



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS
QUÍMICAS**

**“COMPLEJOS DE AMINOÁCIDOS CON NANOESTRUCTURAS DE CARBONO.
UN ESTUDIO TEORICO”**

TESIS
PARA OPTAR POR EL GRADO DE

DOCTOR EN CIENCIAS

PRESENTA

ANED DE LEON FLORES



TUTOR: DR. VLADIMIR BASIUK
MÉXICO D.F.

2008



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

Principalmente, agradezco profundamente a toda mi familia por su apoyo incondicional. También, agradezco especialmente al Dr. Vladimir Basiuk por su guía y consejos como mi asesor en el doctorado. Con los miembros de mi Comité Tutelar estoy muy agradecida por sus comentarios y atención en cada una de mis presentaciones. Además, debo reconocer la paciencia y sugerencias de los miembros del jurado en mi Examen de Candidatura y los de mi Comité Ampliado. Doy gracias a la DGSCA por sus recursos computacionales. En especial, quedo agradecida en gran medida con el CONACYT, que me ha apoyado económicamente durante todo mi posgrado y también mediante el proyecto CONACYT-U48863-R. Finalmente, agradezco al proyecto DGAPA-IN100107.

CONTENIDO

I. TEORÍA DFT. ANTECEDENTES Y AVANCES	5
I.1. Introducción	5
I.2. Antecedentes teóricos	7
I.3. Aplicaciones de DFT a nanoestructuras de carbono	29
I.4. Dureza	35
II. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS	36
II.1. Objetivos generales	36
II.2. Objetivos específicos	36
III. MÉTODOS COMPUTACIONALES	37
III.1. Metodología	37
III.2. Comparación de métodos	40
IV. INTERACCIONES FULERENO C₆₀-AMINOÁCIDOS.	43
IV.1. Resultados y discusión	43
IV.1.1. Características geométricas	43
IV.1.2. Perfiles energéticos	53
V. INTERACCIONES FULERENO C₈₀-AMINOÁCIDOS.	58
V.1. Resultados y discusión	58

VI. INTERACCIONES SWNT DE SILLA-AMINOÁCIDOS.	70
VI.1. Resultados y discusión	70
VII. INTERACCIONES SWNT DE ZIGZAG-AMINOÁCIDOS.	83
VII.1. Resultados y discusión	83
VIII. CONCLUSIONES	96
Referencias	99

RESUMEN

El presente trabajo se enfoca en el estudio teórico de la interacción de los fulerenos C_{60} y C_{80} y nanotubos de silla (5,5) y zigzag (10,0) con los 20 amino ácidos que ocurren en la naturaleza. Una ventaja general de los fulerenos sobre los SWNT's es que poseen mayor especificidad con otras moléculas.

Interacciones de amino ácidos con nanotubos pueden guiarnos hacia soluciones muy interesantes para interacciones biológicas e interacciones moleculares específicas. Hemos elegido dos nanotubos para interactuar con los aminoácidos. La elección de especies de silla (5,5) y zigzag (10,0) tiene que ver con el hecho de que estas especies moleculares son experimentalmente viables.

Las interacciones fulereno/nanotubos-amino ácidos pueden ser de gran interés biológico como resultado de las entalpías de reacción. Nosotros afirmamos que las diferencias en las interacciones son significativas y pueden estar directamente relacionadas con la naturaleza química de las propiedades geométricas de los diferentes fulerenos.

ABSTRACT

Our work focuses on the theoretical study of the interaction between the fullerene species C_{60} and C_{80} and two different nanotubes, the armchair (5,5) and zigzag (10,0) with the 20 naturally occurring amino acids. A general advantage of the fullerenes over SWNTs is its specificity with other molecules.

Interactions between amino acids and nanotubes can lead us towards interesting solutions for biological and specific molecular interactions. We have chosen two nanotubes for the interaction with the amino acids. This decision was made based on the experimental feasibility of the (5,5) and (10,0) species.

The interactions fullerene/nanotubes-amino acids can be of great interest for biological applications as a result of the enthalpies of reaction. We assert that the interactions present significant differences and could be directly related to the chemical nature of the geometrical properties of the different species.

CAPÍTULO I

TEORÍA DFT.

ANTECEDENTES Y AVANCES

I.1. INTRODUCCIÓN

Las aproximaciones *ab initio*, las cuales son primordiales en la Química Cuántica ofrecen una prescripción para calcular propiedades de sistemas reales con el Hamiltoniano correcto y sin incluir datos experimentales mas que constantes físicas fundamentales. Se ha demostrado que estos métodos funcionan para una gran variedad de sistemas, cuya descripción también se ve afectada por las funciones de base utilizadas. El único problema es que para sistemas más grandes que hidrógeno como las moléculas H---X los cálculos involucrados para obtener resultados exactos frecuentemente son imprácticos. Escoger el método adecuado para tratar cada sistema es de por sí complicado. No obstante, aun sabiendo cómo calcularlo, no tenemos el poder computacional para hacerlo (probablemente faltan muchos años para lograr esto, a pesar del progreso espectacular de la tecnología computacional). Por este motivo, la investigación contemporánea en métodos tradicionales *ab initio* se preocupa principalmente por mejores aproximaciones a un método completamente CI, o expansiones de orden infinito, que darían resultados confiables de buena calidad con un esfuerzo computacional razonable. Todavía, los cálculos más prometedores de Cúmulos Acoplados (CC) y de Espacio Activo Completo SCF (CASSCF) escalan a más de la quinta potencia en tamaño molecular y son imprácticos para moléculas que contienen decenas de átomos [1,2].

La Teoría del Funcional de la Densidad (DFT) no calcula la función de onda molecular, sino que se basa en la densidad electrónica. La teoría DFT sería exacta en principio si sabemos cómo derivar las relaciones necesarias entre densidad y energía. Desafortunadamente, los funcionales de la energía, que relacionan la densidad electrónica con la energía se desconocen, y no hay ninguna manera general para que den resultados más exactos aparte de tratar nuevos y juzgar su calidad por los resultados. Sin embargo, DFT provee una esperanza para que un método se escale con el tamaño como N^3 en el peor de los casos y posiblemente lineal para moléculas más grandes [3]. Así que se usa con el espíritu del Prof. Slater, es decir (sobre su método $X\alpha$): ¿Quieres calcularlo, o quieres que sea exacto? Los resultados de DFT en muchos casos son sorprendentemente buenos si uno toma en cuenta las aproximaciones burdas en que algunas de ellas se basan. Por ejemplo, los cálculos de Densidad de Espín Local (LSD) dan como resultados muchas propiedades moleculares que son de calidad comparable con métodos *ab initio* de orden más alto, no obstante, LSD supone que los electrones en las moléculas se comportan como un gas de electrones uniforme. Más aun, los métodos DFT frecuentemente proveen una respuesta confiable para casos en que son especialmente difíciles de tratar con métodos convencionales *ab initio*, como por ejemplo, metales de transición. Por otro lado, fallan frecuentemente, por ejemplo en sistemas con transferencia de carga. El hecho de que más y más paquetes *ab initio* proveen opciones para cálculos DFT es una señal de tiempos de cambio e indican que aun los opositores más vigorosos de este método ven que es sólo otra manera de hacer las cosas. Por el otro lado, DFT en principio sólo puede aplicarse al estado basal, y hay pocas esperanzas de que pueda extenderse de manera práctica a estados excitados de una manera directa en el futuro cercano [4].

I.2. ANTECEDENTES TEÓRICOS

I.2.1. LA ECUACIÓN DE SCHRÖDINGER

Desde el comienzo de la mecánica cuántica Heisenberg, Born y Jordan en 1925, y Schrödinger en 1926, realizaron básicamente dos aproximaciones en competencia para encontrar la energía de un sistema de electrones. Los primeros trabajaron en la teoría de átomos y sus transiciones conocida como mecánica matricial. Ellos descubrieron que la ley para probabilidades combinatorias en mecánica cuántica era completamente diferente de la teoría clásica de probabilidades. Por otro lado, la teoría de Schrödinger combinó aspectos de partícula y onda de los electrones, enfatizando la propiedad de onda al introducir una “función de onda”, que es una función de espacio y tiempo que obedece la ecuación diferencial llamada ecuación de Schrödinger.

El último objetivo de la mayoría de las aproximaciones químico cuánticas es la solución – aproximada– de la ecuación de Schrödinger independiente del tiempo no relativista

$$\hat{H}\Psi_i(\vec{x}_1, \vec{x}_2, \dots, \vec{x}_N, \vec{R}_1, \vec{R}_2, \dots, \vec{R}_M) = E_i \Psi_i(\vec{x}_1, \vec{x}_2, \dots, \vec{x}_N, \vec{R}_1, \vec{R}_2, \dots, \vec{R}_M) \quad (\text{I.2.1.1})$$

Donde \hat{H} es el operador Hamiltoniano para un sistema molecular que consiste de M núcleos y N electrones en la ausencia de campos eléctricos y magnéticos. \hat{H} es un operador diferencial que representa la energía total:

$$\hat{H} = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \nabla_i^2 - \frac{1}{2} \sum_{A=1}^M \frac{1}{M_A} \nabla_A^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{R_{iA}} + \sum_{A=1}^M \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} + \sum_{A=1}^M \sum_{B \neq A}^M \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} \quad (\text{I.2.1.2})$$

Donde A, B abarcan los M núcleos e i, j denotan los N electrones en el sistema. Los primeros dos términos describen la energía cinética de los electrones y núcleos, respectivamente, donde el operador Laplaciano ∇_q^2 se define como una suma de operadores diferenciales (en coordenadas cartesianas)

$$\nabla_q^2 = \frac{\partial^2}{\partial x_q^2} + \frac{\partial^2}{\partial y_q^2} + \frac{\partial^2}{\partial z_q^2} \quad (\text{I.2.1.3})$$

y M_A es la masa del núcleo A en múltiplos de la masa de un electrón. Los 3 términos restantes definen la parte potencial del Hamiltoniano y representan la interacción electrostática atractiva entre el núcleo y los electrones y el potencial repulsivo debido a interacciones electrón-electrón y núcleo-núcleo respectivamente. R_{pq} (y de manera similar R_{qp}) es la distancia entre las partículas p y q, i.e., $r_{pq} = |\vec{r}_p - \vec{r}_q|$. $\Psi_i(\vec{x}_1, \vec{x}_2, \dots, \vec{x}_N, \vec{R}_1, \vec{R}_2, \dots, \vec{R}_M)$ representa a la función de onda del i-ésimo estado del sistema, que depende de las coordenadas espaciales $3N \{\vec{r}_i\}$, y las N coordenadas de espín $\{S_i\}$ de los electrones, que colectivamente se denotan como $\{\vec{x}_i\}$ y las $3M$ coordenadas espaciales del núcleo $\{\vec{R}_i\}$. La función de onda Ψ_i contiene toda la información que puede conocerse posiblemente sobre el sistema cuántico a la mano. Finalmente, E_i es el valor numérico de la energía del estado descrito por Ψ_i .

De acuerdo con la aproximación de Born-Oppenheimer los núcleos permanecen fijos en el espacio y no se mueven, su energía cinética es cero y la energía potencial debido a la repulsión núcleo-núcleo es meramente una constante. Por tanto, el Hamiltoniano completo se reduce al Hamiltoniano electrónico

$$\hat{H}_{elec} = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} = \hat{T} + \hat{V}_{ne} + \hat{V}_{ee} \quad (\text{I.2.1.4})$$

La solución de la ecuación de Schrödinger con \hat{H}_{elec} es la función de onda electrónica Ψ_{elec} y la energía electrónica E_{elec} . Ψ_{elec} depende de las coordenadas electrónicas, mientras que las coordenadas nucleares sólo participan como parámetros y no explícitamente en

Ψ_{elec} . La energía total E_{tot} es entonces la suma de E_{elec} y el término de la repulsión constante,

$$E_{nuc} = \sum_{A=1}^M \sum_{B.A}^M \frac{Z_A Z_B}{r_{AB}}, \text{ i. e.,} \quad (\text{I.2.1.5})$$

$$\hat{H}_{elec} \Psi_{elec} = E_{elec} \Psi_{elec} \quad (\text{I.2.1.6})$$

y

$$E_{tot} = E_{elec} + E_{nuc} \quad (\text{I.2.1.7})$$

Las eigenfunciones deben ser físicamente aceptables y para sistemas finitos:

1. deben ser funciones continuas,
2. deben ser al menos doblemente diferenciables,
3. su cuadrado debe ser integrable,
4. deben tender a cero en el infinito (para sistemas finitos).

Una vez que la función Ψ (o su aproximación, i.e. en el caso en que la ecuación de Schrödinger se resuelve sólo aproximadamente) se conoce, la energía correspondiente puede calcularse como un valor esperado del Hamiltoniano \hat{H} .

$$E = \frac{\langle \Psi | H | \Psi \rangle}{\langle \Psi | \Psi \rangle} \quad (\text{I.2.1.8})$$

La función de onda Ψ no es observable. Una interpretación física sólo puede estar asociada al cuadrado de la función de onda tal que

$$|\Psi(\vec{x}_1, \vec{x}_2, \dots, \vec{x}_N)|^2 d\vec{x}_1 d\vec{x}_2 \dots d\vec{x}_N \quad (\text{I.2.1.9})$$

Representa la probabilidad de que los electrones 1,2,...,N se encuentran simultáneamente en los elementos de volumen $d\vec{x}_1 d\vec{x}_2 \dots d\vec{x}_N$. Debido a que los electrones no pueden

distinguirse, esta probabilidad no debe cambiar si las coordenadas de cualesquiera dos electrones (aquí i, j) se intercambian,

$$|\Psi(\vec{x}_1, \vec{x}_2, \vec{x}, \dots, \vec{x}_i, \vec{x}_j, \dots, \vec{x}_N)|^2 = |\Psi(\vec{x}_1, \vec{x}_2, \vec{x}, \dots, \vec{x}_j, \vec{x}_i, \dots, \vec{x}_N)|^2 \quad (\text{I.2.1.10})$$

Un principio muy importante de la mecánica cuántica se llama principio variacional o teorema variacional que da como resultado un método (método variacional). Se descubrió a principios de la historia de la mecánica cuántica. El principio variacional afirma que si tomamos una función de onda Ψ (por ejemplo, una aproximada) para un sistema y calculamos el valor esperado de la energía, esta energía será más alta o igual a la energía del estado basal, E_0 para este sistema [5-7].

$$E = \frac{\langle \Psi | H | \Psi \rangle}{\langle \Psi | \Psi \rangle} \geq E = \frac{\langle \Psi_0 | H | \Psi_0 \rangle}{\langle \Psi_0 | \Psi_0 \rangle} \quad (\text{I.2.1.11})$$

I.2.2. FUNCIÓN DE ONDA

El primer intento exitoso para derivar funciones de onda aproximadas para átomos fue ideada por Hartree [8]. En esta aproximación la función de onda de muchos electrones Ψ es aproximada por el producto de funciones monoeléctricas Φ para cada uno de los N electrones:

$$\Psi(\vec{x}_1, \vec{x}_2, \dots, \vec{x}_N) = \Phi_1(\vec{x}_1) \Phi_2(\vec{x}_2) \dots \Phi_N(\vec{x}_N) \quad (\text{I.2.2.1})$$

Necesitamos definir un subconjunto adecuado, que ofrece una aproximación físicamente razonable a la función de onda exacta. En el esquema de Hartree-Fock, la aproximación más simple se aplica a la función de onda multi-electrónica. Consiste en considerar a la función de onda de N-electrones como un producto de N funciones de onda monoeléctricas $\chi_i(\vec{x}_i)$. A este producto normalmente se le refiere como determinante de Slater, Φ_{SD} :

$$\Phi_{SD} = \frac{1}{\sqrt{N!}} \det\{\chi_1(\bar{x}_1) \chi_2(\bar{x}_2) \dots \chi_N(\bar{x}_N)\} \quad (\text{I.2.2.2})$$

$$\chi(\bar{x}) = \Phi(\bar{r}) \sigma(s) \quad , \sigma = \alpha, \beta \quad (\text{I.2.2.3})$$

Las funciones de espín tienen la importante propiedad de que son ortonormales. Por conveniencia computacional, normalmente se escogen orbitales de espín ortonormales. En ausencia de un campo externo y al usar la aproximación de Born-Oppenheimer [9] el Hamiltoniano exacto del sistema:

$$\hat{H}_{tot} = \hat{T}_{elec} + \hat{T}_{nucl} + \hat{V}_{nn} + \hat{V}_{ee} + \hat{V}_{ext} \quad (\text{I.2.2.4})$$

toma la siguiente la forma:

$$\hat{H}_{elec} = \hat{T}_{elec} + \hat{V}_{ext} + \hat{V}_{ee} \quad (\text{I.2.2.5})$$

Ahora que hemos decidido la forma de la función de onda el siguiente paso es usar el principio variacional para poder encontrar el mejor determinante de Slater, i.e. el Φ_{SD} particular que dé como resultado la más baja energía. La única flexibilidad en el determinante de Slater está dada por los orbitales de espín. En la aproximación de Hartree-Fock los orbitales de espín $\{\chi_i\}$ ahora se varían bajo la restricción de permanecer ortonormales tal que la energía obtenida del determinante de Slater sea mínima

$$E_{HF} = \min_{\Phi_{SD} \rightarrow N} E[\Phi_{SD}] \quad (\text{I.2.2.6})$$

$$E_{HF} = \langle \Phi_{SD} | \hat{H} | \Phi_{SD} \rangle = \sum_i^N (i | \hat{h} | i) + \frac{1}{2} \sum_i^N \sum_j^N (ii | jj) - (ij | ji) \quad (\text{I.2.2.7})$$

donde

$$(i | \hat{h} | i) = \int \chi_i^*(\bar{x}_1) \left\{ -\frac{1}{2} \nabla^2 - \sum_A^M \frac{Z_A}{r_{1A}} \right\} \chi_i(\bar{x}_1) d\bar{x}_1 \quad (\text{I.2.2.8})$$

Define la contribución debido a la energía cinética y la atracción electrón-núcleo y

$$(ii|jj) = \iint |\chi_i(\bar{x}_1)|^2 \frac{1}{r_{12}} |\chi_j(\bar{x}_2)|^2 d\bar{x}_1 d\bar{x}_2 \quad (\text{I.2.2.9})$$

$$(ij|ji) = \iint \chi_i(\bar{x}_1) \chi_j^*(\bar{x}_1) \frac{1}{r_{12}} \chi_j(\bar{x}_2) \chi_i^*(\bar{x}_2) d\bar{x}_1 d\bar{x}_2 \quad (\text{I.2.2.10})$$

son los integrales de Coulomb y de intercambio, respectivamente, que representan la interacción entre dos electrones, como se discute en más detalle a continuación. E_{HF} es obviamente un funcional de los orbitales de espín, $E_{\text{HF}} = E[\{\chi_i\}]$. Por tanto, la libertad variacional en esta expresión es la elección de los orbitales.

$$\hat{f}\chi_i = \varepsilon_i \chi_i, \quad i = 1, 2, \dots, N \quad (\text{I.2.2.11})$$

Estas N ecuaciones son ecuaciones de eigenvalores, donde los multiplicadores Lagrangianos ε_i son los eigenvalores del operador \hat{f} . ε_i tiene la interpretación física de las energías de orbitales. El operador de Fock \hat{f} es un operador definido como:

$$\hat{f}_i = -\frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_A \frac{Z_A}{r_{iA}} + V_{\text{HF}}(i) \quad (\text{I.2.2.12})$$

Los primeros dos términos son la energía cinética y la energía potencial debido a las atracciones electrón-núcleo. $V_{\text{HF}}(i)$ es el potencial de Hartree-Fock, que es el potencial repulsivo promedio que sufre el i -ésimo electrón debido a los $N-1$ electrones restantes. Por

ende, el operador de repulsión de dos electrones $\frac{1}{r_{ij}}$ en el Hamiltoniano es reemplazado por

el operador simple de un electrón, $V_{\text{HF}}(i)$ en donde la repulsión electrón-electrón se toma en cuenta sólo de manera normal. Explícitamente V_{HF} tiene los siguientes dos componentes:

$$V_{\text{HF}}(\bar{x}_i) = \sum_j^N (\hat{J}_j(\bar{x}_i) - \hat{K}_j(\bar{x}_i)) \quad (\text{I.2.2.13})$$

El operador de Coulomb, \hat{J} , se define como:

$$\hat{J}_j(\bar{x}_1) = \int |\chi_j(\bar{x}_2)|^2 \frac{1}{r_{12}} d\bar{x}_2 \quad (\text{I.2.2.14})$$

Este operador y el potencial correspondiente son denominados locales. El operador de intercambio, \hat{K} no tiene una interpretación clásica y sólo puede definirse a través de su efecto al operar en un orbital de espín:

$$\hat{K}_j(\bar{x}_1) \chi_i(\bar{x}_1) = \int \chi_j^*(\bar{x}_2) \frac{1}{r_{12}} \chi_i(\bar{x}_2) d\bar{x}_2 \chi_j(\bar{x}_1) \quad (\text{I.2.2.15})$$

Este operador y el potencial de intercambio correspondiente se llaman no locales.

I.2.3. CORRELACIÓN ELECTRÓNICA

Debido al principio variacional, E_{HF} es necesariamente siempre mayor que el estado de energía basal exacto E_0 (como parte de la aproximación Born-Oppenheimer y despreciando los efectos relativistas). La diferencia entre estas dos energías es llamada la energía de correlación,

$$E_C^{\text{HF}} = E_0 - E_{\text{HF}} \quad (\text{I.2.3.16})$$

E_C es una cantidad negativa porque E_0 y $E_{\text{HF}} < 0$ y $|E_0| > |E_{\text{HF}}|$ y es una medida del error introducido a través del esquema de HF. El desarrollo del método para determinar la contribución de la correlación de manera precisa y eficiente todavía es un área altamente activa en la química cuántica convencional. La correlación electrónica es causada principalmente por la repulsión instantánea de electrones, que no es cubierta por el potencial de HF efectivo. La repulsión electrón-electrón es muy grande, provocando que E_{HF} sea mayor que E_0 . Esta parte de la energía de correlación está directamente conectada

con el término $\frac{1}{r_{12}}$ que controla la repulsión electrón-electrón en el Hamiltoniano.

Normalmente se llama correlación electrónica dinámica porque relaciona los movimientos actuales de los electrones individuales y se conoce que es un efecto de corto alcance. La segunda contribución principal a E_C es una correlación no dinámica o estática. Se relaciona con que en ciertas circunstancias el determinante de Slater del estado basal no es una buena aproximación al verdadero estado basal, porque hay otros determinantes de Slater con energías comparables.

I.2.4. TEORÍA DEL FUNCIONAL DE LA DENSIDAD-ANTECEDENTES

Por muchos años, el uso de la densidad electrónica como descripción fundamental del sistema se basó en la intuición. La densidad electrónica depende sólo de x , y , z . Puede haber dos densidades para sistemas de espín polarizado, uno para electrones con espín positivo $\rho_{\uparrow}(r)$ y uno con espín negativo $\rho_{\downarrow}(r)$ en contraste con la función de onda con muchas partículas que depende en todas las coordenadas de todas las partículas, i.e. para N electrones, depende de $3N$ variables (o $4N$ si se cuenta el espín). El hecho de que las propiedades del estado basal son funcionales de la densidad electrónica $\rho(r)$ fue probado por Hohenberg y Kohn [10] y provee el marco teórico básico para los funcionales de la densidad modernos. Más específicamente, de acuerdo al teorema probado por ellos, la energía total del estado basal de un sistema electrónico puede escribirse como un funcional de la densidad electrónica y esta energía es mínima si la densidad es una densidad exacta del estado basal. El teorema HK es una prueba de existencia de tal funcional, pero no hay prescripción para construirlo. Si conociéramos la forma de este funcional exactamente, y si

no fuera complicado, la química cuántica sería una labor terminada. Desafortunadamente no conocemos la forma exacta del funcional de energía. Es necesario usar aproximaciones en cuanto a las partes del funcional en relación a la energía cinética y aproximación de densidad local (LDA) que conduce al término de la energía cinética [7,13,14] de Thomas Fermi [11,12] y el término de intercambio de Dirac [15,16]. El funcional correspondiente se llama energía Thomas-Fermi-Dirac. Como puede verse, estos desarrollos no son recientes y fueron paralelos al trabajo realizado en las aproximaciones de función de onda. Pero, por otro lado, las mejoras del método Thomas-Fermi-Dirac es un verdadero método del funcional de la densidad, ya que todos los componentes de la energía se expresan via la densidad por sí sola, sin usar funciones de onda de muchas partículas. No obstante, parece que no hay manera de evitar funciones de onda en cálculos moleculares y para cálculos exactos ellos tienen que usarse como un paso de mapeo entre la energía y la densidad. Por ejemplo, la teoría de Thomas-Fermi no predice los enlaces químicos. Esto es una consecuencia de que el término de la energía cinética electrónica está asociado a un sistema de electrones no-interactuantes en un gas de electrones homogéneo, lo cual es una aproximación burda y debido a que este término es de suma importancia en los cálculos cuánticos es una fuente importante de error. Además que la descripción de interacciones electrón-electrón es clásica y por tanto no toman en cuenta fenómenos cuánticos como el intercambio. Por otro lado, métodos que implementa la teoría del funcional de la densidad “pura” son muy útiles en estudiar la fase sólida, aunque fallan en dar resultados significativos para sistemas moleculares como por ejemplo, en conductividad. El predecesor de las aproximaciones químicas modernas de DFT fue indudablemente el método de Slater $X\alpha$ formulado en 1951 [17-20]. Se desarrolló como solución aproximada a las ecuaciones de HF. En este método, el intercambio de HF es aproximado por:

$$E_{X\alpha}[\rho_{\uparrow}, \rho_{\downarrow}] = \frac{9}{4} \alpha \left(\frac{3}{4\pi} \right)^{1/3} \int [\rho_{\uparrow}^{4/3}(r) + \rho_{\downarrow}^{4/3}] dr \quad (I.2.4.1)$$

La energía de intercambio $X\alpha$ dada, es un funcional de densidades para espín positivo (\uparrow) y espín negativo (\downarrow) y contiene un parámetro ajustable α . Este parámetro fue optimizado empíricamente para cada átomo de la tabla periódica [18, 21-22] y su valor estuvo entre 0.7-0.8 para la mayoría de los átomos. En el caso especial de un gas de electrones homogéneo, su valor es exactamente 2/3 [23].

I.2.4.1. TEOREMAS HOHENBERG-KOHN

El campo de la rigurosa teoría del funcional de la densidad nació en 1964 con la publicación del artículo de Hohenberg y Kohn [10]. Ellos probaron lo siguiente:

I. Cada observable de un sistema estacionario mecánico cuántico (incluyendo la energía) puede calcularse, en principio de manera exacta, del estado basal de la densidad, i. e., cada observable puede escribirse como funcional de la densidad basal.

II. El estado basal puede calcularse, en principio exactamente, usando el método variacional involucrando sólo la densidad. Los teoremas originales se refieren al estado basal independiente del tiempo (estacionario), pero se están extendiendo a estados excitados y a potenciales dependientes del tiempo [24]. Estos teoremas se derivaron por una lógica bastante original. Con la aproximación de Born-Oppenheimer, el estado basal del sistema de electrones es un resultado de las posiciones de los núcleos. En este Hamiltoniano, la energía cinética de electrones (\hat{T}_e) y la interacción electrón-electrón (\hat{V}_{ee}) se “ajustan” al potencial externo (i.e. como resultado de los núcleos) \hat{V}_{ext} . Una vez que se tiene \hat{V}_{ext} , todo lo demás, incluyendo la densidad electrónica que simplemente se ajusta

para dar la energía total del sistema más baja posible. El potencial externo \hat{V}_{ext} es el único término variable en esta ecuación y todo lo demás depende indirectamente de él. Hohenberg y Kohn hicieron una pregunta más interesante, que es bastante opuesto a la lógica tradicional: ¿ \hat{V}_{ext} está determinado únicamente por el conocimiento de la densidad electrónica $\rho(r)$? ¿Hay un mapeo preciso de $\rho(r)$ a \hat{V}_{ext} ? La respuesta a esta pregunta es: Sí! De hecho, el mapeo es exacto con una constante, que no podría cambiar nada, ya que las ecuaciones de Schrödinger con \hat{H}_{elec} y $\hat{H}_{elec} + const$ da como resultado exactamente las mismas eigenfunciones, i.e., estados (no es fácil de probar basándonos en la propiedad lineal del Hamiltoniano), y las energías simplemente se escalan por el valor de esta constante. Note que todas las energías se conocen sólo con una constante, que establece el marco de referencia. ¿Por qué es tan importante esta pregunta? Porque, si esto es verdad, el conocimiento de la densidad provee una información total sobre el sistema y formalmente, si conocemos la densidad, conocemos todo lo que hay por conocer. Ya que $\rho(r)$ determina el número de electrones, N:

$$N = \int \rho(r) dr \quad (\text{I.2.4.1.1})$$

y ρ determina a \hat{V}_{ext} , el conocimiento de la densidad total es tanto como el de Ψ , i.e. la función de onda que describe el estado del sistema. Ellos lo demostraron a través de una contradicción:

1. Suponga que tenemos un estado basal exacto de energía, $\rho(r)$,
2. Suponga que el estado basal no es degenerado, i.e. sólo hay una función de onda Ψ para este estado, a través de los teoremas HK puede extenderse para estados degenerados [25,26].

3. Suponga que para la densidad $\rho(r)$ hay dos potenciales externos posibles: \hat{V}_{ext} y \hat{V}'_{ext} , que obviamente produce dos Hamiltonianos distintos: \hat{H}_{elec} and \hat{H}'_{elec} , respectivamente. Éstos producen dos funciones de onda distintas para el estado basal: Ψ and Ψ' , respectivamente cuyas energías correspondientes son $E_0 = \langle \Psi | H | \Psi \rangle$ y $E'_0 = \langle \Psi' | H' | \Psi' \rangle$, respectivamente.

4. Ahora, vamos a calcular el valor esperado para Ψ' con el Hamiltoniano \hat{H} y usar el teorema variacional:

$$E_0 < \langle \Psi' | H | \Psi' \rangle = \langle \Psi' | H' | \Psi' \rangle + \langle \Psi' | H - H' | \Psi' \rangle = E'_0 + \int \rho(r) [\hat{V}_{ext} - \hat{V}'_{ext}] dr \quad (I.2.4.1.2)$$

5. Ahora vamos a calcular el valor esperado para Ψ con el Hamiltoniano \hat{H}' y usar el teorema variacional:

$$E_0 < \langle \Psi | H' | \Psi \rangle = \langle \Psi | H | \Psi \rangle + \langle \Psi | H' - H | \Psi \rangle = E_0 + \int \rho(r) [\hat{V}'_{ext} - \hat{V}_{ext}] dr \quad (I.2.4.1.3)$$

6. Al sumar las ecuaciones (2.4.1.2) y (2.4.1.3) obtenemos:

$$E_0 + E'_0 < E'_0 + E_0 \quad (I.2.4.1.4)$$

Y nos lleva a una contradicción. Desde ahora, conocemos que $\rho(r)$ determina N y \hat{V}_{ext} , también determina todas las propiedades del estado basal, incluyendo la energía cinética electrónica T_e y la energía de interacción entre electrones V_{ee} , i.e., la energía total del estado basal es un funcional de la densidad con los siguientes componentes:

$$E[\rho] = T_e[\rho] + V_{ext}[\rho] + V_{ee}[\rho] \quad (I.2.4.1.5)$$

Además, HK agrupó a los funcionales juntos que son respuestas para $V_{ext}[\rho]$:

$$E[\rho] = V_{ext}[\rho] + F_{HK}[\rho] = \int \rho(r) \hat{V}_{ext}(r) dr + F_{HK}[\rho] \quad (I.2.4.1.6)$$

El funcional F_{HK} opera solo en la densidad y es universal, i.e. su forma no depende del sistema en particular (note que N densidades representables dan un valor integrado de N y la información sobre el número de electrones puede obtenerse fácilmente de la densidad misma). El segundo teorema HK provee el principio variacional en la representación de la densidad electrónica $\rho(r)$. Para una densidad de prueba $\tilde{\rho}(r)$ tal que $\tilde{\rho}(r) \geq 0$ y para la que $\int \tilde{\rho}(r) dr = N$,

$$E_0 \leq E[\tilde{\rho}] \quad (\text{I.2.4.1.7})$$

donde $E[\tilde{\rho}]$ es el funcional de la energía. En otras palabras, si la densidad representa el correcto número de electrones N , la energía total calculada de esta densidad no puede ser menor que la energía verdadera del estado basal. En cuanto a las condiciones necesarias para este teorema, todavía hay controversia al respecto de la representación de la densidad. La N -representación, i.e. el hecho de que la $\tilde{\rho}$ de prueba tiene que sumar N electrones es fácil de lograr por un simple reescalamiento. Se asegura automáticamente que $\rho(r)$ se podría mapear a alguna función de onda [27-30]. Asegurando que la densidad de prueba también tiene la representación de V_{ext} (normalmente denotado en la literatura como v -representación). Levy [31] y Lieb [29] han mostrado, que hay algunas densidades de prueba “razonables”, que no son las densidades de estado basal para cualquier potencial V_{ext} posible, i.e. no mapean a ningún potencial externo. Tales densidades no corresponden por tanto a cualquier estado basal, y su optimización no va a conducir al estado basal. Más aun, durante la minimización de energía, podríamos equivocarnos y quedar estancados en alguna densidad de estado basal v -representable, el principio variacional para la densidad es fácilmente demostrado, ya que cada densidad de prueba $\tilde{\rho}$ define al Hamiltoniano \hat{H}_{elec} .

Del Hamiltoniano podemos derivar a la función de onda $\tilde{\Psi}$ correspondiente para el estado basal representado por este Hamiltoniano. De acuerdo al principio variacional tradicional, esta función de onda $\tilde{\Psi}$ no será un estado basal para el Hamiltoniano del sistema real \hat{H}_{elec} :

$$\tilde{\rho} \rightarrow \hat{H}_{elec} \rightarrow \tilde{\Psi}; \langle \tilde{\Psi} | H | \tilde{\Psi} \rangle = E[\tilde{\rho}] \geq E[\rho_0] \equiv E_0 \quad (I.2.4.1.8)$$

Donde $\rho_0(r)$ es la verdadera densidad del estado basal del sistema real. La condición del mínimo de energía del funcional: $\delta E[\rho(r)] = 0$ necesita restringirse por la N-representación de la densidad que se optimiza. El método de Lagrange de multiplicadores indeterminados es una aproximación conveniente para los problemas de minimización restringida. En este método representamos restricciones de tal manera que su valor es exactamente cero cuando se satisfacen. En nuestro caso, la restricción de N-representación puede representarse como:

$$restriccion = \int \rho(r) dr - N = 0 \quad (I.2.4.1.9)$$

Estas restricciones luego se multiplican por constantes indeterminadas y sumadas a una función minimizada o funcional.

$$E[\rho(r)] - \mu \left[\int \rho(r) dr - N \right] \quad (I.2.4.1.10)$$

Donde μ es un multiplicador de Lagrange aun indeterminado. Ahora, observamos el mínimo de esta expresión con el requisito de que su diferencial sea igual a cero (una condición necesaria de un mínimo).

$$\delta \left\{ E[\rho(r)] - \mu \left[\int \rho(r) dr - N \right] \right\} = 0 \quad (I.2.4.1.11)$$

Resolver esta ecuación diferencial nos da una prescripción para encontrar un mínimo que satisfaga la restricción. En nuestro caso, nos conduce a:

$$\delta E[\rho(r)] - \mu \delta \left\{ \int \rho(r) dr \right\} = 0 \quad (\text{I.2.4.1.12})$$

Ya que μ y N son constantes. Usando la definición del diferencial del funcional [27]:

$$F[f + \delta f] - F[f] = \delta F = \int \frac{\delta F}{\delta f(x)} \delta f(x) dx \quad (\text{I.2.4.1.13})$$

Y debido a que los signos del diferencial e integral pueden intercambiarse, obtenemos:

$$\int \frac{\delta E[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} \delta \rho(r) dr - \mu \int \delta \rho(r) dr = 0 \quad (\text{I.2.4.1.14})$$

Ya que la integración es con la misma variable y los mismos límites, podemos escribir las dos expresiones dentro de una sola integral.

$$\int \left\{ \frac{\delta E[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} - \mu \right\} \delta \rho(r) dr = 0 \quad (\text{I.2.4.1.15})$$

Que provee la condición para la minimización restringida y define el valor del multiplicador de Lagrange en el mínimo. También se expresa aquí mediante un potencial externo de la ecuación (I.2.4.1.6):

$$\mu = \frac{\delta E[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} = \hat{V}_{ext}(r) + \frac{\delta F_{HK}(\rho(r))}{\delta \rho(r)} \quad (\text{I.2.4.1.16})$$

La teoría del funcional de la densidad da una definición firme del potencial químico μ , y conduce a varias conclusiones importantes [27].

I.2.4.2. MÉTODO DE KOHN SHAM

Las ecuaciones anteriores nos dan una prescripción para minimizar energía al cambiar la densidad correspondiente. Desafortunadamente, la expresión en relación a la energía cinética para la densidad no es conocida con la exactitud satisfactoria. Las expresiones actuales, aun aquellas mejoradas de la teoría de Thomas-Fermi, son bastante burdas e

insatisfactorias para átomos y moléculas en particular. Por otro lado, la energía cinética se calcula fácilmente a partir de la función de onda, dado que se conoce. Por esta razón, Kohn & Sham [33] propusieron un método ingenioso de casar la función de onda con la aproximación de densidad. Ellos dividieron el funcional de la energía total en las siguientes partes:

$$E[\rho] = T_0[\rho] + \int [\hat{V}_{ext}(r) + \hat{V}_{elec}(r)]\rho(r)dr + E_{xc}[\rho] \quad (\text{I.2.4.2.1})$$

donde $T_0[\rho]$ es la energía cinética de los electrones en un sistema que tiene la misma densidad ρ como el sistema real, pero en el que no hay interacciones electrón-electrón. Esto frecuentemente se llama un sistema con electrones no-interactuantes, pero puede ser un malentendido, ya que los electrones todavía interactúan con núcleos.

$$\hat{V}_{elec}(r) = \int \frac{\rho(r')}{|r' - r|} dr' \quad (\text{I.2.4.2.2})$$

Es una interacción de Coulomb pura (“clásica”) entre electrones. Incluye la auto-interacción explícitamente, ya que la energía correspondiente es:

$$E_{elec}[\rho] = \iint \frac{\rho(r')\rho(r)}{|r' - r|} drdr' \quad (\text{I.2.4.2.3})$$

Y representa la interacción de ρ consigo. $\hat{V}_{ext}(r)$ es el potencial externo, i.e., el potencial que viene de los núcleos:

$$\hat{V}_{ext} = \sum_{\alpha} \frac{-Z\alpha}{|R_{\alpha} - r|} \quad (\text{I.2.4.2.4})$$

El último funcional de la energía, $E_{xc}[\rho]$, llamado de correlación y de intercambio, está definido por esta ecuación, $E_{xc}[\rho]$ incluye todas las contribuciones de energía que no se tomaron en cuenta por los términos anteriores, i.e.:

-intercambio electrónico

-correlación electrónica, ya que muchos electrones no interactuantes necesitan correlacionar sus movimientos.

Suponga por un momento, que conocemos este funcional de la energía razonablemente bien. De manera similar como se realizó para la ecuación que define al potencial químico (2.4.1.16) debemos aplicar el principio variacional y obtenemos:

$$\mu = \frac{\delta E[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} = \frac{\delta T_0[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} + \hat{V}_{ext} + \hat{V}_{elec}(r) + \frac{\delta E_{xc}[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} \quad (\text{I.2.4.2.5})$$

Hay otro truco que puede realizarse con esta ecuación,

$$\mu = \frac{\delta E[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} = \frac{\delta T_0[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} + \hat{V}_{eff}(r) \quad (\text{I.2.4.2.6})$$

Donde incluimos todos los términos, excepto nuestra energía cinética electrónica no interactuante a un potencial efectivo que depende de r:

$$\hat{V}_{eff}(r) = \hat{V}_{ext}(r) + \hat{V}_{elec}(r) + \hat{V}_{xc}(r) \quad (\text{I.2.4.2.7})$$

Donde el potencial de correlación y de intercambio se define como una derivada del funcional de energía de correlación y de intercambio:

$$\hat{V}_{xc}(r) = \frac{\delta E_{xc}[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} \quad (\text{I.2.4.2.8})$$

La forma de la ecuación (I.2.4.2.6) pide una solución como ecuación de Schrödinger para partículas no interactuantes:

$$\left[-\frac{1}{2} \nabla_i^2 + \hat{V}_{eff}(r) \right] \Phi_i^{KS}(r) = \epsilon_i \Phi_i(r)^{KS} \quad (\text{I.2.4.2.9})$$

Es muy similar a la eigenfunción del método de Hartree-Fock con una diferencia, es mucho más simple. El operador de Fock en la ecuación contiene el potencial que es no local, i.e.

diferente para cada electrón. El operador de Kohn-Sham depende solo de r , y no sobre el índice del electrón. Es lo mismo para todos los electrones. Los orbitales de Kohn-Sham, $\Phi_i^{KS}(r)$, que son fácilmente derivadas de esta ecuación, puede usarse inmediatamente para calcular la densidad total:

$$\rho(r) = \sum_{i=1}^N [\Phi_i^{KS}(r)]^2 \quad (\text{I.2.4.2.10})$$

Que puede usarse para calcular el potencial mejorado $\hat{V}_{eff}(r)$, i.e., conducirnos a un Nuevo ciclo de campo autoconsistente. La densidad también puede usarse para calcular la energía total de la ecuación (I.2.4.2.1), en la que la energía cinética $T_0[\rho]$ se calcula de los orbitales correspondientes, en vez de la densidad misma:

$$T_0[\rho] = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \langle \Phi_i^{KS} | \nabla_i^2 | \Phi_i^{KS} \rangle \quad (\text{I.2.4.2.11})$$

Y el resto de la energía total como:

$$V_{eff}[\rho] = \int \hat{V}_{eff}(r) \rho(r) dr \quad (\text{I.2.4.2.12})$$

En la práctica, la energía total se calcula más económicamente usando energías de orbitales ϵ_i como:

$$E[\rho] = \sum_{i=1}^N \epsilon_i - \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r)\rho(r')}{|r-r'|} dr dr' - \int \hat{V}_{xc}(r) \rho(r) dr + E_{xc}[\rho] \quad (\text{I.2.4.2.13})$$

Un malentendido popular es ver a este método como descriptor de electrones no interactuantes que se mueven en un potencial dado por los núcleos. De hecho, se mueven en un potencial efectivo $\hat{V}_{eff}(r)$ que incluye la interacción electrónica, aunque de una manera artificial. Aunque esto es más filosófico que físico, cuando vemos la forma de $\hat{V}_{eff}(r)$, que en las ecuaciones de Kohn-Sham toma un papel de “potencial externo”, la

interacción electrón-electrón es reemplazada por la interacción con un medio que incluye efectos de esta interacción. Este medio, de hecho exagera la interacción entre electrones, lo que se vuelve evidente por el hecho de que lo que necesita sumarse a T_0 es positivo, i.e., los “electrones no interactuantes” se mueven más lentamente que los reales, que sí interactúan.

I.2.4.3. IMPLEMENTACIONES DEL MÉTODO DE KOHN-SHAM

La derivación de las ecuaciones de Kohn-Sham presentados aquí son parecidos a la presentación original, en que la densidad electrónica no polarizada se utiliza, y los números de ocupación para los orbitales Kohn-Sham se suponen. No obstante, existen extensiones para densidades de espín polarizadas (i.e., orbitales diferentes para electrones de espín positivo y espín negativo) y para números de ocupación en el intervalo de 0 a 1 [27-34]. Formalmente, los orbitales de Kohn-Sham son artefactos sin significado físico. Sin embargo, se utilizan y parece que son muy parecidos a los orbitales de Hartree-Fock [35]. También, el formalismo de Kohn-Sham puede extenderse a los números de ocupación en fracciones $0 \leq n_i \leq 1$ [27,36,37]. Las energías orbitales ε_i son en este caso:

$$\varepsilon_i = \frac{\partial E}{\partial n_i} \quad (\text{I.2.4.3.1})$$

Y una aplicación puede ser integrar la energía de N-1 a N electrones, y calcular el potencial de ionización. Las derivadas de energía versus los números de ocupación dan otras funciones de respuesta y pueden dar como resultado rigurosas definiciones del potencial químico, electronegatividad, blandura y dureza [27,38,39]. Las primeras implementaciones del método de Kohn-Sham fueron usando las aproximaciones locales de la energía de correlación y de intercambio. Los funcionales apropiados fueron tomados de los datos en el gas de electrones homogéneo. Hay dos variantes del método: espín no polarizado

LDF/LDA {Funcional de densidad local/Aproximación) y de espín polarizado LDSA (Densidad de Espín Local) donde los argumentos requieren las ambas densidades electrónicas, α y β . Por razones históricas, la energía de correlación y de intercambio se dividió en dos partes:

$$E_{xc}[\rho] = E_x[\rho] + E_c[\rho] \quad (\text{I.2.4.3.2})$$

La energía de intercambio, y de correlación. Esta partición es bastante arbitraria, ya que el intercambio y la correlación tienen diferente significado que en las aproximaciones ab initio. La energía de intercambio en LSDA fue aproximada con el resultado del gas homogéneo de electrones dado por la ecuación (2.4.1) con $\alpha = \frac{2}{3}$. La energía de correlación fue expresada de la siguiente forma:

$$E_c[\rho] = \int \rho(r) \varepsilon_c[\rho_\uparrow(r), \rho_\downarrow(r)] dr \quad (\text{I.2.4.3.3})$$

donde $\varepsilon_c[\rho_\uparrow(r), \rho_\downarrow(r)]$ es la energía de correlación de un electrón en un gas con densidades de espín $\rho_\downarrow(r)$ and $\rho_\uparrow(r)$. Esta función no se conoce analíticamente, pero se mejora constantemente en la base de las simulaciones cuánticas Monte Carlo, y ajustada a una expansión analítica [40-41]. Los funcionales locales derivados de un gas de electrones funcionó sorprendentemente bien, tomando en cuenta que subestiman en gran medida la energía de intercambio (puede llegar a ser hasta del 15%) y burdamente sobrestima la energía de correlación, algunas veces hasta el 100%. El error en el intercambio es sin embargo mayor que el error de corelación en valores absolutos. Se conoce que LDSA sobrenlaza enlaces atómicos normales y por otro lado, produce enlaces de hidrógeno débiles. Intentos tempranos de mejorar los funcionales con GEA (Aproximación de la

Expansión del Gradiente), en que $E_{xc}[\rho]$ se expandió en series de Taylor versus ρ y truncó a un término lineal, no mejoraron notablemente los resultados [42].

Funcionales que intentan corregir el LSDA para la variación de densidad electrónica con la posición son conocidos como del gradiente corregido o GGA (Aproximación del Gradiente Generalizada).

$$E_{xc}^{GGA}[\rho^\alpha, \rho^\beta] = \int f(\rho^\alpha(\mathbf{r}), \rho^\beta(\mathbf{r}), \nabla\rho^\alpha(\mathbf{r}), \nabla\rho^\beta(\mathbf{r})) d\mathbf{r} \quad (\text{I.2.4.3.4})$$

Donde α y β son espines diferentes. GGA mostró tener mejoras importantes al expandir $E_{xc}[\rho]$. La expansión aquí no es una simple expansión de Taylor, pero trata de encontrar el comportamiento asintótico y escalamientos correctos para la expansión que normalmente es no lineal. Estos funcionales son llamados frecuentemente no locales o correcciones del gradiente, ya que dependen no sólo de la densidad, sino que de la magnitud del gradiente (i.e. la primera derivada) de la densidad en un cierto punto. Aunque las correcciones del término tiene un significado histórico, el sumar las correcciones por encima de los funcionales de la densidad probablemente ya no es correcto ya que funcionales no locales modernos son funciones bastante complicadas en que el valor de la densidad y su gradiente son partes integrales de la fórmula. Hay muchas correcciones diferentes y tomará algún tiempo para que se establezca su respectivo mérito, exactitud y mejores dominios de aplicaciones [43-46]. Los potenciales locales más usados son: El intercambio de Slater [18], y VWN para correlación [39]. En este trabajo nosotros utilizamos diferentes combinaciones de funcionales de correlación y de intercambio. Una de estas combinaciones es el funcional de intercambio de Becke 1988 (B88) [47], dado por:

$$E_x^{B88} = E_x^{LSDA} - b \sum_{\sigma=\alpha,\beta} \int \frac{(\rho^\sigma)^{4/3} \chi_\sigma^2}{1 + 6b\chi_\sigma \sinh^{-1} \chi_b} d\mathbf{r} \quad (\text{I.2.4.3.5})$$

con el de correlación de Lee Yang y Parr (LYP) [48], denominado BLYP.

Por otro lado, hemos utilizado el funcional híbrido B3LYP [49], definido por:

$$E_{xc}^{B3LYP} = (1 - a_0 - a_x)E_x^{LSDA} + a_0E_x^{exacto} + a_xE_x^{B88} + (1 - a_c)E_c^{VWN} + a_cE_c^{LYP} \quad (I.2.4.3.6)$$

Donde E_x^{exacto} es el funcional de intercambio de Hartree-Fock y los valores de los parámetros a_0 , a_x , a_c son 0.20, 0.72 y 0.81, respectivamente. Estos valores fueron ajustados para obtener un buen ajuste a las energías de atomización molecular experimental.

Probablemente los de uso más frecuente hoy en día son:

-Para el intercambio: B88, PW86 [50,51]

-Para correlación: P86 [50,51], LYP, aparte de diferentes funcionales de correlación y de intercambio, hay interés reciente en el método ACM (Método de Conexión Adiabática) [52-54] para incluir al menos parcialmente el intercambio exacto del tipo de cálculo de Hartree-Fock. u orbitales de intercambio de Kohn-Sham. Este método parece muy prometedor pero su aplicación es costosa. En el peor caso, el cálculo ACM de intercambio exacto mediante integrales de intercambio se escala a N^4 . La mayoría de los códigos DFT usan funciones de base, con una excepción notable de un programa totalmente libre de bases NUMOL [55]. Una variedad bastante impresionante de conjuntos de bases se utiliza. Debido a que la mayoría de los componentes de energía tienen que calcularse mediante integración numérica, el uso de gaussianas contraídas como una base no es tan esencial. Pero la mayoría de los programas las usan, ya que permite el reuso de un sustancial código de las técnicas ab initio bien desarrolladas. Los bien conocidos deMon (57), DGauss (57), y DeFT (un programa similar a deMon escrito por Alain St-Amant et al. y disponible de manera gratuita [4]) todos usan funciones de base gaussianas. Algunos paquetes tradicionales ab initio también incluyen opciones para realizar cálculos DFT: ACES2 (58),

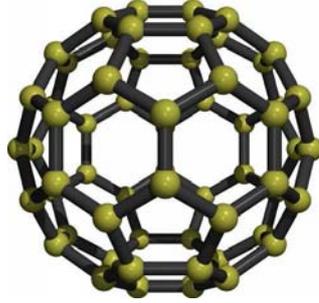
Cadpac5 (59,60) Gaussian (Gaussian, Inc.), Spartan (Wavefunction, Inc.). AMOL, que recientemente cambió su nombre a ADF (Amsterdam Density Functional) (61) usa bases de tipo Slater. Los conjuntos numéricos DVM (62) y DMol usan conjuntos de bases numéricas dadas como funciones spline para la parte radial (la parte angular se toma como armónica esférica).

También hay programas para sistemas extendidos como: Corning, Crystal94 (Univ. Turin & SERC Daresbury Lab), and Wien95 que usan LAPW (Ondas Planas Linearizadas y Aumentadas) como funciones de base.

I.3. APLICACIONES DE DFT A NANOESTRUCTURAS DE CARBONO

En las últimas décadas se han descubierto nuevas nanoestructuras de carbono, como lo son los fullerenos y nanotubos. Sus propiedades extraordinarias han permitido que se piense que tienen aplicaciones en diversas áreas debido a sus extraordinarias propiedades mecánicas, eléctricas y térmicas.

En 1985 H. Kroto et. al descubrieron el fullereno C_{60} [65] y después de un año de encontrar otras estructuras de fullerenos obtuvieron el premio Nobel de Química por el importante hallazgo. Los fullerenos son alótopos de carbono en forma de esfera/elipse hueca cuya superficie está constituida de anillos de 5 y 6 miembros. Esto ocasiona que los electrones se deslocalicen sólo en ciertas regiones.

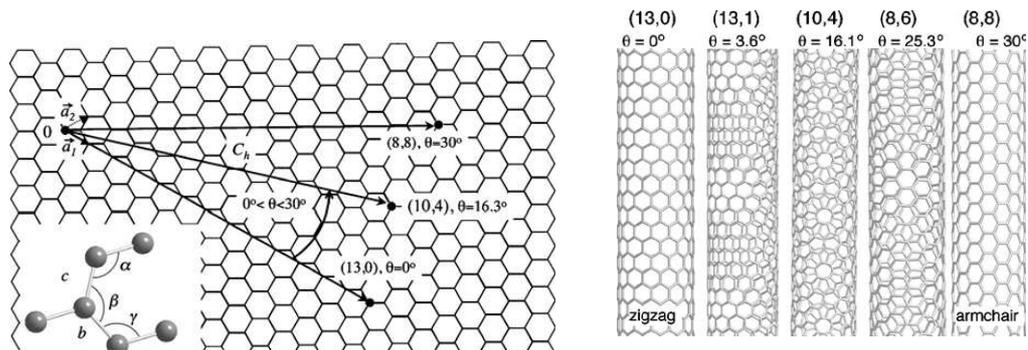


Esquema 1. Estructura del fullereno C60.

Más tarde, en 1991 el microscopista electrónico, S. Iijima publicó su artículo sobre las observaciones de los nanotubos de carbono (CNT's), alótopos de carbono de forma cilíndrica, delgada y larga [66]. Las formas principales de éstos son de pared sencilla (SWNT) o múltiple (MWNT). La estructura de los SWNT's está definida por un vector \vec{C}_h , que es combinación lineal de dos vectores unitarios, \vec{a}_1 y \vec{a}_2 , es decir, $\vec{C}_h = n\vec{a}_1 + m\vec{a}_2$, donde n y m son enteros con los cuales se hace referencia a los nanotubos como (n, m) . El diámetro, d , de los SWNT's es $d = s/\pi$, donde s es la longitud de la circunferencia del nanotubo, $s = |\vec{C}_h| = a\sqrt{n^2 + m^2 + nm}$ y a es la constante reticular de los hexágonos. El ángulo de quiralidad, θ_c , está definido como el ángulo entre el vector \vec{C}_h y el eje del nanotubo

$$\cos\theta_c = \frac{\vec{C}_h \cdot \vec{a}_1}{|\vec{C}_h||\vec{a}_1|} = \frac{2n+m}{2\sqrt{n^2 + m^2 + nm}}.$$

Dependiendo de θ_c se clasifica a las estructuras de SWNT's como zigzag (0°) (ZNT), de silla (30°) (ANT) y quirales ($0^\circ < \theta_c < 30^\circ$). (Adaptado de la ref. [67]).



Esquema. 2. obtenida de la Ref. [67] a) Retícula de grafeno, con vectores unitarios \vec{a}_1 y \vec{a}_2 . b) Estructuras de SWNT's dependiendo de θ_c .

El presente trabajo se enfoca en el estudio teórico de la interacción de los fulerenos C_{60} y C_{80} y nanotubos de silla (5,5) y zigzag (10,0) con los 20 aminoácidos que ocurren en la naturaleza. La selección de estos nanotubos es debido a su similitud con los fulerenos C_{60} y C_{80} , respectivamente [68]. Una ventaja general de los fulerenos sobre los SWNT es que poseen mayor especificidad con otras moléculas. Por esta razón varios trabajos intentan estudiar aplicaciones de tales conceptos en el diseño de materiales novedosos [69-74]. Recientemente, ha habido mucho interés en sus aplicaciones en electrónica, ciencia de materiales, química y bioquímica [75-80]. Incluso se ha propuesto que los nanosistemas de grafeno pueden usarse en el acarreamiento de fármacos debido a su estabilidad mecánica y química [81]. Se han realizado varios estudios de nanoestructuras y su habilidad de distribuir péptidos, fragmentos de ADN y otras sustancias *in vivo* en sistemas biológicos y los resultados preliminares son prometedores [82-85].

Es interesante notar que en años pasados se han estudiado sistemas en que interactúan especies de fullereno C_{60} con aminoácidos cuyas propiedades permiten su aplicación en celdas solares. Estos estudios muestran evidencias experimentales de que pueden formarse

en el laboratorio especies dendríticas de poli(L-lisina) con porfirinas y fulerenos [86a]. Cálculos teóricos HF/6-31G* entre el fullereno C₆₀ y sus derivados con L-histidina muestran que las especies con anillos parecen estabilizar el marco molecular [86b].

Las estructuras de fulerenos son potencialmente importantes en el diseño de los materiales novedosos, debido a la selectividad inherente resultante de su combinación de anillos de cinco y seis miembros y por consiguiente a la restructuración electrónica. En contraste a los sistemas de SWNT, las estructuras de fulerenos como C₈₀ [87], tienen la reactividad y selectividad adecuadas para ser accesibles en aplicaciones biológicas. Fulerenos más grandes como C₈₀ tienen una cavidad mayor y sus propiedades modificadas causan que la brecha HOMO/LUMO se reduzca dramáticamente (en comparación con C₆₀) produciendo una mayor reactividad. Además, las superficies más grandes permiten que moléculas interactuantes tengan un mayor número de grados de libertad, facilitando su estabilización. La medida con la que la transferencia de carga entre el fullereno C₈₀ y los aminoácidos se localiza en regiones específicas de la cavidad permite energías de enlace mejoradas.

Una de las aplicaciones reportadas en la literatura es utilizar a nanosistemas de carbono como acarreadores de carbono. Para que esto pueda realizarse, deben vencerse unos cuantos obstáculos. El carácter hidrofóbico de los fulerenos y nanotubos puede cambiar al funcionalizar al sistema con estructuras hidrofílicas [88-92]. Debido a que estas funcionalizaciones son típicas y generalmente tienen transformaciones locales que permiten que el nanosistema mantenga sus propiedades físicas, se reduce en gran medida la toxicidad de los nanotubos de carbono y por tanto, pueden usarse de manera segura en sistemas biológicos.

Los nanotubos de carbono están constituidos por anillos de seis miembros, excepto en sus tapas. Aun en nanotubos pequeños, los anillos son más similares que en el caso de fullerenos esféricos. Esto ocasiona que los fullerenos esféricos tengan una mayor especificidad que los nanotubos de carbono. El acarreamiento de péptidos y aminoácidos introduce varios problemas químicos y bioquímicos en relación a las interacciones entre péptido/aminoácidos y el fullereno o nanoestructura. Estos son estudios escasos sobre este problema, aunque la necesidad de su estudio en el futuro es crucial y relevante. A continuación mencionamos sólo unos ejemplos experimentales y teóricos. Experimentalmente, se ha afirmado obtener nanotubos solubles en medios acuosos los cuales se han funcionalizado con péptidos activos para aplicaciones médicas [93-95]. Teóricamente, se han realizado estudios de dinámica molecular para estudiar la inserción de péptidos en nanotubos en un medio acuoso [96,97].

Una contribución importante a la presente investigación es la del grupo de Csizmadia [98a,98b], quien ha demostrado realmente la eficacia de aproximaciones teóricas en las mutaciones en puntos específicos de aminoácidos. Esto también se ha estudiado por Li y sus colegas [98c,98d] que se combinan para mostrar la utilidad de tales aproximaciones en aplicaciones bioquímicas. Este trabajo previo nos permite afirmar que los fullerenos deben interactuar con aminoácidos y actuar potencialmente como vasijas acarreadoras de fármacos.

Interacciones de aminoácidos con nanotubos pueden guiarnos hacia soluciones muy interesantes para interacciones biológicas e interacciones moleculares específicas [99-105]. Hemos elegido dos nanotubos para interactuar con los aminoácidos. La elección de especies de silla (5,5) y zigzag (10,0) tiene que ver con el hecho de que estas especies moleculares son experimentalmente viables [90,93]. También los hemos considerado con

sus tapas para aumentar su reactividad (debido a la curvatura causada por el hecho de que su valencia no termina con los átomos de hidrógeno) y para simular condiciones de laboratorio realistas. Investigaciones preliminares con la interacción de glicina en una superficie de silla (3,3) revela interacciones estables entre dos moléculas [105]. Sin embargo, aseveramos que el sistema de silla (3,3) usado no es experimentalmente viable y adicionalmente todas las interacciones con los 20 aminoácidos naturales deben examinarse completamente para poder establecer patrones.

Al interactuar con nanoestructuras, la naturaleza de los aminoácidos no cambia ya que los cambios en geometría no son lo suficientemente fuertes para afectar sus propiedades básicas. La selectividad en estos sistemas es debido a la transferencia de carga entre los aminoácidos y las nanoestructuras. Estas últimas pueden localizar aminoácidos mediante la interacción con las bolsas de carga de los anillos aromáticos. Este problema aún no ha sido atacado por otros caminos. Nuestra propuesta en el futuro es describir la formación de péptidos y más tarde proteínas mediante superficies de nanoestructuras como fulerenos. A pesar de que los fulerenos y nanotubos son prometedores, aun no se puede afirmar que son biocompatibles. En los últimos años, se ha dedicado un gran esfuerzo en modificar la solubilidad y toxicidad de estos sistemas funcionalizándolos [93-95, 106].

Las interacciones fulereno/nanotubos aminoácidos puede por lo tanto conducirnos a soluciones interesantes de interés biológico como resultado de las energías de enlace. Nosotros afirmamos que las diferencias en las interacciones son significativas y pueden estar directamente relacionadas con la naturaleza química de las propiedades geométricas de los diferentes fulerenos.

I.4. DUREZA

Otro principio importante que debe tomarse en cuenta es el de máxima dureza [107]. Parr, Chattaraj et al [108,109] han demostrado que las moléculas en la naturaleza prefieren tener la mayor dureza posible. Tal afirmación está directamente correlacionada con las brechas HOMO-LUMO ya que la mitad de esta brecha (en sistemas semiconductores o aislantes) es igual a la dureza. No nos enfocaremos en este principio ya que nuestra ambición es comparar energías básicas que se calculan con mayor precisión. Sin embargo tal propiedad cualitativa puede al menos mencionarse. Para los sistemas explorados, de los cuales se observa una mayor estabilidad estos patrones se cumplieron. Como ejemplo podemos considerar la dureza de Arg, Trp e His que son de los compuestos más estables. Aunque formalismos teóricos revelan que se requiere de temperatura y potencial químico constantes estos factores pueden vencerse por las atracciones ejercidas entre dos especies moleculares atraídas fuertemente por fuerzas electrostáticas. Parr y Chattaraj predicen que las moléculas prefieren mantener su dureza máxima para que los sistemas en el presente trabajo se puedan crear favorablemente.

CAPÍTULO II.

OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

II.1. OBJETIVOS GENERALES

El presente trabajo se enfoca en la interacción entre diferentes nanoestructuras de carbono con aminoácidos. Hemos escogido dos especies de fullerenos, C_{60} y C_{80} y los nanotubos de silla (5,5) y zigzag (10,0). El objetivo principal de esta investigación es obtener las estructuras más estables de los sistemas formados por estas nanoestructuras con cada uno de los veinte aminoácidos naturales a la vez. Adicionalmente, la intención es identificar y tratar de explicar las tendencias en las interacciones en estos sistemas. La discusión en esta tesis se limita a la evaluación geométrica y no por sitios electrofílicos.

II.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Obtener las estructuras más estables para calcular las entalpías de disociación y después comparar los sistemas con las diferentes nanoestructuras. El primer grupo de sistemas estudiados son formados con el fullereno C_{60} , continuamos con el fullereno C_{80} , más tarde con el nanotubo de silla (5,5) y finalmente el nanotubo zigzag (10,0).

CAPÍTULO III.

MÉTODOS COMPUTACIONALES.

III.1. METODOLOGÍA

En el caso de los sistemas del fulereno C_{60} que interactúa con los 20 aminoácidos naturales hemos utilizado los códigos de programa de GAUSSIAN 03 [110]. Debido al tamaño relativamente grande de los sistemas, las optimizaciones se realizaron con la teoría del funcional de la densidad con el método (DFT)-B3LYP acoplado al conjunto de bases 3-21G*. Este conjunto de bases está definido para los átomos comprendidos entre H y Ar, en el cual cada orbital atómico (OA) de capa interna se representa por una simple función tipo gaussiana contraída (CGTF) que es una combinación lineal de 3 gaussianas primitivas; para cada OA de la capa de valencia hay dos funciones de base, una de las cuales es una CGTF que es una combinación lineal de dos primitivas gaussianas y una gaussiana difusa simple. Para átomos de la segunda fila, los orbitales d contribuyen significativamente al enlace. Es por esto que esta base incluye la adición de una serie de seis funciones gaussianas de tipo d sobre cada átomo de la segunda fila [111].

El tamaño de los demás sistemas es mayor que en el caso del fulereno C_{60} , por lo que hemos empleado una metodología distinta. Estos sistemas se han analizado también con la teoría cuántica DFT pero con el paquete numérico DMol³ [112] implementado en el paquete de Materials Studio Modeling 3.1 de Accelrys, Inc. La ventaja de estos cálculos es la rapidez, precisión y la habilidad de realizar cálculos a gran escala. Las optimizaciones así se han llevado a cabo con la aproximación del potencial del gradiente general BLYP junto

con el conjunto de bases doble numérico más difusión denotado como DND. Este conjunto de bases es comparable a los conjuntos de bases 6-31G*. El paquete numérico DMol³ utiliza orbitales numéricos para sus funciones de base, cada función corresponde a un OA. La porción angular de cada función es el armónico esférico apropiado. La porción radial se obtiene al resolver las ecuaciones DFT atómicas de manera numérica. Las funciones radiales se almacenan como un conjunto de coeficientes obtenidos mediante una regresión, de tal forma que se obtenga una función analítica en ese dominio. Esto es una consideración importante para generar los gradientes de energía analíticos. Además, los términos de $-\nabla^2/2$ requeridos para la evaluación de la energía cinética también se almacenan como coeficientes obtenidos por regresión. El uso de orbitales atómicos esféricos DFT exactos tiene varias ventajas. Por ejemplo, la molécula puede disociarse exactamente en los átomos que la constituyen (en el contexto de DFT). Debido a la calidad de estos orbitales, los efectos de superposición de bases se minimizan y es posible obtener una descripción excelente, aun para enlaces débiles. Toda esta discusión es descrita en la ref. [112].

Cálculos a un nivel más alto requieren limitaciones computacionales variadas, pero debido a que es nuestra meta proveer patrones generales y observaciones debe ser suficiente. El criterio de convergencia fina fue aplicado para asegurarnos que las energías obtenidas fueron lo suficientemente precisas conforme el marco teórico de los métodos empleados. Más información sobre estos métodos está disponible en las referencias [113,114] y se ha mostrado que cualitativamente concuerdan cualitativamente con los experimentos [115].

Las energías de disociación (ΔE) para los sistemas para poder determinar su estabilidad con respecto a las interacciones fullereno/SWNT-aminoácidos:

$$\Delta E = E_{nano-aa} - (E_{nano} + E_{aa}). \quad (\text{III.1.1})$$

Donde $E_{nano-aa}$ se refiere a la energía del sistema formado por la nanoestructura y el aminoácido en cuestión; E_{nano} , a la de la nanoestructura (fulereno o SWNT); y E_{aa} a la de el aminoácido a tratar.

El valor de la energía de disociación es una medida de la estabilidad del sistema aunque nuestros cálculos muestran que a medida que este valor aumenta, los valores de la entropía disminuyen como resultado de la alta afinidad para la superficie del fullereno. Por tanto, si las afinidades para la formación del sistema son importantes el aminoácido va a tender a localizarse fuertemente en la superficie del fullereno y los grados de libertad se reducirán, ocasionando cambios en entropía.

También las matrices Hessianas fueron estudiadas para asegurar que las estructuras obtenidas de los cálculos DFT realizados en este trabajo en los sistemas descritos son experimentalmente viables. Si las frecuencias vibracionales son reales, entonces las estructuras calculadas son estructuras mínimas. La presencia de una frecuencia imaginaria corresponde a un estado de transición. La relevancia experimental es que las estructuras mínimas en energía deben aparecer en el espectro obtenido para tales sistemas si las matrices Hessianas dan frecuencias positivas.

El programa calcula la suma de energías electrónica y térmica que se corrigen por un extensivo análisis de frecuencias. Esto ha sido usado para el cálculo de las correlaciones ΔG mostradas en la tabla y el texto. Estos valores sólo los mostramos para el caso del fullereno C_{60} para señalar la tendencia en la correlación entre ΔG e hidrofobicidad. Las energías libres han sido calculadas usando la aproximación del oscilador armónico como rotor rígido (RRHO) que calcula entropía, energías libres y otras propiedades.

Los resultados en el presente trabajo se compararon con otros métodos DFT (i.e. PW91, PBE, HCTH, BOP) así como con métodos de aproximación de densidad local (LDA) (i.e. VWN, PWC) y hemos observados patrones similares en las geometrías y energías de las estructuras. Creemos que las fuerzas de dispersión para sistemas con interacciones de van der Waals simples han demostrado ser calculadas adecuadamente por el método B3LYP. Debido a que estamos tratando de observar patrones generales en el comportamiento observado nos hemos limitado al conjunto de bases 3-21G* por factibilidad computacional. Los métodos DFT generalmente fallan al discutir fuerzas de dispersión. Los métodos empleados parecen describir parcialmente esto. Los métodos de correlación completamente *ab initio*, que son ideales (i.e. HF, MP2, CCSD(T)) para sistemas de este tamaño no son posibles debido a limitaciones de recursos computacionales.

III.2. COMPARACIÓN DE MÉTODOS

Básicamente, la aproximación GGA incluye el gradiente de densidad ($x = |\nabla\rho|/\rho^{4/3}$) para obtener: $E_{xc} = \int \rho^{4/3} f(x) dr$ e incluir métodos como BLYP, BP91, PB3, HCTH, etc. [109]. Los funcionales híbridos incluyen una fracción del intercambio de Hartree Fock como lo hace el método B3LYP. Los funcionales GGA (como lo es el método BLYP) están ajustados a conjuntos de prueba termoquímicos, aunque los errores son consistentes con otros métodos DFT. Los funcionales híbridos que incluyen alrededor de un 20% del intercambio de Hartree-Fock mejoran los resultados. Sin embargo, en nuestro caso en que hemos utilizado el método B3LYP/3-21G* y BLYP/DND (equivalente a BLYP/6-31G*). Es importante notar que el conjunto de bases numérico DND da mejores resultados.

Los principales errores en DFT generalmente están asociados con fracciones de electrones. Esto puede ocasionar errores en estados cargados, cálculos de anchos de banda (incluyendo la evaluación de HOMO y LUMO) así como otras propiedades ópticas. En estos casos, debe notarse que los métodos de la función de onda se prefieren, pero para sistemas nanomoleculares estos son pocas veces una alternativa debido a su naturaleza altamente demandante computacionalmente hablando. Tales errores intrínsecos pueden calcularse de manera adecuada por los métodos BLYP y B3LYP. Los errores de carga fraccionaria en DFT puede conducirnos a errores en la evaluación de anchos de banda. Sin embargo, para aplicaciones generales [116-118] pueden considerarse como métodos cualitativos que son útiles para resolver problemas de naturaleza empírica.

Los errores en los métodos DFT no permiten el cálculo adecuado de energías de ionización, potenciales electrónicos y propiedades de deslocalización en sistemas aromáticos. La comparación general con los métodos HF y MP2 para energías y geometrías de sistemas nanomoleculares está cualitativamente bien correlacionada y prácticamente puede considerarse legítima. Este escrito intenta mejorar la naturaleza de las interacciones nanoestructuras-aminoácidos para potencialmente usarse como una herramienta para mejorar los cálculos de tales moléculas en el futuro. Evidencia teórica limitada reporta tales interacciones y una posible cuantificación de desviaciones sistemáticas entre métodos y experimentos y experimentos es importante para estudios futuros.

Un trabajo reciente [116] publicó cálculos DFT aplicados a sistemas biológicos a gran escala. Los autores sustentan que el método BLYP/6-31G* reproduce resultados entre los de B3LYP/3-21G* y B3LYP/6-31G*. A través de cálculos personales de sistemas de fullerenos y otras moléculas nosotros pensamos que éste es el caso pero aun queda por comprobarse en la química computacional. Comparaciones a futuro son necesarias pero

debe notarse que aunque B3LYP es un método híbrido de tres parámetros, el archivo de salida obtenido por el método BLYP acoplado a un conjunto de bases más grande debe ser suficiente para tal efecto. Un análisis computacional de marcos moleculares a mayor escala es un reto ya que siempre hay una lucha entre convergencia, recursos y metodología que limita nuestras habilidades en la curiosidad teórica.

Como científicos teóricos nuestro deber es reportar tendencias y patrones potenciales de un conjunto de datos calculados. Nosotros podremos solidificar nuestras afirmaciones y obtener correlaciones importantes hasta que resultados experimentales estén disponibles. Desde nuestro punto de vista los cálculos reportados son novedosos y pueden servir como al menos una guía cualitativa para la adsorción de aminoácidos en la superficie de sistemas nanomoleculares.

CAPÍTULO IV.

INTERACCIONES FULLERENO C₆₀-AMINOÁCIDOS.

IV.1. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La Tabla IV.1 muestra las entalpías de reacción (ΔH) en kcal/(mol). Las Figs. IV.2a-d muestran parámetros geométricos selectos para los sistemas C₆₀-aminoácidos donde las longitudes de enlace están en angstroms (Å) y ángulos de enlace (°). Todos los resultados presentados en este capítulo están reportados en [119].

IV.1.1. CARACTERÍSTICAS GEOMÉTRICAS

Comenzamos a discutir las estructuras geométricas de acuerdo a los grupos: 1. aminoácidos con grupos R alifáticos, 2. aminoácidos no aromáticos con grupos R hidroxilos, 3. aminoácidos con grupos R que contienen azufre, 4. aminoácidos ácidos y sus amidas, 5. aminoácidos básicos, 6. aminoácidos con anillos aromáticos y no aromáticos. La geometría interna se seleccionó en una configuración que maximiza el enlace de hidrógeno interno para estabilizar la estructura. Todos los aminoácidos tienen la misma quiralidad y son estructuras más bajas en energía. El fullereno usado inicialmente tenía simetría I_h pero al interactuar con los aminoácidos se distorsiona ligeramente de esta idealidad. Podemos ver que las longitudes de enlace C-C son 1.39 Å y 1.46 Å que son bastante típicas en todos los casos estudiados, mostrado en la Fig. IV.1

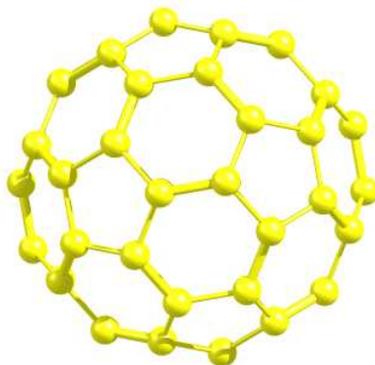


Fig. IV.1 Estructura del fullereno C₆₀.

IV.1.1.1. Grupo 1. Aminoácidos con grupos R alifáticos

El primer caso, glicina (Gly) tiene un valor de contacto con la superficie del fullereno a 3.07 Å. Tiene un enlace de hidrógeno interno entre el grupo -NH₂ y el grupo de ácido carboxílico a una distancia de 1.68 Å. Alanina (Ala) tiene un valor de contacto de 4.42 Å y forma un enlace de hidrógeno de 1.70 Å. Valina (Val) tiene dos valores de contacto importantes con el fullereno, a 4.27 Å y 3.96 Å. Como podemos ver, la pequeña estructura del eje del “backbone” se extiende a lo largo de la superficie del fullereno. Esto puede relacionarse directamente relacionado con el radio de solvatación que puede influenciar su patrón de hidrofobicidad bajo condiciones acuosas en sistemas biológicos. Las estructuras tienen contactos similares debido a la cercana proximidad en sus estructuras químicas.

Leucina (Leu) también tiene varios puntos de contacto a 3.04 Å, 2.83 Å y 3.27 Å, con un enlace de hidrógeno interno. Para isoleucina (Ile) podemos ver que también hay tres puntos de contacto importantes a 3.57 Å, 4.1 Å y 4.46 Å. La estructura es bastante plana y prefiere estirarse a lo largo de la superficie de la molécula del fullereno. Es interesante notar que a medida que el grupo R aumenta, la interacción con el fullereno se favorece. Las últimas dos especies tienen similares puntos de contacto aunque en Ile la adición del grupo metilo al

final causa repulsión estérica, lo cual no se observa en otras especies moleculares. Al comparar con aminoácidos más pequeños del grupo las interacciones son diferentes debido a que las cadenas laterales son más bultosas.

Tabla IV.1. Entalpías de reacción de los sistemas (ΔH) a temperaturas (T) 298.15 y 310.15

K con C₆₀.

Grupo	Sistema	$\Delta H(298)$	$\Delta H(310)$
1	Gly	-0.945	-0.965
	Ala	-0.222	-0.222
	Val	-0.187	-0.194
	Leu	-3.914	-4.119
	Ile	-0.801	-0.860
2	Ser	-0.554	-0.577
	Thr	-0.339	-0.339
3	Cys	-1.340	-1.398
	Met	-0.739	-0.766
4	Asp	-1.160	-1.208
	Glu	-2.358	-2.468
	Asn	-2.212	-2.359
	Gln	-1.955	-2.056
5	Lys	-0.766	-0.797
	Arg	-3.358	-3.404
	His	-1.997	-2.103
6	Phe	-0.795	-0.830
	Tyr	-2.217	-2.321
	Trp	-2.366	-2.472
	Pro	-0.595	-0.621

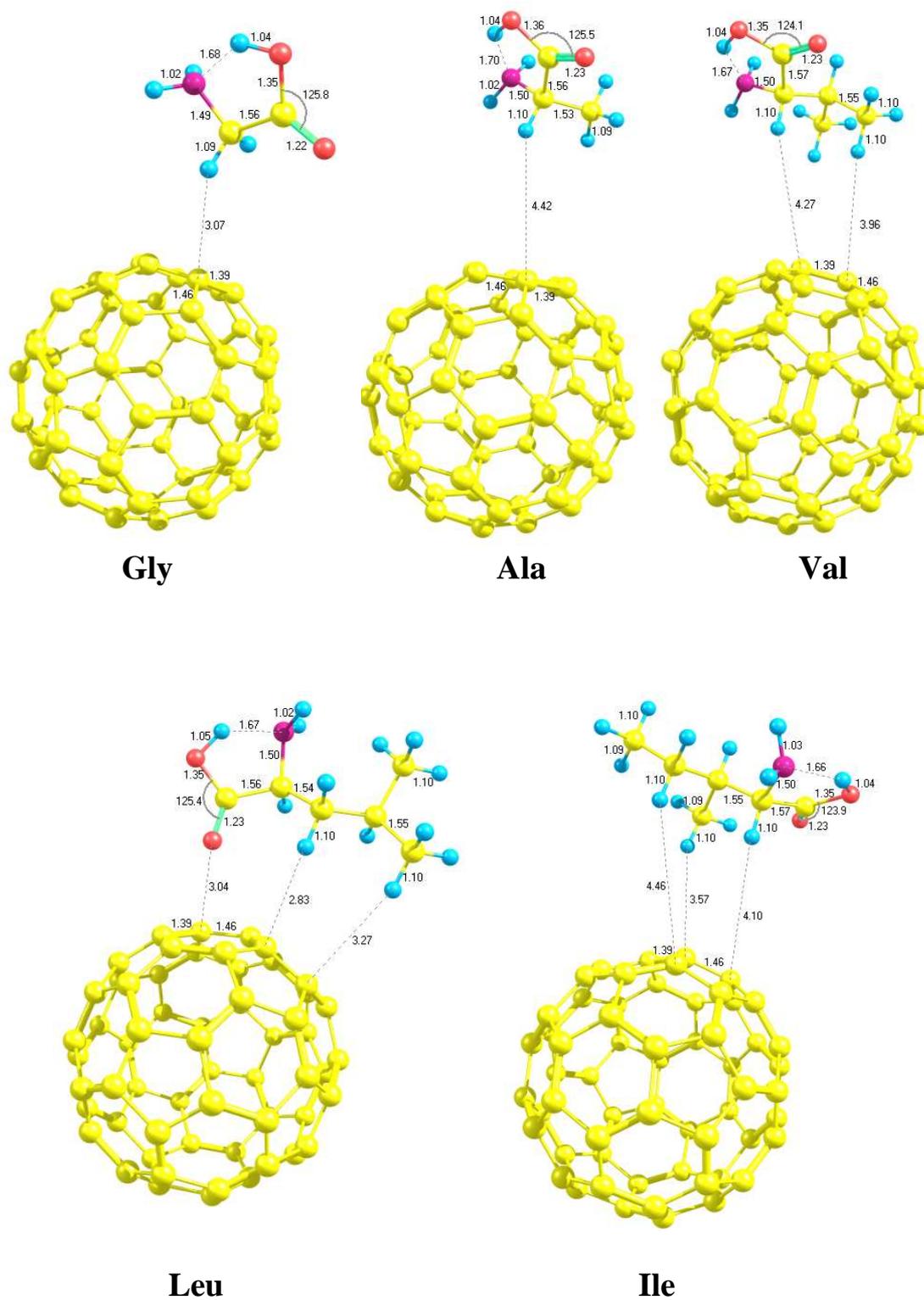


Fig. IV.2a. Varios parámetros geométricos de los sistemas C_{60} -aminoácidos para los aminoácidos Gly-Ile siguiendo el mismo orden que en todo el capítulo.

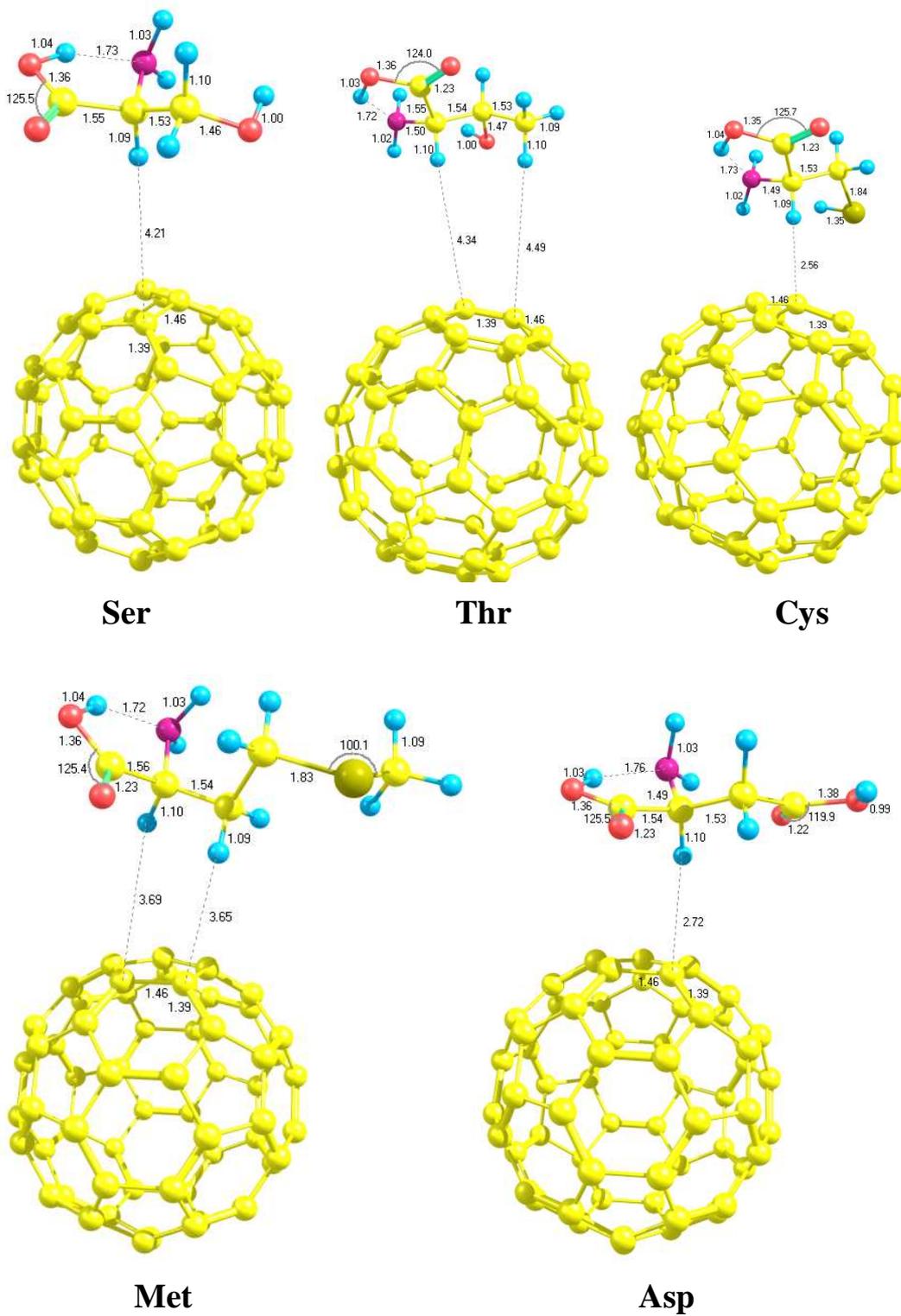


Fig. IV.2b. Varios parámetros geométricos de los sistemas C₆₀-aminoácidos para los aminoácidos Ser-Asp siguiendo el mismo orden que en todo el capítulo.

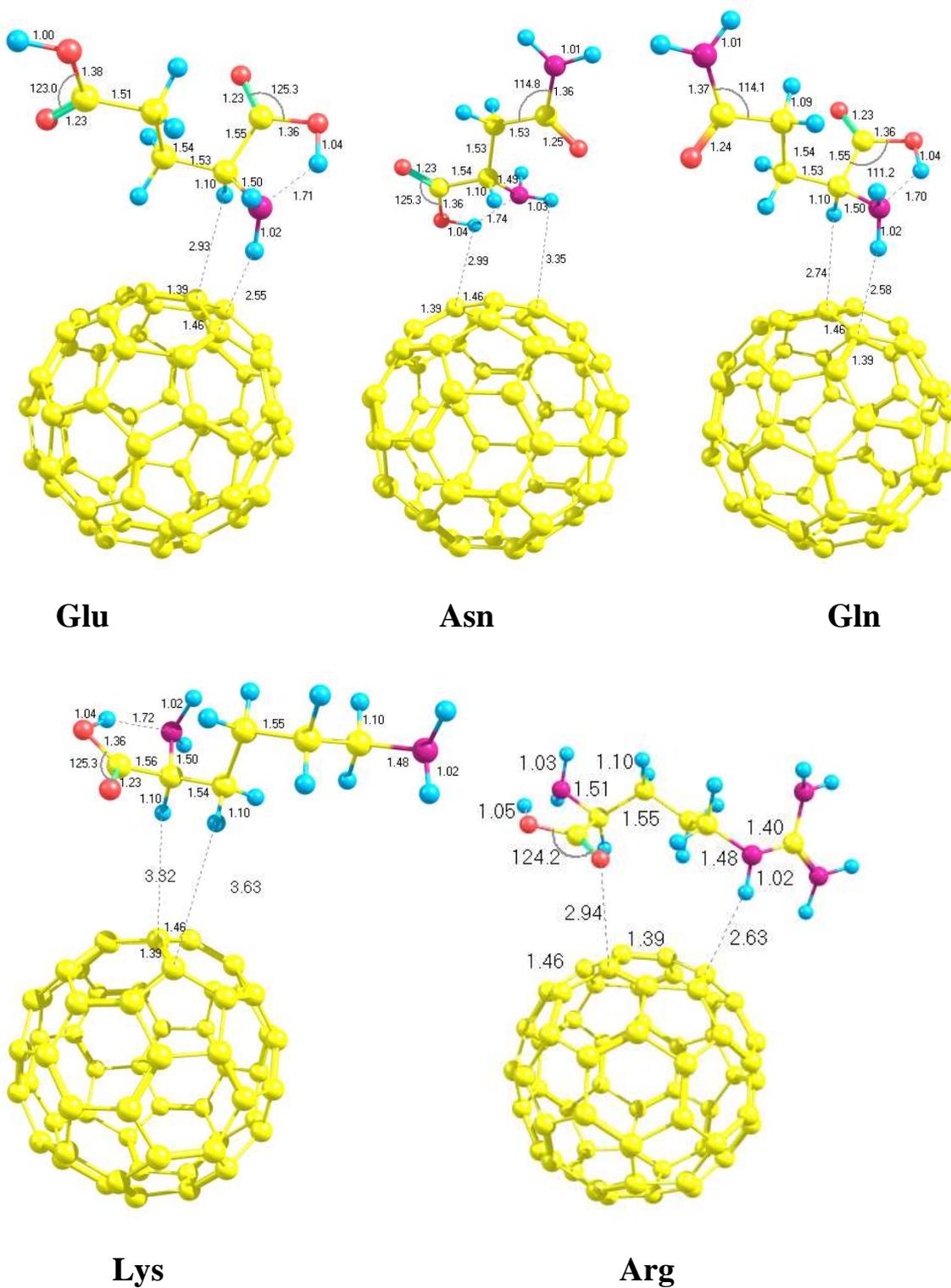
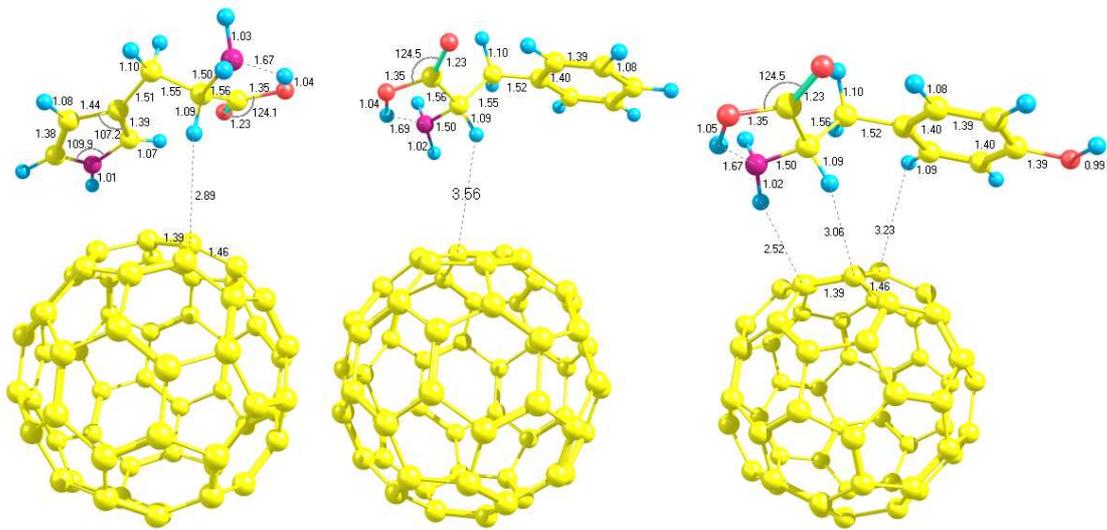


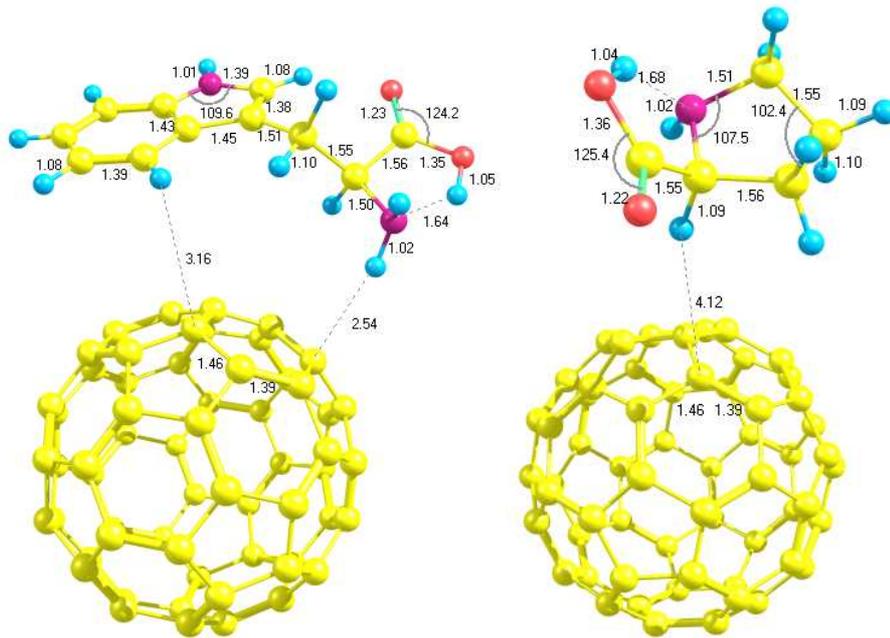
Fig. IV.2c. Varios parámetros geométricos de los sistemas C_{60} -aminoácidos para los aminoácidos Glu-Arg siguiendo el mismo orden que en todo el capítulo.



His

Phe

Tyr



Trp

Pro

Fig. IV.2d. Varios parámetros geométricos de los sistemas C_{60} -aminoácidos para los aminoácidos His-Pro siguiendo el mismo orden que en todo el capítulo.

IV.1.1.2. Grupo 2. Aminoácidos no aromáticos con grupos R hidroxilos

Serina (Ser) forma una interacción simple a 4.21 Å y tiene un enlace de hidrógeno interno que intenta minimizar los grados de libertad rotacionales y disminuir la energía del sistema. Treonina (Thr) forma dos interacciones a 4.34 Å y 4.49 Å como puede observarse de la figura. La cadena en la configuración de Thr causa que la distancia del fulereno al aminoácido aumente debido al incremento en repulsiones con la superficie. La naturaleza de quitar electrones del grupo OH prefiere ocupar la estructura del aminoácido externa y minimizar contacto con la superficie del fulereno como puede notarse por las diferencias en las distancias de separación.

IV.1.1.3. Grupo 3. Aminoácidos con grupos R que contienen azufre

Para cisteína (Cys) podemos observar que el punto de contacto principal es a 2.56 Å y la estructura parece formar una interacción estable con el fulereno. Metionina (Met) tiene dos interacciones principales a 3.69 Å y 3.65 Å y un enlace de hidrógeno interno que estabiliza la estructura al causar que se adapte a una configuración más plana. La naturaleza extendida del grupo lateral de Met causa la formación de más puntos de contacto con la superficie del fulereno aunque ocurra a una distancia intermolecular más grande.

IV.1.1.4. Grupo 4. Aminoácidos ácidos y sus amidas

La siguiente estructura, el ácido aspártico (Asp) tiene el punto de contacto más cercano a 2.72 Å, lo cual es ligeramente más pequeño que en los otros sistemas. En este sistema también hay un enlace de hidrógeno interno entre el grupo OH y el grupo NH₂ a una distancia de 1.76 lo cual puede contribuir a la estabilidad de la estructura final. El ácido glutámico (Glu) forma dos interacciones a 2.93 Å y 2.55 Å con la superficie. El gran

tamaño del grupo causa que Glu tenga mayor contacto con la superficie que Asp. La separación promedio intermolecular para las dos distancias es similar a la de Asp pero en un área de superficie mayor.

Para asparagina (Asn) podemos observar que hay dos distancias de contacto cercanas de 2.99 Å y 3.35 Å con una geometría interna que posee un enlace de hidrógeno. La estructura es relativamente flexible debido a la cadena lateral y por ende crea una cierta dificultad en el cálculo exacto de estas especies debido a su gran cantidad de grados de libertad. Para el caso de glutamina (Gln) hay dos puntos de contacto a 2.75 Å y 2.58 Å con un enlace de hidrógeno. La estructura parece orientar su momento dipolar apuntando la estructura del fullereno, lo que sugiere que es estabilizado por interacciones de transferencia de carga en la superficie del C₆₀. Como podemos ver Asn y Gln forman dos contactos pero en el último caso la presencia de los enlaces de hidrógeno intramoleculares más fuertes causan que la estructura done densidad electrónica al fullereno disminuyendo las separaciones.

IV.1.1.5. Grupo 5. Aminoácidos básicos

Lisina (Lys) tiene dos puntos de contacto de 3.32 Å y 3.63 Å y tal como parece la región con la saturación mayor de enlaces de hidrógeno forma una interacción más fuerte en la superficie del fullereno. Arginina (Arg) también tiene dos puntos de contacto, a 2.63 Å y 2.94 Å y forma un enlace de hidrógeno a una distancia de 1.63 Å. La geometría del aminoácido tiende a curvarse ligeramente para poder localizarse en la superficie del fullereno. Las separaciones más cercanas de Arg pueden atribuirse al enlace de hidrógeno intramolecular que causa que la estructura favorezca la interacción del aminoácido con la estructura del fullereno.

Histidina (His) forma una interacción a 2.89 Å y como podemos ver se estabiliza por un enlace de hidrógeno interno también por el hecho de que el anillo heterocíclico de cinco

miembros es casi plano y está extendido a lo largo de la superficie del fullereno. Los puntos de contacto mínimos en comparación con las estructuras previas puede deberse a la naturaleza abultada del grupo lateral.

IV.1.1.6. Grupo 6. Aminoácidos con anillos aromáticos y no aromáticos

Fenilalanina (Phe) forma una interacción simple a 3.56 Å. El grupo OH de Tirosina (Tyr) dona densidad electrónica en exceso al anillo de benceno, causándole que tenga tres interacciones importantes, a 2.52 Å, 3.06 Å y 3.23 Å. La estructura del anillo cíclico tiene sus electrones π localizados a lo largo de la jaula del fullereno para poder incrementar posiblemente estas interacciones electrónicas. El grupo OH extra en el último caso permite que ocurran más interacciones en la superficie que pueden deberse a la naturaleza donadora de este grupo.

Triptofano (Trp) tiene dos interacciones principales, a 3.16 Å y 2.54 Å. Trp tiene una propiedad interesante que ya que se alarga la sección de anillo cíclico de las especie molecular y se localiza a lo largo de la superficie del fullereno, mientras que el grupo OH en el lado opuesto de los enlaces de hidrógeno al grupo NH_2 forma una estructura en forma de anillo también estabilizada por interacciones de orbitales con los anillos de seis miembros del C_{60} .

La naturaleza abultada y rígida de este grupo lateral permite que esta especie se localice en la tapa del fullereno. Prolina (Pro) es una pequeña molécula con anillos no aromáticos y forma una interacción a 4.12 Å con un enlace de hidrógeno interno entre el grupo OH y los átomos de la estructura del anillo cíclico. Tecnológicamente esto es a lo que se refiere como un imino ácido pero debido a la presencia del anillo se ha clasificado aquí. Mientras que

tiene un anillo en el grupo lateral tiene una naturaleza más flexible que Trp lo que causa que las interacciones con el fullereno se modifiquen.

IV.1.2. PERFILES ENERGÉTICOS

La Tabla 1 muestra entalpías de reacción a temperatura ambiente, 298.15K y corporal, 310.15K en unidades de kcal/mol. Estas estructuras están una vez más organizadas de acuerdo a grupos especializados como lo discutimos en la sección previa.

IV.1.2.1. Grupo 1. Aminoácidos con grupos R alifáticos

El primer sistema, Gly tiene una entalpía de reacción de -0.945 kcal/mol a 298.15K y -0.965 kcal/mol a 310.15 K. Aunque este valor es pequeño es exotérmico, lo que significa que es un sistema estable en términos de entalpía. Las energías de interacción pueden posiblemente estar relacionadas con la estructura y debido a los puntos de contacto mínimos con la superficie del fullereno.

Para el siguiente sistema, Ala, la entalpía de reacción es de -0.222 kcal/mol a temperatura ambiente. Podemos observar que la entalpía de reacción es muy similar a ambas temperaturas. Las energías de interacción son bajas en ambos casos, lo que nos indica que probablemente sea necesario un aumento en la temperatura para que tal mecanismo sea más favorable. Val tiene un valor de entalpía de reacción de -0.187 kcal/mol a temperatura ambiente. La baja estabilidad puede atribuirse a la colocación del grupo metilo causando interacciones estéricas que disminuyen la energía de interacción.

Leu tiene tres puntos de contacto que permiten una interacción máxima con la jaula del fullereno. Ésta es la interacción más fuerte calculada con el fullereno C₆₀, ya que la entalpía es de -3.914 kcal/mol a 298.15 K. Sin embargo, el cambio en la temperatura de 12K sólo

disminuye mínimamente esta energía a -4.119 kcal/mol. Mientras que la estructura es similar a Ile la presencia del grupo metilo causa que los efectos estéricos y ocasionen una desestabilización de la interacción. Ile tiene un valor de la entalpía a temperatura ambiente de -0.801 kcal/mol y a temperatura corporal, de -0.860 kcal/mol. Los tres puntos de contacto aumentan la interacción con el fullereno pero la naturaleza flexible de la especie causan que la estabilidad del sistema disminuya. Es interesante notar la disminución drástica en las entalpías como resultado de la estructura de Ile debido al grupo metilo. El grupo metilo tiene propiedades para retirar electrones y gracias a su localización causa que la energía de interacción se disminuya ya que el contacto con el fullereno disminuye.

IV.1.2.2. Grupo 2. Aminoácidos no aromáticos con grupos R hidroxilos

Ser tiene una interacción mínima con la superficie del fullereno causando que su entalpía de reacción sea de -0.554 kcal/mol a 298.15 K. Para Thr la colocación del grupo OH en la parte externa del grupo probablemente causa impedimento estérico, ocasionando que la energía sea ligeramente mayor, de -0.339 kcal/mol a temperatura ambiente. Es interesante notar que en este caso los cambios en la entalpía al elevar la temperatura a 310 K pasan prácticamente desapercibidos.

IV.1.2.3. Grupo 3. Aminoácidos con grupos que contienen azufre

Cys tiene una entalpía de reacción a temperatura ambiente de -1.340 kcal/mol como resultado de su estructura con enlaces de hidrógeno internos. Met tiene una entalpía a 298.15 K de -0.739 kcal/mol. Probablemente el impedimento estérico sea el culpable de que el sistema formado Met con el fullereno sea menos estable que Cys con este fullereno.

IV.1.2.4. Grupo 4. Aminoácidos ácidos y sus amidas

Asp tiene una estructura flexible lo que ocasiona que la entalpía a 298.15 K sea de -1.160 kcal/mol. Glu tiene dos valores de contacto que contribuyen a una entalpía más baja, -2.358 kcal/mol a la misma temperatura debido a la estructura localizada del aminoácido. La estabilidad de estas dos estructuras similares puede atribuirse al alto contacto de Glu con la superficie del fullereno como lo mencionamos anteriormente.

Asn tiene también dos valores de contacto con un valor de entalpía de -2.212 kcal/mol a temperatura ambiente y -2.359 kcal/mol a 310.15 K. Gln tiene una entalpía de -1.955 kcal/mol a temperatura ambiente. La naturaleza abultada de este último grupo acoplado con interacciones intramoleculares fuertes ocasiona que la entalpía disminuya ligeramente. Los efectos de temperatura en estos sistemas son más cruciales a temperaturas más elevadas, sin embargo, esto no es factible en aplicaciones de sistemas biológicos y este tipo de materiales.

IV.1.2.5. Grupo 5. Aminoácidos básicos

Lys tiene una entalpía de -0.766 kcal/mol a temperatura ambiente y de -0.797 kcal/mol a 310.15K. Para Arg la entalpía de reacción a temperatura ambiente es de -3.358 kcal/mol. Este sistema Arg-C₆₀ es más estable debido a que esta molécula tiene la estructura de “backbone” a través de la superficie del fullereno formando una interacción de van der Waals más fuerte con la superficie molecular.

His tiene una entalpía de -1.997 kcal/mol a 298.15 K debido a la naturaleza rígida de la cadena lateral, ya que contiene un anillo cíclico. Uno de los sistemas C₆₀-aminoácido más estables es el de Arg, debido al enlace de hidrógeno intramolecular y al aumento en los puntos de contacto con la superficie del fullereno. Sin embargo, el cambio en temperatura causa un cambio muy pequeño en la entalpía.

IV.1.2.6. Grupo 6. Aminoácidos con anillos aromáticos y no aromáticos

Phe tiene una entalpía de reacción de -0.795 kcal/mol a 298.15 K que puede deberse al impedimento estérico con la superficie del fullereno. El sistema C₆₀-Tyr tiene tres valores de contacto, causando que tenga una entalpía de -2.217 kcal/mol a 298.15 K. La estabilidad de este último sistema puede deberse a la naturaleza de donación de electrones de grupos OH que es aparente por los cambios en energía.

Trp tiene un valor similar de -2.366 kcal/mol a 298.15 K. Pero no es estabilizado por un anillo aromático (es imino ácido), y por tanto tiene una entalpía de reacción a 298.15 K de -0.595 kcal/mol. A una temperatura de 310 K los cambios en entalpía no son significativos. La especie de Trp es estabilizada por la naturaleza abultada que reduce los grados de libertad de rotación.

En este trabajo, hemos examinado la estabilidad de sistemas C₆₀-aminoácidos, que según nuestros cálculos mostraron ser estables en cuanto a la entalpía de reacción. Arg, Leu, Trp, Glu tienen la entalpía de disociación más alta entre todas las especies estudiadas que pueden relacionarse a la habilidad de las especies moleculares para expandirse a través de la superficie de la molécula del fullereno. Las estabilidades de las estructuras más estables pertenecen a grupos diversos como puede observarse a continuación: Arg (Grupo 5), Leu (Grupo 1), Trp (Grupo 6) y Glu (Grupo 4). El Grupo 5 es el más estable probablemente debido a la red extendida de enlaces de hidrógeno intramoleculares y el Grupo 1 es el siguiente ya que forma una afinidad con la superficie. Los últimos dos grupos están estabilizados por interacciones aromáticas con la superficie del fullereno (Grupo 4).

Este orden de la estabilidad está basado simplemente en la alta afinidad del aminoácido designado con el fullereno. Mientras que es importante clasificar a los aminoácidos en términos de la estabilidad del grupo es también interesante notar a los sistemas más estables. La descripción de las estructuras más estables permite que los experimentalistas apliquen este concepto a identificar qué aminoácidos son más propensos a interactuar favorablemente con fulerenos. De nuestros análisis podemos ver que la descripción de estos grupos nos lleva a situaciones a través de las cuales podemos clasificar a las moléculas de acuerdo a sus características físicas en un grupo en particular. Los resultados sugieren que hay una interacción entre los aminoácidos y las superficies de fulerenos que tal vez pueden atribuirse a alguna forma de efectos de transferencia de carga. Este reporte debe servir como punto de referencia para investigadores realizando cálculos DFT en sistemas débilmente enlazados.

CAPÍTULO V.

INTERACCIONES FULERENO C₈₀-AMINOÁCIDOS.

V.1. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La Tabla V.1 muestra las entalpías de reacción en kcal/mol. Las Figuras V.2a-d muestran parámetros geométricos selectos para sistemas C₈₀-aminoácidos, donde las longitudes de enlace están en angstroms (Å) y los ángulos de enlace en grados (°). Las especies han sido divididas en los mismos grupos que en el capítulo anterior. De igual forma, en nuestros cálculos los aminoácidos que mantienen las mismas quiralidades son las estructuras más bajas en energía factibles a lo largo de la superficie de energía potencial. El fullereno utilizado se muestra en la Fig. V.1. El fullereno C₈₀ sufre ligeras distorsiones geométricas al interactuar con los aminoácidos, con una energía de reorganización del orden de 0.5 kcal/mol. Los resultados reportados en este trabajo los hemos reportado en [120].

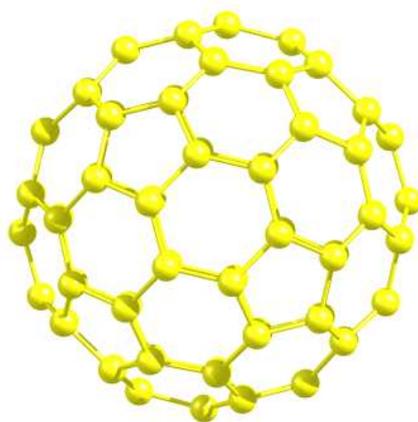


Figura V.2 Estructura del fullereno C₈₀.

V.1.1. Grupo 1. Aminoácidos con grupos R alifáticos

Comenzamos discutiendo la interacción del aminoácido simple, Gly con el fullereno C₈₀ que se muestra en la Figura V.2. La figura muestra claramente que la estructura se estabiliza por un enlace de hidrógeno que se forma a 1.93 Å con una separación intermolecular de 2.65 Å. La entalpía de reacción de este sistema es de -1.486 kcal/mol a temperatura ambiente y -1.632 a 310.15 K. La inestabilidad del sistema C₈₀-Gly en comparación con los otros aminoácidos puede deberse a la falta de sustituyentes en el carbono alfa. Adicionalmente, el aminoácido Gly crea una conexión con el protón HR en vez del protón HS que puede usarse para justificar el patrón observado.

La siguiente estructura que estudiamos es Ala con una longitud de enlace del puente de hidrógeno (entre los grupos COOH y NH₂) de 1.86 Å. La separación intermolecular es similar a la de glicina con un aumento en la entalpía de reacción de -4.853 kcal/mol que puede atribuirse a su estructura de “backbone” flexible que permite interacciones de enlace intermoleculares máximas. A la temperatura de 310.15 K, la entalpía es de -5.330 kcal/mol. De cualquier modo, aunque no concuerde cualitativamente con el caso del C₆₀, el sistema con C₈₀ muestra un factor mejorado de estabilidad molecular. Además, los cambios en la temperatura siguen siendo pequeños aunque más notables que en el fullereno más pequeño.

Para Val calculamos una separación intermolecular de 2.81 Å con un enlace de hidrógeno interno de 1.86 Å entre los grupos COOH y NH₂. La entalpía de reacción es de -3.251 kcal/mol. La molécula se estabiliza debido a la interacción del aminoácido con la superficie molecular del fullereno C₈₀.

El sistema C₈₀-Leu tiene una distancia de interacción de 2.5 Å con la superficie molecular. La orientación del grupo metilo ocasiona una entalpía de disociación de -5.933 kcal/mol a temperatura ambiente. A 310.15 K el cambio en entalpía es de -6.518 kcal/mol,

uno de los valores más altos. La orientación del aminoácido a lo largo de la superficie del fullereno es bastante similar a los casos previos. La modificación de la posición del grupo metilo en Ile causa que la separación intermolecular se reduzca a 2.66 Å y que la entalpía a temperatura ambiente sea de -3.358 kcal/mol. A 310.15 K es ligeramente más estable, con una entalpía de -3.690 kcal/mol.

Tabla V.1. Entalpías de reacción para los sistemas con el fullereno C₈₀ (ΔH) a temperaturas (T) 298.15 y 310.15 K.

Grupo	Sistema	$\Delta H^{C_{80}}(298)$	$\Delta H^{C_{80}}(310)$
1	Gly	-1.486	-1.632
	Ala	-4.853	-5.330
	Val	-3.251	-3.572
	Leu	-5.933	-6.518
	Ile	-3.358	-3.690
2	Ser	-4.386	-4.819
	Thr	-6.190	-6.801
3	Cys	-11.451	-12.587
	Met	-12.001	-13.183
4	Asp	-2.568	-2.821
	Glu	-2.499	-2.746
	Asn	-4.633	-5.089
	Gln	-3.174	-3.489
5	Lys	-8.367	-9.197
	Arg	-5.344	-5.875
	His	-3.760	-4.131
6	Phe	-5.868	-6.449
	Tyr	-6.492	-7.134
	Trp	-7.282	-8.002
	Pro	-6.380	-7.009

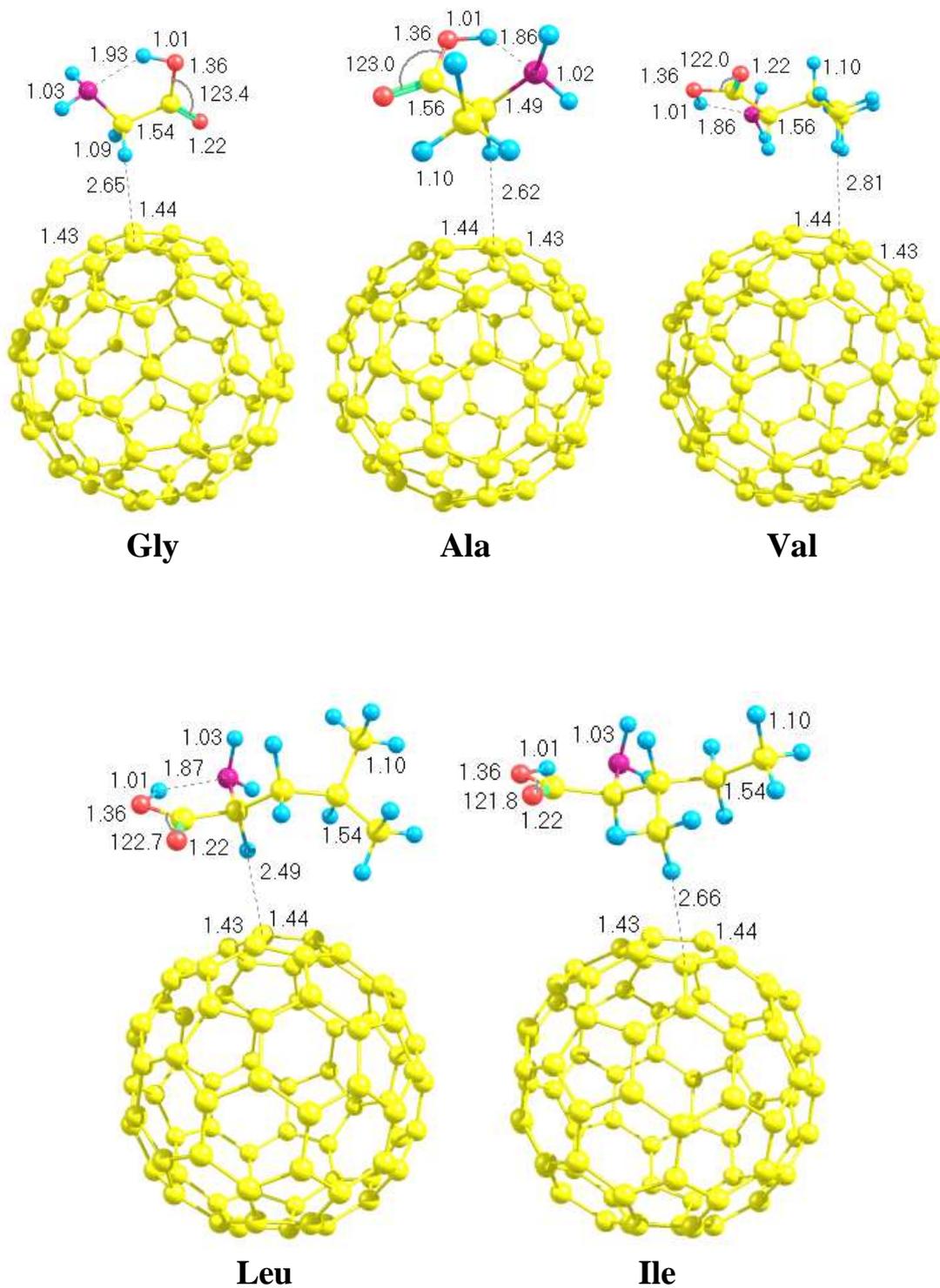


Fig. V.2a. Varios parámetros geométricos de los sistemas C₈₀-aminoácidos para los aminoácidos Gly-Ile siguiendo el mismo orden que en todo el capítulo.

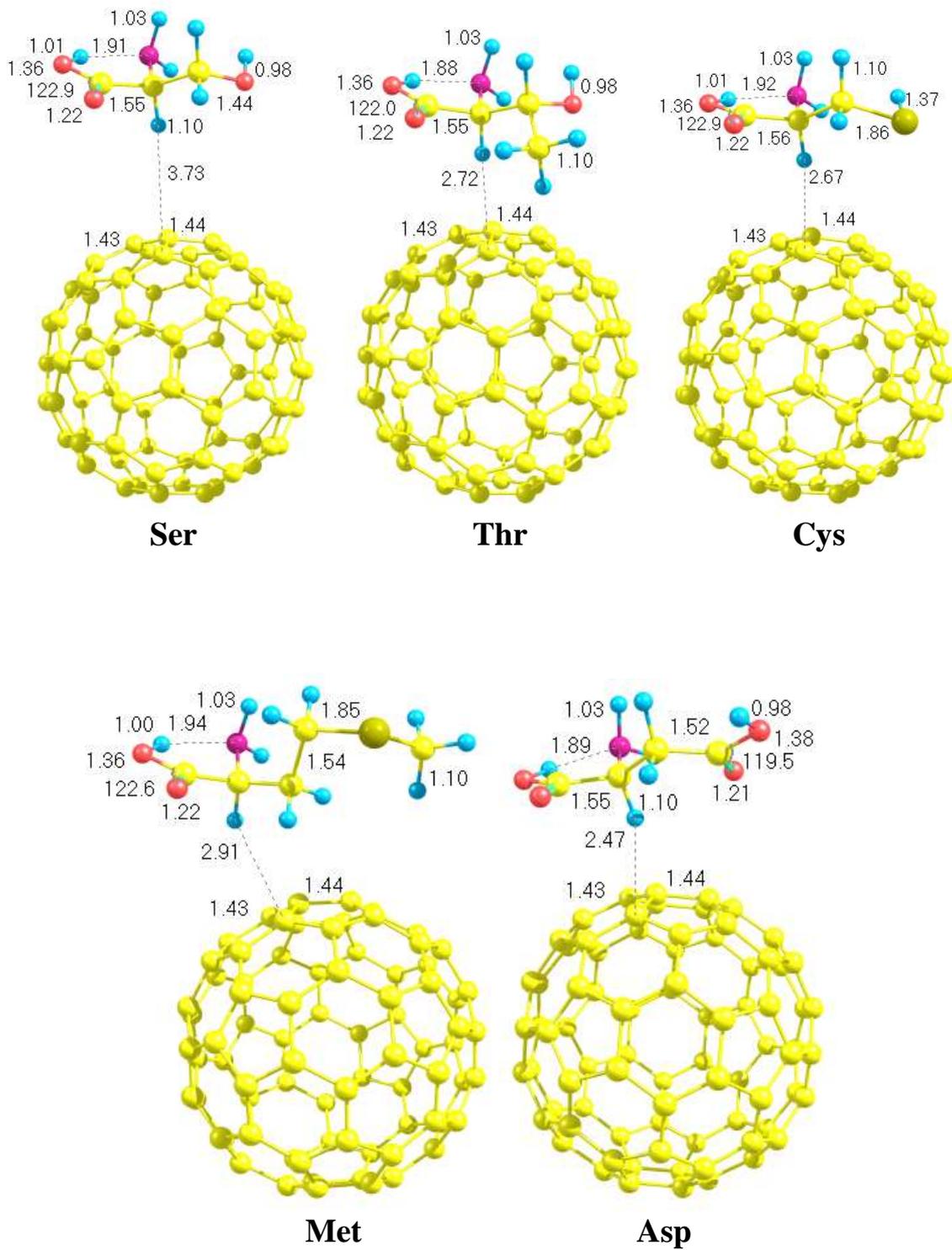


Fig. V.2b. Varios parámetros geométricos de los sistemas C₈₀-aminoácidos para los aminoácidos Ser-Asp siguiendo el mismo orden que en todo el capítulo.

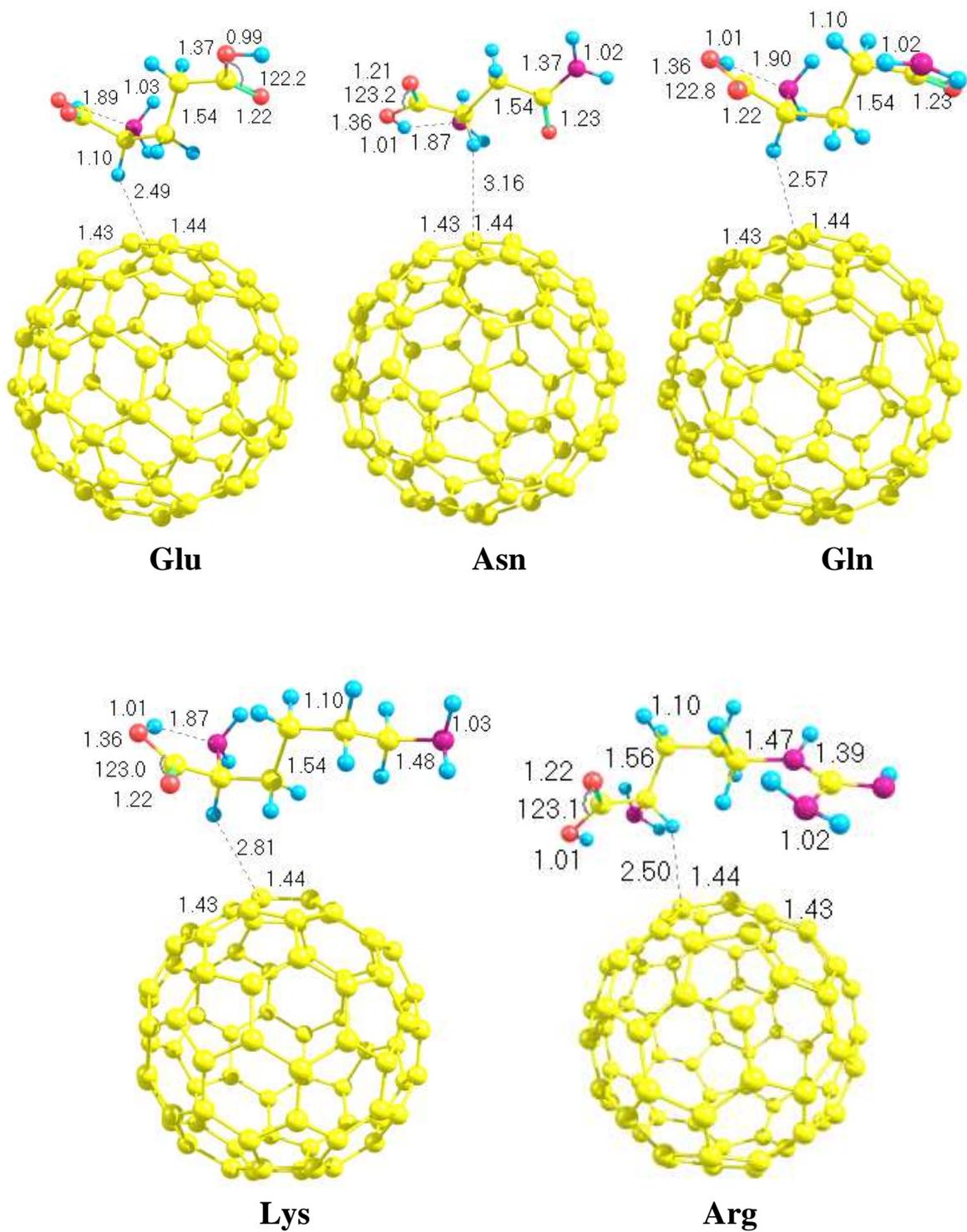


Fig. V.2c. Varios parámetros geométricos de los sistemas C₈₀-aminoácidos para los aminoácidos Glu-Arg siguiendo el mismo orden que en todo el capítulo.

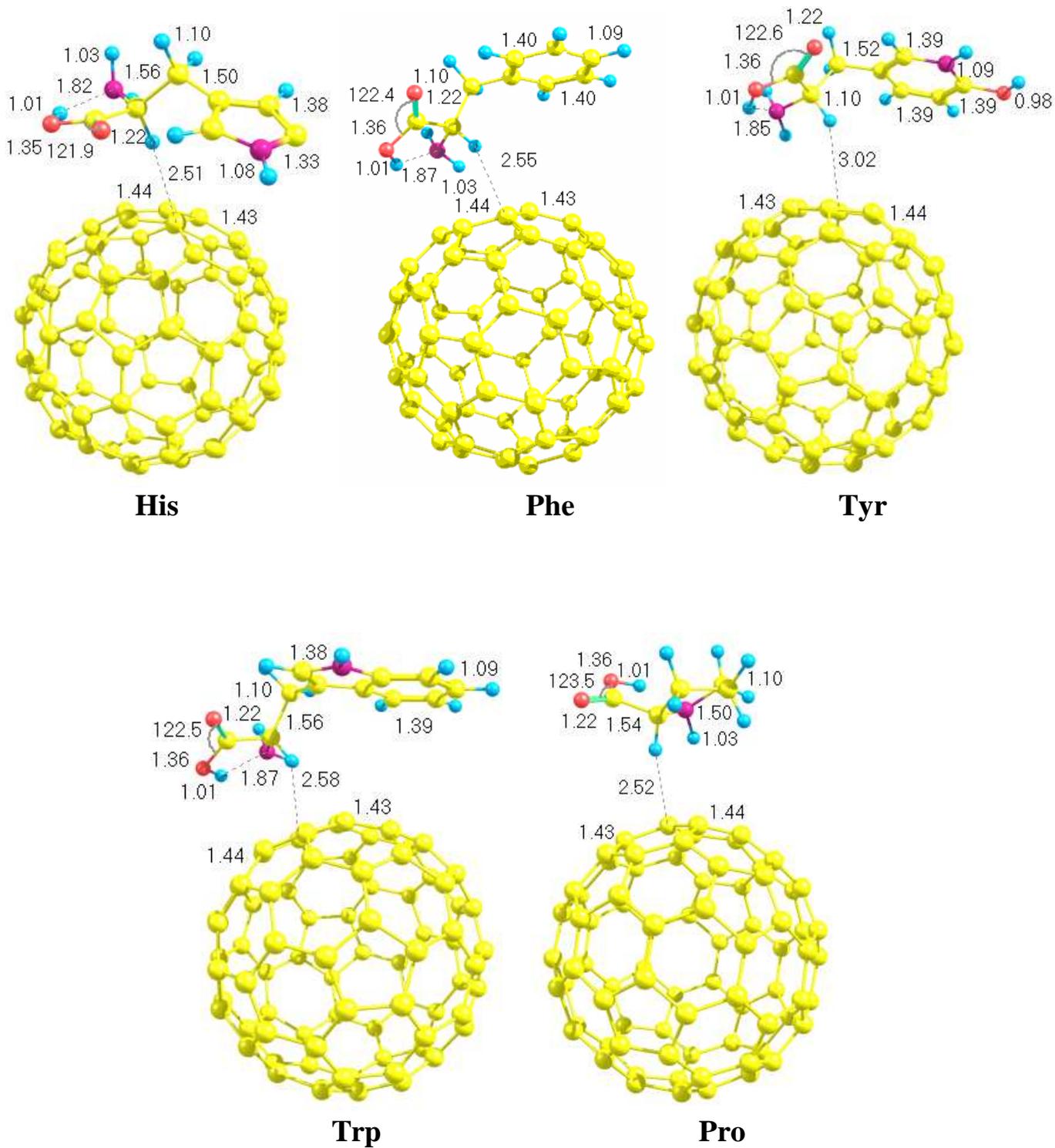


Fig. V.2d. Varios parámetros geométricos de los sistemas C₈₀-aminoácidos para los aminoácidos His-Pro siguiendo el mismo orden que en todo el capítulo.

V.1.2. Grupo 2. Aminoácidos no aromáticos con grupos R hidroxilos

Para este grupo, exploramos las interacciones de Ser y Thr con el fullereno. La Tabla I muestra que las entalpías de reacción son de -4.386 kcal/mol y -6.190 kcal/mol a 298.15 K, respectivamente. Las separaciones intermoleculares son bastante similares entre las especies que son de 3.73 Å y 2.72 Å para Ser y Thr, respectivamente. Esta diferencia puede atribuirse a la separación intermolecular mayor de Ser, que surge de la orientación química de su grupo OH.

V.1.3. Grupo 3. Aminoácidos con grupos R que contienen azufre

Ahora estudiamos el efecto de aminoácidos que contienen azufre sobre la estabilidad del sistema que forman. En este grupo incluimos los aminoácidos Cys y Met que al interactuar con el fullereno C₈₀ tienen entalpías de reacción obtenidas para Cys y Met de -11.451 y -12.001 kcal/mol, respectivamente que puede atribuirse a diferencias estructurales. A temperatura del cuerpo, estas entalpías son más negativas en ambos casos probablemente debido a que una temperatura mayor provoca que la energía cinética sea mayor, promoviendo la interacción entre las dos moléculas. Las interacciones más estables formadas con los aminoácidos son los de este grupo, lo cual puede atribuirse a la interacción del grupo de azufre con la superficie molecular del fullereno. La especie de metionina forma interacciones estables con C₈₀, pero el grupo metilo causa que la configuración geométrica permita que el sistema se estabilice.

V.1.4. Grupo 4. Aminoácidos ácidos y sus amidas

Para este grupo comenzamos con el análisis de Asp que interactúa con el fullereno a una distancia de 2.47 Å. La entalpía de reacción a temperatura ambiente es de -2.568 kcal/mol,

que es más negativa que en el caso del fulereno C_{60} . Los aminoácidos restantes en este grupo (empezando con Glu y terminando con Pro) se muestran en la Figura V.2. Luego exploramos la estabilidad de Glu que forma un enlace de hidrógeno intramolecular y una interacción intermolecular con la superficie molecular de 2.49 \AA . La entalpía de reacción es de -2.499 kcal/mol . La estabilidad reducida en el caso previo puede deberse a la orientación geométrica de la molécula a lo largo de la superficie molecular del fulereno.

Asn tiene un enlace de hidrógeno intramolecular con una separación intermolecular de 3.16 \AA y una entalpía de reacción a temperatura ambiente de -4.633 kcal/mol . Esta energía también es mejor que en el caso del fulereno C_{60} . La especie final en esta categoría es Gln que tiene una entalpía de reacción de -3.174 kcal/mol . Diferencias estructurales causan cambios en la interacción de las dos moléculas ocasiona la desestabilización de los interacciones de van der Waals resultantes. Las diferencias en temperatura una vez más no muestran ser significativas para este grupo.

V.1.5. Grupo 5. Aminoácidos básicos

Para comenzar con la discusión de los aminoácidos en este grupo mostramos que Lys es relativamente estable al interactuar con C_{80} . Esta especie es el tercer sistema con C_{80} más estable con una entalpía de disociación de -8.367 kcal/mol . La estabilidad asociada con esta estructura puede posiblemente atribuirse a la especificidad aumentada en puntos a lo largo de la superficie del fulereno. Continuamos con la discusión de la estabilidad del sistema formado con Arg- C_{80} que tiene una estructura de “backbone” expandiéndose a lo largo de la superficie del C_{80} para poder interactuar con la especie molecular. La estabilidad de este sistema es ligeramente reducido a una entalpía de reacción de -5.344 kcal/mol a 298.15 K . Esto puede atribuirse posiblemente al impedimento estérico a lo largo de sus puntos de

contacto con la superficie del fulereno. Finalmente, la última estructura categorizada en este grupo es His que tiene una interacción reducida a 298.15 K de -3.760 kcal/mol que puede deberse a impedimento estérico (como resultado de su grupo lateral abultado). Los sistemas C₈₀-aminoácidos formados en este grupo son más estables que el caso de C₆₀ previamente reportado y puede percibirse como potencialmente experimentalmente viable.

V.1.6. Grupo 6. Aminoácidos con anillos aromáticos y no aromáticos

En este grupo discutimos sistemas C₈₀-aminoácidos que exhiben configuraciones con anillos. Phe ocasiona una entalpía de reacción DFT de -5.868 kcal/mol y forma una interacción con la superficie molecular de 2.55 Å. Tyr forma una interacción intermolecular con una entalpía de reacción a temperatura ambiente de -6.492 kcal/mol. La ligera diferencia geométrica de Phe causa que su estructura tenga una afinidad con el fulereno mejorada.

Los últimos dos aminoácidos en este grupo son Trp y Pro que también son sistemas estables con el fulereno. Trp y Pro tienen una separación intermolecular de alrededor de 2.6 Å y 2.52 Å, respectivamente. Las entalpías de reacción para Trp y Pro son de alrededor de -7.282 kcal/mol y -6.380 kcal/mol, respectivamente. El sistema de Trp con el fulereno es la estructura más estable en este grupo y es debido a la orientación geométrica que adopta a lo largo de la superficie molecular del fulereno C₈₀. Pro es bastante pequeño y no forma un anillo aromático pero se estabiliza por el enlace de hidrógeno. Este aminoácido es técnicamente definido como un imino ácido pero no muestra una estructura de anillo y se categoriza en este grupo. A 310.15 K estas estructuras muestran ser ligeramente más estables pero no es un cambio importante.

De nuestros cálculos hemos determinado que los sistemas más estables con respecto a la entalpía de reacción con C_{80} son Cys, Met y Lys. Esta observación está directamente correlacionada con que estas especies moleculares tienden a expandirse en la superficie del fullereno. Es interesante que mientras que las tendencias son diferentes entre C_{60} y C_{80} este último fullereno presenta entalpías de interacción que son significativamente más negativas. Esto puede atribuirse a las brechas HOMO/LUMO menores que pueden ocasionar que las propiedades del fullereno C_{80} se modifiquen de tal forma en que pudieran atraparse radicales libres o especies metálicas dañinas en sistemas biológicos [121]. La conexión de los aminoácidos ocurre a través del protón α -C-H y los átomos de carbono. La contribución del protón β -C-H es ciertamente mínima y por tanto estas interacciones no se han incluido. Las distancias se incluyen como herramienta para asistir al lector en generalizar las separaciones entre sistemas y nuestra intención no es tomarlos como puntos de enlace exactos. Esto es difícil de cuantificar debido a que los sistemas se enlazan débilmente y en contraste con sistemas covalentes las distribuciones electrónicas pueden variar de sistema a sistema.

La estabilidad de los sistemas formados con entalpías de reacción más negativas son Cys, Met (Grupo 3) y Lys (Grupo 5). El Grupo 3 forma interacciones estables del fullereno como resultado del grupo tiol y el Grupo 5 tiene una mayor estabilidad debido a la red extendida o sus enlaces de hidrógeno intramoleculares. Tyr y Trp del Grupo 6 revelan entalpías de reacción grandes que pueden ser a causa de los anillos aromáticos que interactúan con la densidad electrónica de los anillos que componen el fullereno C_{80} . Los grupos mostrados son bastante estables y es probable que se formen en un ambiente experimental. Nosotros

creemos que el agrupamiento de los aminoácidos permite patrones generales en la estabilidad de los sistemas que se formulan.

CAPÍTULO VI.

INTERACCIONES SWNT DE SILLA-AMINOÁCIDOS.

VI.1. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La Tabla VI.1 muestra las entalpías de reacción de las moléculas interactuantes un nanotubo de silla (5,5) denominado ANT y aminoácidos. Las Figs. VI.2a-e muestran parámetros geométricos seleccionados para los sistemas SWNT-aminoácidos en que las longitudes de enlace están en angstroms (Å) y los ángulos de enlace en grados (°). Los grupos de los aminoácidos permanecen igual que en los capítulos anteriores. Los parámetros geométricos internos han sido seleccionados para reflejar las configuraciones de la energía más baja que maximizan el enlace de hidrógeno interno e interacciones SWNT. A través de los cálculos los aminoácidos han conservado la misma quiralidad y se cree que son las estructuras de más baja energía factible a lo largo de la superficie de energía potencial. Como se mencionó previamente se utilizaron especies de silla (5,5) y se obtuvieron longitudes de enlace C-C de 1.42 Å y 1.44 Å. Nótese que el sistema de SWNT aislado tiene un diámetro de 6.9 Å que corresponde a un sistema metálico de silla (5,5), mostrado en la Fig. VI.1. La especie de SWNT sufre suaves distorsiones geométricas al interactuar con los aminoácidos con la energía de reorganización siendo menor que 0.5 kcal/mol. Los cálculos correspondientes han sido reportados en [122]

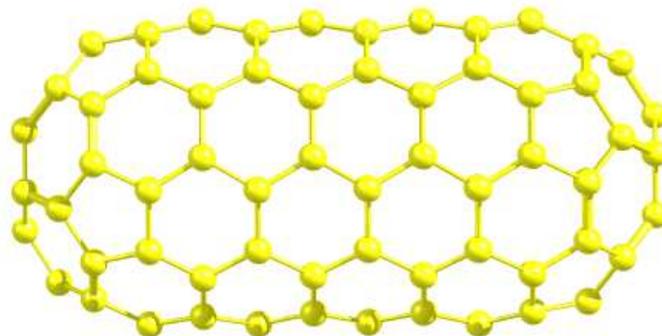


Figura VI.1 Estructura geométrica del nanotubo de silla (5,5)

VI.1.1. Grupo 1. Aminoácidos con grupos R alifáticos

Para esta primera estructura vamos a comenzar con la discusión de la configuración geométrica para Gly. La Fig. VI.2 muestra que hay un enlace de hidrógeno estable a 1.92 Å con una interacción de 3.03 Å con la superficie molecular. La entalpía de reacción a 298.15 K es de -5.052 kcal/mol que es más negativo que el valor de -0.945 kcal/mol de la especie de C₆₀-Gly previamente reportado. Debemos hacer notar que este valor es más negativo que la entalpía de disociación del nanotubo de silla (3,3)-Gly a temperatura ambiente es de -2.31 kcal/mol [123] que puede atribuirse al pequeño tamaño del SWNT seleccionado y las propiedades de la superficie modificada inducida con la terminación de hidrógeno.

El siguiente sistema explorado es el sistema nanotubo(5,5)-Ala que tiene una entalpía de reacción a 298.15 K de -5.398 kcal/mol que es uno de los sistemas más estables formados con el nanotubo. Estas especies son estabilizadas por enlaces de hidrógeno internos y forma una interacción con la superficie del SWNT de 2.85 Å. La afinidad de este aminoácido con el SWNT puede atribuirse a la estructura de su “backbone” flexible que facilita interacciones entre las moléculas. La energía más negativa de Ala en comparación con Gly

puede potencialmente atribuirse a las interacción con la superficie de la superficie del SWNT.

La siguiente especie que vamos a explorar es Val que forma una interacción intermolecular de 3.7 Å con interacciones de enlace de hidrógeno intermolecular entre el grupo COOH y el grupo NH₂. La entalpía de enlace para este sistema a 298.15 K es -3.872 kcal/mol que es significativamente más alta que del fullereno. Tal vez esto puede atribuirse a la gran superficie del SWNT que permite que la fuerza de la interacción no covalente aumente.

Leucina (Leu) forma una interacción de 3.4 Å con la superficie y tiene interacciones de enlace de hidrógeno. A 298.15 K la afinidad del SWNT con Leu es de -4.633 kcal/mol. La estabilidad de esta especie puede deberse a que la estructura de su “backbone” favorece interacciones con la superficie molecular. A la misma temperatura la modificación de la posición del grupo metilo en Ile causa que la separación intermolecular aumente a 4.5 Å y la entalpía de reacción disminuya a -2.837 kcal/mol. Esta merma en la estabilidad es cualitativamente similar a la observada en el caso del fullereno. Los cambios en energía a 310.15 K son notables aunque no muy significativos. Hemos mencionado anteriormente que probablemente la dependencia en la temperatura sea más notable a temperaturas más altas.

VI.1.2. Grupo 2. Aminoácidos no aromáticos con grupos R hidroxilo

En este grupo vamos a explorar las interacciones de Ser y Thr con el nanotubo de silla (5,5). Las separaciones intermoleculares básicas son bastante similares entre las especies que son 3.91 Å y 3.95 Å para Ser y Thr, respectivamente. A temperatura ambiente las entalpías de interacción para Ser y Thr son -3.32 y -3.79 kcal/mol, respectivamente, que difieren primordialmente debido a que Thr forma una interacción más fuerte con la superficie del SWNT debido a la orientación química del grupo OH.

VI.1.3. Grupo 3. Aminoácidos con grupos que contienen azufre

Para este grupo vamos a explorar la consecuencia de considerar grupos tioles en los aminoácidos. Los dos aminoácidos con esta propiedad son Cys y Met, cuyas entalpías de reacción son -6.767 kcal/mol y -2.015 kcal/mol, respectivamente, que pueden deberse a diferencias estructurales. Cys tiene una entalpía de reacción más alta que los aminoácidos observados en grupos previos que pueden deberse a la interacción del tiol con la superficie del SWNT. Met potencialmente forma interacciones con el SWNT estables pero el grupo metilo causa que adopte una configuración geométrica que es más alta en energía y lleva hacia una desestabilización molecular. Es importante notar que Cys muestra un mayor cambio con la temperatura, probablemente debido a la fuerte interacción entre azufre y la nanoestructura.

Tabla VI.1. Entalpías de reacción de sistemas con el nanotubo de silla (5,5) (ΔH) a temperaturas (T) 298.15 y 310.15 K.

Grupo	Sistema	$\Delta H^{(5,5)}(298)$	$\Delta H^{(5,5)}(310)$
1	Gly	-5.052	-5.736
	Ala	-5.398	-6.127
	Val	-3.872	-4.397
	Leu	-4.633	-5.267
	Ile	-2.837	-3.233
2	Ser	-3.316	-3.765
	Thr	-3.792	-4.306
3	Cys	-6.767	-7.678
	Met	-2.015	-2.287
4	Asp	-4.111	-4.637
	Glu	-4.061	-4.622
	Asn	-4.141	-4.701
	Gln	-5.004	-5.700
5	Lys	-4.061	-4.630
	Arg	-10.830	-12.316
	His	-3.406	-3.877
6	Phe	-4.735	-5.382
	Tyr	-4.652	-5.280
	Trp	-3.783	-4.310
	Pro	-3.564	-4.046

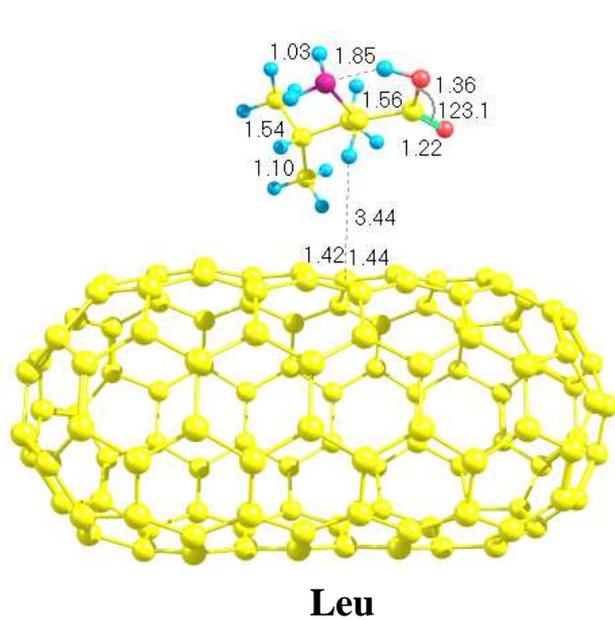
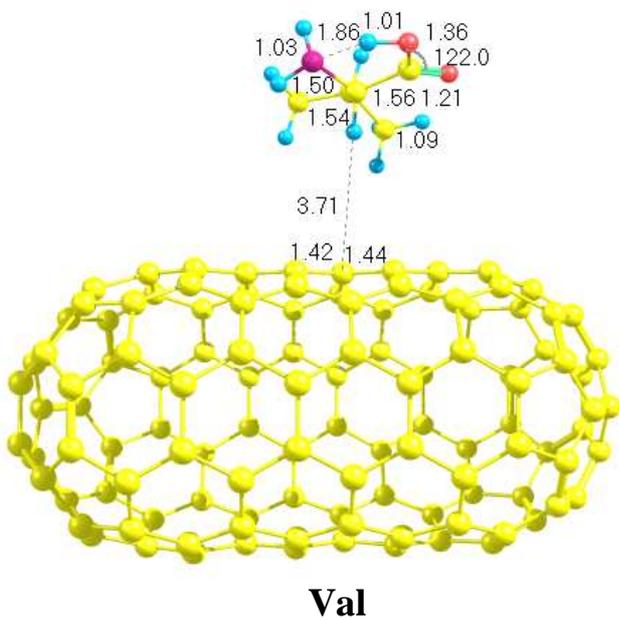
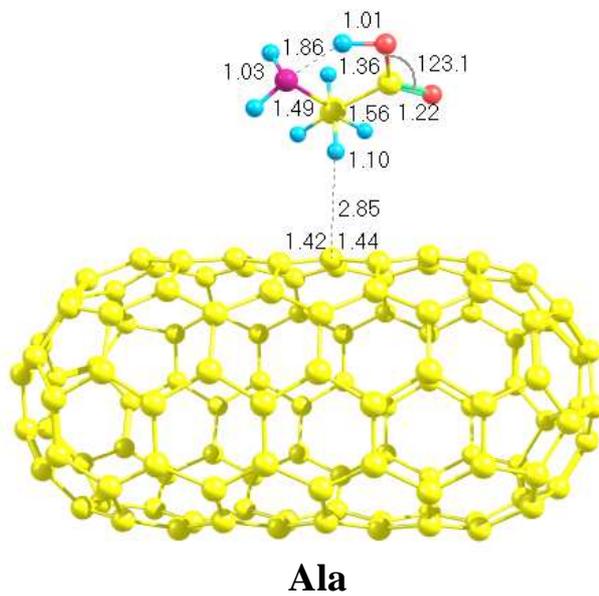
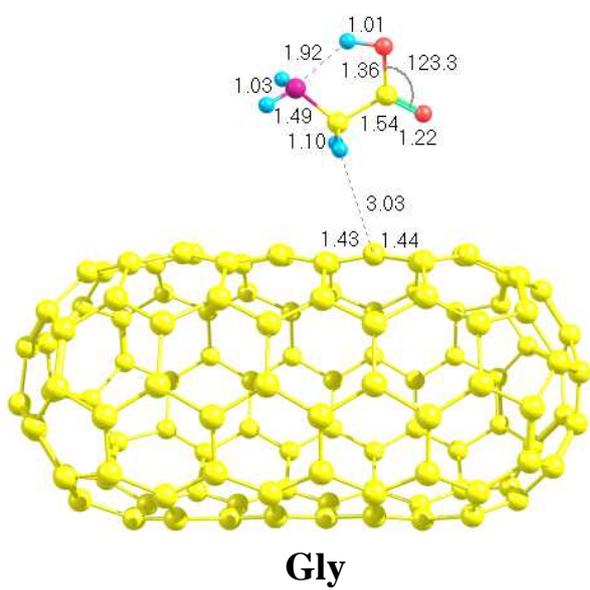


Fig. VI.2a. Varios parámetros geométricos de los sistemas ANT-aminoácidos para los aminoácidos Gly-Leu siguiendo el mismo orden que en todo el capítulo.

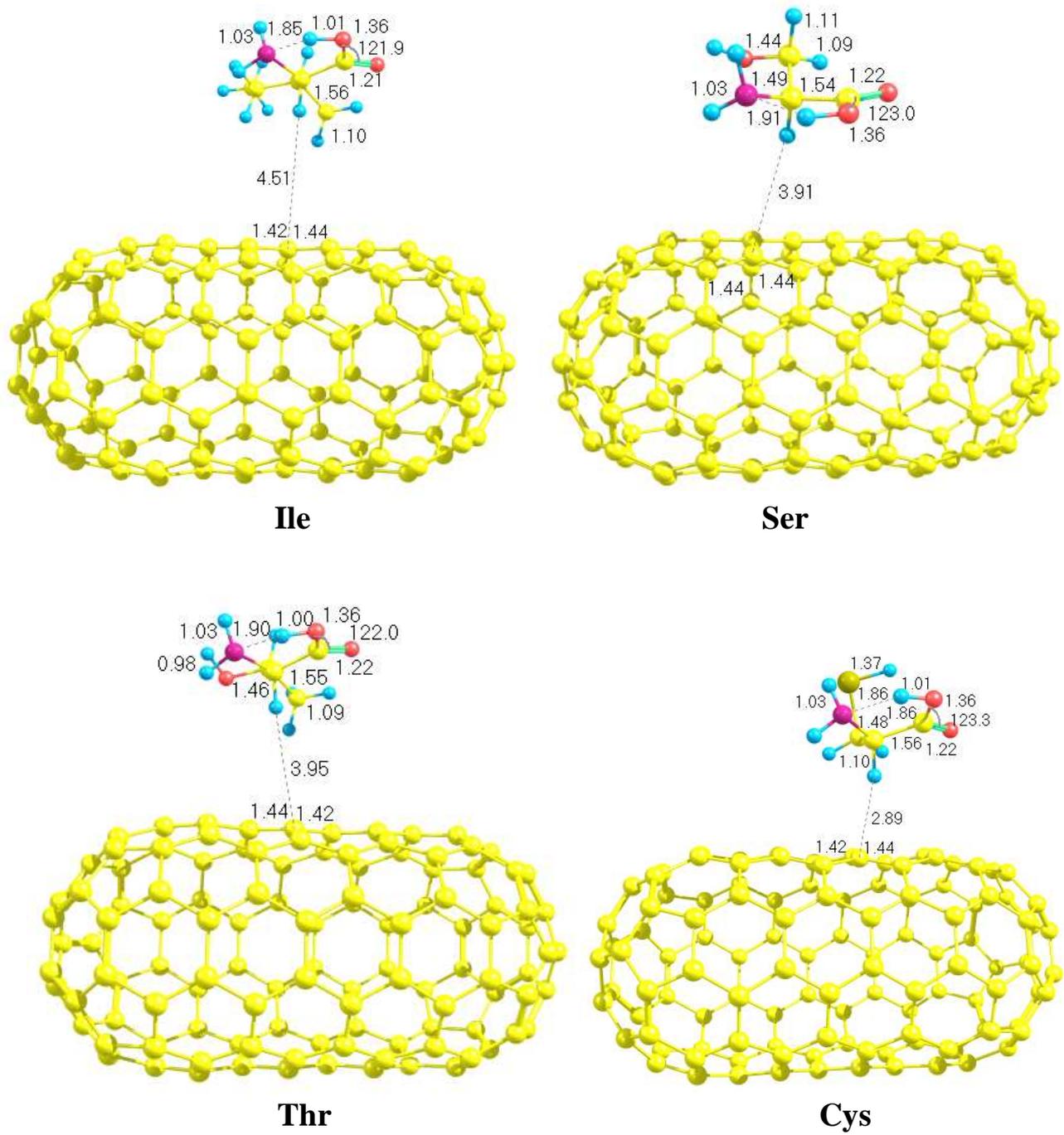


Fig. VI.2b. Varios parámetros geométricos de los sistemas ANT-aminoácidos para los aminoácidos Ile-Cys siguiendo el mismo orden que en todo el capítulo.

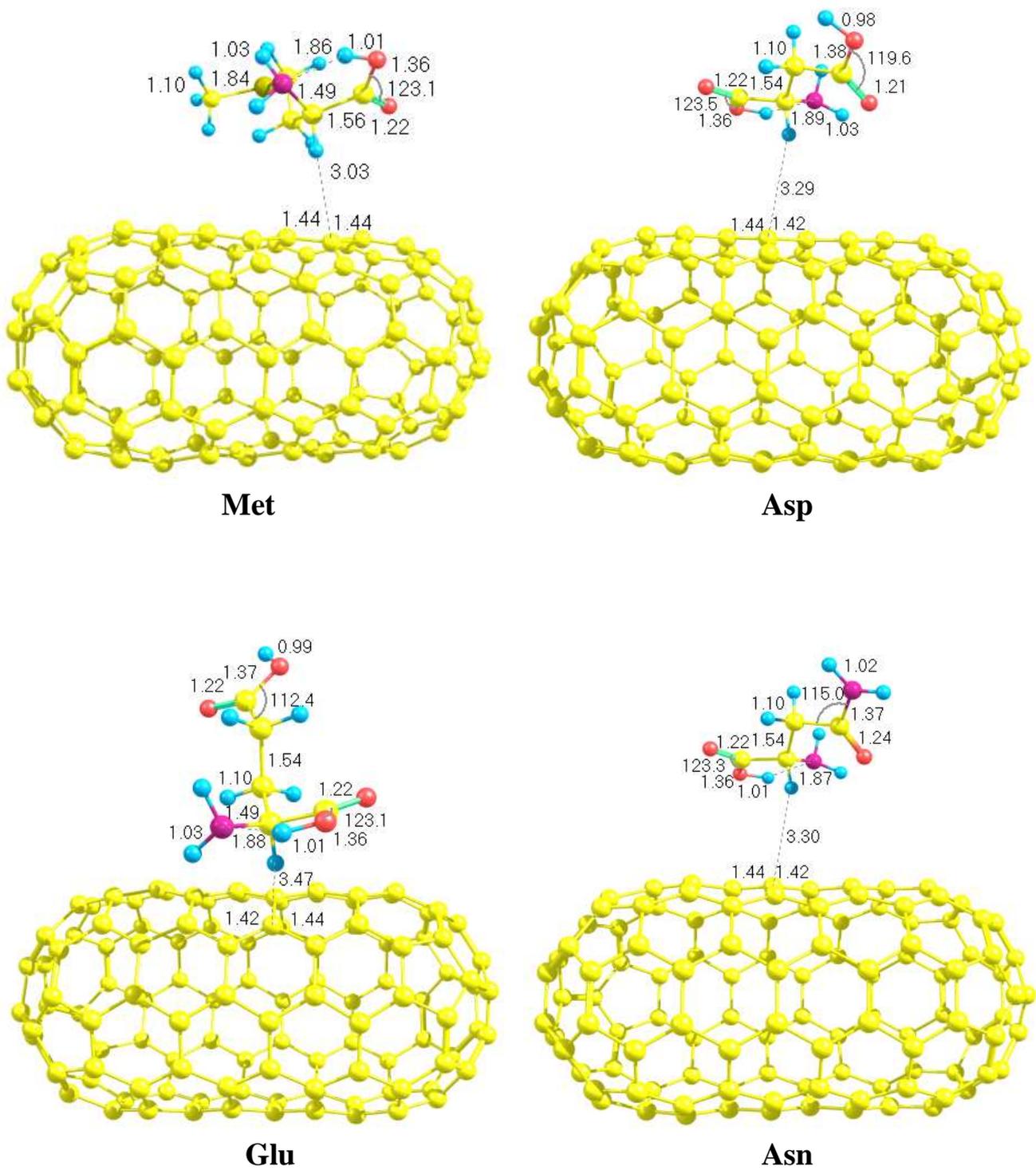


Fig. VI.2c. Varios parámetros geométricos de los sistemas ANT-aminoácidos para los aminoácidos Met-Asn siguiendo el mismo orden que en todo el capítulo.

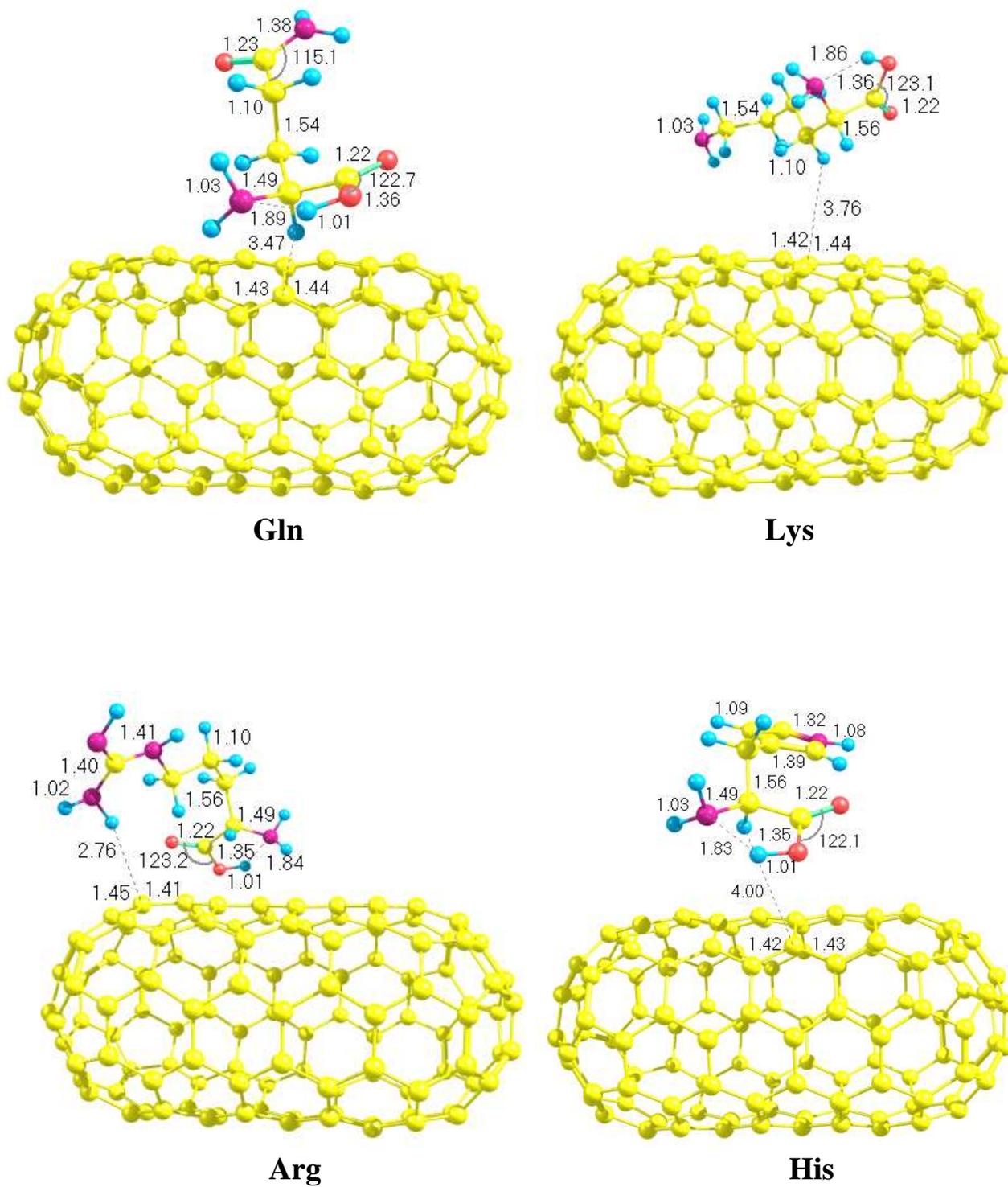
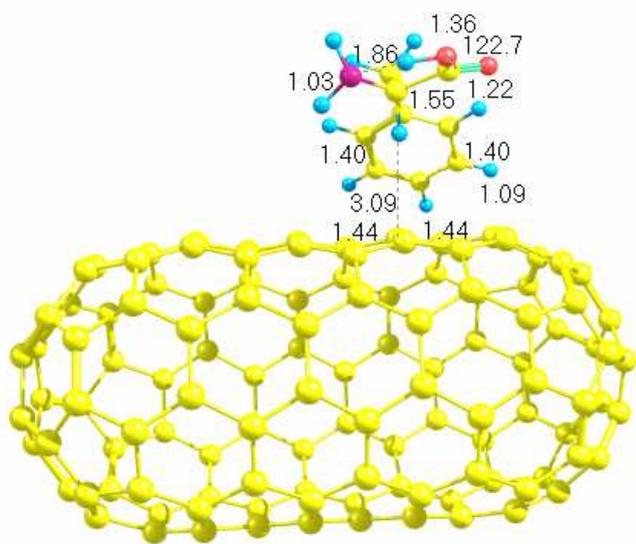
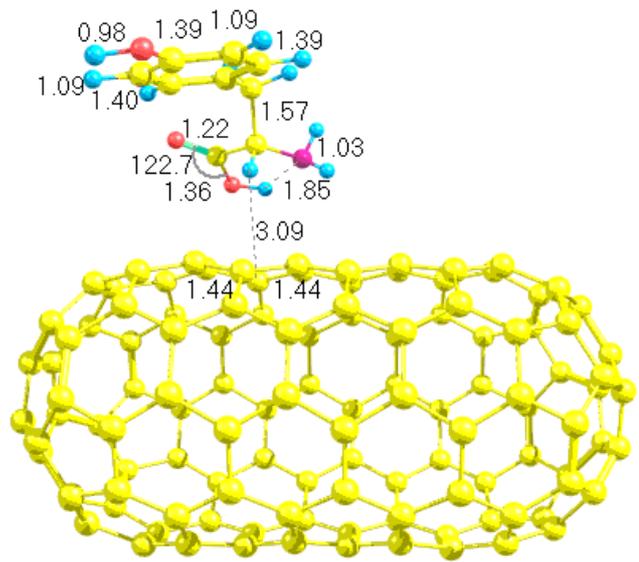


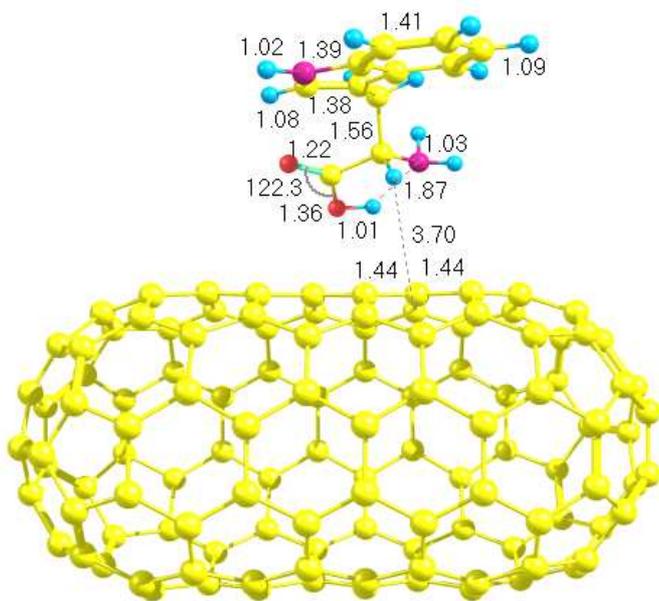
Fig. VI.2d. Varios parámetros geométricos de los sistemas ANT-aminoácidos para los aminoácidos Gln-His siguiendo el mismo orden que en todo el capítulo.



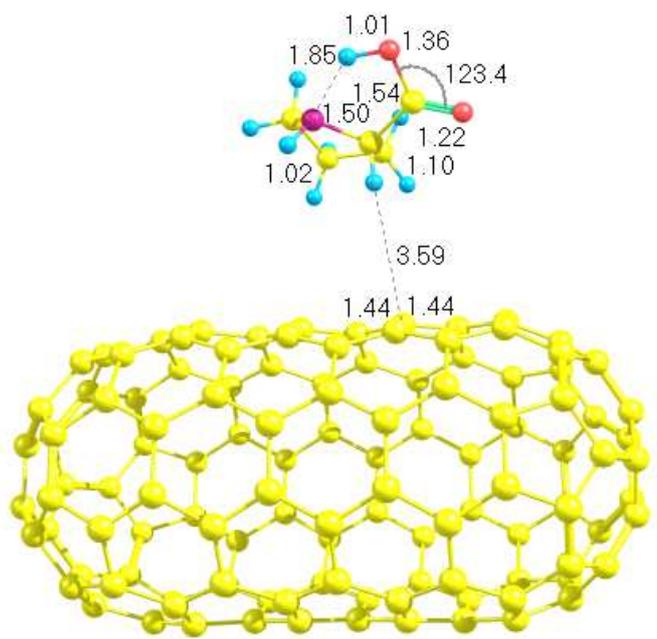
Phe



Tyr



Trp



Pro

Fig. VI.2e. Varios parámetros geométricos de los sistemas ANT-aminoácidos para los aminoácidos Phe-Pro siguiendo el mismo orden que en todo el capítulo.

VI.1.4. Grupo 4. Aminoácidos ácidos y sus amidas

Asp tiene una separación intermolecular de 3.3 Å y una entalpía de reacción a temperatura ambiente de -4.111 kcal/mol. Esto es bastante estable y se explica debido a la naturaleza de la interacción favorable de la cadena lateral del carbono con la superficie del SWNT de 3.5 Å. Asn forma interacciones de enlace de hidrógeno con la estructura de su “backbone” interno y una interacción intermolecular de 3.3 Å. La entalpía reacción es -4.14 kcal/mol similar a la de Asp probablemente debido a la similitud en la naturaleza de la interacción de van der Waals. Para la estructura final en este grupo debemos discutir Gln que tiene una entalpía de reacción de -5.0 kcal/mol que es la más alta en este grupo.

VI.1.5. Grupo 5. Aminoácidos básicos

Lys tiene la estructura de su “backbone” orientado de tal forma que maximiza interacciones intermoleculares con la superficie del SWNT a una distancia de 3.75 Å. A 298.15 K la entalpía de reacción es de -4.061 kcal/mol que es similar a la del Grupo 4 y es más negativa que el sistema C₆₀-Lys. Luego, para Arg observamos una energía más negativa, con una entalpía de reacción de -10.830 kcal/mol que concuerda con la del sistema con el fullereno. Esto puede deberse a su especificidad aumentada en puntos a lo largo de la superficie del SWNT. Arg forma la interacción más estable de cualquier aminoácido a la superficie de este SWNT. Es importante notar que con el cambio en temperatura, esta estructura es más sensible, ya que a 310.15 K su entalpía de reacción disminuye a -12.316 kcal/mol. A temperatura ambiente His tiene una interacción reducida de -3.41 kcal/mol que puede atribuirse al impedimento estérico que ocurre debido a su grupo lateral abultado.

VI.1.6. Grupo 6. Aminoácidos con anillos aromáticos y no aromáticos

Phe tiene una entalpía de disociación a 298.15 K de -4.74 kcal/mol y forma una interacción con la superficie molecular de -3.03 Å. Ésta es significativamente más negativa que la de la superficie del fullereno que puede atribuirse a la naturaleza metálica de la especie de silla (5,5). Tyr forma una interacción intermolecular similar con una entalpía de reacción de -4.652 kcal/mol a temperatura ambiente. La estructura del “backbone” de estos dos aminoácidos permite que las interacciones entre el SWNT y los grupos laterales estabilicen las estructuras.

Trp tiene una separación intermolecular ligeramente aumentada que ocasiona una entalpía de enlace reducida de -3.783 kcal/mol a temperatura ambiente. La naturaleza abultada y rígida del grupo lateral permite que esta especie se localice en la tapa del SWNT. Pro es una molécula pequeña con anillos no aromáticos y forma una interacción a 3.59 Å con un enlace de hidrógeno interno entre el grupo OH y los átomos de la estructura del anillo cíclico. Técnicamente esto es a lo que se refiere como un imino ácido pero debido a la presencia del anillo se ha localizado en esta sección. Esta especie forma un anillo, pero tiene una naturaleza flexible, lo que causa que las interacciones se modifiquen. Este grupo de aminoácidos en interacción con el nanotubo (5,5) mostraron cambios ligeros con la temperatura probablemente debido a los cambios pequeños en propiedades de transferencia de carga.

En este capítulo concluimos que Arg, Cys y Ala forman las interacciones más fuertes con el sistema de silla (5,5) en términos de la entalpía de reacción. Este hecho puede relacionarse directamente con la habilidad de las especies moleculares de extenderse en la superficie de la molécula de fullereno. Debemos mencionar también que para que proveer soluciones experimentalmente viables para las interacciones entre aminoácidos y nanotubos la terminación de hidrógenos se evitó con la finalidad de utilizar un sistema de silla (5,5) que ocurre naturalmente. Otros sistemas de nanotubos que compiten se probaron (i.e. zigzag (14,0)) mas sin embargo, las energías de enlace no fueron tan grandes como en el sistema aquí estudiado.

Las estabilidades de las estructuras más estables pertenecen a las siguientes clasificaciones: Arg (Grupo 5), Cys (Grupo 3) y Ala (Grupo 1). El Grupo 5 es el más estable probablemente debido a la red extendida de enlaces de hidrógeno intramoleculares y el Grupo 3 es el siguiente debido a la interacción única del SWNT con el grupo tiol y finalmente el Grupo 1 también forma interacciones estables surgiendo de la estructura del “backbone”. El primer grupo de aminoácidos se estabiliza probablemente por interacciones aromáticas (Grupo 6) así como por interacciones de donación de electrones con la superficie del fullereno (Grupo 3) que generalmente forma interacciones más fuertes que los Grupos 2 y 4.

CAPÍTULO VII.

INTERACCIONES SWNT ZIGZAG-AMINOÁCIDOS.

VII.1. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La Tabla VII.2 muestra las entalpías de los sistemas nanotubo zigzag (10,0)-aminoácidos y ΔH es la entalpía de disociación correspondiente en kcal/mol. Las Figuras VII.2a-e muestran parámetros geométricos selectos de los sistemas del nanotubo zigzag (10,0)-aminoácidos donde las longitudes de enlace están dadas en angstroms (Å) y ángulos de enlace en grados (°). Los aminoácidos se han dividido en grupos como en los capítulos anteriores. Las estructuras geométricas internas fueron las configuraciones más bajas en energía con un grado máximo de enlaces de hidrógeno internos. El sistema zigzag aislado (10,0) (que se denotará como ZNT en este trabajo) tiene un diámetro de 7.86 Å, mostrado en la Fig. VII.1. La especie ZNT sufre ligeras distorsiones geométricas al interactuar con los aminoácidos con una energía de reorganización del orden de 0.5 kcal/mol. Este estudio fue reportado en [124]

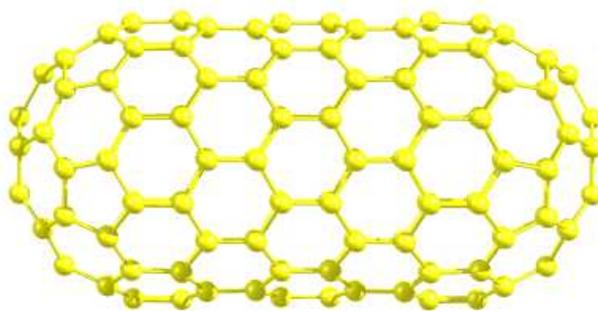


Figura VII.2 Estructura geométrica del nanotubo (10,0).

VII.1.1. Grupo 1. Aminoácidos con grupos R alifáticos

La primera especie que vamos a analizar es la de Gly que como podemos observar en la Fig. VI.1 tiene un enlace de hidrógeno interno (que forma a 1.94 \AA) con una separación intermolecular de 2.97 \AA con la superficie molecular. A 298.15 K la entalpía de reacción es de -0.945 kcal/mol , -5.052 kcal/mol y 1.907 kcal/mol para el caso del fullereno, el nanotubo de silla (5,5) (denotado como ANT en este trabajo) y el caso zigzag (10,0) (denotado como ZNT en este reporte), respectivamente. En contraste con el caso del ANT metálico el ZNT semiconductor usado en este trabajo muestra que la interacción con el aminoácido ha disminuido. De hecho aun en relación a la interacción reportada previamente del nanotubo de silla (3,3) con glicina el sistema ZNT-Gly es menos estable.

El siguiente aminoácido que exploramos es alanina (Ala) cuyas entalpías de interacción con nanoestructuras a temperatura ambiente son de -0.222 kcal/mol , -5.398 kcal/mol , -3.173 kcal/mol para el caso del fullereno, del ANT y ZNT, respectivamente. La separación intermolecular es similar al caso de glicina con enlaces de hidrógeno internos a una longitud de enlace reducida. La presencia del grupo metilo (grupo que retira electrones) ocasiona una mejoría significativa en la entalpía de disociación para el caso de ZNT-Ala explorado aquí. La afinidad de Ala en relación a la especie ZNT puede atribuirse a su estructura de “backbone” flexible que permite que las interacciones de enlace intermoleculares sean máximas. La estabilidad observada de este sistema puede deberse potencialmente a las interacciones con la superficie del ZNT. Este aminoácido es el único en el Grupo 1 que tiene una entalpía de interacción favorable, ya que los otros tuvieron valores endotérmicos, como lo mostraremos más tarde.

Para Val observamos una interacción intermolecular a alrededor de 3.5 Å con un enlace de hidrógeno interno de 1.86 Å entre el grupo COOH y el grupo NH₂. La entalpía de interacción es positiva para el caso del ZNT a temperatura ambiente, 2.36 kcal/mol.

Leucina (Leu) tiene una distancia de interacción de alrededor de 3.6 Å con la superficie molecular. La presencia de un grupo metilo extra en comparación con Val causa que la entalpía de reacción sea 2.347 kcal/mol a temperatura ambiente con un ligero aumento en la separación intermolecular. La orientación del aminoácido a lo largo de la superficie del ZNT es bastante similar a los casos previos pero es interesante notar que el sistema formado carece de estabilidad. La modificación de la posición del grupo metilo en Ile causa que la separación intermolecular se reduzca a 3.5 Å y la entalpía de reacción sea de 2.286 kcal/mol a temperatura ambiente en el ZNT. En este grupo hemos notado que los cambios en entalpía al aumentar la temperatura no son muy significativos.

Tabla VII.1. Entalpías de reacción de sistemas (ΔH) a temperaturas (T) 298.15 y 310.5 K con nanotubos zigzag (10,0).

	Sistema	$\Delta H(298)$	$\Delta H(310)$
1	Gly	1.907	1.666
	Ala	-3.173	-3.572
	Val	2.364	2.065
	Leu	2.347	2.049
	Ile	2.286	1.995
2	Ser	-1.035	-1.166
	Thr	3.188	2.785
3	Cys	-5.903	-6.648
	Met	-1.850	-2.083
4	Asp	3.904	3.410
	Glu	-3.390	-3.813
	Asn	-0.968	-1.090
	Gln	1.351	1.179
5	Lys	-3.968	-4.474
	Arg	-7.573	-8.536
	His	-2.115	-2.384
6	Phe	-2.727	-3.073
	Tyr	-2.921	-3.290
	Trp	1.512	1.320
	Pro	2.073	1.811

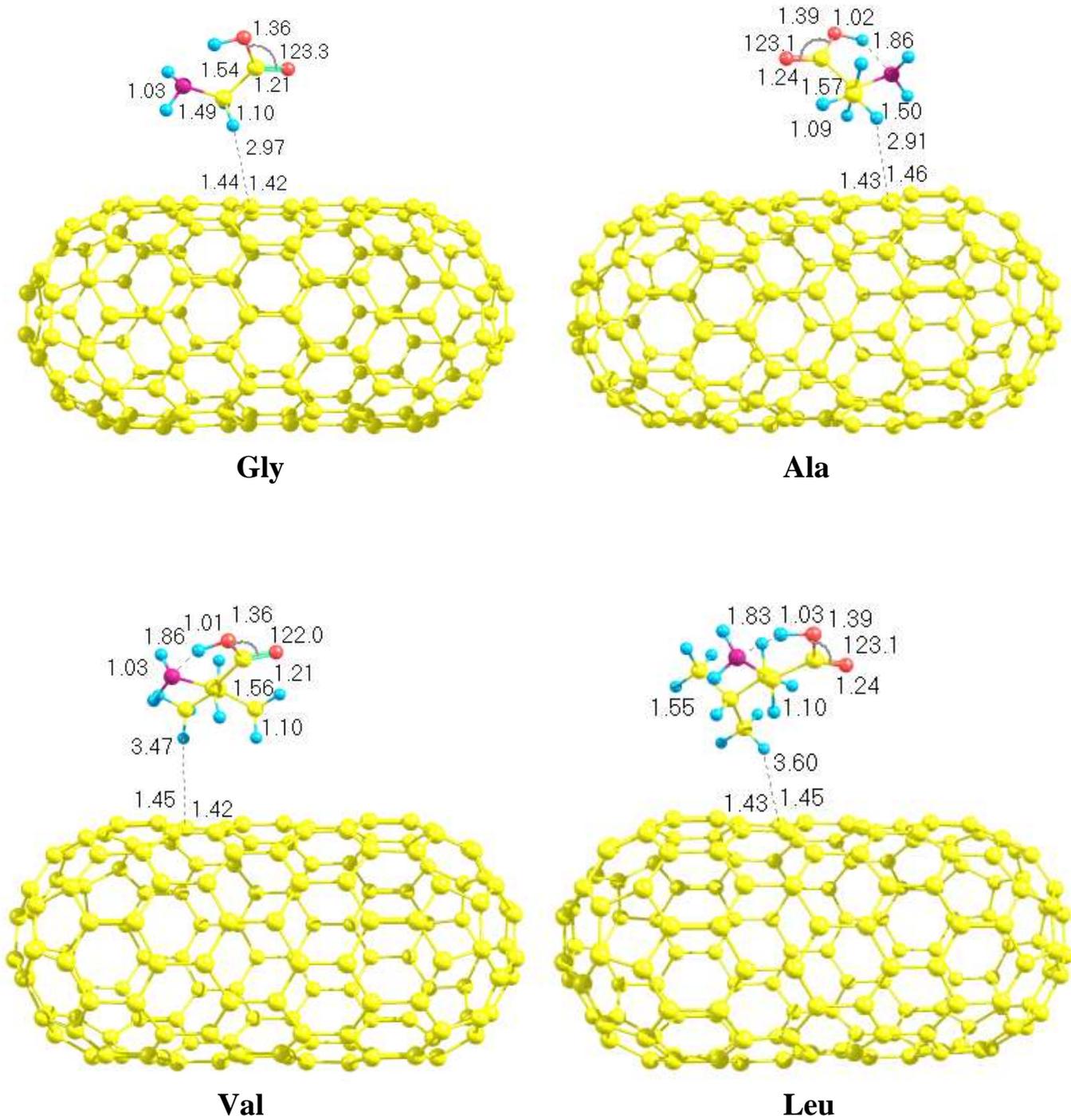
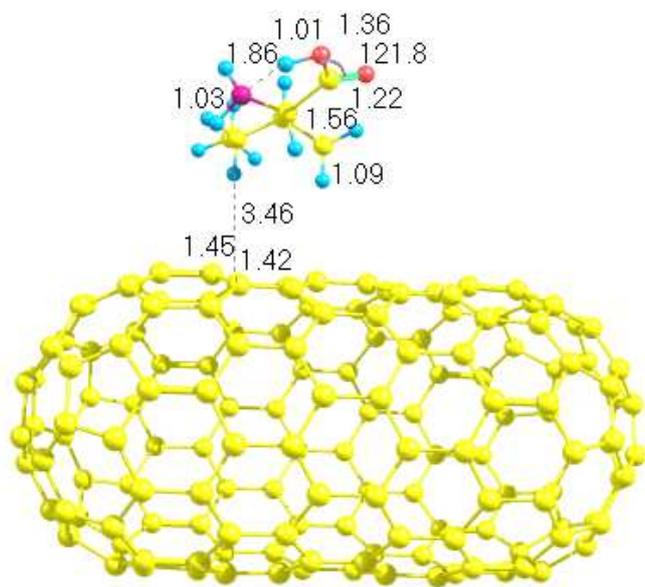
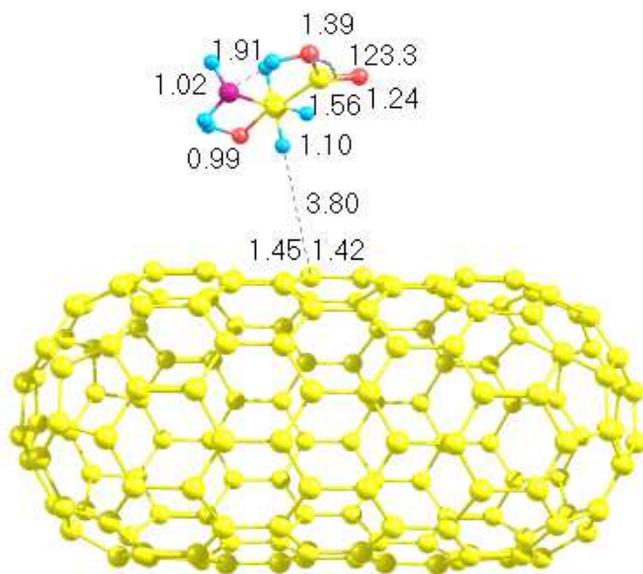


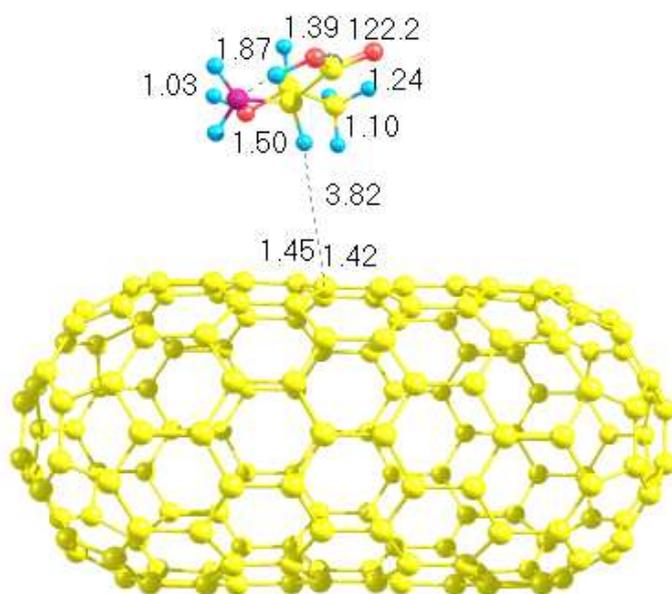
Fig. VII.2a. Varios parámetros geométricos de los sistemas ZNT-aminoácidos para los aminoácidos Gly-Leu siguiendo el mismo orden que en todo el capítulo.



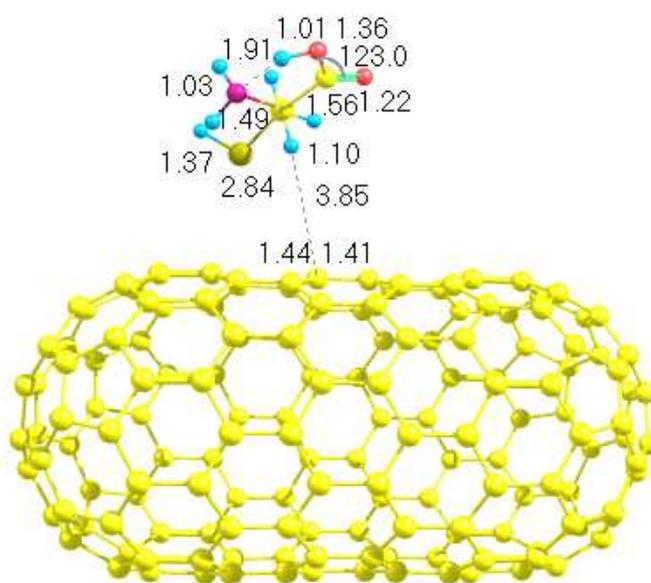
Ile



Ser



Thr



Cys

Fig. VII.2b. Varios parámetros geométricos de los sistemas ZNT-aminoácidos para los aminoácidos Ile-Cys siguiendo el mismo orden que en todo el capítulo.

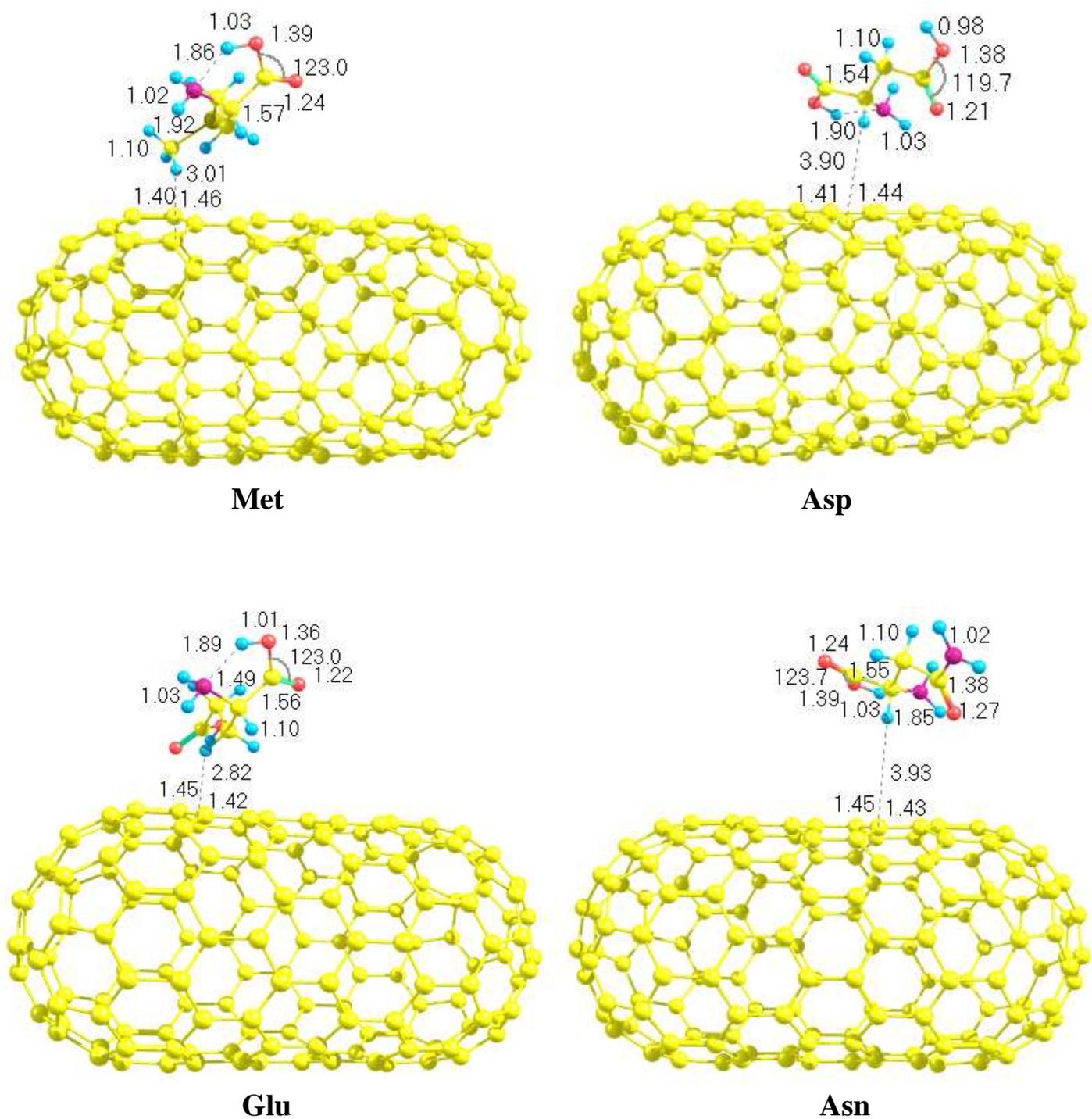
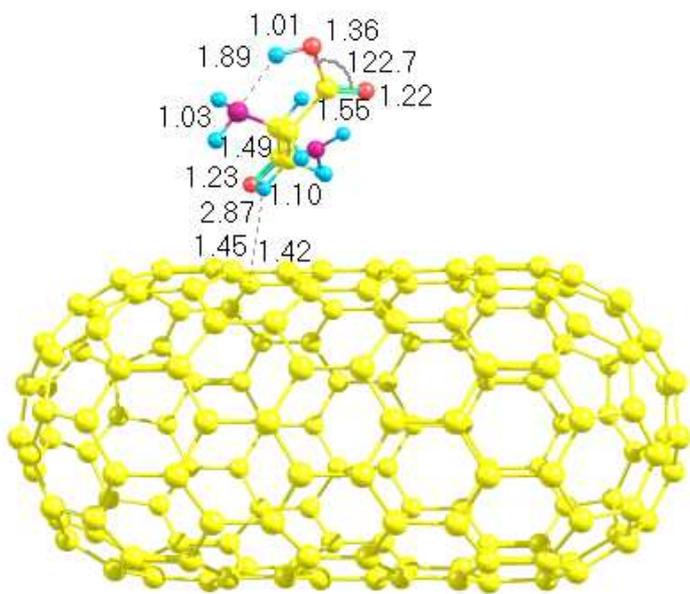
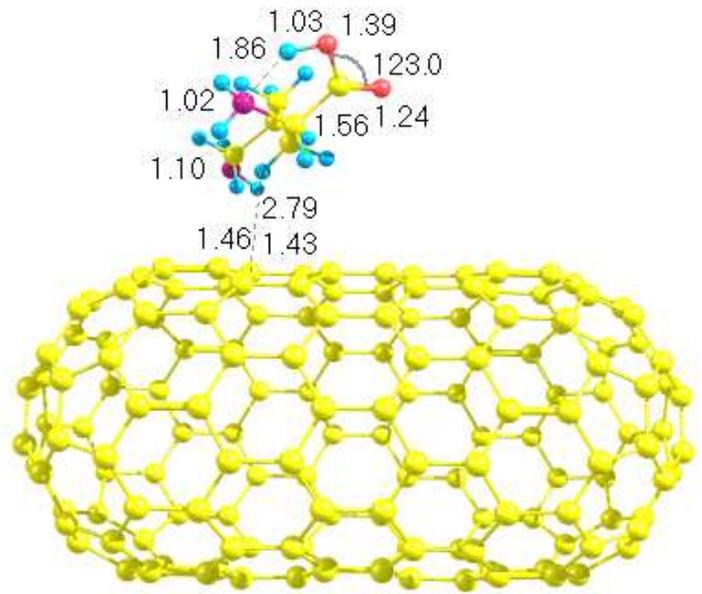


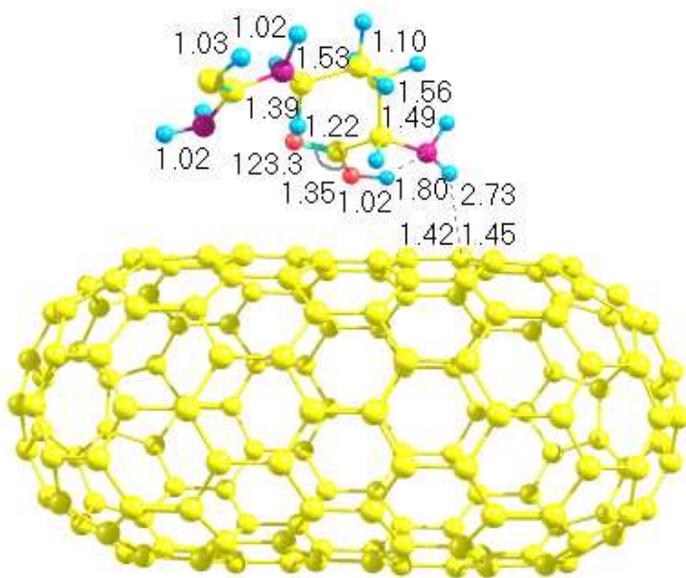
Fig. VII.2c. Varios parámetros geométricos de los sistemas ZNT-aminoácidos para los aminoácidos Met-Asn siguiendo el mismo orden que en todo el capítulo.



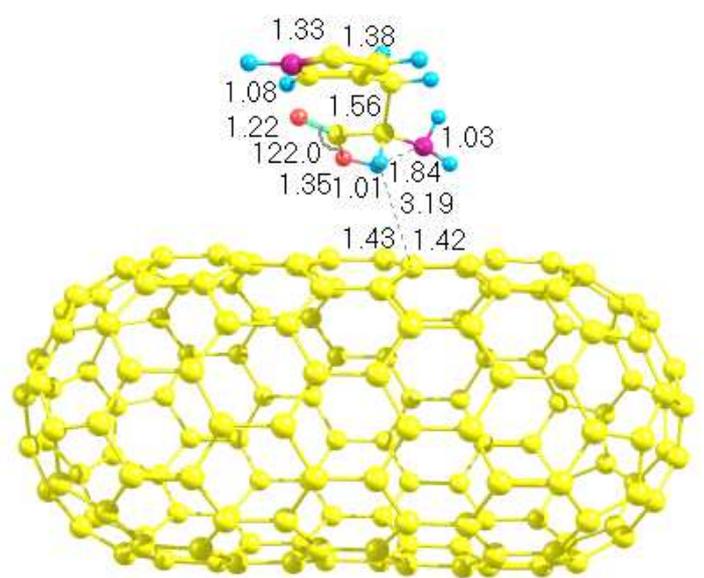
Gln



Lys



Arg



His

Fig. VII.2d. Varios parámetros geométricos de los sistemas ZNT-aminoácidos para los aminoácidos Gln-His siguiendo el mismo orden que en todo el capítulo.

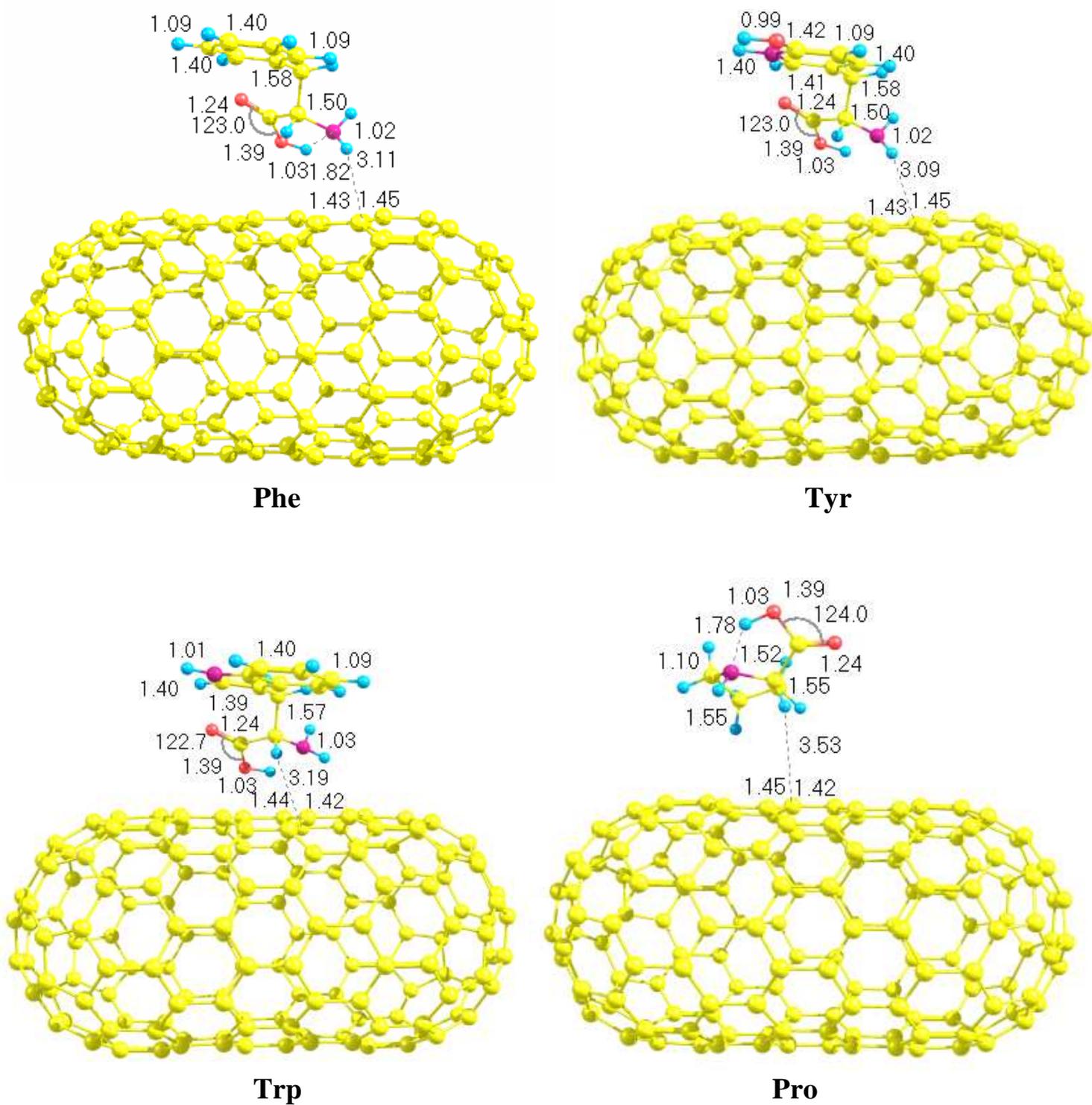


Fig. VII.2e. Varios parámetros geométricos de los sistemas ZNT-aminoácidos para los aminoácidos Phe-Pro siguiendo el mismo orden que en todo el capítulo.

VII.1.2. Grupo 2. Aminoácidos no aromáticos con grupos R hidroxilo

En este grupo exploramos las interacciones de Ser y Thr con el nanotubo zigzag (10,0). Las separaciones intermoleculares son bastante similares entre las especies que son 3.80 Å y 3.82 Å para Ser y Thr, respectivamente. Las entalpías de reacción para Ser y Thr son -1.035 kcal/mol y 3.188 kcal/mol, respectivamente, que difieren principalmente debido a que Thr forma una interacción más débil con la superficie del ZNT debido a la orientación química del grupo OH.

VII.1.3. Grupo 3. Aminoácidos con grupos R que contienen azufre

En este grupo consideramos el análisis de dos aminoácidos que poseen grupos tiol. Éstos incluyen Cys y Met. Las entalpías de reacción obtenidas para Cys y Met a temperatura ambiente son -5.903 kcal/mol y -1.850 kcal/mol, respectivamente, que pueden atribuirse a diferencias estructurales. Además de Arg como se demostrará más tarde, Cys es el segundo aminoácido más estable que forma una interacción favorable con ZNT. Cys tiene una entalpía de reacción más grande que los aminoácidos observados en los grupos previos que puede deberse a la interacción del grupo tiol con la superficie del ZNT. Met forma interacciones con ZNT estables pero el grupo metilo conduce a configuraciones geométricas que son más altas en energía y ocasiona desestabilización molecular. A 310.15 K el cambio en entalpía para Cys es de 0.755 kcal/mol, uno de los cambios más notables.

VII.1.4. Grupo 4. Aminoácidos ácidos y sus amidas

El ácido aspártico interactúa con el nanotubo ZNT con una separación intermolecular de 3.9 Å y una entalpía de reacción de 3.904 kcal/mol. La inestabilidad de este sistema está

influenciada por la naturaleza de la cadena lateral que interactúa favorablemente con la superficie del ZNT. Los otros aminoácidos en este grupo (empezando con Glu y finalizando con Pro) se muestran en la Fig. VII.2 La siguiente especie de la figura es Glu que forma enlaces de hidrógeno intramoleculares y una interacción intermolecular con la superficie del ZNT a 2.82 Å. La entalpía de disociación es de -3.390 kcal/mol. La interacción entre este sistema y el ZNT es mejor que el caso previo debido a las diferencias en configuraciones geométricas.

Asn forma interacciones de enlace de hidrógeno con su estructura de “backbone” interna y una interacción intermolecular de 3.93 Å que es mayor que las distancias en fulerenos previamente reportadas. La entalpía de reacción a temperatura ambiente es de -0.968 kcal/mol que es similar a la de Met probablemente debido a la naturaleza de la configuración geométrica. Mientras que este valor es menos negativo que en los casos del fulereno C₆₀ y del ANT, la naturaleza cualitativa de la interacción concuerda. La última especie a considerar es Gln con una entalpía de reacción de 1.351 kcal/mol que corresponde a una estabilidad diferente. Es interesante notar que las diferencias estructurales causan cambios en la interacción de dos moléculas provocando una desestabilización de las interacciones van der Waals resultantes.

VII.1.5. Grupo 5. Aminoácidos básicos

Lys tiene una estructura de “backbone” que está situado de tal forma que se maximizan las interacciones intermoleculares con la superficie del ZNT a una distancia de 2.80 Å. Más aun, este sistema tiene una estabilidad alta, de -3.968 kcal/mol a temperatura ambiente que es uno de los sistemas más estables formado entre el ZNT y el aminoácido. En el caso de Arg observamos un aumento significativo en la entalpía de disociación a 298.15 K de -

7.573 kcal/mol que concuerda con las estructuras previamente reportadas. Arg tiene la estructura de su “backbone” extendida a lo largo de la superficie del ZNT para poder lograr mantener una interacción con la especie molecular. Luego, reportamos valores de His que tiene una interacción reducida de -2.115 kcal/mol a 298.15 K que puede deberse al impedimento estérico (como resultado de la presencia de su grupo lateral abultado). Una tendencia general en este grupo es que todos los aminoácidos en esta categoría son estables con respecto a la asociación y deben ser observados experimentalmente.

VII.1.6. Grupo 6. Aminoácidos con anillos aromáticos y no aromáticos

Phe da como resultado una entalpía de reacción DFT de -2.727 kcal/mol y forma una interacción con la superficie molecular de 3.11 Å. De cualquier manera, este valor es más bajo que en el caso de ANT pero aun más alto que en el caso del fullereno. Tyr forma una interacción intermolecular similar que conduce a una entalpía de reacción de -2.921 kcal/mol. La estructura del “backbone” de estos dos aminoácidos permite que las interacciones de electrones π entre el ZNT y los grupos laterales estabilicen la última estructura.

Los últimos dos aminoácidos en este grupo son Trp y Pro, son de hecho menos estables con respecto a la disociación debido a que sus entalpías de reacción son positivas. Trp y Pro tienen una separación intermolecular de 3.20 Å y 3.53 Å, respectivamente. Las entalpías de reacción correspondientes para Trp y Pro son del orden de 1.512 kcal/mol y 2.073 kcal/mol, respectivamente a temperatura ambiente. Pro es una molécula pequeña con anillos no aromáticos y forma una separación intermolecular mayor con un enlace de hidrógeno interno entre el grupo OH y los átomos del anillo cíclico. Esta estructura es técnicamente un imino ácido pero debido a que forma un anillo lo hemos categorizado en esta sección. En

general, observamos que la estabilidad de las moléculas aumenta al modificar la temperatura. Puede notarse que el patrón de disminución en energía al aumentar la temperatura es consistente con los capítulos anteriores.

Este estudio reveló que Arg, Cys y Lys forman las interacciones más fuertes con el sistema ZNT en términos de la entalpía de reacción. Esta observación está directamente correlacionada con que estas especies moleculares tienden a extenderse en la superficie del ZNT. Las desviaciones calculadas entre el nanotubo de silla (5,5) y zigzag (10,0) revelan desviaciones interesantes directamente correlacionadas con la diferencia en su composición química.

Las estabildades de las estructuras más estables pertenecen a las siguiente clasificación de grupos: Arg (Grupo 5), Cys (Grupo 3) y Lys (Grupo 5). El Grupo 5 es el más estable probablemente debido a la red extendida de enlaces de hidrógeno intramoleculares y el Grupo 3 es el siguiente debido a la única interacción del ZNT con el grupo tiol. Estos dos grupos representan la mayoría de las estructuras estables para las especies examinadas y es probable que puedan formarse experimentalmente. Nosotros afirmamos que el agrupamiento de los aminoácidos permite formular tendencias generales en la estabilidad de los sistemas formados.

CAPÍTULO VIII.

CONCLUSIONES.

Primero estudiamos las interacciones entre dos diferentes fulerenos, C_{60} y C_{80} con los veinte aminoácidos naturales. En estos estudios observamos que las entalpías de reacción se vuelven en general más negativas para el fullereno C_{80} . Esto probablemente se debe a que la superficie de la nanoestructura es mayor que en el fullereno C_{60} , reduciendo el impedimento estérico con los aminoácidos interactuantes. También es notable que los aminoácidos Cys y Met muestran una mejoría en su interacción con el fullereno C_{80} probablemente debido al error de la base 3-21G* utilizada en el primer grupo de sistemas. Esto pudiera significar que utilizando el mismo método con C_{60} y C_{80} , Cys y Met prevalecerían entre los aminoácidos cuyas interacciones con los fulerenos son los más estables.

El nanotubo de silla (5,5) tiene un diámetro similar al del fullereno C_{60} . Sin embargo, el ANT tiene una superficie mayor, lo que ocasiona que las entalpías de reacción se favorezcan sobre las del fullereno más pequeño. El fullereno C_{80} presenta entalpías de reacción similares a las de ANT. Algunas excepciones son Cys y Met que interactúan mejor con el fullereno C_{80} probablemente debido a la polarización del azufre ocasionada por los defectos de Stone-Wales [125].

Finalmente, podemos observar que en el nanotubo (10,0) varios valores de entalpías son positivas, tal vez a causa de la naturaleza semiconductor de este nanotubo, en contraste con ANT, que es metálico. El fullereno C_{80} y el ZNT tienen diámetros similares aunque estructuras diferentes. Sin embargo el ZNT muestra entalpías de reacción menos negativas

quizá porque es semiconductor y la distribución de densidad electrónica en el fullereno C₈₀ está localizada en ciertas regiones, induciendo interacciones con moléculas externas.

En general, hemos notado que la habilidad de los aminoácidos para extenderse a lo largo de las nanoestructuras de carbono estudiadas es el principal componente para estabilizar los sistemas. Por tanto, aminoácidos que contienen grupos que ocasionan alto impedimento estérico con la nanoestructura en cuestión pueden afectar negativamente a la estabilización de los sistemas. Por ejemplo, hemos observado que en aminoácidos como Leu y Arg que tienen la capacidad de extenderse a lo largo de la superficie de una nanoestructura como C₆₀, tienen energías de disociación negativas. Hemos estudiado también la energía de interacción entre aminoácidos y diferentes nanotubos. Estos resultados indican que probablemente los procesos de polarización local están directamente involucrados en la estabilidad de aminoácidos con su superficie. Es importante hacer hincapié en que los sistemas con las interacciones más estables tienen energías similares a las de puentes de hidrógeno e incluso el caso más estable formado por C₈₀ y Met mostró tener una energía de -12.001 kcal/mol. Es interesante observar que en fullerenos la interacción con aminoácidos que contienen azufre (Cys y Met) se favorece. Por último, hemos calculado en todos los casos entalpías de reacción a la temperatura ambiente, 298.15 K y a la temperatura del cuerpo humano 310.15 K. De las tablas podemos observar que los cambios en entalpía de reacción no son muy significativos aunque puede observarse que en todos los casos las entalpías de reacción a la temperatura mayor son más negativas. Esto puede ser debido a que a mayor temperatura, la energía cinética aumenta, promoviendo las interacciones entre las dos especies. Sin embargo, estos cambios serían más fuertes a temperaturas más altas aunque probablemente no sean factibles para aplicaciones biológicas. Este trabajo se ha realizado como un primer paso para el estudio de un material que sea capaz de catalizar la

formación de proteínas en superficies moleculares. Nuestra aspiración es poder localizar aminoácidos que se estabilicen en superficies moleculares. Una vez que esto ocurriera podríamos utilizar materiales iniciales para formar péptidos y proteínas para propósitos industriales.

Es importante mencionar que los aminoácidos tienen la misma quiralidad para que los resultados sean consistentes. Aunque puede haber discrepancias al localizar las estructuras de mínima energía, el electrón en exceso donado por la molécula adsorbida es la causa de la estabilización de los aminoácidos en la superficie. Más aún, estos aminoácidos pueden interactuar para formar péptidos, mientras que las fuerzas electrostáticas en la superficie del fullereno son mayores que las colisiones aisladas. Potencialmente, varias estructuras de mínima energía pueden observarse pero como hemos notado utilizamos las mismas quiralidades y similares configuraciones iniciales. Existen otras estructuras de mínima energía pero con fines de comparación, nuestros argumentos se fortalecen con entalpías de reacción adecuadas así como distancias de interacción.

Al interactuar los aminoácidos de manera favorable con una superficie de una nanoestructura puede ser un punto de partida para la formación de péptidos y proteínas. La estabilidad de aminoácidos en la superficie de la nanoestructura es impulsada por un principio de “máxima dureza” como lo sugieren trabajos importantes en el área de DFT. Este concepto de ácidos y bases puede usarse como punto de referencia para la explicación de estabilidad molecular.

REFERENCIAS

- [1] R. J. Bartlett, *J. Phys Chem.*, **93** (1989) 1697.
- [2] B.O. Roos, *Adv. Chem. Phys.* **69** (1987) 399.
- [3]. Z. Zhou, *Modern Density Functional Theory- A Tool for Chemistry, Theoretical and Computational Chemistry, Volume 2*, J. Seminario, P. Politzer, Editors, pp. 125 -150, Elsevier, Amsterdam, (1995).
- [4]. J.K. Labanowski, (Comunicación Privada)
- [5]. I.N. Levine *Quantum Chemistry*, 1^a Edición, Allyn and Bacon, Boston,(1983).
- [6]. A. Szabo, N.S. Ostlund *Modern Quantum Chemistry*, McGraw-Hill, New York (1989).
- [7]. J.C. Slater, *Quantum Theory of Matter*, McGraw-Hill, New York, (1968).
- [8]. D.R. Hartree , *Proc. Cambridge Phil. Soc.*, **24** (1928) 89.
- [9]. M. Born, J.R. Oppenheimer, *Ann. Physik* **84** (1927) 457.
- [10]. P. Hohenberg, W. Kohn, *Phys. Rev. B* **136** (1964) 864.
- [11]. E. Fermi, *Z. Physik*, **48** (1928) 73.
- [12]. L.H. Thomas, *Proc. Cambridge Phil. Soc.* **23** (1927) 542.
- [13]. R.O. Jones, O. Gunnarsson, *Rev Mod. Phys.* **61** (1989) 689.
- [14]. N.H. March N.H. *Adv. Phys.* **6** (1957) 1.
- [15]. P.A.M. Dirac, *Proc. Cambridge Phil. Soc.* **26** (1930) 376.
- [16]. F. Bloch, *Z. Physik*, **57** (1929) 545.
- [17]. J.C. Slater, *Phys. Rev.* **81** (1951) 385.
- [18]. J.C. Slater, *Quantum Theory of Molecules and Solids, Volume 4, The self-consistent field for molecules and solids*, McGraw-Hill, New York, (1974).
- [19]. K.H. Johnson, *Adv. Quant. Chem.* **7** (1973) 143.

- [20]. K.H. Johnson, *Ann. Rev. Phys. Chem.* **26**(1975) 39.
- [21]. K. Schwartz, *Phys. Rev. B* **5** (1972) 2466.
- [22]. K. Schwartz, *Theor. Chim. Acta*, **34** (1974) 225.
- [23]. R. Gaspar, *Acta Phys. Acad. Sci. Hung.* **3** (1954) 263.
- [24]. E.K.U Gross and S. Kurth, In: Relativistic and Electron Correlation Effects in Molecules, NATO ASI Series, Ser. B, Volume 318, pp. 367-409, G.L Malli., Editor, Plenum Press, New York, (1994).
- [25]. R.M. Dreizler and E.K.U. Gross, *Density Functional Theory: An Approach to the Quantum Many-Body Problem*, Springer-Verlag, Berlin, (1990).
- [26]. W. Kohn, In: Highlights of Condensed Matter Theory, Bassani F., Fumi F., Tosi M.P., Editors, p. 1, North-Holland, Amsterdam, (1985) .
- [27]. R.G. Parr, W. Yang, *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules* Oxford University Press, New York, (1989).
- [28]. T.L. Gilbert, *Phys. Rev. B* **12** (1975) 2111.
- [29]. E. Lieb, *Int. J. Quant. Chem.*, **24**(1983) 243.
- [30]. J.E. Harriman, *Phys. Rev. A* **24** (1980) 680.
- [31]. M. Levy, *Phys. Rev. A* **26** (1982) 1200.
- [32]. P.C. Hohenberg, W. Kohn, L.J. Sham, *Adv. Quant. Chem.*, **21** (1990) 7.
- [33]. W. Kohn, L.J. Sham, *Phys. Rev. A*, **140** (1965) 1133.
- [34]. D.R. Salahub, M. Castro, E.I. Proynov, In: Relativistic and Electron Correlation Effects in Molecules, NATO ASI Series, Ser. B, Volume 318, G.L. Malli, Editorpp. 411-445, Plenum Press, New York, (1994).
- [35]. Q. Zhou, R.G. Parr, *J. Chem. Phys.*, **98** (1933) 1.
- [36]. J.F. Janak, *Phys. Rev. B*, **18** (1979) 7165.

- [37]. J.P. Perdew, A. Zunger, *Phys. Rev. B.* **23** (1981) 5041.
- [38]. R.G. Parr, *Phil. Mag.*, **69** (1994) 737.
- [39]. N.M. Neshev, E.I.J. Proynov, *Mol. Catal.*, **54** (1993) 484.
- [40]. S.J. Vosko, L. Wilk, M. Nusair, *Can. J. Chem.*, **58** (1980) 1200.
- [41]. U. Barth, L. Hedin, *Phys. Rev. A*, **20** (1979) 1693.
- [42]. Langreth D.C., Vosko S.H. *Adv. Quant. Chem.*, **21** (1990) 175.
- [43]. E. Clementi, S.J. Chakravorty, G. Corongiu, J.R. Flores, V. Sonnad, In: *Modern Techniques in Computational Chemistry (MOTTECC-91)*, E. Clementi E., Editor, (1991) pp. 23)113, Escom, Leide
- [44]. B.G. Johnson, P.M. W. Gill, J.A. Pople, *J. Chem. Phys.*, **98** (1993) 5612.
- [45]. J. Seminario, P. Politzer, Editors, *Modern Density Functional Theory- A Tool for Chemistry, Theoretical and Computational Chemistry, Volume 2*, (1995), Elsevier, Amsterdam.
- [46]. T. Ziegler, *Chem. Rev.*, **91** (1991) 651.
- [47]. A.D. Becke, *Phys. Rev. A* **38** (1988) 3098.
- [48]. C. Lee, W. Yang, R.G. Parr, *Phys. Rev. B* **37** (1988) 785.
- [49]. A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **98** (1993) 5648.
- [50]. J.P. Perdew, *Phys. Rev. B*, **33** (1986) 8822.
- [51]. J.P. Perdew, *Phys. Rev. B.* **34** (1986) 7406E.
- [52]. J. Harris, *Phys. Rev. A* **29** (1984) 1648.
- [53]. A.D. Becke, *J. Chem. Phys.*, **98**(1993), 1372.
- [54]. A.D. Becke, *J. Chem. Phys.*, **98** (1993), 5648.
- [55]. A.D. Becke, R.M. Dickinson, *J. Chem. Phys.* **92** (1990) 3610.

- [56]. D.R. Salahub, R. Fournier, P. Mlynarski, I. Papai, A. St-Amant, J. Ushio, In: Density Functional Methods in Chemistry, J. Labanowski, J. Andzelm, Eds., (1991) pp. 77-100, Springer-Verlag, New York.
- [57]. J. Andzelm, E. Wimmer, *J. Chem. Phys.*, **96** (1992) 1280.
- [58]. R.J. Bartlett, J.F. Stanton, In: Reviews in Computational Chemistry, Volume V, K.B. Lipkowitz, D.B. Boyd, Editors, (1994) pp. 65-169 VCH Publishers, New York.
- [59]. C.W. Murray, N.C. Handy, G.C. Laming G.C., *Mol. Phys.* **78** (1993) 997;
- [60]. C.W. Murray, N.C. Handy, G.C. Laming G.C., *Mol. Phys.* **80** (1993), 1121.
- [61]. P.M. Boerrigter, G. te Velde, E.J. Baerends, *Int. J. Quant. Chem.*, **33** (1998), 87.
- [62]. D.E. Ellis, G.S. Painter, *Phys. Rev. B*, **2** (1970) 288.
- [63]. M.P. Teter, M.C. Payne, D.C. Allan, *Phys. Rev. B* **40** (1989) 12255.
- [64]. P. Blaha, K. Schwarz, P. Dufek R. Augustyn, WIEN95, Technical University of Vienna, (1995).
- [65]. H. W. Kroto, J. R. Heath, S. C. O'Brien, R. F. Curl, R. E. Smalley, *Nature* **318** (1985) 162.
- [66]. S. Iijima, *Nature* **354** (1991) 56.
- [67]. A. Sánchez Castillo, C. E. Román Velásquez, C. Noguez, *Phys. Rev. B* **73** (2006) 045401.
- [68]. M. van Faasen, L. Jensen, J. A. Berger, P. L. de Boeij, *Chem. Phys. Lett.* **395** (2004) 274.
- [69]. Z. Guo, J. P. Sadler, C. T. Shik, *Adv. Mater.* **10** (1998) 701.
- [70]. F. Balavoine, P. Schultz, G. Richard, V. Mallouh, T.W. Ebbesen, C. Mioskowski, *Angew. Chem.* **38** (1999) 1912.

- [71]. S.P. Jarvis, T. Uchihashi, T. Ishida, H. Tokumoto, Y. Nakayama, *J. Phys. Chem. B* **104** (2000) 6091.
- [72]. J. Li, A.M. Cassell, H. Dai, *Suf. Interface Anal.* **28** (1999) 8.
- [73]. Q. Wang, J.K. Johnson, *J. Phys. B* **103** (1999) 4809.
- [74]. S.M. Lee, Y.H. Lee, *Appl. Phys. Lett.* **76** (2000) 2877.
- [75]. A. B. Dalton, S. Collins, E. Muñoz, J. M. Razal, V. H. Ebron, J. P. Ferraris, J. N. Coleman, B. G. Kim, R. H. Baughman, *Nature* **423** (2003) p. 703.
- [76]. B. Q. Wei, R. Vajtai, P. M. Ajayan, *Appl. Phys. Lett.* **79** (2001) p. 1172.
- [77]. S. Berber, Y. K. Kwon, D. Tománek, *Phys. Rev. Lett.* **84** (2000), p. 4613.
- [78]. M. J. O'Connell, S. M. Bachilo, C. B. Huffman, V. C. Moore, M. S. Strano, E. H. Haroz, K. L. Rialon, P. J. Boul, W. H. Noon, C. Kittrell, J. P. Ma, R. H. Hauge, R. B. Weisman, R. E. Smalley, *Science* **297** (2002), p. 593.
- [79]. D. Pantarotto, C. D. Partidos, J. Hoebeke, F. Brown, E. Kramer, J. P. Briand, S. Muller, M. Prato, A. Bianco, *Chem. Biol.* **10** (2003) p. 961.
- [80]. K. Besteman, J. Lee, F. G. M. Wiertz, H. A. Heering, C. Dekker, *Nano Letters* **3** (2003) p. 727.
- [81]. A. Bianco, M. Prato, *Adv. Mater.* **15** (2003) 1765.
- [82]. A. F. Jalbout, A. Jameel Hameed, I. Jiménez Fabián, M. Ibrahim, A. De Leon, *J. Organomet. Chem.* **693** (2008) 216.
- [83]. A. Bianco, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **43** (2004) 5242.
- [84]. T.M. Allen, P.R. Cullis, *Science* **303** (2004) 1818.

- [85]. D. Cai, J.M. Mataraza, Z.H. Qin, Z. Huang, J. Huang, T.C. Chiles, D. Carnahanm K. Kempa, R. Zen, *Nat. Methods* **2** (2005) 49.
- [86]. a) K. Kobata, J. Ogawa, S. Pandey, H. Oshima, T. Arai, T. Kato, N. Nishino, *Synth. Met.* **157** (2007) 311;
b) B. Lal, *J. Mol. Mod.* **13** (2007) 531
- [87]. A. J. Perez-Jimenez, *J. Phys. Chem. C*, **111** (2007) 17640.
- [88]. A. Bianco, K. Kostarelos, M. Prato, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **9** (2005) 674.
- [89]. T. Murakami, K. Ajima, J. Miyawaki, M. Yudasaka, S. Iijima, K. Shiba, *Mol. Pharm.* **1** (2004) 399.
- [90]. K. Ajima, M. Yudasaka, T. Murakami, A. Maigné, K. Shiba, S. Iijima, *Mol. Pharm.* **2** (2005) 475.
- [91]. V.L. Colvin, *Nat. Biotechnol.* **21** (2003) 1166.
- [92]. J. Liu, A.G. Rinzler, H. Dai, J.H. Hafner, R.K. Bradley, P.J. Boul, A. Lu, T. Iverson, K. Shelimov, C.B. Huffman, F. Rodriguez-Macias, Y.-S. Shon, T.R. Lee, D.T. Colbert, R.E. Smalley, *Science* **280** (1998) 1253.
- [93]. D. Pantarotto, C.D. Partidos, R. Graff, J. Hoebeke, J.P. Briand, M. Prato, A. Bianco, *J. Am. Chem. Soc.* **125** (2003) 6160.
- [94]. Pantarotto et. al., *Chem. Biol.* **10** (2003) 961.
- [95]. C. Salvador Morales, E. Flahaut, E. Sim, J. Sloan, M. L. H. Green, R. B. Sim, *Mol. Immunol.* **43** (2006) 961.
- [96]. G.R. Liu, Y. Cheng, M. Dong, Z.R. Li, *Int. J. Mod. Phys. C* **16** (2005) 1239.
- [97]. Y. Cheng, G. R. Liu, Z. R. Li, C. Liu, *Physica A* **367** (2006) 293.
- [98]. a)M.A. Sahai, B. Viskolcz, E.F. Pai, I.G. Csizmadia, *J. Phys. Chem. B.*, **111**

- (2007) 13135;
- b) M.A. Sahai, B. Viskolcz, E.F. Pai, I.G. Csizmadia, *J. Phys. Chem. B.*, **111** (2007) 11592;
- c) X. Hu, H. Li, J. Ding and S. Han, *Biochemistry* **43** (2004) 6361;
- d) X. Hu, H. Li, W. Liang and S. Han, *J. Phys. Chem. B* **109** (2005) 5935.
- [99]. L. Gan, D. Zhou, C. Luo, H. Tan, C. Huang, M. Lue, J. Pan, Y. Wu, *J. Organ. Chem.* **61** (1996) 1954.
- [100]. B. Buszewski K. Krupczynska G. Rychlicki R. Lobinski, *J. Sep. Sci.* **29** (2006) 829.
- [101]. G. Pastorin, S. Marchesan, J. Hoebeke, T. Da Ros, B. Ehret-Sabatier P. Briand, A. Bianco, *Org. & Biom. Chem.* **4** (2006) 2556.
- [102]. a) H. Benyamini, A. Shulman-Peleg H. Wolfson, B. Belgorodsky, L. Fadeev, M. Gozin, *Bioconj. Chem.* **17** (2006) 378;
- b) B. C. Braden, F.A. Goldbaum, B.X. Chen, A.N. Kirschner, S.R. Wilson B.F. Erlanger, *Proc. Nat. Acad. Sci.* **97** (2000) 12193.
- [103]. X. Hu, H. Li, J. Ding and S. Han, *Biochemistry* **43** (2004) 6361; X. Hu, H. Li, W. Liang and S. Han, *J. Phys. Chem. B* **109** (2005) 5935.
- [104]. a) M. Pavanello, A.F. Jalbout, B. Trzaskowski, L. Adamowicz, *Chem. Phys. Letts.*, **442** (2007) 339;
- b) I. Jimenez-Fabian, A. de Leon, A.F. Jalbout, *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)*, **849** (2008) 17;
- c) F.F. Contreras-Torres, A.F. Jalbout, O. Amelinas, V.A. Basiuk, *J. Phys. Chem. C*, en prensa, DOI: 10.1021/jp710803j
- [105]. C. P. Li, X. J. Li, J. C. Yang, *J. Phys. Chem. A* **110** (2006) 12026.
- [106]. S. K. Smart, A. I. Cassady, G. Q. Lu, D. J. Martin, *Carbon* **44** (2006) 1034.

- [107]. R. G. Parr, P. K. Chattaraj, *J. Am. Chem. Soc.* **113** (1991) 1854.
- [108]. P. K. Chattaraj, H. Lee, R. G. Parr, *J. Am. Chem. Soc.* **113** (1991) 1855.
- [109]. R. Parr, W. Yang, *Density Functional of Atoms and Molecules*, 2nd Edition, Oxford University Press, 1994.
- [110]. M.J. Frisch et. al., GAUSSIAN03, Revision B.05, Gaussian Inc., Pittsburg, PA 2003.
- [111]. K. D. Dobbs and W. J. Hehre, *J. Comp. Chem.* **8**, 880 (1987).
- [112]. B. Delley. *J. Chem. Phys.*, **92** (1990) 508.
- [113]. *Pertinent Reviews*: A.F. Jalbout, F. Nazari, L. Turker, *J. Mol. Sturct. (THEOCHEM)*, **671** (2004), p. 1; A.F. Jalbout, L. Adamowicz, *Adv. Quant. Chem.*, **52** (2007) 233.
- [114]. J.B. Foresman and A.E. Frisch. *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods* (second ed.), Gaussian, Inc, Pittsburgh, PA (1996).
- [115]. A.F. Jalbout, B. Trzaskowski, A.J. Hameed, *J. Organomet. Chem.*, **691** (2006) 4589; A.F. Jalbout, A.J. Hameed, B. Trzaskowski, *J. Organomet. Chem.*, **692** (2007) 1039; A.J. Hameed, A.F. Jalbout, B. Trzaskowski, *Int. J. Quant. Chem.*, **107** (2007) 152; A.F. Jalbout, A.J. Hameed, M. Ibrahim, A. de Leon, *J. Organomet. Chem.*, en prensa, doi: doi:10.1016/j.jorganchem.2007.09.036.
- [116]. M. Freindorf, Y. Shao, T. R. Furlani, J. Kong, *J. Comp. Chem.* **26** (2005) 1270.
- [117]. F. Sim, A. St. Amant, I. Papai, D.R. Salahub, *J. Am. Chem. Soc.* **114** (1992) 4391.
- [118]. P. Amara, M.J. Field, *Computational Molecular Biology*; J. Leszczynski, Ed.; Elsevier: Amsterdam, 1999, p. 1.
- [119]. A. de Leon, A.F. Jalbout, V.A. Basiuk, *Chem. Phys. Letts.*, **452** (2008) 306.
- [120]. A. de Leon, A. F, Jalbout, V. A. Basiuk, *Int. J. Quant. Chem.* **108** (2008) doi 10.1002/qua.21780.
- [121]. M. L. Colussi, L.P. Neves, R.J. Baierle, *Braz. J. Phys.*, **36** (2006) 103.

[122]. A. de Leon, A, F, Jalbout, V. A. Basiuk, *Chem. Phys. Lett.* **457** (2008) p. 185.

[123]. T. Roman, V.A. Dino, H. Nakanishi, H. Kasai, *Thin Solid Films* 509 (2006)

216.

[124]. A. de Leon, A, F, Jalbout, V. A. Basiuk, *Comp. Mater. Sci.* doi 10.1016/j.commatsci.2008.03.044.

[125]. S. Roh, J. Oh, Y. Choi, D. Sohn, W. Kim, C. Cho, W. Yi, J. Yoo, C. Lee, J. Kim, *J. Vac. Sci. Tech. B* **22** (2004) 1411.

PUBLICACIONES RESULTANTES DE LA TESIS

1. A. de Leon, A.F. Jalbout, V.A. Basiuk, *Chem. Phys. Letts.*, **452** (2008) 306.

2. A. de Leon, A, F, Jalbout, V. A. Basiuk, *Int. J. Quant. Chem.* **108** (2008) doi 10.1002/qua.21780.

3. A. de Leon, A, F, Jalbout, V. A. Basiuk, *Chem. Phys. Lett.* **457** (2008) p. 185.

4. A. de Leon, A, F, Jalbout, V. A. Basiuk, *Comp. Mater. Sci.* doi 10.1016/j.commatsci.2008.03.044.