



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
POSGRADO EN CIENCIA E INGENIERÍA DE MATERIALES

**“RECONOCIMIENTO MOLECULAR USANDO
NANOPARTÍCULAS METÁLICAS QUIRALES”**

TESIS

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIA E INGENIERÍA
DE MATERIALES**

PRESENTA:

José de Jesús Pelayo Cárdenas

TUTOR PRINCIPAL:

**Dr. Ignacio Luis Garzón Sosa
Instituto de Física, UNAM.**

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR:

**Dra. Gabriela Alicia Díaz Guerrero
Instituto de Física, UNAM.**

**Dra. Marcela Regina Beltrán Sánchez
Instituto de Investigaciones en Materiales, UNAM.**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos

Por este medio expreso mi agradecimiento:

- A toda mi familia (en Jalisco, en el Estado de México, y en la Ciudad de México) por el apoyo recibido durante el desarrollo de mi doctorado.
- A la Sra. Ligia Santana y su familia por la motivación y el apoyo recibido.
- A mis amigos que contribuyeron en el desarrollo de este trabajo con sus ánimos infundidos, y aportaciones enriquecedoras. Merece reconocimiento especial por sus valiosas contribuciones la Dra. Ariadna Sánchez.
- A mi comité tutorial, especialmente al Dr. Ignacio Garzón que tuvo a bien dirigir este trabajo de tesis y posteriormente me brindó su apoyo para concluirlo.
- A CONACYT por la beca de doctorado, y posteriormente por el apoyo recibido como parte del proyecto 177981.
- A la **Dirección General de Cómputo y de Tecnologías de Información y Comunicación** de la UNAM por los valiosos recursos de cómputo utilizados en este trabajo.
- A todas las personas que no entran en ninguna de las categorías anteriores pero que de alguna forma influyeron de forma positiva en la realización de este trabajo.

Resumen

La quiralidad juega un papel muy importante en la definición de las propiedades exhibidas por cúmulos atómicos y demás moléculas orgánicas, así como en la forma en que interactúan entre sí. Esta propiedad, que hace posible fenómenos como la catálisis heterogénea, desarrollar aplicaciones para óptica no lineal, o explicar la forma en que la naturaleza asigna propiedades a los aminoácidos y azúcares, se manifiesta únicamente en la actividad óptica del material que la exhibe.

Con el fin de obtener un conocimiento más profundo de la quiralidad presente en compuestos quirales, se introdujo un procedimiento para medir geoméricamente dicha propiedad por medio del índice de quiralidad de Hausdorff, el cual además representa una alternativa confiable para obtener información preliminar sobre la quiralidad de cúmulos metálicos, siendo usado para entender la quiralidad de 27 cúmulos protegidos con ligandos, luego de la aplicación del principio *dividir y proteger*.

Posteriormente se realizaron cálculos de primeros principios basados en la teoría del funcional de la densidad dependiente del tiempo para obtener el dicroísmo circular de algunos cúmulos y compuestos quirales representativos, los cuales, junto con sus valores del índice de quiralidad, permitieron establecer una correlación entre la medición geométrica de la quiralidad y su medición óptica.

Finalmente, una vez establecidas las formas de medir la quiralidad en cúmulos metálicos, aislados y protegidos con ligandos, se adsorbió un aminoácido quiral en un cúmulo intrínsecamente quiral, para estudiar la adsorción enantioespecífica del compuesto quiral y analizar a fondo los mecanismos presentes en este fenómeno, con el fin de entender el reconocimiento molecular que ocurre entre moléculas quirales y cúmulos quirales.

Los resultados obtenidos en este trabajo permiten identificar la forma en que los distintos componentes de un compuesto quiral contribuyen a definir la quiralidad total del mismo, así como entender mejor la correlación entre los métodos disponibles para medir la quiralidad de cúmulos atómicos tanto aislados como protegidos con ligandos.

Abstract

Chirality plays a very important roll in the definition of the properties of atomic clusters and organic molecules, as well as the way they interact.

A procedure to geometrically measure the chirality present on chiral complexes was introduced. This procedure is based on the calculation of the Hausdorff Chirality Measure, and constitutes a reliable method to get preliminary information on the chirality of metal clusters; it was used on 27 ligand protected clusters following the application of the *divide and protect* principle.

The circular dichroism of several clusters and chiral complexes was obtained using first principles calculations based on time dependent density functional theory; a correlation between them and their corresponding Hausdorff Chirality Measure was found.

Finally, a chiral amino acid was adsorbed on an intrinsically chiral cluster under different circumstances in order to study its enantiospecific adsorption, analyze the involved mechanisms in each case, and understand how molecular recognition works between chiral molecules and chiral clusters.

The obtained results allow us to understand how the different components of a chiral complex define the overall chirality, as well as the correlation between the available methods to measure the chirality of both isolated and ligand protected metal clusters.

Índice general

Capítulos

1. Introducción	11
1.1. Quiralidad	12
1.1.1. Orígenes de su estudio	12
1.1.2. Quiralidad en moléculas	13
1.1.3. Quiralidad en cúmulos metálicos	15
1.1.4. Quiralidad en la naturaleza	16
1.2. Adsorción enantioespecífica	18
1.2.1. Adsorción enantioespecífica de cisteína	18
1.3. Antecedentes	19
1.4. Objetivos	23
2. Marco teórico	25
2.1. Índice de quiralidad de Hausdorff	25
2.1.1. Método	26
2.2. Teoría del funcional de la densidad	27
2.2.1. Teoremas de Hohenberg-Kohn	29
2.2.2. DFT sin orbitales	30
2.2.3. DFT con orbitales	32
2.2.4. Bases	35
2.2.5. Pseudopotenciales	37
2.3. Vibraciones moleculares	39
2.3.1. Deducción	39
2.3.2. Coordenadas vibracionales normales	41
2.3.3. Moléculas y cúmulos atómicos	41
2.4. Teoría del funcional de la densidad dependiente del tiempo	42
2.4.1. Formalismo	42
2.4.2. Teoremas de Runge-Gross	43
2.4.3. Principio variacional de la densidad	45
2.4.4. Sistema de Kohn-Sham dependiente del tiempo	46

2.4.5. Actividad óptica	47
2.5. Dicroísmo circular	47
2.5.1. Fundamentos	48
2.5.2. Propiedades de la fuerza de rotación	49
3. Cuantificación geométrica de la quiralidad en cúmulos de oro	51
3.1. Metodología	51
3.1.1. Principio de <i>dividir y proteger</i>	52
3.1.2. Cúmulos protegidos: estructura obtenida de manera experimental	53
3.1.3. Cúmulos protegidos: estructura obtenida de manera teórica	53
3.1.4. Casos especiales: fulerenos y cúmulos aislados	54
3.2. Resultados	55
3.2.1. Cúmulos protegidos	55
3.2.2. Cúmulos aislados	69
3.2.3. Casos adicionales	69
3.3. Discusión	71
4. Propiedades ópticas de cúmulos quirales	77
4.1. Metodología	78
4.1.1. Código ADF	78
4.1.2. Sistemas estudiados	79
4.2. Resultados	82
4.2.1. Núcleos quirales	82
4.2.2. Cúmulos aislados	83
4.2.3. Cúmulos protegidos	87
4.3. Discusión	89
5. Adsorción de cisteína en cúmulos quirales de Au₃₄	91
5.1. Metodología	91
5.1.1. Modos de adsorción	92
5.1.2. Configuraciones consideradas	92
5.1.3. Generación de enantiómeros	93
5.1.4. Código SIESTA	96
5.2. Resultados	98
5.2.1. Modo tiol de adsorción	98
5.2.2. Adsorción enantioespecífica para el modo tiol	100
5.2.3. Modo tiol-amino de adsorción	104
5.2.4. Espectros de frecuencias vibracionales	109
5.3. Discusión	112
6. Conclusiones	117

Apéndices

A. Estereoquímica molecular	119
B. Aminoácidos	125
C. Publicaciones	131
Bibliografía	133

Introducción

El concepto de reconocimiento molecular se refiere a la capacidad que tienen las moléculas de identificarse mutuamente, lo cual ocurre a partir de un enlace selectivo no covalente de una molécula o sustrato con una molécula receptora determinada. Dicha interacción sustrato-receptor (huésped-anfitrión) se basa en la afinidad existente entre ambos en cuanto a forma, tamaño, conformación, polaridad, polarizabilidad, etc.

En los sistemas biológicos el reconocimiento molecular es muy importante, por ejemplo en interacciones: receptor-ligante, antígeno-anticuerpo, ADN-proteína, azúcar-lectina, ARN-ribosoma, etc., siendo la forma geométrica o estructura espacial de las moléculas que los componen, elementos fundamentales en el reconocimiento molecular entre ellos. Sin embargo, la quiralidad existente en muchas moléculas de interés biológico es clave en un tipo especial de reconocimiento molecular, conocido como reconocimiento quiral [1].

El reconocimiento quiral se basa en la habilidad de un receptor molecular para formar compuestos de manera selectiva con uno solo de los enantiómeros (L o D)¹ de una molécula quiral, esto es, mientras mayor sea la diferencia en la afinidad del receptor para interactuar con cada uno de dichos enantiómeros, mejor será su eficiencia para la discriminación quiral. Este tipo de reconocimiento es crucial para entender muchos de los mecanismos biológicos que regulan la vida, y su uso controlado en catálisis heterogénea es fundamental en la industria farmacéutica [2].

Las moléculas biológicas, en su mayoría, están formadas por bloques quirales y su funcionamiento depende crucialmente de su quiralidad. Por ejemplo, las proteínas están formadas exclusivamente por aminoácidos tipo L, mientras que la estructura principal del ADN consiste de moléculas de azúcar tipo D. Así mismo, las reacciones enzimáticas dependen de la quiralidad de las moléculas involucradas y sus interacciones están basadas

¹Levógiro o dextrógiro, de las raíces latinas para izquierda y derecha: *levus* y *dexter*, respectivamente.

en el principio de cerradura-llave [3].

En 2011 fue reportado que las “puntas” usadas en los microscopios de efecto túnel (STM por sus siglas en inglés) pueden ser intrínsecamente quirales [4], lo cual implica que hay diferente eficiencia en la transmisión de electrones a través de los enantiómeros de una molécula quiral; dado el amplio uso que recibe esta técnica de microscopía, es importante conocer las implicaciones del descubrimiento mencionado para interpretar correctamente los resultados de las mediciones de sistemas quirales, lo cual representa una motivación adicional para emprender el estudio de este tipo de sistemas.

En esta sección se presenta una introducción a los conceptos básicos de este trabajo de tesis, mayores detalles pueden consultarse en los apéndices correspondientes.

1.1. Quiralidad

La quiralidad, o “uso de las manos”², es una característica de la asimetría de los objetos que es importante en muchas ramas de la ciencia. Un objeto o sistema es quiral cuando este se diferencia de su sistema espejo, de tal suerte que no puede superponerse con su imagen original, el ejemplo más conocido son las manos. Desde su descubrimiento, la quiralidad ha interesado a la comunidad científica al proporcionar un interesante abanico de opciones para explicar muchos fenómenos de la naturaleza, entre ellos el origen de la vida [5].

1.1.1. Orígenes de su estudio

Posiblemente las observaciones más tempranas de este fenómeno ocurrieron en 1811 cuando F. Arago observó los colores de la luz solar que habían pasado a través del eje óptico de un cristal de cuarzo situado entre polarizadores cruzados. Dicho fenómeno, como fue explicado más tarde por Jean-Baptiste Biot, se debió a la rotación del plano de polarización de luz linealmente polarizada. Posteriormente se descubrió que la rotación óptica, que es como se conoce el fenómeno anterior, se presenta también en líquidos orgánicos, de donde se deduce que la actividad óptica puede residir en moléculas individuales acomodadas en principio de forma aleatoria [5].

La luz polarizada linealmente consiste en la superposición de luz polarizada circularmente a la derecha y a la izquierda, de lo que se deduce que la rotación óptica es consecuencia de la existencia de índices de refracción diferentes de los dos haces al pasar por el material quiral. Además, Biot notó que el efecto de la rotación óptica no es exclusivo de los cristales sino que se presenta también en algunos productos naturales en estado líquido o gaseoso; de este modo quedó claro que la actividad óptica podía presentarse a nivel molecular. Lo anterior motivó a Louis Pasteur a seguir estudiando el

²Del griego $\chiειρ$, *kheir*: la mano.

ácido tartárico y obtener por vez primera los enantiómeros que lo forman, en lo que la comunidad científica recordaría como la fundación de la *estereoquímica molecular* [6].

1.1.2. Quiralidad en moléculas

Una molécula quiral es aquella que carece de un plano interno de simetría (aunque puede tener simetría de rotación), y cuya imagen especular no se puede superponer consigo misma. Las manos son ejemplos de un sistema quiral, mientras que figuras geométricas como un cubo son contraejemplos; cabe destacar que una molécula debe extenderse a la tercera dimensión para poder referirse a su quiralidad [7].

Las dos imágenes espejo de una molécula quiral se denominan *enantiómeros*, los cuales pueden clasificarse de diversas formas.

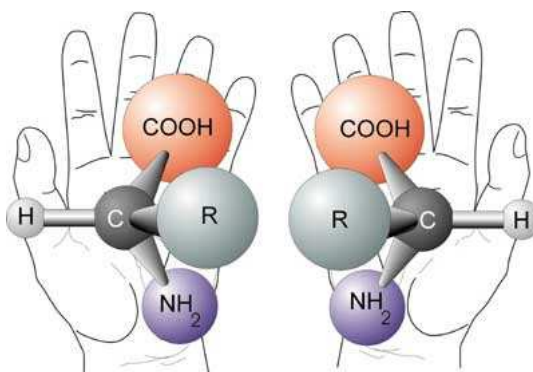


Figura 1.1: Enantiómeros de una molécula quiral [8].

Los enantiómeros son *estereoisómeros* distintos porque son compuestos con la misma fórmula molecular, misma secuencia de elementos enlazados, pero distinto arreglo espacial de sus componentes. Los enantiómeros de una molécula quiral están relacionados por medio de una inversión espacial, y no por reversibilidad temporal combinada con alguna rotación propia o cambios conformacionales. Una molécula que tenga algún plano de simetría no es quiral [5, 9].

Para que una molécula sea quiral se necesita que tenga un *centro de quiralidad*³, esto es, un átomo que introduzca una asimetría. Usualmente los átomos de carbono se desempeñan como centros quirales debido a que disponen de 4 enlaces que pueden estar unidos a grupos funcionales distintos. Los dos arreglos espaciales posibles de un átomo de carbono asimétrico se llaman *configuraciones*.

³Término de la *IUPAC* para denotar a cualquier átomo con un conjunto de enlaces en un arreglo espacial tal que no es superponible con su imagen espejo. Los centros quirales pertenecen a un grupo más grande llamado *estereocentros*. Un estereocentro es cualquier átomo en el cual el intercambio de dos grupos funcionales proporciona un estereoisómero [10].

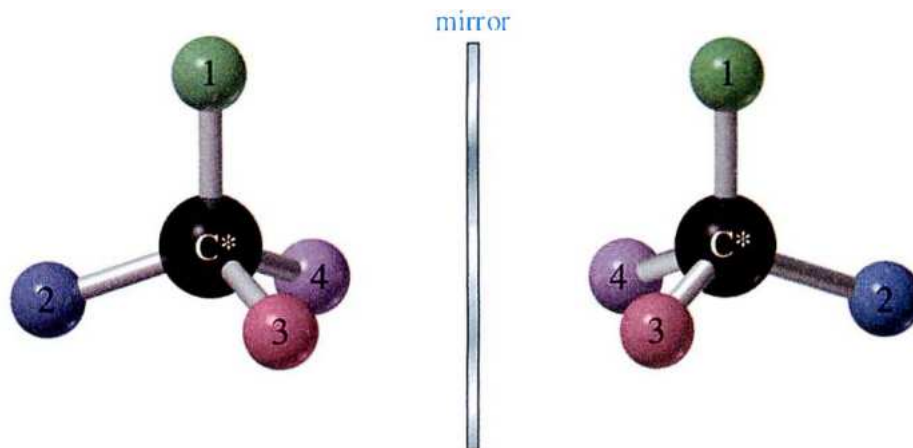


Figura 1.2: Átomo de carbono como centro de quiralidad en sus dos configuraciones [10].

Cuando una molécula tiene más de un estereocentro, el número de posibles estereoisómeros se incrementa. Como cada uno de los centros puede tener dos configuraciones, una molécula con n centros de quiralidad tendrá 2^n estereoisómeros posibles. La existencia de varios estereocentros en una molécula no garantiza su quiralidad, ya que si además cuenta con un plano de simetría interno, la molécula será *quiral*; moléculas de este tipo se llaman *meso isómeros*. Algunas moléculas son quirales no obstante que carecen de un centro de quiralidad. En estos casos la quiralidad es inducida por la presencia de algún *eje de tornillo* en la molécula.

Hay varias formas de clasificar los enantiómeros de una molécula quiral de acuerdo con sus propiedades físicas o químicas, las más comunes tienen que ver con el arreglo espacial de sus componentes, o con sus propiedades ópticas.

Propiedades de los enantiómeros

Normalmente los enantiómeros se comportan de manera similar, esto al menos en algunos aspectos como son: el espectro infrarrojo, espectro en resonancia magnética nuclear, tiempo de retención en *HPLC*; sin embargo se comportan de forma distinta en presencia de otros objetos quirales. Las moléculas quirales son *ópticamente activas* porque hacen rotar el plano de la luz polarizada, cada enantiómero en un sentido. Por otro lado distintos enantiómeros suelen diferir en características como el color, olor, y comportamiento al ser empleados como sustancias activas en medicamentos.

De acuerdo con Fischer (1894) y su hipótesis de la “cerradura y la llave”, una molécula quiral detecta la diferencia entre los enantiómeros de otras moléculas quirales, pero su interacción depende del caso particular, de la misma forma que una mano derecha “prefiere” estrechar una mano derecha cuando están de frente, pero prefiere sostener una mano izquierda cuando están lado a lado.

En biología existe un hecho curioso relacionado con la quiralidad: la mayor parte de las moléculas biológicas quirales son, por alguna razón que aún es objeto de estudio, del “mismo lado”; de esta forma la mayor parte de los aminoácidos y los azúcares son izquierdos y derechos respectivamente. El fenómeno descrito se denomina *homoquiralidad* y es importante en los sistemas biológicos porque el enantiómero equivocado puede tener efectos destructivos, de hecho las moléculas del “lado equivocado” han sido implicadas en los procesos cancerígenos y de envejecimiento [5, 7].

1.1.3. Quiralidad en cúmulos metálicos

La quiralidad es una de las características más interesantes que se estudian actualmente en los cúmulos metálicos debido a las implicaciones que posee: se ha demostrado que en su mayoría los isómeros más estables de los tamaños estudiados de cúmulos de oro tienen muy baja simetría [11].

Por ejemplo, solo puede comenzar a estudiarse la quiralidad en cúmulos de oro aislados a partir de que estos adquieren estructuras tridimensionales, lo cual ocurre a los siete o a los once átomos, dependiendo de su carga y de la aproximación usada para estudiarlos [12, 13]. En la figura 1.3 se muestran los isómeros más estables de cúmulos de oro entre 3 y 10 átomos [14].

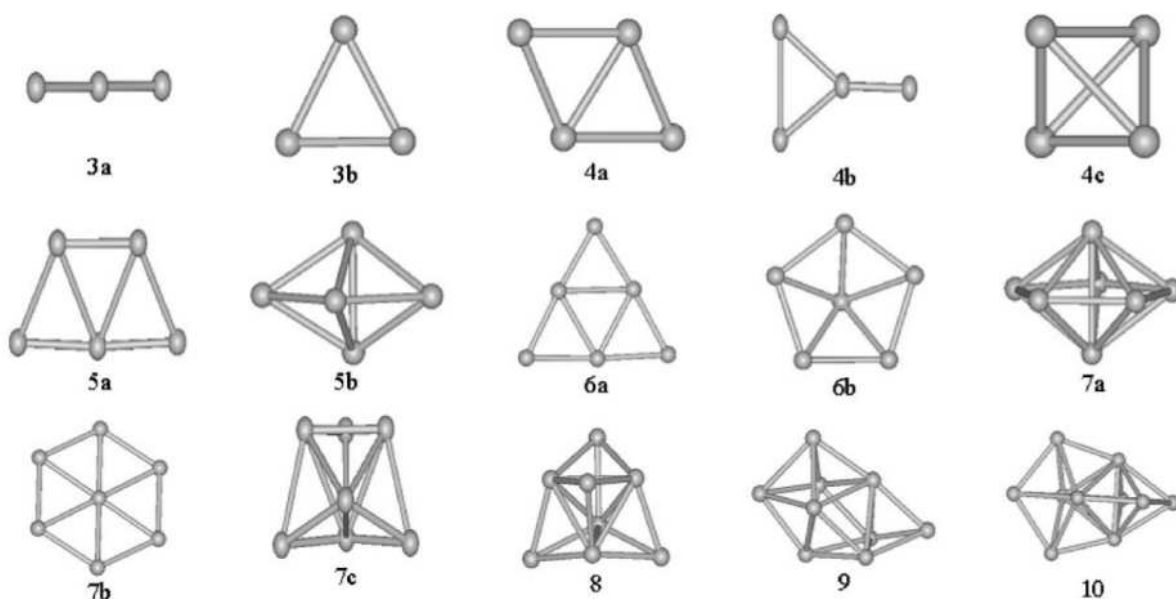


Figura 1.3: Estructuras de más baja energía y metaestables de cúmulos de oro de entre 3 y 10 átomos [14].

La estructura que tienen los isómeros más estables de los cúmulos metálicos depende de diversos factores, entre ellos la morfología de sus capas internas, la disposición de sus átomos externos debido a efectos de superficie, y, en el caso de cúmulos protegidos, la influencia que ejercen los ligandos que los recubren. En la figura 1.4 se muestra la construcción de un cúmulo de Pd_{145} [15] a partir de las capas que lo componen: Pd_{13} , Pd_{42} , Pd_{60} , y Pd_{30} ; cada renglón representa el crecimiento del cúmulo a partir de las capas precedentes, por ejemplo, el renglón intermedio muestra la construcción del Pd_{115} a partir del recubrimiento del núcleo Pd_{55} con la siguiente capa de Pd_{60} .

Los avances en los métodos experimentales ya permiten determinar totalmente la estructura de cúmulos atómicos: usando rayos X se han obtenido las estructuras de cúmulos de oro con entre 18 y 133 átomos, protegidos con diversos ligandos [16–36], y se ha encontrado que la mayoría tiene una estructura quiral. Diversos estudios teóricos, realizados con ayuda de la teoría del funcional de la densidad, predicen la existencia de morfologías quirales para otros cúmulos de oro protegidos [37–43], como el $\text{Au}_{68}(\text{SR})_{32}$, y el $\text{Au}_{144}(\text{SR})_{60}$, para los cuales también se obtuvo información estructural por medio de microscopía electrónica de transmisión [44, 45].

La quiralidad en cúmulos metálicos es relevante porque su comprensión sería crucial para el diseño y desarrollo de nuevos catalizadores asimétricos, dispositivos quiro-ópticos, y otras aplicaciones en nanotecnología [46], y porque introduce cuestionamientos fundamentales sobre la existencia y propagación de la quiralidad en la nanoescala [47].

Desde el punto de vista experimental, la quiralidad en cúmulos de oro protegidos con ligandos fue descubierta [48] y confirmada gracias a la medición de su actividad óptica por medio de espectroscopía: los dicroísmos circulares vibracional y electrónico. En el caso de mezclas racémicas también se han usado mediciones de resonancia magnética nuclear (NMR por sus siglas en inglés) para explorar la quiralidad de cúmulos de oro protegidos con ligandos [49, 50].

Los estudios teóricos que contienen espectros de dicroísmo circular a diferentes aproximaciones permiten confirmar la quiralidad de las estructuras estudiadas e investigar el origen de las transiciones electrónicas involucradas en la actividad óptica.

1.1.4. Quiralidad en la naturaleza

Existen muchos ejemplos de quiralidad en la naturaleza, entre ellos destacan:

- El fotón circularmente polarizado, cuyas propiedades enantioselectivas han sido bien establecidas en el laboratorio. Un 0.1 % de la luz solar está circularmente polarizada debido a la múltiple dispersión por parte de las partículas suspendidas que hay en la atmósfera terrestre, pero desafortunadamente esta proporción se invierte exactamente en el ocaso, con un exceso al amanecer del componente circularmente polarizado a la derecha [5].

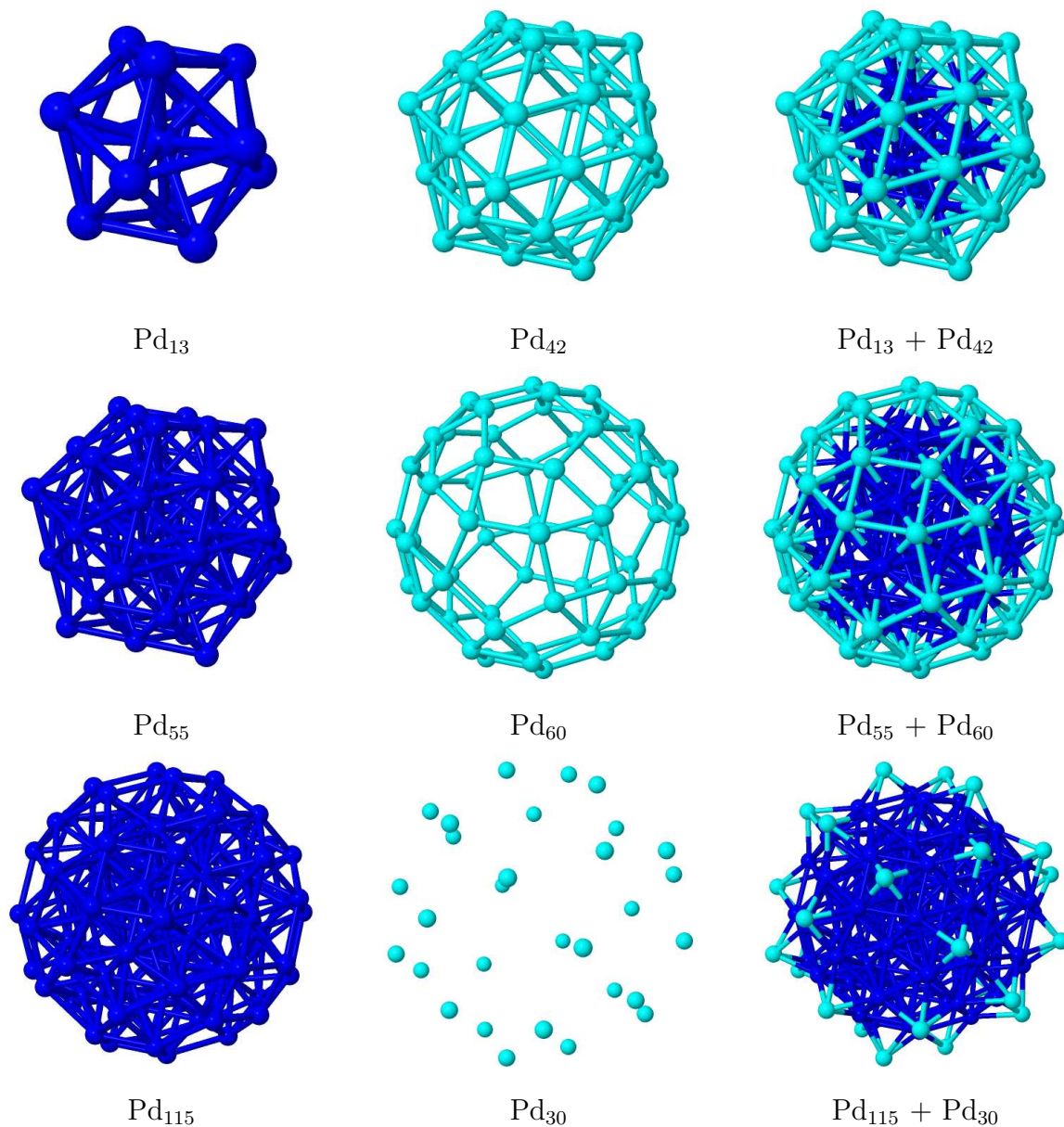


Figura 1.4: Construcción del cúmulo Pd_{145} [15] a partir de las capas que lo componen. Cada renglón muestra la unión de un núcleo interno con la capa de átomos que lo envuelve: en el primer renglón se muestra la construcción del núcleo de Pd_{55} a partir de la unión del núcleo de Pd_{13} y su capa externa de Pd_{42} , en el segundo renglón se construye el núcleo Pd_{115} recubriendo el núcleo Pd_{55} , obtenido en el primer renglón, con su capa externa de Pd_{60} , y en el tercer renglón se obtiene el cúmulo completo Pd_{145} , recubriendo el núcleo Pd_{115} con la capa más externa de Pd_{30} .

- La existencia de enantiómeros izquierdos y derechos de la mayor parte de las moléculas orgánicas.
- Dependiendo del enantiómero de una feromona puede ser el efecto producido. Por ejemplo, un enantiómero de la feromona sexual generada por la mosca hembra del olivo, *Bactrocera oleae*, funciona con los machos y el otro con las hembras.
- En los humanos, además del ejemplo clásico de las manos, asimetrías asociadas con la quiralidad pueden verse en la tendencia de las personas a ser diestras o zurdas, así como en el acomodo interno de los órganos vitales. En un 0.01 % de la población se presenta un fenómeno llamado *situs inversus* que consiste en que los órganos vitales están “al revés”; curiosamente en todos los nacimientos de gemelos siameses uno de ellos manifiesta ese fenómeno [5].
- Se encuentra en discusión si la distribución desigual de materia y antimateria en el universo obedece a algún tipo de quiralidad en el mismo [6].

1.2. Adsorción enantioespecífica

Se trata del proceso por medio del cual se adsorben moléculas quirales en cúmulos o superficies también quirales, con las características del proceso dependiendo de los enantiómeros particulares que intervienen por parte del adsorbente y del adsorbato.

La adsorción de aminoácidos en cúmulos metálicos los *funcionaliza*, haciéndolos mucho más interesantes debido al potencial que tienen para ser usados en nanomedicina, entre otras aplicaciones, como sensores y marcadores biológicos [51–53].

Se han obtenido muchos avances durante la última década en el área de reconocimiento de moléculas quirales, por medio del estudio de la adsorción de cisteína en cúmulos de oro [54–56], los cuales son fundamentales para el diseño de métodos de separación enantiomérica y de catálisis asimétrica.

La mayoría de los estudios existentes sobre la adsorción enantioespecífica consiste en cálculos teóricos de los sitios y las energías de adsorción, usando como base métodos de primeros principios como la teoría del funcional de la densidad (DFT). Por ejemplo, existen estudios detallados de la adsorción enantioespecífica de la cisteína en un isómero quiral del Au₅₅ [54, 55].

1.2.1. Adsorción enantioespecífica de cisteína

La cisteína es una molécula orgánica quiral que forma parte del conjunto de los aminoácidos estándar que constituyen las proteínas más comunes. Se trata de un aminoácido hidrofóbico. En la figura 1.5 se muestra la molécula libre y algunas de sus propiedades.

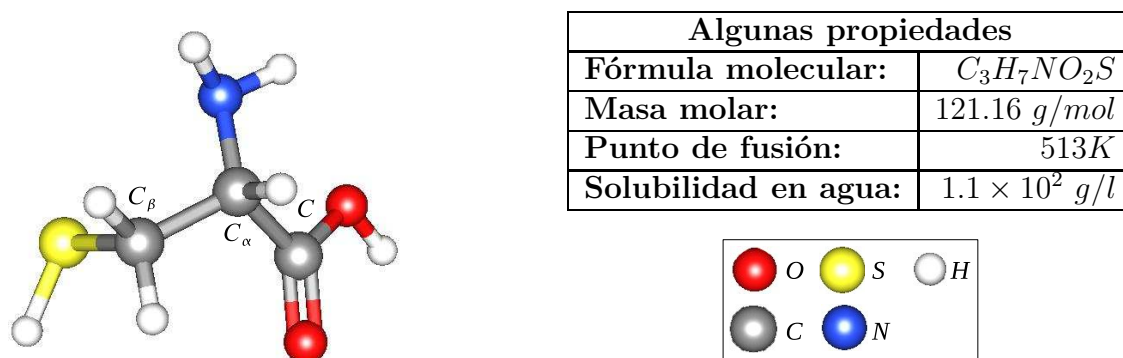


Figura 1.5: Estructura de la molécula de cisteína y algunas de sus propiedades.

El grupo funcional que distingue a la cisteína es el tiol (-SH), el cual contiene azufre, lo cual lo hace muy reactivo. Por esa razón este aminoácido es un componente estructural y funcional muy importante de muchas enzimas y proteínas [57].

Dicho grupo funcional distorsiona considerablemente la superficie de los cúmulos metálicos en los que se adsorbe, particularmente la de los cúmulos de oro [58, 59], e induce la formación de una gran variedad de “patrones” estructurales en sus interfaces [60].

En el comportamiento de la cisteína también influyen los otros grupos funcionales que componen a los aminoácidos estándar: el amino (-NH₂), que estabiliza aún más los cúmulos de oro protegidos [61], y el carboxilo (-COOH), que es el principal responsable de la adsorción enantioespecífica de la cisteína en el cúmulo de Au₅₅ [54].

Algunos cúmulos de oro han sido detectados experimentalmente, como por ejemplo el Au₅₅, del cual se encontró un isómero quiral [62] que coincide con el predicho teóricamente [54], y el anión Au₃₄ que fue detectado [63] y confinado en una trampa iónica [64].

1.3. Antecedentes

En 2013, con el fin de comprender mejor las propiedades físicas, químicas, y estructurales de nanopartículas quirales (un compuesto quiral formado por un cúmulo atómico y su capa protectora), K.S. Ock, et al., investigó la estabilidad térmica y la estructura de nanopartículas de oro protegidas con una molécula orgánica quiral llamada D-penicilamina usando espectroscopía infrarroja dependiente de la temperatura [65].

Como puede verse en la figura 1.6, la penicilamina es una molécula orgánica que tiene los mismos grupos funcionales de la cisteína, pero con dos carbonos saturados

reemplazando a dos átomos de hidrógeno. Se trata de un fármaco que se desempeña como agente *quelante* al interactuar con nanopartículas metálicas ya que puede usarse para protegerlas.

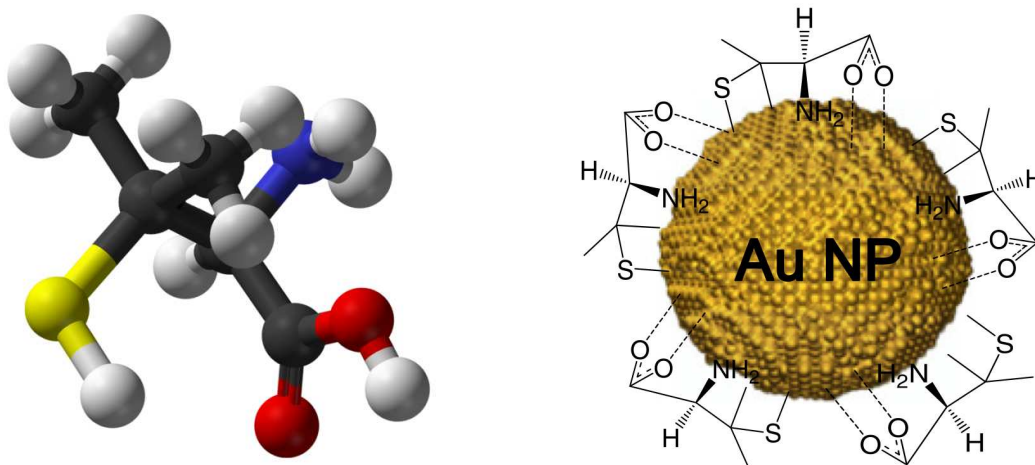


Figura 1.6: Izquierda: estructura de la penicilamina [66]. Derecha: representación esquemática de una nanopartícula protegida con D-penicilamina [65].

Ock, et al., obtuvo los enantiómeros así como la mezcla racémica de la penicilamina, protegió con ellos nanopartículas de oro de un tamaño medio de $3.1 (\pm 1.1) \text{ nm}$, y las caracterizó usando un microscopio electrónico de transmisión de alta resolución, así como espectroscopía de adsorción UV-visible, y dicroísmo circular. Entre sus resultados encontró que:

- Aparentemente los tres grupos funcionales (tiol, amino, y carboxilo) son adsorbidos por la nanopartícula.
- Los enlaces de los grupos amino desprotonados se fortalecían, mientras que los enlaces formados por el grupo carboxilo se debilitaban, al aumentar la temperatura.
- La nanopartícula de oro protegida con D-penicilamina, con sus tres grupos funcionales adsorbidos, resultó ser bastante estable y los cambios estructurales que sufre parecen ser reversibles en el intervalo de temperatura entre 293K y 373K.

La adsorción de L-cisteína en el cúmulo de Au_{20} [67], aunque no sea enantioespecífica porque en este caso el cúmulo de oro considerado no es quiral, ofrece ciertos puntos de interés que conviene destacar. La figura 1.7 muestra este sistema.

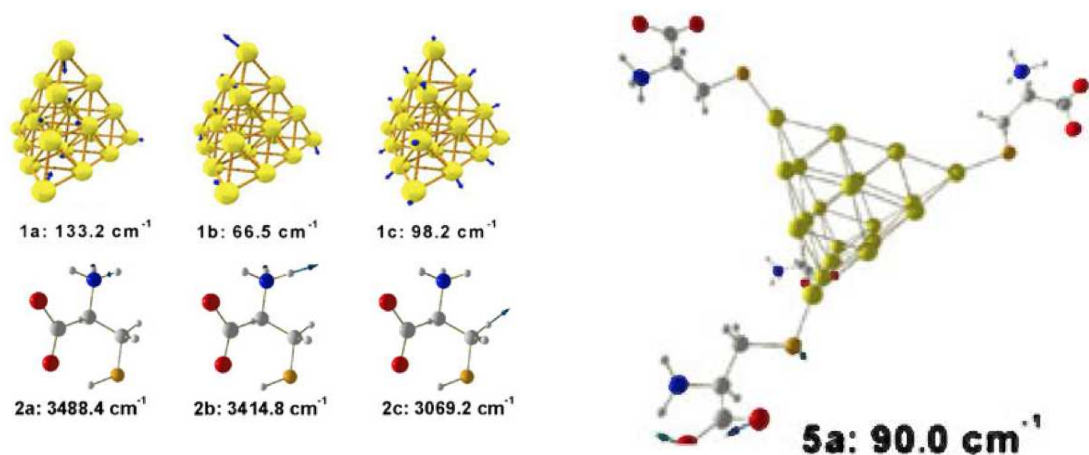


Figura 1.7: Izquierda: modos vibracionales más altos de los componentes del sistema Au_{20} + L-cisteína zwitteriónica por separado. Derecha: representación esquemática del Au_{20} protegido con 4 L-cisteínas zwitteriónicas [67].

El isómero de Au_{20} considerado tiene simetría T_d y es muy estable ya que tiene una brecha HOMO-LUMO grande. Por otro lado, con el fin de permitir una mejor comparación experimental, se utilizó para la adsorción una variante de la cisteína en solución que se denomina *zwitteriónica*, la cual difiere de la cisteína en fase gaseosa en que su grupo amino tiene un átomo de hidrógeno adicional.

Una vez calibrada la metodología mediante la optimización y obtención de los espectros vibracionales de los componentes por separado, la L-cisteína zwitteriónica fue adsorbida en el cúmulo; se encontró que la posición más favorable está en los vértices del cúmulo, y se procedió a adsorber una molécula en cada uno de ellos (4 en total).

Entre los puntos de interés de este trabajo de encuentran:

- Se reveló que los conformeros más estables de la cisteína son aquellos cuyos enlaces *SH* están “dirigidos” hacia el grupo carboxilo.
- Permite entender con más detalle el proceso de “protección” de cúmulos metálicos con moléculas orgánicas.
- Se determinó que el principal efecto de la adsorción de cisteína zwitteriónica es el incremento de la intensidad de los picos del espectro infrarrojo relacionados con los grupos carboxilo y NH_3 .

Una nueva tendencia en la “protección” de cúmulos metálicos con moléculas orgánicas fue ilustrada en el trabajo de Jessica A. Carr, et al., en el cual estudia la interacción de la L-cisteína con un cúmulo de Au_{55} , cubriendo este último con una y con dos “capas” de cisteína [56], con hasta 5 átomos cada una, como puede verse en la figura 1.8.

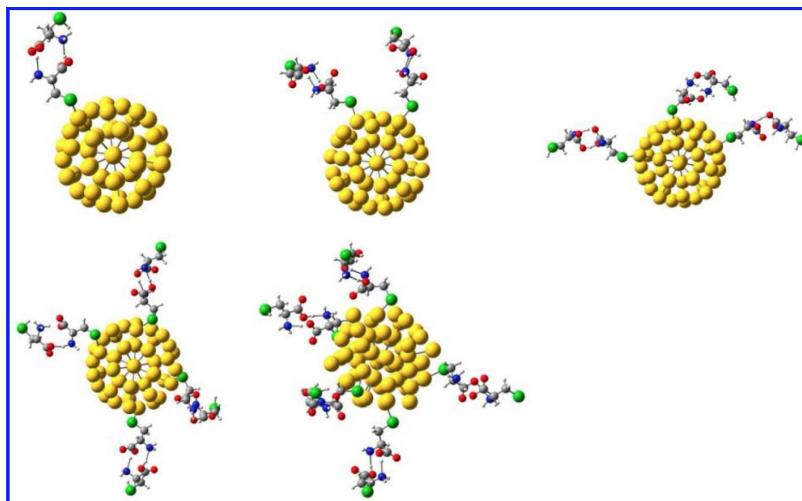


Figura 1.8: Cúmulo de Au_{55} con bicapa progresiva de cisteína (la bicapa aumenta desde 2 hasta 10 átomos de cisteína) [56].

Este trabajo fue motivado por el descubrimiento experimental realizado en el año 2010 por Anuji Abraham, et al., utilizando resonancia magnética nuclear de estado sólido, de que la cisteína tiende a formar capas dobles sobre nanopartículas de oro, realizando la adsorción con los grupos tiol, y uniendo las capas con los grupos amino y carboxilo por medio de cargas inducidas [68].

El isómero del Au_{55} usado tiene geometría icosaédrica, y se tomó un conformero de la cisteína parecido al que ese encuentra en fase cristalina. Para las optimizaciones se realizaron cálculos de primeros principios basados en la teoría del funcional de la densidad, usando la aproximación de la densidad local con el funcional de Perdew-Wang, por medio del módulo *Dmol3* incluido con el paquete computacional Materials Studio.

Carr procedió a optimizar el cúmulo de Au_{55} , y a adsorber progresivamente hasta 5 moléculas de L-cisteína, y en una segunda fase, a adsorber moléculas “dobles” de cisteína unidas entre sí por medio de sus grupos amino y carboxilo, y al cúmulo por medio del grupo tiol de una de ellas. Este trabajo muestra que:

- Es energéticamente más estable la protección de cúmulos de oro por medio de capas dobles de cisteína.
- Por el tipo de enlace interno entre las moléculas dobles de cisteína, es más factible el uso de cisteína zwitteriónica.
- Las nanopartículas de oro protegidas con capas dobles de cisteína tienen gran potencial de aplicación debido al grupo tiol libre de las moléculas de cisteína de la capa externa.

1.4. Objetivos

El objetivo general de este trabajo es realizar estudios teórico-computacionales para profundizar en el conocimiento y comprensión del impacto de la quiralidad en las propiedades y fenómenos presentes en la materia a escala nanométrica. Para ello se tomará como sistema específico de estudio un conjunto de cúmulos quirales de oro aislados (sin protección de ligandos) y, posteriormente, a un conjunto de cúmulos de oro cubiertos con diferentes tipos de ligandos orgánicos. Cabe señalar que actualmente existen evidencias, tanto teóricas como experimentales, que serán mencionadas en este trabajo, que confirman la existencia de dichos sistemas nanométricos quirales.

El primer objetivo particular consiste en investigar la posibilidad de cuantificar de manera geométrica la quiralidad existente en los cúmulos quirales de oro. Este estudio permitirá disponer de un marco de referencia cuantitativo para comparar, clasificar, y tener un conocimiento más profundo sobre el origen de la quiralidad en complejos quirales nanométricos. En el Capítulo 3 se presentarán los resultados de este estudio, los cuales indican que, en efecto, es posible introducir un índice de quiralidad geométrico que, además de tener las propiedades matemáticas deseadas, puede ser utilizado para predecir la existencia de quiralidad y para extraer tendencias útiles sobre la manera en que ésta se distribuye espacialmente en los cúmulos quirales.

Una vez que se ha demostrado la existencia y consistencia de un índice de quiralidad geométrico, el siguiente objetivo será la búsqueda de la correlación de este con la respuesta quiróptica que presentan los materiales nanométricos quirales, para lo cual se calculará el dicroísmo circular de cúmulos de oro con y sin ligandos, con diferentes índices de quiralidad. De esta manera, el espectro de dicroísmo circular calculado será utilizado para buscar una correlación entre su intensidad y el índice de quiralidad geométrico.

Finalmente, un tercer objetivo de este trabajo consiste en estudiar el reconocimiento molecular entre moléculas quirales y cúmulos quirales. Este estudio permitirá establecer las características fisicoquímicas a nivel atómico y molecular del fenómeno conocido como reconocimiento molecular quiral. Para ello, se estudiarán los sitios y modos de adsorción del aminoácido quiral, cisteína, en la superficie del cúmulo quiral de Au_{34} . Los resultados, indicando la existencia del fenómeno de adsorción enantioespecífica, se presentan en el Capítulo 5 de este trabajo.

Los estudios anteriores permitirán mostrar, por un lado, la riqueza de fenómenos fisicoquímicos debidos a la existencia de quiralidad en la materia a escala nanométrica, y por otro, sentarán las bases para continuar con estudios futuros que permitirán un conocimiento más profundo de la quiralidad para su posible aplicación en el diseño y construcción de diversos dispositivos basados en nanotecnología quiral.

Marco teórico

El estudio de la quiralidad en cúmulos de oro tiene varias facetas que se complementan. Por un lado está la quiralidad intrínseca presente en ciertos cúmulos de oro, los cuales exhiben esta propiedad sin necesidad de estar protegidos con ligandos, y por el otro están los cúmulos cuya quiralidad depende principalmente de los ligandos que los protegen: en algunos casos dichos ligandos inducen la quiralidad distorsionando el núcleo, en otros simplemente contribuyen a la quiralidad total del cúmulo protegido.

Existen básicamente dos formas de estudiar la quiralidad en cúmulos de oro protegidos: una forma pasiva y una forma activa. La forma pasiva consiste en el uso de técnicas que proporcionen información sobre la quiralidad de un sistema sin modificar sus coordenadas, mientras que la forma activa contempla el uso de métodos matemáticos basados en conceptos físico-químicos que, implementados en programas computacionales, modifiquen dichas coordenadas y permitan conocer la forma en que se comporta la quiralidad al variar las condiciones de los cúmulos estudiados.

A continuación se exponen las herramientas usadas en este trabajo de tesis para el estudio de la quiralidad: en el enfoque pasivo empleado inicialmente se utilizó el índice de quiralidad de Hausdorff, y en el enfoque activo se emplearon métodos de primeros principios: teoría del funcional de la densidad independiente y dependiente del tiempo, con ayuda de las cuales se calcularon propiedades vibracionales y ópticas, respectivamente.

2.1. Índice de quiralidad de Hausdorff

La primera función diseñada para correlacionar una propiedad pseudoescalar con una estructura molecular quiral fue introducida por Guye en 1890. Sin embargo, la quiralidad es una propiedad molecular que solo depende de la geometría y es independiente de los detalles físicos y químicos.

Cuando se tienen dos enantiómeros Q y Q' de un objeto quirál estos, por definición, no pueden superponerse completamente por medio de operaciones propias de simetría. Es posible, sin embargo, hacer que dichos enantiómeros se traslapen parcialmente, y dicho traslape puede maximizarse por medio de rotaciones y traslaciones.

Para que una función matemática real $f(Q)$ pueda utilizarse para “medir” la quiralidad deben cumplirse las siguientes condiciones:

1. $f(Q)$ es una función continua de Q .
2. $0 \leq f(Q) \leq 1$.
3. $f(Q) = 0$ si y solo si Q no es quirál.
4. $f(Q)$ es invariante ante transformaciones de semejanza.

La primera de las condiciones se debe a que f es una función de la forma del objeto, la cual puede cambiar, en principio, de forma continua. La segunda condición implica que una medida de quiralidad debería ser adimensional y normalizada en el intervalo $[0,1]$. La última condición se refiere a que debe obtenerse el mismo valor de la quiralidad de un objeto independientemente de la escala a la que está representado.

2.1.1. Método

El índice de quiralidad de Hausdorff es un parámetro estructural que permite cuantificar la quiralidad de un objeto. Se basa en un concepto denominado *distancia de Hausdorff*, la cual, definida para dos conjuntos Q y Q' con elementos q y q' , respectivamente, está dada por la expresión:

$$h(Q, Q') = h(q', Q) = \max \{ \rho(Q, Q'), \rho(Q', Q) \}, \quad (2.1.1)$$

donde:

$$\rho(Q, Q') = \sup_{q \in Q} \left\{ \inf_{q' \in Q'} \{ d(q, q') \} \right\}, \quad (2.1.2)$$

y $d(q, q')$ es la distancia entre los dos puntos $q \in Q$ and $q' \in Q'$.

Con todo lo anterior, el *índice de quiralidad de Hausdorff* es:

$$H(Q) = \frac{\min_{u,v,w,\phi,\theta,\omega} \{ h(Q, Q', u, v, w, \phi, \theta, \omega) \}}{d(Q)}, \quad (2.1.3)$$

donde el mínimo se toma sobre el conjunto de distancias de Hausdorff entre Q y su enantiómero opuesto Q' . La posición y orientación de Q' pueden ajustarse por medio de los parámetros traslacionales u, v, w y rotacionales ϕ, θ, ω , respectivamente; y $d(Q)$ es la distancia más grande contenida en Q .

El índice de quiralidad de Hausdorff, cuyo acrónimo en inglés es HCM, es una función que solo depende de la forma geométrica del objeto estudiado [69]. En la figura 2.1 se ilustra el procedimiento para obtener dicho índice:

- Se obtiene el enantiómero contrario del objeto estudiado, como se muestra en la parte superior de la figura.
- Se superponen ambos enantiómeros haciendo coincidir sus centros de masa, como se muestra en la parte inferior de la figura.
- Se calculan los pares de distancias entre todos los átomos de ambos enantiómeros y se aplica el criterio mostrado en la ecuación 2.1.3.

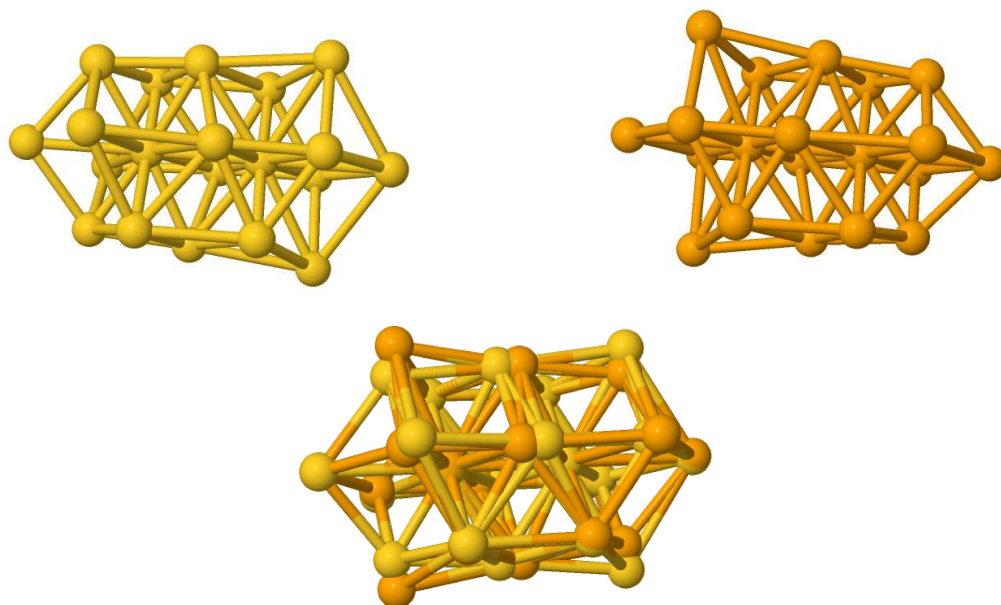


Figura 2.1: Cúmulo de Au_{20} y su enantiómero, ilustrando la obtención del índice de quiralidad de Hausdorff. Dicho cúmulo fue obtenido a partir de un cúmulo quiral de Au_{28} [27].

Hasta cierto punto la cuantificación de la quiralidad por medio del HCM es una generalización de la técnica implementada por Avnir et al., para medir la quiralidad en moléculas orgánicas [70]. Cuando un objeto no es quiral se obtiene un valor HCM de 0, pero a medida que la quiralidad aumenta también lo hace el HCM, no pudiendo superar la unidad. El algoritmo para obtener el HCM fue implementado en un programa de Fortran.

2.2. Teoría del funcional de la densidad

Si tratamos de resolver un sistema complejo con muchos electrones interactuando con muchos núcleos, desde el punto de vista de la mecánica ondulatoria, necesitamos

resolver la ecuación del Schrödinger del sistema:

$$\left[-\frac{\hbar^2}{2m} \sum_{i=1}^N \nabla_i^2 + \sum_{i=1}^N V(\mathbf{r}_i) + \sum_{i=1}^N \sum_{j<i}^N U(\mathbf{r}_i, \mathbf{r}_j) \right] \Psi = E\Psi, \quad (2.2.1)$$

en donde, luego de hacer uso de la aproximación de Born–Oppenheimer [71], los términos del lado izquierdo son en orden: la energía cinética de cada electrón, la energía de interacción entre cada electrón y la colección de núcleos atómicos, y la energía de interacción entre los N electrones. La función de onda $\Psi = \Psi(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \dots, \mathbf{r}_N)$ es en el caso estacionario una función de $3N$ variables.

Basicamente existen dos problemas con el enfoque “exacto” de la mecánica ondulatoria: la dimensionalidad de la función de onda, y el hecho de que en general la ecuación diferencial no es separable debido al término de interacción electrónica; el primero implica que habrá muchos cálculos involucrados para obtener la función Ψ , y el segundo pone en entredicho que puedan obtenerse del todo dichas soluciones [72, 73].

La *teoría del funcional de la densidad* (DFT por sus siglas en inglés) es uno de los métodos existentes para resolver de forma aproximada sistemas moleculares complejos, y se basa en el hecho de que la energía en el estado base de un sistema depende biunívocamente de su densidad electrónica, con lo que se busca evitar el cálculo de la función de onda del sistema en el estado base [73, 74]¹.

De este modo, la cantidad de interés es la *densidad de electrones* $n(\mathbf{r})$, la cual es una función de 3 coordenadas solamente y contiene la información físicamente observable del sistema:

$$n(\mathbf{r}) = \int \Psi^*(\mathbf{r}, \dots, \mathbf{r}_N) \Psi(\mathbf{r}, \dots, \mathbf{r}_N) d\mathbf{r}_2 \dots d\mathbf{r}_N, \quad (2.2.2)$$

donde $\psi_i(\mathbf{r})$, la función de onda del electrón i , está relacionada con Ψ por medio del *producto de Hartree*:

$$\Psi = \psi_1 \psi_2, \dots, \psi_N,$$

o tomando en cuenta la naturaleza fermiónica de los electrones, por medio del *determinante de Slater* [72, 75]:

$$\Psi(1, 2, \dots, N) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \psi_1(1) & \psi_2(1) & \dots & \psi_N(1) \\ \psi_1(2) & \psi_2(2) & \dots & \psi_N(2) \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ \psi_1(N) & \psi_2(N) & \dots & \psi_N(N) \end{vmatrix}.$$

¹El software utilizado para cálculos DFT independientes del tiempo es SIESTA, descrito en la página 96.

2.2.1. Teoremas de Hohenberg-Kohn

El fundamento de DFT se encuentra en dos teoremas demostrados por Pierre Hohenberg y Walter Kohn en 1964, que relacionan la energía del estado base de un sistema con su densidad electrónica [76]:

1. *La energía del estado base de un sistema, calculada por medio de la ecuación de Schrödinger, es un funcional unívocamente determinado de la densidad electrónica.*
2. *La densidad electrónica que minimiza la energía del sistema, es la densidad electrónica real que corresponde a la solución completa de la ecuación de Schrödinger.*

Hohenberg y Kohn consideraron el estado base de un gas de electrones con densidad de carga electrónica $n(\mathbf{r})$, bajo la influencia de un potencial externo $v(\mathbf{r})$, con lo que la energía total del sistema está dada por:

$$E = \int v(\mathbf{r})n(\mathbf{r})d\mathbf{r} + F[n(\mathbf{r})], \quad (2.2.3)$$

donde F es un funcional universal, y $n(\mathbf{r})$ está dada por:

$$n(\mathbf{r}) = \int \Psi^*(\mathbf{r}, \dots, \mathbf{r}_N)\Psi(\mathbf{r}, \dots, \mathbf{r}_N)d\mathbf{r}_2 \dots d\mathbf{r}_N. \quad (2.2.4)$$

De la estructura de la ecuación de Schrödinger es fácil convencerse que la función de onda total y la densidad de carga son funcionales únicos del potencial externo $v(\mathbf{r})$. Para ver que este último también es un funcional único de la densidad de carga, supongamos que existe un potencial diferente $v'(\mathbf{r})$ que da la misma $n(\mathbf{r})$. A los potenciales $v(\mathbf{r})$ y $v'(\mathbf{r})$ corresponden los Hamiltonianos \mathcal{H} y \mathcal{H}' con sus valores propios y vectores propios correspondientes E , Ψ , y E' , Ψ' , respectivamente. Naturalmente se cumple en ambos casos la ecuación de Schrödinger: $\mathcal{H}\Psi = E\Psi$, y $\mathcal{H}'\Psi' = E'\Psi'$. Del principio variacional para el estado base esperamos:

$$\begin{aligned} E' &= \langle \Psi' | \mathcal{H}' | \Psi' \rangle < \langle \Psi | \mathcal{H}' | \Psi \rangle \\ &= \langle \Psi | \mathcal{H} | \Psi \rangle + \int [v'(\mathbf{r}) - v(\mathbf{r})]n(\mathbf{r})d\mathbf{r} \\ &= E + \int [v'(\mathbf{r}) - v(\mathbf{r})]n(\mathbf{r})d\mathbf{r}, \end{aligned} \quad (2.2.5)$$

similarmente:

$$\begin{aligned} E &= \langle \Psi | \mathcal{H} | \Psi \rangle < \langle \Psi' | \mathcal{H} | \Psi' \rangle \\ &= \langle \Psi' | \mathcal{H}' | \Psi' \rangle + \int [v(\mathbf{r}) - v'(\mathbf{r})]n(\mathbf{r})d\mathbf{r} \\ &= E' - \int [v'(\mathbf{r}) - v(\mathbf{r})]n(\mathbf{r})d\mathbf{r}, \end{aligned} \quad (2.2.6)$$

y combinando (2.2.5) y (2.2.6) obtenemos el resultado contradictorio:

$$E + E' < E + E',$$

por lo que $v(\mathbf{r})$ debe ser un funcional único de $n(\mathbf{r})$. Como el potencial $v(\mathbf{r})$ determina la forma del Hamiltoniano \mathcal{H} , entonces también la función de onda Ψ en el estado base es un funcional único de $n(\mathbf{r})$. Del principio variacional se sabe que la energía (2.2.3) es mínima cuando Ψ es la función de onda del estado base, por lo que si partimos de la densidad de carga en el estado base, $n(\mathbf{r})$, obtendremos la función de onda correspondiente que minimizará la energía [75].

Una forma intuitiva de ver como la densidad electrónica define completamente al sistema se debe a E.B. Wilson quien argumenta que:

- La integral de la densidad define el número de electrones.
- Los picos de la densidad definen las posiciones de los núcleos.
- La altura de los picos definen las cargas nucleares correspondientes.

La relevancia de los teoremas de Hohenberg-Kohn es evidente al comparar la simplicidad que representa trabajar con una función de onda Ψ dependiente de las coordenadas de los N electrones, a trabajar con la densidad electrónica – una función integrada sobre $N - 1$ conjuntos de coordenadas electrónicas – que solo depende de 3 coordenadas *independientemente* del número de electrones [73].

2.2.2. DFT sin orbitales

Se trata de una variante de DFT que calcula la energía total del sistema como un funcional exclusivo de la densidad electrónica, esto es, aprovechando totalmente la simplificación obtenida al trabajar con una función dependiente de solo 3 variables. El problema con DFT es que los teoremas de Hohenberg-Kohn no dicen como se obtiene, ni la forma que debe tener, el funcional único que es la energía, de modo que el objetivo de DFT es diseñar funcionales que conecten la densidad electrónica con la energía [73].

El método de *Thomas-Fermi* es el principal ejemplo de DFT sin orbitales [73,74]. En él se considera un sistema inhomogéneo de N electrones caracterizado por su densidad local $n(\mathbf{r})$, en un potencial electrostático externo $V_a(\mathbf{r})$; y se asume que en una vecindad pequeña del espacio fase alrededor de \mathbf{r} tanto V_a como n se consideran constantes. En este método la *energía cinética total* se escribe²

$$T_0 = \int t_s[n]d\mathbf{r} = \frac{3}{10}(3\pi^2)^{2/3} \int n^{5/3}(\mathbf{r})d\mathbf{r}. \quad (2.2.7)$$

La energía potencial de los electrones puede descomponerse en 2 partes: la energía en el potencial externo (iónico) $V_a(\mathbf{r})$, y la energía de repulsión de Coulomb en el potencial $V_e(\mathbf{r})$ de una distribución de carga clásica $n(\mathbf{r})$ donde:

$$V_e(\mathbf{r}) = \int \frac{n(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|}d\mathbf{r}', \quad (2.2.8)$$

²En unidades atómicas.

con lo que la energía total en términos de la densidad electrónica queda:

$$E[n] = \int n(\mathbf{r})V_a(\mathbf{r})d\mathbf{r} + \frac{1}{2} \int \frac{n(\mathbf{r})n(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|}d\mathbf{r}d\mathbf{r}' + \frac{3}{10}(3\pi^2)^{2/3} \int n^{5/3}(\mathbf{r})d\mathbf{r}, \quad (2.2.9)$$

la cual no contiene contribuciones de intercambio y correlación. La densidad $n(\mathbf{r})$ del estado base se obtiene variando E con respecto a n , usando (2.2.9) y la condición de que el número de electrones se conserva:

$$\int n(\mathbf{r})d\mathbf{r} = N. \quad (2.2.10)$$

Del principio variacional tenemos la ecuación de Euler [74]:

$$\delta \left\{ E[n(\mathbf{r})] - \lambda \int n(\mathbf{r})d\mathbf{r} \right\} = 0, \quad (2.2.11)$$

donde λ es el multiplicador de Lagrange. Las ecuaciones (2.2.10) y (2.2.11) implican que $\lambda = \delta E[n]/\delta n$, por lo que de la definición del *potencial químico* μ , concluimos que $\lambda = \mu$. Sustituyendo (2.2.9) en la ecuación (2.2.11) queda:

$$\int \left\{ V_a(\mathbf{r}) + \int \frac{n(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|}d\mathbf{r}' + \frac{1}{2}(3\pi^2)^{2/3}[n(\mathbf{r})]^{2/3} - \mu \right\} \delta n d\mathbf{r} = 0. \quad (2.2.12)$$

Como (2.2.12) debe ser independiente de la variación, se cumple:

$$V_a(\mathbf{r}) + \int \frac{n(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|}d\mathbf{r}' + \frac{1}{2}(3\pi^2)^{2/3}[n(\mathbf{r})]^{2/3} - \mu = 0, \quad (2.2.13)$$

con el potencial total electrostático,

$$\varphi(\mathbf{r}) = V_a(\mathbf{r}) + \int \frac{n(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|}d\mathbf{r}', \quad (2.2.14)$$

de donde obtenemos la *ecuación básica* del método de Thomas-Fermi:

$$n(\mathbf{r}) = \frac{1}{3\pi^2} [2(\mu - \varphi(\mathbf{r}))]^{3/2}, \quad (2.2.15)$$

que cumple el objetivo de expresar la densidad electrónica $n(\mathbf{r})$ en términos del potencial externo [74].

Entre los problemas del método de Thomas-Fermi se encuentra que su validez disminuye a medida que el sistema se aleja del gas ideal, además la energía cinética típicamente es subestimada en un $\sim 10\%$, pero lo peor – desde el punto de vista químico – es que las moléculas no existen, ya que el método es incapaz de predecir los enlaces [73].

2.2.3. DFT con orbitales

Una forma útil de escribir el funcional de la energía predicho por los teoremas de Hohenberg–Kohn es separándolo de la siguiente forma:

$$E[n(\mathbf{r})] = E_{\text{known}}[n(\mathbf{r})] + E_{XC}[n(\mathbf{r})], \quad (2.2.16)$$

donde el primer término – E_{known} – contiene a todos los términos conocidos, mientras que el segundo – E_{XC} – es el *funcional de intercambio y correlación* el cual incluye todos los efectos cuánticos excluidos de los términos “conocidos”, así como la complejidad inherente a un problema de muchos cuerpos [72, 74]. Los términos conocidos son:

$$E_{\text{known}}[n(\mathbf{r})] = T_s[n(\mathbf{r})] + \int V_a(\mathbf{r})n(\mathbf{r})d\mathbf{r} + \frac{1}{2} \int \frac{n(\mathbf{r})n(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r}d\mathbf{r}', \quad (2.2.17)$$

que de izquierda a derecha son: la energía cinética del sistema de electrones no interaccionantes, las interacciones de Coulomb entre los electrones y los núcleos, y las interacciones de Coulomb entre pares de electrones.

El éxito del DFT moderno está basado en la sugerencia que en 1965 hicieron Walter Kohn y Lu Jeu Sham de que la energía cinética electrónica – el punto débil de Thomas–Fermi – debería calcularse con un conjunto auxiliar de orbitales, usados para representar la densidad electrónica. La introducción de orbitales complica un poco las cosas, pero la precisión ganada lo compensa con creces ya que solo una “pequeña” parte de la energía depende del funcional en principio desconocido [73, 74].

Ecuaciones de Kohn y Sham

Kohn y Sham mostraron que se puede encontrar la densidad electrónica correcta resolviendo un conjunto de ecuaciones de Schrödinger que involucre cada una la función de onda de un electrón:

$$\left[-\frac{1}{2}\nabla^2 + V_{\text{eff}}(\mathbf{r}) \right] \psi_i(\mathbf{r}) = \epsilon_i \psi_i(\mathbf{r}), \quad (2.2.18)$$

donde el potencial efectivo V_{eff} es:

$$V_{\text{eff}}(\mathbf{r}) = V_a(\mathbf{r}) + \int \frac{n(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r}' + V_{XC}(\mathbf{r}). \quad (2.2.19)$$

El primer término en (2.2.19) es el potencial externo, el segundo se denomina *potencial de Hartree* y describe la repulsión de Coulomb entre el electrón considerado en (2.2.18) y la densidad electrónica total³ $n(\mathbf{r})$, y el tercero es el potencial de intercambio y correlación el cual está definido como la derivada funcional de la energía E_{XC} :

$$V_{XC}(\mathbf{r}) \equiv \frac{\delta E_{XC}[n(\mathbf{r})]}{\delta n(\mathbf{r})}. \quad (2.2.20)$$

³El potencial de Hartree involucra una autointeracción no física del electrón consigo mismo, la cual es corregida en el potencial de intercambio y correlación [72].

A las ecuaciones (2.2.18) y (2.2.19) se les denomina *ecuaciones de Kohn y Sham*, y deben resolverse de forma *autoconsistente*: se propone un potencial de prueba $V_{\text{eff}}(\mathbf{r})$, luego se resuelve (2.2.18) y se encuentran las funciones de onda ψ_i con lo que se obtiene una nueva aproximación a la densidad electrónica $n(\mathbf{r})$, misma que puede utilizarse para generar otro potencial $V_{\text{eff}}(\mathbf{r})$ y repetir el proceso hasta que las funciones de onda calculadas en dos pasos sucesivos concuerden con la precisión requerida [72–74].

Aproximación de la densidad local

Para poder resolver las ecuaciones de Kohn y Sham (e iniciar el proceso autoconsistente de DFT) es preciso partir de una expresión para el funcional de la energía de intercambio y correlación E_{XC} – en principio desconocido. Afortunadamente existe un caso en el que dicho funcional se puede conocer de forma exacta: el de un *gas uniforme de electrones*, en cuyo caso la densidad de electrones $n(\mathbf{r})$ es constante en todos los puntos del espacio [72].

Se denomina *aproximación de la densidad local* (LDA) a este enfoque, cuya idea básica es aproximar en cada punto el potencial de intercambio y correlación V_{XC} con el valor conocido de dicho potencial para un gas uniforme de electrones:

$$V_{XC}(\mathbf{r}) \approx V_{XC}^{\text{electron gas}} [n(\mathbf{r})]. \quad (2.2.21)$$

Debe tenerse en cuenta que la validez de esta aproximación depende en gran medida de la lentitud con que varíe la densidad electrónica del sistema: para sistemas extendidos, como los metales, da muy buenos resultados, sin embargo en el caso de sistemas moleculares la LDA suele subestimar la energía de intercambio en ~10 %, sobreestimar la correlación de los electrones y, en consecuencia, la fuerza de los enlaces [72, 73].

Aproximación del gradiente generalizado

También conocida como GGA, fue introducida con el fin de mejorar la aproximación de la densidad local y obtener funcionales cuya validez pueda, al menos en principio, extenderse a sistemas cuyo potencial difiera notablemente de (2.2.21). La mejora consiste básicamente en introducir el gradiente de la densidad electrónica como una variable del funcional de intercambio y correlación, lo cual, aunque hace uso de más información física, no siempre mejora al LDA [72, 73].

Entre los funcionales tipo GGA más utilizados se encuentran los desarrollados por John P. Perdew y colaboradores: PW86 (Perdew–Wang, 1986), PW91 (Perdew–Wang, 1991), y PBE (Perdew–Burke–Ernzerhof, 1996), los cuales son la evolución de un mismo modelo que, además de seguir incorporando mejoras en la teoría, ha disminuido su complejidad al reducir la cantidad de condiciones que debe cumplir el funcional; en el caso del PBE solo se satisfacen las condiciones energéticamente relevantes y sus parámetros son constantes fundamentales [77].

En el funcional PBE la parte de intercambio se escribe como un escalamiento de su contraparte LDA:

$$\epsilon_X^{\text{PBE}} = \epsilon_X^{\text{LDA}} F(x), \quad F(x) = 1 + a - \frac{a}{1 + bx^2}, \quad (2.2.22)$$

mientras que la parte de correlación incorpora un término de corrección:

$$\epsilon_C^{\text{PBE}} = \epsilon_C^{\text{LDA}} + H(t), \quad H(t) = cf_3^3 \ln \left[1 + dt^2 \left(\frac{1 + At^2}{1 + At^2 + A^2t^4} \right) \right], \quad (2.2.23)$$

con

$$A = d \left[\exp \left(-\frac{\epsilon_C^{\text{LDA}}}{cf_3^3} \right) - 1 \right]^{-1}, \quad f_3(\varsigma) = \frac{1}{2} \left[(1 + \varsigma)^{2/3} + (1 - \varsigma)^{2/3} \right], \quad (2.2.24)$$

y

$$t = \left[2(3\pi^3)^{1/3} f_3 \right]^{-1} x, \quad x = \frac{|\nabla \rho|}{\rho^{4/3}}, \quad \varsigma = \frac{\rho_\alpha - \rho_\beta}{\rho_\alpha + \rho_\beta}, \quad \rho = \rho_\alpha + \rho_\beta, \quad (2.2.25)$$

donde ς es la polarización de espín, y los parámetros a , b , c , y d no son empíricos, sino que se deducen de ciertas condiciones [73]. Existen variantes semiempíricas de GGA bastante exitosas con pequeñas moléculas, pero que fallan para electrones deslocalizados y por ende para metales simples [77].

Los funcionales tipo GGA expanden y suavizan los enlaces, y en general tienden a mejorar las energías totales, energías de atomización, barreras energéticas, y diferencias de energía debidas a cambios estructurales [77].

Limitaciones de la teoría del funcional de la densidad

Lo principal es tener en cuenta que los cálculos realizados con DFT no son soluciones exactas de la ecuación de Schrödinger, esto porque se desconoce la forma exacta del funcional predicho en los teoremas de Hohenberg y Kohn. Además hay una serie de limitaciones a tomar en cuenta [72, 73]:

- Los cálculos de DFT son poco precisos (y quizá no válidos) en el caso de estados electrónicos excitados, esto porque los teoremas de Hohenberg–Kohn son válidos solamente para el estado base.
- Las bandas prohibidas en materiales semiconductores y aislantes son subestimadas por la teoría del funcional de la densidad.
- Las débiles atracciones de Van der Waals entre átomos y moléculas no se calculan correctamente.

- El potencial de intercambio y correlación es inherentemente local, por lo que los métodos de DFT son inadecuados para describir sistemas de transferencia de carga, en los que un electrón es transferido una distancia grande.
- Usualmente las energías relativas de estados con diferente multiplicidad de espín son descritas pobremente [78].

Posiblemente la principal limitación de DFT es la cantidad de recursos computacionales que demanda, los cuales, aunque definitivamente menores que los requeridos por métodos *ab initio* y bastante manejables para sistemas compuestos por hasta cientos de átomos, son excesivos para trabajar con sistemas macroscópicos⁴.

2.2.4. Bases

Una de las aproximaciones utilizadas al trabajar con funciones desconocidas es representarlas por medio de una combinación lineal de un conjunto *base* de funciones conocidas (normalmente más sencillas). La aproximación radica en el hecho de que las bases utilizadas, aunque se busca que tengan la mejor calidad posible, no son completas [73].

Funciones usadas para construir bases

El primer paso para representar una función por medio de una base es elegir las funciones que formarán a esta última. Existen básicamente dos tipos de funciones base usadas para cálculos de estructura electrónica⁵:

- **Orbitales tipo Slater.** Este tipo de orbitales son la mejor opción para construir bases *eficientes* ya que se requieren relativamente pocos de ellos para representar adecuadamente una determinada función. Además, convergen rápidamente debido a su dependencia exponencial, y solo sus combinaciones lineales tienen nodos radiales. El problema con ellos es que son difíciles de evaluar y computacionalmente demandantes, por lo que no se usan en cálculos demasiado grandes. Su expresión analítica es:

$$\chi_{\zeta,n,l,m}(r, \theta, \phi) = NY_{lm}(\theta, \phi)r^{n-1}e^{-\zeta r}, \quad (2.2.26)$$

donde Y_{lm} son los armónicos esféricos, (n, l, m) son números cuánticos, ζ es una constante relacionada con la carga efectiva de los núcleos, y N es un factor de normalización.

- **Orbitales Gaussianos.** Se trata de orbitales no tan buenos como los anteriores porque su dependencia r^2 genera problemas cerca del núcleo, así como también decaen muy rápidamente lejos de este. Es necesario usar aproximadamente 3 veces

⁴Una gota de agua de radio $1\mu\text{m}$ tiene del orden de 10^{11} átomos [72].

⁵Se denominan *orbitales atómicos*, pese a que en general no son soluciones de ninguna ecuación de Schrödinger atómica [73].

más orbitales Gaussianos que orbitales tipo Slater para igualar la precisión. Pese a todo, los orbitales Gaussianos centrados en el núcleo se usan mucho porque es “barato” trabajar con ellos. Pueden expresarse de dos formas equivalentes:

$$\chi_{\zeta,n,l,m}(r, \theta, \phi) = NY_{lm}(\theta, \phi)r^{2n-2-l}e^{-\zeta r^2}, \quad (2.2.27a)$$

$$\chi_{\zeta,l_x,l_y,l_z}(x, y, z) = Nx^{l_x}y^{l_y}z^{l_z}e^{-\zeta r^2}, \quad (2.2.27b)$$

donde N es un factor de normalización, y la suma $(l_x + l_y + l_z)$ determina el tipo de orbital. La cantidad de orbitales Gaussianos necesarios para describir un sistema aumenta linealmente con el tamaño [73, 79].

Otras bases consisten en *ondas planas*, que a diferencia de los orbitales anteriores, son funciones de “rango infinito” que pueden describir a todo el sistema, sin la necesidad de usar muchos orbitales – que son funciones localizadas. En tres dimensiones las ondas planas se representan como:

$$\chi_k(\mathbf{r}) = e^{i\mathbf{k}\cdot\mathbf{r}}, \quad (2.2.28)$$

donde el vector de onda \mathbf{k} desempeña el mismo papel que la ζ de los orbitales Gaussianos, y está relacionada con las soluciones a la ecuación de Schrödinger para electrones libres:

$$\phi(\mathbf{r}) = Ae^{ikx} + Be^{-ikx} \quad (2.2.29a)$$

$$\phi(\mathbf{r}) = A \cos kx + B \sin kx \quad (2.2.29b)$$

$$E = \frac{1}{2}k^2. \quad (2.2.29c)$$

La idea de usar ondas planas para construir bases se originó del hecho de que los electrones de valencia en los metales se comportan prácticamente como electrones libres, cuyas soluciones son precisamente las ondas planas. Aunque se pueden usar ondas planas para describir sistemas localizados en el enfoque que se denomina *súper celda*, lo mejor para la descripción de este tipo de sistemas son los orbitales Gaussianos; la utilidad de las ondas planas radica en su capacidad de describir sistemas grandes y periódicos, ya que el tamaño de la base necesaria es independiente del tamaño del sistema y solamente depende del tamaño de la celda periódica [73].

Tamaño de las bases

Luego de elegir el tipo de funciones que compondrán la base y la ubicación de los núcleos, es importante definir el tamaño que tendrá la misma. Dependiendo de la cantidad de funciones que tenga una base, y de la forma en que esta represente al sistema en cuestión, existen varias formas de clasificar las bases.

Un *conjunto base mínimo* solo tiene las funciones indispensables para representar a los electrones de los átomos neutros: para los elementos de la primera fila, por ejemplo, una base de este tipo contiene dos funciones s ($1s$ y $2s$), y tres funciones p ($2p_x$, $2p_y$, y $2p_z$); se trata de la representación más rudimentaria que puede tener un sistema.

Si se duplica el conjunto base mínimo se obtiene lo que se denomina base *doble zeta*⁶ (*DZ*), lo que incrementa la calidad de la representación al permitir enlaces diferentes en direcciones distintas. Dado que usualmente solo es de interés el comportamiento de los orbitales de valencia, con el fin de reducir el esfuerzo computacional, a veces solo se duplican estos últimos en lo que se denomina base *doble zeta de valencia* (*VDZ*); en ocasiones se usa indistintamente el acrónimo *DZ* para referirse al caso *VDZ*. Análogamente puede hablarse de bases triples (*TZ*), cuádruples (*QZ*), etc.

Muchas veces se añaden a la base funciones con momento angular mayor al requerido, las cuales se denominan *funciones de polarización*. Estas funciones adicionales no representan a ningún electrón, pero permiten enriquecer la representación del sistema en cuestión al almacenar información sobre su polarización. De esta manera es posible tener, por ejemplo, una base *doble zeta con polarización* (*DZP*), o una base *triple zeta con doble polarización* (*TZ2P*) [73].

2.2.5. Pseudopotenciales

Los electrones contenidos en los elementos químicos pueden dividirse en electrones de *carozo* y electrones de *valencia*, siendo comúnmente estos últimos los únicos que juegan un papel importante en las reacciones químicas.

Existen dos problemas al trabajar con elementos de la parte inferior de la tabla periódica: la representación de los electrones de carozo – aunque necesaria para describir adecuadamente a los electrones de valencia – es costosa computacionalmente porque se necesitan muchas funciones base, y la existencia de efectos relativistas que es preciso tomar en cuenta. Una solución a estos problemas puede conseguirse modelando los electrones de carozo por medio de una función que haga las veces de potencial efectivo, de forma que solo sea necesario representar explícitamente a los electrones de valencia.

Un *pseudopotencial* es precisamente la función que modela a los electrones de carozo, y su uso permite obtener resultados razonablemente exactos sin tanto esfuerzo computacional, así como incorporar parte de los efectos relativistas (especialmente los escalares). El tipo de funciones con que se construye suele coincidir con las funciones usadas de base.

El diseño de un pseudopotencial involucra los siguientes cuatro pasos:

1. Generar una función de onda atómica de buena calidad que describa a todos los electrones.
2. Reemplazar los orbitales de valencia por un conjunto de *pseudo-orbitales* sin nodos. Los orbitales de valencia tienen nodos radiales para hacerlos ortogonales a los orbitales del carozo.

⁶El término *zeta* se utiliza debido a la letra griega ζ usada en las funciones exponenciales de los orbitales [73].

3. Reemplazar los electrones de carozo por un potencial parametrizado, expandiendo en un conjunto adecuado de funciones analíticas de la distancia núcleo–electrón. Este potencial puede incluir relatividad y ser distinto para cada momento angular.
4. Ajustar los parámetros del potencial de modo que, al resolver la ecuación de Schrödinger con el mismo, se obtengan pseudo-orbitales que coincidan con los orbitales de valencia del caso con todos los electrones.

Dado que las funciones Gaussianas son continuas, no hay una distancia fija para delimitar la extensión del pseudopotencial, por lo que la calidad de este último está determinada por el número de electrones representados por el mismo. En el caso de ondas planas, los pseudopotenciales son caracterizados típicamente por un “radio de carozo” r_c , por lo que en el contexto de ondas planas los pseudopotenciales tienen un sentido físico finito.

A distancias menores de r_c el potencial es descrito por una función analítica adecuada, misma que debe coincidir en r_c (así como sus dos primeras derivadas) con la pseudo función de onda. A los pseudopotenciales con r_c pequeño (grande) se les denomina *duros* (*suaves*), un pseudopotencial con r_c demasiado grande deteriorará la calidad de los resultados y lo hará menos “transferible”.

Los pseudopotenciales que *preservan la norma* son aquellos que además de las condiciones de continuidad en r_c requieren que la integral del cuadrado de la pseudo función de onda de 0 a r_c coincida con aquella de la función de onda de referencia, esto es, que se conserve la norma de la función de onda. Si se ignora este último requisito se obtienen pseudopotenciales *ultrasuaves*, con lo que se reduce el número de ondas planas necesarias para expandir los orbitales de valencia.

A una fracción del costo de hacer un cálculo explícito con todos los electrones, el enfoque de los pseudopotenciales permite obtener resultados razonablemente exactos, si bien en el caso de los efectos relativistas no hay muchos resultados con qué comparar, el ajuste observado con los datos experimentales justifica el uso de pseudopotenciales.

Entre las limitaciones que tienen los pseudopotenciales se encuentra su incapacidad para describir propiedades moleculares que dependen directamente de los electrones de carozo (como en la espectroscopía fotoelectrónica con rayos X), o la densidad electrónica cerca de los núcleos.

Una idea relacionada con los pseudopotenciales es la *aproximación del núcleo congelado*, en la cual se consideran explícitamente los electrones de carozo, pero sus orbitales están fijos en sus valores atómicos y son representados por una expansión fija en una base adecuada. Este enfoque preserva completa la interacción electrón–electrón pero ignora el cambio en los orbitales del carozo debido al entorno molecular [73].

2.3. Vibraciones moleculares

Las vibraciones moleculares son movimientos estacionarios que efectúan los átomos que constituyen las moléculas de acuerdo con los grados de libertad de la misma. El concepto está directamente relacionado con los modos normales de vibración que se estudian en la mecánica clásica para objetos macroscópicos, pero como el estudio de los cúmulos atómicos debe realizarse en el régimen cuántico debido a que estos se encuentran en la escala nanométrica, es preciso introducir operadores cuánticos para extender la validez de los resultados a este contexto [80].

2.3.1. Deducción

Consideremos, dentro del régimen de vibraciones pequeñas, el movimiento de un átomo α de masa M_α con respecto a su posición de equilibrio. Las desviaciones respecto a esa posición las representaremos por Δx_α , Δy_α , Δz_α , por lo que podemos escribir su energía cinética como:

$$T = \frac{1}{2} \sum_{\alpha=1}^N M_\alpha \left[\left(\frac{d\Delta x_\alpha}{dt} \right)^2 + \left(\frac{d\Delta y_\alpha}{dt} \right)^2 + \left(\frac{d\Delta z_\alpha}{dt} \right)^2 \right]. \quad (2.3.1)$$

Utilizando coordenadas reducidas tales que:

$$q_1 = \sqrt{M_1} \Delta x_1, \quad q_2 = \sqrt{M_1} \Delta y_1, \quad q_3 = \sqrt{M_1} \Delta z_1, \quad q_4 = \sqrt{M_2} \Delta x_2, \text{ etc.},$$

el operador de la energía cinética adopta una forma bastante simple:

$$T = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{3N} \dot{q}_i^2, \quad (2.3.2)$$

al igual que la energía potencial:

$$V = V_0 + \sum_{i=1}^{3N} \left(\frac{\partial V}{\partial q_i} \right)_0 q_i + \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{3N} \left(\frac{\partial^2 V}{\partial q_i \partial q_j} \right)_0 q_i q_j + \dots \quad (2.3.3)$$

misma que puede simplificarse abreviando la segunda derivada como f_{ij} , fijando $V_0 = 0$, y recordando que en la posición de equilibrio se cumple la condición:

$$\left(\frac{\partial V}{\partial q_i} \right) = 0,$$

con lo que la energía potencial queda:

$$V = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{3N} f_{ij} q_i q_j + \dots \quad (2.3.4)$$

Con las nuevas coordenadas, las ecuaciones del movimiento de Newton quedan:

$$\frac{d}{dt} \frac{\partial T}{\partial \dot{q}_j} + \frac{\partial V}{\partial q_j} = 0 \quad j = 1, 2, \dots, 3N \quad (2.3.5)$$

o bien:

$$\ddot{q}_j + \sum_{i=1}^{3N} f_{ij} q_i = 0. \quad (2.3.6)$$

Una solución posible para la ecuación anterior es:

$$q_i = a_i \cos(\sqrt{\lambda} t + \phi), \quad (2.3.7)$$

donde $\sqrt{\lambda}$ es la frecuencia angular, la cual, para el caso del oscilador armónico es igual a $\sqrt{k/m}$.

Sustituyendo la solución 2.3.7 en las ecuaciones del movimiento 2.3.6 obtenemos la ecuación de valores propios:

$$\sum_{i=1}^{3N} (f_{ij} - \delta_{ij} \lambda) a_i = 0 \quad j = 1, 2, \dots, 3N \quad (2.3.8)$$

o bien en notación matricial:

$$F \mathbf{a} = \lambda \mathbf{a}, \quad (2.3.9)$$

que no es otra cosa que un sistema de $3N$ ecuaciones lineales, el cual tiene solución solo si se anula el determinante:

$$\begin{vmatrix} f_{1,1} - \lambda & f_{1,2} & f_{1,3} & \dots & f_{1,3N} \\ f_{2,1} & f_{2,2} - \lambda & f_{2,3} & \dots & f_{2,3N} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ f_{3N,1} & f_{3N,2} & f_{3N,3} & \dots & f_{3N,3N} - \lambda \end{vmatrix} = 0. \quad (2.3.10)$$

La solución de la ecuación 2.3.10 son los valores propios λ_k y los vectores propios \mathbf{a}_k , los cuales describen el movimiento de cada átomo para un valor propio determinado:

$$q_k = a_k \cos(\sqrt{\lambda_k} t + \phi_k). \quad (2.3.11)$$

Los vectores propios \mathbf{a}_k se conocen como *modos normales de vibración*. Para cada modo normal, todos los átomos se mueven con la misma fase y frecuencia, pero con amplitudes diferentes.

2.3.2. Coordenadas vibracionales normales

Utilizando como base los modos normales de vibración es posible definir *coordenadas vibracionales normales*:

$$Q_k = \sum_{i=1}^{3N} a_{ik} q_i \quad k = 1, 2, \dots, 3N. \quad (2.3.12)$$

Dado que los vectores propios de una matriz real y simétrica F son ortogonales, las energías cinética T y potencial V se vuelven diagonales:

$$T = \frac{1}{2} \sum_{k=1}^{3N} \dot{Q}_k^2, \quad V = \frac{1}{2} \lambda_k Q_k^2,$$

con lo que el Hamiltoniano es separable en coordenadas vibracionales normales y es posible resolver el movimiento de cada coordenada por separado.

2.3.3. Moléculas y cúmulos atómicos

El estudio de moléculas poliatómicas y cúmulos atómicos requiere del uso de herramientas de la mecánica cuántica. Los resultados obtenidos en la sección anterior sobre la aproximación armónica son perfectamente válidos en este nuevo contexto, con el uso de los operadores apropiados.

Así, al usar coordenadas vibracionales normales, el operador Hamiltoniano es separable: las funciones propias son productos de funciones propias de osciladores armónicos, y la energía es aditiva:

$$E = \sum_i \omega_i \hbar \left(v_i + \frac{1}{2} \right). \quad (2.3.13)$$

De la expresión de la energía (2.3.13) se obtiene la *energía vibracional del punto cero* (ZPVE) para el caso $v_i = 0$, la cual representa el estado de mínima energía que puede tener el sistema cuántico estudiado:

$$ZPVE = \frac{1}{2} \hbar \sum_i \omega_i.$$

Con el procedimiento descrito anteriormente de encontrar los valores propios de la matriz de segundas derivadas de la energía, F , se obtiene un conjunto de números positivos que representan las frecuencias vibracionales del sistema estudiado, así como los vectores que describen la forma en que dichas vibraciones se efectúan.

Para un cúmulo compuesto por N átomos, las primeras 6 frecuencias obtenidas corresponden a movimientos de traslación y rotación del centro de masa y tienen valores despreciables, salvo en el caso de $N = 2$, donde solamente se descartan las primeras 5 frecuencias.

2.4. Teoría del funcional de la densidad dependiente del tiempo

La teoría del funcional de la densidad dependiente del tiempo (TD-DFT) es una extensión de la teoría del funcional de la densidad discutida en la sección anterior, esto es, independiente del tiempo. En esta extensión de la teoría se muestra que la función de onda dependiente del tiempo permite encontrar una densidad electrónica también dependiente del tiempo, con la que puede construirse el potencial efectivo de un sistema ficticio aislado que tiene la misma densidad que un sistema real no aislado⁷.

TD-DFT permite investigar las propiedades y la dinámica de sistemas de muchos cuerpos en la presencia de potenciales dependientes del tiempo, como los campos eléctricos o magnéticos, permitiendo calcular energías de excitación, diroísmos circulares, espectros de fotoabsorción, entre otras propiedades.

2.4.1. Formalismo

Consideremos como punto de partida la ecuación de Schrödinger dependiente del tiempo, la cual, en coordenadas atómicas es:

$$i\frac{\partial\Phi(t)}{\partial t} = \hat{H}\Phi(t), \quad \Phi(t_0) = \Phi_0, \quad (2.4.1)$$

donde el Hamiltoniano $\hat{H}(t) = \hat{T} + \hat{V}(t) + \hat{W}$ consiste en la energía cinética:

$$\hat{T} = \sum_s \int d^3r \hat{\psi}_s^\dagger(\mathbf{r}) \left(-\frac{1}{2} \nabla^2 \right) \hat{\psi}_s(\mathbf{r}),$$

un potencial local para una sola partícula, independiente del espín, pero dependiente del tiempo:

$$\hat{V}(t) = \sum_s \int d^3r v(\mathbf{r}, t) \hat{\psi}_s^\dagger(\mathbf{r}) \hat{\psi}_s(\mathbf{r}),$$

y alguna interacción entre partículas, independiente del espín:

$$\hat{W} = \frac{1}{2} \sum_s \sum_{s'} \int d^3r \int d^3r' \hat{\psi}_s^\dagger(\mathbf{r}) \hat{\psi}_{s'}^\dagger(\mathbf{r}') w(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \hat{\psi}_{s'}(\mathbf{r}') \hat{\psi}_s(\mathbf{r}).$$

Resolviendo la ecuación de Schrödinger 2.4.1 con varios potenciales $v(\mathbf{r}, t)$ y un estado inicial fijo Φ_0 , se obtiene un mapeo $F : v(\mathbf{r}, t) \rightarrow \Phi(t)$. A continuación, para todas las funciones de onda resultantes de F , se calculan las densidades:

$$n(\mathbf{r}, t) = \langle \Phi(t) | \hat{n}(\mathbf{r}) | \Phi(t) \rangle \quad \leftrightarrow \quad \hat{n}(\mathbf{r}) = \sum_s \hat{\psi}_s^\dagger(\mathbf{r}) \hat{\psi}_s(\mathbf{r}),$$

⁷El software utilizado para cálculos dependientes del tiempo es ADF, descrito en la página 78.

con lo que se define el mapeo $G : v(\mathbf{r}, t) \rightarrow n(\mathbf{r}, t)$.

Para establecer una versión dependiente del tiempo del teorema de Hohenberg–Kohn, debe mostrarse que G es invertible. Dado que dos potenciales $\hat{V}(t)$ y $\hat{V}(t)$ que difieran por una constante aditiva $C(t)$ generan funciones de onda que difieren en una fase $\tilde{\Phi}(t) = e^{-iC(t)}\Phi(t)$, las cuales generan la misma densidad electrónica, no es posible obtener una correspondencia perfecta.

Si se puede conseguir la invertibilidad de G , salvo una función aditiva dependiente del tiempo, entonces la función de onda quedará fijada por la densidad electrónica hasta un factor de fase dependiente del tiempo: $\Phi(t) = FG^{-1}n(\mathbf{r}, r)$, y cualquier valor esperado $\langle \Phi(t) | \hat{O} | \Phi(t) \rangle$ puede considerarse como un funcional de la densidad si la ambigüedad de la fase se cancela.

La dificultad para los sistemas dependientes del tiempo surge del hecho de que ningún principio de minimización está disponible; la integral de acción,

$$A = \int_{t_0}^{t_1} dt \langle \Phi(t) | i \frac{\partial}{\partial t} - \hat{H}(t) | \Phi(t) \rangle, \quad (2.4.2)$$

proporciona solamente un punto estacionario, pero en general no un mínimo para la solución de la ecuación de Schrödinger 2.4.1.

2.4.2. Teoremas de Runge–Gross

Con los teoremas propuestos por Runge y Gross, se busca establecer una teoría general para densidades que aplique a casos arbitrarios dependientes del tiempo, y no solo para potenciales que dependan del tiempo en forma periódica, o por medio de perturbaciones pequeñas [81].

Teorema 1

Para todo potencial de una partícula $v(\mathbf{r}, t)$ que pueda expandirse en una serie de Taylor con respecto a la coordenada temporal alrededor de $t = t_0$, está definido un mapeo $G : v(\mathbf{r}, t) \rightarrow n(\mathbf{r}, t)$ obtenido al resolver la ecuación de Schrödinger dependiente del tiempo con un estado inicial fijo $\Phi(t_0) = \Phi_0$, y es posible calcular las densidades electrónicas correspondientes $n(\mathbf{r}, t)$. Este mapeo puede ser invertido hasta una función aditiva en el potencial, dependiente del tiempo.

Teorema 2

Existe un funcional de la densidad de tres componente $\mathbf{P}[n](\mathbf{r}, t)$ que depende de forma paramétrica en (\mathbf{r}, t) de modo que las densidades exactas pueden determinarse a

partir de un conjunto de ecuaciones “hidrodinámicas”:

$$\frac{\partial n(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = -\nabla \cdot \mathbf{j}(\mathbf{r}, t), \quad (2.4.3)$$

$$\frac{\partial \mathbf{j}(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = \mathbf{P}[n](\mathbf{r}, t), \quad (2.4.4)$$

con las condiciones iniciales $n(\mathbf{r}, t) = \langle \Phi_0 | \hat{n}(\mathbf{r}) | \Phi_0 \rangle$ y $\mathbf{j}(\mathbf{r}, t_0) = \langle \Phi_0 | \hat{\mathbf{j}}(\mathbf{r}) | \Phi_0 \rangle$.

Teorema 3

La integral de la acción puede representarse como un funcional de la densidad $A[n]$. Si el potencial $v(\mathbf{r}, t)$ es elegido de modo que ninguna función aditiva dependiente del tiempo pueda dividirse, la acción total puede escribirse como:

$$A[n] = B[n] - \int_{t_0}^{t_1} dt \int d^3r n(\mathbf{r}, t) v(\mathbf{r}, t), \quad (2.4.5)$$

donde $B[n]$ es un funcional de la densidad universal en el sentido de que la misma dependencia en $n(\mathbf{r}, t)$ se mantiene para todos los potenciales externos $v(\mathbf{r}, t)$. $A[n]$ tiene un punto estacionario en la densidad exacta del sistema, esto es, la densidad exacta puede calcularse con la ecuación de Euler:

$$\frac{\delta A(\mathbf{r}, t)}{\delta n} = 0. \quad (2.4.6)$$

Teorema 4

La densidad dependiente del tiempo exacta del sistema puede calcularse de:

$$n(\mathbf{r}, t) = \sum \phi_j^*(\mathbf{r}, t) \phi_j(\mathbf{r}, t), \quad (2.4.7)$$

donde los orbitales para una partícula $\phi_j(\mathbf{r}, t)$ satisfacen la ecuación de Schrödinger dependiente del tiempo:

$$\left(i \frac{d}{dt} + \frac{1}{2} \nabla^2 \right) \phi_j(\mathbf{r}, t) = v_{\text{eff}}[\mathbf{r}, t; n(\mathbf{r}, t)] \phi_j(\mathbf{r}, t), \quad (2.4.8)$$

con un potencial efectivo de una partícula dado por:

$$v_{\text{eff}}[\mathbf{r}, t; n(\mathbf{r}, t)] = v(\mathbf{r}, t) + \int d^3r' n(\mathbf{r}', t) w(\mathbf{r}, \mathbf{r}') + \frac{\delta A_{\text{XC}}}{\delta n(\mathbf{r}, t)}. \quad (2.4.9)$$

2.4.3. Principio variacional de la densidad

El punto inicial es el principio variacional cuántico dependiente del tiempo, de acuerdo con el cual la ecuación de Schrödinger dependiente del tiempo es equivalente al requisito de que la acción:

$$A_V[|\psi\rangle] = \int_0^T \langle \psi(t) | i\partial_t - \hat{H}_V | \psi(t) \rangle dt \quad (2.4.10)$$

sea estacionaria ($\delta A_V = 0$) con respecto a variaciones arbitrarias de la función de onda que se anula en los extremos del intervalo temporal $0 \leq t \leq T$: $|\delta\psi(0)\rangle = |\delta\psi(T)\rangle = 0$. En 2.4.10 el operador Hamiltoniano es la suma del Hamiltoniano interno \hat{H}_0 y de la interacción con un campo potencial externo dependiente del tiempo $v(\mathbf{r}, t)$:

$$\hat{H}_V = \hat{H}_0 + \int v(\mathbf{r}, t) \hat{n}(\mathbf{r}) d\mathbf{r}. \quad (2.4.11)$$

La variación de A_V inducida por una variación $\delta|\psi\rangle \equiv |\delta\psi\rangle$ es:

$$\delta A_V[|\psi\rangle] = \int_0^T \langle \delta\psi(t) | i\partial_t - \hat{H}_V | \psi(t) \rangle dt + \int_0^T \langle \psi(t) | i\partial_t - \hat{H}_V | \delta\psi(t) \rangle dt, \quad (2.4.12)$$

donde el segundo término del lado derecho puede integrarse por partes:

$$\begin{aligned} \delta A_V[|\psi\rangle] = & \int_0^T \langle \delta\psi(t) | i\partial_t - \hat{H}_V | \psi(t) \rangle dt + \int_0^T \langle (i\partial_t - \hat{H}_V) \psi(t) | \delta\psi(t) \rangle dt \\ & + i \langle \psi(t) | \delta\psi(t) \rangle \Big|_{t=0}^{t=T}, \end{aligned} \quad (2.4.13)$$

en donde todos los términos se anulan: los dos primeros en virtud de la ecuación de Schrödinger dependiente del tiempo, y el tercero por las condiciones de la variación.

Dado que $|\psi(t)\rangle$, de acuerdo con el teorema de Runge–Gross, es un funcional de n y $|\psi_0\rangle$, Runge y Gross sugirieron que se formulara un principio variacional en términos del funcional:

$$\begin{aligned} A_V[n] &= \int_0^T \langle \psi[n] | i\partial_t - \hat{H} | \psi[n] \rangle dt \\ &= A_0[n] - \int_0^T \int V(\mathbf{r}, t) n(\mathbf{r}, t) d\mathbf{r} dt, \end{aligned} \quad (2.4.14)$$

donde la “acción interna”

$$A_0[n] \equiv \int_0^T \langle \psi[n] | i\partial_t - \hat{H}_0 | \psi[n] \rangle dt \quad (2.4.15)$$

es un funcional universal de la densidad en el estado inicial. Con el fin de no violar el principio de causalidad, la forma correcta de formular el principio variacional para la densidad es [82]:

$$\delta A_V[n] = \iota \langle \psi_T[n] | \delta \psi_T[n] \rangle. \quad (2.4.16)$$

En la ecuación 2.4.16, $|\psi_T[n]\rangle \equiv |\psi[n; T]\rangle$ es el estado cuántico al tiempo T considerado como un funcional de la densidad (y del estado inicial), por lo que el funcional de la acción no es estacionario, pero su variación debe ser igual a otro funcional de la densidad.

Tomando la derivada funcional de 2.4.16 con respecto a $n(\mathbf{r}, t)$, y haciendo uso de la ecuación 2.4.14 obtenemos:

$$v[n; \mathbf{r}, t] = \frac{\delta A_0[n]}{\delta n(\mathbf{r}, t)} - \iota \left\langle \psi_T[n] \left| \frac{\delta \psi_T[n]}{\delta n(\mathbf{r}, t)} \right. \right\rangle, \quad (2.4.17)$$

donde $\left\langle \frac{\delta \psi_T[n]}{\delta n(\mathbf{r}, t)} \right\rangle$ es una representación compacta de la derivada funcional de $|\psi_T[n]\rangle$ con respecto a la densidad.

2.4.4. Sistema de Kohn–Sham dependiente del tiempo

Para un potencial de interacción dado, los teoremas de Runge–Gross muestran que el potencial externo determina unívocamente la densidad. En la aproximación de Kohn–Sham se elige un sistema no interaccionante con el cual construir una densidad electrónica igual a la de un sistema interaccionante. El problema es, pues, encontrar ese potencial, que determine el Hamiltoniano no interaccionante H_s :

$$\hat{H}_s(t) = \hat{T} + \hat{V}_s(t),$$

el cual a su vez permite determinar una función de onda:

$$\hat{H}_s(t)|\Phi(t)\rangle = \iota \frac{\partial}{\partial t} |\Phi(t)\rangle, \quad \leftrightarrow \quad |\Phi(0)\rangle = |\Phi\rangle,$$

que es construida en términos de un conjunto de N orbitales que obedecen la ecuación:

$$\left(-\frac{1}{2} \nabla^2 + v_s(\mathbf{r}, t) \right) \phi_i(\mathbf{r}, t) = \iota \frac{\partial}{\partial t} \phi_i(\mathbf{r}, t) \quad \leftrightarrow \quad \phi_i(\mathbf{r}, 0) = \phi_i(\mathbf{r}),$$

y genera una densidad electrónica dependiente del tiempo:

$$n(\mathbf{r}, t) = \sum_{i=1}^N |\phi_i(\mathbf{r}, t)|^2,$$

tal que n es igual a la densidad electrónica del sistema interaccionante en todo momento.

Si el potencial $v_s(\mathbf{r}, t)$ puede determinarse o aproximarse debidamente, la ecuación de Schrödinger original, una ecuación diferencial parcial en $3N$ variables, se convierte en N

ecuaciones diferenciales en 3 dimensiones, que difieren solamente en la condición inicial.

Análogamente que con el DFT “tradicional”, el potencial dependiente del tiempo se descompone para extraer el potencial externo del sistema v_{ext} , la interacción coulombiana dependiente del tiempo v_J , y el potencial de intercambio y correlación v_{XC} :

$$v_s(\mathbf{r}, t) = v_{\text{ext}}(\mathbf{r}, t) + v_J(\mathbf{r}, t) + v_{\text{XC}}(\mathbf{r}, t).$$

2.4.5. Actividad óptica

Se refiere al parámetro que surge de las perturbaciones en los momentos dipolares eléctrico (μ) y magnético (\mathbf{m}) debido a un campo eléctrico o magnético dependiente del tiempo. Si u y $v \in \{x, y, z\}$, esas perturbaciones contribuyen a los momentos dipolares inducidos de acuerdo con [83]:

$$\mu'_u = \sum_v \alpha_{uv} E_v - \sum_v \frac{\beta_{uv}}{c} \frac{\partial B_v}{\partial t} + \dots, \quad (2.4.18)$$

$$m'_u = \sum_v \kappa_{uv} E_v - \sum_v \frac{\beta_{uv}}{c} \frac{\partial E_v}{\partial t} + \dots, \quad (2.4.19)$$

donde α_{uv} y κ_{uv} son los componentes del tensor de polarizabilidad eléctrica, y el tensor de susceptibilidad magnética, respectivamente. β_{uv} es un componente del tensor de rotación óptica, cuyo promedio rotacional:

$$\bar{\beta} = \frac{1}{3}(\beta_{xx} + \beta_{yy} + \beta_{zz})$$

es el parámetro de rotación óptica usualmente detectado experimentalmente; α , κ , y β dependen de la frecuencia. Sumando sobre los estados posibles en el dominio temporal se obtiene:

$$\bar{\beta} = \frac{2c}{3} \sum_{\lambda} \frac{\text{Im}(\mu_{0\lambda} \cdot \mathbf{m}_{\lambda 0})}{\omega_{0\lambda}^2 - \omega^2} = \frac{2c}{3} \sum_{\lambda} \frac{R_{0\lambda}}{\omega_{0\lambda}^2 - \omega^2}, \quad (2.4.20)$$

en donde $R_{0\lambda}$ es la fuerza rotatoria para la excitación $0 \rightarrow \lambda$; los estados electrónicos 0 y λ son el estado base y un estado excitado, respectivamente. ω es la frecuencia del campo perturbador, y $\omega_{0\lambda}$ son las frecuencias de excitación. Los vectores $\mu_{0\lambda}$ y $\mathbf{m}_{\lambda 0}$ son los vectores de transición de momento dipolar eléctrico y magnético, respectivamente.

2.5. Dicroísmo circular

En óptica un dicroísmo puede tener dos significados: el primero es la propiedad de aquellos materiales capaces de dividir un haz de luz policromática en diversos haces monocromáticos con distintas longitudes de onda, el segundo se refiere a aquellos materiales que al recibir un rayo luminoso con diferentes planos de polarización, absorben en distinta proporción cada uno de ellos tras la reflexión. El dicroísmo circular es un dicroísmo que involucra luz circularmente polarizada, esto es, la absorción diferencial de luz polarizada circularmente a la izquierda y luz polarizada circularmente a la derecha.

2.5.1. Fundamentos

La radiación electromagnética consiste en un campo eléctrico \mathbf{E} y magnético \mathbf{B} que oscilan perpendicularmente entre sí, y con respecto a la dirección de propagación, que es una onda transversal.

En la luz circularmente polarizada, el vector de campo eléctrico \mathbf{E} rota con respecto a la dirección de propagación, pudiendo hacerlo hacia la derecha E_D o hacia la izquierda E_I . Si se mezclan dos haces de luz circularmente polarizados en sentidos opuestos, con la misma frecuencia, tales que los dos vectores formen un ángulo idéntico, la resultante E corresponde al movimiento de una onda de luz polarizada en un plano. La figura 2.2 muestra los dos tipos de haces de luz.

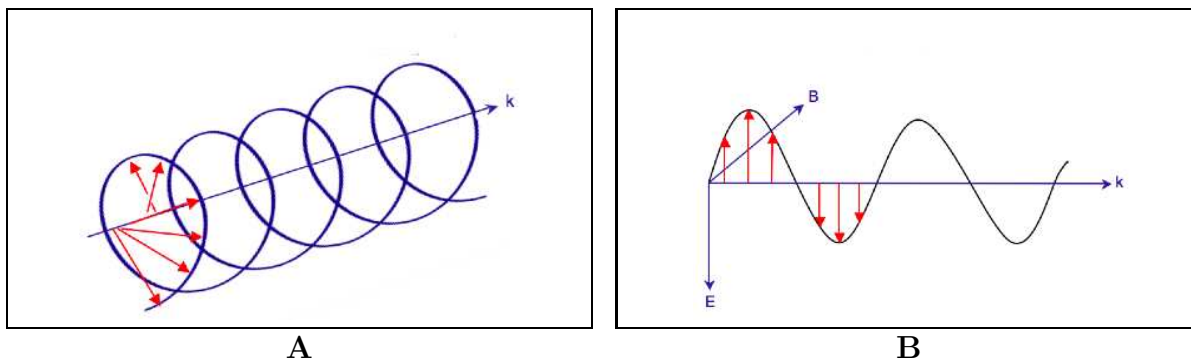


Figura 2.2: Haces de luz circularmente polarizada (A) y linealmente polarizada (B) [84].

Considerando que un haz de luz linealmente polarizada es la superposición de dos haces circularmente polarizados, E_D y E_I , si este haz incide en una muestra que absorbe de manera distinta uno de los dos componentes circulares, ocurre el fenómeno del dicroísmo circular. Debido a la diferencia de absorción entre las componentes circulares ($\epsilon_D \neq \epsilon_I$), la resultante E forma una elipse, no una circunferencia, con lo que se produce un desfase y una rotación del plano de polarización en un ángulo α ; el dicroísmo circular es precisamente la diferencia $\delta\epsilon = \epsilon_I - \epsilon_D$.

El campo eléctrico de un haz de luz induce un dipolo eléctrico al interactuar con la molécula, mientras que su campo magnético induce un dipolo magnético. La combinación de estos dos movimientos provoca la excitación de un electrón en un movimiento helicoidal, lo que incluye traslaciones, rotaciones, y sus operadores asociados.

La relación determinada experimentalmente entre la fuerza de rotación y $\delta\epsilon$ es:

$$R_{exp} = \frac{3hc10^3 \ln(10)}{32\pi^3 N_A} \int \frac{\Delta\epsilon}{\nu} d\nu, \quad (2.5.1)$$

y la fuerza de rotación determinada teóricamente es:

$$R_{theo} = \frac{1}{2mc} \text{Im} \int \Psi_g \hat{M}_{(elec.dipole)} \Psi_e d\tau \cdot \int \Psi_g \hat{M}_{(mag.dipole)} \Psi_e d\tau. \quad (2.5.2)$$

2.5.2. Propiedades de la fuerza de rotación

La fuerza de rotación tiene varias propiedades relacionadas con la forma en que se comportan los operadores de dipolo eléctrico y dipolo magnético:

- Si la molécula posee un eje de rotación impropia, S_n , la fuerza de rotación de una transición es cero ya que el operador de dipolo eléctrico se transforma como una traslación y el de dipolo magnético como una rotación. Dado que en grupos con simetría S_n , el producto de los elementos de matriz en la definición de la fuerza de rotación, no se transforma como la representación irreducible totalmente simétrica del grupo, debe anularse.

Casos especiales corresponden a reflexiones (planos espejo) S_1 , e inversiones S_2 . En el primer caso, los dipolos tienen diferentes simetrías, de modo que la fuerza de rotación cambia de signo; en el segundo caso pese a que las rotaciones no cambian de signo las traslaciones sí lo hacen, por lo que la fuerza de rotación no se anula.

- Los enantiómeros de una molécula quiral tienen fuerzas de rotación iguales pero opuestas, por lo tanto solamente pueden rotar luz de una frecuencia dada en direcciones iguales pero opuestas. Una operación de reflexión convierte un enantiómero en el otro.
- El ángulo de rotación óptica tiende a anularse a frecuencias muy bajas o muy altas.

Implementación en la teoría del funcional de la densidad

La forma de obtener el espectro de dicroísmo circular en el marco de la teoría del funcional de la densidad es obteniendo el producto escalar de los operadores de momento dipolar eléctrico y magnético, tal como está definido en el parámetro de rotación óptica en la ecuación 2.4.20.

Cuantificación geométrica de la quiralidad en cúmulos de oro

Se utilizó el índice de quiralidad de Hausdorff para calcular la quiralidad de cúmulos de oro protegidos con ligandos, algunos casos interesantes de cúmulos aislados, y un cúmulo de paladio no quiral que sirvió como referencia para calibrar la metodología empleada.

Los cúmulos de oro considerados se encuentran en el rango de tamaño de entre 18 y 144 átomos, sus coordenadas fueron obtenidas de artículos publicados tanto experimentales como teóricos, y las mismas fueron empleadas como entrada de un programa en Fortran diseñado para el cálculo del índice de quiralidad de Hausdorff (HCM).

Además de los valores obtenidos para cada cúmulo, se presenta un análisis de las tendencias encontradas en la forma en que se origina la quiralidad de los cúmulos protegidos, así como una comparación con casos especiales.

3.1. Metodología

La quiralidad de cúmulos de oro protegidos con ligandos fue medida con ayuda del índice de quiralidad de Hausdorff (HCM), el cual fue calculado por medio del traslape máximo entre la estructura del cúmulo y su imagen espejo, usando la distancia de Hausdorff entre conjuntos de coordenadas atómicas [69, 85, 86].

La medición de la quiralidad por medio del HCM tiene varias ventajas:

- Es una función continua e invariante de la forma del cúmulo.
- Su valor es cero en el caso de que el cúmulo sea aquiral.

- Su implementación numérica en cúmulos grandes con n átomos, en un espacio tridimensional, es trivial [85, 86].

En este trabajo se usaron coordenadas de cúmulos atómicos protegidos con ligandos, las cuales fueron obtenidas de trabajos publicados en los que se determinó la estructura de dichos cúmulos por medio de rayos X (XRC), microscopía electrónica de transmisión, u optimizaciones con DFT, y fueron utilizadas para la cuantificación de la quiralidad, de acuerdo con el siguiente procedimiento:

1. Se extrajeron las coordenadas cartesianas de los cúmulos protegidos.
2. Se separaron las coordenadas del núcleo y de los ligandos de acuerdo con el principio *dividir y proteger*.
3. Se calculó el índice de quiralidad de Hausdorff para cada subsistema considerado y para el sistema completo.

En el cálculo del HCM de la capa de ligandos y del cúmulo completo, por lo general se considera únicamente el primer átomo del grupo funcional que está unido al cúmulo de oro. Esta aproximación es útil para obtener información específica sobre la quiralidad de la interface formada por el núcleo y la capa de ligandos, y para comparar la contribución de diferentes ligandos a los valores de HCM para diferentes cúmulos de oro protegidos.

Conviene mencionar que esta metodología para obtener el HCM permite la cuantificación del índice de quiralidad usando la información estructural proveniente tanto de datos experimentales tipo XRC o de cálculos teóricos tipo DFT que generan estructuras optimizadas, lo que permite complementar y validar la información disponible.

Se estudiaron 26 tamaños de cúmulo diferente, comenzando con el Au₁₈ y terminando con el Au₁₄₄, para el caso del oro, así como el caso del Pd₁₄₅. Así mismo se consideran casos estudiados previamente de fullerenos y cúmulos aislados intrínsecamente quirales.

3.1.1. Principio de *dividir y proteger*

El principio de dividir y proteger es un concepto utilizado para simplificar el estudio de cúmulos protegidos con ligandos, y que consiste en considerar tres aspectos del sistema estudiado: el núcleo interno del cúmulo que *no* interacciona de manera directa con el ligando, la parte del cúmulo que interacciona con el ligando y forma “grapas” o “decoraciones”, y el sistema completo (núcleos y grapas) [87].

Una forma de entender este principio es el modelo de superátomo, que puede usarse para representar cúmulos de ciertos tamaños que consiguen estabilizarse electrónicamente, de manera análoga a como lo hacen los gases nobles. En el caso de cúmulos protegidos, se considera un núcleo interno estabilizado gracias a las grapas o decoraciones

externas, como fue demostrado significativamente para el caso del Au₁₀₂ (*p*-MBA) [88].

En la tabla 3.1 se muestra la lista de cúmulos considerados con **(a)** una lista con identificadores para cada sistema, **(b)** la fórmula química del cúmulo, **(c)** la fuente de las coordenadas usadas, y **(d)** la descomposición de los cúmulos protegidos de acuerdo con el principio de *dividir y proteger*.

Las coordenadas usadas fueron extraídas tanto de fuentes experimentales como teóricas, lo cual se indica en la tercera columna de la tabla 3.1 con un acrónimo. Los casos procedentes de fuentes experimentales incluyen rayos X (XRC) y microscopía electrónica de transmisión (TEM), y los casos procedentes de fuentes teóricas consisten en simulaciones computacionales basadas en la teoría del funcional de la densidad (DFT).

3.1.2. Cúmulos protegidos: estructura obtenida de manera experimental

En el caso de los cúmulos cuya estructura fue determinada experimentalmente, se dispuso de la información cristalográfica publicada por sus respectivos grupos, ya sea en archivos *CIF* [89], o como un conjunto de coordenadas reducidas y los parámetros cristalográficos de su celda unitaria. En el primer caso se emplearon programas informáticos como *Olex2* [90] y *Avogadro* [91] para generar las coordenadas cartesianas correspondientes, en el segundo caso se usó un programa creado para generar las coordenadas cartesianas por medio de una matriz de rotación construida con la información de la celda unitaria específica.

Las entradas de la tabla 3.1 que tienen en su tercera columna los acrónimos XRC o TEM corresponden al caso descrito de estructuras determinadas experimentalmente.

3.1.3. Cúmulos protegidos: estructura obtenida de manera teórica

Las coordenadas de cúmulos protegidos que proceden de fuentes teóricas fueron obtenidas como resultado de simulaciones computacionales realizadas por diversos grupos teóricos [38, 39, 41, 43, 92]. Esas simulaciones están basadas en la teoría del funcional de la densidad, y se realizaron como complemento de algún trabajo experimental, o como investigaciones independientes no vinculadas directamente con algún resultado experimental.

En la mayoría de los casos esas simulaciones fueron realizadas simplificando la capa de ligandos que protegían a los respectivos cúmulos, principalmente para optimizar el tiempo de cómputo. El buen acuerdo entre los resultados de las simulaciones y de los experimentos muestra la validez de las simplificaciones realizadas. Entre dichas simplifi-

caciones se encuentra la sustitución del ácido mercaptobenzoico por metilos o hidrógenos. La figura 3.1 ilustra dichos funcionales.

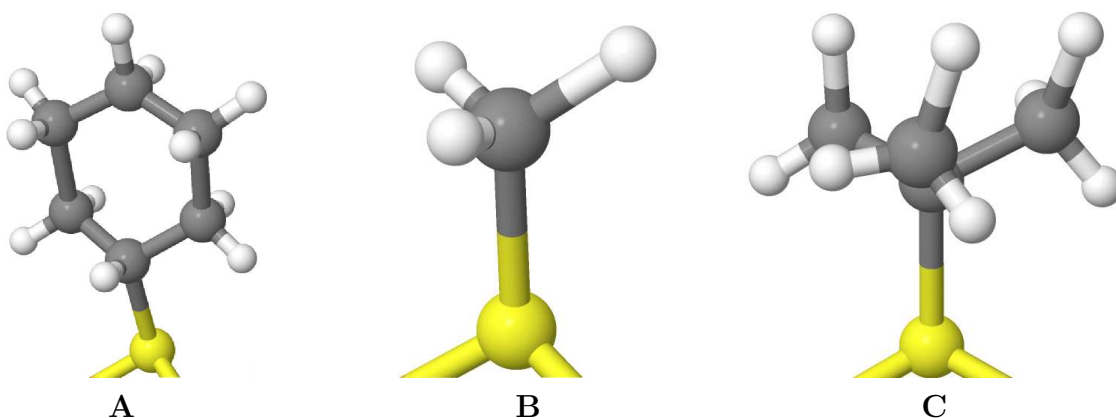


Figura 3.1: Ácido mercaptobenzoico (A), un elemento común de los ligandos que protegen a los cúmulos metálicos, y dos de las simplificaciones usadas para reemplazarlo en las simulaciones: metil y trimetil (B y C).

Las entradas de la tabla 3.1 que tienen en su tercera columna el acrónimo DFT corresponden a las estructuras determinadas teóricamente; en todos los casos se dispuso de las coordenadas cartesianas publicadas por los respectivos grupos.

3.1.4. Casos especiales: fullerenos y cúmulos aislados

Con el fin de enriquecer este trabajo y disponer de puntos de comparación útiles, se incluyeron cálculos del índice de la quiralidad de Hausdorff para los fullerenos quirales C_{76} y C_{84} , sintetizados y caracterizados recientemente [93,94], así como para los cúmulos quirales aislados Au_{34} y Au_{55} estudiados teórica [54,95] y experimentalmente [62,64]. En la figura 3.2 se muestran esos casos especiales.

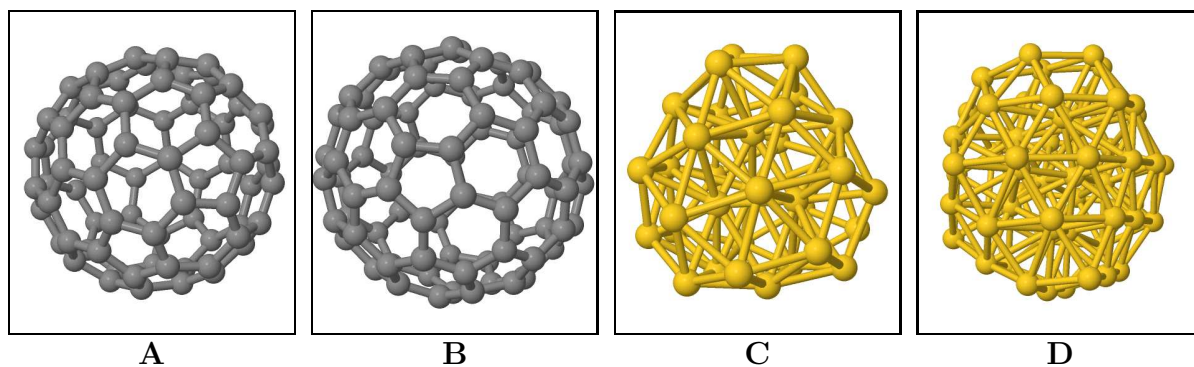


Figura 3.2: Estructuras adicionales cuyo HCM fue calculado como referencia: fullerenos C_{76} (A) y C_{84} (B), y cúmulos quirales Au_{34} (C) y Au_{55} (D).

Tabla 3.1: Lista de cúmulos metálicos protegidos con ligandos para los que se calculó la quiralidad por medio del índice de quiralidad de Hausdorff (HCM). Las tres últimas columnas muestran la separación de los cúmulos de acuerdo con el principio de *dividir y proteger*

#	Cúmulo	Fuente	Núcleo	Ligandos	N+L
1	Au ₁₈ (SC ₆ H ₁₁) ₁₄	XRC [17]	Au ₉	Au ₉ S ₁₄	Au ₁₈ S ₁₄
2	Au ₂₀ (PP ₃) ₄ Cl ₄	XRC [18]	Au ₂₀	P ₁₆	Au ₂₀ P ₁₆
3	[Au ₂₀ (PPhpy ₂) ₁₀ Cl ₄]Cl ₂	XRC [96]	Au ₂₀	P ₁₀ Cl ₄ N ₄ C ₂₀	Au ₂₀ P ₁₀ Cl ₄ N ₄ C ₂₀
4	Au ₂₀ (TBBT) ₁₆	XRC [20]	Au ₇	Au ₁₃ S ₁₆	Au ₂₀ S ₁₆
5	[Au ₂₃ (SC ₆ H ₁₁) ₁₆] ⁻	XRC [21]	Au ₁₃	Au ₁₀ S ₁₆	Au ₂₃ S ₁₆
6	Au ₂₄ (SAdm) ₁₆	XRC [22]	Au ₁₃	Au ₁₁ S ₁₆	Au ₂₄ S ₁₆
7	Au ₂₄ (SCH ₂ Ph- ^t Bu) ₂₀	XRC [23]	Au ₈	Au ₁₆ S ₂₀	Au ₂₄ S ₂₀
8	Au ₂₄ (SeC ₆ H ₅) ₂₀	XRC [24]	Au ₈	Au ₁₆ Se ₂₀	Au ₂₄ Se ₂₀
9	[Au ₂₅ (SCH ₂ CH ₂ Ph) ₁₈] ⁻	XRC [25]	Au ₁₃	Au ₁₂ S ₁₈	Au ₂₅ S ₁₈
10	Au ₂₈ (TBBT) ₂₀	XRC [27]	Au ₂₀	Au ₈ S ₂₀	Au ₂₈ S ₂₀
11	Au ₃₀ S(S-t-Bu) ₁₈	XRC [28]	Au ₂₀	Au ₁₀ S ₁₉	Au ₃₀ S ₁₉
12	Au ₃₆ (SPh) ₂₄	XRC [29]	Au ₂₈	Au ₈ S ₂₄	Au ₃₆ S ₂₄
13	Au ₃₆ (SCH ₂ Ph- ^t Bu) ₈ Cl ₂₀	XRC [30]	Au ₁₄	Au ₂₂ S ₈ Cl ₂₀	Au ₃₆ S ₈ Cl ₂₀
14	Au ₃₈ (PET) ₂₄	XRC [31]	Au ₂₃	Au ₁₅ S ₂₄	Au ₃₈ S ₂₄
15	Au ₃₈ (PET) ₂₄ ^T	XRC [97]	Au ₂₃	Au ₁₅ S ₂₄	Au ₃₈ S ₂₄
16	Au ₄₀ (SCH ₃) ₂₄	DFT [38]	Au ₂₆	Au ₁₄ S ₂₄	Au ₄₀ S ₂₄
17	Au ₄₀ (oMBT) ₂₄	XRC [36]	Au ₂₅	Au ₁₅ S ₂₄	Au ₄₀ S ₂₄
18	Au ₄₄ (SCH ₃) ₂₈	DFT [39]	Au ₂₆	Au ₁₈ S ₂₈	Au ₄₄ S ₂₈
19	Au ₅₂ (TBBT) ₃₂	XRC [36]	Au ₃₂	Au ₂₀ S ₃₂	Au ₅₂ S ₃₂
20	Au ₆₈ (3-MBA) ₃₂	TEM [98]	Au ₁₅	Au ₅₃ S ₃₂	Au ₆₈ S ₃₂
21	Au ₆₈ (SH) ₃₄	DFT [41]	Au ₅₀	Au ₁₈ S ₃₄	Au ₆₈ S ₃₄
22	Au ₁₀₂ (p-MBA) ₄₄	XRC [32]	Au ₇₉	Au ₂₃ S ₄₄	Au ₁₀₂ S ₄₄
23	Au ₁₃₀ (p-MBT) ₅₀	XRC [33]	Au ₁₀₅	Au ₂₅ S ₅₀	Au ₁₃₀ S ₅₀
24	Au ₁₃₃ (SPh-p-Bu ^t) ₅₂	XRC [34]	Au ₁₀₇	Au ₂₆ S ₅₂	Au ₁₃₃ S ₅₂
25	Au ₁₄₄ (SCH ₃) ₆₀	DFT [92]	Au ₁₁₄	Au ₃₀ S ₆₀	Au ₁₄₄ S ₆₀
26	Au ₁₄₄ Cl ₆₀	DFT [43]	Au ₁₁₄	Au ₃₀ Cl ₆₀	Au ₁₄₄ Cl ₆₀
27	Pd ₁₄₅ (CO) ₆₀	XRC [15]	Pd ₁₄₅	C ₆₀	Pd ₁₄₅ C ₆₀

3.2. Resultados

3.2.1. Cúmulos protegidos

Los índices de quiralidad de Hausdorff de los cúmulos protegidos están en la tabla 3.2: la primera columna contiene los “indicadores” de cada cúmulo, en la segunda columna están las fórmulas químicas de los cúmulos estudiados, en las columnas 3, 4, y 5 están los valores obtenidos del HCM para los subsistemas y para el sistema completo, así como una sugerencia en la última columna para clasificarlos de acuerdo con su quiralidad.

En las figuras 3.3-3.9 se muestran los cúmulos estudiados de acuerdo con la descomposición que sufren debido a la aproximación “dividir y proteger”, siguiendo el código de colores: rojo (átomos de oro en el núcleo), naranja (átomos de oro en los ligandos), amarillo (azufres), y cian (fósforo). En la parte inferior de cada estructura se encuentra el índice de quiralidad de Hausdorff correspondiente.

Tabla 3.2: Resultados de la evaluación del HCM en las coordenadas de los cúmulos metálicos protegidos de la tabla 3.1. Dichos resultados se encuentran en las columnas tercera, cuarta, y quinta, mientras que en la sexta se encuentra la clasificación que recibió cada cúmulo de acuerdo al HCM obtenido para su núcleo y para su capa de ligandos: N si la quiralidad reside principalmente en el núcleo, L si esta reside principalmente en la capa de ligandos, N y L si las contribuciones son semejantes, o aquiral si los valores HCM son nulos.

#	Cúmulo	Núcleo	Ligandos	N+L	Quiralidad
1	Au ₁₈ (SC ₆ H ₁₁) ₁₄	0.021	0.092	0.091	L
2	Au ₂₀ (PP ₃) ₄ Cl ₄	0.120	0.166	0.166	N,L
3	[Au ₂₀ (PPhpy ₂) ₁₀ Cl ₄]Cl ₂	0.000	0.000	0.000	Aquiral
4	Au ₂₀ (TBBT) ₁₆	0.097	0.171	0.157	N,L
5	[Au ₂₃ (SC ₆ H ₁₁) ₁₆] ⁻	0.000	0.000	0.000	Aquiral
6	Au ₂₄ (SAdm) ₁₆	0.084	0.142	0.139	N,L
7	Au ₂₄ (SCH ₂ Ph- ^t Bu) ₂₀	0.000	0.000	0.000	Aquiral
8	Au ₂₄ (SeC ₆ H ₅) ₂₀	0.026	0.131	0.131	L
9	[Au ₂₅ (SCH ₂ CH ₂ Ph) ₁₈] ⁻	0.000	0.000	0.000	Aquiral
10	Au ₂₈ (TBBT) ₂₀	0.078	0.126	0.141	N,L
11	Au ₃₀ S(S- ^t -Bu) ₁₈	0.057	0.139	0.137	N,L
12	Au ₃₆ (SPh) ₂₄	0.012	0.064	0.064	L
13	Au ₃₆ (SCH ₂ Ph- ^t Bu) ₈ Cl ₂₀	0.000	0.000	0.000	Aquiral
14	Au ₃₈ (PET) ₂₄	0.030	0.123	0.123	L
15	Au ₃₈ (PET) ₂₄ ^T	0.022	0.029	0.029	L
16	Au ₄₀ (SCH ₃) ₂₄	0.021	0.181	0.179	L
17	Au ₄₀ (oMBT) ₂₄	0.024	0.148	0.144	L
18	Au ₄₄ (SCH ₃) ₂₈	0.143	0.108	0.118	N
19	Au ₅₂ (TBBT) ₃₂	0.144	0.107	0.108	N
20	Au ₆₈ (3-MBA) ₃₂	0.057	0.138	0.138	N,L
21	Au ₆₈ (SH) ₃₄	0.038	0.124	0.124	L
22	Au ₁₀₂ (p-MBA) ₄₄	0.028	0.128	0.125	L
23	Au ₁₃₀ (p-MBT) ₅₀	0.024	0.107	0.107	L
24	Au ₁₃₃ (SPh-p-Bu ^t) ₅₂	0.111	0.107	0.101	N,L
25	Au ₁₄₄ (SCH ₃) ₆₀	0.018	0.091	0.091	L
26	Au ₁₄₄ Cl ₆₀	0.029	0.086	0.086	L
27	Pd ₁₄₅ (CO) ₆₀	0.000	0.000	0.000	Aquiral

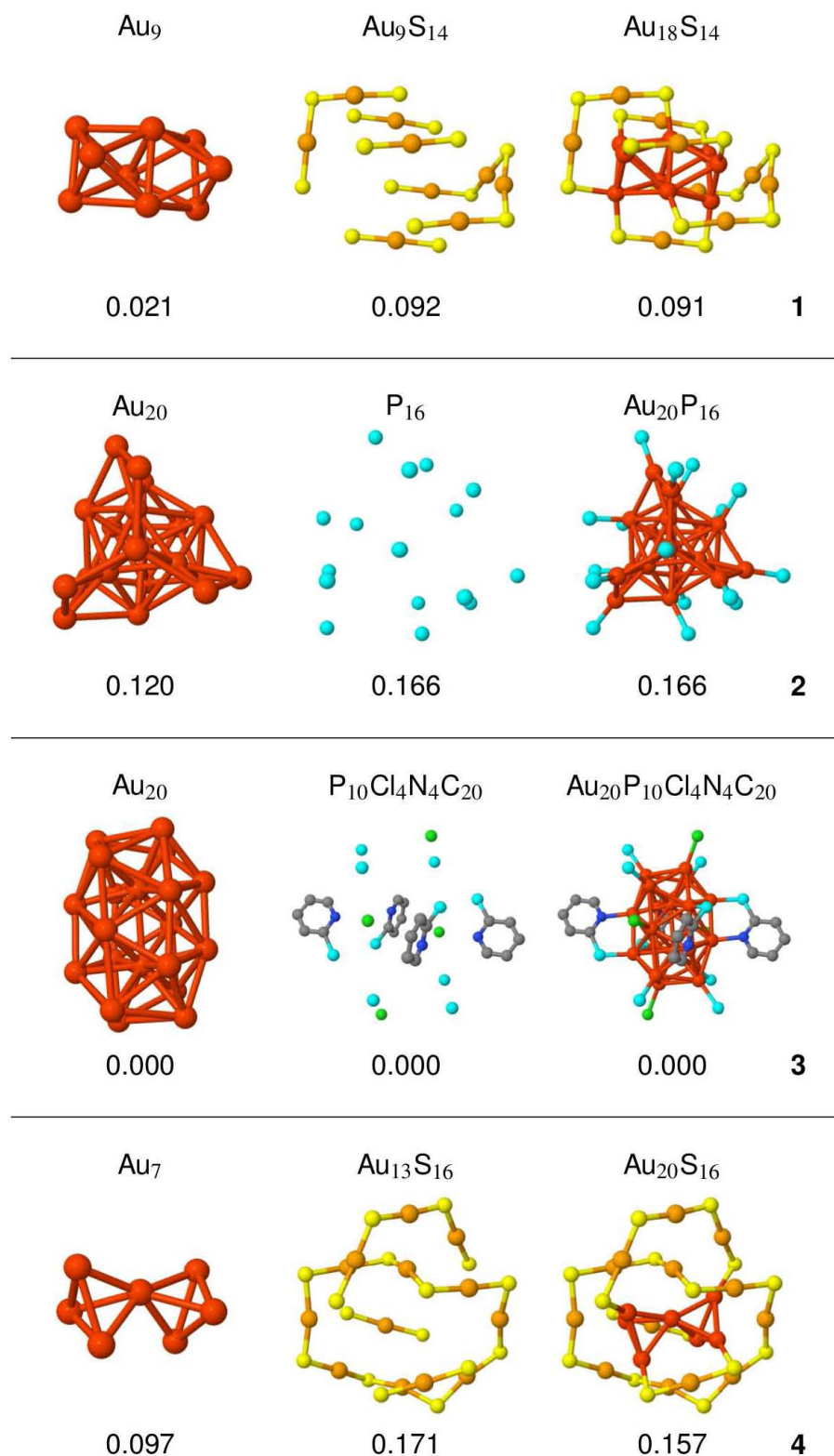


Figura 3.3: Estructuras quirales y valores HCM para el núcleo, ligandos, y su combinación para los cúmulos 1-4. El código de color es: átomos de oro del núcleo (rojo), átomos de oro en ligandos (naranja), átomos de azufre (amarillo), y átomos de fósforo (cian).

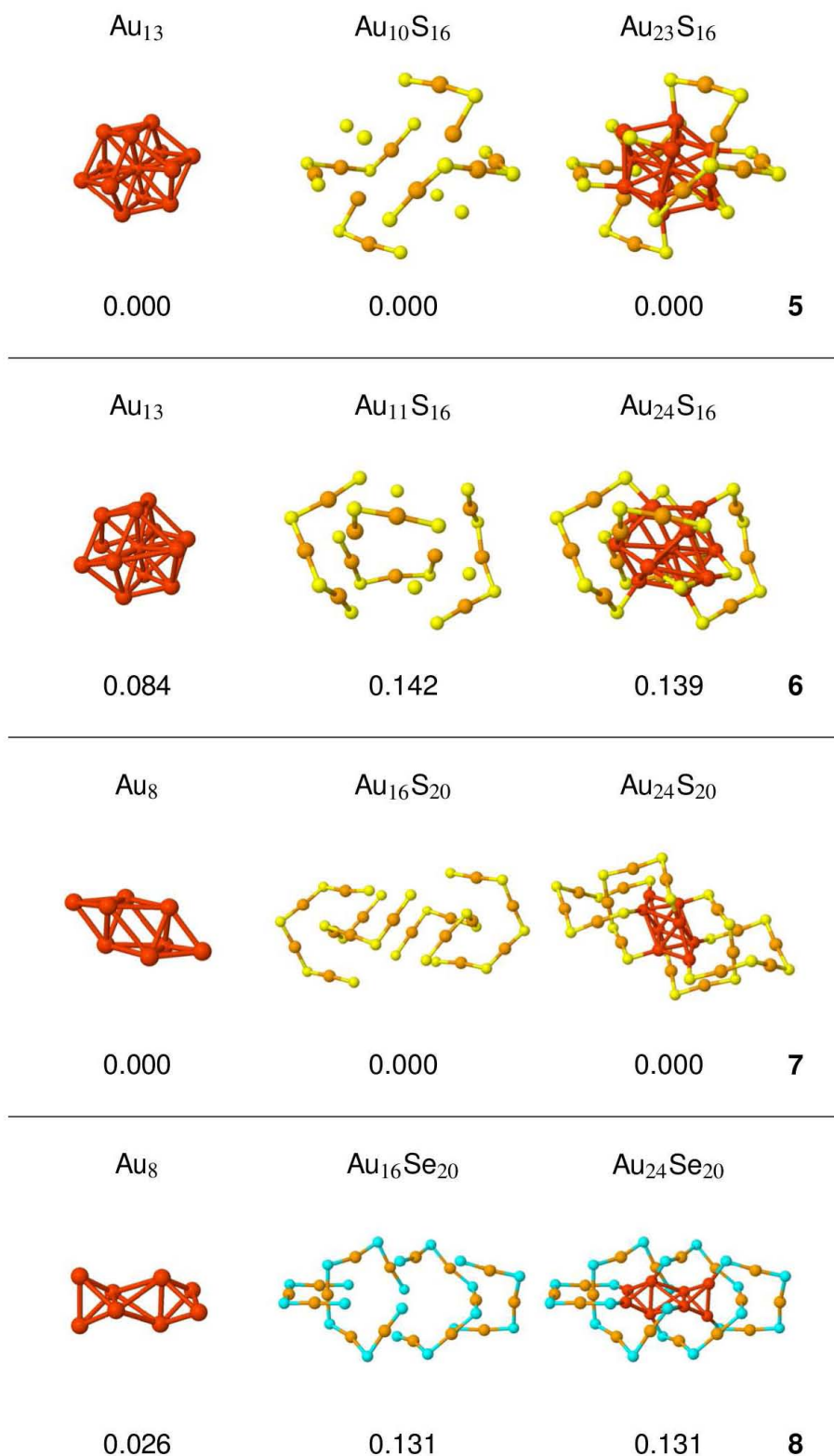


Figura 3.4: Estructuras quirales y valores HCM para el núcleo, ligandos, y su combinación para los cúmulos **5-8**. El código de color es: átomos de oro del núcleo (rojo), átomos de oro en ligandos (naranja), y átomos de azufre (amarillo).

Núcleo no quirral

De acuerdo con el principio de “dividir y proteger”, un grupo lo constituyen los cúmulos con un bajo valor del HCM en su núcleo. Los cúmulos en esta situación no son necesariamente aquirales, ya que su capa externa o sus ligandos pueden contribuir a la quiralidad total. En la sexta columna de la tabla 3.2 estos casos son los que no tienen N .

Acomodo no quirral de los ligandos

Cuando además de tener un núcleo no quirral, la posición de los ligandos protegiendo el núcleo no induce quiralidad en el sistema, se obtiene uno de los casos caracterizados como aquirales en la tabla 3.2. Esos casos, que representan cúmulos con mucha simetría, incluyen las entradas **(3)**, **(5)**, **(7)**, **(9)**, **(13)**, y **(27)**.

El caso **(3)** corresponde a un cúmulo de Au_{20} protegido con piridil fosfina que contiene donadores P y N, el cual fue sintetizado y caracterizado experimentalmente por medio de XRC [96]. Su estructura, mostrada en la figura 3.3, es centro simétrica, con un bi-icosaedro como núcleo, protegido con 10 fosfinas, 4 cloros, y 4 ligandos piridil.

Otro caso aquiral, el **(5)**, corresponde a un cúmulo de Au_{23} protegido con 16 anillos ciclohexanotioles y carga negativa. Su estructura fue determinada con XRC [21], y fue descompuesta en un núcleo de Au_{13} rodeado por dos trímeros, dos monómeros, y 4 ligandos SR en modo puente. Su estructura puede apreciarse en la figura 3.4.

Uno de los isómeros de Au_{24} , el **(7)**, es aquiral también. Su estructura fue determinada completamente con rayos X [23], y se encontró que consiste en un núcleo bi-tetraédrico de Au_8 protegido por 4 grapas tetraméricas, tal como se muestra en la figura 3.4.

Dos grupos experimentales [25, 26] y uno teórico [99] reportaron la estructura del cúmulo Au_{25} con carga negativa **(9)**, mostrando que es aquiral en todos los casos. Está compuesto por un núcleo icosaédrico de 13 átomos, protegido con 6 grapas diméricas, como puede verse en la figura 3.5.

El isómero de Au_{36} cuyos ligandos incluyen cloro, **(13)** en la figura 3.6, también es aquiral. Su estructura cristalina fue reportada recientemente [30], y consiste en un núcleo de Au_{14} protegido por 2 grapas hexaméricas y dos pentaméricas, en las que se encontraron grapas del tipo Au-Cl-Au por primera vez.

Finalmente en esta categoría de cúmulos aquirales está el Pd_{145} protegido, **(27)**, cuya estructura fue determinada experimentalmente [15], y se añadió como un caso útil para probar la metodología usada. Su núcleo, altamente simétrico, puede descomponerse en varias capas: primero está un núcleo icosaédrico de 13 átomos el cual, al recubrirse con una capa de 42 átomos, permite obtener un núcleo de 55 átomos con una simetría equi-

valente; recubriendo este último núcleo con una capa de 60 átomos se obtiene el núcleo de 115 átomos considerado en la tabla 3.2 de acuerdo con el principio de dividir y proteger. Su estructura y construcción puede verse en la figura 1.4. Cada uno de los 30 átomos más externos se une a 4 átomos de carbono.

Acomodo quiral de los ligandos

Los casos en los que la disposición de los ligandos induce la quiralidad del cúmulo, pese a tener este un núcleo no quiral, son los que tienen la letra L en la sexta columna de la tabla 3.2. Se trata del tipo de cúmulo más común entre los tamaños estudiados, e incluye los casos (1), (8), (12), (14)–(17), (21)–(23), (25), y (26).

La estructura del $\text{Au}_{18}(\text{SR})_{14}$ fue determinada por dos grupos experimentales usando XRC [16, 17]. De acuerdo con ellos, el núcleo es un bi-octaedro Au_9 protegido por un tetrámero, un dímero, y tres monómeros. Con los dos conjuntos de coordenadas se obtuvo la misma tendencia en cuanto a la quiralidad, aunque los valores numéricos no sean idénticos, lo que implica cierta sensibilidad de la estructura cristalina a las condiciones experimentales usadas en cada caso. La entrada (1) de la tabla 3.2 así como de la figura 3.3 muestran el HCM obtenido [17].

Un resultado nuevo de este trabajo es la identificación como quiral del cúmulo Au_{24} , protegido con ligandos que contienen Se. Su núcleo de Au_8 , formado por dos unidades tetraédricas de Au_4 enlazadas sin compartir átomos [24], es prácticamente aquiral, a diferencia de su capa protectora formada por dos grapas pentaméricas y dos triméricas. Este cúmulo muestra que la quiralidad total depende del tipo de ligandos. Su estructura y sus valores HCM están en la entrada (8) de la tabla 3.2 y de la figura 3.4.

La estructura del $\text{Au}_{36}(\text{SR})_{24}$ se obtuvo con rayos X usando 3 tipos de ligandos [29, 100, 101], con un núcleo Au_{28} tipo FCC ligeramente distorsionado, y protegido por 4 grapas diméricas y 12 tioles en modo puente. Se encontró que el cúmulo $\text{Au}_{36}(\text{SPh})_{24}$ [29], (12) en la tabla 3.2 y en la figura 3.5, es quiral debido a su capa de ligandos.

Se consideraron dos isómeros del Au_{38} protegido con 24 unidades de feniletanetiol (PET), uno fue confirmado experimental [31] y teóricamente [37] con idéntico resultado: un núcleo de Au_{23} bi-icosaédrico protegido por 6 grapas diméricas y 3 monoméricas.

El otro isómero, cuya estructura fue obtenida experimentalmente [97], tiene un núcleo Au_{23} formado por dos icosaedros Au_{12} y Au_{13} que comparten átomos, y está protegido por dos grapas triméricas, tres diméricas, tres monoméricas, y un tiol en modo puente; este nuevo isómero del Au_{38} , aunque tiene valores HCM más pequeños, mantiene la tendencia del isómero anterior de que su quiralidad se debe principalmente al acomodo de los ligandos. Ambos isómeros, (14) y (15), son mostrados en la tabla 3.2 y figura 3.6.

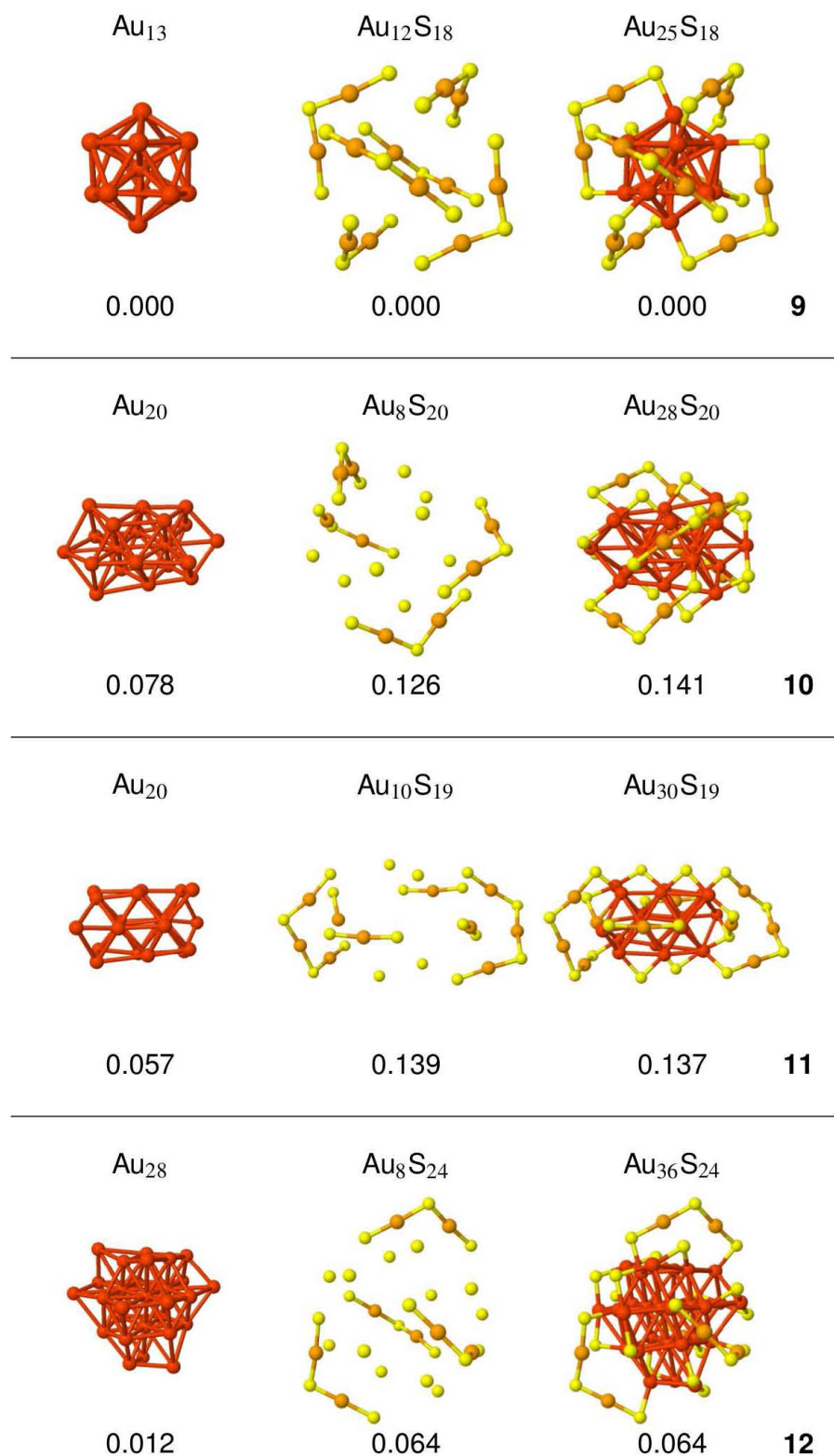


Figura 3.5: Estructuras quirales y valores HCM para el núcleo, ligandos, y su combinación para los cúmulos **9-12**. El código de color es: átomos de oro del núcleo (rojo), átomos de oro en ligandos (naranja), y átomos de azufre (amarillo).

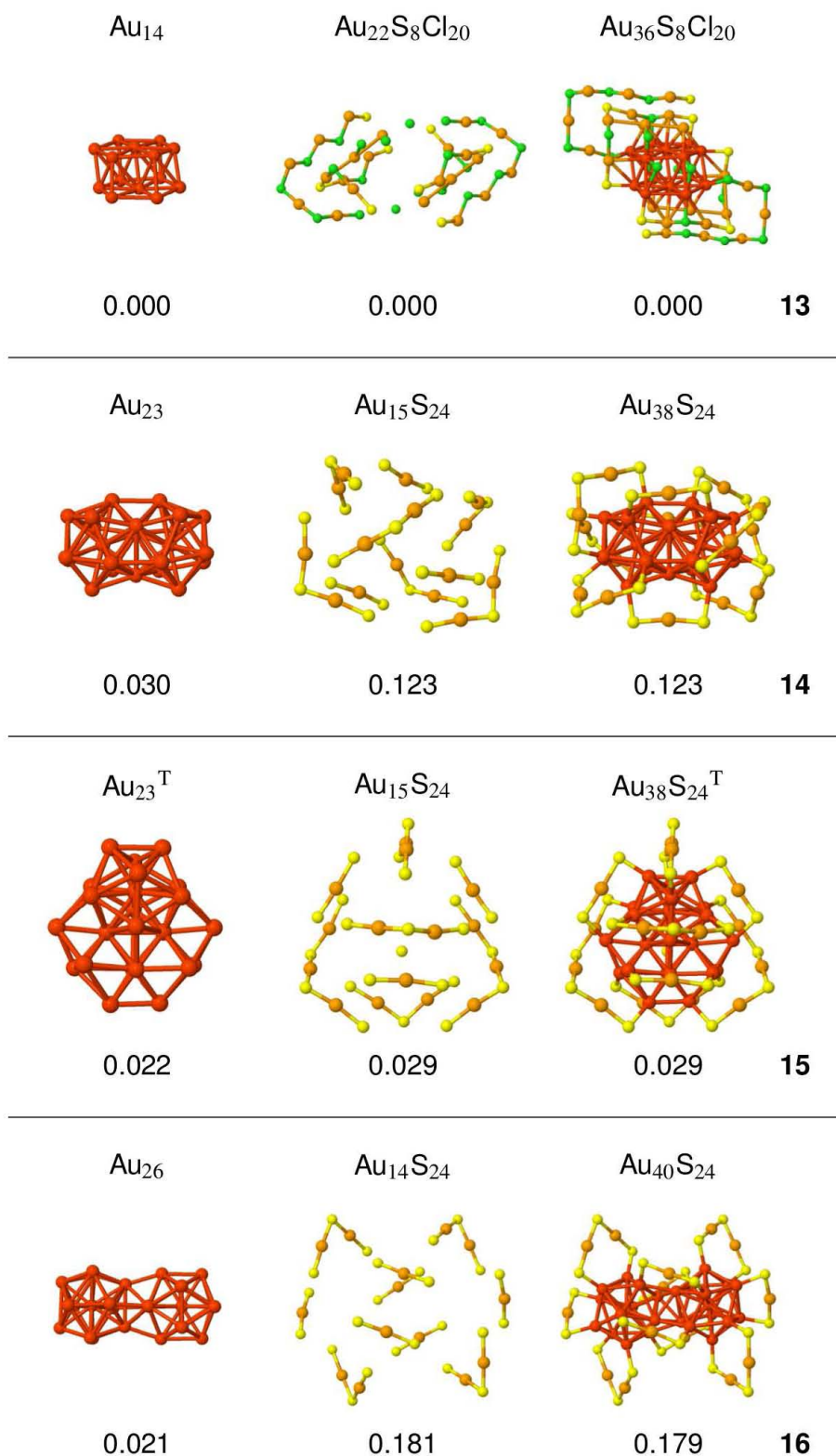


Figura 3.6: Estructuras quirales y valores HCM para el núcleo, ligandos, y su combinación para los cúmulos **13-16**. El código de color es: átomos de oro del núcleo (rojo), átomos de oro en ligandos (naranja), y átomos de azufre (amarillo).

Luego de la síntesis y el aislamiento del Au₄₀ [102], se predijo la existencia de una estructura quiral usando los resultados de experimentos de intercambio de ligandos [103], espectroscopía quiróptica [45,103], microscopía electrónica de transmisión, y cálculos con DFT [38]. Este cúmulo consiste de un núcleo bi-icosaédrico de Au₂₆ protegido por seis grapas monoméricas y cuatro diméricas en un acomodo quiral. En la referencia [38] se usaron grupos metiltioles SCH₃ para modelar los ligandos, y se encontró que la quiralidad reside principalmente en estos últimos. La entrada (16) en la tabla 3.2 y la figura 3.6 corresponde a este caso.

Otro isómero quiral del Au₄₀, protegido con 24 unidades de metilbencentiol, fue sintetizado y caracterizado experimentalmente [36]. El núcleo, un Au₂₅, es un antiprisma bi-tetraédrico rodeado por seis tetraedros organizados en un anillo tipo Kekulé, y protegido por tres grapas triméricas y seis monoméricas. Los valores HCM calculados y su estructura están en la entrada (17) de la tabla 3.2 y la figura 3.7, respectivamente, y muestran que su quiralidad reside principalmente en el acomodo de los ligandos.

La estructura del Au₆₈ fue predicha teóricamente gracias a cálculos basados en DFT, sugiriendo un núcleo de Au₅₀ formado por un decaedro de Marks en su parte más interna (Au₁₈), y protegido con catorce grapas monoméricas y dos diméricas [41]. En este trabajo se encontró que dicho cúmulo tiene quiralidad debida principalmente a la capa de ligandos, como puede verse en la entrada (21) de la tabla 3.2 y la figura 3.8.

Un caso significativo en el tema de cúmulos protegidos es el Au₁₀₂, el cual fue el primero cuya estructura fue totalmente determinada experimentalmente [32]. En particular se estudió un Au₁₀₂ protegido con 44 unidades de ácido mercaptobenzoico (MBA), encontrándose que su estructura consiste en un decaedro de Marks de 79 átomos, protegido por diecinueve grapas monoméricas y dos diméricas, en un acomodo quiral. La entrada (22) de la tabla 3.2 confirma que la quiralidad de este cúmulo protegido se debe a la capa de ligandos, la cual, junto con el núcleo, puede apreciarse en la figura 3.8.

Otro cúmulo interesante de los estudiados aquí es el Au₁₃₀, el cual fue caracterizado completamente usando rayos X [33]. Su estructura quiral está formada por un núcleo de Au₁₀₅ que tiene 3 capas con cuasi-simetría D_{5h}, lo que le hace parecer un barril pentagonal, protegido por veinticinco grapas monoméricas. Como puede verse en (23) de la tabla 3.2 y de la figura 3.8, su quiralidad reside principalmente en la capa de ligandos.

El cúmulo de oro más grande considerado fue el Au₁₄₄, el cual fue estudiado tanto teóricamente por medio de DFT [42,43,92] como experimentalmente usando microscopía electrónica de transmisión [92]. Se encontró que tiene un núcleo icosaédrico de Au₁₁₄, protegido por 30 grapas monoméricas en un arreglo quiral (R=CH₃). Usando las coordenadas de [92] se calcularon los valores HCM, (25) en la tabla 3.2 y en la figura 3.9, de acuerdo con los cuales su quiralidad se debe principalmente al acomodo de los ligandos.

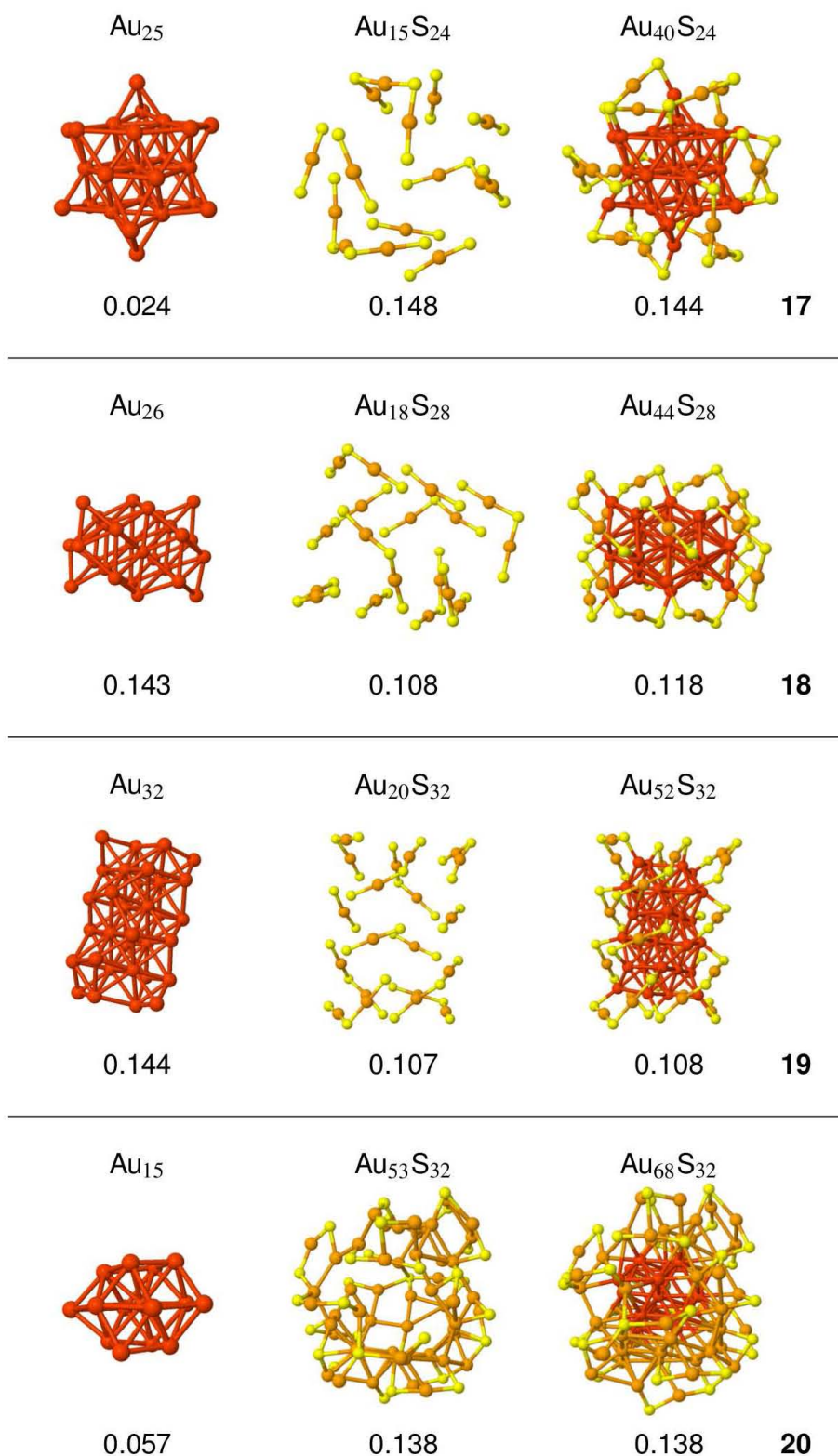


Figura 3.7: Estructuras quirales y valores HCM para el núcleo, ligandos, y su combinación para los cúmulos **17-20**. El código de color es: átomos de oro del núcleo (rojo), átomos de oro en ligandos (naranja), y átomos de azufre (amarillo).

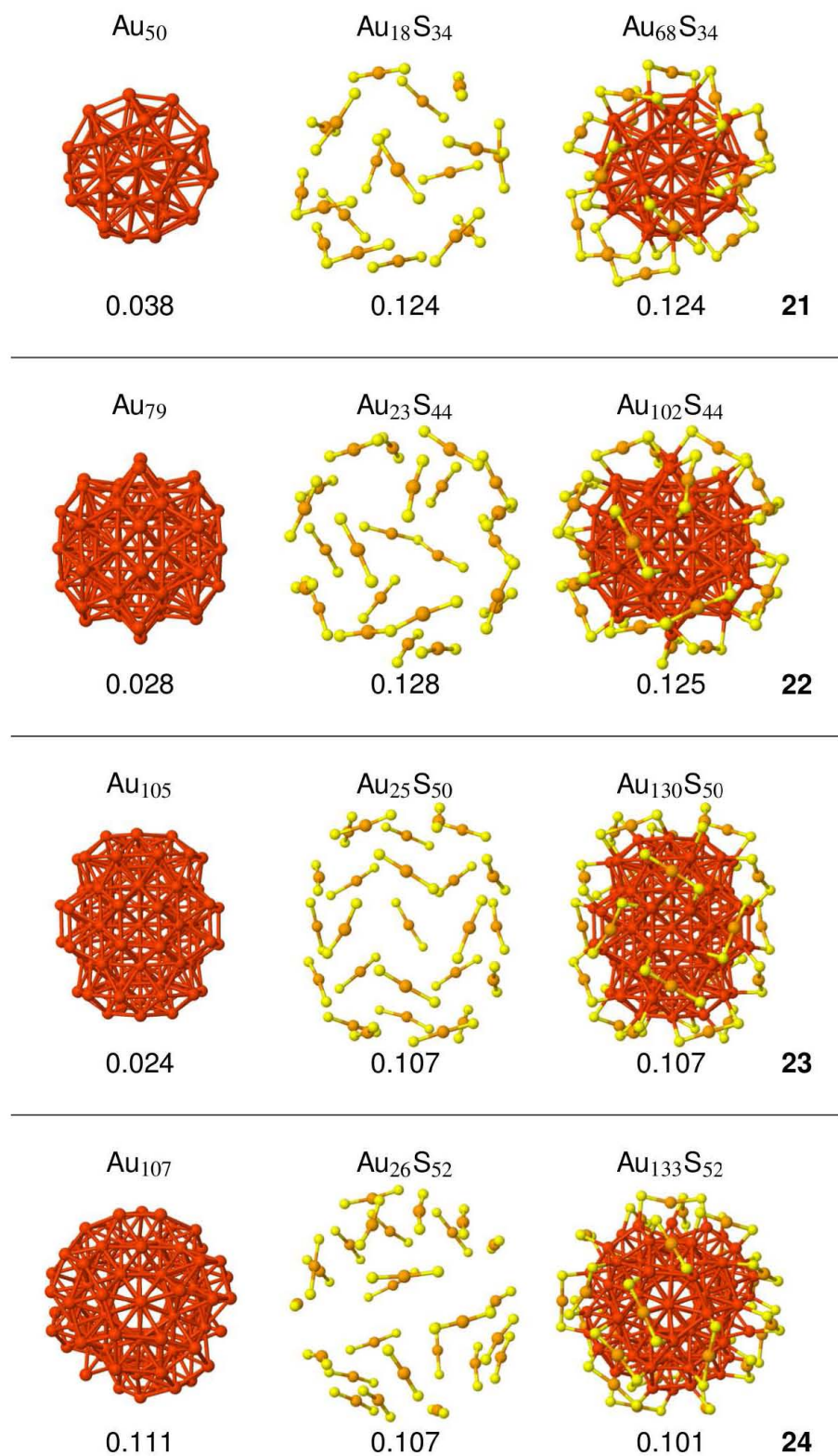


Figura 3.8: Estructuras quirales y valores HCM para el núcleo, ligandos, y su combinación para los cúmulos **21-24**. El código de color es: átomos de oro del núcleo (rojo), átomos de oro en ligandos (naranja), y átomos de azufre (amarillo).

La entrada **(26)** de la tabla 3.2 y la figura 3.9 muestra los valores HCM calculados para el $\text{Au}_{144}\text{Cl}_{60}$, cuya estructura fue obtenida con DFT [43]. Su estabilidad queda demostrada por el acuerdo entre los valores HCM de los cúmulos **(25)** y **(26)**.

Núcleo quiral

En algunos cúmulos protegidos la quiralidad reside no solamente en la capa de ligandos, sino que sus núcleos tienen una quiralidad intrínseca. Dicha quiralidad intrínseca asociada al núcleo puede ser del mismo orden o incluso mayor que la que puede asociarse a la capa de ligandos, lo cual se ve reflejado en los valores HCM. Los cúmulos de la tabla 3.2 que están en esta situación tienen una N en la sexta columna, y son **(2)**, **(4)**, **(6)**, **(10)**, **(11)**, **(18)**, **(19)**, **(20)**, y **(24)**.

Acomodo quiral de los ligandos

Todos los cúmulos estudiados que quedaron en esta categoría tienen sus ligandos acomodados en forma quiral, aunque no en todos los casos dicha quiralidad es la mayor contribución a la quiralidad total.

Dos grupos experimentales independientes determinaron por medio de rayos X la estructura de un cúmulo quiral de veinte átomos protegido por fosfina tetradentada, $\text{Au}_{20}(\text{PP}_3)_4\text{Cl}_4$ [18, 19]. Su núcleo puede verse como la combinación de un icosaedro Au_{13} y una decoración helicoidal con forma de Y, rodeada por cuatro tetrafosfinas. Los valores HCM, en la entrada **(2)** de la tabla 3.2 y la figura 3.3, confirman su quiralidad. Este cúmulo es especial porque su quiralidad se origina con contribuciones significativas tanto del núcleo como de la capa de ligandos.

Por otro lado se encontró que la estructura del cúmulo quiral $\text{Au}_{20}(\text{TBBT})_{16}$ (TBBT = SPh-t-Bu) consiste en un núcleo Au_7 bi-tetraédrico de vértices compartidos Au_7 , protegido con un anillo octomérico $\text{Au}_8(\text{SR})_8$, una grapa trimérica y dos monoméricas, cuya ubicación explica la quiralidad del cúmulo [20]. En este caso la quiralidad del núcleo contribuye significativamente a la quiralidad total. Los valores HCM calculados se muestran en la entrada **(4)** de la tabla 3.2 y de la figura 3.3.

A partir de los valores HCM mostrados en la entrada **(6)** de la tabla 3.2, y calculados con los datos estructurales experimentales [22] de un cúmulo de 24 átomos de oro protegido con ligandos de adamantina, se encontró que este es quiral.

La estructura del $\text{Au}_{24}(\text{SAdm})_{16}$ está compuesta por un cubooctaedro distorsionado Au_{13} como núcleo, con un alto valor de quiralidad, protegido por un arreglo quiral de ligandos: dos grapas triméricas, un $\text{Au}(\text{SR})_2$, y un $\text{Au}_2(\text{SR})_3$, mismas que pueden apreciarse en la entrada **(6)** de la figura 3.4.

El siguiente cúmulo en esta categoría es el $\text{Au}_{28}(\text{TBBT})_{20}$, donde TBBT es el 4-tert butil–benzeno–tiol, cuya estructura fue encontrada experimentalmente [27]. Su núcleo es un Au_{20} alargado, formado por dos cubo-octaedros interpenetrados, y está protegido por 4 grapas diméricas y 8 tioles en modo puente. La quiralidad del cúmulo está principalmente asociada a la capa de ligandos, aunque el HCM del núcleo también es apreciable. La estructura de este cúmulo y sus valores HCM pueden verse en la entrada (10) de la figura 3.5 y de la tabla 3.2, respectivamente.

Un estudio teórico sobre la estructura electrónica y propiedades ópticas de este mismo cúmulo, pero protegido con metiltioles (SCH_3), sugiere que puede verse como un núcleo de Au_{14} protegido por cuatro grapas diméricas y dos triméricas [104]. Si se utiliza este nuevo núcleo con los datos experimentales se obtiene un valor HCM muy alto (0.210), que hace que la quiralidad total dependa del núcleo. En la tabla 3.3 puede verse una comparación de los valores HCM para las dos separaciones sugeridas.

Tabla 3.3: Índice de quiralidad de Hausdorff para dos separaciones del cúmulo $\text{Au}_{28}(\text{TBBT})_{20}$ usando las mismas coordenadas, obtenidas experimentalmente [27]. La separación 1 fue sugerida en el artículo experimental, y la separación 2 en un artículo teórico basado en cálculos con DFT [104].

Separación 1	HCM	Separación 2	HCM
Au_{20}	0.078	Au_{14}	0.210
Au_8S_{20}	0.126	$\text{Au}_{14}\text{S}_{20}$	0.141

La estructura del cúmulo $\text{Au}_{30}\text{S}(\text{S-t-Bu})_{18}$ fue resuelta experimentalmente [28], y se encontró que tiene por núcleo un Au_{20} con forma de bicubooctaédro estrellado con dos átomos en lados opuestos, protegido con 2 grapas triméricas, 2 monoméricas, un tiol en modo puente, y un azufre en una novedosa posición tri-coordinada, que puede apreciarse en la figura 3.5. De acuerdo con los valores HCM, mostrados en la entrada (11) de la tabla 3.2, la quiralidad del cúmulo se debe tanto al núcleo como a la capa de ligandos.

Un cúmulo cuya estructura fue predicha por medio de DFT es el $\text{Au}_{44}(\text{SCH}_3)_{28}$ [39]. Esta consiste en un núcleo tipo FCC de 26 átomos, protegido por ocho grapas diméricas y dos monoméricas. La quiralidad en este caso se debe principalmente al núcleo, cuyo valor HCM es significativamente mayor que el de la capa de ligandos, como puede verse en la entrada (18) de la tabla 3.2. La estructura puede apreciarse en la figura 3.7.

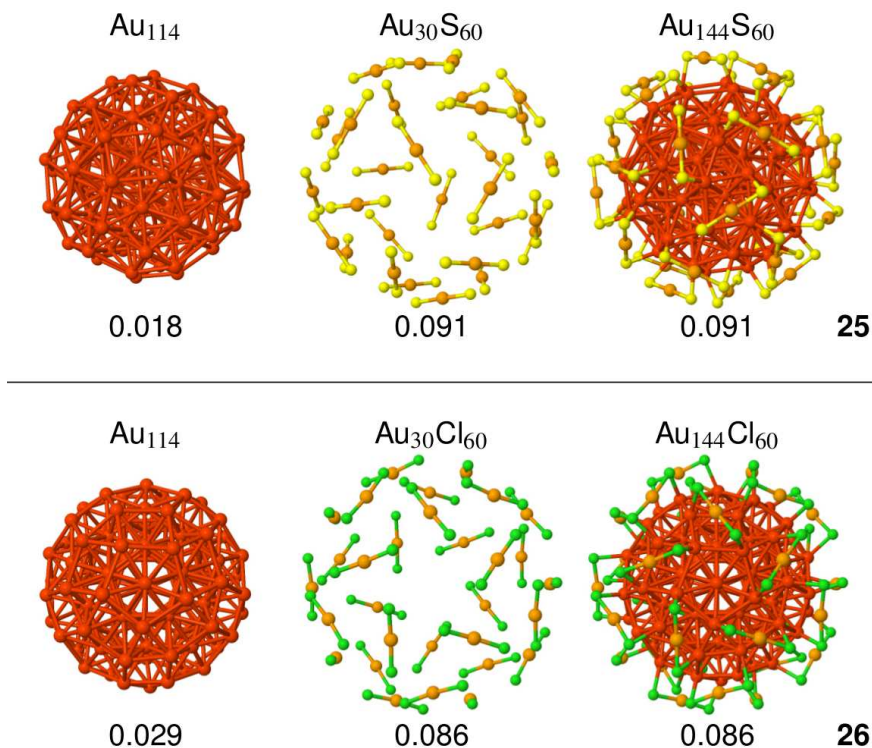


Figura 3.9: Estructuras quirales y valores HCM para el núcleo, ligandos, y su combinación para los cúmulos **25-26**. El código de color es: átomos de oro del núcleo (rojo), átomos de oro en ligandos (naranja), y átomos de azufre (amarillo).

La composición del cúmulo $Au_{52}(TBBT)_{32}$, donde los ligandos son tioles butilbenzenos, fue determinada con ayuda de rayos X [36]. Su estructura es un núcleo de 32 átomos, dividido en 10 unidades tetraédricas ensambladas en una súperestructura de doble hélice tipo *DNA*, y están protegidas por 4 grapas monoméricas y 8 diméricas. En la entrada (**19**) de la figura 3.7 puede verse la estructura, y de los valores HCM de la tabla 3.2 puede concluirse que su quiralidad se debe en gran medida a su núcleo.

La determinación estructural del $Au_{68}(3-MBA)_{32}$, un cúmulo de oro protegido con ácido mercaptobenzoico, fue realizada con ayuda de microscopía electrónica de transmisión [98]. La estructura consiste de un icosaedro de 13 átomos mas 2 adicionales, lo que constituye un núcleo Au_{15} , el cual está protegido por una capa $Au_{53}S_{32}$ compuesta por puentes tioles, grapas cortas y largas, y una estructura con forma de anillo. Cálculos basados en DFT [40, 98] permitieron corroborar lo anterior.

De acuerdo con los valores HCM calculados con los datos experimentales, entrada (**20**) en la tabla 3.2 y en la figura 3.7, la quiralidad del cúmulo depende tanto de su núcleo como de su capa de ligandos.

El cúmulo más grande estudiado perteneciente a esta categoría es el $\text{Au}_{133}(\text{SPh-p-Bu}^t)_{52}$ cuya estructura fue determinada experimentalmente por dos grupos [34, 35]. Consiste en un núcleo Au_{107} de tres capas, protegido por 26 grapas monoméricas, cuya quiralidad reside en proporciones similares en dicho núcleo y en el acomodo de la capa de ligandos. Los valores HCM, calculados con los datos de [35], se muestran en la entrada (24) de la tabla 3.2 y de la figura 3.8.

3.2.2. Cúmulos aislados

El índice de quiralidad de Hausdorff fue implementado en 2002 [85] para cuantificar la quiralidad de cúmulos aislados y protegidos. Para establecer un marco de referencia cuantitativo para los valores HCM obtenidos en este trabajo, en la tabla 3.4 se presentan los valores HCM obtenidos previamente para algunos cúmulos aislados. Las primeras tres entradas corresponden a fullerenos conocidos: C_{60} , C_{76} , y C_{84} , los cuales, salvo el primero, son quirales. La carencia de quiralidad del C_{60} no es explicada solamente por su geometría icosaédrica debido a que un isómero de Au_{72} con esa simetría es quiral [105].

Los valores HCM obtenidos confirman la quiralidad intrínseca del Au_{34} y el Au_{55} , dos cúmulos encontrados experimentalmente [64], y estudiados teóricamente en [95] y [54], respectivamente. La estructura del cúmulo Au_{34} fue determinada usando difracción electrónica de iones atrapados y espectroscopía fotoelectrónica, y la del Au_{55} fue confirmada usando microscopía electrónica de transmisión de barrido con aberración corregida [62].

Tabla 3.4: Valores HCM de fullerenos quirales y cúmulos metálicos quirales.

Sistema	Referencia	HCM
$\text{I}_h\text{-C}_{60}$	[86]	0.000
$\text{D}_2\text{-C}_{76}$	[86]	0.109
$\text{D}_2\text{-C}_{84}$	[86]	0.102
$\text{C}_3\text{-Au}_{34}$	[64, 95]	0.121
$\text{C}_1\text{-Au}_{55}$	[54, 62]	0.088
I-Au_{72}	[105]	0.079

3.2.3. Casos adicionales

Diferentes isómeros y ligandos

Para ciertos tamaños de cúmulo se dispuso de más de un conjunto de coordenadas con las cuales calcular los valores HCM. La fuente de estas coordenadas puede ser teórica (DFT), o experimental: microscopía electrónica de transmisión (TEM), o rayos X (XRC). En la tabla 3.5 se muestran los valores HCM para esos cúmulos.

Tabla 3.5: Comparación de los índices de quiralidad de Hausdorff para diferentes conjuntos de coordenadas. La primera columna indica el número de cúmulo de acuerdo con la tabla 3.2, las siguientes seis columnas muestran la información del cúmulo y resultados HCM, y la última indica la referencia de donde se extrajeron las coordenadas.

#	Cúmulo	Núcleo	Ligandos	(N)	(L)	HCM	Ref.
1	Au ₁₈ (SR) ₁₄	Au ₉	Au ₉ S ₁₄	0.019	0.059	0.058	[16] _{XRC}
				0.021	0.092	0.091	[17] _{XRC}
2	Au ₂₀ (PP ₃) ₄ Cl ₄	Au ₂₀	P ₁₆	0.120	0.166	0.166	[18] _{XRC}
				0.105	0.169	0.168	[19] _{XRC}
8	[Au ₂₅ (SR) ₁₈] ⁻	Au ₁₃	Au ₁₂ S ₁₈	0.000	0.000	0.000	[25] _{XRC}
				0.000	0.036	0.035	[26] _{XRC}
13	Au ₃₈ (SR) ₂₄	Au ₂₃	Au ₁₅ S ₂₄	0.030	0.123	0.123	[106] _{XRC}
				0.021	0.121	0.122	[37] _{DFT}
16	Au ₆₈ (SR) ₃₂	Au ₁₅	Au ₅₃ S ₃₂	0.057	0.138	0.138	[98] _{TEM}
				0.062	0.137	0.135	[98] _{DFT}
				0.082	0.146	0.142	[40] _{DFT}
20	Au ₁₃₃ (SR) ₅₂	Au ₁₀₇	Au ₂₆ S ₅₂	0.111	0.107	0.101	[34] _{XRC}
				0.111	0.120	0.109	[34] _{DFT}
				0.110	0.108	0.104	[35] _{XRC}

Para ilustrar cómo las diferencias sutiles en dos isómeros de un mismo tamaño de cúmulo inducen resultados HCM distintos, en la figura 3.10 se muestran los dos isómeros de Au₁₈ considerados en la tabla 3.5.

Separación alterna de los núcleos

Algunos cúmulos protegidos fueron sintetizados y caracterizados por grupos experimentales diferentes, los cuales ocasionalmente los respaldaron con cálculos DFT. El resultado de esta diversidad de trabajos es que para algunos cúmulos existen varias posibles aplicaciones del principio *dividir y proteger*, con la consiguiente variación de los valores HCM parciales. En la tabla 3.6 están los valores HCM calculados para el Au₃₆, extraído de 3 referencias distintas, con dos posibles núcleos.

Tabla 3.6: Valores HCM de tres isómeros de Au₃₆ protegido con diferentes ligandos, en los que se ilustran dos opciones de la aplicación del principio *dividir y proteger*. Todos los cálculos fueron realizados con coordenadas obtenidas experimentalmente.

#	Cúmulo	Ref.	Núcleo		Ligandos		Completo		Q
A	Au ₃₆ (SPh- <i>t</i> Bu) ₂₄	[100]	Au ₂₈	0.018	Au ₈ S ₂₄	0.075	Au ₃₆ S ₂₄	0.076	L
			Au ₂₀	0.016	Au ₁₆ S ₂₄	0.075	Au ₃₆ S ₂₄	0.076	L
B	Au ₃₆ (SC ₅ H ₉) ₂₄	[101]	Au ₂₈	0.012	Au ₈ S ₂₄	0.064	Au ₃₆ S ₂₄	0.063	L
			Au ₂₀	0.011	Au ₁₆ S ₂₄	0.063	Au ₃₆ S ₂₄	0.063	L
C	Au ₃₆ (SPh) ₂₄	[29]	Au ₂₈	0.012	Au ₈ S ₂₄	0.064	Au ₃₆ S ₂₄	0.064	L
			Au ₂₀	0.013	Au ₁₆ S ₂₄	0.064	Au ₃₆ S ₂₄	0.064	L

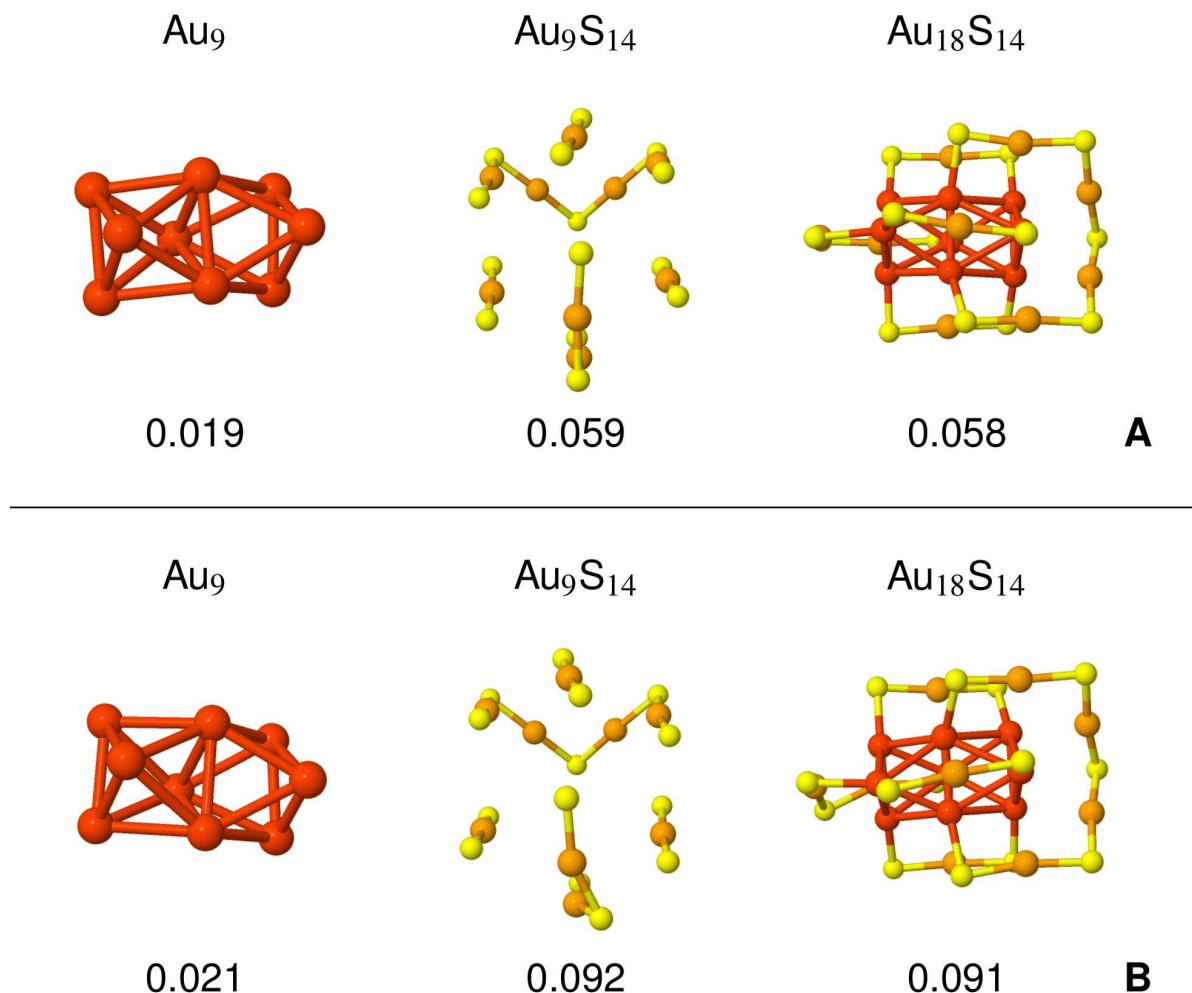


Figura 3.10: Comparación de los isómeros del cúmulo $Au_{18}(SR)_{14}$. El isómero (**A**) [16] tiene un plano de simetría vertical casi perfecto, el cual desaparece debido a la no-planaridad de la grapa dimérica en el isómero (**B**) [17].

Otro cúmulo del que se obtuvieron varios conjuntos de valores HCM es el Au_{40} (entrada **(16)** de la tabla 3.2), cuya estructura fue determinada con cálculos de DFT [38]. El cúmulo está protegido por 24 metiltioles, y en ese trabajo se proporcionan 4 isómeros, cuyos valores HCM se muestran en la tabla 3.7; el A_1 es el reportado en la tabla 3.2.

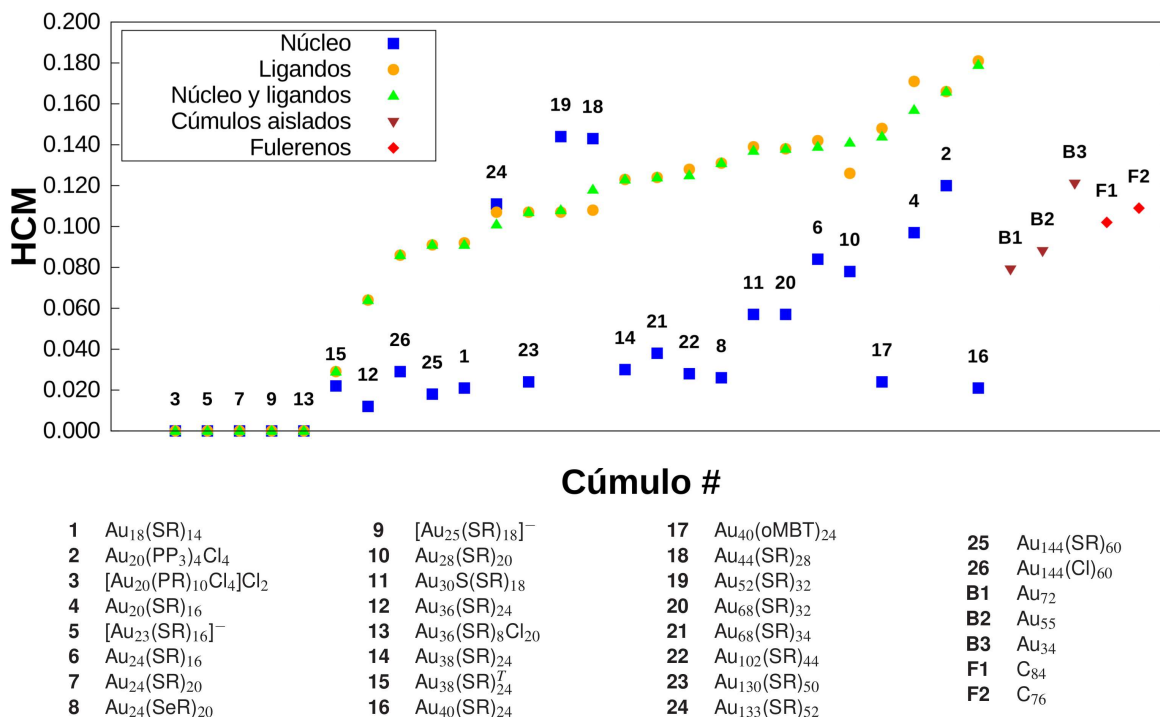
3.3. Discusión

La magnitud de los índices de quiralidad de Hausdorff, calculados para los cúmulos protegidos considerados en la tabla 3.1, en general se encuentra dentro del intervalo de valores definido por los índices de quiralidad de las estructuras publicadas que están en la tabla 3.4: fullerenos C_{76} , C_{84} , y cúmulos quirales Au_{55} y Au_{34}^- . En la figura 3.11 se

Tabla 3.7: Valores HCM de los cuatro isómeros de Au₄₀ protegidos con 40 metiltioles [38].

Isómero	Núcleo Au ₂₆	Ligandos Au ₁₄ S ₂₄	Au ₄₀ (SR) ₂₄
A ₁	0.021	0.181	0.179
A ₂	0.014	0.069	0.070
B ₁	0.026	0.158	0.158
B ₂	0.012	0.017	0.017

muestran de forma gráfica los valores del HCM calculados para los cúmulos protegidos de la tabla 3.2.

**Figura 3.11:** Valores del índice de quiralidad de Hausdorff para los 26 cúmulos de oro protegidos con ligandos mostrados en la tabla 3.1, y en la tabla 3.4. Los números encima de los puntos azules son los identificadores de los cúmulos de acuerdo con la tabla 3.2.

Como puede verse en la figura 3.11, 5 de los 26 cúmulos son no quirales (HCM < 0.001):

- (3) [Au₂₀(PPhpy₂)₁₀Cl₄]₂
- (5) [Au₂₃(SC₆H₁₁)₁₆]⁻
- (7) Au₂₄(SCH₂Ph-^tBu)₂₀
- (9) [Au₂₅(SCH₂CH₂Ph)₁₈]⁻
- (13) Au₃₆(SCH₂Ph-^tBu)₈Cl₂₀

Por otro lado, el cúmulo con mayor quiralidad global es el **(16)** $\text{Au}_{40}(\text{SCH}_3)_{24}$, con $\text{HCM}=0.179$. Este valor se debe principalmente a la quiralidad de la capa de ligandos, que es la mayor de todos los casos estudiados: $\text{HCM}=0.181$, aunque el valor correspondiente al núcleo es relativamente bajo.

Junto con el $\text{Au}_{40}(\text{o-MBT})_{24}$, **(16)** es uno de los ejemplos más representativos de los casos en los que la quiralidad de los ligandos se impone a la quiralidad del núcleo. En contraste, el cúmulo con la segunda mayor quiralidad total, el **(2)** $\text{Au}_{20}(\text{PP}_3)_4\text{Cl}_4$ ($\text{HCM}=0.166$), tiene una importante contribución por parte de su núcleo, ($\text{HCM}=0.120$).

Los resultados obtenidos muestran que la quiralidad en los cúmulos quirales protegidos con ligandos se debe principalmente a la distribución quiral de las capas de ligandos. Sin embargo fueron encontradas tres interesantes excepciones: **(18)**, **(19)**, y **(24)**. En los dos primeros casos, $\text{Au}_{44}(\text{SCH}_3)_{28}$, y $\text{Au}_{52}(\text{TBBT})_{32}$, los núcleos presentan dos de los mayores índices de quiralidad calculados (0.143 y 0.144), pero la quiralidad total en ambos casos (0.118 y 0.108) se vió reducida por acomodos relativamente simétricos de las capas de ligandos, mismas que presentaron valores bajos del HCM (0.108 y 0.107). En la tercera excepción, el $\text{Au}_{133}(\text{SPh-p-Bu}^t)_{52}$, valores similares de HCM en los núcleos y en la capa de ligandos conducen a un valor de la quiralidad total muy semejante.

En dos de los casos estudiados se encontró que la quiralidad de la capa de ligandos difiere significativamente de la quiralidad total del cúmulo. En el **(4)** $\text{Au}_{20}(\text{TBBT})_{16}$, el HCM del núcleo (0.097) reduce a 0.157 el HCM total, pese a que la capa de ligandos tiene un HCM bastante alto (0.171). Para el **(10)** $\text{Au}_{28}(\text{TBBT})_{20}$ la quiralidad de la capa de ligandos ($\text{HCM}=0.126$) se ve incrementada con el HCM del núcleo (0.078), con lo que se obtiene un HCM total de 0.141. Para el segundo de los casos, cálculos teóricos de estructura electrónica revelaron un núcleo de Au_{14} protegido por una capa de metiltioles, el cual tiene un HCM mucho más elevado.

El uso del HCM para medir cuantitativamente la quiralidad de los cúmulos de oro protegidos con ligandos ha permitido asignar dicha propiedad a cúmulos que se ignoraba que la poseían, como son los cúmulos **(1)**, **(6)**, **(8)**, **(12)**, **(15)**, **(20)**, y **(21)**. Se considera que los resultados obtenidos son confiables, así como las asignaciones antes mencionadas, debido entre otras cosas a la consistencia con valores publicados previamente (tabla 3.4).

La comparación de estructuras del mismo isómero, obtenidas de diferentes grupos experimentales y de cálculos teóricos, respalda el enfoque HCM. En la tabla 3.5 se comparan los valores HCM obtenidos de diferentes fuentes para los cúmulos **(1)**, **(2)**, **(9)**, **(13)**, **(16)**, y **(20)**. En la tabla 3.6, además de presentarse una comparación de los valores HCM obtenidos para el Au_{36} procedente de tres referencias diferentes, se comparan dos formas alternativas de separación del núcleo y la capa de ligandos.

En general, con el fin de optimizar recursos y obtener resultados con rapidez, se acostumbra simplificar en las simulaciones los sistemas estudiados. En el caso de cúmulos protegidos con ligandos, la simplificación que suele realizarse consiste en truncar la capa de ligandos y considerar los cuatro primeros átomos de cada uno de ellos: aquellos que se encuentran más cerca del cúmulo en cuestión. Esta aproximación demostró su validez al permitir obtener resultados consistentes entre sí, y con los publicados en otros trabajos de investigación.

Tabla 3.8: Comparación de los valores HCM de la tabla 3.2 con los correspondientes de la figura 4.4 que tienen completa su capa de ligandos.

Sistema reducido			Sistema completo		
Sistema	Ligando	HCM	Sistema	Ligando	HCM
Au ₁₈ (SR) ₁₄	S ₁₄	0.091	Au ₁₈ (SR) ₁₄	S ₁₄ C ₁₄ H ₄₂	0.127
Au ₂₅ (SR) ₁₈	S ₁₈	0.000	Au ₂₅ (SR) ₁₈	S ₁₈ C ₁₈ H ₅₄	0.034
Au ₃₈ (SR) ₂₄	S ₂₄	0.123	Au ₃₈ (SR) ₂₄	S ₂₄ C ₂₄ H ₇₂	0.173

El tipo de ligando utilizado en todos los casos de la tabla anterior es un (SCH₃)_n, donde *n* es el número de ligandos. Es interesante que el incremento significativo de átomos presentes en la capa de ligandos introduce cambios relativamente pequeños en los correspondientes valores HCM con respecto a los sistemas simplificados.

Lo anterior, justifica el uso de los sistemas simplificados para el cálculo del HCM, por lo que, a menos que exista la necesidad de mucha precisión o los valores relativos del HCM de núcleo y ligandos sean demasiado cercanos entre sí, puede reducirse en varios órdenes de magnitud el tiempo de cómputo necesario.

La utilidad del enfoque HCM queda confirmada con la correlación encontrada entre los valores calculados y la actividad óptica reportada para algunos de esos casos. El cúmulo con la mayor quiralidad encontrada, (**16**) Au₄₀(SCH₃)₂₄, proporciona un excelente ejemplo de esto, ya que permite relacionar el HCM encontrado con las fuertes señales de dicroísmo circular calculadas en el rango de 250-400 nm [38].

La tabla 3.7 muestra cuatro isómeros del cúmulo Au₄₀(SCH₃)₂₄ junto con los valores calculados del índice de quiralidad de Hausdorff; el **A1** es el isómero reportado en la tabla 3.2. En la figura 3.12 se muestra el dicroísmo circular para esos cuatro isómeros.

Los valores HCM mostrados en la tabla 3.7 indican que los isómeros **A1** y **B1** son parecidos, al igual que los isómeros **A2** y **B2**. Estas asociaciones pueden verse también en los primeros picos de los dicroísmos de la figura 3.12: **A1** y **B1** tienen tres crestas similares antes de los 300 nm, mientras que **A2** y **B2** tienen un valle pronunciado en ese mismo intervalo.

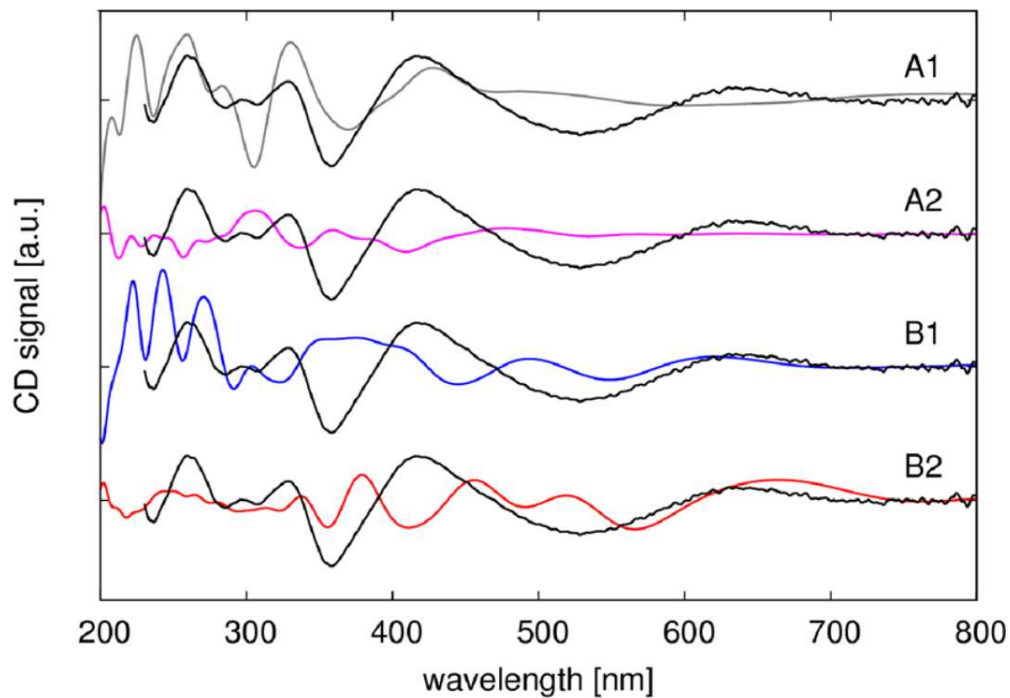


Figura 3.12: Espectros de dicroísmo circular calculados en [38] para las estructuras **A1**, **A2**, **B1**, y **B2**, comparados con el espectro experimental (curva negra) del $\text{Au}_{40}(\text{2-PET})_{24}$ [45]. Se usaron gaussianas de 0.1 eV para las transiciones y grupos SH para modelar los ligandos.

Pueden verse indicios de una correlación entre el HCM y la intensidad del dicroísmo circular al comparar la figura 3.12 con los valores del HCM de la tabla 3.7, ya que los isómeros **A1** y **B1**, además de tener HCM alto, tienen un dicroísmo circular más intenso en el intervalo entre 200 y 300 nm; por el contrario los isómeros **A2** y **B2** tienen valores HCM bajos, y espectros de dicroísmo circular de baja intensidad.

Propiedades ópticas de cúmulos quirales

En el capítulo anterior se mostró la utilidad de comparar los resultados geométricos obtenidos por medio del índice de quiralidad de Hausdorff y la respuesta óptica registrada en los espectros de dicroísmo circular, e inclusive se encontraron indicios de una correlación entre los valores HCM y la intensidad del dicroísmo circular de los isómeros del cúmulo $\text{Au}_{40}(\text{2-PET})_{24}$, que aparecen en la tabla 3.7 y la figura 3.12, respectivamente.

De corroborarse la existencia de una correlación entre la magnitud del HCM y la intensidad del dicroísmo circular, se obtendría una forma computacionalmente eficiente de clasificar de manera preliminar la quiralidad de los cúmulos.

En este capítulo se estudia la posibilidad de encontrar una correlación entre la medida geométrica proporcionada por el índice de quiralidad de Hausdorff, y la respuesta óptica observada en el dicroísmo circular, obtenido gracias a cálculos de primeros principios. Se compara la quiralidad reflejada en el dicroísmo circular de núcleos extraídos de varios cúmulos atómicos, en los que las diferencias estructurales conducen a variaciones entre sus valores HCM. A continuación se considera la transformación de un isómero no quiral de un cúmulo de oro en uno quiral, la cual es realizada generando una sucesión de isómeros intermedios que comienzan a exhibir quiralidad desde un punto de vista geométrico y óptico.

Finalmente se consideran tres cúmulos de oro protegidos con ligandos, los cuales son estudiados primero desde un punto de vista geométrico, y posteriormente desde un punto de vista óptico por medio de sus espectros de dicroísmo circular.

4.1. Metodología

Para obtener una descripción más completa de los cúmulos estudiados en este trabajo, se calcularon algunas de sus propiedades ópticas y electrónicas. La propiedad óptica calculada es el dicroísmo circular, ya que únicamente allí se manifiesta la quiralidad.

El cálculo de estas propiedades se realizó para ciertos tamaños de cúmulos aislados y protegidos con el programa *Amsterdam Density Functional* [107] (ADF), el cual hace uso de la teoría del funcional de la densidad dependiente del tiempo (TD-DFT): en algunos casos se optimizaron primero los cúmulos para minimizar su energía y se calculó después su dicroísmo circular, en otros casos se calculó directamente el dicroísmo circular.

4.1.1. Código ADF

El programa Amsterdam Density Functional fue específicamente diseñado hace más de 40 años para aprovechar las ventajas de la teoría del funcional de la densidad, y ahora es uno de los mejores programas en este ramo [107].

ADF utiliza funciones base del tipo Slater (STOs) para expandir los orbitales moleculares. Existe una base de datos a disposición de los usuarios con muchos conjuntos base para todos los elementos de la tabla periódica, desde bases mínimas SZ hasta bases triples con doble polarización (TZ2P).

Para calcular las soluciones autoconsistentes de la ecuación de Kohn-Sham, el potencial de intercambio y correlación, V_{XC} , es derivado de una expresión aproximada E_{XC} para la energía exacta de intercambio y correlación. Las aproximaciones usadas para E_{XC} pueden ser la aproximación de la densidad local (LDA), y la aproximación del gradiente generalizado (GGA). Entre las primeras aproximaciones tipo GGA están las fórmulas de Becke (intercambio), Perdew (correlación), Perdew-Wang (intercambio-correlación), y Lee-Yang-Parr (correlación).

Pueden incorporarse efectos relativistas en los cálculos de ADF por medio del método cuasi-relativista basado en el Hamiltoniano de Pauli o, más recientemente, en la aproximación regular de orden cero (ZORA).

Otra implementación muy importante y que de hecho separa a ADF de la mayoría de programas competidores, es el cálculo con DFT dependiente del tiempo de diversas propiedades tales como energías de excitación, polarizabilidades dependientes de las frecuencias, propiedades ópticas, y propiedades de moléculas con capa cerrada.

Para los cálculos con TD-DFT se aprovecha la simetría molecular, y típicamente se requieren tiempos de cómputo semejantes a los de un cálculo autoconsistente.

Detalles de los cálculos

En las optimizaciones con DFT-GGA se utilizó el funcional PBE para los términos de intercambio y correlación (XC), y bases triples con polarización doble (TZ2P). Los criterios de convergencia para la energía y los pasos de autoconsistencia fueron 10^{-6} Hartree y 10^{-6} Hartree por Å, respectivamente. Se consideraron los efectos relativistas con ZORA.

Para calcular los espectros de dicroísmo circular se usó TD-DFT con los 200 estados excitados más bajos, usando el mismo funcional y conjunto base de las optimizaciones.

4.1.2. Sistemas estudiados

Para encontrar una correlación entre las medidas geométrica y óptica de la quiralidad, se estudiaron diferentes aspectos del fenómeno de la quiralidad:

- En la figura 3.10 se ilustra cómo ligeras variaciones en la estructura del Au_{18} conducen a variaciones en el índice de quiralidad, efecto que puede verse también en las tablas 3.5. Para estudiar esto, se consideraron variantes de los núcleos¹ Au_{14} y Au_{20} , y se cuantificó su quiralidad por medio del HCM y del dicroísmo circular.
- A continuación se analiza la evolución de la quiralidad, por medio del HCM y del dicroísmo circular, del cúmulo Au_{34} , desde su isómero no quiral C_{3V} hasta su isómero quiral C_3 .
- Finalmente se estudia la quiralidad en tres cúmulos de diferente tamaño, protegidos con una capa de ligandos: $\text{Au}_{18}(\text{SR})_{14}$, $\text{Au}_{25}(\text{SR})_{18}$, y $\text{Au}_{38}(\text{SR})_{24}$.

Núcleos quirales

Luego de la separación en capas de cúmulos de diversos tamaños, y debido a que la aplicación del principio *dividir y proteger* no es única, se encontró que dependiendo de la cantidad de átomos seleccionados, el índice de quiralidad de Hausdorff interno de los cúmulos puede variar.

El caso mas significativo estudiado corresponde al $\text{Au}_{28}(\text{TBBT})_{20}$ (entrada 10 de la tabla 3.1), en el que la selección de un tamaño de núcleo ligeramente diferente (14 átomos en lugar de 20) hace que el índice de quiralidad de Hausdorff prácticamente se duplique.

Para profundizar en el estudio de este tamaño de cúmulo se calculó el dicroísmo circular para los dos tamaños de núcleo (14 y 20), así como para un núcleo de 20 átomos extraído de una estructura FCC y el núcleo de 20 átomos correspondiente al caso 12 de la tabla 3.1: el Au_{36} . Los dicroísmos se calcularon sin optimizar las estructuras. En la figura 4.1 se muestran los núcleos estudiados.

¹Extraídos de los cúmulos Au_{28} , Au_{36} , y una estructura FCC.

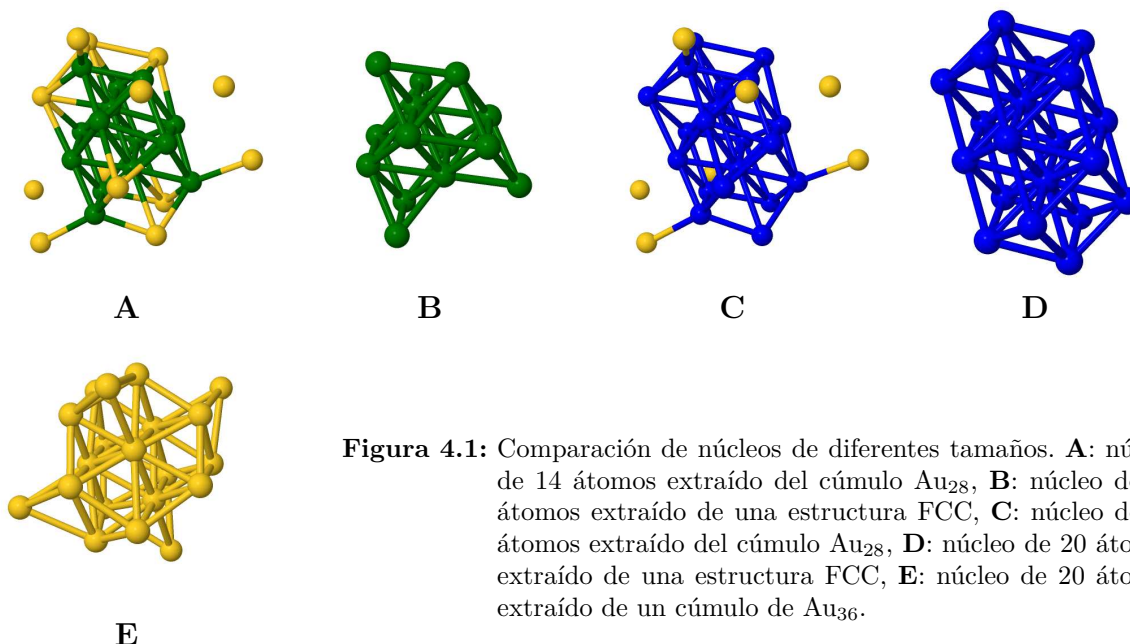


Figura 4.1: Comparación de núcleos de diferentes tamaños. **A:** núcleo de 14 átomos extraído del cúmulo Au_{28} , **B:** núcleo de 14 átomos extraído de una estructura FCC, **C:** núcleo de 20 átomos extraído del cúmulo Au_{28} , **D:** núcleo de 20 átomos extraído de una estructura FCC, **E:** núcleo de 20 átomos extraído de un cúmulo de Au_{36} .

Cúmulos aislados

Se estudió también la quiralidad de cúmulos aislados de diversos tamaños por medio del índice de quiralidad Hausdorff (HCM), y del dicroísmo circular calculado con ADF. Esos tamaños son Au_{32} , Au_{34} , y Au_{72} .

El Au_{32} [108] fue considerado como un ejemplo de un cúmulo no quiral, debido a que es muy estable. Para el Au_{34} se consideraron dos casos principalmente: los dos enantiómeros de un isómero quiral con simetría C_3 [95], y dos isómeros con simetría C_{3V} derivados de una estructura FCC, uno de ellos optimizado con SIESTA². El Au_{72} [105], por otro lado, se incluyó en este trabajo debido a que se trata de un cúmulo quiral bastante estable. En la figura 4.2 se muestran los cúmulos aislados estudiados.

Evolución de la quiralidad

El Au_{34} C_{3V} no es quiral mientras que el Au_{34} C_3 sí lo es, de modo que para entender la transición de un cúmulo no quiral a uno quiral se construyeron 9 configuraciones intermedias entre los dos isómeros del Au_{34} .

Dichas configuraciones fueron construidas rotando progresivamente las facetas laterales del cúmulo no quiral, y sus dicroísmos circulares fueron obtenidos directamente sin optimizar. La figura 4.3 muestra 4 de esas configuraciones: las dos extremas y dos intermedias.

²La descripción de este paquete computacional está en la página 96.

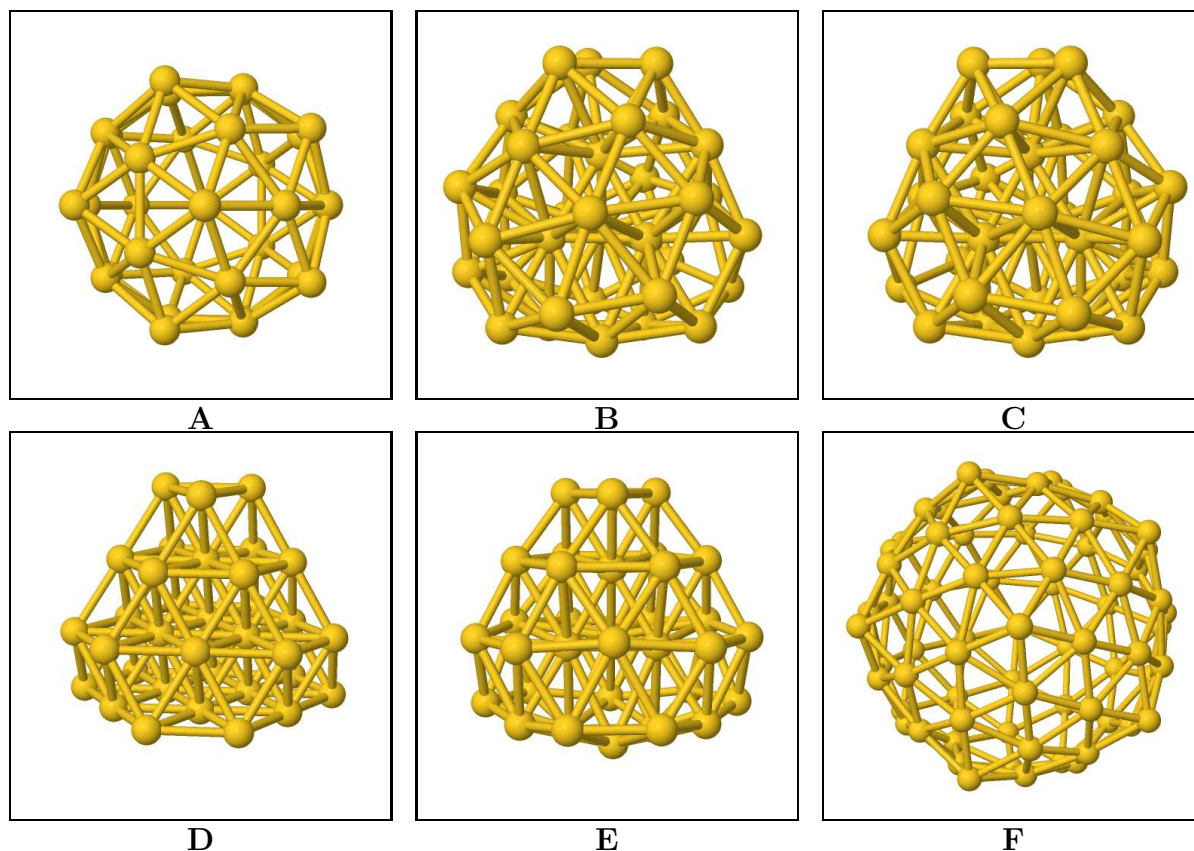


Figura 4.2: Cúmulos aislados estudiados en este trabajo: Au_{32} (A), dos enantiómeros del $\text{Au}_{34} \text{C}_3$ (B) y (C), $\text{Au}_{34} \text{C}_{3V}$ derivado de estructura FCC (D), $\text{Au}_{34} \text{C}_{3V}$ optimizado (E), y Au_{72} (F).

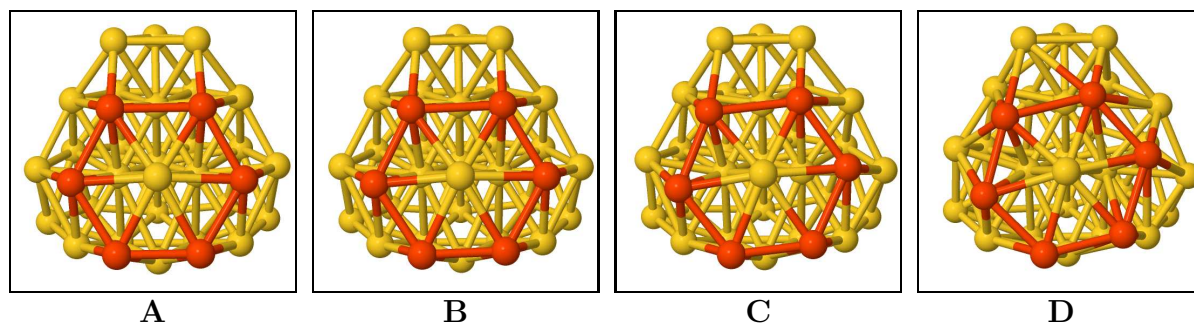


Figura 4.3: Evolución del cúmulo $\text{Au}_{34} \text{C}_{3V}$ (A) en un $\text{Au}_{34} \text{C}_3$ (D), junto con dos configuraciones intermedias (B) y (C).

Cúmulos protegidos

Fueron considerados tres tamaños de cúmulos protegidos con ligandos con el fin de explorar la influencia ejercida por estos en la medida de la quiralidad. Dichos cúmulos protegidos son $\text{Au}_{18}(\text{SR})_{14}$, $\text{Au}_{25}(\text{SR})_{18}$, y $\text{Au}_{38}(\text{SR})_{24}$, los cuales se muestran en la figura 4.4.

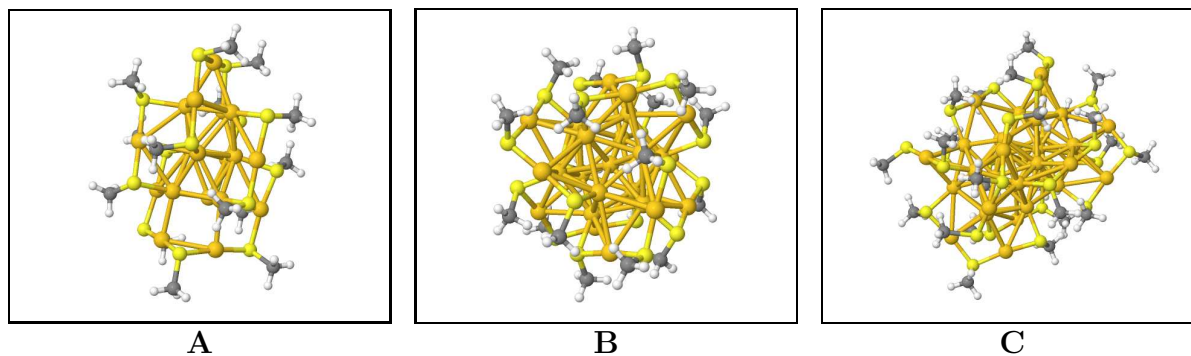


Figura 4.4: Cúmulos protegidos. $\text{Au}_{18}(\text{SR})_{14}$ (**A**), $\text{Au}_{25}(\text{SR})_{18}$ (**B**), y $\text{Au}_{38}(\text{SR})_{24}$ (**C**).

4.2. Resultados

4.2.1. Núcleos quirales

Para entender mejor cómo influye la geometría de los núcleos en la quiralidad de los cúmulos, se calcularon los valores HCM de 2 variantes del núcleo del cúmulo Au_{28} (con 14 y 20 átomos), sus contrapartes derivadas de estructuras FCC, y un núcleo de 20 átomos extraído del Au_{36} , así como los dicroísmos circulares correspondientes, los cuales fueron obtenidos sin optimizar las estructuras. Dichos núcleos aparecen en la figura 4.1, los valores HCM están en la tabla 4.1, y los dicroísmos circulares en la figura 4.5.

Tabla 4.1: Valores HCM de los núcleos quirales extraídos de los cúmulos Au_{28} , Au_{36} , y de una estructura FCC, los cuales aparecen en la figura 4.1.

#	Descripción	HCM
A	Núcleo de Au_{14} extraído del Au_{28}	0.210
B	Núcleo de Au_{14} extraído de una estructura FCC	0.204
C	Núcleo de Au_{20} extraído del Au_{28}	0.078
D	Núcleo de Au_{20} extraído de una estructura FCC	0.000
E	Núcleo de Au_{20} extraído del Au_{36}	0.055

Al comparar la figura 4.5 y la tabla 4.1 se ve que a mayor índice de quiralidad de los núcleos, mayor intensidad tiene el dicroísmo circular, de acuerdo con la correlación identificada en la figura 3.12 y la tabla 3.2 para el $\text{Au}_{40}(2\text{-PET})_{24}$. Para determinar cuál núcleo tiene un dicroísmo más intenso, se busca el espectro que tenga el mayor pico en valor absoluto.

La figura 4.5 se divide en dos partes: **i** para los núcleos Au_{14} , y **ii** para los núcleos Au_{20} . El dicroísmo más intenso en **i** es el **A** de la tabla 4.1, que también tiene el mayor HCM. En forma decreciente, la intensidad de los dicroísmos de los casos de Au_{20} en **ii**, sigue la misma sucesión de los valores HCM decrecientes para Au_{20} en la tabla 4.1:

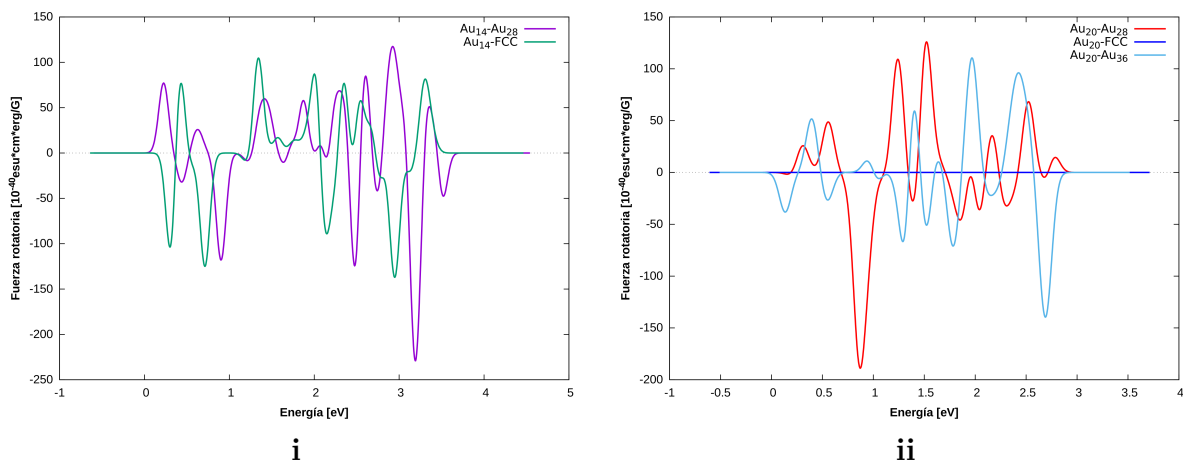


Figura 4.5: Espectros de dicroísmo circular de los núcleos quirales mostrados en la tabla 4.1: los de Au_{14} están en **i**, y los de Au_{20} están en **ii**.

$C > E > D$.

Puede apreciarse en los valores HCM de los núcleos quirales que para un mismo número de átomos y geometría, la introducción de “uniformidad” por medio de una estructura FCC reduce la quiralidad tanto en el valor HCM como en el dicroísmo circular: al comparar los núcleos de Au_{14} (**A** y **B**), puede verse una disminución en el HCM y en la intensidad del dicroísmo al usar una estructura FCC; los núcleos de Au_{20} , además de presentar esa correlación, permiten ver que se anula el dicroísmo circular de una estructura no quiral.

4.2.2. Cúmulos aislados

En la figura 4.6 están los dicroísmos circulares calculados para el Au_{32} , los enantiómeros del $Au_{34} C_3$, y el $Au_{34} C_{3V}$; en la tabla 4.2 están los valores HCM correspondientes. Para el Au_{32} y el $Au_{34} C_{3V}$, que tienen HCM nulo, también el dicroísmo se anula; para los enantiómeros de $Au_{34} C_3$, se obtiene un HCM idéntico, pero los dicroísmos son iguales y opuestos. En este caso las estructuras fueron optimizadas previamente.

Tabla 4.2: Valores HCM de los cúmulos de oro aislados que aparecen en la figura 4.2.

#	Descripción	HCM
A	Au_{32}	0.000
B	$Au_{34} C_3$ enantiómero <i>P</i>	0.122
C	$Au_{34} C_3$ enantiómero <i>M</i>	0.122
D	$Au_{34} C_{3V}$ extraído de una estructura FCC	0.000

Lo más interesante que se aprecia en la figura 4.6, es la confirmación de que los enantiómeros opuestos de un cúmulo quiral ($Au_{34} C_3 P$ y *M* en este caso) tienen una fuerza

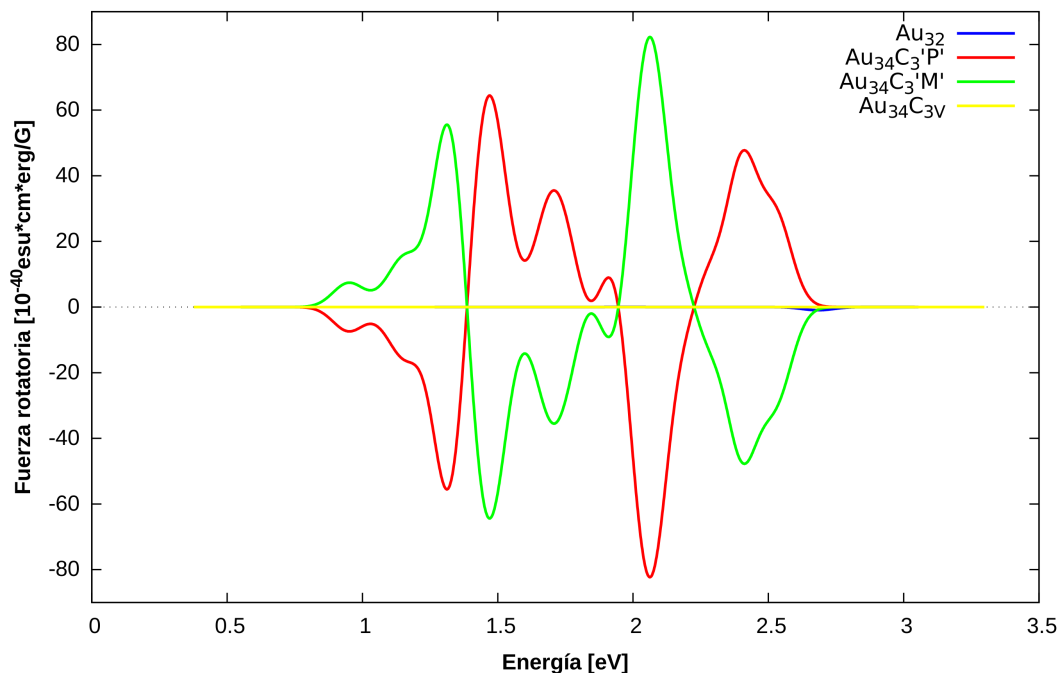


Figura 4.6: Espectros de dicroísmo circular de los cúmulos aislados mostrados en la tabla 4.2.

de rotación igual y opuesta y, de hecho, una respuesta óptica apreciable, a diferencia de los cúmulos Au_{32} y $\text{Au}_{34}\text{C}_{3V}$ que además tienen HCM nulo en la tabla 4.2.

Evolución de la quiralidad del Au_{34}C_3

A continuación se estudia la transformación de una estructura no quiral en una quiral. Para esto se siguieron los siguientes pasos:

1. Se partió del cúmulo no quiral $\text{Au}_{34}\text{C}_{3V}$ construido a partir de una estructura FCC (**D** en la figura 4.2).
2. Se optimizó dicho cúmulo con el fin de disminuir su energía total.
3. Una vez optimizado, y habiéndose preservado la simetría del cúmulo, se rotaron las facetas del cúmulo de manera progresiva hasta alcanzar la simetría C_3 .
4. Se calcularon los valores HCM y los dicroísmos circulares de todas las configuraciones intermedias entre el $\text{Au}_{34}\text{C}_{3V}$ y el Au_{34}C_3 . Dichas configuraciones intermedias no fueron optimizadas.

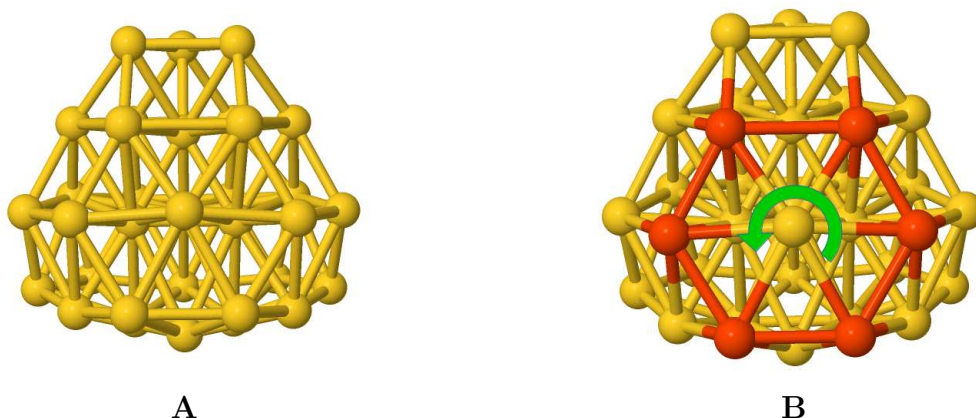


Figura 4.7: Cúmulo inicial de $\text{Au}_{34} C_{3V}$ construido a partir de una estructura FCC y optimizado (**A**), y rotación de las facetas (**B**).

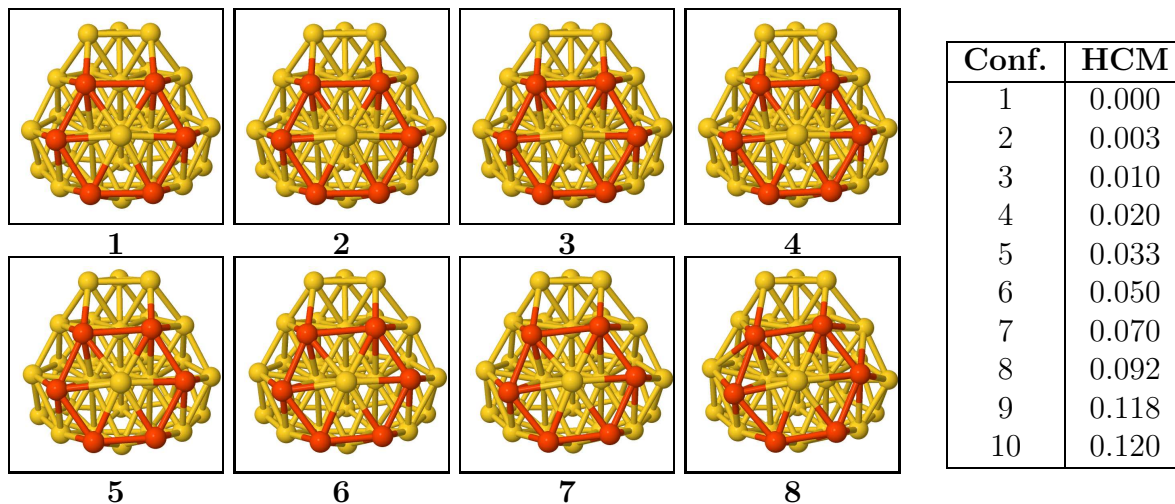


Figura 4.8: Transformación del cúmulo $\text{Au}_{34} C_{3V}$ en un cúmulo $\text{Au}_{34} C_3$, y valores HCM calculados para cada estructura.

El procedimiento seguido para convertir el isómero C_{3V} del Au_{34} en C_3 , fue rotar progresivamente de manera simultánea las tres facetas laterales del cúmulo hasta recuperar aproximadamente el cúmulo C_3 (**B** en la figura 4.2), como se muestra en la figura 4.7. La figura 4.8 muestra la evolución del cúmulo, así como sus valores HCM, mientras que la figura 4.9 muestra los dicroísmos circulares de las estructuras intermedias.

Los dicroísmos circulares de todas las estructuras consideradas se muestran en dos imágenes separadas en la figura 4.9. En la primera de ellas puede observarse como el dicroísmo circular comienza a crecer desde cero entre las configuraciones **1** y **5**, y en la segunda se muestra el dicroísmo de las últimas configuraciones (**6** a **10**).

Aunque en general puede apreciarse una tendencia creciente en las intensidades de los dicroísmos circulares de la figura 4.9, conviene graficar los valores HCM contra la intensidad de algún pico específico del dicroísmo circular, para hacer una comparación análoga a las realizadas en la sección anterior.

Los picos en el espectro del dicroísmo circular representan transiciones electrónicas a diferentes energías, un aspecto que conviene comparar entre estructuras para identificar los cambios que están experimentando.

La intensidad de los tres primeros picos del dicroísmo circular de las estructuras consideradas para el Au_{34} se muestra en la figura 4.10, de donde se ve que la transición que mejor evoluciona con el cambio del HCM en la estructura es la tercera. Dicha comparación está en la figura 4.11.

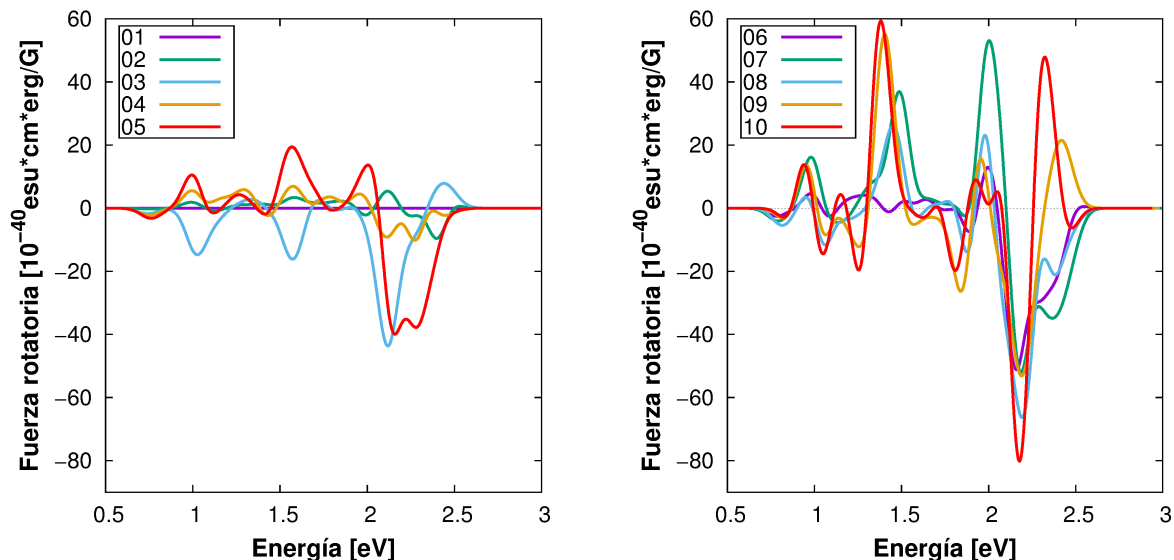


Figura 4.9: Dicroísmo circular de las estructuras intermedias del cúmulo Au_{34} .

Es importante señalar que, si bien la aproximación utilizada para convertir el isómero C_{3V} en C_3 del Au_{34} toma en cuenta los aspectos esenciales que diferencian un cúmulo del otro, a saber la orientación de las facetas laterales, el conjunto de estructuras obtenidas no necesariamente representa el conjunto de estructuras de transición, siguiendo un criterio de mínima energía, que debe existir entre los isómeros mencionados. Por lo tanto el cálculo del dicroísmo circular de estructuras que no son mínimos locales de energía puede explicar por qué no se obtienen espectros de dicroísmo circular que evolucionen *suavemente*.

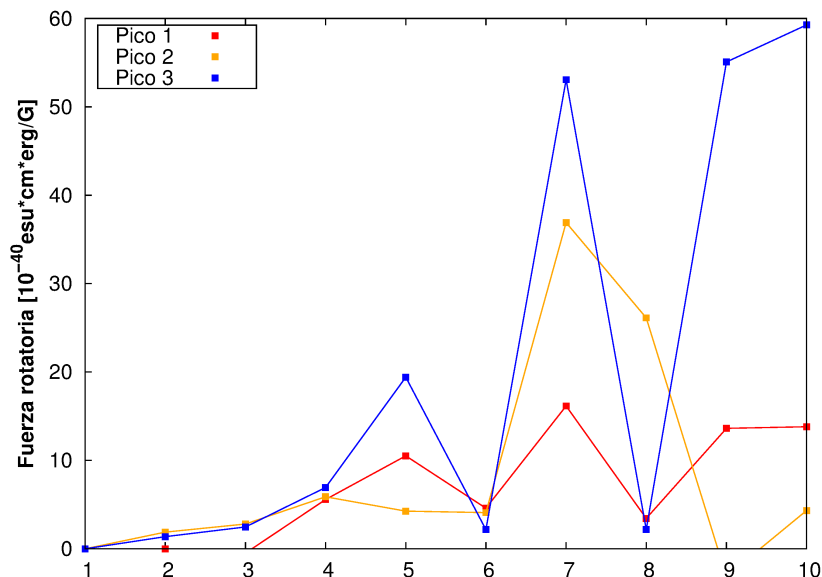


Figura 4.10: Comparación de la intensidad de los tres primeros picos del dicroísmo circular obtenido para las estructuras intermedias del cúmulo Au₃₄.

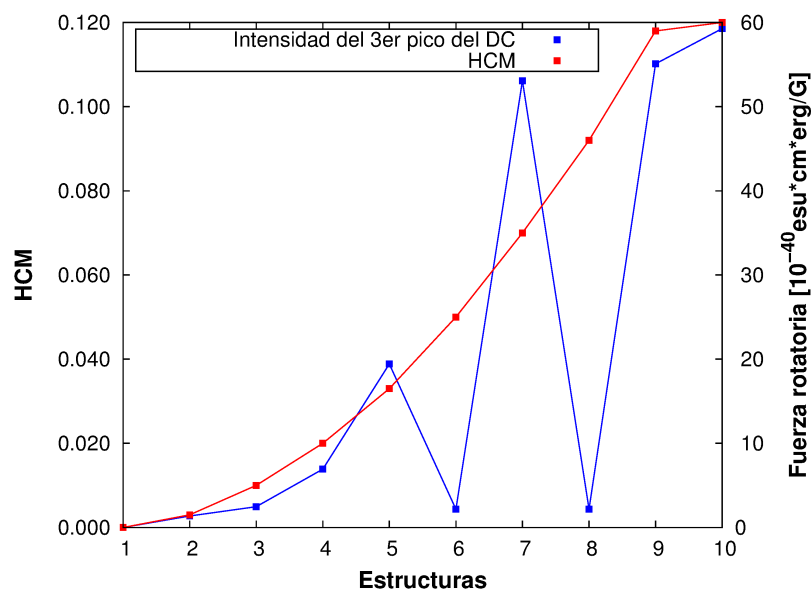


Figura 4.11: Comparación de los valores HCM y la intensidad del tercer pico del dicroísmo circular obtenido para las estructuras intermedias del cúmulo Au₃₄.

4.2.3. Cúmulos protegidos

Lo que se detecta principalmente en los experimentos son cúmulos protegidos con ligandos, ya que así se les estabiliza para ser usados en aplicaciones tecnológicas.

Existen diversos tipos de ligandos para proteger cúmulos atómicos, dependiendo de la aplicación que se quiera realizar. La figura 3.1 muestra algunos de los más comunes, y que fueron empleados en muchos cúmulos de este trabajo.

Una vez medida geoméricamente la quiralidad de tres cúmulos de oro protegidos con ligandos por medio del HCM, en esta sección se procedió a calcular el espectro de dicroísmo circular para dichos cúmulos protegidos.

En esta sección se estudian tres sistemas con sus ligandos completos, calculándose su dicroísmo circular y sus valores HCM, con el fin de explorar el efecto que tiene considerar en los cálculos la capa completa de ligandos. Dichos sistemas son los mostrados en la figura 4.4: $\text{Au}_{18}(\text{SR})_{14}$, $\text{Au}_{25}(\text{SR})_{18}$, y $\text{Au}_{38}(\text{SR})_{24}$.

En la figura 4.12 están los dicroísmos circulares de los cúmulos protegidos $\text{Au}_{18}(\text{SR})_{14}$, $\text{Au}_{25}(\text{SR})_{18}$, y $\text{Au}_{38}(\text{SR})_{24}$. La tabla 3.8 indica que el cúmulo protegido con HCM mayor es el Au_{38} , seguido por el Au_{18} , y por último el Au_{25} , y ese orden aparece también al comparar el eje vertical de los dicroísmos de la figura 4.12.

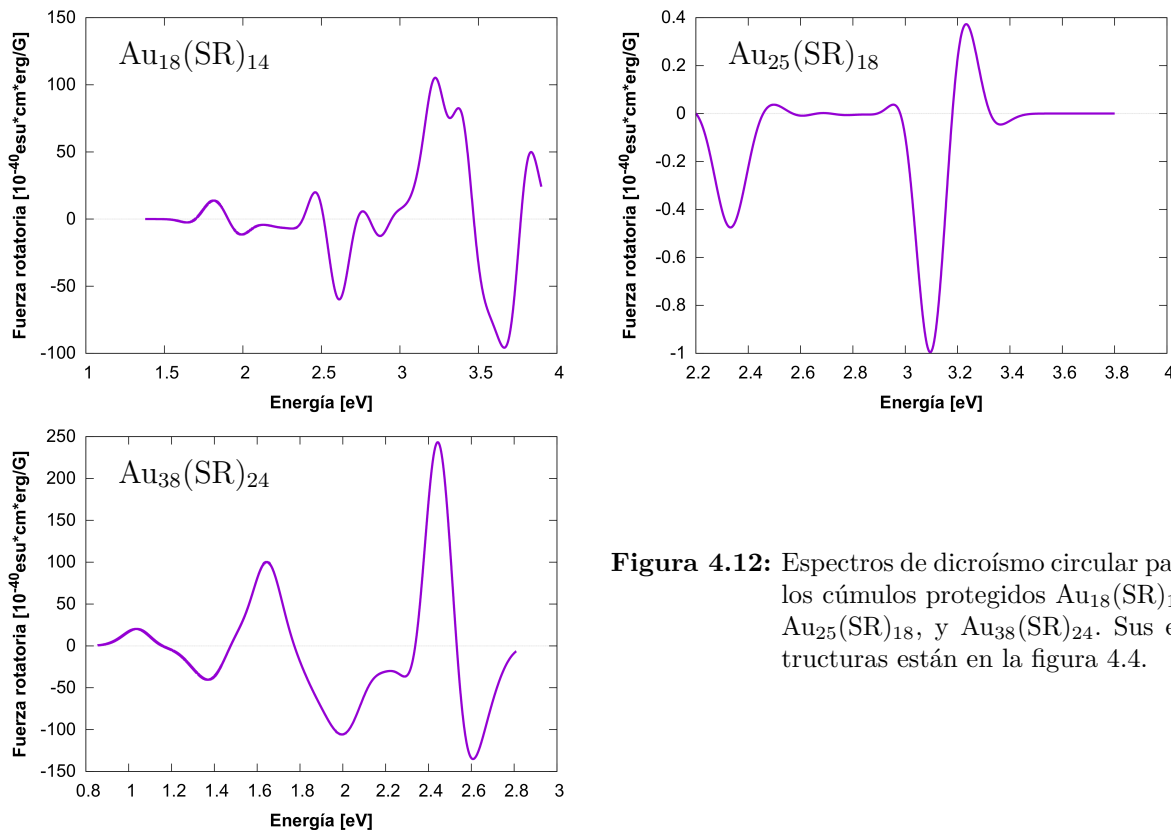


Figura 4.12: Espectros de dicroísmo circular para los cúmulos protegidos $\text{Au}_{18}(\text{SR})_{14}$, $\text{Au}_{25}(\text{SR})_{18}$, y $\text{Au}_{38}(\text{SR})_{24}$. Sus estructuras están en la figura 4.4.

4.3. Discusión

El primer elemento que conviene destacar de los resultados de este capítulo es la existencia de indicios muy reveladores de que existe una correlación cualitativa entre los valores HCM calculados para los diversos sistemas, y la intensidad de su actividad óptica registrada por medio del dicroísmo circular.

En la tabla 3.8 puede apreciarse que el $\text{Au}_{38}(\text{SR})_{24}$ es el cúmulo con mayor índice de quiralidad, seguido por el $\text{Au}_{18}(\text{SR})_{14}$ y el $\text{Au}_{25}(\text{SR})_{18}$, que es no quiral. El mismo orden decreciente puede verse en la escala de la fuerza rotatoria de los dicroísmos circulares de esos cúmulos protegidos, mismos que aparecen en la figura 4.12.

En la figura 4.5 la mayoría de los núcleos quirales estudiados presenta el comportamiento descrito en el párrafo anterior: mayor actividad óptica a mayor índice de quiralidad, crestas al inicio del dicroísmo de estructuras con índice de quiralidad alto. Una excepción a la segunda tendencia es el núcleo Au_{14} extraído de una estructura FCC, cuyo comportamiento podría deberse a que dicho núcleo no es un mínimo de energía.

Como era de esperarse, el dicroísmo circular calculado para un enantiómero de un cúmulo quiral es la imagen especular del dicroísmo correspondiente al otro enantiómero; en el caso presentado, los enantiómeros del $\text{Au}_{34} C_3$ exhiben este comportamiento, como puede verse en la figura 4.6. También aquí ambos dicroísmos comienzan con una cresta.

La transformación del $\text{Au}_{34} C_{3V}$ en el isómero con simetría C_3 , ilustrada en las figuras 4.8 y 4.3, muestra nuevamente indicios sobre la correlación entre el índice de quiralidad de Hausdorff y el dicroísmo, ya que a medida que avanza la transformación aumenta el valor HCM y la intensidad del dicroísmo calculado.

El análisis de la evolución de la intensidad de los tres picos del dicroísmo circular, que aparece en la figura 4.10, muestra que la evolución de las estructuras no es tan simple, aunque existen indicios de una correlación entre la evolución de la intensidad del tercer pico y el HCM, como se muestra en la figura 4.11.

Es importante señalar que el dicroísmo circular de estructuras fuera de equilibrio, como es el caso de los núcleos quirales o de las estructuras de transición entre los isómeros C_{3V} y C_3 del Au_{34} , aunque carece de sentido físico, proporciona puntos de comparación útiles en el estudio de la quiralidad de las mismas.

De todo lo anterior queda claro que existen elementos que sugieren la existencia de una correlación entre el índice de quiralidad de Hausdorff y el dicroísmo circular, visible en todos los sistemas estudiados en esta sección, y que consiste en una proporcionalidad directa entre la intensidad del dicroísmo circular y el índice de quiralidad de Hausdorff.

Adsorción de cisteína en cúmulos quirales de Au₃₄

La última parte de este estudio de la quiralidad presente en cúmulos de oro es el análisis de la adsorción enantiospecífica de un aminoácido quiral en un cúmulo de oro quiral. En este caso, los sistemas seleccionados respectivamente como adsorbente y adsorbato son los enantiómeros del cúmulo Au₃₄ C₃ y los enantiómeros de la cisteína, respectivamente.

La idea general es adsorber la cisteína en la faceta del cúmulo que minimize la energía, optimizar el compuesto quiral resultante, y obtener su espectro de frecuencias vibracionales. La aplicación repetida del procedimiento anterior variando los enantiómeros del cúmulo, la cisteína, y las posiciones en que puede adsorberse esta última, permitirá tener un conjunto de espectros vibracionales en los que la adsorción enantiospecífica se verá manifestada por medio de desplazamientos.

5.1. Metodología

El cúmulo de Au₃₄ estudiado es un isómero con simetría C₃, lo que implica que tiene tres facetas equivalentes. Para estudiar la adsorción enantiospecífica de la cisteína en dicho cúmulo, primero es necesario encontrar el lugar del mismo en el que se obtiene la máxima energía de adsorción, lo que se consigue haciendo que la cisteína se adsorba en cada una de las posiciones no equivalentes del Au₃₄, y optimizando cada una de las configuraciones resultantes del sistema. A continuación se muestra la caracterización de los sitios de adsorción de la cisteína en el Au₃₄.

Para la adsorción en el Au₃₄ se utilizó como estructura inicial de la cisteína el conformero resultante de la adsorción de esta en el cúmulo de Au₅₅ [54, 55], con el fin de reducir el tiempo necesario para optimizar el compuesto quiral resultante de la adsorción en el Au₃₄, con respecto a la adsorción de un conformero de cisteína libre.

5.1.1. Modos de adsorción

En este trabajo se estudia la adsorción de la molécula de cisteína en el cúmulo de Au₃₄ C₃ en dos modalidades: cuando solo es adsorbido el grupo tiol en la superficie del cúmulo, y cuando son adsorbidos simultáneamente los grupos tiol y amino.

Al adsorberse el grupo tiol en el cúmulo, el átomo de azufre se deshace del átomo de hidrógeno y, a continuación, se enlaza con uno, dos, o tres átomos de oro de la superficie. La forma de nombrar al modo de adsorción depende del número de átomos de oro involucrados: con 1 átomo se denomina “arriba” (*top*), con 2 se denomina “puente” (*bridge*), y con 3 se denomina “hueco” (*hollow*); en la figura 5.1 se muestran los tres modos.

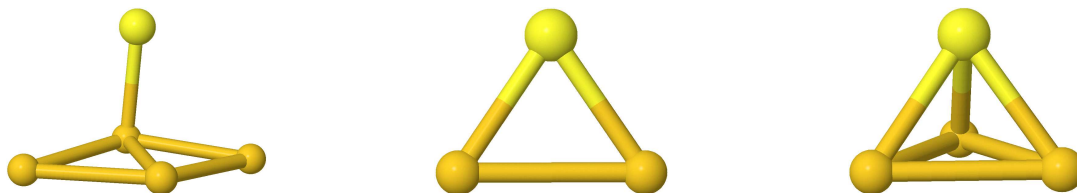


Figura 5.1: Modos de adsorción del átomo de azufre; de izquierda a derecha: “arriba” (*top*), “puente” (*bridge*), y “hueco” (*hollow*).

Para considerar la adsorción del grupo amino primero encontramos la faceta en la que el grupo tiol tiene mayor energía de adsorción. Una vez que se identificó dicha faceta se mantiene el grupo tiol adsorbido en el modo encontrado como más estable, y se procede a adsorber el grupo amino en la misma faceta probando con los modos *bridge* y *top*, este último reportado como el más estable en estudios previos [54].

5.1.2. Configuraciones consideradas

De los sitios de adsorción posibles para el cúmulo, además de los que se descartan por simetría, deben descartarse aquellos que involucren a átomos de oro con coordinación alta, ya que ha sido demostrado que la cisteína tiene mayor energía de adsorción cuando esta ocurre en átomos de oro con baja coordinación¹ [55].

Adsorción del grupo tiol

Cuando se considera la adsorción del grupo tiol, solamente el átomo de azufre se enlaza con uno o más átomos de oro en alguna de las formas mencionadas previamente, mientras que los otros grupos funcionales de la cisteína están orientados hacia afuera del cúmulo. Se considera una *longitud inicial* de los enlaces Au-S de 2.5 Å, de acuerdo con los resultados reportados de la adsorción de cisteína en cúmulos de Au₅₅ [55].

¹La *coordinación* de un átomo es el número de átomos vecinos con los que está enlazado.

Adsorción del grupo amino

En el caso de la adsorción del grupo amino en el cúmulo, se considera la unión del átomo de nitrógeno con uno o más átomos de oro de la faceta en la que el grupo tiol obtuvo la mayor energía de adsorción. En este caso se gira la molécula de cisteína hasta conseguir que, mientras el grupo tiol es adsorbido en su posición correspondiente, el nitrógeno también se adsorba en la faceta. Se probaron 4 configuraciones para el nitrógeno, una *bridge* y tres *top*, siendo estas últimas las favoritas para proporcionar la mayor energía de adsorción [54]. En la figura 5.2 se muestran las configuraciones preliminares consideradas.

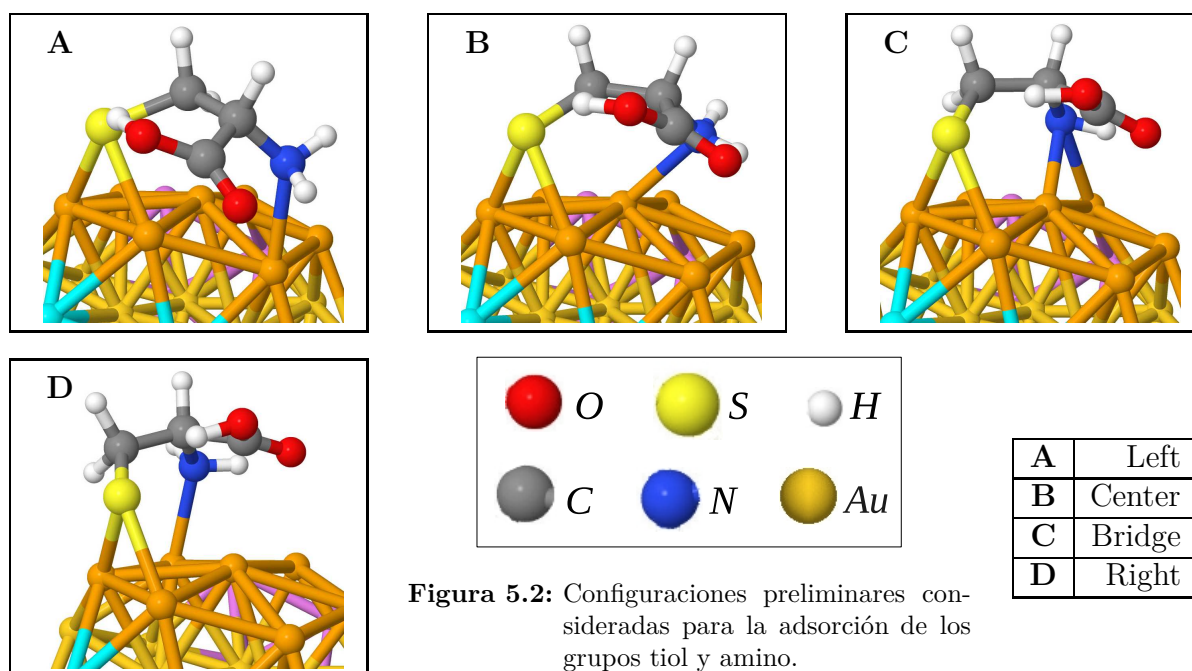


Figura 5.2: Configuraciones preliminares consideradas para la adsorción de los grupos tiol y amino.

5.1.3. Generación de enantiómeros

Con el fin de estudiar la adsorción enantioespecífica de la cisteína en el cúmulo de Au_{34} , se construyeron los enantiómeros, tanto del cúmulo como del aminoácido, tomando como punto de partida las configuraciones que obtuvieron la máxima energía de adsorción, esto para ambos modos adsorción (tiol y tiol-amino). Combinando los enantiómeros generados se consiguieron 4 configuraciones en cada caso.

Interacción del grupo tiol

En el caso donde solo está enlazado el grupo tiol de la cisteína con el cúmulo de oro, partimos de la configuración de máxima energía de adsorción del modo tiol para generar los enantiómeros, tanto del cúmulo como del aminoácido, y de sus combinaciones obtener 4 configuraciones las cuales se muestran en la figura 5.3.

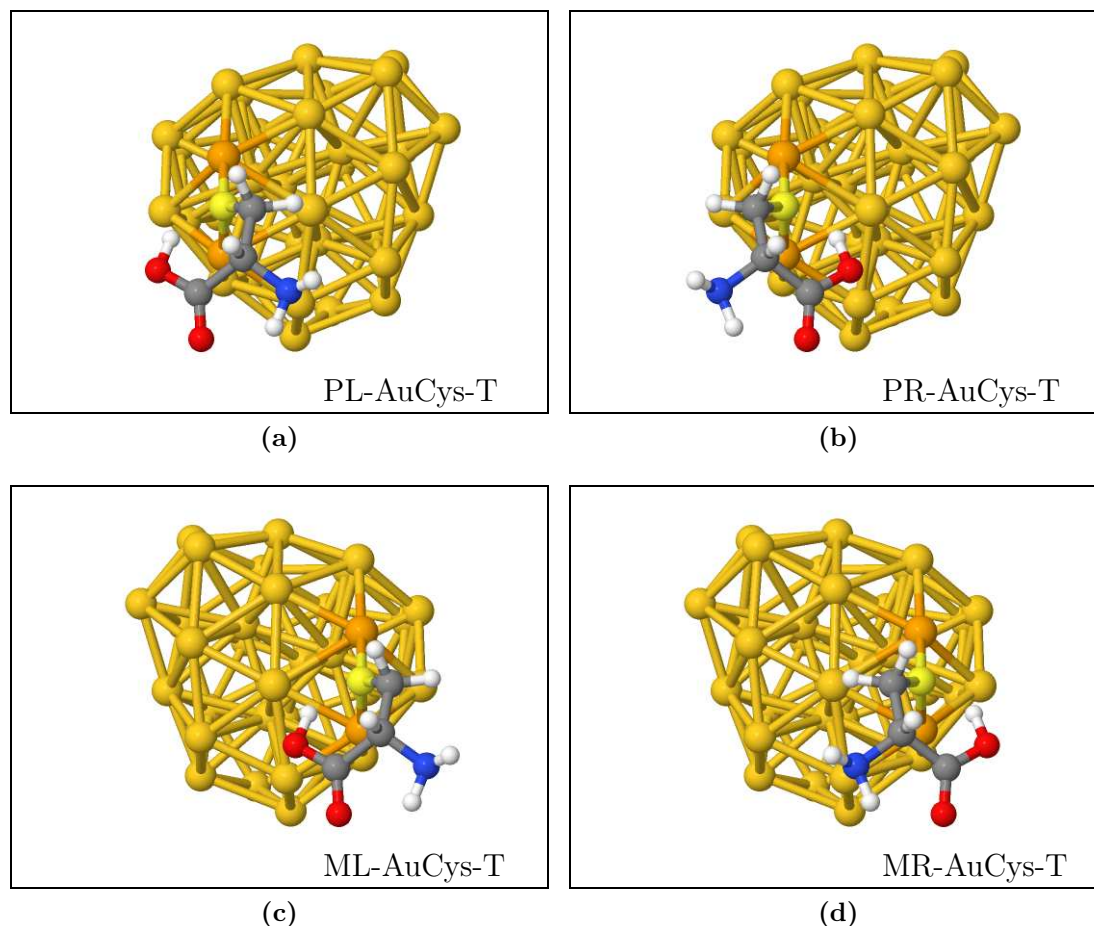


Figura 5.3: Configuraciones construidas con los enantiómeros del Au₃₄ y la cisteína. El enantiómero *P* del cúmulo y el *L* del aminoácido forman la configuración *PL*. El sufijo *T* significa que solo está enlazado el grupo tiol.

Interacción de los grupos tiol y amino

La generación de enantiómeros para el caso donde son adsorbidos tanto el grupo tiol como el amino, en el cúmulo de oro, se hace a partir de la configuración *Center* (*B* en la figura 5.2): se construyeron cuatro configuraciones a partir de los enantiómeros del cúmulo y de la cisteína (figura 5.4).

Los enantiómeros del modo tiol de adsorción se construyeron por medio de reflexiones, respecto al plano formado por el átomo de azufre y los átomos de oro involucrados en el enlace *bridge*. Para el modo tiol-amino se definió un plano que pasa por el centro del “triángulo de adsorción”, el átomo de azufre, y el átomo de nitrógeno; con respecto a este plano se generaron los enantiómeros por medio de reflexiones. En la figura 5.5 se muestran ambos planos.

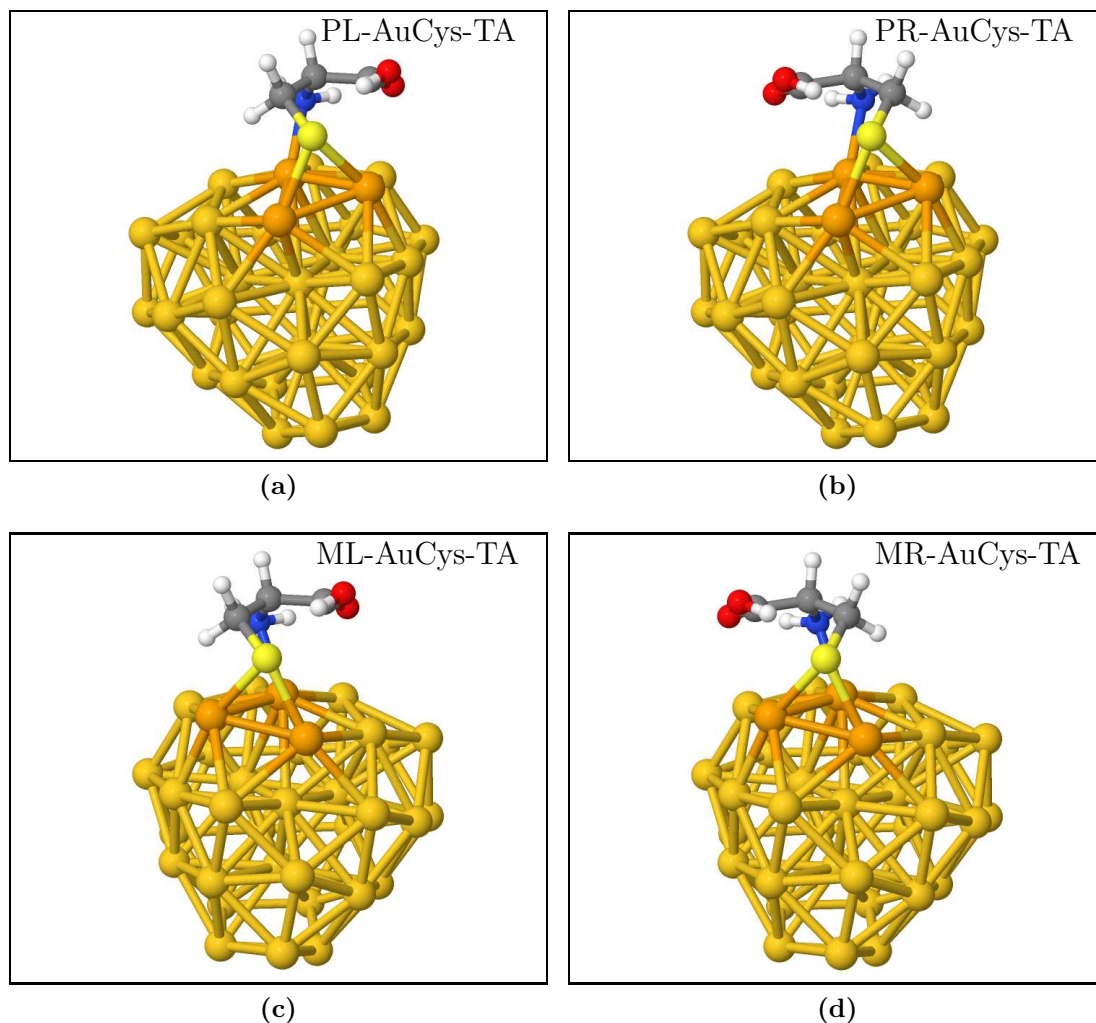


Figura 5.4: Configuraciones construidas con los enantiómeros del Au_{34} y la cisteína. El enantiómero *P* del cúmulo y el *L* del aminoácido forman la configuración *PL*. Distinguímos estas configuraciones de las mostradas en la figura 5.3 con el sufijo *TA*.

La generación de los enantiómeros se hizo siguiendo los mismos pasos en ambos modos de adsorción, variando solamente algunos detalles:

- Se alineó con el eje *y* un vector contenido en el plano de reflexión del sistema, con uno de sus extremos en el origen: para el modo tiol se alineó el *bridge*, y para el modo tiol-amino se alineó un vector que une a los átomos de azufre y nitrógeno.
- Se hizo girar el sistema con respecto al eje *y* hasta que el otro átomo contenido en el plano de reflexión quedó contenido en el plano *yz*: para el modo tiol este átomo fue el azufre, y para el modo tiol-amino dicho átomo fue uno ficticio ubicado en el centro del “triángulo de adsorción”.

- Una vez que el plano de reflexión coincidió con el plano yz , se procedió a aplicar a los componentes del sistema la matriz de reflexión R con respecto a dicho plano:

$$R = \begin{bmatrix} -1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix},$$

la cual se encargó de invertir el signo de las coordenadas “ x ”.

En ambos modos de adsorción, la aplicación de la matriz R permitió obtener los enantiómeros del cúmulo y de la cisteína, los cuales fueron combinados apropiadamente para generar las configuraciones mostradas en las figuras 5.3 y 5.4.

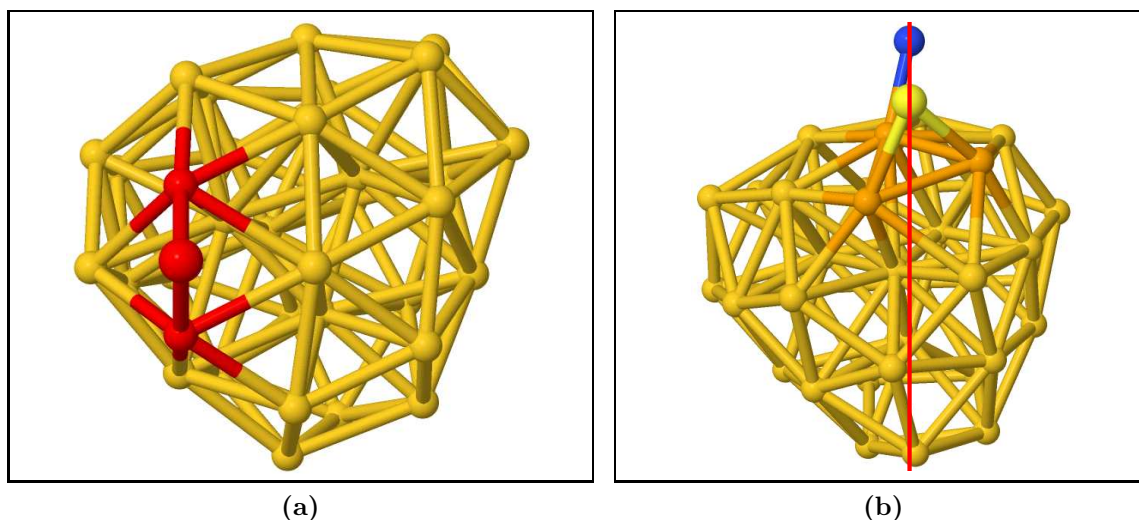


Figura 5.5: Planos de reflexión utilizados para generar los enantiómeros en ambos modos de adsorción. En (a) se encuentra el correspondiente al modo tiol, formado por los átomos de oro del *bridge* y el átomo de azufre. En (b) está el plano correspondiente al modo tiol-amino, lo forman los átomos de azufre y nitrógeno, y el centro del “triángulo de adsorción”.

5.1.4. Código SIESTA

SIESTA (**S**panish **I**nitiative for **E**lectronic **S**imulations with **T**housands of **A**toms) es el nombre tanto de un método como de su implementación computacional, desarrollado con el objetivo de realizar cálculos de estructura electrónica y simulaciones de dinámica molecular de primeros principios con átomos, moléculas, y sólidos [109].

El método aplica DFT autoconsistente usando combinaciones lineales de orbitales atómicos (*LCAO*), permitiendo cálculos extremadamente rápidos, esto debido a que se usan pseudo-orbitales atómicos numéricos en el conjunto base, lo que permite tener bases “múltiple ζ ” con polarización. Es un método que permite la aplicación eficiente de DFT

para estudiar sistemas de escala nanoscópica como son nanocúmulos, nanotubos, moléculas biológicas, adsorbatos en superficies, entre otros [110, 111].

Además de la aproximación de Born y Oppenheimer, se utiliza el formalismo de Kohn y Sham para tratar los efectos de intercambio y correlación. Existe también la posibilidad de utilizar la aproximación de la densidad local (LDA) o la aproximación del gradiente generalizado (GGA) [77]. El método es muy estable a distancias cortas debido a que se resuelve el Hamiltoniano completo en cada caso, ya que en lugar de desprestigiar términos se utilizan orbitales estrictamente confinados, lo cual junto con el hecho de que el código está escrito en Fortran y se puede ejecutar en paralelo, abona a su eficiencia [109, 110].

Detalles de los cálculos

La optimización geométrica fue hecha con el método de gradiente conjugado, utilizando una tolerancia en las fuerzas interatómicas de $0.01 \text{ eV}/\text{Å}$. Para la representación de los orbitales atómicos se utilizó, por ejemplo para el caso del oro, un conjunto base doble ζ (s, d) con polarización (p) [54, 111].

Los cálculos de DFT se hicieron utilizando la aproximación del gradiente generalizado, con la parametrización de Perdew–Burke–Ernzerhof [77], la cual fue escogida debido a que proporciona mejores resultados que la aproximación de la densidad local (LDA) en este tipo de sistemas.

Así mismo se usaron pseudopotenciales escalares relativistas de Troullier–Martins que preservan la norma en su forma totalmente no local [112]; en el caso del oro fueron generados con las configuraciones atómicas de los electrones de valencia $d^{10}s^1$ de metales nobles [111]. Los detalles de los pseudopotenciales se muestran en la tabla 5.1.

Las frecuencias vibracionales se obtuvieron por medio de la herramienta *Vibra* incluida con SIESTA, la cual proporciona los espectros de frecuencias en cm^{-1} y los eigenvalores correspondientes.

Tabla 5.1: Detalles de los pseudopotenciales utilizados. Los radios de corte están en *bohrs*.

Elemento	Electrones de valencia	Radio de corte
Oro	11 (s, d, p)	2.32
Azufre	6 (s, p)	1.69
Carbono	4 (s, p)	1.25
Hidrógeno	1 (s, p)	1.25
Nitrógeno	5 (s, p)	1.24
Oxígeno	6 (s, p)	1.14

5.2. Resultados

5.2.1. Modo tiol de adsorción

La primera serie de cálculos se hizo considerando la adsorción el grupo tiol del enantiómero *L* de la cisteína en el enantiómero *P* del Au₃₄. La forma de la primera se tomó de la estructura obtenida en un trabajo previo de Au₅₅ reportado, y la longitud inicial del enlace Au-S (2.5 Å) se tomó de los resultados de dicho trabajo [55].

Tabla 5.2: Configuraciones preliminares ordenadas de menor a mayor de acuerdo con su energía final [eV] para el modo tiol de adsorción del enantiómero *L* de la cisteína. En la última columna se muestra la diferencia de energía con respecto a la configuración más estable.

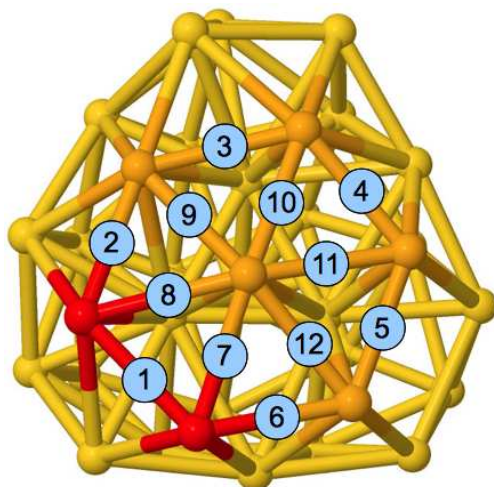
Configuración	Energía final	Diferencia
Side Bridge 2	-32627.827	0.000
Up Bridge	-32627.585	0.242
Side Hollow	-32627.570	0.257
Up Hollow	-32627.535	0.292
Side Bridge	-32627.529	0.298
Up Top	-32627.240	0.587
Bottom Hollow	-32627.171	0.656
Side Top	-32626.989	0.838
Bottom Bridge	-32626.924	0.903
Bottom Top	-32626.857	0.970

Sitio de adsorción más probable

Como puede verse en la tabla (5.2), el sitio de adsorción más probable del enantiómero izquierdo de la cisteína en el modo tiol es el *Side Bridge 2*, el cual tiene la particularidad de involucrar a los átomos de oro con menor coordinación en el cúmulo.

El hecho de que la cisteína se adsorba preferentemente en modo *bridge* con dos átomos de oro de baja coordinación es consistente con los resultados de estudios previos realizados con cúmulos de Au₅₅, en los que además, se predijo que la adsorción ocurre preferentemente en las facetas con mayor área [54,55], cosa que evidentemente ocurre en este caso, al estar conformada la faceta lateral por 7 átomos de oro (las facetas superior e inferior tienen 3 y 6 átomos, respectivamente).

En la tabla 5.3 puede verse que los enlaces de la faceta donde se verifica la adsorción en su mayoría sufren cambios muy pequeños, salvo los del enlace *bridge*, que se relajan al ocurrir esta, y la tabla 5.4 muestra que la cisteína experimenta a su vez algunos cambios principalmente observables en sus ángulos.

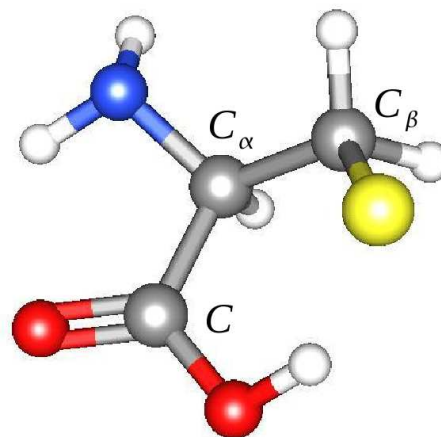
Tabla 5.3: Cambios en los enlaces del enantiómero *P* del cúmulo de Au₃₄ en la configuración *Side Bridge 2* tras la adsorción. Las longitudes están en Å.

#	Inicial	Final	Cambio	%
1	2.79	3.05	0.26	9.2
2	2.78	2.80	0.01	0.5
3	2.90	2.89	0.01	0.4
4	2.77	2.78	0.01	0.4
5	2.77	2.75	0.01	0.4
6	2.75	2.76	0.01	0.4
7	2.80	2.93	0.13	4.7
8	2.93	2.92	0.01	0.3
9	2.81	2.81	0.01	0.2
10	2.79	2.76	0.03	1.0
11	2.85	2.83	0.02	0.7
12	2.86	2.86	0.00	0.1

El cambio más grande observado en las distancias de la tabla 5.3, después de la adsorción del aminoácido en la faceta del cúmulo, es el que corresponde al *punte* formado por los dos átomos de oro donde se adsorbe el azufre. Una forma de entender este cambio es considerar la repulsión existente entre los orbitales del azufre que forman los enlaces con los orbitales de los átomos de oro del puente.

Tabla 5.4: Cambios en los enlaces y ángulos del enantiómero *L* de la cisteína en la configuración *Side Bridge 2* tras la adsorción. Las longitudes están en Å y los ángulos en grados.

Elemento	Inicial	Final	Cambio	%
S-Au ₁	2.50	2.49	0.01	0.3
S-Au ₂	2.50	2.48	0.02	0.7
N-C _α	1.49	1.46	0.03	1.8
C-O	1.24	1.23	0.01	0.9
C-OH	1.35	1.35	0.00	0.2
C _β -S	1.88	1.86	0.02	1.1
C-C _α -N	105.9	108.7	2.8	2.7
C _α -C-O	119.1	121.8	2.8	2.3
C _α -C-OH	116.9	117.3	0.3	0.3
C _α -C _β -S	118.0	113.4	4.6	3.9
C _β -C _α -C-OH	-35.1	-59.9	24.8	70.7
S-C _β -C _α -N	106.1	174.6	68.5	64.6
N-C _α -C-O	22.5	3.4	19.1	84.9
N-C _α -C-OH	-162.3	179.8	17.9	9.1



5.2.2. Adsorción enantioespecífica para el modo tiol

La configuración *Side Bridge 2* es la *PL-AuCys-T* mostrada en la figura 5.3 (a). Para estudiar la adsorción enantioespecífica en modo tiol de la cisteína en el cúmulo de oro, se exploraron las otras 3 combinaciones de los enantiómeros correspondientes: *PR-AuCys-T*, *ML-AuCys-T*, y *MR-AuCys-T*. En la tabla 5.5 se reportan los cambios en la longitud de los enlaces de la faceta de adsorción. Para identificar las medidas de los enlaces de la faceta de adsorción de los enantiómeros *P* y *M* del Au₃₄ pueden consultarse la figura de la tabla 5.3 y la figura 5.6, respectivamente.

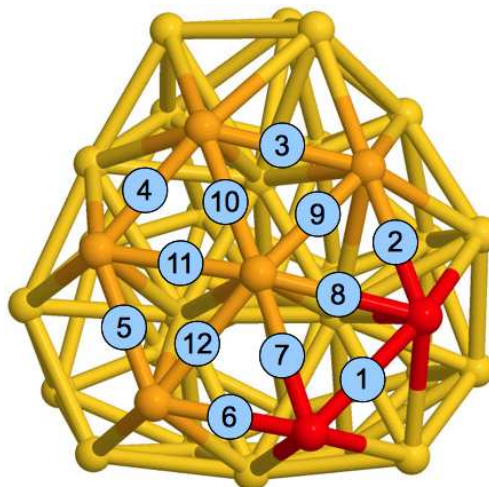


Figura 5.6: Enantiómero *M* del cúmulo de Au₃₄.

Tabla 5.5: Cambios en la longitud [Å] de los enlaces de la faceta de adsorción en el modo tiol.

#	Inicial	PL-AuCys-T		PR-AuCys-T		ML-AuCys-T		MR-AuCys-T	
		Final	Cambio	Final	Cambio	Final	Cambio	Final	Cambio
1	2.79	3.10	0.30	3.02	0.23	3.02	0.23	3.10	0.30
2	2.78	2.75	0.03	2.87	0.09	2.88	0.09	2.75	0.03
3	2.90	2.92	0.02	2.97	0.07	2.96	0.06	2.92	0.02
4	2.77	2.81	0.05	2.82	0.05	2.82	0.05	2.81	0.04
5	2.77	2.76	0.01	2.76	0.01	2.76	0.01	2.76	0.01
6	2.75	2.74	0.01	2.78	0.03	2.78	0.03	2.74	0.01
7	2.80	2.89	0.09	2.80	0.00	2.80	0.00	2.89	0.09
8	2.93	3.03	0.11	3.31	0.38	3.31	0.39	3.03	0.11
9	2.81	2.85	0.04	2.80	0.00	2.81	0.00	2.85	0.04
10	2.79	2.75	0.04	2.73	0.06	2.73	0.06	2.75	0.04
11	2.85	2.85	0.01	2.84	0.01	2.84	0.01	2.85	0.01
12	2.86	2.83	0.03	2.85	0.01	2.85	0.01	2.83	0.03

La distancia entre los átomos de oro que forman el puente cambia más en los compuestos quirales *PL - AuCys - T* y *MR - AuCys - T* que en los otros dos, lo cual es un primer indicador de la adsorción enantioespecífica. Las distancias coinciden entre los compuestos *PL* y *MR*, ya que uno es la imagen espejo del otro, pero la diferencia con los otros casos implica la existencia de factores adicionales a la repulsión entre orbitales, como la ubicación de los grupos funcionales de la cisteína.

Tabla 5.6: Cambios en los enlaces y ángulos de los enantiómeros de la cisteína tras la adsorción. Las longitudes están en Å y los ángulos en grados.

Elemento	Inicial	PL-AuCys-T			ML-AuCys-T		
		Final	Cambio	$\Delta\%$	Final	Cambio	$\Delta\%$
S-Au ₁	2.50	2.48	0.02	0.9	2.50	0.00	0.2
S-Au ₂	2.50	2.49	0.01	0.4	2.51	0.01	0.2
N-C _{α}	1.49	1.46	0.03	1.8	1.46	0.03	1.9
C-O	1.24	1.23	0.01	0.9	1.23	0.01	0.9
C-OH	1.35	1.35	0.00	0.3	1.35	0.00	0.3
C _{β} -S	1.88	1.86	0.02	1.1	1.86	0.02	1.3
C-C _{α} -N	105.9	108.9	3.0	2.9	108.5	2.6	2.5
C _{α} -C-O	119.1	122.0	2.9	2.4	121.0	1.9	1.6
C _{α} -C-OH	116.9	117.0	0.1	0.1	118.1	1.2	1.0
C _{α} -C _{β} -S	118.0	113.8	4.2	3.6	111.5	6.5	5.5
C _{β} -C _{α} -C-OH	-35.1	-62.3	27.2	77.5	-60.7	25.6	72.9
S-C _{β} -C _{α} -N	106.1	172.3	66.2	62.4	175.8	69.7	65.7
N-C _{α} -C-O	22.5	0.9	21.6	96.0	3.2	19.3	85.9
N-C _{α} -C-OH	-162.3	177.3	20.4	10.3	179.0	18.7	9.5

Elemento	Inicial	PR-AuCys-T			MR-AuCys-T		
		Final	Cambio	$\Delta\%$	Final	Cambio	$\Delta\%$
S-Au ₁	2.50	2.50	0.00	0.2	2.48	0.02	0.9
S-Au ₂	2.50	2.50	0.00	0.0	2.49	0.01	0.4
N-C _{α}	1.49	1.46	0.03	1.9	1.46	0.03	1.7
C-O	1.24	1.23	0.01	0.8	1.23	0.01	0.9
C-OH	1.35	1.35	0.00	0.3	1.35	0.00	0.2
C _{β} -S	1.88	1.86	0.02	1.3	1.86	0.02	1.1
C-C _{α} -N	105.9	108.4	2.6	2.4	108.9	3.1	2.9
C _{α} -C-O	119.1	120.9	1.8	1.5	121.8	2.8	2.3
C _{α} -C-OH	116.9	118.0	1.0	0.9	117.1	0.1	0.1
C _{α} -C _{β} -S	118.0	111.2	6.8	5.8	113.9	4.1	3.5
C _{β} -C _{α} -C-OH	35.1	59.0	23.9	68.1	62.0	26.9	76.5
S-C _{β} -C _{α} -N	-106.1	-177.4	71.4	67.3	-171.8	65.7	61.9
N-C _{α} -C-O	-22.5	-4.6	17.9	79.7	-1.3	21.2	94.4
N-C _{α} -C-OH	162.3	179.6	17.2	10.6	-177.6	20.1	12.4

En la tabla 5.6 se muestran los datos estructurales de los enantiómeros *L* y *R* de la cisteína, antes y después de su adsorción en los enantiómeros *P* y *M* del cúmulo de Au₃₄.

A partir de los datos de la cisteína contenidos en la tabla 5.6, y los datos de la faceta contenidos en la tabla 5.5, para las cuatro combinaciones de enantiómeros, puede verse que estas se reducen a dos, como lo muestra la similitud de las medidas de *PL* con *MR*, y de *PR* con *ML*. Únicamente los ángulos diedros presentan cambios significativos luego de la optimización; nótese sin embargo que al pasar de un enantiómero al otro se invierte la forma de medir los ángulos diedros y se presenta un cambio de signo.

El sistema formado por el cúmulo de oro y la cisteína adsorbida es energéticamente más estable que los componentes del sistema por separado, de lo contrario difícilmente ocurriría el proceso de adsorción. Una magnitud utilizada para clasificar este tipo de sistemas se denomina *energía de adsorción*, la cual es básicamente la diferencia en la energía total entre el sistema adsorbido y la suma de las energías totales de sus componentes por separado: una mayor energía de adsorción implica un sistema más estable.

En este trabajo calculamos la energía de adsorción usando la siguiente fórmula [55]:

$$E_{ad} = E_{total}(\text{sistema}) - \left\{ E_{total}(\text{cúmulo}) + E_{total}(\text{cisteína}) - \frac{1}{2} E_{total}(H_2) \right\}, \quad (5.2.1)$$

en donde se utilizan las energías correspondientes a los enantiómeros involucrados del cúmulo de oro y de la cisteína. El último término en la fórmula (5.2.1) se incluye para tomar en cuenta el hecho de que el grupo tiol de la cisteína debe perder un átomo de hidrógeno durante el proceso de adsorción. Con esta fórmula, las energías de adsorción de los sistemas estables son negativas y las *mayores* son aquellas mayores en valor absoluto.

Tabla 5.7: Valores de la energía total [eV] antes y después del proceso de adsorción de las configuraciones consideradas en el modo tiol. En la última columna se muestra la diferencia de energía con respecto a la configuración más estable.

Configuración	Energía final	Diferencia
PL-AuCys-T	-32627.814	0.001
PR-AuCys-T	-32627.606	0.209
ML-AuCys-T	-32627.594	0.221
MR-AuCys-T	-32627.815	0.000

Usando en la fórmula (5.2.1) las energías finales de las configuraciones consideradas (tabla 5.7), y las obtenidas luego de optimizar por separado² los enantiómeros del cúmulo de oro, de la cisteína, y la molécula de H₂ (tabla 5.8), encontramos las energías de adsorción que se muestran en la tabla 5.9:

²Con la misma metodología.

Tabla 5.8: Energías finales [eV] de los componentes del sistema optimizados por separado.

Elemento	Energía final
Au ₃₄	-30646.371
Cisteína	-1996.372
H ₂	-31.365

Tabla 5.9: Energía de adsorción [eV] en modo tiol de las configuraciones consideradas.

Configuración	Energía de adsorción
PL-AuCys-T	-0.753
PR-AuCys-T	-0.546
ML-AuCys-T	-0.534
MR-AuCys-T	-0.755

La enantioselectividad de un sistema quiral consiste en la capacidad de dicho sistema para diferenciar los casos en que se presenta una combinación de enantiómeros u otra, por medio de variaciones en algunas de sus propiedades como puede ser la energía.

La adsorción enantioespecífica se refiere en este trabajo a la diferencia en energías de adsorción, obtenidas al usar las distintas combinaciones de enantiómeros de los componentes del sistema.

Como puede verse en las tablas 5.7 y 5.9, las cuatro configuraciones también se reducen a dos desde un punto de vista energético, por lo que para obtener la adsorción enantioespecífica restamos las energías de adsorción para cada par (*PL* con *PR*, y *ML* con *MR*), y tomamos el promedio. En este caso encontramos una *adsorción enantioespecífica* para el *modo tiol* de:

$$214 \text{ meV}$$

El hecho de que las cuatro configuraciones se reduzcan a dos puede entenderse considerando que en última instancia la energía y demás propiedades del sistema dependen de las distancias relativas entre los átomos que lo forman y no de su orientación. Calculemos, por ejemplo, la energía E_{PL} de la configuración *PL*, aplicando el Hamiltoniano \hat{H} a la matriz del sistema \mathbf{S}_{PL} :

$$\hat{H}\mathbf{S}_{PL} = E_{PL}\mathbf{S}_{PL}; \quad \mathbf{S}_{PL} = \mathbf{Au}_{34}^P + \mathbf{Cys}_L. \quad (5.2.2)$$

Los enantiómeros del cúmulo y de la cisteína están relacionados entre sí por medio de la matriz de reflexión R^3 :

$$\mathbf{Au}_{34}^M = R\mathbf{Au}_{34}^P, \quad \mathbf{Cys}_R = R\mathbf{Cys}_L,$$

con lo que las energías E_{PL} y E_{MR} están relacionadas:

$$\begin{aligned} E_{MR}\mathbf{S}_{MR} &= \hat{H}\mathbf{S}_{MR} = \hat{H}(\mathbf{Au}_{34}^M + \mathbf{Cys}_R) = \hat{H}R(\mathbf{Au}_{34}^P + \mathbf{Cys}_L) \\ &= R\hat{H}(\mathbf{Au}_{34}^P + \mathbf{Cys}_L) = RE_{PL}\mathbf{S}_{PL} = E_{PL}R\mathbf{S}_{PL} \\ &= E_{PL}\mathbf{S}_{MR}. \end{aligned} \quad (5.2.3)$$

³Definida en la página 96.

5.2.3. Modo tiol-amino de adsorción

Estudios previos con Au₅₅ sugieren que se obtiene una mayor energía de adsorción al hacer interactuar simultáneamente los grupos funcionales tiol y amino de la cisteína con el cúmulo de oro [54]. Para estudiar este caso se partió de la configuración *Side Bridge 2* de la sección anterior, a partir de la cual se generaron 4 configuraciones con el grupo amino interactuando en diferentes sitios (3 *top* y uno *bridge*, figura 5.2) de la misma faceta del cúmulo de oro, y el grupo tiol interactuando con el mismo sitio *bridge*. La longitud de enlace inicial considerada entre el átomo de nitrógeno y el oro fue de alrededor de 2.4 Å.

Tabla 5.10: Configuraciones preliminares para el modo tiol-amino ordenadas de menor a mayor de acuerdo con su energía final [eV]. En la última columna se muestra la diferencia de energía con respecto a la configuración más estable. La figura 5.2 muestra dichas configuraciones.

Configuración	Energía final	Diferencia
Center	-32628.140	0.000
Bridge	-32627.941	0.199
Left	-32627.842	0.298
Right	-32627.715	0.425

Sitio de adsorción más probable

En la tabla 5.10 se ve que la configuración con mayor energía de adsorción del enantiómero *L* de la cisteína, en el modo tiol-amino, es la *Center* (**B** en la figura 5.2), que involucra al átomo de oro ubicado en el centro de la faceta del cúmulo *P*. Esta configuración es del tipo *top* para el grupo amino, como en el caso del Au₅₅ [54]. Las tablas 5.11 y 5.12 muestran los cambios estructurales de la configuración *center*.

Tabla 5.11: Cambios en la longitud [Å] de los enlaces de la faceta de adsorción para el modo tiol-amino de la configuración *Center*. Se muestra el enantiómero *P* del Au₃₄.

Tamaño	Inicial	Final	Cambio	%
1	2.79	3.08	0.29	10.4
2	2.78	2.77	0.01	0.3
3	2.90	3.06	0.16	5.6
4	2.77	2.81	0.04	1.4
5	2.77	2.80	0.04	1.3
6	2.75	2.79	0.04	1.4
7	2.80	2.88	0.08	3.0
8	2.93	3.08	0.15	5.3
9	2.81	2.82	0.01	0.5
10	2.79	2.82	0.03	1.1
11	2.85	2.86	0.02	0.6
12	2.86	2.90	0.04	1.5

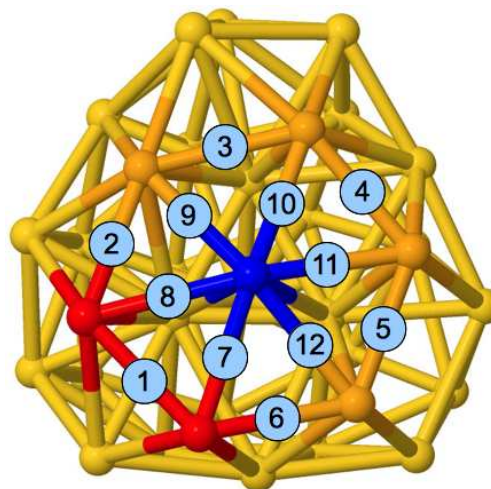


Tabla 5.12: Cambios en el enantiómero *L* de la cisteína adsorbido en la configuración *center* del modo tiol-amino. Las longitudes están en Å y los ángulos en grados.

Elemento	Inicial	Final	Cambio	%
S-Au ₁	2.50	2.52	0.02	0.7
S-Au ₂	2.50	2.54	0.04	1.7
N-Au	2.35	2.49	0.14	6.0
N-C _α	1.49	1.47	0.02	1.0
C-O	1.24	1.23	0.01	0.7
C-OH	1.35	1.35	0.00	0.1
C _β -S	1.88	1.86	0.03	1.4
C-C _α -N	105.9	106.1	0.2	0.2
C _α -C-O	119.1	119.7	0.6	0.5
C _α -C-OH	116.9	118.3	1.4	1.2
C _α -C _β -S	118.0	117.5	0.5	0.4
C _β -C _α -C-OH	-35.1	-27.5	7.7	-21.8
S-C _β -C _α -N	106.1	96.7	9.4	8.8
N-C _α -C-O	22.5	31.4	8.9	39.7
N-C _α -C-OH	-162.3	-154.6	7.7	-4.8

Adsorción enantioespecífica para el modo tiol-amino

La configuración *Center* es la *PL-AuCys-TA*, mostrada en la figura 5.4 (a). Para estudiar la adsorción enantioespecífica se exploraron las otras 3 combinaciones de los enantiómeros correspondientes: *PR-AuCys-TA*, *ML-AuCys-TA*, y *MR-AuCys-TA*. Para identificar las medidas de los enlaces de la faceta de adsorción, de los enantiómeros *P* y *M* del cúmulo, pueden consultarse la figura de la tabla 5.11 y la figura 5.7, respectivamente.

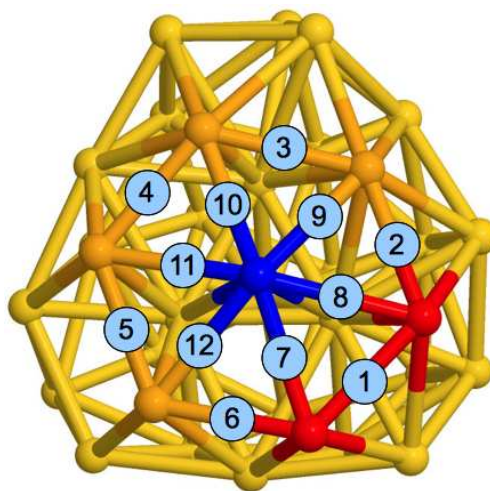


Figura 5.7: Enantiómero *M* del cúmulo de Au₃₄.

Tabla 5.13: Cambios en las 4 configuraciones consideradas en el modo tiol-amino. Se usó una notación abreviada. Las longitudes están en Å.

		PL-AuC-TA		PR-AuC-TA		ML-AuC-TA		MR-AuC-TA	
#	<i>Inicial</i>	<i>Final</i>	<i>Cambio</i>	<i>Final</i>	<i>Cambio</i>	<i>Final</i>	<i>Cambio</i>	<i>Final</i>	<i>Cambio</i>
1	2.79	3.02	0.23	2.94	0.15	2.94	0.15	3.02	0.23
2	2.78	2.80	0.02	2.75	0.04	2.75	0.04	2.80	0.02
3	2.90	2.98	0.08	2.97	0.07	2.97	0.07	2.98	0.08
4	2.77	2.79	0.02	2.79	0.02	2.79	0.02	2.79	0.02
5	2.77	2.85	0.08	2.81	0.04	2.81	0.04	2.85	0.08
6	2.75	2.79	0.03	2.84	0.09	2.84	0.09	2.79	0.03
7	2.80	2.88	0.08	2.97	0.17	2.97	0.17	2.88	0.08
8	2.93	3.00	0.08	2.89	0.04	2.89	0.04	3.00	0.08
9	2.81	2.81	0.01	2.82	0.01	2.82	0.01	2.81	0.00
10	2.79	2.81	0.02	2.82	0.03	2.82	0.03	2.81	0.02
11	2.85	2.82	0.03	2.82	0.03	2.82	0.03	2.82	0.03
12	2.86	2.92	0.06	2.82	0.04	2.82	0.04	2.92	0.06

Tabla 5.14: Variación porcentual de los enlaces de la faceta de adsorción en el modo tiol-amino.

	PL-T	PR-T	ML-T	MR-T
#	$\Delta\%$	$\Delta\%$	$\Delta\%$	$\Delta\%$
1	8.3	5.4	5.5	8.3
2	0.6	1.3	1.3	0.6
3	2.8	2.5	2.5	2.9
4	0.8	0.7	0.7	0.8
5	2.9	1.5	1.5	2.9
6	1.2	3.2	3.2	1.2
7	2.8	6.1	6.1	2.8
8	2.7	1.3	1.3	2.7
9	0.2	0.5	0.5	0.2
10	0.8	1.0	1.0	0.8
11	0.9	1.0	1.0	0.9
12	2.0	1.4	1.3	2.1

Las tablas 5.13 y 5.14 muestran las variaciones en la longitud de los enlaces de las facetas del cúmulo, para las cuatro configuraciones consideradas en el modo tiol-amino de adsorción, antes y después de la optimización.

Tabla 5.15: Cambios en los enantiómeros de la cisteína tras la adsorción en modo tiol-amino. Las longitudes están en Å y los ángulos en grados.

Elemento	Inicial	PL-AuCys-TA			ML-AuCys-TA		
		Final	Cambio	Δ %	Final	Cambio	Δ %
S-Au ₁	2.50	2.55	0.05	1.9	2.57	0.07	2.9
S-Au ₂	2.50	2.52	0.02	0.9	2.49	0.01	0.4
N-Au	2.35	2.50	0.15	6.4	2.53	0.18	7.7
N-C _{α}	1.49	1.47	0.02	1.3	1.46	0.02	1.4
C-O	1.24	1.23	0.01	0.7	1.22	0.01	1.1
C-OH	1.35	1.35	0.00	0.0	1.35	0.00	0.3
C _{β} -S	1.88	1.86	0.03	1.4	1.86	0.02	1.2
C-C _{α} -N	105.9	106.6	0.7	0.7	105.5	0.3	0.3
C _{α} -C-O	119.1	120.5	1.4	1.2	119.3	0.2	0.2
C _{α} -C-OH	116.9	117.5	0.5	0.4	117.7	0.8	0.7
C _{α} -C _{β} -S	118.0	118.4	0.3	0.3	121.3	3.3	2.8
C _{β} -C _{α} -C-OH	-35.1	-28.0	7.1	20.1	-12.9	22.2	63.2
S-C _{β} -C _{α} -N	106.1	94.0	12.1	11.4	74.5	31.6	29.8
N-C _{α} -C-O	22.5	30.7	8.2	36.5	41.8	19.4	86.3
N-C _{α} -C-OH	-162.3	-155.6	6.8	4.2	-142.6	19.7	12.2

Elemento	Inicial	PR-AuCys-TA			MR-AuCys-TA		
		Final	Cambio	Δ %	Final	Cambio	Δ %
S-Au ₁	2.50	2.58	0.08	3.1	2.55	0.05	2.1
S-Au ₂	2.50	2.49	0.01	0.4	2.52	0.02	0.7
N-Au	2.35	2.53	0.18	7.5	2.49	0.14	6.1
N-C _{α}	1.49	1.46	0.02	1.4	1.46	0.02	1.4
C-O	1.24	1.23	0.01	1.1	1.23	0.01	0.6
C-OH	1.35	1.35	0.00	0.3	1.35	0.00	0.1
C _{β} -S	1.88	1.86	0.02	1.2	1.86	0.03	1.4
C-C _{α} -N	105.9	105.6	0.3	0.3	106.7	0.9	0.8
C _{α} -C-O	119.1	119.8	0.7	0.6	120.7	1.6	1.4
C _{α} -C-OH	116.9	117.6	0.6	0.5	117.1	0.1	0.1
C _{α} -C _{β} -S	118.0	121.5	3.4	2.9	118.5	0.4	0.4
C _{β} -C _{α} -C-OH	35.1	12.6	22.5	64.1	30.7	4.4	12.5
S-C _{β} -C _{α} -N	-106.1	-75.5	30.6	28.8	-94.9	11.2	10.5
N-C _{α} -C-O	-22.5	-42.2	19.7	87.9	-28.5	6.0	26.7
N-C _{α} -C-OH	162.3	142.2	20.1	12.4	157.9	4.4	2.7

En el modo tiol–amino de adsorción, las cuatro configuraciones también se reducen a dos, y se aprecia en las tablas 5.13, 5.14 y 5.15 que, tras la adsorción, los enlaces involucrados tanto de la faceta del cúmulo como de la cisteína se relajan (incluso más que en el modo tiol). Nuevamente los cambios mayores se presentan en los ángulos diedros.

Las energías totales antes y después del proceso de adsorción, en el modo tiol–amino de las configuraciones generadas con los enantiómeros, se muestran en la tabla 5.16:

Tabla 5.16: Valores de la energía total [eV], antes y después del proceso de adsorción, en el modo tiol–amino de las configuraciones analizadas. En la última columna se muestra la diferencia de energía con respecto a la configuración más estable.

Configuración	Energía final	Cambio
PL-AuCys-TA	-32628.119	0.000
PR-AuCys-TA	-32627.799	0.320
ML-AuCys-TA	-32627.804	0.315
MR-AuCys-TA	-32628.109	0.010

Usando esa información junto con la de la tabla 5.8 en la fórmula (5.2.1), obtenemos las energías de adsorción para el modo tiol–amino (tabla 5.17):

Tabla 5.17: Energía de adsorción [eV] en modo tiol–amino de las configuraciones consideradas.

Configuración	Energía de adsorción
PL-AuCys-TA	-1.058
PR-AuCys-TA	-0.738
ML-AuCys-TA	-0.743
MR-AuCys-TA	-1.049

En el modo tiol–amino de adsorción, como puede verse en las tablas 5.16 y 5.17, las cuatro configuraciones también se reducen a 2. De la misma manera, se observa que en este caso el sistema alcanza energías totales menores que en el modo tiol de adsorción, lo cual puede entenderse por haber mayor interacción del cúmulo con la cisteína en el modo tiol–amino. Análogamente al caso tiol, encontramos una *adsorción enantioespecífica* para el *modo tiol–amino* de:

313 meV

Los valores obtenidos en ambos modos de adsorción son del mismo orden de magnitud, pero superan a los reportados para la adsorción enantioespecífica de cisteína en un cúmulo de Au₅₅ [54], y en superficies quirales de Au(17 11 9) [113], los cuales son del orden de 100 meV y de 140 meV, respectivamente.

5.2.4. Espectros de frecuencias vibracionales

Una de las consecuencias de la adsorción enantioespecífica se manifiesta al comparar los espectros de frecuencias vibracionales del sistema adsorbido con cada variante del compuesto quiral: concretamente aparecen desplazamientos, dependiendo del enantiómero de cisteína adsorbido en el cúmulo de Au_{34} . Para poder estudiar estos desplazamientos en cada modo de adsorción (tiol y tiol-amino), es preciso entender primero el espectro de la cisteína libre, e identificar sus modos de vibración. En la tabla 5.18 se muestran los diferentes tipos de vibraciones.

La cisteína libre tiene 36 modos de vibración, de los cuales solamente pudieron identificarse los 20 mayores, los cuales se incluyen en la tabla 5.19, y son comparados con frecuencias encontradas experimentalmente [114]; las 16 frecuencias menores no pudieron ser identificadas plenamente, ya que son superposiciones de varios modos de vibración, sin embargo el buen acuerdo encontrado entre muchos de los modos calculados teóricamente y los reportados experimentalmente, en particular del modo tiol característico de la cisteína (SH), acredita la fiabilidad de los cálculos.

La tabla 5.20 muestra que las diferentes geometrías de los compuestos quirales PL y PR Au_{34} -Cys, en ambos modos de adsorción, inducen desplazamientos de las frecuencias dependiendo del enantiómero de la cisteína involucrado. Para el modo tiol de adsorción, la mayoría de los modos identificados muestra desplazamientos no mayores que 18 cm^{-1} , salvo uno correspondiente a un estiramiento SH que tiene un valor de 43 cm^{-1} . Una posible explicación de este desplazamiento, es la diferente fuerza de interacción del grupo funcional carboxilo (COOH) con los átomos de oro en el sitio de adsorción, sugerida por las diferencias en las distancias calculadas en las tablas 5.21 y 5.22.

La mayoría de los desplazamientos encontrados en el modo tiol-amino de adsorción son más grandes que los del modo tiol. Los dos desplazamientos mayores, obtenidos para los modos vibracionales claramente identificados del modo tiol-amino de adsorción, corresponden a un estiramiento simétrico NH_2 (61 cm^{-1}) y a un estiramiento OH (107 cm^{-1}); este último puede explicarse también por el comportamiento del grupo carboxilo.

El otro desplazamiento importante, presente en el modo tiol-amino de adsorción, correspondiente a un estiramiento simétrico del grupo amino, puede deberse a la diferente orientación relativa de dicho grupo con respecto a la faceta del cúmulo de Au_{34} , lo cual es consistente con las diferencias en los ángulos diedros encontradas en la tabla 5.24.

Tabla 5.18: Símbolos para representar los diferentes tipos de vibraciones.

Símbolo	Descripción	Símbolo	Descripción
ν_s	Estiramiento simétrico	ν_{as}	Estiramiento asimétrico
δ	Tijereteo	ρ	Balanceo
ω	Aleteo	τ	Torsión

Tabla 5.19: Espectro vibracional calculado para la L-cisteína, en cm⁻¹, comparado con los valores correspondientes de un trabajo experimental [114].

Espectro vibracional calculado		Referencia experimental [114]	
Frecuencia	Asignación	Frecuencia	Asignación
3492	ν_{as} NH ₂		
3394	ν_s NH ₂	3158	ν_s NH ₂
3103	ν OH		
3070	ν_{as} C _{β} H ₂		
3026	ν_s C _{β} H ₂		
2933	ν C _{α} H	2965	ν C _{α} H
2551	ν SH	2558	ν SH
1750	ν CO		
1526	δ NH ₂	1644	ρ NH ₂
1369	δ C _{β} H ₂	1428	ρ C _{β} H ₂
1347	ν_{as} CO ₂	1402	ν CO ₂
1299	ν_{as} CC _{α} C _{β}		
1267	ρ C _{α} H	1347	ρ C _{α} H
1234	ν C _{β} C _{α} , ω CH ₂	1297	ω CH ₂ , ρ C _{β} C _{α} H
1197	ν_{as} C _{α} COH		
1102	τ C _{β} H ₂ , ν C _{α} N	1203	τ C _{β} H ₂
1087	ν COH, τ NH ₂		
1045	ν_{as} C _{β} C _{α} N	1066	ν C _{α} N
939	ν_{as} CC _{α} C _{β} , ν C _{α} N	1002	ρ NC _{α} H
897	δ CC _{α} N	947	ρ HC _{α} N, ρ HCH
877		877	ν C _{α} -CO ₂
813		826	ω C _{β} H ₂ , ρ HC _{β} S
794			
775		778	ν_s CC _{α} C _{β}
724		699	ν C _{β} S
682			
626		647	ν C _{β} S
565			
416			
371			
346			
283			
258			
233			
200			
177			

Tabla 5.20: Desplazamientos encontrados en los espectros de frecuencias del Au₃₄ al adsorber los diferentes enantiómeros de la cisteína, para ambos modos de adsorción, comparados con las frecuencias de la cisteína libre. Los valores están en cm⁻¹.

Cisteína libre		Modo tiol			Modo tiol-amino		
Freq	Asignación	PL	PR	Δ	PL	PR	Δ
3492	ν_{as} NH ₂	3527	3520	7	3474	3471	3
3394	ν_s NH ₂	3333	3346	-13	3308	3369	-61
3103	ν OH	3165	3123	42	3219	3326	-107
3070	ν_{as} C _{β} H ₂	3077	3083	-6	3059	3059	0
3026	ν_s C _{β} H ₂	3019	3026	-7	3008	3013	-5
2933	ν C _{α} H	2958	2940	18	2907	2897	10
2551	ν SH	-	-	-	-	-	-
1750	ν CO	1737	1736	1	1718	1737	-19
1526	δ NH ₂	1513	1516	-3	1492	1482	10
1369	δ C _{β} H ₂	1367	1368	-1	1344	1370	-26
1347	ν_{as} CO ₂	1326	1329	-3	1322	1332	-10
1299	ν_{as} CC _{α} C _{β}	1265	1274	-9	1256	1285	-29
1267	ρ C _{α} H	1245	1260	-15	1235	1238	-3
1234	ν C _{β} C _{α} , ω CH ₂	1185	1188	-3	1227	1228	-1
1197	ν_{as} C _{α} COH	1146	1154	-8	1171	1174	-3
1102	τ C _{β} H ₂ , ν C _{α} N	1130	1124	6	1141	1152	-11
1087	ν COH, τ NH ₂	1095	1090	5	1099	1097	2
1045	ν_{as} C _{β} C _{α} N	1042	1038	4	1052	1051	1
939	ν_{as} CC _{α} C _{β} , ν C _{α} N	1014	1013	1	970	951	19
897	δ CC _{α} N	891	874	17	878	880	-2
877		799	779	20	826	832	-6
813		775	746	29	802	804	-2
794		701	680	21	723	739	-16
775		676	631	45	651	707	-56
724		639	701	-62	622	626	-4
682		610	714	-104	575	576	-1
626		508	509	-1	524	559	-35
565		404	438	-34	475	458	17
416		363	381	-18	442	429	23
371		345	353	-8	362	351	11
346		309	325	-16	314	312	2
283		301	309	-8	299	332	-33
258		244	238	6	243	268	-25
233		233	218	15	227	260	-33
200		220	214	6	216	227	-11
177		204	194	10	206	215	-9

5.3. Discusión

La clave para explicar la adsorción enantioespecífica de la cisteína, al ser adsorbida en cúmulos de Au₅₅, resultó ser la posición del grupo carboxilo [54]. En esta sección se presenta un análisis de la posición *final* del grupo carboxilo de la cisteína, con el fin de explorar si el origen de la enantioselectividad en el cúmulo de Au₃₄ es similar al del Au₅₅. Como se ha mostrado previamente, solo es pertinente considerar dos configuraciones: manteniendo el cúmulo fijo (Au₃₄, M) se usarán los dos enantiómeros de la cisteína. Así mismo, sólo se considerará el modo tiol-amino de adsorción, por ser este el caso en que la interacción del cúmulo con el grupo carboxilo tiene relevancia.

Interacción con los átomos de oro más cercanos al grupo carboxilo

El Au₃₄ considerado es un cúmulo con dimensiones bastante reducidas⁴, al menos en comparación con el Au₅₅, y no es considerablemente mayor que la cisteína. Debido a lo anterior, es necesario estudiar la interacción de la cisteína con los átomos del cúmulo más cercanos, *independientemente* de si pertenecen a la “faceta de adsorción” o no. En las tablas 5.21 y 5.22 se muestran las distancias de los átomos del grupo carboxilo con los 7 átomos de oro más cercanos, para los casos *ML* y *MR*, mismos que se ilustran en las figuras 5.8 y 5.9, respectivamente.

Tabla 5.21: Átomos más cercanos *ML*.

Distancias [Å]				
	C	H	O1	O2
Au01	3.65	4.33	3.76	4.42
Au07	3.78	3.06	4.43	3.57
Au05	4.31	4.60	4.17	4.49
Au04	4.79	4.43	5.56	5.10
Au02	4.89	—	4.23	5.77
Au03	5.54	—	5.22	—
Au06	5.60	—	—	—
Au13	—	5.54	—	5.84
Au10	—	5.87	—	6.25
Au08	—	5.87	—	—
Au14	—	—	5.49	—
Suma	32.58	33.69	32.87	35.44

Tabla 5.22: Átomos más cercanos *MR*.

Distancias [Å]				
	C	H	O1	O2
Au04	3.22	3.07	3.64	3.35
Au06	3.64	4.73	3.08	4.41
Au01	3.93	4.72	4.08	4.86
Au03	4.99	—	4.41	6.19
Au07	5.04	4.61	—	5.30
Au09	5.50	5.63	5.40	5.69
Au08	5.95	5.31	—	5.84
Au10	—	6.35	—	—
Au11	—	—	5.60	—
Au12	—	—	5.72	—
Suma	32.28	34.41	31.92	35.64

⁴No sobrepasa los 9Å de separación entre sus átomos más alejados.

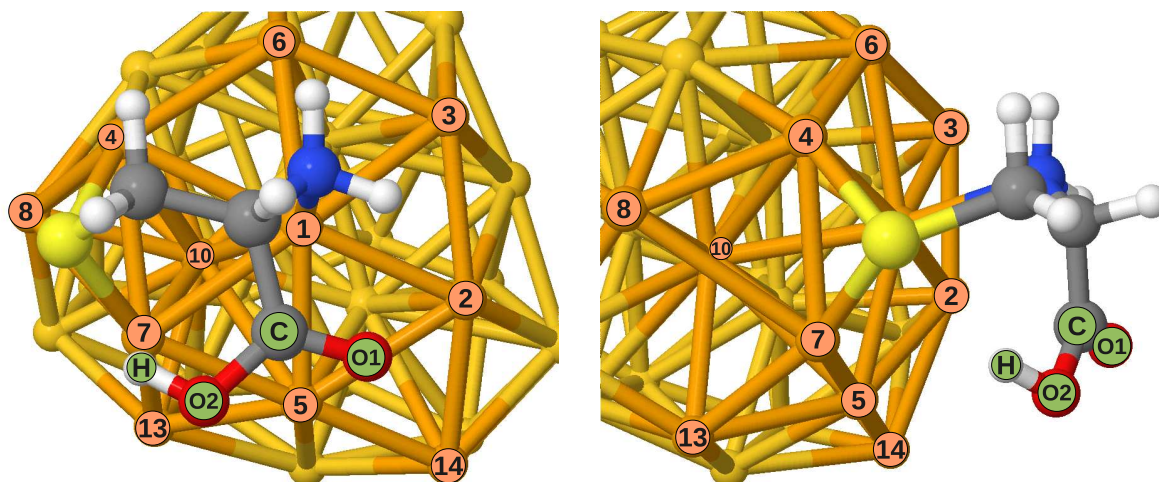


Figura 5.8: Átomos más cercanos al grupo carboxilo para la configuración *ML* en el modo *tiol-amino*.

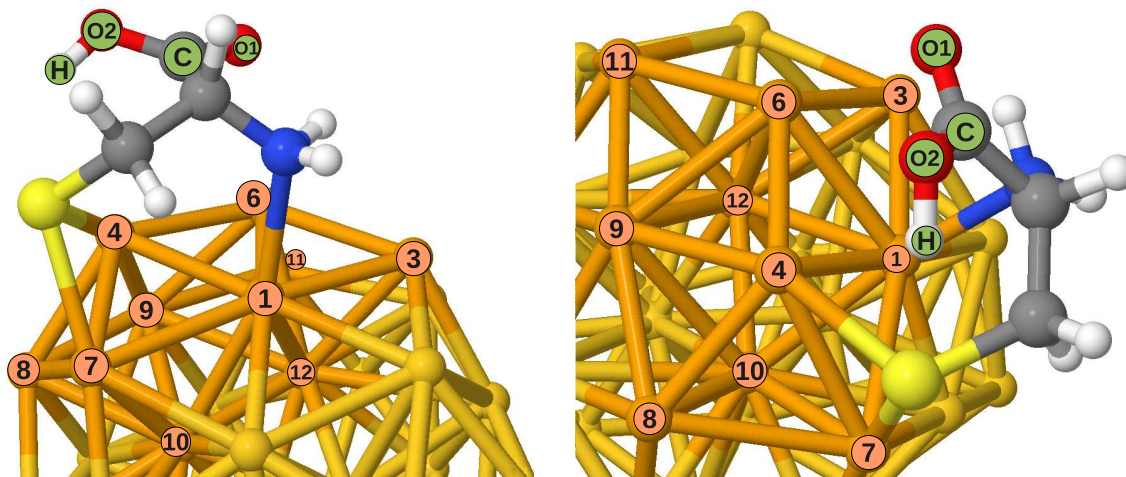


Figura 5.9: Átomos más cercanos al grupo carboxilo para la configuración *MR* en el modo *tiol-amino*.

Puede verse que la energía de adsorción para el modo tiol-amino (tabla 5.17) es *mayor* para la configuración en la que los átomos del grupo carboxilo están, en general, más cerca de los átomos de oro del cúmulo, como puede verificarse en las tablas 5.21 y 5.22, así como en la tabla con datos estructurales 5.15: la configuración *MR* tiene mayor energía de adsorción, y su grupo carboxilo está más cerca al cúmulo, con longitudes de enlace menores.

Otro indicador utilizado para medir la *proximidad* del grupo carboxilo al cúmulo, es la suma de las distancias entre los átomos del grupo y los átomos del cúmulo más cercanos, el cual es consistente con el criterio anterior en que la configuración *MR*, que es la que tiene la energía de adsorción mayor, tiene a su grupo carboxilo más cerca del cúmulo.

Considerando lo anterior podemos concluir lo siguiente respecto al sistema estudiado:

- Dado que las dimensiones del cúmulo de Au₃₄ son más reducidas que las del Au₅₅, no puede emplearse en el primero el término *faceta de adsorción* con tanta propiedad como en el segundo, razón por la cual no puede discriminarse la interacción de la cisteína con átomos de oro que no pertenezcan a dicha faceta.
- El comportamiento del Au₃₄ al adsorber la cisteína es semejante al observado con el Au₅₅, notándose que mientras más estrechamente enlazada esté la cisteína al cúmulo, y mientras más próximo se encuentre el grupo carboxilo a este último, mayor energía de adsorción se obtendrá.

Variación de los ángulos diedros de la cisteína

Como se observa en la tabla 5.15, para el modo tiol-amino de adsorción, los ángulos diedros de la cisteína son las cantidades que experimentan mayor variación tras el proceso. Ya que dichos ángulos definen la orientación espacial de la cisteína, lo anterior significa que la cisteína experimenta un proceso de “reajuste interno” durante el proceso de adsorción.

En la tabla 5.23 se muestran los ángulos diedros de los enantiómeros de la cisteína, antes y después del proceso de adsorción, en el modo tiol-amino. Puede verse que para la cisteína izquierda de la configuración *PL*⁵, los cambios de su estructura interna fueron menores que para el otro enantiómero.

Tabla 5.23: Ángulos diedros de los enantiómeros de la cisteína en el modo tiol-amino de adsorción.

Elemento	Izquierdo (<i>PL</i>)			Derecho (<i>PR</i>)		
	<i>Inicial</i>	<i>Final</i>	<i>Cambio %</i>	<i>Inicial</i>	<i>Final</i>	<i>Cambio %</i>
C _β -C _α -C-OH	-35.1	-28.0	20.1	35.1	12.6	64.1
S-C _β -C _α -N	106.1	94.0	11.4	-106.1	-75.5	28.8
N-C _α -C-O	22.5	30.7	36.5	-22.5	-42.2	87.9
N-C _α -C-OH	-162.3	-155.6	4.2	162.3	142.2	12.4

De acuerdo con los datos anteriores, la enantioselectividad podría explicarse en función de la distorsión observada en la estructura interna de la cisteína con respecto a su configuración inicial. La estructura inicial de la cisteína corresponde al caso en que esta se encuentra optimizada luego de ser adsorbida en un cúmulo de Au₅₅ [54], por lo que podemos suponer razonablemente que, mientras más se aleje la cisteína del sistema estudiado de esos valores iniciales, su energía total se incrementará más.

Escrito de otra forma, los sistemas en los que la cisteína adsorbida y optimizada difiere mucho de la cisteína inicial, tienen menor energía de adsorción.

⁵Uno de los casos con alta energía de adsorción.

La tabla 5.24 muestra los ángulos diedros de los enantiómeros izquierdo y derecho de la cisteína involucrados en las configuraciones *PL* y *PR*, respectivamente, y su comparación con el enantiómero correspondiente de la cisteína en fase gas⁶. Puede verse que la estructura de la cisteína izquierda, correspondiente a la configuración con alta energía de adsorción (*PL*), es la que difiere más de la estructura de la cisteína en fase gas.

Tabla 5.24: Ángulos diedros finales de los enantiómeros de la cisteína en el modo tiol-amino de adsorción, y por separado en fase gas.

Elemento	Izquierdo (<i>PL</i>)			Derecho (<i>PR</i>)		
	<i>Final</i>	<i>Gas</i>	<i>Cambio %</i>	<i>Final</i>	<i>Gas</i>	<i>Cambio</i>
C _β -C _α -C-OH	-28.0	30.2	192.8	12.6	-20.5	161.4
S-C _β -C _α -N	94.0	47.8	96.8	-75.5	-51.6	46.4
N-C _α -C-O	30.7	87.5	65.0	-42.2	-77.7	45.7
N-C _α -C-OH	-155.6	-90.8	71.3	142.2	101.2	40.5

De los datos de la tabla anterior puede interpretarse que, para el caso en que el enantiómero de la cisteína es capaz de unirse más estrechamente al cúmulo de Au₃₄ – abandonando la estructura del caso libre – la energía de adsorción es mayor. Cabe destacar que la quiralidad del cúmulo juega un papel importante porque determina con cuál de los enantiómeros de la cisteína se alcanzará la energía de adsorción máxima.

Los resultados del apartado anterior y de este indican que para el sistema en modo tiol-amino:

- Se obtiene mayor energía de adsorción cuando el grupo carboxilo se encuentra más cerca del cúmulo.
- La distorsión estructural de la cisteína adsorbida en Au₃₄ con respecto a la cisteína adsorbida en Au₅₅ es menor en el caso en que se obtiene energía de adsorción máxima.
- La estructura de la cisteína en fase gas se parece menos a la cisteína adsorbida en el caso en que se obtiene energía de adsorción máxima.

Desplazamientos en el espectro de frecuencias

Para construir la tabla 5.20 solamente se utilizaron los espectros de frecuencias vibracionales de dos de los compuestos quirales que mostraron diferencias en sus parámetros estructurales y valores energéticos: *PL* y *PR*, en los que se usó el mismo enantiómero del Au₃₄, ya que la adsorción enantioespecífica revelada a nivel energético aparece como desplazamientos en las frecuencias calculadas para cada compuesto quiral. La existencia de estos desplazamientos constituye un efecto *vibro-enantioespecífico*.

⁶Optimizado con la misma metodología.

En general, las frecuencias calculadas para la cisteína libre coinciden con los espectros de los trabajos consultados, tanto teóricos como experimentales. El valor obtenido para el estiramiento del modo SH coincide de manera casi perfecta con todas las referencias, así como las frecuencias de los modos más altos, lo que confiere confiabilidad a las frecuencias calculadas para los compuestos quirales estudiados.

Los modos vibracionales de la cisteína libre fueron utilizados para identificar los modos más altos de los compuestos quirales en ambos modos de adsorción. De estos modos identificados, los que presentaron los mayores desplazamientos fueron los correspondientes al grupo carboxilo y al grupo tiol amino, como puede verse en la tabla 5.20, lo que es consistente con el hecho de que la adsorción enantioespecífica depende en gran medida de la posición del grupo carboxilo, por lo que es razonable encontrar variaciones importantes en sus modos vibracionales.

Comparando los desplazamientos encontrados en el modo tiol y el modo tiol-amino, se encontró que a mayor número de grupos funcionales adsorbidos, mayores los desplazamientos encontrados en los modos involucrados, tanto del grupo amino como carboxilo.

Conclusiones

Quedó demostrada la pertinencia y confiabilidad de utilizar el índice de quiralidad de Hausdorff para clasificar de manera preliminar cúmulos atómicos de acuerdo a la medición geométrica de su quiralidad, con la ventaja de tratarse de un método computacionalmente más económico que una simulación de primeros principios, y que permite obtener resultados preliminares casi de inmediato.

La cuantificación geométrica de la quiralidad en cúmulos de oro protegidos con ligandos, en el rango de tamaño de 18 a 144 átomos, se realizó luego de aplicar el principio de *dividir y proteger*. Los valores calculados del HCM, mostrados en la tabla 3.2 y en las figuras 3.3-3.9, asignan una medida cuantitativa a la quiralidad existente en los cúmulos protegidos: la correspondiente al núcleo, al conjunto de ligandos, y a su combinación, permitiendo entender mejor el origen de la misma.

Se comprobó la consistencia del método HCM al comparar en la tabla 3.5 los resultados de cúmulos que fueron obtenidos por más de un grupo experimental, así como al obtener y comparar en la tabla 3.8 los resultados de cúmulos con ligandos más completos.

Los valores HCM obtenidos son consistentes con las tendencias observadas en este tipo de sistemas, y con los índices de quiralidad publicados para ciertos fullerenos y cúmulos intrínsecamente quirales, llegándose incluso a predecir la quiralidad de cúmulos no identificados previamente como tales.

Los resultados de los capítulos 3 y 4 sugieren la posible existencia de una correlación cualitativa, entre la magnitud del índice de quiralidad de Hausdorff y la intensidad del dicroísmo circular. Esta posible correlación se ve en la tabla 4.1 y en la figura 4.5 para los núcleos de Au₁₄ y Au₂₀, en la tabla 3.8 y la figura 4.12 para los núcleos protegidos Au₁₈, Au₂₅ y Au₃₈, pero se aprecia mejor en las figuras 4.8 y 4.9, para la transición de un isómero no quiral en uno quiral del Au₃₄.

En el capítulo 4 se mostró también que, tanto el índice de quiralidad de Hausdorff como la intensidad del dicroísmo circular, reaccionan ante cambios en la estructura de los núcleos Au_{14} y Au_{20} , lo que resalta la importancia de seleccionar correctamente el núcleo que será protegido con ligandos.

Ha quedado demostrada la adsorción enantioespecífica de la cisteína en el cúmulo de Au_{34} , tanto cuando se adsorbe el grupo tiol, como cuando se adsorbe además el grupo amino. Su origen físico se atribuye a la distinta ubicación y fuerza de interacción entre los grupos funcionales de la cisteína y el cúmulo de oro debido al diferente ordenamiento espacial de los grupos funcionales en cada enantiómero del aminoácido. Mas allá de las diferencias en las energías de adsorción, y las distorsiones locales en la superficie del cúmulo debida a cada enantiómero de la cisteína, el efecto más interesante lo constituyen los desplazamientos detectados en algunas frecuencias del espectro vibracional, algo denominado efecto vibro-enantioespecífico.

La quiralidad del cúmulo de Au_{34} es importante porque la elección de un enantiómero de este determina con cuál enantiómero de la cisteína se obtendrá una energía de adsorción máxima, cosa que pudiera ser de utilidad en algunas aplicaciones de catálisis heterogénea, o en aplicaciones en las que se requiera separar muestras racémicas.

En conclusión, haciendo uso de cúmulos quirales es posible aprovechar el efecto vibro-enantioespecífico que surge de su interacción con moléculas orgánicas para reconocer a los enantiómeros involucrados en el proceso de adsorción; así mismo es posible relacionar la magnitud del dicroísmo circular con el índice de quiralidad de Hausdorff, pudiendo obtenerse este último de manera preliminar como una medida cuantitativa de la quiralidad, con lo que se cumplen los objetivos de este trabajo.

Estereoquímica molecular

La estereoquímica es una subdisciplina de la química que estudia el arreglo espacial de los átomos en las moléculas, cuya gran importancia radica en que trata problemas en prácticamente todas las áreas de la química. Así mismo la estereoquímica es útil para el estudio de la quiralidad porque permite clasificar los enantiómeros de los compuestos quirales.

Tipos de isómeros

Los *isómeros*¹ son compuestos con la misma fórmula química, pero diferente fórmula estructural. Se trata pues de moléculas formadas por los mismos átomos acomodados en forma distinta. Dos isómeros no necesariamente tienen propiedades similares, a menos que tengan los mismos grupos funcionales. Hay dos tipos principales de isómeros: estructurales y espaciales.

Aquellos isómeros en los que sus átomos están unidos en forma distinta se llaman *isómeros estructurales*, estos normalmente no tienen grupos funcionales en común. En los *isómeros espaciales* o *estereoisómeros*, por el contrario, solo hay diferencias en el acomodo espacial de los componentes. La figura A.1 muestra dos estereoisómeros del ácido butenodioico.

Dentro de los estereoisómeros encontramos a los *enantiómeros*, los cuales son estereoisómeros que difieren en que cada uno es la imagen espejo del otro, y no son superponibles. Los enantiómeros tienen, cuando están presentes en un entorno simétrico, propiedades físicas y químicas idénticas, salvo por la capacidad de rotar luz linealmente polarizada: aunque lo hacen en cantidades iguales cada enantiómero lo hace en dirección opuesta.

¹Del griego *ισομερης*, isomerés; isos = “igual”, méros = “parte”.

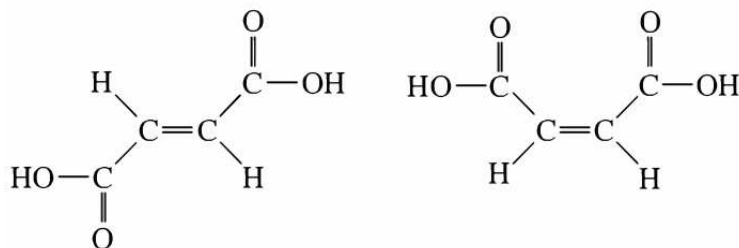


Figura A.1: Dos estereoisómeros del ácido butenodioico: de izquierda a derecha: ácido fumárico y ácido maléico [10].

Clasificación de los enantiómeros

No todas las moléculas quirales son iguales, algunas pueden tener múltiples centros de quiralidad, otras carecer en absoluto de ellos, otras disponer de alguna característica que manifieste mejor su quiralidad. Por lo anterior existen varios métodos para clasificar a los enantiómeros de una molécula quiral, cada uno de ellos apropiado para describir un cierto tipo de molécula.

Por medio del centro de quiralidad

El método estándar para clasificar enantiómeros basados en su centro de quiralidad es el de *Cahn-Ingold-Prelog* (IUPAC, International Union of Pure and Applied Chemistry), en el cual uno de ellos puede designarse como *R* o *S*. El procedimiento está basado en las propiedades de simetría de un átomo de carbono tetrahédrico y consta de los siguientes pasos [10, 115]:

- Asignar prioridades a los grupos funcionales unidos al átomo tetrahédrico.
 - ◇ Un grupo tiene mayor prioridad que otro si el elemento enlazado al centro quiral tiene número atómico más grande.
 - ◇ En caso de empate se consideran los siguientes átomos en el grupo funcional.
 - ◇ Los enlaces múltiples duplican o triplican el “peso” del átomo en el cálculo de prioridad.
 - ◇ En el caso de isótopos se toma en cuenta la masa atómica.
- Orientar la molécula de forma que el grupo con menor prioridad quede más lejos (detrás del centro quiral).
- Recorrer el arreglo trigonal formado por los otros grupos funcionales en orden de prioridad decreciente. Si dicho recorrido es en el sentido de las manecillas del reloj la configuración es *R*, de lo contrario es *S*. La figura A.2 muestra los enantiómeros *R* y *S* de una molécula quiral.

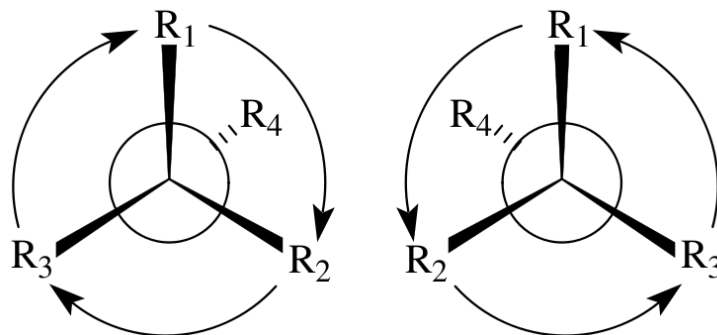


Figura A.2: Enantiómeros *R* y *S* de una molécula quiral [9].

Por medio de la actividad óptica

Cuando se generan moléculas quirales a partir de componentes aquirales se termina inevitablemente con una *mezcla racémica*, esto es, con la misma cantidad de cada enantiómero. Una forma de determinar si se tiene una mezcla racémica es estudiando la forma en que rota la luz linealmente polarizada² que incida sobre una muestra: cada enantiómero hace que rote en sentido contrario y en una muestra racémica la rotación neta es cero.

Este tipo de mediciones se efectúan con un polarímetro, el cual es un dispositivo con una fuente de luz monocromática, un filtro polarizador, un porta muestras, y un detector que indica cuanta luz ha sido rotada; las rotaciones a la derecha se consideran positivas, y las muestras que hacen rotar la luz se denominan *ópticamente activas*.

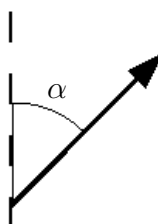


Figura A.3: Polarización de α° ilustrando una rotación positiva.

Los compuestos que rotan la luz hacia la derecha (en el sentido de las manecillas del reloj) se denominan *dextrógiros* y los que giran a la izquierda *levógiros*³. A veces se abrevia la clasificación anterior como *d* y *l*, o de acuerdo con la *IUPAC* como (+) y (-) según su dirección de giro. En la figura A.3 se muestra una rotación positiva.

²Se trata de un haz de luz en el cual todas sus ondas tienen dirección de vibración paralela; se produce haciendo pasar luz a través de un filtro polarizador.

³Del griego *dexios* que significa “a la derecha”, y del latín *laevus* que significa “a la izquierda” [10].

Es importante hacer notar que no existe ninguna relación *a priori* entre la clasificación *R/S* que se hace con respecto al centro de quiralidad y la clasificación (+)/(-) por lo que un enantiómero *R* puede ser en principio tanto (+) como (-). Sin embargo, una vez que se determina experimentalmente que un enantiómero *R* es (+), por ejemplo, el correspondiente *S* será (-).

Por comparación con otros compuestos

Previo a la aparición de la cristalografía de rayos X, para estudiar la estructura y estereoquímica de las moléculas era necesario someterlas a procesos de degradación para descomponerlas en sus componentes y poderlas caracterizar. Se trataba de procesos largos y difíciles.

Por tal motivo se designó como “unidad” para caracterizar a las moléculas quirales, a una de las más simples de estas que se presentan en la naturaleza: el gliceraldehido (figura A.4).

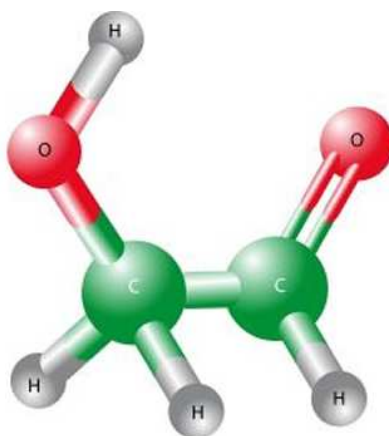


Figura A.4: Gliceraldehido, una de las moléculas quirales más simples [116].

El procedimiento consistía en comparar el compuesto quiral en cuestión con alguno de los enantiómeros ya caracterizados del gliceraldehido (+) o D, y (-) o L, y asignar el prefijo correspondiente al nombre del compuesto analizado dependiendo del resultado de la comparación [115].

Por medio de la helicidad

Este procedimiento es particularmente útil para distinguir los enantiómeros de moléculas quirales que carecen de centros de quiralidad, o para moléculas con tantos centros de quiralidad que resulta engorroso analizarlos de manera individual.

Basicamente consiste en seguir la convención de la *IUPAC* para clasificar isómeros helicoidales: “La quiralidad de un entidad molecular con forma helicoidal, de propela o

tornillo. Una hélice a la derecha es descrita como P (o $+$), y una a la izquierda como M (o $-$). El método se ha desarrollado particularmente en el área de nanotubos de carbono de una o varias capas [117].

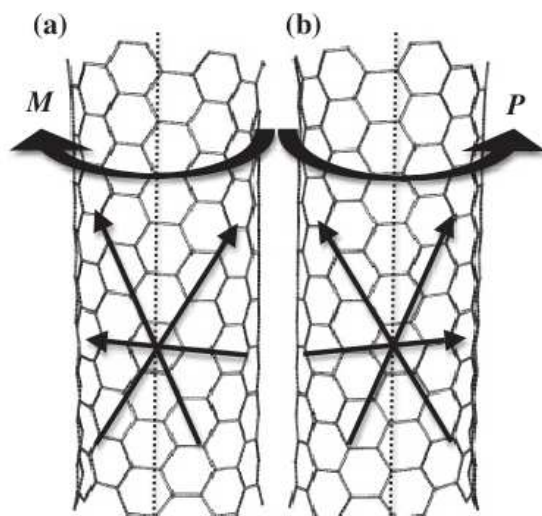


Figura A.5: Nanotubos de carbono quirales. (a) M (izquierdo) y (b) P (derecho) [117].

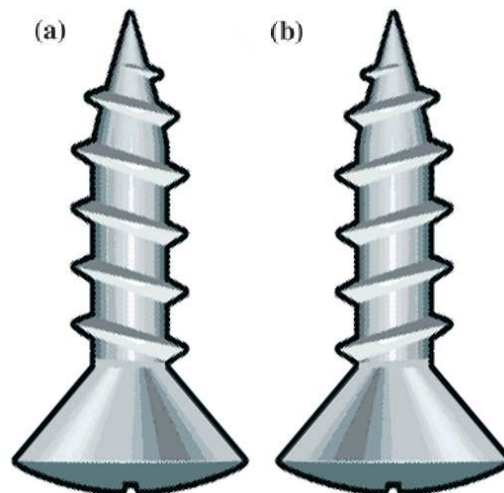


Figura A.6: Tornillos. (a) M (izquierdo) y (b) P (derecho).

En las figuras A.5 y A.6 puede apreciarse la convención para nombrar objetos quirales helicoidales, cuya nomenclatura, compatible con los estándares de la *IUPAC*, es de reciente introducción [117]. Es importante señalar que esta clasificación de los enantiómeros es independiente de las rotación de luz linealmente polarizada que pudiera hacer el material.

Enantioselectividad

La enantioselectividad se refiere a la propiedad de los enantiómeros de una sustancia para, en circunstancias iguales, comportarse o reaccionar de forma diferente en un determinado entorno. Se trata de un fenómeno exclusivo de sistemas quirales, y desde luego, no en todos los casos se presenta.

Debido a que muchas veces los enantiómeros de una sustancia tienen propiedades distintas, es importante poderlos separar o al menos identificar en una mezcla racémica. Esto es particularmente cierto en el área de farmacia donde la inclusión del enantiómero equivocado de la sustancia activa puede tener consecuencias fatales. Entre los años 1991 y 1996 la producción de productos farmacéuticos como enantiómeros puros se triplicó [7].

En el contexto de los sistemas atómicos la enantioselectividad se refiere al hecho de que el uso de uno u otro enantiómero induce cambios en el valor de alguna cantidad física medible, como por ejemplo la energía de adsorción.

Aminoácidos

El término *aminoácido* se refiere a cualquier molécula que contiene un grupo amino ($-\text{NH}_2$) y un grupo carboxilo ($-\text{COOH}$). Lo más usual sin embargo es que se refiera a un *aminoácido* α , con el grupo amino en el átomo de carbono que está junto al grupo carboxilo [10, 115].

Los aminoácidos son críticos para la vida y tienen muchas funciones en el metabolismo, una particularmente importante es formar proteínas, que no son sino cadenas lineales de aminoácidos. Además son importantes en moléculas biológicas como las coenzimas, y como precursores para la biosíntesis de moléculas. Su estudio tiene mucha relevancia en nutrición y también son usados en la industria para cosas como catálisis quiral y para la producción de plásticos biodegradables y drogas.

Los primeros aminoácidos fueron descubiertos a principios del siglo XIX. En 1806 los químicos franceses Louis-Nicolas Vauquelin y Pierre Jean Robiquet aislaron por primera vez un aminoácido: la asparagina, en el espárrago. Posteriormente fueron descubiertas la cisteína, la cistina, la glicina y la leucina [118, 119].

Estructura general

Los aminoácidos α están compuestos por un grupo amino, un grupo ácido carboxílico, y un sustituyente¹, todos ellos unidos a un átomo de carbono “central” llamado *carbono* α el cual es el centro de quiralidad de todos los aminoácidos, con excepción de la glicina. Si hay más átomos de carbono unidos al carbono α , estos se etiquetan con las siguientes letras: β , γ , etc. La figura B.1 muestra la estructura general de un aminoácido α con sustituyente R .

¹En química orgánica, un sustituyente es un átomo o grupo de átomos que ocupan el lugar de uno o más átomos de hidrógeno de la cadena principal de un hidrocarburo o de un grupo funcional en particular [120].

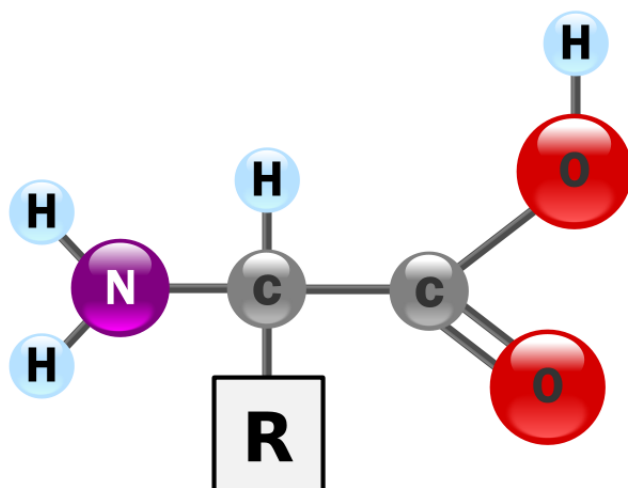


Figura B.1: Estructura general de un aminoácido α con sustituyente R [121].

En prácticamente todos los aminoácidos que se encuentran en la naturaleza el carbono α tiene configuración (S), y su estereoquímica se asemeja a la del L-(+)-gliceraldehído, por lo que se denominan “L-aminoácidos”. Las uniones internas de los aminoácidos se llaman *enlaces péptidicos*.

Clasificación de los aminoácidos

Aminoácidos estándar

Hay 20 aminoácidos α , llamados *aminoácidos estándar*, que se encuentran en prácticamente todas las proteínas. Este tipo de aminoácidos solo difieren en la estructura de los sustituyentes de sus carbonos α y naturalmente se encuentran en su configuración L .

Aminoácidos esenciales

Los seres humanos pueden sintetizar cerca de la mitad de los aminoácidos necesarios para hacer proteínas, los demás, que deben ser ingeridos, se denominan *aminoácidos esenciales*, y son los siguientes: valina (Val), leucina (Leu), treonina (Thr), lisina (Lys), triptófano (Trp), histidina (His), fenilalanina (Phe), isoleucina (Ile), arginina (Arg), metionina (Met) [10, 122].

Las proteínas que contienen todos los aminoácidos esenciales en proporciones correctas se llaman *proteínas completas*, ejemplos de estas se encuentran en la carne, pescado, leche y huevos. Las proteínas de origen vegetal, por el contrario, suelen ser incompletas, y es necesario combinar muchas para obtener todos los aminoácidos esenciales.

<i>Aminoácidos estándar</i>			
Nombre	Símbolo	Abreviación	Grupo funcional
Glicina	G	Gly	Ninguno
Alanina	A	Ala	Alquilo
Valina	V	Val	Alquilo
Leucina	L	Leu	Alquilo
Isoleucina	I	Ile	Alquilo
Fenilalanina	F	Phe	Aromático
Prolina	P	Pro	Estructura cíclica rígida
Serina	S	Ser	Hidroxilo
Treonina	T	Thr	Hidroxilo
Tirosina	Y	Tyr	Fenólico
Cisteína	C	Cys	Tiol
Metionina	M	Met	Sulfuro
Asparagina	N	Asn	Amido
Glutamina	Q	Gln	Amido
Triptófano	W	Trp	Indol
Ácido aspártico	D	Asp	Ácido carboxílico
Ácido glutámico	E	Glu	Ácido carboxílico
Lisina	K	Lys	Amino
Arginina	R	Arg	Guanidino
Histidina	H	His	Anillo imidazon

En las figuras B.4-B.23 se muestran los aminoácidos estándar [123].

Según las propiedades de su cadena sustituyente

Dependiendo de las características del sustituyente R podemos clasificar a los aminoácidos como [124]:

- *Neutros polares, polares, o hidrófilos*: Serina (Ser), Treonina (Thr), Asparagina (Asn), y Glutamina (Gln).
- *Neutros no polares, apolares, o hidrófobos*: Alanina (Ala), Valina (Val), Leucina (Leu), Isoleucina (Ile), Metionina (Met), Fenilalanina (Phe), Tirosina (Tyr), y Triptófano (Trp).
- *Con carga negativa, o ácidos*: Ácido aspártico (Asp) y Ácido glutámico (Glu).
- *Con carga positiva, o básicos*: Lisina (Lys), Arginina (Arg), e Histidina (His).
- *Casos especiales*: Cisteína (Cys), Glicina (Gly), y Prolina (Pro).
- *Aromáticos*: Fenilalanina (Phe), Tirosina (Tyr), y Triptófano (Trp).

Enlaces peptídicos

Dado que los aminoácidos contienen un grupo amino y uno carboxilo, son ideales para formar enlaces amidos². En condiciones apropiadas, el grupo amino de una molécula se condensa con el grupo carboxilo de otra, y el resultado es una amida llamada *dipéptido* porque consta de dos aminoácidos. Al enlace amido formado entre los aminoácidos se le denomina *enlace peptídico* [10,120]. En la figura B.2 se muestra la formación de un enlace peptídico.

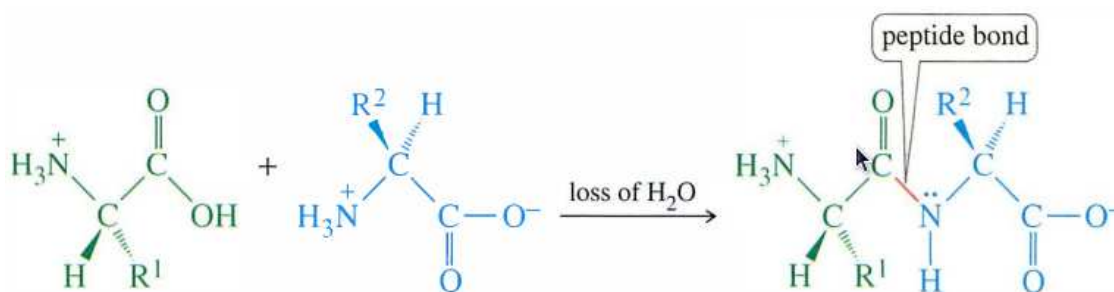


Figura B.2: Enlace peptídico [10].

Un *péptido* es un compuesto formado por dos o más aminoácidos unidos por medio de enlaces amidos entre sus grupos amino y carboxilo, de tal suerte que el grupo amino de uno se une con el grupo carboxilo de otro; a cada aminoácido se le denomina “residuo”. Los *polipéptidos* contienen muchos aminoácidos residuos con un peso molecular total de menos de 5000. Las *proteínas* tienen tantos aminoácidos que alcanzan pesos moleculares de entre 6000 y 40,000,000. Por otro lado, si se tienen pocos aminoácidos residuos el compuesto se llama *oligopéptido*. Los enlaces peptídicos son algo más cortos que los enlaces sencillos porque tienen cierto parecido con los enlaces dobles y son responsables de restringir los giros de la molécula [10]. En la figura B.3 se muestra un oligopéptido.

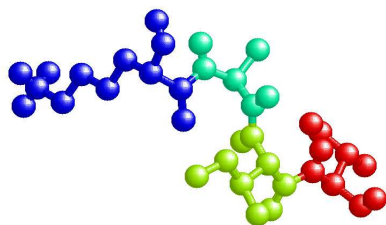


Figura B.3: Oligopéptido [125].

²Una *amida* es un compuesto orgánico que contiene un grupo funcional acilo (R-C=O) unido a un átomo de nitrógeno [120].

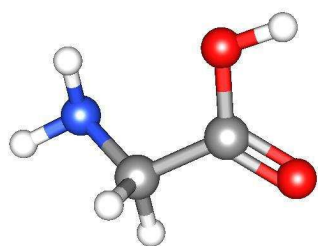


Figura B.4: Gly.

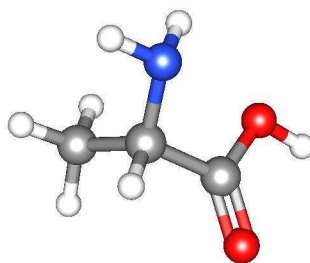


Figura B.5: Ala.

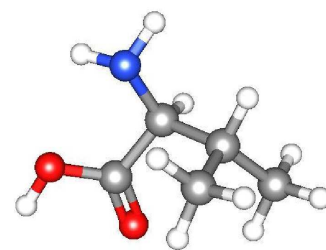


Figura B.6: Val.

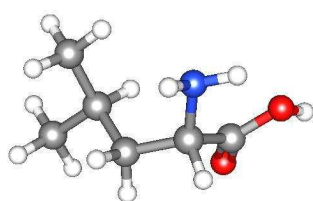


Figura B.7: Leu.

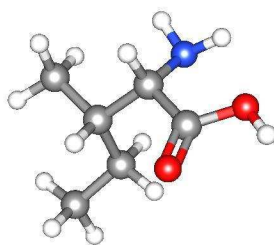


Figura B.8: Ile.

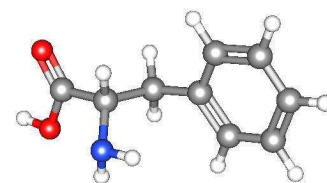


Figura B.9: Phe.

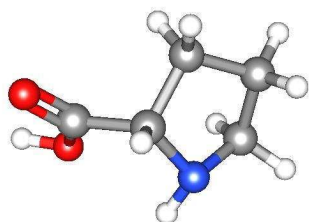


Figura B.10: Pro.

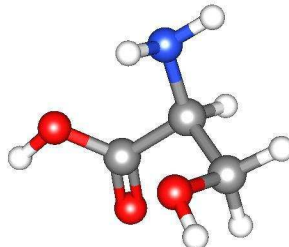


Figura B.11: Ser.

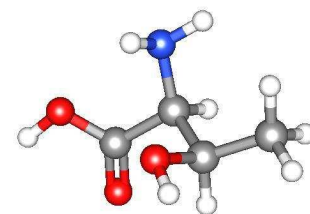


Figura B.12: Thr.

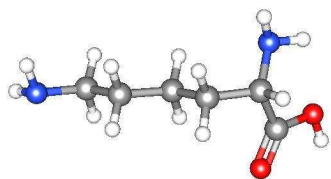


Figura B.13: Tyr.

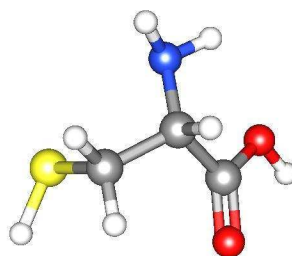


Figura B.14: Cys.

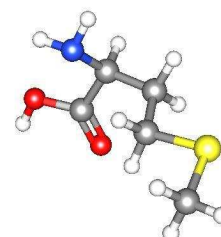


Figura B.15: Met.

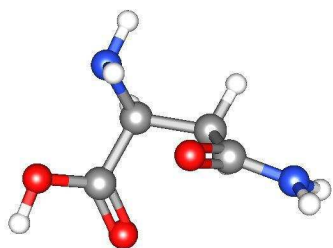


Figura B.16: Asn.

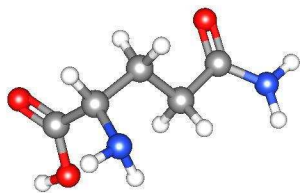


Figura B.17: Gln.

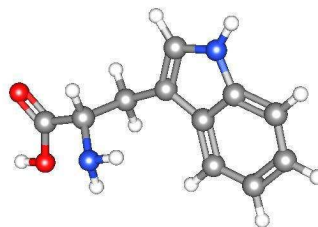


Figura B.18: Trp.

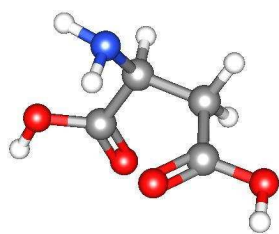


Figura B.19: Asp.

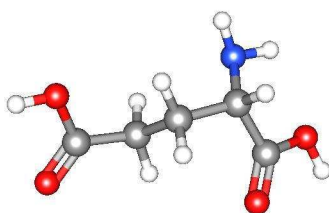


Figura B.20: Glu.

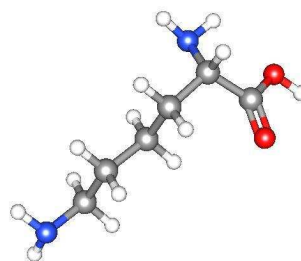


Figura B.21: Lys.

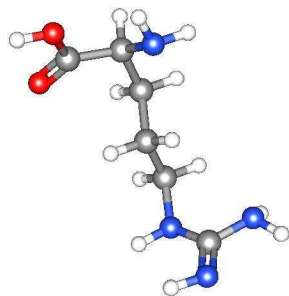


Figura B.22: Arg.

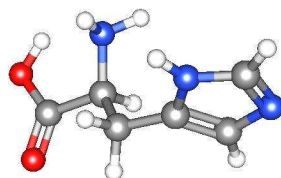


Figura B.23: His.

Publicaciones

De los resultados obtenidos en este trabajo dos artículos de investigación han sido publicados en revistas arbitradas, y se encuentra en camino un tercer artículo, de la siguiente forma:

- La información relacionada con la medición geométrica de la quiralidad por medio del índice de quiralidad de Hausdorff, contenida en el capítulo 3, fue publicada [126] en la revista *The Journal of Physical Chemistry C*, dedicada al estudio de nanomateriales, entre otros temas.
- La información relacionada con la adsorción enantioespecífica de cisteína en cúmulos quirales de oro, contenida en el capítulo 5, fue publicada [127] en la revista *The European Physical Journal D*, la cual estudia, entre otras cosas, física atómica y molecular.
- La información relacionada con el dicroísmo circular de cúmulos y compuestos quirales, contenida en el capítulo 4, se encuentra en proceso de publicación.

Las publicaciones mencionadas se anexan al final, después de la bibliografía.

Bibliografía

- [1] Wesley E. Stites. *Protein-Protein Interactions: Interface Structure, Binding Thermodynamics, and Mutational Analysis*. Chem. Rev., **97** (5), págs. 1233–1250 (1997).
- [2] R.A. Sheldon. *Chirotechnology: Designing Economic Chiral Syntheses*. J. Chem. Tech. Biotechnol., **67**, págs. 1–14 (1996).
- [3] Greg Nelson, Jayaram Chandrashekar, Mark A. Hoon, Luxin Feng, Grace Zhao, Nicholas J.P. Ryba, y Charles S. Zuker. *An amino-acid taste receptor*. Nature, **416**, pág. 199 (2002).
- [4] Heather L. Tierney, Colin J. Murphy, y E. Charles H. Sykes. *Regular Scanning Tunneling Microscope Tips can be Intrinsically Chiral*. Phys. Rev. Lett., **106**, pág. 010801 (2011).
- [5] W.J. Lough y I.W. Wainer (eds.). *Chirality in Natural and Applied Science*. Blackwell Science (2002).
- [6] A. Guijarro y M. Yus. *The Origin of Chirality in the Molecules of Life. A Revision from Awareness to the Current Theories and Perspectives of this Unsolved Problem*. The Royal Society of Chemistry (2009).
- [7] G.H. Wagnière. *On Chirality and the Universal Asymmetry*. Verlag Helvetica Chimica Acta (2007).
- [8] *Imagen de los enantiómeros de una molécula quiral*. Internet. <http://www.ehu.es/biomoleculas/moleculas/optica.htm>. Consulta: 23-X-2015.
- [9] R.V. Hoffman. *Organic Chemistry*. John Wiley & Sons (2004).
- [10] L.G. Wade, Jr. *ORGANIC CHEMISTRY*. Prentice Hall (2006).
- [11] I.L. Garzón, K. Michaelian, M.R. Beltrán, A. Posada-Amarillas, P. Ordejon, y E. Artacho. *Lowest Energy Structures in Gold Nanoclusters*. Phys. Rev. Lett., **81** (8), págs. 1600–1603 (1998).

- [12] Hannu Hakkinen y U. Landman. *Gold clusters (Au_N , $2 < N < 10$) and their anions*. Phys. Rev. B, **62**, pág. R2287 (2000).
- [13] Eva M. Fernández, José M. Soler, y Luis C. Balbás. *Planar and cage-like structures of gold clusters: Density-functional pseudopotential calculations*. Phys. Rev. B, **73**, pág. 235433 (2006).
- [14] Jinlan Wang, Guanghou Wang, y Jijun Zhao. *Density functional study of Au_n ($n=2-20$) clusters: lowest-energy structures and electronic properties*. Phys. Rev. B, **66**, pág. 035418 (2002).
- [15] Nguyet T. Tran, Douglas R. Powell, y Lawrence F. Dahl. *Nanosized $Pd_{145}(CO)_x(PEt_3)_{30}$ Containing a Capped Three-Shell 145 Atom Metal-Core Geometry of Pseudo Icosahedral Symmetry*. Angew. Chem. Int. Ed., **39** (22), págs. 4121–4125 (2000).
- [16] A. Das, C. Liu, H.L. Byun, K. Nobusada, S. Zho, N. Rosi, y R. Jin. *Structure Determination of $[Au_{18}(SR)_{14}]$* . Angew. Chem. Int. Ed., **54**, págs. 3140–3144 (2015).
- [17] S. Chen, S. Wang, J. Zhong, Y. Song, J. Zhang, H. Sheng, Y. Pei, y M. Zhu. *The Structure and Optical Properties of the $[Au_{18}(SR)_{14}]$ Nanocluster*. Angew. Chem. Int. Ed., **54**, págs. 3145–3149 (2015).
- [18] Xian-Kai Wan, Shang-Fu Yuan, Zhi-Wei Lin, y Quan-Ming Wang. *A Chiral Gold Nanocluster Au_{20} Protected by Tetradentate Phosphine Ligands*. Angew. Chem. Int. Ed., **53**, págs. 2923–2926 (2014).
- [19] J. Chen, Q.F. Zhang, P.G. Williard, y L.S. Wang. *Synthesis and Structure Determination of a New Au_{20} Nanocluster Protected by Tripodal Tetrakisphosphine Ligands*. Inorg. Chem., **53**, págs. 3932–3934 (2014).
- [20] C. Zeng, C. Liu, Y. Chen, N.L. Rosi, y R. Jin. *Gold-Thiolate Ring as a Protecting Motif in the $Au_{20}(SR)_{16}$ Nanocluster and Implications*. JACS, **136**, págs. 11922–11925 (2014).
- [21] A. Das, T. Li, K. Nobusada, C. Zeng, N.L. Rosi, y R. Jin. *Nonsuperatomic $[Au_{23}(SC_6H_{11})_{16}]^-$ Nanocluster Featuring Bipyramidal Au_{15} Kernel and Trimeric $Au_3(SR)_4$ Motif*. JACS, **135**, págs. 18264–18267 (2013).
- [22] D. Crasto, G. Barcaro, M. Stener, L. Sementa, A. Fortunelli, y A. Dass. *$Au_{24}(SAdm)_{16}$ Nanomolecules: X-ray Crystal Structure, Theoretical Analysis, Adaptability of Adamantane Ligands to Form $Au_{23}(SAdm)_{16}$ and $Au_{25}(SAdm)_{16}$, and Its Relation to $Au_{25}(SR)_{18}$* . JACS, **136**, págs. 14933–14940 (2014).
- [23] A. Das, T. Li, G. Li, K. Nobusada, C. Zeng, N.L. Rosi, y R. Jin. *Crystal Structure and Electronic Properties of a Thiolate-Protected Au_{24} Nanocluster*. Nanoscale, **6**, págs. 6458–6462 (2014).

- [24] Y. Song, S. Wang, J. Zhang, X. Kang, S. Chen, P. Li, H. Sheng, y M. Zhu. *Crystal Structure of Selenolate-Protected Au₂₄(SeR)₂₀ Nanocluster*. JACS, **136**, págs. 2963–2965 (2014).
- [25] M.W. Heaven, A. Dass, P.S. White, K.M. Holt, y R.W. Murray. *Crystal Structure of the Gold Nanoparticle [N(C₈H₁₇)₄][Au₂₅(SCH₂CH₂Ph)₁₈]*. JACS, **130**, págs. 3754–3755 (2008).
- [26] M. Zhu, C.M. Aikens, F.J. Hollander, G.C. Schatz, y R. Jin. *Correlating the Crystal Structure of a Thiol-Protected Au₂₅ Cluster and Optical Properties*. JACS, **130**, págs. 5883–5885 (2008).
- [27] Chenjie Zeng, Tao Li, Anindita Das, Nathaniel L. Rosi, y Rongchao Jin. *Chiral Structure of Thiolate-Protected 28-Gold-Atom Nanocluster Determined by X-ray Crystallography*. JACS, **135**, págs. 10011–10013 (2013).
- [28] D. Crasto, S. Malola, G. Brofsky, A. Dass, y H. Häkkinen. *Single Crystal XRD Structure and Theoretical Analysis of the Chiral Au₃₀S(S-*t*-Bu)₁₈ Cluster*. JACS, **136**, págs. 5000–5005 (2014).
- [29] P.R. Nimmala, S. Knoppe, V.R. Jupally, J.H. Delcamp, C.M. Aikens, y A. Dass. *Au₃₆(SPh)₂₄ Nanomolecules: X-ray Crystal Structure, Optical Spectroscopy, Electrochemistry, and Theoretical Analysis*. J. Phys. Chem. B, **118**, págs. 14157–14167 (2014).
- [30] S. Yang, J. Chai, Y. Song, X. Kang, H. Sheng, H. Chong, y M. Zhu. *A New Crystal Structure of Au₃₆ with a Au₁₄ Kernel Capped by Thiolate and Chloride*. JACS, **137**, págs. 10033–10035 (2015).
- [31] Huifeng Qian, William T. Eckenhoff, Yan Zhu, Tomislav Pintauer, y Rongchao Jin. *Total Structure Determination of Thiolate Protected Au₃₈ Nanoparticles*. JACS, **132**, págs. 8280–8281 (2010).
- [32] Pablo D. Jadzinsky, Guillermo Calero, Christopher J. Ackerson, David A. Bushnell, y Roger D. Kornberg. *Structure of a Thiol Monolayer-Protected Gold Nanoparticle at 1.1 Å Resolution*. Science, **318**, págs. 430–433 (2007).
- [33] Y. Chen, C. Zeng, C. Liu, K. Kirschbaum, C. Gayathri, R.R. Gil, N.L. Rosi, y R. Jin. *Structure of Barrel-Shaped Chiral Au₁₃₀(*p*-MBT)₅₀ Nanocluster*. JACS, **137**, págs. 10076–10079 (2015).
- [34] Amala Dass, Shevanuja Theivendran, Praneeth Reddy Nimmala, Chanaka Kumara, Vijay Reddy Jupally, Alessandro Fortunelli, Luca Sementa, Giovanni Barcaro, Xiaobing Zuo, y Bruce C. Noll. *Au₁₃₃(SPh-*t*Bu)₅₂ Nanomolecules: X-ray Crystallography, Optical, Electrochemical, and Theoretical Analysis*. JACS, **137** (14), págs. 4610–4613 (2015).

- [35] C. Zeng, Y. Chen, K. Kirschbaum, K. Appavoo, M.Y. Sfeir, y R. Jin. *Structural Patterns at All Scales in a Nonmetallic Chiral Au₁₃₃(SR)₅₂ Nanoparticle*. *Sci. Adv.*, **1**, págs. e1500045:1–6 (2015).
- [36] C. Zeng, Y. Chen, C. Liu, K. Nobusada, N.L. Rosi, y R. Jin. *Gold Tetrahedra Coil Up: Kekulé-like and Double Helical Superstructures*. *Sci. Adv.*, **1**, págs. e1500425:1–6 (2015).
- [37] O. López-Acevedo, H. Tsunoyama, T. Tsukuda, H. Häkkinen, y C.M. Aikens. *Chirality and Electronic Structure of the Thiolate-Protected Au₃₈ Nanocluster*. *JACS*, **132**, págs. 8210–8218 (2010).
- [38] S. Malola, L. Lehtovaara, S. Knoppe, K.J. Hu, R.E. Palmer, T. Bürgi, y H. Häkkinen. *Au₄₀(SR)₂₄ Cluster as a Chiral Dimer of 8-Electron Superatoms: Structure and Optical Properties*. *JACS*, **134**, págs. 19560–10563 (2012).
- [39] Y. Pei, S. Lin, J. Su, y C. Liu. *Structure Prediction of Au₄₄(SR)₂₈: A Chiral Superatom Cluster*. *JACS*, **135**, págs. 19060–19063 (2013).
- [40] W.W. Xu, Y. Gao, y X.C. Zeng. *Unraveling Structures of Protection Ligands on Gold Nanoparticle Au₆₈(SH)₃₂*. *Sci. Adv.*, **1**, págs. e14002111:1–6 (2015).
- [41] W.W. Xu y Y. Gao. *Unraveling the Atomic Structures of the Au₆₈(SR)₃₄ Nanoparticles*. *J. Phys. Chem. C*, **119**, págs. 14224–14229 (2015).
- [42] O. López-Acevedo, J. Akola, R.L. Whetten, H. Grönbeck, y H. Häkkinen. *Structure and Bonding in the Ubiquitous Icosahedral Metallic Gold Cluster Au₁₄₄(SR)₆₀*. *J. Phys. Chem. Lett.*, **113**, págs. 5035–5038 (2009).
- [43] Alfredo Tlahuice-Flores, David M. Black, Stephan B.H. Bach, Miguel Jose-Yacamán, y Robert L. Whetten. *Structure & Bonding of the Gold–Subhalide Clusters I-Au₁₄₄Cl₆₀*. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **15** (44), págs. 19191–19195 (2013).
- [44] I. Dolamic, S. Knoppe, A. Dass, y T. Bürgi. *First Enantioseparation and Circular Dichroism Spectra of Au₃₈ Clusters Protected by Achiral Ligands*. *Nat. Commun.*, **3**, págs. 798:1–6 (2012).
- [45] S. Knoppe, I. Dolamic, A. Dass, y T. Bürgi. *Separation of Enantiomers and CD Spectra of Au₄₀(SCH₂CH₂Ph)₂₄: Spectroscopic Evidence for Intrinsic Chirality*. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **51**, págs. 7589–7591 (2012).
- [46] S. Knoppe, O.A. Wong, S. Malola, H. Häkkinen, T. Bürgi, T. Verbiest, y C.J. Ackerson. *Chiral Phase Transfer and Enantioenrichment of Thiolate-Protected Au₁₀₂ Clusters*. *JACS*, **136**, págs. 4129–4132 (2014).
- [47] S. Knoppe, S. Michalet, y T. Bürgi. *Stabilization of Thiolate-Protected Gold Clusters Against Thermal Inversion: Diastomeric Au₃₈(SCH₂CH₂Ph)_{24–2x}(R-BINAS)_x*. *J. Phys. Chem. C*, **117**, págs. 15354–15361 (2013).

- [48] N. Barrabés, B. Zhang, y T. Bürgi. *Racemization of Chiral Pd₂Au₃₆(SC₂H₄Ph)₂₄: Doping Increases the Flexibility of the Cluster Surface*. JACS, **136**, págs. 14361–14364 (2014).
- [49] I. Valencia, Y. Avila-Torres, N. Barba-Behrens, y I.L. Garzón. *Circular Dichroism and Optical Absorption Spectra of Mononuclear and Trinuclear Chiral Cu(II) Amino-Alcohol Coordinated Compounds: A Combined Theoretical and Experimental Study*. J. Mol. Struct., **1085**, págs. 52–62 (2015).
- [50] F. Hidalgo, C. Noguez, y M. Olvera de la Cruz. *Metallic Influence on the Atomic Structure and Optical Activity of Ligand-Protected Nanoparticles: A Comparison between Ag and Au*. Nanoscale, **6**, págs. 3325–3334 (2014).
- [51] Soonwoo Chah, Matthew R. Hammond, y Richard N. Zare. *Gold Nanoparticles as a Colorimetric Sensor for Protein Conformational Changes*. Chem. Biol., **12**, págs. 323–328 (2005).
- [52] Vigneshwaran Mani, Bhaskara V. Chikkaveeraiah, Vyomesh Patel, J. Silvio Gutkind, y James F. Rusling. *Ultrasensitive Immunosensor for Cancer Biomarker Proteins Using Gold Nanoparticle Film Electrodes and Multienzyme-Particle Amplification*. ACS Nano, **3**, págs. 585–594 (2009).
- [53] Prashant K. Jain, Kyeong Seok Lee, Ivan H. El-Sayed, y Mostafa A. El-Sayed. *Calculated Absorption and Scattering Properties of Gold Nanoparticles of Different Size, Shape, and Composition: Applications in Biological Imaging and Biomedicine*. J. Phys. Chem. B, **110**, págs. 7238–7248 (2006).
- [54] X. López-Lozano, L.A. Pérez, y I.L. Garzón. *Enantiospecific Adsorption of Chiral Molecules on Chiral Gold Clusters*. Phys. Rev. Lett., **97** (233401) (2006).
- [55] L.A. Pérez, X. López-Lozano, y I.L. Garzón. *Density functional study of the cysteine adsorption on Au nanoclusters*. Eur. Phys. J. D, **52**, págs. 123–126 (2009).
- [56] Jessica A Carr, Hong Wang, Anuji Abraham, Terry Gullion, y James P. Lewis. *L-Cysteine Interaction with Au₅₅ Nanoparticle*. J. Phys. Chem. C, **116**, págs. 25816–25823 (2012).
- [57] Grzegorz Bulaj, Tanja Kortemme, y David P. Goldenberg. *Ionization-Reactivity Relationships for Cysteine Thiols in Polypeptides*. Biochemistry, **37** (25), págs. 8965–8972 (1998).
- [58] I.L. Garzón, C. Rovira, K. Michaelian, M.R. Beltrán, P. Ordejón, J. Junquera, D. Sánchez-Portal, E. Artacho, y J.M. Soler. *Do Thiols Merely Passivate Gold Nanoclusters?* Phys. Rev. Lett., **85** (24), pág. 5250 (2000).
- [59] I.L. Garzón, E. Artacho, M.R. Beltrán, A. García, J. Junquera, K. Michaelian, P. Ordejón, C. Rovira, D. Sánchez-Portal, y J.M. Soler. *Hybrid DNA-gold nanostructured materials: an ab initio approach*. Nanotechnology, **12**, pág. 126 (2001).

- [60] Hannu Hakkinen. *The gold-sulfur interface at the nanoscale*. Nature Chemistry, **4**, págs. 443–455 (2012).
- [61] Hu-Jun Xie, Qun-Fang Lei, y Wen-Jun Fang. *Intermolecular interactions between gold clusters and selected amino acids cysteine and glycine: a DFT study*. J. Mol. Model., **18**, págs. 645–652 (2012).
- [62] Z.W. Wang y R.E. Palmer. *Experimental Evidence for Fluctuating, Chiral-Type Au₅₅ Clusters by Direct Atomic Imaging*. Nano Lett., **12**, págs. 5510–5514 (2012).
- [63] Xiao Gu, Satya Bulusu, Xi Li, X.C. Zeng, Jun Li, X.G. Gong, y Lai-Sheng Wang. *Au₃₄⁻: A Fluxional Core-Shell Cluster*. J. Phys. Chem. C, **111**, pág. 8228 (2007).
- [64] A. Lechtken, D. Schooss, J.R. Stairs, M.N. Blom, F. Furche, N. Morgner, O. Kostko, B. Issendorff, y M.M. Kappes. *Au₃₄⁻: A Chiral Gold Cluster?* Angew. Chem. Int. Ed., **2007** (46), págs. 2944–2948.
- [65] Kwang-Su Ock, Uuriintuya Dembereldorj, Jin Park, Erdene-Ochir Ganbold, Semi Kin, Hang-Cheol Shin, y Sang-Woo Joo. *Temperature-dependent structural change of D-penicillamine-capped chiral gold nanoparticles investigated by infrared spectroscopy*. Spectrochimica Acta Part A, **102**, págs. 419–424 (2013).
- [66] *Penicillamine*. Internet. <http://en.wikipedia.org/wiki/Penicillamine>. Consulta: 4-X-2015.
- [67] Alfredo Tlahuice-Flores. *Zwitterion L-cysteine adsorbed on the Au₂₀ cluster: enhancement of infrared active normal modes*. J. Mol. Model., **19**, págs. 1937–1942 (2013).
- [68] Anuji Abraham, Eugene Mihaliuk, Bharath Kumar, Justin Legleiter, y Terry Gullion. *Solid-State NMR Study of Cysteine on Gold Nanoparticles*. J. Phys. Chem. C, **114**, págs. 18109–18114 (2010).
- [69] Andrzej B. Buda y Kurt Mislow. *A Hausdorff chirality measure*. JACS, **114** (15), págs. 6006–6012 (1992).
- [70] D. Avnir y A.Y. Meyer. *Quantifying the Degree of Molecular Shape. A Chirality Measure*. J. Molec. Struct. (Theochem), **226**, págs. 211–222 (1991).
- [71] M. Born y R. Oppenheimer. *Zur Quantentheorie der Molekeln*. Ann. Physik, **84**, pág. 457 (1927).
- [72] D.S. Sholl y J. Steckel. *Density functional theory: a practical introduction*. John Wiley & Sons, Ltd (2009).
- [73] F. Jensen. *Introduction to Computational Chemistry*. John Wiley & Sons, Ltd (2007).

- [74] A. Kiejna y K.F. Wojciechowski (eds.). *Metal Surface Electron Physics*. Elsevier Science (1996).
- [75] K. Ohno, K. Esfarjani, y Y. Kawazoe. *Computational Materials Science. From AB Initio to Monte Carlo Methods*. Springer-Verlag (1999).
- [76] Pierre Hohenberg y Walter Kohn. *Inhomogeneous Electron Gas*. Physical Review, **136**, págs. B864–B871 (1964).
- [77] J.P. Perdew, K. Burke, y M. Ernzerhof. *Generalized Gradient Approximation Made Simple*. Phys. Rev. Lett., **1996** (77), pág. 3865.
- [78] I. G. Kaplan. *Problems in DFT with the Total Spin and Degenerate States*. International Journal of Quantum Chemistry, **107**, págs. 2595–2603 (2007).
- [79] J.C. Slater. *Atomic Shielding Constants*. Phys. Rev., **36**, págs. 57–64 (1930).
- [80] Wilson, Decius, y Cross. *Molecular Vibrations*. Dover, New York (1980).
- [81] Erich Runge y E.K.U. Gross. *Density-Functional Theory of Time-Dependent Systems*. Physical Review Letters, **52**, págs. 997–1000 (1984).
- [82] Giovanni Vignale. *Real-time resolution of the causality paradox of time-dependent density-functional theory*. PHYSICAL REVIEW A, **77**, pág. 062511 (2008).
- [83] Jochen Autschbach y Tom Ziegler. *Chiroptical properties from time-dependent density functional theory. I. Circular dichroism spectra of organic molecules*. J. Chem. Phys., **116**, págs. 6930–6940 (2002).
- [84] *Circular dichroism*. Internet. https://en.wikipedia.org/wiki/Circular_dichroism. Consulta: 4-X-2015.
- [85] I.L. Garzón, J.A. Reyes-Nava, J.I. Rodríguez-Hernández, I. Sigal, M.R. Beltrán, y K. Michaelian. *Chirality in bare and passivated gold nanoclusters*. Physical Review B, **66**, pág. 073403 (2002).
- [86] I.L. Garzón, M.R. Beltrán, G. González, I. Gutiérrez-González, K. Michaelian, J.A. Reyes-Nava, y J.I. Rodríguez-Hernández. *Chirality, defects, and disorder in gold clusters*. Eur. Phys. J. D, **24**, págs. 105–109 (2003).
- [87] H. Häkkinen, M. Walter, y H. Grönbeck. *Divide and Protect: Capping Gold Nanoclusters with Molecular Gold-Thiolate Rings*. J. Phys. Chem. B, **110**, págs. 9927–9931 (2006).
- [88] Michael Walter, Jaakko Akola, Olga Lopez-Acevedo, Pablo D. Jadzinsky, Guillermo Calero, Christopher J. Ackerson, Robert L. Whetten, Henrik Grönbeck, y Hannu Häkkinen. *A unified view of ligand-protected gold clusters as superatom complexes*. PNAS, **105**, págs. 9157–9162 (2008).

- [89] *Crystallographic Information File*. Internet. <http://www.iucr.org/resources/cif>.
- [90] O. V. Dolomanov, L. L. Bourhis, R. J. Gildea, J. A. K. Howard, y H. Puschmann. *OLEX2: a complete structure solution, refinement and analysis program*. *J. Appl. Cryst.*, **42**, págs. 339–341 (2009).
- [91] Marcus D. Hanwell, Donald E. Curtis, David C. Lonie, Tim Vandermeersh, Eva Zurek, y Geoffrey R. Hutchinson. *Avogadro: and advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform*. *Journal of Cheminformatics*, **4**, pág. 17 (2012).
- [92] D. Bahena, N. Bhattarai, U. Santiago, A. Tlahuice, A. Ponce, S.B.H. Bach, B. Yoon, R.L. Whetten, U. Landman, y M. José-Yacamán. *STEM Electron Diffraction and High-Resolution Images Used in the Determination of the Crystal Structure of the Au₁₄₄(SR)₆₀ Cluster*. *J. Phys. Chem. Lett.*, **4**, págs. 975–981 (2013).
- [93] R. Ettl, I. Chao, F. Diederich, y R.L. Whetten. *Isolation of C₇₆, a Chiral (D₂) Allotrope of Carbon*. *Nature*, **353**, págs. 149–153 (1991).
- [94] H. Kikuchi, N. Nakahara, T. Wakabayashi, S. Suzuki, H. Shiromanu, Y. Miyake, K. Saito, I. Ikemoto, M. Kainosho, y Y. Achiba. *NMR Characterization of Isomers of C₇₈, C₈₂ and C₈₄ Fullerenes*. *Nature*, **357**, págs. 142–145 (1992).
- [95] I.E. Santizo, F. Hidalgo, L.A. Pérez, C. Noguez, y I.L. Garzón. *Intrinsic Chirality in Bare Gold Nanoclusters: The Au₃₄- Case*. *J. Phys. Chem. C*, **112**, págs. 17533–17539 (2008).
- [96] Xian-Kai Wan, Zhi-Wei Lin, y Quan-Ming Wang. *Au₂₀ Nanocluster Protected by Hemilabile Phosphines*. *JACS*, **134**, págs. 14750–14752 (2012).
- [97] S. Tian, Y.-Z. Li, M.-B. Li, J. Yuan, J. Yang, Z. Wu, y R. Jin. *Structural Isomerism in Gold Nanoparticles Revealed by X-Ray Crystallography*. *Nat. Commun.*, **6**, págs. 8667(1–6) (2015).
- [98] M. Azubel, J. Koivisto, S. Malola, D. Bushnell, G.L. Hura, A.L. Koh, H. Tsunoyama, T. Tsukuda, M. Pettersson, y H. Häkkinen. *Electron Microscopy of Gold Nanoparticles at Atomic Resolution*. *Science*, **345**, págs. 909–912 (2014).
- [99] J. Akola, M. Walter, R.L. Whetten, H. Häkkinen, y H. Grönbeck. *On the Structure of Thiolate-Protected Au₂₅*. *JACS*, **130**, págs. 3756–3757 (2008).
- [100] C. Zeng, H. Qian, T. Li, G. Li, N.L. Rosi, B. Yoon, R.N. Barnett, R.L. Whetten, U. Landman, y R. Jin. *Total Structure and Electronic Properties of the Gold Nanocrystal Au₃₆(SR)₂₄*. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **51**, págs. 13114–13118 (2012).

- [101] A. Das, C. Liu, C. Zeng, G. Li, T. Li, N.L. Rosi, y R. Jin. *Cyclopentanethiolate-Protected Au₃₆(SC₅H₉)₂₄ Nanocluster: Crystal Structure and Implications for the Steric and Electronic Effects of Ligand*. J. Phys. Chem. A, **118**, págs. 8264–8269 (2014).
- [102] H. Qian, Y. Zhu, y R. Jin. *Isolation of Ubiquitous Au₄₀(SR)₂₄ Clusters from 8 kDa Gold Clusters*. JACS, **132**, págs. 4583–4585 (2010).
- [103] S. Knoppe, A.C. Dharmaratne, E. Schreiner, A. Dass, y T. Bürgi. *Ligand-Exchange Reactions on Au₃₈ and Au₄₀ Clusters: A Combined Circular Dichroism and Mass Spectroscopy Study*. JACS, **132**, págs. 16783–16789 (2010).
- [104] S. Knoppe, S. Malola, L. Lehtovaara, T. Bürgi, y H. Häkkinen. *Electronic Structure and Optical Properties of the Thiolate-Protected Au₂₈(SMe)₂₀ Cluster*. J. Phys. Chem. A, **117**, págs. 0526–10533 (2013).
- [105] Antti J. Karttunen, Mikko Linnolahti, Tapani A. Pakkanen, y Pekka Pyykkö. *Icosahedral Au₇₂: a predicted chiral and spherically aromatic golden fullerene*. Chem. Commun., págs. 465–467 (2008).
- [106] H. Qian. *Thiolate-Protected Au₃₈(SR)₂₄ Nanocluster: Size-Focusing, Synthesis, Structure Determination, Intrinsic Chirality, and Beyond*. Pure Appl. Chem., **86**, págs. 27–37 (2014).
- [107] G. te Velde, F.M. Bickelhaupt, E.J. Baerends, *et al.* *Chemistry with ADF*. J. Comp. Chem., **22**, págs. 931–967 (2001).
- [108] Abraham F. Jalbout, Flavio F. Contreras-Torres, Luis A. Pérez, y Ignacio L. Garzón. *Low-Symmetry Structures of Au₃₂^Z (Z=+1,0,-1) Clusters*. J. Phys. Chem. A, **112**, págs. 353–357 (2008).
- [109] J.M. Soler, E. Artacho, J.D. Gale, A. García, J. Junquera, P. Ordejón, y D. Sánchez-Portal. *The SIESTA method for ab initio order-N materials simulation*. J. Phys.: Condens. Matter, **14**, págs. 2745–2779 (2002).
- [110] P. Ordejón, D. Sanchez-Portal, A. Garcia, E. Artacho, J. Junquera, y J.M. Soler. *Large scale DFT calculations with SIESTA*. RIKEN Review, **29**, págs. 42–44 (2000).
- [111] E.M. Fernández, J.M. Soler, I.L. Garzón, y L.C. Balbás. *Trends in the structure and bonding of noble metal clusters*. PHYSICAL REVIEW B, **70** (165403).
- [112] N. Troullier y J.L. Martins. *Efficient pseudopotentials for plane-wave calculations*. Phys. Rev. B, **1991** (43) (1993).
- [113] T. Greber, Ž. Šljivančanin, R. Schillinger, J. Wider, y B. Hammer. *Chiral Recognition of Organic Molecules by Atomic Kinks on Surfaces*. Phys. Rev. Lett., **96** (2006).

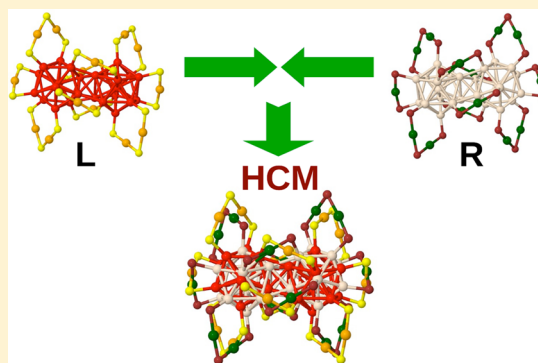
- [114] Guillermo Diaz Fleming, Justin J. Finnerty, Marcelo Campos-Vallete, Freddy Célis, Alvaro E. Aliaga, Carlos Fredes, y Rainer Koch. *Experimental and theoretical Raman and surface-enhanced Raman scattering study of cysteine*. J. Raman Spectrosc., **40**, págs. 632–638 (2009).
- [115] J. Clayden, N. Greeves, y S. Warren. *ORGANIC CHEMISTRY*. Oxford University Press (2000).
- [116] *Imagen de gliceraldehido*. Internet. <http://www.unicauca.edu.co/aida/articulos/2008/11/28/Exobiologia/Exobiologia/Dulce-posibilidad-para-la-vida-extraterrestre/gliceraldehido.jpg>.
- [117] N. Komatsu. *Stereochemistry of Carbon Nanotubes*. Jpn. J. Appl. Phys, **49** (02BC01), págs. 1–3 (2010).
- [118] R.H. Petrucci (ed.). *General Chemistry: principles and modern applications*. Prentice Hall (1997).
- [119] L.N. Vaulequin y P.J. Robiquet. *The discovery of a new plant principle in Asparagus sativus*. Annales de Chimie, **57**, págs. 88–93 (1806).
- [120] D.R. Lide (ed.). *CRC Handbook of Chemistry and Physics*. CRC PRESS (2003–2004).
- [121] *Imagen de la estructura general de un aminoácido α con sustituyente R*. Internet. <http://en.wikipedia.org/wiki/File:AminoAcidball.svg>. Consulta: 2-V-2010.
- [122] *Amino acid*. Internet. http://en.wikipedia.org/wiki/Amino_acid. Consulta: 23-X-2015.
- [123] Z. Ji, R. Santamaria, y I.L. Garzón. *Vibrational Circular Dichroism and IR Absorption Spectra of Amino Acids: A Density Functional Study*. J. Phys. Chem. A, **114**, págs. 3591–3601 (2010).
- [124] D.R. Lide (ed.). *CRC Handbook of Chemistry and Physics*. CRC PRESS (2010).
- [125] *Imagen de oligopéptido*. Internet. <http://www.acefyn.org.co/rasmol/peptido.GIF>. Consulta: 25-V-2010.
- [126] J. Jesús Pelayo, Robert L. Whetten, y Ignacio L. Garzón. *Geometric Quantification of Chirality in Ligand-Protected Metal Clusters*. J. Phys. Chem. C, **119**, págs. 28666–28678 (2015).
- [127] José de Jesús Pelayo, Israel Valencia, Gabriela Díaz, Xóchitl López-Lozano, y Ignacio L. Garzón. *Enantiospecific adsorption of cysteine on a chiral Au₃₄ cluster*. Eur. Phys. J. D, **69**, pág. 277 (2015).

Geometric Quantification of Chirality in Ligand-Protected Metal Clusters

J. Jesús Pelayo,[†] Robert L. Whetten,[‡] and Ignacio L. Garzón^{*,†,‡}[†]Instituto de Física, Universidad Nacional Autónoma de México, Apartado Postal 20-364, 01000 México, D.F. México[‡]Department of Physics and Astronomy, University of Texas at San Antonio, One UTSA Circle, San Antonio, Texas 78249, United States

Supporting Information

ABSTRACT: Chirality has been found as a relevant property of nanomaterials, including ligand-protected metal clusters and nanorods. This property not only is crucial in nanotechnology developments related to asymmetric catalysis and chiroptical phenomena but also generates fundamental questions on the existence of chirality at the nanoscale. In fact, X-ray total structure determination, electron diffraction studies, NMR, and circular dichroism spectroscopies as well as theoretical calculations performed on gold clusters protected with thiolate or phosphine ligands have confirmed the existence of chiral structures in the size range of 18–144 Au atoms. In this work, we realize a comparative analysis of the degree or amount of chirality existing in chiral ligand-protected gold clusters (LPGC), through a geometric quantification, using the Hausdorff chirality measure (HCM). The calculated HCM values provide a quantitative framework to compare, classify, and gain insight into the origin of chirality. Interestingly, these values are consistent with the current knowledge on the different sources of chirality: achiral cores and chiral arrangement of ligands in, for example, Au₁₀₂(SR)₄₄ and Au₃₈(SR)₂₄ or intrinsically chiral cores, like in Au₅₂(SR)₃₂ and Au₂₀ protected with phosphine ligands. Our calculations are also helpful to assign an index of chirality and classify as chiral several recently synthesized and structurally solved LPGC that in first instance were not identified as such. The calculated HCM values are used to extract trends on how chirality is spatially distributed in LPGC and correlate them with optical activity measurements. The main trend indicates that the Au–S interface has the dominant role in the chirality of LPGC.



INTRODUCTION

Notorious advances have been achieved during the past few years on the controlled synthesis and structural characterization of ligand-protected metal clusters with specific compositions and peculiar morphologies.^{1,2} In particular, enormous progress has been made after the X-ray total structure determination of gold clusters covered with different types of ligands in the size range of 18–133 Au atoms.^{3–27} One of the most striking results emerging from these structural studies is that the majority of such clusters have a chiral structure. In addition, theoretical calculations, based on density functional theory (DFT), also predicted the existence of chiral morphologies for other ligand-protected gold clusters,^{28–34} including the cases of Au₆₈(SR)₃₂^{31,35} and Au₁₄₄(SR)₆₀,^{33,34} for which transmission electron microscopy (TEM) has been used to obtain precise cluster structural information.^{35,36}

Chirality in metal clusters is relevant not only because it would be crucial in the design and development of new asymmetric catalysts, chiroptical devices, and other chiral nanotechnology applications³⁷ but also because it introduces fundamental questions on the existence and propagation of chirality at the nanoscale.³⁸ In fact, the study of chirality in metal clusters is nowadays a very active field of research, both

theoretically and experimentally. On the experimental side, chirality in ligand-protected gold clusters (LPGC) was first discovered³⁹ and later confirmed by measuring their optical activity through electronic^{40–51} and vibrational^{43,52–55} circular dichroism (CD) spectroscopy. Moreover, nuclear magnetic resonance (NMR) measurements had also been used to probe the chirality in LPGC.^{56,57} Theoretical studies, mainly based in the calculation of the CD spectrum at different levels of approximation, have been used to support chiral structural assignments and investigate the origin of the electronic transitions involved in the optical activity.^{28,58–69} An overview of the early and up to date developments in this rapidly evolving research field is available in several review articles.^{70–73}

After analyzing the information coming from the X-ray total structure determination^{3–27} together with that collected from CD^{39–55} and NMR^{56,57} spectroscopies, as well as from theoretical calculations,^{28,58–69} not only the existence of chirality in LPGC has been confirmed but also useful insights on its origin have been obtained. For example, by making use of

Received: October 19, 2015

Revised: December 8, 2015

Published: December 8, 2015

the “divide and protect” concept,⁷⁴ the existence of achiral cores and a chiral arrangement of ligands has been found as a trend to describe the overall chirality in LPGC,^{22,23,28,64,73} even though intrinsically chiral cores surrounded by chiral patterns of ligands have also been recognized in other chiral gold clusters.^{5,6,25–27,62,63} In addition, CD measurements and DFT calculations have provided insightful information on the type and location of the orbitals involved in the electronic transitions characterizing the optical activity of the chiral clusters.^{28,61–65,67,88} Despite these advances, new related questions can be formulated in order to look for a deeper understanding of chirality in LPGC. One of them is about the possibility and pertinence to quantify the degree or amount of chirality existing in LPGC. A similar question had been raised in the context of molecular chirality due to the central role it plays in several fields of chemistry and biochemistry.⁷⁵ In fact, different approaches for the geometric quantification of molecular chirality had already been proposed.^{75–77} One of them had described their usefulness not only in the stereochemical analysis of transition metal compounds but also to formulate with a broader perspective chirality-related questions in structural chemistry.⁷⁸ Moreover, it has been proposed that molecular chirality measures can be associated with enantioselectivity in asymmetric catalysis.⁷⁸ After recognizing the relevance of the aforementioned studies to quantify molecular chirality, we consider it would be legitimate to raise the question if chirality might be quantified in chiral nanostructures like LPGC.

In this work, we propose and implement the geometric quantification of chirality in LPGC using the Hausdorff chirality measure (HCM).⁷⁹ Our objectives are (1) to provide an initial response to the question if it is possible to quantify and compare consistently the index or amount of chirality between different chiral clusters and (2) to gain additional insights into the source or origin of chirality from the atomic structure of a chiral cluster, since this geometric property is independent of their physical or chemical manifestations.⁷⁹ Our results indicate that, indeed, the calculated HCM values are consistent with the current existing trends on the different descriptions of chirality in LPGC: achiral cores and chiral arrangements of ligands in, for example, Au₁₀₂(p-MBA)₄₄²³ and Au₃₈(PET)₂₄^{21,28} clusters or intrinsically chiral cores, like in Au₅₂(TBBT)₃₂²⁷ and the Au₂₀ cluster protected with phosphine ligands.^{5,6} On the other hand, our calculations also indicate that the chiral *I*-Au₁₄₄X₆₀^{34,36} clusters have an intermediate index of chirality between the achiral carbonyl phosphane-protected Pd₁₄₅ one⁸⁰ and the recently synthesized and crystallized chiral Au₁₃₃(SPh-p-Bu^t)₅₂ cluster.^{25,26} Moreover, the calculated HCM values also provide original information revealing the existence of chirality (small but not zero HCM value) in the Au₁₈(SC₆H₁₁)₁₄^{3,4} and Au₃₆(SR)₂₄^{17–19} clusters and in the recently reported Au₃₈(PET)₂₄^T isomer.²² Additionally, a new classification as chiral clusters is proposed for Au₂₄(SAdm)₁₆,¹⁰ Au₂₄(SeC₆H₅)₂₀,¹² Au₆₈(3-MBA)₃₂,³⁵ and Au₆₈(SH)₃₄.³² These results illustrate the capability of the HCM as a useful method to geometrically quantify the chirality in LPGC and provide a quantitative framework to compare, classify, and gain insights into such a relevant property.

METHODOLOGY

Although several approaches have been utilized to quantify chirality in liquid crystals^{81,82} and small metal clusters,⁸³ in this work, we propose to extend and implement the methodology

based on the HCM^{75,79,84,85} for quantification of chirality in LPGC. In this approach, the index of chirality is calculated through the maximum overlap between the actual cluster structure and its mirror image, using the Hausdorff distance between the sets of atomic coordinates.^{79,84,85} In the **Supporting Information**, we provide the mathematical expressions, details of the numerical implementation of this methodology, and examples of previous HCM calculations on metal clusters.^{84,85} The quantification of chirality through the HCM has several advantages: it is a continuous and similarly invariant function of the cluster shape; its value is zero only if the cluster is achiral; and its numerical implementation for large clusters with *n* atoms in a 3D space is straightforward,^{84,85} as it is described in the **Supporting Information**. In fact, this methodology has already been employed by one of us to investigate and calculate the index of chirality of bare (Au₂₈, Au₃₈, Au₅₅, and Au₇₅) and thiol-passivated (Au₂₈(SCH₃)₁₆ and Au₃₈(SCH₃)₂₄) gold clusters, using the atomic coordinates from cluster structural optimizations based on DFT calculations.^{84,85} In a similar theoretical study, the HCM approach was used to calculate the index of chirality of different chiral isomers of the Au₃₄[−] anionic cluster.⁵⁹ These initial calculations of the HCM index of chirality provided useful insights that motivated further experimental and theoretical studies toward a proper understanding of chirality in LPGC.

In the present work, we utilize the currently available information from the X-ray total structural determination (XRC)^{3–27} and DFT optimizations^{28–36} to extract the Cartesian coordinates of LPGC, which are the input data for the quantification of their HCM. In a typical calculation, the *xyz* coordinates of the entire LPGC are separated, following the divide and protect concept,⁷⁴ in its corresponding parts: core and ligand array. Then the HCM calculation is performed for each subsystem as well as for the whole cluster. For the ligand array and the entire cluster HCM calculations, only the atom of the ligand (S, Se, P, Cl, and N atoms) that is bound to Au atoms is considered, but not the additional ones forming the organic part of the ligand tail. This approximation is useful not only to gain specific information on the chirality at the core–ligand array interface but also to compare the contribution of different ligands to the values of HCM for different LPGC as well as to significantly reduce the computational demand of these calculations which scale up as $\sim n^2$, where *n* is the number of atoms in the cluster. It is worth mentioning that for the Au₁₈(SR)₁₄, [Au₂₅(SR)₁₈][−], and Au₃₈(SR)₂₄ clusters the HCM values were also calculated using the methyl group (R = CH₃) to explore the effect of the organic part of the ligand. However, no changes in the trends, which will be mentioned in the **Discussion** section, were noticed after using the SCH₃ group in the HCM calculations.

An additional advantage of the HCM methodology is that it allows the quantification of the index of chirality using the structural information coming from either XRC experimental data or DFT calculations that generate optimized structures. In this way, for some cluster sizes it is possible to compare structural information from different experimental or theoretical data, if they are available. On the other hand, if for the same cluster size both the experimental and theoretical coordinates are available, the HCM values are useful to validate each other. Comparisons of the cases mentioned above are discussed in the next and **Supporting Information** sections.

Table 1. HCM Values for 27 Ligand-Protected Metal Clusters^a

no.	cluster	coordinates	core	HCM	ligands	HCM	C + L	HCM	chirality
1	Au ₁₈ (SC ₆ H ₁₁) ₁₄	XRC ⁴	Au ₉	0.021	Au ₉ S ₁₄	0.092	Au ₁₈ S ₁₄	0.091	L
2	Au ₂₀ (PP ₃) ₄ Cl ₄	XRC ⁵	Au ₂₀	0.120	P ₁₆	0.166	Au ₂₀ P ₁₆	0.166	C, L
3	[Au ₂₀ (PPhpy) ₂ /10Cl ₄]Cl ₂	XRC ⁷	Au ₂₀	0.000	P ₁₀ Cl ₄ N ₄ C ₂₀	0.000	Au ₂₀ P ₁₀ Cl ₄ N ₄ C ₂₀	0.000	achiral
4	Au ₂₀ (TBBT) ₁₆	XRC ⁸	Au ₇	0.097	Au ₁₃ S ₁₆	0.171	Au ₂₀ S ₁₆	0.157	C, L
5	[Au ₂₃ (SC ₆ H ₁₁) ₁₆] ⁻	XRC ⁹	Au ₁₃	0.000	Au ₁₀ S ₁₆	0.000	Au ₂₃ S ₁₆	0.000	achiral
6	Au ₂₄ (SAdm) ₁₆	XRC ¹⁰	Au ₁₃	0.084	Au ₁₁ S ₁₆	0.142	Au ₂₄ S ₁₆	0.139	C, L
7	Au ₂₄ (SCH ₂ Ph- ^t Bu) ₂₀	XRC ¹¹	Au ₈	0.000	Au ₁₆ S ₂₀	0.000	Au ₂₄ S ₂₀	0.000	achiral
8	Au ₂₄ (SeC ₆ H ₅) ₂₀	XRC ¹²	Au ₈	0.026	Au ₁₆ Se ₂₀	0.131	Au ₂₄ Se ₂₀	0.131	L
9	[Au ₂₅ (SCH ₂ CH ₂ Ph) ₁₈] ⁻	XRC ¹³	Au ₁₃	0.000	Au ₁₂ S ₁₈	0.000	Au ₂₅ S ₁₈	0.000	achiral
10	Au ₂₈ (TBBT) ₂₀	XRC ¹⁵	Au ₂₀	0.078	Au ₈ S ₂₀	0.126	Au ₂₈ S ₂₀	0.141	C, L
11	Au ₃₀ S(S- <i>t</i> -Bu) ₁₈	XRC ¹⁶	Au ₂₀	0.057	Au ₁₀ S ₁₉	0.139	Au ₃₀ S ₁₉	0.137	C, L
12	Au ₃₆ (SPh) ₂₄	XRC ¹⁹	Au ₂₈	0.012	Au ₈ S ₂₄	0.064	Au ₃₆ S ₂₄	0.064	L
13	Au ₃₆ (SCH ₂ Ph- ^t Bu) ₈ Cl ₂₀	XRC ²⁰	Au ₁₄	0.000	Au ₂₂ S ₈ Cl ₂₀	0.000	Au ₃₆ S ₈ Cl ₂₀	0.000	achiral
14	Au ₃₈ (PET) ₂₄	XRC ²¹	Au ₂₃	0.030	Au ₁₅ S ₂₄	0.123	Au ₃₈ S ₂₄	0.123	L
15	Au ₃₈ (PET) ₂₄ ^T	XRC ²²	Au ₂₃	0.022	Au ₁₅ S ₂₄	0.029	Au ₃₈ S ₂₄	0.029	L
16	Au ₄₀ (SCH ₃) ₂₄	DFT ²⁹	Au ₂₆	0.021	Au ₁₄ S ₂₄	0.181	Au ₄₀ S ₂₄	0.179	L
17	Au ₄₀ (oMBT) ₂₄	XRC ²⁷	Au ₂₅	0.024	Au ₁₅ S ₂₄	0.148	Au ₄₀ S ₂₄	0.144	L
18	Au ₄₄ (SCH ₃) ₂₈	DFT ³⁰	Au ₂₆	0.143	Au ₁₈ S ₂₈	0.108	Au ₄₄ S ₂₈	0.118	C
19	Au ₅₂ (TBBT) ₃₂	XRC ²⁷	Au ₃₂	0.144	Au ₂₀ S ₃₂	0.107	Au ₅₂ S ₃₂	0.108	C
20	Au ₆₈ (3-MBA) ₃₂	TEM ³⁵	Au ₁₅	0.057	Au ₅₃ S ₃₂	0.138	Au ₆₈ S ₃₂	0.138	C, L
21	Au ₆₈ (SH) ₃₄	DFT ³²	Au ₅₀	0.038	Au ₁₈ S ₃₄	0.124	Au ₆₈ S ₃₄	0.124	L
22	Au ₁₀₂ (<i>p</i> -MBA) ₄₄	XRC ²³	Au ₇₉	0.028	Au ₂₃ S ₄₄	0.128	Au ₁₀₂ S ₄₄	0.125	L
23	Au ₁₃₀ (<i>p</i> -MBT) ₅₀	XRC ²⁴	Au ₁₀₅	0.024	Au ₂₅ S ₅₀	0.107	Au ₁₃₀ S ₅₀	0.107	L
24	Au ₁₃₃ (SPh- <i>p</i> -Bu ^t) ₅₂	XRC ²⁶	Au ₁₀₇	0.111	Au ₂₆ S ₅₂	0.107	Au ₁₃₃ S ₅₂	0.101	C, L
25	Au ₁₄₄ (SCH ₃) ₆₀	DFT ³⁶	Au ₁₁₄	0.018	Au ₃₀ S ₆₀	0.091	Au ₁₄₄ S ₆₀	0.091	L
26	Au ₁₄₄ Cl ₆₀	DFT ³⁴	Au ₁₁₄	0.029	Au ₃₀ Cl ₆₀	0.086	Au ₁₄₄ Cl ₆₀	0.086	L
27	Pd ₁₄₅ (CO) ₆₀	XRC ⁸⁰	Pd ₁₄₅	0.000	C ₆₀	0.000	Pd ₁₄₅ C ₆₀	0.000	achiral

^aThe third column indicates if the Cartesian coordinates for the HCM calculation were obtained from X-ray crystallography (XRC) or from density functional structural optimizations (DFT). The column C + L indicates the combination of cluster core with the ligands array. The last column indicates if the chirality of the cluster is due to the core (C), the ligands array (L), or both of them (C, L), according to the HCM values.

RESULTS

The calculated HCM values of 26 LPGC in the size range 18–144 Au atoms are shown in Table 1. For comparison and as a useful methodology calibration, Table 1 also includes the results of the achiral icosahedral Pd₁₄₅C₆₀ cluster,⁸⁰ with HCM values <0.001 (this HCM value might be used as a useful reference threshold to label achiral and chiral clusters). The source of Cartesian coordinates used as input for the HCM calculations is displayed in column 3 of Table 1, together with the related references. Since for some cluster sizes there are more than one experimental or theoretical sets of atomic coordinates, the corresponding HCM values are discussed below for each specific case. Table 1 displays the HCM values calculated for the core, ligand array, and their combination. The last column indicates a possible classification of the chiral cluster from the comparison of the HCM values of each of its subsystems. Figures 1–7 complement the results shown in Table 1, displaying the atomic structures of core, ligand array, and their combination for each of the 26 LPGC studied in this work. In the following, we discuss the geometrical quantification of chirality for each cluster size.

The structure of the Au₁₈(SR)₁₄ cluster was recently determined by two experimental groups using XRC.^{3,4} Both groups coincide in their results, indicating that this cluster is formed by a biocuboctahedral Au₉ kernel protected by staple-like motifs including one tetramer, one dimer, and three monomers.^{3,4} Nevertheless, slightly different HCM values were obtained from their corresponding atomic coordinates, indicating that the cluster fine structure would be sensible to

the synthesis method and/or to the experimental resolution used in the structural measurements. The results obtained from the data reported in ref 4 are displayed in Table 1 and Figure 1 (1), whereas using the data coming from ref 3, the calculated HCM values are 0.019 for the core, 0.059 for the ligands array, and 0.058 for the whole Au₁₈(SR)₁₄ cluster. These HCM values are smaller as compared to those obtained from ref 4 but still indicate the existence of chirality. In fact, the HCM values show that the core and the ligand array reported in ref 4 are more chiral than those mentioned in ref 3. These results allow to classify Au₁₈(SR)₁₄ as a chiral cluster. The origin of this chirality can be associated with the asymmetry of the ligand array (see Figure 1 (1) and Figure S2), since its HCM value is 3–4 times larger than the one calculated for the Au₉ core with either set of atomic coordinates. The structural analysis performed for the Au₁₈(SR)₁₄ cluster is an illustrative example of the capability of the HCM approach to obtain new and useful information to detect and quantify chirality in clusters.

A chiral structure for the 20-atom gold cluster protected by tetradentate phosphine ligands Au₂₀(PP₃)₄Cl₄ was determined through XRC by two independent experimental groups.^{5,6} This structure consists of a Au₂₀ core that can be viewed as the combination of a Au₁₃ icosahedron and a helical Y-shaped Au₇ motif, surrounded by a ligand array formed by four peripheral tetraphosphines. Table 1 and Figure 1 (2) show the HCM values and the cluster structure, respectively, using the data from ref 5, confirming that the cluster is chiral. This cluster is special because it is a representative example of the cases in which both the core and the ligand array are chiral, with

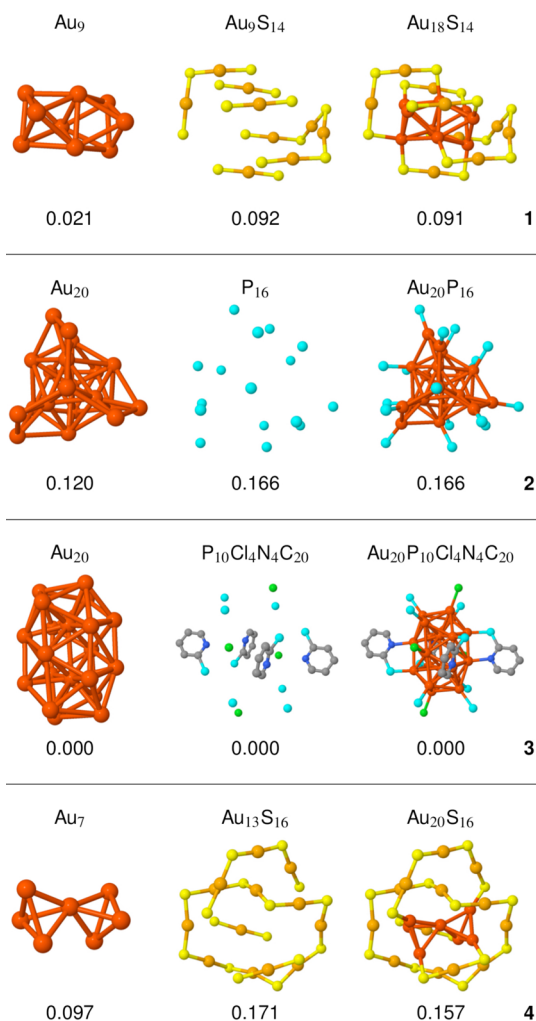


Figure 1. Chiral structures and HCM values of the core, ligand array and their combination for clusters 1–4. The color code is core Au atoms (red), ligand Au atoms (orange), S atoms (yellow), P atoms (cyan), Cl atoms (green), N atoms (blue), and C atoms (gray).

relatively high HCM values. In fact, the HCM values displayed in Table 1 reveal that this cluster is within the three with the highest index of overall chirality. In contrast with the $\text{Au}_{18}(\text{SC}_6\text{H}_{11})_{14}$ case, the HCM values calculated using the two sets of available coordinates^{5,6} are very similar (see Table S2), indicating a good agreement between the experimental measurements. Interestingly, a Au_{20} cluster protected with pyridyl phosphines, containing P and N donors, has been also synthesized and structurally characterized by XRC.⁷ The structure obtained is a centrosymmetric (achiral) one, consisting of a Au_{20} bi-icosahedral core plus 10 phosphines, 4 chlorides, and 4 pyridyl ligands.⁷ The calculated HCM values shown in Table 1 and Figure 1 (3) confirm that this cluster is achiral.

The structure of the chiral cluster $\text{Au}_{20}(\text{TBBT})_{16}$ (TBBT = SPh-*t*-Bu) was found to be composed by a vertex-sharing bitetrahedral Au_7 kernel protected with an octomeric ring $\text{Au}_8(\text{SR})_8$ motif plus one trimeric and two monomeric staple motifs.⁸ The chirality of this cluster was explained by the peculiar arrangement of the octomeric ring and trimeric and monomeric staples.⁸ This proposal is confirmed from the HCM values and structures, displayed in Table 1 and Figure 1 (4); however, it is also found that the index of chirality of the Au_7

core is not negligible, since its value is almost half of the one obtained for the ligand arrangement. For this reason, the chirality of the $\text{Au}_{20}(\text{TBBT})_{16}$ can be described as originated from a chiral core protected with a chiral ligand arrangement.

The crystal structure of the $[\text{Au}_{23}(\text{SC}_6\text{H}_{11})_{16}]^-$ cluster was resolved through XRC, resulting in a cuboctahedral Au_{13} kernel protected with two trimeric and two monomeric staple motifs, plus four simple bridging SR ligands.⁹ After performing the chirality quantification, it was found that this cluster is achiral. The HCM values displayed in Table 1 are smaller than 0.001, which indicates the existence of a highly symmetric structure, as it is also evident from Figure 2 (5). This case is also a useful example that illustrates the HCM capability to detect achiral clusters from the atomic coordinates extracted from XRC data.⁹

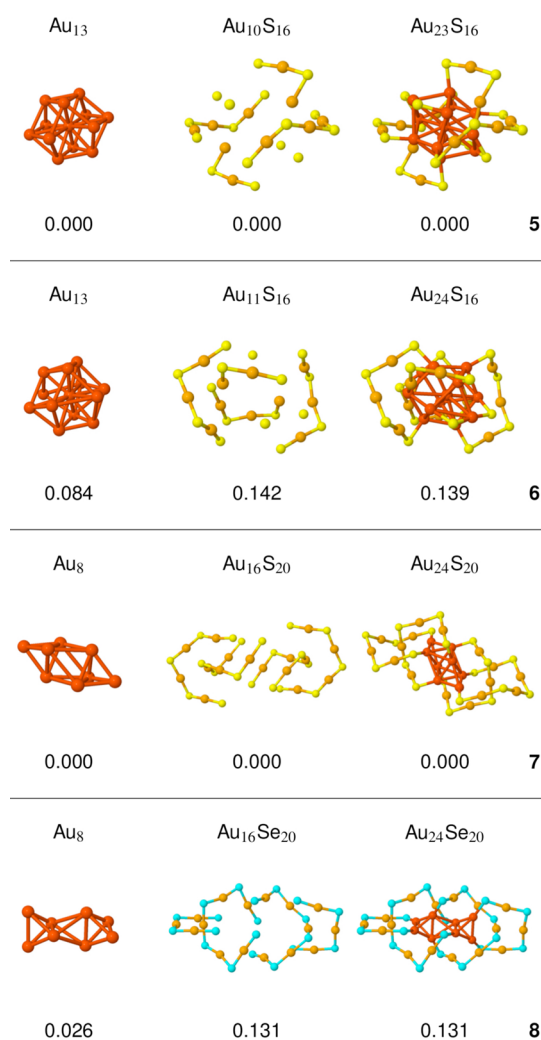


Figure 2. Chiral structures and HCM values of the core, ligand array and their combination for clusters 5–8. The color code is core Au atoms (red), ligand Au atoms (orange), S atoms (yellow), and Se atoms (cyan).

Chirality in the 24-atom gold cluster protected with adamantane ligands $\text{Au}_{24}(\text{SAdm})_{16}$ was found from the HCM values using the XRC structural data.¹⁰ Its structure is composed of a distorted cuboctahedron Au_{13} kernel, with a relatively high HCM value (0.084), and a chiral arrangement formed by two trimeric staple motifs, plus one $\text{Au}(\text{SR})_2$ and $\text{Au}_2(\text{SR})_3$ motifs. According to the HCM values shown in Table

1 and Figure 2 (6), the chirality in the $\text{Au}_{24}(\text{SAdm})_{16}$ cluster can be associated with both the core and the protecting ligand arrangement. The existence of chirality in this cluster can be considered as new information coming out from the present HCM analysis, since this property was not mentioned in the structural analysis reported in ref 10.

The X-ray total structural determination of the $\text{Au}_{24}(\text{SCH}_2\text{Ph-}^t\text{Bu})_{20}$ cluster shows that it is formed by a bitetrahedral Au_8 kernel protected by four tetrameric staple-like motifs.¹¹ Similarly to cluster 5, the HCM analysis shown in Table 1, and Figure 2 (7) indicates that this cluster is achiral. In contrast, after quantifying the chirality of the recently structurally resolved¹² $\text{Au}_{24}(\text{SeC}_6\text{H}_5)_{20}$ cluster, with an equivalent size, but with different types of ligands, it was found to be chiral. In this case, its Au_8 kernel composed by two tetrahedral Au_4 units cross-joined together without sharing any Au atoms¹² has a small HCM index. Moreover, the protecting layer, formed by two pentameric and two trimeric staple-like motifs, is placed in a chiral arrangement with a relatively high HCM value (see Table 1 and Figure 2 (8)). The assignment as a chiral cluster for this system is new information coming from the present HCM analysis, since in the previous structural study¹² this property was not mentioned. It is worth mentioning that the present results for the Au_{24} cluster show that the existence of chirality is related with the specific type of protecting ligand.

Two experimental^{13,14} and one theoretical⁸⁶ groups reported the structure of the anionic $[\text{Au}_{25}(\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{Ph})_{18}]^-$ cluster in 2008. It consists of a 13-atom icosahedral core protected with six dimeric staple motifs.^{13,14,86} The results from the HCM calculations, using the data from ref 13, are shown in Table 1 and Figure 3 (9). They confirm that this cluster is achiral. It is shown in the Supporting Information that similar results are obtained from the other experimental data.¹⁴ Moreover, HCM calculations were also performed for the $[\text{Au}_{25}(\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{Ph})_{18}]^{0,+}$, $\text{Au}_{25}(\text{SCH}_2\text{CH}_3)_{18}$, and $\text{Au}_{25}(\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_{18}$ clusters using recently published XRC data.^{87–89} Our results indicate that although there are small increasing distortions in the cluster structure by changing its charge from the anionic to neutral to cationic states, and by modifying the length of the ligand, the HCM indexes remain with values $<10^{-3}$ for all cases studied, indicating that these clusters can also be considered achiral.

A chiral structure was found through XRC¹⁵ for the $\text{Au}_{28}(\text{TBBT})_{20}$ cluster, where TBBT = 4-*tert*-butylbenzenethiolate. It exhibits a rod-like Au_{20} kernel consisting of two interpenetrating cuboctahedra, protected by four dimeric staples and eight bridging thiolates. The chirality was primarily associated with the rotating arrangement of the dimeric staples and bridging thiolates.¹⁵ The HCM values shown in Table 1 and Figure 3 (10) indicate that the protecting layer has indeed the dominant contribution to the cluster chirality, although the HCM value of the distorted 20-atom core is relatively high. These HCM values suggest that the chirality in this cluster is due to both a chiral core and a chiral arrangement of ligands. On the other hand, the results of a theoretical study of the electronic structure and optical properties of this cluster, using methylthiolate (SCH_3) to model the ligands, suggest that it might also be considered as a Au_{14} core protected by four dimeric and two trimeric staple motifs.⁹⁰ The calculated HCM values, using the experimental information together with this alternative formulation, indicate a different trend, in which the chiral Au_{14} core (HCM = 0.210) has a larger index of chirality as compared with the dimeric- plus trimeric-staple ligand array

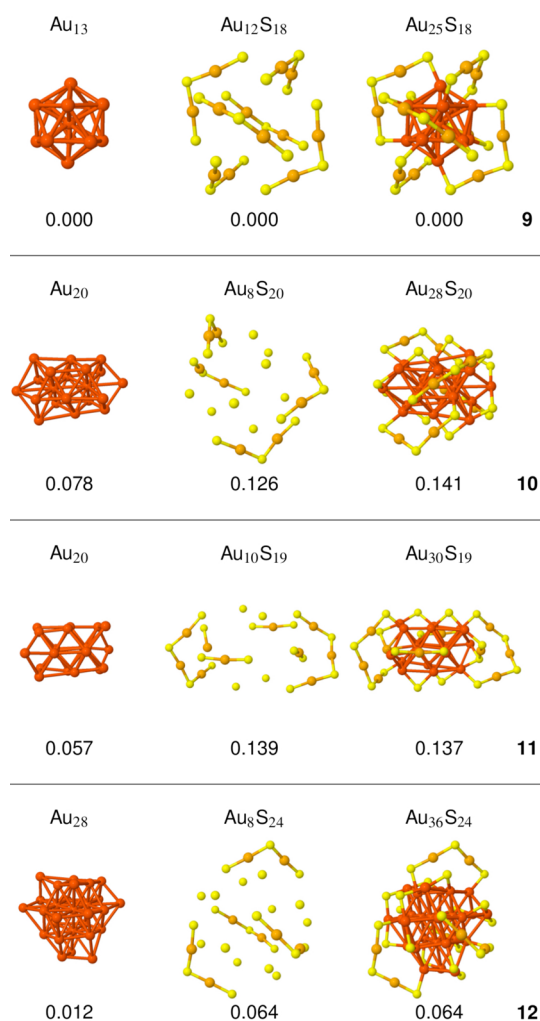


Figure 3. Chiral structures and HCM values of the core, ligand array, and their combination for clusters 9–12. The color code is core Au atoms (red), ligand Au atoms (orange), and S atoms (yellow).

(HCM = 0.141). In order to discern the relative contribution of the core and ligand array to the chirality of the complete cluster, a correlation of the HCM values with chiroptical measurements would be necessary (see the Discussion section for additional comments on this issue).

Chirality was also found in the $\text{Au}_{30}\text{S}(\text{S-}^t\text{Bu})_{18}$ cluster that was structurally solved by XRC,¹⁶ displaying a central Au_{20} bicuboctahedron stellated with two Au atoms at opposite sites, protected with two trimeric, two monomeric units, one bridging thiolate, and a single sulfur in a novel triply coordinated position.¹⁶ The HCM values shown in Table 1 and Figure 3 (11) indicate that the chirality of this cluster is due to both the Au_{20} core and the protecting layer.

The structure of the $\text{Au}_{36}(\text{SR})_{24}$ cluster has been determined by XRC using three different types of ligands.^{17–19} A good agreement with the structural results was found regardless of those differences in the ligands, indicating that the cluster is composed of a 28-atom slightly distorted fcc core protected by four dimeric staple motifs and 12 additional bridging thiolates.^{17–19} After using the data from ref 19, it was found that the $\text{Au}_{36}(\text{SPh})_{24}$ cluster can be classified as chiral, but it has relatively small HCM values, as it is shown in Table 1 and Figure 3 (12). The main source of chirality might be mostly associated with the arrangement of the protecting units. This

result can also be considered as new information coming out from using the HCM approach since the existence of chirality was not mentioned in ref 19. A similar trend indicating a weak chirality classification for this cluster is obtained if it is considered as a Au_{20} core protected by four “regular” and four “distorted” dimeric units, as was suggested after an analysis of its calculated electronic structure.¹⁹ In fact, the alternative HCM values (0.013 for the Au_{20} core and 0.064 for the ligand array) confirm the existence of a small chirality (0.064) for the whole cluster. It should be noticed that similar trends on the chirality measure of the $\text{Au}_{36}(\text{SR})_{24}$ cluster were obtained by using the structural data reported in refs 17 and 18 (see Table S3). In contrast with the above results, the recently reported crystal structure for the $\text{Au}_{36}(\text{SCH}_2\text{Ph-}^t\text{Bu})_8\text{Cl}_{20}$ cluster,²⁰ exhibiting a Au_{14} core capped with two hexameric and two pentameric staple motifs in which Au–Cl–Au staple motifs were observed for the first time, was found to be achiral according to the results shown in Table 1 and Figure 4 (13).

The chirality of the $\text{Au}_{38}(\text{PET})_{24}$ has been associated with the chiral arrangement of six dimeric and three monomeric staple motifs protecting an achiral 23-atom face-fused bi-icosahedral core.^{21,28} This result is confirmed by the HCM values reported in Table 1 and Figure 4 (14) that used the XRC

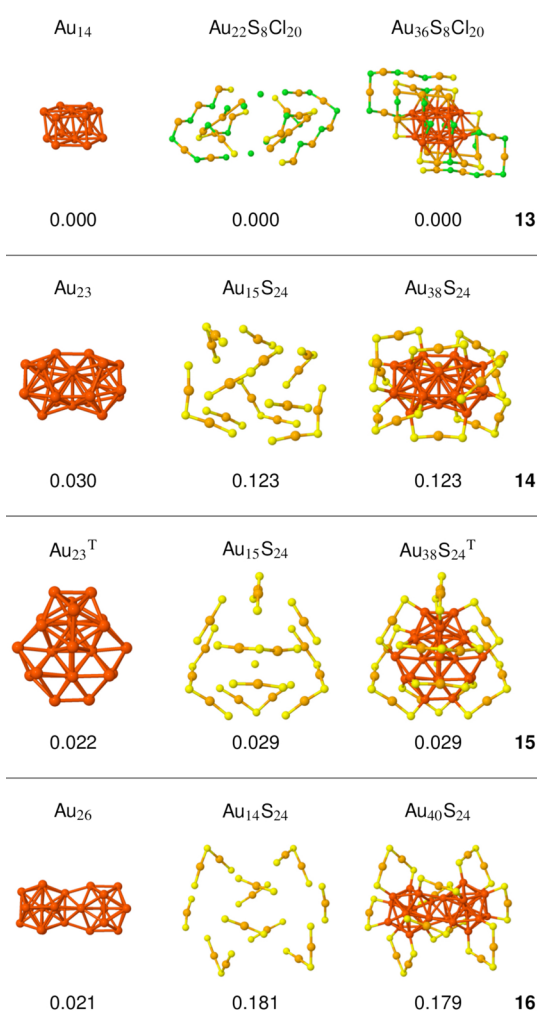


Figure 4. Chiral structures and HCM values of the core, ligand array, and their combination for clusters 13–16. The color code is core Au atoms (red), ligand Au atoms (orange), S atoms (yellow), and Cl atoms (green).

data from ref 21. In the Supporting Information, it is shown that similar HCM values were obtained from the DFT-optimized structure reported in ref 28. The good agreement between these HCM values shows the consistency of the geometric quantification approach introduced in this work. Interestingly, a new isomeric stable structure, $\text{Au}_{38}(\text{PET})_{24}^{\text{T}}$, for this cluster was determined using XRC quite recently.²² It consists of a Au_{23} core (formed by one cap Au_{12} and one Au_{13} icosahedron fused together by sharing two gold atoms) protected by two trimeric staple-, three dimeric staple-, and three monomeric staple-units plus one bridging thiolate SR ligand.²² According with the calculated HCM values shown in Table 1 and Figure 4 (15), and in contrast with the original $\text{Au}_{38}(\text{PET})_{24}$ cluster isomer, this new isomer has smaller indexes of chirality. In fact, the HCM values indicate that the Au_{23} core of the new isomer is slightly more symmetric (smaller HCM value) and that the new ligand array is in a more symmetric conformation as compared with the chiral arrangement of the isomer discussed in refs 21 and 28. The different level of chirality obtained for these $\text{Au}_{38}(\text{PET})_{24}$ and $\text{Au}_{38}(\text{PET})_{24}^{\text{T}}$ isomers is also new information coming out from the present HCM analysis.

Following the synthesis and isolation of the $\text{Au}_{40}(\text{SCH}_2\text{-CH}_2\text{Ph})_{24}$ cluster,⁹¹ a chiral structure was predicted using results from ligand-exchange reaction experiments,⁹² chiroptical spectroscopy,^{45,92} TEM,²⁹ and DFT calculations.²⁹ That cluster consists of a bi-icosahedral Au_{26} core protected by six monomeric and four dimeric staple motifs forming a chiral arrangement. This result is confirmed by the HCM values shown in Table 1 and Figure 4 (16), where it can be seen that the chirality associated with the core is negligible compared with that of the ligand shell. It should be noticed that the results shown in Table 1 and Figure 4 (16) were obtained using the calculated *xyz* coordinates reported in ref 29, where SCH_3 methylthiolate groups were used to model the ligands. On the other hand, recently, it was reported the synthesis and total structure determination through XRC of another chiral cluster with the same size: $\text{Au}_{40}(\text{o-MBT})_{24}$, but the protecting ligands correspond to 2-methylbenzenethiolate.²⁷ Interestingly, a drastically different structure from the theoretically predicted one²⁹ was found after using another type of ligands. It consists of a central bitetrahedral antiprism surrounded by six tetrahedra organized in a Kekulé-like ring, altogether forming a Au_{25} kernel that is protected by three trimeric and six monomeric staple motifs.²⁷ The HCM values and the corresponding structures are shown in Table 1 and Figure 5 (17), confirming that this cluster is chiral, mainly due to the rotative ligand arrangement. In the next section, a further discussion related with the high HCM values of the ligand array found in clusters 16 and 17 is presented.

Another chiral cluster, theoretically predicted by DFT calculations, was the $\text{Au}_{44}(\text{SCH}_3)_{28}$.³⁰ The proposed structure is formed by a “two-shell” fcc 26-atom core, capped with eight dimeric and two monomeric staple motifs. After the HCM analysis, the chirality for both the core and ligands is confirmed (see Table 1 and Figure 5 (18)). It is worth noticing than in this case the HCM value for the Au_{26} core is larger than the one calculated for the protecting chiral layer, indicating that for this cluster the main contribution to the overall chirality is coming from the chiral metal core (see a related discussion in the next section).

A new chiral cluster has been recently synthesized with a composition $\text{Au}_{52}(\text{TBBT})_{32}$, where the ligands correspond to 4-

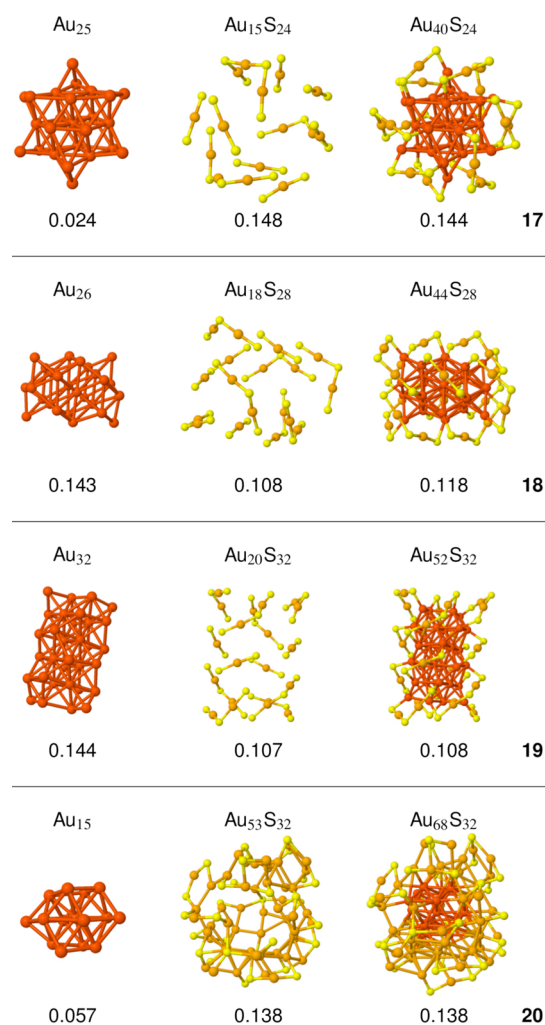


Figure 5. Chiral structures and HCM values of the core, ligand array and their combination for clusters 17–20. The color code is core Au atoms (red), ligand Au atoms (orange), and S atoms (yellow).

tert-butylbenzenethiolate.²⁷ Its structure, determined through XRC, is formed by a 32-atom core, which is segregated into 10 tetrahedral units. These tetrahedra, assembled into a peculiar double-helical superstructure resembling the double-stranded DNA, are protected by four monomer and eight dimer staple motifs.²⁷ The HCM values shown in Table 1 and Figure 5 (19) indicate that the chirality of the Au₃₂ core forming a double helix with 10 tetrahedral units is higher than the calculated for the ligand arrangement. This behavior, also found for cluster 18, is further discussed in the next section.

Aberration-corrected transmission electron microscopy using a minimal electron dose was used for the structural determination of the Au₆₈(3-MBA)₃₂ cluster.³⁵ The structure consists of a 13-atom cuboctahedron plus 2 additional Au atoms forming a 15-atom core, decorated with bridging thiolates, short and long staples, and a ring-like structure that form a Au₅₃S₃₂ protecting layer. Similar structures with low symmetry were obtained for this cluster by making structural optimizations based on DFT calculations.^{31,35} The HCM values coming from the experimental data (ref 35), displayed in Table 1 and Figure 5 (20), indicate that this cluster is chiral, due to relatively high values of the HCM in both the core and the protecting layer. In the Supporting Information, it is shown that similar HCM values were obtained using the cluster atomic

coordinates from the theoretical structural optimizations.^{31,35} The assignment of chirality to this cluster is also a new result coming out from the present study.

The atomic structure of the Au₆₈(SH)₃₄ cluster was theoretically predicted from DFT calculations, suggesting a Au₅₀ core with a Marks decahedral Au₁₈ inner core, protected with 14 monomeric and 2 dimeric staple motifs.³² Although in that theoretical study the chirality of the Au₆₈ cluster is not even mentioned, the HCM values shown in Table 1 and Figure 6

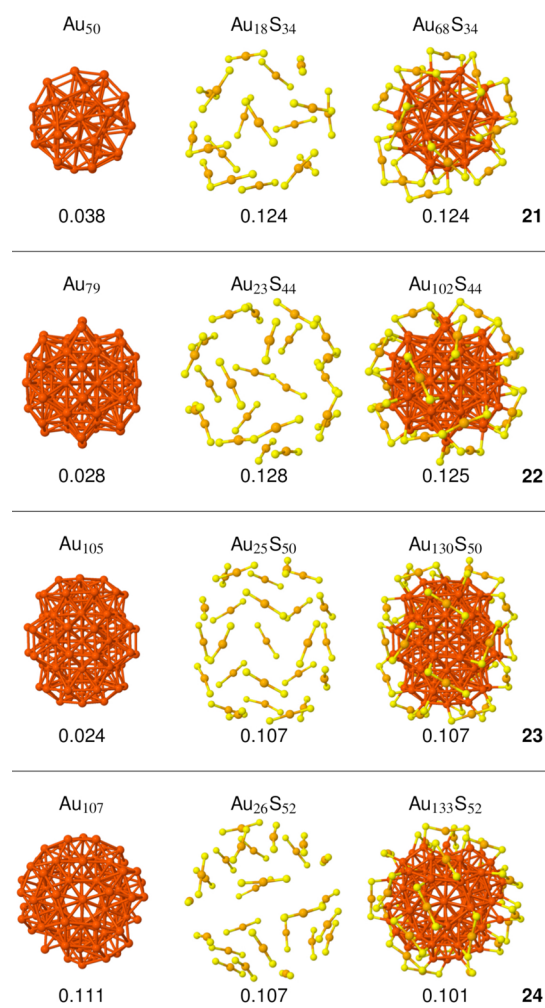


Figure 6. Chiral structures and HCM values of the core, ligand array, and their combination for clusters 21–24. The color code is core Au atoms (red), ligand Au atoms (orange), and S atoms (yellow).

(21) predict that this cluster is chiral. In this case, the origin of the chirality is mainly related to the chiral arrangement of the protecting layer, with a negligible contribution from the metal core.

The first X-ray total structure determination of a gold cluster was realized for the Au₁₀₂(p-MBA)₄₄ cluster.²³ The structure consists of a 79-atom Marks decahedron protected with 19 monomeric and two dimeric motifs forming a chiral arrangement. The chirality of this cluster is confirmed with the present geometrical quantification using the HCM approach. Table 1 and Figure 6 (22) show the HCM values indicating that, in fact, the main source of chirality is due to the protecting layer, whereas the chirality of the metal core is relatively small.

Recently, a chiral structure was also reported for the barrel-shaped $\text{Au}_{130}(\text{p-MBT})_{50}$ cluster from XRC measurements.²⁴ Its structure is composed by a three-shell Au_{105} kernel with a quasi- D_{5h} symmetry, resembling a pentagonal barrel, protected with 25 monomeric motifs.²⁴ After the HCM analysis, it is found that the chirality of this cluster can be mainly associated with the chiral pattern of the monomeric motifs rather than to the Au_{105} kernel (see Table 1 and Figure 6 (23)). In contrast, a chiral four-shell Au_{107} core protected with 26 monomeric staple motifs was obtained for the $\text{Au}_{133}(\text{SPh-p-Bu}^t)_{52}$ cluster by two XRC experimental studies.^{25,26} The calculated HCM values, using the data from ref 26, shown in Table 1 and Figure 6 (24), indicate that in this cluster the source of chirality resides, in a similar proportion, in both the core and the ligand arrangement. In this cluster, the relatively high HCM value for the Au_{107} core can be explained by the existence of an external incomplete shell. Similar HCM values were obtained from the theoretical and experimental data reported in ref 25 (see Supporting Information for this comparison).

The structure of the $\text{Au}_{144}(\text{SR})_{60}$ cluster has been studied both theoretically, through DFT calculations,^{33,34,36} and experimentally,³⁶ using TEM. These studies showed that the cluster could be described as a chiral icosahedral Au_{114} core, protected with 30 monomeric staple motifs in a chiral arrangement. The HCM values, calculated using the data from ref 36, with $\text{R} = \text{SCH}_3$, and displayed in Table 1 and Figure 7 (25), confirm that this cluster is chiral, with a higher

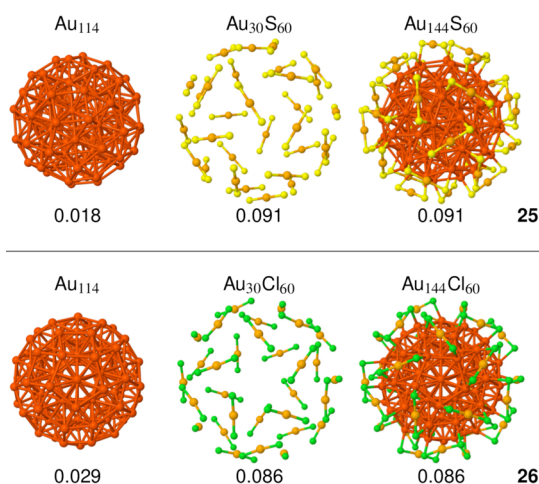


Figure 7. Chiral structures and HCM values of the core, ligand array, and their combination for clusters 25 and 26. The color code is core Au atoms (red), ligand Au atoms (orange), S atoms (yellow), and Cl atoms (green).

contribution from the chiral arrangement of ligands than the one coming from the icosahedral core. In fact, the HCM of the Au_{144} cluster has an intermediate value between that one of the achiral icosahedral ($\text{HCM} < 0.001$) $\text{Pd}_{145}\text{C}_{60}$ cluster reported in ref 80 and the chiral Au_{133} cluster with an incomplete icosahedral shell. Table 1 and Figure 7 (26) also display the HCM values calculated for the $\text{Au}_{144}\text{Cl}_{60}$ cluster, whose structure was theoretically determined through DFT calculations.³⁴ The good agreement shown between the HCM values of $\text{Au}_{144}(\text{SCH}_3)_{60}$ and $\text{Au}_{144}\text{Cl}_{60}$ confirms the structural ubiquity of the thiolated gold cluster employing isoelectronic substitution of the thiolate ion by halide (chloride).³⁴

DISCUSSION

Subsequent to the analysis of the HCM values of each individual cluster (Table 1 and Figures 1–7), in this section we discuss general trends on the chirality of LPGC. The first point to be discussed concerns the magnitude of the HCM values. In order to have a reference for their values and meaningful comparisons, it is useful to consider the HCM indexes calculated for other well-known chiral nanoclusters. Table S1 shows the calculated HCM values for the chiral fullerenes C_{76} and C_{84} that have been experimentally synthesized and structurally characterized,^{93,94} as well as for the chiral bare Au_{34}^- and Au_{55} clusters that have also been observed^{95,96} and theoretically studied.^{59,97} Their HCM values lie within the range of 0.100–0.121. Table S1 also includes the theoretically predicted chiral-icosahedral Au_{72} cluster, in the form of a hollow shell, which has a smaller HCM value (0.079).⁹⁸ It is found from Table 1 that the HCM values of LPGC can be smaller than, similar to, and larger than those of the chiral fullerenes and bare gold clusters mentioned above.

Moreover, Figure 8 displays the HCM values in a graphical way to illustrate that 5 out of 26 clusters are achiral ($\text{HCM} < 0.001$): (3) $[\text{Au}_{20}(\text{PPhpy}_2)_{10}\text{Cl}_4]_2$, (5) $[\text{Au}_{23}(\text{SC}_6\text{H}_{11})_{16}]^-$, (7) $\text{Au}_{24}(\text{SCH}_2\text{Ph}^t\text{-Bu})_{20}$, (9) $[\text{Au}_{25}(\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{Ph})_{18}]^-$, and (13) $\text{Au}_{36}(\text{SCH}_2\text{Ph}^t\text{-Bu})_8\text{Cl}_{20}$. At the other extreme, Figure 8 confirms that the cluster with the maximum index of overall (core and ligand array) chirality is (16) $\text{Au}_{40}(\text{SCH}_3)_{24}$ with $\text{HCM} = 0.179$. This value is mainly due to the index of chirality calculated for its ligand arrangement, 0.181, which is the highest one found in the whole series of LPGCs investigated. For this cluster, the HCM value of the Au_{26} core is only 0.021, giving the greatest difference between the core and ligand arrangement HCM indexes. Thus, the $\text{Au}_{40}(\text{SCH}_3)_{24}$ cluster, together with the recently synthesized and structurally solved $\text{Au}_{40}(\text{o-MBT})_{24}$ one,²⁷ can be considered as representative examples of LPGCs where overall chirality is dominated by the chiral arrangement of ligands (see the HCM values for clusters 16 and 17 in Table 1 and Figure 8). In contrast, for the cluster with the second highest value of overall chirality, (2) $\text{Au}_{20}(\text{PP}_3)_4\text{Cl}_4$ ($\text{HCM} = 0.166$), the index of chirality of the Au_{20} core is the third larger ($\text{HCM} = 0.120$) that was obtained in the present calculations.

Figure 8 organizes the 26 HCM values of the whole cluster (yellow triangles) in an ascending order. Our results show that for most cases the HCM values calculated for the ligand arrangement (red diamonds) are very similar to those of the whole cluster, whereas the core values (blue squares) are smaller. This trend would indicate that, in general, chirality in LPGC is mainly due to the chiral arrangement of ligands. Nevertheless, three interesting exceptions to this behavior can be mentioned. In clusters (18) $\text{Au}_{44}(\text{SCH}_3)_{28}$ and (19) $\text{Au}_{52}(\text{TBBT})_{32}$, the Au_{26} and Au_{32} cores respectively have the maximum HCM values (0.143 and 0.144) of all cases studied. These cores are protected by chiral arrangements of ligands with $\text{HCM} = 0.108$ and 0.107, resulting in an overall index of chirality of 0.118 and 0.108, respectively. In these cases, the higher indexes of chirality of the cores are reduced by a more symmetric location of the ligands. Another exception to the trend mentioned above would be the cluster (24) $\text{Au}_{133}(\text{SPh-p-Bu}^t)_{52}$, in which the core and the ligand arrangements have almost the same HCM values (0.111 and 0.107, respectively), resulting in a similar value for the overall index of chirality. However, it should be mentioned that the HCM value of the

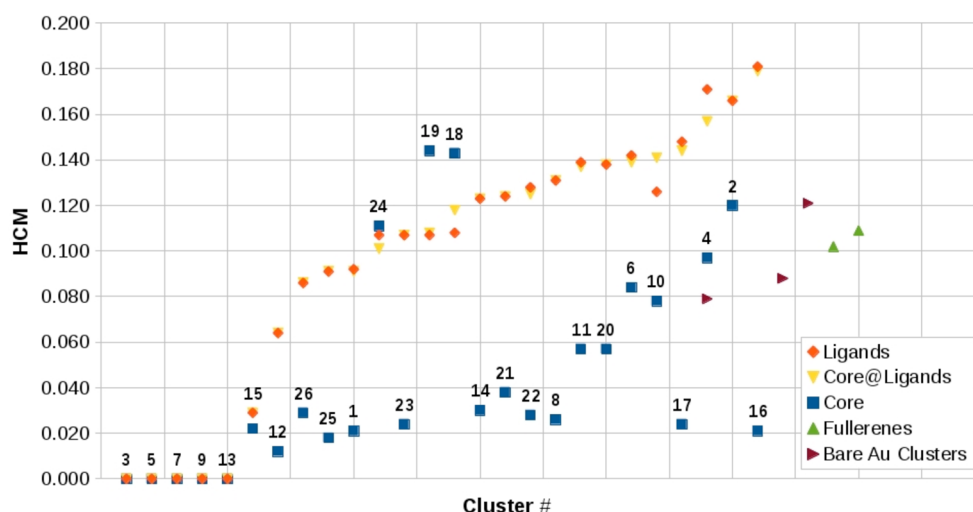


Figure 8. Geometric chirality (HCM) values for the 26 ligand-protected gold clusters (LPGCs) shown in Table 1 and Figures 1–7. The numbers in black above the blue squares denote the cluster number (index) according to columns 1 and 2 of Table 1. The HCM values for fullerenes (green triangles) and bare Au clusters (brown triangles) were obtained from data discussed in the references listed in Table S1.

ligand arrangement of this cluster might increase if the carbon tails of its ligands, forming “swirl” patterns,²⁶ are included in the HCM calculation. In addition, in two cases there is a notorious difference between the HCM indexes of the ligand arrangement and the whole cluster. For the (4) $\text{Au}_{20}(\text{TBBT})_{16}$ cluster, the second largest HCM index for a ligand arrangement (0.171) was found, whereas the corresponding less chiral Au_7 core has an index of 0.097, reducing the overall chirality to 0.157. For the (10) $\text{Au}_{28}(\text{TBBT})_{20}$ cluster, the chirality of the Au_8S_{20} ligand arrangement (0.126) is enhanced by the Au_{20} core chirality (0.078) to give an overall HCM index of 0.141. On the other hand, as was described above and in ref 90, cluster 10 would also be considered as formed by a chiral Au_{14} core with a very large HCM value (0.210), protected by a $\text{Au}_{14}\text{S}_{20}$ ligand array also with a high HCM value (0.141). Nevertheless, the index of chirality of the whole $\text{Au}_{28}\text{S}_{20}$ cluster remains with the same value (0.141). Interestingly, in the alternative formulation of cluster 10, as $\text{Au}_{14}@\text{(Au}_2(\text{SR})_3)_4(\text{Au}_3(\text{SR})_4)_2$, obtained through a theoretical study of its electronic properties, where the ligands were modeled as methylthiolates (SCH_3),⁹⁰ the Au_{14} core would have the highest index of chirality of all the cases studied in this work, including both the cluster cores and ligand arrays.

The HCM approach for a geometric quantification of chirality in LPGCs not only allows one to deduce general trends on the origin of chirality, as was already discussed, but also it has been shown to be useful in providing original information on the assignment of chirality to recently synthesized clusters. In this work, it is claimed for the first time that according to the calculated HCM values, clusters 1, 6, 8, 12, 15, 20, and 21 are chiral. We consider that this assignment of chirality is reliable since the same HCM approach has provided consistent results when it was utilized to quantify the chirality of well-known chiral LPGCs. For example, it is known from the analysis of the symmetry of the core and the ligand array that the chirality of the (14) $\text{Au}_{38}(\text{PET})_{24}$ and (22) $\text{Au}_{102}(\text{p-MBA})_{44}$ clusters is mainly associated with the chiral arrangement of the ligands protecting an achiral core. The HCM values, displayed in Table 1 and Figure 8, confirm this assignment and in addition provide a quantitative assessment of the relative contribution of the core

and the ligand array. Likewise, the quantification of chirality for the icosahedral (25) $\text{Au}_{144}(\text{SCH}_3)_{60}$ and (26) $\text{Au}_{144}\text{Cl}_{60}$ clusters shows that it is mainly due to the chiral arrangement of the 30 monomeric staple motifs, protecting a 114-atom core with a small index of chirality. Moreover, it is shown that these chiral icosahedral clusters have an overall chirality smaller than the one calculated for the $\text{Au}_{133}(\text{SPh-p-Bu}^t)_{52}$ cluster, which has a Au_{107} core with a much higher index of chirality, due to an incomplete icosahedral shell, protected with a more chiral arrangement of monomeric staples.

The consistency and reliability of the HCM approach can also be appreciated via the comparison between the values obtained for the same cluster size, but from different experimental works. For example, two (three, for the (12) $\text{Au}_{36}(\text{SR})_{24}$ cluster) different experimental groups achieved the X-ray total structure determination of clusters 1,^{3,4} 2,^{5,6} 9,^{13,14} 12,^{17–19} and 24.^{25,26} Tables S2 and S3 show the comparison between the HCM values coming from the different experimental data for these clusters. A good agreement is obtained, indicating the consistency of the HCM approach and of the XRC data, including examples of achiral (9) and chiral (1, 2, 12, 24) clusters. Table S2 also displays the good agreement and consistency of the HCM values after their comparison using data from XRC and DFT structural optimizations for clusters 14,^{21,28} 20,³⁵ and 24.²⁵

Having established the congruency and reliability of the HCM approach for a geometric quantification of chirality in LPGC, we explore its capability to provide new insights into their chiroptical properties. A useful example to illustrate this capability is related with the search of a simple explanation for the very strong rotatory strength calculated for the $\text{Au}_{44}(\text{SCH}_3)_{28}$ chiral cluster.³⁰ In fact, the CD spectrum of this cluster exhibits intense chiroptical responses in the range of excitation energy 1.5–3.5 eV (see Figure S3 in ref 30). The strongest rotatory strength is around 4 times higher than that of $\text{Au}_{28}(\text{SR})_{20}$ and also much higher than that of $\text{Au}_{38}(\text{SR})_{24}$.³⁰ We claim that the very intense rotatory strengths calculated in the low-energy range 1.5–3.5 eV would be related with the large index of chirality of the Au_{26} core, which has a HCM value (0.143) within the largest ones of all the cases studied in this work. Moreover, the highest HCM value (0.210), calculated in

this work for the chiral Au₁₄ core of the Au₂₈(SCH₃)₂₀ cluster, might explain the intense rotatory strengths reported in ref 90.

In a similar way, we also consider that the highest HCM value calculated for the chiral arrangement (0.181) of the Au₄₀(SCH₃)₂₄ cluster would explain the strong CD signals calculated in the wavelength range of 250–400 nm (see, for example, Figure 4 in ref 29), where the staple motifs might have a higher contribution.^{62,63} In fact, after calculating the HCM values (see Table S4 in the Supporting Information) for the four isomers of this cluster reported in ref 29, we obtained a good correlation with the overall behavior of their calculated CD spectra displayed in Figure 4 of ref 29. These examples should motivate more systematic studies to look for useful correlations between the geometric quantification of chirality in LPGC and its physical manifestations like optical activity. As a matter of fact, this type of correlation has been recently investigated in helical silver nanowires.⁹⁹

SUMMARY

The geometric quantification of chirality in LPGCs across the size range of 18–144 Au atoms was performed through the HCM approach, using the cluster structural information obtained from XRC and TEM measurements, as well as from DFT calculations. The calculated HCM values, displayed in Table 1, Tables S1–S4, and Figures 1–8, assign a quantitative measurement to the chirality existing in LPGC, including those corresponding to the cluster core, its protecting ligand arrangement, and their combination. These HCM values allow for the comparison between the chirality existing in the cluster core and in the ligand arrangement in order to gain insight into the origin of chirality. In addition, it is also possible to compare the index of chirality of LPGC among different sizes. The results presented in this work indicate that the HCM values are consistent with those known trends on the origin of chirality obtained from symmetry considerations and CD measurements discussed previously for some chiral clusters. For example, the chirality of the (14) Au₃₈(PET)₂₄ and (22) Au₁₀₂(p-MBA)₄₄ clusters has been mainly attributed to the chiral arrangement of the ligands protecting a nearly symmetric (achiral) core,^{21,23,28,46} whereas in the Au₂₀(PPh₃)₄ cluster, the chirality has been associated with the existence of an intrinsically chiral Au₂₀ core, composed of an icosahedral Au₁₃ core surrounded by a helical Y-shaped Au₇ motif.^{5,6} The HCM values obtained for these chiral clusters not only confirm these qualitative trends but also provide a framework for a systematic quantification of chirality. Moreover, our results have also shown the capability of the HCM approach to provide new information on the chirality of clusters that was not mentioned in their initial reports describing their original synthesis and structural characterization. In this respect, the HCM approach was also useful to provide insights into the chiroptical properties of LPGC. In fact, we consider that this capability would be an adequate alternative for an initial understanding of chirality in the larger LPGCs to be synthesized, where first-principles calculations of the CD spectrum will be scarce due to the high computational cost involved.

In summary, we have demonstrated the clear advantages for a systematic quantification of chirality in LPGCs through the HCM approach, both in terms of its consistency with known trends and the capability to provide new insights. In particular, it has been shown that the Au–S interface plays a preponderant role in the overall chirality of most of the LPGC under study. Future extensions of this work, that would provide further

validation of the geometrical quantification of chirality, are the search for systematic correlations between the HCM values and physical or chemical observables like optical activity and the strength of the enantiomer-specific interaction between LPGC and other chiral systems.⁹⁷

ASSOCIATED CONTENT

Supporting Information

The Supporting Information is available free of charge on the ACS Publications website at DOI: 10.1021/acs.jpcc.5b10235.

HCM mathematical formalism, the details of its numerical implementation, and a comparison with prior calculations; HCM comparisons using different input data for several LPGCs of the same size; the complete list of authors of ref 35 (PDF)

AUTHOR INFORMATION

Corresponding Author

*E-mail garzon@fisica.unam.mx; Ph +52-55-56225147; Fax +52-55-56161535 (I.L.G.).

Notes

The authors declare no competing financial interest.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank Dr. Sami Malola and Dr. Hannu Häkkinen for providing us the xyz-coordinate files of the cluster isomers reported in ref 29. J.J.P. and I.L.G. acknowledge support from Conacyt-México under Project 177981. Calculations were accomplished using resources from the Supercomputing Center DGTIC-UNAM. I.L.G. thanks Conacyt-México (Project 258884) and DGAPA-UNAM for supporting a sabbatical leave at UTSA. I.L.G. acknowledges the hospitality of UTSA, where this work was realized. J.J.P. thanks Conacyt-México for support through a PhD fellowship. R.L.W. acknowledges support from a Welch-Foundation Grant (AX-1857).

REFERENCES

- (1) Tsukuda, T. Toward an Atomic Level-Understanding of Size-Specific Properties of Protected and Stabilized Gold Clusters. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2012**, *85*, 151–168.
- (2) Jin, R. Quantum Sized, Thiolate-Protected Gold Nanoclusters. *Nanoscale* **2010**, *2*, 343–362.
- (3) Das, A.; Liu, C.; Byun, H. L.; Nobusada, K.; Zho, S.; Rosi, N.; Jin, R. Structure Determination of [Au₁₈(SR)₁₄]. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 3140–3144.
- (4) Chen, S.; Wang, S.; Zhong, J.; Song, Y.; Zhang, J.; Sheng, H.; Pei, Y.; Zhu, M. The Structure and Optical Properties of the [Au₁₈(SR)₁₄] Nanocluster. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 3145–3149.
- (5) Wan, X.-K.; Yuan, S.-F.; Lin, Z.-W.; Wang, Q.-M. A Chiral Gold Nanocluster Au₂₀ Protected by Tetradentate Phosphine Ligands. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 2923–2926.
- (6) Chen, J.; Zhang, Q.-F.; Williard, P. G.; Wang, L.-S. Synthesis and Structure Determination of a New Au₂₀ Nanocluster Protected by Tripodal Tetraphosphine Ligands. *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 3932–3934.
- (7) Wan, X.-K.; Lin, Z.-W.; Wang, Q.-M. Au₂₀ Nanocluster Protected by Hemilabile Phosphines. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 14750–14752.
- (8) Zeng, C.; Liu, C.; Chen, Y.; Rosi, N. L.; Jin, R. Gold-Thiolate Ring as a Protecting Motif in the Au₂₀(SR)₁₆ Nanocluster and Implications. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 11922–11925.
- (9) Das, A.; Li, T.; Nobusada, K.; Zeng, C.; Rosi, N. L.; Jin, R. Nonsuperatomic [Au₂₃(SC₆H₁₁)₁₆][−] Nanocluster Featuring Bipyramidal Au₁₅ Kernel and Trimeric Au₃(SR)₄ Motif. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 18264–18267.

- (10) Crasto, D.; Barcaro, G.; Stener, M.; Sementa, L.; Fortunelli, A.; Dass, A. $\text{Au}_{24}(\text{SAdm})_{16}$ Nanomolecules: X-ray Crystal Structure, Theoretical Analysis, Adaptability of Adamantane Ligands to Form $\text{Au}_{23}(\text{SAdm})_{16}$ and $\text{Au}_{25}(\text{SAdm})_{16}$, and Its Relation to $\text{Au}_{25}(\text{SR})_{18}$. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 14933–14940.
- (11) Das, A.; Li, T.; Li, G.; Nobusada, K.; Zeng, C.; Rosi, N. L.; Jin, R. Crystal Structure and Electronic Properties of a Thiolate-Protected Au_{24} Nanocluster. *Nanoscale* **2014**, *6*, 6458–6462.
- (12) Song, Y.; Wang, S.; Zhang, J.; Kang, X.; Chen, S.; Li, P.; Sheng, H.; Zhu, M. Crystal Structure of Selenolate-Protected $\text{Au}_{24}(\text{SeR})_{20}$ Nanocluster. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2963–2965.
- (13) Heaven, M. W.; Dass, A.; White, P. S.; Holt, K. M.; Murray, R. W. Crystal Structure of the Gold Nanoparticle $[\text{N}(\text{C}_8\text{H}_{17})_4]_4\text{[Au}_{25}(\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{Ph})_{18}]$. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 3754–3755.
- (14) Zhu, M.; Aikens, C. M.; Hollander, F. J.; Schatz, G. C.; Jin, R. Correlating the Crystal Structure of A Thiol-Protected Au_{25} Cluster and Optical Properties. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5883–5885.
- (15) Zeng, C.; Li, T.; Das, A.; Rosi, N. L.; Jin, R. Chiral Structure of Thiolate-Protected 28-Gold Atom Nanocluster Determined by X-ray Crystallography. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 10011–10013.
- (16) Crasto, D.; Malola, S.; Brososky, G.; Dass, A.; Häkkinen, H. Single Crystal XRD Structure and Theoretical Analysis of the Chiral $\text{Au}_{30}\text{S}(\text{S-t-Bu})_{18}$ Cluster. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 5000–5005.
- (17) Zeng, C.; Qian, H.; Li, T.; Li, G.; Rosi, N. L.; Yoon, B.; Barnett, R. N.; Whetten, R. L.; Landman, U.; Jin, R. Total Structure and Electronic Properties of the Gold Nanocrystal $\text{Au}_{36}(\text{SR})_{24}$. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 13114–13118.
- (18) Das, A.; Liu, C.; Zeng, C.; Li, G.; Li, T.; Rosi, N. L.; Jin, R. Cyclopentanethiolate-Protected $\text{Au}_{36}(\text{SC}_5\text{H}_9)_{24}$ Nanocluster: Crystal Structure and Implications for the Steric and Electronic Effects of Ligand. *J. Phys. Chem. A* **2014**, *118*, 8264–8269.
- (19) Nimmala, P. R.; Knoppe, S.; Jupally, V. R.; Delcamp, J. H.; Aikens, C. M.; Dass, A. $\text{Au}_{36}(\text{SPh})_{24}$ Nanomolecules: X-ray Crystal Structure, Optical Spectroscopy, Electrochemistry, and Theoretical Analysis. *J. Phys. Chem. B* **2014**, *118*, 14157–14167.
- (20) Yang, S.; Chai, J.; Song, Y.; Kang, X.; Sheng, H.; Chong, H.; Zhu, M. A New Crystal Structure of Au_{36} with a Au_{14} Kernel Capped by Thiolate and Chloride. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 10033–10035.
- (21) Qian, H.; Eckenhoff, W. T.; Zhu, Y.; Pintauer, T.; Jin, R. Total Structure Determination of Thiolate-Protected Au_{38} Nanoparticles. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8280–8281.
- (22) Tian, S.; Li, Y.-Z.; Li, M.-B.; Yuan, J.; Yang, J.; Wu, Z.; Jin, R. Structural Isomerism in Gold Nanoparticles Revealed by X-Ray Crystallography. *Nat. Commun.* **2015**, *6*, 8667(1–6).
- (23) Jadzinsky, P. D.; Calero, G.; Ackerson, C. J.; Bushnell, D. A.; Kornberg, R. D. Structure of a Thiol Monolayer-Protected Gold Nanoparticle at 1.1 Å Resolution. *Science* **2007**, *318*, 430–433.
- (24) Chen, Y.; Zeng, C.; Liu, C.; Kirschbaum, K.; Gayathri, C.; Gil, R. R.; Rosi, N. L.; Jin, R. Crystal Structure of Barrel-Shaped Chiral $\text{Au}_{130}(\text{p-MBT})_{50}$ Nanocluster. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 10076–10079.
- (25) Dass, A.; Theivendran, S.; Nimmala, P. R.; Kumara, C.; Jupally, V. R.; Fortunelli, A.; Sementa, L.; Barcaro, G.; Zuo, X.; Noll, B. C. $\text{Au}_{133}(\text{SPh-tBu})_{52}$ Nanomolecules: X-ray Crystallography, Optical, Electrochemical, and Theoretical Analysis. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 4610–4613.
- (26) Zeng, C.; Chen, Y.; Kirschbaum, K.; Appavoo, K.; Sfeir, M. Y.; Jin, R. Structural Patterns at All Scales in a Nonmetallic Chiral $\text{Au}_{133}(\text{SR})_{52}$ Nanoparticle. *Sci. Adv.* **2015**, *1*, e1500045:1–6.
- (27) Zeng, C.; Chen, Y.; Liu, C.; Nobusada, K.; Rosi, N. L.; Jin, R. Gold Tetrahedra Coil Up: Kekulé-like and Double Helical Superstructures. *Sci. Adv.* **2015**, *1*, e1500425:1–6.
- (28) López-Acevedo, O.; Tsunoyama, H.; Tsukuda, T.; Häkkinen, H.; Aikens, C. M. Chirality and Electronic Structure of the Thiolate-Protected Au_{38} Nanocluster. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8210–8218.
- (29) Malola, S.; Lehtovaara, L.; Knoppe, S.; Hu, K.-J.; Palmer, R. E.; Bürgi, T.; Häkkinen, H. $\text{Au}_{40}(\text{SR})_{24}$ Cluster as a Chiral Dimer of 8-Electron Superatoms: Structure and Optical Properties. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 19560–19563.
- (30) Pei, Y.; Lin, S.; Su, J.; Liu, C. Structure Prediction of $\text{Au}_{44}(\text{SR})_{28}$: A Chiral Superatom Cluster. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 19060–19063.
- (31) Xu, W. W.; Gao, Y.; Zeng, X. C. Unraveling Structures of Protection Ligands on Gold Nanoparticle $\text{Au}_{68}(\text{SH})_{32}$. *Sci. Adv.* **2015**, *1*, e1400211:1–6.
- (32) Xu, W. W.; Gao, Y. Unraveling the Atomic Structures of the $\text{Au}_{68}(\text{SR})_{34}$ Nanoparticles. *J. Phys. Chem. C* **2015**, *119*, 14224–14229.
- (33) López-Acevedo, O.; Akola, J.; Whetten, R. L.; Grönbeck, H.; Häkkinen, H. Structure and Bonding in the Ubiquitous Icosahedral Metallic Gold Cluster $\text{Au}_{144}(\text{SR})_{60}$. *J. Phys. Chem. C* **2009**, *113*, 5035–5038.
- (34) Tlahuice-Flores, A.; Black, D. M.; Bach, S. B. H.; Jose-Yacamán, M.; Whetten, R. L. Structure & Bonding of the Gold-Subhalide Cluster $\text{I-Au}_{144}\text{Cl}_{60}$. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15*, 19191.
- (35) Azubel, M.; Koivisto, J.; Malola, S.; Bushnell, D.; Hura, G. L.; Koh, A. L.; Tsunoyama, H.; Tsukuda, T.; Pettersson, M.; Häkkinen, H.; et al. Electron Microscopy of Gold Nanoparticles at Atomic Resolution. *Science* **2014**, *345*, 909–912.
- (36) Bahena, D.; Bhattarai, N.; Santiago, U.; Tlahuice, A.; Ponce, A.; Bach, S. B. H.; Yoon, B.; Whetten, R. L.; Landman, U.; Jose-Yacamán, M. STEM Electron Diffraction and High-Resolution Images Used in the Determination of the Crystal Structure of the $\text{Au}_{144}(\text{SR})_{60}$ Cluster. *J. Phys. Chem. Lett.* **2013**, *4*, 975–981.
- (37) Zhang, J.; Albelda, M. T.; Liu, Y.; Canary, J. W. Chiral Nanotechnology. *Chirality* **2005**, *17*, 404–420.
- (38) Amabilino, D. B., Ed.; *Chirality at the Nanoscale: Nanoparticles, Surfaces, Materials and More*; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, 2009.
- (39) Schaaff, T. G.; Whetten, R. L. Giant Gold-Glutathione Cluster Compounds: Intense Optical Activity in Metal-Based Transitions. *J. Phys. Chem. B* **2000**, *104*, 2630–2641.
- (40) Tsukuda, T.; Tsunoyama, H.; Negishi, Y. In *Metal Nanoclusters in Catalysis, and Materials Science: The Issue of Size Control*; Corain, B., Schmidt, G., Toshima, M., Eds.; Elsevier: Amsterdam, 2008; p 373.
- (41) Yao, H.; Miki, K.; Nishida, N.; Sasaki, A.; Kimura, K. Large Optical Activity of Gold Nanocluster Enantiomers Induced by a Pair of Optically Active Penicillamines. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15536–15543.
- (42) Yanagimoto, Y.; Negishi, Y.; Fujihara, H.; Tsukuda, T. Chiroptical Activity of BINAP-Stabilized Undecagold Clusters. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 11611–11614.
- (43) Gautier, C.; Bürgi, T. Chiral N-Isobutyryl-Cysteine Protected Gold Nanoparticles: Preparation, Size Selection, and Optical Activity in the UV-vis and Infrared. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 11079–11087.
- (44) Dolamic, I.; Knoppe, S.; Dass, A.; Bürgi, T. First Enantioseparation and Circular Dichroism Spectra of Au_{38} Clusters Protected by Achiral Ligands. *Nat. Commun.* **2012**, *3* (798), 1–6.
- (45) Knoppe, S.; Dolamic, I.; Dass, A.; Bürgi, T. Separation of Enantiomers and CD Spectra of $\text{Au}_{40}(\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{Ph})_{24}$: Spectroscopic Evidence for Intrinsic Chirality. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 7589–7591.
- (46) Knoppe, S.; Wong, O. A.; Malola, S.; Häkkinen, H.; Bürgi, T.; Verbiest, T.; Ackerson, C. J. Chiral Phase Transfer and Enantioenrichment of Thiolate-Protected Au_{102} Clusters. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 4129–4132.
- (47) Knoppe, S.; Michalet, S.; Bürgi, T. Stabilization of Thiolate-Protected Gold Clusters Against Thermal Inversion: Diastereomeric $\text{Au}_{38}(\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{Ph})_{24-2x}(\text{R-BINAS})_x$. *J. Phys. Chem. C* **2013**, *117*, 15354–15361.
- (48) Barrabés, N.; Zhang, B.; Bürgi, T. Racemization of Chiral $\text{Pd}_2\text{Au}_{36}(\text{SC}_2\text{H}_4\text{Ph})_{24}$: Doping Increases the Flexibility of the Cluster Surface. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 14361–14364.
- (49) Zhu, M.; Qian, H.; Meng, X.; Jin, S.; Wu, Z.; Jin, R. Chiral Au_{25} Nanospheres and Nanorods: Synthesis and Insight into the Origin of Chirality. *Nano Lett.* **2011**, *11*, 3963–3969.

- (50) Kumar, S.; Jin, R. Water-Soluble Au₂₅(Capt)₁₈ Nanoclusters: Synthesis, Thermal Stability, and Optical Properties. *Nanoscale* **2012**, *4*, 4222.
- (51) Xu, Q.; Kumar, S.; Jin, S.; Qian, H.; Zhu, M.; Jin, R. Chiral 38-Gold-Atom Nanoclusters: Synthesis and Chiroptical Properties. *Small* **2014**, *10*, 1008–1014.
- (52) Dolamic, I.; Varnholt, B.; Bürgi, T. Chirality Transfer from Gold Nanocluster to Adsorbate Evidenced by Vibrational Circular Dichroism. *Nat. Commun.* **2015**, *6* (7117), 1–6.
- (53) Gautier, C.; Bürgi, T. Vibrational Circular Dichroism of N-Acetyl-L-Cysteine Protected Gold Nanoparticles. *Chem. Commun.* **2005**, 5393–5395.
- (54) Gautier, C.; Bürgi, T. Vibrational Circular Dichroism of Adsorbed Molecules: BINAS on Gold Nanoparticles. *J. Phys. Chem. C* **2010**, *114*, 15897–15902.
- (55) Yao, H.; Nishida, N.; Kimura, K. Conformational Study of Chiral Penicillamine Ligand on Optically Active Silver Nanoclusters with IR and VCD Spectroscopy. *Chem. Phys.* **2010**, *368*, 28–37.
- (56) Qian, H.; Zhu, M.; Gayathri, C.; Gil, R. R.; Jin, R. Chirality in Gold Nanoclusters Probed by NMR Spectroscopy. *ACS Nano* **2011**, *5*, 8935–8942.
- (57) Qian, H. Thiolate-Protected Au₃₈(SR)₂₄ Nanocluster: Size-Focusing, Synthesis, Structure Determination, Intrinsic Chirality, and Beyond. *Pure Appl. Chem.* **2014**, *86*, 27–37.
- (58) Román-Velazquez, C. E.; Noguez, C.; Garzón, I. L. Circular Dichroism Simulated Spectra of Chiral Gold Nanoclusters: A Dipole Approximation. *J. Phys. Chem. B* **2003**, *107*, 12035–12038.
- (59) Santizo, I. E.; Hidalgo, F.; Pérez, L. A.; Noguez, C.; Garzón, I. L. Intrinsic Chirality in Bare Gold Nanoclusters. *J. Phys. Chem. C* **2008**, *112*, 17533–17539.
- (60) Hidalgo, F.; Sánchez-Castillo, A.; Garzón, I. L.; Noguez, C. First-Principles Calculations of Circular Dichroism of Ligand-Protected Gold Nanoparticles. *Eur. Phys. J. D* **2009**, *52*, 179–182.
- (61) Sánchez-Castillo, A.; Noguez, C.; Garzón, I. L. On the Origin of the Optical Activity Displayed by Chiral-Ligand-Protected Metallic Nanoclusters. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1504–1505.
- (62) Tlahuice, A.; Garzón, I. L. On the Structure of the Au₁₈(SR)₁₄ Cluster. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 3737–3740.
- (63) Tlahuice, A.; Garzón, I. L. Structural, Electronic, Optical, and Chiroptical Properties of Small Thiolated Gold Clusters: The Case of the Au₆ and Au₈ Cores Protected with Dimer [Au₂(SR)₃] and Trimer [Au₃(SR)₄] Motifs. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 7321–7329.
- (64) Molina, B.; Sánchez-Castillo, A.; Knoppe, S.; Garzón, I. L.; Bürgi, T.; Tlahuice-Flores, A. Structures and Chiroptical Properties of the BINAS-Monosubstituted Au₃₈(SCH₃)₂₄ Cluster. *Nanoscale* **2013**, *5*, 10956–10962.
- (65) Valencia, I.; Avila-Torres, Y.; Barba-Behrens, N.; Garzón, I. L. Circular Dichroism and Optical Absorption Spectra of Mononuclear and Trinuclear Chiral Cu(II) Amino-Alcohol Coordinated Compounds: A Combined Theoretical and Experimental Study. *J. Mol. Struct.* **2015**, *1085*, 52–62.
- (66) Hidalgo, F.; Noguez, C.; Olvera de la Cruz, M. Metallic Influence on the Atomic Structure and Optical Activity of Ligand-Protected Nanoparticles: A Comparison between Ag y Au. *Nanoscale* **2014**, *6*, 3325.
- (67) Provorse, M. R.; Aikens, C. M. Origin of Intense Chiroptical Effects in Undecagold Subnanometer Particles. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1302–1310.
- (68) Swasey, S. M.; Karimova, N.; Aikens, C. M.; Schultz, D. E.; Simon, A. J.; Gwinn, E. G. Chiral Electronic Transitions in Fluorescent Silver Clusters Stabilized by DNA. *ACS Nano* **2014**, *8*, 6883–6892.
- (69) Malola, S.; Lehtovaara, L.; Häkkinen, H. TDDFT Analysis of Optical Properties of Thiol Monolayer-Protected Gold and Intermetallic Silver-Gold Au₁₄₄(SR)₆₀ and Au₈₄Ag₆₀(SR)₆₀ Clusters. *J. Phys. Chem. C* **2014**, *118*, 20002–20008.
- (70) Yao, H. Optically Active Gold Nanoclusters. *Curr. Nanosci.* **2008**, *4*, 92–97.
- (71) Noguez, C.; Garzón, I. L. Optically Active Metal Nanoparticles. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 757–771.
- (72) Gautier, C.; Bürgi, T. Chiral Gold Nanoparticles. *ChemPhysChem* **2009**, *10*, 483–492.
- (73) Knoppe, S.; Bürgi, T. Chirality in Thiolate-Protected Gold Clusters. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 1318–1326.
- (74) Häkkinen, H.; Walter, M.; Grönbeck, H. Divide and Protect: Capping Gold Nanoclusters with Molecular Gold-Thiolate Rings. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 9927–9931.
- (75) Buda, A. B.; Auf der Heyde, T.; Mislow, K. On Quantifying Chirality. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 989–1007.
- (76) Petitjean, M. Chirality and Symmetry Measures: A Transdisciplinary Review. *Entropy* **2003**, *5*, 271–312.
- (77) Jámróz, M. H.; Rode, J. E.; Ostrowski, S.; Lipinski, P. F. J.; Dobrowolski, J. C. Chirality Measures of α -Amino Acids. *J. Chem. Inf. Model.* **2012**, *52*, 1462–1479.
- (78) Alvarez, S.; Alemany, P.; Avnir, D. Continuous Chirality Measures in Transition Metal Chemistry. *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 313–326.
- (79) Buda, A. B.; Mislow, K. A Hausdorff Chirality Measure. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6006–6012.
- (80) Tran, N. T.; Powell, D. R.; Dahl, L. F. Nanosized Pd₁₄₅(CO)_x(Pet₃)₃₀ Containing a Capped Three-Shell 145-Atom Metal-Core Geometry of Pseudo Icosahedral Symmetry. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 4121–4124.
- (81) Harris, A. B.; Kamien, R. D.; Lubensky, T. C. Molecular Chirality and Chiral Parameters. *Rev. Mod. Phys.* **1999**, *71*, 1745–1757.
- (82) Sharma, A.; Mori, T.; Lee, A.-C.; Worden, M.; Bidwell, E.; Hegmann, T. Detecting, Visualizing, and Measuring Gold Nanoparticle Chirality Using Helical Pitch Measurements in Nematic Liquid Crystal Phases. *ACS Nano* **2014**, *8*, 11966–11976.
- (83) Elgavi, H.; Krekeler, C.; Berger, R.; Avnir, D. Chirality in Copper Nanoalloy Clusters. *J. Phys. Chem. C* **2012**, *116*, 330–335.
- (84) Garzón, I. L.; Reyes-Nava, J. A.; Rodríguez-Hernández, J. I.; Sigal, I.; Beltrán, M. R.; Michaelian, K. Chirality in Bare and Passivated Gold Nanoclusters. *Phys. Rev. B: Condens. Matter Mater. Phys.* **2002**, *66* (073403), 1–4.
- (85) Garzón, I. L.; Beltrán, M. R.; González, G.; Gutiérrez-González, I.; Michaelian, K.; Reyes-Nava, J. A.; Rodríguez-Hernández, J. I. Chirality, Defects, and Disorder in Gold Clusters. *Eur. Phys. J. D* **2003**, *24*, 105–109.
- (86) Akola, J.; Walter, M.; Whetten, R. L.; Häkkinen, H.; Grönbeck, H. On the Structure of Thiolate-Protected Au₂₅. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 3756–3757.
- (87) Tofanelli, M. A.; Salorinne, K.; Ni, T. W.; Malola, S.; Newell, B.; Phillips, B.; Häkkinen, H.; Ackerson, C. J. Jahn-Teller Effects in Au₂₅(SR)₁₈. *Chem. Sci.* **2015**, DOI: 10.1039/C5SC02134K.
- (88) Dainese, T.; Antonello, S.; Gascón, J. A.; Pan, F.; Perera, N. V.; Ruzzi, M.; Venzo, A.; Zoleo, A.; Rissanen, K.; Maran, F. Au₂₅(SET)₁₈, a Nearly Naked Thiolate-Protected Au₂₅ Cluster: Structural Analysis by Single Crystal X-Ray Crystallography and Electron Nuclear Double Resonance. *ACS Nano* **2014**, *8*, 3904–3912.
- (89) De Nardi, M.; Antonello, S.; Jiang, D.-E.; Pan, F.; Rissanen, K.; Ruzzi, M.; Venzo, A.; Zoleo, A.; Maran, F. Gold Nanowired: A Linear (Au₂₅)_n Polymer from Au₂₅ Molecular Clusters. *ACS Nano* **2014**, *8*, 8505–8512.
- (90) Knoppe, S.; Malola, S.; Lehtovaara, L.; Bürgi, T.; Häkkinen, H. Electronic Structure and Optical Properties of the Thiolate-Protected Au₂₈(SMe)₂₀ Cluster. *J. Phys. Chem. A* **2013**, *117*, 10526–10533.
- (91) Qian, H.; Zhu, Y.; Jin, R. Isolation of Ubiquitous Au₄₀(SR)₂₄ Clusters from 8 kDa Gold Clusters. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 4583–4585.
- (92) Knoppe, S.; Dharmaratne, A. C.; Schreiner, E.; Dass, A.; Bürgi, T. Ligand-Exchange Reactions on Au₃₈ and Au₄₀ Clusters: A Combined Circular Dichroism and Mass Spectrometry Study. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 16783–16789.
- (93) Ettl, R.; Chao, I.; Diederich, F.; Whetten, R. L. Isolation of C₇₆, a Chiral (D₂) Allotrope of Carbon. *Nature* **1991**, *353*, 149–153.
- (94) Kikuchi, H.; Nakahara, N.; Wakabayashi, T.; Suzuki, S.; Shiromaru, H.; Miyake, Y.; Saito, K.; Ikemoto, I.; Kainosho, M.;

Achiba, Y. NMR Characterization of Isomers of C_{78} , C_{82} , and C_{84} Fullerenes. *Nature* **1992**, *357*, 142–145.

(95) Lechtken, A.; Schooss, D.; Stairs, J. R.; Blom, M. N.; Furche, F.; Morgner, N.; Kostko, O.; von Issendorff, B.; Kappes, M. M. Au_{34}^- : A Chiral Gold Cluster? *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 2944–2948.

(96) Wang, Z. W.; Palmer, R. E. Experimental Evidence for Fluctuating, Chiral-Type Au_{55} Clusters by Direct Atomic Imaging. *Nano Lett.* **2012**, *12*, 5510–5514.

(97) López-Lozano, X.; Pérez, L. A.; Garzón, I. L. Enantiospecific Adsorption of Chiral Molecules on Chiral Gold Clusters. *Phys. Rev. Lett.* **2006**, *97* (233401), 1–4.

(98) Karttunen, A. J.; Linnolahti, M.; Pakkanen, T. A.; Pyykkö, P. Icosahedral Au_{72} : A Predicted Chiral and Spherically Aromatic Golden Fullerene. *Chem. Commun.* **2008**, 465–467.

(99) Karimova, N. V.; Aikens, C. M. Time-Dependent Density Functional Theory Investigation of the Electronic Structure and Chiroptical Properties of Curved and Helical Silver Nanowires. *J. Phys. Chem. A* **2015**, *119*, 8163–8173.

Enantiospecific adsorption of cysteine on a chiral Au₃₄ cluster^{*}

José de Jesús Pelayo¹, Israel Valencia¹, Gabriela Díaz¹, Xóchitl López-Lozano², and Ignacio L. Garzón^{1,2,a}

¹ Instituto de Física, Universidad Nacional Autónoma de México, Apartado Postal 20-364, 01000 México, D. F., México

² Department of Physics and Astronomy, University of Texas at San Antonio, One UTSA Circle, San Antonio, Texas 78249, USA

Received 5 October 2015 / Received in final form 3 November 2015

Published online 15 December 2015 – © EDP Sciences, Società Italiana di Fisica, Springer-Verlag 2015

Abstract. The interaction of biological molecules like chiral amino acids with chiral metal clusters is becoming an interesting and active field of research because of its potential impact in, for example, chiral molecular recognition phenomena. In particular, the enantiospecific adsorption (EA) of cysteine (Cys) on a chiral Au₅₅ cluster was theoretically predicted a few years ago. In this work, we present theoretical results, based on density functional theory, of the EA of non-zwitterionic cysteine interacting with the C₃-Au₃₄ chiral cluster, which has been experimentally detected in gas phase, using trapped ion electron diffraction. Our results show that, indeed, the adsorption energy of the amino acid depends on which enantiomers participate in the formation Cys-Au₃₄ chiral complex. EA was obtained in the adsorption modes where both the thiol, and the thiol-amino functional groups of Cys are adsorbed on low-coordinated sites of the metal cluster surface. Similarly to what was obtained for the Cys-Au₅₅ chiral complex, in the present work, it is found that the EA is originated from the different strength and location of the bond between the COOH functional group and surface Au atoms of the Au₃₄ chiral cluster. Calculations of the vibrational spectrum for the different Cys-Au₃₄ diastereomeric complexes predict the existence of a *vibro-enantiospecific effect*, indicating that the vibrational frequencies of the adsorbed amino acid depend on its handedness.

1 Introduction

Functionalized metal clusters with biological molecules like amino acids are of great interest nowadays because of their potential use as biosensors, biomarkers, and in other applications of nanomedicine [1–3]. In particular, the adsorption of cysteine (Cys) on gold clusters has been studied during the last decade [4–6], to provide insights into chiral molecular recognition phenomena that are fundamental for the design of enantioseparation methods and asymmetric catalysts. Most of these studies correspond to theoretical calculations on the adsorption energies and sites, using first principles methods like density functional theory (DFT) [4–6]. One of these calculations predicted the enantiospecific adsorption (EA) of Cys on a chiral isomer of the Au₅₅ cluster [4,5].

Cysteine distinctive functional group is the thiol (-SH), which contains sulfur and has very high reactivity, thus making this amino acid an important structural and functional component of many enzymes and proteins [7]. The thiol group is also known to strongly distort the surface of

metal clusters, particularly gold clusters [8,9], and moreover, it induces a large variety of structural motifs at the interface of thiolate-protected gold nanoclusters [10]. Other functional groups present in standard amino acids play an important role in cysteine behavior as well: the amino (-NH₂) group that further stabilizes protected gold clusters [11], and the carboxyl group (-COOH), which is the main responsible for the EA in the chiral Au₅₅ cluster [4]. In fact, the highest adsorption energies were found when the amino and thiol functional groups of Cys were bound to the lowest coordinated atoms on the edges of the chiral cluster [4,5]. EA was primarily obtained from the different bond location and strength, at the cluster edge, of the carboxyl groups forming the left- and right-hand enantiomers [4,5].

Although experimental evidence on the existence of fluctuating chiral Au₅₅ clusters has been recently reported [12], other chiral gold clusters, like the Au₃₄⁻ anionic one, have also been detected [13], and confined into an ion trap [14]. Moreover, the physicochemical properties of Au₃₄^Z (Z = -1, 0, 1) have been theoretically studied [15]. In this work, the right and left enantiomers of both non-zwitterionic Cys and C₃-Au₃₄ cluster are utilized to search for the most favorable adsorption sites that would correspond to atomic configurations where the amino acid binds with the highest adsorption energy.

^{*} Contribution to the Topical Issue “Atomic Cluster Collisions (7th International Symposium)”, edited by G. Delgado Barrio, A. Solov’Yov, P. Villarreal, R. Prosimiti.

^a e-mail: garzon@fisica.unam.mx

The main objective is to gain additional insights into the EA of the Cys-Au₃₄ chiral complex through the calculation of its structural, vibrational, and energetic properties. This theoretical study would be useful to motivate further experimental work on the interaction of amino acids with gas phase or trapped chiral clusters [14,16], and also would provide complementary information on the EA energy between amino acids and metal clusters, which might be of interest for the design of chiral enantioseparation methods [17]. In fact, our results confirm that EA occurs in the Cys-Au₃₄ chiral complex, and predict the existence of a *vibro-enantiospecific* effect, related with differences in the vibrational frequencies that depend on the enantiomeric nature of the adsorbed amino acid.

2 Methodology

The calculation of the adsorption energy as well as the structural optimization of the different diastereomers of the Au₃₄-Cys chiral complex were performed following a similar procedure to that one utilized in previous studies published by some of us [4,5]. These calculations are based on DFT, within the generalized gradient approximation (GGA), as implemented in the SIESTA code [18]. Flexible linear combinations of numerical (pseudo)atomic orbitals were used as basis set for the electron wave functions [18]. Standard norm-conserving scalar relativistic pseudopotentials for all the atomic species were utilized [19], whereas the Perdew, Burke and Ernzerhof (PBE) approach was used to incorporate the GGA exchange correlation functional [20]. All the atoms for both the Au₃₄ cluster and the cysteine amino acid were left free to relax without any symmetry restriction, until the Hellmann-Feynman forces were less than 5 meV/Å. The adsorption energies reported in this work were obtained as follows:

$$E_{\text{ad}} = E_{\text{tot}}(\text{cluster} + \text{cysteine}) - E_{\text{tot}}(\text{cluster}) - E_{\text{tot}}(\text{cysteine}) - \frac{1}{2}E_{\text{tot}}(\text{H}_2) \quad (1)$$

where the terms on the right-hand side are the total energies of the fully relaxed system of cysteine adsorbed on the cluster, the fully relaxed bare cluster, the cysteine relaxed in gas phase, and one half of the hydrogen molecule total energy, respectively. It should be noted that the bond of the thiol (-SH) functional group of cysteine is broken upon adsorption on the gold cluster, losing the hydrogen atom. For this reason, it is necessary to include the last term in equation (1) for the calculation of the cysteine adsorption energy.

The above methodology has been broadly used by our group not only to study the EA of cysteine on the Au₅₅ cluster [4,5], but also in studies on the structural distortion of gold clusters upon thiol passivation [8,9,21], and of the electronic states of a lattice of protected Au nanoparticles [22]. Figure 1 displays the geometries of the C₃-Au₃₄ cluster and the cysteine amino acid before they interact.

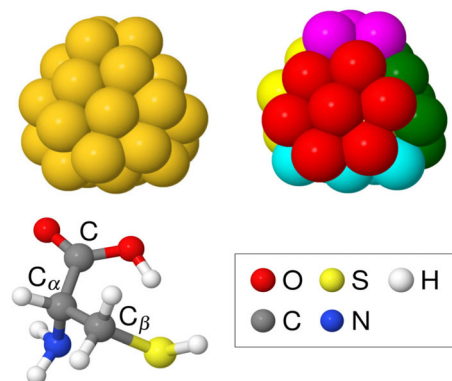


Fig. 1. Top panels: structure of the chiral C₃-Au₃₄ cluster. The second structure displays in different colors the hexagonal and triangular facets characteristic of this cluster geometry. Bottom panels: structure of the cysteine amino acid, displaying its three functional groups: SH, NH₂, and COOH.

3 Results and discussion

3.1 Structural and energetic properties

Figure 2 shows the geometries for the most favorable adsorption sites (corresponding to the highest adsorption energies), obtained after a systematic search over ~100 different trial configurations for both thiol (TH) and thiol-amino (TA) adsorption modes. The right and left enantiomers of the C₃-Au₃₄ cluster were labeled with the letters M and P, respectively, whereas for the Cys enantiomers the letters R and L were used. Since the adsorption energies of the diastereomeric complexes PL and MR, and, PR and ML are the same, Figure 2 only shows the most favorable adsorption sites for the PL and PR cases, in both, the TH and TA adsorption modes. These geometries indicate that the sulfur atom of the thiol group is adsorbed on a bridge site on the cluster surface for both adsorption modes, whereas the nitrogen atom of the amino group is adsorbed on a top site. It should be noted that these adsorption sites are qualitatively different to those found for the Cys-Au₅₅ system. In that case, the most favorable adsorption sites for the TA mode were found on the edge of a large facet involving 9 Au atoms forming an approximate (111) cluster surface. In the present case, the cluster facets are hexagonal (7 atoms) such that the adsorption of the thiol group is on one of its edges, whereas the nitrogen atom is on a top position above the center of the hexagonal facet.

Table 1 displays the values of the structural parameters for the relaxed structures of L- and R-Cys upon adsorption on the C₃-Au₃₄ cluster for both adsorption modes. As a general trend, small variations in the characteristic bond lengths and bond angles of the R and L enantiomers of the amino acid were found in the two adsorption modes. Nevertheless, larger differences exist in the magnitude of the dihedral angles, particularly in the case of the TA adsorption mode. For example, variations of 15 and 22 degrees are obtained for the C_β-C_α-C-OH and S-C_β-C_α-N dihedral angles that are related with the

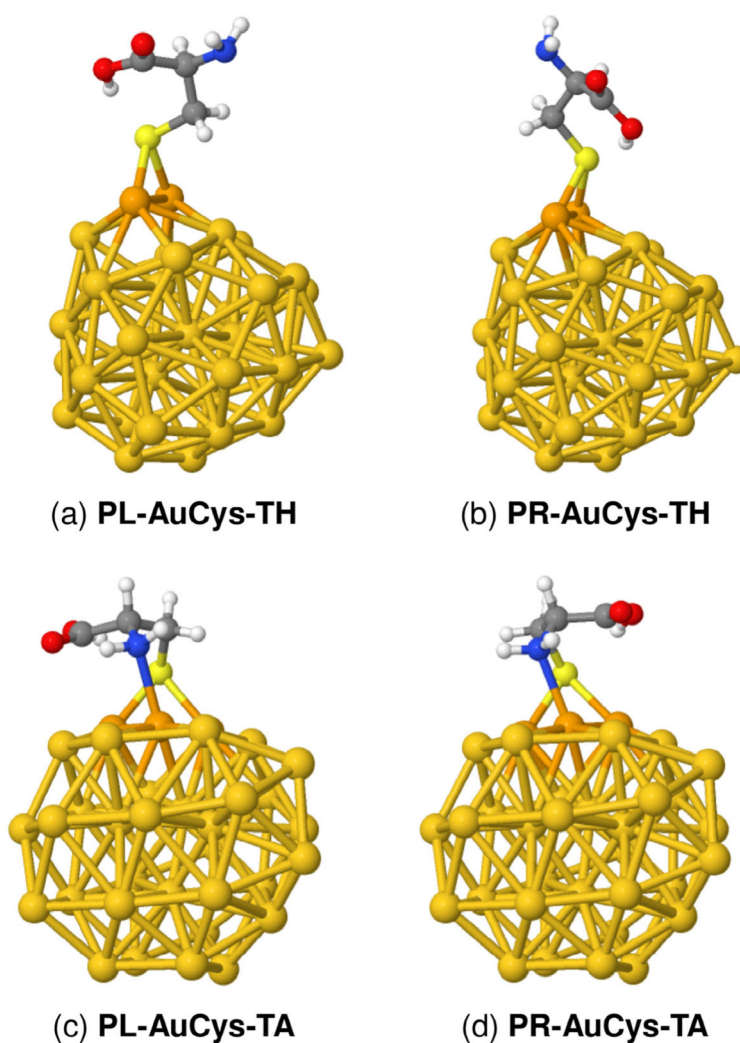


Fig. 2. Adsorption sites corresponding to the highest adsorption energies. Top panels: thiol adsorption mode (a) PL Au₃₄-Cys; (b) PR Au₃₄-Cys. Bottom panels: thiol-amino adsorption mode (c) PL Au₃₄-Cys; (d) PR Au₃₄-Cys.

Table 1. Calculated structural parameters of cysteine adsorbed in the C₃-Au₃₄ chiral cluster in both TH and TA adsorption modes. Lengths and angles are in Å and degrees, respectively.

	Thiol		Thiol-amino	
	L-cysteine	R-cysteine	L-cysteine	R-cysteine
S–Au ₁	2.48	2.50	2.55	2.58
S–Au ₂	2.49	2.50	2.52	2.49
N–Au	–	–	2.50	2.53
N–C _α	1.46	1.46	1.47	1.46
C–O	1.23	1.23	1.23	1.23
C–OH	1.35	1.35	1.35	1.35
C _β –S	1.86	1.86	1.86	1.86
C–C _α –N	108.9	108.4	106.6	105.6
C _α –C–O	122.0	120.9	120.5	119.8
C _α –C–OH	117.0	118.0	117.5	117.6
C _α –C _β –S	113.8	111.2	118.4	121.5
C _β –C _α –C–OH	–62.3	59.0	–28.0	12.6
S–C _β –C _α –N	172.3	–177.4	94.0	–75.5
N–C _α –C–O	0.9	–4.6	30.7	–42.2
N–C _α –C–OH	177.3	179.6	–155.6	142.2

Table 2. Adsorption energies and enantiospecific adsorption, in eV, for the TH and TA adsorption modes.

Configuration	Adsorption energy	Enantiospecific adsorption
PL-AuCys-TH	–0.753	0.207
PR-AuCys-TH	–0.546	
PL-AuCys-TA	–1.058	0.320
PR-AuCys-TA	–0.738	

distinct relative orientation of the carboxyl group with respect to the thiolate-Au₂ complex, and the N–Au bond axis, respectively. For the TH adsorption mode, the variations of the dihedral angles are smaller, although they still induce distinct relative orientations in the carboxyl group that would cause different strengths in the interaction with the Au cluster surface.

An important consequence of the different conformations that the L and R enantiomers acquired at the adsorption sites is that their adsorption energies have different values. In fact, Table 2 shows the adsorption energy for the

Table 3. Vibrational frequencies (in cm^{-1}) and assignments of Cys isolated (gas phase) and adsorbed on Au_{34} for the TH and TA adsorption modes.

Isolated cysteine	Assignment	Thiol			Thiol-amino		
		PL	PR	Shift	PL	PR	Shift
3492	NH ₂ asymmetric stretching	3527	3520	7	3474	3471	3
3394	NH ₂ symmetric stretching	3333	3346	-13	3308	3369	-61
3103	OH stretching	3165	3123	42	3219	3326	-107
3070	CH ₂ asymmetric stretching	3077	3083	-6	3059	3059	0
3026	CH ₂ symmetric stretching	3019	3026	-7	3008	3013	-5
2933	CH stretching	2958	2940	18	2907	2897	10
2551	SH stretching	-	-	-	-	-	-
1750	CO stretching	1737	1736	1	1718	1737	-19
1526	NH ₂ scissoring	1513	1516	-3	1492	1482	10
1369	CH ₂ scissoring	1367	1368	-1	1344	1370	-26
1347	CO ₂ asymmetric stretching	1326	1329	-3	1322	1332	-10
1299	CCC asymmetric stretching	1265	1274	-9	1256	1285	-29
1267	CH rocking	1245	1260	-15	1235	1238	-3
1234	C _β C _α stretching, CH ₂ wagging	1185	1188	-3	1227	1228	-1
1197	C _α COH asymmetric stretching	1146	1154	-8	1171	1174	-3
1102	CH ₂ twisting, C _α N stretching	1130	1124	6	1141	1152	-11
1087	COH stretching, NH ₂ twisting	1095	1090	5	1099	1097	2
1045	C _β C _α N asymmetric stretching	1042	1038	4	1052	1051	1
939	CCC asymmetric, C _α N stretching	1014	1013	1	970	951	19
897	CC _α N scissoring	891	874	17	878	880	-2
877		799	779	20	826	832	-6
813		775	746	29	802	804	-2
794		701	680	21	723	739	-16
775		676	631	45	651	707	-56
724		639	701	-62	622	626	-4
682		610	714	-104	575	576	-1
626		508	509	-1	524	559	-35
565		404	438	-34	475	458	17
416		363	381	-18	442	419	23
371		345	353	-8	362	351	11
346		309	325	-16	314	312	2
283		301	309	-8	299	332	-33
258		244	238	6	243	268	-25
233		233	218	15	227	260	-33
200		220	214	6	216	227	-11
177		204	194	10	206	215	-9

PR and PL cases for both adsorption modes, indicating that indeed there is EA in these systems, since the adsorption energies are different. It is also obtained that the difference in adsorption energies is larger for the TA than for the TH adsorption mode. A similar behavior was obtained for the Cys-Au₅₅ system [4]. Nevertheless, in the present case the EA is larger since the differences in adsorption energy are 320 meV for TA and 207 meV for TH, whereas for Cys-Au₅₅ the EA was 140 meV in the TA mode [4]. Since the adsorption sites for the thiol and amino functional groups correspond to bridge and top sites, respectively, on the same facets of the C₃-Au₃₄ cluster, the origin of the EA should be related with the different strength of the carboxyl group interaction with the gold cluster, due to its distinct location and orientation with respect to the cluster surface. This result is confirmed by examining the

variations in the dihedral angles (see Tab. 1) related with the relative orientation of the carboxyl group discussed above.

3.2 Vibrational properties

The different geometries of the Cys-Au₃₄ complex for the TH and TA adsorption modes should also have consequences on the vibrational frequencies of the amino acid. In order to quantify the effect of the EA on the vibrational spectrum of this complex, we have used the VIBRA utility included in the SIESTA program [18], to calculate the vibrational frequencies of the relaxed structures of the Cys-Au₃₄ complexes displayed in Figure 2. Table 3 shows the vibrational frequencies and mode assignments for these

systems. For comparison, Table 3 also displays the vibrational frequencies calculated for the isolated cysteine (gas phase). In order to compare between the two adsorbed Cys enantiomers, Table 3 displays the mode assignment for the highest 20 vibrational frequencies. Although this amino acid has 36 vibrational modes, for the remaining 16 with smaller frequency values, there coexist several modes that make not possible a clear assignment. In Appendix of this work, a comparison of our theoretical results for the isolated cysteine (gas phase) with experimental measurements is reported. The good overall agreement obtained in this comparison validates the capability of our methodology to provide reliable results.

Table 3 shows that, indeed, the different geometries of the PL and PR Cys-Au₃₄ complexes in both adsorption modes induced relative frequency shifts that depend on the amino acid handedness. For the TH adsorption mode, most of the vibrational modes, for which a reliable assignment can be made, display shifts no larger than 18 cm⁻¹, although one of them corresponding to the OH stretching mode shows a 42 cm⁻¹ shift. A possible origin for this larger shift would be related with the different strength of the interaction of the COOH functional group with the Au atoms at the adsorption site. In fact, after analyzing the distances from the OH hydroxyl group to the nearest Au atoms on the cluster surface, it is found a difference of 0.27 Å that may cause this relatively large frequency shift. In the TA adsorption mode, most vibrational shifts are larger than in the TH one. The two largest shifts obtained for the modes which can be clearly assigned correspond to: OH stretching (107 cm⁻¹) and NH₂ symmetric stretching (61 cm⁻¹) modes. Again, the larger shift found for the vibrational modes of the COOH group might be due to the different strength of the interaction with the Au atoms on the cluster surface. Nevertheless, for the TA mode there is also a large shift in the NH₂ symmetric stretching mode, which may be related with the different relative orientation of the amino group with respect to the nearest facet of the Au₃₄ cluster. These larger frequency shifts are consistent with the variations in the dihedral angles of the Cys functional groups discussed above.

The above theoretical results predict that the vibrational frequencies of the L and R enantiomers of the cysteine amino acid are different when they are adsorbed on the P enantiomer of the chiral Au₃₄ cluster. This indicates the existence of a *vibro-enantiospecific* effect. Its origin is similar to that one discussed above on the enantiospecific adsorption energy, which is mainly related with the different strength of the interaction of the COOH group with chiral gold cluster. In order to confirm this result, novel and accurate enantioseparation methods are necessary to isolate both the PL and PR Cys-Au₃₄ complexes. It is expected that in the near future these methods could be developed to confirm the above predictions.

4 Summary and conclusions

In this work, we have studied the effect of the enantiospecific interaction on the structural, energetic, and

vibrational properties of the chiral complex formed by the different enantiomers of the cysteine amino acid adsorbed on the chiral C₃-Au₃₄ cluster. Two adsorption modes were considered: one with only the thiol group, and the other with both the thiol and amino groups of cysteine interacting with the gold cluster. Each enantiomer (L and R) of the amino acid and the chiral cluster (P and M) were utilized to locate the most favorable configuration corresponding to the highest adsorption energy. It was found that the adsorption energy of the PL (MR) complex is larger than that one of the PR (ML) one, indicating the existence of the enantiospecific adsorption phenomenon. This effect is due to the different structural arrangement of the enantiomers forming the chiral complexes, particularly the location and orientation of the cysteine COOH group with respect to the surface of the chiral gold cluster. These different conformations can be clearly appreciated by comparing structural parameters like the dihedral angles of L- and R-cysteine upon adsorption. This result confirms the existence of a structural and energetic enantiospecific effect, which was previously predicted by some of us for the Cys-Au₅₅ chiral complex [4,5].

In order to look for further physical effects of the enantiospecific adsorption phenomenon, we also present results on the vibrational frequencies of L- and R-cysteine adsorbed on the chiral C₃-Au₃₄ cluster. It is found that the values of these frequencies are not the same, but depend on which cysteine enantiomer is adsorbed on the chiral cluster. The magnitude of this vibro-enantiospecific effect depends on the adsorption mode (TH or TA), and is different for each amino acid vibrational mode. The highest differences were obtained for the OH stretching in the COOH group and the NH stretching of the amino group.

In summary, the present results provide a useful example of how the structural, vibrational, and energetic properties of a chiral complex (chiral molecule interacting with a chiral cluster) depend on the enantiomers of its constituents. Although this phenomenon was previously reported for the structural and energetic properties of the Cys-Au₅₅ complex, in this work, it is also predicted for the vibrational frequencies of the Cys-Au₃₄ chiral complex. In order to experimentally confirm the enantiospecific phenomena mentioned above, the development of novel and accurate enantioseparation methods is necessary [17], as well as precise a control of the synthesis and composition of the chiral complexes. Progress along these directions has been already reported [14,16].

Appendix: Vibrational spectrum of isolated cysteine

In order to establish the reliability of the calculated frequencies, and hence, the enantiospecific adsorption, the vibrational frequencies for an isolated cysteine molecule were calculated using the reported procedure: DFT calculations using the GGA-PBE approximation [20], with DZP basis set, and relativistic scalar pseudopotentials, as implemented in the SIESTA code [18], and compared with

Table A.1. Calculated (not scaled) vibrational spectrum for L-cysteine in cm^{-1} . Comparison with the corresponding values from an experimental work [23] is included.

Calculated vibrational spectrum		Experimental reference [23]	
Frequency	Assignment	Frequency	Assignment
3492	NH ₂ asymmetric stretching		
3394	NH ₂ symmetric stretching	3158	NH ₂ symmetric stretching
3103	OH stretching		
3070	C _β H ₂ asymmetric stretching		
3026	C _β H ₂ symmetric stretching		
2933	C _α H stretching	2965	C _α H stretching
2551	SH stretching	2558	SH stretching
1750	CO stretching		
1526	NH ₂ scissoring	1644	NH ₂ bending
1369	C _β H ₂ scissoring	1428	C _β H ₂ bending
1347	CO ₂ asymmetric stretching	1402	CO ₂ stretching
1299	CC _α C _β asymmetric stretching		
1267	C _α H rocking	1347	C _α H bending
1234	C _β C _α stretching, CH ₂ wagging	1297	CH ₂ wagging, C _β C _α H bending
1197	C _α COH asymmetric stretching		
1102	C _β H ₂ twisting, C _α N stretching	1203	C _β H ₂ twisting
1087	COH stretching, NH ₂ twisting		
1045	C _β C _α N asymmetric stretching	1066	C _α N stretching
939	CC _α C _β asymmetric, C _α N stretching	1002	NC _α H bending
897	CC _α N scissoring	947	HC _α N and HCH bending
877		877	C _α -CO ₂ stretching
813		826	C _β H ₂ wagging, HC _β S bending
794			
775		778	CC _α C _β symmetric stretching
724		699	C _β S stretching
682			
626		647	C _β S stretching
565			
416			
371			
346			
283			
258			
233			
200			
177			

the spectra reported in an experimental work [23]. Cysteine's vibrational spectrum was obtained in the aforementioned experimental article using Raman scattering [23]. Table A.1 shows the comparison between this theoretically work and the reported experimental spectrum in reference [23]. A very good overall agreement is found between the two spectra, particularly at the higher end of the spectrum, with the characteristic S–H stretching mode being an almost perfect match.

JJP, IV, and ILG acknowledge support from Conacyt-México under Project 177981. Calculations were done using resources from the Supercomputing Center DGTIC-UNAM. ILG thanks Conacyt-México (Project 258884) and DGAPA-UNAM for supporting a sabbatical leave at UTSA. ILG acknowledges the hospitality of UTSA, where part of this work was realized. JJP thanks Conacyt-México for support through a Ph.D. fellowship.

References

1. S. Chah, M.R. Hammond, R.N. Zare, *Chem. Biol.* **12**, 323 (2005)
2. V. Mani, B.V. Chikkaveeraiah, V. Patel, J.S. Gutkind, J.F. Ruslind, *ACS Nano* **3**, 585 (2009)
3. P.K. Hain, K.S. Lee, I.H. El-Sayed, M.A. El Sayed, *J. Chem. Phys. B* **110**, 7238 (2006)
4. X. López-Lozano, L.A. Pérez, I.L. Garzón, *Phys. Rev. Lett.* **97**, 233401 (2006)
5. L.A. Pérez, X. López-Lozano, I.L. Garzón, *Eur. Phys. J. D* **52**, 123 (2009)
6. J.A. Carr, H. Wang, A. Abraham, T. Gullion, J.P. Lewis, *J. Phys. Chem. C* **116**, 25816 (2012)
7. G. Bulag, T. Kortemme, D.P. Goldenberg, *Biochemistry* **37**, 8965 (1998)
8. I.L. Garzón, C. Rovira, K. Michaelian, M. Beltrán, P. Ordejón, J. Junquera, D. Sánchez-Portal, E. Artacho, J.M. Soler, *Phys. Rev. Lett.* **85**, 5250 (2000)

9. I.L. Garzón, E. Artacho, M.R. Beltrán, A. García, J. Junquera, K. Michaelian, P. Ordejón, C. Rovira, D. Sánchez-Portal, J.M. Soler, *Nanotechnology* **12**, 126 (2001)
10. H. Häkkinen, *Nat. Chem.* **4**, 443 (2012)
11. H.J. Xie, Q.F. Lei, W.J. Fang, *J. Mol. Model.* **18**, 645 (2012)
12. Z.W. Wang, R.E. Palmer, *Nano Lett.* **12**, 5510 (2012)
13. X. Gu, S. Bulusu, X. Li, X.C. Zeng, J. Li, X.G. Gong, L.-S. Wang, *J. Phys. Chem. C* **111**, 8228 (2007)
14. A. Lechtken, D. Schooss, J. Stairs, M. Blom, F. Furche, N. Morgner, O. Kostko, B.V. Issendorff, M.M. Kappes, *Angew. Chem. Int. Ed.* **46**, 2944 (2007)
15. I.E. Santizo, F. Hidalgo, L.A. Pérez, C. Noguez, I.L. Garzón, *J. Phys. Chem. C* **112**, 17533 (2008)
16. X. Zhang, B. Visser, M. Tschur, E. Collins, Y. Wang, Q. Wang, Y. Li, Q. Sun, P. Jena, G. Gantefoer, U. Boesl, U. Heiz, K. Bowen, *J. Chem. Phys.* **139**, 111101 (2013)
17. I. Dolamic, S. Knoppe, A. Dass, T. Bürgi, *Nat. Commun.* **3**, 798 (2012)
18. J.M. Soler, E. Artacho, J.D. Gale, A. García, J. Junquera, P. Ordejón, D. Sánchez-Portal, *J. Phys.: Condens. Matter* **14**, 2745 (2002)
19. N. Troullier, J.L. Martins, *Phys. Rev. B* **43**, 1993 (1991)
20. P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof, *Phys. Rev. Lett.* **77**, 3865 (1996)
21. I.L. Garzón, J.A. Reyes-Nava, J.I. Rodríguez-Hernández, I. Sigal, M.R. Beltrán, K. Michaelian, *Phys. Rev. B* **66**, 073403 (2002)
22. R.J.C. Batista, M.S.C. Mazzoni, I.L. Garzón, M.R. Beltrán, H. Chacham, *Phys. Rev. Lett.* **96**, 116802 (2006)
23. G. Diaz Fleming, J.J. Finnerty, M. Campos-Vallete, F. Célis, A.E. Aliaga, C. Fredes, R. Koch, *J. Raman Spectrosc.* **40**, 632 (2009)