



# UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO



DIVISIÓN ACADÉMICA DE CIENCIAS  
BÁSICAS

ESTUDIO DFT DE LA ADSORCIÓN DEL ÓXIDO  
NÍTRICO SOBRE LOS FULLERENOS DE NITRURO DE  
CARBONO ( $C_{36}N_{24}$ ) Y CARBURO DE BORO ( $C_{36}B_{24}$ )

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**Doctor en Ciencias con Orientación en  
Materiales**

PRESENTA:

**Héber Nicolás Vergara Reyes**

DIRECTORES:

DR. MANUEL ACOSTA ALEJANDRO

DR. ERNESTO CHIGO ANOTA (FIQ - BUAP)



**UNIVERSIDAD JUÁREZ  
AUTÓNOMA DE TABASCO**

“ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE”



División  
Académica  
de Ciencias  
Básicas



DIRECCIÓN

30 de noviembre de 2021

**MTRO. HEBER NICOLAS VERGARA REYES  
PASANTE DEL DOCTORADO EN CIENCIAS CON ORIENTACIÓN  
EN MATERIALES  
P R E S E N T E.**

Por medio de la presente y de la manera más atenta, me dirijo a Usted para hacer de su conocimiento que proceda a la impresión del trabajo titulado **“ESTUDIO DFT DE LA ADSORCIÓN DE ÓXIDO NÍTRICO SOBRE LOS FULLERENOS DE NITRURO DE CARBONO (C<sub>36</sub>N<sub>24</sub>) Y CARBURO DE BORO (C<sub>36</sub>B<sub>24</sub>)”** en virtud de que reúne los requisitos para EXAMEN PROFESIONAL para obtener el grado de Doctor en Ciencias con Orientación en Materiales.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**



DIVISIÓN ACADÉMICA DE  
CIENCIAS BÁSICAS

**DR. GERARDO DELGADILLO PIÑÓN  
DIRECTOR**

DR'GDP/M'NLBA  
C.c.p.- Archivo

Miembro CUMEX desde 2008  
**Consortio de  
Universidades  
Mexicanas**  
UNA ALIANZA DE CALIDAD POR LA EDUCACIÓN SUPERIOR

Km.1 Carretera Cunduacán-Jalpa de Méndez, A.P. 24, C.P. 86690, Cunduacán, Tab., México.  
Tel/Fax: (993) 3581500 Ext. 6702,6701 E-Mail: direccion.dacb@ujat.mx

www.ujat.mx

## Carta de Autorización

El que suscribe, Héber Nicolás Vergara Reyes, autoriza por medio del presente escrito a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para que utilice tanto física como digitalmente la tesis de grado denominada « Estudio DFT de la adsorción del óxido nítrico sobre los fullerenos de nitruro de carbono ( $C_{36}N_{24}$ ) y carburo de boro ( $C_{36}B_{24}$ )», de la cual soy autor y titular de los derechos de autor.

La finalidad del uso por parte de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco de la tesis antes mencionada, será única y exclusivamente para difusión, educación y sin fines de lucro; autorización que se hace de manera enunciativa más no limitativa para subirla a la Red Abierta de Bibliotecas Digitales (RABID) y a cualquier otra red académica con las que la Universidad tenga relación institucional.

Por lo antes manifestado, libero a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco de cualquier reclamación legal que pudiera ejercer respecto al uso y manipulación de la tesis mencionada y para los fines estipulados en éste documento.

Se firma la presente autorización:

Autorizó:



---

Héber Nicolás Vergara Reyes

Fecha:

09 de diciembre de 2021

---

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

*En el corazón de todo hombre existe un vacío que tiene la forma de Dios. Este vacío no puede ser llenado por ninguna cosa creada. Él puede ser llenado únicamente por Dios, hecho conocido mediante Cristo Jesús...*

— Blaise Pascal

## Resumen

La investigación sobre fullerenos ocupa una posición única en el ámbito científico. El cuidadoso ajuste de los métodos de procesamiento de estos nanomateriales da lugar a toda una familia de moléculas y sus derivados funcionalizados, cuyas inusuales propiedades a esta escala nanoscópica pueden explotarse en aplicaciones tecnológicas de vanguardia. Este trabajo se centra en el estudio teórico de la adsorción de la molécula de óxido nítrico (NO, por sus siglas en inglés, *Nitric Oxide*) sobre la superficie de los fullerenos de carburo de boro y nitruro de carbono (BCF y CNF, respectivamente, por sus siglas en inglés) en sus composiciones  $C_{36}B_{24}$  y  $C_{36}N_{24}$ , respectivamente, para posibles aplicaciones en sistemas biológicos.

En el capítulo uno se da un breve recorrido por los antecedentes de los nanosistemas en aplicaciones biológicas, centrándose en las estructuras fullerénicas (0D) prístinas, así como las funcionalizadas de manera exoédrica (externa) y endoédricas (internas), los cuales se han utilizado como sensores y vehículos para el transporte de fármacos, explicando de igual manera, la biocompatibilidad y baja toxicidad de los sistemas compuestos de átomos de boro, nitrógeno y carbono.

En el segundo capítulo, se introducen los principios aplicados por medio de la teoría del funcional de la densidad (DFT) a través de métodos computacionales. Estos cálculos se realizaron utilizando una funcional de intercambio-correlación desarrollada por Heyd-Scuseria-Ernzerhof (HSEh1PBE), dentro de la aproximación del gradiente generalizado y se utilizó un conjunto base de valencia dividida 6-311G(d,p).

Los resultados de las simulaciones y la simulación de las mismas, explicadas en el capítulo tres, revelan que, tanto para el BCF y CNF, existe estabilidad estructural y vibracional en todos los casos analizados en la adsorción de la molécula del óxido nítrico. Para el sistema  $BCF-(NO)_n$ , el punto de saturación fue encontrado en  $n = 15$ , en carga aniónica ( $Q = -|e|$ ) y en estado singlete, con una  $E_{ads}$  de  $-1.12$  eV/molécula. En cuanto al sistema  $CNF-(NO)_n$ , la saturación se tuvo con  $n = 10$  y  $E_{ads}$  de  $-0.80$  eV/molécula, en estado cuartete y carga aniónica ( $Q = -|e|$ ), ambos sistemas se mantienen en el rango de la quimisorción.

Finalmente, en el último capítulo, se enfatiza que, estas estructuras fullerénicas muestran un incremento de su polaridad en medio acuoso y una baja reactividad química, así como, el valor de la función trabajo indicando la viabilidad para la adsorción de la molécula del NO en ambos sistemas. Es así como, este estudio abona a lo que numerosos estudios han proyectado, que los fullerenos son una óptima elección para las aplicaciones de los nanomateriales en contextos biomédicos.

## Abstract

Research on fullerenes occupies a unique position in the scientific field. The careful adjustment of the processing methods of these nanomaterials gives rise to a whole family of molecules and their functionalized derivatives, whose unusual properties at this nanoscopic scale can be exploited in cutting-edge technological applications. This work focuses on the theoretical study of the adsorption of the molecule of nitric oxide (NO) on the surface of boron carbide and carbon nitride fullerenes (BCF and CNF, respectively) in their compositions  $C_{36}B_{24}$  and  $C_{36}N_{24}$ , respectively, for possible applications in biological systems.

In chapter one a brief overview of the antecedents of nanosystems in biological applications is given, focusing on pristine fullerene (0D) structures, as well as exohedral (external) and endohedral (internal) functionalized structures, which have been used as sensors and vehicles for the transport of drugs, explaining in the same way, the biocompatibility and low toxicity of systems composed of boron, nitrogen and carbon atoms.

In the second chapter, the principles applied by means of the density functional theory (DFT) through computational methods are introduced. These calculations were carried out using an exchange-correlation functional developed by Heyd-Scuseria-Ernzerhof (HSEh1PBE), within the generalized gradient approximation and a base set of divided valence 6-311G (d,p) was used.

The results of the simulations and their simulation, explained in chapter three, reveal that, both for BCF and CNF, there is structural and vibrational stability in all the cases analyzed in the adsorption of the nitric oxide molecule. For the  $BCF-(NO)_n$  system, the saturation point was found at  $n = 15$ , in anionic charge ( $Q = -|e|$ ) and in singlet state, with an  $E_{ads}$  of  $-1.12$  eV / molecule. As for the  $CNF-(NO)_n$  system, the saturation was obtained with  $n = 10$  and  $E_{ads}$  of  $-0.80$  eV / molecule, in the quartet state and anionic charge ( $Q = -|e|$ ), both systems remain in the chemisorption range.

Finally, in the last chapter, it is emphasized that these fullerene structures show an increase in their polarity in an aqueous medium and a low chemical reactivity, as well as the value of the work function indicating the viability for the adsorption of the NO molecule in both systems. Thus, this study supports what numerous studies have projected, that fullerenes are an optimal choice for the applications of nanomaterials in biomedical contexts.

**Keywords:** Boron Carbide fullerene; Carbon Nitride fullerene; Nitric Oxide; DFT theory.

## *Agradecimientos*

A Dios, por darme la capacidad, inteligencia y sabiduría para hacer investigación, «no tengo cómo pagarte».

A mi amada familia, Clarita, Heber y Katherine, por su amor, comprensión y motivación, ustedes fueron el motor que me impulsó para llegar hasta aquí, les amo.

A mis asesores el Dr. Manuel Alejandro Acosta y Dr. Ernesto Chigo Anota, por su ayuda y conducción durante el desarrollo de ésta tesis.

A mi universidad (UJAT), mi alma Máter, por brindarme la infraestructura para lograr este conocimiento.

A la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP), por el recurso computacional otorgado en el Laboratorio Nacional de Supercómputo del Sureste de México (Proyecto: 202001027).

A la Universidad Tecnológica Metropolitana (UTEM), ya que esta investigación fue apoyada por el sistema de cómputo de alto rendimiento del PIDi-UTEM (SCC-PIDi-UTEM FONDEQUIP-EQM180180).

A mis estimados profesores, por su paciencia y esmero de compartir su conocimiento, que arduamente abonaron para alcanzar este logro.

Al **CONACYT**, por la beca otorgada, porque apoya a los profesionistas que deseamos superarnos.

---

# ÍNDICE GENERAL

---

	Página
<b>Carta de Autorización</b>	III
<b>Resumen</b>	V
<b>Abstract</b>	VI
<b>Agradecimientos</b>	VII
<b>1. ANTECEDENTES</b>	<b>5</b>
1.1. Nanosistemas para aplicaciones biológicas . . . . .	5
1.1.1. Nanomateriales unidimensionales . . . . .	6
1.1.2. Nanomateriales bidimensionales . . . . .	8
1.1.3. Estructuras fullerénicas . . . . .	10
1.1.4. Bioaplicaciones del fullereno C <sub>60</sub> . . . . .	11
Interacción del fullereno C <sub>60</sub> con agua . . . . .	12
Compuestos de fullereno C <sub>60</sub> como plataformas para la inmo- vilización de agentes inmunorreactivos . . . . .	13
El fullereno C <sub>60</sub> como marcador Redox . . . . .	14
Adsorción de fármacos sobre el fullereno C <sub>60</sub> . . . . .	14
1.1.5. Fullerenos para la adsorción de moléculas de aplicaciones bio- lógicas . . . . .	16
Estructuras de Boro-Nitrógeno . . . . .	16
Estructuras de Nitrógeno-Carbono . . . . .	18
Estructuras de Carbono-Boro . . . . .	19
1.2. Importancia de la molécula de óxido nítrico (NO) . . . . .	21
1.2.1. Propiedades fisicoquímicas del NO . . . . .	21

1.2.2.	Funciones del NO en biosistemas . . . . .	22
1.2.3.	Papel del NO en la fisiología humana . . . . .	22
1.3.	Adsorción de la molécula de NO sobre diferentes nanoestructuras . . . . .	23
1.3.1.	Adsorción de NO en fullereno nitruro de boro ( $B_{24}N_{36}$ ) . . . . .	23
1.3.2.	Adsorción de NO en nanohojas de nitruro de aluminio (AlN) . . . . .	24
1.3.3.	Adsorción de NO en nan hoja de nitruro de boro ( <i>yne</i> -BN) . . . . .	25
1.3.4.	Adsorción de NO en boro octaédrico ( $B_6^-$ ) . . . . .	27
1.3.5.	Adsorción de NO sobre fullereno de carburo de boro $C_{36}B_{24}$ y nitruro de carbono $C_{36}N_{36}$ . . . . .	28
<b>2.</b>	<b>MÉTODOS COMPUTACIONALES</b> . . . . .	<b>29</b>
2.1.	Métodos <i>Ab initio</i> . . . . .	29
2.2.	Método Hartree-Fock . . . . .	30
2.3.	Métodos Post-Hartree-Fock . . . . .	32
2.3.1.	Método CI . . . . .	32
2.3.2.	Método Møller-Plesset (MP) . . . . .	32
2.4.	Funciones de base . . . . .	33
2.4.1.	Funciones base de valencia dividida . . . . .	34
2.4.2.	Conjunto de base 6-311G(d,p) . . . . .	34
2.5.	Teoría de Funcionales de la Densidad (DFT) . . . . .	34
2.5.1.	Energía de Intercambio y Correlación, $E_{xc}[\rho]$ . . . . .	35
2.5.2.	Aproximación LDA y LSDA . . . . .	36
2.5.3.	Aproximación GGA . . . . .	37
2.5.4.	Funcionales Híbridos . . . . .	37
	Funcional B3LYP . . . . .	38
	Funcional HSEh1PBE . . . . .	39
2.6.	Geometría de equilibrio . . . . .	40
2.6.1.	Superficie de Energía Potencial (PES) . . . . .	40
2.7.	MEP (Molecular Electrostatic Potential) . . . . .	41
2.8.	Minimización de Energía . . . . .	45
2.8.1.	Método <i>Steepest Descent</i> . . . . .	47
2.8.2.	Método del Gradiente Conjugado . . . . .	48
2.9.	Cálculo de Frecuencias Vibracionales . . . . .	48
2.10.	Análisis de población . . . . .	50
2.10.1.	Análisis NBO . . . . .	50
2.10.2.	Análisis Mulliken . . . . .	52
2.10.3.	Análisis Löwdin . . . . .	53
2.11.	Métodos de solvatación . . . . .	54
2.11.1.	Modelo Continuo Polarizable (PCM) . . . . .	56
2.11.2.	Conductor-like Screening Model (COSMO) . . . . .	57
2.12.	Cálculo de Energías de Adsorción . . . . .	57
2.13.	Descriptores Cuánticos . . . . .	58

2.13.1. Brecha de energía ( <i>HOMO – LUMO</i> ) . . . . .	58
2.13.2. Potencial químico electrónico ( $\mu$ ) . . . . .	58
2.13.3. La función trabajo ( $\phi$ ) . . . . .	59
2.13.4. Momento dipolar ( $p$ ) . . . . .	61
2.14. Programas de Cálculo . . . . .	62
2.14.1. GAUSSIAN 09 . . . . .	63
Descripción del software . . . . .	63
Algoritmo de Berny . . . . .	64
2.14.2. ArgusLab . . . . .	65
2.14.3. Avogadro . . . . .	66
<b>3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b> . . . . .	<b>67</b>
3.1. Adsorción sobre el fullereno de nitruro de carbono $C_{36}N_{24}$ . . . . .	68
3.1.1. Interacción CNF–NO en fase gas . . . . .	68
3.1.2. Efecto del medio acuoso en el sistema CNF–NO . . . . .	73
3.1.3. Saturación de moléculas de NO sobre el CNF . . . . .	73
Saturación con $(NO)_5$ . . . . .	73
Saturación con $(NO)_{10}$ . . . . .	76
Saturación con $(NO)_{15}$ . . . . .	78
Efecto del medio acuoso en los sistemas saturados CNF– $(NO)_n$ , $n = 5, 10, 15$ . . . . .	83
3.2. Adsorción sobre el fullereno de carburo de boro $C_{36}B_{24}$ . . . . .	83
3.2.1. Interacción BCF–NO en fase gas . . . . .	83
3.2.2. Efecto del medio acuoso en el sistema BCF–NO . . . . .	86
3.2.3. Saturación de moléculas de NO sobre el BCF . . . . .	88
Saturación con $(NO)_5$ . . . . .	88
Saturación con $(NO)_{10}$ . . . . .	90
Saturación con $(NO)_{15}$ . . . . .	92
Efecto del medio acuoso en los sistemas saturados BCF– $(NO)_n$ , $n = 5, 10, 15$ . . . . .	95
<b>4. CONCLUSIÓN</b> . . . . .	<b>99</b>
<b>Bibliografía</b> . . . . .	<b>101</b>

---

## ÍNDICE DE FIGURAS

---

1.1. Nanomateriales unidimensionales (sistemas 1D) . . . . .	6
1.2. Nanotubo de nitruro de boro (BNNT) y sitios de adsorción. . . . .	7
1.3. Nanomateriales bidimensionales (2D). . . . .	9
1.4. Ilustración de materiales 2D como SDDS. . . . .	10
1.5. Subunidades en las estructuras fullerénicas. . . . .	11
1.6. Distribución de carga atómica en el sistema $C_{60}-(H_2O)_{10}$ . . . . .	13
1.7. Esquema del proceso de preparación del inmunosensor Au-PAMAM- $C_{60}$ y posible mecanismo de reacción electroquímica . . . . .	14
1.8. Fármacos anticancerígenos adsorbidos sobre el fullereno $C_{60}$ . . . . .	15
1.9. Espectros de fármacos TMZ, PCZ, BCNU y CCNU adsorbidos sobre el fullereno $C_{60}$ . . . . .	15
1.10. Fullereno $B_{24}N_{36}$ . . . . .	18
1.11. Fullereno $B_{47}N_{53}$ . . . . .	18
1.12. HRTEM para el nitruro de carbono con composición $CN_{0.2}$ . . . . .	19
1.13. Nanoclúster de boro esférico $B_{84}$ y estructura fullerénica de carburo de boro $C_{50}B_{34}$ . . . . .	19
1.14. Heterfullerenos de boro-carbono . . . . .	20
1.15. Química del óxido nítrico (NO) . . . . .	22
1.16. Adsorción de NO sobre fullereno de nitruro de boro ( $B_{24}N_{36}$ ). . . . .	24
1.17. MEP en la adsorción de NO sobre el fullereno de nitruro de boro ( $B_{24}N_{36}$ ). . . . .	24
1.18. Adsorción de NO sobre diferentes sistemas nanohojas de nitruro de aluminio (AlN). . . . .	25
1.19. Estructura optimizada del complejo NO/ <i>yne</i> -BN . . . . .	26
1.20. Estructuras optimizadas de los complejos 3NO– <i>yne</i> -BN y 6NO– <i>yne</i> - BN . . . . .	26

1.21. Boro octaédrico $B_6$ prístino y adsorción de NO sobre $B_6$ .	27
1.22. Fullerenos propuestos para la adsorción de la molécula del óxido nítrico.	28
2.1. Comparación entre la STO y la GTO	34
2.2. PES	41
2.3. PES de la molécula $H_2$	41
2.4. Mapa 2D potencial electrostático molecular de anilina	43
2.5. Mapa 3D potencial electrostático molecular del benceno	44
2.6. Método Steepest Descent	48
2.7. Comparación de los métodos: Steepest Descent y Gradiente Conjugado	48
2.8. Análisis metodológico DFT con el disolvente en forma explícita e implícita.	55
2.9. Niveles de energía en una interfaz sólido-vacío.	60
2.10. Representación de la nube electrónica de átomos con diferente electronegatividad	61
2.11. Molécula de mofina en ArgusLab	65
2.12. Molécula de glicina en Avogadro	66
3.1. Código de colores para los átomos de las estructuras estudiadas.	67
3.2. Fullerenos de nitruro de carbono $C_{36}N_{24}$ .	68
3.3. MEP del fullereno de nitruro de carbono $C_{36}N_{24}$ .	68
3.4. Densidad de espín del CNF.	68
3.5. Fullerenos de carburo de boro $C_{36}B_{24}$ .	69
3.6. MEP del fullereno de carburo de boro $C_{36}B_{24}$ .	69
3.7. Densidad de spin del BCF.	69
3.8. Posiciones optimizadas de la adsorción del NO sobre el H-3N3C del CNF	69
3.9. Análisis de cargas eléctricas NBO para CNF prístino y molécula NO.	70
3.10. Análisis de cargas eléctricas NBO para el sistema CNF-NO.	70
3.11. MEP del sistema CNF-NO.	70
3.12. Espectro IR del sistema el sistema CNF-NO.	70
3.13. Comparación de orbitales HOMO y LUMO en el fullereno prístino, y el sistema CNF-NO.	72
3.14. Estructura de mínima energía y análisis de cargas eléctricas NBO del sistema CNF-(NO) <sub>5</sub> .	75
3.15. Espectro IR del sistema CNF-(NO) <sub>5</sub> .	75
3.16. Mapa de potencial electrostático y densidad espín del sistema CNF-(NO) <sub>5</sub> .	75
3.17. Estructura de mínima energía y análisis de cargas eléctricas NBO del sistema CNF-(NO) <sub>10</sub> .	77
3.18. Espectro IR del sistema CNF-NO <sub>10</sub> .	77
3.19. Mapa de potencial electrostático y densidad espín del sistema CNF-(NO) <sub>10</sub> .	77
3.20. Estructura de mínima energía y análisis de cargas eléctricas NBO del sistema CNF-(NO) <sub>15</sub> .	79

3.21. Mapa de potencial electrostático y densidad espín del sistema CNF-(NO) <sub>15</sub> .	79
3.22. Espectro IR del sistema CNF-NO <sub>15</sub> .	80
3.23. Energía de Adsorción de los sistemas CNF-NO <sub>n</sub> .	81
3.24. Posiciones optimizadas de la adsorción del NO sobre el H-5C1B del BCF	84
3.25. Análisis de cargas eléctricas NBO para CNF prístino y molécula NO.	85
3.26. Análisis de cargas eléctricas NBO para el sistema CNF-NO.	85
3.27. MEP del sistema BCF-NO.	85
3.28. Espectro IR del sistema BCF-NO.	86
3.29. Comparación de orbitales HOMO y LUMO en el BCF prístino, y en el sistema BCF-NO.	86
3.30. Estructura de mínima energía y análisis de cargas eléctricas NBO del sistema BCF-(NO) <sub>5</sub> .	89
3.31. MEP y densidad espín del sistema BCF-NO <sub>5</sub> .	89
3.32. Espectro IR del sistema BCF-NO <sub>5</sub> .	90
3.33. Estructura de mínima energía y análisis de cargas eléctricas NBO del sistema BCF-(NO) <sub>10</sub> .	91
3.34. Mapa de potencial electrostático y densidad espín del sistema BCF-(NO) <sub>10</sub> .	91
3.35. Espectro IR del sistema BCF-NO <sub>10</sub> .	92
3.36. Estructura de mínima energía del sistema BCF-(NO) <sub>15</sub> .	93
3.37. Análisis de cargas eléctricas NBO y mapa de potencial electrostático del sistema BCF-(NO) <sub>15</sub> .	93
3.38. Espectro IR del sistema BCF-NO <sub>15</sub> .	95
3.39. Energía de Adsorción de los sistemas BCF-NO <sub>n</sub> .	95

---

## ÍNDICE DE TABLAS

---

1. Procesos biológicos en los que participa la moléculas del óxido nítrico (NO) . . . . .	2
1.1. Resultados de algunas investigaciones teóricas de estructuras fullerenicas. . . . .	17
2.1. Métodos DFT incluidos en el GAUSSIAN 09 . . . . .	63
3.1. Energías relativas ( $\Delta E$ ) para las configuraciones del sistema CNF–NO	69
3.2. Comparación de los descriptores cuánticos del sistema CNF–NO en fase gas y medio acuoso. . . . .	71
3.3. Energía total y energía relativa obtenidas en la optimización del sistema CNF–(NO) <sub>5</sub> en fase gas. . . . .	74
3.4. Energía total y energía relativa obtenidas en la optimización del sistema CNF–(NO) <sub>10</sub> en fase gas. . . . .	76
3.5. Energía total y energía relativa obtenidas en la optimización del sistema CNF–(NO) <sub>15</sub> en fase gas. . . . .	78
3.6. Comparación de la energía de adsorción ( $E_{ads}$ ) de los sistemas CNF–(NO) <sub><i>n</i></sub> con $n = 2, 3, \dots, 15, 20$ . . . . .	81
3.7. Resumen de los descriptores cuánticos del sistema CNF–(NO) <sub><i>n</i></sub> , $n = 5, 10, 15$ en fase gas y medio acuoso. . . . .	82
3.8. Energías relativas ( $\Delta E$ ) para las configuraciones del sistema BCF–NO	84
3.9. Comparación de los descriptores cuánticos del sistema BCF–NO en fase gas y medio acuoso. . . . .	87
3.10. Energía total y energía relativa obtenidas en la optimización del sistema BCF–(NO) <sub>5</sub> en fase gas. . . . .	88

3.11. Energía total y energía relativa obtenidas en la optimización del sistema BCF-(NO) <sub>10</sub> en fase gas. . . . .	90
3.12. Energía total y energía relativa obtenidas en la optimización del sistema BCF-(NO) <sub>15</sub> en fase gas. . . . .	93
3.13. Comparación de la energía de adsorción ( $E_{ads}$ ) de los sistemas CBF-(NO) <sub>n</sub> con $n = 2, 3, \dots, 20$ . . . . .	96
3.14. Resumen de los descriptores cuánticos del sistema BCF-(NO) <sub>n</sub> , $n = 5, 10, 15$ en fase gas y medio acuoso. . . . .	97

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

---

## LISTA DE ABREVIATURAS

---

0D	Nanomateriales de dimensión Cero
1D	Nanomateriales Unidimensionales
2D	Nanomateriales Bidimensionales
BCF	Boron Carbide Fullerene
BCNU	lomustina
CNF	Carbon Nitride Fullerene
CNT	Carbon Nanotubes
BNF	Boron Nitride Fullerene
BNNT	Boron-Nitrogen Nanotubes
DFT	Density Functional Theory
DOS	Density Of States
DWCNT	Double-Walled Carbon Nanotubes
GCE	Glassy Carbon Electrode
GEDT	Global Electron Density Transfer
GGA	Generalized Gradient Approximation
GTO	Gaussian-Type Orbital
IR	Infra-Red
IRC	Intrinsic Reaction Coordinate
HF	Hartree Fock
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
HRTEM	High-Resolution Transmission Electron Microscopy
LCAO	Linear Combination of Atomic Orbitals
LDA	Local-density Approximation
LSDA	Local Spin Density Approximation
LUMO	Lowest Un-occupied Molecular Orbital
CCNU	lomustina

<b>NIST</b>	<b>National Institute of Standards and Technology</b>
<b>NSM</b>	<b>Nano-Structured Materials</b>
<b>MEP</b>	<b>Molecular Electrostatic Potential</b>
<b>MM</b>	<b>Molecular Mechanics</b>
<b>MWCNT</b>	<b>Multi-Walled Carbon Nanotubes</b>
<b>NO</b>	<b>Nitric Oxide</b>
<b>PAMAM</b>	polímero de <b>Poli-Amidoamina</b> terminada en <b>Amino</b>
<b>PCZ</b>	procarbazona
<b>PES</b>	<b>Potential Energy Surface</b>
<b>STO</b>	<b>Slater-Type Orbital</b>
<b>SCF</b>	<b>Self Consistent Field</b>
<b>SDDS</b>	<b>Smart Drug Delivery Systems</b>
<b>SWCNT</b>	<b>Single-Walled Carbon Nanotubes</b>
<b>TMZ</b>	temozolomida
<b>XPS</b>	<b>X-ray Photoelectron Spectroscopy</b>

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

---

## JUSTIFICACIÓN

---

Desde el descubrimiento del fullereno  $C_{60}$ , en 1985 [1], se ha generado un enorme interés en la fabricación de materiales nanoestructurados (nano-structured materials, NSM) de dimensión cero (0D), unidimensionales (1D) y bidimensionales (2D) para la construcción de dispositivos optoelectrónicos [2], así como, para transporte de fármacos y moléculas orgánicas [3] en aplicaciones de nanomedicina. Es por esta razón que, se ha documentado la biocompatibilidad de los materiales basados en carbono, nitrógeno y boro, además, se han propuesto para las terapias contra ciertos tipos de cáncer [4, 5]. Las estructuras de tipo fullereno (0D) han demostrado tener propiedades únicas que muestran un comportamiento electrónico semiconductor y una alta densidad electrónica deslocalizada de los enlaces  $sp^2$  formados por los anillos pentagonales. De igual forma, los fullerenos de carbono y sus derivados, presentan la capacidad de actividad antiviral, actividad antioxidante y fotosensibilizadores [6, 7].

La nanotecnología y el desarrollo de formulaciones de medicamentos a base de nanopartículas es un campo prometedor, de esta manera, se han utilizado nanopartículas para aumentar la biodisponibilidad del fármaco, la acumulación en un sitio específico y para disminuir los efectos secundarios [8]. Es por esto que, varios estudios de nanomateriales se han centrado en los desafíos que la entrega de fármacos plantea, tales como, la inestabilidad *in vivo*, la solubilidad y biodisponibilidad, así como, los probables efectos tóxicos y las interacciones que pueden surgir al estar presente en un medio biológico [9]. Debido a esto, en aplicaciones médicas, el tamaño preferencial debe ser inferior a 200 nm, ya que el medicamento se incorpora a la nanopartícula que se difunde fácilmente a través de las membranas de las células y mejora la eficiencia en el suministro al sitio de acción [10].

De esta manera, se han realizado numerosos intentos para el diseño y la síntesis de compuestos de dimensión cero, siendo algunos de ellos los fullerenos híbridos de nitruro de boro-carbono y boro-hidrógeno [11-13], así como estructuras de boro-nitrógeno de baja composición química ( $B_{12}N_{12}$ ,  $B_{16}N_{16}$ ,  $B_{28}N_{28}$ ) obtenidas mediante la técnica de irradiación de electrones [14, 15], además, de estructuras no estequiométricas de mayor composición química [6, 16], propuestos en varios estudios tanto experimentales y teóricos para su aplicación en la mejora de las propiedades mecánicas en materiales poliméricos [17], como agentes modificadores en líquidos lubricantes [18], como colectores de gases nobles [19] y como catalizadores [20]. Sin embargo, su aplicación más prometedora en sistemas biológicos, es como biosensores y nano-vehículo para la entrega de medicamentos [21, 22], debido a su fácil solubilidad, baja toxicidad [23, 24], debido a que, los compuestos ricos en boro han demostrado ser agentes terapéuticos en el tratamiento de algunos tipos de cancer [25-27].

Es debido a esto y gracias al avance en la velocidad de procesamiento para los cálculos en Química Computacional, que se ha propuesto la presente investigación basada en cálculos de la teoría de funcionales de la densidad (DFT, por sus siglas en inglés, *Density Functional Theory*) de los sistemas fullerénicos de carburo de boro (BCF) y nitruro de carbono (CNF), en sus composiciones respectivas  $C_{36}N_{24}$  y  $C_{36}B_{24}$ , ya que estos sistemas han proporcionado información prometedora para su aplicación en el transporte de fármacos [28], para la adsorción de la molécula del óxido nítrico (NO). La importancia de esta molécula radica en que interviene en una variedad de procesos biológicos del cuerpo humano, tanto fisiológicos como patológicos, esto ha sido ampliamente documentado en años recientes (véase **Tabla 1**).

**Tabla 1:** Algunos procesos biológicos en los que participa la moléculas del óxido nítrico (NO).

Proceso	Referencia
La regulación del sueño	[29]
En la reproducción humana	[30]
En la progresión de lesiones ateromatosas	[31]
Para analizar la asociación con trastornos patológicos de la enfermedad de Alzheimer	[32]
En el asma bronquial posee acción vasodilatadora y actúa como neurotransmisor y mediador de la inflamación	[33]
En la disfunción de células B de los islotes pancreáticos en la diabetes mellitus insulino dependiente	[34]

---

## OBJETIVOS

---

### Objetivo General

Analizar la interacción entre la molécula de óxido nítrico (NO) y la superficie de los fullerenos de carburo de boro y nitruro de carbono, con la finalidad de ver su capacidad de almacenaje y viabilidad como vehículo de fármacos.

### Objetivos Específicos

1. Analizar los descriptores cuánticos obtenidos de la teoría del funcional de la densidad (DFT) para visualizar las potenciales aplicaciones de éstas nanoestructuras como sensores o nanovehículos.
2. Analizar la evolución en la capacidad de adsorción de óxido nítrico por los fullerenos de carburo de boro y nitruro de carbono.
3. Realizar un análisis vibracional para garantizar la estabilidad de las nanoestructuras en fase gas y bajo un medio acuoso.

---

# ANTECEDENTES

---

De acuerdo con la definición del Instituto Nacional de Nanotecnología (NNI, *National Nanotechnology Institute*), la «Nanotecnología» es la comprensión y el control de la materia en dimensiones entre aproximadamente 1 y 100 nanómetros, abarca la ciencia, la ingeniería y la tecnología a esta pequeña escala, además, implica la obtención de imágenes, la medición, el modelado y la manipulación de la materia [35]. Esta ciencia ha recibido una enorme atención en los últimos 15 años, enfocándose al estudio de los fenómenos a escalas atómicas y moleculares, donde las propiedades difieren significativamente, así como, la capacidad de manipular moléculas y estructuras supramoleculares (o supermoléculas) para producir dispositivos con funciones programadas. La *bionanotecnología* es un subconjunto de la nanotecnología aplicada a necesidades biológicas y biomédicas [36], donde el mundo biológico proporciona el objetivo final, es así como, muchas investigaciones se han enfocado en el campo de la medicina, siendo una de las ramas de mayor importancia la administración de fármacos [37].

## 1.1. Nanosistemas para aplicaciones biológicas

Se puede suponer que los principios de la aplicación de nanosistemas al transporte de fármacos surge cuando los *liposomas* y las *cápsulas poliméricas* se prepararon por primera vez en la década de 1960, y los *dendrimeros* en la década de 1970, pero nunca se las asociaron con nanopartículas o nanotecnología hasta finales del siglo pasado [38]. Actualmente, los sistemas a escala nanométrica se han propuesto para aumentar la velocidad de carga, mejorar la distribución biológica en las células

objetivo e incrementar el rendimiento de liberación del fármaco, por tanto, la nanotecnología tiene un gran potencial para revolucionar la administración de fármacos, pero hacer realidad tal potencial, requiere esfuerzos armonizados entre científicos de diferentes disciplinas y el apoyo continuo de las empresas biomédicas, y farmacéuticas para invertir dinero, energía y tiempo para investigar nuevos sistemas de nanoportadores [39], teniendo como principal reto reducir la toxicidad y aumentar la eficacia del efecto de los fármacos [37].

### 1.1.1. Nanomateriales unidimensionales

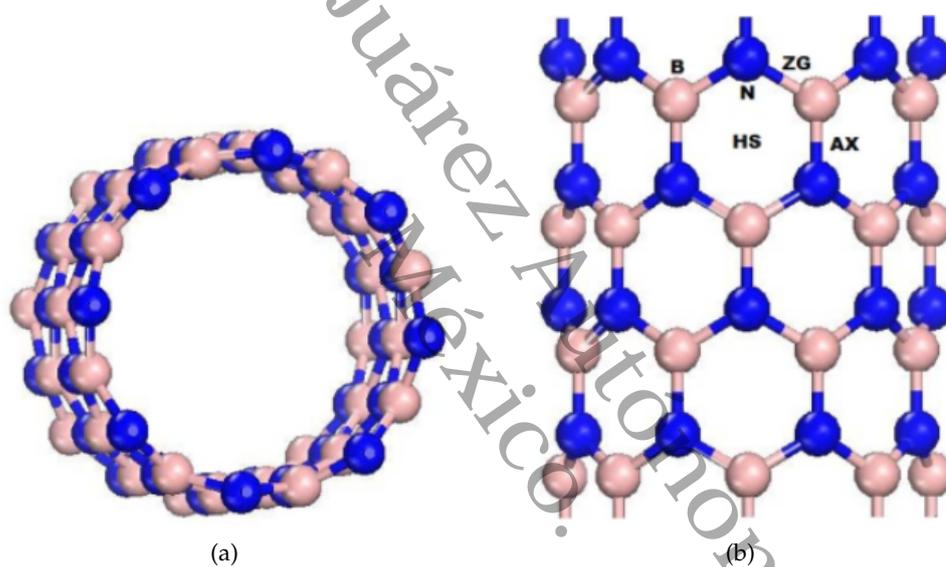
Los nanotubos de pared simple (SWNT, *Single-Walled Nanotube*) o múltiple (MWNT, *Multi-Walled Nanotube*) son sistemas unidimensionales (1D) han demostrado excelentes propiedades para aplicaciones en diferentes campos, ya que poseen un gran potencial como sistema portador de fármacos para terapias a escala celular, en la administración de calor terapéutico y como sensores médicos en puntos precisos para atacar células cancerígenas [40]. Específicamente, los nanotubos de carbono (CNT) o de doble capa (DWCNT), ver **Figura 1.1**, han demostrado su aplicabilidad para la inmovilización de biomoléculas y capacidad para ser usados como biosensores electroquímicos [41].



**Figura 1.1:** Nanomateriales unidimensionales (sistemas 1D): (a) nanotubo de carbono (CNT) y (b) nanotubo de carbono de doble capa (DWCNT) (gris: carbono).

Poco después del descubrimiento de los CNT, los nanotubos de nitruro de boro (BNNT, *Boron Nitride Nanotube*) se predijeron teóricamente, seguidos de su fabricación exitosa por descarga de arco en 1995 [42], véase **Figura 1.2a**, y luego, se desarrollaron varios métodos para la síntesis de BNNT [43]. Las investigaciones de propiedades físicas revelan que los BNNT exhiben una banda ancha estable, excelente resistencia mecánica, alta conductividad térmica y emisión de luz ultravioleta.

Además, en los últimos años, también se han iniciado algunos estudios relacionados con la aplicación de BNNT de paredes múltiples, como la fabricación de compuestos, el almacenamiento de hidrógeno y biocompatibilidad, además se han analizado diferentes sitios para la adsorción de diferentes moléculas, como se puede observar en la **Figura 1.2b**. Recientemente, en una investigación teórica, se advierte que la adsorción de la molécula de 5-fluorouracilo ( $C_4H_3FN_2O_2$ , 5FU) en BNNT dopados con aluminio (Al-doped) y galio (Ga-doped) es termodinámicamente estable, esto es significativo debido a que el 5FU es un agente quimioterapéutico que ha demostrado una excelente actividad anticancerígena en las células de cáncer de mama humano tipo MCF-7, de igual forma, se utiliza como tratamiento sólido contra el cáncer de esófago, estómago, intestinos, carcinoma, además, el 5FU se aplica para la entrega regional de medicamentos por métodos analíticos [44].



**Figura 1.2:** (a) BNNT de pared simple y (b) sitios adsorción elegidos para los cálculos en BNNT (azul: nitrógeno, rosa: boro).

Los BNNT dopados con germanio (Ge-doped) de pared simple han demostrado ser un nuevo sensor para la detección de contaminantes tóxicos en la atmósfera como el monóxido de carbono (CO) y el óxido nítrico (NO) [45]. También, se ha demostrado que se requiere una presión de, aproximadamente, 10 GPa para colapsar los BNNT hasta dar un tamaño del espaciado entre capas de van der Waals, lo que significa que, la deformación radial da lugar a variaciones potencialmente útiles en aplicaciones de dispositivos electrónicos a nanoescala con propiedades eléctricas ajustables [46].

Xiaojun et al. [47] han realizado estudios DFT acerca de la adsorción de átomos de metales de transición sobre nanotubos de BN de pared simple, colocaron diferentes adsorbatos en algunas configuraciones para determinar las energías de enlace y las nuevas propiedades electrónicas debido a la presencia de dichos adsorbatos. En particular, hallaron que el Zn no se adsorbe, y que los elementos V, Fe y Co tienen

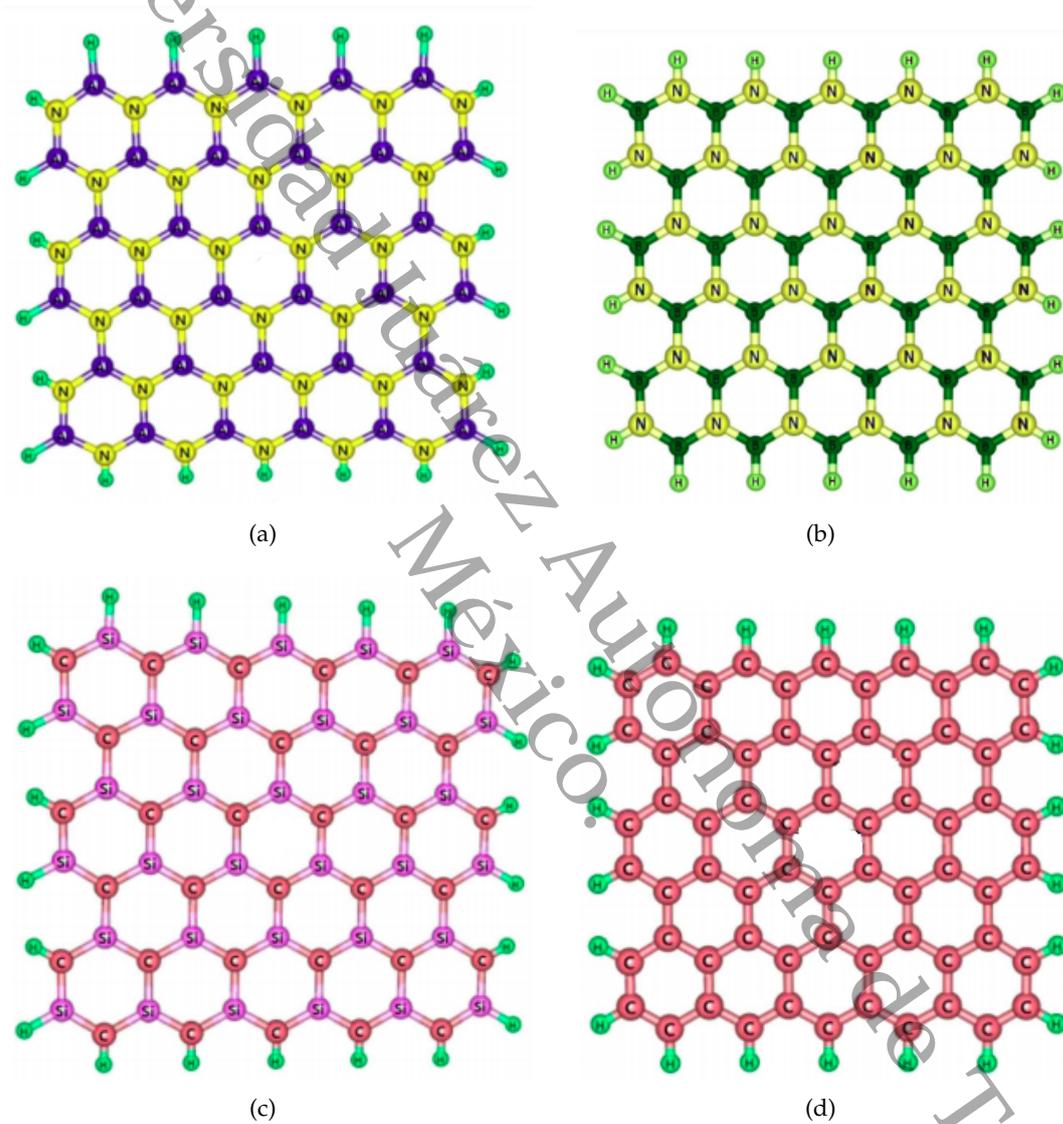
energías de enlace menores que las halladas para el Sc, Ti, Ni, Pd y Pt. También, reportan que el Mn se enlaza débilmente con el nanotubo ( $E_{ads} = 0.42$  eV). En general, se encontró que la *banda prohibida de energía* disminuye comparado con la del nanotubo de BN sin adsorbato. Es importante destacar que, los BNNT dopados de manera uniforme y obtenidos a través de modificaciones químicas podrían ser muy efectivos para adaptar las propiedades electrónicas e inducir magnetismo [48]. En este contexto, se ha propuesto la aplicación de los BNNT en el campo de la tecnología biomédica, realizando estudios de adsorción de moléculas biológicas sobre las paredes de estos sistemas, de igual manera, estudios teóricos han analizado la funcionalización de los BNNT con diferentes *metaloporfirinas* [49]. También, se tienen algunas observaciones experimentales de la compatibilidad de los BNNT con células humanas, para su uso como sensores y transductores, para la detección de biomoléculas o como agentes terapéuticos, además, se ha comprobado que los BNNT, por su baja toxicidad, se han vuelto atractivos para la salud y el medio ambiente, esto ha abierto una amplia gamma de aplicaciones biológicas [50].

### 1.1.2. Nanomateriales bidimensionales

El descubrimiento del grafeno (véase **Figura 1.3d**) dió paso a un «boom» en la investigación en los nanomateriales bidimensionales (2D), ya que posee una red de tipo nido de abeja unido covalentemente con enlaces  $sp^2$  entre sus átomos, por lo que se ha logrado documentar que esto permite fuertes interacciones hidrofóbicas y apilamiento supramolecular, también, presenta una alta estabilidad y propiedades extraordinarias [52], tales como, el efecto ambipolar, el túnel *Klein*, la alta movilidad de electrones, incluso a temperatura ambiente, y el efecto Hall cuántico anómalo [45]. Otros materiales ampliamente estudiado son las nanoláminas de nitruro de aluminio (AlN), véase **Figura 1.3a**, con banda prohibida grande, alta dureza, alta conductividad térmica y alta estabilidad [53].

Rastegar *et al.* exploró la adsorción de gas  $\text{NO}_2$  y  $\text{NH}_3$  en una nanoplaca de AlN, demostrando que puede detectar moléculas de  $\text{NO}_2$  de forma selectiva [54]. Se ha predicho que la lámina de AlN tiene un potencial excelente para el almacenamiento de  $\text{H}_2$  [55]. En cuanto a las nanoláminas BN (véase **Figura 1.3b**), tienen una banda prohibida amplia, una constante de alta resistencia a la oxidación, una alta conductividad térmica, una menor toxicidad en comparación a las nanohojas antes mencionadas [56], además, su estabilidad térmica y química es mayor que la del grafeno [57], esta nanoláminas BN es una disposición isoestructural de grafeno producido por el método químico de deposición de vapor a gran escala [58], es por esto que, se han utilizado con fines terapéuticos debido a su biocompatibilidad [59].

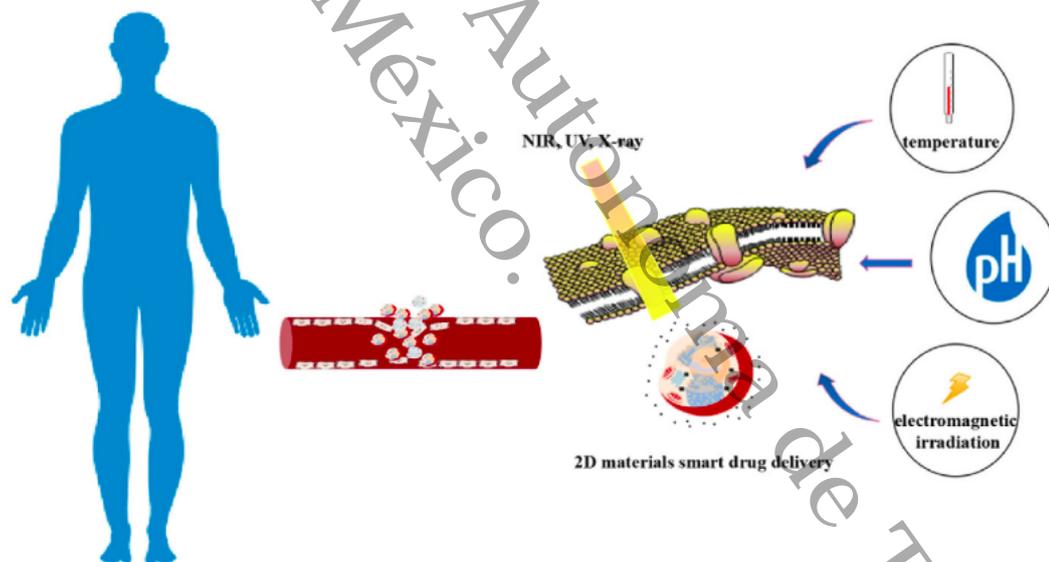
Karimi *et al.* han estudiado materiales como las nanohojas de sulfuro metálico, siliceno y fosforeno, proponiéndolos para su uso en terapia fotodinámica y fototérmica de enfermedades, incluso, sus estructuras de láminas aseguran una gran área de superficie para la adsorción de fármacos [60]. Finalmente, la nanoplaca de SiC,



**Figura 1.3:** Nanomateriales bidimensionales (sistemas 2D): (a) Nitruro de aluminio (AlN), (b) Nitrato de boro (BN), (c) Carburo de silicio (SiC) y (d) Grafeno (amarillo: nitrógeno, verde: boro, violeta: silicio, rosa: carbono) [51].

ha demostrado propiedades químicas, físicas y térmicas que permiten su uso en entornos de alta frecuencia y alta temperatura [61], véase **Figura 1.3c**.

Numerosos estudios han propuesto a los nanosistemas 2D para la administración de fármacos, debido a que sus enlaces *sp* y al gran número de contactos superficiales, lo que permite interactuar fuertemente con fármacos de manera hidrofóbica y en el apilamiento supramolecular [62]. Estas características de los materiales 2D les permiten tener buenas perspectivas para la aplicación de los sistemas inteligentes de suministro de medicamentos (SDDS, *Smart Drug Delivery Systems*), ver **Figura 1.4** [63]. De esta manera, los medicamentos podrían administrarse con precisión en las células objetivo y con la tasa de aplicación correctos [64], reduciendo los efectos secundarios de los medicamentos y brindando una oportunidad para el tratamiento multimodal de diversas enfermedades. Sin embargo, todavía queda un largo camino por recorrer antes de que puedan aplicarse en la práctica clínica, ya que existen algunas limitantes por resolver, tales como, la degradabilidad a largo plazo y la toxicidad de algunos de los materiales [51]. Además, las investigaciones de los materiales 2D, no solo se limitan a los experimentos *in vitro* en células animales, sino que se han trasladado a experimentos *in vivo* para lograr el desarrollo de la próxima generación de SDDS [65].



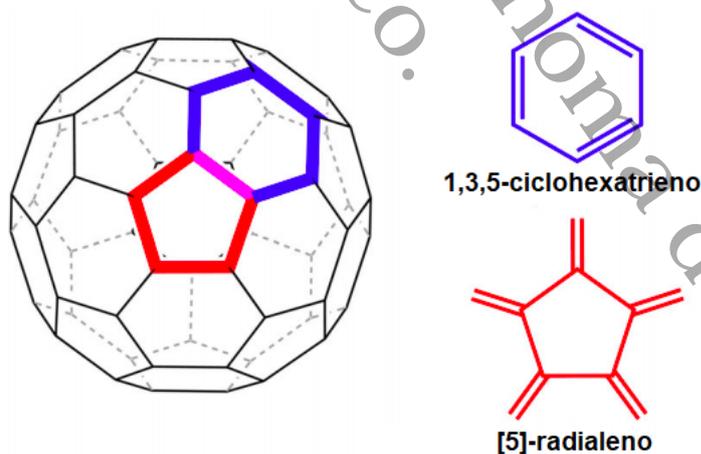
**Figura 1.4:** Ilustración esquemática de los materiales 2D para la administración inteligente de fármacos (SDDS).

### 1.1.3. Estructuras fullerénicas

La investigación sobre las estructuras fullerénicas ocupa una posición única en el ámbito científico, desde mediados de la década de 1980, una serie de estudios relacionados a la síntesis y caracterización del fullereno  $C_{60}$  (*buckminsterfullereno*), fueron

una parte aguas en la ciencia de los materiales, ya que era la primera estructura cerrada y convexa descubierta, la cual se compone de un esqueleto de átomos de carbono, además, es la molécula más estable y abundante de la familia de los fullerenos [1], que mantiene dobles enlaces entre todos los hexágonos, la distancia interatómica entre los hexágonos es de 1.38 Å y 1.43 Å entre un hexágono-pentágono, además, el esqueleto del C<sub>60</sub> tiene un diámetro de 10 Å, por lo que, al tomar en cuenta la capa de Van der Waals deja una cavidad interna de aproximadamente 7 Å [66]. Esta estructura tiene 120 operaciones de simetría que forman el grupo icosaédrico; contiene 20 hexágonos con 10 diferentes ejes C<sub>3</sub>, 12 pentágonos que generan seis diferentes ejes C<sub>5</sub>, así como 30 bordes entre los hexágonos con 15 diferentes ejes C<sub>2</sub>, pues los planos espejo tienen dos bordes y un centro de inversión [67]. La estructura icosaédrica de este fullereno, fue comprobada primero por resonancia magnética nuclear (un pico único de <sup>13</sup>C para los 60 carbonos equivalentes en 142.5 ppm) [68], y luego por cristalografía de rayos X cuando se publicaron las estructuras de dos derivados del C<sub>60</sub> [69].

En los últimos años, los fullerenos conformados por átomos de carbono, después del C<sub>60</sub>, que se han caracterizado son el C<sub>20</sub> [70], el C<sub>70</sub> [71], el C<sub>76</sub>, C<sub>84</sub>, C<sub>90</sub> y C<sub>94</sub> [72], el C<sub>78</sub> y C<sub>82</sub> [73], y el C<sub>96</sub> [73], además, *Kroto* propuso que al aumentar el peso molecular podrían tener una estructura de «matrioskas», en los que cada esqueleto de carbono estaría contenido dentro de otro más grande [66]. También, los métodos computacionales han jugado un papel crucial en el dopaje sustitucional de algunos de estos fullerenos, dando lugar a toda una familia de moléculas, así como, de sistemas derivados de la funcionalización de los mismos [74].



**Figura 1.5:** Subunidades en las estructuras fullerénicas, 1,3,5-ciclohexatrieno y [5] radialeno, aplicadas a el fullereno C<sub>60</sub> [51].

Todas las estructuras fullerénicas están formados por una red de hexágonos (1,3,5-ciclohexatrieno) y pentágonos. ([5]radialene), como se muestra en la **Figura 1.5**, lo que conduce a una hibridación promedio de  $sp^{2.278}$  [75], esto introduce una cantidad significativa de tensión en la red, lo que da lugar a una estructura tridimensional

rehibridada con orbitales  $\pi$  asimétricos, además, los hace excelentes aceptores de electrones, el exterior de las jaulas puede interactuar con otros sistemas mediante una amplia gama de reacciones químicas y, finalmente, la conformación estructural de las jaulas facilita la captura y aislamiento de especies iónicas [76].

Las jaulas de los fullerenos pueden contener átomos en número y especies diferentes elementos, lo que lleva a diferentes formas y tamaños. Esto aumenta su versatilidad y brinda a los investigadores una libertad considerablemente mayor para adaptar las propiedades de las moléculas. Las jaulas más grandes tienen un mayor número de isómeros. Esta variación conduce a diferencias en la forma y simetría, y tienen efectos significativos tanto en las propiedades ópticas como en el comportamiento químico de los fullerenos [75]. La solubilidad disminuye al aumentar el tamaño de la jaula, los fullerenos son generalmente solubles en hidrocarburos aromáticos y disolventes halogenados [77], además, los fullerenos generalmente presentan una reactividad reducida a medida que aumenta el tamaño de la jaula; la salida de una superficie curva y deformada a una topología gráfica más plana es la explicación a este efecto [76].

#### 1.1.4. Bioaplicaciones del fullereno $C_{60}$

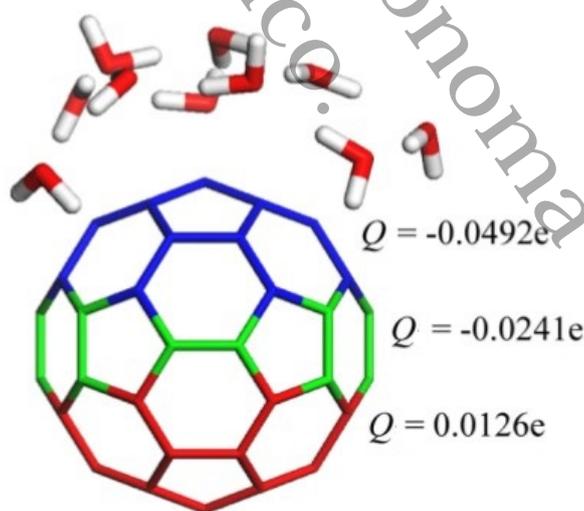
Debido a que el fullereno  $C_{60}$  tiene múltiples estados redox, en una amplia gama de potenciales que experimentan seis reducciones reversibles de un electrón diferentes para formar intermedios estables [78], lo hacen útil en la preparación de inmunosensores electroquímicos. La capacidad de la mediación de la señal y la fácil funcionalización son dos propiedades importantes, esto permite que pueda ser utilizado en el campo de la fabricación de biosensores, ya que se han documentado avances recientes basados en plataformas nanoestructuradas de este fullereno [79].

#### Interacción del fullereno $C_{60}$ con agua

La interacción del  $C_{60}$  con el agua es de particular interés, ya que muchas aplicaciones se enfocan en sistemas biológicos y ecológicos donde el agua es el disolvente dominante. Aunque la solubilidad de  $C_{60}$  en agua es pobre (aprox. 7.96 ng/L) en comparación con la de disolventes orgánicos no polares como el benceno (1.7 mg/mL) y el tolueno (2.9 mg/mL) [80]. Debido a la naturaleza hidrofóbica del  $C_{60}$ , se ha observado que  $C_{60}$  puede formar partículas coloidales, llamados agregados  $C_{60}$  o  $nC_{60}$ , los cuales se ha comprobado que son estables en agua durante más de 18 meses en condiciones de oscuridad, los tamaños de tales agregados  $C_{60}$  típicamente varían entre 50 y 150 nm, dependiendo del método de preparación [81]. Varios estudios han reportado y modelado grupos más pequeños de  $C_{60}$ , en el rango de nanómetros a varias decenas de nanómetros que, como bloques de construcción, se agregan para formar las partículas más grandes y más estables de  $nC_{60}$  [82-84].

La formación de fullereno coloidal en el agua podría explicarse en el marco de las interacciones hidrófobas entre  $C_{60}$  y las moléculas de agua. La inserción de  $C_{60}$

en el agua induciría una reorganización estructural de las moléculas de agua circundantes para mantener una red de enlace de hidrógeno, que a su vez hace que las moléculas de  $C_{60}$  se agreguen para minimizar la perturbación de la red de enlaces hidrógeno [85]. Desafortunadamente, sería una tarea extremadamente difícil caracterizar experimentalmente los cambios locales en una red de enlaces de hidrógeno de moléculas de agua que rodean al  $C_{60}$  en sistemas reales. Por lo tanto, un buen número de trabajos teóricos han abordado esta cuestión y los resultados informados en estos estudios han sido algo contradictorios con la comprensión existente de la interacción entre los solutos no polares y el agua. *Kotsalis & Walther* investigaron un par de moléculas  $C_{60}$  en agua realizando simulaciones y encontraron que la fuerza principal es la atracción de van der Waals [86]. Además, a través de simulaciones otros estudios han encontrado que las moléculas de agua son atraídas al  $C_{60}$  debido a las interacciones de dispersión entre las moléculas del  $C_{60}$  y el agua [87]. Además, se ha encontrado que la dinámica del agua es más lenta en la capa de solvatación del  $C_{60}$ , e incluso, más lenta entre dos moléculas de este fullereno en comparación con la del agua a granel, lo cual es típico para el agua que rodea las superficies hidrófilas [85]. Finalmente, *Li et al.* han descrito el papel de las interacciones de agua con  $C_{60}$  para la formación de conglomerados de  $C_{60}$  en agua, sugiriendo que la interacción de dispersión de agua con  $C_{60}$  es fuerte, de manera que el agua ayuda a dispersar el  $C_{60}$ , sin embargo, se debe tener en cuenta que los resultados de las simulaciones dependen en gran medida de la elección de los campos de fuerza utilizados para calcular la energía potencial del sistema  $C_{60}$ - $H_2O$  [84, 85].



**Figura 1.6:** Distribución de carga atómica en el sistema  $C_{60}$ - $(H_2O)_{10}$  calculada utilizando el funcional M06 y función base 6-31G\*\* [85]. La parte más cercana a las moléculas de agua, está más cargada negativamente.

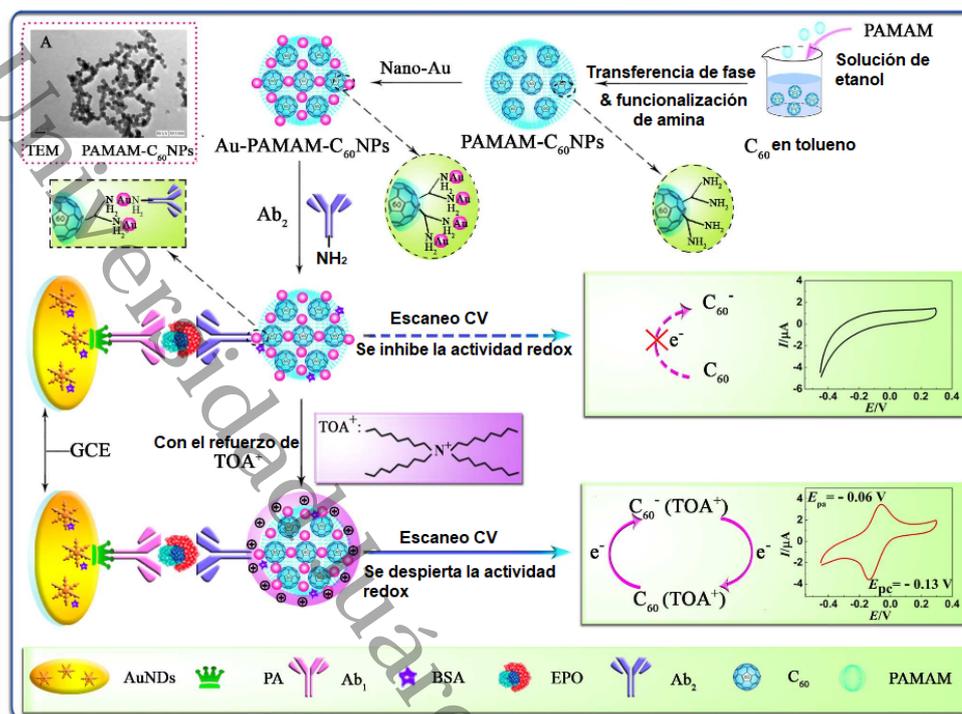
Los resultados de la simulación hecha por *Choi & Snow* sugieren que las redes de enlace de hidrógeno del agua se forman alrededor de  $C_{60}$  e impulsa agregarse a las

moléculas del  $C_{60}$  en la fase acuosa, proporcionando la fuerza motriz termodinámica primaria para formar los cúmulos de  $nC_{60}$ . Además, las simulaciones sugieren que la transferencia de carga tiene lugar desde las moléculas de agua de solvatación a la molécula del  $C_{60}$ , observe la **Figura 1.6**, lo que induce la polarización de la carga del  $C_{60}$ , por lo que, adsorbe a las moléculas de agua con una energía aproximadamente entre  $-1.9$  y  $-2.1$  kcal/mol [85]. Esto explica como los agregados de  $C_{60}$  en el agua adquieren carga superficial negativa como se ha observado experimentalmente, entonces, se puede esperar que la polarización de la carga induzca una carga neta positiva en el núcleo [88]. De esta manera, la transferencia de carga induce la polarización de la carga en el  $C_{60}$  que está en contacto directo con las moléculas de agua. Este  $C_{60}$  polarizado en la superficie de los agregados induce efectivamente la polarización de la carga en la molécula vecina  $C_{60}$ , lo cual significa que, dicha polarización aumenta la interacción atractiva entre las moléculas del fullereno dentro de los agregados. En este marco, los agregados de fullerenos se seguirán uniendo hasta que se forme una partícula adecuadamente estable, explicando en parte la razón por la que  $nC_{60}$  se forma solo en el rango de las decenas de nanómetros [85].

### Compuestos de fullereno $C_{60}$ como plataformas para la inmovilización de agentes inmunorreactivos

Los electrodos modificados con fullereno  $C_{60}$  se caracterizan por un área de superficie electroactiva alta, sin embargo, la hidrofobicidad y la insolubilidad en agua de este material dificultan la conjugación con moléculas biológicamente activas [89]. Para minimizar estos defectos, se han propuesto estrategias basadas en combinación con compuestos hidrófilos o funcionalización con grupos adecuados para conjugar con especies objetivo. Por ejemplo, un compuesto hecho de fullereno  $C_{60}$ , ferroceno y el líquido iónico 1,3-dibutilimidazolio-bis (trifluoro-metilsulfonil) amina se ha depositado en un GCE (glassy carbon electrode, electrodo de carbono vítreo), ya que ha demostrado que mejora la electrocatalisis del ferroceno y aumenta la biocompatibilidad del microentorno para la inmovilización de anticuerpos [39]. El fullereno  $C_{60}$  facilitó la transferencia de electrones en la superficie del electrodo modificado, mientras que el líquido iónico proporcionó un microentorno biocompatible para el anticuerpo.

También, se ha reportado un nanocompuesto preparado con fullereno  $C_{60}$ , nanotubos de carbono de paredes múltiples (MWCNT, por sus siglas en inglés, *multiwalled carbon nanotubes*) carboxilados y el líquido iónico 1-butil-3-metilimidazolio bis (trifluorometil-sulfonil) imida para la construcción de un inmunosensor sin etiqueta para determinar el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (el cual es un biomarcador de citoquinas) [90]. También, se han utilizado los compuestos de fullereno  $C_{60}$  para la determinación de microorganismos, *Li & Wang* lo reportaron como un inmunosensor electroquímico para la detección sensible de *E.coli* 0157:H7, utilizando una plataforma biocompatible basada en este fullereno [91], donde la concontracción de



**Figura 1.7:** Esquema del proceso de preparación del inmunosensor Au-PAMAM-C<sub>60</sub> y posible mecanismo de reacción electroquímica [92].

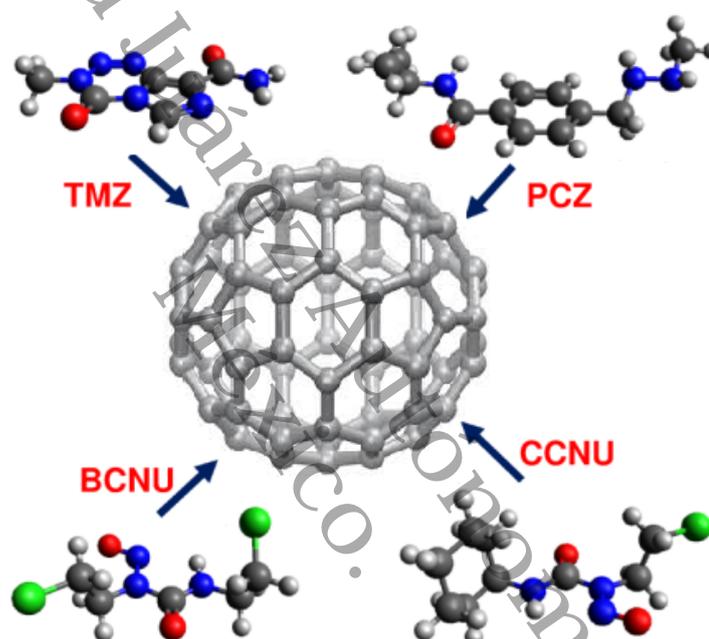
E.coli 0157:H7 detectada varió de  $3.2 \times 10^1$  a  $3.2 \times 10^6$  CFU/mL con un límite de detección debajo de los 15 CFU/mL.

### El fullereno C<sub>60</sub> como marcador Redox

El excelente comportamiento electroquímico de este material proporciona mayores corrientes de medición, lo que implica una detección más sensible y la presencia de efectos electrocatalíticos. En un trabajo reciente, teórico y experimental, se usó un polímero de poliamidoamina terminada en amino (PAMAM) para preparar un híbrido de fullereno C<sub>60</sub> que exhibe alta hidrofiliidad y posee abundantes grupos de amina para modificaciones adicionales. Las nanopartículas de oro (Au) se adsorbieron en el híbrido y el producto resultante (Au/PAMAM/C<sub>60</sub> NPs) se usó como una sonda y nanotransportador redox para marcar la detección de anticuerpos [92], observe **Figura 1.7**. El inmunosensor propuesto mostró un amplio rango lineal y un límite de detección relativamente bajo de 0.0027 mIU/mL para la eritropoyetina (EPO), el cual es un importante agente de dopaje sanguíneo [39]. Este inmunosensor propuesto tiene buena sensibilidad, estabilidad y reproducibilidad, mostrando aplicaciones potenciales en el control de dopaje y en el bioanálisis.

### Adsorción de fármacos sobre el fullereno C<sub>60</sub>

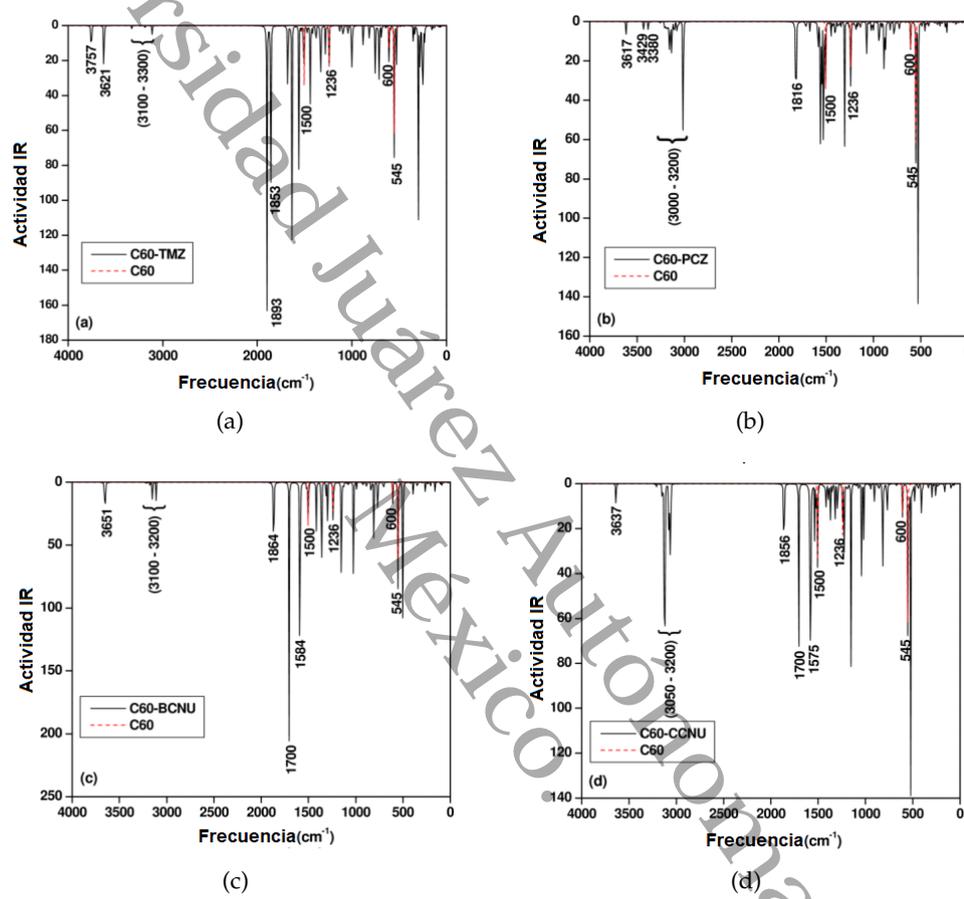
En los últimos años, se ha documentado el diseño y síntesis de complejos basados en fullereno C<sub>60</sub> multifuncionalizado, ya que se ha demostrado que es posible atravesar las membranas celulares y entregar moléculas farmacológicas adecuadas que las transportan a las células objetivo [93]. Actualmente, se ha descubierto que algunos de los complejos de C<sub>60</sub>-polímeros son antioxidantes no tóxicos, permeables a las células neuronales y captadores de superóxido que se pueden utilizar para tratar enfermedades relacionadas con el cerebro asociadas con niveles elevados de superóxido [94]. Además, la simulación de acoplamiento y dinámica molecular realizados por *Andujar et al.* [95] para estudiar el efecto del C<sub>60</sub> en la alteración de la estructura fibrilar de la proteína  $\alpha$ -amiloide, que es responsable de la enfermedad de Alzheimer.



**Figura 1.8:** Fármacos anticancerígenos adsorbidos sobre el fullereno C<sub>60</sub> (gris: carbono, rojo: oxígeno, azul: nitrógeno, verde: cloro, blanco: hidrógeno).

De igual forma, se realizaron cálculos de DFT para estudiar la interacción de cuatro moléculas de fármacos anticancerígenos del cerebro: temozolomida (TMZ), procarbazina (PCZ), carmustina (BCNU) y lomustina (CCNU), tomando como punto de partida las estructuras optimizadas de los complejos C<sub>60</sub>-fármacos, se revela que las interacciones son de tipo no covalente para las cuatro moléculas de fármacos. Los electrones  $\pi$  de los anillos conjugados o parcialmente conjugados de TMZ y PCZ están involucrados en la interacción con C<sub>60</sub>. En las estructuras optimizadas de los complejos C<sub>60</sub>-fármacos, los anillos se alinean en paralelo a los anillos de cinco o seis miembros de C<sub>60</sub> mediante apilamiento  $\pi - \pi$ . Los heteroátomos como N y O en la parte media de BCNU y CCNU son los principales responsables de las interacciones no covalentes con C<sub>60</sub> a través del acoplamiento dipolo inducido por dipolos. Las

energías de adsorción de fase gaseosa estimadas varían entre  $-2.0$  y  $-6.0$  kcal/mol, y en entornos polares, las energías de interacción se reducen entre  $0.4$  y  $1.27$  kcal/mol [96]. En la **Figura 1.8** se muestra cada una de estos fármacos propuestos para ser adsorbidos en el fullereno  $C_{60}$ . Para las cuatro moléculas de fármaco, los valores de  $\Delta H$  a y  $\Delta G$  a calculados sugieren que los procesos de adsorción de estos fármacos son exotérmicos y endergónicos por naturaleza.



**Figura 1.9:** Espectros de fármacos adsorbidos sobre el fullereno  $C_{60}$ : a)  $C_{60}$ -TMZ, b)  $C_{60}$ -PCZ, c)  $C_{60}$ -BCNU, d)  $C_{60}$ -CCNU [51].

El fullereno  $C_{60}$  con TMZ, PCZ, BCNU y CCNU adsorbidos, respectivamente, en su superficie, no modifica la conductividad eléctrica con respecto del fullereno  $C_{60}$  prístino, mientras que, el valor del momento dipolar se incrementa en todos los casos, por lo que, todos los sistemas son posibles para su aplicación dentro de sistemas biológicos [96]. Las posiciones de los picos de IR importantes del fullereno  $C_{60}$  y la molécula de fármaco en el sistema compuesto cambian solo ligeramente, sólo unos pocos picos nuevos de baja intensidad aparecen en la región de baja frecuencia debido a interacciones débiles entre el fullereno y la molécula del fármaco, observe la **Figura 1.9**.

Un enfoque para proponer nuevas estructuras fullerénicas consiste en modificar la «funcionalidad» del propio fullereno  $C_{60}$  mediante dopaje sustitutivo de sus átomos de carbono, conduciendo a una nueva clase de fullerenos con interesantes propiedades químicas y físicas [97]. De esta manera, desde hace más de dos décadas, se han presentado diferentes estudios teóricos sobre estructuras fullerénicas con diferentes composiciones. Es así que, se han propuesto diferentes sistemas fullerénicos para el suministro de medicamentos debido a su capacidad de adsorción y a que se pueden usar diferentes métodos administrarse en el cuerpo. Estas propiedades conducen a mejorar la duración de la circulación del fármaco, la biodisponibilidad y el control de la liberación en el sitio particular [98].

#### 1.1.5. Fullerenos para la adsorción de moléculas de aplicaciones biológicas

Es por la amplia gama de posibilidades de combinaciones de átomos en las estructuras fullerénicas que, actualmente, se tienen numerosas investigaciones *in silico* para determinar las propiedades estructurales, electrónicas y magnéticas de diferentes materiales propuestos a partir de fullerenos sintetizados, esto ayuda a reforzar los estudios experimentales para sus posibles aplicaciones en sistemas biológicos, en la **Tabla 1.1** se presentan, de manera resumida, algunas de ellas con sus resultados obtenidos para sus posibles aplicaciones.

##### Estructuras de Boro-Nitrógeno

La sustitución de carbono por átomos de boro o nitrógeno ha atraído una gran atención debido a la posibilidad de formar enlaces  $sp^2$ , así como de modificar la distribución de la carga espacial y obtener una estructura estable. Ejemplo de estas estructuras se han obtenido al hacer la sustitución de los átomos de carbono por átomos de nitrógeno y boro de la estructura prístina del fullereno  $C_{60}$  [11, 106]. Una vez realizado los cálculos teóricos, se ha dado lugar a una amplia gama de posibilidades de nuevos materiales, mejorando sus propiedades estructurales, electrónicas y magnética. De igual forma, *Bardo & Stanton* presentaron una investigación *In silico* para una estructura fullerénica de composición  $B_{24}N_{36}$  (véase **Figura 1.10**), con la cual se confirmó la estabilidad de estructuras similares del tipo  $C_{60-2n}B_nN_n$  [107].

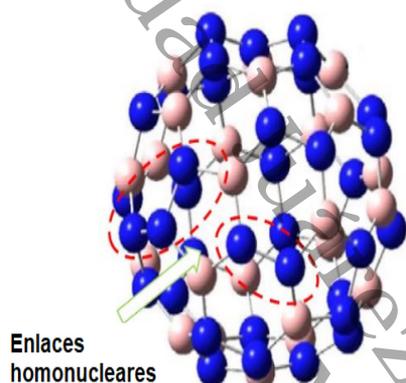
Luego, *Golberg* reportó la producción experimental de diferentes estructuras en las composiciones químicas estequiométricas:  $B_{12}N_{12}$ ,  $B_{16}N_{16}$  y  $B_{28}N_{28}$ ; cuyos tamaños oscilan entre 0.4 y 0.7 nm, obtenidas mediante el proceso de irradiación de electrones [108] y, actualmente, también bajo el método de Shock Waves [109]. Además, se ha reportado la síntesis de nanopartículas de nitruro de boro (BNNps), obteniendo un tamaño de partícula obtenidas dentro del rango de 1.5 a 3.0 nm para las más pequeñas y de 20 a 300 nm para los más grandes [6]. Estas BNNps exhiben propiedades mecánicas extraordinarias, que les permite ser usadas como agentes para materiales

**Tabla 1.1:** Resultados de algunas investigaciones teóricas de estructuras fullerénicas.

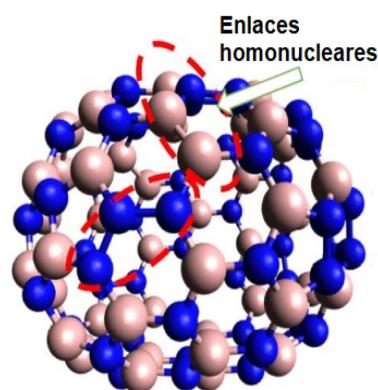
Sistema	Molécula/ Adsorbato	Funcional/ función base	Resultados	Ref.
Fullereno $B_{12}N_{12}$	Isoniazida (Iso, $C_6H_7ON_3$ )	B3LYP / 6-311G(d,p)	Los valores de energía de adsorción obtenidos son negativos para todos los compuestos estudiados, lo que revela que la adsorción de la molécula del fármaco Iso en las superficies de BN es exotérmica, espontánea y energéticamente favorable.	[99]
Nanocaja $B_{12}N_{12}$ y Pt- $B_{12}N_{12}$	Serina ( $H_2NCHCH_2OHCOOH$ )	M06-2X / 6-311G** B3LYP / 6-311G**	Los cálculos muestran que los sistemas serina/ $B_{12}N_{12}$ y serina/Pt- $B_{12}N_{12}$ son bastante estables. La serina, se unió covalentemente a través del grupo amina con los átomos B y Pt de los fullerenos, respectivamente. La serina modifica las propiedades electrónicas y ópticas de ambos fullerenos. El análisis de la población de <i>Hirshfeld</i> indica que las estructuras tienen una transferencia de carga desde la serina hacia el fullereno.	[100]
Fullereno $XC_{60}$ (Donde X = Li, Na and K)	Hidrógeno monoatómico (H)	B3LYP / 3-21G(d,p)	Se encontró una mejora notable en la capacidad de adsorción de hidrógeno, en comparación que los complejos de fullereno conocidos convencionalmente con átomos de metales de transición. El efecto parece ser más pronunciado para el caso del átomo de sodio adsorbiendo hasta 48 átomos de hidrógeno.	[101]
Estructuras $B_{24}N_{24}$ , $Al_{24}N_{24}$ y $B_{12}Al_{12}N_{24}$	Hidrógeno diatómico ( $H_2$ )	B3LYP / 6-31G(d,p)	La adsorción del $H_2$ en los sitios de Al es mucho más fuerte que la adsorción en los sitios B al comparar los sistemas $B_{24}N_{24}$ y $Al_{24}N_{24}$ , para el sistema $B_{12}Al_{12}N_{24}$ se mejora la adsorción de $H_2$ debido a la combinación de las interacciones entre los átomos de boro y aluminio.	[102]
Fullereno $C_{59}B$	Metanol $CH_3OH$ y Etanol $C_2H_5OH$	M06-2X / 6-31G*	Los resultados indicaron que el dopaje de fullereno $C_{60}$ por un átomo de B mejora en gran medida la reactividad superficial. Se encuentra que la adsorción de la molécula de $CH_3OH$ o $C_2H_5OH$ es más favorable energéticamente en este fullereno dopado sustitucionalmente que en el fullereno prístino $C_{60}$ , lo que se confirma principalmente mediante valores alcanzados en la $E_{ads}$ .	[103]
Fullereno $B_{24}N_{36}$ y sistema $B_{24}N_{36}:B_6$	Glucosa $C_6H_{12}O_6$	HSEh1PBE / 6-311g(d,p)	Las estructuras y cálculos indican que se da una quimisorción disociativa favorable (gas y medio acuoso) de la molécula de glucosa ocurre cuando BNF:B6, debido al fuerte grado de interacción, lo que abre las posibilidades hacia pacientes con diabetes mellitus. Además, la polaridad de los sistemas estudiados revela la posibilidad de mejorar las condiciones de solubilidad, así como lograr su dispersión para aplicaciones biológicas.	[104]
Fullereno $B_{24}N_{24}$	5-fluorouracilo $C_4H_3FN_2O_2$	B3LYP / 6-31G** (5FU)	Se encontró que el grupo prístino no puede ser un portador adecuado para el fármaco anticanceroso 5FU debido a la interacción débil con $E_{ads}$ . En cambio para nanoclusters dopados con Al y Si, los resultados indican que la $E_{ads}$ aumenta, lo que indica que es una buena estrategia para aumentar el rendimiento de la administración de fármacos debido a un aumento significativo en la fuerza de interacción y al aumento de la sensibilidad electrónica.	[105]

poliméricos reforzados, ya que poseen la capacidad de almacenamiento de grandes deformaciones plásticas sin sufrir fracturas (resistencias bajo compresión) [17, 110].

En años recientes, varios estudios computacionales se han presentado para estructuras fullerénicas en composiciones, tales como  $C_{12}B_{24}N_{24}$ ,  $C_{(60-2x)}(BN)_x$ ,  $B_{12}N_{12}$ ,  $B_{16}N_{16}$ ,  $B_{28}N_{28}$ ,  $B_{36}N_{36}$ ,  $B_{64}N_{64}$  y, en 2019, la estructura  $B_{47}N_{53}$  (véase **Figura 1.11**) basada en la estructura  $C_{100}$ . Todas estas estructuras exhiben enlaces homonucleares N–N y B–B, esto se considera como la característica fundamental para conducir a cambios peculiares en sus propiedades estructurales y electrónicas, e inclusive, para su aplicación en la adsorción de moléculas biológicas [21].



**Figura 1.10:** Fullereno  $B_{24}N_{36}$  [111].

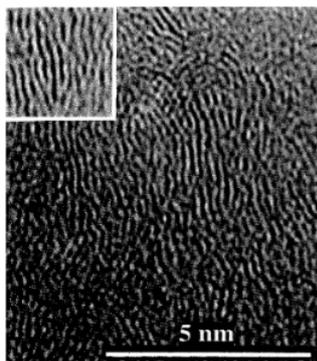


**Figura 1.11:** Fullereno  $B_{47}N_{53}$  [21].

### Estructuras de Nitrógeno-Carbono

La primera referencia de la formación de un compuesto grafitico en composición  $C_3N_4$  fue a partir de ácidos amónico-carbónicos, dándole el nombre de «nitruro carbónico». Pero fueron *Pauling & Sturdivant*, quienes realizaron los cálculos mecánico-cuánticos y sugirieron la posible estructura de nuevos compuestos CN y CNH [112]. Además, ya anteriormente se había publicado una relación a partir de la cual se predecía que un material hecho de carbono y nitrógeno debería presentar un módulo de compresibilidad mayor que el diamante, esto debido a la corta longitud y alta covalencia del enlace C–N [113]. La síntesis de compuestos de tipo fullereno en composición  $CN_x$  ( $0 < x \leq 0.3$ ), se hizo por primera vez por *Sjöström*, encontrando una microestructura distorsionada y observada usando microscopía electrónica de alta resolución (HRTEM, por sus siglas en inglés, *High-Resolution Transmission Electron Microscopy*), véase **Figura 1.12**. Además, se afirmó que ésta curvatura observada corresponde a la formación de pentágonos, lo que fue respaldado por cálculos cuánticos y por las mediciones en espectroscopía de rayos X (XPS, por sus siglas en inglés, *X-Ray Photoelectron Spectrometry*) [114].

Diferentes estudios han demostrado a través de los cálculos teóricos y, también, de manera experimental, que el nitrógeno desencadena la evolución de la curvatura,



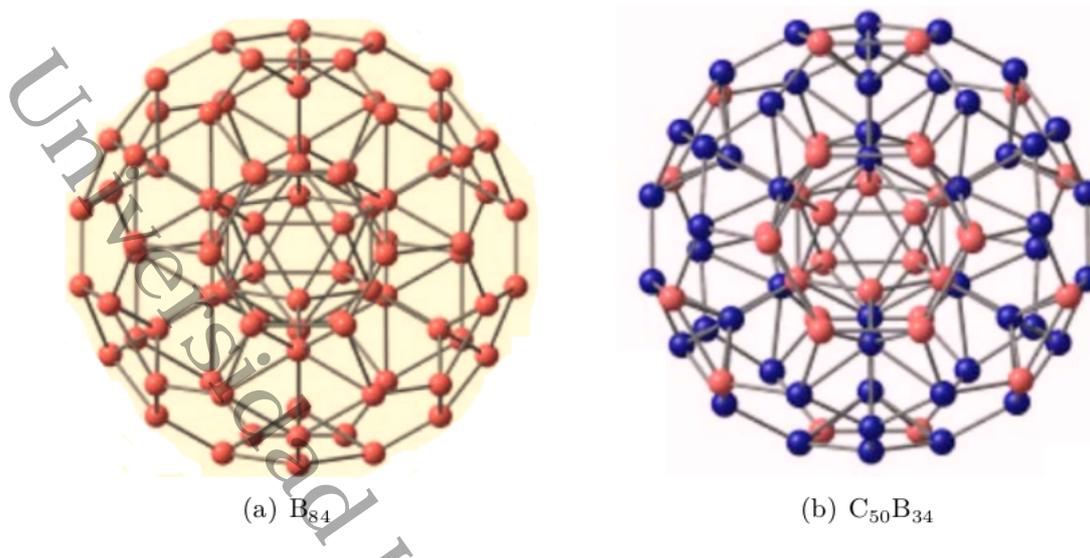
**Figura 1.12:** Microscopía electrónica de alta resolución (HRTEM) con un punto de resolución de 1.9 Å de una película de nitruro de carbono con composición  $CN_{0.2}$  [114].

estabilizando los pentágonos requeridos a energías mucho más bajas, en comparación, con las estructuras de carbono puro [115]. Además, otros estudios confirmaron la síntesis de fullerenos de nitruro de carbono con un bajo contenido de átomos de nitrógeno, destacando los hetero-fullerenos de nitrógeno  $C_{59}N$  y  $C_{69}N$ , los cuales están presentes en el hollín de las barras de grafito quemadas en presencia de nitrógeno o amoníaco [116]. Es por esto, que se ha generado un gran interés en estas estructuras, promoviendo más de treientos artículos, tanto teóricos como experimentales, desde la década de los 90's para comprender las propiedades estructurales y electrónicas de estos materiales.

### Estructuras de Carbono-Boro

En cuanto a las estructuras de boro y carbono, *Broitman* publicó que los sistemas BC presentan estabilidad en red hexagonal bidimensional unida covalentemente en tres dimensiones [115]. Los primeros resultados experimentales fueron reportados *Smalley et al*, que logró generar heterofullerenos de boro  $C_{60-x}B_x$  ( $x = 1, 2, \dots, 6$ ) en la fase gaseosa [117], logrando ser sintetizados por el proceso Krätschmer-Huff desde 1996 [116]. Estas estructuras tienen una reactividad superficial mejorada, es así que, en los últimos años, las investigaciones teóricas han predicho que la nanojaula  $C_{59}B$  podría interactuar con el aminoácido glicina con más fuerza que el fullereno  $C_{60}$ , lo que ha generado mucho interés para aplicaciones en ciencia de materiales y nanotecnología [103].

Numerosos estudios *In silico* de estructuras fullerénicas de carburo de boro, una de ellas, por ejemplo, ha sido la composición  $C_{50}B_{34}$ , con diferentes arreglos de enlaces C–C y B–B, basados en el dopaje sustitucional del boro esférico ( $B_{84}$ ), el cual no es hueco como el fullereno  $C_{60}$  (véase **Figura 1.13a**) [118], se sustituyeron los átomos de boro por átomos de carbono como se ve en la **Figura 1.13b**, obteniendo una estructura expandida con un gap de 1.6 eV, distancias de enlace: B–B (1.802 Å) y C–C (1.596 Å).

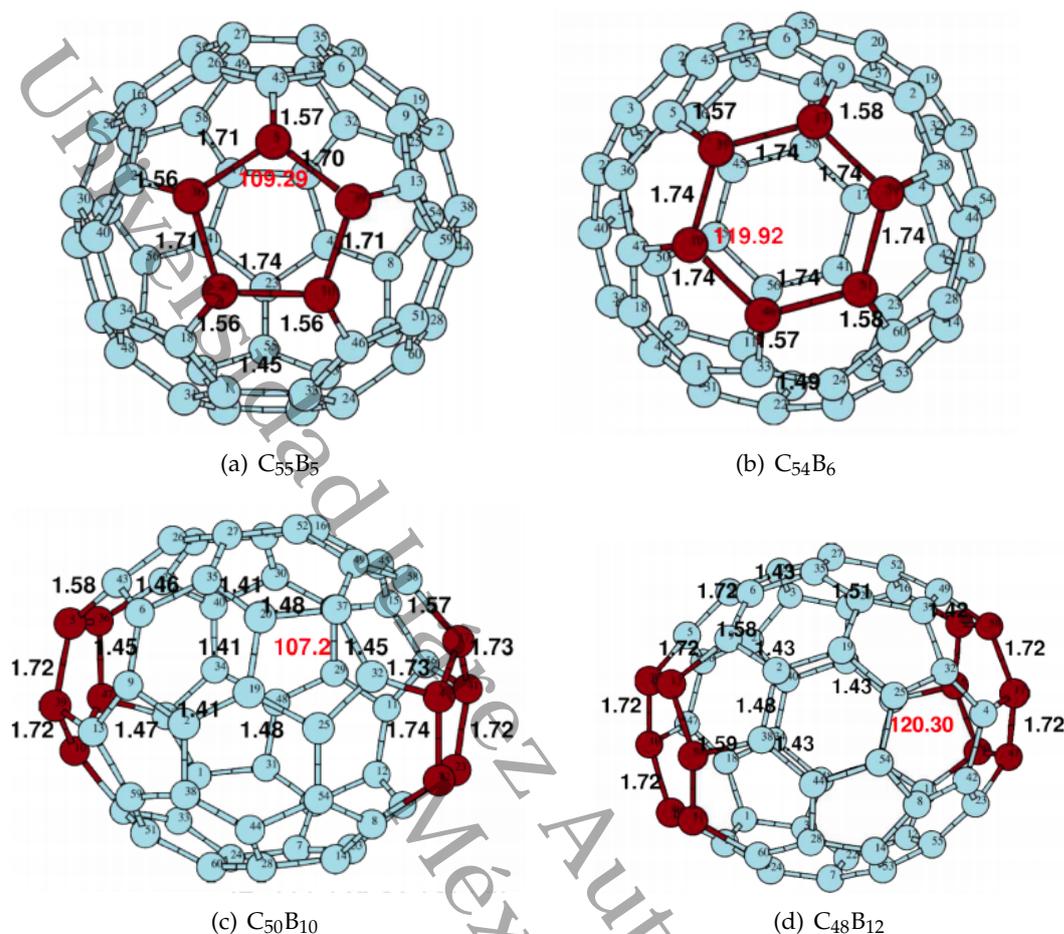


**Figura 1.13:** Nanoclúster de: (a) boro esférico y (b) estructura fullerénica de carburo de boro (azul: carbono, rosa: boro) [118].

De igual forma, un estudio teórico presentado por *Garg & Sharma* que parte del análisis de *heterofullerenos*  $C_{60-n}B_n$  para  $n = 1 - 12$ , del cual que muestran algunas de las estructuras en estado fundamental en la **Figura 1.14**, concluyó que los átomos de B tienen sitios preferenciales para su sustitución en fullerenos de manera que minimizan la energía de deformación del enlace, que es considerablemente alta en el  $C_{60}$  prístino, además, se observó que un átomo de boro por anillo de pentágono tiende a dar una estructura estable, contrario a los enlaces B–B los cuales son débiles. También, se demostró que la estabilidad disminuye marginalmente si se aumenta el número de átomos de boro a más de dos en el anillo, incluso, que las estructuras heterofullerénicas muestran un aumento considerable en la longitud del enlace B–B, a partir de la longitud del enlace C–C. También, se encontró que el diámetro medio no sigue un patrón sistemático y se encuentra entre 7.14 y 7.05 Å, mientras que, las longitudes de los enlaces C–B ya no se pueden distinguir como enlaces simples o dobles, ya que las dos longitudes promedio de los enlaces son casi iguales del orden de 1.56 Å y el otro es más largo del orden de 1.58 Å [119].

## 1.2. Importancia de la molécula de óxido nítrico (NO)

Hace unas décadas atrás, el óxido nítrico (NO) era solo una molécula tóxica de una larga lista de contaminantes ambientales encontrados en lugares desagradables como el humo de cigarrillo y el smog. Esta molécula, estigmatizada como destructora del ozono, sospechosa de ser carcinógena y precursora de la lluvia ácida, es un gas ha tenido mala reputación. Actualmente, se sabe que el NO, es un radical muy inestable en condiciones aeróbicas, pero se ha descubierto que es producido por numerosas células de los mamíferos y tiene diversas funciones biológicas, entre las que han definido dos funciones principales de él; una relacionada con la comunicación



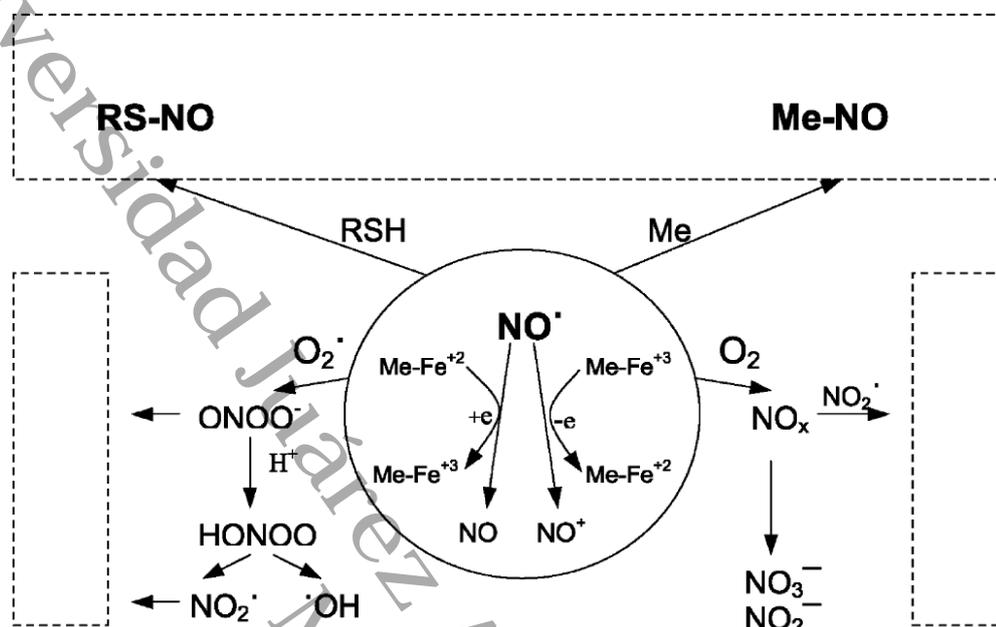
**Figura 1.14:** Heterfullerenos de boro-carbono, distancias de enlace en Å y ángulos en grados (azul: carbono, rojo: boro).

celular y otra relacionada con la citotoxicidad [120]. La cantidad de NO producida está estrechamente relacionada a algunos eventos biológicos como el choque séptico, la reacción contra injerto, el cáncer, la función cardíaca, la presión arterial, el funcionamiento neuronal, la artritis y en múltiples infecciones [121].

### 1.2.1. Propiedades fisicoquímicas del NO

La molécula de NO tiene un electrón no apareado, lo que lo convierte en un radical libre gaseoso que reacciona ávidamente con otras moléculas. La vida media del NO es relativamente larga en sistemas biológicos, en comparación con otros radicales libres (en promedio de 3–5 s), lo que permite difundirse a distancias considerables en la célula. Es una de las moléculas diatómicas más pequeñas con una alta difusividad ( $4.8 \times 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$  en H<sub>2</sub>O), que puede migrar fácilmente en las regiones hidrofílicas de la célula, como el citoplasma y, se difunde libremente, a través de la fase lipídica de las membranas [122]. Es una especie muy reactiva, en presencia de oxígeno atmosférico formando otros óxidos, tales como NO<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, que pueden reaccionar aún más con aminas y tioles celulares, o hidrolizarse (NO<sub>2</sub><sup>-</sup>

y  $\text{NO}_3^-$ ) [123], además, reacciona fácilmente con el radical anión superóxido ( $\text{O}_2^-$ ), formando peroxinitrito ( $\text{ONOO}^-$ ), el cual es un ion inestable, el cual reacciona con grupos tiol de proteínas y radicales poliinsaturados de lípidos de membrana de ácidos grasos, causando graves daños a las estructuras celulares [124].



**Figura 1.15:** Química del óxido nítrico ( $\text{NO}$ ).  $\text{NO}^\bullet$ , radical óxido nítrico;  $\text{NO}^+$  catión nitroso;  $\text{NO}^-$  anión nitroxilo; Me, metal de transición;  $\text{O}_2$ , oxígeno; óxidos nítricos ( $\text{NO}_2^\bullet$ ,  $\text{N}_2\text{O}_3$ ,  $\text{N}_2\text{O}_4$ );  $\text{NO}_2^-$ , nitrito;  $\text{NO}_3^-$ , nitrato;  $\text{RSH}$ , tioles, anión superóxido de  $\text{O}_2^-$ ;  $\text{ONOO}^-$  peroxinitrito;  $\text{HONOO}^-$ , ácido pernitroso;  $\bullet\text{OH}$ , radical hidroxilo.

En condiciones fisiológicas, la forma radical libre de  $\text{NO}$  puede transformarse en otras formas redox. La oxidación de un electrón de  $\text{NO}$  conduce a la formación de un catión de nitroso ( $\text{NO}^+$ ), mientras que el producto de la reducción de un electrón de  $\text{NO}$  es un radical nitroxilo ( $\text{NO}^-$ ) [125]. El  $\text{NO}$  reacciona fácilmente con los metales de transición, especialmente el hierro hemínico ( $\text{Fe-Hem}$ ) y los centros de proteínas hierro-azufre, los cuales se encuentran en la dieta humana, específicamente en las carnes, además, la forma catiónica del  $\text{NO}$  es reactivo electrofílico que puede atacar los centros de azufre, hierro, nitrógeno y carbono de numerosos compuestos orgánicos. En el tejido biológico, la nitrosilación reversible de grupos de centros de sulfhidrilo en las proteínas es crucial. Tales modificaciones como S-nitrosilación/desnitrosilación de proteínas afectan la actividad biológica de estos compuestos, constituyendo así un elemento importante de la transducción de señales [122], en el esquema de la **Figura 1.15** se resume la química del óxido nítrico.

### 1.2.2. Funciones del $\text{NO}$ en biosistemas

El  $\text{NO}$  es una molécula de señalización bioactiva descrita por primera vez en mamíferos, en la que participa en varios procesos fisiológicos. Los primeros estudios

sobre el efecto del NO en los organismos vegetales se referían a la acción tóxica de los óxidos nítricos ( $\text{NO}_2$ ,  $\text{N}_2\text{O}_3$ ,  $\text{NO}_2^-$ ,  $\text{NO}_3^-$ ) en el aparato fotosintético de las plantas y los niveles de clorofila en especies de árboles forestales lo que mostró el papel del NO como molécula de señalización en las plantas [126]. De igual manera, el NO participa en diversos procesos celulares, como el crecimiento y el desarrollo, el metabolismo respiratorio, la senescencia y la maduración, así como la respuesta de la planta a los estresores abióticos y bióticos [127], desafortunadamente, a pesar de muchos descubrimientos espectaculares, todavía es difícil presentar un modelo relativamente completo que ilustre la multiplicidad de las funciones de NO en las plantas [128].

### 1.2.3. Papel del NO en la fisiología humana

A partir de 1992, diversas investigaciones han estudiado las actividades de NO en el cuerpo humano, las características fisicoquímicas del NO favorecen diversas reacciones bioquímicas [129], por lo cual puede modular una gran cantidad de procesos positivos o negativos para el organismo. Una función primaria del NO es activar a la enzima guanilato ciclasa (GC) soluble para incrementar los niveles de guanosina monofosfato cíclico (GMPc) en algunos sistemas incluyendo el vascular y el nervioso [130]. La acción del NO también puede ser totalmente independiente de la activación de la guanilato ciclasa (GC) [122]. El efecto fisiológico del NO se puede enfocar hacia los sistemas cardiovascular, nervioso, muscular e inmune: 1) En el sistema cardiovascular el NO producido por el endotelio vascular es responsable de la respuesta vasodilatadora esencial para la regulación de la presión arterial. Tiene efecto inhibitorio sobre la agregación plaquetaria, además de que protege contra la hipoxia pulmonar y participa en el control de la circulación colateral. Se asocia también a la fisiología de la erección del pene, al producir relajación del cuerpo cavernoso [131]. 2) En el sistema nervioso está relacionado con los procesos que dan lugar a la memoria y al aprendizaje. También está asociado a otros procesos como la visión, la olfacción, la conducta y a la transmisión sensorial [132]. 3) Altas concentraciones de NO están implicadas en la osteogénesis ya que en los fibroblastos de ratones *Balb-c*, el NO disminuye la concentración de calcio citosólico libre, impidiendo la remodelación de hueso al inhibir la actividad de los osteoclastos siendo éste un mecanismo independiente de GMPc [133]. 4) El NO contribuye a la vasodilatación y relajación no adrenérgica y no colinérgicas de la musculatura traqueal, dilatación de la musculatura del estómago, aumento de la presión intragástrica. Por lo contrario, la ausencia del NO puede producir hiperreactividad de la vejiga urinaria, disminución de la capacidad vesical [134]. 5) Finalmente, en el sistema inmune su acción es inespecífica hacia las células tumorales o hacia microorganismos, pero también se le ha asociado a mecanismos de daño tisular asociado a injertos, así como en la inhibición de la oxidación de lípidos por las vías de la lipo y ciclooxigenasa [135].

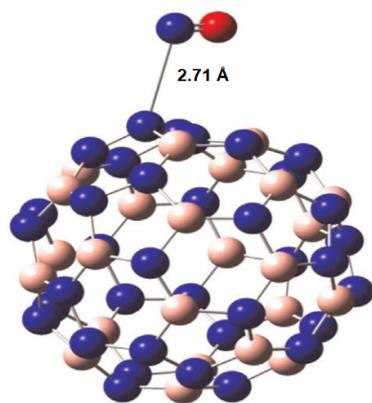
Recientemente, se ha descubierto que los derivados del NO dañan el ADN en las células humanas y está implicado en el daño nervioso que dejan los accidentes cerebrovasculares. Además, en presencia de oxígeno, el NO puede desaparecer unos segundos después de formarse, aunque se desconoce su vida útil en el cuerpo humano [136].

### 1.3. Adsorción de la molécula de NO sobre diferentes nanoestructuras

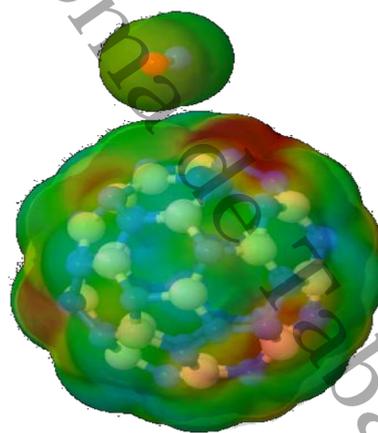
Una vez consideradas todas las implicaciones que tiene la molécula del NO en múltiples procesos biológicos y, principalmente, en la fisiología humana, se han propuesto diferentes estudios teóricos para controlar y adsorber el NO, tanto en entornos internos como externos a los sistemas biológicos.

#### 1.3.1. Adsorción de NO en fullereno nitruro de boro ( $B_{24}N_{36}$ )

La estabilidad estructural y las propiedades fisicoquímicas del fullereno BN rico en nitrógeno,  $B_{24}N_{36}$ , indican que el fullereno  $B_{24}N_{36}$  es estable y se comporta como un compuesto semiconductor con valor de 2.60 eV entre los orbitales HOMO–LUMO. Se ha encontrado que la polaridad del fullereno  $B_{24}N_{36}$  es comparable con la del fullereno  $C_{60}$ , su reactividad química es más alta y la distribución espacial de la carga del fullereno BN permite la adsorción de óxido nítrico sin comprometer la estabilidad estructural, ver **Figura 1.16**. Se ha documentado que la interacción entre la molécula de NO y el fullereno BN se da a través de las fuerzas de *van der Waals* y tiene una fuerte influencia sobre el momento dipolar [137].



**Figura 1.16:** Adsorción de NO sobre fullereno de nitruro de boro,  $B_{24}N_{36}$  (azul: nitrógeno, rosa: boro).



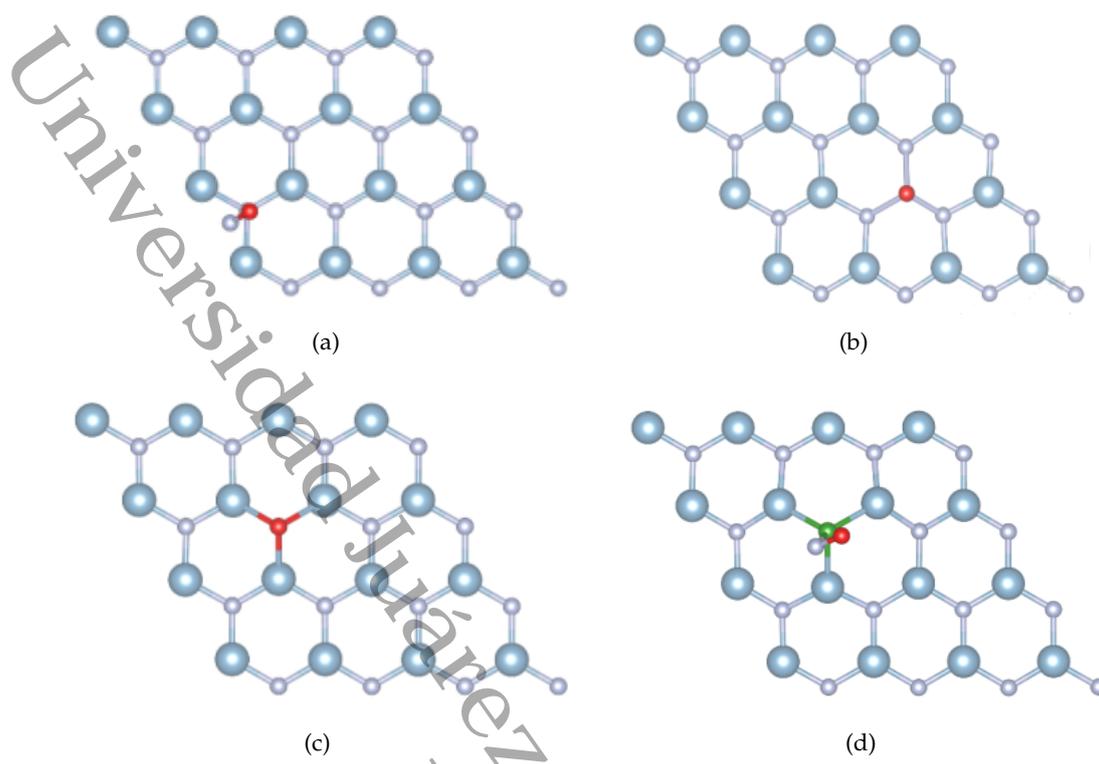
**Figura 1.17:** MEP en la adsorción de NO sobre el fullereno de nitruro de boro (rojo: carga negativa, verde: carga positiva).

El sistema de la molécula de NO adsorbida sobre fullereno BN (BNF) muestra que la mayor concentración de carga se presenta en la zona donde se enlaza a la estructura fullerénica, de acuerdo a lo presentado en el *Mapa de Potencial Electrostático* (ver la **Sección 2.7**), observe la **Figura 1.17** [137]. Se ha encontrado que el NO es fisisorbido en la superficie del BNF, induciendo una redistribución de la densidad electrónica junto con un aumento observable del momento dipolar. Finalmente, la interacción BNF–NO disminuye la brecha HOMO-LUMO y la energía de la función de trabajo ( $\phi$ ), lo que ha abierto la posibilidad de utilizar el BNF en la detección de gases y para construir transistores de efecto de campo.

### 1.3.2. Adsorción de NO en nanohojas de nitruro de aluminio (AlN)

La nanohoja de nitruro de aluminio (AlN) de una sola capa es una especie de material bidimensional del grupo III-V, que tiene una estructura de panal similar al grafeno [53]. Se ha demostrado que las propiedades físicas de la estructura de AlN monocapa pueden mejorarse significativamente mediante la introducción de defectos, dopaje químico o modificación. *Han et al.* [138] mejoró el magnetismo del material de AlN de una sola capa dopando con un metal alcalino y un metal alcalinotérreo. Los materiales monocapa dopados de AlN con propiedades semimetálicas son candidatos potenciales para aplicaciones de espintrónica. *Noei et al.* [139] estudiaron las propiedades de adsorción del  $\text{Na}^+$  catiónico en la superficie de las nanohojas de AlN y determinaron el efecto del campo eléctrico uniforme en el rendimiento de las nanohojas de AlN como ánodo en una batería de iones de Na. Esta nanoplaca tiene una superficie específica mucho mayor y es adecuada como material de filtrado o detección de gases nocivos, como el formaldehído, el  $\text{SO}_2$  y el  $\text{NO}_2$  [140]. *Strak et al.* [141] encontró que la superficie de AlN (0001) es un catalizador eficiente para la síntesis de óxido nítrico (NO) a alta presión y alta temperatura.

Una investigación teórica reciente basada en el método DFT ha demostrado que el diseño de monocapas de AlN defectuosas o modificadas puede orientar a los experimentadores y proporcionar el origen electrónico subyacente para la detección o filtrado de gases como el NO. Los resultados obtenidos muestran una energía de adsorción de NO en la monocapa N-vacante ( $-7.374$  eV) mucho mayor que la de AlN prístino ( $-0.397$  eV), **Figura 1.18a y 1.18c** (rojo: oxígeno, blanco: nitrógeno y turquesa: aluminio). La monocapa con una vacante de Al o la monocapa dopada con B (**Figura 1.18b y 1.18d**) es probable que se utilicen para detectar NO debido a los cambios favorables de la brecha de energía HOMO-LUMO de  $0.969$  eV y  $0.836$  eV, respectivamente, en comparación con la monocapa pura [140]. Esta brecha de energía relativamente baja aumenta la conductividad electrónica del material, siendo prometedor para aplicaciones de detección y adsorción molecular [54].



**Figura 1.18:** (a) Adsorción de NO sobre AlN 2D prístina, (b) adsorción de NO sobre AlN 2D con vacancia de Al, (c) adsorción de NO sobre AlN 2D con vacancia de N y (d) adsorción de NO sobre AlN 2D dopado con B (blanco: nitrógeno, verde: boro, azul: aluminio, rojo: oxígeno) [51].

### 1.3.3. Adsorción de NO en nanohoja de nitruro de boro (*yne*-BN)

Las estructuras creadas por enlaces C–C y B–N son bastante frecuentes para descubrir las nanoestructuras con mayor reactividad y diferentes aplicaciones. Una de las nanoestructuras 2D que ha sido estudiada recientemente es la nanohoja semi-grafino BN (*yne*-BN), la cual presenta una estructura estable [142] y se puede usar para la reducción de oxígeno, celdas solares híbridas, protección contra la luz ultravioleta, almacenamiento de hidrógeno, entre otras aplicaciones [143]. Además, las propiedades de la *yne*-BN, indican que la relación de Poisson es mayor que la de la hoja de grafino [144], tiene una estabilidad térmica en  $T = 1000$  K [145] y, en los últimos años, se ha demostrado que podría utilizarse como un portador potencial para la administración de un fármaco hidroxurea contra el cáncer [146]. Los cálculos realizados a través de la teoría funcional de la densidad (DFT) para explorar la interacción del NO y la nanohoja *yne*-BN, demuestran que la configuración más estable del sistema *yne*-BN–NO, se da cuando la molécula de NO se une desde el átomo de nitrógeno a uno de los átomos boro de la nanohoja (véase la **Figura 1.19**). Esto se debe a que el nivel de HOMO de la molécula de NO está algo más localizado en el extremo del átomo de nitrógeno, lo que hace que sea más prometedor interactuar

con un átomo deficiente en electrones en comparación con el extremo del átomo de oxígeno [147].

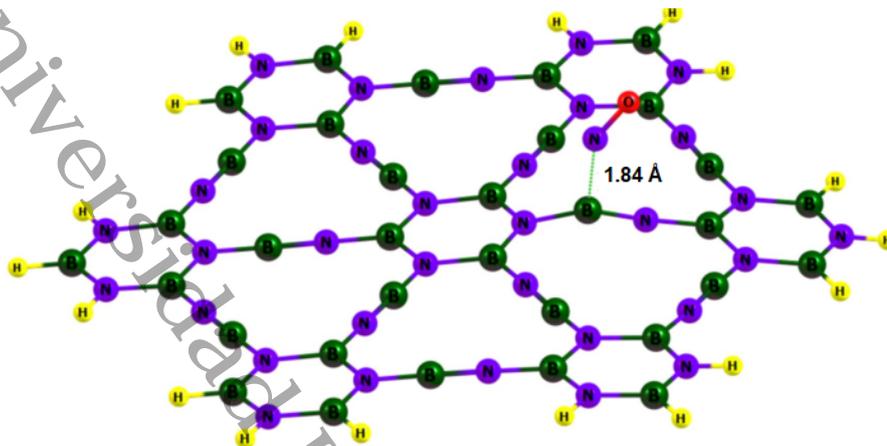
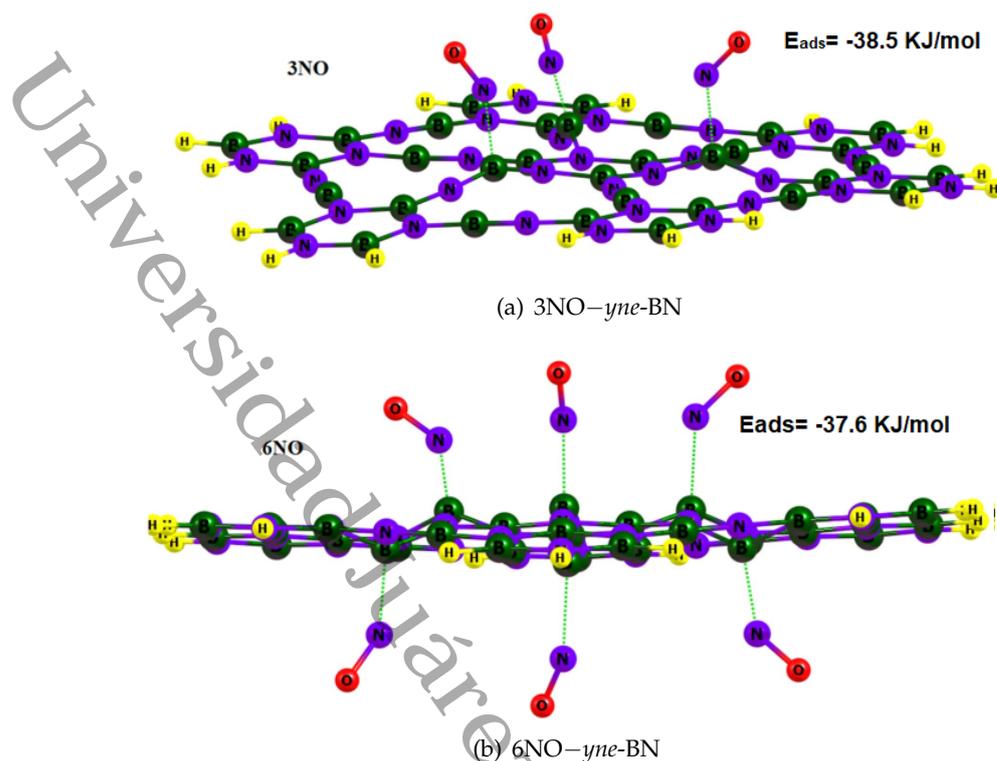


Figura 1.19: Estructura optimizada del complejo NO/*yne*-BN.

La energía de adsorción calculada ( $E_{ads}$ , véase **Sección 2.12**), la distancia de interacción entre el NO y la *yne*-BN, así como la transferencia de carga son  $-39.7$  kJ/mol,  $1.84$  Å y  $0.105 |e|$ , respectivamente. El gas NO estabiliza en gran medida el nivel de LUMO y aumenta significativamente la conductividad eléctrica del sistema. Además, por la adsorción de NO, la función de trabajo ( $\phi$ ) de *yne*-BN se reduce considerablemente hasta un valor de  $4.70$  eV, lo que significa que al cambiar la corriente de electrones de emisión de campo se puede ayudar a detectar este gas. Al aumentar la concentración de NO, la brecha HOMO-LUMO de *yne*-BN disminuye más, aumentando de esta manera la conductividad eléctrica, por lo que, es un prometedor sensor electrónico de NO gaseoso [147].

De igual manera, se evaluó la adsorción de 3 y 6 moléculas de NO sobre el *yne*-BN (**Figura 1.20**) para determinar la influencia de la concentración de las moléculas de NO en las propiedades electrónicas. Para ello, adsorbieron primero tres moléculas de NO sobre tres de los átomos de B en la superficie de *yne*-BN alejadas entre sí para reducir el efecto estérico (complejo 3NO), y luego, se añadieron tres moléculas de NO más a el otro lado de la hoja *yne*-BN, generando un complejo de 6NO. El  $E_{ads}$  calculado por molécula de NO es  $-38.5$  y  $-37.6$  kJ/mol para complejos 3NO y 6NO, respectivamente, lo que indica que al aumentar el número de moléculas de NO adsorbidas, esta energía disminuye debido al aumento del efecto estérico. El cambio de la diferencia de energía HOMO-LUMO ( $E_g$ ) de *yne*-BN durante la adsorción de 3 moléculas de NO es  $-82.9\%$  y para 6 es del  $-88.8\%$ , finalmente, para la función trabajo ( $\phi$ ) estas variaciones son de  $33.1\%$  y  $34.0\%$ , respectivamente. Esto indica que tanto  $E_g$  como la  $\phi$  del *yne*-BN son sensibles a la concentración de moléculas de NO [147].



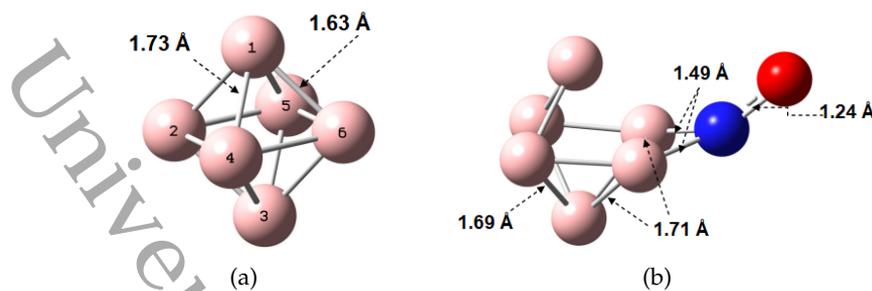
**Figura 1.20:** Adsorción de: a) 3NO y b) 6NO adsorbidas sobre *ylene*-BN (amarillo: hidrógeno, verde: boro, rojo: oxígeno, violeta: nitrógeno).

### 1.3.4. Adsorción de NO en boro octaédrico ( $B_6^-$ )

El estado basal del sistema  $B_6^-$  es un octaedro simétrico con hibridación  $sp^3$  y una multiplicidad de 4 y atributo aniónico,  $Q = -1$ . El momento magnético del  $B_6^-$  es de  $3\mu_B$  (ver **Figura 1.21a**). El origen de este comportamiento magnético se debe al acoplamiento de los electrones no apareados que se encuentran en los orbitales  $p_x$  y  $p_z$  de los átomos de boro, que se distribuyen en el plano  $x-y$  [148].

La interacción entre el  $B_6$  y una molécula de óxido nítrico (NO) se propuso para evaluar sus posibles aplicaciones en medicina. Se encontró la molécula de NO se une fuertemente, con una energía de adsorción de  $-3.04 \text{ eV}$  y reduciendo la longitud del enlace N-O: de  $1.15 \text{ \AA}$  (para NO libre) a  $1.24 \text{ \AA}$  (para la molécula unida). Debido a la misma adsorción, las longitudes de los enlaces B-B sufren contracciones en toda la estructura, además, se tiene una disociación de los enlaces B-B más cercanos del sitio del puente donde tiene lugar la adsorción de la molécula de NO, véase **Figura 1.21b**. A pesar de esta relajación geométrica, se observa que el grupo de boro proporciona «protección» a la molécula de NO, de acuerdo con informes anteriores [149].

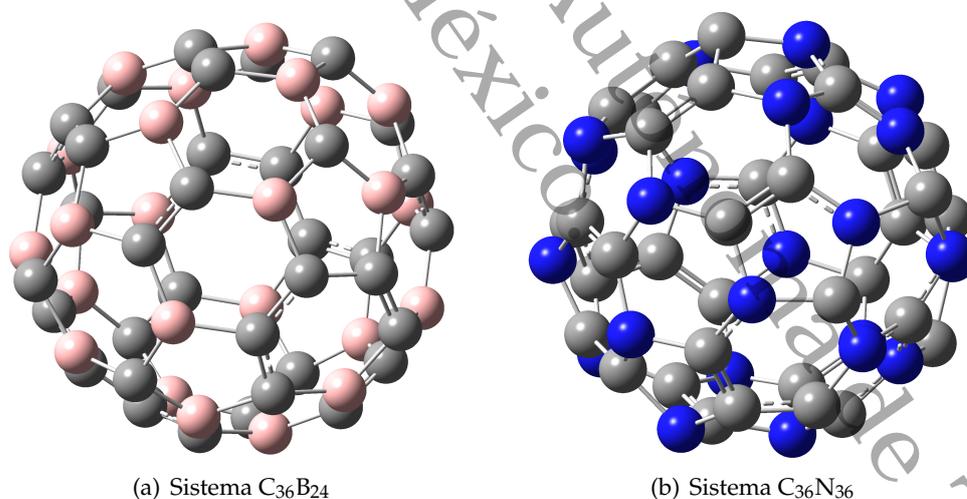
El sistema  $[B_6-NO]^-$  tiene un momento magnético mayor ( $4\mu_B$ ),  $Q = 1$  y  $M = 5$ . Este momento magnético, se origina a partir de la hibridación de los orbitales  $s$  y  $p_x$  de los átomos de boro del cúmulo. Se ha estimado una polaridad relativamente alta,  $1.82 \text{ D}$ , para este sistema, lo que significa que podría solubilizarse o dispersarse en medios polares, como el agua. Además, se puede sintetizar prácticamente en



**Figura 1.21:** (a) Boro octaédrico  $B_6$  prístino y (b) adsorción de NO sobre  $B_6$  (rosa: boro, rojo: oxígeno, azul: nitrógeno).

cualquier medio, ya que tiene una baja reactividad, como se infiere de su potencial químico calculado, de  $-6.65$  eV. Por otro lado, se tiene un valor bajo de la función de trabajo, de  $0.68$  eV, lo que implica la factibilidad de crear dispositivos a partir de este tipo de sistemas, siendo un buen donante de electrones, siendo un buen candidato como nanovehículo para la nanomedicina [148].

### 1.3.5. Adsorción de NO sobre fullereno de carburo de boro $C_{36}B_{24}$ y nitruro de carbono $C_{36}N_{36}$



**Figura 1.22:** Fullerenos propuestos para la adsorción de la molécula del óxido nítrico (rosa: boro, gris: carbono, azul: nitrógeno).

Los desafíos en la aplicación de nanomateriales en el campo biomédico están aumentando rápidamente y ofrecen excelentes perspectivas para el desarrollo de nuevas estrategias no invasivas o mínimamente invasivas para el tratamiento de diversas enfermedades, entre ellas el cáncer [4, 150]. Es precisamente, la búsqueda de nuevos materiales, que este trabajo estudia las estructuras fullerénicas de nitruro de boro ( $B_{36}N_{24}$ ) y carburo de boro ( $C_{36}B_{24}$ ), véase **Figura 1.22**, para la dosificación y control de las concentraciones de la molécula del NO, y de esta manera, proponer nuevas estructuras para el transporte de moléculas que intervienen en los diferentes

procesos en sistemas biológicos, ayudando de esta manera al tratamiento de algunas enfermedades [151].

Además, diferentes estructuras compuestas específicamente por carbono, boro y nitrógeno se han propuesto en la ciencia de biomateriales [23], debido a que presentan baja *citotoxicidad* lo que es indispensable para su aplicación en los sistemas biológicos y presentan una alta estabilidad estructural [28]. En el siguiente capítulo se describirán los métodos computacionales aplicados con la Teoría de Funcionales de la Densidad (DFT) [152], para obtener los parámetros y descriptores cuánticos necesarios para determinar la viabilidad de estos sistemas para el transporte de la molécula del óxido nítrico (NO).

México.

Autónoma de Tabasco.

---

# MÉTODOS COMPUTACIONALES

---

## 2.1. Métodos *Ab initio*

*Ab initio* es un término en latín que significa **primeros principios**. Los métodos *Ab initio* están basados en Química Cuántica computacional [153], la IUPAC los define como métodos de cálculo de mecánica cuántica independientes de cualquier experimento, usados para la determinación de las propiedades fisicoquímicas fundamentales. Los cálculos se realizan en base a las leyes fundamentales de la mecánica cuántica, sin suposiciones adicionales ni métodos experimentales. Éstos métodos, están basados en la solución del estado electrónico de un sistema a partir de la ecuación de Schrödinger (Ecuación 2.1), de tal forma que, se pueden obtener varias propiedades de las especies químicas. En la práctica, para poder resolver la función de onda electrónica, se usan aproximaciones para restringir su complejidad [154].

La diferencia de los métodos *ab initio* y los métodos empíricos o semiempíricos es que se evita el uso de términos parametrizados de datos experimentales. La decisión de elegir uno u otro radica en la precisión requerida y el costo computacional debido al tamaño del sistema de estudio. Por ejemplo, con los métodos empíricos es posible tratar sistemas de hasta  $1 \times 10^6$  átomos, mientras que con los métodos *ab initio* sólo algunos cientos de átomos.

$$H\Psi(r,t) = \frac{i\hbar}{2\pi} \frac{\partial\Psi(r,t)}{\partial t} \quad (2.1)$$

Donde  $H$  es el operador hamiltoniano del sistema, que está representado por la función de onda  $\Psi$  y que tiene una distribución de probabilidad dada por  $|\Psi|^2$ . Resolver ésta ecuación nos permite obtener la energía del sistema y otras propiedades.

Si consideramos que la energía potencial del sistema  $V$ , es independiente del tiempo, obtenemos la ecuación independiente del tiempo de Schrödinger:

$$H\Psi = E\Psi \quad (2.2)$$

Aquí, la energía  $E$  es el eigenvalor del operador hamiltoniano. Las contribuciones del hamiltoniano  $H$  de la ecuación de Schrödinger es:

$$H = T^e(r) + T^n(R) + V^{n-e} + V^e(r) + V^n(R) \quad (2.3)$$

Donde  $n$  y  $e$  se refieren a los núcleos y electrones respectivamente,  $V$  es la energía potencial,  $T$  es la energía cinética y  $r$  y  $R$  son las posiciones de los electrones y núcleos, respectivamente.

Una de las primeras aproximaciones para resolver la ecuación de Schrödinger es la Born-Oppenheimer (BO) que considera a los núcleos fijos con respecto a los electrones, debido a que los electrones son mucho más ligeros (aprox. 2000 veces menor) que el núcleo y se mueven rápidamente, por lo que el movimiento entre ambos puede estar desacoplado. Ésto elimina el segundo término de la **Ecuación 2.3**.

Otra de las aproximaciones a la función de onda es la LCAO (del inglés, Linear Combination of Atomic Orbitals) o combinación lineal de orbitales atómicos, que asume que la función de onda total  $\Psi$  puede ser representada por una suma de pequeñas funciones llamadas *funciones base*  $\phi$ .

$$\Psi = \sum_i c_i \phi_i \quad (2.4)$$

Donde  $\phi_i$  son los orbitales atómicos y  $c_i$  son los coeficientes de contribución general al orbital molecular.

En los cálculos de estructura electrónica es de crucial importancia la elección del conjunto de funciones base (*basis set*, en inglés), ya que ésto define la forma y el número de funciones que serán usadas. El mínimo de número de funciones base se determina cuando pueden ser acomodados todos los electrones del sistema; sin embargo, para lograr mejor precisión las *basis set* representan los orbitales desocupados, la elección de la *basis set* es, una vez más, una cuestión de precisión *vs* costo computacional.

## 2.2. Método Hartree-Fock

En *ab initio* los orbitales moleculares se representan por *basis set*, entendido como un conjunto de funciones centradas en los átomos y cada orbital molecular se compone de muchas funciones base:

$$\Psi = \sum_i C_i \phi_i \quad (2.5)$$

Para resolver la ecuación de Schrödinger tenemos que obtener un conjunto de constantes  $C_i$ , que se determinan usando el *principio variacional* que establece que la energía calculada siempre será más alta que la solución exacta. Hartree Fock (HF) [155] usa el método variacional para encontrar las constantes  $C_i$ , esto nos permite resolver la ecuación de la matriz de Roothan:

$$\mathbf{FC} = \mathbf{SC}_\epsilon \quad (2.6)$$

$$\det|\mathbf{F} - \epsilon_a \mathbf{S}| = 0 \quad (2.7)$$

Donde  $F$  es la matriz de Fock,  $C$  es la matriz de las constantes  $C_i$ ,  $\epsilon_a$  es la matriz de los niveles de energía del sistema y  $S$  la matriz de traslape de orbitales.

Los elementos de la matriz están dados por:

$$F_{\mu\nu} = \int \phi_\mu(1) f_j(1) \phi_\nu(1) dv_i \quad (2.8)$$

Donde  $f$  es el operador de Fock, un operador efectivo para un electrón en un sistema poli-electrónico. El operador de Fock puede escribirse como:

$$f(1) = \mathcal{H}^{core}(1) + \sum_{j=1}^{N/2} \{2\mathcal{J}_j(1) - \mathcal{K}_j(1)\} \quad (2.9)$$

aquí,  $\mathcal{H}^{core}$  es el hamiltoniano del núcleo.

$$\mathcal{H}^{core} = -\frac{1}{2}\nabla^2 \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{1A}} \quad (2.10)$$

El cual toma en cuenta la energía cinética a través de  $\nabla^2$  y la energía potencial con  $Z_A/r_{1A}$ , en el que  $Z_A$  es la carga del núcleo,  $r_{1A}$  es la separación electrón-núcleo y  $M$  es el número de núcleos en el sistema.

$\mathcal{J}_j$  es el operador de Coulomb y  $\mathcal{K}_j$  es el operador de intercambio. Las contribuciones de éstos términos se calculan

$$\mathcal{J}_j(1) = \int \chi_j(1) \frac{1}{r_{12}} \chi_j(2) dv_i \quad (2.11)$$

$$\mathcal{J}_j(1)\chi_j(1) = \left[ \int \chi_j(2) \frac{1}{r_{12}} \chi_i(2) \right] \chi_i(2) dv_i \quad (2.12)$$

donde  $r_{12}$  es la separación entre electrones. El operador de intercambio cancela los términos de auto-interacción que se generan como resultado de la aproximación de campo promedio en el término de Coulomb.

Hartree-Fock es una teoría de campo promedio, porque el problema de poli-electrónico lo aproxima al de un sólo electrón, en el que cada electron interactúa con el campo promedio del resto de los electrones.

Las ecuaciones de Roothan (**ecuación 2.6**) se resuelven en un procedimiento iterativo de campo autoconsistente (Self-Consistent Field, SCF) [152], teniendo en cuenta el principio variacional. En el SCF, se proponen valores para  $C_i$ , que se usan para calcular la matriz de Fock. El resultado de la matriz de Fock es usado luego para generar nuevos coeficientes, el proceso se repite hasta que la diferencia entre la anterior y actual matriz de Fock está por debajo del criterio de convergencia. El valor de convergencia es una muy importante consideración cuando se realiza un cálculo.

## 2.3. Métodos Post-Hartree-Fock

Ya que en el método de Hartree-Fock cada electrón ve a los demás electrones como un campo promedio, no se había tomado en cuenta los efectos de la correlación en los cálculos de estructura electrónica.

### 2.3.1. Método CI

El método CI [156] (del inglés, Configuration Interaction) toma en cuenta la mezcla de estados electrónicos posibles de la molécula.

$$\Psi = b_0\Psi_0 + \sum_s b_s\Psi_s \quad (2.13)$$

donde el término  $b_0\Psi_0$  es el de Hartree-Fock y el segundo término toma en cuenta todas las substituciones de los estados excitados y virtuales de los orbitales ocupados.

### 2.3.2. Método Møller-Plesset (MP)

La teoría de la perturbación de Møller-Plesset [157], incluye las más altas excitaciones al método de Hartree-Fock, al introducir una perturbación en el Hamiltoniano. Elimina el error que se genera cuando las dos integrales electrónicas se sustituyen por un potencial mono-electrónico, al restaurar esas dos integrales. Ésta teoría de perturbación hace uso de la ecuación de expansión de la serie Taylor con respecto al multiplicador de Lagrange,  $\lambda$ .

El Hamiltoniano queda definido como:

$$H = H_0 + \lambda V \quad (2.14)$$

donde el Hamiltoniano de Hartree-Fock es  $H_0$ . Al expandir al primer orden tenemos la solución de Hartree-Fock. Si incluimos las correcciones de segundo orden da lugar a MP2, MP3 y MP4, que son métodos también usados. La Teoría de la Perturbación no es variacional, así que las energías calculadas no están por encima de la energía exacta.

Mientras que en HF el número de funciones base que se generan escala hasta  $N^4$ , al incluir la correlación electrónica, los métodos post-Hartree-Fock basados en la

Teoría de la Perturbación de Møller-Plesset, MP2 y MP4, se escalan hasta  $N^5$  y  $N^7$  respectivamente; y los métodos CI como CISD y CISD(T) generan  $N^6$  y  $N^8$  funciones base, respectivamente [158]. Esto sin duda, los hace computacionalmente costosos y aunque para pequeños sistemas químicos son factibles, para sistemas grandes éstos métodos son casi prohibidos, aunque recientemente son más utilizados debido al desarrollo tecnológico en sistemas de procesamiento de datos (CPU's y GPU's), sólo se realizan cálculos de energía sin optimización geométrica; quizá sean necesarias nuevas y más accesibles métodos que incluyan la correlación electrónica.

## 2.4. Funciones de base

Las funciones o conjuntos de base, son las representaciones matemáticas de los orbitales moleculares en una molécula dada, por lo que establecen restricciones a cada electrón en una región en particular del espacio. Mientras mayor sea el conjunto base menores restricciones tendrán los electrones, lo cual hará que se acerque a la forma *real* de los orbitales moleculares, sin embargo, se requieren mayores recursos de cálculo.

El éxito de los cálculos radica en la correcta elección del conjunto base, cuanto más pequeña sea la base peor será la representación y cuanto mejor sea la función de base menor será el número de funciones requeridas para alcanzar el mismo nivel de precisión.

Hay dos tipos principales de funciones base [159]:

1. Las funciones de tipo Slater (Slater Type Orbitals, STO) presentan una convergencia muy rápida, pero tienen la contrapartida de que no son ortogonales. Fueron las primeras utilizadas por Roothaan y Bagus.

$$\chi_{\zeta,n,l,m} = Nr^{n-1}e^{-\zeta r}Y_{l,m}(\Theta, \Phi) \quad (2.15)$$

Donde el exponente orbital  $\zeta$ , es un parámetro que se puede determinar por las reglas de Slater de forma variacional,  $N$  es la constante de normalización y  $Y_{l,m}$  son las funciones armónicas. La dependencia exponencial sobre la distancia entre el núcleo y el electrón refleja los orbitales exactos para el átomo de hidrógeno, sin embargo, estas funciones son muy poco manejables debido al costo computacional que implica la complejidad de los cálculos.

2. Las funciones de tipo Gaussianas (Gaussian Type Orbitals, GTO) son ortogonales y fueron introducidas por Boys.

$$\chi_{\zeta,n,l,m}(r, \Theta, \Phi) = Nr^{(2n-2-l)}e^{-\zeta r^2}Y_{l,m}(\Theta, \Phi) \quad (2.16)$$

La dependencia de  $r^2$  en la exponencial hacen que el GTO sea inferior a el STO principalmente para  $r = 0$  (cerca del núcleo), en la **figura 2.1** se muestra

la comparación entre éstos dos tipos de funciones. Además, los GTOs tienen problemas en el compartimiento de los orbitales y para valores grandes de  $r$  decaen más rápido que los STOs, es decir, que la cola de las funciones de onda es representada pobremente por los GTOs.

Entonces, serán necesarias más GTOs para alcanzar el nivel de calidad de las STOs, esto se aprovecha gracias a que el producto de dos funciones GTOs centradas en dos puntos del espacio diferentes (A y B), se puede reducir a una combinación lineal de GTOs centradas en un punto del segmento que une A y B. Esto hace que las integrales moleculares se reduzcan como máximo a integrales de dos centros [160].

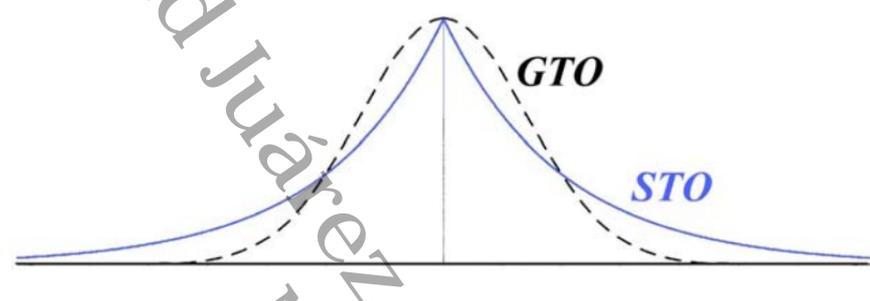


Figura 2.1: Comparación entre las funciones base STO y GTO.

#### 2.4.1. Funciones base de valencia dividida

La notación para los conjuntos de base de valencia dividida que surgen del grupo de John Pople es típicamente  $X\text{-YZG}$  [161]. Donde,  $X$  representa el número de Gaussianos primitivos que comprenden cada función de base del orbital atómico central.  $Y$  y  $Z$  indican que los orbitales de valencia están compuestos de dos funciones de base cada una, la primera compuesta por una combinación lineal de  $Y$  funciones primitivas gaussianas, la otra compuesta por una combinación lineal de  $Z$  funciones gaussianas primitivas. La presencia de dos números después de los guiones implica que este conjunto de bases es un conjunto de base doble-zeta de valencia dividida. Sin embargo, también se usan conjuntos de base triple y cuádruple zeta, denotados como  $X\text{-YZWG}$ ,  $X\text{-YZWVG}$ , respectivamente [162].

#### 2.4.2. Conjunto de base 6-311G(d,p)

La función de base de triple valencia dividida con doble polarización 6-311G(d,p), describe bien los dobles enlaces conjugados en hibridación  $sp^2$  en las interacciones de B-C, N-C, B-B y N-N [163]. Además, ha sido documentado su aplicación para las simulaciones de estructuras similares, en trabajos anteriores [137, 164].

## 2.5. Teoría de Funcionales de la Densidad (DFT)

La Teoría de Funcionales de la Densidad [152] (DFT) no intenta calcular la función de onda molecular  $\Phi$ , como en los métodos *Hartree-Fock*, sino que calcula la densidad de probabilidad electrónica molecular,  $\rho$ ; e implícitamente se toma en cuenta la correlación electrónica. Con DFT se logra mejores aproximaciones a las propiedades fisicoquímicas de los sistemas de estudio, comparado con *Hartree-Fock*, por lo que se ha extendido su uso ampliamente en muchas áreas de investigación.

Ésta teoría es llamada del funcional porque la energía es función de la densidad electrónica,  $E(\rho)$ , y ésta, función de la posición,  $\rho(r)$ . Un funcional es una función de una función.

Hohenberg y Khon [165], mostraron en 1964, que el estado fundamental de energía electrónica de un sistema de  $N$  electrones puede ser definido completamente por la densidad electrónica,  $\rho(r)$ . La base para el uso de los métodos DFT en química es la introducción de orbitales, como los sugeridos por Kohn y Sham [166]. La energía es calculada como sigue:

$$E_{DFT}(\rho) = T_s[\rho] + E_{ne}[\rho] + J[\rho] + E_{xc}[\rho] \quad (2.17)$$

Donde  $T_s[\rho]$  es la energía cinética del electrón,  $E_{ne}[\rho]$  es la energía potencial de interacción núcleo-electrón y  $J[\rho]$  es la energía potencial de la interacción electrón-electrón. El término  $E_{xc}[\rho]$ , es la energía de correlación e intercambio que es calculada con un funcional de correlación e intercambio. La elección del funcional es crucial para el éxito del método y la precisión de las propiedades fisicoquímicas del sistema químico estudiado.

Los orbitales moleculares,  $\Phi_i$ , la densidad electrónica y la energía total se calculan al resolver las ecuaciones de Kohn-Sham:

$$\left\{ -\frac{\nabla^2}{2} - V_n + V_e + V_{xc} \right\} \Phi_i = \epsilon_i \Phi_i \quad (2.18)$$

Ésta puede ser reescrita en la forma de las ecuaciones de Roothan:

$$\mathbf{HC} = \epsilon_i \mathbf{SC} \quad (2.19)$$

Como en la técnica de Hartree-Fock, ésta última ecuación se resuelve en forma iterativa en un procedimiento autoconsistente (SCF, del inglés, *Self-Consistent Field*).

### 2.5.1. Energía de Intercambio y Correlación, $E_{xc}[\rho]$

La energía de intercambio y correlación,  $E_{xc}[\rho]$ , está definida como la diferencia entre la energía exacta del sistema y la energía numéricamente calculada considerando todas las contribuciones. En la práctica, es necesario hacer aproximaciones a éste término. Para hacerlo, se puede considerar el acoplamiento de un sistema de electrones que tienen interacción cero e interacción total, a través de una variable  $\lambda$ ,

donde  $\lambda = 0$  corresponde al sistema sin interacción y  $\lambda = 1$  al sistema con interacción total. Esto conduce a la expresión [167]:

$$E_{xc} = \frac{1}{2} \int d\vec{r}\vec{r}' n(\vec{r}) \int d\vec{r}'' \frac{1}{|\vec{r} - \vec{r}''|} n_{xc}(\vec{r}, \vec{r}'' - \vec{r}) \quad (2.20)$$

donde

$$n_{xc}(\vec{r}, \vec{r}'' - \vec{r}) = n(\vec{r}'') \int_0^1 d\lambda (g(\vec{r}, \vec{r}'', \lambda) - 1) \quad (2.21)$$

donde  $g(\vec{r}, \vec{r}'')$  es la función par de correlación y  $n_{xc}$  es el hueco de intercambio y correlación (efecto que tiene un electrón en el punto  $\vec{r}$  al encontrar otro electrón en el punto  $\vec{r}''$ ). Entonces,  $E_{xc}$  es resultado de la interacción entre un electrón y su hueco de intercambio y correlación, que para calcularla son necesarias diferentes aproximaciones, estas se pueden clasificar de acuerdo a la escalera de Jacob [168]. A continuación, solo se explicarán algunos de sus peldaños (LDA, LSDA, GGA), definidos por John. P. Perdew [169].

### 2.5.2. Aproximación LDA y LSDA

#### Aproximación LDA

En la aproximación LDA (por sus siglas en inglés, *Local Density Aproximation*), la energía del funcional de intercambio y correlación depende únicamente del valor de la densidad electrónica en cada punto del espacio, es decir de la densidad local. Hohenberg y Khom mostraron que si  $\rho$  varía muy lentamente con respecto a la posición, entonces  $E_{xc}[\rho]$  está dada con precisión por [170]:

$$E_{xc}^{LDA}[\rho] = \int \rho(r) \varepsilon_{xc}(\rho) dr \quad (2.22)$$

donde la integral incluye todo el espacio,  $dr$  representa a  $dx dy dz$  y  $\varepsilon_{xc}(\rho)$  es la energía de intercambio más la de correlación por electrón en un gas de electrones con densidad electrónica  $\rho$ .

Se puede demostrar que  $\varepsilon_{xc}$  se puede escribir como la suma de las partes de intercambio y correlación [171]:

$$\varepsilon_{xc}(\rho) = \varepsilon_x(\rho) + \varepsilon_c(\rho) \quad (2.23)$$

El componente de intercambio está dado por la fórmula de Dirac [172]:

$$\varepsilon_x^{Dirac}(\rho) = -\frac{3}{4} \left( \frac{3}{\pi} \right)^{1/3} n^{1/3}(\rho(r))^{1/3} \quad (2.24)$$

La densidad electrónica en sólidos y moléculas está cercana a la superposición de las densidades electrónicas de los átomos y lejos de ser uniforme, e incluso puede haber cambio de signo en los núcleos. Esto genera cierto escepticismo en el uso de

éstas aproximaciones; sin embargo, ha sido probado que generan predicciones correctas en algunas propiedades como geometrías, longitudes de enlace y frecuencias vibratorias [173].

#### Aproximación LSDA

Para moléculas de capa abierta o próximas a la disociación la aproximación *densidad de espín local* da mejores resultados que LDA. Para sistemas de capa cerrada (multiplicidad igual a 1, o espín total igual a 0), LSDA es igual a LDA. Para LDA, los electrones con espín opuesto, apareados entre sí, tiene el mismo orbital espacial KS, la LSDA permite que esos electrones tengan diferentes orbitales espaciales KS,  $\theta_{i\alpha}^{KS}$  y  $\theta_{i\beta}^{KS}$  [174].

$$E_{xc}^{LSDA}[\rho^\alpha, \rho^\beta] = \int d^3r \rho \epsilon_{xc}^{unif}(\rho^\alpha, \rho^\beta) \quad (2.25)$$

Donde  $\rho = \rho^\alpha + \rho^\beta$ . Aunque en una molécula  $\rho$  no es una función de la posición que varía en forma suave, es ventajoso permitir la posibilidad de diferentes orbitales para los electrones con diferentes espines, de ésta forma LSDA trabaja sorprendentemente bien en el cálculo de geometrías de equilibrio molecular, frecuencias vibracionales y momentos dipolares. Sin embargo, las energías de atomización y disociación calculadas son muy imprecisas, pues en un sistema molecular la densidad electrónica no puede ser constante, aún así, los resultados son comparables (y en algunos casos mejores) que los que se obtienen con los métodos HF [172].

### 2.5.3. Aproximación GGA

Una de las alternativas para calcular  $E_{xc}$  usando el formalismo de LSDA, que persigue corregir la variación de la densidad electrónica con la posición, incluyendo los gradientes de  $\rho^\alpha$  y  $\rho^\beta$  en el integrando, es la aproximación de gradiente generalizado GGA [175] (del inglés, *Generalized Gradient Approximation*). Ésta calcula el valor de la densidad en cada punto y su variación alrededor de éste.

$$E_{xc}^{GGA}[\rho^\alpha, \rho^\beta] = \int d^3r f(\rho^\alpha, \rho^\beta, \nabla^\alpha, \nabla\rho^\beta) \quad (2.26)$$

$E_{xc}^{GGA}$  también tiene dos componentes: intercambio y correlación, que se modelan separadamente. Cualquier funcional de intercambio se puede combinar con cualquier funcional de correlación.

$$E_{xc}^{GGA} = E_x^{GGA} + E_c^{GGA} \quad (2.27)$$

GGA tiende a mejorar los ángulos, longitudes y energías de enlace comparado con LSDA. Cada funcional propuesto tiene una forma específica y puede incluir parámetros que tratan de describir mejor al funcional universal de intercambio y correlación.

#### 2.5.4. Funcionales Híbridos

Se han desarrollado métodos híbridos, los cuales incorporan una fracción de energía de intercambio de *Hartree-Fock* ( $E_x^{HF}$ ), entonces, la  $E_{xc}$  queda expresada de la siguiente manera [176, 177]:

$$E_{xc}^{Hybrid} = E_x^{HF} + E_c \quad (2.28)$$

Donde  $\alpha$  se ajusta para satisfacer ciertos criterios. La energía de intercambio exacta se expresa en términos de los orbitales de Kohn-Sham en lugar de la densidad, además, la hibridación con intercambio Hartree-Fock proporciona un esquema simple para mejorar los cálculos de algunas propiedades moleculares que tienden a ser mal descritas con funcionales *ab-initio* simples [178].

Todos los funcionales DFT tienen problemas al reproducir interacciones físicas e intermoleculares, tales como las interacciones de van der Waals. La razón de esto, es el comportamiento asintótico incorrecto de la energía de interacción entre múltiples sistemas DFT de capa cerrada. También se han propuesto correcciones para mejorar la capacidad y modelar las fuerzas de dispersión [179]. Una de éstas correcciones, fue propuesta por el grupo de Lundqvist y Langreth [180] que se basan en una aproximación de densidad doble. Sin embargo, para mejorar la modelización de la dispersión se usa una función de dispersión amortiguada [181]:

$$E_{tot} = E_{DFT} + E_{Disp} \quad (2.29)$$

Donde con  $E_{Disp}$  está dada por una función de dispersión cuya finalidad es ajustarse a el comportamiento real en pequeñas distancias:

$$E_{Disp} = \sum_n \sum_{\alpha > \beta} f_{d,n}(r_{\alpha\beta}) \frac{C_{n,\alpha\beta}}{r_{\alpha\beta}^n} \quad (2.30)$$

Aquí,  $\alpha$  y  $\beta$  son los centros de un par de partículas que interactúan,  $r_{\alpha\beta}$  es la distancia entre ellas, y  $C_{n,\alpha\beta}$  y  $f_{d,n}$ , son el coeficiente de interacción y la correspondiente función amortiguadora de orden  $n$ . La necesidad de una función de amortiguación surge del hecho de que la expansión de la energía de dispersión es sólo una expansión asintota, y se hace físicamente poco realista a pequeñas distancias  $r$  [181].

#### Funcional B3LYP

El funcional B3LYP [182, 183] es una prueba de la versatilidad y aplicación de los funcionales híbridos. En éste, el número tres indica un funcional con tres parámetros ajustados a las propiedades termoquímicas de un conjunto de moléculas orgánicas, por lo que hace buena representación de las propiedades de compuestos orgánicos con átomos de C, H, O, N, S y algunos metales de transición. Está dado por:

$$E_{xc}^{B3LYP} = (1 - a_0 - a_i)E_x^{LSDA} + (a_0)E_x^{HF} + (a_i)E_x^{B88} + (1 - a_c)E_c^{VWN} + a_c E_c^{LYP} \quad (2.31)$$

Donde  $a_0, a_i$  y  $a_c$  son los parámetros ajustados. Aunque los funcionales híbridos tienen mucho éxito al describir con precisión una amplia gama de propiedades moleculares, sin embargo, en moléculas grandes y sólidos, calcular el intercambio exacto de Hartree-Fock es computacionalmente costoso, especialmente para sistemas con características metálicas [184].

### Funcional HSEh1PBE

El funcional híbrido elaborado por Heyd-Scuseria-Enzerhof basado en la aproximación de gradiente generalizado, es un funcional de intercambio-correlación capaz de describir las interacciones no covalentes y contempla interacciones de dispersión y largo alcance, se basa en un potencial de Coulomb seleccionado para la interacción de intercambio que evita un mayor costo computacional [185]. Este funcional aplica un potencial apantallado de Coulomb solo en la interacción de intercambio para detectar la parte de largo alcance del intercambio de HF, todas las demás interacciones de Coulomb del hamiltoniano, como la repulsión de Coulomb de los electrones, no utilizan un potencial selectivo. Entonces el operador de Coulomb se divide en dos componentes de corto alcance (SR) y de largo alcance (LR):

$$\frac{1}{r} = SR + LR \quad (2.32)$$

Donde:  $SR = \frac{\text{erfc}(\omega r)}{r}$ ,  $LR = \frac{\text{erf}(\omega r)}{r}$  y  $\text{erfc}(\omega r) = 1 - \text{erf}(\omega r)$ , siendo  $\omega$  un parámetro ajustable dentro de la función de error de Gauss definida por la **Ecuación 2.33**. Para  $\omega = 0$ , el término de largo alcance se convierte en cero y el término de corto alcance es equivalente al operador completo de Coulomb. Lo contrario es cierto para  $\omega \rightarrow \infty$ . La elección de la función de error es algo arbitraria pero sensible en nuestro caso, porque la función de error puede integrarse analíticamente cuando se utilizan funciones de base gaussianas.

$$\text{erf}(x) = \frac{2}{\pi} \int_0^x e^{-t^2} dt \quad (2.33)$$

Este funcional híbrido parte del funcional PBE0 (Perdew–Burke–Ernzerhof) [172] que asume la siguiente forma para la energía de intercambio-correlación:

$$E_{xc}^{PBE0} = aE_x^{HF} + (1 - a)E_x^{PBE} + E_c^{PBE} \quad (2.34)$$

El coeficiente de mezcla  $a = 1/4$  está determinado por la teoría de la perturbación [184]. Las pruebas numéricas basadas en valores realistas de  $\omega$  indican que las contribuciones de HF y PBE de intercambio de largo alcance de esta función son bastante pequeñas, por lo que, estos términos tienden a cancelar cada una de las contribuciones. Entonces, en el supuesto de que esta aproximación puede ser compensada por otros términos en el funcional, obtenemos una densidad híbrida potencial de Coulomb selectiva descrita por la **Ecuación 2.35**:

$$E_{xc}^{\omega PBEh} = aE_x^{HF-SR}(\omega) + (1 - a)E_x^{PBE-SR}(\omega) + E_x^{PBE-LR}(\omega) + E_c^{PBE} \quad (2.35)$$

Donde  $\omega$  nuevamente es un parámetro ajustable que rige el alcance de las interacciones de corto alcance. El  $\omega$ PBE híbrido ( $\omega$ PBEh), es equivalente a PBE0 para  $\omega = 0$  y asintóticamente alcanza PBE para  $\omega \rightarrow \infty$ . Este funcional está incorporado al software GAUSSIAN con la notación **HSEh1PBE** [186], además, los resultados obtenidos para las propiedades estructurales y termodinámicas de las moléculas, con este funcional, son comparables a los funcionales híbridos más utilizados. También, el uso de un potencial de Coulomb proyectado para el intercambio HF permite cálculos híbridos rápidos y precisos [184], por lo que, el **HSEh1PBE** es ampliamente aplicable a moléculas grandes y sistemas periódicos por su buen rendimiento [187].

## 2.6. Geometría de equilibrio

La geometría de equilibrio de una molécula corresponde a la disposición nuclear que minimiza su energía electrónica molecular  $E$ , incluyendo la repulsión internuclear [153]. Los cambios en  $E$ , como los derivados de una longitud o ángulo de enlace, que varían dentro de intervalos moderados, son sustancialmente menores que la energía de correlación molecular. También, los cambios en los ángulos dihedros producen cambios que son mucho menores que la energía de correlación. En la región de la geometría de equilibrio la energía de correlación permanece aproximadamente constante, tanto para variaciones de ángulos como longitudes de enlace.

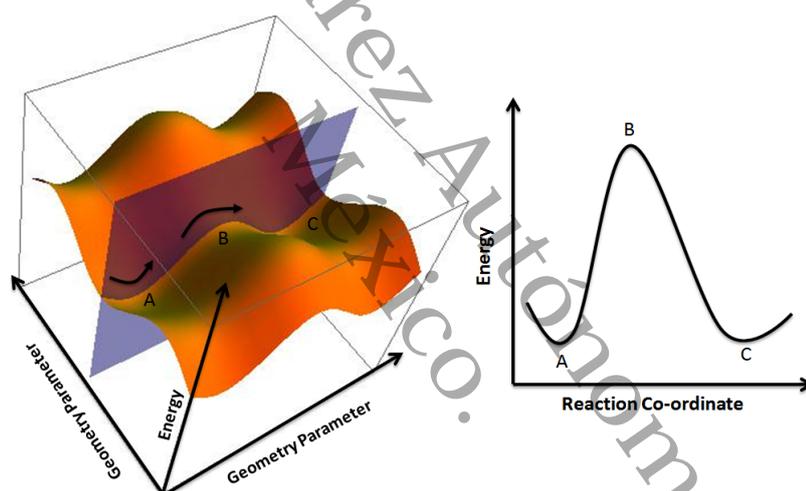
### 2.6.1. Superficie de Energía Potencial (PES)

Una superficie de energía potencial [188] (PES, *Potential Energy Surface*) es un concepto central en la Química Computacional que describe la energía potencial de un sistema, especialmente una colección de átomos, en términos de ciertos parámetros, normalmente las posiciones de los átomos. Entonces, una PES es una relación matemática entre la energía de una molécula y su geometría. La aproximación de Born-Oppenheimer dice que: *en una molécula los núcleos están esencialmente estacionarios comparados con los electrones*. Ésta es una de las piedras angulares de la Química Computacional porque hace posible el concepto de una PES y simplifica la aplicación de la ecuación de Schrödinger a las moléculas permitiendo que nos enfoquemos en la energía electrónica y a la energía de repulsión nuclear.

La PES provee la conexión entre los datos experimentales y la modelación molecular [189], significa que la PES es la conexión entre el experimento y la teoría. La superficie podría definir la energía en función de una o más coordenadas; si solo hay una coordenada, la superficie se denomina *curva de energía potencial* o perfil de energía. Todos los programas de modelación molecular calculan la energía potencial de una molécula, dada su geometría molecular [190].

En la **Figura 2.2** se representan los aspectos más importantes de una PES [153, 154]:

- **Mínimo Local (C).** Es el punto de energías más bajo que todos los puntos de su vecindad inmediata en la PES.
- **Mínimo Global (A).** Es el punto de energía más bajo de toda la PES.
- **Punto silla (B, Saddle Point).** Es también conocido como *Estado de Transición*, corresponde a la energía más alta en la trayectoria de energía, el gradiente es cero en todas las coordenadas y la curvatura es positiva a lo largo de todas ellas. La diferencia de energía entre el mínimo y el punto silla es la *barrera de potencial*.
- **Coordenada de reacción.** Es el camino a través de la PES que une dos mínimos y pasa por un punto silla.



**Figura 2.2:** Una PES conectando A, B y C<sup>1</sup>.

Una gráfica de Energía Potencial *vs* longitud de enlace es un ejemplo de una PES. Por ejemplo para la molécula  $H_2$ , sea  $R$  la distancia entre sus átomos y  $E(R)$  la coordenada de reacción. La PES de la molécula  $H_2$  es simplemente una gráfica de energía evaluada para varios valores de  $R$ , como se muestra en la **Figura 2.3**.

## 2.7. MEP (Molecular Electrostatic Potential)

El potencial electrostático  $V(\vec{r})$  que se crea en el espacio alrededor de una molécula por sus núcleos y electrones (tratados como distribuciones estáticas de carga) es una propiedad muy útil para analizar y predecir el comportamiento reactivo molecular. Está rigurosamente definido y puede determinarse tanto experimental como

<sup>1</sup> Figura tomada de [http://en.wikipedia.org/wiki/Energy\\_profile\\_\(chemistry\)](http://en.wikipedia.org/wiki/Energy_profile_(chemistry))

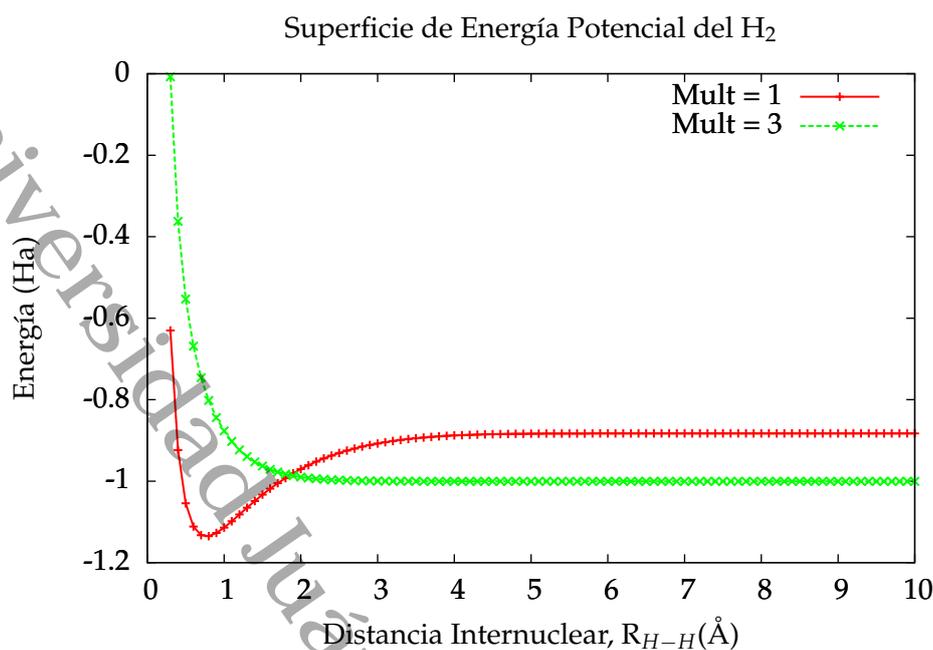


Figura 2.3: PES de la molécula H<sub>2</sub>, calculada con B3LYP/6-31G\*\*.

computacionalmente. El potencial ha sido particularmente útil como un indicador de los sitios o regiones de una molécula a la que inicialmente se atrae un electrófilo que se aproxima, es así como los procesos químicos y bioquímicos se pueden analizar en términos de potenciales electrostáticos [191].

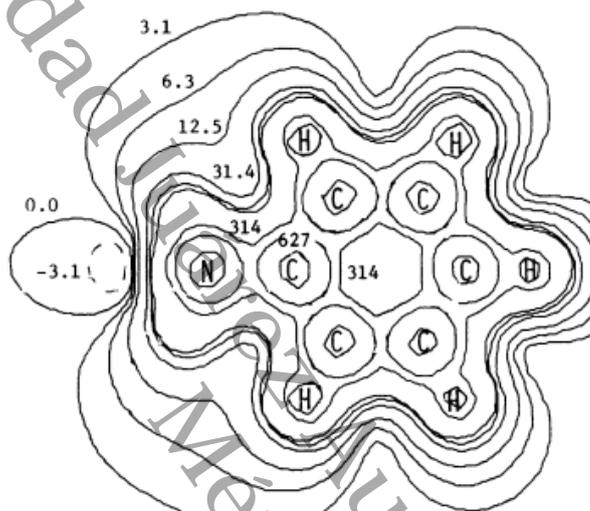
Si una molécula tiene una función de densidad electrónica  $\rho(\vec{r})$ , entonces su potencial electrostático en cualquier punto  $\vec{r}$  está rigurosamente dado por la **Ecuación 2.36**:

$$V(\vec{r}) = \sum_A \frac{Z_A}{|\vec{R}_A - \vec{r}|} - \int \frac{\rho(\vec{r}') d\vec{r}'}{|\vec{r}' - \vec{r}|} \quad (2.36)$$

$Z_A$  es la carga en el núcleo A, ubicado en  $\vec{R}_A$ . El primer término en el lado derecho de la **Ecuación 2.36** representa la contribución de los núcleos, que es positiva; El segundo término trae el efecto de los electrones, que es negativo. Esta ecuación es una fórmula exacta para el potencial electrostático debido al conjunto de núcleos  $Z_A$  y la densidad electrónica  $\rho(\vec{r})$ . Por otro lado, esta última función obtenida de manera aproximada a partir de una función de onda molecular *ab initio* o semiempírica. Se ha demostrado que las funciones de onda de Hartree-Fock dan resultados relativamente de buena precisión para propiedades que se calculan a partir de la densidad electrónica, como lo es el  $V(\vec{r})$ . Además, extensas investigaciones han demostrado que se puede obtener un potencial electrostático con funciones de onda SCF, siendo el enfoque químico cuántico actualmente el más preciso y más práctico [192].

La **Figura 2.4** muestra uno de los primeros mapas de potencial electrostático calculado para la anilina, calculado a partir de la función de onda *ab initio* SCF STO-6G

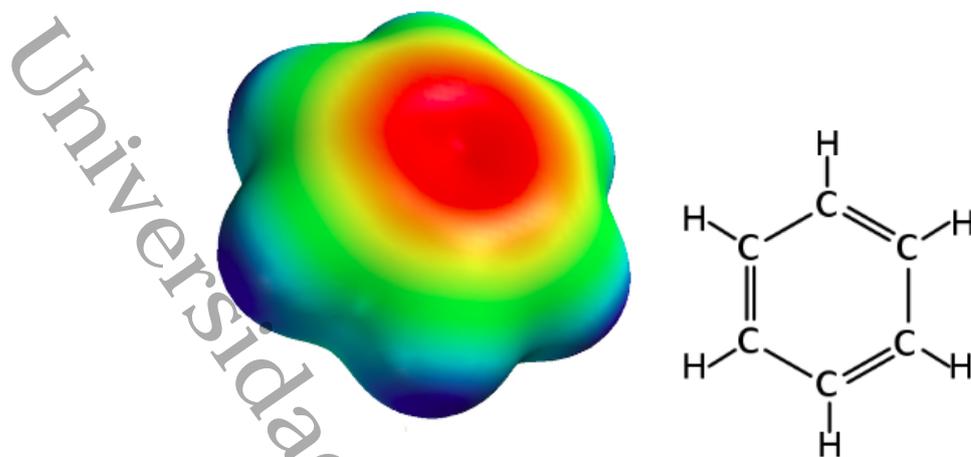
utilizando una geometría optimizada en dos dimensiones [193], representada por los contornos de la misma figura. Un valor alto de energía potencial indica la relativa ausencia de electrones, mientras que un valor bajo de este indica abundancia de electrones. Por lo tanto, existen las energías de interacción de la distribución de carga estática de la anilina con un protón ubicado en cualquier lugar de su vecindario. En aquellas regiones donde  $V(\vec{r})$  es negativo, predomina el efecto de los electrones de acuerdo a la **Ecuación 2.36**, y estos son por consiguiente atractivos para un electrófilo que se aproxima.



**Figura 2.4:** Potencial electrostático bidimensional de la anilina, los valores representan la energía en kcal/mol ( $+QV(\vec{r})$ , con  $Q = 1$ ).

El potencial electrostático molecular (MEP, *Molecular Electrostatic Potential*) es la energía potencial de un protón en una ubicación particular cerca de una molécula. Actualmente, los mapas de MEP muestran las distribuciones de carga de las moléculas en tres dimensiones, de esta manera, las cargas parciales calculadas se representan como esferas o isosuperficies alrededor de la estructura que se analiza encierra una fracción específica de la densidad de probabilidad de electrones de la molécula, estos mapas permiten visualizar mediante distintos colores las regiones cargadas de la molécula donde los datos de energía potencial electrostática sean fáciles de interpretar, en la **Figura 2.5** se muestra un ejemplo de este espectro de colores del MEP de la molécula de benceno [164].

El potencial electrostático negativo (color rojo) corresponde a una atracción del protón por la densidad de electrones concentrados en las moléculas (de pares solitarios, enlaces  $\pi$ , etc.). El potencial electrostático positivo (color azul) corresponde a la repulsión del protón por los núcleos atómicos en regiones donde existe baja densidad de electrones y la carga nuclear está blindada de manera incompleta. Cuando una unidad de carga positiva (protón) se acerca a una región positiva de la molécula,



**Figura 2.5:** MEP tridimensional del benceno, imagen de la izquierda. Estructura molecular bidimensional, imagen de la derecha (rojo: carga negativa, azul: carga positiva).

la interacción repulsiva resulta en una energía potencial positiva creciente (coloreada en tonos de azul). Cuando un protón se acerca a una región negativa, una interacción atractiva resulta en energía potencial negativa (coloreada en tonos de rojo) [192]. Este potencial se correlaciona con el momento dipolar, la electronegatividad y las cargas parciales, además, proporciona un método visual para comprender la polaridad relativa de una molécula. Cuantas más diferencias rojo/azul, más polar es la molécula. Si la superficie es en gran parte blanca o con tonos de color más claros, la molécula es mayormente no polar [191].

Recientemente, muchos trabajos muestran estos mapeos y, a través de algunos softwares de química computacional, es posible obtenerlos, ya que se impone los datos calculados sobre un modelo de densidad de electrones de la molécula derivada de la ecuación de Schrödinger [194].

## 2.8. Minimización de Energía

Existen varios métodos matemáticos para encontrar un mínimo local en una función de varias variables. Éstos procedimientos encontrarán un mínimo local en  $E$ , en las proximidades de la geometría dada inicialmente. Éste procedimiento se le denomina *Optimización Geométrica* o *Minimización de Energía* [195].

El problema de la minimización de energía es que dado un sistema con energía  $E$ , que depende de variables independientes  $q_1, q_2, \dots, q_i$ , se debe encontrar los valores para  $q_i$  para los cuales  $E_{elec}$  es un mínimo. Matemáticamente, un punto estacionario es aquel en el que la primera derivada de la energía potencial  $E$  con respecto a cada parámetro geométrico  $q_i$  es cero [196]:

$$\frac{\partial E}{\partial q_1} = \frac{\partial E}{\partial q_2} = \dots = \frac{\partial E}{\partial q_i} = 0 \quad (2.37)$$

Cada derivada se toma con respecto a sólo una de las variables, cada punto estacionario está en un valor de menor energía en su región PES y cualquier pequeño cambio en la geometría aumenta la energía. La vía de energía más baja que une los dos mínimos se le conoce como coordenada de reacción intrínseca (IRC, «intrinsic reaction coordinate», por sus siglas en inglés). Los puntos estacionarios de los mínimos corresponden a moléculas reales con vida útil finita, en contraste con los estados de transición (también conocido como «saddle point»), que sólo existen por un instante, aunque su derivada también es igual a cero ( $\partial E / \partial q_i = 0$ ) [177].

Además, aunque los puntos mínimos y estados de transición son puntos estacionarios, un estado de transición es un máximo a lo largo de la coordenada de reacción. Por lo tanto, recordando que los mínimos y máximos se pueden distinguir por sus segundas derivadas, entonces, se puede describir la curvatura de la IRC. Es así que, para un mínimo y a lo largo de la coordenada de reacción este valor es mayor a cero:

$$\frac{\partial^2 E}{\partial q_i^2} > 0 \quad (2.38)$$

Sin embargo, aunque para un estado de transición la segunda derivada también es mayor a cero ( $\partial^2 E / \partial q_i^2 > 0$ ), a lo largo de la coordenada de reacción éste valor es menor a cero:

$$\frac{\partial^2 E}{\partial q_i^2} < 0 \quad (2.39)$$

A veces se hace la distinción entre un estado de transición y una estructura de transición. Estrictamente hablando, un estado de transición es un concepto termodinámico, la especie cuyo conjunto está en una especie de equilibrio con los reactantes en la teoría del estado de *transición de Eyring* [197]. Dado que las constantes de equilibrio están determinadas por diferencias de energía libre, el estado de transición, dentro del uso estricto del término, es un máximo de energía libre a lo largo de la coordenada de reacción. En cambio, una estructura de transición, en uso estricto, es el «saddle point» en una PES calculado teóricamente. Normalmente, dicha superficie se dibuja a través de un conjunto de puntos, cada uno de los cuales representa la entalpía de una especie molecular en una cierta geometría; ya que la energía libre difiere de la entalpía por la temperatura y la entropía ( $G = H - TS$ ) [196].

La optimización eficiente de la geometría requiere un sofisticado algoritmo, ya que no se sabe en qué dirección moverse, y qué tan lejos en esa dirección, debido a que la energía de los sistemas químicos es dependiente de las coordenadas cartesianas de los átomos involucrados. Por tanto, para los PES multidimensionales, es decir, para los casos reales, se utilizan algoritmos mucho más sofisticados, y se necesitan varios pasos, pues la curvatura no es exactamente cuadrática. Considerando que una molécula de  $n$  átomos tiene una coordenada «x», «y» y «z», dando  $n \times n$

parámetros geométricos, la PES sería una hipersuperficie en un gráfico  $n \times n + 1$  dimensiones. Por tanto, la primera y segunda derivadas de  $E$  con respecto a cada uno de los parámetros, se representan mediante una matriz rectangular de números que pueden ser manipulados matemáticamente, y que proporcionan, una manera conveniente de manejar conjuntos de ecuaciones lineales. La matriz de primera derivada, llamada matriz de gradiente ( $\mathbf{g}_i$ ), para la estructura de entrada se escribe como una matriz de columna [198]:

$$\mathbf{g}_i = \begin{bmatrix} (\partial E / \partial_1)_i \\ (\partial E / \partial_2)_i \\ \vdots \\ (\partial E / \partial_n)_i \end{bmatrix}$$

La matriz de segunda derivada, llamada matriz de constante de fuerza ( $\mathbf{H}$ ), es:

$$\mathbf{H} = \begin{bmatrix} \partial^2 E / \partial q_1 q_1 & \partial^2 E / \partial q_1 q_2 & \dots & \partial^2 E / \partial q_1 q_n \\ \partial^2 E / \partial q_2 q_1 & \partial^2 E / \partial q_2 q_2 & \dots & \partial^2 E / \partial q_2 q_n \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \partial^2 E / \partial q_n q_1 & \partial^2 E / \partial q_n q_2 & \dots & \partial^2 E / \partial q_n q_n \end{bmatrix}$$

La matriz constante de fuerza se llama Hessiana, y es particularmente importante, no sólo para la optimización de la geometría, sino también para la caracterización de puntos estacionarios como mínimos, estados de transición o cimas, y para el cálculo de espectros IR. Las matrices de coordenadas geométricas para las estructuras inicial y optimizada son:

$$\mathbf{q}_i = \begin{bmatrix} q_{i1} \\ q_{i2} \\ \vdots \\ q_{in} \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{q}_0 = \begin{bmatrix} q_{01} \\ q_{02} \\ \vdots \\ q_{0n} \end{bmatrix}$$

Entonces, la ecuación matricial para el caso general es:

$$\mathbf{q}_0 = \mathbf{q}_i - \mathbf{H}^{-1}\mathbf{g}_i \quad (2.44)$$

El primer paso da lugar a un nuevo punto en el PES que es (probablemente) más cercano al mínimo que era la estructura inicial. Sin embargo, la mayoría de los métodos modernos de optimización de la geometría dependen del cálculo de la primera y segunda derivadas de la energía en el punto del PES correspondiente a la estructura de entrada. Dado que el PES no es estrictamente cuadrático, las segundas derivadas varían de punto a punto y se actualizan a medida que avanza la optimización [177]. Ésto parece simple en principio, pero es posible tener una PES con más de un punto que cumpla las condiciones anteriores: los mínimos locales y el mínimo global. La única manera de estar seguro de estar en el mínimo global es explorando bien la PES. Los métodos de minimización de energía pueden ser divididos en dos partes: Los de la primera derivada como: «Steepest Descent», Gradiente Conjugado y Powell, y los de la segunda derivada como: Newton-Raphson [152].

### 2.8.1. Método *Steepest Descent*

El minimizador *Steepest Descent* usa la primera derivada de la función de energía, calculada numéricamente, para aproximar el mínimo de energía. La energía es calculada ( $E$  y  $\nabla E$ ) para la geometría inicial y luego se vuelve a calcular cuando uno de los átomos ha sido movido en una de las direcciones del sistema de coordenadas. Éste procedimiento es iterativo para todos los átomos hasta que finalmente son movidos a una nueva posición en dirección paralela a la fuerza neta del sistema, que equivale a caminar colina abajo en la superficie de energía [199].

En la **Figura 2.6** se muestra en forma gráfica el Método *Steepest Descent*. Éste requiere muy poco costo computacional y es eficiente cuando se está lejos del mínimo de energía buscado, su optimización es rápida y razonable; sin embargo, su convergencia es lenta cuando la derivada está cerca de cero ( $\nabla E \sim 0$ ). Por lo que es recomendable para geometrías iniciales distorsionadas [195].

### 2.8.2. Método del Gradiente Conjugado

Una mejora del método *Steepest Descent* es el Método del Gradiente Conjugado (véase la **Figura 2.7**). En éste, la primera etapa es la misma que el método anterior, de forma que  $q_2 = q_1 - \lambda \nabla E_1$ , donde  $\lambda$  se obtiene por una búsqueda lineal. La dirección de cada etapa subsecuente  $k$  se define mediante un vector  $d_k$  (donde  $k = 2, 3, 4, \dots$ ), que es una combinación lineal del negativo del gradiente  $-\nabla E_k$  y la dirección de búsqueda precedente. Las fórmulas explícitas para el método del Gradiente Conjugado son [200]:

$$q_{k+1} = q_k + \lambda_k d_k \quad (2.45)$$

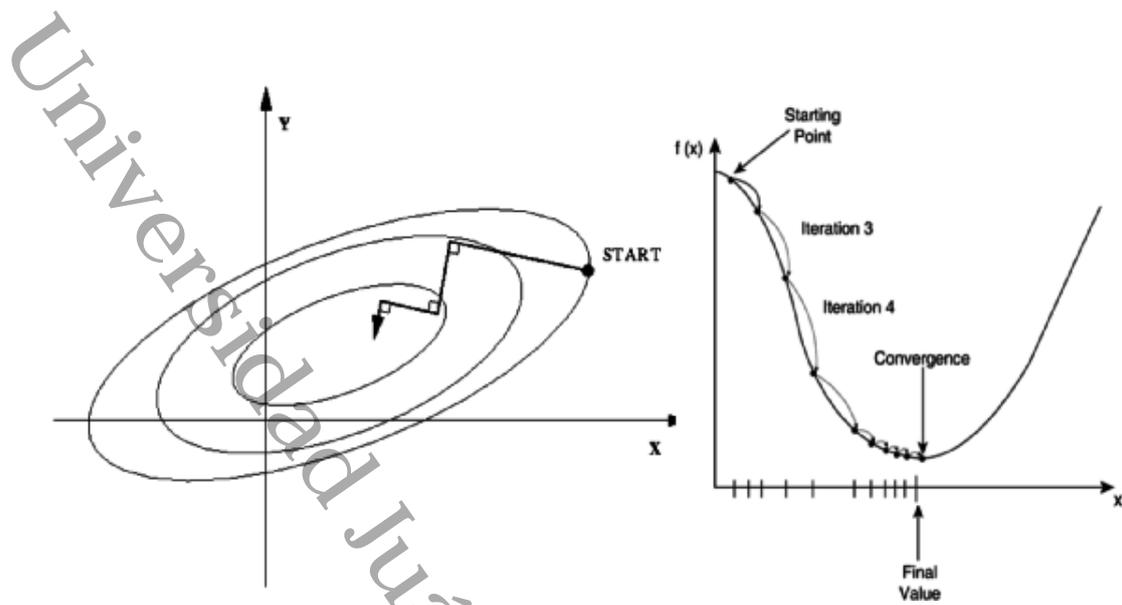


Figura 2.6: Método Steepest Descent, el algoritmo sigue el gradiente de la función al valor mínimo [195].

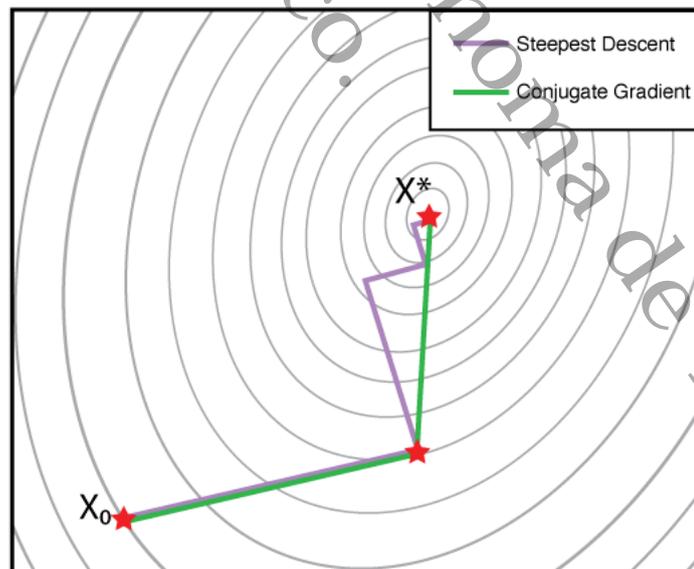


Figura 2.7: Comparación de los métodos: Steepest Descent y Gradiente Conjugado [153].

Donde  $d_1 = -\nabla E_1$  y  $d_k = -\nabla E_k + \beta_k d_{k-1}$  para  $k > 1$ . Es así que, cada paso sucesivo refina la dirección hacia el mínimo. El esfuerzo computacional y los requerimientos de memoria son más altos que en *Steepest Descent*, pero resulta la mejor elección cuando se requiere optimizar grandes sistemas. El costo computacional es más que compensado por la eficiencia en la convergencia hacia el mínimo [201].

## 2.9. Cálculo de Frecuencias Vibracionales

La geometría de una molécula no lineal con  $N$  núcleos se define mediante  $3N - 6$  coordenadas nucleares independientes  $q_1, q_2, \dots, q_{3N-6}$  y su energía electrónica  $E$  es una función de esas coordenadas. El número 6 se resta del número total de coordenadas nucleares, debido a que 3 grados de libertad traslacionales y 3 rotacionales no alteran a  $E$ . En una molécula diatómica, sólo se tienen 2 grados de libertad rotacionales, y aquí  $E$  es función solamente de una variable: la distancia internuclear  $r$  [200].

La optimización de la geometría da lugar a una estimación de la energía electrónica  $E$ , evaluada en un *mínimo local*, y una búsqueda conformacional da lugar a una estimación del mínimo de energía global. Sin embargo, los núcleos vibran en torno a sus posiciones de equilibrio y es esencial incluir la energía vibracional de una molécula en el punto cero,  $E_{ZPE}$ , si es que se busca una estimación mecanocuántica precisa de las diferencias de energía. Los cálculos teóricos de las frecuencias vibracionales ayudan a analizar el espectro infrarrojo [201].

El cálculo de frecuencias vibracionales permite caracterizar a un punto estacionario encontrado en la PES, por un método de optimización geométrica, como un *mínimo local* si todas las frecuencias de vibración son reales, o como un *estado de transición* de  $n - \text{ésimo}$  orden si se tiene  $n$  frecuencias imaginarias [153]. La ecuación de Schrödinger para el movimiento nuclear de una molécula es:

$$\hat{H}_N \psi_N = (\hat{T}_N + \hat{V}_N) \psi_N = E \psi_N \quad (2.46)$$

La energía molecular total  $E$  es la suma de las energías traslacional, rotacional, vibracional y electrónica. En la aproximación del oscilador armónico, la energía vibracional de una molécula de  $N$  átomos es la suma de las energías vibracionales de los  $3N - 6$  modos normales y  $3N - 6$  para una molécula lineal:

$$E_{vib} \approx \sum_{k=1}^{3N-6} \left( v_k + \frac{1}{2} \right) h \nu_k \quad (2.47)$$

Donde  $\nu_k$ , es la frecuencia vibracional armónica para el  $k - \text{ésimo}$  modo normal, y cada número vibracional  $v_k$  tiene valores posibles  $0, 1, 2, \dots$ , independientes de los otros números cuánticos vibracionales. Para el estado vibracional fundamental, cada uno de los  $3N - 6$  números cuánticos vibracionales se iguala a cero, y la energía en el punto cero en la aproximación del oscilador armónico es:

$$E_{ZPE} \approx \frac{1}{2} \sum_{k=1}^{3N-6} h\nu_k \quad (2.48)$$

Las frecuencias vibracionales armónicas de una molécula se calculan como sigue [153]:

1. Se resuelve la ecuación electrónica de Schrödinger (**Ecuación 2.2**), en varias geometrías moleculares para obtener la geometría de equilibrio de la molécula.
2. Se calcula la serie de segundas derivadas  $(\partial^2 E / \partial X_i \partial X_j)_e$  de la energía electrónica molecular  $E$ , con respecto a las  $3N$  coordenadas cartesianas nucleares, donde éstas son los elementos de la matriz hesiana y se evalúan en la geometría de equilibrio.  
Éste paso consume mucho tiempo computacional.
3. Se forman los elementos de la matriz hesiana ponderada con la masa:

$$F_{ij} \equiv \frac{1}{(m_i m_j)^{1/2}} \left( \frac{\partial^2 E}{\partial X_i \partial X_j} \right)_e \quad (2.49)$$

Donde  $i$  y  $j$ , van de 1 a  $3N$  y  $m_i$  es la masa del átomo correspondiente a la coordenada  $X_i$ .

4. Se resuelve la serie de  $3N$  ecuaciones lineales en las  $3N$  incógnitas:

$$\sum_{j=1}^{3N} (F_{ij} - \delta_{ij} \lambda_k) l_{jk} = 0, i = 1, 2, \dots, 3N \quad (2.50)$$

En éstas ecuaciones,  $\delta_{ij}$  es el delta de Kronecker, y  $\lambda_k$  y  $l_{jk}$  son parámetros.

La solución no trivial para éstas ecuaciones es anular el determinante de los coeficientes:

$$\det(F_{ij} - \delta_{ij} \lambda_k) = 0, \quad (2.51)$$

Las frecuencias vibracionales armónicas moleculares se calculan a partir de:

$$\nu_k = \frac{\lambda_k^{1/2}}{2\pi} \quad (2.52)$$

De los valores obtenidos para  $\lambda_k$  con la **Ecuación 2.51**, seis de ellos serán cero, que son las frecuencias correspondientes a los 3 grados de libertad traslacionales y 3 rotacionales (pueden ser valores próximos a cero,  $< 50 \text{ cm}^{-1}$ , debido a que nunca se obtiene la geometría de equilibrio con precisión infinita). Las restantes  $3N - 6$  son las frecuencias vibracionales armónicas moleculares.

## 2.10. Análisis de población

Los métodos de Análisis de Población son muy importantes porque permiten conocer el índice de reactividad de una molécula por las cargas atómicas. Generalmente consisten en asignar una carga efectiva a cada átomo, sumando el número de electrones en cada orbital atómico asociado, menos la carga positiva del núcleo.

### 2.10.1. Análisis NBO

En química cuántica, el orbital **NBO** (por sus siglas en inglés, *Natural Bond Orbital*), es un orbital calculado con máxima densidad electrónica. Los NBO son usados en química computacional para calcular la distribución de la densidad electrónica en átomos y en enlaces. También, los NBO están en secuencia con el conjunto de orbitales naturales localizados, que incluyen los NAO (*Natural Atomic Orbitals*), NHO (*Natural Hybrid Orbitals*), NBO (*Natural Bond Orbitals*) y los NLMO (*Natural Semi-Localized Molecular Orbitals*)[202].

Orbital Atómico  $\rightarrow$  NAO  $\rightarrow$  NBO  $\rightarrow$  NLMO  $\rightarrow$  Orbital Molecular

El método de Análisis de población NBO [203, 204] fue originado como una técnica para estudiar la hibridación y los efectos de covalencia en funciones de onda poliatómicas, basadas en eigenvectores locales de la matriz de densidad de una sola partícula. Los NBOs fueron concebidos como las *basis set* de los químicos que corresponderían más estrechamente a la figura de enlaces localizados y pares como unidades básicas de la estructura molecular.

El NBO para un enlace localizado  $\sigma$  entre los átomos A y B,  $\sigma_{AB}$  (el donador), puede ser escrito en términos de dos directos híbridos de valencia (NHO),  $h_A$  y  $h_B$ , en los átomos A y B, y los coeficientes de polarización  $c_A$  y  $c_B$ , como sigue [154, 204]:

$$\sigma_{AB} = c_A h_A + c_B h_B \quad (2.53)$$

Se pueden transformar los NBOs y dan lugar a orbitales desocupados en la estructura formal de Lewis y permiten describir los efectos no covalentes. Los más importantes de éstos son los antienlaces,  $\sigma_{AB}^*$  (el aceptor)

$$\sigma_{AB}^* = c_A h_A - c_B h_B \quad (2.54)$$

Los NHO están compuestos de un conjunto de orbitales atómicos efectivos de la capa de valencia (NAO). Los NBOs son combinaciones de los NHOs ( $h_A$ ), y éstos a su vez, son combinaciones lineales de los NAOs:

$$h_A = \sum_j a_j \Theta_j^{(A)} \quad (2.55)$$

El Análisis de población NBO comprende una secuencia de transformaciones desde la entrada de la *basis set*  $\{\chi_i\}$  a varias *basis set* localizadas:

$$\text{basis} \cdot \text{de} \cdot \text{entrada} \rightarrow \text{NAOs} \rightarrow \text{NHOs} \rightarrow \text{NBOs} \rightarrow \text{NLMOs} \quad (2.56)$$

Éstos últimos también pueden ser transformados subsecuentemente en orbitales naturales deslocalizados (NOs) u orbitales moleculares (MOs).

Los NOs ( $\Theta_j$ ) de una función de onda ( $\Psi$ ) son intrínsecos a la función misma y son los eigenorbitales del operador densidad de orden reducido ( $\hat{\gamma}$ ) que está definido como:

$$\hat{\gamma} = N \int \Psi(r_1, r_2, \dots) \Psi^*(r'_1, r_2, \dots) d^3 r_2, d^3 r_3, \dots \quad (2.57)$$

Los NOS pueden ser ahora definidos como

$$\hat{\gamma} \Theta_j = n_j \Theta_j \quad (2.58)$$

donde  $n_j$  es la población del  $j$  NO.

### 2.10.2. Análisis Mulliken

MPA (Mulliken Population Analysis) es un esquema de partición basado en el uso de la densidad y el solapamiento de matrices para la asignación de los electrones de una entidad molecular en una forma fraccionada entre sus diferentes partes (átomos, enlace y orbitales); al igual que otros análisis de población, depende mucho de la *basis set* empleada. Sin embargo, la comparación de análisis de población para una serie de moléculas es útil para una descripción cualitativa de las interacciones intra-moleculares, índices de reactividad y las regularidades estructurales [154].

Es posible determinar la población electrónica en la región entre los átomos  $A$  y  $B$  de una especie molecular a expensas de la densidad electrónica en la vecindad inmediata a los centros atómicos individuales. Diferentes esquemas de las particiones de la densidad electrónica da lugar a diferentes definiciones del orden de enlace. En una red del Análisis de Población de Mulliken [205], el orden de enlace está asociado con la población total de solapamiento.

$$q_{AB} = 2 \sum_{\mu}^A \sum_{\nu}^B P_{\mu\nu} S_{\mu\nu} \quad (2.59)$$

Donde  $P_{\mu\nu}$  y  $S_{\mu\nu}$  son los elementos de la matriz de densidad y de la matriz de solapamiento, respectivamente. Un valor positivo grande del orden de enlace significa un enlace fuerte entre los átomos de la especie molecular, mientras que un valor negativo de  $q_{AB}$  implica que los electrones están desplazados lejos de la región interatómica y en el punto de una interacción antienlazante. En la Teoría de Enlace-Valencia, el orden de enlace está dado por un promedio de los órdenes formales de enlace (números de electrones pares en una estructura de Lewis dada) entre los átomos en la estructuras resonantes.

Al asumir que las *funciones base* están centradas en el núcleo atómico, el número de electrones asociados al átomo será la suma de la **ecuación 2.59** sobre todas las *funciones base* centradas en ese átomo; entonces la carga asociada a cada átomo  $q_A$  se calcula como:

$$q_A = Z_A - \sum_{\mu \in A} (\mathbf{PS})_{\mu\mu} \quad (2.60)$$

Donde  $Z_A$  es la carga del núcleo atómico de  $A$  y la sumatoria toma en cuenta todas las funciones base centradas en  $A$ . De otra forma:

El método de análisis de población de Mulliken usa la matriz  $\mathbf{P} \cdot \mathbf{S}$  para distribuir los electrones dentro de las contribuciones atómicas. Un elemento de la diagonal  $P_{\mu\mu}S_{\mu\mu}$  es el número de electrones en el orbital atómico  $\mu$  y un elemento fuera de la diagonal  $P_{\mu\nu}S_{\mu\nu}$  es el número de electrones compartidos por los orbitales atómicos  $\mu$  y  $\nu$ .

Las contribuciones de todos los orbitales atómicos localizados sobre el átomo  $A$  se pueden sumar y obtener el número de electrones asociados con el átomo  $A$ . Se requiere entonces, decidir la forma en que se debe dividir la contribución que involucra las funciones base de diferentes átomos. La forma más simple, usada por Mulliken, es particionar la contribución equitativamente entre dos átomos.

La población electrónica de Mulliken queda definida:

$$\rho_A = \sum_{\mu \in A} \sum_{\nu} P_{\mu\nu}S_{\mu\nu} \quad (2.61)$$

$$q_A = Z_A - \rho_A \quad (2.62)$$

### 2.10.3. Análisis Löwdin

El Método de Análisis de Población Löwdin [189, 206, 207] trata de mejorar al método de Mulliken en la inestabilidad de las cargas calculadas con el incremento de tamaño de la *basis set*. Ésto se logra por medio de la transformación de las funciones base de los orbitales dentro de un conjunto de funciones ortonormales antes del análisis de población. Ortonormal significa que éstas no se traslapan (la integral de solapamiento  $S$  es cero). Por lo tanto, la transformación elimina el término de solapamiento y surge la necesidad de saber qué hacer con ella.

Después de la transformación adecuada la fórmula para  $N_A$  del Análisis de Löwdin correspondería al de Mulliken, descrito antes, pero sólo en el primer término, los otros serían cero debido a la ortonormalización.

Generalmente, el número total de electrones en una molécula  $N$  se puede expresar como:

$$\begin{aligned}
 N &= \sum_j^{elec} \int \psi_j(r_j) \psi_j(r_j) dr_j \\
 &= \sum_j^{elec} \sum_{r,s} \int c_{jr} \varphi_r(r_j) c_{js} \varphi_s(r_s) dr_j \\
 &= \sum_j^{elec} \left( \sum_r c_{jr}^2 + \sum_{r \neq s} c_{jr} c_{js} S_{rs} \right)
 \end{aligned} \tag{2.63}$$

Donde  $r$  y  $s$  son los índices de las funciones base de los orbitales atómicos  $\varphi$ ,  $c_{jr}$  son los coeficientes de la función base  $r$  en el orbital molecular y  $S$  es la matriz de solapamiento.

La partición usada por Mulliken es el producto matriz  $\mathbf{D} \cdot \mathbf{S}$ . La partición usada por Löwdin es la matriz  $\mathbf{S}^{1/2} \mathbf{P} \cdot \mathbf{S}^{1/2}$  para el análisis. Matemáticamente se relacionan como se muestra en la Ec. 2.64:

$$\begin{aligned}
 \sum \mathbf{P} \cdot \mathbf{S} &= N_{elec} \\
 \sum \mathbf{S}^{1/2} \cdot (\mathbf{P} \cdot \mathbf{S}) \cdot \mathbf{S}^{-1/2} &= \mathbf{S}^{1/2} \cdot N_{elec} \cdot \mathbf{S}^{-1/2} \\
 \sum \mathbf{S}^{1/2} \cdot \mathbf{P} \cdot \mathbf{S}^{-1/2} &= N_{elec}
 \end{aligned} \tag{2.64}$$

La carga electrónica de Löwdin asociada a un átomo  $A$ , queda definida en la Ec. 2.65:

$$q_A = Z_A - \sum_{\mu \in A} (\mathbf{S}^{1/2} \cdot \mathbf{P} \cdot \mathbf{S}^{-1/2})_{\mu\mu} \tag{2.65}$$

Tanto el método de análisis de población de Mulliken y Löwdin se calculan directamente de la función de onda obtenida del cálculo cuántico autoconsistente (SCF). Ambos métodos generan diferentes cargas atómicas y matemáticamente no hay nada que indique cuál de éstas particiones da el mejor resultado. El método de Löwdin no es rotacionalmente invariante si la *basis set* contiene funciones de polarización cartesianas más que funciones esféricas. La falta de invariancia rotacional significa que la simetría de átomos equivalentes puede llegar a tener diferentes cargas. Las cargas atómicas calculadas con los análisis de Mulliken o Löwdin no convergerán a un valor constante a medida que se incremente el tamaño de la *basis set* [208].

La ventaja principal del Análisis de Löwdin es que es más estable con cambios en la *basis set* que el de Mulliken, aunque se pueden tener problemas con grandes *basis sets*. Una de las desventajas es que éste método usa un esquema simétrico de ortonormalización de los orbitales atómicos y no toma en cuenta las diferentes electronegatividades de los átomos. Tiene también, un costo computacional más alto que el Análisis Mulliken, aunque es posible realizarlo en cálculos de celdas unitarias, superficies y sistemas periódicos, en los que la simetría simplifica los cálculos.

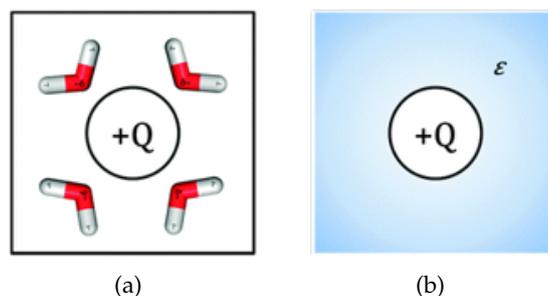
## 2.11. Métodos de solvatación

La mayoría de los procesos químicos en sistemas biológicos tienen lugar en disolución, el disolvente puede tener un efecto mayor sobre la posición de equilibrio químico, las velocidades de reacción, propiedades moleculares y termodinámicas. En efecto, muchos de estos procesos toman lugar en un medio disolvente y, por tal motivo, es importante entender cómo su naturaleza química afecta el comportamiento del sistema. En algunos casos, hay ciertos tipos de sistemas donde el disolvente no interactúa directamente con el soluto pero provee un medio ambiente que afecta fuertemente su comportamiento [209]. Uno de los conceptos termodinámicos más utilizados para predecir la solubilidad entre especies ha sido el *parámetro de solubilidad* [210], en este concepto, si dos especies tienen parámetro de solubilidad semejantes, ambas deben ser solubles entre sí, sin embargo, su estimación experimental es muy laboriosa y requiere del diseño de experimentos adecuados según el tipo de sistema que quiera ser estudiado [211].

Teniendo en cuenta el análisis metodológico realizado mediante DFT, existen dos tipos de tratamiento:

- Con el disolvente en forma explícita, donde se coloca a un sistema (la “supermolécula”) un número limitado de moléculas de disolvente (**Figura 2.8a**), se puede añadir un número creciente de moléculas de disolvente, obteniendo así información complementaria (y detallada) de los efectos del mismo sobre el sistema [212]. Este enfoque no puede extenderse indefinidamente, no solo por el esfuerzo computacional que requiere, sino porque descuida la baja especificidad y baja direccionalidad de la mayor parte de las interacciones moleculares en solución.
- Con el disolvente implícito, esta estrategia intenta introducir directamente información promediada estadísticamente sobre el efecto del solvente reemplazando la descripción microscópica del solvente con un medio continuo macroscópico que tenga propiedades adecuadas (constante dieléctrica, coeficiente de expansión térmica, etc.), ver (**Figura 2.8b**). De esta manera, con los nuevos sistemas moleculares, optimizados y caracterizados, se analizan las transiciones electrónicas y, de ser posible, se comparan frente a los resultados experimentales [213].

Las moléculas son descritas con un modelo de energía potencial previamente parametrizados con términos estimados por métodos *ab initio* y con valores experimentales como la densidad y la entalpía molar de vaporización. Sin embargo, estos modelos de energía potencial son semi-empíricos y limitados a los compuestos orgánicos utilizados para la parametrización. Los métodos de solvatación mecánicos cuánticos son satisfactorios para estudiar fenómenos en disolución, en su aproximación, el soluto interactúa con el disolvente el cual es representado por un modelo dieléctrico continuo. Estos modelos son capaces de dar una buena descripción de las



**Figura 2.8:** Análisis metodológico DFT con el disolvente en a) forma explícita y b) implícita (blanco: hidrógeno, rojo: oxígeno)

propiedades de las moléculas, son de muy bajo costo computacional y generan muy buenos resultados [214].

La energía libre de solvatación es definida como la energía libre necesaria para transferir una molécula del vacío hacia el solvente [215]. Por lo general, es descrita como se muestran en la **Ecuación 2.66**:

$$\Delta G_{sol} = \Delta G_{elec} + \Delta G_{disp} + \Delta G_{rep} + \Delta G_{cav} \quad (2.66)$$

Donde  $\Delta G_{elec}$  es el componente electrostático debido a la interacción soluto-solvente.  $\Delta G_{disp}$  y  $\Delta G_{rep}$ , son las energías de dispersión y repulsión de van der Waals entre el soluto y el disolvente. Y por último,  $\Delta G_{cav}$  es la energía libre requerida para formar la cavidad del soluto en el disolvente. En este modelo, la cavidad esta dividida por un número de segmentos de superficie de la misma magnitud donde cada uno de ellos tiene asociado una carga puntual. Este sistema de cargas puntuales, representa la polarización del solvente donde la magnitud de cada carga superficial es proporcional al gradiente del campo eléctrico en ese punto [215].

### 2.11.1. Modelo Continuo Polarizable (PCM)

El modelo continuo representa el rasgo característico de la mayor parte de los métodos teóricos desarrollados hasta ahora para tratar los efectos ambientales en solución. Los principales motivos de la elección de este modelo son su sencillez y su amplio significado físico que posibilitan la inclusión de las características básicas del modelo en tratamientos más especializados que apuntan a la solución de problemas específicos como la determinación de estructuras geométricas en solución, la predicción de efectos de desplazamiento de solvente en espectros moleculares, o estudio de reacciones químicas en solución [212]. Este método, comúnmente utilizado en química computacional para modelar efectos de solvatación, hace factible el cálculo *ab initio*. Se han utilizado popularmente dos tipos de PCM:

- El PCM dieléctrico (D-PCM), en el cual la cavidad esta dividida por un número de segmentos de superficie de la misma magnitud, donde cada uno de ellos tiene asociado una carga puntual. Este sistema de cargas puntuales, representa

la polarización del solvente donde la magnitud de cada carga superficial es proporcional al gradiente del campo eléctrico en ese punto [212].

- El PCM de tipo conductor (C-PCM) en el que el continuo es similar a un conductor similar al método de solvatación COSMO [216].

El potencial electrostático total en cada elemento de superficie es igual a la suma del potencial debido al soluto y el potencial debido a las cargas superficiales, esto se muestra en la Ecuación 2.67:

$$\phi(\mathbf{r}) = \phi_p(\mathbf{r}) + \phi_\sigma(\mathbf{r}) \quad (2.67)$$

El término  $\phi_p(\mathbf{r})$ , es el potencial debido al soluto y  $\phi_\sigma(\mathbf{r})$  el potencial debido a las cargas superficiales. El modelo PCM está disponible para calcular energías y gradientes en los niveles de Hartree-Fock y de la teoría DFT en varios paquetes computacionales de química cuántica como Gaussian, GAMESS y JDFTx.

### 2.11.2. Conductor-like Screening Model (COSMO)

El método Conductor-like Screening Model [217] es una variante del método PCM, la ventaja de este método se debe a que el efecto de apantallamiento en un dieléctrico muy fuerte, es mucho más fácil de manejar. Sobre la superficie de un conductor, los potenciales debido al soluto y las cargas superficiales son definidas con magnitud igual a cero, lo cual genera una condición límite cuando se determinan las cargas superficiales. El modelo conductor polarizable continuo (C-PCM) [216], es una implementación de COSMO en PCM. En este caso, las cargas superficiales  $\mathbf{Q}$  son modificadas usando el factor  $-(\epsilon - 1)/\epsilon$ , para obtener las cargas  $\mathbf{q}$ , usando la Ecuación 2.68:

$$\mathbf{q} = -\frac{\epsilon - 1}{\epsilon} \mathbf{Q} \quad (2.68)$$

Aquí tenemos que  $\epsilon$ , es la constante dieléctrica del disolvente, también conocida como permitividad relativa, la cual es adimensional y está relacionada con la permitividad absoluta ( $\epsilon_{abs}$ ) y la permitividad del vacío ( $\epsilon_0 = 8.8541878176 \times 10^{-12} \text{ F/m}$ ):

$$\epsilon = \frac{\epsilon_{abs}}{\epsilon_0} = 1 + \chi_e \quad (2.69)$$

Donde  $\chi_e$  es la susceptibilidad eléctrica del material.

## 2.12. Cálculo de Energías de Adsorción

La adsorción es la adhesión de átomos, iones o moléculas de un gas, líquido o sólido a una superficie [218]. La adsorción es un fenómeno de superficie.

Las energías de adsorción ( $E_{ads}$ ) se calculan restando a la energía del sistema adsorbato-superficie  $E_{adsorb/sup}$  (el modelo usado de la superficie del catalizador),

la energía del adsorbato (molécula optimizada),  $E_{adsorb}$ , y la energía de la superficie modelo del catalizador,  $E_{sup}$ , **Ecuación 2.70**:

$$E_{ads} = E_{adsorbato/sup} - (E_{adsorbato} + E_{sup}) \quad (2.70)$$

Un valor negativo indica un proceso de adsorción exotérmico y una adsorción más fuerte. Es posible que haya una desviación entre los valores absolutos de las  $E_{ad}$  estimados por cálculos teóricos y experimentales. Pero, como en otras investigaciones realizadas sobre adsorciones importantes [219, 220], nuestro principal interés es identificar las tendencias cualitativas de las adsorciones relativas en diferentes sitios, en las cuales una desviación absoluta no puede afectar los resultados de comparación de sus valores relativos.

## 2.13. Descriptores Cuánticos

El desarrollo creciente de la computación ha hecho posible el cálculo mecánico-cuántico de las estructuras químicas. La obtención de índices, denominados descriptores cuánticos, derivados del análisis DFT que expresan a través valores numéricos las propiedades electrónicas y geométricas de las moléculas, así como, sus interacciones [221].

En el contexto DFT, algunos de éstos descriptores se generan a partir de las derivadas de la energía  $E[N, v(\vec{r})]$  con respecto al número de electrones  $N$  y el potencial externo  $v(\vec{r})$ , entre otras propiedades que permiten caracterizar la reactividad global y local de los sistemas moleculares desde su estructura electrónica [222].

### 2.13.1. Brecha de energía (HOMO – LUMO)

Esta propiedad se define como la diferencia de energías entre el orbital molecular ocupado de mayor energía (HOMO, Highest Occupied Molecular Orbital)  $E_{HOMO}$  y el orbital molecular desocupado de menor energía (LUMO, Lowest Unoccupied Molecular Orbital)  $E_{LUMO}$ . Es de gran importancia en sistemas aislados debido a que nos da una idea del comportamiento electrónico del sistema [223].

$$E_g = E_{HOMO} - E_{LUMO} \quad (2.71)$$

Los criterios generales para saber el comportamiento electrónico del sistema son los siguientes:

- Si  $E_g > 5 eV$  el sistema se comporta como aislante.
- Si  $0 < E_g < 5 eV$  el sistema se comporta como semiconductor.
- Si  $E_g > 0.5 eV$  el sistema se comporta como semi-metal.
- Si  $E_g = 0$  el sistema se comporta como conductor.

### 2.13.2. Potencial químico electrónico ( $\mu$ )

En 1983, Parr definió el potencial químico electrónico  $\mu$  como los cambios de energía del sistema con respecto al número de electrones  $N$  a un potencial externo fijo  $v(\vec{r})$ . Este parámetro se asocia con la viabilidad de un sistema para intercambiar densidad electrónica con el entorno en el estado fundamental [221] y se puede aproximar a una relación en términos del primer potencial de ionización  $I$  y la afinidad electrónica  $A$  de un átomo o molécula.

$$\mu = \left( \frac{\partial E}{\partial N} \right)_{v(\vec{r})} \approx -\frac{(I + A)}{2} \quad (2.72)$$

Utilizando el teorema de Koopmans [224] se puede aproximar los valores del primer potencial de ionización y de la afinidad electrónica, en términos de las energías de los orbitales de frontera de la siguiente manera:

$$\mu \approx \frac{(E_{HOMO} + E_{LUMO})}{2} \quad (2.73)$$

El valor numérico caracteriza la tendencia a escapar de los electrones desde el sistema en equilibrio y esto a su vez se relaciona con la transferencia de carga electrónica asociada a cualquier proceso químico. Entre más grande sea el valor de este potencial, el sistema será más reactivo y mientras más pequeño sea el valor, el sistema será menos reactivo.

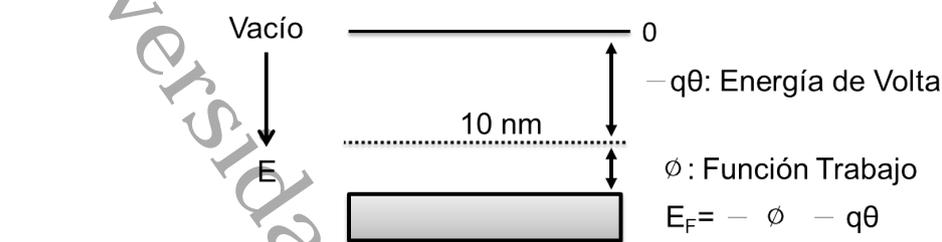
En consecuencia, el potencial químico electrónico  $\mu$  permite el establecimiento de la dirección del flujo del GEDT (transferencia global de densidad de electrones, «global electron density transfer») a lo largo de una reacción polar [225]. Del mismo modo, en una reacción polar que implica dos moléculas, A y B, con un  $\mu_A < \mu_B$ , el flujo de densidad de electrones tendrá lugar desde la molécula B, que tiene el mayor  $\mu$ , hacia la molécula A, que tiene el menor  $\mu$ . Por lo tanto, a lo largo de un proceso polar, mientras que A actuará como el aceptor de electrones, es decir, el electrófilo, B actuará como donador de electrones, o sea, el nucleófilo. Cuanto mayor sea la diferencia de potencial químico electrónico,  $\Delta\mu$ , mayor será el GEDT [226].

### 2.13.3. La función trabajo ( $\phi$ )

Una descripción física de la función trabajo ( $\phi$ ), se refiere a la consideración experimental de la energía necesaria para mover un electrón en el vacío, desde el infinito a una superficie de fase sólida [227]. En esta consideración, supone que el valor en el infinito del potencial eléctrico en el vacío es cero. Además, se asume que, a una distancia de aproximadamente 10 nm de la superficie del sólido, el sólido simplemente no influye en la carga en movimiento. El potencial eléctrico, a esta pequeña distancia de la superficie, se llama potencial Volta  $\theta$  y, en consecuencia, la energía de la carga unitaria se ha incrementado en una energía  $E = -q\theta$ , considerada la *energía Volta*. En la fase sólida, la energía media de los electrones se define como la energía de Fermi  $E_F$  y la diferencia entre la energía de Volta y la energía de Fermi se define

como la función de trabajo  $\phi$ , véase **Figura 2.9**, este valor es una constante material para un determinado sólido [228].

$$\phi = -E_F - q\theta \quad (2.74)$$



**Figura 2.9:** Niveles de energía en una interfaz sólido-vacío para representar la función trabajo.

En la fase líquida, la función de trabajo  $\phi$  está dividida en este caso en dos componentes. En primer lugar se debe obtener energía de naturaleza electrostática, debido a la orientación de los dipolos moleculares. Este componente se denomina energía superficial ( $z_i F \chi$ ), donde  $\chi$  es el potencial superficial, que para el caso de un semiconductor el término  $q\chi$  se llama *afinidad electrónica*, cuyo valor depende del tipo y nivel del dopaje [227]. La suma del potencial de Volta y del potencial superficial se denomina potencial de Galvani ( $\theta + \chi$ ).

El segundo componente, es el resultado de la reorientación de la estructura del líquido debido a la carga de prueba. Esta interacción tiene una naturaleza química y la energía correspondiente para una carga de prueba de  $1 \text{ mol}$ , se denomina potencial químico del líquido  $\mu$ , el cual se ha definido en el apartado anterior, por lo que, la función trabajo se expresa de la siguiente manera:

$$\phi = \mu + z_i F \chi \quad (2.75)$$

El potencial químico  $\mu$ , que es una medida de la reactividad química global, para un gas de electrones libre es igual a la energía de Fermi ( $E_F$ ), también conocida como *nivel de Fermi*, y se considera el centro de la brecha de energía ( $E_{HOMO} - E_{LUMO}$ ). Por tanto, para calcular dicho parámetro se involucra al potencial químico y al siguiente nivel de energía, es decir, al primer orbital vacío (LUMO) [164]:

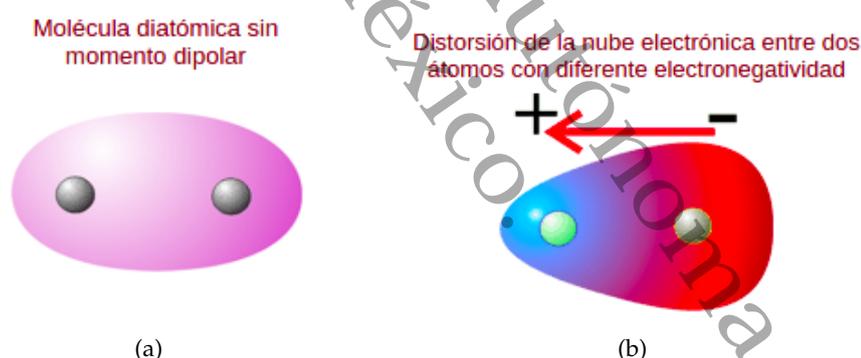
$$\phi = E_{LUMO} - \mu \quad (2.76)$$

La función trabajo es esencial para diseñar y adaptar materiales metálicos sobre una base electrónica factible, tal como se reporta en la literatura [227], pues se han demostrado las correlaciones entre la función de trabajo de electrones y las propiedades mecánicas, cuando un material se dopa con otro con mayor función de trabajo, el módulo y la dureza de Young aumentan de manera correspondiente [229]. Por lo tanto, éste parámetro que proporciona elementos adicionales para la selección y

factibilidad de elementos, así como la adaptación para el diseño de dispositivos optoelectrónicos y biosensores [230].

#### 2.13.4. Momento dipolar ( $p$ )

El momento dipolar eléctrico es una medida de la separación de cargas eléctricas positivas y negativas dentro de un sistema, es decir, una medida de la polaridad general del sistema [231]. Muchas moléculas eléctricamente neutras, esto es, sin carga neta, poseen una distribución de cargas no homogénea. Esto se debe a que los átomos que las forman tienen diferente electronegatividad, de tal forma que cuando se crea un enlace covalente, los dos electrones del enlace son atraídos con distinta fuerza por los átomos que los comparten [232]. En resumen, el orbital molecular pierde su simetría, y la probabilidad de encontrar los electrones se hace mayor en las proximidades del átomo más electronegativo, ver **Figura 2.10**. Se sigue conservando la neutralidad eléctrica global, pero sobre el átomo más electronegativo hay un predominio de carga negativa mientras que sobre el átomo menos electronegativo hay un predominio de carga positiva: se ha formado un dipolo. La magnitud de ese dipolo viene definida por lo que se conoce como momento dipolar, y es el producto de la carga fraccional presente sobre cada átomo por la distancia que las separa. La unidad de momento dipolar es el debye;  $1\text{ D} = 3.34 \times 10^{-30}\text{ C m}$ .



**Figura 2.10:** Representación de la nube electrónica de átomos con diferente electronegatividad: (a) molécula apolar y (b) molécula polar (rojo: mayor carga negativa, azul: mayor carga positiva).

Puede ocurrir que una molécula no tenga momento dipolar neto, aunque sus enlaces individualmente considerados sí lo posean; tal es el caso del  $\text{CO}_2$  ( $\text{O}=\text{C}=\text{O}$ ), en el que cada doble enlace  $\text{C}=\text{O}$  está polarizado, pero la molécula, al ser totalmente lineal, no lo está [231]. Por último, para moléculas con varios grupos cargados (aunque globalmente sean eléctricamente neutras) el momento dipolar es mucho mayor, como cabría esperar, que el de moléculas neutras sin carga.

## 2.14. Programas de Cálculo

Existen una gran cantidad de programas de cálculo de estructuras moleculares, algunos ejemplos de ellos se enlistan a continuación [233]:

- Computational Chemistry List (CCL) (<http://www.ccl.net/chemistry/links/software/index.shtml>)
- GAUSSIAN (<http://www.gaussian.com>)
- GAMESS ab initio program (<http://www.msg.ameslab.gov/>)
- PCGAMESS (<http://www.msg.ameslab.gov/gamess/capabilities.html>)
- DALTON (<http://www.kjemi.uio.no/software/dalton/>)
- PSI (<http://www.psicode.org/>)
- THE COLUMBUS Quantum chemistry programs (<http://www.univie.ac.at/columbus/>)
- NWChem ([http://www.nwchem-sw.org/index.php/Main\\_Page](http://www.nwchem-sw.org/index.php/Main_Page))
- VB2000 (<http://www.scinetec.com>)

Cada uno de estos programas hacen uso de diferentes métodos en la convergencia del proceso SCF, diferentes métodos de integración numérica, sin embargo, éstos programas de cálculo de la estructura molecular tienen un algoritmo similar, aunque el orden puede variar, las acciones que se realizan son:

1. Introducir la ruta o pasos que debe hacer en el cálculo y las condiciones de memoria que va a utilizar.
2. Agregar la geometría del sistema a estudiar (coordenadas  $xyz$ ).
3. Especificar las características de dicho sistema: carga, multiplicidad ( $2S_T + 1$ ), así como, las funciones de base a utilizar.
4. Preparar una densidad inicial.
5. Realizar los cálculos de integrales necesarios.
6. Buscar los puntos estacionarios en la configuración geométrica.
7. Calcular las propiedades a partir de los resultados obtenidos.

Un aspecto importante en que difieren los programas es en la consideración y utilización de las propiedades de simetría del sistema, no sólo para su construcción, sino para la realización del cálculo. Además, suelen tener sus propios conjuntos de funciones de base con las limitaciones en el número cuántico angular propias de cada programa. Dentro de esto se encuentra la utilización de pseudopotenciales, lo que permite utilizar en algunos de ellos, no solo las funciones gaussianas sino las funciones de slater o funciones de ondas planas para sistemas periódicos [234].

### 2.14.1. GAUSSIAN 09

Este software fue desarrollado por John Pople en 1970, en la universidad de Carnegie Mellon [161]. El nombre de Gaussian proviene de la teoría que desarrolló el mismo Pople para el uso de orbitales gaussianos, en lugar de orbitales tipo Slater, lo que ayuda a acelerar los cálculos y mejorar la capacidad cálculo. Además, está diseñado para estudiar sistemas en fase gaseosa y en solución, también, permite realizar estudios en sistemas en estado base y en estados excitados, muchos trabajos han documentado sus aplicaciones para calcular las frecuencias vibracionales, calcular análisis de población, momentos multipolares eléctricos y propiedades electrostáticas como el potencial, el campo eléctrico y sus gradientes [235, 236].

#### Descripción del software

El paquete de cálculo de estructuras moleculares *Gaussian*, es de los más utilizados actualmente, ya que contiene programas que hacen el cálculo de las integrales usando un conjunto de funciones gaussianas de tipo *s, p, d, f, g, h e i*. Esto permite obtener funciones de onda closed-shell Hartree-Fock (RHF), open-shell unrestricted Hartree-Fock (UHF), open-shell restricted Hartree-Fock (ROHF), and Generalized Valence Bond-Perfect pairing (GVB-PP) y Multireferenciales (CASSCF) [235].

Tabla 2.1: Funcionales incluidos en el GAUSSIAN 09.

Tipo	Funcional			
De Intercambio	Locales	HFS, S XALPHA, XA		
	Con correcciones del gradiente	HFB, B PW91 MPW G96 PBE O		
		De Correlación	VWN5 PL	
			Con correcciones del gradiente	LYP P86 PW91 B95 PBE
				Funcionales Híbridos

En la **Tabla 2.1** se resumen los funcionales incluidos en el software GAUSSIAN09 [237] (versión aplicada en esta investigación), sin embargo, la última versión es GAUSSIAN16, la cual ofrece una variedad de nuevos métodos, predicciones de propiedades y mejoras de rendimiento. Se han agregado, por ejemplo, funcionales del grupo Truhlar (MN15 y MN15L), así como, métodos de doble híbrido adicionales (DSDPBEP86, PBE0DH, PBEQIDH, DSDPBEP86, PBE0DH, PBEQIDH) [238, 239].

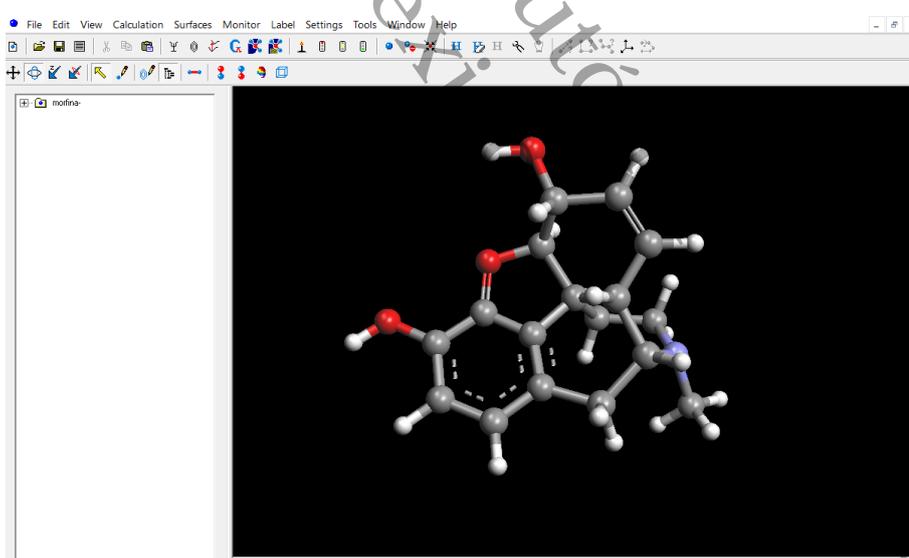
### Algoritmo de Berny

El algoritmo de optimización de geometría de Berny en gaussiano se basa en un programa anterior escrito por H. B. Schlegel que implementó su algoritmo publicado. El programa GAUSSIAN ha mejorado considerablemente desde esta versión anterior utilizando técnicas tomadas de otros algoritmos, por lo que, es apropiado resumir aquí el estado actual del algoritmo de Berny en cada paso de una optimización, aclarando que el *paso* es el cambio entre el punto más reciente y el siguiente en ser calculado (la suma de los pasos lineales y cuadráticos) [240]:

- El hessiano se actualiza a menos que se haya calculado un hessiano analítico o sea el primer paso, en cuyo caso se realiza una estimación del hessiano. Normalmente, la actualización se realiza usando un BFGS iterado para mínimos y un Bofill iterado para estados de transición en coordenadas internas redundantes, y usando una modificación del procedimiento de actualización original de Schlegel para optimizaciones en coordenadas internas. El radio de confianza (paso de Newton-Raphson máximo permitido) se actualiza si se busca un mínimo, utilizando el método de Fletcher. Cualquier componente del vector de gradiente correspondiente a las variables fijas se establece en cero o se proyecta hacia afuera, eliminando así su contribución directa al siguiente paso de optimización.
- Para buscar un mínimo, se realiza una búsqueda lineal entre el último punto y el mejor punto anterior (el punto anterior con menor energía). Si hay segundas derivadas disponibles en ambos puntos y se busca un mínimo, primero se intenta un ajuste polinomial quintico; si no tiene un mínimo en el rango aceptable (ver más abajo) o si las segundas derivadas no están disponibles, se intenta un ajuste cuártico restringido. Esto ajusta un polinomio cuártico a la energía y la primera derivada (a lo largo de la línea de conexión) en los dos puntos con la restricción de que la segunda derivada del polinomio solo llegue a cero en su mínimo, asegurando así que el polinomio en sí tenga exactamente un mínimo. Si este ajuste falla o si el paso resultante es inaceptable, se realiza un ajuste cúbico simple. Cualquier paso quintico o cuártico se considera aceptable si el último punto es el mejor hasta ahora, pero si el punto más nuevo no es el mejor, la búsqueda lineal debe devolver un punto entre el más reciente y el mejor paso para ser aceptable. Los pasos cúbicos nunca se aceptan a menos que estén entre los dos puntos o no sean más grandes que el paso anterior.

- Si todos los ajustes fallan y el paso más reciente es el mejor hasta ahora, no se da ningún paso lineal. Si todos los ajustes fallan y el paso más reciente no es el mejor, el paso lineal se lleva al punto medio de la línea que conecta los puntos anteriores más recientes y mejores. Si el último punto es el mejor hasta ahora o si se busca un estado de transición, se determina un paso cuadrático utilizando las segundas derivadas actuales (posiblemente aproximadas). Si se realizó una búsqueda lineal, el paso cuadrático se toma desde el punto extrapolado usando la búsqueda lineal y usa fuerzas en ese punto estimadas interpolando entre las fuerzas en los dos puntos usados en la búsqueda lineal. Si el paso cuadrático excede el radio de confianza y se busca un mínimo, el paso se reduce en longitud al radio de confianza buscando un mínimo de la función cuadrática en la esfera que tiene el radio de confianza, como discutió Jørgensen [Golab83]. Si se busca un estado de transición o si se solicitó NRScale, el paso cuadrático simplemente se reduce al radio de confianza.
- Finalmente, la convergencia se prueba con los criterios para el componente de fuerza máxima, la fuerza cuadrática media, el componente de paso máximo y el paso de la raíz cuadrática media.

### 2.14.2. ArgusLab



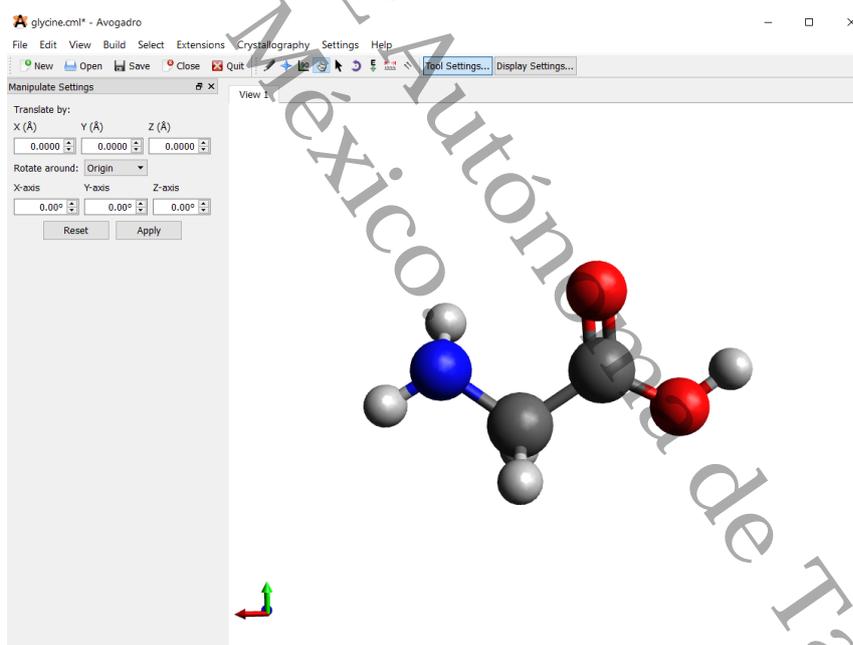
**Figura 2.11:** Construcción y optimización de la molécula de mofina en ArgusLab

Para poder introducir las estructuras moleculares en el GAUSSIAN 09, es necesario utilizar un programa de modelado molecular. El *ArgusLab* es uno de estos programas de acoplamiento, el cual además, puede simular propiedades a nivel mecánica clásica y cuántica, utilizando métodos semiempíricos [241]. Su uso es para sistemas operativos Windows y tiene licencia para distribución gratuita. Este software

de modelado molecular, ofrece medios de construcción de moléculas con una alta resolución y una biblioteca moderada de moléculas útiles. El visualizador del software se controla con el ratón y puede hacer optimizaciones de la geometría usando el campo de fuerza (UFF, por sus siglas en inglés, «Universal Force Field») [234].

Este software cubre todos los elementos de la tabla periódica, además, el acoplamiento molecular es la principal técnica computacional empleada para la simulación de acoplamiento de proteínas y ligandos en las primeras etapas del descubrimiento de fármacos asistido por computadora. Las energías resultantes son distintamente diferentes de aquellas obtenidas usando algunos de los campos de fuerza más convencionales, y dondequiera que sea posible se necesita re-optimizarse a un nivel más alto de teoría. Existe también la posibilidad de realizar cálculos de un punto usando los métodos semiempíricos del Huckel Extendido (para una cobertura más grande de elementos) o de ZINDO (para los estados excitados para la predicción de absorción en el UV/visible) [242]. En la **Figura 2.11**, se muestra la fácil construcción y optimización de la molécula de la morfina a través de este software.

### 2.14.3. Avogadro



**Figura 2.12:** Visualización de la molécula de glicina en Avogadro

Avogadro, de manera similar a ArgusLab, es un software de visualización y editor molecular de código abierto y gratuito, diseñado para su uso en Mac, Windows y Linux en química computacional, modelado molecular, bioinformática, ciencia de materiales y áreas relacionadas. Este software ofrece una representación flexible de alta calidad y una potente arquitectura de complementos, además, admite una gran cantidad de tipos de archivos, incluidos CML, XYZ, SDF, Mol2, PDB, entre otros

[243]. Es importante mencionar que los archivos de salida del GAUSSIAN 09 pueden ser visualizados a través de este software, incluso, ofrece un generador fácil de usar, soporte integrado para descargar desde bases de datos comunes como PubChem y Protein Data Bank, para extraer datos químicos de una amplia variedad de formatos, su uso se extiende la química orgánica, complejos inorgánicos, diseño de medicamentos, materiales, biomoléculas y simulaciones [244], en la **Figura 2.12**, representa la visualización de la molécula de glicina una vez optimizada.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

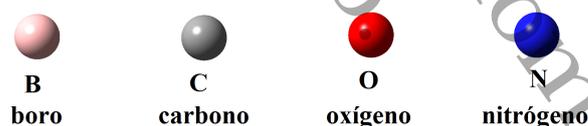
Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

---

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

---

Los resultados se han ordenado de manera independiente para cada fullereno, analizando los descriptores cuánticos y comparándolos con lo que hasta ahora se ha reportado referente a la adsorción del NO. En la **Figura 3.1** se muestra el código de colores empleado para identificar los átomos de las estructuras y especies químicas estudiadas.



**Figura 3.1:** Código de colores para los átomos de las estructuras estudiadas.

La estructura prístina del fullereno de nitruro de carbono ( $C_{36}N_{24}$ , CNF) mostrada en la **Figura 3.2**, se ha determinado su estabilidad estructural y propiedades electrónicas en su estado fundamental, con carga aniónica ( $Q = -|e|$ ) y con multiplicidad de doblete ( $M = 2$ ), con un comportamiento semiconductor, función trabajo igual a 0.17 eV y magnetismo intrínseco de  $1.0 \mu_B$ . Este fullereno exhibe enlaces homo-nucleares de carbono y dobles enlaces conjugados nitrógeno-carbono en hibridación  $sp^2$ , y además, mantiene una zona de mayor carga negativa en el fullereno prístino (véase la **Figura 3.3**) en el hexágono de tres carbonos y tres nitrógenos (H-3N3C), y es esta zona, donde se concentra la densidad de espín (**Figura 3.4**) [28].

En cuanto al fullereno de carburo de boro ( $C_{36}B_{24}$ , BCF), la estructura de mínima energía fue reportada con  $Q = -|e|$  y  $M = 4$ , en la **Figura 3.5** se muestra la zona de

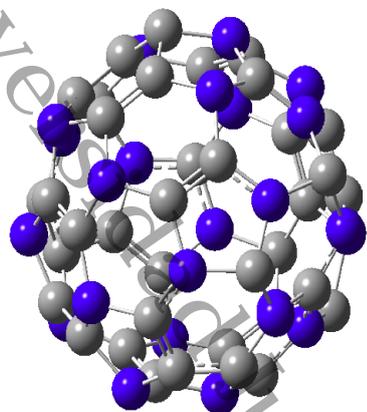


Figura 3.2: Fullerenos prístino  $C_{36}N_{24}$  (CNF)

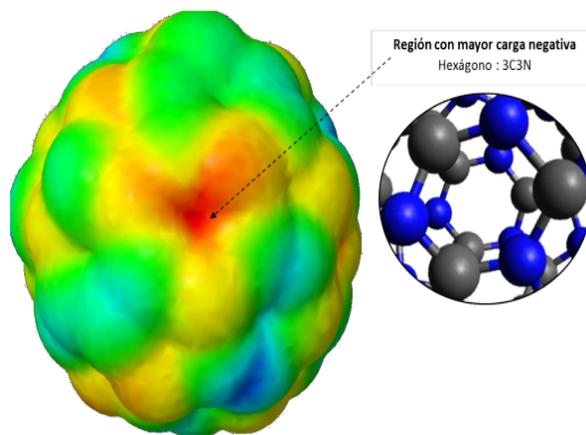


Figura 3.3: MEP (zona roja: carga negativa, zona azul: carga positiva).

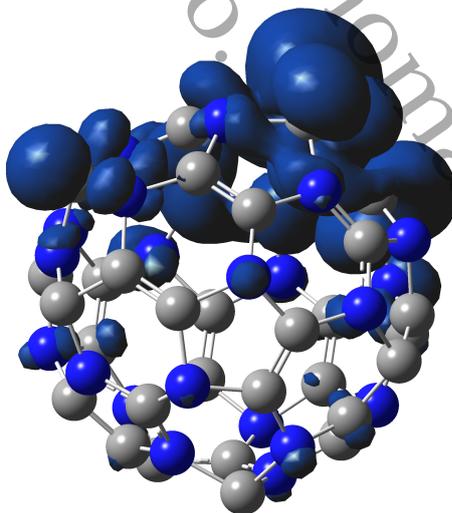
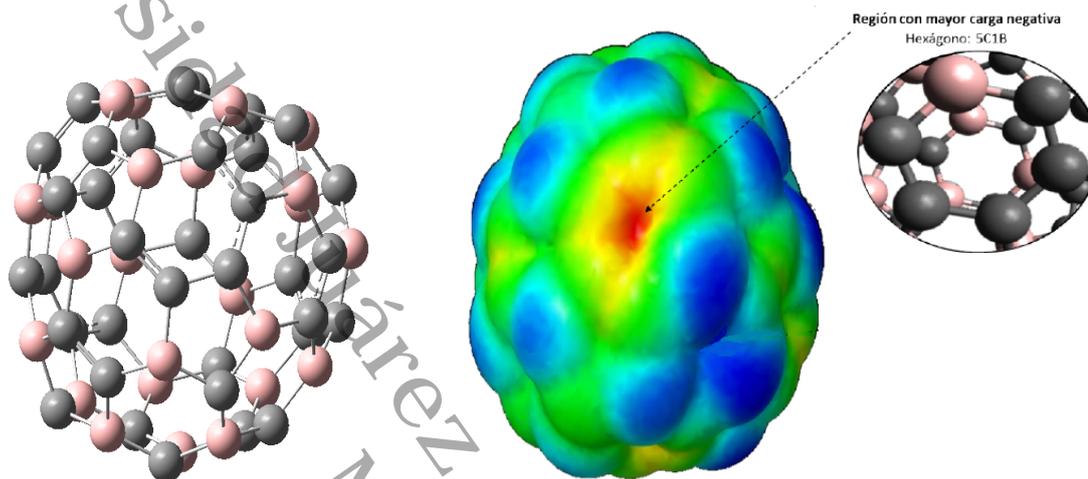


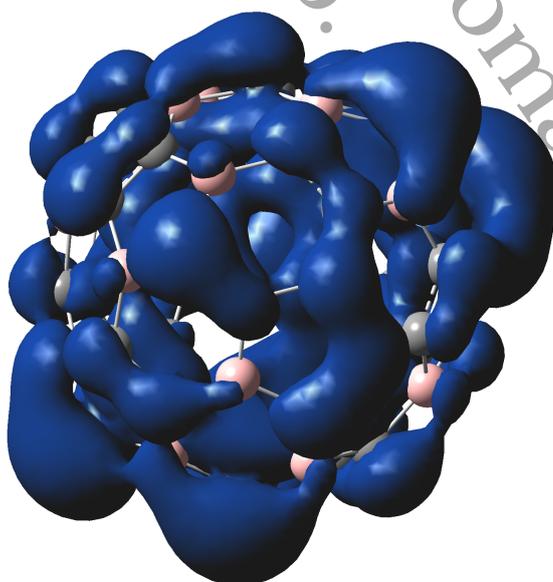
Figura 3.4: Densidad de espín del CNF.

mayor carga negativa de acuerdo al mapa de energía potencial del mismo fullereno, como se puede observar se posiciona sobre la zona donde se encuentra el hexágono de cinco carbonos y un boro (H-5C1B), **Figura 3.6**. El potencial químico es de  $-9.08$  eV, la función trabajo es de  $0.28$  eV y la brecha de energía HOMO-LUMO es de  $0.55$  eV, manteniendo un comportamiento semiconductor y con un momento magnético es de  $3 \mu_B$ , este magnetismo se distribuye alrededor de toda la estructura fullerénica como se puede observar en la isosuperficie densidad espín de la **Figura 3.7** [28].



**Figura 3.5:** Fullereno prístino  $C_{36}B_{24}$  (BCF)

**Figura 3.6:** MEP (zona roja: carga negativa, zona azul: carga positiva).

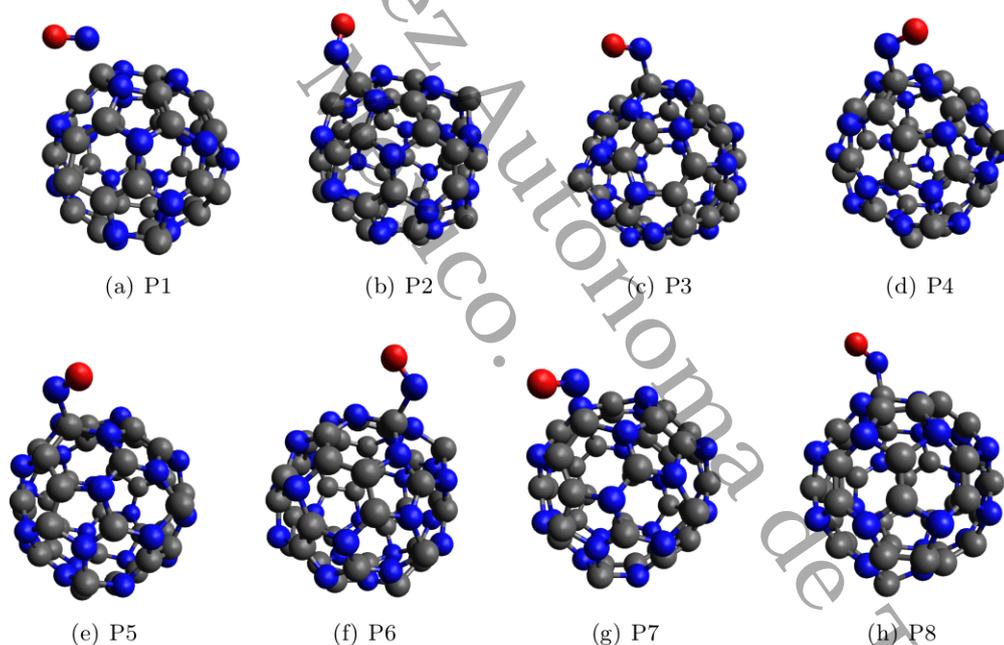


**Figura 3.7:** Densidad de spin del BCF.

### 3.1. Adsorción sobre el fullereno de nitruro de carbono $C_{36}N_{24}$

#### 3.1.1. Interacción CNF–NO en fase gas

Para la obtención de la estructura de mínima energía del sistema fullerénico con un molécula de NO (CNF–NO) en fase gas, se analizaron ocho configuraciones sobre la zona de mayor carga negativa en el fullereno (H-3N3C), la descripción de cada una de las posiciones que se tomaron en cuenta estas configuraciones se muestran en la **Tabla 3.1**. Los estados de mínima energía se obtuvieron luego de hacer un barrido de carga y multiplicidad, obteniendo así, que el sistema que inicia a partir de la posición ocho (P8), es el de menor energía en comparación a los demás después de hacer la optimización, con  $Q = -|e|$  y  $M = 1$ . La **Tabla 3.1** también muestra las energías relativas de cada una de estas posiciones respecto de la posición de mínima energía ( $\Delta E$ ). Los sistemas que iniciaron la optimización a partir de la posición uno (P1) y siete (P7), no lograron enlazar la molécula de óxido nítrico y, precisamente estas posiciones, mantienen una diferencia mayor energía respecto de la P8 (**Figura 3.8**).



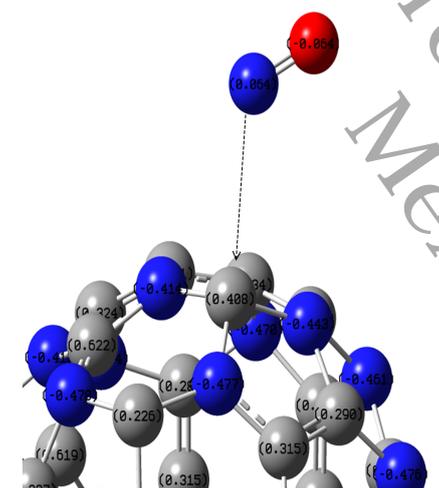
**Figura 3.8:** Posiciones optimizadas de la adsorción del NO sobre el H-3N3C del CNF.

La estructura de mínima energía en la fase gas tiene una longitud de enlace entre la molécula del NO y el CNF de 1.54 Å, la longitud de enlace N–O es de 1.19 Å, lo que indica un mínimo estiramiento con respecto la reportada de manera experimental (1.15 Å) para esta molécula [245]. El análisis de Enlace de Orbital Natural (NBO) mostrado en la **Figuras 3.9** y **3.10**, comprueba que esta adsorción favorable se debe a la transferencia de carga del fullereno hacia la molécula del NO ( $\Delta Q = 0.26|e|$ ), concentrando la carga en el átomo de oxígeno y disminuyendo el momento dipolar

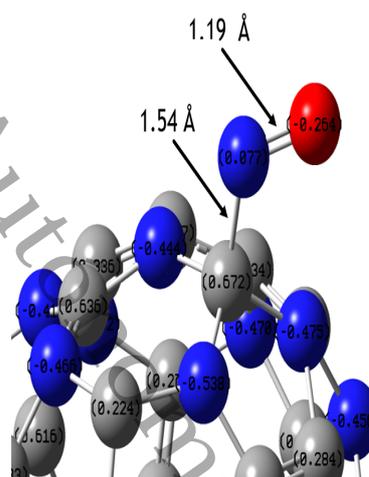
**Tabla 3.1:** Energías relativas ( $\Delta E$ ) para las configuraciones del sistema CNF–NO sobre el H-3N3C. La referencia corresponde a la posición de mínima energía con el funcional HSEh1PBE, 6-311G(d,p).

Configuración	Posición inicial del NO	$\Delta E$ , eV
P1	Nitrógeno del NO dirigido hacia la superficie	0.67
P2	Oxígeno del NO dirigido hacia la superficie	0.16
P3	Enlace del NO paralelo a la superficie	0.22
P4	Enlace del NO paralelo a uno de los enlaces C-N del H-3N3C	0.23
P5	Nitrógeno del NO dirigido hacia un carbono del H-3N3C	0.22
P6	Oxígeno del NO dirigido hacia un carbono del H-3N3C	0.17
P7	Nitrógeno del NO dirigido hacia un nitrógeno del H-3N3C	0.40
P8	Oxígeno del NO dirigido hacia un nitrógeno del H-3N3C	–

(p) con respecto al CNF prístino, pasando de 5.02 D a 4.83 D, debido a la disminución de la carga del dipolo. La distribución de carga a través del mapa de potencial electrostático (MEP), **Figura 3.11**, se observa que la concentración de carga negativa que se tenía sobre el H-3N3C en el fullereno prístino, ahora se distribuye en todo el sistema debido a la interacción con la molécula de NO.



**Figura 3.9:** Análisis de cargas eléctricas NBO para CNF prístino y molécula NO.



**Figura 3.10:** Análisis de cargas eléctricas NBO para el sistema CNF–NO.

En la primera parte de la **Tabla 3.2**, se comparan los descriptores cuánticos obtenidos para algunas estructuras en donde se ha reportado la adsorción de una molécula del NO en fase gas. La energía de adsorción ( $E_{ads}$ ) de este sistema es de  $-1.06$  eV, es mayor a la documentada en la adsorción de esta molécula sobre el fullereno de nitruro de boro  $B_{36}N_{24}$  con enlaces homonucleares ( $-0.10$  eV) [137], tiene un valor cercano al documentado en la adsorción de ésta molécula sobre las ftalocianinas metálicas ( $-1.55$  a  $-1.90$  eV) [246] y un valor menor que el obtenido en la adsorción sobre el boro octaédrico  $B_6^-$  ( $-3.04$  eV) [148]. De acuerdo esto, la adsorción se da en el rango de la quimisorción, ya que está por debajo de los  $-0.50$  eV [247]. En el sistema CNF–NO se mantiene un comportamiento semiconductor, con una diferencia

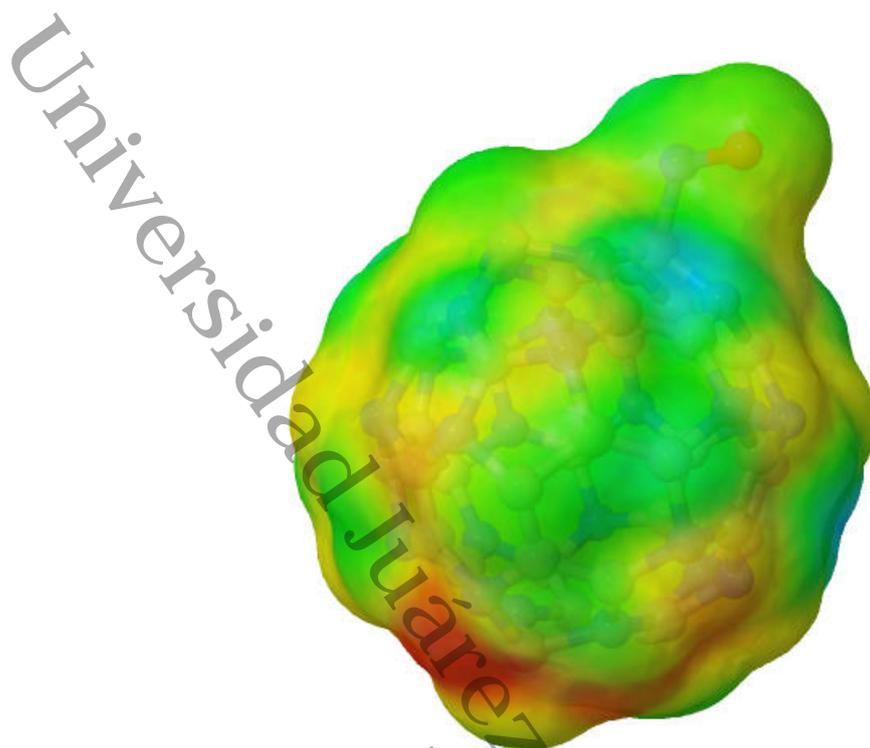


Figura 3.11: MEP del sistema CNF-NO (rojo: carga negativa, azul: carga positiva).

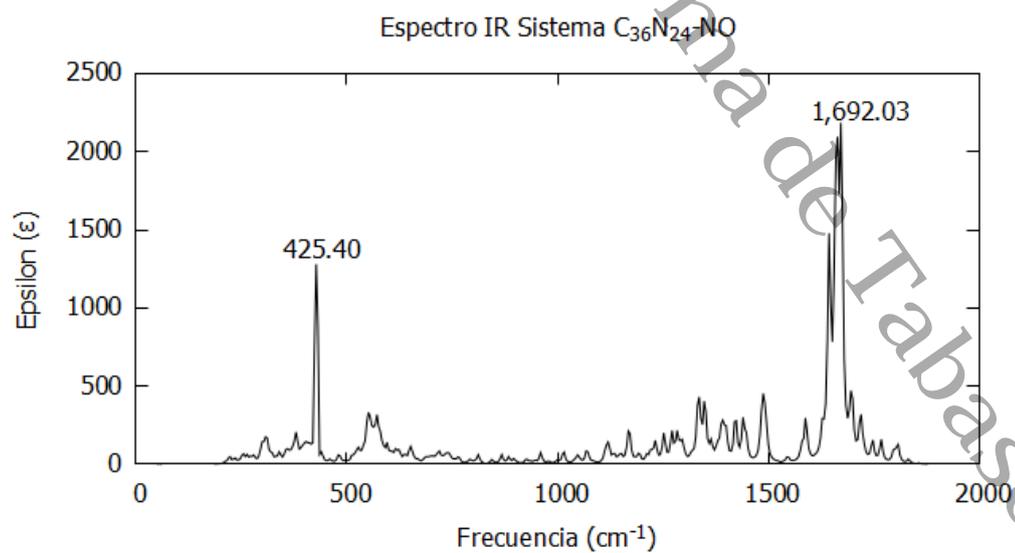
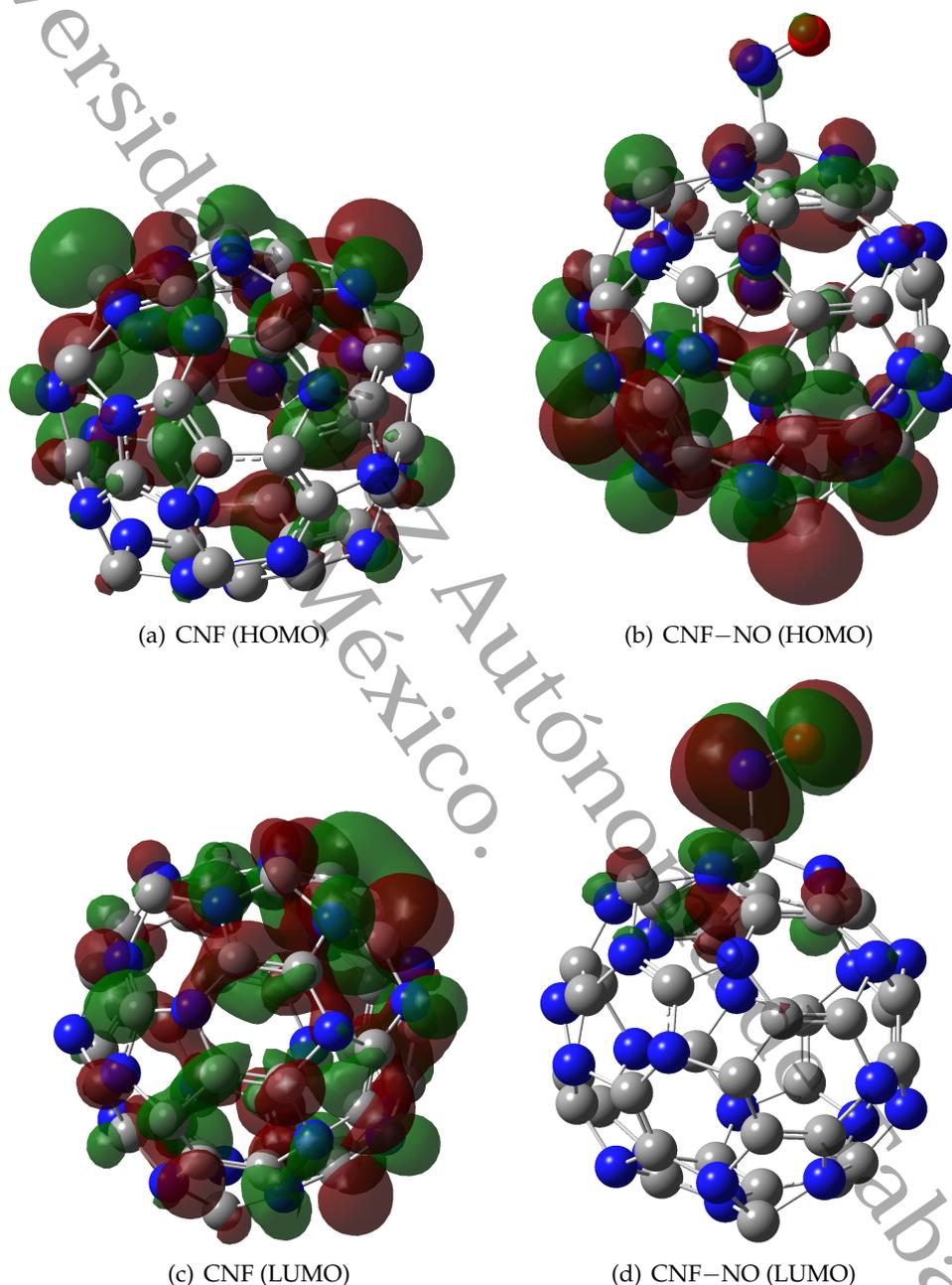


Figura 3.12: Espectro IR del sistema CNF-NO.



de energía HOMO-LUMO (LHgap) de 0.86 eV, un aumento en el potencial químico ( $-5.41$  eV) debido a la transferencia global de carga y un valor de la función trabajo 0.43 eV. Estos resultados muestran ventaja en comparación a los otros sistemas y respaldan la viabilidad de este sistema en su uso para el transporte de la molécula de NO.



**Figura 3.13:** Comparación de orbitales HOMO y LUMO en el fullereno prístino, y el sistema CNF-NO.

El momento magnético es nulo en comparación al CNF prístino ( $1 \mu_B$ ), debido a que la molécula del NO contribuye al apareamiento de los electrones en los orbitales híbridos  $sp^2$ . En la **Figura 3.13** se comparan los orbitales HOMO y LUMO, tanto para el caso prístino como para sistema CNF-NO, se observa que antes de

la adsorción el orbital LUMO se mantiene alrededor de la estructura fullerénica y, posteriormente, este orbital se concentra en la zona de adsorción, lo que indica que sería la zona de mayor interacción del sistema con el medio u otros sistemas. En la **Figura 3.12**, se muestra la gráfica del espectro IR, donde se observa la estabilidad del sistema CNF–NO ya que no existen valores imaginarios en las frecuencias, además, los picos principales están señalados en 425.40 y 1,692.03  $\text{cm}^{-1}$  correspondientes, respectivamente, a movimientos de flexión entre átomos de carbono y nitrógeno dentro de la estructura fullerénica, así como, movimientos de flexión asimétrica entre el nitrógeno de la molécula del NO respecto de uno de los átomos de carbono del H-3C3N.

### 3.1.2. Efecto del medio acuoso en el sistema CNF–NO

Para las aplicaciones biomédicas es necesario considerar el efecto del medio en los sistemas que se desea utilizar para el transporte de fármacos o de cualquier biomolécula, esto debido a las posibilidades que este implicaría en la disociación, dispersión o desorción de la molécula adsorbida. Por esta razón se analizaron los efectos en medio acuoso haciendo la simulación a través de un medio continuo polarizable, con una constante dieléctrica reportada para el agua  $\epsilon = 78.4$  [212], ver **Sección 2.11**. En la segunda parte de la **Tabla 3.2**, se comparan los resultados obtenidos para el CNF–NO con lo reportado para el boro octaédrico ( $B_6$ ) en solvatación acuosa, se puede observar que las longitudes de enlace permanecen invariantes en comparación a la fase gas, de manera contraria, la función trabajo y la diferencia de energía HOMO-LUMO ( $E_{gap}$ ) presentan una disminución, en comparación al boro octaédrico, lo que es ventajoso en su aplicación como nanovehículo. El valor de  $E_{gap}$  para el CNF–NO en medio acuoso está 0.08 eV por debajo del valor en fase gaseosa para el mismo sistema, mientras que, la energía de adsorción ( $E_{ads}$ ) aumenta de 0.21 eV, lo que significa que, la adsorción de una sola molécula de NO se ve menos favorecida en solvatación.

### 3.1.3. Saturación de moléculas de NO sobre el CNF

Para comprender la adsorción de las moléculas de NO en el CNF, en este estudio se han considerado  $n$  moléculas de NO distribuidas en sobre la estructura prístina, con  $n = 5, 10$  y 15, de esta manera, se simula el efecto de la saturación sobre el sistema y se establece una tendencia en la adsorción para poder evaluar la capacidad de almacenaje de ésta molécula, se consideraron esta cantidad de moléculas debido al costo computacional y el tiempo que implica el seguir una secuencia de adsorción molécula por molécula, además, que estudios previos han evaluado la saturación de la misma manera [85, 248].

Para todos los casos de adsorción con  $n = 5, 10$  y 15 moléculas de NO, se tomaron en consideración dos arreglos posibles: el primero, colocando las moléculas de NO concentradas sobre la superficie y alrededores del H-3C3N del CNF, y el segundo,

estableciendo las moléculas de óxido nítrico de manera equidistante alrededor de la superficie del fullereno.

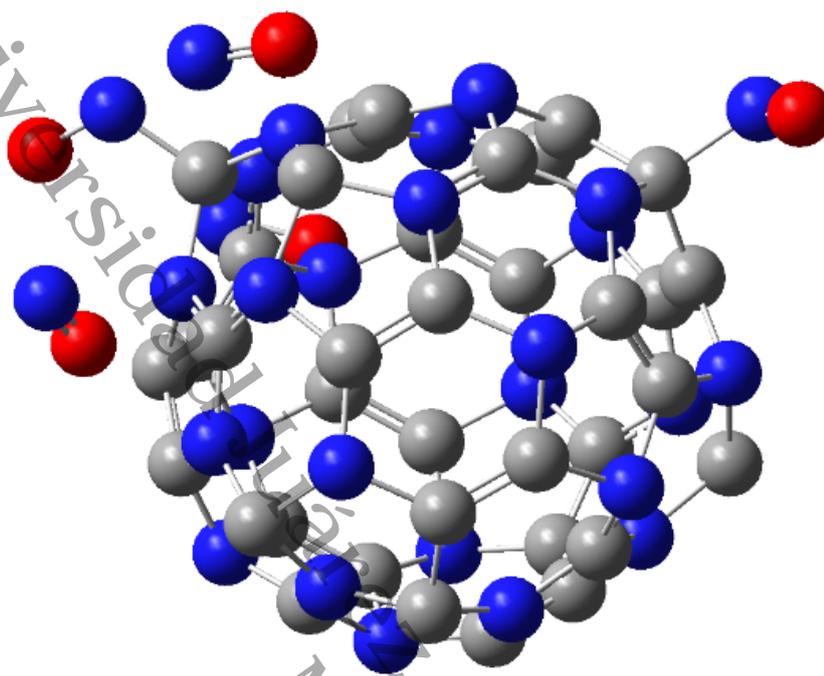
### Saturación con (NO)<sub>5</sub>

La estructura óptima para el sistema CNF–(NO)<sub>5</sub> se obtuvo a partir de la concentración de las moléculas de NO sobre la zona del H-3C3N en el fullereno. Aunque, inicialmente, las moléculas del NO se mantienen la zona del hexágono, éstas tienden a dispersarse en la superficie del CNF hasta alcanzar su estabilidad como se observa en **Figura 3.14a**. Esta estructura de mínima energía se tuvo con carga aniónica ( $Q = -|e|$ ) y triplete ( $M = 3$ ) una vez analizadolos resultados a diferentes cargas y multiplicidades (véase **Tabla 3.3**). Las distancias de enlace N–O en el sistema CNF–(NO)<sub>5</sub> oscilan entre de 1.18–1.29 Å, presentando el mayor estiramiento en las dos moléculas de NO que se enlazan al fullereno. Las longitudes de enlace C–N y C–C se mantienen en el rango de 1.29–1.53 Å y 1.32–1.47 Å, respectivamente, la distancia entre átomo de nitrógeno y el CNF es de 1.30 Å y 1.50 Å para las moléculas de óxido nítrico enlazadas.

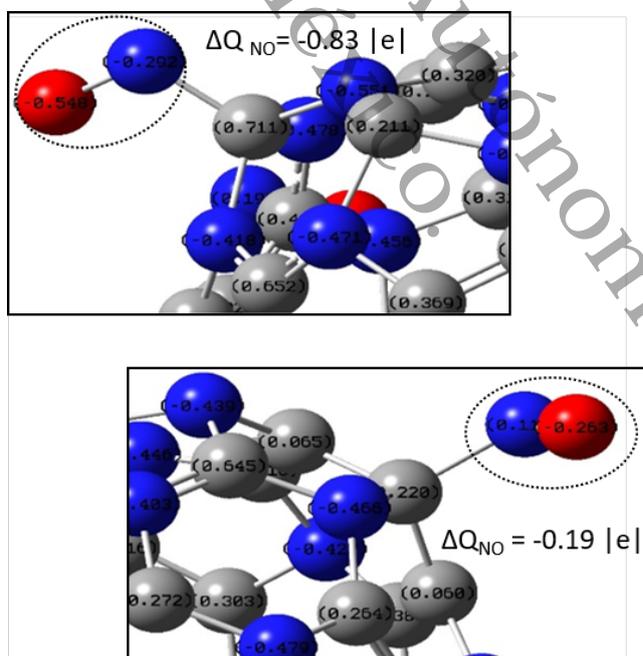
**Tabla 3.3:** Energía total y energía relativa obtenidas en la optimización del sistema CNF–(NO)<sub>5</sub> en fase gas. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p).

Sistema	Multiplicidad	Energía Total, (eV)	Energía Relativa, (eV)
Distribución Concentrada de las moléculas de NO	$M = 1$	-90665.78682	0.08
	$M = 3$	-90665.86414	0.00
	$M = 5$	-90665.62054	0.24
Distribución Simétrica de las moléculas de NO	$M = 1$	-90663.54442	2.32
	$M = 3$	-90665.21567	0.65
	$M = 5$	-90663.49012	2.37

Los estados más cercanos al estado fundamental son: el singlete que se encuentra a solo 0.08 eV (1.78 Kcal/mol) y el quintete a 0.24 eV (5.62 Kcal/mol) arriba de este, respectivamente, por lo que, podrían definir el estado de mínima energía y pueden ocurrir en el momento de realizar la síntesis experimental del sistema. Los estados de mínima energía, que parten de una distribución simétrica de las moléculas del NO alrededor de la superficie del fullereno, se localizan a más de 0.65 eV (15 Kcal/mol) arriba del estado basal, de esta manera, se descarta la presencia de estos en la síntesis experimental, además, cabe mencionar que, aunque su estructura inicial es diferente en todos los sistemas analizados, los sistemas optimizados son muy similares ya que las moléculas del NO quedan dispersas alrededor de la estructura fullerénica de C–N. El análisis NBO en las zonas donde el NO se enlaza al fullereno, véase **Figura 3.14b**, nos comprueban que la transferencia de carga se da desde el fullereno hacia las moléculas enlazadas ( $\Delta Q = 0.83$  y  $0.19|e|$ , respectivamente), haciendo más electropositivas estas zonas y concentrando la carga en el oxígeno de la molécula del óxido nítrico.



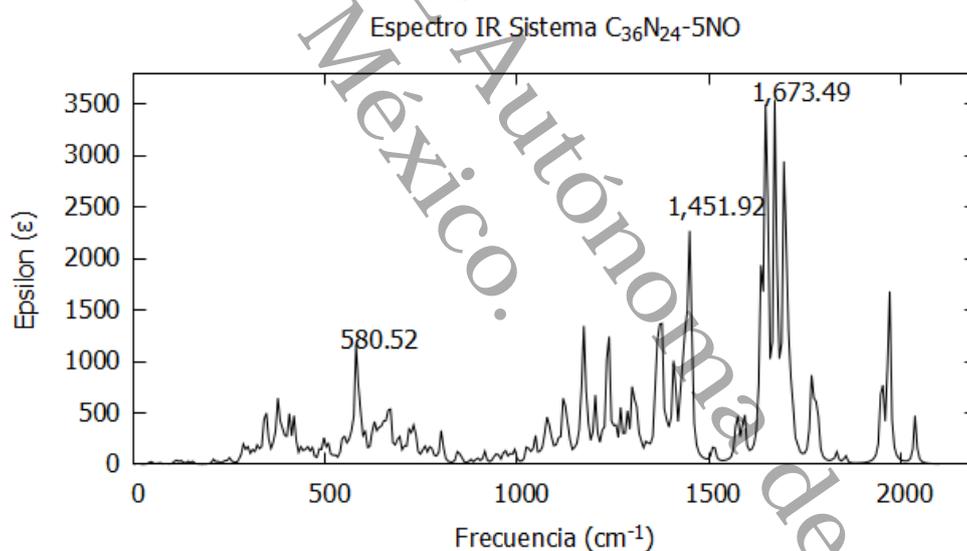
(a)



(b)

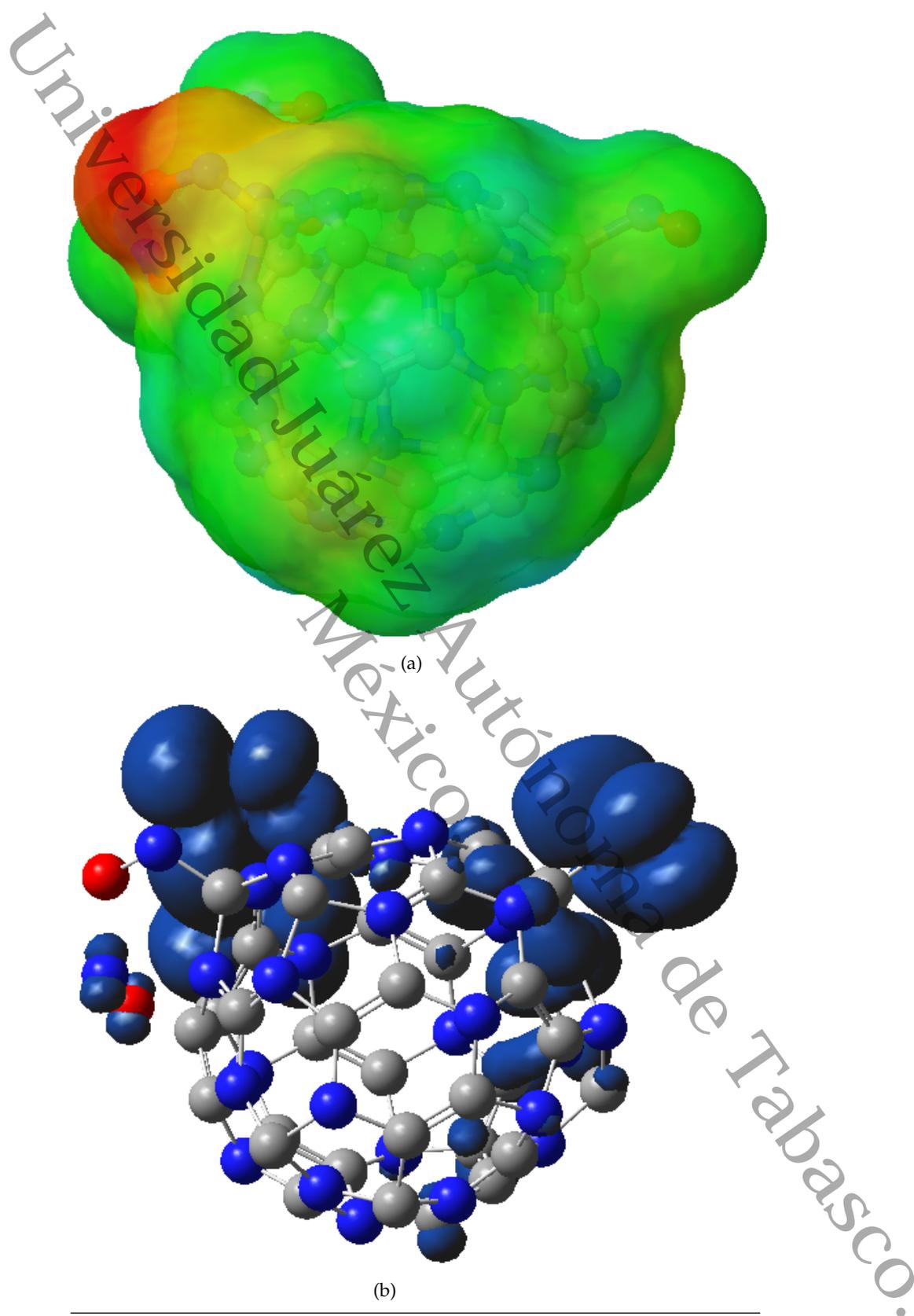
**Figura 3.14:** Sistema CNF-(NO)<sub>5</sub>: a) Estructura de mínima energía  $Q = -|e|$ ,  $M = 3$  b) Análisis de cargas eléctricas NBO, zonas de mayor transferencia de carga.

En el mapa de potencial electrostático (MEPs) de la **Figura 3.16a**, se muestra que la transferencia electrónica se da del fullereno hacia todas las moléculas del NO que se enlazan al él, sin embargo, solo la molécula del NO posicionada sobre uno de los hexágonos de 3C y 3N, es donde se concentra la mayor cantidad de carga negativa en comparación a las demás. El sistema CNF-(NO)<sub>5</sub> incrementa su polaridad con respecto al fullereno prístino, con un valor del momento dipolar de 6.33 D, lo que confirma su solubilidad en medios polares, contrario a la disminución que presentó el sistema CNF-NO. El sistema CNF-(NO)<sub>5</sub> mantiene un comportamiento electrónico semiconductor, obteniendo la mayor contribución con el «spin down» ( $SD = 0.58$  eV), tiene una baja reactividad debido a un potencial químico promedio de  $-4.87$  eV y posee un bajo valor de la función trabajo promedio de  $0.15$  eV, lo que implica la posibilidad de crear dispositivos a partir de este tipo de sistema [86]. Finalmente, la energía de adsorción promedio es de  $0.52$  eV por cada molécula de NO, este resultado indica que la energía disminuye a la mitad del obtenido para el sistema el sistema CNF-NO, lo que significa que la adsorción para cinco moléculas se ve menos favorecida en comparación al sistema con una sola molécula, sin embargo, se mantiene la energía en el intervalo de la quimisorción.



**Figura 3.15:** Espectro IR del sistema CNF-(NO)<sub>5</sub>.

La interacción de una mayor cantidad de moléculas de óxido nítrico, en este caso cinco, genera un aumento en el magnetismo intrínseco del sistema, cuantificándose en  $2.0 \mu_B$ , esto sucede porque algunos electrones no se aparean en los orbitales moleculares del sistema. La **Figura 3.16b** muestra la isosuperficie de la densidad de espín del sistema, se puede apreciar que el magnetismo se concentra en las zonas donde las moléculas del NO son enlazadas al fullereno, también, esta preferencia podría explicarse por la interacción covalente que se da entre el fullereno con la moléculas del NO al ser enlazadas. El resto del magnetismo (aproximadamente un 20%) se mantiene en algunas zonas de la superficie de la estructura fullerénica. Finalmente,



**Figura 3.16:** Sistema CNF-(NO)<sub>5</sub>: a) MEP (rojo: carga negativa, azul: carga positiva), b) densidad espín.

la estabilidad del sistema CNF-(NO)<sub>5</sub> se comprobó mediante el análisis vibracional, no se obtuvo ninguna frecuencia imaginaria en el espectro IR, **Figura 3.15**, se observan los picos significativos en 580.52 y 1,451.92 cm<sup>-1</sup> correspondientes a torsiones fuera del plano, *twisting*, entre átomos de carbono y nitrógenos en dos de los hexágonos compuestos de tres carbonos y tres nitrógenos (H-3C3N) del fullereno, así como en 1,673.49 cm<sup>-1</sup> debidos a tensiones simétricas entre el fullereno y una de las moléculas del NO enlazada a él.

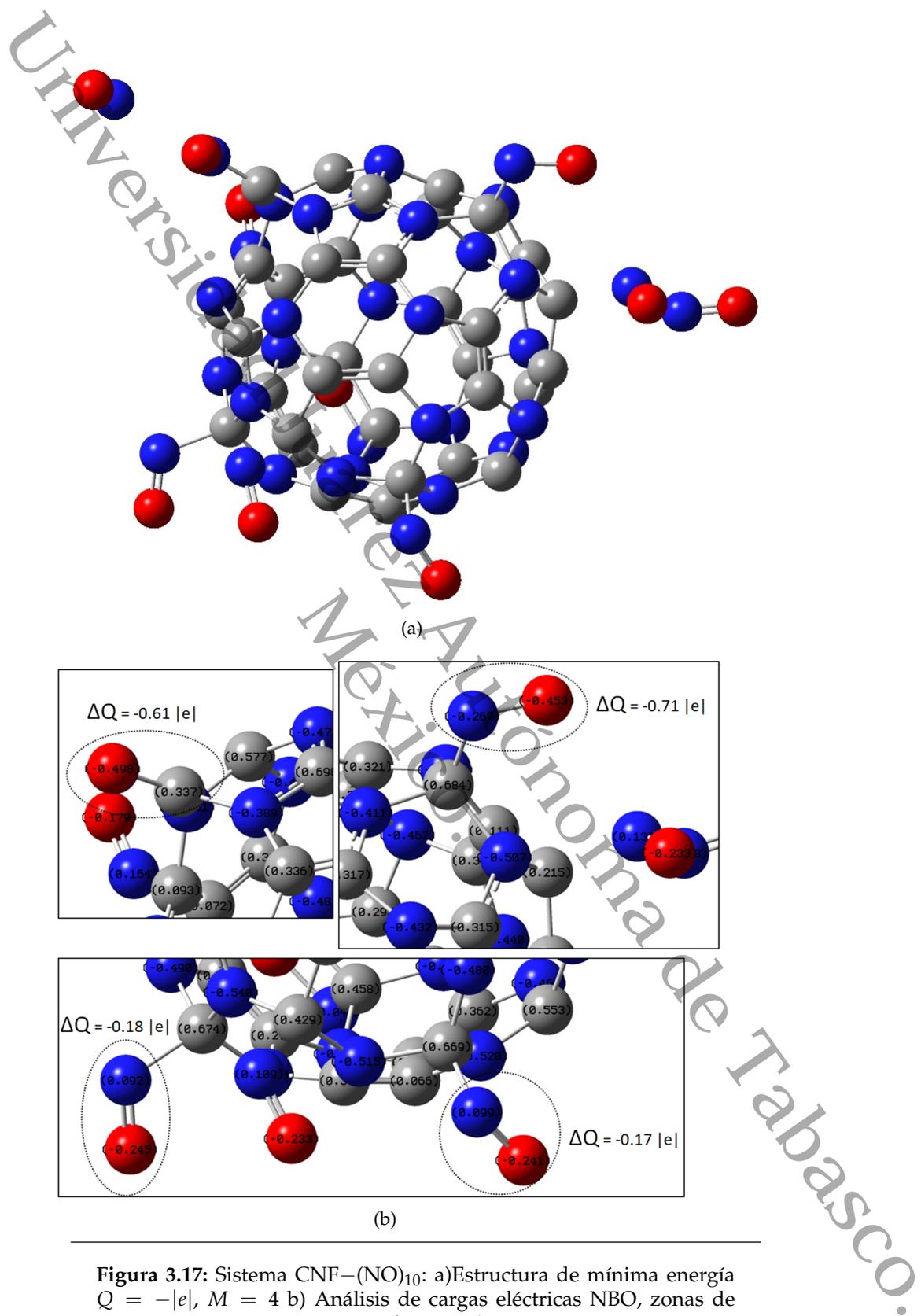
### Saturación con (NO)<sub>10</sub>

En el caso saturado con diez moléculas de NO, se partió del mismo criterio que el sistema CNF-(NO)<sub>5</sub>, obteniendo la estructura óptima con la concentración de las moléculas del NO alrededor de la zona H-3C3N (véase **Tabla 3.4**). En la **Figura 3.17a** se observa que las moléculas del óxido nítrico tienden a dispersarse alrededor del CNF, este estado de mínima energía se da con carga aniónica ( $Q = -|e|$ ) y en cuartete ( $M = 4$ ). Las longitudes de enlace entre los átomos de carbono del CNF y los átomos de nitrógeno del NO que se enlazan es de 1.46–1.57 Å, la longitud de enlace N–O permanece en 1.14 Å en las moléculas no enlazadas y 1.24–1.37 Å para las que están enlazadas al fullereno, lo que significa, que existe un estiramiento del enlace N–O generado por la transferencia electrónica que se da del fullereno a estas moléculas. Las longitudes de enlace C–N y C–C tienen una mínima variación. En la **Figura 3.17b** se observa que la transferencia de carga se da del fullereno hacia las moléculas enlazadas a él, la diferencia de carga oscila entre  $\Delta Q = 0.17$  a  $0.71|e|$ , manteniendo la mayor transferencia de carga en donde una de las moléculas de óxido nítrico se enlaza con uno de los carbonos del H-3C3N.

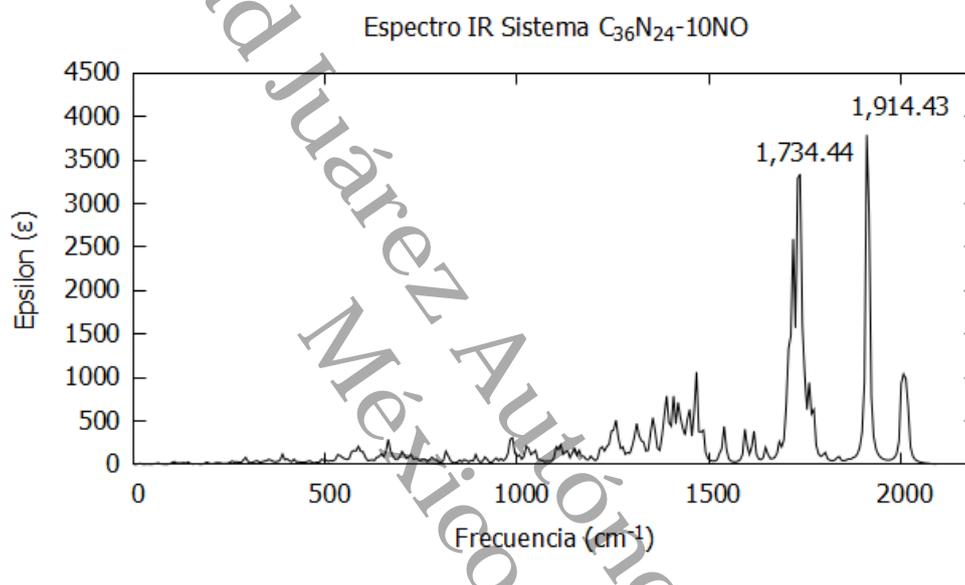
**Tabla 3.4:** Energía total y energía relativa obtenidas en la optimización del sistema CNF-(NO)<sub>10</sub> en fase gas. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p).

Sistema	Multiplicidad	Energía Total, (eV)	Energía Relativa, (eV)
Distribución Concentrada de las moléculas de NO	$M = 2$	-108330.3794	0.75
	$M = 4$	-108331.1327	0.00
	$M = 6$	-108325.8767	5.26
Distribución Simétrica de las moléculas de NO	$M = 2$	-108329.8624	1.27
	$M = 4$	-108330.7474	0.39
	$M = 6$	-108322.8467	8.28

El MEP correspondiente a este sistema (ver **Figura 3.19a**) confirma que, así como sucede en el sistema CNF-(NO)<sub>5</sub>, se da una transferencia de carga intermolecular del fullereno hacia las moléculas del óxido nítrico, pero también, existe una transferencia intramolecular (dentro del propio fullereno), ya que la carga se redistribuye en todo el sistema y, principalmente, se concentra dos zonas donde se da el enlace de las moléculas de NO con el fullereno, generando así que, el momento dipolar alcance un valor de 13.38 D, lo cual es favorable para su solubilidad en medio polares. El

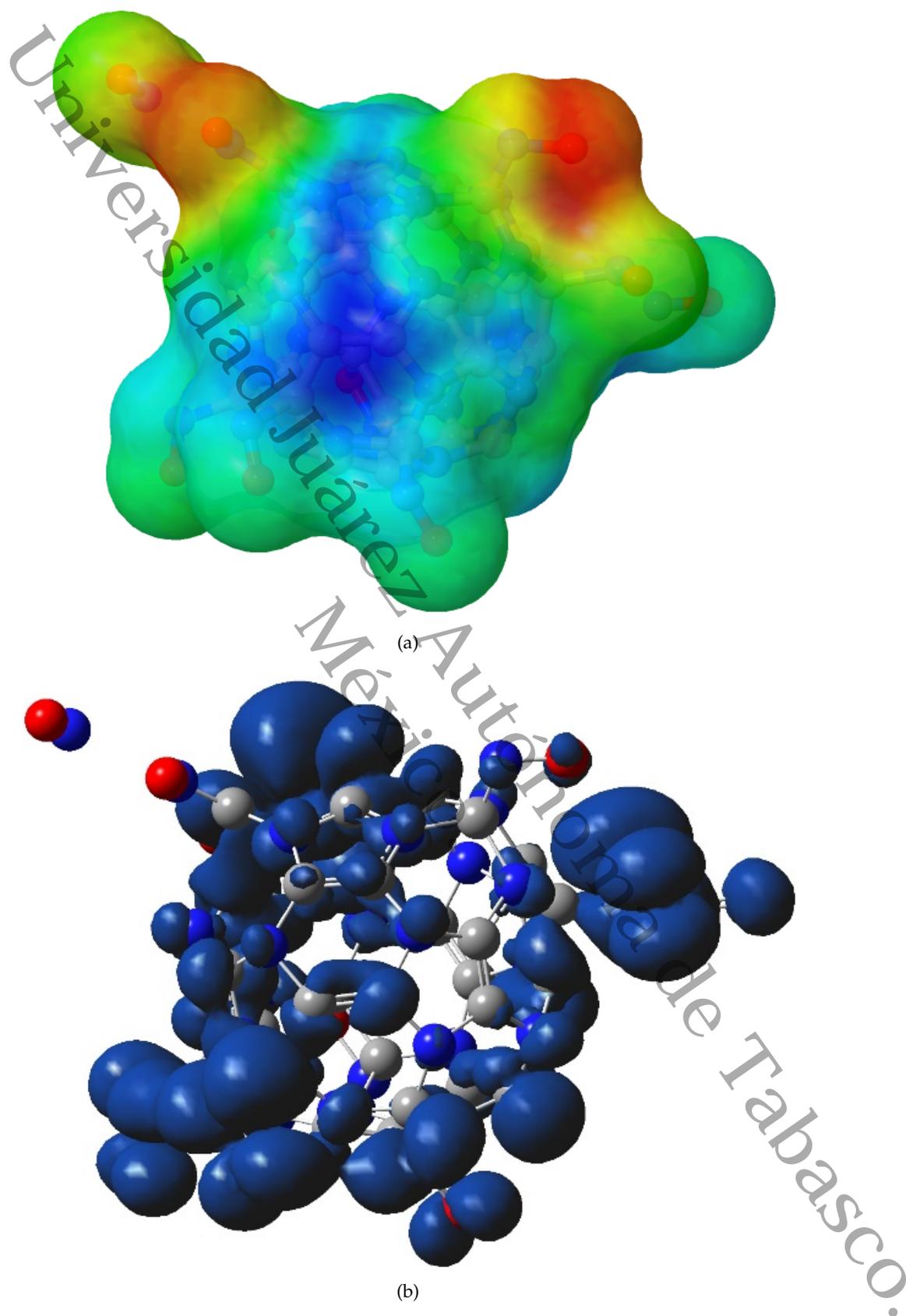


momento magnético alcanza los  $3.0 \mu_B$ , lo que se ve reflejado en la isosuperficie de la densidad de espín mostrada en la **Figura 3.19b**, la cual es mayor en comparación al sistemas antes estudiado, además, se aprecia que el magnetismo se concentra en mayor proporción en las zonas donde las moléculas de óxido nítrico se enlazan al fullereno, como sucedía en el caso anterior, debido a la transferencia electrónica que hay hacia estas moléculas. El doblete ( $M = 2$ ) y sextete ( $M = 6$ ) se encuentran a un nivel de energía mucho mayor, a  $0.75 \text{ eV}$  ( $17.37 \text{ Kcal/mol}$ ) and  $5.26 \text{ eV}$  ( $121.21 \text{ Kcal/mol}$ ), respectivamente. En este sistema, solo cuatro de las diez moléculas adsorbidas se enlazan al fullereno, por lo que, el porcentaje de moléculas enlazadas ( $40\%$ ) se mantiene en comparación a el sistema  $\text{CNF}-(\text{NO})_5$ .



**Figura 3.18:** Espectro IR del sistema  $\text{CNF}-\text{NO}_{10}$ .

La energía de adsorción se incrementa  $\Delta E_{\text{Ads}} = 0.28 \text{ eV}$  en comparación con el  $\text{CNF}-(\text{NO})_5$ . Además, el sistema sigue manteniendo un comportamiento electrónico semiconductor, con la mayor contribución con el  $SD = 0.97 \text{ eV}$ . El potencial químico disminuye  $0.47 \text{ eV}$ , lo que indica que el sistema es más reactivo en comparación a el sistema analizado anteriormente. Además, posee valor de  $0.27 \text{ eV}$  en la función trabajo ( $\phi$ ), esto favorece en su aplicación como nanovehículo, de acuerdo a lo se ha documentado en la literatura y lo explicado en la **Sección 2.13.3**. La estabilidad de este sistema se comprueba mediante los espectros vibracionales, de acuerdo a lo mostrado en la **Figura 3.18**, no se obtuvo ninguna frecuencia imaginaria, igualmente, se observa que hay un pico significativo en  $1,734.44 \text{ cm}^{-1}$  correspondiente a una tensión asimétrica entre el fullereno y tres moléculas de NO y en  $1,914.43 \text{ cm}^{-1}$  debido a un balanceo fuera del plano, *rocking*, ocasionado entre las moléculas del NO que fueron enlazadas al CNF, lo que indica una fuerte unión entre las moléculas del óxido nítrico y la estructura fullerénica.



**Figura 3.19:** Sistema CNF-(NO)<sub>10</sub>: a) MEP (rojo: carga negativa, azul: carga positiva), b) densidad espín.

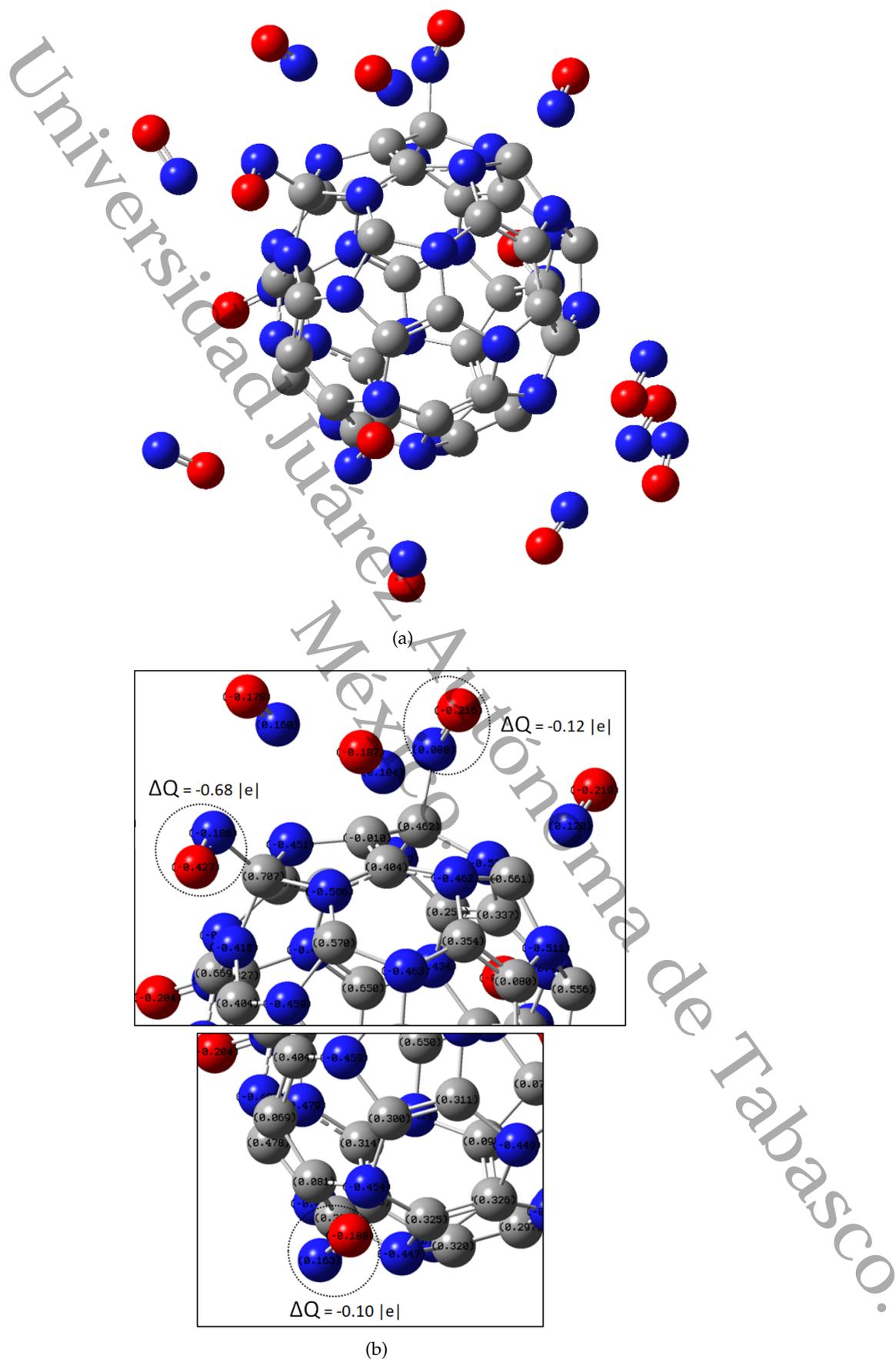
### Saturación con (NO)<sub>15</sub>

Para el sistema el sistema CNF-(NO)<sub>15</sub>, su estado basal se obtuvo en carga aniónica ( $Q = -|e|$ ) y multiplicidad 5 (**Figura 3.36a**), para el arreglo inicial de las moléculas de óxido nítrico se consideró el mismo criterio que los casos anteriores (ver **Tabla 3.5**), el resultado fue el mismo que en los casos anteriores, las moléculas se dispersan alrededor del fullereno a una distancia que no supera los 3.80 Å, en el caso de las moléculas más alejadas. Las distancias de enlaces C-N y C-C en el fullereno tienen ligeras variaciones en comparación a los demás sistemas antes analizados, lo que indica que el excedente de moléculas de óxido nítrico no afecta la integridad de la estructura fullerénica. Las longitudes de enlace entre los átomos de carbono del CNF y el nitrógeno del óxido nítrico que se unen al fullereno, también, permanecen invariantes (1.43–1.57 Å), sin embargo, las longitudes del enlace entre el nitrógeno y oxígeno de estas mismas moléculas enlazadas al fullereno tienen variaciones significativas que oscilan entre 0.07–0.14 Å, en cuanto a las moléculas no enlazadas al fullereno, la longitud del enlace N-O se mantiene invariante (1.14 Å). El momento dipolar disminuye ( $p = 9.27$  D) indicando que, a mayor saturación de NO, el sistema es menos soluble. En cuanto al análisis NBO, ver **Figura 3.36b**, se visualiza en las tres zonas de enlace con las moléculas del NO, se mantiene la transferencia de carga del fullereno hacia estas moléculas, aunque en menor proporción que los casos anteriores ( $\Delta Q = 0.10$  a  $0.68|e|$ ), esto significa que, a mayor saturación, las moléculas del NO interactúan en menor medida con el sistema CNF.

**Tabla 3.5:** Energía total y energía relativa obtenidas en la optimización del sistema CNF-(NO)<sub>15</sub> en fase gas. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p).

Sistema	Multiplicidad	Energía Total, (eV)	Energía Relativa, (eV)
Distribución Concentrada de las moléculas de NO	$M = 1$	-125986.6329	1.12
	$M = 3$	-125986.3923	1.36
	$M = 5$	-125987.7572	0.00
	$M = 7$	-125986.2218	1.54
Distribución Simétrica de las moléculas de NO	$M = 1$	-125986.1159	1.64
	$M = 3$	-125986.3205	1.44
	$M = 5$	-125987.4307	0.33

El momento magnético del estado de mínima energía es de  $4 \mu_B$ , lo que indica que esta mayor interacción de moléculas de óxido nítrico con el fullereno, genera un mayor desapareamiento de los electrones en los orbitales moleculares, haciendo posible este incremento, la isosuperficie densidad espín muestra como el magnetismo se conserva alrededor del fullereno en las moléculas de NO, la estructura fullerénica solo mantiene una parte de este ( $\approx 15\%$ ) en la zona donde se enlaza una de las moléculas del NO donde se concentra la mayor carga, véase la **Figura 3.21b**. Los estados con multiplicidad 3 y 7 se encuentran a 1.36 eV y 1.54 eV, respectivamente, por arriba de este estado fundamental, por lo que, se descarta la presencia de estos al realizar



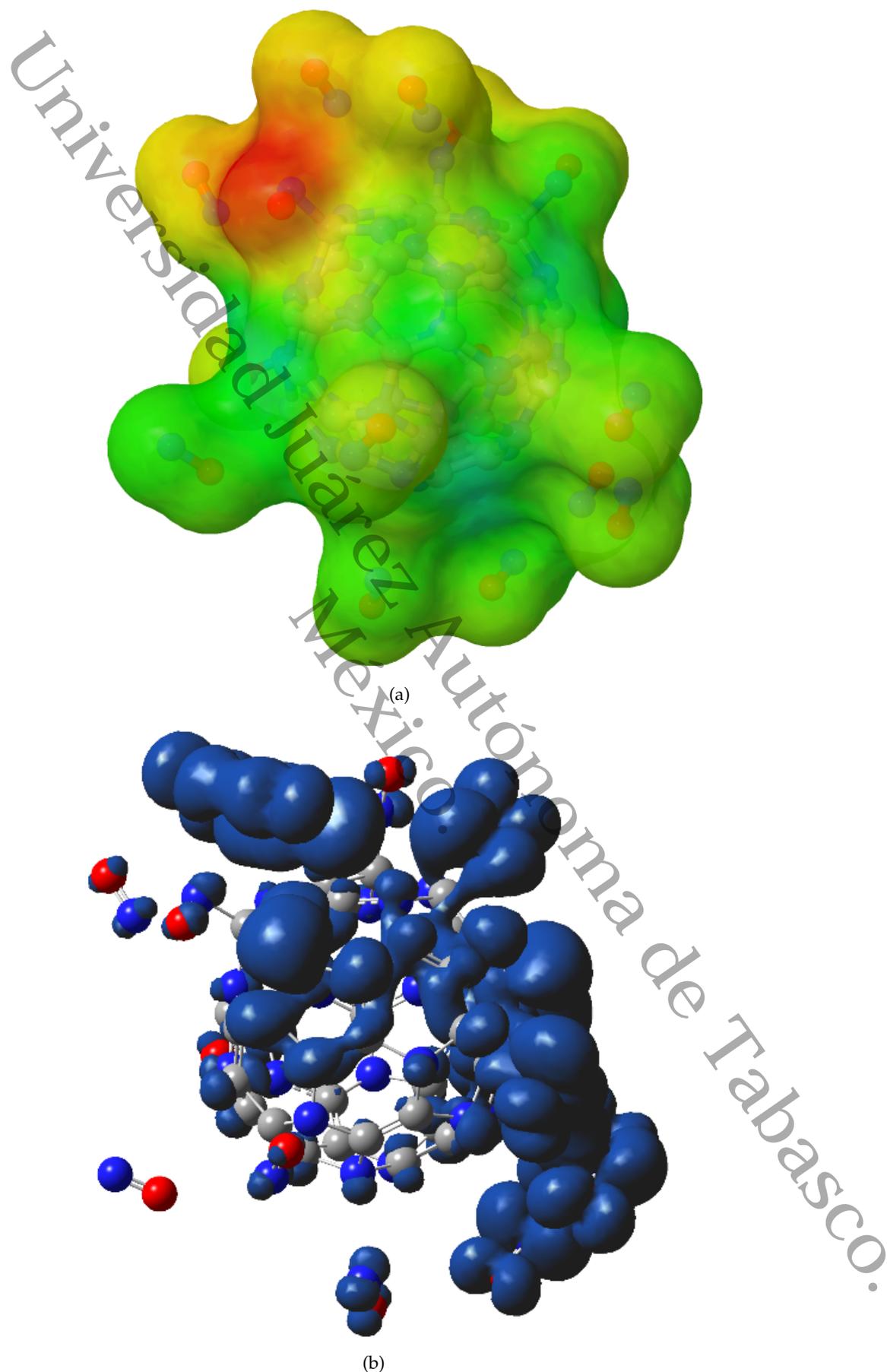
**Figura 3.20:** Sistema CNF-(NO)<sub>15</sub>: a) Estructura de mínima energía  $Q = -|e|$ ,  $M = 5$  b) Análisis de cargas eléctricas NBO, zonas de mayor transferencia de carga.

los experimentos. Ahora, la distribución de cargas en el sistema representadas en la **Figura 3.21a**, muestra que la mayor carga negativa se concentra donde ubica una de las moléculas del NO enlazadas sobre el CNF y, es en esta zona, donde se mantiene el magnetismo ubicado en la estructura fullerénica, lo que implica la relación entre la concentración de electrones y el magnetismo en las interacciones.

En comparación a las estructuras analizadas anteriormente, el porcentaje de moléculas enlazadas se reduce al 20%, ya que solo tres de las quince moléculas son enlazadas a la estructura fullerénica. Los descriptores cuánticos, tales como, la función trabajo alcanza un valor promedio de 0.08 eV, la diferencia de energía entre los orbitales HOMO y LUMO tiene su mayor contribución en el «spin down» con un valor de 0.09 eV, presentando un comportamiento conductor debido a su bajo valor de esta brecha de energía, a diferencia de los demás sistemas, que presentan comportamiento semiconductor, además, se observa que el valor del potencial químico se incrementa ( $\mu = 0.57$  eV) en comparación al caso CNF-(NO)<sub>10</sub>, confirmando que este sistema tendrá menor reactividad con el medio.

El cálculo del espectro infrarrojo (IR) para este sistema se obtuvo para garantizar la estabilidad vibratoria, no se obtuvieron modos imaginarios (ver **Figura 3.22**). Este espectro indica picos relacionados con el movimiento de tensión asimétrica a 1,798.41 y 1,891.39 cm<sup>-1</sup>, oscilaciones asociadas a enlaces C-C en el fullereno y enlaces N-O en algunas moléculas del NO. Además, hay un pico significativo debido a una tensión simétrica en 1,969.84 cm<sup>-1</sup> en los enlaces C-N de la mayoría de moléculas aisladas alrededor del CNF.

En cuanto a la energía de adsorción promedio por molécula, se obtuvo un valor superior, en comparación al CNF-(NO)<sub>10</sub>, de -0.31 eV/molécula, es entonces que, se pudo deducir que el punto de saturación (donde se encuentra la máxima  $E_{ads}$ ) se debía encontrar alrededor de las diez moléculas de óxido nítrico. Para corroborar lo anterior, fue necesario hacer un barrido, agregando de una en una las moléculas de NO para determinar cómo varía la  $E_{ads}$ . En la **Tabla 3.6** se muestran los valores de  $E_{ads}$  de los sistemas optimizados con un número  $n$  de moléculas de NO ( $n = 2, 3...15, 20$ ), estos valores se han obtenido después de haber hecho el barrido a diferentes cargas y multiplicidades para cada sistema en fase gas. En la segunda columna se ubican los valores de  $E_{ads}$  absoluta, que es la energía total con la que el fullereno adsorbe a las  $n$  moléculas del NO, y en la tercera columna, se observa el valor promedio de la  $E_{ads}$  por cada molécula de NO, para conocer la intensidad con la que es atraída cada una de estas moléculas. Los resultados muestran que el valor es máximo en  $n = 10$ , tanto para el valor absoluto como promedio de la  $E_{ads}$  (-8.02 y -0.80 eV, respectivamente), lo cual comprueba que, este es el punto de saturación del sistema y que no existe otro máximo en el mismo rango de  $n$  moléculas, ya que en todos los demás casos, con  $n \neq 1$ , el valor se mantiene por encima del caso de saturación.



**Figura 3.21:** Sistema CNF-(NO)<sub>15</sub>: a) MEP (rojo: carga negativa, azul: carga positiva), b) densidad espín.

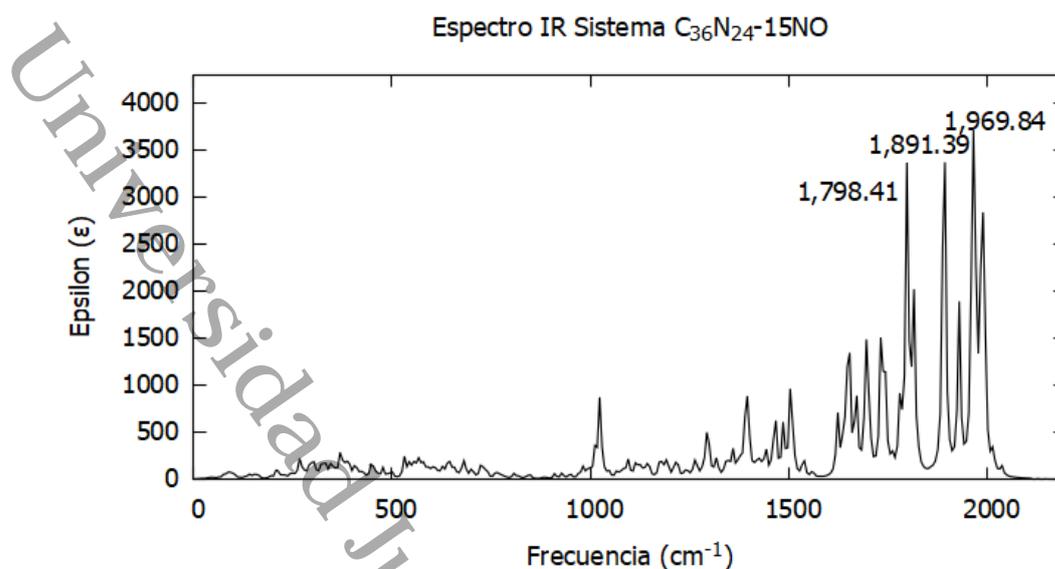


Figura 3.22: Espectro IR del sistema CNF-NO<sub>15</sub>.

Es necesario mencionar que, con  $n > 10$ , la interacción del CNF con las moléculas del NO se va haciendo más débil y con  $n = 1$  el valor promedio de la  $E_{ads}$  es menor que en el punto de saturación, sin embargo, para los fines que desea alcanzar este estudio, que es adsorber el mayor número de moléculas, toma mayor importancia el caso saturado. En la Figura 3.23, donde se visualiza la tendencia de disminución del valor de la  $E_{ads}$  hasta alcanzar  $n = 10$ , donde se da el punto de inflexión y empieza la tendencia ascendente.

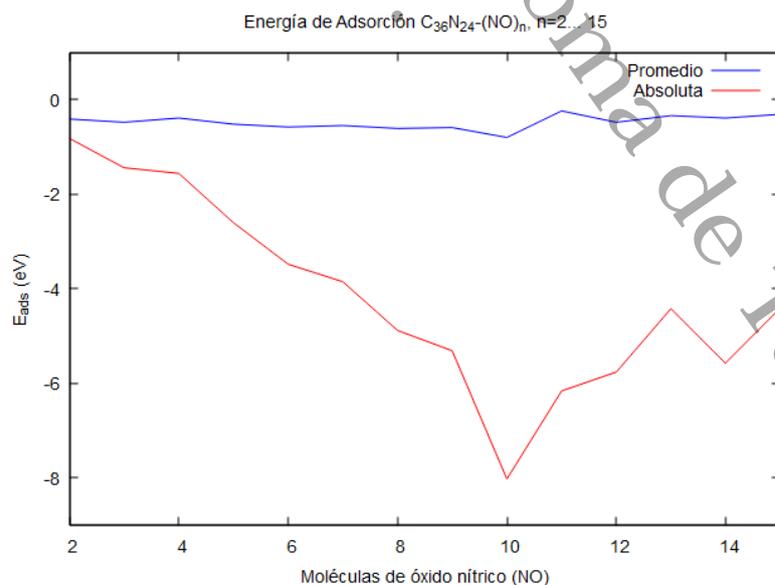


Figura 3.23: Energía de Adsorción de los sistemas CNF-NO<sub>n</sub>

**Tabla 3.6:** Comparación de la energía de adsorción ( $E_{ads}$ ) de los sistemas CNF-(NO) $_n$  con  $n = 2, 3, \dots, 15, 20$ . Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p) en fase gas.

Sistema	$E_{ads}$ absoluta (eV)	$E_{ads}$ promedio (eV/molécula)	$E_{ads}$ relativa (eV)
CNF-(NO) $_2$	-0.82	-0.41	0.39
CNF-(NO) $_3$	-1.44	-0.48	0.32
CNF-(NO) $_4$	-1.56	-0.39	0.41
CNF-(NO) $_5$	-2.60	-0.52	0.28
CNF-(NO) $_6$	-3.48	-0.58	0.22
CNF-(NO) $_7$	-3.85	-0.55	0.25
CNF-(NO) $_8$	-4.88	-0.61	0.19
CNF-(NO) $_9$	-5.31	-0.59	0.21
CNF-(NO) $_{10}$	-8.02	-0.80	-
CNF-(NO) $_{11}$	-6.16	-0.24	0.56
CNF-(NO) $_{12}$	-5.76	-0.48	0.32
CNF-(NO) $_{13}$	-4.42	-0.34	0.46
CNF-(NO) $_{14}$	-5.58	-0.39	0.33
CNF-(NO) $_{15}$	-4.42	-0.31	0.49
CNF-(NO) $_{20}$	-3.60	-0.18	0.62

#### Efecto del medio acuoso en los sistemas saturados CNF-(NO) $_n$ , $n = 5, 10, 15$

En la **Tabla 3.7** se resumen los valores de los descriptores cuánticos analizados para los sistemas saturados ( $n = 5, 10, 15$ ), tanto en fase gas como en medio acuoso. A diferencia del sistema CNF-NO, estos no se pueden comparar con otros sistemas fullerénicos similares, ya que hasta el momento de este estudio, solo ha sido reportada la adsorción de una molécula del NO en sistemas de dimensión cero, mientras que el caso saturado se ha reportado para la nanocapa de BN [147].

Los resultados confirman que, sin importar el medio, el valor máximo de la energía de adsorción permanece en el sistema con diez moléculas de óxido nítrico, incluso, la  $E_{ads}$  se incrementa en el medio acuoso, lo que implica que se favorece la adsorción y que el punto de saturación se mantiene sin importar los efectos del medio, permaneciendo en el rango de la quimisorción. De la misma forma, los valores de la diferencia de energía entre los orbitales HOMO-LUMO, la función trabajo y potencial químico permanecen casi invariantes por el medio, sin embargo, el momento dipolar incrementa su valor considerablemente en todos los casos saturados, por lo que, la solubilidad de estos sistemas en medios polares se ve favorecida confirmando las posibles aplicaciones en sistemas biológicos.

Finalmente, de acuerdo a los resultados, todos los sistemas analizados tienen un valor de afinidad electrónica (EA) que oscila entre 2.28–6.20 eV (ver **Tablas 3.2 y 3.7**), esto revela su comportamiento como aceptor de electrones, además, se comprueba que esta característica electrónica se incrementa a medida que se alcanza el punto de saturación (CNF-[NO] $_{10}$ ), debido a que el valor mínimo corresponde al sistema con

**Tabla 3.7:** Longitud de enlace ( $l$ ; Å), brecha de energía HOMO-LUMO (LHgap; eV), momento dipolar ( $p$ ; D), potencial químico ( $\mu$ ; eV), función trabajo ( $\phi$ ; eV), momento magnético ( $\mu_B$ ), afinidad electrónica (EA; eV), y potencial de ionización (IP; eV) del sistema CNF-(NO) $_n$ ,  $n = 5, 10, 15$ . Reportados a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p).

Sistema	$l$	HLgap	$p$	$\mu$	$\phi$	$\mu_B$	EA	IP
Sistemas en fase gas								
CNF-(NO) <sub>5</sub>	1.29–1.53 (C–N)	0.02 ↑	6.33	–4.87	0.15	2.0	3.04	2.68
	1.32–1.47 (C–C)	0.58 ↓						
	1.30–1.50 (C <sub>CNF</sub> –N <sub>NO</sub> )							
CNF-(NO) <sub>10</sub>	1.18–1.29(N–O)							
	1.30–1.54 (C–N)	0.12 ↑	13.38	–5.34	0.27	3.0	6.20	5.79
	1.32–1.47 (C–C)	0.97 ↓						
CNF-(NO) <sub>15</sub>	1.46–1.57 (C <sub>CNF</sub> –N <sub>NO</sub> )							
	1.14–1.37(N–O)							
	1.30–1.54 (C–N)	0.07 ↑	9.27	–4.77	0.08	4.0	4.27	3.92
CNF-(NO) <sub>5</sub>	1.32–1.47 (C–C)	0.09 ↓						
	1.43–1.57 (C <sub>CNF</sub> –N <sub>NO</sub> )							
	1.19–1.29(N–O)							
Sistemas en medio acuoso								
CNF-(NO) <sub>5</sub>	1.29–1.53 (C–N)	0.02 ↑	15.51	–4.93	0.19	2.0	3.10	2.73
	1.32–1.47 (C–C)	0.62 ↓						
	1.42–1.55 (C <sub>CNF</sub> –N <sub>NO</sub> )							
CNF-(NO) <sub>10</sub>	1.19–1.30(N–O)							
	1.30–1.53 (C–N)	0.12 ↑	22.01	–5.21	0.27	3.0	6.27	5.85
	1.32–1.47 (C–C)	0.96 ↓						
CNF-(NO) <sub>15</sub>	1.45–1.55 (C <sub>CNF</sub> –N <sub>NO</sub> )							
	1.14–1.35(N–O)							
	1.29–1.54 (C–N)	0.07 ↑	23.83	–4.89	0.07	4.0	4.31	4.01
CNF-(NO) <sub>15</sub>	1.31–1.47 (C–C)	0.08 ↓						
	1.42–1.57 (C <sub>CNF</sub> –N <sub>NO</sub> )							
	1.19–1.30(N–O)							

una sola molécula de NO, el cual es muy cercano al valor del fullereno prístino (2.30 eV). También, el valor de potencial de ionización (IP) para estas estructuras no exhibe un carácter como donantes de electrones, ya que se tiene un valor máximo (5.80 eV) al alcanzar la saturación, lo que confirma el resultado de afinidad electrónica.

## 3.2. Adsorción sobre el fullereno de carburo de boro $C_{36}B_{24}$

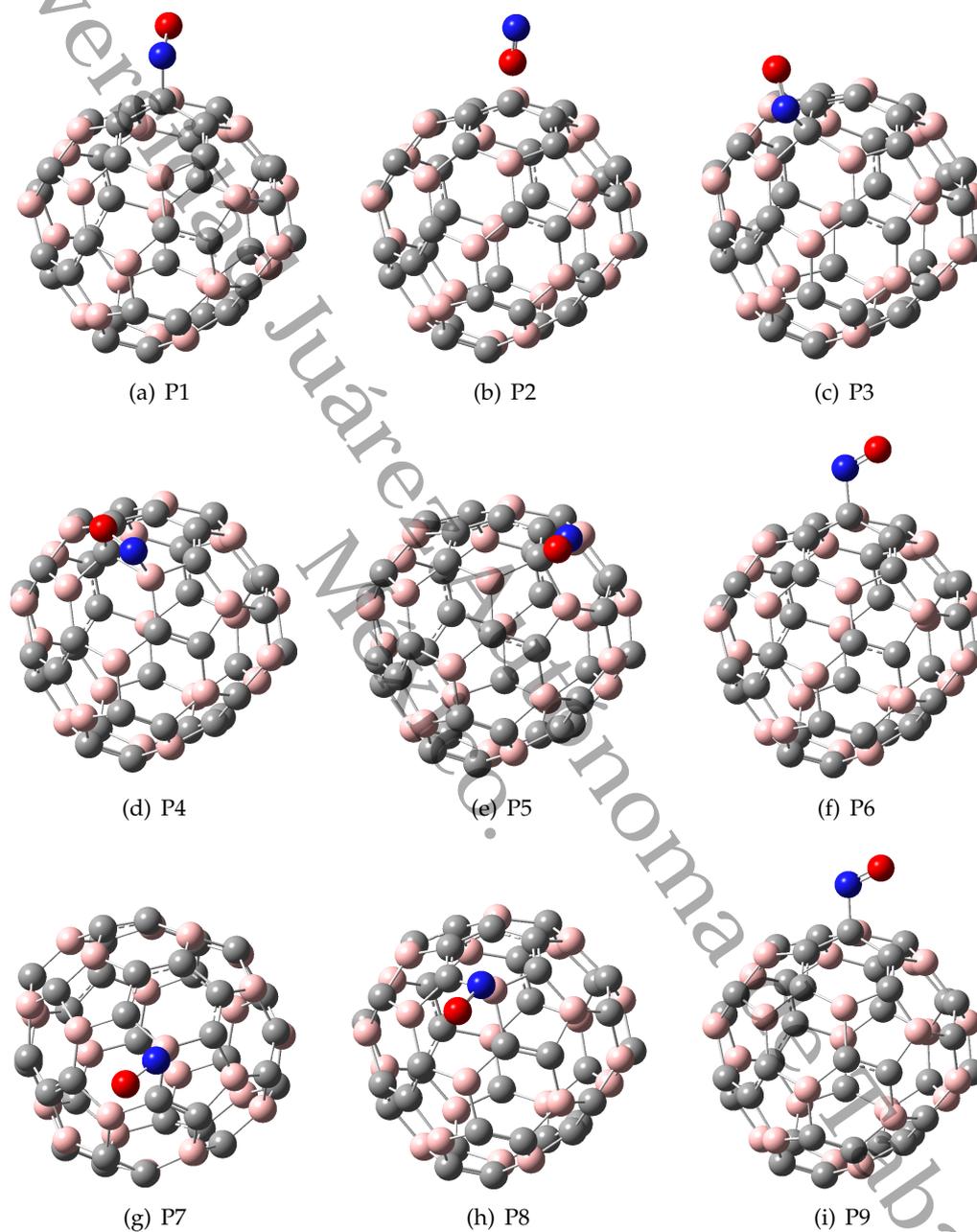
### 3.2.1. Interacción BCF–NO en fase gas

Para la interacción del BCF con una molécula de NO, se analizaron nueve posiciones diferentes alrededor del hexágono de cinco carbonos y un boro (H-5C1B), en la **Figura 3.24** se presentan los sistemas BCF–NO optimizados, después de realizar el barrido a diferentes cargas y multiplicidades. En la mayoría de las estructuras optimizadas se observa que la molécula del óxido nítrico se enlaza a uno de los átomos de carbono del H-5C1B, sin embargo, es en la posición dos (P2) donde, previo a la optimización, el oxígeno del NO está colocado de manera perpendicular a la superficie del H-5C1B que, al obtener la estructura de mínima energía, la molécula del óxido nítrico no se enlaza al fullereno, esto sucede debido a la repulsión generada por la polaridad de esta molécula y la concentración de carga en la zona del mismo hexágono, ocasionando que el NO rote y se estabilice en un mínimo local, con un nivel de energía mayor a las demás estructuras optimizadas. La estructura de mínima energía global del sistema BCF–NO se obtuvo partiendo de la posición (P5), en la que el enlace del óxido nítrico (N–O) es paralelo a uno de los enlaces C–C del hexágono (H-5C1B), esta estructura óptima se da en carga aniónica ( $Q = -|e|$ ) y singlete ( $M = 1$ ).

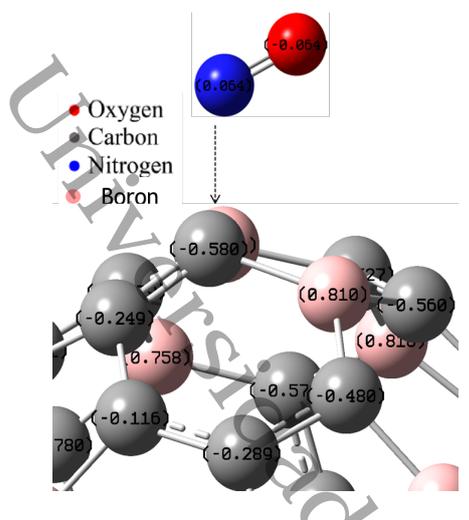
**Tabla 3.8:** Energías relativas ( $\Delta E$ ) para las configuraciones del sistema BCF–NO sobre el H-5C1B. La referencia corresponde a la posición de mínima energía con el funcional HSEh1PBE, 6-311G(d,p).

Configuración	Posición inicial del NO	$\Delta E$ , eV
P1	Nitrógeno del NO dirigido hacia la superficie	0.45
P2	Oxígeno del NO dirigido hacia la superficie	1.80
P3	Enlace del NO paralelo a la superficie	0.12
P4	Enlace del NO paralelo a uno de los enlaces C–B del H-5C1B	0.93
P5	Enlace del NO paralelo a uno de los enlaces C–C del H-5C1B	0.00
P6	Nitrógeno del NO dirigido hacia un carbono del H-5C1B	0.28
P7	Oxígeno del NO dirigido hacia un carbono del H-5C1B	0.69
P8	Nitrógeno del NO dirigido hacia el boro del H-5C1B	0.72
P9	Oxígeno del NO dirigido hacia el boro del H-5C1B	0.28

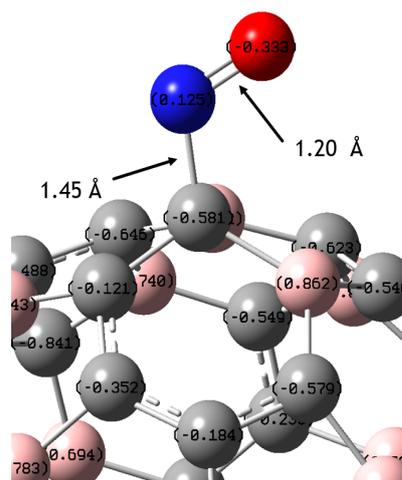
En la **Tabla 3.8** se describen las nueve posiciones iniciales analizadas y se dan los valores de las energías relativas después de la optimización de cada una de ellas respecto de la estructura de mínima energía global (P5). En el estado basal la longitud de enlace entre el nitrógeno del NO y el carbono del BCF es de 1.45 Å, es 9 Å menor



**Figura 3.24:** Posiciones optimizadas de la adsorción del NO sobre el H-5C1B del BCF (rojo: oxígeno, azul: nitrógeno, gris: carbono).



**Figura 3.25:** Análisis de cargas eléctricas NBO para CNF prístino y molécula NO.

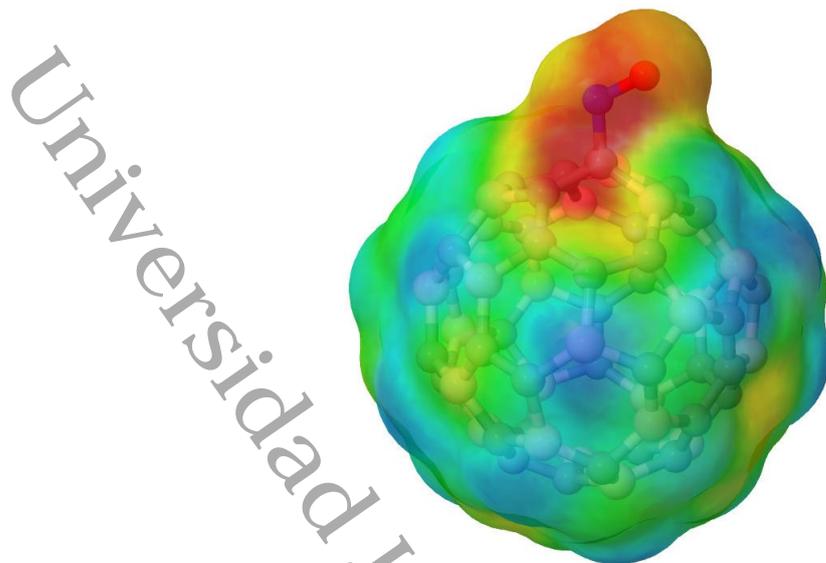


**Figura 3.26:** Análisis de cargas eléctricas NBO para el sistema CNF-NO.

en comparación a la longitud de enlace registrada para el sistema CNF-NO, además, la longitud de enlace N-O es de 1.20 Å, lo que implica un mínimo estiramiento con respecto respecto al mismo sistema.

El análisis NBO, antes de la optimización, mostrado en la **Figura 3.25**, indica que el nitrógeno del NO mantiene la mayor carga positiva y el carbono del H-5C1B, donde se enlaza, sostiene la mayor carga negativa en el fullereno, lo que explica la atracción y el enlazamiento que se da en entre ellos hasta alcanzar la geometría óptima, de igual manera, en la **Figura 3.26**, se muestra que al alcanzar el estado de mínima energía, la transferencia electrónica se da desde los átomos de carbono del H-5C1B hacia la molécula del NO ( $\Delta Q = 0.27|e|$ ), concentrando la mayor carga negativa en el átomo de oxígeno, algo similar a lo que sucedió en el sistema CNF-NO. El momento dipolar ( $p$ ) con respecto al CNF prístino duplica su valor, pasando de 1.46 D a 2.81 D, debido al aumento de la carga del dipolo de todo el sistema. En la distribución de carga a través del mapa de potencial electrostático (MEP), **Figura 3.27**, se observa que la carga que se tenía concentrada en el H-3N3C del fullereno prístino, ahora se distribuye en todo el sistema por la interacción con la molécula de NO.

El momento magnético del sistema BCF-NO es nulo, de la misma forma que en el sistema CNF-NO, debido al apareamiento de los electrones que se da durante la adsorción de una sola molécula del óxido nítrico. Al comparar los orbitales moleculares HOMO-LUMO, mostrados en la **Figura 3.29**, para el fullereno prístino y el sistema BCF-NO, se observa que la hibridación entre orbitales  $s$  y  $p$  se mantiene al adsorber la molécula del NO, además, el orbital LUMO se distribuye alrededor del fullereno, generando así, la posibilidad interaccionar con el medio u otras moléculas en estas zonas.



**Figura 3.27:** MEP del sistema BCF-NO (rojo: carga negativa, azul: carga positiva).

En la primera parte de la **Tabla 3.9**, se comparan los descriptores cuánticos obtenidos para algunas estructuras reportadas en la adsorción de una molécula del NO respecto del sistema BCF-NO en fase gas. La  $E_{ads}$  de este sistema es de  $-0.72$  eV, es menor en comparación a los demás fullerenos y la adsorción se mantiene en el rango de la quimisorción, ya que está por debajo de los  $-0.50$  eV [247]. Este sistema mantiene un comportamiento semimetal, con una diferencia de energía HOMO-LUMO (HLgap) de  $0.15$  eV, un aumento en el potencial químico ( $-9.06$  eV), lo que indica una alta reactividad debido a la transferencia global de carga. Además, muestra un valor de la función trabajo de  $0.10$  eV, lo que es menor a otros similares anteriormente documentados e, incluso, al sistema CNF-NO, lo que confirma la viabilidad para el transporte de la molécula del NO.

Finalmente, la estabilidad del sistema BCF-NO queda demostrada mediante el cálculo de vibraciones (véase la **Figura 3.28**), donde se comprueba que no hay valores imaginarios y, se muestra, una serie de picos localizados en  $774.50$ ,  $1,148.40$  y  $1,288.80$   $\text{cm}^{-1}$  correspondientes a movimientos de tensión asimétrica en los enlaces C-C de los átomos del H-1B5C y los átomos adyacentes al mismo. También, se presenta un pico más en  $1,609.20$   $\text{cm}^{-1}$  correspondiente a una flexión fuera del plano, este modo vibracional, se da entre el átomo de carbono del fullereno donde se enlaza la molécula del óxido nítrico con el de nitrógeno, extendiéndose hasta el enlace del átomo de oxígeno.

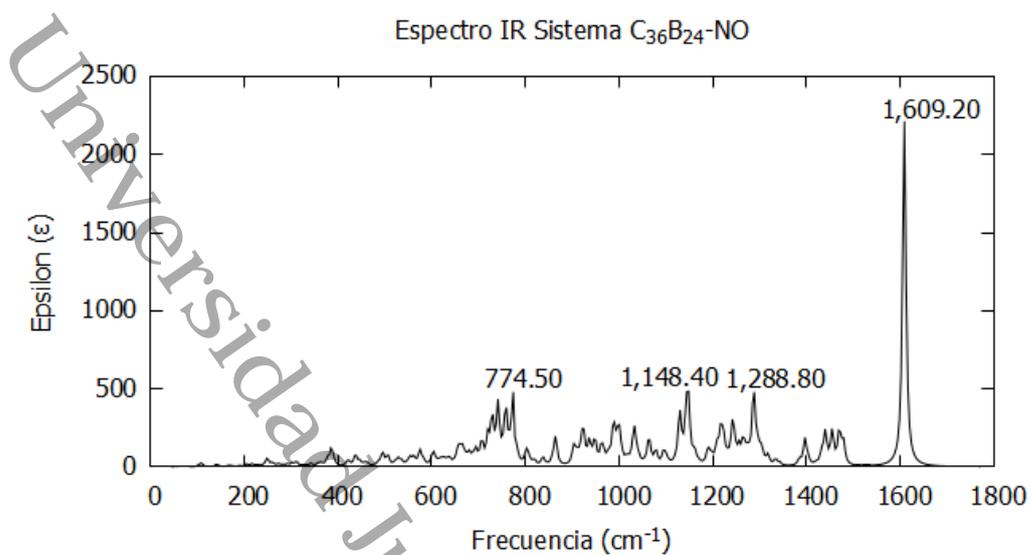


Figura 3.28: Espectro IR del sistema BCF-NO.

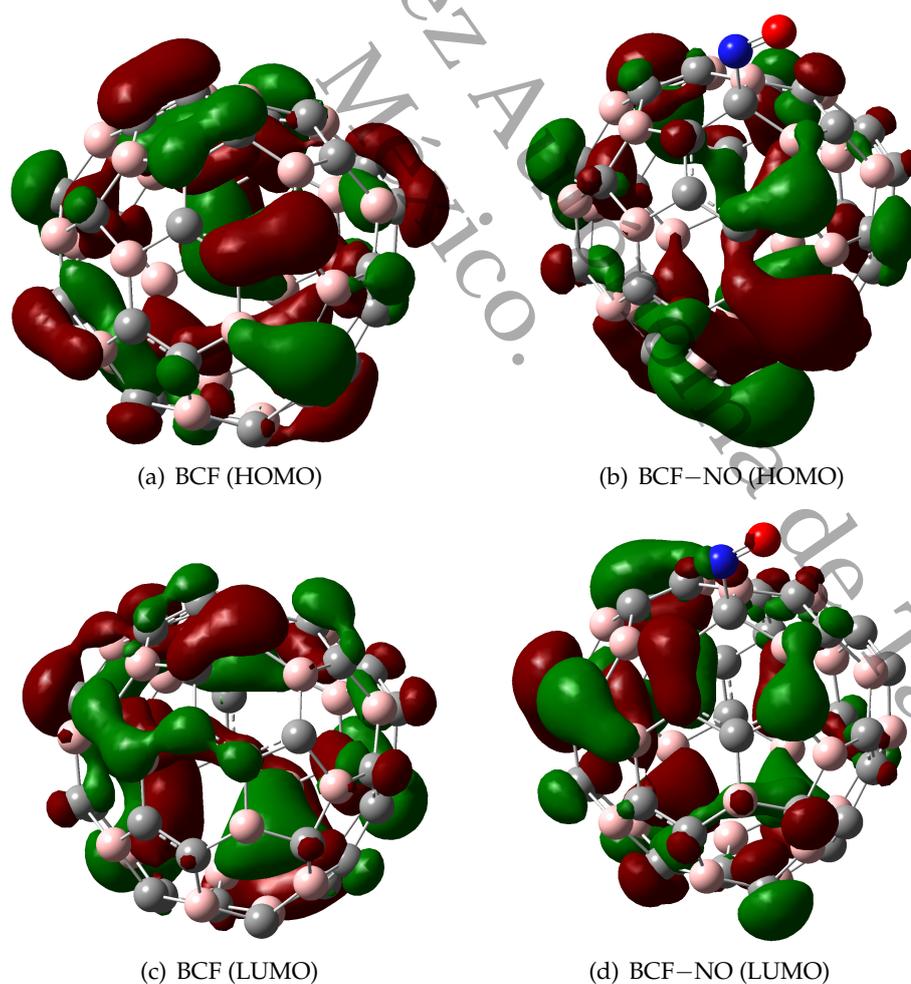


Figura 3.29: Comparación de orbitales HOMO y LUMO en el BCF prístino, y en el sistema BCF-NO.



### 3.2.2. Efecto del medio acuoso en el sistema BCF–NO

En la segunda parte de la **Tabla 3.9**, se comparan los descriptores cuánticos de estructuras similares al BCF–NO donde se adsorbe la molécula de NO en medio acuoso. El efecto del medio, como en todos casos analizados para la estructura fullerénica de nitrógeno y carbono, se simuló a través de un medio continuo polarizable ( $\epsilon_{H_2O} = 78.4$ ). Los resultados muestran que la energía de adsorción ( $E_{ads}$ ) es 0.22 eV mayor en comparación al sistema antes estudiado en la misma fase, sin embargo, el potencial químico, la función trabajo y la diferencia de energía entre los orbitales HOMO-LUMO permanecen prácticamente invariantes en comparación a la fase gas, lo cual confirma la viabilidad del sistema para el transporte de la molécula del NO. También, se observa que el momento dipolar se incrementa, en comparación a la fase gas, debido a que el sistema interactúa con el medio generando una mayor diferencia en la carga del dipolo, esto aumenta la posibilidad del uso de esta estructura en aplicaciones biológicas.

### 3.2.3. Saturación de moléculas de NO sobre el BCF

Para la saturación del fullereno BCF se tomaron en cuenta las mismas consideraciones que en el sistema CNF, se evaluó la adsorción de  $n = 5, 10$  y 15 moléculas de NO sobre la estructura fullerénica, tomando en cuenta, primero, la concentración de las moléculas de óxido nítrico sobre el H-5C1B y, segundo, distribuyendo las moléculas alrededor de la superficie del BCF todas las moléculas de NO.

#### Saturación con $(NO)_5$

Para el sistema BCF– $(NO)_5$  el estado de mínima energía se alcanzó con carga aniónica ( $Q = -|e|$ ) y triplete ( $M = 3$ ), después de realizar el barrido con diferentes cargas y multiplicidades (véase **Tabla 3.10**). La geometría óptima se obtuvo a partir de un posicionamiento inicial de las moléculas de óxido nítrico sobre la superficie del H-5C1B, de la misma forma que en el CNF, al alcanzar este estado fundamental, las moléculas del óxido nítrico quedan dispersas alrededor del fullereno de B–C como se observa en la **Figura 3.30a**. Los estados más cercanos al estado fundamental con carga aniónica son: el quintete que se encuentra a 0.56 eV (12.80 Kcal/mol) arriba del estado fundamental, lo que indica, es posible que este estado tenga lugar durante la síntesis experimental, de manera contraria, el singlete se mantiene a 1.05 eV (24.11 Kcal/mol), por lo que, se descarta su presencia en la síntesis experimental y cualesquiera de los otros estados de mínima energía, ya que se localizan a más de 0.65 eV (15 Kcal/mol) por encima del estado basal.

Las distancias de enlace entre el nitrógeno y el oxígeno, para las moléculas enlazadas al fullereno, oscilan entre de 1.17–1.28 Å, presentando el mayor estiramiento en la molécula de NO en la zona de enlace donde se da la mayor transferencia de carga. Las longitudes de enlace C–B y C–C se mantienen en el rango de 1.57–1.61 Å y 1.35–1.47 Å, respectivamente. La distancias de enlace, entre los átomos de nitrógeno

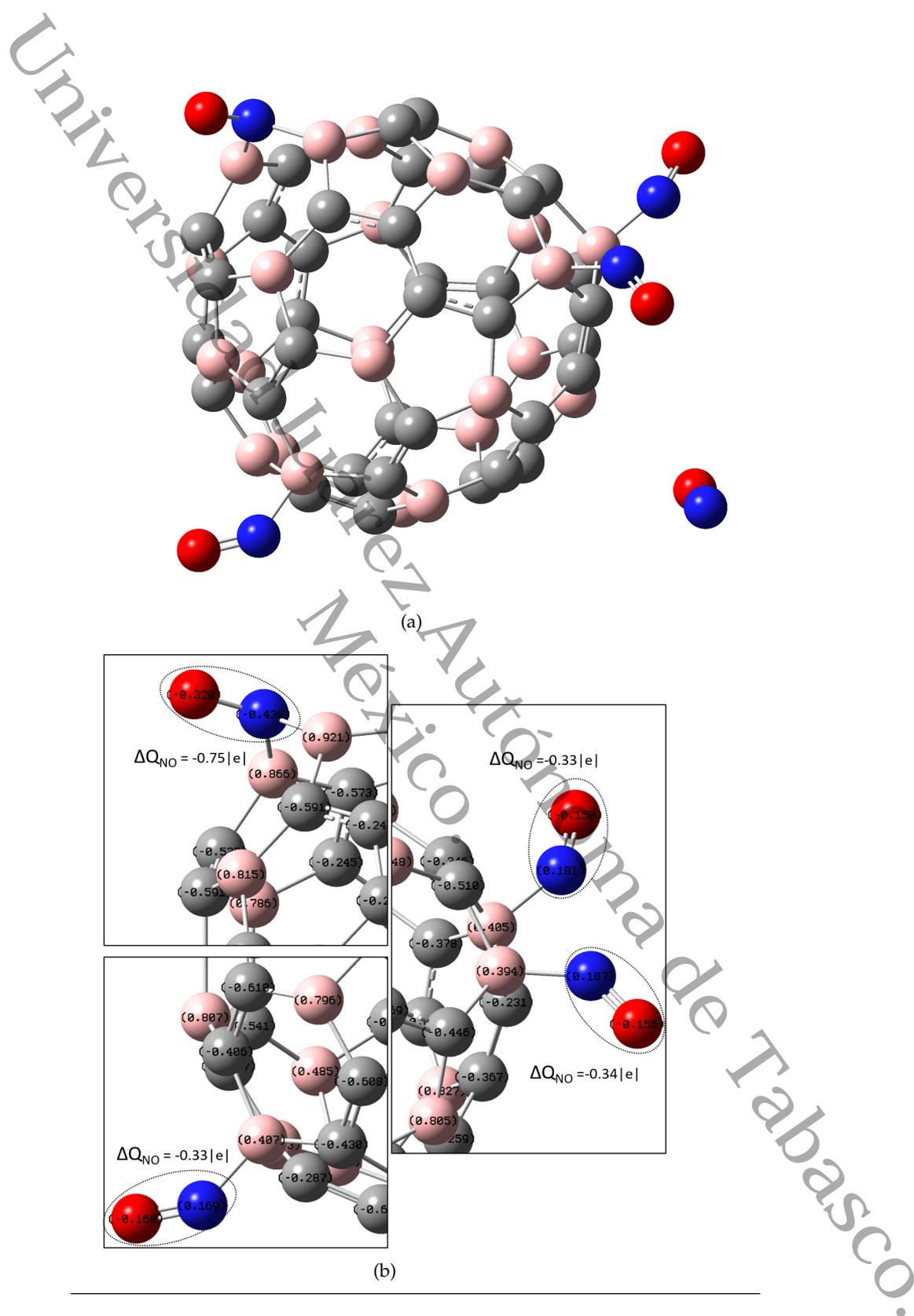
**Tabla 3.10:** Energía total y energía relativa obtenidas en la optimización del sistema BCF-(NO)<sub>5</sub> en fase gas. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p).

Sistema	Multiplicidad	Energía Total, (eV)	Energía Relativa, (eV)
Distribución Concentrada de las moléculas de NO	M = 1	-71163.7297	1.05
	M = 3	-71164.7753	0.00
	M = 5	-71164.2200	0.56
Distribución Simétrica de las moléculas de NO	M = 1	-71162.4576	3.32
	M = 3	-71163.4147	1.36
	M = 5	-71160.1017	4.67

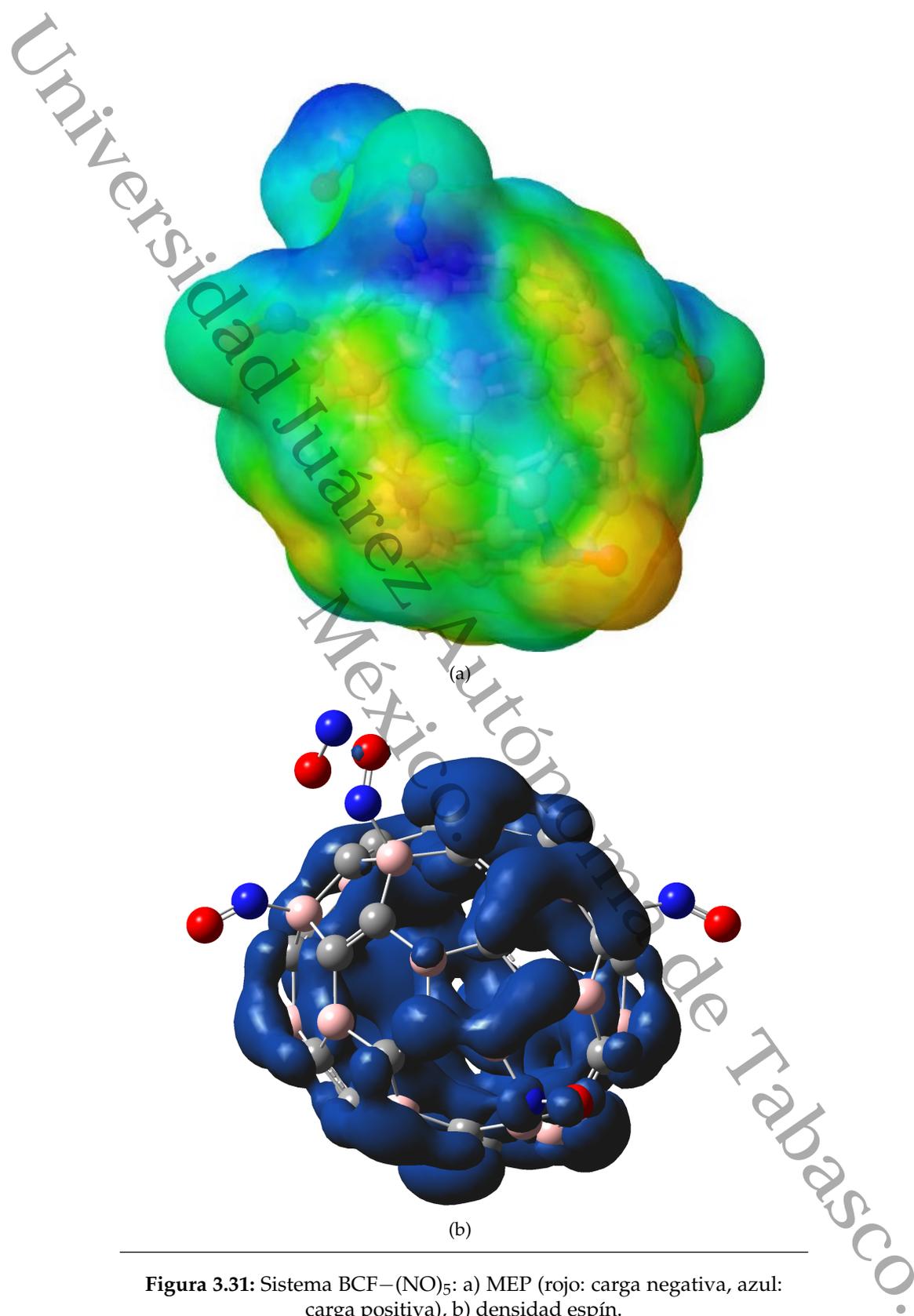
de las moléculas del NO y los átomos de boro del BCF, varían entre de 1.45–1.50 Å para las moléculas del óxido nítrico enlazadas, siendo la que mantiene la menor distancia, la molécula de NO donde se da la mayor transferencia de carga. En el análisis NBO, véase en la **Figura 3.30b**, se observa que existe transferencia de carga del fullereno hacia todas las moléculas del NO enlazadas al fullereno, manteniendo la mayor transferencia de carga ( $\Delta Q = -0.75 |e|$ ) en la molécula del óxido nítrico enlazada a dos átomos de boro en un hexágono compuesto de tres átomos de boro y tres de carbono (H-3B3C). En cuanto a las demás moléculas de NO, la transferencia de carga se da en menor grado ( $\approx \Delta Q = -0.33 |e|$ ), sin embargo, estas zonas se vuelven más electropositivas porque la transferencia se da del boro del BCF, donde se enlazan, hacia la molécula del óxido nítrico, lo anterior se puede comprobar a través del mapa de potencial electrostático de la **Figura 3.31a**, donde se visualizan estas zonas de transferencia de carga, la zona de color rojo es donde se da el doble enlace hacia la molécula del óxido nítrico.

El sistema incrementa su polaridad con respecto al fullereno prístino, manteniendo un momento dipolar ( $p = 4.42$  D), contrario a la disminución que se presentó en el sistema BCF-NO, esto confirma una mayor solubilidad en medios polares. El sistema mantiene un comportamiento electrónico semiconductor con una brecha de energía HOMO-LUMO promedio de 0.41 eV, además, tiene un potencial químico promedio de -7.94 eV y valor de la función trabajo promedio de 0.18 eV, lo que es favorable para su aplicación en el transporte de fármacos. Finalmente, la energía de adsorción promedio es de 0.92 eV por cada molécula de NO, este resultado indica que la energía aumenta en comparación al sistema el sistema CNF-NO, lo que significa que la adsorción para cinco moléculas se ve más favorecida manteniéndose en el intervalo de la quimisorción.

La adsorción de cinco moléculas de NO genera una disminución en el magnetismo intrínseco del BCF, cuantificándose en  $2.0 \mu_B$ , esto debido a que, en el estado fundamental del sistema, algunos de los electrones desapareados se reacomodan en los orbitales moleculares al interactuar con las moléculas del NO. La isosuperficie de la densidad de espín del sistema (**Figura 3.31b**) muestra que el magnetismo se mantiene casi en su totalidad alrededor de la estructura fullerénica, de manera similar al



**Figura 3.30:** Sistema  $BCF-(NO)_5$ : a) Estructura de mínima energía  $Q = -|e|$ ,  $M = 3$  b) Análisis de cargas eléctricas NBO.



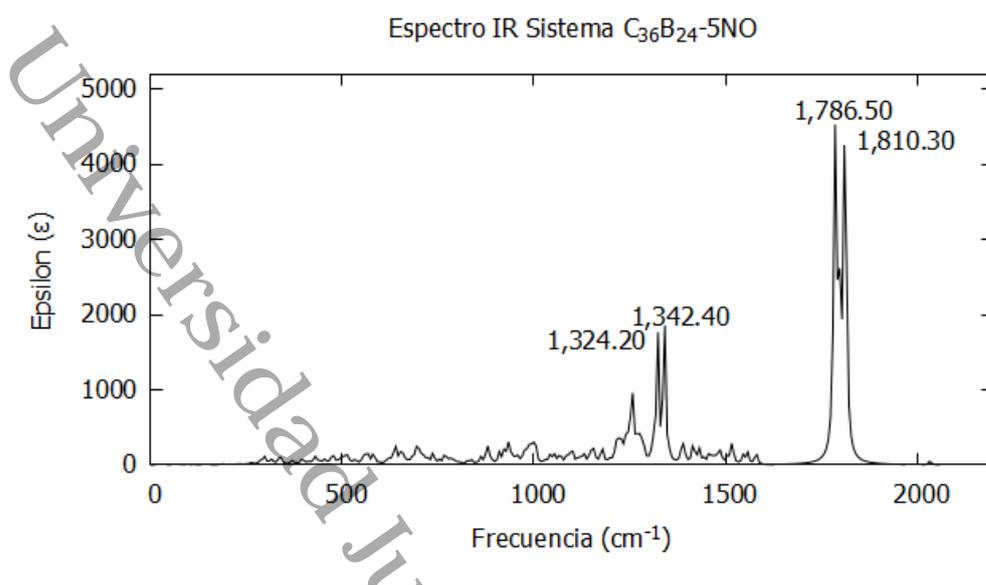


Figura 3.32: Espectro IR del sistema BCF- $NO_5$ .

BCF prístino. En cuanto al análisis vibracional, no se obtuvo ninguna frecuencia imaginaria en el espectro IR, véase **Figura 3.32**, se observan los picos significativos en  $1,324.20$  y  $1,342.40$   $cm^{-1}$  correspondientes a movimientos de flexión simétrica en toda la estructura del fullereno, además, en  $1,786.50$  y  $1,810.30$   $cm^{-1}$  debidos a tensiones simétricas entre los átomos de las moléculas del NO enlazada a él.

#### Saturación con $(NO)_{10}$

**Tabla 3.11:** Energía total y energía relativa obtenidas en la optimización del sistema BCF- $(NO)_{10}$  en fase gas. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p).

Sistema	Multiplicidad	Energía Total, (eV)	Energía Relativa, (eV)
Distribución Concentrada de las moléculas de NO	$M = 2$	-88827.5299	0.00
	$M = 4$	-88826.8860	0.64
	$M = 6$	-88826.1723	1.35
Distribución Simétrica de las moléculas de NO	$M = 2$	-88825.0711	2.45
	$M = 4$	-88824.3408	3.18
	$M = 6$	-88822.1706	5.35

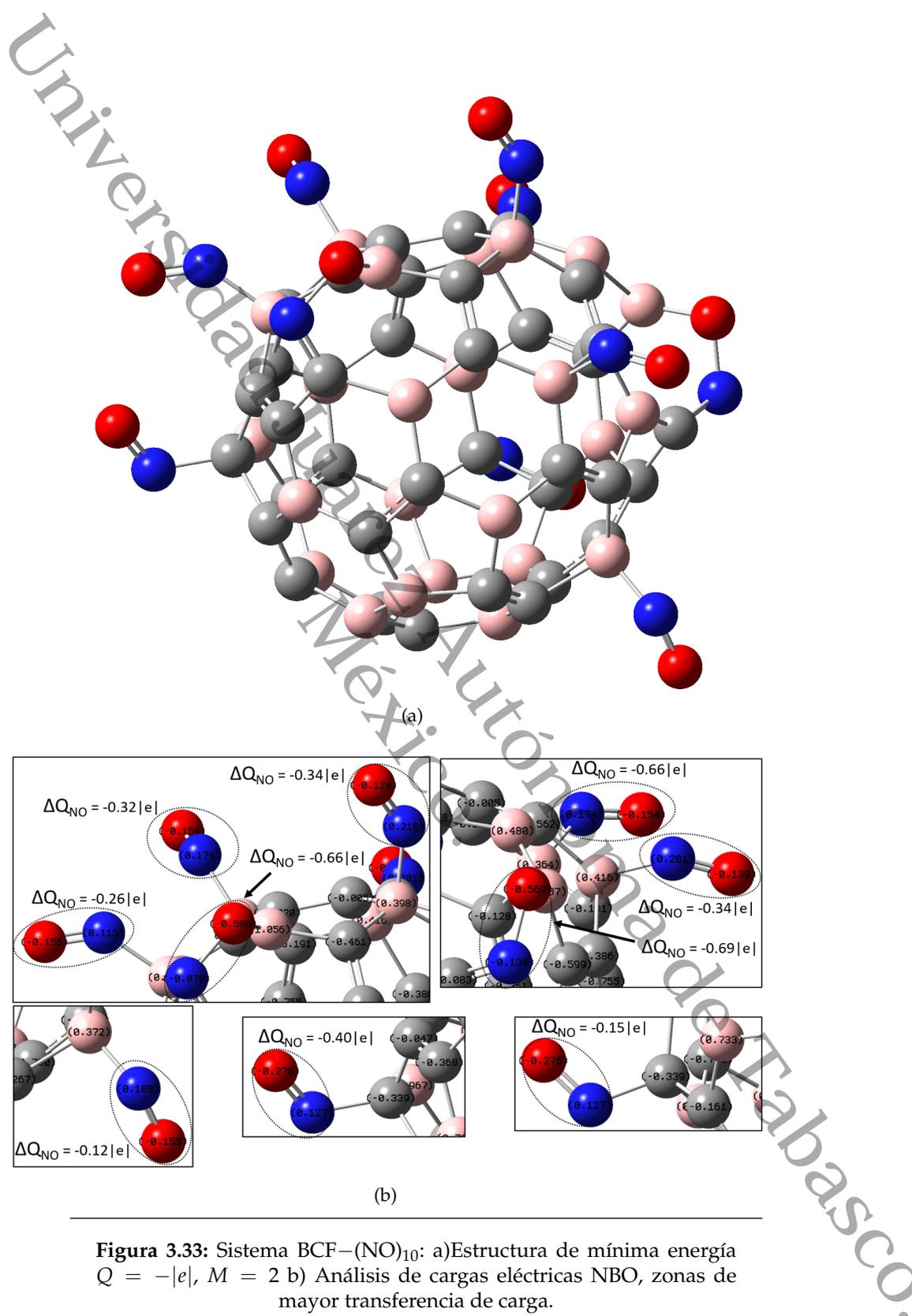
En el caso de la adsorción de diez moléculas de NO, BCF- $(NO)_{10}$ , la estructura de mínima energía global se obtuvo, después de hacer el barrido a diferentes cargas y multiplicidad, con carga aniónica ( $Q = -|e|$ ) y doblete ( $M = 2$ ), a partir de una concentración de las moléculas del óxido nítrico alrededor de la zona H-5C1B (véase **Tabla 3.11**). El estado de más cercano se encuentra a 0.64 eV (14.85 Kcal/mol) del estado fundamental, por lo que, es casi nula la probabilidad que este estado tenga

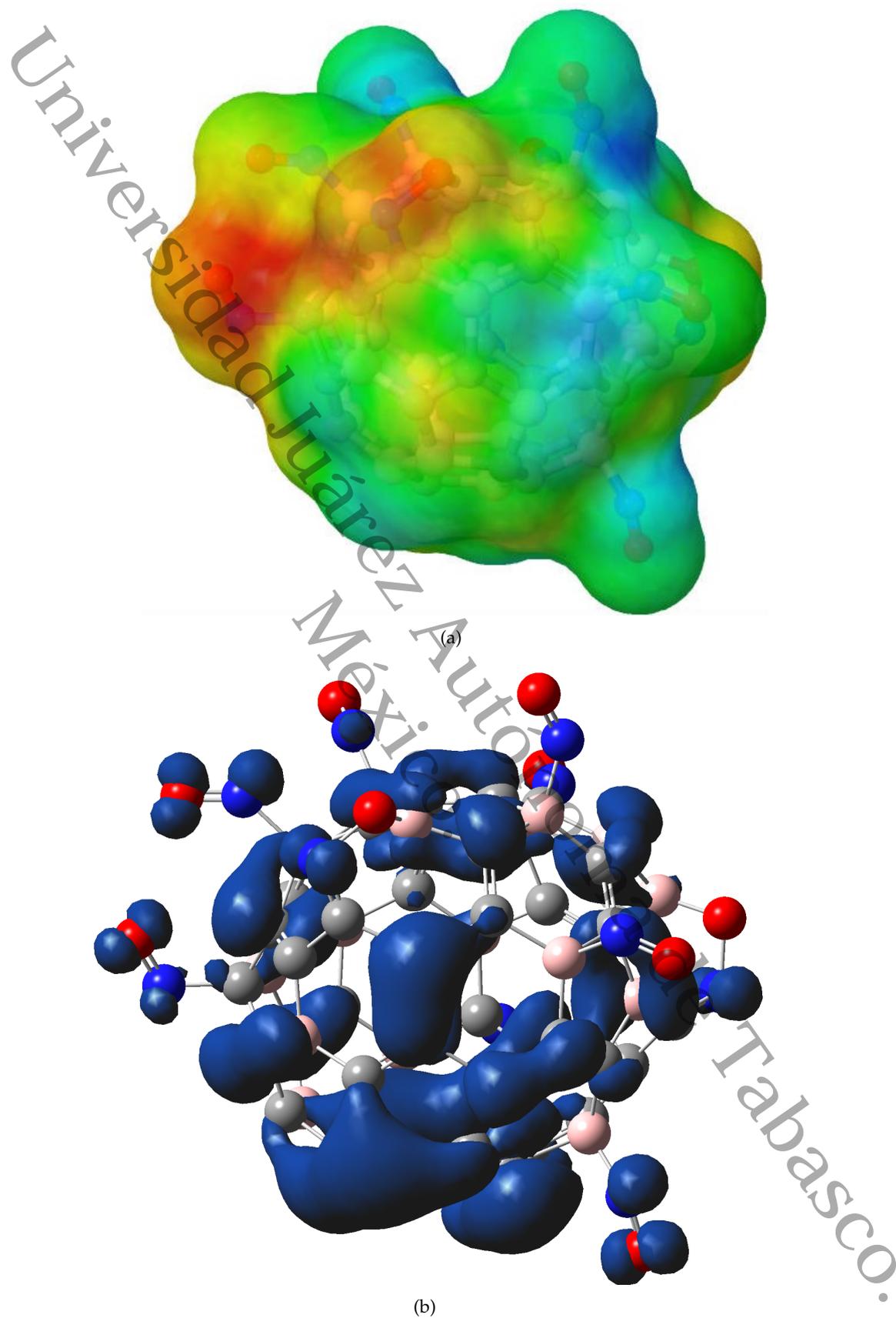
lugar durante la síntesis experimental. Los estados de mínima energía, obtenidos a partir de una distribución de molécula de NO alrededor del fullereno, están muy por encima de el estado fundamental ( $>2$  eV).

Como se observa en la **Figura 3.33a**, en el estado basal, de la misma forma que sucedió en el sistema BCF-(NO)<sub>5</sub>, las moléculas del óxido nítrico tienden a dispersarse alrededor del BCF. Las longitudes de enlace, entre los átomos de boro del BCF y los átomos de nitrógeno del NO que se enlazan, se mantiene entre 1.38–1.51 Å, además, la longitud del enlace N–O está entre 1.16–1.18 Å, lo que indica que la interacción de un número mayor de moléculas de óxido nítrico minimizan el estiramiento del enlace N–O. Finalmente, las longitudes de enlace B–B, C–B y C–C en la estructura fullerénica permanecen prácticamente invariantes con relación al BCF-(NO)<sub>5</sub>.

En la **Figura 3.33b**, se muestran los resultados del análisis NBO donde se visualizan tres zonas donde existe una mayor transferencia de carga, con un valor promedio de  $\Delta Q = 0.66|e|$ , esto se debe a que, en estas zonas tanto el átomo de nitrógeno como de el oxígeno del óxido nítrico se enlazan al BCF, de igual manera, a través del MEP (ver **Figura 3.34a**) se puede confirmar esta transferencia de carga intermolecular del fullereno hacia las moléculas del óxido nítrico. El momento dipolar varía muy ligeramente hasta alcanzar un valor de 4.68 D, debido a que la carga se distribuye en tres direcciones diferentes de la estructura fullerénica, haciendo que la magnitud del vector disminuya en comparación al sistema BCF-(NO)<sub>5</sub>, el cual mantiene solo una zona de mayor carga negativa. El momento magnético, que se visualiza en la isosuperficie de la densidad de espín mostrada en la **Figura 3.34b**, disminuye en comparación al sistema con cinco moléculas de óxido nítrico hasta  $1.0 \mu_B$ , esto como resultado de que, los electrones se reacomodan generando un apareamiento en los orbitales moleculares, también, se aprecia que el magnetismo se concentra en mayor proporción en el BCF ( $\approx 80\%$ ) y el resto se distribuye en algunas de las moléculas de NO, donde se da la mayor transferencia electrónica que hay hacia ellas mismas.

La energía de adsorción se incrementa  $\Delta E_{ads} = 0.33$  eV en comparación con el BCF-(NO)<sub>5</sub>, lo que confirma que el BCF es viable para la adsorción de un número mayor de moléculas de óxido nítrico, manteniéndose en el rango de la quimisorción. Este sistema tiene un comportamiento electrónico semiconductor, con la mayor contribución con el *spin down* (0.97 eV), así como, un potencial químico que se incrementa hasta alcanzar un valor de  $-5.34$  eV, indicando que es menos reactivo en comparación a el sistema con cinco moléculas de óxido nítrico, además, la función trabajo tiene un pequeño incremento de 0.09 eV. En general, esta combinación de parámetros, es favorable en la aplicación del sistema BCF-(NO)<sub>10</sub> como nanovehículo. Finalmente, se confirma la estabilidad vibracional del sistema mediante el espectro infrarrojo, mostrado en la **Figura 3.35**, no se obtuvo ninguna frecuencia imaginaria y se observa que hay un pico significativo en  $1,616.40 \text{ cm}^{-1}$  correspondiente a *cabeceos* y torsión fuera del plano entre el BCF y dos de las moléculas de donde se da la mayor transferencia de carga y en  $1,820.10 \text{ cm}^{-1}$  debido a tensión asimétrica entre las moléculas del NO que fueron enlazadas al BCF.





**Figura 3.34:** Sistema BCF-(NO)<sub>10</sub>: a) MEP (rojo: carga negativa, azul: carga positiva), b) densidad espín.

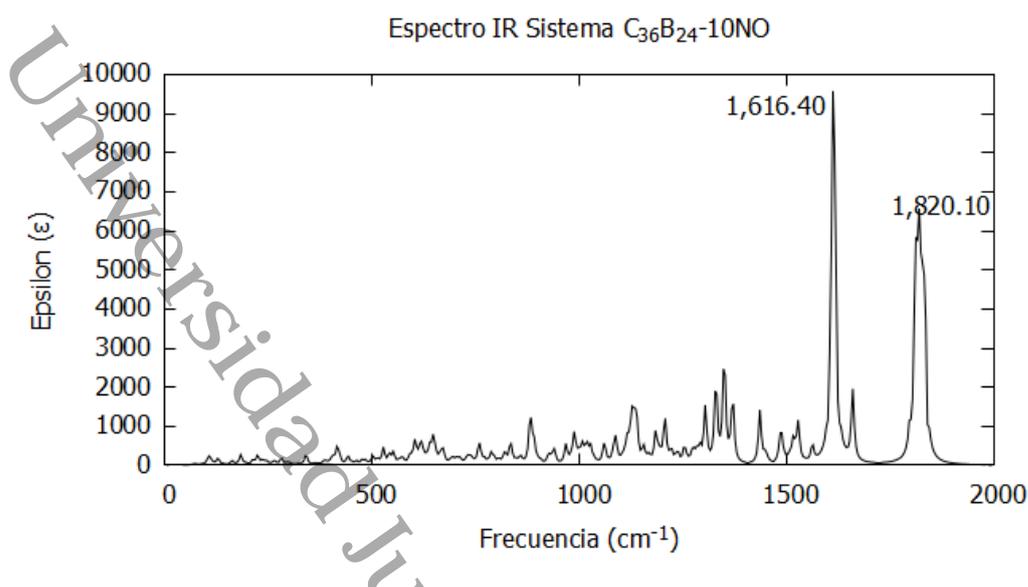


Figura 3.35: Espectro IR del sistema BCF- $NO_{10}$ .

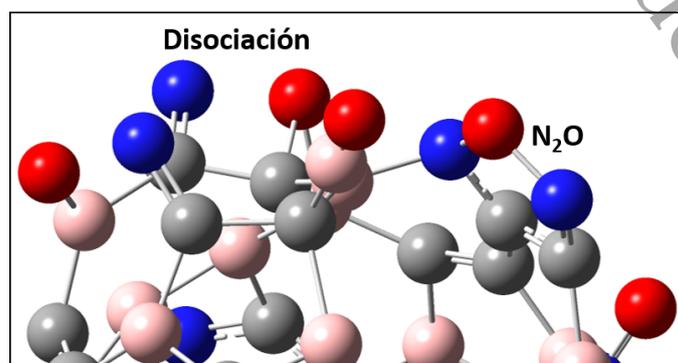
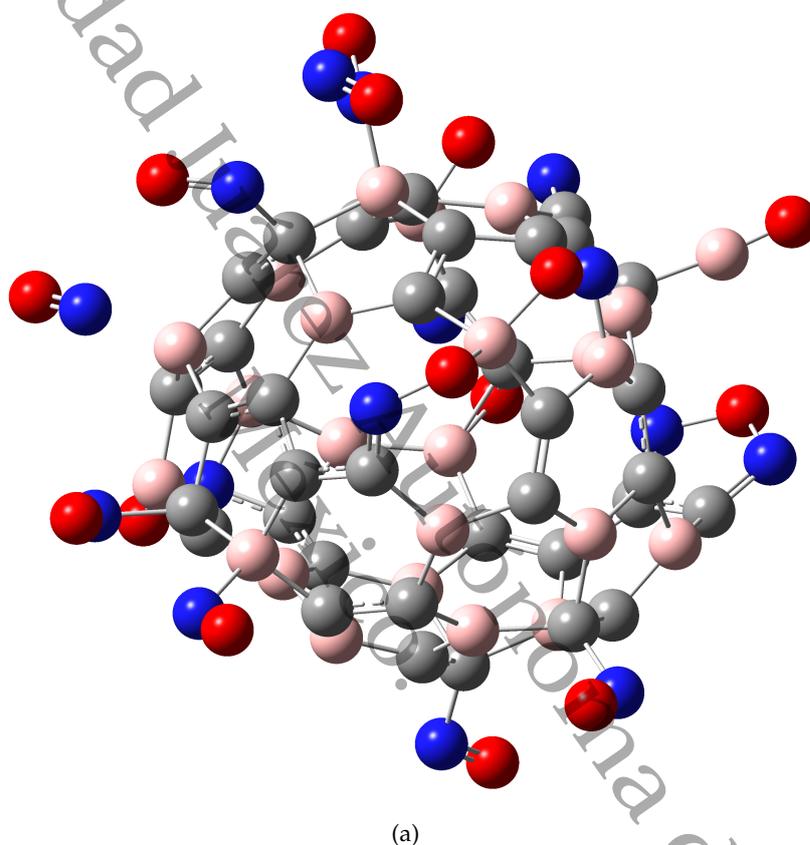
### Saturación con $(NO)_{15}$

El sistema BCF- $(NO)_{15}$ , obtuvo su estado basal en carga aniónica ( $Q = -|e|$ ) y singlete ( $M = 1$ ) después de hacer diferentes cálculos variando los valores de carga y de multiplicidad, por tanto, no existe magnetismo en este sistema a diferencia de los casos saturados analizados anteriormente o del fullereno CNF saturado con el mismo número de moléculas de NO (véase **Sección 3.1.3**). Esto ignifica que, los electrones quedan apareados en los orbitales moleculares del sistema. El estado de mínima energía local más cercano es el triplete con carga aniónica, con una brecha de energía entre el estado fundamental de  $\Delta E = 4.69$  eV (108.09 Kcal/mol), ver **Tabla 3.12**, por lo que, se descarta la presencia de este estado en la síntesis experimental. Esta geometría óptima (ver **Figura 3.36a**) se obtuvo a partir de un arreglo inicial donde las moléculas de óxido nítrico se encuentran posicionadas sobre la zona de mayor carga negativa en el fullereno prístino, de igual manera que, en los casos saturados anteriores, las moléculas se dispersan alrededor de la superficie del BCF.

**Tabla 3.12:** Energía total y energía relativa obtenidas en la optimización del sistema BCF- $(NO)_{15}$  en fase gas. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p).

Sistema	Multiplicidad	Energía Total, (eV)	Energía Relativa, (eV)
Distribución Concentrada de las moléculas de NO	$M = 1$	-106496.522	0.00
	$M = 3$	-106491.835	4.69
	$M = 5$	-106489.266	7.26
Distribución Simétrica de las moléculas de NO	$M = 1$	-106498.64	2.11
	$M = 3$	-106502.490	5.96
	$M = 5$	-106502.652	6.13

Las distancias de enlaces C–B y C–C dentro de la estructura fullerénica mantienen ligeras variaciones en comparación a los sistemas con cinco y diez moléculas de NO, lo que indica que, cuando el BCF interactúa con un mayor número de moléculas de óxido nítrico la su estructura mantienen su integridad estructural, de igual forma como sucedió en la saturación del sistema CN. Las longitudes de enlace entre el óxido nítrico y el fullereno, oscilan entre 1.45–1.68 Å, además, las longitudes del enlace entre el nitrógeno y oxígeno de las moléculas de NO enlazadas al fullereno varían entre 1.17–1.22 Å, lo que indica un incremento en el estiramiento con relación a la molécula libre (1.14 Å).



**Figura 3.36:** Sistema BCF-(NO)<sub>15</sub>: a) Estructura de mínima energía  $Q = -|e|$ ,  $M = 1$  b) Moléculas de óxido nítrico disociadas y formación de óxido nitroso (N<sub>2</sub>O).

En el análisis de cargas NBO, ver **Figura 3.37a**, los resultados muestran que existen dos zonas donde la transferencia de carga del fullereno hacia las moléculas enlazadas a él es máxima ( $\Delta Q = -0.59$  y  $-0.83$   $|e|$ , respectivamente), en estos casos las moléculas de NO se enlazan al fullereno, tanto en el átomo de oxígeno como en el átomo de nitrógeno, como se visualiza en el MEP de la **Figura 3.37b**. Estas zonas de mayor transferencia de carga se encuentran cerca de donde se concentraba la mayor concentración de carga en el BCF prístino. A diferencia de los casos estudiados anteriormente, el sistema  $BCF-(NO)_{15}$ , existen tres zonas donde se da una transferencia de carga bidireccional, tanto del fullereno hacia las moléculas de óxido nítrico como de estas moléculas hacia el fullereno, en una magnitud casi igual en ambos sentidos, dos de estas zonas corresponden a hexágonos de de cuatro átomos de carbono y dos de boro (H-4C2B), y la tercera zona, donde se localiza un hexágono de tres átomos de carbono y tres de boro (H-3C3B). A diferencia del sistema con diez moléculas de óxido nítrico, en el  $BCF-(NO)_{15}$  nueve moléculas de NO se enlazan a la estructura fullerénica y dos de ellas quedan posicionadas a una distancia superior a los 3.1 Å, lo que indica una interacción muy débil de estas moléculas con el BCF, también, es posible que interactúen más con el medio y no se logre transportarlas a las células objetivo. En el resto de las moléculas de óxido nítrico, como se observa en la **Figura 3.36b**), se da la disociación, haciendo que se enlacen por separado el átomo de oxígeno y nitrógeno a la superficie del fullereno e, incluso, la formación de una molécula de óxido nitroso ( $N_2O$ ) que, aunque es utilizado como analgésico por odontólogos, en exposición no controlada puede causar daño al sistema nervioso, glóbulos sanguíneos, hígado o riñón en el cuerpo humano [249].

La función trabajo alcanza un valor promedio de 0.28 eV, la diferencia HOMO-LUMO tiene un valor de 0.31 eV, presentando un comportamiento electrónico semimetal, como sucedió en el fullereno CNF. El potencial químico alcanza un valor de  $-7.09$  eV, confirmando que este sistema tendrá mayor reactividad con el medio en comparación al sistema  $BCF-(NO)_{10}$ . El momento dipolar tiene una variación de  $\Delta p = 0.7$  D, por lo que, este sistema no es tan soluble en medios polares en comparación al  $CNF-(NO)_{15}$ . En cuanto a la energía de adsorción promedio por molécula, se obtuvo un valor de  $-1.12$  eV/molécula, lo que indica una adsorción en el rango de la quimisorción y *más fuerte* con relación a los casos analizados anteriormente, sin embargo, su aplicación para el transporte de la molécula de NO se ve desfavorecida por el hecho de tener cuatro moléculas que se disocian o forman otros compuestos, en comparación con los demás casos estudiados.

En la gráfica del espectro infrarrojo (IR) se muestra la estabilidad vibratoria del sistema, confirmando que, no se obtuvieron frecuencias imaginarias (ver **Figura 3.38**). Los picos significativos son a  $1,816.20$  y  $1,822.40$   $cm^{-1}$ , relacionados con el movimiento de tensión asimétrica en el fullereno y enlaces N–O en algunas moléculas de NO. Finalmente, hay un pico significativo debido a una tensión simétrica en  $1,876.00$   $cm^{-1}$  en los enlaces B–C y C–C del fullereno.

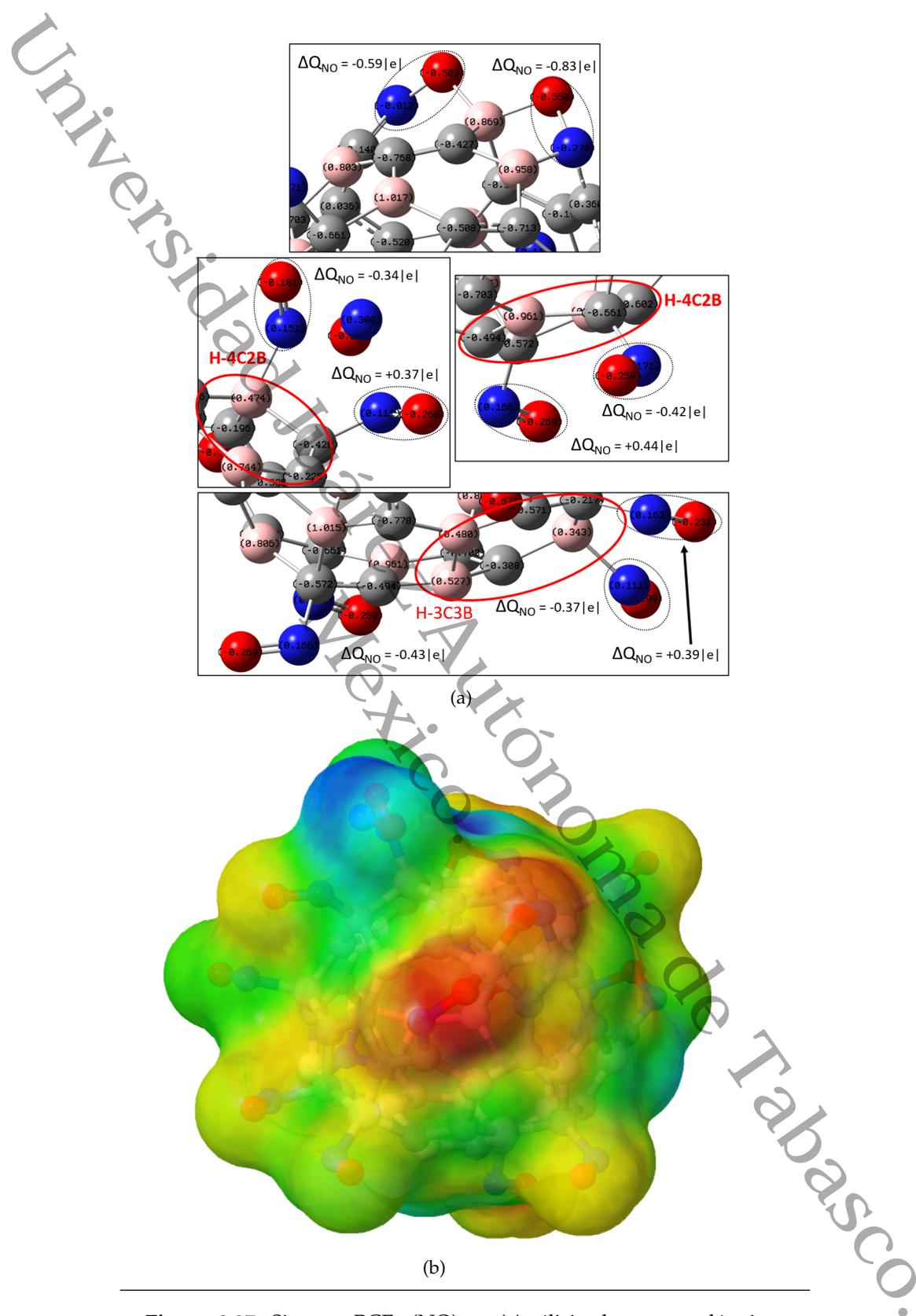


Figura 3.37: Sistema BCF-(NO)<sub>15</sub>: a) Análisis de cargas eléctricas NBO, b) MEP (rojo: carga negativa, azul: carga positiva).

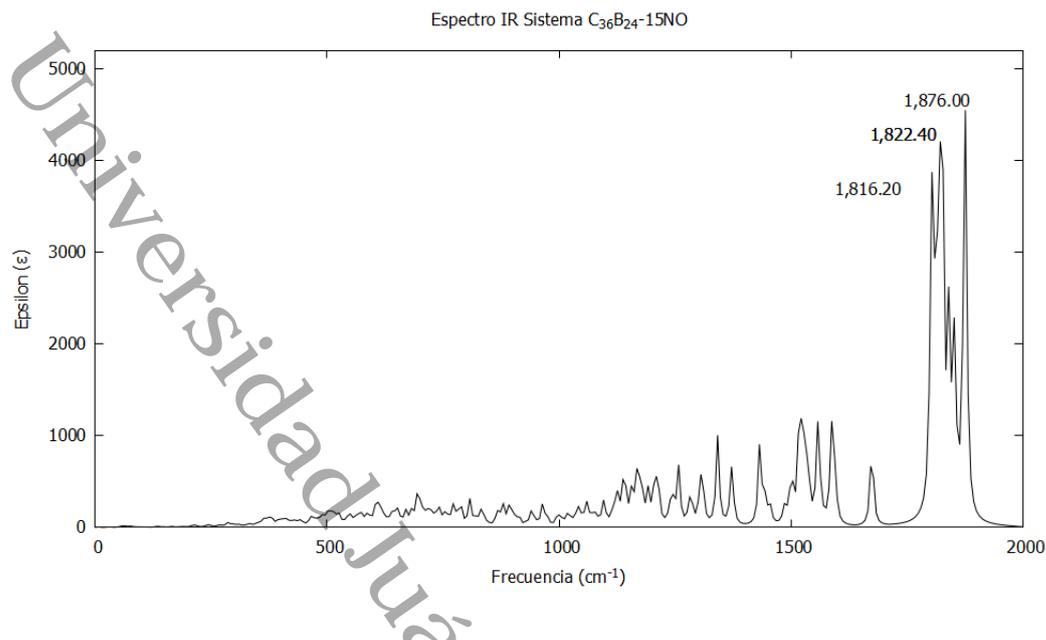
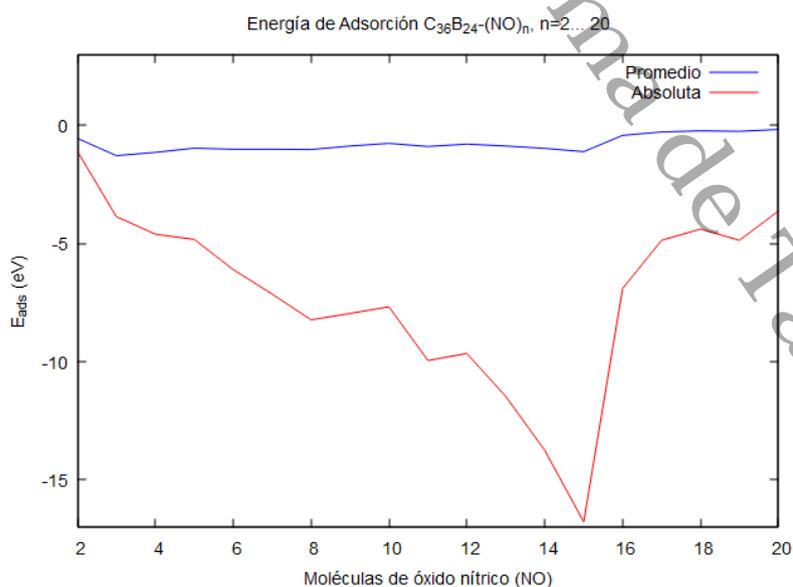


Figura 3.38: Espectro IR del sistema BCF–NO<sub>15</sub>.

Para determinar el punto de saturación del sistema, se analizó cómo varía la  $E_{ads}$  en función del número de moléculas del NO, agregando una molécula de óxido nítrico a la vez. En la **Tabla 3.13** se presentan los valores de  $E_{ads}$  absoluta, el valor promedio de la  $E_{ads}$  por cada molécula de NO y la energía relativa respecto de la mínima obtenida. Los resultados se obtuvieron en fase gas y se confirma que, a diferencia del CNF donde la  $E_{ads}$  promedio fue máxima para diez moléculas de NO adsorbidas (véase **Tabla 3.6**), el punto de saturación se da cuando el fullereno de BC adsorbe quince moléculas de óxido nítrico. También, se verifica que para  $n = 4$  y  $n = 8$ , la diferencia respecto del punto de saturación ( $\Delta E_{ads}$ ) es de 0.03 eV y 0.09 eV, respectivamente, lo que indica una adsorción fuerte entre el BCF y las moléculas de óxido nítrico, ya que su valor se acerca significativamente al valor del punto de saturación. También, es necesario mencionar que en estos dos casos, las moléculas de NO permanecen enlazadas a la estructura fullerénica y no se disocian, por lo que, serían los casos saturados más favorables del sistema BCF–(NO)<sub>n</sub>. Finalmente, se confirma que con  $n > 15$ , la  $E_{ads}$  decae significativamente, por lo que, para alcanzar el objetivo de adsorber el mayor número de moléculas, es necesario no rebasar el límite de saturación. En la **Figura 3.39** se observa la variación de la energía de adsorción absoluta y promedio del sistema BCF–(NO)<sub>n</sub>, a diferencia del fullereno CNF, aunque se mantiene una tendencia de disminución de la  $E_{ads}$  hasta alcanzar la mínima con  $n = 10$ , se presentan diferentes puntos de inflexión en el rango  $1 < n < 10$ .

**Tabla 3.13:** Comparación de la energía de adsorción ( $E_{ads}$ ) de los sistemas  $BCF-(NO)_n$  con  $n = 2, 3, \dots, 20$ . Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p) en fase gas.

Sistema	$E_{ads}$ absoluta (eV)	$E_{ads}$ promedio (eV/molécula)	$E_{ads}$ relativa (eV)
BCF-(NO) <sub>2</sub>	-1.11	-0.56	0.56
BCF-(NO) <sub>3</sub>	-3.87	-1.29	0.17
BCF-(NO) <sub>4</sub>	-4.61	-1.15	0.03
BCF-(NO) <sub>5</sub>	-4.83	-0.97	0.15
BCF-(NO) <sub>6</sub>	-6.10	-1.02	0.10
BCF-(NO) <sub>7</sub>	-7.14	-1.02	0.10
BCF-(NO) <sub>8</sub>	-8.23	-1.03	0.09
BCF-(NO) <sub>9</sub>	-7.96	-0.88	0.23
BCF-(NO) <sub>10</sub>	-7.68	-0.77	0.35
BCF-(NO) <sub>11</sub>	-9.95	-0.90	0.21
BCF-(NO) <sub>12</sub>	-9.65	-0.80	0.31
BCF-(NO) <sub>13</sub>	-11.47	-0.88	0.24
BCF-(NO) <sub>14</sub>	-13.75	-0.98	0.14
BCF-(NO) <sub>15</sub>	-16.77	-1.12	-
BCF-(NO) <sub>16</sub>	-6.90	-0.43	0.69
BCF-(NO) <sub>17</sub>	-4.87	-0.29	0.83
BCF-(NO) <sub>18</sub>	-4.39	-0.24	0.87
BCF-(NO) <sub>19</sub>	-4.87	-0.26	0.86
BCF-(NO) <sub>20</sub>	-3.63	-0.18	0.94



**Figura 3.39:** Energía de Adsorción de los sistemas  $BCF-NO_n$

**Tabla 3.14:** Longitud de enlace ( $l$ ; Å), brecha de energía HOMO-LUMO (LHgap; eV), momento dipolar ( $p$ ; D), potencial químico ( $\mu$ ; eV), función trabajo ( $\phi$ ; eV), momento magnético ( $\mu_B$ ), afinidad electrónica (EA; eV), y potencial de ionización (IP; eV) del sistema  $BCF-(NO)_n$ ,  $n = 5, 10, 15$ . Reportados a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p).

Sistema	$l$	HLgap	$p$	$\mu$	$\phi$	$\mu_B$	EA	IP
Sistemas en fase gas								
$BCF-(NO)_5$	1.57-1.61 (B-C)	0.12 ↑ 0.71 ↓	4.42	-7.94	0.18	2.0	5.34	3.16
	1.35-1.47 (C-C)							
	1.30-1.50 ( $C_{BCF-NNO}$ )							
	1.17-1.28 (N-O)							
$BCF-(NO)_{10}$	1.54-1.61 (B-C)	0.12 ↑ 0.97 ↓	4.68	-5.34	0.27	1.0	6.87	4.31
	1.35-1.48 (C-C)							
	1.38-1.51 ( $C_{BCF-NNO}$ )							
	1.17-1.18 (N-O)							
$BCF-(NO)_{15}$	1.56-1.72 (B-C)	0.31	3.98	-7.09	0.28	0.0	9.53	6.19
	1.34-1.53 (C-C)							
	1.45-1.68 ( $C_{BCF-NNO}$ )							
	1.17-1.22 (N-O)							
Sistemas en medio acuoso								
$BCF-(NO)_5$	1.58-1.61 (B-C)	0.17 ↑ 0.66 ↓	5.88	-8.90	0.15	2.0	6.17	4.36
	1.34-1.48 (C-C)							
	1.30-1.49 ( $C_{BCF-NNO}$ )							
	1.19-1.28 (N-O)							
$BCF-(NO)_{10}$	1.30-1.53 (B-C)	0.11 ↑ 0.82 ↓	7.21	-6.38	0.23	1.0	7.26	6.58
	1.32-1.47 (C-C)							
	1.39-1.50 ( $C_{BCF-NNO}$ )							
	1.16-1.17 (N-O)							
$BCF-(NO)_{15}$	1.56-1.74 (B-C)	0.26	13.11	-7.34	0.20	0.0	8.72	6.03
	1.35-1.53 (C-C)							
	1.44-1.64 ( $C_{BCF-NNO}$ )							
	1.19-1.23 (N-O)							

**Efecto del medio acuoso en los sistemas saturados BCF-(NO)<sub>n</sub>, n = 5, 10, 15**

Todos los cálculos presentados anteriormente han sido en fase gas, en la **Tabla 3.14** se resumen los valores de los descriptores cuánticos analizados para los casos saturados, BCF-(NO)<sub>n</sub> (n = 5, 10, 15), tanto en fase gas como en medio acuoso. Se observa que los valores de la diferencia de energía entre los orbitales HOMO-LUMO, la función trabajo y potencial químico se mantienen casi invariantes en ambas fases, por lo que, el medio no incide en el comportamiento electrónico de los sistemas, no obstante, el momento dipolar sí presenta incremento en medio acuoso, el cual es proporcional al número de moléculas de óxido nítrico involucradas en la adsorción. Con respecto a los sistemas saturados para el fullereno CN, CNF-(NO)<sub>n</sub> (**Tabla 3.7**), se observa la misma tendencia al incrementar el número de moléculas de NO y en solvatación acuosa, entonces, podemos aseverar que la interacción de estas estructuras fullerénicas y las moléculas se ve favorecida para las posibles aplicaciones en sistemas biológicos.

Al analizar los valores de afinidad electrónica y potencial de ionización (ver **Tablas 3.9 y 3.14**), esto revela su comportamiento como aceptor de electrones y no como donante de electrones para el caso con una sola molécula de NO, sin embargo, para los casos saturados se muestra una tendencia contraria, ya que los valores de la EA es 50 % mayor en todos los casos en comparación al IP, lo que mantiene los estados de mínima energía con carga aniónica para estos sistemas.

---

## CONCLUSIÓN

---

### Respecto del sistema $C_{36}N_{24}-NO_n$

- En la adsorción de más de una molécula de óxido nítrico, sin importar si éstas se concentran en una zona específica o se distribuyen en el fullereno, éstas se dispersan alrededor de la estructura fullerénica hasta alcanzar su estado de mínima energía.
- La estabilidad del CNF y la transferencia electrónica que se da del fullereno hacia las moléculas del NO, impide que estas moléculas se disocien o reaccionen para formar compuestos diferentes.
- El punto de saturación, sin importar el medio, se presenta cuando se adsorben diez moléculas de óxido nítrico.
- Los resultados obtenidos en los valores de la función trabajo, gap HOMO-LUMO y el potencial químico del sistema fullerénico  $C_{36}N_{24}$  confirman la viabilidad para la adsorción de moléculas de NO, ya que sin importar el efecto del medio, ésta adsorción se mantiene en el rango de la quimisorción en los casos saturados.
- El alto valor del momento dipolar en la saturación del CNF confirma la solubilidad para aplicaciones en sistemas biológicos.

### Respecto del sistema $C_{36}B_{24}-NO_n$

- En todos los casos la estabilidad estructural del fullereno se mantiene, ya que su diámetro y longitudes de enlace entre sus diferentes átomos permanece casi invariante en el proceso de saturación.
- De igual manera como en el CNF, en la adsorción de más de una molécula de óxido nítrico, éstas se dispersan alrededor de la estructura fullerénica hasta alcanzar su estado de mínima energía.
- La transferencia electrónica que se da del fullereno hacia las moléculas del NO en los casos donde el número de moléculas adsorbidas es menor a diez ( $n \leq 10$ ), esta interacción impide que las moléculas de óxido nítrico se disocien o reaccionen para formar compuestos diferentes.
- Al superar las diez moléculas adsorbidas de NO ( $n > 10$ ), la transferencia electrónica se da en ambas direcciones, generando que algunas de las moléculas de óxido nítrico se disocien y enlacen sus átomos al fullereno o entre ellas, formando compuestos diferentes.
- El punto de saturación, sin importar el medio, se presenta cuando se adsorben quince moléculas de óxido nítrico.
- Los valores de la función trabajo, gap HOMO-LUMO y el potencial químico del sistema fullerénico  $C_{36}N_{24}$  confirman la viabilidad para la adsorción de moléculas de NO, ya que sin importar el efecto del medio, ésta adsorción se mantiene en el rango de la quimisorción todos los casos saturados.
- El momento dipolar se incrementa cuando se simula el medio acuoso, por lo que se confirma la solubilidad para aplicaciones en sistemas biológicos.

Finalmente, podemos concluir con el análisis de todos los descriptores cuánticos que ambos fullerenos, el CNF y BCF, presentan viabilidad para el transporte de la molécula de óxido nítrico, sin embargo, aunque el CNF presenta la mayor  $E_{ads}$  cuando adsorbe diez moléculas de NO, en comparación a las quince que adsorbe con una mayor energía promedio el sistema BCF, la interacción no permite ninguna disociación o formación de compuestos que pongan en riesgo la integridad de los sistemas biológicos en los que se pudiera aplicar. Además, la solubilidad en medios polares es mayor en el CNF en comparación al BCF, por lo que tendrá mejores ventajas en el transporte de la molécula del óxido nítrico.

---

## BIBLIOGRAFÍA

---

- [1] Harold W Kroto y col. "C60: Buckminsterfullerene". En: *nature* 318.6042 (1985), págs. 162-163.
- [2] Zhenghong Gao y col. "Noncovalent functionalization of disentangled boron nitride nanotubes with flavin mononucleotides for strong and stable visible-light emission in aqueous solution". En: *ACS applied materials & interfaces* 3.3 (2011), págs. 627-632.
- [3] Jianmin Wu y Longwei Yin. "Platinum nanoparticle modified polyaniline-functionalized boron nitride nanotubes for amperometric glucose enzyme biosensor". En: *ACS applied materials & interfaces* 3.11 (2011), págs. 4354-4362.
- [4] Qunhong Weng y col. "Highly water-soluble, porous, and biocompatible boron nitrides for anticancer drug delivery". En: *ACS nano* 8.6 (2014), págs. 6123-6130.
- [5] Lenke Horvath y col. "In vitro investigation of the cellular toxicity of boron nitride nanotubes". En: *ACS nano* 5.5 (2011), págs. 3800-3810.
- [6] A Rodríguez Juárez y col. "Stability, electronic and optical properties of the boron nitride cage (B47N53) from quantum mechanical calculations". En: *Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures* 111 (2019), págs. 118-126.
- [7] Rania Bakry y col. "Medicinal applications of fullerenes". En: *International journal of nanomedicine* 2.4 (2007), pág. 639.
- [8] George K Stylios, Peter V Giannoudis y T Wan. "Applications of nanotechnologies in medical practice". En: *Injury* 36.4 (2005), S6-S13.
- [9] Ann P Dowling. "Development of nanotechnologies". En: *Materials Today* 7.12 (2004), págs. 30-35.

- [10] Shagun Gogna. "Nanotechnological drug delivery systems: a novel pathway for treatment of critical complications." En: *Purakala with ISSN 0971-2143 is an UGC CARE Journal* 31.12 (2020), págs. 812-848.
- [11] Kyeong Yee y col. "The electronic structure and stability of the heterofullerene: C (60-2x)(BN) x". En: *Bulletin of the Korean Chemical Society* 24.4 (2003), págs. 494-498.
- [12] Tapas Kar, Jayasree Pattanayak y Steve Scheiner. "Rules for BN-substitution in BCN- fullerenes. Separation of BN and C domains". En: *The Journal of Physical Chemistry A* 107.41 (2003), págs. 8630-8637.
- [13] Andrew A Quong, Mark R Pederson y Jeremy Q Broughton. "Boron hydride analogues of the fullerenes". En: *Physical Review B* 50.7 (1994), pág. 4787.
- [14] Masatomi Harada y col. "Silicon-coated fullerenes,(SiC) n, n= 20 to 60. Preliminary evaluation of a new class of heterofullerenes". En: *Chemistry letters* 23.6 (1994), págs. 1037-1040.
- [15] F Banhart, M Zwanger y H-J Muhr. "The formation of curled concentric-shell clusters in boron nitride under electron irradiation". En: *Chemical physics letters* 231.1 (1994), págs. 98-104.
- [16] Melanie Walker y col. "Structure and Stability of B10N14: Cages, Sheets, and Rings". En: *Journal of Chemistry* 2019 (2019).
- [17] Maho Yamaguchi y col. "Fabrication and characteristics of melt-spun Al ribbons reinforced with nano/micro-BN phases". En: *Acta materialia* 61.20 (2013), págs. 7604-7615.
- [18] Babar Azeem, K KuShaari y Zakaria Man. "Effect of coating thickness on release characteristics of controlled release urea produced in fluidized bed using waterborne starch biopolymer as coating material". En: *Procedia engineering* 148 (2016), págs. 282-289.
- [19] R Pino-Rios y col. "B12N12 cluster as a collector of noble gases: A Quantum Chemical study". En: *Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures* 115 (2020), pág. 113697.
- [20] Anton S Konopatsky y col. "BN nanoparticle/Ag hybrids with enhanced catalytic activity: theory and experiments". En: *Catalysis Science & Technology* 8.6 (2018), págs. 1652-1662.
- [21] A Rodríguez Juárez y col. "Fullerene-like boron nitride cages B<sub>x</sub>N<sub>y</sub> (x+ y= 28): stabilities and electronic properties from density functional theory computation". En: *Journal of molecular modeling* 25.1 (2019), pág. 21.
- [22] E Chigo Anota y col. "In silico characterization of nitric oxide adsorption on a magnetic [B<sub>24</sub>N<sub>36</sub> fullerene/(TiO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>]- nanocomposite". En: *Applied Surface Science* 400 (2017), págs. 283-292.

- [23] Xia Li y col. "Hollow boron nitride nanospheres as boron reservoir for prostate cancer treatment". En: *Nature communications* 8.1 (2017), págs. 1-12.
- [24] Huijie Zhang y col. "BN nanospheres functionalized with mesoporous silica for enhancing CpG oligodeoxynucleotide-mediated cancer immunotherapy". En: *Nanoscale* 10.30 (2018), págs. 14516-14524.
- [25] Romulus I Scorei y Radu Popa. "Boron-containing compounds as preventive and chemotherapeutic agents for cancer". En: *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents)* 10.4 (2010), págs. 346-351.
- [26] Yan Cui y col. "Dietary boron intake and prostate cancer risk". En: *Oncology reports* 11.4 (2004), págs. 887-892.
- [27] Zerrin Canturk y col. "Cytotoxic and apoptotic effects of boron compounds on leukemia cell line". En: *Cytotechnology* 68.1 (2016), págs. 87-93.
- [28] HN Vergara Reyes, E Chigo Anoto y M Castro. "C60-like boron carbide and carbon nitride fullerenes: stability and electronic properties obtained by DFT methods". En: *Fullerenes, Nanotubes and Carbon Nanostructures* 26.1 (2018), págs. 52-60.
- [29] MR Opp y Luca Imeri. "Sleep as a behavioral model of neuro-immune interactions". En: *Acta neurobiologica experimentalis* 59 (1999), págs. 45-53.
- [30] Samuel M McCann y Valaria Rettori. "The role of nitric oxide in reproduction". En: *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 211.1 (1996), págs. 7-15.
- [31] Marek W Radomski y Eduardo Salas. "Nitric oxide—biological mediator, modulator and factor of injury: its role in the pathogenesis of atherosclerosis". En: *Atherosclerosis* 118 (1995), S69-S80.
- [32] SM McCann y col. "Role of Nitric Oxide in the Neuroendocrine Responses to Cytokines a". En: *Annals of the New York Academy of Sciences* 840.1 (1998), págs. 174-184.
- [33] Anoop J Chauhan, MT Krishna y Stephen T Holgate. "Aetiology of asthma: how public health and molecular medicine work together". En: *Molecular medicine today* 2.5 (1996), págs. 192-197.
- [34] Michael L McDaniel y col. "Cytokines and nitric oxide in islet inflammation and diabetes". En: *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 211.1 (1996), págs. 24-32.
- [35] Alan L Porter y col. "Refining search terms for nanotechnology". En: *Journal of nanoparticle research* 10.5 (2008), págs. 715-728.
- [36] VM Aponte, DS Finch y DM Klaus. "Considerations for non-invasive in-flight monitoring of astronaut immune status with potential use of MEMS and NEMS devices". En: *Life sciences* 79.14 (2006), págs. 1317-1333.

- [37] Roger W Whatmore. "Nanotechnology—what is it? Should we be worried?" En: *Occupational Medicine* 56.5 (2006), págs. 295-299.
- [38] Kinam Park. "Nanotechnology: What it can do for drug delivery". En: *Journal of controlled release: official journal of the Controlled Release Society* 120.1-2 (2007), pág. 1.
- [39] Paloma Yáñez-Sedeño y col. "Uncommon carbon nanostructures for the preparation of electrochemical immunosensors". En: *Electroanalysis* 28.8 (2016), págs. 1679-1691.
- [40] Rodney S Ruoff y Donald C Lorents. "Mechanical and thermal properties of carbon nanotubes". En: *carbon* 33.7 (1995), págs. 925-930.
- [41] Elena Alina Chiticaru, Sebastian Muraru y Mariana Ioniță. "From Unidimensional Carbonaceous Materials to Multidimensional Structures Through Molecular Modeling". En: *Carbon Related Materials*. Springer, 2021, págs. 1-21.
- [42] Chunyi Zhi y col. "Boron nitride nanotubes". En: *Materials Science and Engineering: R: Reports* 70.3-6 (2010), págs. 92-111.
- [43] Angel Rubio, Jennifer L Corkill y Marvin L Cohen. "Theory of graphitic boron nitride nanotubes". En: *Physical Review B* 49.7 (1994), pág. 5081.
- [44] Alireza Soltani y col. "A DFT study of 5-fluorouracil adsorption on the pure and doped BN nanotubes". En: *Journal of Physics and Chemistry of Solids* 86 (2015), págs. 57-64.
- [45] Fayyaz Hussain y col. "Induced Magnetic Properties of BN Nanotubes by the Adsorption of First-row Adatoms: An ab initio Study". En: *Journal of Magnetism* 23.1 (2018), págs. 18-26.
- [46] Yong-Hyun Kim, Kee-Joo Chang y SG Louie. "Electronic structure of radially deformed BN and BC<sub>3</sub> nanotubes". En: *Physical Review B* 63.20 (2001), pág. 205408.
- [47] Xiaojun Wu, JL Yang y Xiao Cheng Zeng. "Adsorption of hydrogen molecules on the platinum-doped boron nitride nanotubes". En: *The Journal of chemical physics* 125.4 (2006), pág. 044704.
- [48] Feng Li y col. "Theoretical studies of the magnetism of the first-row adatom on the ZnO nanotube". En: *Applied surface science* 258.17 (2012), págs. 6621-6626.
- [49] Jing-xiang Zhao y Yi-hong Ding. "Theoretical studies of chemical functionalization of the (8, 0) boron nitride nanotube with various metalloporphyrin MP (M= Fe, Co, Ni, Cu, and Zn) complexes". En: *Materials Chemistry and Physics* 116.1 (2009), págs. 21-27.
- [50] Gianni Ciofani y col. "Boron nitride nanotubes: an innovative tool for nanomedicine". En: *Nano Today* 4.1 (2009), págs. 8-10.
- [51] A Hosseinian y col. "A DFT study on graphene, SiC, BN, and AlN nanosheets as anodes in Na-ion batteries". En: *Journal of molecular modeling* 23.12 (2017), págs. 1-7.

- [52] Kostya S Novoselov y col. "Electric field effect in atomically thin carbon films". En: *science* 306.5696 (2004), págs. 666-669.
- [53] P Tsipas y col. "Evidence for graphite-like hexagonal AlN nanosheets epitaxially grown on single crystal Ag (111)". En: *Applied Physics Letters* 103.25 (2013), pág. 251605.
- [54] Somayeh F Rastegar y col. "NO<sub>2</sub> detection by nanosized AlN sheet in the presence of NH<sub>3</sub>: DFT studies". En: *Applied surface science* 274 (2013), págs. 217-220.
- [55] Morteza Moradi y Nima Naderi. "First principle study of hydrogen storage on the graphene-like aluminum nitride nanosheet". En: *Structural Chemistry* 25.4 (2014), págs. 1289-1296.
- [56] Dmitri Golberg y col. "Boron nitride nanotubes and nanosheets". En: *ACS nano* 4.6 (2010), págs. 2979-2993.
- [57] Haibo Zeng y col. "'White graphenes': boron nitride nanoribbons via boron nitride nanotube unwrapping". En: *Nano letters* 10.12 (2010), págs. 5049-5055.
- [58] Ki Kang Kim y col. "Synthesis of monolayer hexagonal boron nitride on Cu foil using chemical vapor deposition". En: *Nano letters* 12.1 (2012), págs. 161-166.
- [59] Gianni Ciofani y col. "A simple approach to covalent functionalization of boron nitride nanotubes". En: *Journal of colloid and interface science* 374.1 (2012), págs. 308-314.
- [60] Mahdi Karimi y col. "Redox-sensitive smart nanosystems for drug and gene delivery". En: *Current Organic Chemistry* 20.28 (2016), págs. 2949-2959.
- [61] YT Yang, RX Ding y JX Song. "Transport properties of boron-doped single-walled silicon carbide nanotubes". En: *Physica B: Condensed Matter* 406.2 (2011), págs. 216-219.
- [62] Chih-Chia Cheng y col. "Dual stimuli-responsive supramolecular boron nitride with tunable physical properties for controlled drug delivery". En: *Nanoscale* 11.21 (2019), págs. 10393-10401.
- [63] Huanhuan Fan y col. "A smart photosensitizer-manganese dioxide nanosystem for enhanced photodynamic therapy by reducing glutathione levels in cancer cells". En: *Angewandte Chemie International Edition* 55.18 (2016), págs. 5477-5482.
- [64] V Balamuralidhara y col. "pH-0064ependent gradient release microspheres of lercanidipine hydrochloride: in vitro and in vivo evaluation". En: *Journal of drug delivery science and technology* 22.6 (2012), págs. 493-499.
- [65] Hua Zhang y col. "Recent advances of two-dimensional materials in smart drug delivery nano-systems". En: *Bioactive Materials* 5.4 (2020), págs. 1071-1086.
- [66] Alain Pénicaud. "El buckminsterfullereno y sus hermanos los fullerenos". En: *Educación Química* 6.1 (), págs. 36-43.
- [67] Oxana Vasilievna Kharissova y Ubaldo Ortiz Méndez. "La estructura del fullereno C<sub>60</sub> y sus aplicaciones". En: *Ciencia UANL* 5.4 (2002).

- [68] Robert D Johnson, Gerard Meijer y Donald S Bethune. "C60 has icosahedral symmetry". En: *Journal of the American Chemical Society* 112.24 (1990), págs. 8983-8984.
- [69] Joel M Hawkins y col. "Crystal structure of osmylated C60: confirmation of the soccer ball framework". En: *Science* 252.5003 (1991), págs. 312-313.
- [70] Horst Prinzbach y col. "C20 Carbon Clusters: Fullerene-Boat-Sheet Generation, Mass Selection, Photoelectron Characterization". En: *Chemistry—A European Journal* 12.24 (2006), págs. 6268-6280.
- [71] Shigeru Deguchi, Rossitza G Alargova y Kaoru Tsujii. "Stable dispersions of fullerenes, C60 and C70, in water. Preparation and characterization". En: *Langmuir* 17.19 (2001), págs. 6013-6017.
- [72] Francois Diederich y col. "The higher fullerenes: isolation and characterization of C76, C84, C90, C94, and C70O, an oxide of D5h-C70". En: *Science* 252.5005 (1991), págs. 548-551.
- [73] Koichi Kikuchi y col. "NMR characterization of isomers of C 78, C 82 and C 84 fullerenes". En: *Nature* 357.6374 (1992), págs. 142-145.
- [74] Wolfgang Krätschmer y col. "Solid C 60: a new form of carbon". En: *Nature* 347.6291 (1990), págs. 354-358.
- [75] RC Haddon. "The fullerenes: powerful carbon-based electron acceptors". En: *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series A: Physical and Engineering Sciences* 343.1667 (1993), págs. 53-62.
- [76] I Rašović. "Water-soluble fullerenes for medical applications". En: *Materials science and technology* 33.7 (2017), págs. 777-794.
- [77] Franco Cataldo y Tatiana Da Ros. *Medicinal chemistry and pharmacological potential of fullerenes and carbon nanotubes*. Vol. 1. Springer Science & Business Media, 2008.
- [78] Sadia Afreen y col. "Functionalized fullerene (C60) as a potential nanomediator in the fabrication of highly sensitive biosensors". En: *Biosensors and Bioelectronics* 63 (2015), págs. 354-364.
- [79] Sanaz Pilehvar y Karolien De Wael. "Recent advances in electrochemical biosensors based on fullerene-C60 nano-structured platforms". En: *Biosensors* 5.4 (2015), págs. 712-735.
- [80] P Scharff y col. "Structure of C60 fullerene in water: spectroscopic data". En: *Carbon* 42.5-6 (2004), págs. 1203-1206.
- [81] Gregorio Garcia, Mert Atilhan y Santiago Aparicio. "Theoretical Study on the Solvation of C60 Fullerene by Ionic Liquids II: DFT Analysis of the Interaction Mechanism". En: *The Journal of Physical Chemistry B* 119.33 (2015), págs. 10616-10629.

- [82] James S Peerless y col. "Fullerenes in aromatic solvents: correlation between solvation-shell structure, solvate formation, and solubility". En: *The Journal of Physical Chemistry B* 119.49 (2015), págs. 15344-15352.
- [83] Chun I Wang y Chi C Hua. "Solubility of C60 and PCBM in Organic Solvents". En: *The Journal of Physical Chemistry B* 119.45 (2015), págs. 14496-14504.
- [84] NO Mchedlov-Petrosyan. "Fullerenes in Aqueous Media: A Review". En: *Theoretical and Experimental Chemistry* (2020), págs. 1-31.
- [85] Ji Il Choi y col. "Interaction of C60 with water: first-principles modeling and environmental implications". En: *Environmental science & technology* 49.3 (2015), págs. 1529-1536.
- [86] EM Kotsalis, Jens Honore Walther y P Koumoutsakos. "Multiphase water flow inside carbon nanotubes". En: *International Journal of Multiphase Flow* 30.7-8 (2004), págs. 995-1010.
- [87] Takeshi Hotta, Akihiro Kimura y Masaki Sasai. "Fluctuating hydration structure around nanometer-size hydrophobic solutes. I. Caging and drying around C60 and C60H60 spheres". En: *The Journal of Physical Chemistry B* 109.39 (2005), págs. 18600-18608.
- [88] A Ben-Naim e Y Marcus. "Solvation thermodynamics of nonionic solutes". En: *The Journal of chemical physics* 81.4 (1984), págs. 2016-2027.
- [89] Vasudevanpillai Biju. "Chemical modifications and bioconjugate reactions of nanomaterials for sensing, imaging, drug delivery and therapy". En: *Chemical Society Reviews* 43.3 (2014), págs. 744-764.
- [90] Mohammad Mazloum-Ardakani, Laleh Hosseinzadeh y Alireza Khoshroo. "Label-free electrochemical immunosensor for detection of tumor necrosis factor  $\alpha$  based on fullerene-functionalized carbon nanotubes/ionic liquid". En: *Journal of Electroanalytical Chemistry* 757 (2015), págs. 58-64.
- [91] Kiyokatsu Jinno y col. "Separation and identification of higher molecular weight fullerenes by high-performance liquid chromatography with monomeric and polymeric octadecylsilica bonded phases". En: *Analytical Chemistry* 65.19 (1993), págs. 2650-2654.
- [92] Jing Han y col. "New type of redox nanoprobe: C60-based nanomaterial and its application in electrochemical immunoassay for doping detection". En: *Analytical chemistry* 87.3 (2015), págs. 1669-1675.
- [93] Alejandro Montellano y col. "Fullerene C 60 as a multifunctional system for drug and gene delivery". En: *Nanoscale* 3.10 (2011), págs. 4035-4041.
- [94] Jing Tong y col. "Neuronal uptake and intracellular superoxide scavenging of a fullerene (C60)-poly (2-oxazoline) s nanoformulation". En: *Biomaterials* 32.14 (2011), págs. 3654-3665.

- [95] Sebastián A Andujar y col. "Amyloid- $\beta$  fibril disruption by C 60—molecular guidance for rational drug design". En: *Physical Chemistry Chemical Physics* 14.24 (2012), págs. 8599-8607.
- [96] Pabitra Narayan Samanta y Kalyan Kumar Das. "Noncovalent interaction assisted fullerene for the transportation of some brain anticancer drugs: A theoretical study". En: *Journal of Molecular Graphics and Modelling* 72 (2017), págs. 187-200.
- [97] Roger Taylor y David RM Walton. "The chemistry of fullerenes". En: *Nature* 363.6431 (1993), págs. 685-693.
- [98] Javad Safari y Zohre Zarnegar. "Advanced drug delivery systems: Nanotechnology of health design A review". En: *Journal of Saudi Chemical Society* 18.2 (2014), págs. 85-99.
- [99] HR Abd El-Mageed, FM Mustafa y Mahmoud K Abdel-Latif. "Boron nitride nanoclusters, nanoparticles and nanotubes as a drug carrier for isoniazid anti-tuberculosis drug, computational chemistry approaches". En: *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics* (2020), págs. 1-10.
- [100] Alireza Soltani y col. "Serine adsorption through different functionalities on the B12N12 and Pt-B12N12 nanocages". En: *Materials Science and Engineering: C* 92 (2018), págs. 216-227.
- [101] KRS Chandrakumar y Swapan K Ghosh. "Alkali-metal-induced enhancement of hydrogen adsorption in C60 fullerene: an ab initio study". En: *Nano letters* 8.1 (2008), págs. 13-19.
- [102] Zhanlin Ma, Yan Zhang y Li. "Comparative study of H2 adsorption on B24N24, Al24N24 and B12Al12N24 clusters". En: *Computational Materials Science* 117 (2016), págs. 71-75.
- [103] Mehdi D Esrafilí y Nafiseh Mohammadirad. "A first-principles study on the adsorption behaviour of methanol and ethanol over C59B heterofullerene". En: *Molecular Physics* 115.14 (2017), págs. 1633-1641.
- [104] E Chigo Anota, M Salazar Villanueva y Shakerzadeh. "Adsorption and possible dissociation of glucose by the [BN fullerene-B6]- magnetic nanocomposite. In silico studies". En: *Applied Nanoscience* 8.3 (2018), págs. 455-465.
- [105] Mehrnoosh Khodam Hazrati, Zahra Javanshir y Zargham Bagheri. "B24N24 fullerene as a carrier for 5-fluorouracil anti-cancer drug delivery: DFT studies". En: *Journal of Molecular Graphics and Modelling* 77 (2017), págs. 17-24.
- [106] Jayasree Pattanayak, Tapas Kar y Steve Scheiner. "Boron- nitrogen (BN) substitution of fullerenes: C60 to C12B24N24 CBN ball". En: *The Journal of Physical Chemistry A* 106.12 (2002), págs. 2970-2978.

- [107] Richard D Bardo, Clyde T Stanton y Walter H Jones. "Predicted Structures of Precursors B<sub>4</sub>N<sub>6</sub>H<sub>8</sub>, B<sub>4</sub>N<sub>8</sub>H<sub>8</sub>, and B<sub>4</sub>N<sub>8</sub>H<sub>6</sub> and the B<sub>24</sub>N<sub>36</sub> Analog of C<sub>60</sub>". En: *Inorganic Chemistry* 34.5 (1995), págs. 1271-1272.
- [108] D Golberg y col. "Octahedral boron nitride fullerenes formed by electron beam irradiation". En: *Applied physics letters* 73.17 (1998), págs. 2441-2443.
- [109] Yuanjie Huang y col. "Shock waves preparing cubic boron nitride nanoparticles". En: *Journal of Alloys and Compounds* 741 (2018), págs. 875-877.
- [110] Qingming Wan y col. "Tribological behaviour of a lubricant oil containing boron nitride nanoparticles". En: *Procedia Engineering* 102 (2015), págs. 1038-1045.
- [111] E Chigo-Anota y col. "Covalent functionalization of octagraphene with magnetic octahedral B<sub>6</sub>- and non-planar C<sub>6</sub>- clusters". En: *Physica E: Low-Dimensional Systems and Nanostructures* 94 (2017), págs. 196-203.
- [112] Linus Pauling y JH Sturdivant. "The structure of cyameluric acid, hydromelonic acid and related substances". En: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 23.12 (1937), pág. 615.
- [113] Marvin L Cohen. "Calculation of bulk moduli of diamond and zinc-blende solids". En: *Physical Review B* 32.12 (1985), pág. 7988.
- [114] H Sjöström y col. "Superhard and elastic carbon nitride thin films having fullerene-like microstructure". En: *Physical Review Letters* 75.7 (1995), pág. 1336.
- [115] Jia Wang y col. "Influence of structure evolution on tribological properties of fluorine-containing diamond-like carbon films: From fullerene-like to amorphous structures". En: *Applied Surface Science* 457 (2018), págs. 388-395.
- [116] H-J Muhr y col. "The boron heterofullerenes C<sub>59</sub>B and C<sub>69</sub>B: generation, extraction, mass spectrometric and XPS characterization". En: *Chemical physics letters* 249.5-6 (1996), págs. 399-405.
- [117] Otto Vostrowsky y Andreas Hirsch. "Heterofullerenes". En: *Chemical reviews* 106.12 (2006), págs. 5191-5207.
- [118] Dasari LVK Prasad y Eluvathingal D Jemmis. "Stuffed fullerene-like boron carbide nanoclusters". En: *Applied Physics Letters* 96.2 (2010), pág. 023108.
- [119] Isha Garg y col. "Substitutional Patterns in Boron Doped Heterofullerenes C<sub>60</sub>-nBn (n= 1-12)". En: *Journal of Computational and Theoretical Nanoscience* 8.4 (2011), págs. 642-655.
- [120] Yoram Vodovotz. "Control of nitric oxide production by transforming growth factor- $\beta$ 1: mechanistic insights and potential relevance to human disease". En: *Nitric oxide* 1.1 (1997), págs. 3-17.
- [121] Salvador Moncada y Annie Higgs. "The L-arginine-nitric oxide pathway". En: *New England Journal of Medicine* 329.27 (1993), págs. 2002-2012.

- [122] Magdalena Arasimowicz y Jolanta Floryszak-Wieczorek. "Nitric oxide as a bioactive signalling molecule in plant stress responses". En: *Plant Science* 172.5 (2007), págs. 876-887.
- [123] Yann A Henry, Béatrice Ducastel y Annie Guissani. "Basic chemistry of nitric oxide and related nitrogen oxides". En: *Nitric oxide research from chemistry to biology*. Springer, 1997, págs. 15-46.
- [124] David Wendehenne y col. "Nitric oxide: comparative synthesis and signaling in animal and plant cells". En: *Trends in plant science* 6.4 (2001), págs. 177-183.
- [125] Jonathan S Stamler, David J Singel y Joseph Loscalzo. "Biochemistry of nitric oxide and its redox-activated forms". En: *Science* 258.5090 (1992), págs. 1898-1902.
- [126] Jörg Durner, David Wendehenne y Daniel F Klessig. "Defense gene induction in tobacco by nitric oxide, cyclic GMP, and cyclic ADP-ribose". En: *Proceedings of the National Academy of Sciences* 95.17 (1998), págs. 10328-10333.
- [127] Y Leshem Ya'acov, Ron BH Wills y Vivian Veng-Va Ku. "Evidence for the function of the free radical gas—nitric oxide (NO•)—as an endogenous maturation and senescence regulating factor in higher plants". En: *Plant Physiology and Biochemistry* 36.11 (1998), págs. 825-833.
- [128] Jiao Luo, Stephan Meier y Felix Oberholzer-Gee. *No news is good news: CSR strategy and newspaper coverage of negative firm events*. Harvard Business School, 2011.
- [129] Daniel E Koshland Jr. "The molecule of the year". En: *Science* 258.5090 (1992), págs. 1861-1862.
- [130] Elizabeth Culotta y Daniel E Koshland Jr. "NO news is good news". En: *Science* 258.5090 (1992), págs. 1862-1866.
- [131] Brendan JR Whittle. "Nitric oxide in physiology and pathology". En: *The Histochemical Journal* 27.10 (1995), págs. 727-737.
- [132] J MacMicking, QW Xie y C Nathan. "Nitric oxide and macrophage function *Annu Rev Immunol*". En: (1997).
- [133] Uttam C Garg y AVIV Hassid. "Nitric oxide decreases cytosolic free calcium in Balb/c 3T3 fibroblasts by a cyclic GMP-independent mechanism." En: *Journal of Biological Chemistry* 266.1 (1991), págs. 9-12.
- [134] Thérèse McCall y Patrick Vallance. "Nitric oxide takes centre-stage with newly defined roles". En: *Trends in pharmacological sciences* 13 (1992), págs. 1-6.
- [135] Joseph Kanner, Stela Harel y Rina Granit. "Nitric oxide, an inhibitor of lipid oxidation by lipoxygenase, cyclooxygenase and hemoglobin". En: *Lipids* 27.1 (1992), pág. 46.
- [136] Patricia Gorocica Rosete y col. "Óxido nítrico, una molécula multifuncional". En: *Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias* 12.4 (1999), págs. 300-304.

- [137] E Chigo-Anota y col. "Nitric oxide adsorption on non-stoichiometric boron nitride fullerene: Structural stability, physicochemistry and drug delivery perspectives". En: *Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures* 74 (2015), págs. 538-543.
- [138] Ruijin Han, Xiaoyang Chen y Yu Yan. "Magnetic properties of AlN monolayer doped with group 1A or 2A nonmagnetic element: First-principles study". En: *Chinese Physics B* 26.9 (2017), pág. 097503.
- [139] Maziar Noei, Esmat Mohammadinasab y Nastaran Ahmadaghaei. "The effect of electric field on the cell voltage of inorganic AlN nanosheet based Na-ion batteries". En: *Inorganic Chemistry Communications* 91 (2018), págs. 29-34.
- [140] Wenzheng Du, Chuanzong Zhao y Liu. "Defective and Doped Aluminum Nitride Monolayers for NO Adsorption: Physical Insight". En: *Chemical Physics Letters* (2020), pág. 137592.
- [141] Pawel Strak y col. "Catalytic synthesis of nitric monoxide at the AlN (0001) surface: ab initio analysis". En: *The Journal of Physical Chemistry C* 123.17 (2019), págs. 10893-10906.
- [142] Zhi Yang y col. "Adsorption of hydrogen and oxygen on graphdiyne and its BN analog sheets: a density functional theory study". En: *Computational Materials Science* 160 (2019), págs. 197-206.
- [143] Lianxue Wu, Hongyu Zhang y Jing Zhou. "A simulation on the graphyne and its inorganic BN-like nanosheets as anode materials for Ca-ion batteries". En: *Molecular Simulation* (2021), págs. 1-8.
- [144] M Asadpour y col. "Mechanical properties of two-dimensional graphyne sheet, analogous system of BN sheet and graphyne-like BN sheet". En: *Solid State Communications* 212 (2015), págs. 46-52.
- [145] Yanni Zhang y col. "First-principle study of graphyne-like BN sheet: Electronic structure and optical properties". En: *Computational Materials Science* 136 (2017), págs. 12-19.
- [146] Ruisong Wei y Saeed Jameh-Bozorghi. " $\gamma$ -graphyne and its boron nitride analogue as nanocarriers for anti-cancer drug delivery". En: *Molecular Physics* 118.13 (2020), e1691748.
- [147] Ma Yinfei, Wang Li y Sajad Hamreh. "A computational study on the potential application of yne-BN monolayer for selective detection of NO and CO gases". En: *Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly* 151.7 (2020), págs. 1039-1047.
- [148] E Chigo-Anota y col. "In silico studies of the magnetic octahedral B<sub>6</sub> cluster—nitric oxide and [B<sub>6</sub>—NO]—O<sub>2</sub> interactions". En: *Structural Chemistry* 28.6 (2017), págs. 1757-1764.
- [149] Achala de Mel, Ferid Murad y Alexander M Seifalian. "Nitric oxide: a guardian for vascular grafts?" En: *Chemical reviews* 111.9 (2011), págs. 5742-5767.

- [150] Yu Chen, Hangrong Chen y Jianlin Shi. "In vivo bio-safety evaluations and diagnostic/therapeutic applications of chemically designed mesoporous silica nanoparticles". En: *Advanced Materials* 25.23 (2013), págs. 3144-3176.
- [151] Jason Park y col. "Combination delivery of TGF- $\beta$  inhibitor and IL-2 by nanoscale liposomal polymeric gels enhances tumour immunotherapy". En: *Nature materials* 11.10 (2012), pág. 895.
- [152] Peter W Atkins y Ronald S Friedman. *Molecular quantum mechanics*. Oxford university press, 2011.
- [153] Ira N Levine y PHI Learning. *Quantum chemistry*. Vol. 6. Pearson Prentice Hall Upper Saddle River, NJ, 2009.
- [154] Gold Book. *IUPAC Compendium of Chemical Terminology*. Ed. por Miloslav Nič, Jiří Jiráť y Košata. Research Triangle Park, NC: IUPAC, 2009. ISBN: 0-9678550-9-8.
- [155] David B Cook. *Handbook of computational quantum chemistry*. Courier Corporation, 2012.
- [156] Attila Szabo y Neil S Ostlund. *Modern quantum chemistry: introduction to advanced electronic structure theory*. Courier Corporation, 2012.
- [157] Chr. Møller y M. S. Plesset. "Note on an Approximation Treatment for Many-Electron Systems". En: *Phys. Rev.* 46.7 (1934), págs. 618-622.
- [158] Andrew R. Leach. *Molecular modelling: principles and applications*. Pearson Education, 2001.
- [159] F Jensen. *Introduction to computational chemistry*. Three edn. 2016.
- [160] Warren J Hehre, Robert Ditchfield y John A Pople. "Self-consistent molecular orbital methods. XII. Further extensions of Gaussian-type basis sets for use in molecular orbital studies of organic molecules". En: *The Journal of Chemical Physics* 56.5 (1972), págs. 2257-2261.
- [161] RHWJ Ditchfield, W J\_ Hehre y John A Pople. "Self-consistent molecular-orbital methods. IX. An extended Gaussian-type basis for molecular-orbital studies of organic molecules". En: *The Journal of Chemical Physics* 54.2 (1971), págs. 724-728.
- [162] John A Pople y col. "Gaussian-1 theory: A general procedure for prediction of molecular energies". En: *The Journal of Chemical Physics* 90.10 (1989), págs. 5622-5629.
- [163] Larry A Curtiss y col. "Gaussian-2 theory for molecular energies of first- and second-row compounds". En: *The Journal of chemical physics* 94.11 (1991), págs. 7221-7230.
- [164] FG Bernal Texca y col. "A DFT study of the electronic and magnetic properties of C<sub>36</sub>Si<sub>24</sub> fullerenes". En: *Computational and Theoretical Chemistry* 1103 (2017), págs. 1-10.

- [165] P. Hohenberg. "Inhomogeneous Electron Gas". En: *Phys. Rev.* 136.3B (1964), B864-B871. ISSN: 0031-899X.
- [166] W. Kohn y L. J. Sham. "Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects". En: *Phys. Rev.* 140.4A (1965), A1133-A1138. ISSN: 0031-899X.
- [167] D.C. Langreth y J.P. Perdew. "The exchange-correlation energy of a metallic surface". En: *Solid State Commun.* 17.11 (1975), págs. 1425-1429. ISSN: 00381098.
- [168] John P Perdew y Karla Schmidt. "Jacob's ladder of density functional approximations for the exchange-correlation energy". En: *AIP Conference Proceedings*. Vol. 577. 1. American Institute of Physics. 2001, págs. 1-20.
- [169] John P Perdew y col. "Prescription for the design and selection of density functional approximations: More constraint satisfaction with fewer fits". En: *The Journal of chemical physics* 123.6 (2005), pág. 062201.
- [170] Luis A Benítez Moreno. "Potencial exacto de Kohn-Sham para sistemas finitos fuertemente correlacionados." Tesis doct. Universidad Nacional de Cuyo, 2015.
- [171] Robert G Parr y Robert G Parr Weitao Yang. *Density-functional theory of atoms and molecules*. Oxford university press, 1989.
- [172] John P Perdew, Kieron Burke y Matthias Ernzerhof. "Generalized gradient approximation made simple". En: *Physical review letters* 77.18 (1996), pág. 3865.
- [173] A Carvalho y col. "First-principles investigation of a bistable boron-oxygen interstitial pair in Si". En: *Physical Review B* 73.24 (2006), pág. 245210.
- [174] John P Perdew y Wang Yue. "Accurate and simple density functional for the electronic exchange energy: Generalized gradient approximation". En: *Physical review B* 33.12 (1986), pág. 8800.
- [175] John P y col. "Erratum: Atoms, molecules, solids, and surfaces: Applications of the generalized gradient approximation for exchange and correlation". En: *Physical Review B* 48.7 (1993), pág. 4978.
- [176] Christopher J Cramer. *Essentials of computational chemistry: theories and models*. John Wiley & Sons, 2013.
- [177] Frank Jensen. *Introduction to computational chemistry*. John wiley & sons, 2017.
- [178] F Matthias Bickelhaupt y Evert Jan Baerends. "Kohn-Sham density functional theory: predicting and understanding chemistry". En: *Reviews in computational chemistry* 15 (2000), págs. 1-86.
- [179] Christian Tuma y Joachim Sauer. "Treating dispersion effects in extended systems by hybrid MP2: DFT calculations—protonation of isobutene in zeolite ferrierite". En: *Physical Chemistry Chemical Physics* 8.34 (2006), págs. 3955-3965.

- [180] M Dion y col. "Erratum: van der Waals density functional for general geometries [Phys. Rev. Lett. 92, 246401 (2004)]". En: *Physical Review Letters* 95.10 (2005), pág. 109902.
- [181] Urs Zimmerli, Michele Parrinello y Petros Koumoutsakos. "Dispersion corrections to density functionals for water aromatic interactions". En: *The Journal of chemical physics* 120.6 (2004), págs. 2693-2699.
- [182] Axel D. Becke. "Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange". En: *J. Chem. Phys.* 98.7 (1993), pág. 5648. ISSN: 00219606.
- [183] Chengteh Lee, Weitao Yang y Robert G. Parr. "Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density". En: *Phys. Rev. B* 37.2 (1988), págs. 785-789. ISSN: 0163-1829.
- [184] Jochen Heyd, Gustavo E Scuseria y Matthias Ernzerhof. "Hybrid functionals based on a screened Coulomb potential". En: *The Journal of chemical physics* 118.18 (2003), págs. 8207-8215.
- [185] Jochen Heyd y Gustavo E Scuseria. "Assessment and validation of a screened Coulomb hybrid density functional". En: *The Journal of chemical physics* 120.16 (2004), págs. 7274-7280.
- [186] MJ Frisch y col. "98 (Revision A. 1x), Gaussian". En: *Inc., Pittsburgh PA* (2001).
- [187] Thomas M Henderson, Artur F Izmaylov y Scalmani. "Can short-range hybrids describe long-range-dependent properties?" En: *The Journal of chemical physics* 131.4 (2009), pág. 044108.
- [188] Errol G. Lewars. "Oxirenes". En: *Chem. Rev.* 83.5 (1983), págs. 519-534. ISSN: 0009-2665.
- [189] Jan H Jensen. *Molecular modeling basics*. CRC Press, 2010.
- [190] Albert Einstein. "The Concept of the Potential Energy Surface". En: *Computational Chemistry*, Springer, Boston, MA (2004).
- [191] Ralph H Petrucci y col. *Química general*. Fondo Educativo Interamericano, 1977.
- [192] Peter Politzer, Patricia R Laurence y Keerthi Jayasuriya. "Molecular electrostatic potentials: an effective tool for the elucidation of biochemical phenomena." En: *Environmental health perspectives* 61 (1985), págs. 191-202.
- [193] Edward E Hodgkin y W Graham Richards. "Molecular similarity based on electrostatic potential and electric field". En: *International Journal of Quantum Chemistry* 32.S14 (1987), págs. 105-110.
- [194] Bernard Pullman, David Perahia y Didier Cauchy. "The molecular electrostatic potential of the B-DNA helix. VI The regions of the base pairs in poly (dG. dC) and poly (dA. dT)". En: *Nucleic Acids Research* 6.12 (1979), págs. 3821-3830.
- [195] Peter Comba, Trevor W Hambley y Bodo Martin. *Molecular modeling of inorganic compounds*. John Wiley & Sons, 2009.

- [196] Errol G Lewars. "Introduction to Quantum Mechanics in Computational Chemistry". En: *Computational Chemistry*. Springer, 2016, págs. 101-191.
- [197] Kendall N Houk, Yi Li y Jeffrey D Evanseck. "Transition structures of hydrocarbon pericyclic reactions". En: *Angewandte Chemie International Edition in English* 31.6 (1992), págs. 682-708.
- [198] Errol G Lewars. "Molecular mechanics". En: *Computational Chemistry*. Springer, 2016, págs. 51-99.
- [199] Ulrich Burkert, Norman L Allinger y col. *Molecular mechanics*. Vol. 177. American Chemical Society Washington, DC, 1982.
- [200] Jonathan Richard Shewchuk y col. *An introduction to the conjugate gradient method without the agonizing pain*. 1994.
- [201] Jorge Nocedal y Stephen J Wright. "Conjugate gradient methods". En: *Numerical optimization* (2006), págs. 101-134.
- [202] Eric D Glendenning, Clark R Landis y Frank Weinhold. "NBO 6.0: Natural bond orbital analysis program". En: *Journal of computational chemistry* 34.16 (2013), págs. 1429-1437.
- [203] Frank Weinhold y Clark R Landis. *Valency and bonding: a natural bond orbital donor-acceptor perspective*. Cambridge University Press, 2005.
- [204] Alan E. Reed, Larry a. Curtiss y Frank Weinhold. "Intermolecular interactions from a natural bond orbital, donor-acceptor viewpoint". En: *Chem. Rev.* 88.6 (1988), págs. 899-926. ISSN: 0009-2665.
- [205] R. S. Mulliken. "Electronic Population Analysis on LCAO[Single Bond]MO Molecular Wave Functions. I". En: *J. Chem. Phys.* 23.10 (1955), pág. 1833. ISSN: 00219606.
- [206] Per-Olov Lowdin. "On the Nonorthogonality Problem". En: *Advances in quantum chemistry* 5 (1970), pág. 185.
- [207] Errol G Lewars. *Computational chemistry: introduction to the theory and applications of molecular and quantum mechanics*. Springer Science & Business Media, 2010.
- [208] Frank Jensen. *Introduction to computational chemistry*. John Wiley & Sons, 2013.
- [209] George Wypych. *Handbook of solvents*. ChemTec Publishing, 2001.
- [210] JH Hildebrand. "The Solubility of Non-Electrolytes, New York, Reinhold". En: (1936).
- [211] Junmei Wang y Tingjun Hou. "Application of molecular dynamics simulations in molecular property prediction. 1. Density and heat of vaporization". En: *Journal of chemical theory and computation* 7.7 (2011), págs. 2151-2165.
- [212] S Miertuš, E Scrocco y J Tomasi. "Electrostatic interaction of a solute with a continuum. A direct utilizaion of AB initio molecular potentials for the prevision of solvent effects". En: *Chemical Physics* 55.1 (1981), págs. 117-129.

- [213] Andrés Fabián Rueda Ramírez y col. "Estudio teórico de las propiedades electrónicas y energéticas de las 1,-dihidropiridinas". Tesis doct. Universidad Andrés Bello, 2013.
- [214] Constanza Lorena Escobar Salas. "Interacción fisicoquímica del ácido oleico con iones en solución en el proceso de flotación de espodumeno". En: (2019).
- [215] Thomas S Hofer y Sam P de Visser. "Quantum mechanical/molecular mechanical approaches for the investigation of chemical systems—recent developments and advanced applications". En: *Frontiers in chemistry* 6 (2018), pág. 357.
- [216] Vincenzo Barone, Maurizio Cossi y Jacopo Tomasi. "A new definition of cavities for the computation of solvation free energies by the polarizable continuum model". En: *The Journal of chemical physics* 107.8 (1997), págs. 3210-3221.
- [217] Andreas Klamt y GJGJ Schuurmann. "COSMO: a new approach to dielectric screening in solvents with explicit expressions for the screening energy and its gradient". En: *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2* 5 (1993), págs. 799-805.
- [218] Riaz Hussain, Muhammad Saeed y Mehboob. "Density functional theory study of palladium cluster adsorption on a graphene support". En: *RSC Advances* 10.35 (2020), págs. 20595-20607.
- [219] Rutger A. Van Santen y Matthew Neurock. "Concepts in Theoretical Heterogeneous Catalytic Reactivity". En: *Catal. Rev.* 37.4 (1995), págs. 557-698. ISSN: 0161-4940.
- [220] Jiahua Guo, Shingo Watanabe y Janik. "Density functional theory study on adsorption of thiophene on TiO<sub>2</sub> anatase (001) surfaces". En: *Catal. Today* 149.1-2 (2010), págs. 218-223. ISSN: 09205861.
- [221] Diego Cortés-Arriagada, Luis Sanhueza y Mireya Santander-Nelli. "Modeling the physisorption of bisphenol A on graphene and graphene oxide". En: *Journal of molecular modeling* 19.9 (2013), págs. 3569-3580.
- [222] Paul Geerlings, F De Proft y W Langenaeker. "Conceptual density functional theory". En: *Chemical reviews* 103.5 (2003), págs. 1793-1874.
- [223] Steven M Bachrach. *Computational organic chemistry*. John Wiley & Sons, 2014.
- [224] Rolf Manne y T Åberg. "Koopmans' theorem for inner-shell ionization". En: *Chemical Physics Letters* 7.2 (1970), págs. 282-284.
- [225] Luis R Domingo. "A new C–C bond formation model based on the quantum chemical topology of electron density". En: *RSC Advances* 4.61 (2014), págs. 32415-32428.
- [226] Luis R Domingo, Mar Ríos-Gutiérrez y Patricia Pérez. "Applications of the conceptual density functional theory indices to organic chemistry reactivity". En: *Molecules* 21.6 (2016), pág. 748.

- [227] Piet Bergveld, J Hendrikse y Wouter Olthuis. "Theory and application of the material work function for chemical sensors based on the field effect principle". En: *Measurement science and technology* 9.11 (1998), pág. 1801.
- [228] Jiri Janata. "Chemical modulation of the electron work function". En: *Analytical Chemistry* 63.22 (1991), págs. 2546-2550.
- [229] Hao Lu y col. "Electron work function—a promising guiding parameter for material design". En: *Scientific reports* 6.1 (2016), págs. 1-11.
- [230] Hao Lu y Dongyang Li. "Correlation between the electron work function of metals and their bulk moduli, thermal expansion and heat capacity via the Lennard–Jones potential". En: *physica status solidi (b)* 251.4 (2014), págs. 815-820.
- [231] Raymond A Serway y John W Jewett. *Physics for scientists and engineers*. Cengage learning, 2018.
- [232] David Dugdale. *Essentials of electromagnetism*. Macmillan International Higher Education, 1993.
- [233] Cesare Pisani. *Quantum-mechanical ab-initio calculation of the properties of crystalline materials*. Vol. 67. Springer Science & Business Media, 2012.
- [234] Gabriela Bitencourt-Ferreira y Walter Filgueira de Azevedo. "Molecular Docking Simulations with ArgusLab". En: *Docking Screens for Drug Discovery*. Springer, 2019, págs. 203-220.
- [235] Marco Caricato y col. *Gaussian 09: I/Ops Reference*. Gaussian, 2009.
- [236] V Barone, J Bloino y M Biczysko. "Vibrationally-resolved electronic spectra in GAUSSIAN 09". En: *Revision A 2* (2009), págs. 1-20.
- [237] C Lataniotis, S Marelli y Bruno Sudret. "UQLab user manual—Kriging (Gaussian process modelling)". En: *Chair of Risk, Safety and Uncertainty Quantification, ETH Zurich, Zurich, Switzerland, Report 3* (2017).
- [238] Emmanuel Echeverri-Jimenez y Maria Oliver-Hoyo. *Gaussian-2-Blender: An Open-Source Program for Conversion of Computational Chemistry Structure Files to 3D Rendering and Printing File Formats*. 2021.
- [239] Xiaosong Li y Michael J Frisch. "Energy-represented direct inversion in the iterative subspace within a hybrid geometry optimization method". En: *Journal of chemical theory and computation* 2.3 (2006), págs. 835-839.
- [240] Yury V Suleimanov y William H Green. "Automated discovery of elementary chemical reaction steps using freezing string and Berny optimization methods". En: *Journal of chemical theory and computation* 11.9 (2015), págs. 4248-4259.
- [241] Mark A Thompson. "A QM/MM Molecular Dynamics Study of the Potential of Mean Force for the Association of K<sup>+</sup> with Dimethyl Ether in Aqueous Solution". En: *Journal of the American Chemical Society* 117.45 (1995), págs. 11341-11344.

- [242] Saju Joy y col. "Detailed comparison of the protein-ligand docking efficiencies of GOLD, a commercial package and ArgusLab, a licensable freeware". En: *In silico biology* 6.6 (2006), págs. 601-605.
- [243] Marcus D Hanwell y col. "Avogadro: an advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform". En: *Journal of cheminformatics* 4.1 (2012), pág. 17.
- [244] Anna Tomberg. "Gaussian 09w Tutorial an Introduction to Computational Chemistry Using G09w and Avogadro Software". En: (2020).
- [245] Eric Allen Brucker y col. "Nitric oxide myoglobin: crystal structure and analysis of ligand geometry". En: *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics* 30.4 (1998), págs. 352-356.
- [246] Tien Quang Nguyen, Mary Clare Sison Escano e Hideaki Kasai. "Nitric oxide adsorption effects on metal phthalocyanines". En: *The Journal of Physical Chemistry B* 114.31 (2010), págs. 10017-10021.
- [247] JJ Lander. "Chemisorption and ordered surface structures". En: *Surface Science* 1.2 (1964), págs. 125-164.
- [248] E Chigo Anota y col. "Retention of carbon monoxide onto magnetic [BN fullerene: B 6]- and [BN fullerene: C 6]- nanocomposites". En: *Applied Physics A* 124.9 (2018), págs. 1-17.
- [249] New Jersey Department of Health. *Fact Sheet on Dangerous Substances*. 2009.