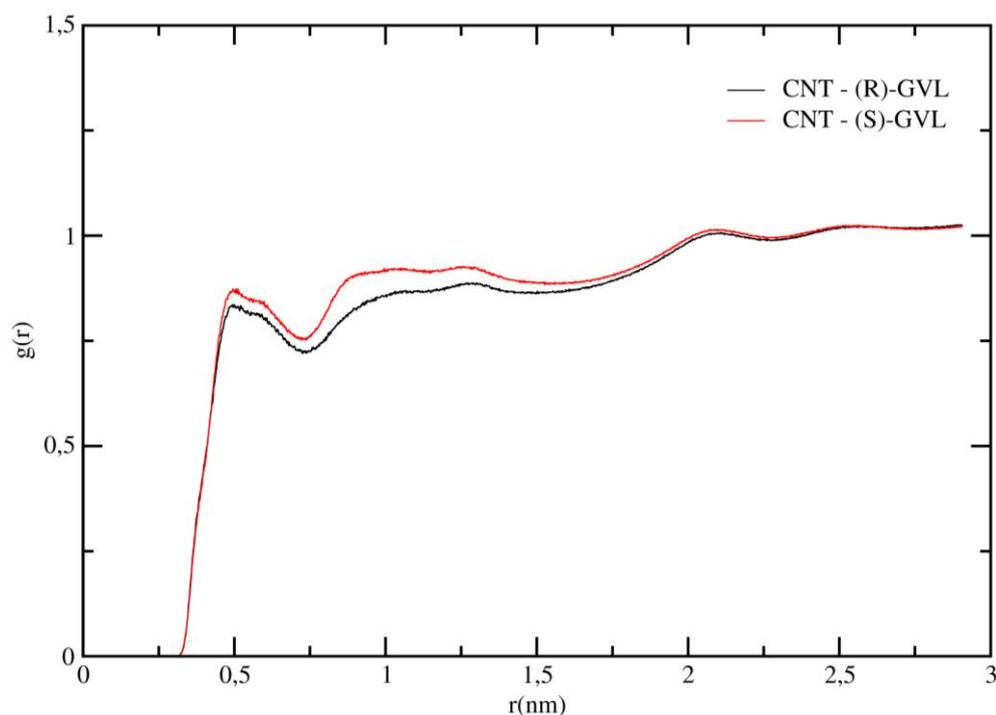


FIGURA 5.10 – Distribuição radial de pares dos átomos de carbono α dos isômeros do GVL em relação aos átomos de carbono das paredes do CNT quiral.

A distribuição radial de pares dos isômeros com relação ao centro de massas do nanotubo (Figura 5.11) possui um pico ruidoso porém intenso que indica que há um maior número de moléculas do isômero S próximo ao centro de massas do nanotubo, assim como também indica que a probabilidade de se encontra o isômero R no centro de massas do nanotubo é quase nula. O enriquecimento da cavidade do CNT quiral com um dos enantiômeros possibilita afirmar que há a formação de aglomerados de um dos enantiômeros e também que a formação dessas estruturas no líquido pode ser modulada pela cavidade do CNT. Contudo, é necessário observar que a altura do pico está diretamente relacionada

a um elemento de volume esférico das equações de correlação de pares, pois o volume pequeno próximo a origem (o centro de massas) produziu ruído.

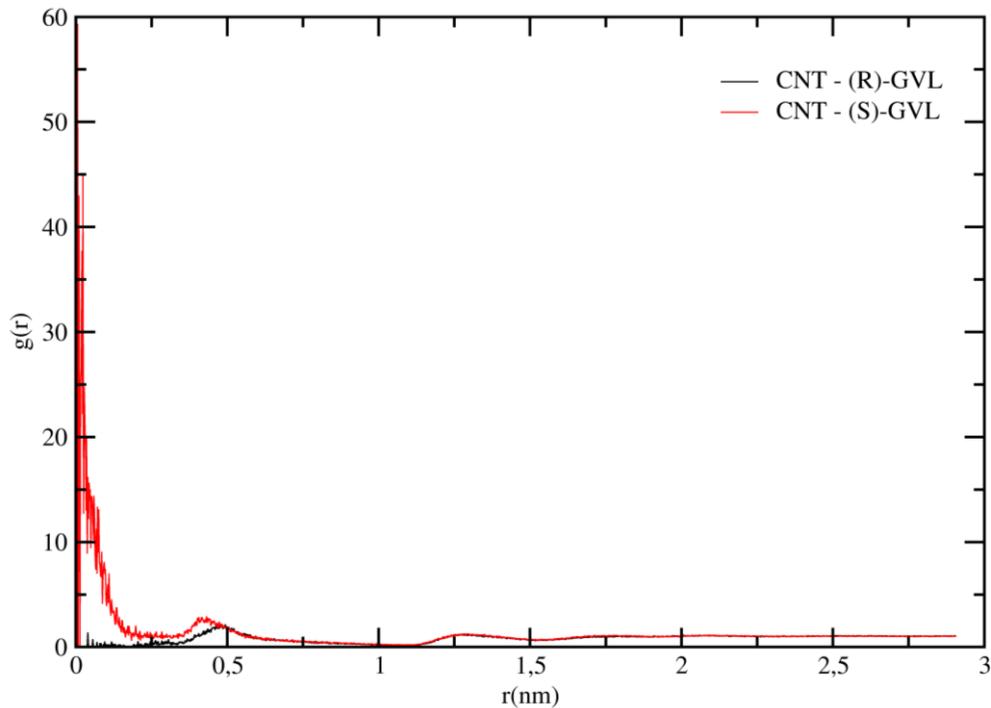


FIGURA 5.11 – Distribuição radial de pares dos átomos de carbono α dos isômeros do GVL em relação ao centro de massas do CNT quiral.

Como uma última ferramenta de análise (Figura 5.12), os mapas de densidade em duas dimensões (2D) mostram elevada densidade do enantiômero (S)-GVL no interior da cavidade quando comparada com as densidades obtidas para a população do enantiômero (R)-GVL ao longo da simulação. Os pontos amarelos indicam as zonas de maior densidade dos isômeros e as zonas mais escuras indicam menor probabilidade ou probabilidade nula. O ponto amarelo mais intenso bem como o anel também intenso em volta dele mostram que no centro de massas e próximo a ele, ou melhor, próximo as paredes internas do CNT, há maior probabilidade de povoamento por parte do enantiômero (S)-GVL. Aparentemente ambos os enantiômeros interagem da mesma maneira com as paredes externas do CNT. As zonas escuras nos vértices dos gráficos são os

efeitos gerados pela orientação do CNT no eixo z.

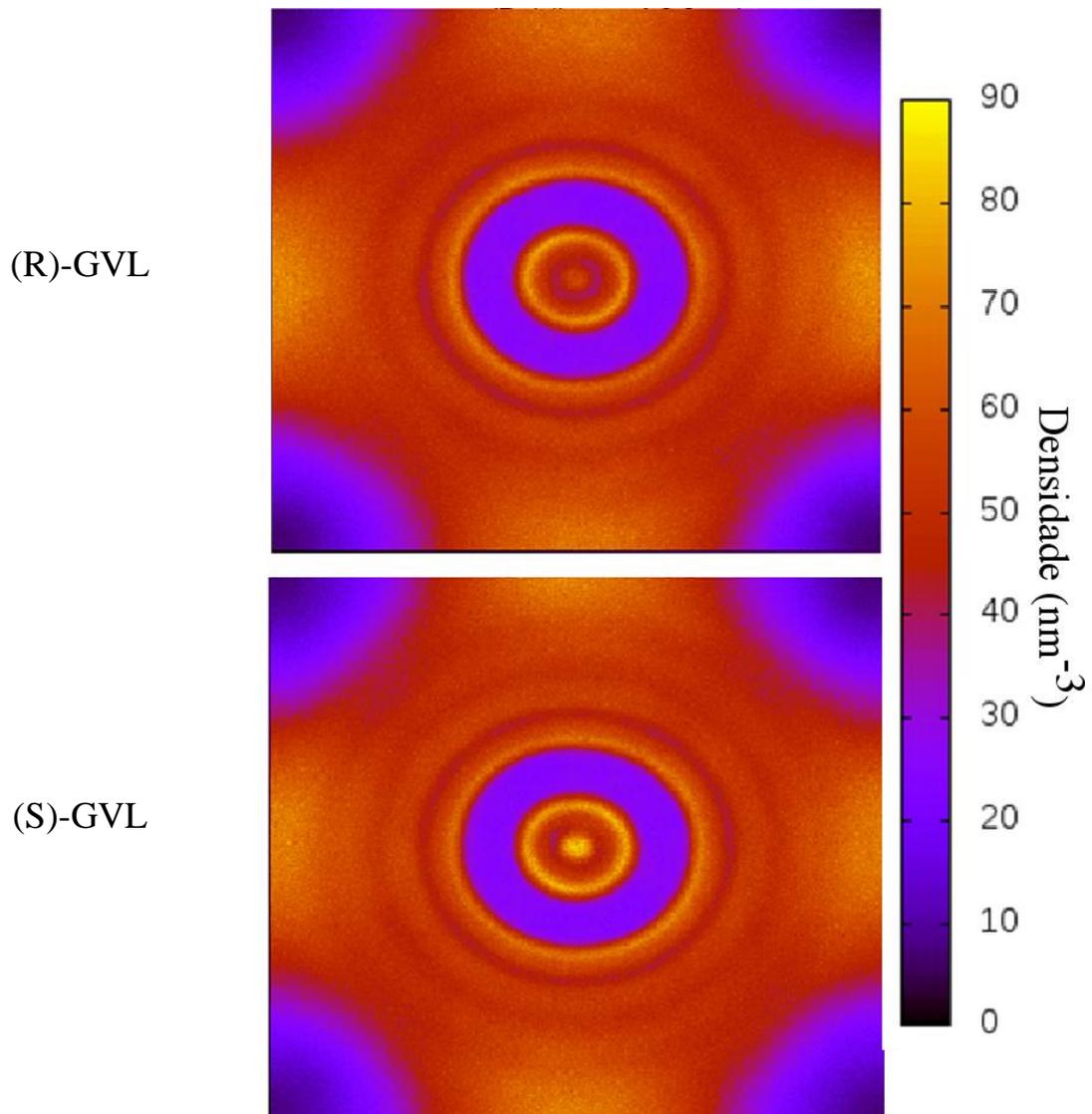


FIGURA 5.12 – Mapas 2 D das densidades calculadas para os isômeros (R)-GVL e (S)-GVL ao longo da simulação do sistema CNT quiral imerso na mistura racêmica.

5.2.2 – Sistema contendo a mistura racêmica e o CNT Aquiral

Nesse sistema o CNT imerso na mistura racêmica é o A(D16,C30) como mostrado na tabela 4.1. A simetria, bem como a constante inversão das

curvas das energias de interação, a qual faz com que uma seja imagem da outra, pode ser considerada com um espelhamento observado para o sistema contendo o CNT aquiral (Figura 5.12). A flutuação coletiva de moléculas dos dois enantiômeros também é observada com CNT aquiral. Assim como no caso dos CNTs quirais, não é possível afirmar com este dado apenas se há uma preferência do CNT aquiral por um dos enantiômeros do GVL.

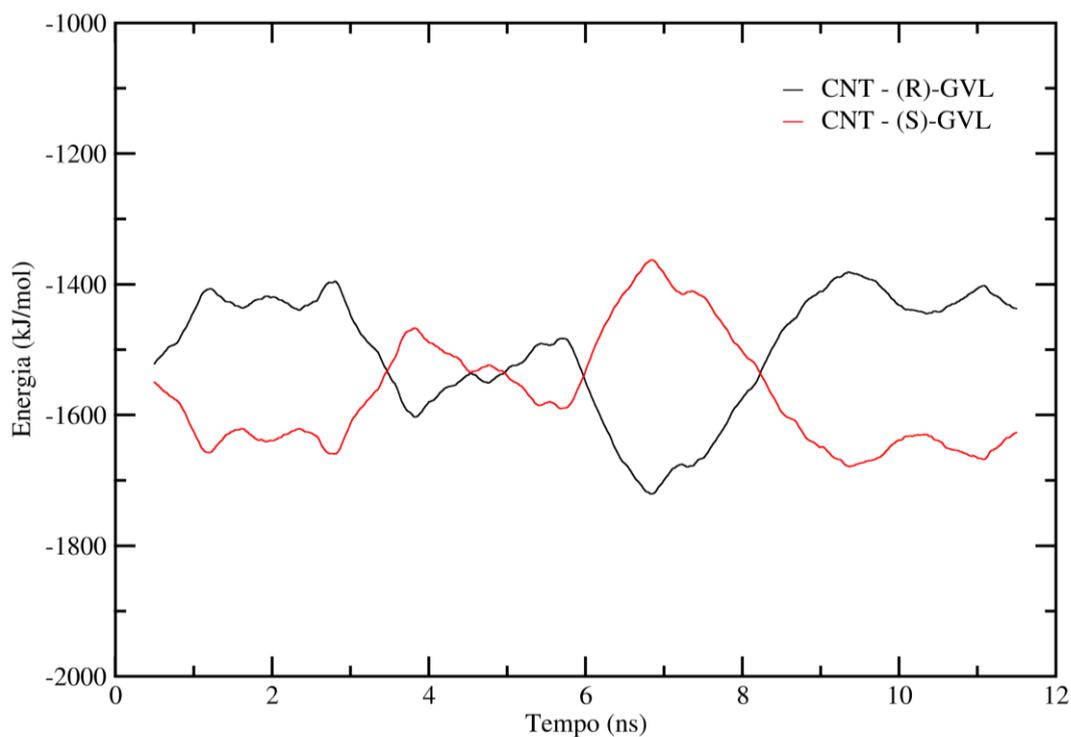


FIGURA 5.13 – Energias médias de interação dos isômeros do GVL com CNT aquiral.

Observando a distribuição radial de pares para esse sistema (Figura 5.14) há uma pequena separação entre as curvas. Em comparação com o CNT quiral, a separação é menor, indicando que naquele caso as curvas de $g(r)$ foram capazes de capturar, uma diferença de interação do CNT em relação aos enantiômeros. Imagina-se que com uma amostragem maior, as curvas para o CNT aquiral se tornem essencialmente idêntica.

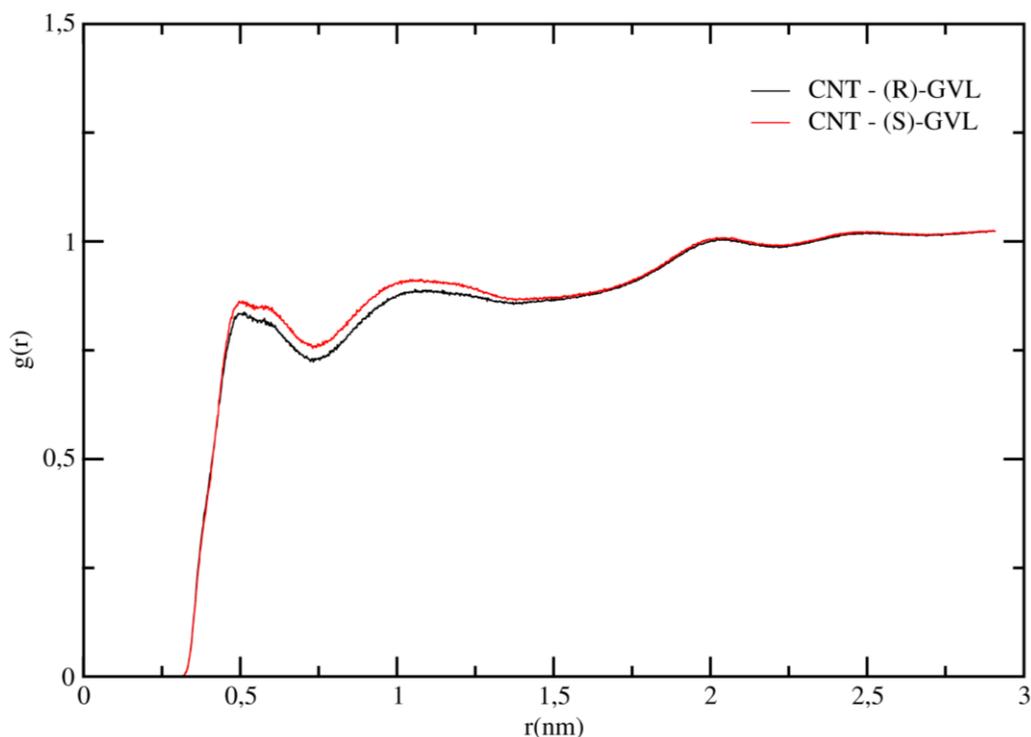


FIGURA 5.14 – Distribuição radial de pares dos átomos de carbono α dos isômeros do GVL em relação aos átomos de carbono das paredes do CNT aquiral.

A distribuição radial de pares dos átomos do R-GVL e do S-GVL com relação ao cento de massas do CNT aquiral (Figura 5.15) não fornece indícios de que a cavidade aquiral seja capaz de diferir entre isômeros, as curvas de $g(r)$ são bastante similares tanto na forma com na altura dos picos apesar de ainda se ter bastante ruído nas curvas. E notável a diferença quando se compara com o caso contendo a cavidade quirál na Figura 5.11, por essa diferença acentuada pode-se dizer que há alguma discriminação quirál por parte apenas da cavidade quirál.

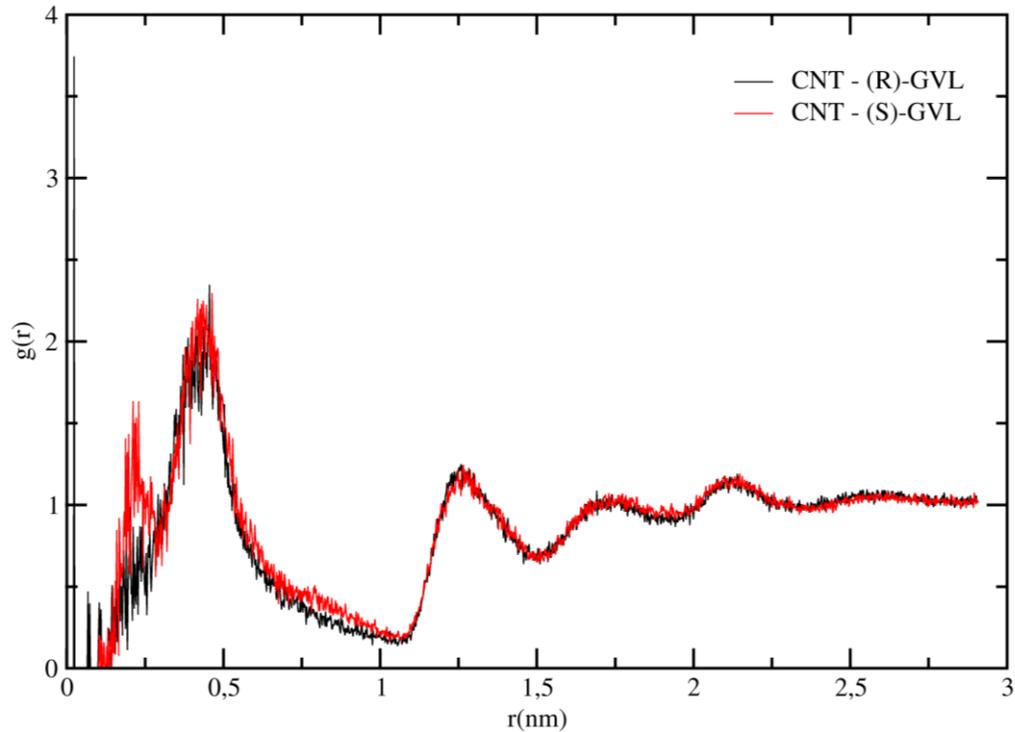


FIGURA 5.15 – Distribuição radial de pares dos átomos de carbono α dos isômeros do GVL em relação ao centro de massas do CNT aquiral.

Quando comparados com os mapas 2D para o sistema contendo CNT quiral (Figura 5.12), o sistema contendo CNT aquiral, mostra que há similaridade no modo como os dois enantiômeros povoam tanto a cavidade quanto o seu exterior, o que corrobora com os dados obtidos da distribuição radial de pares, indicando que o enantiômero (S)-GVL enriquece a cavidade quiral. Os efeitos da orientação do CNT em z também são observados para esse sistema e assim provocam a existência dos vértices escuros nos mapas, a região circular azul no centro dos mapas é justificada como efeito das vibrações dos CNTs o que faz com ocorram sobreposições de posições medias relativas das paredes do CNT e do liquido.

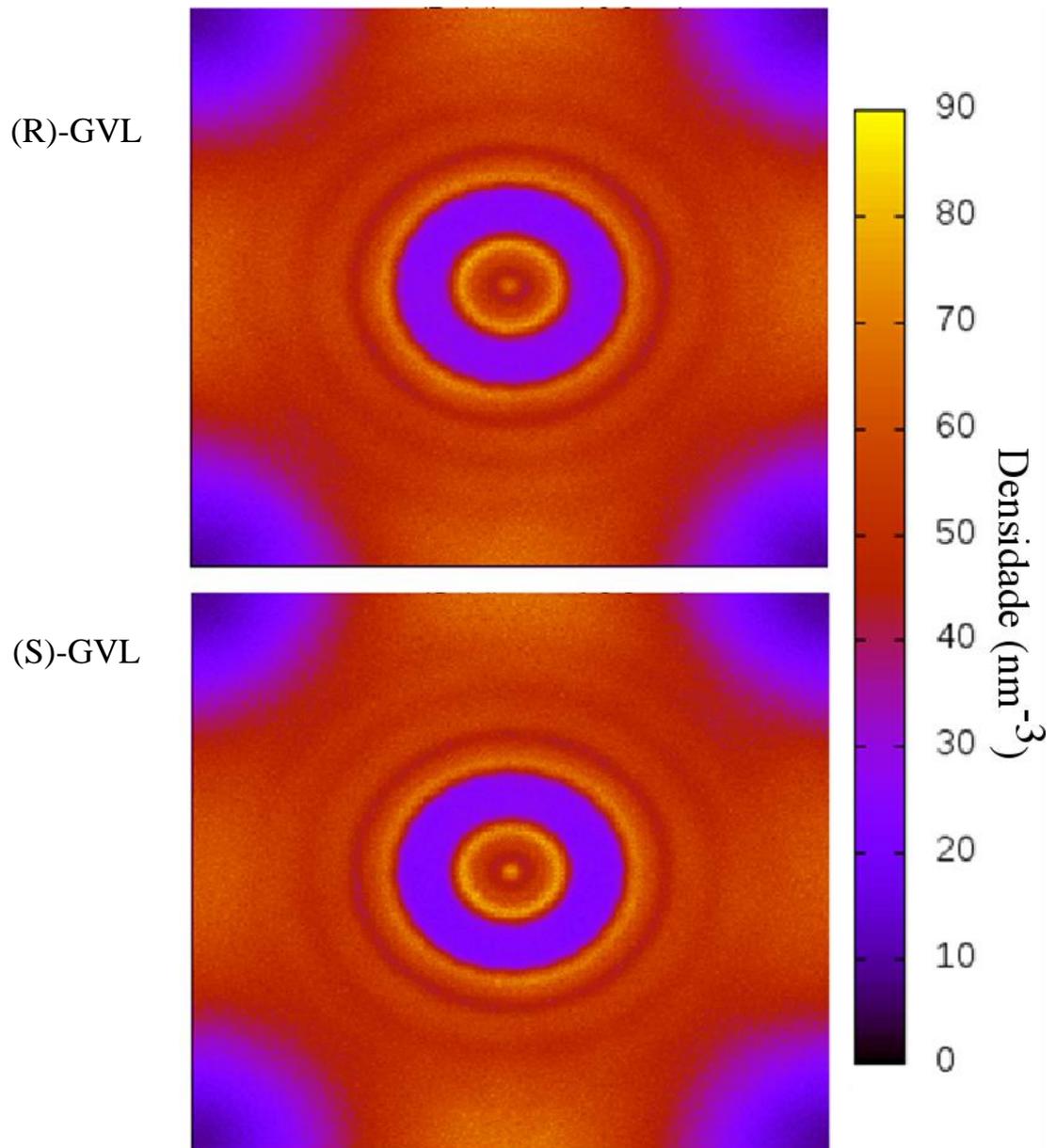


FIGURA 5.16 – Mapas 2 D das densidades calculadas para os isômeros (R)-GVL e (S)-GVL ao longo da simulação do sistema CNT aquiral imerso na mistura racêmica.

6 – CONCLUSÕES

A quiralidade é um tema relevante para a compreensão de sistemas químicos complexos, inclusive sistemas biológicos. Como as técnicas de simulação computacional têm grande potencial para explicar no nível molecular os mecanismos de reconhecimento e discriminação quiral, neste trabalho investigamos a interação entre cavidades de CNTs quirais e moléculas quirais por meio de métodos de dinâmica molecular clássica. As simulações então realizadas têm mostrado que as interações quirais, além de complexas, são sutis.

No modelo de interação CNT-peptídeo no vácuo as energias de interação entre as espécies aparentam ser relativamente fracas. As interações intramoleculares dos isômeros do peptídeo contribuem para sua autoestabilização e assim competem sistematicamente com as interações intermoleculares. Os resultados dão indícios fortes de que moléculas com interações internas muito intensas, como os isômeros do peptídeo estudado, interagem fracamente com cavidades de CNTs o que dificulta se observar a discriminação de uma das espécies por parte da cavidade.

A interação da cavidade com o peptídeo em solvente implícito (água) se dá de modo que concomitante à redução das interações intramoleculares, há uma maior exposição da cadeia do peptídeo à superfície da cavidade, o que também foi favorecido pela redução da área hidrofóbica exposta do CNT. Fica claro que a inserção do potencial do líquido, mesmo implícito, interfere no modo como ocorrem as interações da cavidade com peptídeo. Nesse sistema as energias de interação ocorrem em uma faixa mais negativa que o sistema no vácuo.

No caso do líquido racêmico GVL, as interações com a cavidade são também fracas, não se observando nas simulações uma discriminação do ponto de vista energético. A análise das curvas de função de distribuição radial de pares

com os isômeros em relação ao centro de massas dos CNTs apresentou-se como uma boa alternativa para avaliar o comportamento dos isômeros interagindo dentro da cavidade. Nesse caso há uma clara capacidade de discriminação quando se analisa a estrutura do líquido, que enriquece em um dos enantiômeros dentro da cavidade. Os mapas de densidade 2D também mostram o enriquecimento da cavidade quiral com um dos enantiômeros, sendo mais um indicio da capacidade da cavidade em discriminar isômeros do GVL e possivelmente de outras moléculas quirais.

Os resultados obtidos indicam que as cavidades quirais são promissoras na capacidade de interagir com isômeros e os discriminar. Simulações mais longas serão importantes para obter novos detalhes sobre esses e outros sistemas.

7 – PERSPECTIVAS FUTURAS

Os resultados parciais obtidos permitem prever prospectivamente algumas investigações futuras que devem aprofundar a compreensão dos mecanismos de reconhecimento quiral em cavidades de CNTs:

- Avaliar a influência da dimensão da cavidade na energia de interação e comprovar se o volume livre da mesma pode ser escolhido de forma a otimizar a diferença de energia e favorecer o processo de separação.
- Estudar o comportamento de outras moléculas e assim como líquidos puros, misturas e misturas racêmicas com nanotubos quirais com diâmetros específicos e mais adequados aos tipos de líquidos e volumes empregados.
- Explorar o efeito de solventes explícitos, assim como de misturas em fase móvel com o uso de solventes como acetonitrila, água e metanol, simulando possíveis ambiente químicos similares ou próximos aos empregados nas separações via técnicas de cromatografia.

REFERÊNCIAS

ABE, I. Y. Síntese de Nanotubos de Carbono pela Técnica de Deposição Química a Vapor. Escola Politécnica de São Paulo – USP, 2014. Dissertação de Mestrado, 89p.

AJAYAN, P. M.; STEPHAN, O.; REDLICH, P.; COLLIEX, C. “Carbon Nanotubes as removable templates for metal oxide nanocomposites and nanostructures”. *Nat.* **375**:564, 1995.

ALLINGER, N. L.; LI, F.; YAN, L. “Molecular mechanics. The MM3 force field for alkenes”. *J. Comp. Chem.* **11**:848, 1990.

ALLINGER, N. L.; LI, F.; YAN, L.; TAI, J. C. “Molecular mechanics (MM3) calculations on conjugates hydrocarbons”. *J. Comp. Chem.* **11**:868, 1990.

ALLINGER, N. L.; RAHMAN, M.; LII, J.-H. “A molecular force field (MM3) for alcohols and ethers”. *J. Am. Chem. Soc.* **112**:8293, 1989.

ALLINGER, N. L.; YUH, Y. H.; LII, J.-H. “Molecular mechanics. The MM3 force field for hydrocarbons”. *J. Am. Chem. Soc.* **111**:8551, 1989.

ALLINGER, N. L.; Zhu, Z. S.; “Molecular mechanics MM3 studies of carboxylic acids and esters”. *J. Am. Chem. Soc.* **114**:6120, 1992.

ALLOUCHE, A. R. “Software news and updates Gabedit – a graphical user interface for computational chemistry softwares”. *J. Comp. Chem.* **32**:174, 2010.

ALVAREZ, L.; FALL, F.; BELHBOUB, A.; PARC, R. L.; ALMADORI, Y.; ARENAL, R.; AZNAR, R.; DIEUDONNÉ-GEORGE, P.; HERMET, P.; RAHMANI, A.; JOUSSELME, B.; CAMPIDELLI, S. CAMBEDOUZOU, J., SAITO, T.; BANTIGNIES, J. “One-dimensional molecular Crystal of phthalocyanine confined into single-walled carbon nanotubes”. *J. Phy. Chem.* **119**:5203, 2015.

BADA, J. L. Racemization of amino acids. In: BARRETT, G. C. (ed.). *Chemistry and Biochemistry of the Amino Acids*. London; New York: Chapman and Hall, 1985. p. 399 – 414.

BERENDSEN, H. J. C.; POSTMA, J. P. M.; VAN GUNSTEREN, W. F.; DINOLA, A.; HAAK, J. R. “Molecular dynamics with coupling to an external bath”. *J. Chem. Phys.* **81**:3684, 1984.

- BERENDSEN, H. J. C.; VAN DER SPOEL, D.; VAN DRUNEN, R. "GROMACS: A message-passing parallel molecular dynamics implementation". *Comp. Phys. Com.* **91**:43, 1995.
- BLANCO, A. L. Confinamento de Líquidos em Nanoescala. Programa de Pós-Graduação em Química – UFSCar, 2012. Dissertação de Mestrado, 35 p.
- BUSSE, G.; DONADIO, D.; PARRINELLO, M. "Canonical sampling through velocity rescaling". *J. Chem. Phys.* **126**:014101, 2007.
- CLOSOSKI, G. C.; COSTA, C. E.; MISSIO, L. J.; CASS, Q. B.; COMASSETO, J. V. "Enzymatic resolution of 5-phenylselanyltetrahydro-2-furanone enantioselective preparation of (R) and (S)- γ -valerolactone". *Synthet. Commun.* **34**: 817, 2004.
- COX, S. R.; WILLIAMS, D. E. "Representations of the molecular electrostatic potential by a net atomic charge model". *J. Comp. Chem.* **2**:3, 1981.
- DENG, L.; ZHAO, Y.; LI, J.; FU, Y. LIAO, B.; GUO, Q. X. "Conversion of levulinic acid and formic acid into γ -valerolactone over heterogeneous catalysts". *Chem. Sus. Chem.* **3**:1172, 2010.
- DRESSELHAUS, M. S.; DRESSELHAUS, G.; SAITO, R. "Physics of carbon nanotubes". *Carbon.* **33**:883, 1995.
- DU, X. L.; HE, L. ZHAO, S.; LIU, Y. M.; CAO, Y. HE, H. Y.; FAN, K. N. "Hydrogen-independent reductive transformation of carbohydrate biomass into γ -valerolactone and pyrrolidone derivatives with supported gold catalysts". *Angew. Chem. Int.* **50**:7815, 2011.
- FERNANDES, F. M. Síntese de Nanotubos de Carbono Orientados e Aplicação na Produção de Pontas de AFM. Instituto de Física – USP, 2008. Dissertação de Mestrado, 76 p.
- FLAHAUT, E.; SLOAN, J.; COLEMAN, K. S.; WILLIAMS, V. C.; FRIEDRICHS, S.; HANSON, N.; GREEN, M. L. H. "1-D P-Block halide crystals confined single walled carbon nanotubes". *Mat. Res. Soc. Symp.* **633**:1, 2001.
- HAMADA, N.; SAWADA, S.; OSHIYAMA, A. "New one-dimensional conductors: graphitic microtubes". *Phys. Rev. Let.* **68**:10, 1992, p. 1579.
- HESS, B; KUTZNER, C; VAN DER SPOEL, D.; LINDAHL, E. "GROMACS 4: Algorithm for highly efficient, load-balanced, and scalable molecular simulation". *J. Chem. Theo. Comp.* **4**:435, 2008.
- HILL, T. L. An Introduction to Statistical Thermodynamics. New York. Dover Publications, Inc., 1986. cap.1.

- HONG, Q. L.; HONG, W. T. "Shell coupling through a single multiwall carbon nanotube". *Chin. Phys. Let.* **20**:1558, 2003.
- HORVÁTH, I. T.; MEHDI, H.; FÁBOS, V.; BODA, L.; MIKA, L. T. "γ-valerolactone—a sustainable liquid for energy and carbon-based chemicals". *J. Roy. Soc. Chem.* **10**:238, 2007.
- HUMER, G.; RASAIHA, J. C.; NOWORYTA, J. P. "Water conduction through the hydrophobic channel of a carbon nanotube". *Nature.* **414**:188, 2001.
- HUMPHREY, W.; DALKE, A.; SCHULTEN, K. "VMD: Visual Molecular Dynamics". *J. Mol. Chem.* **14**:33, 1996.
- JORGENSEN, W. L.; MAXWELL, D. S.; TIRADO-RIVES, J. "Development and Testing of the OPLS all-atom force field on conformational energetics of organic liquids". *J. Am. Chem. Soc.* **118**:11225, 1996.
- KALRA, A.; GARDE, S.; HUMMER, G. "Osmotic water transport through carbon nanotube membranes" *PNAS.* **100**:10175, 2003.
- KAMINSKI, A. G.; FRIESNER, R. A.; TIRADO-RIVES, J.; JORGENSEN, W. L. "Evaluation and reparametrization of the OPLS-AA force field for proteins via comparison with accurate quantum chemical calculations on peptides". *J. Phys. Chem. B.* **105**:6474, 2001.
- KROTO, H. W.; HEATH, J.; O'BRIEN, S. C.; CURL, R. F.; SMALLEY, R. E. "C₆₀: Buckminsterfullerene". *Nat.* **318**:162, 1985.
- LANGEL, Ü.; CRAVATT, B. F.; GRÄSLUND, A.; HEIJNE VON, G.; LAND, T.; NIESSEN, S.; ZORKO, M. *Introduction to Peptides and Proteins.* CRC Press. 2010. p. 16
- LARRUDÉ, D. R. G. *Incorporação de Fósforo em Nanotubos de Carbono de Paredes Múltiplas.* Rio de Janeiro, Programa de Pós-Graduação em Física – PUC-Rio, 2011. Tese de Doutorado, 111 p.
- LEWARS, E. *Computational Chemistry. Introduction to the Theory and Applications of Molecular and Quantum Mechanics.* Kluwer Academic Publishers. 2004. p. 46
- LIJIMA, S. "Helical microtubes of graphitic carbon". *Nat.* **354**:56, 1991.
- LIJIMA, S.; ICHIHASHI, T. "Single-shell carbon nanotubes of 1-nm diameter". *Nat.* **318**:603, 1993.

LII, J. -H.; ALINGER, N. L. "Molecular mechanics. The MM3 force field for hydrocarbons. 2. Vibrational frequencies and thermodynamics". J. Am. Chem. Soc. **111**:8566, 1989.

LII, J. -H.; ALINGER, N. L. "Molecular mechanics. The MM3 force field for hydrocarbons. 3. The van der Waals' potentials and crystal data for aliphatic and aromatic hydrocarbons". J. Am. Chem. Soc. **111**:8576, 1989.

LIU, Z. ; DAVIS, C.; CAI, W.; HE, L.; CHEN, X.; DAI, H. "Circulation and long term fate of functionalized biocompatible." Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America. **105**:1410, 2008.

McQUARRIE, D. A.; SIMON, J. D. Physical Chemistry. A Molecular Approach. University Science Books, 1997, cap.17.

PRICE, D. J.; BROOKS, C. L. "Modern protein force field behave comparably in molecular dynamic simulations." J. Comp. Chem. **23**:1045, 2002.

RAFII-TABAR, H. Computational Physics of carbon nanotubes. Cambridge University Press. New York. 2008, cap. 2.

RAMACHANDRAN, K. I.; DEEPA, G.; NAMBOORI, K. Computational Chemistry and Molecular Modeling: Principles and Applications. Springer. 2008, p.7

RODRIGUEZ, J.; ELOLA; M. D.; LARIA, D. "Coaxial cross-diffusion through carbon nanotubes" J. Phys. Chem. B, **113**:14844, 2009.

SAITO, R.; DRESSELHAUS, G.; DRESSELHAUS, M. S. Physical properties of carbon nanotubes. London. Imperial College Press. 1998, cap. 3.

SAITO, R; FUJITA, M.; DRESSELHAUS, G.; DRESSELHAUS, M. S. "Electronic structure and growth mechanism of carbon tubules" Mat. Sci. and Eng. **B19**:185, 1993.

SALVETAT, J. P.; BRIGGS, G. A. D.; BORNARD, J. M.; BACSA. R. R.; KULIK, A. J.; STÖCKLI, T.; BURNHAM, N. A.; FORRÓ, L. "Elastic and shear moduli of single-walled carbon nanotube ropes." Phys. Rev. Let. **82**:944, 1999.

SCHMITZ, L. R.; ALINGER, N. L. "Molecular mechanics calculations (MM3) on aliphatic amines" J. Am. Chem. Soc. **112**:8307, 1990.

SOUZA FILHO, A. G.; FAGAN, B. Funcionalização de nanotubos de carbono. Química Nova. **7**:1695, 2007.

SCHUAFTENAAR, G.; NOORDICK, J. H. "Molden: a pre- and post-processing program for molecular and electronic structures." *J. Comp. -Aid. Mol. Des.* **14**:123, 2000.

SWENDSEN, H. B. *An Introduction to Statistical Mechanics and Thermodynamics*. 2012. p. 202

VAN DER SPOEL, D.; LINDAHL, E. ; HESS, B; GROENHOF, G.; MARK, A. E. ; BERENDSEN, H. J. C. "GROMACS: fast, flexible and free". *J. Comp. Chem.* **26**:1701, 2005.

VAN GUSTEREN, W. F.; BERENDSEN, H. J. C. "Computer Simulation of molecular dynamics: Methodology, Applications, and Perspectives in Chemistry". *Angew. Chem. Int.* **29**:992, 1990.

WANG, F.; GU, H.; SWAGER, T. M. "Carbon Nanotube/Polythiophene Chemiresistive Sensors for Chemical Warfare Agents." *J. Am. Chem. Soc.* **130**:5392, 2008.

WANG, F; YANG, Y.; SWAGER, T. M. "Molecular Recognition for High Selectivity in Carbon Nanotube/Polythiophene Chemiresistors". *Angew. Chem. Int.* **47**:8394, 2008.

WANG, J.; CIEPLAK, P.; KOLLMAN, P. A. "How well does a restrained electrostatic potential (RESP) model perform in calculating conformational energies of organic and biological molecules?". *J. Comp. Chem.* **21**:1049, 1999.

WEINER, S. J.; KOLLMAN, P. A.; CASE, D. A.; SINGH, U. C.; GHIO, C.; ALAGONA, G.; PROFETA Jr, S.; WEINER, P. "A new force field for molecular mechanical simulation of nucleic acids and proteins". *J. Am. Chem. Soc.* **106**:765, 1984.

WOLOSKER, H.; DUMIN, E.; BALAN, L.; FOLTYN, V. N. "D-Amino acids in the brain: D-serine in neurotransmission and neurodegeneration". *The FEBS J.* **275**:3514, 2008.

YANG, M.; KOUTOS, V.; Ziser, M. "Interaction between polymer and carbone nanotubes: Amolecular dynamic study" *J. Phys. Chem. B.* **109**:10009, 2005.

YOUNG, D. C. *Computational Chemistry: a practical guide for applying techniques to real-world problems*. Wiley Interscience. New York, 2001. p. 49

ZHANG, W.; ZHANG, Z.; ZHANG, Y. "The application of nanotubes in target drug delivery systems for cancer therapies". *Nanoscale. Res. Lett.* **6**:1, 2011.