



# **BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**



**FACULTAD DE INGENIERÍA QUÍMICA  
DOCTORADO EN INGENIERÍA QUÍMICA**

**“INVESTIGACIÓN IN SILICO DE LA ADSORCIÓN DE  
NUCLEOBASES DEL ADN SOBRE NANOHOJAS  
MAGNÉTICAS DE NITRURO DE BORO  
CON ENLACES HOMONUCLEARES”**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:  
DOCTORA EN INGENIERÍA QUÍMICA**

**PRESENTA:  
M.C. ALMA DELIA OCOTITLA MUÑOZ**

**DIRECTOR:  
DR. ERNESTO CHIGO ANOTA**

**CODIRECTOR:  
DR. ALEJANDRO ESCOBEDO MORALES**

**CUERPO ACADÉMICO-INGENIERÍA EN MATERIALES**

Noviembre 2021

## **Agradecimientos**

*A Dios, por darme la fortaleza y sabiduría.*

*A la Facultad de Ingeniería Química por permitirme ser parte de la comunidad en el posgrado.*

*A mi director de la tesis el Dr. Ernesto Chigo Anota y codirector el Dr. Alejandro Escobedo Morales por el apoyo para realizar esta tesis.*

*A cada uno de los que conformaron el Comité Tutorial de Seguimiento, al Dr. Heriberto Hernández Cocoltzi, Dr. Gamaliel Che Guevara, Dr. Martín Salazar, por sus observaciones y aportaciones.*

*Al consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo económico brindado en el último año en la realización del posgrado.*

*Al laboratorio Nacional de Supercomputo del Sureste de México (Proyecto: 202001027C) el apoyo otorgado por los recursos computacionales.*

*Al sistema de cómputo de alto rendimiento del PIDi-UTEM (SCC-PIDi-UTEM FONDEQUIP-EQM180180) por apoyar este trabajo con recursos computacionales.*

*Y no menos importantes en mi vida, a mi hijo Gustavo y su esposa Karina, por su cariño y apoyo incondicional.*

*A mis padres y hermanos por apoyarme siempre.*

*Y finalmente, a cada uno de los compañeros por compartir momentos de amistad sincera y de conocimientos.*

## Resumen

Los sistemas nanoestructurados son atractivos por sus potenciales aplicaciones tecnológicas. El fenómeno de adsorción actualmente tiene relevancia por las posibles aplicaciones en la medicina, se ha predicho teóricamente que las nanoestructuras pueden ser plataformas para el transporte de fármacos, debido a los sitios locales de reactividad, resultado de los defectos o impurezas. Por tal motivo, en esta tesis se estudia la adsorción de las nucleobases (NBs), las conocidas purinas (guanina, adenina) y pirimidinas (citosina, timina) del ácido desoxirribonucleico (ADN), en las nanohojas hexagonales de nitruro de boro prístina, rica en boro y rica en nitrógeno (hBNNs, hBNNs-rB, hBNNs-rN) respectivamente, en fase gas y en medio acuoso, mediante la simulación molecular (In silico) a nivel de la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT, por sus siglas en inglés) usando el funcional HSEh1PBE-GGA y el conjunto de base dividida 6-31g (d). Se ha determinado que las NBs se adsorben en las hBNNs-rB y hBNNs-rN sobre los sitios de reactividad localizados en los átomos de boro y nitrógeno a lo largo de los enlaces homonucleares, respectivamente, siendo los grupos funcionales NH y OH de las NBs inducidos hacia los sitios de reactividad, para ambas nanohojas en el rango de la quimisorción y solo con la NB adenina se genera un enlace químico. Por otra parte, se comprueba que la orientación preferencial de las NBs adsorbidas en las hBNNs es paralela, sin embargo, se determinó una segunda posible orientación geométrica, siendo la posición perpendicular con orientación en el átomo de nitrógeno de la hBNNs, ambas geometrías se encuentran en el rango de la fisorción, siendo las geometrías paralelas las reportadas en la literatura.

Para continuar investigando mejoras en los sitios locales de reactividad, en la segunda parte de la tesis se caracterizaron las hBNNs, hBNNs-rB y hBNNs-rN dopadas por sustitución con un átomo de carbono (hBCNNs, hBCNNs-rB, hBCNNs-rN), considerando como parámetro importante en el dopado a la electronegatividad y además en similitud a las reportadas en la literatura. La adsorción de las NBs del ADN en las hBCNNs, hBCNNs-rB y hBCNNs-rN en ambas fases, también son orientadas hacia los sitios localizados de reactividad en los átomos de carbono, boro y nitrógeno, con el átomo de hidrógeno del grupo NH de las NBs disociado y orientado hacia los sitios de reactividad generando enlaces covalentes para las hBCNNs y hBCNNs-rN, obteniendo resultados dentro del rango de la quimisorción. De manera que estas nanoestructuras tienden a ser útiles posiblemente en la degradación de fármacos.

## **Publicaciones**

Alma Delia Ocotitla Muñoz, Alejandro Escobedo-Morales, Ehsan Skakerzadeh, Ernesto Chigo Anota “Effect of homonuclear boron bonds in the adsorption of DNA nucleobases on boron nitride nanosheets” *Journal of Molecular Liquids* **322**, 114951 (2021), [doi.org/10.1016/j.molliq.2020.114951](https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.114951).

## **Participación en eventos**

### **LXI Congreso Nacional de Física**

Puebla, Puebla, México, Octubre 7-12, 2018,

Poster “Adsorción de nucleobases del ADN sobre nanohojas nitruro de boro (prístina y con enlaces homonucleares)”,

A. D. Ocotitla Muñoz, A. Escobedo Morales, E. Chigo Anota

# CONTENIDO

Agradecimientos .....	i
Resumen .....	ii
Índice de Figuras .....	vi
Índice de Tablas .....	viii
Introducción .....	1
Capítulo 1 Antecedentes .....	4
1.1 Fármacos .....	5
1.2 Aminoácidos .....	6
1.3 Nucleobases del ADN.....	8
1.3.1 Composición química y estructura atómica de las nucleobases purinas y pirimidinas del ADN .....	9
Capítulo 2 Método del estado fundamental en la estructura electrónica .....	13
2.1 Teoría del funcional de la densidad .....	13
2.1.1 Densidad electrónica .....	15
2.2 Energía de intercambio y correlación .....	18
2.2.1 Aproximación de la densidad local (LDA) .....	18
2.2.2 Aproximación del gradiente generalizado (GGA) .....	19
2.3 Técnicas computacionales para la In Silico .....	19
2.3.1 ArgusLab 2.0 .....	20
2.3.2 DMol <sup>3</sup> .....	20
2.3.3 Gaussian 09. ....	20
2.3.4 GaussView6 .....	21
2.4 Magnetismo inducido por defecto en las nanohojas de nitruro de boro .....	21
2.4.1 Momento magnético de espín. ....	22
2.5 Las nanohojas de nitruro de boro ricas en boro y ricas en nitrógeno. ....	22
Capítulo 3 Metodología .....	24
3.1 Optimización de las nucleobases del ADN.....	25
3.2 Optimización de las hBNNs, hBNNs-rB y hBNNs-rN.....	25

3.3	Adsorción de las NBs sobre las hBNNs, hBNNs-rB y hBNNs-rN .....	26
3.4	Optimización de las hBNNs, hBNNs-rB y hBNNs-rN dopadas. ....	27
3.5	Adsorción de las NBs sobre las hBCNNs, hBCNNs-rB y hBCNNs-rN .....	27
3.6	Descriptores cuánticos .....	28
3.6.1	Gap de energía HOMO-LUMO .....	28
3.6.2	Potencial químico.....	29
3.6.3	Función trabajo.....	29
3.6.4	Momento dipolar .....	30
3.6.5	Energía de cohesión .....	30
3.6.6	Energía de adsorción .....	31
Capítulo 4	.....	32
Resultados: Adsorción de las NBs del ADN sobre las hBNNs y con defectos .....		32
4.1	Optimización de las NBs .....	32
4.2	Optimización de las hBNNs, hBNNs-rB y hBNNs-rN.....	34
4.3	Adsorción de los sistemas complejos (hBNNs-NBs) .....	37
4.4	Adsorción de los sistemas complejos (hBNNs-rB-NBs).....	44
4.5	Adsorción de los sistemas complejos (hBNNs-rN-NBs).....	51
4.6	Optimización de la hBCNNs. ....	57
4.7	Adsorción de los sistemas complejos (hBCNNs-NBs).....	58
4.8	Optimización de la hBCNNs-rB. ....	63
4.9	Adsorción de los sistemas complejos ( hBCNNs-rB-NBs). ....	64
4.10	Optimización de la hBCNNs-rN.....	68
4.11	Adsorción de los sistemas complejos ( hBCNNs-rN-NBs). ....	69
Conclusiones	.....	75
Referencias	.....	77

## Índice de Figuras

<b>Figura 1.</b> a) Adsorción del fármaco p-nitrófenol en los grupos amino $\text{NH}_2$ y oxil (O). sobre las hBNNs dopado con aluminio (Al) [39], b) Las hBNNs saturadas de doxorubicina ( $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{NO}_{11}$ ) llevadas al sitio del cáncer [40], c) Adsorción del paracetamol ( $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$ ) sobre las hBNNs oxidadas [41] y d) Geometrías óptimas de adsorción de formaldehido sobre las hBNNs con defectos [42].	6
<b>Figura 2.</b> Geometrías con los aminoácidos a), arginina, ácido aspártico triptófano sobre la superficie del BNNT [43], b) alanina, arginina, asparagina, histidina y cistina en hBNNs [44], c) valina, arginina, ácido aspártico sobre hBNNs [45].	7
<b>Figura 3.</b> Estructura química del ácido desoxirribonucleico o ADN [46].	8
<b>Figura 4.</b> Geometría optimizada de adsorción para a) adenina, guanina, citosina y timina sobre las nanohojas de grafeno [50], b) guanina sobre las hBNNs dopada con carbono[51], c) adenina guanina, citosina timina sobre hBNNs prístina [52], d) adenina guanina, citosina timina sobre hBNNs prístina [53], e) M1 adenina y M2 citosina sobre las nanohojas de germanio [54].	12
<b>Figura 5.</b> Las geometrías de las hBNNs a) prístina, b) hBNNs-rB y c) hBNNs-rN [88].	23
<b>Figura 6.</b> Geometrías de las nanohojas a) hBNNs, b) hBNNs-rB y c) hBNNs-rN.	26
<b>Figura 7.</b> Geometrías de las hBNNs dopadas a) hBCNNs, b) hBCNNs-rB y c) hBCNNs-rN.	27
<b>Figura 8.</b> Geometrías del estado fundamental de las nucleobases y su espectro en el infrarrojo (IR) a) guanina, b) citosina, c) adenina, d) timina.	32
<b>Figura 9.</b> Geometrías óptimas de las nanohojas a) hBNNs, b) hBNNs- rB, c) hBNNs rN, d) hBNNs de 70 hexágonos.	35
<b>Figura 10.</b> Posiciones geométricas óptimas de interacción entre hBNNs y NBs en fase gas. a) Posición P10 y b) Posición P6 para G, c) Posición P10 y d) Posición P9 para la C, e) Posición P4 y f) Posición P10 para la A, g) Posición P3, h) Posición P10 y i) Posición P9 para la T.	40
<b>Figura 11.</b> Posiciones geométricas óptimas de interacción entre hBNNs-rB y las NBs a) guanina, b) citosina, c) adenina, d) timina.	45

<b>Figura 12.</b> Densidad de espín de la hBNNs-rB con la a) guanina, b) citosina, c) adenina, d) timina.....	50
<b>Figura 13.</b> Orbital HOMO del sistema hBNNs-rB y la nucleobase adenina.....	51
<b>Figura 14.</b> Posiciones geométricas óptimas de interacción entre hBNNs-rN y las NBs a) guanina, b) citosina, c) adenina y d) timina.....	54
<b>Figura 15.</b> Gap de las hBNNs, hBCNNs-rB, hBCNNs-rN y de su adsorción con la NBs (G,A;C,T). .....	56
<b>Figura 16.</b> Energía de adsorción de las hBNNs, hBNNs-rB, hBNNs-rN con la NBs (G, A, C, T).....	57
<b>Figura 17.</b> Geometría de la hBCNNs optimizada.....	58
<b>Figura 18.</b> Geometrías optimizadas de la adsorción de la hBCNNs con las NBs, a) guanina, b) Adenina, c) Citosina, d) Timina, mediante la DFT con el funcional HSEh1PBE/6-31g(d) y carga aniónica y multiplicidad 1(Q=-1, M=1).....	59
<b>Figura 19.</b> Geometría de la hBCNNs-rB optimizada. ....	63
<b>Figura 20.</b> Geometrías optimizadas de la adsorción de la hBCNNs-rB con las nucleobases, a) guanina, b) adenina c) citosina, d) timina, a nivel de la DFT con el funcional HSEh1PBE/6-311g (d, p) y carga aniónica y multiplicidad (Q=-1, M=1).....	65
<b>Figura 21.</b> Geometría de la hBCNNs-rN optimizada. ....	68
<b>Figura 22.</b> Geometrías optimizadas de la adsorción de la hBCNNs-rN con las nucleobases, a) guanina, b) adenina, c) citosina, d) Timina, a nivel de la DFT con el funcional HSEh1PBE/6-31g (d) y carga aniónica y multiplicidad (Q=-1,M=1).....	70
<b>Figura 23</b> LH <sub>gap</sub> de las hBNNs, hBCNNs-rB, hBCNNs-rN y de su adsorción con la NBs (G,A;C,T). .....	73
<b>Figura 24</b> Energía de adsorción de las hBCNNs, hBCNNs-rB, hBCNNs-rN con las NBs (G;A;C;T). .....	74



## Índice de Tablas

<b>Tabla 1.</b> Composición química de las bases purina y pirimidina. ....	9
<b>Tabla 2.</b> Composición química y estructura de las nucleobases del ADN. ....	9
<b>Tabla 3.</b> Longitud de enlace covalente ( $L$ ; Å), gap de energía HOMO LUMO ( $LH_{\text{gap}}$ ; eV), momento dipolar (DM; Debye), potencial químico ( $\mu$ ; eV), función trabajo ( $WF$ ; eV) y energía de cohesión (CE; eV), afinidad electrónica (EA; eV) y potencial de ionización (PI; eV). ....	33
<b>Tabla 4.</b> Energías totales de las hBNNs. hBNNs-rB y hBNNs-rN para distinta carga y multiplicidad. ....	34
<b>Tabla 5.</b> Longitud de enlace ( $L$ ; Å), gap de energía HOMO-LUMO ( $LH_{\text{gap}}$ ; eV), momento dipolar (DM; Debye), potencial químico ( $\mu$ ; eV), función trabajo ( $WF$ ; eV) y energía de cohesión (CE; eV), de las nanohojas en fase gas y acuosa. ....	37
<b>Tabla 6.</b> Longitud de enlace ( $L$ ; Å), gap de energía HOMO-LUMO ( $LH_{\text{gap}}$ ; eV), momento dipolar (DM; Debye), potencial químico ( $\mu$ ; eV), función trabajo ( $WF$ ; eV) y energía de adsorción en gas y en fase acuosa ( $E_{\text{ads}}$ ; eV) para el sistema complejo. ....	44
<b>Tabla 7.</b> Resultados de la energía del estado fundamental para los sistemas hBNNs-rB para las cuatro nucleobases del ADN, respectivamente, según el barrido de carga y multiplicidad. ....	44
<b>Tabla 8</b> Longitud de enlace ( $L$ ; Å), gap de energía HOMO-LUMO ( $LH_{\text{gap}}$ ; eV), momento dipolar (DM; Debye), potencial químico ( $\mu$ ; eV), función trabajo ( $WF$ ; eV) y energía de adsorción en gas y en fase acuosa ( $E_{\text{ads}}$ ; eV) para la hBNNs-rB y las NBs. ....	51
<b>Tabla 9.</b> Resultados de la energía del estado fundamental para los sistemas hBNNs-rN con las NBs del ADN (G, C, A, T), a distinta carga y multiplicidad. ....	52
<b>Tabla 10.</b> Longitud de enlace ( $L$ ; Å), gap de energía HOMO-LUMO ( $LH_{\text{gap}}$ ; eV), momento dipolar (DM; Debye), potencial químico ( $\mu$ ; eV), función trabajo ( $WF$ ; eV) y energía de adsorción en gas y en fase acuosa ( $E_{\text{ads}}$ ; eV) para la hBNNs-rN y las NBs. ....	55
<b>Tabla 11.</b> Longitud de enlace covalente ( $L$ ; Å), gap de energía HOMO-LUMO ( $LH_{\text{gap}}$ ; eV), momento dipolar (DM; Debye), potencial químico ( $\mu$ ; eV), función trabajo ( $WF$ ; eV), energía de adsorción en fase gas y fase agua ( $E_{\text{ads}}$ ; eV) para la hBCNNs y hBCNNs-NB. .	62

**Tabla 12.** Longitud de enlace covalente ( $L$ ; Å), gap de energía HOMO-LUMO ( $LH_{\text{gap}}$ ; eV), momento dipolar (DM; Debye), potencial químico ( $\mu$ ; eV), función trabajo ( $WF$ ; eV) y energía de adsorción en fase gas y fase agua ( $E_{\text{ads}}$ ; eV) para la hBCNNs-rB y hBCNNs-rB-NB. .... 67

**Tabla 13** Longitud de enlace covalente ( $L$ ; Å), gap de energía HOMO LUMO ( $LH_{\text{gap}}$ ; eV), momento dipolar (DM; Debye), potencial químico ( $\mu$ ; eV), función trabajo ( $WF$ ; eV) y energía de adsorción en fase gas y en fase acuosa ( $E_{\text{ads}}$ ; eV) para la hBCNNs-rN y hBCNNs-rN-NB. .... 72

## Introducción

Debido a la importancia que tienen las nanoestructuras bidimensionales (2D) [1,2], por su gran área específica superficial a nivel atómico como plataformas de detección o de reconocimiento de biomoléculas [3-5], por lo que el fenómeno de adsorción se ha vuelto atractivo. La adsorción, son las interacciones intermoleculares a lo largo de la superficie, en donde la o las moléculas permanecen unidas, sin disociarse y esto se puede lograr, si las nanoestructuras tienen propiedades adecuadas para la atracción molecular. Por esta razón, en este trabajo de tesis se estudia la adsorción de las nucleobases del ADN, sobre las nanohojas de nitruro de boro hexagonal prístina (hBNNs) a nivel de la DFT. Las hBNNs son las compuestas por átomos de boro y nitrógeno alternados en una geometría hexagonal, estas son relevantes por sus propiedades físicas y químicas, tales como su conductividad térmica y alta resistencia a la oxidación [6], además son químicamente inertes, pero con una afinidad a las interacciones intermoleculares por su polaridad, descubiertas en el año 2005 [7]. Las hBNNs han dado mejor respuesta en el área de la biomedicina, por su biocompatibilidad [8-11] y biodegradación [12], se conoce que se han utilizado en terapias del cáncer [13], en la administración de fármacos [14, 15], biosensores [16] medidores de la glucosa [17].

Por otra parte, las nucleobases (NBs), adenina (A), guanina (G), citosina (C) y timina (T) del ADN son de vital importancia para la generación de la vida y regeneración de genes causados por trastornos [18-20], razón primordial para entender el tipo de interacciones intermoleculares como intramoleculares de las NBs sobre las hBNNs y con defectos a nivel energético, mediante la simulación molecular.

La respuesta de las interacciones intermoleculares es traducida químicamente por su energía de adsorción, debido a la transferencia de carga entre la nucleobase (adsorbato) y la nanohoja (adsorbente), la quimisorción (covalente) y fisisorción (no covalente) es el resultado de las interacciones fuertes y débiles respectivamente. Las interacciones del tipo no covalentes normalmente se presentan cuando, se absorben las nucleobases del ADN

sobre las hBNNs [21,22], sin embargo, las interacciones no covalentes pueden mejorar o ser covalentes cuando la composición química de la hBNNs se modifica mediante defectos [23,24]. La energía de adsorción juega un papel clave en la administración de fármacos, las actividades enzimáticas, la secuenciación y el reconocimiento del genoma [25,26].

Las interacciones de las NBs (A, G, C, T) en las hBNNs han sido una guía para diseñar nuevos dispositivos basados en hBNNs. De acuerdo con la literatura, el dopado por sustitución en la hBNNs con átomos de boro (B) o nitrógeno (N), han determinado tener sitios localizados de reactividad, como consecuencia el incremento en su potencial químico ( $\mu$ ), este es uno de los posibles efectos para orientar a las NBs hacia estos sitios y poder garantizar mejores dispositivos para su adsorción. Para su justificación se caracterizaron los sistemas de adsorción con las hBNNs, hBNNs-rB y hBNNs-rN, en la primera parte de la tesis. Determinando la adsorción del tipo fisisorción sobre las hBNNs para sus dos o tres posiciones en su estado fundamental más probable para cada NB, para la posición paralela alrededor del anillo central, se encuentran en un rango de  $-0.24 a - 0.15 eV$  y para las posiciones perpendiculares, con interacción en un átomo de nitrógeno de la hBNNs y el grupo funcional NH de la nucleobase en el rango de  $-0.28 a - 0.13 eV$  en su fase gas y sus valores se disminuyen en el medio acuoso con pH neutro.

En cambio, los resultados de adsorción en los sistemas con la hBNNs-rB, son del tipo quimisorción excepto para la NB citosina y las interacciones son inducidas hacia los enlaces homonucleares, mostrando ser los átomos del dopado los sitios locales de reactividad para las NBs, las interacciones se dieron con el grupo funcional NH en las NBs G y T, del hexágono y pentágono respectivamente. En cambio para la C se presentaron efectos de borde, para evitar el efecto se caracterizó la hBNNs-rB de mayor tamaño compuesta por  $B_{90}N_{80}H_{32}$ , localizando su adsorción en una posición casi paralela en el anillo central a lo largo de los enlaces homonucleares, resaltando para la nucleobase A el enlace covalente entre el átomo de N del anillo pentagonal con un átomo de B de la hBNNs-rB, con valores en el rango de  $-0.97 a - 0.38 eV$  y de  $-0.81 a - 0.30 eV$  en fase gas y acuosa respectivamente, resultados con posibles beneficios para el uso en las terapias del cáncer [27-28].

Por otra parte, las hBNNs-rN también presentan sitios localizados en los enlaces homonucleares de los átomos de nitrógenos, que al interactuar con las NBs G, A y T,

estás son adsorbidas con una geometría perpendicular sobre el grupo funcional NH del anillo pentagonal para la A y en el anillo hexagonal para las NBs G y T, en cambio para la NB C esta se adsorbe de forma paralela en un sistema re-optimizado por efectos de borde en el sistema  $B_{24}N_{30}H_{18}$ . Presentando solo para la NB adenina interacción débil en el medio gas y acuoso.

En el interés de mejorar los sitios localizados de reactividad en las hBNNs, hBNNs-rB y hBNNs-rN, se trabajó en la segunda parte de la tesis, en el dopado por sustitución con un átomo de carbono alrededor del anillo central de cada nanohoja, esto de acuerdo con estudios equivalentes con las nanohojas conocidas como híbridas compuestas de átomos de boro, carbono y nitrógeno (BCN) [29], determinando ser más estables químicamente.

# Capítulo 1

## Antecedentes

El fenómeno de la adsorción molecular en las nanoestructuras es el proceso de mantener a las moléculas sobre su superficie, las moléculas adsorbidas pueden someterse a enlaces químicos conocida como quimisorción o por fuerzas débiles del tipo van der Waals, adsorción física o fisorción [30]. La adsorción de las biomoléculas sobre las estructuras de bajas dimensiones como los fullerenos, nanotubos, nanohilos, nanolistones, y nanohojas, estas últimos actualmente tiene relevancia por las posibles aplicaciones en la biomedicina [31,32].

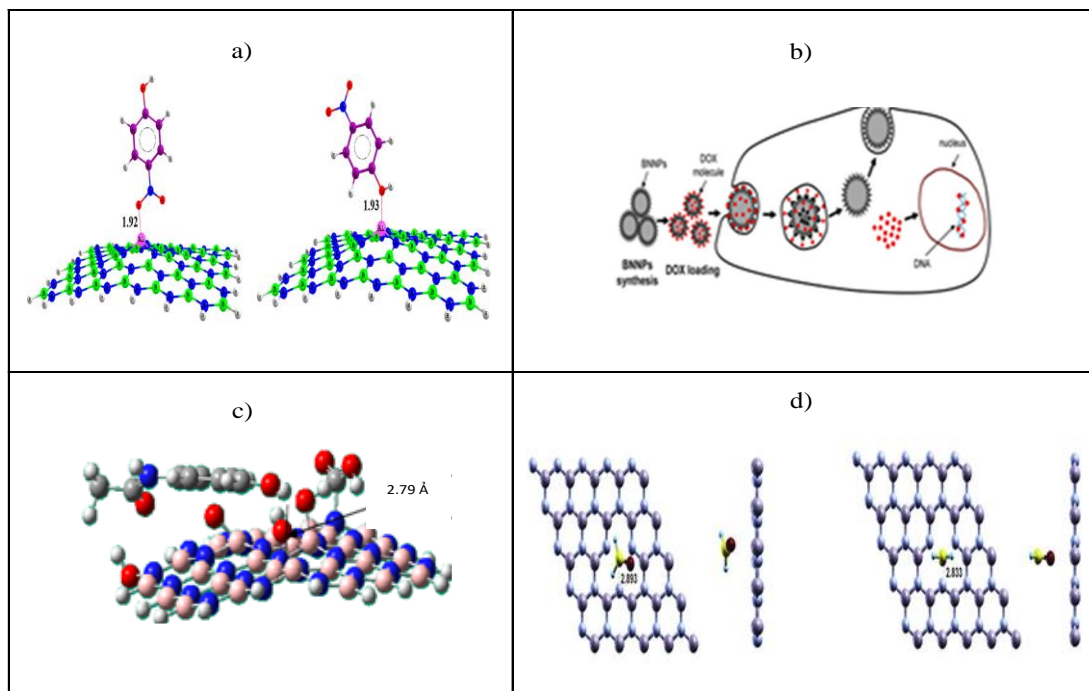
De estudios por simulación molecular y experimentales se han determinado, las respuestas de las interacciones intermoleculares con las nanoestructuras bidimensionales (2D) a distintas composiciones químicas, mediante el fenómeno de adsorción con las biomoléculas, como son los fármacos, los aminoácidos y las nucleobases, sin embargo, la composición química no ha sido suficiente para potenciar aplicaciones médicas, se conoce que sus propiedades electrónicas como magnéticas pueden mejorar si se cambia la geometría o su tamaño [33], estos parámetros influyen en la biocompatibilidad para los sistemas fisiológicos. Los sistemas bidimensionales (nanohojas) más estudiadas son las de grafeno, nitruro de boro, silicio, disulfuro de molibdeno, germanio en su forma prístina como dopada, con referencia en aplicaciones en distintos campos como es en la medicina [34], biología [35], óptica [36] y mecánica. Las interacciones intermoleculares normalmente se ven modificadas por su composición química de las nanohojas, debido a la especificidad de su transferencia de carga, induciendo pequeños dipolos o formando dipolos y como consecuencia un cambio en su energía del estado fundamental y como consecuencia su función trabajo.

### 1.1 Fármacos.

Un fármaco es una sustancia con composición química exactamente conocida y que es capaz de producir efectos o cambios sobre una determinada propiedad fisiológica de quien lo consume [37], la adsorción de los fármacos, han sido investigados para determinar la viabilidad de poder ser transportados al sitio de la enfermedad.

Es conocido que la administración de los fármacos no ha sido la mejor, debido a la vida promedio del fármaco, que normalmente es baja y no llega al lugar específico. Por consecuencia se requiere localizar los medios para que el tratamiento llegue al sitio de interés y evitar cirugías, radiación, terapias con hormonas o quimioterapias [38].

De estudios de adsorción con los fármacos sobre las hBNNs prístina y dopada a nivel de la DFT han mostrado resultados de importancia por ejemplo, con el p-nitrófenol ( $C_6H_5NO_3$ ), esta sustancia química se encuentra entre los compuestos orgánicos industriales más importantes y versátiles, y es ampliamente utilizada como materia prima o intermedios en la fabricación de explosivos, productos farmacéuticos, pesticidas, pigmentos, colorantes, para conservar la madera y productos químicos de caucho, también se encuentra en el aire altamente contaminado por lo que es necesario contar con sensores de gases. La adsorción del p-nitrófenol fue favorecida en las hBNNs dopadas con aluminio (Al), en los grupos funcionales oxo (O) y amino ( $NH_2$ ), como se muestra en la [Figura 1a](#), debido a la disminución drástica de 5.39 a 1.23 eV en su valor del gap de energía HOMO-LUMO ( $LH_{gap}$ ), con una transferencia de electrones hacia el compuesto convirtiéndose en un semiconductor tipo P, por consecuencia las nanohojas de BN dopadas pueden ser sensores para el p-nitrófenol [39]. Otros fármacos que han sido adsorbidos en las hBNNs fueron la doxorubicina ( $C_{27}H_{29}NO_{11}$ ) en un tamaño de nanhoja de 100 a 200 nm, antibiótico ampliamente utilizado para quimioterapias contra el cáncer, este fármaco se administró vía In-vitro al sitio del tumor cancerígeno logrando que el fármaco llegara al sitio detectando, para después dispersarse y matar las células diana [40], se muestra esquemáticamente en la [Figura 1b](#), en el caso del paracetamol ( $C_8H_9NO_2$ ), fármaco con propiedades analgésica, se adsorbe mejor en las hBNNs oxidadas (hBNONs) y su posición más estable se presenta cuando el paracetamol está orientado de forma paralela a la hBNNs, se muestra la geometría en la [Figura 1c](#), presentando una disminución en su  $\mu$ , uno de los parámetros global que predice la respuesta de las interacciones electrónicas [41].



**Figura 1.** a) Adsorción del p-nitrófenol en los grupos amino  $\text{NH}_2$  y oxil (O). sobre las hBNNs dopadas con aluminio (Al) [39], b) Las hBNNs saturadas de doxorubicina ( $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{NO}_{11}$ ) llevadas al sitio del cáncer [40], c) Adsorción del paracetamol ( $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$ ) sobre las hBNNs oxidadas [41] y d) Geometrías óptimas de adsorción del formaldehído sobre las hBNNs con vacancia [42].

Por otra parte, el formaldehído ( $\text{H}_2\text{CO}$ ) también presenta una mejor adsorción sobre las hBNNs con defectos de átomos de boro y nitrógeno, compuesto orgánico básico que se utiliza en diversos productos químicos, sus defectos de boro y nitrógeno contribuyen como sitios localizados de adsorción en la nanohoja, razón por la que estas nanohojas pueden ser buenos detectores de moléculas de  $\text{H}_2\text{CO}$  [42], con orientaciones paralelas y perpendiculares en el estado estable, como se muestra en la [Figura 1d](#).

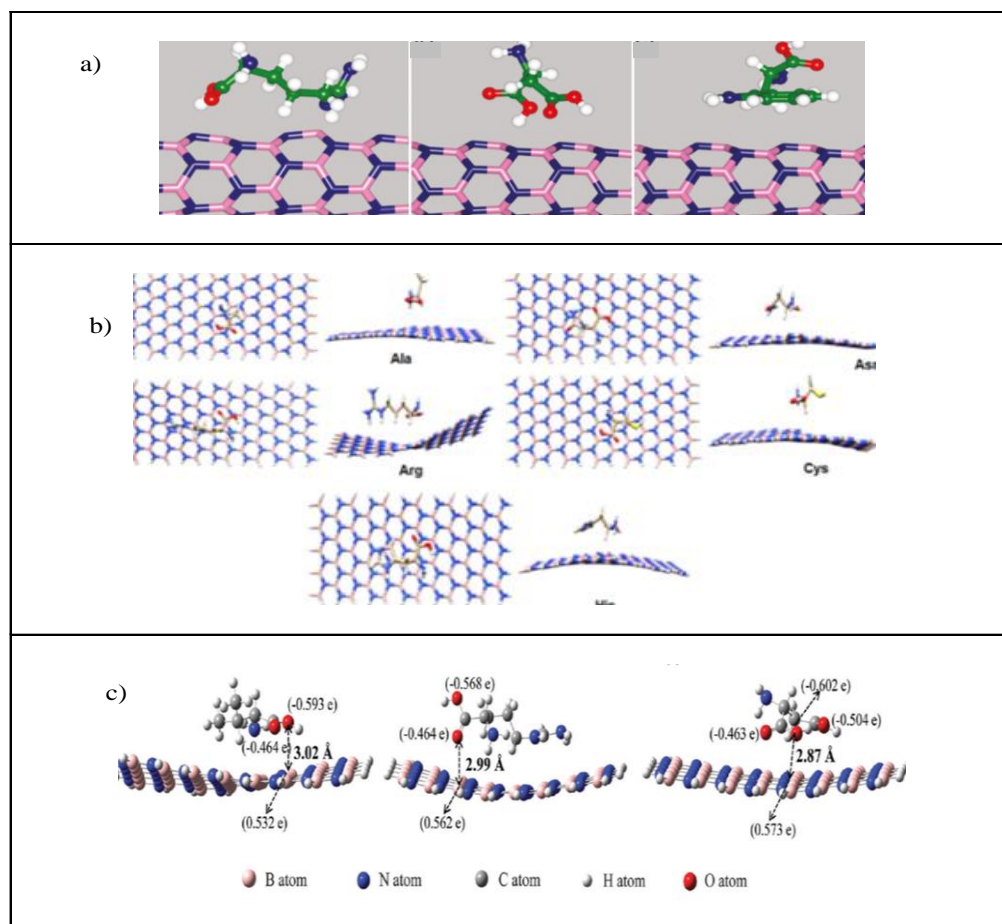
## 1.2 Aminoácidos

Los aminoácidos juegan un rol importante en la vida de los organismos como ladrillos de las proteínas y enzimas, existen 20 de los más importantes para el buen funcionamiento del organismo humano, de los cuales no todos los produce el organismo, es necesario adquirirlos mediante algún método eficiente, por ejemplo, recientemente se ha investigado, que mediante su adsorción en las nanoestructuras es posible transportarlos. En especial los aminoácidos como triptófano, ácido aspártico y arginina han sido adsorbidos sobre los



nanotubos de nitruro de boro, presentando interacciones fuertes sobre la superficie lateral externa del nanotubo [43], considerando adecuadas para su posibilidad de transportar en medios acuosos, las geometrías de adsorción se muestran en la [Figura 2a](#).

Por otro lado, de dos investigaciones de adsorción con los aminoácidos alanina, arginina, asparagina, histidina y cistina, como la valina, arginina y ácido aspártico sobre las hBNNs, la arginina presenta el estado fundamental en la posición paralela en ambos estudios, con una variación considerable en la longitud de enlace y la energía de adsorción, presentando carga positiva del grupo funcional amino ( $\text{NH}_2$ ), tanto en fase gas como en fase acuosa [44, 45], las geometrías se muestran en la [Figura 2b y 2c](#) respectivamente.

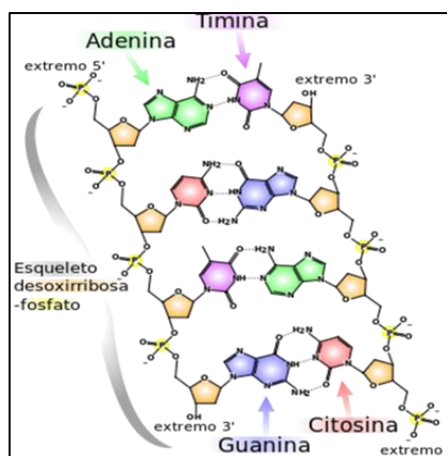


**Figura 2.** Geometrías optimizadas de adsorción con los aminoácidos a) arginina, ácido aspártico triptófano sobre la superficie del BNNT [43], b) alanina, arginina, asparagina, histidina y cistina en hBNNs [44], c) valina, arginina, ácido aspártico sobre hBNNs [45].

### 1.3 Nucleobases del ADN

Las nucleobases o bases nitrogenadas adenina (A), guanina(G), citosina(C), timina (T) y uracilo (U), son constituyentes de los ácidos desoxirribonucleico (ADN) y ribonucleico (ARN); la timina para el ADN y el uracilo para el ARN. El ADN es un biopolímero natural que juega un papel importante en almacenar información genética en el núcleo de la célula de los seres vivos, además de ser el precursor para generar las proteínas, la síntesis de proteínas se genera al decodificar la información del ARN en aminoácidos, que estos a su vez sintetizan a las proteínas [46], la estructura química del ADN la componen las nucleobases, uniéndose mediante puentes de hidrógeno la adenina con la timina (A-T), guanina con citosina (C-G) y en cada nucleobase la desoxirribosa y el grupo fosfato como se muestran en la [Figura 3](#).

Los estudios de adsorción con las nucleobases, los fármacos y aminoácidos sobre las nanoestructuras son de gran relevancia para fines médicos, pueden ser útiles para la regeneración de ADN, terapias para el cáncer con fármacos, generación de proteínas y otros agentes biológicos han sido de interés en el desarrollo de nuevas investigaciones [47, 48]. Las componentes básicas del ADN están conformadas por dos grupos las purinas y pirimidinas, la adenina y guanina conocidas como purinas por ser generadas de la base purina y la citosina y timina por generarse de la base pirimidina.

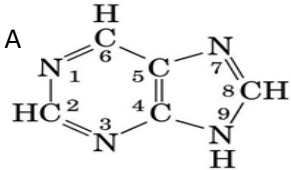
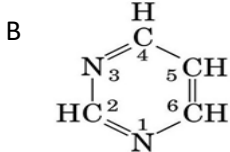


**Figura 3.** Estructura química del ácido desoxirribonucleico o ADN [46].

### 1.3.1 Composición química y estructura atómica de las nucleobases purinas y pirimidinas del ADN

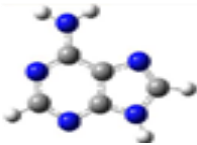
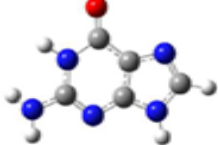
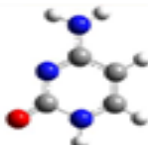
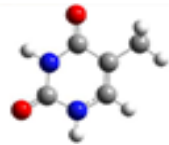
La estructura atómica de las nucleobases purinas y las pirimidinas son generadas de las bases purinas y pirimidínicas respectivamente. La base purina está constituida por nueve átomos, cinco carbonos y cuatro nitrógenos, en cambio la base pirimidina está constituida por 6 átomos, cuatro carbonos y dos nitrógenos, las bases son aromáticas y tiene un comportamiento planar, como se puede ver en la Figura 14.

**Tabla 1.** Composición química de las bases purina y pirimidina.  
<https://lidiakonlaquimica.wordpress.com/tag/enlace-n-glicosidico/>

Base	Purina	Pirimidina
Composición química	C <sub>5</sub> N <sub>4</sub>	C <sub>4</sub> N <sub>2</sub>
Estructura atómica		

De la base purina, con un grupo amino (CH<sub>2</sub>) en el átomo seis se obtiene la nucleobase adenina y cuando se agrega el grupo CH<sub>2</sub> en el átomo dos y un grupo oxo (=O) en el átomo seis se obtiene la nucleobase guanina. Para las nucleobases citosina y timina, se agrega en la base pirimidina en el átomo dos un grupo oxo y en el átomo cuatro un grupo amino, sin embargo, si se agrega en los átomos dos y cuatro un grupo oxo y en el átomo cinco un grupo metilo (CH<sub>3</sub>), respectivamente. La estructura química de las cuatro nucleobases del ADN se muestra en la Tabla 1.

**Tabla 2.** Composición química y estructura de las nucleobases del ADN.

Nucleobase del ADN	Adenina(A)	Guanina(G)	Citosina(C)	Timina(T)
Composición química	C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> N <sub>5</sub>	C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> N <sub>5</sub> O	C <sub>4</sub> H <sub>5</sub> N <sub>3</sub> O	C <sub>5</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
Estructura atómica				

## Capítulo 1: Antecedentes

Las nucleobases guanina y adenina tienen efectos sobre la circulación coronaria y cerebral, previenen las arritmias cardíacas [49]. Sus niveles de concentración son considerados importantes para el diagnóstico de cánceres.

De investigaciones sobre la adsorción con las nucleobases y las nanohojas de grafeno (hCNs) y la hBNNs a nivel de la DFT, se obtienen interacciones débiles a pesar de que las nanohojas tienen propiedades diferentes por naturaleza, por un lado, el grafeno es apolar, mientras que el nitruro de boro es polar. Ambas han sido caracterizadas con diferentes funcionales y con distinta base, en el caso de los funcionales M05-2X/6-31+G(d, p) y M06-2X/G311++G(d, p) sobre las hCNs en su forma prístina y dopada con átomo de oxígeno (GO), presentan energías de adsorción en el orden siguiente  $C > G > U > A > T$  y  $G > T > C > A > U$  respectivamente. De acuerdo, a sus propiedades electrónicas y magnéticas los sistemas como el grafeno dopado, se predice tener aplicaciones en actividades antibacterianas y remoción de toxinas y antibióticos por adsorción [50] ver [Figura 4a](#).

Por otra parte, la nucleobase G fue adsorbida sobre la hBNNs y dopada con un átomo de carbono en una geometría circular como se muestra en la [Figura 4b](#) y caracterizada con el funcional HSEh1PBE/6-31g(d), su estado fundamental se determinó con orientación paralela a la nanohoja, con una longitud de enlace de 2.88 Å, tomada de un átomo de hidrógeno (H) de la G con un átomo de N de la nanohoja y con una energía de adsorción de 0 eV. Sin embargo, para la hBNNs dopada se encontró una longitud de enlace de 2.9 Å y con una energía de adsorción de -0.44 eV, presentando una adsorción del tipo fisorción [51].

Las nucleobases del ADN también han sido caracterizadas sobre las hBNNs con geometrías rectangulares, para 17 hexágonos y de tamaño de 60 Å de largo, determinando su orientación de forma paralela para el estado fundamental, colocándose por arriba del anillo hexagonal en un átomo de nitrógeno (top N) de la hBNNs, como se muestra en la [Figura 4c](#). Las energías de adsorción se encuentran en el orden  $G > A > T > C$  con valores entre 1.18 a 0.93 eV, reportando una fuerte fisorción y como consecuencia mejorando su función trabajo con el aumento de su transferencia electrónica en la superficie [52]. Por otra parte, la adsorción con 14 hexágonos se determinó que la geometría óptima de interacción de los átomos de N y oxígeno (O) de las nucleobases

## Capítulo 1: Antecedentes

tienen preferencia en posicionarse por arriba de los átomos de B, como se muestra en la [Figura 4d](#), y con valores en sus energías de adsorción de 0.5 a 0.69 eV, aumentando en el orden para U, C, T, A y G [\[53\]](#). Las investigaciones con las nucleobases siguen aumentando por la variedad de geometrías y composiciones en las nanoestructuras, como las nanohojas de germanio en su forma prístina con geometría romboidal ver [Figura 4e](#), de acuerdo a cálculos de *ab initio*, se reporta una fisisorción con orientación paralela a la nano hoja, coincidiendo la posición un átomo de carbón o nitrógeno sobre un átomo de germanio, encontrando que la timina es la de mayor energía, dado por la relación  $T > G > C > A$ , con valores de -1.250, -1.042, -0.837 y -0.643 respectivamente [\[54\]](#), un comportamiento equivalente con las nanohojas de disulfuro de molibdeno (MoS<sub>2</sub>) [\[55\]](#). En cambio, en las nanohojas de silicio [\[56\]](#) y borofeno ( $A > G > C > T$ ) [\[57\]](#) presentan interacciones fuertes.

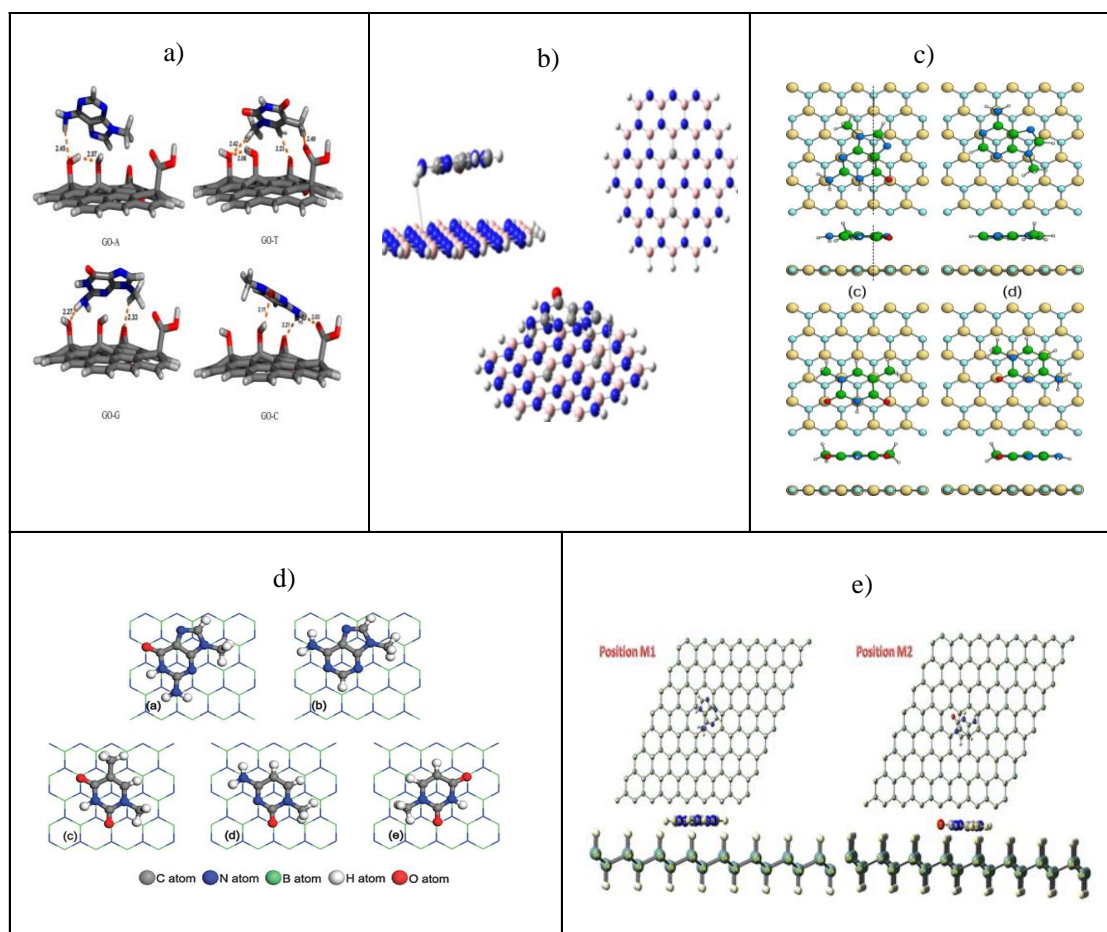
En búsqueda de mejorar la respuesta de adsorción, actualmente los estudios se han enfocado en generar sitios localizados en las nanoestructuras mediante defectos (dopadas), estos pueden ser por vacancias o por sustitución de átomos [\[58, 59\]](#). En la hBNNs la sustitución de un átomo de nitrógeno(boro) por un átomo de boro(nitrógeno) se genera un sistema insaturado y por consecuencia una redistribución de carga en los átomos de B, donde los átomos de B generan los sitios de reactividad, estos sitios pueden atraer a la nucleobase, conocidos como sitios electrofílicos debido a la carga parcial positiva, en cambio cuando el sistema es insaturado con átomos de N se generan sitios con carga parcial negativa (nucleofílicos), permitiendo la adsorción de moléculas mediante electrocatálisis [\[60, 61\]](#).

El interés de generar sitios electrofílicos o nucleofílicos localizados para aplicaciones médicas específicas ha llevado a continuar con el diseño de nuevos materiales híbridos. Podemos encontrar recientemente en la literatura a las hBNNs dopadas con átomos de carbono, reportando una mejora en sus interacciones intermoleculares, con un menor valor en el  $LH_{\text{gap}}$  comparado con las dopadas con átomos de B [\[62\]](#). Por otra parte, también se han dopado a las hCNNs con átomos de N y de B (BCN), reportando una estructura planar, que al ser interaccionadas con las nucleobases del ADN, presentan una fisisorción en posición paralela a la BCN, con su energía de adsorción en el intervalo de -0.560 a -0.879 eV, siendo la nucleobase de guanina la de mayor energía de acuerdo a la

## Capítulo 1: Antecedentes

relación  $G > A > T > C > U$ , estos resultados muestran tener una mejor adsorción que las hCNNs y las hBNNs [63]. La misma relación se obtiene para la  $E_{ads}$  si las NBs son cargadas y adsorbidas sobre hCNNs [64].

Con el propósito de verificar los resultados de las investigaciones acerca de la adsorción con la hBNNs y de generar sitios localizados de reactividad para las NBs del ADN. En la primera etapa de esta investigación se caracterizaron a las hBNNs, hBNNs-rB, hBNNs-rN y sus interacciones con las NBs del ADN y en la segunda etapa se caracterizaron a las hBCNNs, hBCNNs-rB y hBCNNs-rN y también la adsorción de las NBs a nivel de la DFT, en fase gas y en el medio acuoso.



**Figura 4.** Geometrías optimizadas de adsorción para a) adenina, guanina, citosina y timina sobre las nano Hojas de grafeno [50], b) guanina sobre las hBNNs dopada con carbono [51], c) adenina guanina, citosina timina sobre hBNNs prístina [52], d) adenina guanina, citosina timina sobre hBNNs prístina [53], e) M1 adenina y M2 citosina sobre las nano Hojas de germanio [54].

## Capítulo 2

### Método del estado fundamental en la estructura electrónica

La simulación molecular (*In Silico*) es una herramienta para describir sistemas dinámicos moleculares o atómicos basados en teorías de la química cuántica mediante la solución de ecuación de Schrödinger con un hamiltoniano que describa el comportamiento de los núcleos y electrones. Los avances tecnológicos en la programación han podido parametrizar y validar los modelos teóricos, a tal magnitud que son capaces de predecir lo experimental, desde los años setenta y hasta la actualidad se cuenta con software de alta calidad desarrollada por Pople et al. [65] y en especial en la ciencia de la química farmacéutica. Esta ciencia estudia el diseño, la síntesis y caracterización de moléculas con actividad biológica y fármacos con fines terapéuticos, así como la generación de nuevos compuestos químicos. Algunos avances terapéuticos se deben al uso de las nanoestructuras de diferentes componentes químicos como sustratos para las biomoléculas.

#### 2.1 Teoría del funcional de la densidad

La Teoría del Funcional de la Densidad (DFT por sus siglas en inglés), es una herramienta de la química computacional cada vez más amplia para describir estructuras a nivel atómico, molecular, de clúster, de superficies y sólidos. Esta teoría a unificado la química orgánica, la química inorgánica, química de superficie y ciencia de materiales, por sus grandes avances en la programación como en el conjunto de funcionales de intercambio, de correlación e híbridos, que permiten aproximar el sistema a lo real posible, a través de su diseño de estructuras moleculares a nivel atómico, para caracterizar sus interacciones intermoleculares como intramoleculares, sus niveles energéticos en estado fundamental o excitado.

El principio fundamental de la DFT es describir la función de probabilidad del estado fundamental de la estructura electrónica como función de la densidad electrónica mediante



un sistema no interactuante para poder predecir sus propiedades fisicoquímicas. Los métodos de aproximación utilizados van desde los denominados *ab initio* considerando el sistema de muchos cuerpos, pasando por los de Hartree-Fock [66] basado en el principio de Born-Oppenheimer, semiempíricos a través de la combinación de parámetros experimentales [67], hasta el DFT [68] basado únicamente en la densidad electrónica  $\rho(x, y, z)$ , reduciendo el sistema molecular únicamente a 3 variables, esta teoría fue desarrollada por Hohenberg-Kohn en 1964 y en 1965 por Konh-Sham.

Para entender los principios básicos de la DFT, iniciaremos explicando el sistema de muchos cuerpos, partiendo de la ecuación de Schrödinger independiente del tiempo, esto nos lleva analizar a los átomos que constituyen la materia compuestos de núcleos y electrones interactuando entre sí, donde la única información para resolver un sistema atómico es el número de electrones y de núcleos. De manera que el sistema se puede describir por una función de onda  $\psi(r_1, \dots, r_N, R_1 \dots R_M)$ , donde  $r_i$  y  $R_j$  con  $i = 1, \dots, N$  y  $j = 1, \dots, M$  son las posiciones de los  $N$  electrones y los  $M$  núcleos, para determinar la probabilidad de encontrar el estado energético, de la partícula, se debe resolver la ecuación de Schrödinger del sistema interactuante, la ecuación está dada por  $\hat{H}\psi = E\psi$ , que a su vez depende del hamiltoniano del sistema, el hamiltoniano es un operador que describe la dinámica del sistema interactuante dado por

$$\hat{H} = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \frac{1}{m_i} \nabla_i^2 - \frac{1}{2} \sum_{l=1}^M \frac{1}{m_l} \nabla_l^2 + \sum_{i=1}^N \sum_{j \neq i}^N \frac{1}{|r_i - r_j|} - \sum_{i=1}^N \sum_{l=1}^M \frac{Z_l}{|r_i - R_l|} + \sum_{l=1}^M \sum_{j \neq l}^M \frac{Z_l Z_j}{|R_l - R_j|} \quad (1)$$

Podemos observar de la ecuación (1) que el primer y segundo término asociado al Hamiltoniano corresponden a la energía cinética de los electrones y los núcleos respectivamente, mientras que las interacciones entre electrón-electrón, núcleo-electrón, y núcleo-núcleo corresponden a los tres últimos términos en ese orden,

Para resolver el caso no relativista se buscan aproximaciones para determinar el posible estado de los electrones y de los núcleos del sistema de estudio. La primera aproximación fue considerar que los núcleos tienen masa mucho mayor que los electrones, permitiendo suponer que los núcleos están fijos, esta aproximación se conoce como Born-Oppenheimer, y permite separar el movimiento electrónico del núcleo de manera que el hamiltoniano se reduce



$$\hat{H} = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \frac{1}{m_i} \nabla_i^2 + \sum_{i=1}^N \sum_{j \neq i}^N \frac{1}{|r_i - r_j|} - \sum_{i=1}^N \sum_{l=1}^M \frac{Z_l}{|r_i - R_l|} \quad (2)$$

donde solo incluye la energía cinética de los electrones  $T_e$ , potencial de repulsión electrón-electrón  $V_{ee}$  y el termino efectivo de atracción núcleo-electrón  $V_{ne}$ , dando lugar a un sistema puramente electrónico, siendo un sistema más sencillo de resolver. Sin embargo, la energía electrónica dependerá de la posición de los núcleos dado por el potencial externo  $v(\mathbf{r}) = \sum_{l=1}^M \frac{Z_l}{|r_i - R_l|}$ .

$$\hat{H} = \hat{T}_e + \hat{V}_{ee} + \hat{V}_{ne} \quad (3)$$

De tal manera que los eigenvalores para el hamiltoniano de la ecuación (3) corresponden a la energía electrónica del sistema, dependiente de las coordenadas nucleares y por tanto la función de onda que describe probabilidad del estado de los electrones dependiente de su posición, pero de acuerdo con el principio de exclusión de Pauli, la función de onda debe depender tanto de las coordenadas como del espín del electrón, es decir dos electrones no pueden tener el mismo estado cuántico, por lo que se debe de tomar en consideración la antisimetría de la función de onda, por lo que el número de variables aumenta a  $6N$ , resolver el sistema electrónico es complicado. Bajo esta problemática, Hohenberg-Kohn reducen el sistema de variables proponiendo a la densidad electrónica  $\rho(\mathbf{r})$ .

### 2.1.1 Densidad electrónica

La densidad electrónica es la variable fundamental para la función de onda como para la energía del sistema electrónico, reduciendo el sistema a tres coordenadas espaciales y la del espín. La DFT está basada en dos teoremas propuestos por Hohenberg-Kohn [69-70]

Estableciendo la relación entre un funcional de la energía  $E[\rho(\mathbf{r})]$  de un gas de los electrones interactuantes y la densidad electrónica dada por

$$\rho(\mathbf{r}) = N \int d\mathbf{r}_2 \cdots \int \psi^*(\mathbf{r}, \mathbf{r}_2 \cdots \mathbf{r}_N) \psi(\mathbf{r}, \mathbf{r}_2 \cdots \mathbf{r}_N) d\mathbf{r}_N \quad (4)$$

**Teorema 1.** El potencial externo  $v(\mathbf{r})$  del sistema está determinado unívocamente por la densidad electrónica  $\rho_0(\mathbf{r})$  del estado fundamental.

$$v(\mathbf{r}) \leftrightarrow \rho_0(\mathbf{r}) \quad (5)$$

Si  $\rho_0(\mathbf{r})$  determina unívocamente el campo externo, entonces también determina la función de onda del estado fundamental del sistema.

**Teorema 2.** Dada una densidad de prueba  $\rho_p(\mathbf{r})$  tal que representa el número correcto de electrones

$$\int \rho_p(\mathbf{r}) d\mathbf{r} = N \quad (6)$$

Este teorema nos proporciona el camino para encontrar la densidad del estado fundamental del sistema electrónico, se puede calcular de forma exacta a partir de minimizar el funcional de la energía, su valor mínimo se alcanza si la densidad electrónica es la del estado fundamental y se puede obtener mediante argumentos variacionales.

De acuerdo con lo anterior, la energía exacta del estado fundamental es un funcional de la densidad electrónica y tiene la forma

$$E_v[\rho_0(\mathbf{r})] = \bar{T}[\rho_0] + \bar{V}_{ee}[\rho_0] + \int \rho_0(\mathbf{r})v(\mathbf{r}) d\mathbf{r} \quad (7)$$

El operador  $\bar{V}_{ne}[\rho_0]$  de interacción núcleo-electrón, en función de la densidad para todos los electrones, es un continuo expresado por

$$\bar{V}_{ne}[\rho_0] = \int \rho_0(r)v(r) dr \quad (8)$$

Y estará determinado si se conoce la densidad de forma exacta, hasta el momento no se conoce.

Sin embargo, para la contribución electrónica de la  $\bar{T}[\rho_0]$  y  $\bar{V}_{ee}[\rho_0]$  no están determinadas, fue Kohn-Sham en 1965 [71-72] quien desarrollo un sistema de electrones no interactuantes con la misma densidad que la del sistema completamente interactuante, de manera que la energía del sistema Kohn-Sham en el estado fundamental debe ser menor que en cualquier otro estado expresado en la ecuación (9)

$$\rho_s(\mathbf{r}) = \rho_0(\mathbf{r}) \rightarrow E[\rho_s(\mathbf{r})] \geq E[\rho_0(\mathbf{r})] \quad (9)$$

esta consideración permite describir las diferencias de las energías cinética y potencial [73] entre el sistema no interactuante y el interactuante o real con la misma densidad dados por

$$\Delta T[\rho] = \bar{T}[\rho] - \bar{T}_s[\rho] \quad (10)$$

$$\Delta V_{ee}[\rho] = \bar{V}_{ee}[\rho] - \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{r_{12}} dr_1 dr_2 \quad (11)$$

El segundo término de la ecuación (11) corresponde al término clásico de la energía potencial de repulsión electrostática. Despejando de las ecuaciones (10 y 11) los términos  $\bar{T}[\rho]$  y  $\bar{V}_{ee}[\rho]$ , respectivamente y sustituyendo en la ecuación (7), se obtiene el funcional de la energía del sistema no interactuante

$$E_v(\rho) = \int \rho(r)v(r) dr + T_s[\rho] + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{r_{12}} dr_1 dr_2 + \Delta T[\rho] + \Delta V_{ee}[\rho] \quad (12)$$

donde, el primer término corresponde a la energía debido a la interacción núcleo-electrón, el segundo término es la energía cinética del sistema no interactuante, el tercer término es la repulsión coulombiana entre los electrones y los dos últimos términos corresponden a los funcionales de las energías de correlación e intercambio, aún desconocidas.

$$E_v(\rho) = \int \rho(r)v(r) dr + T_s[\rho] + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{r_{12}} dr_1 dr_2 + E_{XC}(\rho) \quad (13)$$

siendo  $E_{XC}(\rho) = \Delta T[\rho] + \Delta V_{ee}[\rho]$ , podemos observar que el funcional de la energía dado por la ecuación (13) estaría determinado para un sistema real, si se conocen la densidad electrónica del estado basal y los funcionales de intercambio y correlación, sin embargo, los funcionales de intercambio y correlación no se pueden determinar fácilmente. Para resolver las ecuaciones primero se determina la densidad electrónica del estado basal propuesta como  $\rho_0 = \rho_s$ , para un sistema de  $n$  partículas se expresa a través de un determinante de Slater dado por

$$\rho = \rho_s = \sum_{i=1}^n |\theta^{KS}|^2 \quad (14)$$

donde  $\theta^{KS}$  son los orbitales de Kohn-Sham,

De acuerdo con el teorema variacional de Hohenberg-Kohn podemos obtener la energía del estado fundamental variando  $\rho$  de forma que minimice el funcional  $E_v(\rho)$ .

A partir de la teoría de Kohn-Sham se desarrollaron métodos para calcular la estructura electrónica de sólidos y superficies. El desarrollo teórico computacional ha evolucionado de tal forma que se puede estudiar geometrías de moléculas con muchos átomos.

## 2.2 Energía de intercambio y correlación

Como no se conoce la forma exacta del funcional de energía de intercambio y correlación  $E_{XC}(\rho) = \Delta T[\rho] + \Delta V_{ee}[\rho]$  surgen dos aproximaciones, la primera corresponde a la densidad local (LDA) y la segunda al gradiente generalizado (GGA).

### 2.2.1 Aproximación de la densidad local (LDA)

Para la aproximación del funcional de la energía de intercambio y correlación, se considera a la densidad electrónica como el comportamiento de un gas homogéneo de electrones, donde se asume que el funcional de energía de intercambio y correlación en cada electrón es igual en cada punto del gas homogéneo de electrones dado

$$E_{xc}^{LDA}[\rho(\mathbf{r})] = \int \rho(\mathbf{r}) \varepsilon_{xc}[\rho(\mathbf{r})] d\mathbf{r} \quad (15)$$

donde  $\varepsilon_{xc}[\rho(\mathbf{r})]$  es la densidad de energía de intercambio y correlación en el gas homogéneo de electrones a densidad constante y con el potencial de intercambio y correlación dado por

$$V_{xc}^{LDA} = \varepsilon_{xc}[\rho(\mathbf{r})] + \rho(\mathbf{r}) \frac{\partial \varepsilon_{xc}[\rho(\mathbf{r})]}{\partial \rho(\mathbf{r})} \quad (16)$$

El conjunto de orbitales atómicos en coordenadas esféricas para la LDA y un número de funciones que permiten aproximarse en lo posible a la realidad tienen la forma

$$\chi_{\xi,n,l,m}(r, \theta, \varphi) = N Y_{lm}(\theta, \varphi) r^{n-1} e^{-\xi r} \quad (17)$$

donde  $N$  es la constante de normalización,  $Y_{l,m}$  son las funciones conocidas como armónicos esféricos, mientras que  $\xi$  es el exponente de orbitales tipo LDA o Slater. Estos orbitales dependen exponencialmente de la distancia entre el núcleo y el electrón, la contribución del término exponencial permite la convergencia, independiente del número de funciones, sin embargo, carece de precisión.

Los funcionales de intercambio y correlación más comunes han sido los de Slater Hartree Fock (HFS) [74], Perdew-Zunger (PZ81) [75], Perdew-Wang (PW92) [76], Cole-Perdew y Vosko-Wilk-Nusair (VWN) [77,78], a pesar de ser utilizados en varios sistemas reales, se ha demostrado en sistemas específicos los resultados no son factibles, por lo que se requiere de otras aproximaciones.

### 2.2.2 Aproximación del gradiente generalizado (GGA)

La segunda aproximación para el cálculo del funcional de la energía de intercambio y correlación, no solo se consideró la densidad electrónica, sino que se tomó en consideración a su gradiente generalizado la cual queda expresada por

$$E_{xc}^{GGA}[\rho, |\nabla\rho|] = \int \rho(\mathbf{r}) F_{xc}[\rho, |\nabla\rho|] d\mathbf{r} \quad (18)$$

donde  $F_{xc}[\rho, |\nabla\rho|]$  es el funcional no homogéneo de la densidad electrónica.

Para esta aproximación los funcionales comúnmente utilizados son los de Becke (B88) [79], Perdew-Wang (PW91) [80] y Perdew-Burke-Enzerhof (PBE) [81]. Sin embargo, las modificaciones que han surgido tanto de los funcionales de intercambio como de correlación, se ha generado una diversidad en los funcionales, dentro de estas variantes están los funcionales híbridos, son aquellos que consideran un porcentaje de la energía de Hartree-Fock los cuales han demostrado obtener mejores resultados en sistemas no metales.

## 2.3 Técnicas computacionales para la In Silico

La simulación molecular emplea técnicas computacionales para describir las estructuras moleculares a nivel atómico. Normalmente estas técnicas están ligadas al desarrollo de la tecnología computacional y a los avances en la programación, permitiendo realizar estudios dinámicos de las estructuras electrónicas y predecir sus propiedades.

### 2.3.1 ArgusLab 2.0

ArgusLab 2.0 [82] es un programa de acceso libre, útil para describir las coordenadas tridimensionales en estructuras moleculares, es capaz de editar gráficos de complicadas estructuras atómicas de proteínas, de uso especial en el diseño de fármacos.

### 2.3.2 DMol<sup>3</sup>

El programa DMol<sup>3</sup> [83,84] es apropiado para hacer investigación en la industria e ingeniería químicas, farmacéutica, ciencias de los materiales y física del estado sólido, ya que se pueden realizar cálculos de estructuras atómicas, momentos dipolares, la energía del estado fundamental, propiedades termodinámicas, y el espectro vibracional, necesarias para predecir las propiedades electrónicas y ópticas del sistema.

Para realizar los cálculos de optimización con el programa DMOL<sup>3</sup>, se procede seleccionando varios parámetros como es el funcional de aproximación, la base de orbitales, la carga molecular (neutra, aniónica o catiónica), la multiplicidad, la exactitud y la convergencia de las iteraciones en el análisis numérico, con las opciones baja, media y fina.

El programa está contenido en paquete computacional Materials Studio y trabaja a nivel de la DFT, para la Aproximación de la Densidad Local (LDA) con los funcionales PWC (Perdew y Wang, 1992) y VWN (Vosko, 1980) y para la Aproximación del Gradiente Generalizado (GGA) con los funcionales PW91 (Perdew y Wang, 1992), BP (Becke, 1988; Perdew y Wang, 1992), PBE (Perdew, 1996), BLYP (Becke, 1988; Lee, 1988), BOP (Tsuneda, 1999), RPBE (Hammer et al., 1999), HCTH (Boese y Handy, 2001) y VWN-BP (Vosko, 1980; Becke, 1988; Perdew y Wang, 1991).

### 2.3.3 Gaussian 09.

El Programa Gaussian09 desarrollado por Pople et al. [85], también está contenido en el Paquete computacional Materials Studio. Los cálculos realizados con este programa son más precisos debido a los funcionales que contiene ambas aproximaciones, en el caso de la aproximación LDA contiene al HFS (Hartree-Fock-Slater), XALPHA ( $X_\alpha$  de Slater), VWN (Vosko, Wilk y Nusair) y para la GGA los de B (Becke 88), B95 (Becke95), PW91 (Perdew y Y. Wang, 1991), MPW (Modificado de PW, C. Adamo y V. Barone), PBE (P.

Perdew, K. Burke y M. Ernzerhof), LYP (Lee, Yang y Parr, 88), P86 (Perdew 86) y una serie de funcionales híbridos con la finalidad de alcanzar mejores resultados.

Por ejemplo, para ejecutar el cálculo de la estructura electrónica se procede primero en generar el archivo de entrada input.gjf, con las instrucciones principales por ejemplo, el nivel de teoría, el funcional, el conjunto base de orbitales, lo que se requiere calcular (optimización), el número de ciclos para la convergencia, la carga y multiplicidad y algo muy importante son las coordenadas de la estructura de estudio, previamente obtenidas con el programa ArgusLab, después de la ejecución los resultados se guardan en el input.out (log) para su posterior análisis de resultados.

De acuerdo con los resultados se determinan sus propiedades electrónicas y magnéticas del sistema descritas por la cuantificación de sus descriptores cuánticos y estos dependen básicamente de la funcional de aproximación y del conjunto base de orbitales en la DFT.

### **2.3.4 GaussView 6.0**

Es un software que se sirve para construir cálculos de entrada e interpretar los resultados del Gaussian mediante una interfaz gráfica. Además de graficar las estructuras moleculares, se puede monitorear la optimización, la distribución de carga, calcular las energías de frontera HOMO y LUMO y muchas propiedades de diseño en los gráficos.

## **2.4 Magnetismo inducido por defecto en las nanohojas de nitruro de boro**

Las hBNNs con la presencia de solo orbitales s y p carecen de propiedades magnéticas intrínsecas, sin embargo, al introducir defectos por dopado o por vacancia puede dar origen al magnetismo, induciendo un momento magnético neto permanente en la nanoestructura, es decir la multiplicidad del sistema es distinta de cero. Las nanohojas magnéticas son útiles en la adquisición de imágenes, de modo que un sistema magnético, es más viable para la entrega de fármacos en las terapias contra el cáncer y como plataformas de reconocimiento.

Por ejemplo, las hBNNs dopadas por sustitución con átomos de boro [86], presentan propiedades magnéticas. Algunos sistemas obedecen al teorema de Lieb para celdas

bipartitas [87], donde el momento magnético del sistema está dado por  $M = |N_A - N_B|$ , siendo  $N_A$  y  $N_B$  los números de defectos que se crean en cada subred. Si se crea un defecto en la subred A, el momento magnético que exhibirá en el sistema será de  $1.0 \mu_B$ , si se crean dos en la misma subred A será de  $2.0 \mu_B$ . Sin embargo, si se crean dos defectos en diferentes subredes el momento magnético total será de cero.

### 2.4.1 Momento magnético de espín.

El momento magnético es un fenómeno natural, generado por el movimiento orbital y el movimiento sobre su propio eje de giro (espín) de un electrón en un átomo. Los átomos con electrones desapareados tienen momento magnético distinto de cero. El momento magnético asociado al espín del electrón, es conocido como magnetón de Bohr dado por

$$\mu_B = \frac{q\hbar}{4\pi m_e} \quad (19)$$

con  $q$  la carga del electrón,  $\hbar$  la constante de Planck y la  $m_e$  masa del electrón.

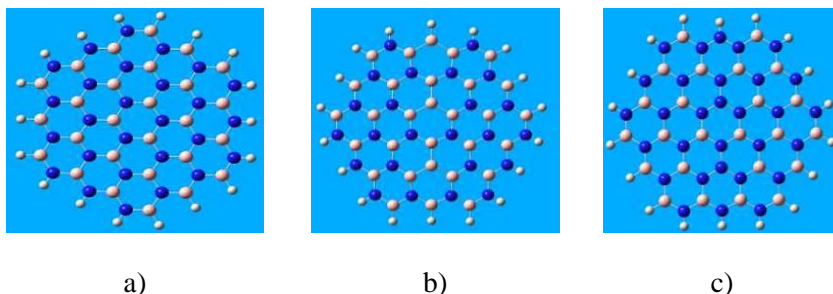
## 2.5 Las nanofojas de nitruro de boro ricas en boro y ricas en nitrógeno.

La ausencia de propiedades magnéticas en las hBNNs hoy en día no es un impedimento, se puede explorar sistemas por ejemplo mediante defectos. La hBNNs dopada de sustituir tres átomos de N por átomos de B a lo largo del eje central con la combinación  $B_{30}N_{24}H_{18}$  (hBNNs-rB) y la de sustituir tres átomos de B por átomos de N con la combinación  $B_{24}N_{30}H_{18}$  (hBNNs-rN), denominadas ricas en B y ricas en N respectivamente, teóricamente fueron caracterizadas por Chigo A. et al. [88], a nivel de la DFT y aproximación GGA, con el funcional híbrido de intercambio-correlación HSEh1PBE que describe las interacciones de largo alcance adecuadamente y un conjunto base de orbitales 6-31g(d), reportadas con propiedades magnéticas de  $1\mu_B$  y con posible mejora en la transferencia de carga, debido a la decremento en su gap de energía que la hBNNs, también presentan una disminución en su función trabajo (WF) y un aumento en su potencial químico global y momento dipolar. Los valores cuantificados de cada uno de los descriptores cuánticos predicen que los enlaces homonucleares presentan sitios localizados



de reactividad, ver [Tabla 4](#), por lo que son consideradas como posibles sustratos para la adsorción de biomoléculas o para sensores.

Las dimensiones de estas nuevas nanhojas son de 1.37 nm (13.7Å) sobre el eje “x” y 1.46 nm (14.6 Å) en el “y”, como se muestran en la [Figura 5](#), donde se puede apreciar en las estructuras atómicas los enlaces homonucleares (B-B, N-N).



**Figura 5.** Las geometrías de las nanhojas a) hBNNs b) hBNNs-rB y c) hBNNs-rN [88].

Cada una de sus propiedades fisicoquímicas de las hBNNs-rB y hBNNs-rN son consideradas idóneas para el reconocimiento molecular. Principalmente por la presencia del magnetismo intrínseco y por el incremento en la transferencia de carga y potencial químico.

El potencial químico es un parámetro cuántico global, que indica que tanto el sistema puede atraer u repeler a la molécula, indicando la dirección de la transferencia de electrones. Por tanto, será factible adsorber moléculas con estructura semejantes a sus elementos atómicos.

En particular, se caracterizará la interacción intermolecular con las nucleobases del ADN, por ser vitales para la vida. La interacción intermolecular superficial o adsorción de las nucleobases del ADN ha generado nuevas plataformas para el transporte de fármacos o para componentes de los biosensores con el objetivo de mejorar la sensibilidad de reconocimiento.

## Capítulo 3

### Metodología

La metodología del proyecto se divide en dos partes principalmente, la primera es optimizar los sistemas complejos formados por las NBs del ADN y las hBNNs, y con las hBNNs-rB como con las hBNNs-rN, para ello es necesario optimizar cada componente del sistema complejo de forma independiente. Iniciamos con las estructuras de las NBs G, A, C y T, de acuerdo con su composición química  $C_5H_5N_5O$ ,  $C_5H_5N_5$ ,  $C_4H_5N_3O$  y  $C_5H_6N_2O_2$  respectivamente, después se optimizan las tres nanohojas de composición química  $B_{27}N_{27}H_{18}$ ,  $B_{30}N_{24}H_{18}$  y  $B_{24}N_{30}H_{18}$  y finalmente se optimizan los sistemas complejos para la adsorción, con 10 posiciones geométricas propuestas.

En la segunda parte del proyecto se optimizan tres nanohojas dopadas con un átomo de carbono, para los casos prístino ( $B_{26}CN_{27}H_{18}$ ), la hBNNs-rB ( $B_{29}CN_{24}H_{18}$ ) y la hBNNs-rN ( $B_{23}CN_{30}H_{18}$ ) con el objetivo de mejorar los sitios localizados de reactividad, para después optimizar los sistemas de interacción entre las nucleobases y estas nanohojas y determinar el tipo de adsorción, para 10 y en algunos sistemas hasta 12 posiciones geométricas propuestas.

Todos los cálculos de los descriptores cuánticos, de la distribución de carga y de su  $E_{ads}$  del sistema en estado fundamental, en fase gas y acuosa se obtienen a nivel DFT, utilizando el funcional de intercambio y correlación HSEh1PBE-GGA (Heyd Scuseria Enzerhoff y Perdew Burke Enzerhoff) para interacciones de largo alcance [89, 90]. Especificando que la  $E_{ads}$  es el resultado de la diferencia entre las energías del sistema complejo (nanohoja-NBs) y la suma de las energías de la NB y la nanohoja.

Para considerar los efectos que ocasiona un medio con pH neutro (agua) sobre el proceso de adsorción, se utiliza una constante dieléctrica de  $\epsilon= 74.3553$  bajo el esquema del Modelo Continuo Polarizable (PCM) [91-93], este método crea la cavidad del soluto a través de conjunto de esferas sobrepuestas. Este análisis es de importancia, para determinar

el tipo de interacciones en el medio acuoso y predecir la eficiencia de la liberación de las NBs.

### 3.1 Optimización de las nucleobases del ADN

La primera optimización de su estructura geométrica molecular de cada una de las NBs de ADN (G, A, C, T), por su composición química  $C_5H_5N_5O$ ,  $C_5H_5N_5$ ,  $C_4H_5N_3O$ , y  $C_5H_6N_2O_2$  respectivamente, fue mediante el campo de fuerzas (UFF, por sus siglas en inglés) contenido en el programa ArgusLab 2.0 y después, se refinaron los cálculos con el programa Gaussian 09 que es de mayor precisión, a nivel la DFT y con el funcional de intercambio y correlación híbrido HSEh1PBE y con la base de valencia dividida 6-31g (d), contenidos en el paquete computacional materials studio. Sin embargo, para la NB guanina se utiliza la base de valencia dividida 6-311g(d, p), para reproducir su geometría no planar [94].

### 3.2 Optimización de las hBNNs, hBNNs-rB y hBNNs-rN

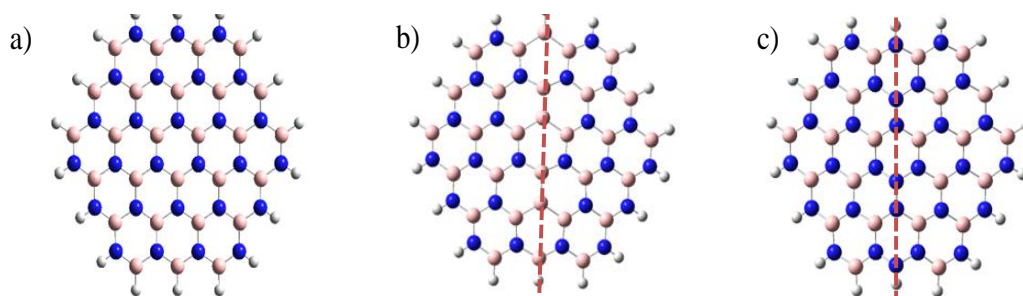
Las posiciones geométricas de cada nanohoja constituida por 19 hexágonos, con un total de 72 átomos y con composición química,  $B_{27}N_{27}H_{18}$  (prístina),  $B_{30}N_{24}H_{18}$  (rica en boro),  $B_{24}N_{30}H_{18}$  (rica en nitrógeno) se generaron con el programa ArgusLab y se refinan con el programa Gaussian09. Las hBNNs-rB y las hBNNs-rN son diseñadas a partir del dopado de la hBNNs, realizando la sustitución de tres átomos de N por átomos de B y de tres átomos de B por átomos de N, dando lugar a enlaces homonucleares B-B y N-N respectivamente, tal como se muestra en la Figura 6. El diseño usado para las nanohojas se considera que es adecuado, debido al informe a nivel experimental en donde se menciona que al desenvolver nanotubos BN de paredes múltiples a través del grabado de plasma, se seleccionó el tamaño para estas nanohojas en el intervalo de 0.5-0.9 nm [95].

El estado fundamental más probable en cada una de las nanohojas se determina, al comparar los resultados mediante el barrido de carga ( $Q = 0, \pm 1$ ) y su correspondiente multiplicidad ( $M = 2S_T + 1$ ), donde  $S_T$  representa el espín total en el sistema.

### 3.3 Adsorción de las NBs sobre las hBNNs, hBNNs-rB y hBNNs-rN

Para el estudio de adsorción de cada uno de los sistemas complejos, se propusieron 10 posiciones geométricas iniciales posibles de interacción, esto de acuerdo con sus grupos funcionales de las NBs, considerando dos orientaciones la perpendicular y la paralela sobre los átomos de B y N del anillo central de las nanohojas, los grupos funcionales considerados en las nucleobases G,A,C y T corresponden a (CH, NH, CO, NH<sub>2</sub>), (CH, NH<sub>2</sub>, NH), (CH, NH, CO) y (CH, NH, CO, NH<sub>3</sub>), respectivamente. La distancia de prueba entre la NB y la nanohoja fue considerada a 2 Å y diseñadas con el programa ArgusLab, para después optimizar las interacciones intermoleculares con el programa gaussian09. Para garantizar la optimización de los sistemas complejos, se realizan cálculos vibracionales dentro de la aproximación armónica, para confirmar o negar, si son mínimos reales en la superficie de energía potencial, estos valores se obtienen dando la opción “freq” en el mismo archivo de entrada.

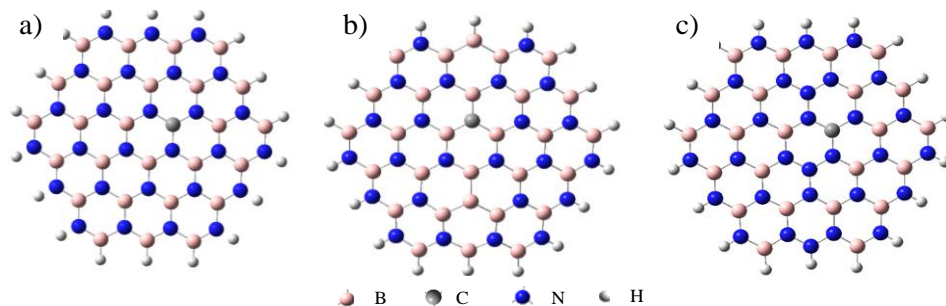
De los 10 resultados de su energía del estado fundamental, se discrimina el sistema complejo más probable para después, afinar el cálculo de ese sistema a distinta carga y multiplicidad.



**Figura 6.** Geometrías de las nanohojas a) hBNNs, b) hBNNs-rB y c) hBNNs-rN.

### 3.4 Optimización de las hBNNs, hBNNs-rB y hBNNs-rN dopadas.

Las variantes en defectos en las nanohojas pueden aumentar o disminuir los sitios de reactividad y por consecuencia su adsorción para las NBs, razón para que las hBNNs, hBNNs-rB y hBNNs-rN se doparon, realizado por medio de la sustituir de un átomo de boro (B) por un átomo de carbono (C) en el hexágono central, para la hBNNs-rB se realizó la sustitución sobre la línea central de los enlaces homonucleares de B y para las hBNNs y hBNNs-rN fue fuera de la línea central, considerando que el átomo de C tiene su valor de electronegatividad (2.55) en aproximación al promedio de las electronegatividades de los átomos de B (2.05) y N (3.04), a fin de mantener el promedio de la electronegatividad y su hibridación  $sp^2$  en las nanohojas compuestas de 19 hexágonos, con un total de 72 átomos y con una composición química de  $B_{26}CN_{27}H_{18}$  (hBCNNs),  $B_{29}CN_{24}H_{18}$  (hBCNNs-rB) y  $B_{23}CN_{30}H_{18}$  (hBCNNs-rN) como se muestra en la [Figura 7](#). Para cuantificar la energía del estado fundamental en los sistemas por criterio de mínima energía se utiliza el mismo funcional híbrido de intercambio y correlación para las interacciones de largo alcance.



**Figura 7.** Geometrías de las hBNNs dopadas a) hBCNNs, b) hBCNNs-rB y c) hBCNNs-rN.

### 3.5 Adsorción de las NBs sobre las hBCNNs, hBCNNs-rB y hBCNNs-rN

Para el estudio de adsorción y siguiendo la metodología para generar los sistemas complejos con estas nanohojas, se propusieron de 12 a 15 posiciones geométricas iniciales para la hBCNNs optimizada con estructura planar, en cambio para la hBCNNs-rB no planar, se consideraron 13 posiciones geométricas iniciales y por último para la hBCNNs-

rN que también es no planar y por efectos del dopado presenta la disociación de dos átomos de N del hexágono central de la nanohoja, formando una geometría con 10 átomos entre sus enlaces químicos, por tal situación se consideraron de 12 a 15 posiciones geométricas iniciales, en todos los casos se consideraron los posibles sitios de reactividad en los átomos de B, C y N del anillo central de las nanohojas así como los grupos funcionales de las NBs considerando la orientación perpendicular y a la misma distancia de prueba (2Å).

### 3.6 Descriptores cuánticos

Las propiedades electrónicas de los sistemas y sus interacciones intermoleculares se determinan a partir de sus descriptores cuánticos, como son el gap de energía HOMO LUMO ( $LH_{gap}$ ), el potencial químico ( $\mu$ ), la función trabajo ( $WF$ ) y su polaridad a través de su momento dipolar (DM).

#### 3.6.1 Gap de energía HOMO-LUMO

El gap de energía HOMO-LUMO ( $LH_{gap}$ ), es la diferencia entre el estado energético más alto ocupado HOMO (por sus siglas en inglés) y el más bajo sin ocupar LUMO (por sus siglas en inglés). Los orbitales de frontera HOMO y LUMO del sistema se determinan de la primera transición electrónica del sistema y se puede encontrar a diferente carga y multiplicidad, para el caso no polarizado

$$LH_{gap} = E_{LUMO} - E_{HOMO} \quad (20)$$

Y en el caso polarizado se tiene el espín hacia arriba y espín hacia abajo, su gap de energía esta dado por  $E_g \uparrow = E_{LUMO\uparrow} - E_{HOMO\uparrow}$  y  $E_g \downarrow = E_{LUMO\downarrow} - E_{HOMO\downarrow}$  respectivamente.

El  $LH_{gap}$  describe en el sistema, el aumento o disminución de su transferencia de electrones del nivel más alto ocupado al nivel más bajo desocupado. Es decir, si en el sistema el  $LH_{gap}$  disminuye aumenta la transferencia de electrones y viceversa si el  $LH_{gap}$  aumenta la transferencia de electrones disminuye.

Para el caso de la adsorción, se ha determinado que si el gap disminuye implica que se tiene una nanoestructura sensible, de manera que es capaz de reconocer al adsorbato. Un aumento en la transferencia de carga produce una mejor señal electroquímica, por consecuencia, un mejor reconocimiento, para el caso de fármacos o biomoléculas [96].

### 3.6.2 Potencial químico

Es un parámetro global del sistema asociado a la variación de la energía del estado fundamental con respecto al número de electrones para el potencial externo constante

$$\mu = \left( \frac{\partial E}{\partial N} \right)_{v(r)} \quad (21)$$

donde  $v(r)$  es el potencial externo que siente un electrón debido a los núcleos en el sistema. El potencial químico es el negativo de la electronegatividad ( $\mu = -\chi$ ).

De acuerdo con la teoría de los orbitales moleculares, el potencial químico se aproxima a las energías de frontera, siendo el potencial de ionización al nivel de energía más alto ocupado ( $I = -E_{HOMO}$ ) y la afinidad electrónica al nivel de energía más bajo desocupado ( $A = -E_{LUMO}$ ), dado por una medida de la reactividad química promedio, para el caso no polarizado es aproximado al promedio aritmético de los niveles energético frontera

$$\mu = \frac{E_{HOMO} + E_{LUMO}}{2} \quad (22)$$

Para el caso de espín polarizado su potencial químico esta dado por  $\mu = [(\epsilon_{HOMO\uparrow} + \epsilon_{HOMO\downarrow})/2 + (\epsilon_{LUMO\uparrow} + \epsilon_{LUMO\downarrow})/2]/2$ .

De acuerdo con su potencial químico las fuerzas intermoleculares se clasifican por la transferencia de carga global, descrita por Sanderson, principio de la electronegatividad, si dos átomos o moléculas tienen sus electronegatividades iguales se necesita una energía mayor para su disociación. En consecuencia, el potencial químico permite establecer la transferencia de carga en una reacción polar. En la reacción polar, la transferencia de electrones tendrá lugar, del potencial químico mayor al menor entre las moléculas interactuantes, este proceso tiene lugar de un aceptor y un donador, el aceptor conocido como electrófilo y el donador como nucleófilo [97].

### 3.6.3 Función trabajo

La función trabajo (WF, por sus siglas en inglés) se estima como la diferencia del estado energético desocupado LUMO y la energía de Fermi (o potencial químico) y representa la

energía mínima necesaria para llevar un electrón por arriba del nivel de Fermi hacia el vacío [98].

$$WF = E_{LUMO} - \mu \quad (23)$$

### 3.6.4 Momento dipolar

Químicamente la intensidad de las fuerzas intermoleculares depende de su momento dipolar eléctrico, dado que está asociado con la electronegatividad en el sistema. El sistema con momento dipolar alto tiende a solubilizarse en medios polares como el agua, ya que aumenta la asimetría en la carga positiva y como consecuencia atrae más a los electrones (electrofílico) para poder disociarse en un medio polar [99].

El Momento dipolar (DM) es el producto de la carga (Q) por la distancia entre las cargas (d)

$$DM = Qd \quad (24)$$

Los cálculos teóricos permiten conocer sus propiedades del sistema en otros medios como el agua, ácido, metanol etc., reoptimizando el sistema en el medio con el propósito de acercarse a lo más real posible. El efecto de solvatación es importante, por ejemplo, en el caso de un sistema para la administración de fármacos contra el cáncer en una región de células cancerosas de pH bajo, su rendimiento se verá afectado por su momento dipolar.

### 3.6.5 Energía de cohesión

La energía de cohesión (CE) es la que mantiene unida a la nanoestructura, dada por una fuerza de atracción [eV/átomo] y se determina por

$$CE = \frac{E_T(hBNNs) - KE_T(Boro) - LE_T(Nitrógeno) - ME_T(Hidrógeno)}{K + L + M} \quad (25)$$

Donde  $E_T(hBNNs)$  es la energía total del sistema,  $E_T(Boro)$  es la energía total del átomo de B,  $E_T(Nitrógeno)$  es la energía total del átomo de N,  $E_T(Hidrógeno)$  es la energía total del átomo de H y K, L, M, es el número de átomos correspondiente del sistema.



### 3.6.6 Energía de adsorción

Es aquella que mantiene a la NB sobre la superficie de la nanohoja y se determinada por la deferencia de la energía del estado fundamental del sistema complejo y la suma de las energías de cada componente del sistema como

$$E_{ads} = E_T((hBNNs, hBNNs - rB, hBNNs - rN, hBCNNs, hCBNNs - rB, hBCNNs - rB) + (G, A, C, T)) - E_T(hBNNs, hBNNs - rB, hBNNs - rN, hBCNNs, hCBNNs - rB, hBCNNs - rB) - E_T(G, C, A, T) \quad (26)$$

El valor negativo de la energía de adsorción ( $E_{ads}$ ) indica que el sistema es estable, es decir que la molécula mantiene sus propiedades sobre la superficie en cambio su valor positivo no representa adsorción. El valor de la  $E_{ads}$  es relevante para determinar el tipo de adsorción en el sistema complejo

En la literatura se tiene escasa información acerca de los intervalos de la energía de adsorción, para el caso, de ser una quimisorción o fisorción. Sin embargo, Lin et al.[53] mencionan que las moléculas de gas fisorbidas en una superficie sólida el intervalo es de 0.01 a 0.1 por molécula y para moléculas quimisorbidas es de 1 a 10 eV por átomo, y de acuerdo a Chigo et al. [51] utiliza para los sistemas nanoestructurados los siguientes intervalos

$$\begin{aligned} \text{si } -0.5 \leq E_{ads} < 0 \text{ se considera una fisorción} \\ \text{si } E_{ads} < -0.5 \text{ se considera una quimisorción} \end{aligned} \quad (27)$$

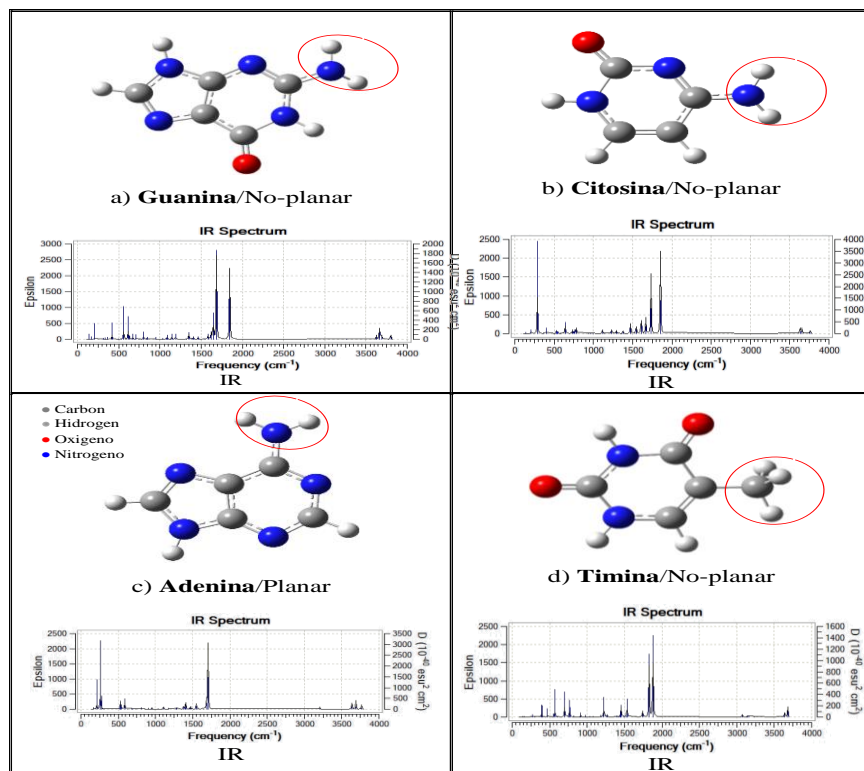
La fisorción, se presenta en un sistema de adsorción-desorción, por consiguiente, es un caso de reversibilidad en cambio, en la quimisorción se tiene la irreversibilidad del sistema. Ambos casos son de interés en aplicaciones médicas, se sabe de la literatura que para la entrega de fármacos es factible la quimisorción, en cambio para el reconocimiento del fármaco se requiere de la fisorción [100]. Por ejemplo, adsorber fármacos en sitios del cuerpo humano por sobre dosis o por la ingesta de periodos prolongados, se requiere de una quimisorción.

## Capítulo 4

### Resultados: Adsorción de las NBs del ADN sobre las hBNNs y con defectos

#### 4.1 Optimización de las NBs

El funcional utilizado en esta investigación fue factible para generar las estructuras geométricas de la NBs como se muestran en la [Figura 8](#), en donde las NBs guanina, citosina y timina tienen la geometría no planar en los grupos funcionales amino ( $\text{NH}_2$ ) y metilo ( $\text{CH}_3$ ). Para comprobar la composición de su estructura se calcularon sus espectros de infrarrojo (IR). En donde, se obtuvieron las bandas de absorción con valores en sus frecuencias en el rango de 1750 a 1800  $\text{cm}^{-1}$  correspondiente al grupo funcional  $\text{CH}_2$  y de 1870  $\text{cm}^{-1}$  para el grupo  $\text{CH}_3$ , generando modos de vibración de tipo estiramiento (stretching).



**Figura 8.** Geometrías del estado fundamental de las nucleobases y su espectro en el infrarrojo (IR) a) guanina, b) citosina, c) adenina, d) timina.

Por otra parte, se obtuvieron las distancias de enlace dentro de los parámetros teóricos, se muestran en la [Table 3](#). Y caracterizadas en su estado fundamental con carga cero y multiplicidad 1 ( $Q=0$ ,  $M=1$ ), con descriptores cuánticos para el  $LH_{\text{gap}}$  y WF localizados en un intervalo de 4.18 a 4.46 eV y 2.09 a 2.22 eV respectivamente. Por otro lado, los valores del DM para la G (6.58 D) y C (6.37 D) se encuentran por arriba del triple del DM del agua (1.9 D) y del doble para la T (4.17) y de 2.45D para la A, estos datos confirman la alta compatibilidad en sistemas con pH neutro. Los potenciales químicos obtenidos para estas NBs indican alta reactividad dado que tienen valores en el intervalo de -6.78 a -6.25 eV. Otros datos obtenidos fueron la CE, la afinidad electrónica (EA) y el potencial de ionización (IP), relevantes para determinar si el sistema tiene acoplamiento intramolecular, así como la propiedad para interactuar con otro sistema, los valores se encuentran en un intervalo de -4.98 a -4.27 eV, de -0.74 a -1.13 eV y de 7.48 a 8.52 eV respectivamente, datos aceptables a los reportados por Walch et al., y Roca et al. [\[101, 102\]](#).

**Tabla 3.** Longitud de enlace covalente ( $L$ ; Å), gap de energía HOMO LUMO ( $LH_{\text{gap}}$ ; eV), momento dipolar (DM; Debye), potencial químico ( $\mu$ ; eV), función trabajo ( $WF$ ; eV) y energía de cohesión (CE; eV), afinidad electrónica (EA; eV) y potencial de ionización (PI; eV).

Nucleobase	$L$	$LH_{\text{gap}}$	DM	$\mu$	WF	CE	EA	IP
Guanina**	1.43, 1.46 (C-C)						----	8.0/8.3 <sup>E</sup>
	1.31-1.43 (C-N)						-0.25[101]	7.5 [101]
	1.19 (C-O)	4.25	6.58	-6.25	2.12	-4.98	-1.14 [102]	8.09/7.65 [102]
	1.01 (N-H)						-0.81	7.48
	1.08 (C-H)							
Citosina*	1.35, 1.44 (C-C)						-0.55/-0.32 <sup>E</sup>	8.8/9.0 <sup>E</sup>
	1.31-1.42 (C-N)						-0.20[101]	8.3[101]
	1.01 (N-H)	4.46	6.37	-6.78	2.22	-4.27	-0.69 [102]	8.73/8.56 [102]
	1.21 (C-O)						- 0.77	8.27
	1.08 (C-H)							
Adenina*	1.39, 1.40 (C-C)						-0.56/-0.45 <sup>E</sup>	8.3/8.5 <sup>E</sup>
	1.33-1.37 (C-N)						-0.08[101]	8.0[101]
	1.00, 1.01 (N-H)	4.18	2.45	-6.44	2.09	-4.46	-0.91[102]	8.37/8.11[102]
	1.08, 1.09 (C-H)						-1.13	7.83
Timina*	1.35-1.49 (C-C)						-0.53/-0.29 <sup>E</sup>	9.0/ 9.2 <sup>E</sup>
	1.37-1.40 (C-N)							
	1.21 (C-O)	4.37	4.17	-6.77	2.19	-4.34	-0.34[101]	8.7 [101]
	1.01 (N-H)						-0.60[102]	9.07/8.84 [102]
	1.09 (C-H)						-0.74	8.52

Optimizadas con la base de orbitales \*\* 6-311g (d, p) y \* 6-31g(d) . <sup>E</sup> Experimental.

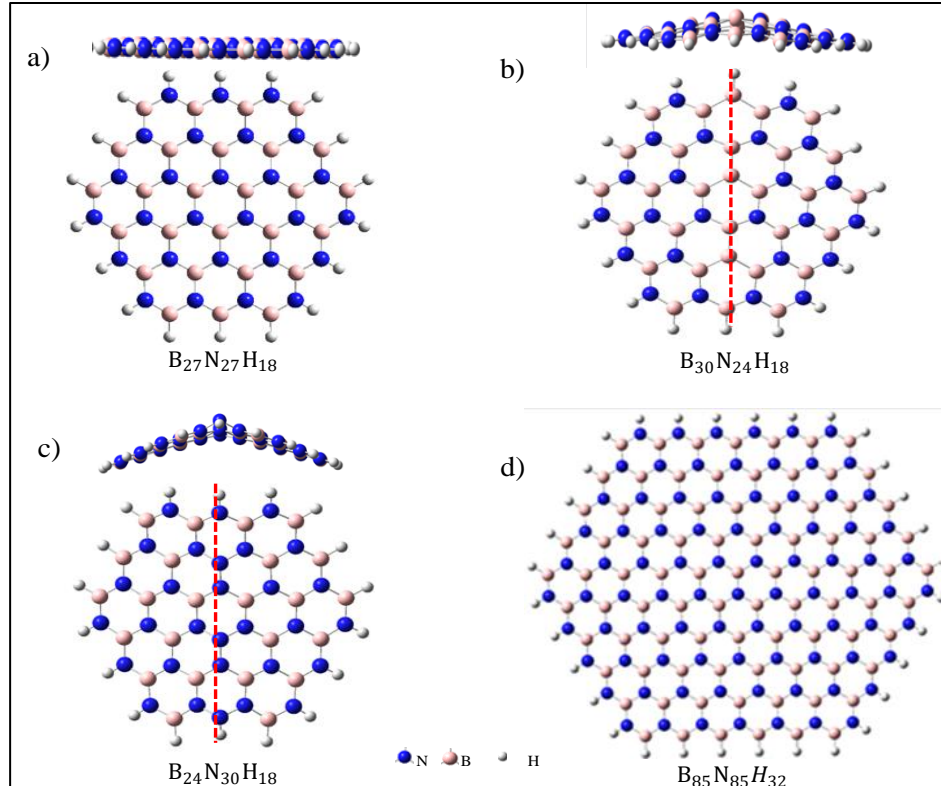
## 4.2 Optimización de las hBNNs, hBNNs-rB y hBNNs-rN

De acuerdo, con el funcional HSEh1PBE y con las bases de orbitales divididas 6-31g(d) y 6-311g(d, p) se obtuvieron las geometrías óptimas de estas nanohojas, mediante sus energías totales del estado fundamental, como se muestra en la [Tabla 4](#), con carga cero y multiplicidad 1 ( $Q=0$ ,  $M=1$ ) para la hBNNs, en cambio, para las hBNNs-rB y hBNNs-rN se encuentran con carga  $-1$  y multiplicidad 2 ( $Q= -1$ ,  $M=2$ ), es decir, presentan espín total de  $+1/2$  ( $S_T=1/2$ ) y además, con su momento magnético de un magnetón de borh ( $1\mu_B$ ).

**Tabla 4.** Energías totales de las hBNNs. hBNNs-rB y hBNNs-rN para distinta carga y multiplicidad.

Sistema	Energía total (a. u.)	Carga y multiplicidad	Base de orbitales
<b>hBNNs</b>	-2160.80132268	Q=0, M=1	6-31g(d)
	<b>-2161.28408673</b>	<b>Q=0, M=1</b>	<b>6-311g(d, p)</b>
<b>hBNNs-rB</b>	-2070.54669400	Q= 0, M=1	6-31g(d)
	-2070.62117722	Q= -1, M=2	
	-2070.59030958	Q= -1, M=4	
	<b>-2071.08318882</b>	<b>Q= -1, M=2</b>	<b>6-311g(d, p)</b>
	-2071.05118773	Q= -1, M=4	
<b>hBNNs-rN</b>	-2249.76169234	Q= 0, M=1	6-31g(d)
	-2249.72639782	Q= -1, M=2	
	<b>-2250.19955430</b>	<b>Q= -1, M=2</b>	<b>6-311g(d)</b>

Su geometría óptima de la hBNNs se muestra en la [Figura 9a](#), en donde se puede observar que es planar, consecuencia de la hibridación  $sp^2$ , mismo comportamiento para la de mayor tamaño con 202 átomos. En las [Figuras 9b](#) y [9c](#) se muestran los resultado de sus geometrías óptimas no planares de las hBNNs-rB y hBNNs-rN, esto es debido a los enlaces químicos homonucleares presentes, en específico de los cuatro átomos en la línea central de las nanohojas, en donde, uno de ellos es el átomo central y los otros, uno en cada esquina forman una geometría trigonal plana, pero por ser de la misma carga se genera una torsión debido a la repulsión electrónica entre los átomos y esta repulsión es mayor para los átomos de N porque tiene 2 electrones libres (más electronegativo). Es importante mencionar que se mantiene la hibridación  $sp^2$  en estas nanohojas por la redistribución de sus cargas.



**Figura 9.** Geometrías óptimas de las nanohojas a) hBNNs, b) hBNNs- rB, c) hBNNs rN, d) hBNNs de 70 hexágonos.

Los descriptores cuánticos obtenidos de las hBNNs, hBNNs-rB y hBNNs-rN se muestran en la [Tabla 5](#), los valores de todos sus descriptores cuánticos para la hBNNs están dentro de los reportados, con un  $LH_{\text{gap}}$  de 5.79 eV considerado dentro del rango de los semiconductores y con un DM bajo de 0.01eV, así como su  $\mu$  de -6.87 eV y su WF de 2.9 eV, considerando estos valores como la referencia para la caracterización de las hBNNs-rB y hBNNs-rN. Los valores de sus descriptores cuánticos para la hBNNs-rB con 19 hexágonos corresponden para el  $LH_{\text{gap}}$  de 0.41 eV para el espín hacia arriba y de 2.22 eV para el espín hacia abajo, y con un aumento en su DM a 2.96 D. En cambio, para la hBNNs-rN el  $LH_{\text{gap}}$  es de 0.10 eV para el espín hacia arriba y de 3.02 eV para el espín hacia abajo y su DM aumento a 7.93 D, estos valores indican un aumento en la transferencia electrónica y en su polaridad . Por otra parte, su  $\mu$  de -5.92 eV (-6.87 eV) para la hBNNs-rN y de -8.35 eV (-6.87 eV) para la hBNNs-rB, de acuerdo con el valor de su  $\mu$ ,

la más reactiva es la hBNNs-rB, además, sus valores correspondientes a su WF son de 0.78 y 0.65 eV (2.9 eV), respectivamente, con la misma tendencia a la baja que en su  $LH_{\text{gap}}$ .

Por otro lado, de acuerdo con el valor promedio obtenido de -5.4 eV (-5.64 eV) de su energía de cohesión, podemos saber que las nanohojas mantienen unida su estructura.

En cambio, en el medio acuoso los valores de sus descriptores se mantienen, excepto su DM, aumentando a 3.11 D para hBNNs-rB y 12.44 D hBNNs-rN, estos valores indican una posible mejoría en su solubilidad.

Para la hBNNs-rB correspondiente a 70 hexágonos y un total de 202 átomos los valores de sus descriptores cuánticos son relativos a los de tamaño con 72 átomos, los valores de su  $LH_{\text{gap}}$  con espín hacia arriba de 0.23 eV y de 1.61 eV en el espín hacia abajo, con un aumento en su DM a 4.27 D (2.96 D), manteniendo su  $\mu$  con un valor de -8.35 eV (8.30 eV) y finalmente su WF de 0.65 eV (0.46 eV).

De acuerdo, con estos resultados se puede apreciar que las propiedades electrónicas son diferentes debido a la presencia de los defectos, aumentando la sensibilidad de las nanohojas, por consecuencia la mejora en las interacciones intermoleculares y factibles para la solubilidad en el medio acuoso.

**Tabla 5.** Longitud de enlace ( $L$ ; Å), gap de energía HOMO-LUMO ( $LH_{\text{gap}}$ ; eV), momento dipolar (DM; Debye), potencial químico ( $\mu$ ; eV), función trabajo (WF; eV) y energía de cohesión (CE; eV), de las nanofojas en fase gas y acuosa.

Nanohoja	$L$	$LH_{\text{gap}}$	DM	$\mu$	WF	CE
hBNNs	1.44 (B-N)	5.79 <sup>*</sup> 5.90 <sup>B</sup>	0.01 <sup>*</sup> 0.02 <sup>B</sup>	-6.87 <sup>*</sup> -7.31 <sup>B</sup>	2.90 <sup>*</sup> 2.95 <sup>B</sup>	-5.64 <sup>*</sup> -6.04 <sup>B</sup>
hBNNs-rB <sup>A</sup>	1.45 (B-N) 1.62,1.63 (B-B)	0.41 <sup>↑**</sup> 2.22 <sup>↓</sup>	3.13 <sup>**</sup>	-8.44 <sup>**</sup>	0.66 <sup>**</sup>	
		0.41 <sup>↑*</sup> 2.21 <sup>↓</sup>	2.96 <sup>*</sup>	-8.35 <sup>*</sup>	0.65 <sup>*</sup>	-5.48 <sup>*</sup>
		2.03	2.96	-8.70	1.20 [88]	
		0.23 <sup>↑B</sup> 1.61 <sup>↓B</sup>	4.27 <sup>B</sup>	-8.30 <sup>B</sup>	0.46 <sup>B</sup>	-5.74 <sup>B</sup>
hBNNs-rB/agua <sup>A</sup>		0.41 <sup>↑**</sup> 2.21 <sup>↓</sup>	3.11 <sup>**</sup>	-8.35 <sup>**</sup>	0.65 <sup>**</sup>	
hBNNs-rN <sup>A</sup>	1.45 (N-N) 1.43-1.45 (N-N)	0.10 <sup>↑*</sup> 3.02 <sup>↓</sup>	7.93 <sup>*</sup>	-5.92 <sup>*</sup>	0.78 <sup>*</sup>	-5.32 <sup>*</sup>
		2.39	7.93	-5.18	1.20 [88]	
		0.10 <sup>↑<math>\phi</math></sup> 3.05 <sup>↓</sup>	8.06 <sup><math>\phi</math></sup>	-5.97 <sup><math>\phi</math></sup>	0.79 <sup><math>\phi</math></sup>	-5.50 <sup><math>\phi</math></sup>
hBNNs-rN-agua <sup>*A</sup>		0.10 <sup>↑</sup> 3.02 <sup>↓</sup>	12.44	-5.92	0.78	

Optimizadas con la base de orbitales <sup>\*\*</sup> 6-311g (d, p) y <sup>\*</sup> 6-31g(d),  <sup>$\phi$</sup>  6-311g(d), <sup>B</sup>202 átomos  
<sup>A</sup>=aniónica

### 4.3 Adsorción de los sistemas complejos (hBNNs-NBs)

Las interacciones intermoleculares de la hBNNs con las NBs del ADN en los grupos funcionales (NH<sub>2</sub>, CO, NH<sub>3</sub>, NH, y CH), ubicados en el anillo pentagonal o hexagonal de las purinas y del anillo hexagonal en las pirimidinas, se encontraron de dos a tres geometrías más probables para cada una de las NBs, de las 10 posiciones analizadas, con carga  $Q = 0$  y multiplicidad  $M = 1$ .

La diferencia en su energía total del estado fundamental para la primera purina (G) es de 0.06 eV, en las posiciones P5(NH-B) y P10 (paralela). La posición P10 coincide con lo que tradicionalmente se reporta en la literatura, es decir, la NB se orienta de manera paralela al hexágono central de la nanofoja formando interacciones del tipo  $\pi$ -  $\pi$ , con una

distancia mínima de 2.87 Å, medida de uno de los átomos de hidrógeno del grupo amino (NH<sub>2</sub>) hacia el átomo de nitrógeno de la hBNNs [Figura 10a](#).

De la literatura se tiene conocimiento que las interacciones no-covalentes de tipo  $\pi$  son fundamentales en eventos biológicos como el reconocimiento de los ligamentos en las proteínas [103]. La energía de adsorción de esta interacción se cuantifica en -0.27 eV y pertenece al intervalo de la fisorción. En este caso la carga eléctrica final obtenida vía análisis enlace orbital natural (NBO) [104] para estos átomos en el sitio de interacción toman valores de +0.39|e| para el átomo de H (antes de la interacción +0.23 y +0.24|e|) en la NB y de -1.17|e| (antes de -1.15|e|) para el átomo N en la nanohoja indicando una débil transferencia de carga intramolecular producto de la naturaleza de la interacción resultante entre ambas especies químicas.

La posición P10 más probable de interacción en fase gas entre la NB y la nanohoja provoca que la reactividad química cuantificada según el potencial químico de,  $\mu = -6.38$  eV se incrementa en comparación con la hBNNs presentando un valor de  $\mu = -7.31$  eV, un incremento en la polaridad de 0.01 D a 4.97 D provocando la viabilidad de ser solvatado en un medio como el agua. La  $LH_{gap}$  del sistema sufre una reducción a 4.02 eV dentro del intervalo de los semiconductores provocando de igual manera un posible aumento en su conductividad eléctrica ( $\sigma$ ), debido a la carga intramolecular proveniente de la nanohoja, cualitativamente este comportamiento se puede obtener de la fórmula:  $\sigma \propto \exp(-E_g/kT)$ , donde  $E_g$  es la  $LH_{gap}$ ,  $k$  es la constante Boltzmann y  $T$  es la temperatura absoluta [105] consistente de igual manera con la disminución del valor en la WF de 2.01 eV.

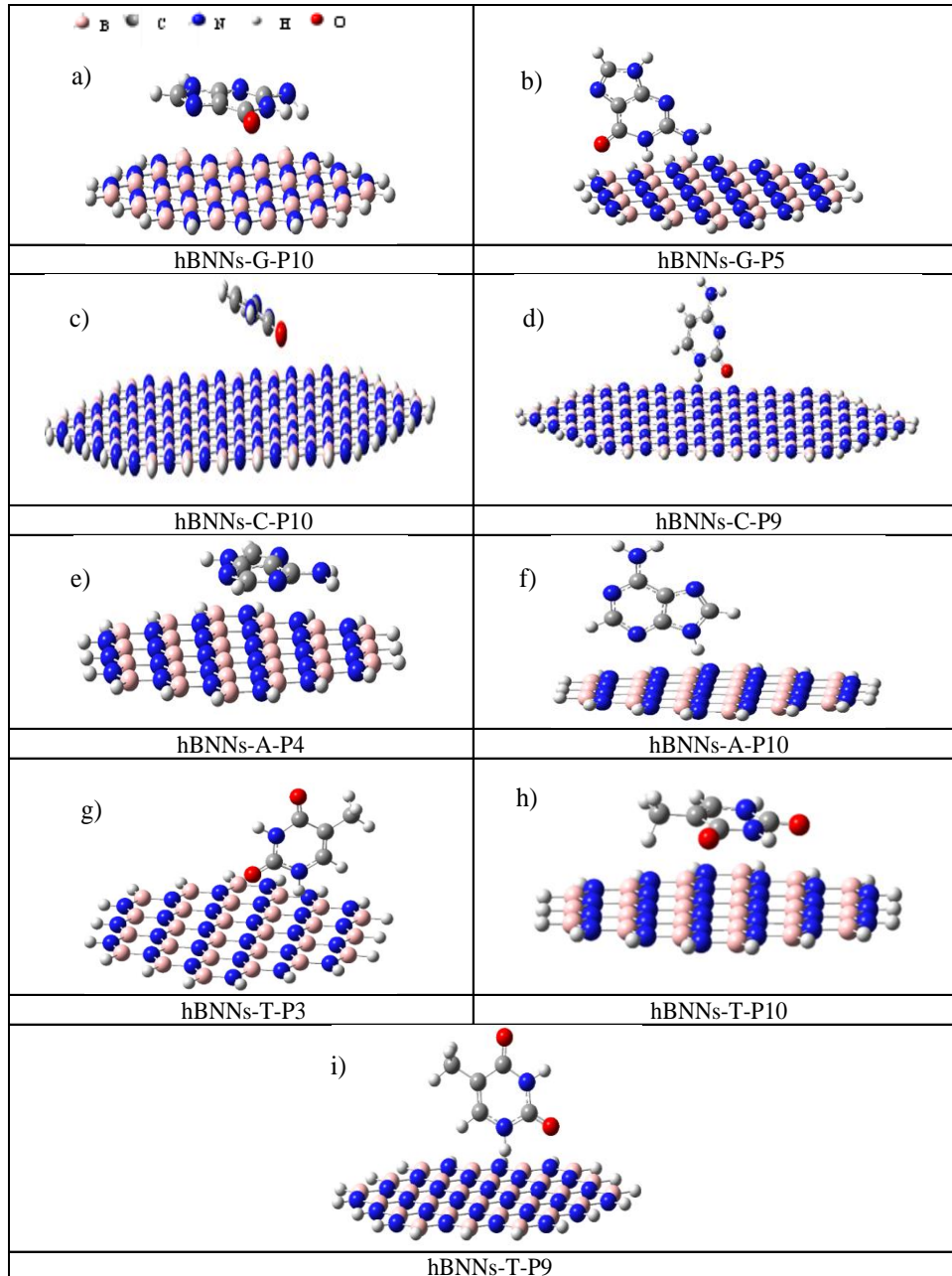
La segunda posición geométrica P5, sin ser reportada comúnmente en la literatura, se localiza en el grupo amino (NH<sub>2</sub>) del anillo hexagonal de la NB y orientada perpendicularmente (a 10.0° medido en sentido de las manecillas del reloj y con respecto al eje z) a la nanohoja, se muestra en la [Figura 10b](#). Las distancias mínimas de interacción son de 2.74 y 2.76 Å, las cuales son medidas de los átomos H del grupo amino, al átomo N en la hBNNs, esta interacción tiene una  $E_{ads}$  más pequeña que la posición P10,  $E_{ads} = -0.11$  eV perteneciente también al intervalo de las interacciones no-covalentes (fisorción). La carga eléctrica final obtenida en los átomos de hidrogeno son de +0.25 and +0.24|e| y para el átomo de N en la hBNNs de -0.37|e|, lo que nos indica que la transferencia de carga intramolecular en la hBNNs es mayor en esta posición P5 comparada con la posición P10,



provocando pequeños cambios en los descriptores cuánticos. Un incremento en el potencial químico a  $-6.36$  eV comparado con la hBNNs ( $\mu = -7.31$  eV) indicando que el grado de interacción aumenta ligeramente. La polaridad para esta posición es incrementada a  $7.46$  D (la hBNNs tiene polaridad cero) permitiendo al sistema sea viable para ser solubilizado bajo un medio con pH neutro como el agua. Por otro lado, el valor de la energía  $LH_{\text{gap}}$  ( $3.99$  eV) provoca un aumento en la conductividad eléctrica de la nanohoja, tal como se ha descrito previamente por la fórmula de la conductividad, dado que se reporta a la hBNNs como un material semiconductor no magnético ( $LH_{\text{gap}} = 5.90$  eV). Este incremento en la conductividad eléctrica es consistente con el parámetro WF en el sistema con un valor de ( $2.00$  eV) con respecto a la hBNNs que tiene un valor  $2.90$  eV y de  $2.12$  eV para la NB.

La adsorción de la primera pirimidina (C) se localizaron en las posiciones P9 (CH-N) y P10 (paralela), a una diferencia de  $0.34$  eV y con efectos de bordes en la posición P9, para evitar los efectos de borde se propuso extender el tamaño de la nanohoja a  $70$  hexágonos, de composición química  $B_{85}N_{85}H_{32}$  ( $2.28$  nm sobre el eje x,  $2.70$  nm sobre el eje y), para re-investigar la adsorción en las dos posiciones geométricas, debido a sus valores en las energías totales.

Los resultados de la re-investigación indican que, si hay efecto de borde debido a la posible hibridación en  $sp^2$  de los átomos de la periferia y se presentan de igual manera que en el caso anterior una degeneración energética, con una variación de  $0.08$  eV entre la P9 y P10, la configuración de más baja energía se presenta para una configuración casi paralela, la molécula finaliza con una inclinación de  $20^\circ$  medida en sentido de las manecillas del reloj sobre la hBNNs (Figura 10c). La energía de adsorción para la posición P10 como más probable es de  $-0.20$  eV, es decir, se presenta una interacción débil (fisorción) consistente con la distancia de interacción de  $2.99$  Å (medida del átomo H del grupo  $NH_2$  con el átomo de N unido al anillo hexagonal de la NB de la hBNNs). En esta situación la carga eléctrica para los átomos involucrados en dicho proceso de fisorción es de  $+0.43|e|$  para el átomo H y de  $-1.18|e|$  para el átomo N, indicándonos una débil transferencia de carga intramolecular tanto en la NB como en la hBNNs dado que antes de dicha interacción la hBNNs presenta valores de  $-1.17|e|$  a  $+1.17|e|$  para los átomos de N y B y de  $+0.42|e|$  y  $+0.43|e|$  para los átomos H en la NB.



**Figura 10.** Posiciones geométricas óptimas de interacción entre hBNNs y NBs en fase gas. a) Posición P10 y b) Posición P6 para G, c) Posición P10 y d) Posición P9 para la C, e) Posición P4 y f) Posición P10 para la A, g) Posición P3, h) Posición P10 y i) Posición P9 para la T.

El sistema en la posición P10, sufre incrementos en su  $\mu$  y DM en 0.08 eV (-6.79 eV) y 6.48 D (6.49 D) respectivamente, en cambio  $LH_{gap}$  y la WF decrecen en 1.34(4.45 eV) y en 0.68 (2.22 eV), comparados con el valor de la hBNNs, los resultados son favorables para la solubilidad en el medio, así como su transferencia de carga.

En la segunda posición geométrica P9 (Figura 10d) presenta una polaridad adecuada para su solubilidad con valor de 6.22 D, con un incremento de 0.05 eV en su  $\mu$  (-6.82 eV) que la hBNNs y con una  $LH_{\text{gap}}$  de 4.42 eV y su WF de 2.21 eV. La energía de adsorción (-0.28 eV), también dentro del intervalo de la fisisorción, con una distancia de mínima interacción de 2.29 Å medida del átomo H de la NB al átomo N de la hBNNs. Para esta posición las cargas sobre los átomos en el sitio de interacción son de +0.45|e| para el átomo de H en la NB y de -1.19|e| para el átomo de N en la hBNNs.

Los resultados de la adsorción de la segunda purina (A) con la hBNNs se encuentran en las posiciones P4 (paralela) y P10 (NH-Centro), se muestran en las Figura 10e y 10f respectivamente, en la que se logra dicha interacción con la carga neutra ( $Q=0$ ) y multiplicidad ( $M=1$ ). La distancia mínima en la que interaccionan resulta de 3.22 Å para la posición P4, medida desde el átomo de H del grupo  $NH_2$  ubicado en el hexágono de la NB al átomo de B de la hBNNs y como resultado de esta distancia, la energía de adsorción es de -0.16 eV correspondiente de igual manera a una interacción tipo van der Waals, siendo más débil que la adsorción de la segunda posición más probable de la NB guanina (0.13eV). La carga final para estos átomos en el sitio de interacción es de +0.43|e| para el átomo de H en el grupo  $NH_2$  y de +1.16|e| para el átomo B en la hBNNs, por lo que dicha transferencia de carga intramolecular ocurre mayormente en la hBNNs en dirección del átomo B al N, dado que las cargas para estos átomos antes de la interacción eran de +0.52|e| para el B y de -0.52|e| para el átomo de N en la hBNNs y en los átomos de H del grupo  $NH_2$  la carga era de +0.43|e|.

Para la segunda interacción más probable entre la NB A y la hBNNs (P10-NH-centro) se observa una orientación perpendicular a una distancia más corta que en la posición anterior, de 2.29 Å, medida del átomo de H del grupo NH ubicado en el pentágono de la NB al átomo de N de la hBNNs y con el mismo valor de energía de adsorción a la posición anterior de -0.16 eV. Esta segunda posición geométrica se encuentra a una variación de energía de 0.018 eV de la posición P4. En el sitio de interacción del átomo de H de la NB tiene una carga de +0.46|e| y en el átomo de N de la hBNNs un valor de -1.19|e|, observándose gran transferencia de carga intramolecular en la hBNNs comparado con los valores de dicha nano hoja antes de la interacción.

Los efectos de la interacción provocan que los descriptores cuánticos derivados de la DFT en las posiciones P4 y P10 sufran un ligero decremento en la  $\mu$  respecto a la hBNNs (-6.87 eV) de -6.47 eV para la P4 y -6.42 eV P10, producto de la interacción débil. La polaridad se incrementa en menor cantidad, 1.93 D para la P4 y 1.91 D para la P10, provocada también por dicha interacción no covalente y siendo más difícil su solubilidad en un medio con pH neutro. Por otro lado, el  $LH_{\text{gap}}$  aumenta debido a su valor de 4.15 eV para la P4 y de 4.18 eV para la P10. De igual forma es consistente con la reducción en el valor de la WF de 2.08 eV para la P4 y 2.09 eV para la P10, ligeramente menor que en la hBNNs (2.9 eV), todos los datos se muestran en la [Tabla 6](#)

Por último, la NB T la adsorción se determina en tres posiciones más probables P3 (CO-N), P9 (CH-N) y P10 (paralela), la interacción en P3 ([Figura 10g](#)) se encontró a una distancia de 2.24 Å, medida desde el átomo de H del grupo NH del anillo hexagonal de la NB al átomo de N de la hBNNs con una  $E_{\text{ads}}$  de -0.16 eV, más débil comparada con la P5 de la G e idéntica a las posiciones P4 y P10 para la NB A. Para esta situación los átomos involucrados tienen carga eléctrica final de +0.46|e| para el átomo de H y de -1.19|e| para el átomo de N, indicando como en los anteriores casos que la transferencia de carga ocurre principalmente en la nanohoja.

Para la posición P10 ([Figura 10h](#)) se encuentra a una diferencia de energía de  $2.12 \times 10^{-2}$  eV de la posición P3 y con orientación paralela a una distancia de 3.14 Å medida desde el átomo de H del grupo NH del anillo hexagonal de la NB al átomo de N de la hBNNs y con una  $E_{\text{ads}}$  de -0.15 eV. La posición P9 también interacciona de manera perpendicular y se encuentra a una diferencia de energía de la posición P3 de  $7.67 \times 10^{-2}$  eV y a una distancia de mínima interacción de 2.25 Å, está es medida del átomo de H del grupo NH del anillo hexagonal de la NB al átomo de N de la hBNNs y con una  $E_{\text{ads}}$  del mismo valor que la posición P3 de -0.16 eV. Los tres estados fundamentales cuasi-degenerados son las orientaciones más probables para la NB timina. El  $\mu$  provocado de las interacciones débiles en las tres posiciones se mantiene en -6.77 eV, con un aumento ligeramente en -0.1 eV con respecto a la hBNNs ( $\mu = -6.87$  eV). Por otro lado, la polaridad también sufre incremento dos veces mayor que la del agua, es decir, finaliza con un valor de 3.80 D. La  $LH_{\text{gap}}$  del sistema se reporta en 4.36 eV, esta reducción comparada con la hBNNs (5.79 eV)

propicia también mejorías en la transferencia de carga y es congruente con la reducción en el valor de la WF= 2.18 eV.

El análisis en el medio acuoso con pH neutro, el proceso de adsorción provoca que las interacciones de las NBs del ADN sobre el adsorbente se vuelvan más débiles con los valores de -0.08 eV para la posición P10 y de -0.02 eV para la posición P5 en el sistema complejo hBNNs-G, de -0.10 eV para la posición P10 y de -0.16 eV para la posición P9 en el sistema hBNNs-C, de -0.12 eV para la posición P4 y -0.05 eV para la posición P10 en el sistema hBNNs-A y -0.04 eV (posición P3), de -0.08 eV para la posición P10 y -0.04 eV la posición P9 para el sistema hBNNs-T, localizándose en el rango de la fisorción. De acuerdo con estos datos la hBNNs podrían considerarse como posible plataforma para liberar fármacos en el medio agua, sin embargo, se requiere que las interacciones sean del tipo quimisorción para garantizar que las NBs se mantengan unidas, aun cuando se encuentren en medios con  $pH < 7$ . Por lo que se necesita seguir investigando acerca las energías de adsorción. En la literatura se encuentran propuestas para diseñar plataformas, de acuerdo con su composición, el tamaño y la geometría, en el caso de Chigo et al., reporta que los defectos por sustitución en las hBNNs (enlaces homonucleares de boro (B-B) o de nitrógeno (N-N)), son más reactivas en fase gas y con un incremento de polaridad en fase acuosa, lo que beneficiaría su tratamiento de adsorción.

Podemos analizar de acuerdo con los resultados de la [Tabla 6](#), que el  $LH_{gap}$  y la WF disminuyen 27% en promedio, en cambio el DM aumenta a un valor promedio de 4.68 y finalmente su potencial químico aumenta en 4.33 % en promedio, en general se tienen sistemas con mejor respuesta a la transferencia electrónica en la superficie.

Con energías de adsorción todas en el rango de la fisorción con la relación en sus valores de  $C > G > A = T$ , en cambio Lee J. H. et al., [52] reportaron las energías de adsorción para la hBNNs con geometría rectangular los valores -1.18, -1.0, -0.94, -0.93 eV para G, C, A y T, considerando como una fuerte fisorción y para Q. Lin et al, [53] con una geometría semejante con valores de -0.69, -0.58, -0.56, -0.54 eV para G, A, T y C respectivamente, ambos resultados presentan la misma la relación en la energía de adsorción  $G > A > T > C$

**Tabla 6.** Longitud de enlace ( $L$ ; Å), gap de energía HOMO-LUMO ( $LH_{\text{gap}}$ ; eV), momento dipolar (DM; Debye), potencial químico ( $\mu$ ; eV), función trabajo (WF; eV) y energía de adsorción en gas y en fase acuosa ( $E_{\text{ads}}$ ; eV) para el sistema complejo.

Sistema	$L$	$LH_{\text{gap}}$	DM	$\mu$	WF	$E_{\text{ads-gas}}$	$E_{\text{ads-agua}}$
hBNNs-G	1.45 (B-N)	4.02	4.97	-6.38	2.01	-0.24 <sup>10</sup>	-0.08
		3.99	7.46	-6.36	2.00	-0.13 <sup>5</sup>	-0.02
						-1.18 [52]	
					-0.69 [53]		
hBNNs-C <sup>B</sup>		4.42	6.22	-6.82	2.21	-0.28 <sup>9</sup>	-0.16
		4.45	6.49	-6.79	2.22	-0.20 <sup>10</sup>	-0.10
						-0.93 [52]	
					-0.54 [53]		
hBNNs-A		4.15	1.93	-6.47	2.08	-0.16 <sup>4</sup>	-0.12
		4.18	1.91	-6.42	2.09	-0.16 <sup>10</sup>	-0.05
						-1.01 [52]	
					-0.58 [53]		
hBNNs-T	4.36	3.80	-6.77	2.18	-0.16 <sup>3</sup>	-0.04	
					-0.15 <sup>10</sup>	-0.08	
					-0.16 <sup>9</sup>	-0.04	
				-0.94 [52]			
				-0.56 [53]			

3=Posición 3, 4=Posición 4, 5=Posición 5, 9=Posición 9, 10=Posición 10, B=202 átomos

#### 4.4 Adsorción de los sistemas complejos (hBNNs-rB-NBs)

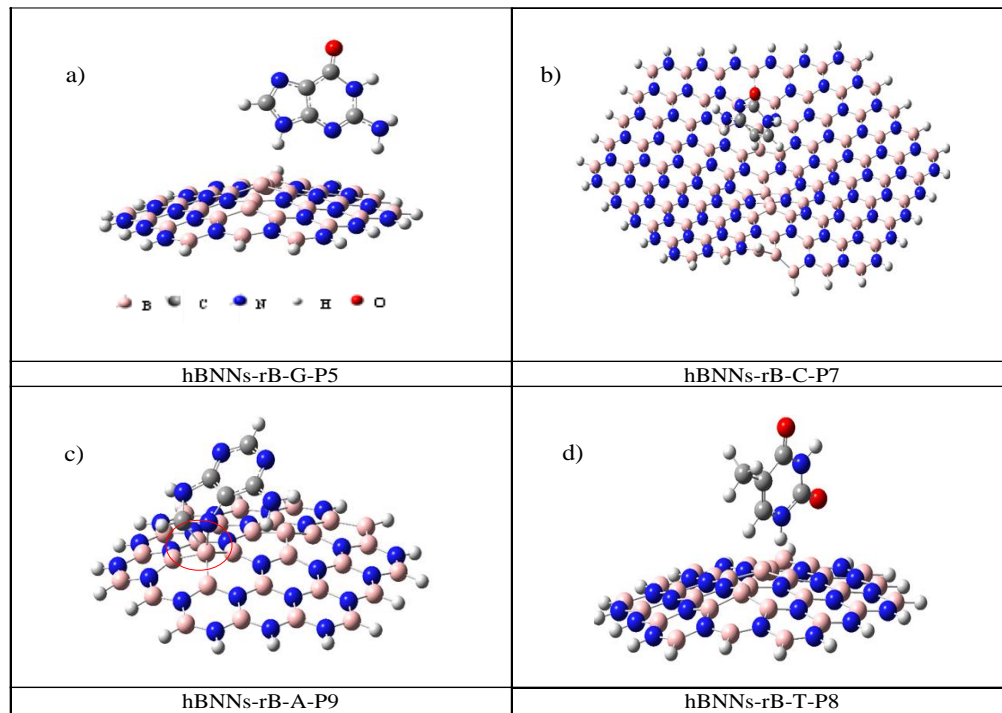
Los resultados optimizados de la adsorción, con la hBNNs-rB y las NBs del ADN, bse obtuvieron en las posiciones P5, P7, P9 y P8 para la G, C, A y T, respectivamente, como se muestran en la [Figura 11](#).

Por otra parte, en la [Tabla 7](#) se muestran las energías del estado fundamental de los sistemas complejos con cada una de las NBs, para el barrido de carga y multiplicidad. Los sistemas se encuentran en carga aniónica y multiplicidad 2 ( $Q = -1$ ,  $M = 2$ ).

**Tabla 7.** Resultados de la energía del estado fundamental para los sistemas hBNNs-rB para las cuatro nucleobases del ADN, respectivamente, según el barrido de carga y multiplicidad.

Carga	$M=(2S_T+1)$	hBNNs-rB-G P5(NH-N)	hBNNs-rB-C P7(CH-Centro)	hBNNs-rB-A P9(NH-B)	hBNNs-rB-T P8(CH-B)
0	1	-2612.61279142	-2465.13291552	-2537.45419321	-2524.28255275
-1	2	<b>-2612.64917124</b>	<b>-7032.49804239</b>	<b>-2537.49424540</b>	<b>-2524.31623237</b>
-1	4	-2612.62121005-	-7032.46738861	-2537.44205509	-2524.30123143

Se observa que las geometrías óptimas de los sistemas de interacción con las hBNNs-rB, los grupos químicos NH, CH y CH de la G, C y A respectivamente, se orientan hacia un átomo de boro en la hBNNs-rB en cambio, el grupo CH de la T se orienta en el átomo de N, pero cerca de la zona rB. Con valores numéricos en su energía de adsorción de -0.63, -0.38, -0.97, -0.59 eV para la G, C, A y T respectivamente, dentro del rango de la quimisorción excepto para la NB citosina. Las energías de adsorción tienen la relación de decrecimiento  $A > G > T > C$ .



**Figura 11.** Posiciones geométricas óptimas de interacción entre hBNNs-rB y las NBs a) guanina, b) citosina, c) adenina, d) timina.

El grado de interacción provoca que la NB G se adsorba de manera perpendicular a  $10^\circ$  medido con respecto al eje z y sentido contrario a las manecillas del reloj a una distancia mínima de  $2.22 \text{ \AA}$ , calculados con el conjunto de base 6-311g(d, p), se muestra en [Figura 11a](#). Esta situación provoca que el átomo de H en la NB termine con una carga de  $+0.46|e|$  y el átomo de B en la hBNNs-rB con  $-0.57|e|$  por lo que la transferencia de carga intramolecular se da principalmente en la hBNNs-rB debido a que la carga es de  $-0.30|e|$  para el átomo de B en la zona rica en átomos de B antes de la interacción y de  $+0.24|e|$  para el átomo de H en



la NB. Para los sistemas complejos restantes hBNNs-rB-C, hBNNs-rB-A y hBNNs-rB-T se efectuó dicho análisis a nivel del conjunto base dividida de orbitales 6-31g(d).

La interacción fuerte provoca que los parámetros cuánticos cambien considerablemente, el potencial químico del sistema decreció a un valor de -8.03 eV en comparación con la hBNNs-rB (-8.44 eV), manteniendo sus propiedades intrínsecas de la hBNNs-rB en la zona rica en boros. La polaridad en el sistema hBNNs-rB-G (7.49 D) se ve incrementada aproximadamente cuatro veces más que la del agua (1.9 D) y mayor en dos veces que la hBNNs-rB (3.13 D), por lo que en el caso de someterla a efectos del medio con pH neutro es bastante viable para que sea solubilizada. La densidad espín (Figura 12a) de la hBNNs-rB se concentra sobre la zona rica en átomos de B y con momento magnético de  $1.0 \mu_B$ , tal como se reporta en la literatura [88] y una pequeña porción sobre el átomo de N del grupo NH del anillo pentagonal por donde interaccionan dichos sistemas. La conductividad eléctrica se incrementa sustancialmente debido a los efectos de la polarización del espín [106] se reportan dos valores en el  $LH_{gap}$ , para el espín hacia arriba de 0.49 eV y para el espín hacía abajo de 0.32 eV, esto puede ser comparado con la hBNNs-rB la cual presenta un valor de 0.41 eV para el  $LH_{gap}\uparrow$  y de 2.22 eV para  $LH_{gap}\downarrow$ , mostrado en la Tabla 8. Este comportamiento electrónico en la hBNNs modificada es consistente con el reciente reporte de las jaulas de BN (composición química:  $B_{47}N_{53}$  y  $B_{116}N_{124}$ ) [107,108], debido a combinación de enlace los heteronucleares y homonucleares. Esta reducción en la  $LH_{gap}$  del sistema hBNNs-rB-G también es consistente con la disminución en el valor de la WF= 0.21eV (0.66 eV para la hBNNs-rB), estos datos indican que las hBNNs-rB son mejores plataformas para la G.

La adsorción de la primera pirimidina (C) sobre hBNNs-rB provoca que la NB se adsorba de una manera paralela y por la periferia de la hBNNs, por lo que para eliminar los efectos de borde también decidimos re-investigar la posición P7. Para dicho proceso se utilizó el mismo tamaño como en el sistema prístino, con la combinación de  $B_{90}N_{80}H_{32}$  (hBNNs-rB), en donde la NB se orienta en la zona rica en boros, sin provocar efectos de borde, aunque se puede ver en la Figura 11b que la hBNNs-rB en la parte inferior izquierda sufre una deformación, para eliminar este efecto es conveniente aumentar la base de orbitales. Por lo que, las cargas eléctricas de los átomos en el sitio de interacción toman valores finales de  $+0.79|e|$  en el átomo de B ( $+0.80|e|$  para hBNNs-rB antes de la



interacción) y  $-1.18|e|$  para el átomo de N (igual en la hBNNs-rB antes de la interacción) y de  $+0.26|e|$  para el átomo de H ( $+0.25|e|$  en la NB antes de la interacción) en el grupo NH unido al anillo hexagonal y de  $+0.42|e|$  en los átomos de H (igual en la NB antes de la interacción) del grupo  $\text{NH}_2$ , por lo que se observa que la transferencia de carga intramolecular es débil en la hBNNs-rB, provocando que la interacción sea no-covalente. Las distancias de interacción en este caso son de 2.64 y 2.82 Å, medidas de los átomos de H de los grupos  $\text{NH}_2$  y CO en el anillo hexagonal de la NB al átomo de N y B de la hBNNs-rB respectivamente. Aquí la energía de adsorción es de -0.38 eV permaneciendo dentro del intervalo de la fisorción. La polaridad provocada por esta interacción se incrementa a 6.17 D (4.27 D para hBNNs-rB) por lo que de igual manera se podría lograr solubilizarla bajo un medio acuoso.

El valor de su  $\mu$  provocado por esta interacción no covalente es de -8.17 eV comparada con la hBNNs-rB con un valor de -8.35 eV, indicando una pequeña variación, una energía  $LH_{\text{gap}}$  que por efectos de polarización presenta dos valores, en menor contribución con un espín hacia arriba igual a 0.26 eV (en la hBNNs de 0.23 eV) y el espín hacia abajo de 1.04 eV (en la hBNNs de 1.61 eV). La densidad de espín de igual manera nos indica como en el caso anterior, se concentra en la zona rica de átomos B ver [Figura 12b](#). Por consecuencia, los valores en su WF para la hBNNs-rB-C es de 0.32 eV y en la hBNNs-rB de 0.46 eV. Por lo que es viable la mejora de su conductividad eléctrica en la superficie, por la introducción de los enlaces homonucleares.

Para la segunda purina (A) interaccionando sobre hBNNs-rB, se observa una adsorción en el intervalo de la quimisorción con valor de -0.97 eV, esta posición geométrica P9 más probable de interacción nos indica que la molécula es orientada a la hBNNs-rB a  $50.0^\circ$  medida en sentido contrario a las manecillas del reloj desde la hBNNs ([Figura 11c](#)), con carga aniónica ( $Q = -1$ ) y estado doblete ( $M = 2$ ), es decir, esta interacción química no provoca que el momento magnético cambie ( $1.0 \mu_\beta$ ), concentrando la densidad de espín en la zona rB como se muestra en la [Figura 12c](#). El sitio de interacción provoca la formación del enlace químico del átomo de B (hBNNs-rB) con el átomo de N (NB) a una distancia de 1.59 Å, ligeramente mayor que el valor tradicional (1.44 Å) [109] reportado para este enlace y con una energía de cohesión para este tipo de enlace B-N de 4.00 eV. Estos átomos presentan una carga final de  $-0.45|e|$  para el átomo de B y de  $-0.52|e|$  para el

átomo de N, observándose la transferencia de carga intermolecular, debido a que previo a la interacción la carga en el átomo de N en la NB es de  $-0.57|e|$  tomando funciones de donador y la carga en el átomo de B en la hBNNs-rB es de  $-0.10|e|$  tomando funciones de aceptor, esto puede ser visualizado mediante el orbital molecular HOMO, en donde se observa una hibridación entre orbitales atómicos s y  $p_z$  de los átomos B en el sitio de interacción (Figura 13). También se observa la formación del enlace C(NB)-B(hBNNs-rB) a una distancia de 1.70 Å. Aquí la carga eléctrica final del átomo de C en la hBNNs-rB es de  $+0.07|e|$ , que comparada con la carga antes de la interacción de  $+0.25|e|$ , nos corrobora la gran transferencia electrónica intermolecular en el sitio de la adsorción.

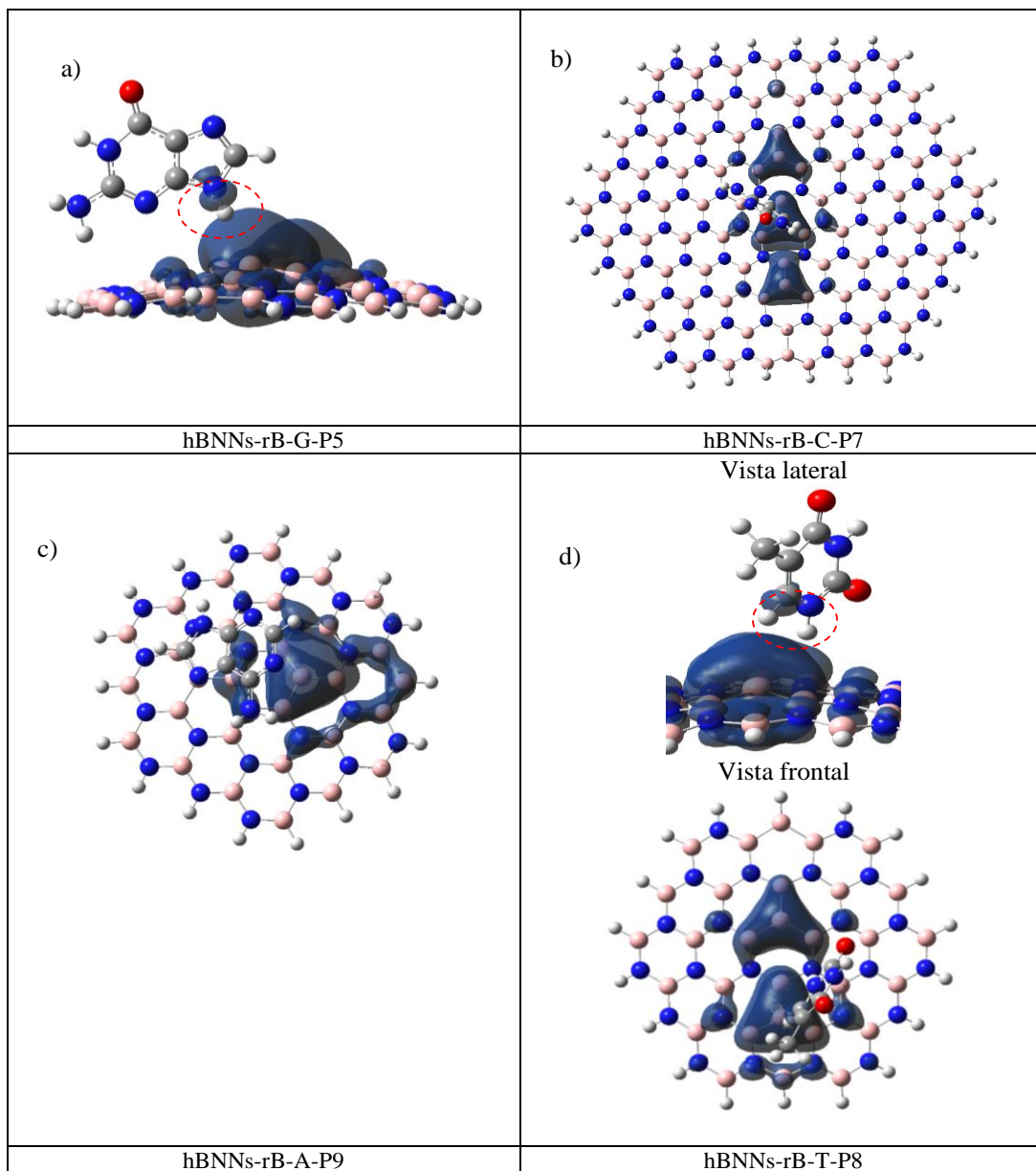
Es relevante la deformación angular de la NB en el anillo pentagonal, en el átomo de H formando un ángulo a  $40.0^\circ$  medido en el sentido de las manecillas del reloj y con respecto al plano en NB. Los descriptores cuánticos del sistema hBNNs-rB-A indican de igual manera dos valores del  $LH_{\text{gap}}$ , la contribución del espín hacia arriba ( $LH_{\text{gap}}\uparrow$ ) es de 1.09 eV y para el espín hacia abajo ( $LH_{\text{gap}}\downarrow$ ) de 0.45 eV, indicando de igual forma mejorías debido a la alta transferencia de carga intermolecular. Este decremento en la  $LH_{\text{gap}}$  es consistente con el valor de la función trabajo WF que presenta una reducción a 0.39 eV. La reactividad química en dicho sistema presenta un valor de -7.70 eV, disminuyendo con respecto a la hBNNs-rB (-8.35 eV). El gran incremento a 10.54 D del momento dipolar nos indica mejorías para que dicho sistema pueda ser solubilizado en medio acuoso.

Finalmente, la adsorción de la NB T sobre hBNNs-rB nos indica que la de menor energía se presenta para la posición P8, en este caso, la NB interacciona de manera perpendicular a  $15.0^\circ$  medido con respecto al eje z (Figura 11d) con una distancia mínima de 2.19 Å medida del átomo de H del grupo NH de la NB hacia el átomo de N de la hBNNs-rB, cercano a la zona rica en los átomos de B. La carga final es de  $+0.47|e|$  para el átomo de H y de  $-1.17|e|$  para el átomo, N. Esta distancia de interacción provoca una energía de adsorción de -0.59 eV y manteniendo la geometría de la BN. Por otro lado, la interacción provoca una polaridad de casi el doble que la del agua de 3.45 D, lo que nos indica que también es viable para su solubilidad. Sus parámetros cuánticos nos indican un  $\mu$  con valor de -8.09 eV, más bajo que en la hBNNs-rB (-8.35 eV). Con respecto a la conductividad eléctrica se ve mejorada por el decremento en sus valores en el  $LH_{\text{gap}}$  hacia arriba de 0.45 eV y  $LH_{\text{gap}}$  hacia abajo de 0.98 eV, consistente con su valor en la WF de 0.36

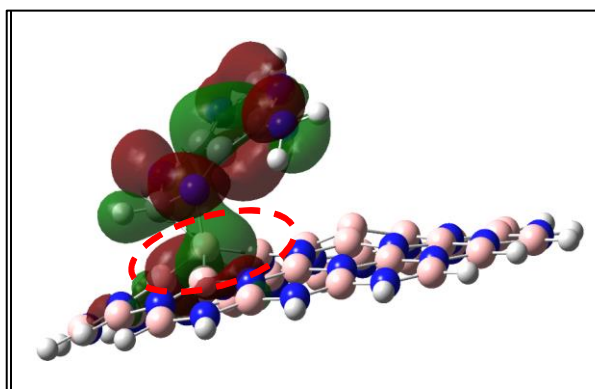
eV, mejorando las condiciones para ser un mejor biosensor. Finalmente, la densidad de espín se concentra en zona rica en átomos de B, [Figura 12d](#), dejando invariante el momento magnético de la hBNNs-rB, aunque una pequeña porción de esta densidad de espín es observada en el enlace CH del anillo hexagonal, todos los datos anteriores se muestran en la [Tabla 8 \[110\]](#).

De igual manera que en el caso prístino, los efectos del medio con pH neutro las interacciones se debilitan, ubicándose nuevamente en el intervalo de la fisisorción a la quimisorción, es decir, de -0.12 a -0.81 eV considerando el siguiente orden A (-0.81 eV) > G (-0.30 eV) y T (-0.30 eV) > C (-0.12 eV). Por lo que podemos concluir que la introducción de enlaces homonucleares sobre la hBNNs podría ser una solución al problema de la hidrofobicidad [\[111\]](#), dado que provoca mejoras en el proceso de adsorción por lo que podrían tener potenciales aplicaciones, por ejemplo, para liberar drogas, tal como se ha propuesto para los nanotubos de nitruro de boro solubles para el pH del agua. [\[112\]](#).

De los cálculos de adsorción con hBNNs-rB podemos decir, que las cuatro NBs del ADN se pueden absorber sobre la zona rica en boros (enlaces homonucleares), dicho de otro modo, las hBNNs-rB tiene sitios localizados de atracción para las NBs del ADN.



**Figura 12.** Densidad de espín de la hBNNs-rB con la a) guanina, b) citosina, c) adenina, d) timina.



**Figura 13.** Orbital HOMO del sistema hBNNs-rB y la nucleobase adenina.

**Tabla 8** Longitud de enlace ( $L$ ; Å), gap de energía HOMO-LUMO ( $LH_{\text{gap}}$ ; eV), momento dipolar (DM; Debye), potencial químico ( $\mu$ ; eV), función trabajo (WF; eV) y energía de adsorción en gas y en fase acuosa ( $E_{\text{ads}}$ ; eV) para la hBNNs-rB y las NBs.

Sistema	$L$	$LH_{\text{gap}}$	DM	$\mu$	WF	$E_{\text{ads-gas}}$	$E_{\text{ads-agua}}$
hBNNs-rB-G <sup>A</sup>	1.41-1.46 (B-N)	0.49 $\uparrow$	7.49	-8.03	0.21-	-0.63	-0.30
	1.63-1.69 (B-B)	0.32 $\downarrow$					
hBNNs-rB-C <sup>A,B</sup>	1.42-1.47 (B-N)	0.26 $\uparrow$	6.17	-8.17	0.32	-0.38	-0.12
	1.63 (B-B)	1.04 $\downarrow$					
hBNNs-rB-A <sup>A</sup>	1.41-1.47 (B-N)	1.09 $\uparrow$	10.54	-7.70	0.39	-0.97	-0.81
	1.63-1.72 (B-B)	0.45 $\downarrow$					
hBNNs-rB-T <sup>A</sup>	1.43-1.47 (B-N)	0.45 $\uparrow$	3.45	-8.09	0.36-	-0.59	-0.31
	1.63-1.71 (B-B)	0.98 $\downarrow$					

A=aniónica, B=202 átomos

#### 4.5 Adsorción de los sistemas complejos (hBNNs-rN-NBs)

Las posiciones más probables de los sistemas de la hBNNs-rN con las NBs corresponden a las posiciones P10, P8, P1 y P8 para las NBs G, C, A, T respectivamente. En donde se encuentra que la densidad de espín se anula para los sistemas con las NBs G, A y T, localizando el estado fundamental en carga cero y multiplicidad 1 ( $Q=0$ ,  $M=1$ ), solo se mantiene la densidad de espín a un  $\mu_{\beta}$  para la NB C, los resultados se muestran en la [Tabla 9](#). Para garantizar que los sistemas sean consistentes, se calcularon sus frecuencias, dando valores reales.

**Tabla 9.** Resultados de la energía del estado fundamental para los sistemas hBNNs-rN con las NBs del ADN (G, C, A, T), a distinta carga y multiplicidad.

Carga	$M=2(S_T+1)$	hBNNs-rN-G (B/CO)-6-31g(d)	hBNNs-rN-C (B/CH)-6-311g(d)	hBNNs-rN-A (Centro/CH)-6-31g(d)	hBNNs-rN-T (B/CH)-6-311g(d)
0	1	<b>-2792.38014042</b>	-2644.30858425 -7331.06630497 <sup>B</sup>	<b>-2716.62086031</b>	<b>-2704.02811656</b>
-1	2	-2791.73843231	<b>-2644.32159087</b>	-2716.59304438	-2703.93640422

<sup>B</sup> sistema 202 átomos

La interacción provocada por la NB G sobre la hBNNs-rN es alrededor de la zona rica en átomos de N, fue con el grupo NH del anillo hexagonal de la NB a una distancia de 1.90 Å medida del átomo de H al átomo de N de la hBNNs-rN, se muestra en [Figura 14a](#), adsorbida de manera perpendicular a 30° aproximadamente medido con respecto al eje z y en sentido a favor de las manecillas del reloj, con una energía de -0.95 eV dentro del intervalo de la quimisorción, a pesar de que la hBNNs-rN es menos reactiva que la hBNNs-rB, las interacciones locales resultantes en el grupo NH de la NB son del tipo repulsivo debido a las cargas iniciales y finales, para el átomo de H en la NB es de +0.42|e| y +0.44|e|, en cambio, para el átomo de N en la hBNNs-rN de +0.07|e| y final de +0.04 |e|. Sin embargo, el grupo amino (NH<sub>2</sub>) se encuentra a una distancia mayor de 2.50 Å, interaccionando con un átomo de N, las interacciones son del tipo atractivo con cargas finales en el átomo de H (NB) de +0.39|e| y para el átomo de N de -0.75|e| (hBNNs-rN).

Las interacciones en estos sitios de atracción provocaron una disminución en su  $\mu$  a un valor de -5.67 eV en comparación con la hBNNs-rN (-5.92 eV), con una polaridad de 7.02 D disminuida en 0.91D con respecto a hBNNs-rN (7.93D), aproximadamente tres veces más que la del agua (1.9 D), por lo que, en el caso de ser someterla en un medio con pH neutro, es viable para que sea solubilizada. La conductividad eléctrica se ve disminuida debido al aumento en el  $LH_{\text{gap}}$  a 2.71 eV, esto comparado con la hBNNs-rN, la cual presenta un valor de 0.10 eV para el  $LH_{\text{gap}}\uparrow$  y de 3.02 eV para  $LH_{\text{gap}}\downarrow$ . El  $LH_{\text{gap}}$  del sistema genera un aumento en la WF= 1.35 (0.78 eV para la hBNNs-rN) eV, manteniendo la correlación de estos parámetros.

La adsorción de la primera pirimidina (C) en la hBNNs-rN de 19 hexágonos también presenta efectos de borde, para eliminar estos efectos se re-investigó el sistema de la posición P8 siendo la más probable. Para dicho proceso se utilizó una hBNNs-rN de mayor tamaño como en el sistema prístino, con la combinación de B<sub>80</sub>N<sub>90</sub>H<sub>32</sub>, ver [Figura 14b](#), en este sistema se observa que la NB se adsorbe de manera paralela por la zona rica en

átomos de N, localizándose a menor distancias los grupos amino ( $\text{NH}_2$ ) y CO de la NB, medidas de los átomos de H del grupo amino hacia el átomo de N de la hBNNs-rN de 3.14 y 3.29 Å respectivamente y del átomo de O hacia el átomo de N a una distancia de 3.87 Å, como se puede apreciar las interacciones son de largo alcance, provocando un redistribución de la carga tanto intra como intermolecular, dado que inicialmente las cargas en los átomos de H para el grupo amino y O del grupo CO son  $+0.43|e|$ ,  $+0.41|e|$  y  $-0.63|e|$  respectivamente y los átomos de N en la hBNNs-rN son de  $-1.90|e|$  y  $-0.74|e|$ , finalizando con carga en los átomos de H ( $+0.42|e|$   $+0.43|e|$ ), O ( $-0.64|e|$ ), N ( $-1.16|e|$ ,  $+0.76|e|$ ), generando una energía de adsorción de  $-0.94$  eV permaneciendo dentro del intervalo de la quimisorción. La polaridad provocada por esta interacción sufre un incrementa bastante razonable a 21.3 D (7.93 D para hBNNs-rN), para lograr solubilizarla bajo un medio como el agua.

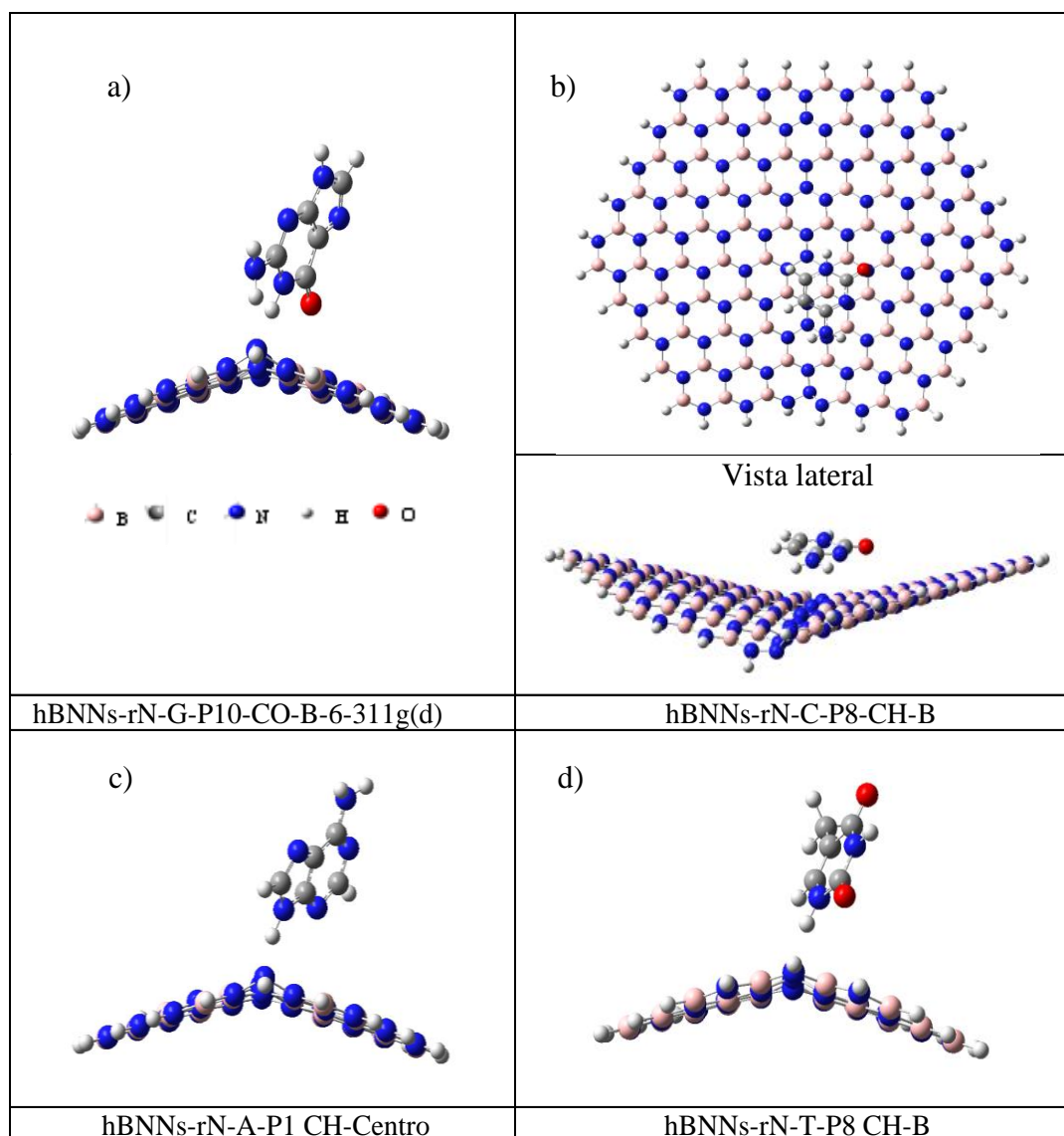
El potencial químico disminuye a  $-5.35$  eV comparado con la hBNNs-rN con valor de  $-5.92$  eV y con una energía  $\text{LH}_{\text{gap}}$  que por efectos de polarización presenta dos valores, en menor contribución con un espín  $\text{LH}_{\text{gap}}^{\uparrow}$  de  $0.95$  eV y de  $1.56$  eV para  $\text{LH}_{\text{gap}}^{\downarrow}$ , por lo que afecta su conductividad eléctrica con respecto a la no modificada, teniendo correspondencia con la función trabajo de  $1.07$  eV y en la hBNNs-rN de  $0.78$  eV

Para la segunda purina (A) interaccionando sobre hBNNs-rN, se observa una adsorción en el límite del intervalo de la fisorción con valor de  $-0.48$  eV , sobre el grupo NH como sucede en la NB G , en la posición geométrica P1 en la zona rica en los átomos de N de la hBNNs-rN, con un ángulo a  $105.0^\circ$  medido desde el plano que contiene a la hBNNs-rN en sentido contrario a las manecillas del reloj, ver [Figura 14c](#), estabilizándose para una carga neutra y estado singulete ( $M=1$ ), sin momento magnético en el sistema.

El sitio de interacción está a una distancia medida desde el átomo de H de la A al átomo de N de la hBNNs-rN a  $1.85$  Å, generando un aumento en la densidad electrónica con un  $\text{LH}_{\text{gap}}$  de  $2.58$  eV y una redistribución de carga en los átomos de H de la NB y el N de la hBNNs-rN siendo la carga inicial de  $+0.45|e|$  y  $+0.06|e|$ , terminando con una carga de  $+0.46|e|$  y  $+0.04|e|$  respectivamente. El cambio en el  $\text{LH}_{\text{gap}}$  de energía es consistente con el valor de la función trabajo WF de  $1.29$  eV, siendo para hBNNs-rN de  $0.78$  eV. El potencial químico en dicho sistema presenta un valor de  $-5.62$  eV, disminuyendo en  $0.3$  eV con respecto a la hBNNs-rN ( $-5.92$  eV). El decremento a  $5.73$  D en su momento dipolar



(7.93 D hBNNs-rN) nos indica que sistema se mantiene para ser solubilizado en el medio agua, ver los datos en la [Tabla 10](#).



**Figura 14.** Posiciones geométricas óptimas de interacción entre hBNNs-rN y las NBs a) guanina, b) citosina, c) adenina y d) timina.

Por último, en esta primera parte de la investigación, la adsorción de la NB timina sobre hBNNs-rN, [ver Figura 14d](#), nos indica que la de menor energía se presenta en la posición P8, en este caso, la NB interactúa de manera casi perpendicular a  $20.0^\circ$  medido con respecto al eje z, sin embargo, si el ángulo se mide desde el plano que contiene a la hBNNs-rN es de aproximadamente a  $110.0^\circ$  medido en sentido contrario a las manecillas del reloj,



con su estado fundamental en carga neutra y sin densidad de espín ( $M=1$ ), con una distancia mínima de 1.88 Å medida del átomo de H del grupo NH de la NB hacia el átomo de N de la hBNNs-rN cercano nuevamente a la zona rica en los átomos de N. Se obtiene una adsorción en el intervalo de la quimisorción con valor de -0.55 eV, su polaridad y  $\mu$  decrecen a 7.42( hBNNs-rN de 7.93 D) y de -5.85 eV (hBNNs-rN es de -5.92 eV). Por tanto, también es viable para ser solubilizada. Con respecto a la conductividad se ve mejorada debido al valor en el  $LH_{\text{gap}}$  de 2.30 eV y para la hBNNs-rN (0.1  $\uparrow$ , 3.02  $\downarrow$  eV). Consistente con su bajo valor en la WF de 1.15 eV para hBNNs-rN (0.78 eV) ver [Tabla 10](#).

**Tabla 10.** Longitud de enlace ( $L$ ; Å), gap de energía HOMO-LUMO ( $LH_{\text{gap}}$ ; eV), momento dipolar (DM; Debye), potencial químico ( $\mu$ ; eV), función trabajo (WF; eV) y energía de adsorción en gas y en fase acuosa ( $E_{\text{ads}}$ ; eV) para la hBNNs-rN y las NBs.

Sistema	$L$	$LH_{\text{gap}}$	DM	$\mu$	WF	$E_{\text{ads-gas}}$	$E_{\text{ads-agua}}$
hBNNs-rN-G	1.42-1.43 (B-N)	2.71	7.02	-5.67	1.35	-0.95	-0.26
	1.44 (N-N)						
hBNNs-rN-C <sup>A,B</sup>	1.43-1.44 (B-N)	0.95 $\uparrow$	21.3	-5.35	0.62	-0.94	-0.07
	1.144 (N-N)	1.56 $\downarrow$					
hBNNs-rN-A	1.41-1.47 (B-N)	2.58	5.73	-5.62	1.29	-0.48	-0.32
	1.63, 1.72 (B-B)						
hBNNs-rN-T	1.43-1.47 (B-N)	2.30	7.42	-5.85	1.15-	-0.55	-0.41
	1.63- 1.71 (B-B)						

A=aniónica, B=202 átomos

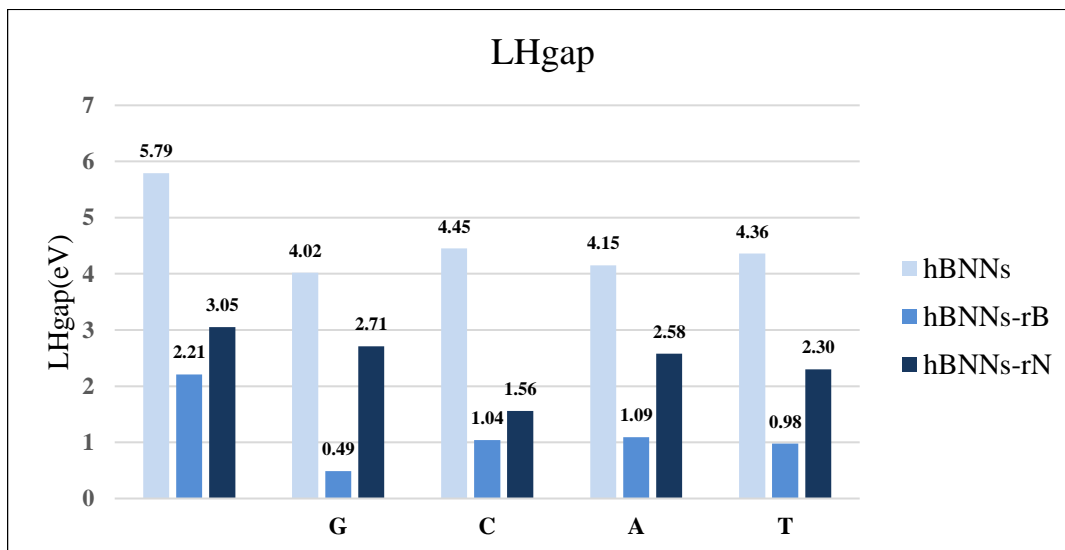
Con carga inicial de para el átomo de H de +0.42|e| y de +0.06|e| para el átomo de N y cargas finales de +0.44|e| y +0.04|e| respectivamente, convirtiéndose en donador aceptor en la transferencia de carga en el sitio de la interacción.

Los resultados en la hBNNs-rN muestran tener mejores condiciones de adsorción en fase gas para las NBs mediante la quimisorción ( $G > C > T > A$ ), en los sitios ricos en átomos de nitrógeno (enlaces homonucleares de N), pueden ser mejores plataformas para el transporte de fármacos y posible biosensor, comparadas incluso con el grafeno [26] y otros sistemas como los comparables con la literatura [102, 103], aunque para los sistemas complejos A, G y T carezcan de magnetismo.

Los efectos del medio con pH neutral sobre la adsorción de las NBs en la hBNNs-rN, indican que las interacciones son más débiles, ubicándose en el intervalo de la fisorción, considerando la siguiente relación de orden,  $T(-0.41 \text{ eV}) > A(-0.32 \text{ eV}) > G(-0.32 \text{ eV}) > C(-0.07 \text{ eV})$ .

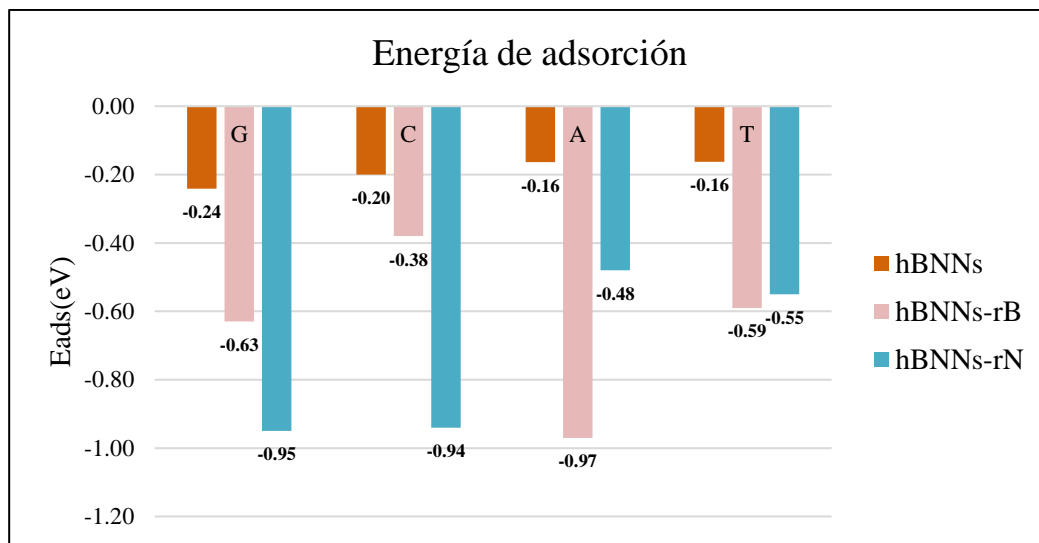
Se han determinado resultados extraordinarios con las hBNNs-rB y rN en los sitios de sus enlaces homonucleares para utilizarse como plataformas de las nucleobases del ADN. Sin embargo, se necesitan plataformas que pueden ser controladas mediante otro tipo de defecto, como las hBNNs dopadas con átomos de carbono las conocidas estructuras híbridas (BCN), dando lugar a una disminución en el  $LH_{\text{gap}}$  y una mayor polaridad [64, 113]. El objetivo es evitar los efectos de contorno, una posible manera es aumentar los sitios locales de adsorción. Por tal situación, el interés de analizar a las hBNNs-rB y hBNNs-rN con defecto de un átomo de C alrededor del hexágono central de las nanohojas.

En la [Figura 15](#) se muestra la relación del  $LH_{\text{gap}}$  de las hBNNs-rB, hBNNs-rN con respecto a la hBNNs, en donde el  $LH_{\text{gap}}$  de las hBNNs-rB y rN disminuyen en un 62% y 47% respectivamente, por otra parte, el  $LH_{\text{gap}}$  de las interacciones con las NBs disminuye en promedio en un 27%, 59% y 25% en las hBCNNs, hBCNNs-rB y hBCNNs-rN respectivamente.



**Figura 15.** Gap de las hBNNs, hBCNNs-rB, hBCNNs-rN y de su adsorción con la NBs (G,A,C,T).

Resumiendo, las energías de adsorción de las hBNNs, hBNNs-rB y hBNNs-rN con cada NBs, como se muestran en la [Figura 16](#), siendo para la nucleobase G el valor más grande, con la siguiente relación  $G > C > A = T$  para la hBNNs como las reportadas por Lee et al., para la hBNNs-rB se determina la relación  $A > G > T > C$  y para la hBNNs-rN con una relación semejante a la hBNNs de  $G > C > T > A$ , para las nanohojas con enlaces homonucleares se carece de resultados previos en la literatura.

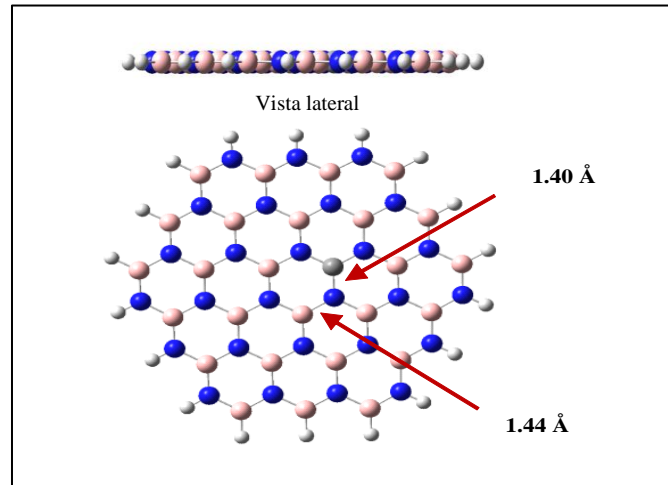


**Figura 16.** Energía de adsorción de las hBNNs, hBNNs-rB, hBNNs-rN con la NBs (G, A, C, T).

#### 4.6 Optimización de la hBNNs.

En la [Figura 17](#) se muestra la geometría optimizada de la hBNNs, con un comportamiento planar y con un  $LH_{gap}$  que por efectos de polarización presenta dos valores, en menor contribución con un espín hacia arriba igual a 0.29 eV y el espín hacia debajo de 5.53 eV, disminuyendo en 5.5 eV con respecto al espín hacia arriba y 0.26 eV con respecto al espín hacia abajo en comparación con la hBNNs (5.79 eV), ver [Tabla 11](#), en correspondencia a su función trabajo de 1.45 eV (2.90 eV), es decir, si el gap disminuye se espera que la función trabajo también disminuya. El potencial químico tiene un valor de -5.88 eV menor en 1.11

eV a la hBNNs-P (-6.87 eV), indicando que la hoja dopada con un átomo de C es más estable que la hBNNs incluso que las hBNNs-rB y hBNNs-rN y con la polaridad mayor en 0.05 *D*.



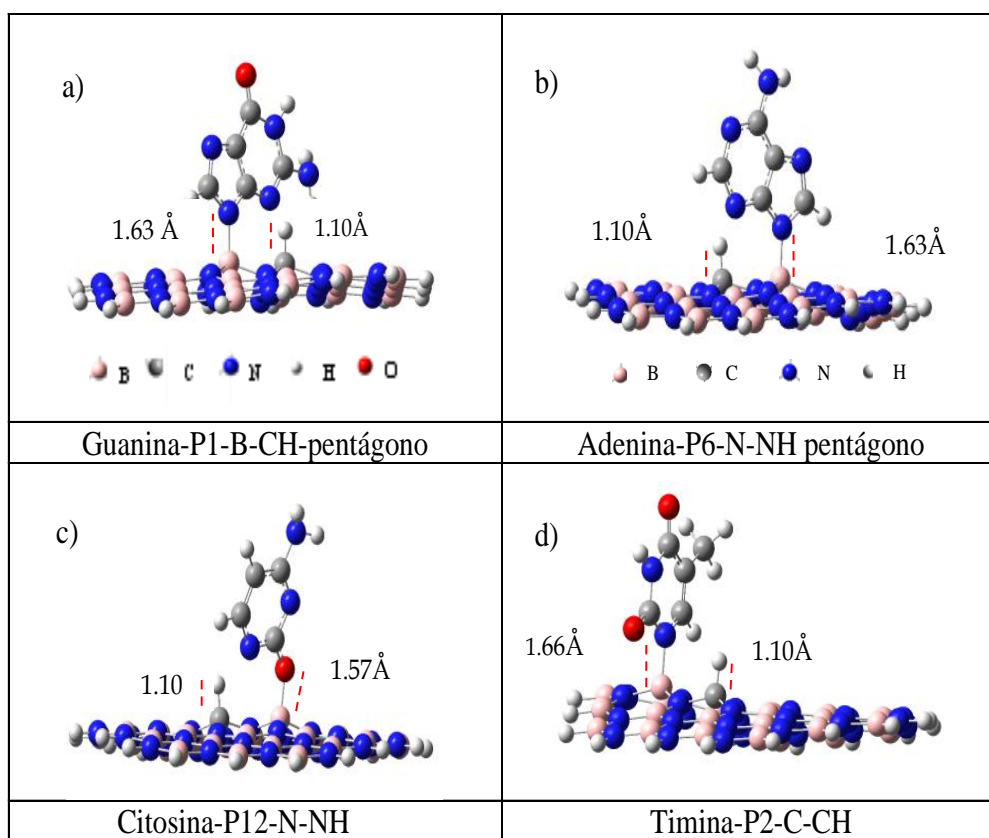
**Figura 17.** Geometría de la hBCNNs optimizada

Las dimensiones de la hBCNNs optimizada son de 1.35 nm (13.5Å) a lo largo del eje *x* y de 1.42 nm(14.2Å) a lo largo del eje *y*, con una diferencia de 0.02 nm y de 0.04 nm a lo largo de los ejes con respecto a la hBNNs y con longitudes es sus enlaces intramoleculares en el hexágono central de 1.44 Å entre los átomos de B y N y de 1.40 Å entre el átomo de C y N, presentando menor longitud de enlace en los átomos de C y N, el valor correspondiente en la literatura es de 1.47 Å. Las cargas negativas se distribuyen en los átomos de N con valores entre -0.93 |*e*| a -1.17|*e*|, posibles sitios nucleofílicos, y las cargas positivas se distribuyen en los átomos de B y C con valores 1.15|*e*| y 0.57|*e*| respectivamente, posibles sitios electrofílicos.

#### **4.7 Adsorción de los sistemas complejos (hBCNNs-NBs).**

El estado fundamental de los sistemas complejos más probables obtenidos, fueron los de las posiciones P6-N-NH, P1-B-CH, P12-N-NH, P2-C-CH para las NBs A, G, C; T respectivamente, de forma semejante que los sistemas complejos anteriores se verificaron sus frecuencias para garantizar su existencia, con la misma aproximación.

El sistema con la NB G en la posición P1-B-CH, se obtienen dos sitios de interacción localizados en los átomos B y C de la hBCNNs, siendo sitios electrofílicos antes de la interacción, provocando una quimisorción en fase gas de valor  $-3.17$  eV, disociando los átomos de H y N del grupo funcional NH del anillo pentagonal de la NB uniéndose a los átomos de C y B de la hCBNNs, localizándose a distancias de  $1.10$  Å entre los átomos de C-H y  $1.63$  Å entre los átomos de B-N, las distancias están de dentro de los datos conocidos para sus enlaces.



**Figura 18.** Geometrías optimizadas de la adsorción de la hBCNNs con las NBs, a) guanina, b) Adenina, c) Citosina, d) Timina, mediante la DFT con el funcional HSEh1PBE/6-31g(d) y carga aniónica y multiplicidad 1(Q=-1, M=1).

Las cargas parciales de acuerdo con la distribución NBO intramolecular, para cada átomo enlazante H, C, N, B antes de la interacción corresponden a  $+0.48|e|$ ,  $+0.27|e|$ ,  $-0.59|e|$ ,  $+1.09|e|$  y sus cargas finales fueron de  $+0.22|e|$ ,  $+0.38|e|$ ,  $-0.59|e|$ ,  $+1.11|e|$  respectivamente, de manera que los átomos de H y N aceptaron carga y los átomos de C y B donaron carga, formando dipolos en dirección de la NB.

La energía de adsorción en el agua se incrementa a  $-4.36$  eV (quimisorción), por lo que la NB puede seguir disociándose, un inconveniente para el sistema.

El sistema hBCNNs-G, tiene valor en su potencial químico de  $-6.26$  eV, mayor en  $0.38$  eV con respecto a hCBNNs ( $-5.88$  eV), lo que indica una mayor reactividad en el sistema, se puede observar de la geometría optimizada, que la hBCNNs tiene sitios localizados de reactividad altos para el grupo NH de la NB, disociando el átomo de H de la NB G y enlazándose con el átomo de C (defecto) y el átomo de N enlazado con el átomo de B de la hBCNNs, provocando un aumento en el  $LH_{gap}$  de  $4.00$  eV, comparado con el valor de la hBCNNs de  $0.29$  eV, ver [Tabla 11](#), el resultado de su función trabajo es de  $2.0$  eV mayor en  $0.55$  eV y finalmente su DM se incrementa en  $6.99$  D con respecto a la hBCNNs ( $0.06$  D), viable para su solubilidad en el medio acuoso con pH neutro.

Para el sistema con la NB A, la posición P6-N-NH de interacción fue con el grupo funcional NH del anillo pentagonal de la NB como se muestra la [Figura 18b](#). Los sitios de reactividad en la hBCNNs generaron enlaces covalentes, como en el caso de la NB G formando los mismos enlaces N-B y H-N, sus longitudes de enlace de  $1.63$  Å y  $1.10$  Å respectivamente.

Sus cargas parciales iniciales y finales de los átomos de los enlaces covalentes tienen valores para el átomo de H ( $+0.47|e|$ ,  $+0.23|e|$ ) aceptor y el átomo de C cede ( $+0.35|e|$ ,  $+0.38|e|$ ), en cambio para los átomos N y B, el átomo de B cede carga ( $+1.09|e|$ ,  $+1.12|e|$ ) y el átomo de N acepta carga ( $-0.57|e|$ ,  $-0.59|e|$ ), formando también los dipolos hacia la NB. Para este sistema se obtuvieron los valores de la  $E_{ads}$  de  $-3.11$  eV y de  $-4.37$  eV en fase gas y agua respectivamente, ambos dentro del rango de la quimisorción, ver [Tabla 11](#).

De manera equivalente al sistema hBCNNs-G, los valores en sus descriptores cuánticos aumentaron para el  $LH_{gap}$ , la  $WF$ , el  $\mu$  y DM en  $4.16$  eV,  $2.08$  eV,  $-6.43$  eV y  $3.44$ D respectivamente, con respecto a la hBCNNs, disminuyendo la transferencia de carga y aumentando su  $\mu$  y polaridad.

Para el tercer sistema con la NB citosina en la posición P12-N-NH, otra vez se enlazan los átomos C-H y el segundo enlace covalente fue del átomo de O del grupo CO (carbonilo) de la NB con átomo de B de la hBCNNs como se muestra en [Figura 18c](#), a una distancia de 1.10 Å y 1.57 Å respectivamente, con carga inicial para el átomo de C de  $+0.35|e|$ , este átomo cede electrones quedándose con carga de  $+0.38|e|$ , en el caso del átomo de H su carga inicial fue de  $+0.46|e|$  y después de  $+0.23|e|$  de manera que acepta carga, para el átomo de O inicia con carga de  $-0.64|e|$  ganando carga a  $-0.67|e|$ , el átomo de B cede carga en el enlace covalente al O, su carga de  $+1.09|e|$  paso a  $+1.18|e|$ , nuevamente se generan los dipolos. La cuantificación de sus descriptores cuánticos para el sistema con la NB C se obtiene  $LH_{\text{gap}}$  de 4.40 eV con un aumento de 4.11 eV respecto de la hBCNNs, así como un aumento en el potencial químico, polaridad y WF de 0.59 eV(-7.34 eV), 4.11 eV(0.006 eV) y 2.20 eV(1.45 eV) respectivamente.

Los resultados de las energías de adsorción en medio gas son de -2.88 eV y en fase agua de -4.11 eV, manteniendo su comportamiento de disociación química.

El último sistema con la NB T sobre la hBCNNs se encuentra en la posición P2-C-CH ([Figura 18d](#)), también se generaron dos enlaces covalentes, nuevamente con átomo de H del grupo funcional NH del anillo hexagonal de la NB con el C (C-H) de la hBCNNs y el otro con los átomo de B-N, repitiéndose el sitio de interacción para el caso de la A y G, en cuanto a sus cargar el átomo de H acepta carga ( $+0.27|e|$ ,  $+0.22|e|$ ) y los átomo de C, B y N ceden carga con los valores ( $+0.24|e|$ ,  $+0.39|e|$ ), ( $-0.64|e|$ ,  $-0.63|e|$ ) y ( $+1.08|e|$ ,  $+1.12|e|$ ) respectivamente. Las dimensiones de la longitud de enlaces para los átomos N-B de 1.66 Å y H-C de 1.10 Å

Los descriptores cuánticos presentaron cambios semejantes a los de los otros sistemas, para el  $LH_{\text{gap}}$ ,  $\mu$  y WF con valores de 4.22 eV(0.29eV), -6.75 eV (-5.88 eV) y 2.11 eV(1.45 eV) respectivamente, sin embargo, su momento dipolar tiene un incremento considerado de 10.93 D (0.06 D) con una solubilidad viable en el agua.

Para el sistema con la T, también se encuentra dentro de la quimisorción con los valores en sus energías de adsorción en fase gas de -3.07 eV y en fase agua de -4.31 eV, los valores se muestran en la [Tabla 11](#).

Los resultados en cada sistema muestran una fuerte interacción dentro de los parámetros de la quimisorción, para la medicina puede ser favorable para remover fármacos debido la ingesta prolongada o bien para el tratamiento de sustancias toxicas, por ejemplo, las generadas por antibióticos.

**Tabla 11.** Longitud de enlace covalente ( $L$ ; Å), gap de energía HOMO-LUMO ( $LH_{\text{gap}}$ ; eV), momento dipolar (DM; Debye), potencial químico ( $\mu$ ; eV), función trabajo ( $WF$ ; eV), energía de adsorción en fase gas y fase agua ( $E_{\text{ads}}$ ; eV) para la hBCNNs y hBCNNs-NB.

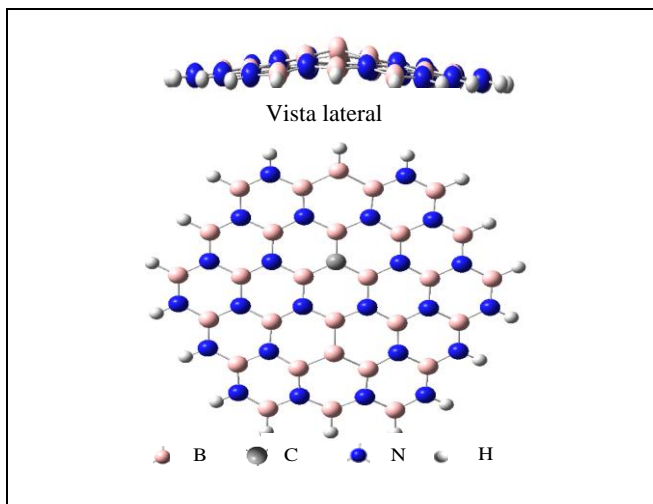
Sistema	Longitud de enlace	$LH_{\text{gap}}$	DM	$\mu$	WF	$E_{\text{ads-gas}}$	$E_{\text{ads-agua}}$
hBNNs <sup>N</sup>	1.44 (B-N)	5.79	0.01	-6.87	2.90		
hBCNNs <sup>N</sup>	1.44 (B-N) 1.40 (C-N)	0.29↑ 5.53↓	0.06	-5.88	1.45		
hBCNNs- agua <sup>N</sup>		0.59↑ 5.26↓	0.07	-6.96	1.46		
hBCNNs-G <sup>A</sup>	1.44-1.53 (B-N) 1.44-1.48(C-N) 1.39-1.43 (C-C) <sup>N</sup> 1.29-1.37 (C-N) <sup>N</sup> 1.22 (C-O) <sup>N</sup>	4.00	7.05	-6.26	2.0	-3.17	-4.36
hBCNNs-A <sup>A</sup>	1.40 (B-N) 1.40-1.41(C-N) 1.40-1.41 (C-C) <sup>N</sup> 1.33 (C-N) <sup>N</sup>	4.16	3.44	-6.43	2.08	-3.11	-4.37
hBCNNs-C <sup>A</sup>	1.41-1.52 (B-N) 1.44-1.48(C-N) 1.38-1.40 (C-C) <sup>N</sup> 1.35 (C-N) <sup>N</sup> 1.29 (C-O) <sup>N</sup>	4.40	4.17	-6.75	2.20	-2.88	-4.11
hBCNNs-T <sup>A</sup>	1.41-1.45 (B-N) 1.43-1.48(C-N) 1.36-1.49 (C-C) <sup>N</sup> 1.37-1.39 (C-N) <sup>N</sup> 1.22(C-O) <sup>N</sup>	4.22	10.99	-6.71	2.11	-3.07	-4.31

<sup>N</sup>=neutra, <sup>A</sup>=aniónica



#### 4.8 Optimización de la hBCNNs-rB.

En la [Figura 19](#) se muestra la geometría optimizada de la hBNNs-rB dopada con un átomo de C (hBCNNs-rB) con comportamiento no planar, como se puede observar tiene la geometría semejante a la hBNNs-rB, debido a que en la conformación trigonal plana solo se sustituyó un átomo con carga de diferencia de  $+|e|$ . Pero el efecto de esta carga, modifica propiedades electrónicas de acuerdo a la cuantificación de sus descriptores cuánticos en fase gas sufriendo incrementos de 1.61 eV, 0.37 eV, 1.38 eV y 3.46 D para el  $LH_{gap}$ , la WF, el  $\mu$  y el DM respectivamente, indicando ser más reactiva y con una mejor solubilidad que la hBNNs-rB, con mejores posibilidades para la adsorción de las NBs del ADN en medios acuosos, es importante mencionar que la hoja en fase agua los descriptores cuánticos  $LH_{gap}$ ,  $\mu$  y WF tienen los mismos valor que en fase gas, sin embargo, el DM tiene una diferencia relevante en fase gas al medio agua, siendo 6.42D a 8.44D respectivamente, de manera que es posible mejorar la solubilidad, ver datos en la [Tabla 12](#).



**Figura 19.** Geometría de la hBCNNs-rB optimizada.

Las dimensiones de la hBCNNs-rB optimizada son de 1.46 nm ( $14.6\text{\AA}$ ) a lo largo del eje  $x$  y de 1.42 nm ( $14.2\text{\AA}$ ) a lo largo del eje  $y$ , manteniendo su dimensión sobre el eje  $x$  y con una diferencia de 0.14 nm a lo largo del eje  $y$  con respecto a la hBCNNs, formando ángulos interiores de  $117.5^\circ$  y  $119.5^\circ$  entre los átomos (B-B-B) y (B-C-B) y con longitudes en sus

enlaces intramoleculares entre los átomos B-N, B-C y B-B de 1.46 a 1.49 Å, 1.46 a 1.50 Å y 1.62 a 1.63 Å respectivamente, ver [Tabla 12](#), de acuerdo a los reportados en la literatura.

La distribución de carga negativa se encuentra en los átomos de N y C con valores  $-1.148 |e|$  a  $-1.163 |e|$  y  $-1.191 |e|$  respectivamente y la carga positiva en los átomos de B con valores entre  $+0.988 |e|$  a  $+1.128 |e|$ , la carga de toda la hBCNNs-rB se encuentra en aniónica ( $Q = -1$ ) y de capa cerrada, es decir, no tiene espín desapareado, en cambio la hBNNs-rB se establece con carga aniónica, pero de capa abierta con multiplicidad de 2 ( $M=2$ ).

#### 4.9 Adsorción de los sistemas complejos ( hBCNNs-rB-NBs).

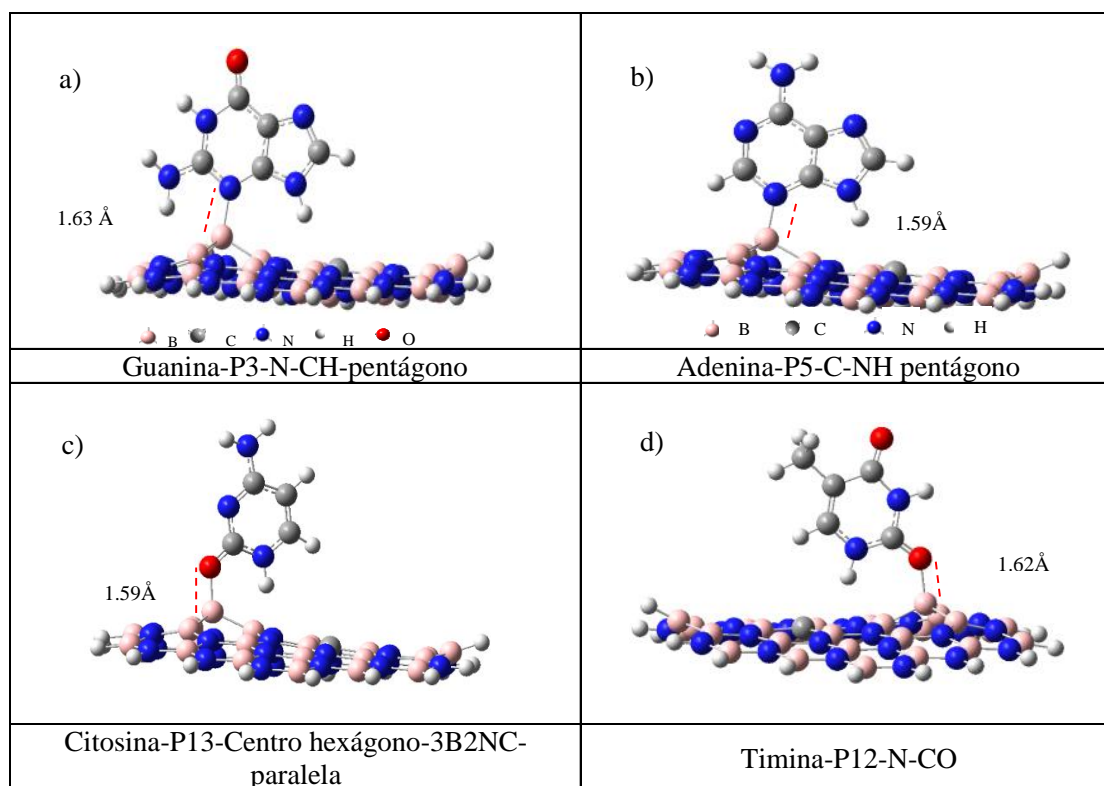
En la [Figura 20](#), se muestran las geometrías optimizadas más probables de los sistemas de interacción de la hBCNNs-rB con cada una de las NBs, siendo las posiciones P3-N-CH-pentágono, P5-C-NH pentágono, P13-Centro hexágono-3B2NC-paralela y P12-N-CO para las NBs G, A, C y T respectivamente. En la [Figura 20a](#), se muestra el sistema con la NB G en la posición P3-N-CH-pentágono, el sitio localizado de reactividad en el átomo de B en la posición 19 en la hBCNNs-rB, generando un enlace covalente con el átomo de N del grupo funcional NH del anillo hexagonal de la NB (B-N), la distancia es de 1.63 Å.

Sus cargas parciales de los átomos en el enlace covalente (B-N) antes de la interacción corresponden a  $-1.13 |e|$  y  $-0.71 |e|$  y sus cargas finales fueron de  $-0.69 |e|$  y  $-0.48 |e|$  en donde el átomo de B acepta carga y el átomo N sede carga, con el sitio electrofílico en el átomo de B.

Los descriptores cuánticos para el sistema hBCNNs-rB-G se muestran en la [Tabla 12](#), con un valor en su  $LH_{\text{gap}}$  de 1.52 eV, comparado con el valor de la hBCNNs-rB de 2.05 eV se tiene una mejoría en su densidad electrónica, el valor de su potencial químico es de  $-7.55$  eV, menor en 2.18 eV con respecto a hBCNNs-rB ( $-9.73$  eV) presentando una menor reactividad en el sistema, con un sitio local de reactividad en el átomo de B, este átomo se enlaza con el átomo de N del anillo hexagonal de la NB, a una distancia de 1.63 Å, distancia mayor a la normal (1.44 Å), con una función trabajo de 0.76 eV, menor en 0.26 eV y finalmente su momento dipolar de 9.78D(6.42D).

Para el sistema con la NB G se obtuvieron sus energías de adsorción en el rango de la quimisorción con los valores en fase gas y agua son de -1.91 eV y de -1.57 eV respectivamente.

Para el sistema con la NB purina A, la posición P5-C-NH de interacción fue con el grupo funcional NH del anillo pentagonal de la NB, como lo fue con el sistema hBCNNs-G, en la [Figura 20b](#) se muestra el sitio localizado de reactividad en la hBCNNs generado en el átomo de B en la posición 19 y unido al átomo de N del anillo hexagonal de la NB su distancia del enlace covalente(B-N) se encuentra a una distancia de 1.59 Å, distancia por arriba de la normal.



**Figura 20.** Geometrías optimizadas de la adsorción de la hBCNNs-rB con las nucleobases, a) guanina, b) adenina c) citosina, d) timina, a nivel de la DFT con el funcional HSEh1PBE/6-311g (d, p) y carga aniónica y multiplicidad (Q=-1, M=1).

De acuerdo con sus cargas parciales (NBO) iniciales y finales de los átomos del enlace covalente se tiene nuevamente al átomo de B como sitio electrofílico de la hBCNNs-rB, con los valores de  $(-0.07|e|, -0.69|e|)$  para el átomo de B aceptor y  $(-0.52|e|, -0.43|e|)$  el átomo de N donador.

Los valores en sus descriptores cuánticos corresponden para  $LH_{\text{gap}}$  de 1.78 eV, la  $WF$  de 0.890 eV, su  $\mu$  de -7.66 eV y la  $DM$  de 6.94D, en cambio para la hBCNNs, 2.05 eV, 1.02 eV, -9.73 eV y 6.42D respectivamente, los resultados del sistema con la NB A, muestran una mejora en la conductividad eléctrica, son más reactivas. Sus  $E_{\text{ads}}$  en fase gas y agua fueron de -2.20 eV y de -1.76 eV respectivamente, ambas dentro del rango de la quimisorción, ver [Tabla 12](#).

En la [Figura 20c](#) se muestra el sistema con la NB citosina, la posición más probable fue P13-Centro hexágono-3B2NC-paralela, en este sistema el sitio localizado de reactividad (B19) de la hBCNNs-rB se une al átomo de O del grupo CO (carbonilo) de la NB, a una distancia de 1.59 Å, con carga inicial en el átomo de O de  $-0.59|e|$  y carga final de  $-0.52|e|$ , para el átomo de B su carga de  $-0.23|e|$  a  $-0.53|e|$ , donde B es el sitio electrofílico. La cuantificación de sus descriptores cuánticos corresponde para el  $LH_{\text{gap}}$  de 2.36 eV, el  $\mu$  de -8.0 eV, su  $DM$  de 6.87 D y su  $WF$  de 1.18 eV, con disminución únicamente en su potencial químico en 1.73 eV. Los resultados de sus energías de adsorción en medio gas son de -1.39 eV y en fase agua de -1.27 eV ([Tabla 12](#).)

Finalmente, en la [Figura 20d](#), el sistema con la NB T sobre la hBCNNs-rB se encuentra en la posición P12-N-CO, el sitio localizado de reactividad (B19) de la hBCNNs-rB genera el mismo enlace covalente como en el caso de la NB citosina (B-O), a una distancia de 1.62 Å, con carga inicial en el átomo de O de  $-0.26|e|$  y carga final de  $-0.37|e|$ , para el átomo de B su carga inicial de  $-0.68|e|$  y una carga final de  $-0.17|e|$ , siendo el átomo de B donador y el átomo de O aceptor, con el átomo de B sitio nucleofílico.

El sistema tiene una menor densidad electrónica, mejor respuesta a su reactividad como su función trabajo, obteniendo los valores para  $LH_{\text{gap}}$  de 2.29 eV, el  $\mu$  -7.94 eV, su  $WF$  de 1.14 eV y su polaridad de 3.52 D, siendo los valores de la hBCNNs-rB de 2.05 eV, -9.73 eV, 1.02 eV y 6.42D, respectivamente. Las energías de adsorción en medio gas y agua son de -1.22 eV y -0.90 eV respectivamente, están dentro del rango de la quimisorción.

Los sistemas con nucleobases purinas son menos reactivas en promedio en 0.5 eV con respecto a las pirimidinas. En cada sistema de interacción de la NB sobre la hBCNNs-rB, se midieron las distancias intramoleculares de la NB como de la hBCNNs-rB, comprobando que están dentro del rango para enlaces saturados como insaturados.

**Tabla 12.** Longitud de enlace covalente ( $L$ ; Å), gap de energía HOMO-LUMO ( $LH_{\text{gap}}$ ; eV), momento dipolar (DM; Debye), potencial químico ( $\mu$ ; eV), función trabajo (WF; eV) y energía de adsorción en fase gas y fase agua ( $E_{\text{ads}}$ ; eV) para la hBCNNs-rB y hBCNNs-rB-NB.

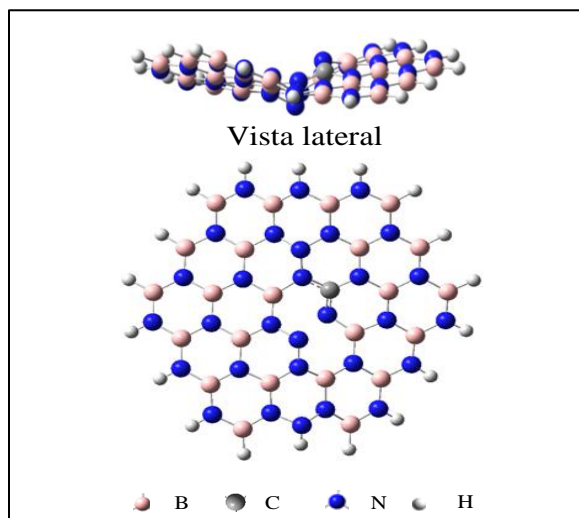
Sistema	Longitud de enlace	$LH_{\text{gap}}$	DM	$\mu$	WF	$E_{\text{ads-gas}}$	$E_{\text{ads-agua}}$
hBNNs-rB <sup>A</sup> Q-1M2	1.42-1.44 (B-N)	0.41↑	2.96	-8.35	0.65		
	1.50-1.51 (B-B)	2.21↓					
		0.23↑*					
		1.61↓	4.27*	-8.30*	0.46*		
hBNNs-rB-agua <sup>A</sup>	1.45 (B-N)	0.41↑	3.11	-8.35	0.65		
	1.62,1.63 (B-B)	2.21↓					
hBCNNs-rB <sup>A</sup> Q-1M1	1.48-1.49 (B-C)	2.05	6.42	-9.73	1.02		
	1.46-1.50 (B-N)						
	1.62-1.63 (B-B)						
hBCNNs-rB-agua <sup>A</sup>	1.48-1.49 (B-C)	2.05	8.44	-9.73	1.02		
	1.46-1.50 (B-N)						
	1.62-1.63 (B-B)						
hBCNNs-rB-G <sup>A</sup>	1.47-1.48 (B-C)	1.52	9.78	-7.55	0.76	-1.91	-1.57
	1.46-1.49 (B-N)						
	1.67 (B-B)						
	1.39-1.42 (C-C) <sup>N</sup>						
	1.30-1.36 (C-N) <sup>N</sup>						
	1.21 (C-O) <sup>N</sup>						
hBCNNs-rB-A <sup>A</sup>	1.48 (B-C)	1.78	6.94	-7.66	0.89	-2.02	-1.76
	1.44-1.47 (B-N)						
	1.68-1.69 (B-B)						
	1.39 (C-C) <sup>N</sup>						
	1.32-1.34 (C-N) <sup>N</sup>						
hBCNNs-rB-C <sup>A</sup>	1.47-1.48 (B-C)	2.36	6.85	-8.00	1.18	-1.39	-1.27
	1.44-1.47 (B-N)						
	1.67-1.68 (B-B)						
	1.35-1.42 (C-C) <sup>N</sup>						
	1.34 (C-N) <sup>N</sup>						
	1.25 (C-O) <sup>N</sup>						
hBCNNs-rB-T <sup>A</sup>	1.48-1.49 (B-C)	2.29	3.52	-7.94	1.14	-1.22	-0.90
	1.46-1.49 (B-N)						
	1.66-1.67 (B-B)						
	1.34-1.45 (C-C) <sup>N</sup>						
	1.35-1.36 (C-N) <sup>N</sup>						
	1.21-1.24 (C-O) <sup>N</sup>						

<sup>A</sup>=Anión, <sup>B</sup>= 202 átomos

#### 4.10 Optimización de la hBCNNs-rN.

En la [Figura 21](#) se muestra la hBCNNs-rN optimizada en carga aniónica y de capa cerrada ( $Q = -1, M1$ ) con una geometría no planar, las interacciones intramoleculares generaron un hueco a lo largo de la línea rica en nitrógeno, disociándose los átomos de nitrógeno y con un enlace insaturado en los átomos de C y N, el tamaño del hueco medido de dos de los átomos, tienen las distancias correspondientes, entre dos átomos B es de  $3.98\text{Å}$ , entre B y N de  $4.9\text{Å}$ , entre dos N de  $3.04\text{Å}$ , y entre C y N de  $3.94\text{Å}$ , en cambio las distancias para los átomos enlazados se encuentra dentro de las distancias del sistema prístino resultando entre B-N de  $1.42\text{-}1.48\text{Å}$ , C-N de  $1.28\text{-}1.40\text{Å}$  y los enlaces homonucleares N-N de  $1.44\text{-}1.46\text{Å}$ , ver [Tabla 13](#). Las dimensiones de la hoja optimizada son de  $13.2\text{Å}$  ( $1.32\text{nm}$ ) a lo largo del eje  $x$  y de  $14.4\text{Å}$  ( $1.44\text{nm}$ ) a lo largo del eje  $y$ , con una diferencia de  $0.83\text{nm}$  y de  $0.87\text{nm}$  respectivamente de la hBNNs-rN.

Químicamente el defecto en la hBNNs-rN modifica la distribución de carga en los átomos N a todas negativas y manteniendo en cargas positivas a los átomos C y B, siendo la menor la del átomo de C, en cambio la hBNNs-rN tiene su distribución de carga positiva y negativa alternada en los átomos de N a la lo largo de línea rica en nitrógeno y negativa fuera de la línea los átomos de N.



**Figura 21.** Geometría de la hBCNNs-rN optimizada.

La transferencia electrónica aumenta en 0.54 eV comparado con la hBNNs-rN (2.54 eV), su WF es consistente a su LHgap debido a que decrece a 1.0 eV (1.3 eV), el potencial químico tiene un valor de -5.28 eV mayor en 0.28 eV (-5.56 eV), indicando que la hoja dopada es más reactiva y con un decremento en su polaridad de 3.49 D, cada una de las propiedades muestran que la hBCNNs-rN es viable para la adsorción de las biomoléculas.

#### 4.11 Adsorción de los sistemas complejos ( hBCNNs-rN-NBs).

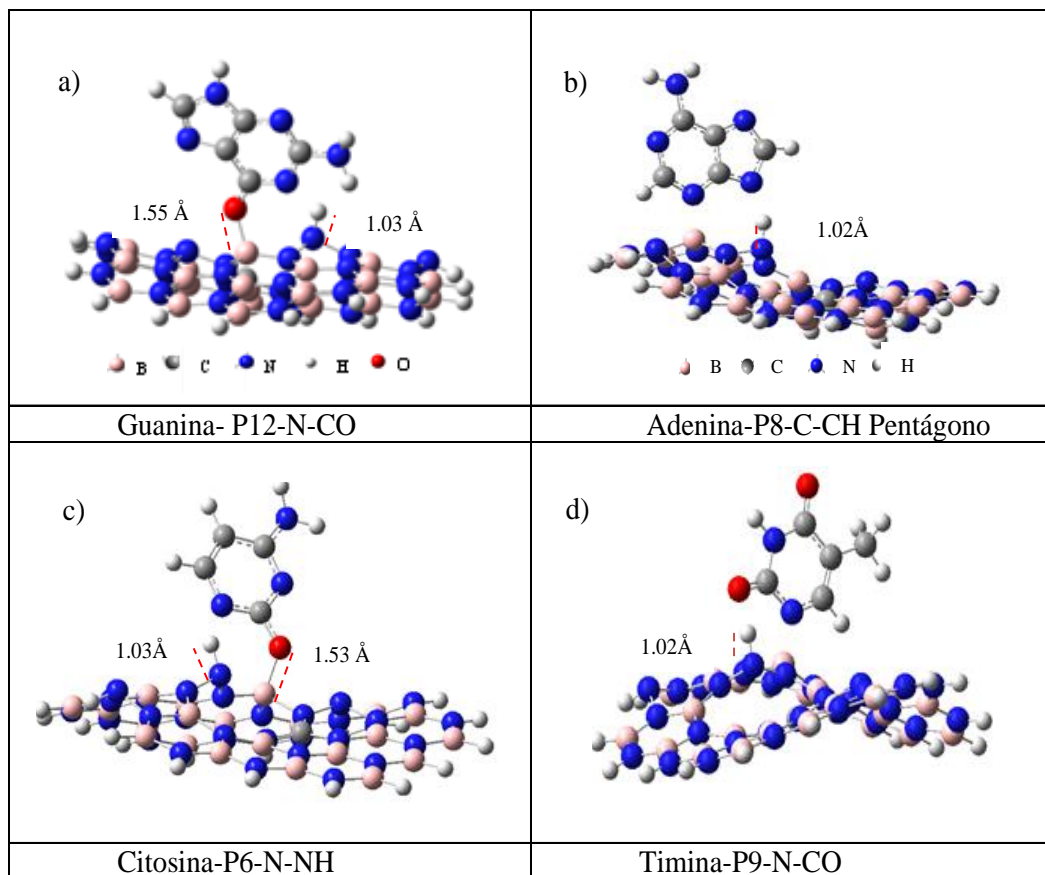
De acuerdo con criterio de mínima energía las posiciones más probables de cada sistema con la hBCNNs-rN fueron P12-N-CO, P8-C-CH pentágono, P6-N-NH y P9-N-CO para las NBs G, A, C y T respectivamente. También se calcularon sus frecuencias, para garantizar la existencia del sistema.

En la [Figura 22](#) se muestran los resultados de la interacción para el sistema con la NB G, la posición P12-N-CO, muestra dos sitios locales de reactividad en los átomos de N y B de la hBCNNs-rN, cada sitio generó un enlace covalente con los átomos de H y O de la NB, el enlace covalente N-H con un átomo de N del hueco a una distancia de 1.03 Å y el enlace B-O una distancia de 1.55 Å, distancias de enlaces dentro de lo normal. Las interacciones provocan que los átomos de H y O aceptan carga en cambio los átomos de B y N ceden carga, con cargas iniciales (finales) de +0.43|e| (+0.39|e|), -0.53|e|(-0.66|e|), +1.08|e|(1.18|e|), -0.35|e|(-0.31|e|), para los átomos H, O, B y N respectivamente.

Los resultados para el gap de energía, potencial químico y función trabajo tienen valores respectivos de 2.69 eV, -5.59 eV y 1.34 eV, comparados con la hBCNNs-rN antes de la adsorción con valores de 2.00 eV, -5.28 eV y 1.0 eV, indicando una reducción en la conductividad eléctrica, aumento su reactividad global y como consecuencia el aumento en la función trabajo, los datos indican una polaridad baja de 0.80D impidiendo su posible solvatación en el medio agua.

Los valores de las energías de adsorción muestran estar dentro del rango de la quimisorción en fase gas y en el agua con -2.49 eV y -2.49 eV respectivamente.





**Figura 22.** Geometrías optimizadas de la adsorción de la hBCNNs-rN con las nucleobases, a) guanina, b) adenina, c) citosina, d) Timina, a nivel de la DFT con el funcional HSEh1PBE/6-31g (d) y carga aniónica y multiplicidad ( $Q=-1, M=1$ ).

Para el sistema con la NB A (P8-C-CH pentágono), en la [Figura 22b](#) se muestra el sitio local de interacción electrónica de la hBCNNs-rN, el átomo de N del hueco unido al átomo de H del grupo funcional NH de la NB a una distancia de 1.02 Å, el átomo de H se disocia de otro átomo de N, la carga parcial intramolecular negativa en el átomo de N(-0.33|e|) de la hBCNNs-rN ejerce una interacción de tipo dipolo con el átomo de H con carga parcial inicial positiva de +0.45|e|, ganando carga eléctrica de +0.03|e|, siendo el átomo de N un sitio nucleofílico.

Sus descriptores cuánticos presentan variaciones con respecto a la hBCNNs-rN, para la LHgap,  $\mu$  y la WF cuantificados en 2.52 eV (2.00 eV), -5.76 eV (-5.28 eV) y 1.26 eV (1.0 eV) respectivamente, la interacción provocó una disminución en la conductividad eléctrica, aumentando la electronegatividad del sistema y un aumento en su función trabajo.



Por último, su polaridad con valor de 7.63 D, aumento en 3.06 D con respecto a la hBNNs-rN importante aumento beneficiando su solvatación para el medio agua. Las energías de la interacción intermolecular para la fase gas y medio acuoso son de -2.32 eV y -1.90 eV respectivamente.

En la [Figura 22c](#) para el sistema con la NB C en la posición P6-N-NH, se generaron enlaces covalentes con el grupo funcional NH de la NB, enlazándose el átomo de H con el átomo de N de la hBCNNs y el átomo de O con el átomo de B, los mismos enlaces covalentes que en la NB G, ambos enlaces son del tipo polar, el átomo de H con carga parcial inicial de  $(0.47|e|)$  acepta carga  $(0.39|e|)$  y el átomo de O con carga inicial  $(-0.63|e|)$  también acepta carga  $(-0.68|e|)$  y los átomos de N y B ceden carga, cargas iniciales  $(-0.38|e|)$ ,  $(+1.10|e|)$  y cargas finales de  $(-0.31|e|)$ ,  $(+1.18|e|)$  respectivamente, con los átomo de B y N sitios nucleofílicos. Sus longitudes de enlace entre los átomos de H-N de 1.03 Å y para los átomos de O y B de 1.53 Å. En cuanto a sus descriptores cuánticos el sistema presento incrementos de la LHgap de energía en 0.28 eV, para  $\mu$  en 0.42 eV y para la WF en 0.14 eV, mientras tanto la polaridad disminuyo en 2.7 eV con respecto a hBNNs-rN. Debido a las interacciones de tipo covalente las energías de adsorción para la fase gas de -2.37 eV y en medio agua de -1.95 eV, los datos se muestran en la [Tabla 13](#).

Finalmente en la [Figura 22d](#), la interacción de la NB T sobre la hBCNNs-rN en la posición P9-N-CO, el grupo funcional NH de la NB reacciona enlazándose el átomo de H con el átomo N, el mismo enlace covalente que en el caso de la NB A, compartiendo su carga intermolecular a intramolecular en el átomo de H con carga inicial de  $(0.45|e|)$  acepta carga  $(0.42|e|)$  y el sitio nucleofílico el átomo de N con carga inicial de  $-0.27|e|$  y finalizando con carga  $(-0.33|e|)$  y con longitud de enlace entre estos átomos de 1.02 Å.

En cuanto a sus descriptores cuánticos el sistema presento incrementos en los valores del gap de energía en 0.46 eV, para el  $\mu$  en 0.54 eV y para la WF en 0.23 eV, mientras tanto la polaridad aumento en 4.81eV con respecto a hBNNs-rN. El sistema también presentó interacciones de tipo covalente con las energías de adsorción para la fase gas de -2.52 eV y en medio agua de -2.0 eV.

En cada sistema de interacción de la NB sobre la hBCNNs-rN, se midieron las distancias intramoleculares de la NB como de la hBCNNs-rN, comprobando que están dentro del rango para enlaces saturados como insaturados, los datos ver en la [Tabla 13](#).

Los resultados de adsorción en los sitios localizados de interacción con la hBCNNs-rN muestran la disociación de las nucleobases, esto puede ser viable para eliminar contaminantes o medicamentos por exceso de consumo.

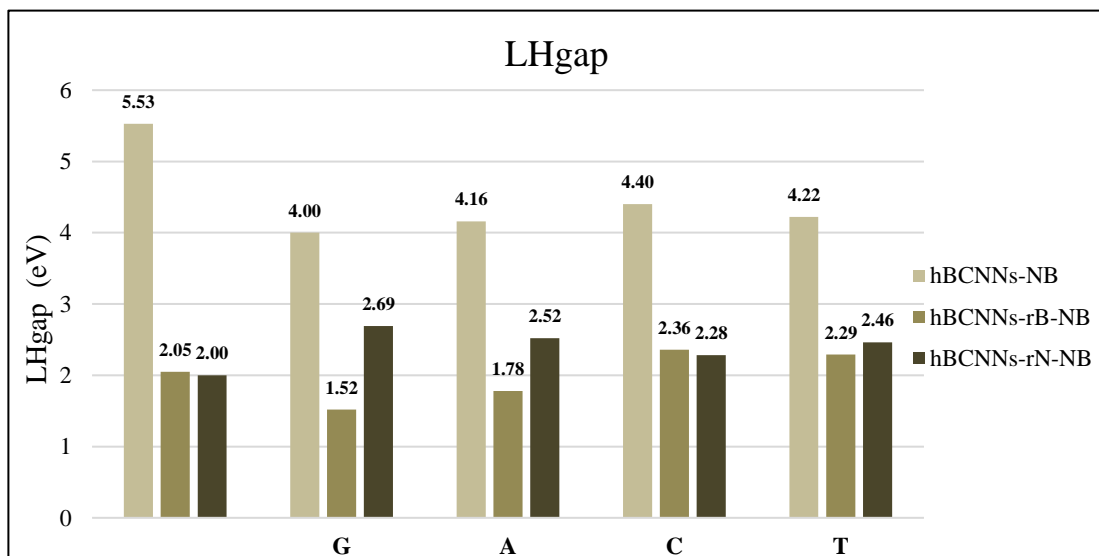
**Tabla 13** Longitud de enlace covalente ( $L$ ; Å), gap de energía HOMO LUMO ( $LH_{\text{gap}}$ ; eV), momento dipolar (DM; Debye), potencial químico ( $\mu$ ; eV), función trabajo ( $WF$ ; eV) y energía de adsorción en fase gas y en fase acuosa ( $E_{\text{ads}}$ ; eV) para la hBCNNs-rN y hBCNNs-rN-NB.

Sistema	Longitud de enlace	$LH_{\text{gap}}$	DM	$\mu$	WF	$E_{\text{ads-gas}}$	$E_{\text{ads-agua}}$
hBNNs-rN <sup>A</sup> Q-1M2	1.45 (N-N)	0.10↑	7.93	-5.92	0.78		
	1.43-1.45 (N-N)	3.02↓ 0.10↑ $\phi$ 3.05↓	8.06	-5.97	0.79		
hBNNs-rN- agua <sup>A</sup>		0.10↑ 3.02↓	12.44	-5.92	0.78		
	hBCNNs-rN <sup>A</sup> Q-1M1	1.42-1.48 (B-N) 1.44-1.46 (N-N) 1.28-1.40 (C-N)	2.00	4.57	-5.28	1.00	
hBCNNs-rN- agua <sup>A</sup>		2.22	6.81	-6.43	1.11		
hBCNNs-rN-G <sup>A</sup>	1.40-1.59 (B-N)	2.69	0.80	-5.59	1.34	-2.49	-2.05
	1.43-1.45 (N-N)						
	1.29-1.41 (C-N)						
	1.39-1.42 (C-C) <sup>N</sup>						
	1.33-1.38 (C-N) <sup>N</sup>						
	1.29 (C-O) <sup>N</sup>						
hBCNNs-rN-A <sup>A</sup>	1.42-1.46 (B-N)	2.52	7.63	-5.76	1.26.	-2.32	-1.90
	1.42-1.45 (N-N)						
	1.27-1.39 (C-N)						
	1.39-1.41 (C-C) <sup>N</sup>						
	1.32-1.36 (C-N) <sup>N</sup>						
hBCNNs-rN-C <sup>A</sup>	1.40-1.60 (B-N)	2.28	1.87	-5.70	1.14	-2.37	-1.95
	1.43-1.45 (N-N)						
	1.29-1.45 (C-N)						
	1.38-1.40 (C-C) <sup>N</sup>						
	1.32-1.35 (C-N) <sup>N</sup>						
	1.29 (C-O) <sup>N</sup>						
hBCNNs-rN-T <sup>A</sup>	1.41-1.50 (B-N)	2.46	9.38	-5.82	1.23	-2.52	-2.00
	1.43-1.45 (N-N)						
	1.28-1.39 (C-N)						
	1.41-1.50 (C-C) <sup>N</sup>						
	1.37-1.38 (C-N) <sup>N</sup>						
	1.22-1.23 (C-O) <sup>N</sup>						

<sup>A</sup>= Aniónica,  $\phi$ = 6-311g(d)

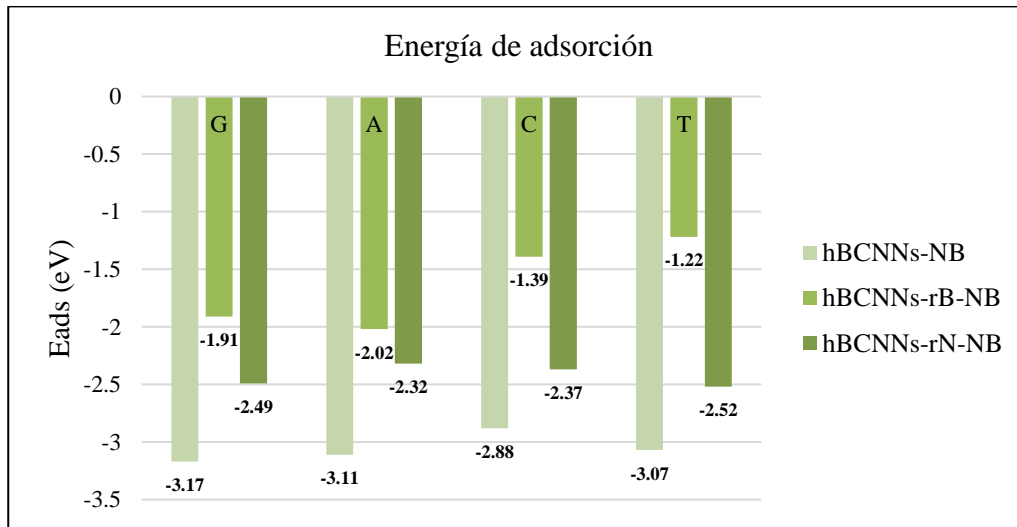
Por otro lado, las energías de adsorción en fase gas para estas NBs del ADN comparadas con los reportadas en la literatura, para nanoestructuras con átomos de boro, carbón, nitrógeno (B-C-N) se reportan intervalos de -0.56 a -0.88 eV [114], para el caso del silano se reportan valores en el intervalo de -0.92 a -1.38 eV [115], para nitruro de boro hexagonal dopado con silicio se reportan el intervalo -0.10 a -0.32 eV [116], de manera que enlaces homonucleares en la hBNNs mejora el grado de interacción.

En la [Figura 23](#) se concentran los resultados de la  $LH_{gap}$  de las hBCNNs, hBCNNs-rB, hBCNNs-rN y de las interacciones con cada NBs, en donde se muestra al gap de la hBCNNs-rB y rN con una disminución en un 65% y 64 % respectivamente, comparado con el  $LH_{gap}$  de la hBCNNs, por otra parte, el gap de las interacciones con las NB disminuye en promedio en un 24% y un 3% en las hBCNNs y hBCNNs-rB, sin embargo, para hBCNNs-rN aumentan en promedio un 25%



**Figura 23**  $LH_{gap}$  de las hBNNs, hBCNNs-rB, hBCNNs-rN y de su adsorción con la NBs (G,A;C,T).

En la [Figura 24](#) se concentran los resultados de las energías de adsorción de las hBCNNs, hBCNNs-rB, hBCNNs-rN con cada NBs, siendo para la nucleobase G el valor más grande, con la siguiente relación  $G > A > T > C$  para las hBCNNs y hBCNNs-rN, como las reportadas en 2017 por S. H. Mir et al. [64], en cambio, en la hBCNNs-rB se obtuvo el mayor valor para la NB Adenina dando el resultado en sus energías de adsorción como  $A > G > C > T$ , la misma relación obtenida en las nanohojas de  $B_{36}$  reportadas por A. Rastgou et al., en el 2016 [58].



**Figura 24** Energía de adsorción de las hBCNNs, hBCNNs-rB, hBCNNs-rN con las NBs (G;A;C;T).

## Conclusiones

1. Mediante la DFT y el uso del funcional HSEh1PBE-GGA bajo la aproximación del gradiente generalizado y un conjunto de orbitales dividido 6-31G (d) (6-311G(d,p)), es posible determinar los descriptores cuánticos, los cuales revelan las propiedades electrónicas de las hBNNs, hBNNs-rB y hBNNs-rN en fase gas y acuosa, con resultados relevantes en las hBNNs-rB y hBNNs-rN, que por el efecto de los enlaces homonucleares, tienen propiedades magnética por lo que es posible predecir su uso como posibles plataformas (sustratos) de reconocimiento, siendo las más estables químicamente las hBNNs-rN.
2. Por otro parte, también es posible determinar la adsorción de las NBs del ADN sobre las hBNNs, hBNNs-rB y hBNNs-rN, en sitios localizados de posibles interacciones intermoleculares que, por efectos de transferencia de carga intramolecular o intermolecular, disminuyen los valores en su  $LH_{gap}$  y función trabajo, mientras que incrementan su potencial químico y su polaridad, siendo este último parámetro el que beneficia su solubilidad en el medio acuoso con pH neutro. La adsorción en intervalo de la fisisorción para las hBNNs-rB y quimisorción para la hBNNs-rN y como posiciones geométricas más probables la perpendicular y la paralela, siendo los sitios preferenciales en los átomos de N de las nanohojas en la posición perpendicular, normalmente esta posición no se encuentra reportada en la literatura.
3. La simulación también muestra resultados relevantes, para el dopado por sustitución del átomo de carbono en el hexágono central en las hBCNNs, hBCNNs-rB y hBCNNs-rN, eliminando el magnetismo, sin embargo, los sitios locales de reactividad (electrofílicos o nucleofílicos) se potencializan de acuerdo, con los resultados de sus descriptores cuánticos, como es el  $LH_{gap}$ , con una disminución promedio para las hBCNNs-rB y hBCNNs-rN de 64.5% con respecto a la hBCNNs, parámetro factible para investigar la adsorción con las NBs del ADN.

4. Sin embargo, el defecto tiene efectos de disociación química en las NBs, generando enlaces químicos con los defectos de las nanohojas, en el rango de la quimisorción tanto en fase gas y como en agua. Importantes resultados, para de la quimisorción con la posibilidad de que las hBCNNs, hBCNNs-rB y hBCNNs-rN sean propuestas para la degradación de fármacos, como los antibióticos para evitar el contacto de estos fármacos con microorganismos que pueden causar daños a la salud, también pueden ser buenos biorremediadores.

## Referencias

1. D. Chimene, D. L. Alge, A. K. Gaharwar, *Advanced Materials*, **27**(45):7261 (2015), [doi:10.1002/adma.201502422](https://doi.org/10.1002/adma.201502422)
2. A. Pakdel, Y. Bando, D. Golberg, *Chem. Soc. Rev.*, **43**:934 (2014), [doi:10.1039/C3CS60260E](https://doi.org/10.1039/C3CS60260E)
3. D. Le, A. Kara, E. Schröder, P. Hyldgaard, T. S. Rahman, *J. Phys. Condens. Matter*, **24**:424210 (2012), [doi:10.1088/0953-8984/24/42/424210](https://doi.org/10.1088/0953-8984/24/42/424210)
4. Y. S. Gao, J. K. Xu, L. M. Lu, L. P. Wu, K. X. Zhang, T. Nie, X.F. Zhu, Y. Wu, *Biosens, Bioelectron*, **62**:261-267 (2014).
5. S. Thomas, A. Chitteth Rajan, M. Reza Rezapour, K.S. Kim, *J. Phys. Chem. C*, **118** (20):10855-10858 (2014), [doi:10.1021/jp501711d](https://doi.org/10.1021/jp501711d)
6. Y. Lin, V. T Williams, J. W. Connell, *J. Phys. Chem.*, **1**:277-283 (2009), [doi:10.1021/jz9002108](https://doi.org/10.1021/jz9002108).
7. K. S. Novoselov, D. Jiang, F. Schedin, T. J. Booth, V. V. Khotkevich, S. V. Morozov, A. K. Geim, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A*, **102**:10541 (2005).
8. X. Chen, P. Wu, M. Rousseas, D. Okawa, Z. Gartner, A. Zettl, C. R. Bertozzi, *J. Am. Chem. Soc.*, **131**:890–891 (2009).
9. J. M. Carnerero, A. Jiménez, P.M. Castillo Jiménez, R. Prado Gotor, *Chem Phys Chem*, **18**:(1) 17-33 (2017), [doi:10.1002/cphc.201601077](https://doi.org/10.1002/cphc.201601077)
10. J. Kim, S. Gurunathan, *Int. J. Nanomed.*, **11**:1927-1945 (2016), [doi:10.3390/polym11040733](https://doi.org/10.3390/polym11040733)
11. S. Mateti, C. S. Wong, Z. Liu, W. Yang, Y. Li, L. H. Li, Y. Chen, *Nano Res.*, **11**:334-342 (2018), [doi:10.1007/s12274-017-1635-y](https://doi.org/10.1007/s12274-017-1635-y)
12. C. Martín, K. Kostarelos, M. Prato, A. Bianco, *Chem. Commun.*, **55**:5540-5546 (2019), [doi:10.1039/C9CC01205B](https://doi.org/10.1039/C9CC01205B)
13. X. Li, X. Wang, J. Zhang, N. Hanagata, X. Wang, Q. Weng, A. Ito, Y. Bando, D. Golberg, *Nature Communications*, **10**:1038 (2017).
14. M. Emanet, O. Sen, M. Culha, *Future Medicine*, **12**:797 (2016).
15. A. Merlo, V. R. S. S. Mokkapati, S. Pandit, I. Mijakovic, *Biomater. Sci.*, **6**:2298-2311 (2018).

- 
16. A. Gnach, T. Lipinski, A. Bednarkiewicz, J. Rybka, J. A. Capobianco, *Chem. Soc. Rev.* (2015).
  17. W. Jianmin, Y. Longwei, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **3**:4354 (2011).
  18. S. Guo, H. Li, M. Ma, J. Fu, Y. Dong, P. Guo, *Mol. Ther. Nucleic Acid*, **9**:399 (2017).
  19. S. Madhumitha, V. Nagarajan, R. Chandiramouli, *Computational & Theoretical Chemistry*, **1163**:11251 (2019).
  20. H. Alinezhada, M. D. Ganji., E. Soleymania, M. Tajbakhsha, *Applied Surface Science*, **422**:56-72 (2017), doi:[10.1016/j.apsusc.2017.05.196](https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2017.05.196)
  21. K. Zhang; Y. Feng; F. Wang; Z. Yang; J Wang, *J. Mater. Chem. C.*, **5**:11992-12022 (2017), doi:[10.1039/C7TC04300G](https://doi.org/10.1039/C7TC04300G)
  22. Shweta D. Dabhi, Basant Roondhe, Prafulla K. Jha, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **20**:8943 (2018), doi:[10.1039/c7cp08145f](https://doi.org/10.1039/c7cp08145f)
  23. L. Zhan, X. Wang, *Nanomaterials*, **6**:111 (2016), doi:[10.3390/nano6060111](https://doi.org/10.3390/nano6060111)
  24. Z. Liu, M. Zhang, H. Wang, D. Cang, X. Ji, B. Liu, W. Yang, D. Li, J. Liu, *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, **8**(13):5278-5286 (2020), doi:[10.1021/acssuschemeng.0c00330](https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.0c00330)
  25. P. Singla, M. Riyaz, S. Singhal, N. Goel, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **18**:5597 (2016).
  26. H. Vovusha, R. G. Amorin, R. H. Scheicher, B. Sanyal, *RSC Advances*, **8**(12):6527 (2018). doi:[10.1039/c7ra11664k](https://doi.org/10.1039/c7ra11664k)
  27. S. Feng, H. Zhang, T. Yan, D. Hung, C. Zhi, H. Nakanishi, X. D. Gao, *Int. J. Nanomedicine*, **11**:4573-4582 (2016).
  28. T. Barranco, Paul F. Hudak, Curtis D. Eckher, *Cancer Causes and Control*, **18**:71-77 (2007).
  29. T. Korona, M. Chojecki, *International Journal Quantum Chemistry*, **119**:1-19 (2019), e25925, doi.org/[10.1002/qua.25925](https://doi.org/10.1002/qua.25925)
  30. Diccionario especializado de química, Grupo Editorial Norma, (2001).
  31. G. Yang, C. Zhu, D. Du, J. Zhu, Y. Lin, *Nanoscale*, **7**:14217 (2015).
  32. Emanet M., Sen Ö, Tas, kin IÇ, Çulha M., *Bioeng. Biotechnol.*, **7**:363 (2019).
  33. C. Martin, K. Kostarelos, M. Prato, A. Bianco, *Chemical Communications*, **55**:5540 (2019), doi:[10.1039/c9cc01205b](https://doi.org/10.1039/c9cc01205b)



- 
34. K. Yang, L. Feng, X. Shi, Z. Liu, *Chem. Soc. Rev.*, **42**:530-547 (2013), [doi:10.1039/C2CS35342C](https://doi.org/10.1039/C2CS35342C).
  35. S. Feng H. Zhang. C. Zhi, X. D. Gao., H. Nakanishi, *Inter. Journal of Nanomedicine*, **13**:641-652 (2018).
  36. M. Shakourian Fard, H. Heydari, G. Kamath, *ChemPhysChem*, **18**(17):2328-2335 (2017).
  37. Devlin, T. M., *Biochemistry with clinical correlations*, John Wesley & Sons, USA (2010).
  38. Xia Li, Xiupeng Wang, Jun Zhang, Nobutaka Hanagata, Xuebin Wang, Qunhon, Weng, Atsuo Ito, Yoshio Bando, Dmitri Golberg, *Nature Communications*, **10**:1038 (2017).
  39. A. Ahmadi, Peyghan, N. Maziar, S. Yourdkhani, *Superlattices and Microstructures*, **59**:115, (2013).
  40. I. V. Sukhorukova, I. Y. Zhitnyak, A. M. Kovalskii, A. T. Matveev, O. I. Lebedev, X. Li, N. A. Gloushankova, D. Golberg, D. V. Shtansky, *Appl. Mater. Interfaces*, **31**:1721 (2015).
  41. M. Castro, E. Chigo-Anota, *Mex. J. Mat. Sci. Eng.*, **1**:21 (2014).
  42. N. Siamak, S. Ehsan, *Computational Materials Science*, **56**:122 (2012).
  43. S. Mukhopadhyay, Ralph H. Scheicher, Ravindra Pandey, Shashi P. Karna, *Nanoscale*, **7**:14217 (2015).
  44. R. Zhiani, *Applied Surface Science*, **409**:35 (2017), [doi:10.1016/j.apsusc.2017.02.243](https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2017.02.243)
  45. P. Singla, M. Riyaz, S. Singhal y N. Goel, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **18**:5597 (2016).
  46. <https://askabiologist.asu.edu/sites/default/files/resources/articles/dna/spanish/dna-chemical-structure-spanish.jpg>
  47. F. Ortmann, W. G. Schmidt, F. Bechstedt, *Phys. Rev. Lett.*, **95**:186101 (2005).
  48. D. -H. Fan, D. -J. Niu, K. -J. Huang, *Sensor and Actuators B: Chemical* (2010), [doi:10.1016/j.snb.2010.03.023](https://doi.org/10.1016/j.snb.2010.03.023)
  49. S.P. Li, P. Li, T.T.X. Dong, K.W.K. Tsim, *Electrophoresis*, **22**:144 (2001).
  50. H. Vovusha, S. Sanyal y B. Sanyal, *J. Phys. Chem. Lett.*, **4**:3710 (2013).
  51. Chigo Anota E., Tlapale Y., M. Salazar Villanueva, J. A. Rivera Márquez, *J. Mol. Model.*, **21**:215 (2015), [doi:10.1007/s00894-015-2768-0](https://doi.org/10.1007/s00894-015-2768-0)

- 
52. J. H. Lee, Y.K. Choi, H.-J. Kim, R. H. Scheicher y J.-H. Cho, *J. Phys. Chem. C*, **117**:13435 (2013).
53. Q. Lin, X. Zou, G. Zhou, R. Liu, J. Wu, J. Li, W. D. Phys. *Chem. Chem. Phys.*, **13**:12225 (2011).
54. U. Srimathia, V. Nagarajanb, R. Chandiramoulib, *Computational & Theoretical Chemistry*, (2018).
55. M. Sadeghi, M. Jahanshahia, M. Ghorbanzadeh, G. Najafpour, *Applied Surface Science*, **434**:176-187 (2018).
56. A. Guiseppi-Elie, and S. E. Sadow, *Biomedical microdevices*, **15**(2):353-368 (2013).
57. A. Rastgou, H. Soleymanabadi, A. Bodaghi, *Microelectron. Eng.*, **169**:9-15 (2016).  
[doi:10.1016/j.mee.2016.11.012](https://doi.org/10.1016/j.mee.2016.11.012)
58. M. Shakorian Fard, H. Heydari, G. Kamath, *ChemPhysChem*, **18**(17):2328-2335 (2017).
59. S. J. Rodríguez, L. Makinistian, E. A. Albanesi, *Applied Surface Science*, **419**:540 (2017).
60. Yu X., Han P., Wei Z., Huang L., Gu Z., Peng, S., Ma J., Zheng G., *Joule*, **2**:1610-1622 (2018), [doi:10.1016/j.joule.2018.06.007](https://doi.org/10.1016/j.joule.2018.06.007)
61. Ling C., Niu X., Li Q., Du A., Wang J., *J. Am. Chem. Soc.*, **140**:14161-14168 (2018),  
[doi: 10.1021/jacs.8b07472](https://doi.org/10.1021/jacs.8b07472)
62. J. Pang, Y. Chao, H. Chang, H. Li, J. Xiong, M. He, Q. Zhang, W. Zhu, *J. Colloid Interf. Sci.*, **508**:121-128 (2017).
63. S. H. Mir, V. K. Yadav, J. K. Singh, *ACS Omega*, **4**:3732-3738 (2019),  
[doi:10.1021/acsomega.8b03454](https://doi.org/10.1021/acsomega.8b03454)
64. H. H. Gürel, B. Salmankurt, *Materials Research Express*, **4**:065401 (2017).  
[doi:10.1088/2053-1591/aa6e67](https://doi.org/10.1088/2053-1591/aa6e67)
65. A. Pople, *Encyclopedia of Computational Chemistry*, Schleryer, P.v.R; Allinger.
66. G. W. Pratt, *Physical Review*, **102**(5):1303-1307 (1956),  
[doi:10.1103/physrev.102.1303](https://doi.org/10.1103/physrev.102.1303)
67. S Grimme, *Journal of Computational Chemistry*, **27**(15):1787-1799 (2006),  
[doi:10.1002/jcc.20495](https://doi.org/10.1002/jcc.20495)
68. J. Heyd, G. Scuseria, *J. Chem. Phys.*, **121**:1187-1192 (2004).

- 
69. P. Hohenberg y W. Kohn, *Phys. Rev.*, **136(3B)**:B864-B871 (1964),  
[doi:10.1103/PhysRev.136.B864](https://doi.org/10.1103/PhysRev.136.B864)
70. R. O. Jones, O. Gunnarsson, *Rev. Modern Phys.*, **61(3)**:689-746 (1989),  
[doi:10.1103/RevModPhys.61.689](https://doi.org/10.1103/RevModPhys.61.689)
71. W. Kohn, L. J. Sham, *Phys. Rev. A*, **140**:1133-1138 (1965).
72. W. Kohn, A. D. Becke, R. G. Parr, *J. Phys. Chem.*, **100**: 12974 (1996).
73. G. Cuevas, F. Cortés, *Introducción a la química computacional*, México **FCE**:1,  
(2003).
74. J. C. Slater, K.H. Johnson, *Physical Review B*, **5(3)**:844-853 (1972).
75. J. P. Perdew y A. Zunger, *Phys. Rev. B*, **23**:5048-5079 (1981).
76. J. P. Perdew, Y. Wang, *Phys. Rev. B*, **45**:13244-13249 (1992).
77. L. A. Cole y J. P. Perdew, *Phys. Rev. A*, **25**:1265-1271 (1982).
78. S. H. Vosko, L. Wilk, y M. Nusair, *Journal of Physics*, **58**:1200-1211 (1980).
79. A. D. Becke, *Phys. Rev. A*, **38**:3098-3100 (1988).
80. J. P. Perdew, K. Burke, Y. Wang, *Phys. Rev. B*, **54**:16533-16539 (1996).
81. J. P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof. *Phys. Rev. Lett.*, **77**:3865–3868 (1996)
82. <http://www.arguslab.com/arguslab.com/ArgusLab.html>
83. B. Delley, *J. Chem Phys.*, **100**:6107 (1996).
84. B. Delley, *J. Chem. Phys.*, **113**:7756 (2000).
85. Gaussian 09, Revision C.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich,

- 
- A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, (2010).
86. P. Marbaniang, S. Ingavale, D. Catherin, N. Ramgir, A. Swami, B. Kakade, *Journal of Catalysis*, **37**:104-112 (2019).
87. E. H. Lieb. Two theorems on the Hubbard model, *Phys. Rev. Lett.*, **62**:1201–1204 (1989).
88. E. Chigo Anota, A. Bautista Hernández, A. Escobedo Morales, M. Castro, *J. Mol. Graph. Model*, **74**:135 (2017)
89. J. Heyd, G. Scuseria, *J. Chem. Phys.*, **121**:1187-1192 (2004).
90. Heyd, G.E. Scuseria, *J. Chem. Phys.*, **120**:7274 (2004).
91. S. Miertuš, E. Scrocco, J. Tomasi, *Chem. Phys.*, **55**:117-129 (1981).
92. S. Miertuš, J. Tomasi, *Chem. Phys.*, **65**:239-245 (1982).
93. J. L. Pascual-Ahuir, E. Silla, I. Tuñón, *J. Comput. Chem.*, **15**:1127-1138 (1994).
94. R. Krishnan, J. S. Binkley, R. Seeger, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.*, **72**:650 (1980).
95. H. Zeng, C. Zhi, Z. Zhang, X. Wei, X. Wang, W. Guo, Y. Bando, D. Golberg, *Nano Lett.*, **10**:5049–5055 (2010).
96. L. R. Domingo, M. Ríos Gutiérrez P. Pérez, *Moléculas*, **21**:748 (2016).
97. U. Saikia, N. Saikia, K. Waters, R. Pandey, M.B. Sahariah, *Chemistry Select.*, **2** 3613 3621(2017), [doi:10.1002/slct.201601593](https://doi.org/10.1002/slct.201601593)
98. P. Bergveld, J. Hendrikse, W. Olthuis, *Meas. Sci. Technol.*, **9**:1801-1808 (1998), <https://doi.org/10.1088/0957-0233/9/11/003>
99. D. Farmanzadeh, S. Ghazanfary, *C. R. Chimie*, (2014), [doi:10.1016/j.crci.2013.11.012](https://doi.org/10.1016/j.crci.2013.11.012)
100. V. Nagarajan, R. Chandiramouli, *Molliq*, (2018), [doi:10.1016/j.molliq.2018.11.083](https://doi.org/10.1016/j.molliq.2018.11.083)
101. S.P. Walch, *Chem. Phys. Lett.*, **374**:496–500 (2003).
102. D. Roca-Sanjuán, M. Merchán, L. Serrano-Andrés, M. Rubio, *J. Chem. Phys.*, **129**: 095104 (2008).
103. E.A. Meyer, R.K. Castellano, F. Diederich, *Chem. Int. Ed. Eng.*, **42**:1210-1250 (2003). [doi:10.1002/anie.200390319](https://doi.org/10.1002/anie.200390319)
104. F. Weinhold, C. R. Landis, E.D. Glendening, *Rev. Phys. Chem.*, **35**:399-440 (2016), [doi:10.1080/0144235X.2016.1192262](https://doi.org/10.1080/0144235X.2016.1192262)
105. S.S. Li, *Semiconductor Physical Electronics*, Second ed. Springer, USA, 2006.

- 
- 106.P. Geerlings, P. De Proft, W. Langenaeker, *Chem. Rev.*, **103**:1793-1874 (2003)
- 107.A. Rodríguez Juárez, F. Ortiz-Chi, M. Borges Martínez, G. Cárdenas-Jirón, M. Salazar Villanueva, E. Chigo Anota, *Phys. E.*, **111**:118–126 (2019).
- 108.A. Rodríguez Juárez, F. Ortiz-Chi, R. Pinos-Ríos, G. Cárdenas-Jirón, M. Salazar Villanueva, E. Chigo Anota, *Chem. Phys. Lett.*, **741**:137097 (2020).
- 109.A. Pakdel, C. Zhi, Y. Bando, D. Golberg, *Today*, **15**:256–265 (2012).
- 110.A. D. Ocotitla Muñoz, A. Escobedo-Morales, E. Skakerzadeh, E. Chigo Anota, *Journal of Molecular Liquids*, **322**, 114951 (2021), [doi:10.1016/j.molliq.2020.114951](https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.114951)
- 111.F. Lu, F. Wang, W. Gao, X. Huang, X. Zhang, Y. Li, *Mater. Express*, **3**:144–150 (2013).
- 112.J. Guan, K. Su Kim, M. B. Jakubinek, *Chem Select Comm.*, **3**:9308-9312 (2018).
113. J. Xiong, W. Zhu, H. Li, L. Yang, Y. Chao, P. Wu, S. Xun, W. Jiang, M. Zhang, *J. Mater. Chem. A*, **3**:12738-12747 (2015), [doi:10.1039/C5TA01346A](https://doi.org/10.1039/C5TA01346A)
- 114.H. Nozaki, S. Itoh, *J. Phys. Chem. Solids*, **57**:41–49 (1996).
- 115.S. Dharani, V. Nagarajan, R. Chandiramouli, *J. Mol. Graph. Model.*, **85**:48-55 (2018).
- 116.B. Borhani, M. Mohsennia, M. Shakourian-Fard, *Struct. Chem.* (2019), [doi:10.1007/s11224-019-1280-z](https://doi.org/10.1007/s11224-019-1280-z).