

## ESTUDO COMPUTACIONAL DA BAICALEÍNA E ESTRUTURAS DERIVADAS DO GRAFENO VIA TEORIA DO FUNCIONAL DA DENSIDADE

THIAGO F. SANTOS<sup>1</sup>; WANDERSON S. ARAUJO<sup>2</sup>; MAURÍCIO J. PIOTROWSKI<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas, Departamento de Física – thiagoferresan@gmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas, Departamento de Física – wandersonsouza392@gmail.com

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas, Departamento de Física – mauriciomjp@gmail.com

### 1. INTRODUÇÃO

A baicaleína é um flavonóide natural com muitas atividades farmacológicas diferentes. Os flavonóides são compostos provenientes da natureza e que têm despertado interesse em virtude do seu grande potencial de benefícios e contribuições positivas à saúde humana. De acordo com estudos disponíveis na literatura, a baicaleína possui efeitos anticancerígenos, anti-HIV, anti-inflamatórios e antioxidantes, sendo também amplamente utilizada no tratamento de tumores, hepatites crônicas e inflamatórias (ZHANG, 2013; KUZMANOVIĆ, 2015). Atualmente, diversos métodos têm sido utilizados para determinar e detectar a baicaleína, a citar, a técnica de separação eletrocinética chamada eletroforese (LIU, 1994; QIAO *et al.*, 2018). No entanto, tais métodos apresentam um custo demasiadamente elevado, baixa sensibilidade na detecção, exigem um pré-tratamento complexo das amostras e possuem processos de análises demorados (SADRIU *et al.*, 2020; SOUZA *et al.*, 2022). Diante desse pressuposto, ensaios eletroquímicos têm sido explorados como métodos alternativos e de baixo custo a fim de dimensionar/mensurar a baicaleína em diferentes ambientes químicos ou biológicos (ZHANG *et al.*, 2013).

Em termos dos processos experimentais para a detecção da baicaleína, a adsorção possui destaque por se tratar de um procedimento simples, com baixo custo nos adsorventes, flexibilidade e alta eficiência, destacando-se os processos baseados em materiais compostos por carbono (PARK, 2021). Por exemplo, podemos citar a adsorção sobre nanomateriais, os quais aparecem como candidatos bastante promissores para a adsorção, dada sua alta reatividade e seletividade química (MECONI, 2019). Dentre eles, destaca-se o grafeno, que consiste em uma estrutura bidimensional com geometria hexagonal, composta por camadas atômicas únicas de carbono, possui excelentes propriedades elétricas, térmicas e mecânicas (NOVOSELOV, 2004; ZHANG *et al.*, 2013). Devido às supracitadas propriedades, o grafeno se apresenta como uma opção e/ou alternativa viável em consequência do seu baixo custo de produção e, principalmente, por propiciar a confecção de novos materiais de modificação de eletrodos para detecção eletroquímica e aplicações importantes nas áreas de filmes condutores transparentes, biossensores, nanodispositivos, capacitores e sensores eletroquímicos devido à sua grande área de superfície e excelente condutividade elétrica (TIAN *et al.*, 2013). Diante do exposto, o vigente trabalho propõe um estudo teórico via simulação computacional considerando as seguintes configurações: (a) interação da baicaleína com o grafeno; (b) grafeno sem interação com outro elemento, isto é, grafeno *pristine*; (c) grafeno com vacância, tal que as monovacâncias podem promover uma forte interação com superfícies moleculares adsorvidas, permitindo compreender as alterações no comportamento eletroquímico do grafeno; (d) grafeno dopado com oxigênio, a fim de simular sítios de interação que ocorreriam em substratos como os encontrados no óxido de grafeno.

## 2. METODOLOGIA

A metodologia foi baseada na Teoria do Funcional da Densidade (DFT) (HOHENBERG; KOHN, 1964), método computacional dedicado a efetuar cálculos de estrutura eletrônica de átomos, moléculas e sólidos a partir das leis fundamentais da Mecânica Quântica, considerando aproximações dos funcionais de troca e correlação, sendo que para o presente trabalho utilizamos o funcional PBE (PERDEW, *et al.*, 1996), juntamente com a correção de van der Waals D3 (GRIMME, *et al.*, 2010). Para a expansão das funções de base utilizamos o método do Projetor de Ondas Aumentadas – PAW (BLÖCHL, 1994). Os cálculos computacionais foram realizados através do pacote *Vienna Ab initio Simulation Package*, acrônimo VASP, para modelagem de sistemas em escala atômica, tais como, cálculos atomísticos de primeiros princípios (KRESSE, 1993).

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nosso estudo focará na interação entre a baicaleína e o suporte dado por três configurações diferentes derivadas do grafeno: *pristine*, com monovacância e dopado com oxigênio. Buscamos com isso, viabilizar o entendimento da adsorção molecular em diferentes contextos de superfície que podem ocorrer sobre um substrato de carbono. No entanto, no presente trabalho, focamos na etapa inicial que consiste no estudo dos sistemas separadamente, ou seja, da molécula baicaleína simulada via aproximação de supercélula (através de uma caixa cúbica com lado de 17 Å), e os diferentes suportes baseados no grafeno e simulados com periodicidade no plano xy (com tamanho de 6x6 células unitárias do grafeno) e espaçamento entre imagens periódicas de 17 Å na direção z. A construção do suporte visa abranger área de superfície suficiente para acomodar a molécula sem que haja interações em qualquer direção planar com suas imagens periódicas. Uma vez testados e definidos os detalhes computacionais, realizamos os cálculos de simulação via VASP, através da metodologia DFT-PBE+D3. A Figura 1 representa as configurações finais obtidas após as otimizações estruturais.

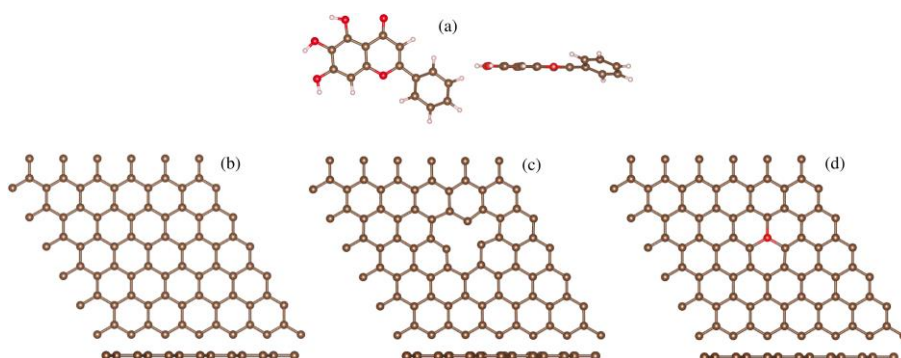


Figura 1: Vista superior e frontal das estruturas obtidas via DFT-PBE+D3, (a) molécula baicaleína; (b) grafeno *pristine*; (c) grafeno com monovacância; (d) grafeno dopado com oxigênio.

Após a obtenção das estruturas otimizadas, realizamos o cálculo de algumas propriedades energéticas, estruturais e magnéticas para caracterização dos sistemas em questão. Calculamos a energia de ligação ( $E_b$ ) para todos os sistemas, energia de formação da vacância ( $E_{vac}$ ), energia de dopagem ( $E_{dop}$ ), o comprimento médio de ligação entre os átomos dos substratos ( $d_{av}$ ) e o momento magnético total ( $m_T$ ) para todos os sistemas. Os resultados encontram-se na Ta-

bela 1. Observamos que a energia de ligação, a qual nos fornece informações sobre a estabilidade dos sistemas, apresenta-se com valores negativos, que significam ser propícia a formação dos sistemas em contrapartida aos seus constituintes isolados. Entre os suportes, como esperado, verificamos a maior magnitude para a energia de ligação do grafeno *pristine*, o que está de acordo com o fato deste sistema apresentar alta estabilidade, enquanto a menor estabilidade ocorre para o suporte de grafeno com a monovacância, já que a mesma apresenta uma maior reatividade ocasionada pela remoção de um átomo de carbono (que deixa pendente três ligações). Nossos resultados para a  $E_b$  do grafeno *pristine* e grafeno com monovacância apresentam excelente concordância com os resultados de trabalhos anteriores (SOUSA, 2022). A energia de formação da vacância nos remonta a quantidade de energia necessária para sua formação, tal qual a energia de dopagem para a adição de um átomo de oxigênio no sítio faltante de carbono.

Em conformidade com os estudos e resultados apresentados por Skowron *et al.* (2015), cálculos via DFT para o grafeno apresentam um intervalo de  $E_{vac} = 7,6$  a  $7,9$  eV para a energia de formação de vacância e comprimento de ligação no intervalo de  $d_{av} = 1,8 - 2,0$  Å, isto é, um valor bem próximo ao valor encontrado no vigente trabalho. É válido ressaltar que o estudo das vacâncias são essenciais, uma vez que, as vacâncias são responsáveis por criar interações fortes com moléculas adsorvidas, auxiliando na assimilação das possíveis alterações no comportamento eletroquímico do C ou qualquer outro elemento. Os átomos de C na vacância estão próximos, causando uma leve deformação de vários anéis estruturais na circunvizinhança da vacância. No entanto, para átomos de O adsorvidos em vacâncias, a distorção da rede nos defeitos basicamente desaparece, indicando que os átomos de O podem reparar estruturas de rede defeituosas (ZHU *et al.*, 2020). Enquanto a molécula e o grafeno *pristine* possuem momento magnético total nulo, o substrato com monovacância possui  $m_T$  diferente de zero, mais especificamente,  $1,50 \mu_B$ , em acordo com a literatura (SOUSA, 2022). A dopagem com oxigênio do substrato com vacância preenche as ligações faltantes e o momento magnético retorna a zero, como esperado.

Sistemas	$E_b$ (eV)	$E_{vac}$ (eV)	$E_{dop}$ (eV)	$d_{av}$ (Å)	$m_T$ ( $\mu_B$ )
Baicaleína	-163,721	-	-	-	-
Grafeno <i>pristine</i>	-567,194	-	-	1,421	-
Grafeno com monovacância	-551,609	7,706	-	1,414	1,500
Grafeno dopado com O	-559,428	-	-7,819	1,484	-

Tabela 1: Energia de ligação, energia de formação de vacância, energia de dopagem, comprimento médio de ligação e momento magnético total das respectivas configurações estruturais.

#### 4. CONCLUSÕES

Diante das investigações e estudos computacionais da molécula baicaleína e das estruturas derivadas do grafeno, foi possível assimilar os processos que regem a natureza das estruturas envolvidas nesse trabalho e os efeitos da vacância e dopagem de oxigênio nas propriedades do grafeno. A estrutura do grafeno com as variações (*pristine*, vacância e dopado) se apresentou factível para aplicações diversas, devido às suas propriedades energéticas, estruturais e magnéti-

cas. Embora este trabalho se encontre em fase inicial, pretendemos, em breve, verificar suas potencialidades como, por exemplo, aplicação farmacológica na determinação sensível de baicaleína com base em estruturas derivadas do carbono como, por exemplo, eletrodo de carbono vítreo. Baseados nos métodos implementados e resultados obtidos, consequentemente, em trabalhos decorrentes, buscaremos, como próximos passos, realizar o estudo da adsorção da molécula baicaleína na estrutura do grafeno aplicado na detecção de amostras.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- PARK, H. J.; SHIN, D. J.; Yu, J. Categorization of quantum dots, clusters, nanoclusters, and nanodots. **Journal of Chemical Education**, v. 98(3), p. 703-709, 2021.
- ZHANG, D.; ZHANG, Y. Sensitive voltammetric determination of baicalein at thermally reduced graphene oxide modified glassy carbon electrode. **Electroanalysis**, v. 25, n. 9, p. 2136-2144, 2013.
- KUZMANOVIĆ, D. et al. Baicalein-main active flavonoid from *Scutellaria baicalensis*—voltammetric sensing in human samples using boron doped diamond electrode. **Diamond and Related Materials**, v. 58, p. 35-39, 2015.
- QIAO, J. et al. Sensitive determination of baicalein based on functionalized graphene loaded RuO<sub>2</sub> nanoparticles modified glassy carbon electrode. **Talanta**, v. 188, p. 714-721, 2018.
- LIU, Y. M.; SHEU, S. J. Determination of the six major flavonoids in *Scutellariae Radix* by micellar electrokinetic capillary electrophoresis. **Analytica Chimica Acta**, v. 288, n. 3, p. 221-226, 1994.
- SOUSA, K. A. P. et al. Electrochemical, theoretical, and analytical investigation of the phenylurea herbicide fluometuron at a glassy carbon electrode. **Electrochimica Acta**, v. 408, p. 139945, 2022.
- SADRIU, I. et al. Molecularly imprinted polymer modified glassy carbon electrodes for the electrochemical analysis of isoproturon in water. **Talanta**, v. 207, p. 120222, 2020.
- MECONI, G. M.; TOMOVSKA, R.; ZANGI, R. Adsorption of CO<sub>2</sub> gas on graphene-polymer composites. **Journal of CO<sub>2</sub> Utilization**, v. 32, p. 92-105, 2019.
- ZHANG, D.; ZHANG, Y.; HE, L. Sensitive voltammetric determination of baicalein at thermally reduced graphene oxide modified glassy carbon electrode. **Electroanalysis**, v. 25, n. 9, p. 2136-2144, 2013.
- NOVOSELOV, K. S. Et al. Electric field effect in atomically thin carbon films. **Science**, v. 306(5696), p. 666-669, 2004.
- TIAN, W. et al. A review on lattice defects in graphene: types, generation, effects and regulation. **Micromachines**, v. 8, n. 5, p. 163, 2017.
- HOHENBERG, P.; KOHN, W. Inhomogeneous electron gas. **Physical Review**, v. 136, n. 3B, 1964.
- PERDEW, J. P.; BURKE, K.; ERNZERHOF, M. Generalized gradient approximation made simple. **Physical Review Letters**, v. 77, p. 3865, 1996.
- GRIMME, S.; ANTONY, J.; EHRLICH, S.; KRIEG, H. A Consistent and Accurate Ab Initio Parametrization of Density Functional Dispersion Correction (DFT-D) for the 94 Elements H-Pu. **Journal Chemical Physics**, v. 132, p. 154104, 2010.
- BLÖCHL, P. E. Projector augmented-wave method. **Physical review B**, v. 50, n. 24, p. 17953, 1994.
- KRESSE, G.; HAFNER, J. Ab initio Molecular Dynamics for Open-shell Transition Metals. **Physical Review B**, v. 48, p. 13115, 1993.
- SKOWRON, S. T. et al. Energetics of atomic scale structure changes in graphene. **Chemical Society Reviews**, v. 44, n. 10, p. 3143-3176, 2015.
- ZHU, X. et al. Effect of oxygen atoms on graphene: Adsorption and doping. **Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures**, v. 117, p. 113827, 2020.