

PROPRIEDADES ELETRÔNICAS E ESTRUTURAIS DE NANOTUBOS DE CARBONO E APLICAÇÃO COMO CARREADORES DE FÁRMACOS¹

*ELECTRONIC AND STRUCTURAL PROPERTIES OF CARBON
NANOTUBES AND THEIR APPLICATION AS DRUG DELIVERY*

**Franciely Fernanda Schuch², Rochele C. Aymay Bevilaqua² e
Solange Binotto Fagan³**

RESUMO

A nanotecnologia está associada a diversas áreas de pesquisa e produção na escala nano, tais como: medicina, eletrônica, ciência da computação, física, química, biologia e engenharia dos materiais. O princípio básico da nanotecnologia é a construção de estruturas e de novos materiais a partir dos átomos. Neste trabalho, apresentamos as propriedades eletrônicas e estruturais de nanotubos de carbono e analisamos a possibilidade do seu uso como carreadores de fármacos. Por meio de simulações teóricas, avaliamos a molécula da nimesulida, a qual é um poderoso anti-inflamatório, que interage com nanotubos de carbono semicondutores. Observamos que a nimesulida interage fracamente com os nanotubos de carbono por meio de uma adsorção física.

Palavras-chave: nanotecnologia, nimesulida, semicondutores.

ABSTRACT

The nanotechnology is associates with several research areas and manufacturing in the nano scale, as medicine, electronic, computation, physics, biology and materials engineering. The fundamental principles of the nanotechnology are the arrangement of new structures and materials from atoms as building blocks. In this work we present the electronic and structural properties of carbon nanotubes and we analyze the possibility of the nanotube use in drug

¹ Trabalho de Iniciação Científica - PROBIC/FAPERGS.

² Acadêmicas do Curso de Física Médica - UNIFRA.

³ Orientadora - UNIFRA.

delivery. Through theoretical simulations the nimesulide molecules, that is an anti-inflammatory, interact with semiconductor carbon nanotubes. We observe that this molecule interact weakly with the tubes through and physical adsorption.

Keywords: *nanotechnology, nimesulide, semiconductor.*

INTRODUÇÃO

A data de referência para o nascimento da nanociência e da nanotecnologia é a de 29 de dezembro 1959, no CalTech, Califórnia, quando o físico Richard Feynman proferiu, na Reunião Anual da American Physical Society, a palestra “There’s plenty of room at the bottom” (“Há mais espaços lá embaixo”). Feynman anunciava ser possível condensar, na cabeça de um alfinete, as páginas dos 24 volumes da Enciclopédia Britânica para, desse modo, afirmar que muitas descobertas se fariam com a fabricação de materiais em escala atômica e molecular (VOGT, 2002). O futuro previsto por Feynman tornou-se realidade. Hoje, não há apenas entusiasmo científico, mas enorme interesse político e vultosos investimentos econômicos no desenvolvimento das nanotecnologias (STACCHINI, 2007).

Atualmente, o interesse em materiais nanoestruturados cresce de forma extraordinária devido à sua potencialidade em diversas áreas científicas e tecnológicas, como catálise, sensores biológicos, materiais optoeletrônicos, liberação controlada de fármacos e bioencapsulação. A busca, nos dias de hoje, é por métodos de preparação, caracterização e manipulação de nanoestruturas para um uso específico, como no caso da nanotecnologia associada a fármacos. Os nanomateriais mais visados para o uso imediato, associados aos fármacos, são os fulerenos, nanotubos de carbono e polímeros que formam nanocápsulas.

Os nanotubos de carbono (NCs), que são materiais de grande interesse na nanotecnologia, podem ser metais ou semicondutores, dependendo apenas de características geométricas, tornando-os candidatos potenciais para uso em nanoeletrônica. Esses materiais são extremamente susceptíveis a tensões mecânicas e de alta superfície de adsorção, o que os torna interessantes materiais para uso em sensores químicos e biológicos, além de serem estruturas altamente estáveis. Devido a essas características, os NCs podem associar-se a outros átomos ou moléculas, como, por exemplo, à molécula nimesulida, interagindo com o nanotubo (8,0), interesse deste trabalho.

O ÁTOMO DE CARBONO

Os materiais compostos somente de átomos de carbono são encontrados na natureza como, por exemplo: grafite, diamante, fibras de carbono, fulerenos e nanotubos. O carbono é um átomo singular na tabela periódica, podendo formar diferentes tipos de valência, ou seja, sofrendo diferentes hibridizações como sp , sp^2 , sp^3 , etc., gerando, dessa forma, materiais com diferentes geometrias e propriedades físicas e químicas (FAGAN, 2003).

Os elétrons, nos átomos de carbono, distribuem-se em orbitais, seguindo duas regras: o Princípio da Exclusão de Pauli (num orbital, existem no máximo 2 elétrons com spins opostos) e a Regra de Hund ou Regra de máxima multiplicidade (o preenchimento dos orbitais de um mesmo subnível deve ser feito de modo que tenhamos o maior número possível de elétrons, ou seja, desemparelhados) (SZABO; OSTLUND, 1996), como mostra a figura 1.

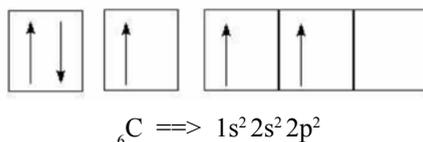


Figura 1 – 2 elétrons desemparelhados nos orbitais p.

A região do espaço em que o elétron, possivelmente, encontra-se é denominada orbital. Na verdade, o orbital não tem significado físico, pois é uma probabilidade matemática. Pode-se representar o orbital simplificado, por meio da linha cheia que delimita a região em que o elétron “está na maior parte do tempo”.

Já os orbitais moleculares são resultado do entrosamento de orbitais atômicos. Se esses orbitais interagirem segundo o mesmo eixo, são denominados σ (sigma), os resultantes de entrosamento paralelo, π (pi) (SZABO; OSTLUND, 1996).

Materiais a base de carbono, como *clusters*, moléculas e sólidos com diferentes propriedades são obtidos a partir de uma importante característica: formar hibridizações. O carbono é o sexto elemento da tabela periódica, o primeiro da coluna IV e possui seis elétrons distribuídos em $1s^2$, $2s^2$ e $2p^2$ (Figura 1). Os elétrons do orbital $1s^2$ são fortemente ligados ao núcleo e se chamam elétrons de caroço. Os outros quatro estão fracamente ligados e se denominam de elétrons de valência. Na fase cristalina, os elétrons de valência hibridizam os orbitais $2s$, $2p_x$, $2p_y$, $2p_z$, os quais formam ligações covalentes. Desde que a diferença de energia

entre o nível 2p up e o 2s down no carbono seja menor, se comparada à energia envolvida na ligação química, as funções de onda eletrônica desses quatro elétrons podem misturar-se umas com as outras e mudarem a ocupação para um elétron no orbital 2s e para três elétrons no orbital 2p com um aumento na energia de ligação do carbono com os átomos vizinhos. Essa mistura do orbital 2s com o 2p chama-se de hibridização e a mistura de um elétron do orbital 2s com os elétrons 2p é chamada de hibridização sp^n , em que $n = 1, 2, 3$ (DRESSELHAUS et al., 1988). No átomo de carbono são possíveis três tipos de hibridizações: sp , sp^2 , sp^3 .

ALÓTROPOS DO CARBONO

O carbono é um elemento notável por várias razões: suas formas alotrópicas incluem, surpreendentemente, uma das substâncias mais frágeis e baratas, o grafite, e uma das mais duras e caras, o diamante, (DRESSELHAUS et al., 1988). São conhecidas quatro formas alotrópicas do carbono: grafite, diamante, fulerenos e nanotubos.

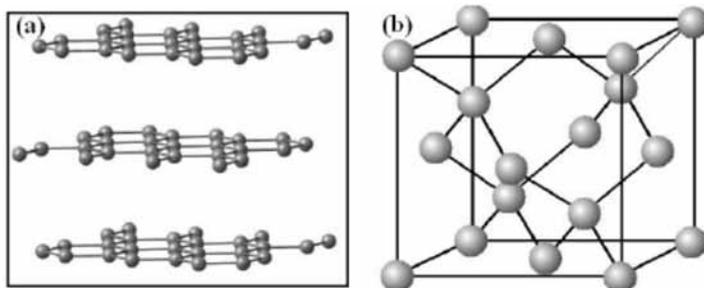


Figura 2 – Configuração estrutural dos alótropos do carbono:
(a) grafite e (b) diamante.

Sob pressão normal, o carbono adota a forma de grafite, com cada átomo unido a outros três em um plano composto de células hexagonais. Nesse estado, 3 elétrons encontram-se em orbitais híbridos com planos sp^2 e o quarto em um orbital π , como mostra o esquema da figura 2(a). Devido ao deslocamento dos elétrons do orbital π , o grafite é condutor de eletricidade, propriedade que permite seu uso em processos de eletrólise. Esse material também é frágil e as diferentes camadas, separadas por átomos intercalados, apresentam-se unidas por forças de Van der Waals, sendo relativamente fácil que umas deslizem sobre as outras (FAGAN, 2003).

Sob pressões elevadas, o carbono adota a forma diamante, cada átomo está unido a outros quatro átomos de carbono, encontrando-se os 4 elétrons em orbitais sp^3 (Figura 2(b)), como nos hidrocarbonetos (FAGAN, 2003).

Os fulerenos têm uma estrutura similar a do grafite, porém o empacotamento hexagonal combina-se com pentágonos, o que curva os planos e permite o aparecimento de estruturas de forma esférica, elipsoidal e cilíndrica. São constituídos de 60 átomos de C apresentando uma estrutura tridimensional similar a uma bola de futebol (Figura 3). As suas propriedades não foram completamente determinadas e continuam sendo investigadas (KROTO, 1985).

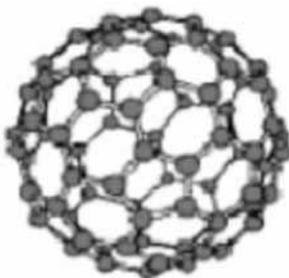


Figura 3 – Estrutura configuracional do fulereno C_{60} .

A essa família pertencem também os nanotubos de carbono, de forma cilíndrica e rematada em seus extremos por hemiesferas (fulerenos). Constituem um dos primeiros produtos industriais da nanotecnologia.

NANOTUBOS DE CARBONO

Iijima descobriu, em 1991, a existência de uma nova família de formas elementares de carbono. O trabalho de Iijima demonstrava a formação de cilindros concêntricos (dois ou mais), com espaçamento de 0,34 nm, diâmetro externo da ordem de 4-30 nm, diâmetro do cilindro mais interno da ordem de 2,2 nm e comprimentos de até 1 μ m. Esses foram os primeiros NC observados de múltiplas camadas – MWNT (*Multi-walled carbon nanotube*), como mostra a figura 4 (IIJIMA, 1991). Aproximadamente dois anos depois, Iijima e Ichihashi demonstraram a síntese de NCs de camada simples – SWNT (*Single wall carbon nanotubes*) (IIJIMA; ICHIHASHI, 1993). Donald Bethune, independentemente, também apresenta resultados semelhantes na mesma época (BETHUNE, 1993).

A descoberta dos SWNT representou uma grande evolução com relação aos similares MWNT, sugerindo aplicações tecnológicas e possibilidades de especulações teóricas excepcionais desses materiais, devido, principalmente, ao seu comportamento eletrônico singular (FAGAN, 2003).

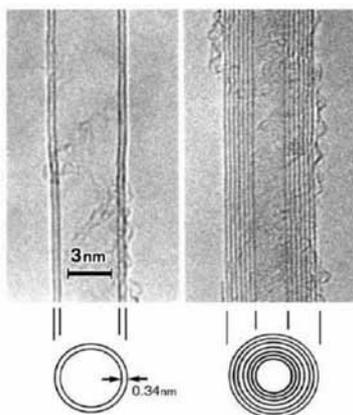


Figura 4 – Nanotubos de carbono de múltiplas camadas (IJJIMA, 1991).

Na esquerda, duas camadas e na direita 7 camadas.

NIMESULIDA

A nimesulida, comercializada com o nome de Scaflam (Schering-Plough) ou Nisulid (Roché), é um fármaco anti-inflamatório não esteróide (AINE) pertencente à classe das sulfonânidas, com efeito anti-inflamatório, antipirético e analgésico.

Os AINEs são inibidores específicos da enzima ciclooxigenase (COX). As COXs transformam o ácido araquidônico, lipídio presente nas células, em mediadores prostanóides. Há dois tipos, a COX-1, presente em quase todos os tecidos, e a COX-2, induzida localmente por citocinas produzidas por leucócitos em resposta a danos ou invasão microbiana. A COX-2 é essencialmente, mas não exclusivamente, inflamatória, pois, fisiologicamente, existem tecidos que a produzem em baixas concentrações, como o renal, o pulmonar e o cerebral. A COX-2 tem papel importante na geração da inflamação, uma vez que ela produz os mediadores prostanóides pró-inflamatórios, como algumas prostaglandinas e leucotrienos. A inibição dessas enzimas pelos AINEs, na redução da febre ou do efeito antipirético, é causada pela inibição da formação de prostaglandina E2 pela COX-1, que é um mediador importante para a ati-

vação do centro nervoso (no hipotálamo), regulador da temperatura corporal. Altos níveis de prostaglandina E2 em estados inflamatórios (como infecções) elevam a temperatura.

A nimesulida possui um modo de ação singular, pois sua atividade anti-inflamatória envolve vários mecanismos. Ela é um inibidor seletivo da enzima que sintetiza as prostaglandinas, a ciclooxigenase (COX) e também inibi, *in vitro* e *in vivo*, preferencialmente, a COX-2, que aparece durante a inflamação com atividade mínima contra a COX-1, a qual age como proteção da mucosa gástrica. Além disso, a nimesulida possui muitas outras propriedades bioquímicas que são as principais responsáveis por suas propriedades terapêuticas. Essas incluem a inibição da fosfodiesterase (PDE) do tipo IV, redução da geração do ânion superóxido (O₂), escavenging do ácido hipocloroso, inibição de proteinases (elastase, colagenase), prevenção da inativação do inibidor da alfa-1-proteinase, inibição da liberação de histamina dos basófilos e mastócitos humanos e inibição da atividade da histamina. A figura 5 apresenta a estrutura molecular da nimesulida.

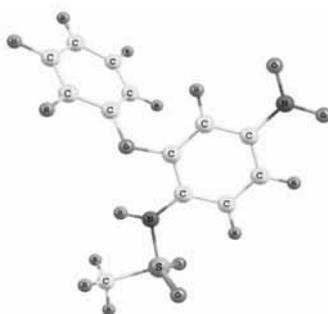


Figura 5 – Estrutura molecular da nimesulida.

METODOLOGIA

Para se tratar, com detalhes, das propriedades estruturais, eletrônicas e magnéticas, em todos os sistemas baseados em NCs, combinados ou não com outros elementos, utilizou-se uma abordagem teórica valendo-se da teoria do funcional da densidade, com as aproximações da densidade local e gradiente da densidade para o termo de troca e correlação. Os cálculos de energia total, com ou sem polarização de spin, foram realizados a partir do programa SIESTA, o qual representa o estado da arte em termos de cálculos computacionais. Maiores detalhes sobre a metodologia, obtém-se no trabalho de Fagan et al. (FAGAN, et al., 2003).

SIMULAÇÃO DOS NANOTUBOS DE CARBONO INTERAGINDO COM A NIMESULIDA

Nessa simulação computacional, por meio do programa SIESTA, utilizou-se o SWNT (8,0) de 96 átomos, interagindo com a nimesulida que possui 33 átomos numa caixa de dimensões $40 \times 40 \times 12,78 \text{ \AA}^3$ com condições periódicas de contorno. O comprimento do SWNT utilizado é o de $12,78 \text{ \AA}$.

Seguem, na próxima seção, os principais resultados e discussões sobre os nanotubos de carbono e sua interação com a molécula de nimesulida.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

COMO GERAR UM NANOTUBO

Formado por um plano composto de hexágonos, um NT é definido como uma folha de grafite enrolada de forma cilíndrica. Possui o vetor quiral \mathbf{C} que será dobrado de modo que se torne circunferência de um nanotubo (NT).

O módulo do vetor será o perímetro do NT gerado. Esse vetor quiral será dado pelo usuário na forma (m, n) , com n e m inteiros, nas coordenadas da base especificada na figura 6, ou seja, $\mathbf{C} = n\mathbf{a}_1 + m\mathbf{a}_2$, se chamar o vetor $(1, 0)$ de \mathbf{a}_1 e o vetor $(0, 1)$ de \mathbf{a}_2 . Os diâmetros dos tubos são gerados pela equação (1):

$$d_t = \frac{|\mathbf{C}|}{\pi} = \frac{a\sqrt{n^2 + m^2 + nm}}{\pi} \quad (1)$$

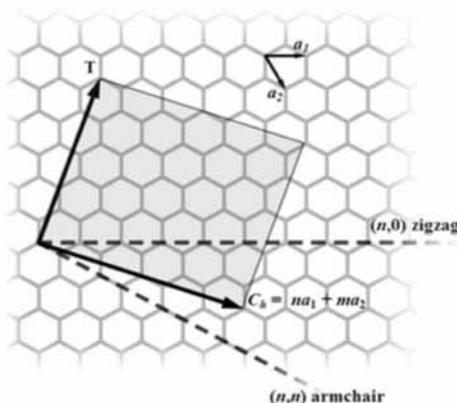


Figura 6 – Ilustração do grafeno em que \mathbf{T} é o vetor de translação e θ o ângulo quiral.

O ângulo quiral θ é definido como o menor ângulo entre o vetor quiral e os vetores da base da rede, no grafeno $0^\circ \leq \theta \leq 30^\circ$. O vetor de translação (\mathbf{T}), perpendicular ao vetor quiral, é dado por:

$$\mathbf{T} = \left(\frac{2m+n}{d_R} \right) \cdot \mathbf{a}_1 - \left(\frac{2n+m}{d_R} \right) \cdot \mathbf{a}_2 \quad (2)$$

Em relação aos valores n e m dados pelo usuário, algumas denominações são muito comuns. O ângulo quiral θ define o tipo de estrutura dos NCs, se $\theta = 0^\circ$, determina-se um NC do tipo *zigzag* ($n, 0$) (Fig. 7(b)), se $\theta = 30^\circ$, um NC do tipo *armchair* (n, n) (Fig. 7 (a)). Para todos os outros ângulos, tem-se nanotubos com estrutura tipo *misto* (n, m) (Fig. 7 (c)) (FAGAN, 2003).

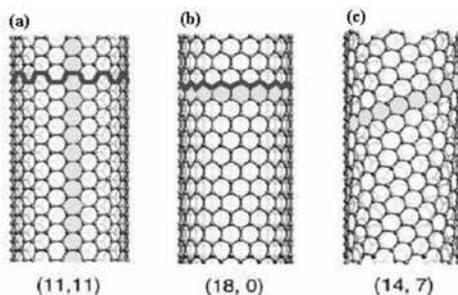


Figura 7 – Tipos de estrutura dos nanotubos de carbono: (a) (n, n) *armchair*, (b) ($n, 0$) *zigzag* e (c) (n, m) *misto*.

De acordo com as denominações n e m , tem-se o tipo de nanotubo desejado. O raio do nanotubo é encontrado calculando o diâmetro, dado pela equação (1), e o ângulo quiral é obtido a partir da equação (2).

Tabela 1 – Ilustrativa dos tipos de nanotubos gerados e parâmetros estruturais.

(n, m)	Tipo	Raio do tubo (em Å)	Ângulo quiral
(6, 0)	zigzag	2,71	0°
(6, 1)	misto	2,96	$8,10^\circ$
(6, 2)	misto	3,26	$14,1^\circ$
(6, 3)	misto	3,59	$20,0^\circ$
(6, 4)	misto	3,94	$23,7^\circ$
(6, 5)	misto	4,31	$27,1^\circ$
(6, 6)	<i>armchair</i>	4,69	30°

NANOTUBOS (8,0) INTERAGINDO COM NIMESULIDA

Analisou-se a molécula de nimesulida interagindo com o nanotubo (8,0), como mostra a figura 8. Os resultados preliminares mostram que a nimesulida interage fracamente com os nanotubos de carbono, o que se denomina de adsorção física. A energia de ligação entre a molécula de nimesulida e o tubo é menor que 0.2 eV.

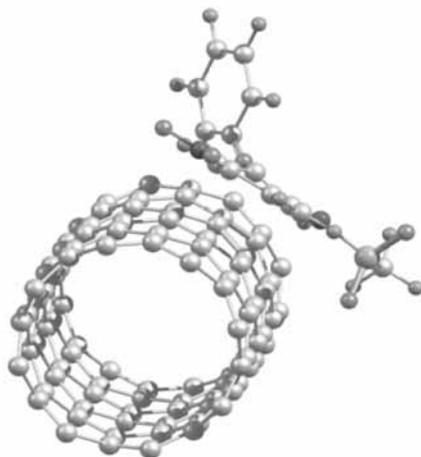


Figura 8 – Configuração estrutural da nimesulida, interagindo com o nanotubo de carbono (8,0).

Na próxima etapa deste trabalho, estudar-se-á formas de aumentar a adsorção das moléculas de nimesulida com nanotubos de carbono. Uma das possíveis formas é funcionalizar os nanotubos com grupos carboxílicos ou com defeitos estruturais.

CONCLUSÃO

Neste estudo, foram analisadas as propriedades estruturais de nanotubos de carbono e suas diferentes estruturas, por meio da análise de equações matemáticas. Observou-se, a partir de resultados da literatura, que os nanotubos possuem propriedades eletrônicas variáveis, dependendo da sua geometria.

Utilizando o programa SIESTA, considerou-se que os nanotubos interagem fracamente com a nimesulida, com energias de ligações inferiores a 0.2 eV. Uma maneira de potencializar essa interação é o uso de nanotubos funcionalizados, que será realizado na próxima etapa deste trabalho.

REFERÊNCIAS

BETHUNE, D. S. et al. **Nature**, v. 363, p. 605, 1993.

DRESSELHAUS, M. S. et al. **Grafite fibers and filaments**. Berlin: Springer – Verlag, 1988.

FAGAN, S. B. et al. **Funcionalização de nanotubos de carbono**: uma abordagem de Primeiros Princípios. Tese (Doutorado) - UFSM, Santa Maria, 2003.

IJIMA, S. Helical Microtubules of Graphitic Carbon. **Nature**, v. 354, p. 56, 1991.

IJIMA, S.; ICHIHASHI, T., **Nature**, v. 363, p. 603, 1993.

KROTO, H. W. et al. **Nature**. v. 318, p. 162, 1985.

STACCHINI, F. **Nanociência**: O mundo em nova dimensão. Disponível em: <<http://www.abdi.org.br/website/artigos.asp?id=318>>. Acesso em: 12 jul. 2007.

SZABO, A.; OSTLUND, N.S. **Modern Quantum Chemistry**: introduction to advances electronic structure theory. New York: Dover Publications, 1996.

VOGT, C. **Nanociências & Nanotecnologias**. 2002. Disponível em: <<http://www.comciencia.br/reportagens/nanotecnologia/nano01.htm>>. Acesso em: 12 jul. 2007.

