BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

POSGRADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRO EN CIENCIAS QUÍMICAS

ÁREA DE BIOQUIMÍCA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

NOMBRE DE LA TESIS:

EFECTO DE LOS ENLACES HETERONUCLEARES Y HOMONUCLEARES EN EL FULLERENO $B_{12}N_{12}$ SOBRE LA ADSORCIÓN DE $O_2^{\cdot-}$

PRESENTA:

Victor Ivan Oliva Espinosa

DIRECTORES DE TESIS:

Dra. Patricia Aguilar Alonso †
Dr. José Gustavo López y López
Facultad de Ciencias Químicas

Dr. Ernesto Chigo Anota
Cuerpo Académico - Ingeniería en Materiales
Facultad de Ingenieria Química

Noviembre 2021

Esta tesis fue realizada en el laboratorio de Farmacia Clínica de la Facultad de Ciencias Químicas de la BUAP bajo la dirección del **Dr. José Gustavo López y López**, y del **Dr. Ernesto Chigo-Anota** de la Facultad de Ingeniería Química aportando las herramientas y apoyo necesario para poder elaborar esta tesis.

La presente tesis contó con el apoyo financiero de:

- El Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología con la beca de maestría.
- Se agradece a la vicerrectoria de investigación y estudios de posrado por el apoyo otorgado para la conclusión de esta tesis dentro del programa IV. investigación y posgrado. apoyar a los programas de posgrado para lograr su incorporación al padron nacional de calidad. indicador establecido en el plan de desarrollo institucional 2017-2021.

BUAP

Oficio No. PCQ-186/2021

Dr. Erwin García Hernández
Profesor-Investigador
Tecnológico Nacional de México, "Campus Zacapoaxtla"
P R E S E N T E

Por este conducto, con atención me dirijo a usted para solicitarle tenga a bien aceptar la propuesta del Comité Académico de nuestro posgrado, para que forme parte de la **Comisión Revisora** de la tesis titulada **"Efecto de los enlaces heteronucleares y homonucleares en el fullereno b12n12 sobre la adsorción de O2"**, que pone a consideración el alumno **Víctor Ivan Oliva Espinosa** bajo la dirección de tesis del **Dr. José Gustavo López y López** y codirección del **Dr. Ernesto Chigo Anota**, para obtener el grado de Maestro en Ciencias Químicas.

Cabe mencionar que las normas complementarias del posgrado indican: **Artículo 73**. El secretario académico emitirá las cartas de nombramiento a los integrantes de la comisión revisora quienes tendrán un plazo de cuatro semanas como máximo para dar un veredicto por escrito o por correo electrónico del trabajo de tesis, dirigido al director de tesis y al alumno. Los integrantes de la comisión revisora de tesis deberán firmar el oficio emitido por la Coordinación del posgrado autorizando la impresión de tesis, el cual deberá incluirse en la tesis impresa y en el formato electrónico.

Artículo 74. Si después del tiempo otorgado no hay respuesta de uno o varios integrantes de la comisión revisora, el director de tesis propondrá, de acuerdo con los artículos 71, 72 y 73, a otro u otros integrantes que reemplacen a los que no respondieron, quienes tendrán solo 15 días para revisar el manuscrito.

Agradeciendo su atención al presente, reitero a usted la seguridad de mi consideración.

A T E N T A M E N T E
"Pensar bien, para vivir mejor"
H. Puebla de Z., a 11 de agosto de 2021

Dr. Jesús Guillermo Soriano Moro
Secretario Académico

Posgrado en Ciencias Químicas
FCQ - ICUAP

Edif. FCQ10, Ciudad Universitaria,
Col. San Manuel, Puebla, Pue.
C.P. 72570
01 (222) 2 29-55-00 Ext. 7387

BUAP

Oficio No. PCQ-184/2021

Dr. Alfonso Daniel Díaz Fonseca
Profesor-Investigador
Facultad de Ciencias Químicas, BUAP
P R E S E N T E

Por este conducto, con atención me dirijo a usted para solicitarle tenga a bien aceptar la propuesta del Comité Académico de nuestro posgrado, para que forme parte de la **Comisión Revisora** de la tesis titulada **"Efecto de los enlaces heteronucleares y homonucleares en el fullereno b12n12 sobre la adsorción de O2"**, que pone a consideración el alumno **Víctor Ivan Oliva Espinosa** bajo la dirección de tesis del **Dr. José Gustavo López y López** y codirección del **Dr. Ernesto Chigo Anota**, para obtener el grado de Maestro en Ciencias Químicas.

Cabe mencionar que las normas complementarias del posgrado indican: **Artículo 73**. El secretario académico emitirá las cartas de nombramiento a los integrantes de la comisión revisora quienes tendrán un plazo de cuatro semanas como máximo para dar un veredicto por escrito o por correo electrónico del trabajo de tesis, dirigido al director de tesis y al alumno. Los integrantes de la comisión revisora de tesis deberán firmar el oficio emitido por la Coordinación del posgrado autorizando la impresión de tesis, el cual deberá incluirse en la tesis impresa y en el formato electrónico.

Artículo 74. Si después del tiempo otorgado no hay respuesta de uno o varios integrantes de la comisión revisora, el director de tesis propondrá, de acuerdo con los artículos 71, 72 y 73, a otro u otros integrantes que reemplacen a los que no respondieron, quienes tendrán solo 15 días para revisar el manuscrito.

Agradeciendo su atención al presente, reitero a usted la seguridad de mi consideración.

A T E N T A M E N T E
"Pensar bien, para vivir mejor"
H. Puebla de Z., a 11 de agosto de 2021

Dr. Jesús Guillermo Soriano Moro
Secretario Académico

Posgrado en Ciencias Químicas
FCQ - ICUAP

Edif. FCQ10, Ciudad Universitaria,
Col. San Manuel, Puebla, Pue.
C.P. 72570
01 (222) 2 29-55-00 Ext. 7387

BUAP

Oficio No. PCQ-187/2021

Dra. Sol Milena Mejía Chica
Profesor-Investigador
Pontificia Universidad Javeriana de Bogotá-Colombia
P R E S E N T E

Por este conducto, con atención me dirijo a usted para solicitarle tenga a bien aceptar la propuesta del Comité Académico de nuestro posgrado, para que forme parte de la **Comisión Revisora** de la tesis titulada **"Efecto de los enlaces heteronucleares y homonucleares en el fullereno b12n12 sobre la adsorción de O2"**, que pone a consideración el alumno **Víctor Ivan Oliva Espinosa** bajo la dirección de tesis del **Dr. José Gustavo López y López** y codirección del **Dr. Ernesto Chigo Anota**, para obtener el grado de Maestro en Ciencias Químicas.

Cabe mencionar que las normas complementarias del posgrado indican: **Artículo 73**. El secretario académico emitirá las cartas de nombramiento a los integrantes de la comisión revisora quienes tendrán un plazo de cuatro semanas como máximo para dar un veredicto por escrito o por correo electrónico del trabajo de tesis, dirigido al director de tesis y al alumno. Los integrantes de la comisión revisora de tesis deberán firmar el oficio emitido por la Coordinación del posgrado autorizando la impresión de tesis, el cual deberá incluirse en la tesis impresa y en el formato electrónico.

Artículo 74. Si después del tiempo otorgado no hay respuesta de uno o varios integrantes de la comisión revisora, el director de tesis propondrá, de acuerdo con los artículos 71, 72 y 73, a otro u otros integrantes que reemplacen a los que no respondieron, quienes tendrán solo 15 días para revisar el manuscrito.

Agradeciendo su atención al presente, reitero a usted la seguridad de mi consideración.

A T E N T A M E N T E
"Pensar bien, para vivir mejor"
H. Puebla de Z., a 11 de agosto de 2021

Dr. Jesús Guillermo Soriano Moro
Secretario Académico

Posgrado en Ciencias Químicas
FCQ - ICUAP

Edif. FCQ10, Ciudad Universitaria,
Col. San Manuel, Puebla, Pue.
C.P. 72570
01 (222) 2 29-55-00 Ext. 7387

BUAP

Oficio No. PCQ-185/2021

Dr. Jorge Luis Valente Flores Hernández
Profesor-Investigador
Instituto de Fisiología, BUAP
P R E S E N T E

Por este conducto, con atención me dirijo a usted para solicitarle tenga a bien aceptar la propuesta del Comité Académico de nuestro posgrado, para que forme parte de la **Comisión Revisora** de la tesis titulada **"Efecto de los enlaces heteronucleares y homonucleares en el fullereno b12n12 sobre la adsorción de O2"**, que pone a consideración el alumno **Víctor Ivan Oliva Espinosa** bajo la dirección de tesis del **Dr. José Gustavo López y López** y codirección del **Dr. Ernesto Chigo Anota**, para obtener el grado de Maestro en Ciencias Químicas.

Cabe mencionar que las normas complementarias del posgrado indican: **Artículo 73**. El secretario académico emitirá las cartas de nombramiento a los integrantes de la comisión revisora quienes tendrán un plazo de cuatro semanas como máximo para dar un veredicto por escrito o por correo electrónico del trabajo de tesis, dirigido al director de tesis y al alumno. Los integrantes de la comisión revisora de tesis deberán firmar el oficio emitido por la Coordinación del posgrado autorizando la impresión de tesis, el cual deberá incluirse en la tesis impresa y en el formato electrónico.

Artículo 74. Si después del tiempo otorgado no hay respuesta de uno o varios integrantes de la comisión revisora, el director de tesis propondrá, de acuerdo con los artículos 71, 72 y 73, a otro u otros integrantes que reemplacen a los que no respondieron, quienes tendrán solo 15 días para revisar el manuscrito.

Agradeciendo su atención al presente, reitero a usted la seguridad de mi consideración.

A T E N T A M E N T E
"Pensar bien, para vivir mejor"
H. Puebla de Z., a 11 de agosto de 2021

Dr. Jesús Guillermo Soriano Moro
Secretario Académico

Posgrado en Ciencias Químicas
FCQ - ICUAP

Edif. FCQ10, Ciudad Universitaria,
Col. San Manuel, Puebla, Pue.
C.P. 72570
01 (222) 2 29-55-00 Ext. 7387

RESUMEN

Antecedentes. Los fullerenos son materiales pueden tener aplicaciones biológicas. Los estudios *in silico* han demostrado que algunos fármacos puede interaccionar con el fullereno nitruro de boro, con la posibilidad de modificar las propiedades farmacocinéticas. Con esta misma metodología se ha demostrado que el fullereno nitruro de boro $B_{12}N_{12}$ puede interaccionar positivamente óxido nítrico sin comprometer la estabilidad estructural y química del fullereno. Sin embargo a la fecha no se han realizado estudios *in silico* de la interacción del fullereno nitruro de boro $B_{12}N_{12}$ con otros radicales libres de importancia biológica, como el anión superóxido. A la fecha, se ha estudiado al fullereno basado en carbono y sus formas funcionalizadas, pero no se ha estudiado el fullereno prístino nitruro de boro ($B_{12}N_{12}$). Este sistema posee zonas electropositivas que pudieran interaccionar con radicales libres como el anión superóxido. Por estas razones, proponemos realizar un estudio *in silico* para caracterizar la interacción del fullereno $B_{12}N_{12}$, así como de sus isómeros 12-HET y 16-HET con el anión superóxido.

Objetivo: El presente trabajo busca evaluar la interacción entre fullerenos nitruro de boro prístino e isómeros con el anión superóxido y valorar si la saturación de mas moléculas de $O_2^{-\bullet}$, favorece positivamente la capacidad para almacenar dicho radical libre.

Metodología: utilizamos las estructuras fullerénicas prístinas y dos isómeros con modificaciones en la cantidad de enlaces heteronucleares uno con doce y otro con dieciséis, con el radical libre anión superóxido ($O_2^{-\bullet}$), usando la teoría del funcional de la densidad (DFT) mediante el funcional HSEh1PBE y una base atómica de valencia dividida 6-311g(d,p). En total se estudiaron 24 posiciones donde los resultados demostraron que es posible llevarse a cabo la interacción entre anión superóxido y fullereno

Resultados: Los resultados demostraron que los enlaces homonucleares permiten que el fullereno pueda modificar su conformación permitiendo que las interacciones con anión superóxido puedan ocurrir con mayor facilidad. Encontramos que: A) En condiciones ideales y en medio acuoso se puede llevar a cabo la interacción del $O_2^{-\bullet}$ con el fullereno $B_{12}N_{12}$-pris y los isómeros 12-HET y 16-HET; B) Los enlaces homonucleares mejoran la energía de adsorción, propiciando una mejor interacción entre el anión superóxido y el fullereno y; C) Que los sistemas estudiados presentaron un comportamiento electrónico de semiconductor a excepción del $B_{12}N_{12}$-pris con dos aniones que fue un conductor.

Conclusión: Los isomeros con enlaces Homonucleares mejoran la interacción entre anión superóxido y fullereno nitruro de boro.

Agradecimientos

Agradecimientos al Laboratorio Nacional de Supercomputo alojado en la BUAP (Proyecto: 202001027C) por los recursos otorgados.
A los recursos computacionales otorgados por CONICYT (Chile)/FONDEQUIP project EQM180180.

Principalmente quiero agradecer a mis padres por todo el apoyo que me dieron en el transcurso de esta maestría, sin ellos este logro no seria posible.

También estoy eternamente agradecido con el Dr. Gustavo, más que un asesor fue un compañero y la palabra "tutor" no puede encajar mejor para el papel que el desempeño en este trabajo. También al Dr. Chigo por proporcionarme las herramientas y conocimiento necesarios para la realización de esta tesis.
A la comisión revisora por sus consejos que ayudaron a mejorar la escritura de esta Tesis.

A mis amigos, Gustavo, Javier, Sergio y Renato quienes en cada reunión me recordaron que los buenos momentos son con los buenos amigos.

A Mónica Lima por demostrarme que las amistades verdaderas existen y que el cariño, comprensión y amor que me ha mostrado en todos estos años es de los mejores regalos que se le puede regalar a alguien. Un agradecimiento no es suficiente para expresar la gratitud y satisfacción que tengo de que formes parte de mi vida.

Y a ti por recordarme que soy un humano, que siente, ama y sufre, y por haber sido un motor que me recuerda que cada día tengo que ser mejor que ayer.

Con cariño, para todos ustedes. Victor

ABREVIATURAS

12-HET	Fullereno nitruro de boro 12 Heteronuclear
16-HET	Fullereno nitruro de boro 16 Heteronuclear
Å	Armstrong
$B_{12}N_{12}$-pris	Fullereno nitruro de boro prístino
DM	Momento dipolar
E_{ads}	Energía de adsorción
E_{anion}	Energía del anión
E_{full}	Energía del fullereno
E_g	Brecha de energía HOMO-LUMO
EO	Estrés oxidativo
E_{total}	Energía total del sistema
eV	Electronvolts
G09	Gaussian 09
HOMO	Orbital molecular mas alto ocupador
IR	Espectro infrarrojo
K	Kelvin
LUMO	Orbital molecular más bajo sin ocupar
N	Número de moléculas que conforman el sistema
NADPH Deshidrogenasa	Nicotinamida-Adenina-Dinucleótido-Fosfato deshidrogenasa
NO	Óxido nítrico
$O_2^{\bullet-}$	Anión superóxido
PPAR	Receptores activados por proliferadores peroxisomales
RL	Radicales libres
ROS	Especies reactivas de oxígeno
SOD	Superóxido Dismutasa
μ	Potencial químico electrónico
φ	Función de trabajo

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN **1**

1.1 Estructura química de los fullerenos 1
1.2 Aplicaciones biomédicas de los fullerenos 1
1.4 Regulación de especies reactivas 3
1.5 Mecanismos fisiopatológicos del estrés oxidativo en las enfermedades crónico degenerativas 5
1.6 Métodos computacionales para cálculos fisicoquímicos 4
1.6.1 Teoría de los funcionales de densidad *4*
1.6.2 Funciones de base *5*
1.6.3 Funcional HSEh1PBE *5*

2. ANTECEDENTES **6**

3. JUSTIFICACIÓN **6**

4. HIPÓTESIS **7**

5. OBJETIVOS **7**

5.1 Objetivo general 7
5.2 Objetivos particulares 7

6. METODOLOGÍA **7**

6.1 Selección de estructuras 7
6.2 Diseño de posiciones geométricas 8
6.3 Simulaciones 8

7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN **11**

7.1 Fullereno Prístino 12
7.1.2 Interacciones del fullereno prístino con anión superóxido (un anión y saturado) *12*
7.1.3 Resultados de las propiedades estructurales y descriptores cuánticos del fullereno $B_{12}N_{12}$-pris y anón superóxido (un anión y saturado) *15*
7.1.4 Efecto del medio acuoso *16*
7.1.5 Mapa de potencial electrostático del fullereno $B_{12}N_{12}$-pris *17*
7.2 Fullereno 12-HET 18
7.2.1 Análisis del espectro infrarrojo del fullereno 12-HET *18*
7.2.3 Resultados de las propiedades estructurales y descriptores cuánticos del fullereno 12-HET y anión superóxido *21*
7.2.4 Efecto del medio acuoso *22*
7.2.5 Mapa de potencial electrostático del fullereno 12-HET *23*
7.3 Fullereno 16-HET 24
7.3.1 Análisis del espectro infrarrojo del fullereno 16-HET *24*
7.3.2 Interacciones del fullereno 16-HET con anión superóxido (un anión y saturado) *25*
7.3.3 Resultados de las propiedades estructurales y descriptores cuánticos del fullereno 16-HET y anión superóxido *27*
7.3.4 Efecto del medio acuoso *28*
7.3.5 Mapa de potencial electrostático molecular del fullereno 16-HET *29*
7.4 Comparación de resultados 30
7.4.2 Interacción entre los fullerenos y aniones superóxido *30*
7.4.3 Comparación de resultados de las propiedades estructurales y descriptores cuánticos de los sistemas fullerénicos y anión superóxido *31*
7.4.4 Efecto del medio acuoso *32*
7.5 Comparación de los mapas MEPs *32*

8.CONCLUSIONES **35**

9.REFERENCIAS **35**

ÍNDICE DE TABLAS

***Tabla 1**. Descripción de las aplicaciones biomédicas de los fullerenos.*_____*2*

***Tabla 2**. Propiedades fisicoquímicas del radical superóxido.*_____*3*

***Tabla 3.** Propiedades estructurales y descriptores cuánticos del fullereno $B_{12}N_{12}$-pris interaccionando con anión superóxido en fase gas.* _____*16*

***Tabla 4.** Propiedades estructurales y descriptores cuánticos del fullereno $B_{12}N_{12}$-pris interaccionando con anión superóxido en fase acuosa.*_____*17*

***Tabla 5**. Propiedades estructurales y descriptores cuánticos del fullereno 12-HET interaccionando con anión superóxido en fase gas.* _____*22*

***Tabla 6**. Propiedades estructurales y descriptores cuánticos del fullereno 12-HET interaccionando con anión superóxido en fase acuosa.*_____*22*

***Tabla 7**. Propiedades estructurales y descriptores cuánticos del fullereno 16-HET interaccionando con anión superóxido en fase gas.* _____*28*

***Tabla 8.** Propiedades estructurales y descriptores cuánticos del fullereno 16-HET interaccionando con anión superóxido en fase acuosa.* _____*29*

***Tabla 9**. Comparación de resultados obtenidos de los sistemas $B_{12}N_{12}$-pris, 12-HET y 16-HET.*_____*33*

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. *De izquierda a derecha las estructura; prístina, 16-HET y 12-HET obtenidas mediante ArgusLab señalando con color rosa los átomos de boro y morado los átomos de nitrógeno.* ____10

Figura 2. *Ejemplo de un archivo de entrada para que pueda ejecutarse en el programa Gaussian 09.*____11

Figura 3. *Código de colores para los átomos que conforman al fullereno y anión superóxido.* ____13

Figura 4. *Análisis del espectro infrarrojo del fullereno $B_{12}N_{12}$-pris.* ____14

Figura 5. *Visualización de las posiciones iniciales y de mínima energía del fullereno $B_{12}N_{12}$-pris. Interacción del fullereno $B_{12}N_{12}$-pris con A) un anión superóxido, B) dos aniones superóxido, C) tres aniones.*____16

Figura 6. *Mapa MEP del fullereno $B_{12}N_{12}$-pris y anión superóxido, de izquierda a derecha fullereno sin interaccionar, con un anión, con dos aniones y con tres aniones.* ____20

Figura 7. *Análisis del espectro infrarrojo del fullereno 12-HET.* ____21

Figura 8. *Visualización de las posiciones iniciales y de mínima energía del fullereno 12-HET. Interacción del fullereno 12-HET con A) un anión superóxido, B) dos aniones superóxido, C) tres aniones.* ____22

Figura 9. *Mapa del calor del fullereno 12-HET y anión superóxido, de izquierda a derecha fullereno sin interaccionar, con un anión, con dos aniones y con tres aniones.* ____26

Figura 10. *Análisis del espectro infrarrojo del fullereno 16-HET.* ____27

Figura 11. *Visualización de las posiciones iniciales y de mínima energía del fullereno 16-HET. Interacción del fullereno 12-HET con A) un anión superóxido, B) dos aniones superóxido, C) tres aniones*____28

Figura 12. *Mapa MEP del fullereno 16-HET y anión superóxido, de izquierda a derecha fullereno sin interaccionar, con un anión, con dos aniones y con tres aniones.* ____32

1. INTRODUCCIÓN.

1.1 Estructura química de los fullerenos.

Los fullerenos son esferas vacías de un radio que varía entre 4 y 10 Å y sus características los hacen atractivos para la investigación por su gran estabilidad. Los fullerenos fueron descubiertos en 1985 por el Dr. Harold. W. Kroto, Robert F. Curl y Richard E. Smalley, mientras investigaban la composición química del carbono en el espacio interestelar. Este grupo de investigadores describieron por primera vez la estructura del fullereno C_{60} y C_{70} (Kroto, et al., 1986). Los fullerenos tienen propiedades hidrofóbicas y electrofílicas, por lo que pueden participar en reacciones de adición y agregar nuevos grupos químicos a su superficie, mediante el proceso de "funcionalización del fullereno". Pueden soportar presiones hasta de tres mil atmósferas, y son los únicos alótropos de carbono solubles en solventes comunes a temperatura ambiente (Castro et al., 2017). Aunque la estructura canónica de los fullerenos está compuesta por carbonos, también puede estar formado por otras especies químicas, como el fullereno nitruro de boro, esto permite mejorar la reactividad, sin perder la estabilidad intrínseca de su conformación (Chigo-Anota et al., 2015).

1.2 Aplicaciones biomédicas de los fullerenos.

La funcionalización de los fullerenos ha permitido una diversificación de sus aplicaciones en la biología y en la medicina. Se ha descrito su uso como antiviral, antimicrobiano, anticancerígeno y más recientemente se le han atribuido propiedades antioxidantes (Tabla 1). Los fullerenos C_{60} y sus derivados han demostrado que pueden actuar como factores anti-ROS (por sus siglas en inglés, especies reactivas de oxígeno), que pueden cruzar en la membrana celular y localizarse en la mitocondria como almacenador de Radicales libres (RL) (Galvan et al., 2016). Varios grupos de investigación han sintetizado derivados de fullerenos C_{60} capaces de remover radicales superóxido en proporciones similares a las mostradas por la superóxido dismutasa (Quick et al., 2008).

***Tabla 1**. Descripción de las aplicaciones biomédicas de los fullerenos.*

ACTIVIDAD	DESCRIPCIÓN
Antiviral	Inhibición de la replicación de virus, posiblemente mediante el deterioro de la maduración del virus (Castro et al., 2018).
Fotodinámica	Se activan mediante una longitud de onda específica y atacan células cancerígenas o bacterias mediante daño oxidativo (Yu et al., 2016).
Anticancerígena	El fullereno pyrrolidinium induce apoptosis en células humanas de promyeololeukemia (Nishizawa et al., 2009).
Antioxidante	La actividad antioxidante del $C_{60}(OH)_{12}$ y del $C_{60}(OH)_{44}$ en especies reactivas derivadas de ácido linoleico, reacciona 1.62 y 1.54 veces más rápido que el β-caroteno (Ueno et al., 2014).

1.3 Las especies reactivas en el organismo.

Son compuestos que tienen la capacidad de reaccionar con otras moléculas y causar cambios estructurales, se clasifican radicales libres y no radicales. Los RL son especies químicas con un electrón desapareado en su última capa, lo que los hace altamente reactivos, mientras que los no radicales que son especies que si bien no tienen electrones desapareados si poseen una alta reactividad (Cornejo, 2017). El anión superóxido ($O2^{\bullet-}$) es una de las ROS que se producen al reducir monovalentemente el oxígeno. Es un poderoso agente oxidante y posee un electrón desapareado lo que lo hace altamente reactivo, es considerado como un nucleófilo superior en solventes apróticos (Tabla 2).

La producción de especies reactivas es un proceso natural del metabolismo celular y necesario para el adecuado funcionamiento de los tejidos y células. La regulación de la concentración de radicales libres se encuentra balanceada por su producción y eliminación (Mailloux, 2020). La producción de especies reactivas tiene lugar la mitocondria, peroxisoma y retículo endoplasmático, mientras que la eliminación consiste en un sistema de defensa antioxidante donde participan varios complejos enzimáticos. La producción de especies reactivas mitocondriales, son el resultado de fugas de electrones en la cadena transportadora de electrones siendo los complejos I y III los principales sitios de generación de ROS mediante la enzima NADPH deshidrogenasa (Lambert & Brand, 2009). El Estrés Oxidaitivo inducido por peroxisomas es producido cuando las enzimas peroxisomales de β-oxidación se encuentran incrementadas por una activación de los receptores activados por proliferadores peroxisomales (PPAR) (Schrader & Fahimi, 2006). En el retículo

endoplasmático las especies reactivas son producidas por enzimas como citocromo p450, diamina oxidasa y tiol oxidasa involucradas en la formación de enlaces disulfuro para el empaquetamiento de proteínas (Phaniendra et al., 2015). Otra fuente de especies reactivas es la xantina oxidasa que se encuentra principalmente en el citosol, que en condiciones de hipoxia produce superóxido y peróxido usando oxígeno como aceptor de electrones (Obeagu, 2018).

***Tabla 2**. Propiedades fisicoquímicas del radical superóxido.*

Propiedad	**Valor**
Paramagnético, un electrón desapareado	N/A
Distancia de enlace O-O para superperoxido de potasio	1.28 Å
UV-vis en agua $O_2^{\bullet-}$	245nm
UV-vis en acetonitrilo	255nm
Espectro de absorción IR	$1145cm^{-1}$
Basicidad en fase gas	$F^- > O_2^{\bullet-} > Cl^- > Br^-$
Temperatura de estabilidad	348k

La eliminación de RL se lleva a cabo por un sistema antioxidante, que reacciona más rápido con los RL que con los sustratos oxidables, lo que permite retrasar o prevenir la oxidación (Aguilar-Paredes et al., 2018). En la actividad antioxidante participan agentes endógenos como la superóxido dismutasa, catalasa, glutatión peroxidasa y complejos no enzimáticos como el glutatión y las proteínas como la ferritina, transferrina, ceruplasmina e incluso albumina. También, existen antioxidantes exógenos que son obtenidos mediante la dieta como la vitamina C y E, carotenoides y fenoles. Los antioxidantes exógenos y endógenos actúan sinérgicamente mediante mecanismos como; estabilización de los antioxidantes, regenerando antioxidantes endógenos con la donación de hidrógenos, quelando metales catiónicos pro-oxidativos y uniéndose a oxígeno molecular (Pisoschi & Pop, 2015). Estudios han demostrado que los antioxidantes tienen la capacidad de contener los efectos de las ROS y de disminuir la incidencia de cáncer y otras enfermedades degenerativas (Lobo et al., 2010).

El EO se encuentra involucrado en varias patologías crónicas y agudas como; enfermedades cardiovasculares, crónicas y agudas del riñón, enfermedades

neurodegenerativas, degeneración macular, enfermedades biliares y cáncer (Pignatelli et al., 2018). Es reconocido que tienen un papel importante en la diabetes tipo I y II donde el aumento de glucosa estimula la producción de ROS y esta sobreproducción activa rutas importantes en la oxidación de tejidos (Calderón Salinas et al., 2013). En las enfermedades crónico-obstructivas del pulmón, la fuente de ROS puede provenir tanto de la misma célula como del ambiente y provocar muerte celular e inflamación de los tejidos (Liguori et al., 2018). En algunos tipos de cáncer se ha descrito un vínculo entre la inflamación crónica inducida por ROS con carcinogénesis, y estos efectos se ven amplificados debido a la constante producción de RL aumenta la expresión de factores de transcripción involucrados en generación de angiogénesis (Siti et al., 2015). Por otro lado, varios estudios han vinculado a enfermedades cardiovasculares con el EO puesto que al avanzar la edad se reduce la capacidad antioxidante del organismo (Kozakiewicz et al., 2019).

1.6 Métodos computacionales para cálculos fisicoquímicos.

Los métodos computacionales, nos permiten calcular las propiedades electrónicas y magnéticas de los sistemas químicos a nivel molecular así como las estructuras de minima energia. La precisión de los resultados dependen del método y conjunto de base utilizado y de un buen poder de recursos informáticos (Rubio-Pereda et al., 2017). Algunas las propiedades que se pueden calcular con el modelado molecular son; la energía total de un sistema con una disposición geométrica específica, los orbitales moleculares, estados de transición y los momentos multipolares, frecuencias vibracionales espectro IR (Chigo-Anota et al., 2015).

1.6.1 Teoría de los funcionales de densidad.

La teoría del funcional de la densidad está basada en una solución a la ecuación de Schrödinger usando la densidad electrónica y no la función de onda (Jones, 2015). Esto es posible ya que la energía es una función de densidad que a su vez es una función de la posición. El funcional utilizado es HSEh1PBE (Heyd and Scuseria 2004) y el funcional de base es 6-311dp

1.6.2 Funciones de base.

Las funciones o conjuntos de base, son las representaciones matemáticas de los orbitales en una molécula dada, por lo que establecen restricciones a cada electrón en una región particular del espacio, mientras mayor sea el conjunto de base menores restricciones tendrán los electrones lo cual hará que se acerque a la forma real de los orbitales moleculares (Sarangi et al., 2020). Estas funciones son nombradas por una notación propuesta por el grupo de John Pople escrita típicamente por X-YZG donde, X representa el número de Gaussianos primitivos que comprenden cada función de base del orbital atómico central. Y y Z indican que los orbitales de valencia están compuestos de dos funciones de base cada una, la primera compuesta por una combinación lineal de Y funciones primitivas gaussianas, la otra compuesta por una combinación lineal de Z funciones gaussianas primitivas. La presencia de dos números después de los guiones implica que este conjunto de bases es un conjunto de base doble-zeta de valencia dividida. Sin embargo, también se usan conjuntos de base triple y cuádruple zeta, denotados como X-YZWG, X-YZWVG, respectivamente (Pople, 1976). En la simulación de estructuras se ha utilizado la función base 6-311 que es una función de triple valencia dividida con doble polarización, la cual describe bien los dobles enlaces conjugados en hibridación sp2 en las interacciones B-B y N-N (Curtiss et al., 1991). Además, ha sido documentado su aplicación para las simulaciones de estructuras similares (Chigo-Anota, 2017; Chigo-Anota., 2015).

1.6.3 Funcional HSEh1PBE.

Para realizar operaciones mediante supercomputo es necesario la utilización de funcionales, los cuales utilizan la densidad (ρ) de electrones en vez de la función de onda (Ψ), debido a que la densidad es una magnitud más sencilla que la función de onda y por ende más fácil de calcular. HSEh1PBE es un funcional de intercambio-correlación capaz de describir las interacciones no covalentes e interacciones de dispersión y largo alcance. Este funcional permite describir adecuadamente la estabilidad estructural, energetica y propiedades electtronicas de las estructuras fullerénica (Reyes et al, 2021). El rendimiento de esta funcional se ha evaluado en una variedad de moléculas para la predicción de entalpias de formación, geometrías y frecuencias vibratorias, obteniéndose mejores resultados que otros

funcionales (Heyd & Scuseria, 2004; Henderson et al., 2009). Además, está disponible en el software de química cuántica Gaussian 09.

2. ANTECEDENTES.

Los fullerenos son materiales que pueden tener aplicaciones biológicas, como antivirales (Castro et al., 2018), anticancerígenos (Nishizawa et al., 2009) o antioxidantes (Gudkov et al., 2019, Melnikova et al., 2019; Wu et al., 2019). Los estudios *in silico* del grupo del Dr. Chigo-Anota, ha demostrado que algunos fármacos puede interaccionar con el fullereno nitruro de boro, con la oportunidad de mejorar las propiedades farmacocinéticas (Cano-Ordaz et al., 2017). Este mismo grupo demostró que el fullereno nitruro de boro $B_{12}N_{12}$ puede interaccionar positivamente óxido nítrico sin comprometer la estabilidad estructural y química del fullereno (Chigo-Anota et al., 2015). Sin embargo a la fecha no se han realizado estudios *in silico* de la interacción del fullereno nitruro de boro $B_{12}N_{12}$ con otros radicales libres de importancia biológica.

3. JUSTIFICACIÓN.

Hasta ahora se ha estudiado al fullereno basado en carbono y sus especies funcionalizadas, sin embargo, no se ha estudiado el fullereno prístino nitruro de boro ($B_{12}N_{12}$) o de sus isómeros, los cuales poseen características deseables en compuestos con capacidad para actuar como almacenadores de moléculas: Una de estas características es que tienen zonas electropositivas en donde puede ocurrir la interacción con radicales libres, como el anión superóxido. Además, tienen buena solubilidad en agua, la cual va aumentando conforme se presenta un grado de desorden estructural provocado por la modificación de enlaces heteronucleares por homonucleares, esta característica se encuentra presente en los isómeros 12-HET y 16-HET de fullerenos nitruro de boro, los cuales son el objeto de estudio de esta tesis. Por otro lado, en el fullereno clásico, que es el fullereno basado en carbono, el cual se encuentra formado por enlaces carbono-carbono, no tiene esta característica. Es deseable que los compuestos que tienen como finalidad una actividad biológica posean una buena solubilidad en agua. Por estas razones, proponemos realizar un estudio *in silico* para caracterizar la interacción del fullereno $B_{12}N_{12}$, así como de sus isómeros 12-HET y 16-HET con el anión superóxido.

4. HIPOTESIS.

Las estructuras fullerénicas prístinas pueden interactuar con el anión superóxido mediante la formación enlaces covalentes y no covalentes de manera que los fullerenos pueden utilizarse como almacenadores de radicales libres.

5. OBJETIVOS.

5.1 Objetivo general.

Determinar la capacidad del fullereno nitruro de boro prístino e isómeros, como almacenador de anión superóxido, por medio del análisis de interacción entre ambas moléculas.

5.2 Objetivos particulares.

A) Obtener la posición geométrica óptima de interacción entre la molécula de $O_2^{\bullet-}$ y los fullerenos nitruro de boro prístino ($B_{12}N_{12}$-pris) e isómeros (12-HET y 16-HET) mediante el criterio de mínima energía.

B) Obtener las propiedades estructurales (distancia de enlace), así como las propiedades electrónicas (carga, gap |HOMO-LUMO|, polaridad, potencial químico, función de trabajo, y energía de adsorción) de los sistemas $B_{12}N_{12}$- $O_2^{\bullet-}$ (incluyendo el caso saturado de moléculas de $O_2^{\bullet-}$).

C) Evaluar la estabilidad estructural del sistema óptimos $B_{12}N_{12}$—O_2, $B_{12}N_{12}$ (isómero-1) —O_2 y $B_{12}N_{12}$ (isómero-2) —O_2 a través del análisis del espectro vibracional.

6. METODOLOGÍA.

Para la realización de las simulaciones se consideran las siguientes etapas:

6.1 Selección de estructuras.

Debido a que la cantidad de estructuras de fullereno ($B_{12}N_{12}$) que pueden formarse es muy amplia se seleccionan diferentes conformaciones, clasificadas por la cantidad de enlaces heteronucleares que pueden formar, se le conoce como heteronuclear al enlace boro-nitrógeno y homonuclear al enlace boro-boro o nitrógeno-nitrógeno. Para este trabajo se escogieron tres estructuras, la primera el fullereno prístino, el cual se encuentra inalterado y

la cantidad de enlaces boro-nitrógeno es el mismo, la segunda es la 12-HET que contiene doce enlaces heteronucleares y por último escogimos a la 16-HET que consta de dieciséis enlaces heteronucleares. Tal como se muestran en la Figura 1.

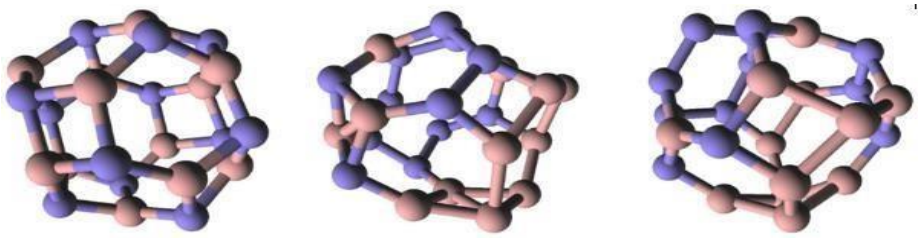

Figura 1. *De izquierda a derecha las estructura; prístina, 16-HET y 12-HET obtenidas mediante ArgusLab señalando con color rosa los átomos de boro y morado los átomos de nitrógeno.*

6.2 Diseño de posiciones geométricas.

Para la realización de las posiciones geométricas se utilizó el software ArgusLab y Avogadro usando las estructuras prístinas, 12-HET y 16-HET agregando una molécula de superóxido en distintas posiciones para poder conocer su interacción en esa zona específica y en el caso de los sistemas saturados se realiza el mismo procedimiento, pero se coloca dos o mas moléculas extras según sea el caso. El resultado de este diseño nos proporciona coordenadas en "X, Y, Z", para cada átomo, después serán usadas por el paquete "GO9 (Gaussian 09)" utilizando el funcional HSEh1PBE y la función de base 6-311g(d,p) para simular la interacción molecular y obtener los valores de mínima energía para cada caso.

6.3 Simulaciones

Una vez obtenidas las coordenadas en X,Y,Z se crea el archivo de entrada que será leído por G09 el cual tiene que tener una terminación .gjf. Este archivo se encuentra conformado por líneas de comando, la primera especifica la cantidad de procesadores que utilizará el programa, la segunda la cantidad de memoria que tendrá asignada, en el tercero se señala el comando que queremos que ejecute el software, en el cuarto se deja un renglon, el quinto una etiqueta con el nombre del trabajo, el sexto otro renglon, el séptimo se escribe la carga y la multiplicidad en ese orden, y del octavo en adelante los átomos y las coordenadas en X,Y,Z para los componentes del sistema. Para este caso se usó primero una optimización que es el comando "opt" y un análisis de frecuencia vibracional correspondiendo al comando "freq".

```
%nprocshared=16
%mem=15GB
#p hseh1pbe/6-311g(d,p) opt freq pop=(npa,full)
gfprint scf=(xqc,maxcycle=10000)

BN--12--NN12--12HET

0,1

N         -0.23294       -1.23195        1.87180
B         -2.11247        1.53693       -0.31399
B          0.66922        2.74120       -0.39463
N          2.55079        0.43926       -0.56992
N          1.90413       -1.51277        0.38178
N          0.66366       -0.91535       -1.74724
B         -2.20244       -0.41421        0.60546
N         -1.37674       -0.45732       -1.79425
B         -0.77287        1.31167        2.00785
N          1.35799        0.66857        1.61317
B          0.21618        1.47431       -1.41785
B         -0.86103        2.54314       -0.75148
B         -2.25015        1.06753        1.30565
N          0.05456        0.14450        2.08622
B          0.59538       -1.83473        0.78752
B          2.15344       -0.11018        0.73391
B          1.74648        1.61308       -0.74083
N         -0.10064        0.27142       -2.03680
N         -2.11999        0.12184       -0.75984
N         -1.35396       -1.48787        0.96015
N         -0.52271       -1.71774       -1.44393
B          1.79727       -0.80239       -0.90936
N         -0.54041       -2.17684       -0.03856
B          0.62376        1.86960        1.15613
```

Figura 2*. Ejemplo de un archivo de entrada para que pueda ejecutarse en el programa Gaussian 09.*

Al terminar las simulaciones, se genera un archivo .out que podemos visualizar en "Gaussview" para obtener a) La optimización geométrica y búsqueda de la estructura de más baja energía; b) gap o diferencia de energía HOMO-LUMO; c) energía de adsorción; d) el momento dipolar; e) potencial quimico (μ); y f) la función trabajo (φ). A continuación, describimos cada una de estas variables.

a) Optimización geométrica y búsqueda de la de estructura de más baja energía: la optimización geométrica consta de un proceso numérico iterativo en el cual se busca hallar la configuración espacial de los núcleos de mínima energía en una posición geométrica definida obteniéndolo en valores de unidades atómicas o Hartrees.

b) Gap o diferencia de energías HOMO-LUMO: Gap (HOMO–LUMO*)*: El "Gap" se define como el valor absoluto de la diferencia de energía entre los orbitales de frontera HOMO (acrónimo de orbital ocupado de más energía por sus siglas en inglés; (Highest Occupied Molecular Orbital) y LUMO por sus siglas en inglés; (Lowest Unoccupied Molecular Orbital), y nos da una idea del comportamiento electrónico del sistema

$$E_G = E_{HOMO} - E_{LUMO}$$

Dónde: $E_{g=}$ Gap de energía

$E_{HOMO=}$ orbital ocupado de mayor energía

$E_{lumo=}$ orbital no ocupado de más baja energía

c) Energía de adsorción: La adsorción es la adhesión de átomos, iones o moléculas de un gas, líquido o sólido a una superficie. La adsorción es un fenómeno de superficie. Se calcula restando a la energía total del sistema (E_{total}) la energía del fullereno (E_{full}) mas el número de adsorbatos (N) por la energía del anión (E_{anion}) dividido entre el número total de adsorbatos

$$E_{ads} = \frac{E_{total} - (E_{full} + N * E_{anion})}{N}$$

d) Momento dipolar: se puede definir como la magnitud de la polaridad de un enlace. Cuando dos átomos se hallan enlazados químicamente y sus electronegatividades son distintas, el de mayor electronegatividad atraerá a los electrones hacia sí mismo. Este valor es un parámetro que nos permite conocer que tan soluble en agua es un sistema, entre mayor valor tenga mejor solubilidad tendrá.

e) Potencial químico electrónico (μ): es definido como los cambios de energía del sistema con respeto al número de electrones, este parámetro se asocia con la viabilidad de un sistema para intercambiar densidad electrónica con el entorno en el estado fundamental, este parámetro es obtenido mediante la suma de la energía de ionización y la afinidad electrónica dividido entre dos, pero podemos aproximar esos valores a los valores de los orbitales de frontera por lo que la ecuación resultante sería la siguiente:

$$\mu \approx \frac{E_{HOMO} + E_{LUMO}}{2}$$

f) Función trabajo (φ): La función trabajo φ representa la barrera de energía necesaria para que un electrón sea extraído del sistema o la energía necesaria para

mover un electrón del nivel de energía de Fermi al vacío, para poder calcular este parámetro se necesitan de dos componentes el primero es la naturaleza electrostática, nombrada como *afinidad electrónica* y el segundo componente es el resultado de la reorientación de la estructura debido a la carga de prueba. Esta interacción tiene una naturaleza química y la energía correspondiente para una carga de prueba de 1 mol se denomina *potencial químico*, por lo que la función de trabajo se expresa de la siguiente manera:

$$\emptyset = E_{LUMO} - \mu$$

El comportamiento electrónico del sistema será estimado de acuerdo a los siguientes criterios (Blanco, et al 2018):

- Si EHOMO-LUMO > 5eV, el sistema se comportará como un aislante.
- Si 0.5 < EHOMO-LUMO < 5eV, el sistema se comportará como un semiconductor.
- Si 0 < EHOMO-LUMO < 0.5eV, el sistema se comportará como un semi-metal.
- Si EHOMO-LUMO = 0, el sistema se comportará como un conductor.

7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

Los resultados y su discusión están ordenados describiendo primero al fullereno prístino, después al fullereno 12-HET y por último al 16-HET. Se utilizó el software Avogadro que permitió la visualización de conformaciones iniciales y de mínima energía obtenidas por Gaussian 09. Este programa utilizó un código de colores para identificar los átomos que componen el sistema, este código es descrito en la Figura 3.

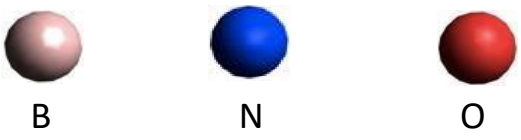

Figura 3. *Código de colores para los átomos que conforman al fullereno y anión superóxido.*

7.1 Fullereno Prístino.

7.1.1 Análisis del espectro infrarrojo del fullereno prístino.

El análisis de frecuencia para el fullereno prístino ($B_{12}N_{12}$-pris) y sus isómeros fue visualizado en Gaussview mediante el archivo de salida de Gaussian 09, el análisis de frecuencia nos permite conocer la composición del fullereno por la vibración de sus enlaces. En el fullereno prístino se encontraron dos picos uno en 1427 cm^{-1} y 800 cm^{-1}, estos picos son característicos de vibraciones de y *wagging* para los enlaces de B-N respectivamente, por lo que estos valores confirman la conformación del fullereno nitruro de boro. Los resultados se muestran en la Figura 4.

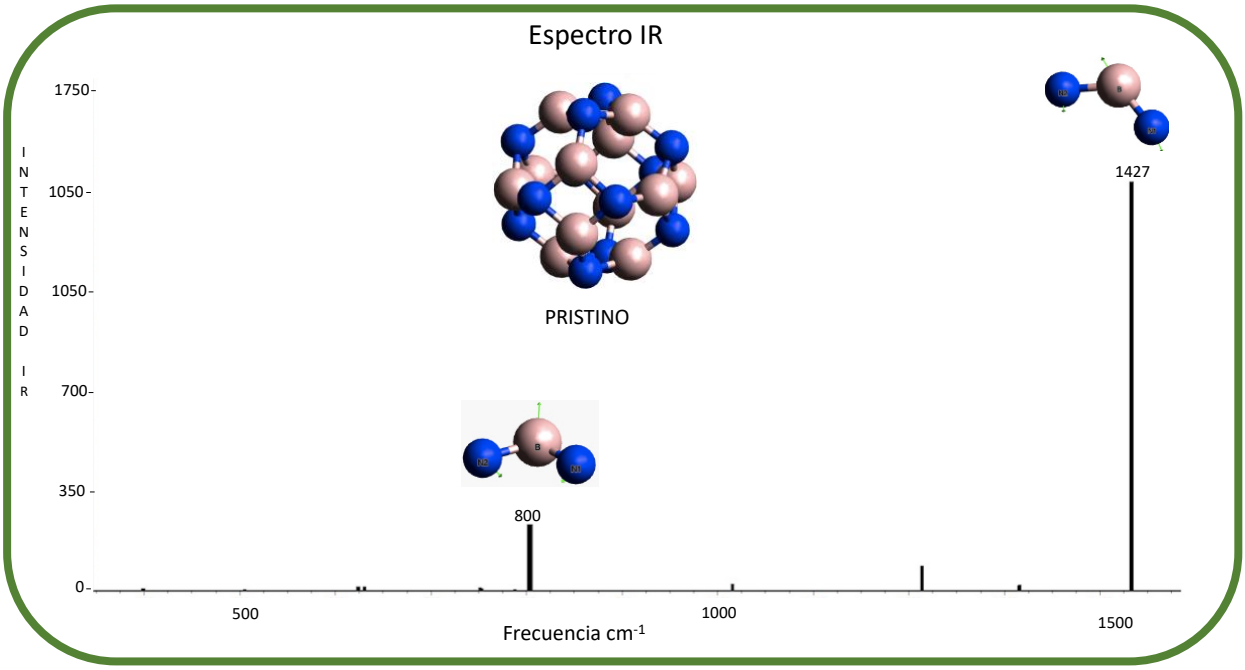

Figura 4. *Análisis del espectro infrarrojo del fullereno $B_{12}N_{12}$-pris.*

7.1.2 Interacciones del fullereno prístino con anión superóxido (un anión y saturado).

En la Figura 5 se detalla la interacción entre $B_{12}N_{12}$-pris y el anión superóxido, estas imágenes son obtenidas con los archivos de entrada y de salida de las simulaciones y son visualizadas con el software Avogadro. Al comparar las distancias del anión superóxido antes y después de la simulación se observa la formación de un enlace entre el anión y el $B_{12}N_{12}$-pris acercándose de 2.41 Å a 1.48 Å del fullereno y la estructura del fullereno no se ve afectada. Lo que nos da indicios visuales de que el fullereno es capaz de atraer al anión superóxido a su superficie.

Posteriormente se saturó al fullereno con dos aniones superóxido, los aniones superóxido fueron colocados a una distancia inicial de 1.97 Å y después de la interacción se

encontraron a 1.5 Å del fullereno nuevamente el fullereno no mostró cambios en su estructura y también es capaz de atraer a dos aniones superóxido a su superficie.

Para el caso saturado con tres aniones superóxido los resultados fueron similares a los anteriores. Se colocaron dos aniones a 1.5 Å y uno 1.8 Å del fullereno y nuevamente los aniones se acercaron a 1.5 Å de distancia del fullereno y este no sufrió cambios en su estructura o disociación de enlaces, este análisis propone cualitativamente que las interacciones entre el anión superóxido y fullereno $B_{12}N_{12}$-pris pueden llevarse a cabo sin comprometer su estabilidad estructural, parte de esta estabilidad puede deberse a la similitud que existe entre el enlace B-N y C-C los cuales son muy difíciles de romper por su naturaleza covalente.

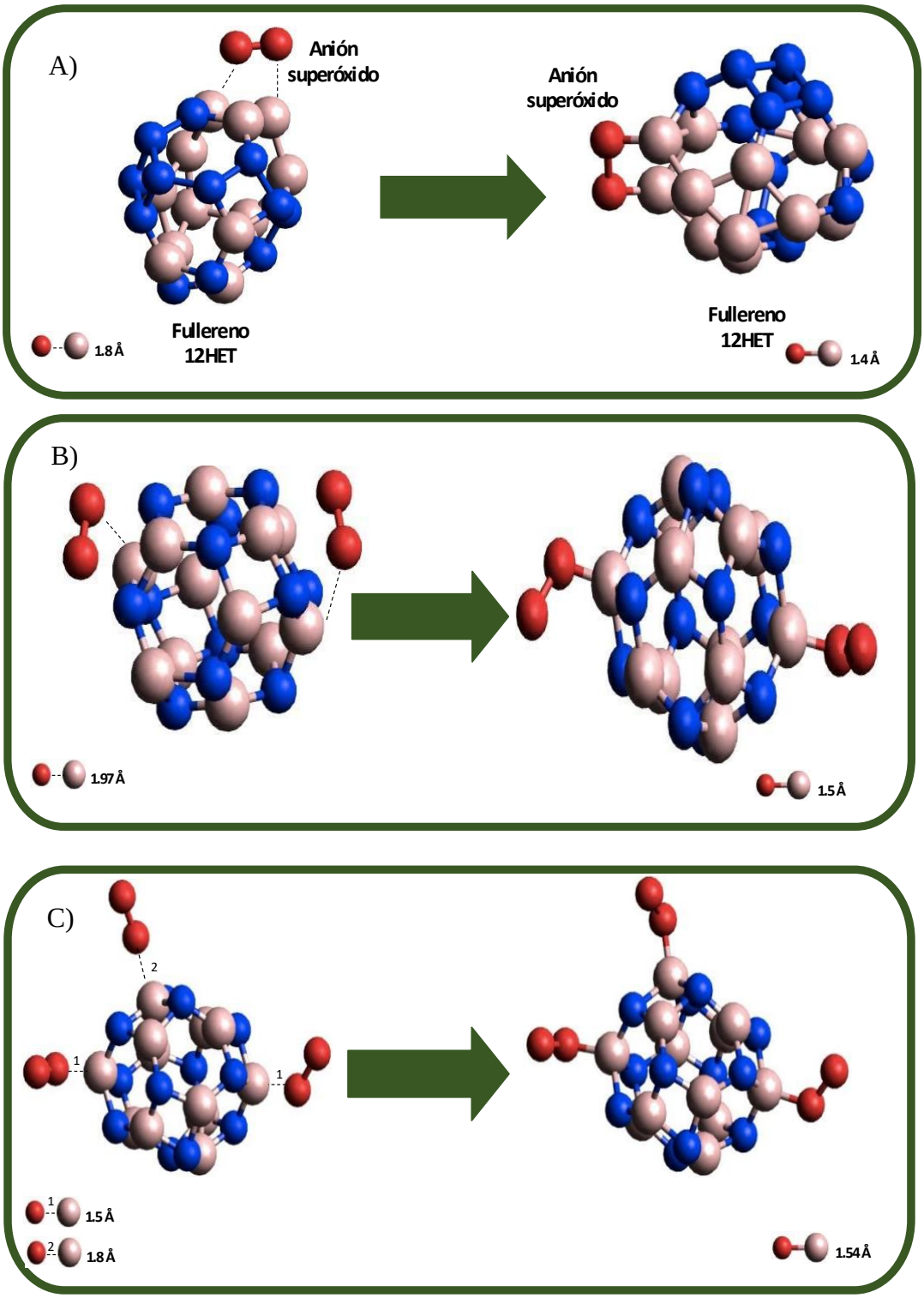

***Figura 5**. Visualización de las posiciones iniciales y de mínima energía del fullereno $B_{12}N_{12}$-pris. Interacción del fullereno $B_{12}N_{12}$-pris con A) un anión superóxido, B) dos aniones superóxido, C) tres aniones.*

7.1.3 Resultados de las propiedades estructurales y descriptores cuánticos del fullereno $B_{12}N_{12}$-pris y anón superóxido (un anión y saturado).

En las propiedades estructurales del $B_{12}N_{12}$-pris podemos notar que las distancias no se vieron afectados al adsorber aniones superóxido manteniendo a los enlaces de B-N a 1.46 Å y la distancia de los oxígenos del anión superóxido fue de 1.31 Å para todos los casos.

Los valores negativos de energía de adsorción (Eads) indican una adsorción mientras que los positivos una repulsión. Los valores obtenidos para el $B_{12}N_{12}$-pris fueron negativos con valores de -3.75eV, -1.22eV y -0.66eV para el fullereno $B_{12}N_{12}$-pris con uno, dos y tres aniones respectivamente. Confirmando la capacidad del $B_{12}N_{12}$-pris de adsorber al anión superóxido, sin embargo, es notable que la capacidad se va reduciendo al añadir aniones superóxido.

Los valores de gap de energía HOMO-LUMO fueron de 2.31 eV y 2.28 eV para uno y tres aniones superóxido indicando un comportamiento de semi-conductor mientras que para el caso de dos aniones el valor fue de 0.04 eV teniendo un comportamiento de conductor.

Los valores de función de trabajo fueron de 1.16 y 1.14 eV para uno y tres aniones superóxido mientras que para 2 aniones fueron de 0.02 eV, estos valores pequeños son deseables para sistemas con funciones biológicos ya que para que puedan interaccionar es necesario que sean eléctricamente activos debido a la naturaleza energética de los seres vivos.

El momento dipolar de los sistemas $B_{12}N_{12}$-pris con uno, dos y tres aniones fueron de: 5.17, 1.17 y 3.94 D, respectivamente. Los valores de momento dipolar nos indican que tan polar es un compuesto y esto esta relacionado con la solubilidad en agua de los sistemas que se estudian, que estos sistemas tengan valores positivos es deseable ya que es necesario que se disuelvan con facilidad en la sangre que es 80% agua.

La resistencia del fullereno a los cambios se puede representar con los valores de potencial químico donde los valores mas bajos determinan una tendencia del sistema a permanecer en una misma fase, para el $B_{12}N_{12}$-pris los valores fueron de -6.82, -7.56 y -6.67 eV, estos valores implican una estabilidad de los sistemas a mantenerse estables evitando que el anión superóxido pueda liberarse fácilmente del fullereno. Estos resultados son mostrados en la Tabla 3.

Tabla 3. *Propiedades estructurales y descriptores cuánticos del fullereno $B_{12}N_{12}$-pris interaccionando con anión superóxido en fase gas.*

HSE1HPBE/6-311(d,p) prístino gas			
Descriptor cuántico	Prístino 1 anión	Prístino 2 Aniones	Prístino 3 Aniones
$E_{B\text{-}B}$	-	-	-
$E_{B\text{-}N}$	1.46 ∓ 0.04	1.47 ∓ 0.04	1.48 ∓ 0.05
$E_{N\text{-}N}$	-	-	-
$E_{O\text{-}B}$	1.48	1.5	1.54
$E_{O\text{-}O}$	1.31	1.31	1.31
E_{ads} (eV)	-3.75	-1.22	-0.66
E_{HOMO} (eV)	-7.97	-7.58	-7.81
E_{LUMO} (eV)	-5.66	-7.54	-5.53
E_g (eV)	2.31	0.04	2.28
DM (Debye)	5.17	1.17	3.94
La función trabajo (eV)	1.16	0.02	1.17
Potencial químico (eV)	-6.82	-7.56	-6.67
E_T (a.u)	-1105.678651	-1255.836567	-1406.026157

7.1.4 Efecto del medio acuoso.

El medio acuoso afectó positivamente a la energía de adsorción del fullereno $B_{12}N_{12}$-pris aumentando la Eads de -3.75 eV a- 8.01 eV para un anión, de -1.22 a -4.01 con dos aniones y de -0.66 a 3.94 con tres aniones superóxido, en cuanto a los demás descriptores se mantuvieron similares excepto para el sistema con tres aniones que tuvo una disminución en su gap HOMO-LUMO de 2.28 a 0.03 eV lo que a su vez modificó su función de trabajo a de 1.11 a 0.01 eV cambiando de semi-conductor a conductor. Estos datos demuestran que el medio acuoso mejora la adsorción del anión superóxido por el fullereno. Resultados mostrados en la Tabla 4.

Tabla 4. *Propiedades estructurales y descriptores cuánticos del fullereno $B_{12}N_{12}$-pris interaccionando con anión superóxido en fase acuosa.*

HSE1HPBE/6-311(d,p) prístino acuoso			
Descriptor cuántico	Prístino 1 anión	Prístino 2 Aniones	Prístino 3 Aniones
$E_{B\text{-}B}$	-	-	-
$E_{B\text{-}N}$	1.46 ∓ 0.04	1.47 ∓ 0.04	1.48 ∓ 0.05
$E_{N\text{-}N}$	-	-	-
$E_{O\text{-}B}$	1.5	1.5	1.5
$E_{O\text{-}O}$	1.31	1.31	1.31
E_{ads} (eV)	-8.01	-0.81	-0.68
E_{HOMO} (eV)	-7.30	-7.58	-7.49
E_{LUMO} (eV)	-5.08	-7.54	-7.46
E_g (eV)	2.22	0.04	0.03
DM (Debye)	5.17	1.17	3.94
La función trabajo (eV)	1.11	0.02	0.01
Potencial químico (eV)	-6.19	-7.56	-7.48
E_T (a.u)	-1105.7468	-1256.0716759	-1406.5350404

7.1.5 Mapa de potencial electrostático del fullereno $B_{12}N_{12}$-pris.

El mapa de potencial electrostático molecular (MEP) nos permite conocer la distribución de las cargas de los archivos de salida de Gaussian 09. Como se puede observar en el fullereno prístino sin interaccionar predominan los colores verdes y azules los cuales corresponden a valores de carga positiva, y interaccionar con uno, dos y tres aniones se empieza a cambiar a una coloración anaranjada-rojiza indicando una saturación de cargas negativas. **Figura 6**. Al realizar un análisis de cargas, tomando en cuenta que el fullereno sin interaccionar tiene una carga neutra y el anión superóxido una carga de -1 *e*. En la primera interacción el anión superóxido registro un valor de -0.392 *e* mientras que para las interacciones con uno y dos aniones se obtuvieron valores de cargas de -1.55 y -1.50 *e*, respectivamente. Indicando que en las tres interacciones ocurrió una redistribución de cargas del anión superóxido hacia el fullereno. En los tres casos el anión superóxido registró una carga menor de la que tendría en su forma natural siendo estos valores -1, -2, -3 *e*. Los átomos de Boro parecen tener un papel importante en esta redistribución. Debido a que el valor de carga del átomo de boro que interacciona con el anión superóxido tienen una carga mayor a la de su valor normal siendo este 0.2 *e* y al interaccionar aumenta a 0.5

e, sin embargo, los boros que están en el mismo anillo del átomo que está interaccionando sufren una disminución de su carga, llegando hasta 0.07 *e*, sugiriendo que los boros pueden estar distribuyendo la carga hacia la zona de interacción.

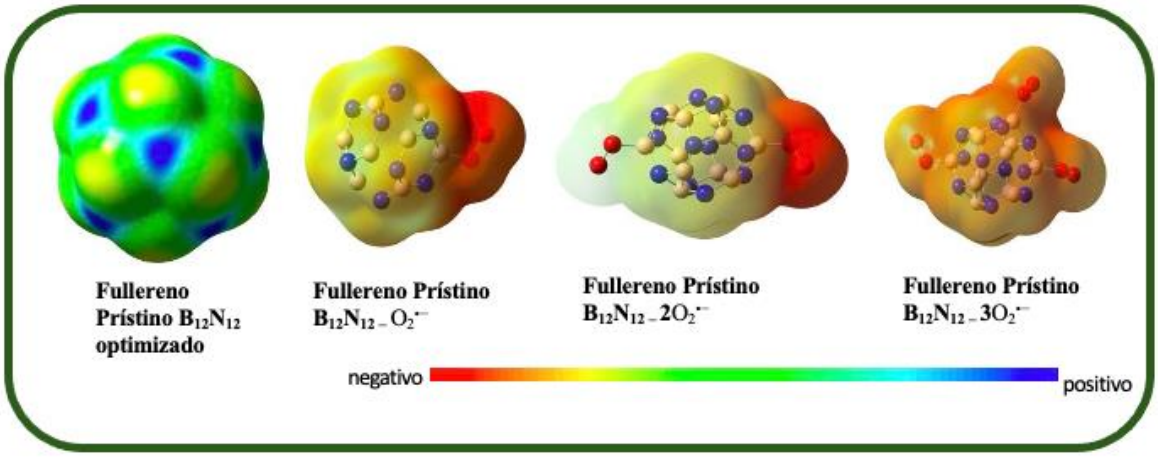

Figura 6. *Mapa MEP del fullereno $B_{12}N_{12}$-pris y anión superóxido, de izquierda a derecha fullereno sin interaccionar, con un anión, con dos aniones y con tres aniones.*

7.2 Fullereno 12-HET.

7.2.1 Análisis del espectro infrarrojo del fullereno 12-HET.

El análisis de frecuencia vibracional del fullereno 12 Heteronuclear (12-HET), se muestra en la Figura 7. A diferencia del $B_{12}N_{12}$-pris muestra un aumento en el número de picos, encontrando picos en 655 cm^{-1}, correspondiente a la vibración de *wagging* del enlace B-N en 1052 cm^{-1} correspondiendo a un movimiento de *scizoring* de B-N y en 1300 cm^{-1}, 1375 cm^{-1}, 1413 cm^{-1}, 1460 cm^{-1} y 1471 cm^{-1} característicos de enlaces de B-N *stretching* de B-N, el aumento en la aparición de bandas se debe a que en los isómeros del fullereno prístino existe un desorden en el arreglo de los enlaces debido a la aparición de enlaces B-B-B y N-N-N.

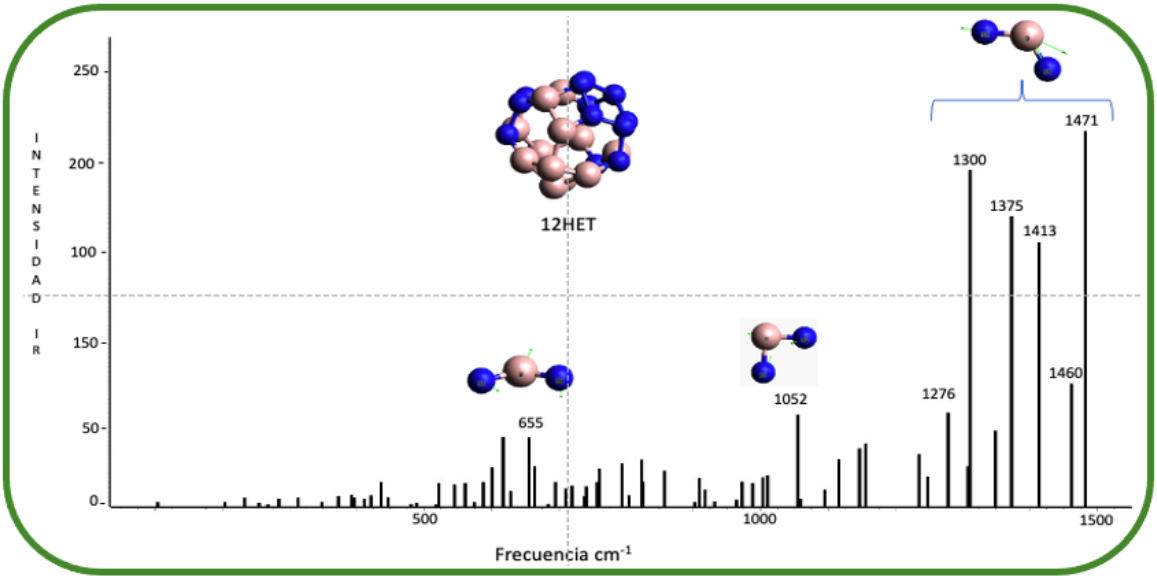

Figura 7*. Análisis del espectro infrarrojo del fullereno 12-HET.*

7.2.2 Interacciones del fullereno 12-HET con anión superóxido.

Al analizar la interacción de un anión superóxido con el fullereno 12-HET las distancias iniciales y finales del anión superóxido se observa un acercamiento de 1.8 Å a 1.4 Å indicando una posible adsorción, sin que la estructura del fullereno sufra modificaciones en su estructura. Posteriormente se analizó la interacción con dos aniones superóxido en donde la distancia inicial se encontraba a 2.1 Å y 2.6 Å del fullereno y después de la interacción se acercaron a 1.4 Å. En este caso el fullereno 12-HET sufrió un cambio conformacional sufriendo una ruptura de sus enlaces. La comparación de las posiciones iniciales y finales da indicios de que el isómero 12-HET también es capaz de interaccionar con el anión superóxido.

En el caso de tres aniones superóxido se aprecia que el fullereno ha sufrido una pérdida de su estructura sin embargo fue capaz de disociar una de tres moléculas de anión superóxido, a comparación de los fullerenos anteriores, las distancias de enlace marcan una reducción de 1.5 Å a 1.4 Å para las moléculas que no fueron disociadas y para los oxígenos que fueron disociados del anión superóxido se vio aún más reducida al llegar a un valor de 1.2 Å. Indicando que el fullereno puede ser capaz de adsorber al anión superóxido y también de disociarlo. Resultados mostrados en la Figura 8

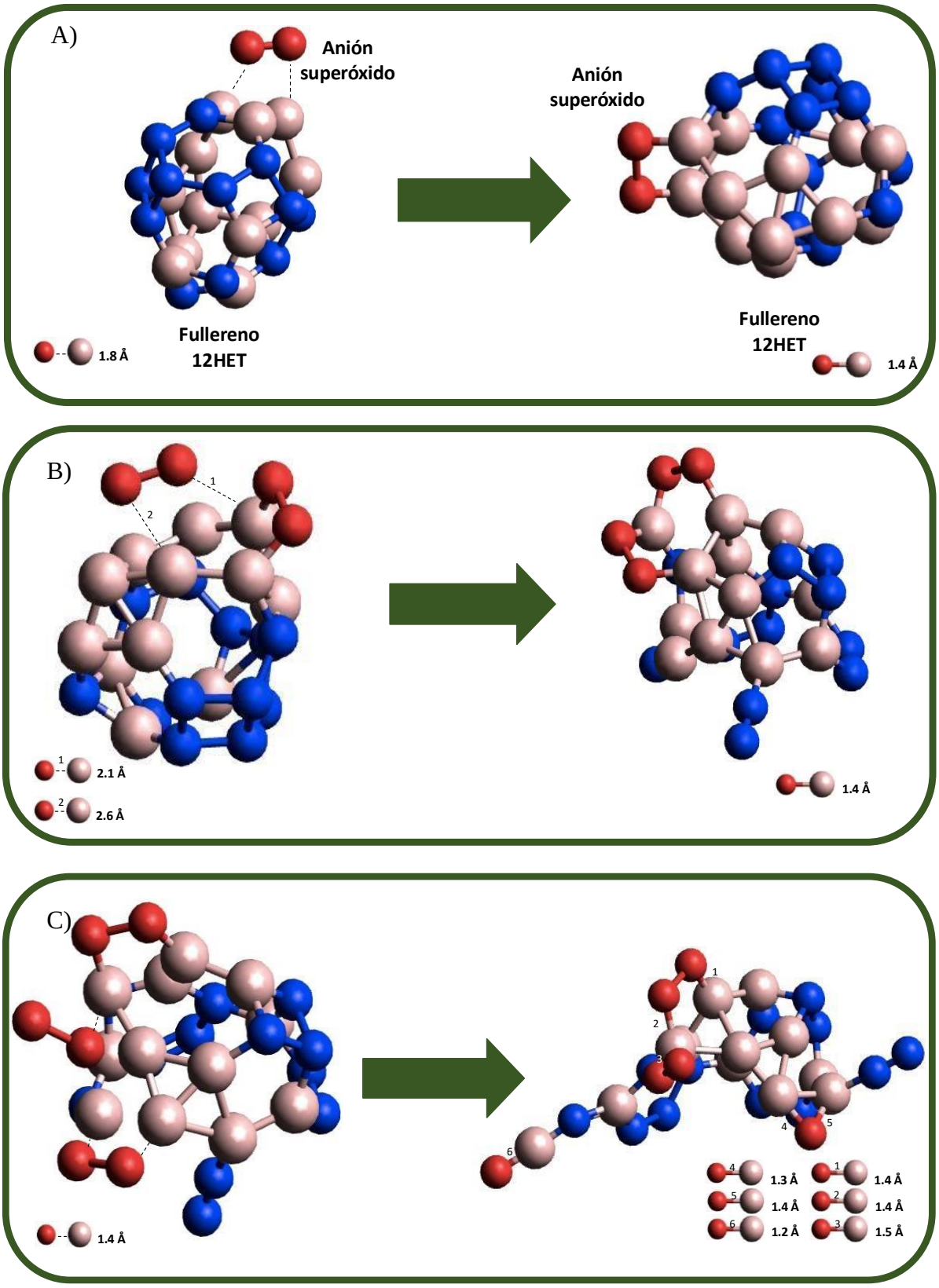

Figura 8*. Visualización de las posiciones iniciales y de mínima energía del fullereno 12-HET. Interacción del fullereno 12-HET con A) un anión superóxido, B) dos aniones superóxido, C) tres aniones.*

7.2.3 Resultados de las propiedades estructurales y descriptores cuánticos del fullereno 12-HET y anión superóxido.

No se encontraron diferencias en las distancias de enlaces del isómero 12-HET al saturarlo con anión superóxido, se mantuvieron valores de 1.69-1.73 Å; para el B-B, 1.36-1.44 Å; para B-N, 1.31 Å para el N-N; y 1.4 Å para O-B.

Los valores de Eads obtenidos del isómero 12-HET confirman que se está llevando a cabo una adsorción del anión superóxido ya que los valores se encuentran negativos siendo -4.34, -7.22 y -5.60 eV con uno, dos y tres aniones superóxido, estos valores demuestran una adsorción mejorada con respecto al prístino indicando que los isómeros aportan una mejora al interaccionar con el anión superóxido posiblemente debido a que estos tienen zonas con ricas en boro que son mas atractivas para el anión superóxido y que a diferencia del $B_{12}N_{12}$-pris los enlaces homonucleares permiten que los isómeros puedan cambiar su conformación mejorando así la distribución de cargas.

El fullereno 12-HET obtuvo valores de 0.66, 1.5 y 0.87 eV de gap de energía HOMO-LUMO estos valores corresponden a un comportamiento de semi-conductor, similar a lo encontrado con el $B_{12}N_{12}$-pris por lo que los enlaces homonucleares no afectan el comportamiento electrónico del fullereno.

Los valores de función de trabajo fueron de 0.33, 0.87 y 044 eV representando una disminución con respecto al $B_{12}N_{12}$-pris excepto con dos aniones donde se registró un aumento, sin embargo, los valores siguen siendo deseados para utilizarse en sistemas biológicos.

Se obtuvieron valores de 4.50, 0.98 y 16.09 D para el momento dipolar, similar al $B_{12}N_{12}$-pris estos fullerenos pueden ser solubles en agua, por lo que los enlaces homonucleares tienen solubilidad en agua del isómero 12-HET.

Los valores de potencial químico fueron de -6.50, -6.66 y -7.06 eV estos valores son similares al $B_{12}N_{12}$-pris por lo que ambos sistemas pueden mantenerse estables aún en interacción con el anión superóxido. Resultados mostrados en la Tabla 5.

***Tabla 5**. propiedades estructurales y descriptores cuánticos del fullereno 12-HET interaccionando con anión superóxido en fase gas.*

HSE1HPBE/6-311(d,p) 12HET gas			
Descriptor cuántico	12HET 1 anion	12HET 2 Aniones	12HET 3 Aniones
E_{B-B}	1.69 ∓ 0.11	1.73∓ 0.07	1.74∓0.14
E_{B-N}	1.44 ∓ 0.04	1.44 ∓ 0.04	1.36 ∓ 0.06
E_{N-N}	1.46 ∓ 0.04	1.33∓ 014	1.31 ∓ 0.15
E_{O-B}	1.39-1.41	1.4	1.4 ∓ 0.08
E_{O-O}	1.46	1.47	1.42
E_{ads} (eV)	-4.34	-7.22	-5.60
E_{HOMO} (eV)	-6.83	-7.54	-7.50
E_{LUMO} (eV)	-6.17	-5.79	-6.62
E_g (eV)	0.66	1.75	0.87
DM (Debye)	4.50	0.98	16.09
La función trabajo (eV)	0.33	0.87	0.44
Potencial químico (eV)	-6.50	-6.66	-7.06
E_T (a.u)	-1104.60637	-1255.1840621	-1405.472829

7.2.4 Efecto del medio acuoso.

Los valores de descriptores cuánticos permanecieron iguales tanto en medio acuoso como en medio gas, excepto por la energía de adsorción donde los valores para el caso de uno y tres aniones mejoró, pero en el caso dos aniones disminuyó sin embargo todos se mantuvieron negativos indicando que la adsorción para el fullereno 12-HET se puede llevar a cabo en medio acuoso, así como en medio gas. Resultados mostrados en la Tabla 8.

***Tabla 6**. Propiedades estructurales y descriptores cuánticos del fullereno 12-HET interaccionando con anión superóxido en fase acuosa.*

HSE1HPBE/6-311(d,p) 12HET acuoso			
Descriptor cuántico	12HET 1 anion	12HET 2 Aniones	12HET 3 Aniones
E_{B-B}	1.69 ∓ 0.11	1.73∓ 0.07	1.74∓0.14
E_{B-N}	1.44 ∓ 0.04	1.44 ∓ 0.04	1.36 ∓ 0.06
E_{N-N}	1.46 ∓ 0.04	1.33∓ 014	1.31 ∓ 0.15
E_{O-B}	1.39-1.41	1.4	1.4 ∓ 0.08
E_{O-O}	1.46	1.47	1.42
E_{ads} (eV)	-2.32	-6.83	-6.60
E_{HOMO} (eV)	-6.83	-7.54	-7.50
E_{LUMO} (eV)	-6.17	-5.79	-6.62
E_g (eV)	0.66	1.75	0.87
DM (Debye)	4.50	0.98	16.09
La función trabajo (eV)	0.33	0.87	0.44
Potencial químico (eV)	-6.50	-6.66	-7.06
E_T (a.u)	-1104.6736031	-1255.4148008	-1405.963873

7.2.5 Mapa de potencial electrostático del fullereno 12-HET.

El isómero 12-HET presenta un mapa electrostático similar al fullereno prístino en donde la primera figura esta conformada en su mayoría por colores verdes los cuales indican cargas positivas y al interaccionar comienza a predominar colores rojizos, sin embargo, en este fullereno hubo zonas que se conservaron con colores verdes aun cuando esta interaccionando con tres aniones superóxido. Figura 9. Al realizar el análisis de carga se obtuvieron valores de -0.43, -1.17 y de -1.85 e, para las interacciones con uno, dos y tres aniones superóxido, respectivamente. Estos valores son inferiores a los que debería tener el anión superóxido sin interaccionar por lo que la carga se esta redistribuyendo del anión superóxido hacia el fullereno. Al analizar la carga de los átomos se puede notar una mayor participación de los átomos de boro, donde el boro que interacciona con el anión superóxido presenta un aumento de su carga positiva mientras que el resto de los átomos de boro sufrió una disminución. Antes de interaccionar los átomos de boro adyacentes presentaban un promedio de 0.25 *e* y posterior a la interacción disminuyo a 0.11 *e*. Los átomos de nitrógeno también sufren un ligero ajuste, pero no es tan notable como con el boro. Por otra parte. La conservación de zonas con cargas positiva se debe a que los isómeros contienen zonas ricas en boro. Siendo este el lugar donde preferiblemente ocurre la interacción fullereno-anión superóxido y son estas zonas las que principalmente están donando su carga y por consiguiente disminuyendo sus valores, mientras que las partes más alejadas conservan valores similares. Los isómeros tienen la capacidad de romper enlaces de su estructura y esto ayuda a que la carga se distribuya en las zonas donde se esta realizando la interacción.

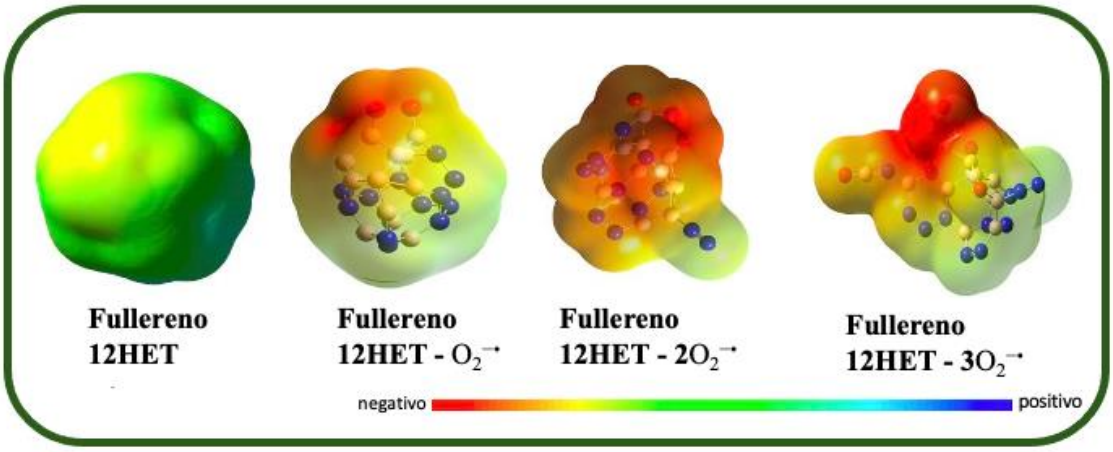

***Figura 9**. Mapa del calor del fullereno 12-HET y anión superóxido, de izquierda a derecha fullereno sin interaccionar, con un anión, con dos aniones y con tres aniones.*

7.3 Fullereno 16-HET.

7.3.1 Análisis del espectro infrarrojo del fullereno 16-HET.

En el análisis de espectro infrarrojo del fullereno 16 Heteronuclear (16-HET), mostrado en la Figura 10. Podemos observar una mayor cantidad de bandas que con el $B_{12}N_{12}$-pris pero menor que con el 12-HET una de las razones por las que sucede esto es porque el isómero 16-HET es más similar al $B_{12}N_{12}$-pris que el 12-HET por la cantidad de enlaces heteronucleares que lo conforman. Se pueden observar 4 picos uno en 809 el cual corresponde a una señal de *wagging* del enlace B-N y otros en 1282 cm-1 1369 cm-1 y 1498 cm-1 correspondiendo a movimientos de *stretching* de B-N.

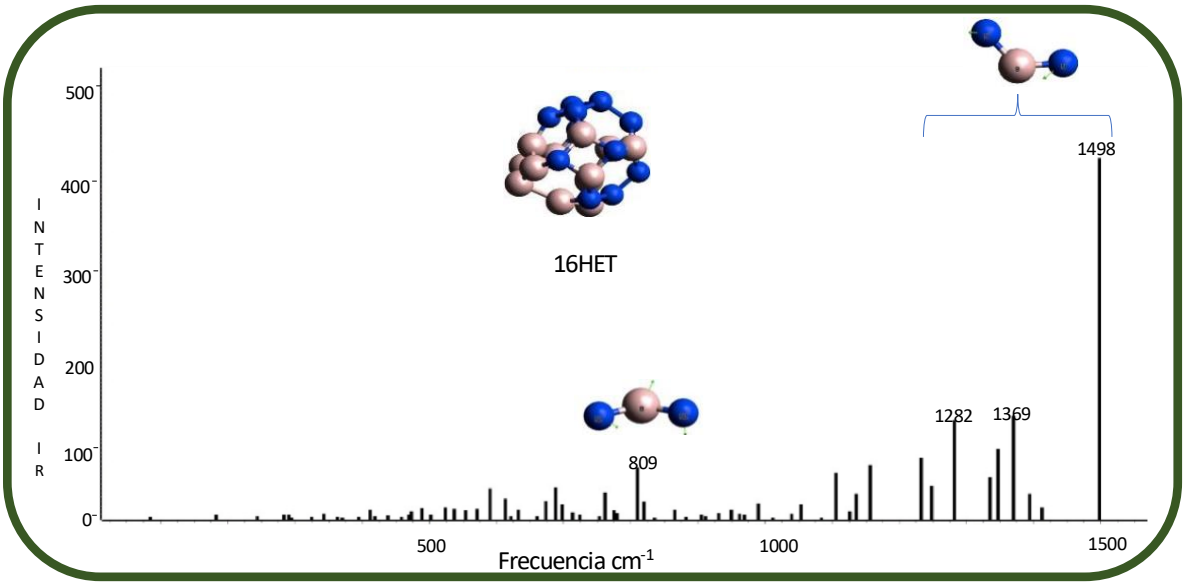

***Figura 10**. Análisis del espectro infrarrojo del fullereno 16-HET.*

7.3.2 Interacciones del fullereno 16-HET con anión superóxido (un anión y saturado).

En la interacción del fullereno 16 Heteronuclear y anión superóxido podemos observar que esta se llevó acabo de manera diferente a los otros sistemas estudiados ya que en la primera interacción con el anión superóxido el anión superóxido fue aparentemente disociado ya que la distancia de enlace de los oxígenos que conforman al anión superóxido es de 1.31 Å pero en este caso al observar la distancia de enlace después de la interacción esta alejó a los oxígenos hasta 2.5 Å, sin embargo, la distancia O-B se mantuvo similar a los demás sistemas estudiados con un valor de 1.5 Å. También se puede observar que el fullereno 16-HET sufrió un cambio conformacional ya que un oxígeno pasó a formar parte de los enlaces que conforman la estructura del fullereno indicando una posible adsorción.

Al agregar el segundo anión superóxido la conformación volvió a sufrir cambios ya que un boro se separó de la estructura del fullereno, pero continúo disociando al anión superóxido mientras que el nuevo anión se adsorbió de manera similar a los sistemas anteriores acercándose 1.5 Å del fullereno y similar al isómero 12-HET el fullereno volvió a romper su conformación tradicional

En el caso con tres aniones superóxido la disociación se mantuvo y los dos aniones superóxido que anteriormente habían interaccionado se mantuvieron sin cambios y el nuevo anión se adsorbió a una distancia de 1.5 Å del fullereno, pero no sufrió ninguna disociación y se mantuvo el cambio de conformación, esto parece indicar que los isómeros de fullereno tanto el 12-HET como el 16-HET tienden a modificar su estructura para mejorar la adición de aniones superóxido. Resultados mostrados en la Figura 11.

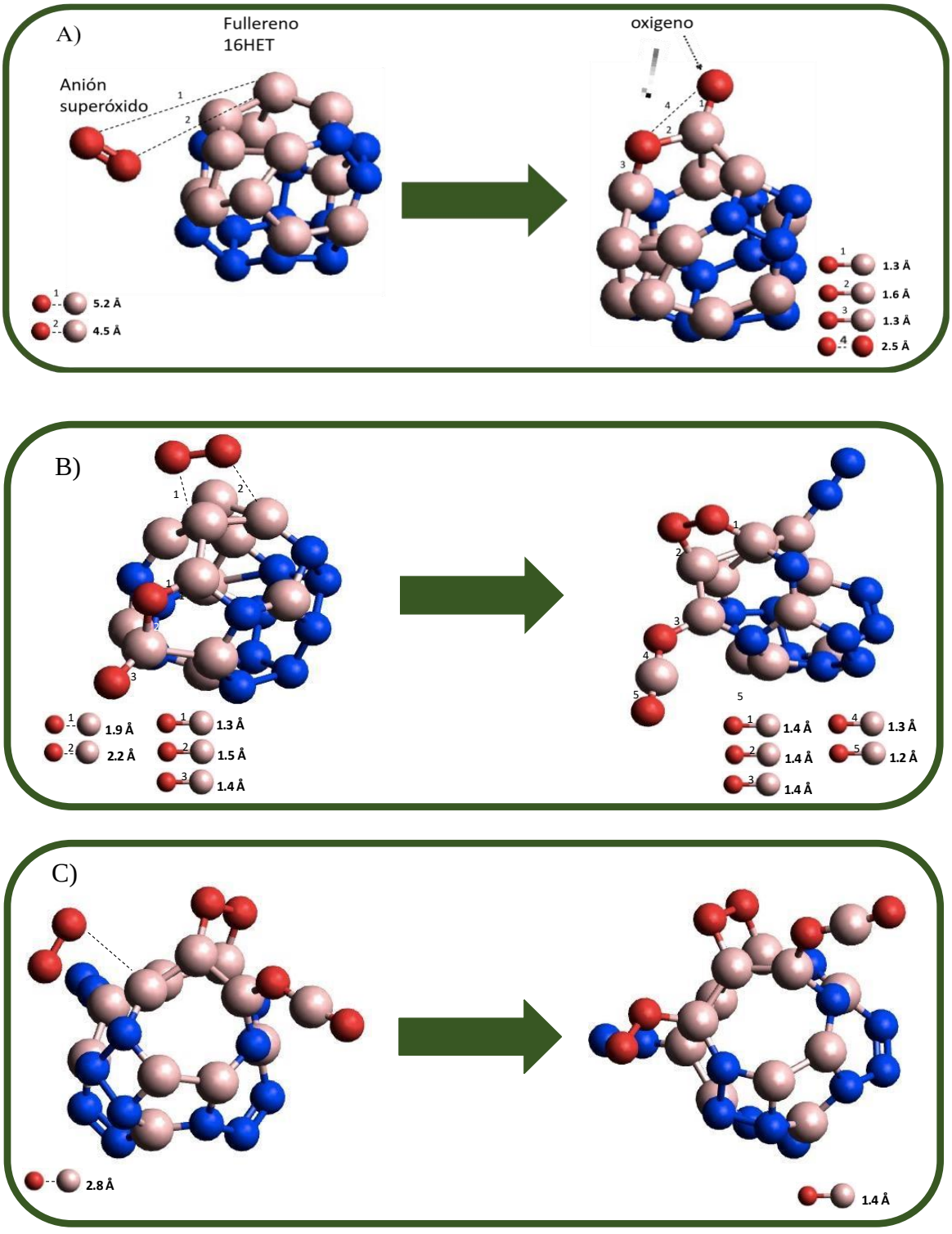

Figura 11. *Visualización de las posiciones iniciales y de mínima energía del fullereno 16-HET. Interacción del fullereno 12-HET con A) un anión superóxido, B) dos aniones superóxido, C) tres aniones*

7.3.3 Resultados de las propiedades estructurales y descriptores cuánticos del fullereno 16-HET y anión superóxido.

Las distancias de enlace el fullereno 16-HET fueron de 1.66-1.76 Å para el enlace B-B, 1.44 Å para B-N, 1.33-1.48 Å para el N-N y de 1.32 a 1.59 Å para O-B la variedad en la distancia de este último enlace se debe a la disociación del anión superóxido en la primera interacción, en las demás interacciones entre O-B las distancias fueron de 1.4 Å similares a las presentadas en los sistemas 12-HET y prístino.

El fullereno 16-HET fue el sistema que mejor Eads demostró tener con valores de -6.98, -9.49 y -5.56 eV para uno, dos y tres aniones superóxido. Similar a lo ocurrido con el fullereno 12-HET este también disoció sus enlaces y modificó su estructura al interaccionar con el anión superóxido y ambos isómeros demostraron tener mejores valores de Eads que el prístino. Por lo que, los enlaces homonucleares presentes en los isómeros afecta positivamente a la adsorción del anión superóxido, esto puede ser causado tanto por las zonas ricas en boro que tienen carga positiva o por la capacidad que tiene el fullereno de modificar su estructura al interaccionar con el anión superóxido para tolerar las cargas negativas que aporta el anión superóxido

Los valores del *gap* de energía HOMO-LUMO fueron de 0.98, 1.66 y 0.54 eV para uno dos y tres aniones, indicando un comportamiento de semi-conductor, estos valores son similares al isómero 12-HET en general, todos los sistemas mantienen un comportamiento de semi-conductor a excepción del $B_{12}N_{12}$-pris con dos aniones superóxido donde el comportamiento fue de conductor. El fullereno 16-HET presentó valores de función de trabajo de 0.49, 0.83 y 0.27 eV, para uno, dos y tres aniones, estos valores pequeños se presentaron en todos los sistemas incluyendo el prístino por lo que los enlaces homonucleares no afectan a esta propiedad electrónica en los fullerenos y es una característica deseable en compuestos con fines biológicos ya que permiten que los sistemas tengan una interacción con su entorno al ser electrónicamente activos.

De la misma manera que los sistemas anteriores, el fullereno 16-HET obtuvo valores de momento dipolar positivo de 4.53, 4.23 y 4.30 D para uno dos y tres aniones esto indica que el isómero 16-HET es soluble en agua y es otra característica deseada en sistemas con fines biológicos, todos los sistemas obtuvieron valores positivos en esta característica por lo que la combinación de los enlaces homonucleares y heteronucleares mantienen una condición de un compuesto polar soluble en agua.

El potencial químico se mantuvo en valores de -6.19, -7.56 y -7.48 eV por lo que en este el fullereno 16-HET se puede mantener estable interaccionando con el anión superóxido, esto se presentó en todos los sistemas por lo que los enlaces homonucleares y heteronucleares tienen efectos similares sobre la estabilidad del sistema. Resultados mostrados en la Tabla 7.

***Tabla 7**. Propiedades estructurales y descriptores cuánticos del fullereno 16-HET interaccionando con anión superóxido en fase gas.*

HSE1HPBE/6-311(d,p) 12HET gas			
Descriptor cuántico	12HET 1 anion	12HET 2 Aniones	12HET 3 Aniones
E_{B-B}	1.69 ∓ 0.11	1.73∓ 0.07	1.74∓0.14
E_{B-N}	1.44 ∓ 0.04	1.44 ∓ 0.04	1.36 ∓ 0.06
E_{N-N}	1.46 ∓ 0.04	1.33∓ 014	1.31 ∓ 0.15
E_{O-B}	1.39-1.41	1.4	1.4 ∓ 0.08
E_{O-O}	1.46	1.47	1.42
E_{ads} (eV)	-4.34	-7.22	-5.60
E_{homo} (eV)	-6.83	-7.54	-7.50
E_{lumo} (eV)	-6.17	-5.79	-6.62
E_g (eV)	0.66	1.75	0.87
DM (Debye)	4.50	0.98	16.09
La función trabajo (eV)	0.33	0.87	0.44
Potencial químico (eV)	-6.50	-6.66	-7.06
E_T (a.u)	-1104.60637	-1255.1840621	-1405.472829

7.3.4 Efecto del medio acuoso.

El medio acuoso solo afectó a la energía de adsorción de los sistemas con valores de -5.42 eV y 8.66 eV para las primeras interacciones lo que significó un aumento en la Eads comparado con el medio gas y mientras que para la interacción con tres aniones ocurrió una disminución del valor de Eads con un valor de -6.28 eV. Sin embargo, con estos valores aún en medio acuoso se pueden llevar a cabo de manera favorable las interacciones con el anión superóxido. Resultados se muestran en la Tabla 8.

Tabla 8. *Propiedades estructurales y descriptores cuánticos del fullereno 16-HET interaccionando con anión superóxido en fase acuosa.*

HSE1HPBE/6-311(d,p) 16HET acuoso			
Descriptor cuántico	16HET 1 anion	16HET 2 Aniones	16HET 3 Aniones
E_{B-B}	1.66 ∓ 0.07	1.66∓ 0.04	1.76∓0.7
E_{B-N}	1.44 ∓ 0.04	1.44 ∓ 0.04	1.44 ∓ 0.04
E_{N-N}	1.48 ∓ 0.04	1.33∓ 015	1.35 ∓ 0.13
E_{O-B}	1.32 - 1.59	1.36 ∓ 0.09	1.44
E_{O-O}	-	1.47	1.33-1.47
E_{ads} (eV)	-5.42	-8.66	-6.28
E_{homo} (eV)	-7.40	-7.57	-7.07
E_{lumo} (eV)	-6.42	-5.90	-6.55
E_g (eV)	0.98	1.66	0.51
DM (Debye)	4.53	4.23	4.30
La función trabajo (eV)	0.49	0.83	0.26
Potencial químico (eV)	-6.91	-6.74	-6.81
E_T (a.u)	-1104.8159147	-1255.5777627	-1405.9574735

7.3.5 Mapa de potencial electrostático molecular del fullereno 16-HET.

El mapa de potencial electrostático del fullereno 16-HET muestra diferencias en su comportamiento con respecto a el isómero 12-HET y prístino, ya que este en su forma sin interaccionar muestra una zona roja indicando carga negativa, esto es debido, a que los enlaces homonucleares confieren un desorden y distribuye las cargas de manera diferente. El comportamiento se mantiene similar a las otras moléculas, comenzando con energías positivas hasta terminar con energías negativas conforme se empieza a saturar el fullereno.

Al analizar la transferencia de carga entre los átomos. Los valores de carga obtenidos fueron de -0.70 -1.22 y -1.85 *e* para uno, dos y tres aniones respectivamente, y nuevamente, valores inferiores a los esperados. Demostrando que la redistribución de carga fue del anión superóxido hacia el fullereno. En cuanto al comportamiento de los átomos, se repite el efecto de los anteriores sistemas en donde la redistribución de carga se realiza por parte de los boros cercanos a las zonas de interacción, mientras que las zonas alejadas no muestran cambios notables.

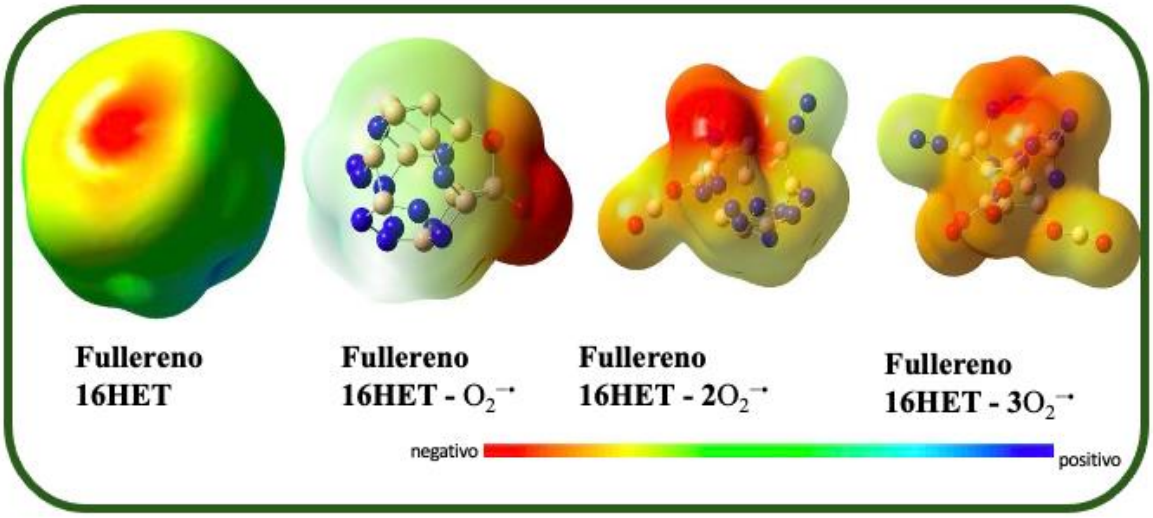

Figura 12. *Mapa MEP del fullereno 16-HET y anión superóxido, de izquierda a derecha fullereno sin interaccionar, con un anión, con dos aniones y con tres aniones.*

7.4 Comparación de resultados.

7.4.1 Comparación de resultados de espectro infrarrojo entre fullereno prístino e isómeros.

Entre los resultados obtenidos podemos observar que el fullereno $B_{12}N_{12}$-pris obtiene bandas muy limpias mientras que los isómeros muestran muchas bandas creando ruido en la visualización de las bandas esto se debe a que el análisis de espectro infrarrojo está basado en la vibración de los enlaces y mientras que la conformación de los enlaces del prístino es homogénea, constituida exclusivamente de enlaces B-N, las señales vibracionales tienden a ser más limpias, mientras que en los isómeros hay una mezcla de enlaces de tipo B-B-B, N-N-N, B-B-N, N-N-B, etc, provocando la aparición de ruido. Sin embargo, al observar los picos de las bandas es notable que la mayoría se encuentran entre 1300-1500 cm^{-1} correspondientes a la vibración de stretching mientras que la otra banda que se registró en el rango de 800 cm^{-1} no mostró tanto ruido como la anterior y corresponde a una señal de *wagging.*

7.4.2 Interacción entre los fullerenos y aniones superóxido.

La visualización de las interacciones permitió conocer la manera en que el anión superóxido interacciona con el fullereno, al interaccionar el primer anión con los fullerenos no se observan grandes cambios en la estructura de los fullerenos a excepción del isómero 16-HET en el cual se observó una aparente disociación del anión superóxido separándolo

en oxígenos y registraron un acercamiento al fullereno hasta acercarse a una distancia de 1.3 Å.

Al añadirse una molécula más de anión superóxido se observan diferencias en la estructura del fullereno excepto en el $B_{12}N_{12}$-pris el cual se mantuvo sin modificaciones en su conformación por otra parte en los isómeros 12-HET y 16-HET en los cuales la estructura del fullereno se rompió, esto es porque los enlaces de B-N son similares a los C-C por ende es muy difícil de romper ese enlace mientras que en el 12-HET y 16-HET tiene enlaces homonucleares lo que causa que la estabilidad de sus enlaces sea menos fuerte permitiendo que el fullereno pueda cambiar su conformación de manera que distribuya mejor sus cargas a coste de su conformación estructural.

Por último, en la tercera interacción el fullereno prístino sigue manteniendo su conformación mientras que los isómeros perdieron su conformación esta característica de los isómeros puede deberse a que de esta manera logran soportar mejor las cargas negativas del anión superóxido.

7.4.3 Comparación de resultados de las propiedades estructurales y descriptores cuánticos de los sistemas fullerénicos y anión superóxido.

La distancia de enlace de los fullerenos no se vio modificada, con valores, entre 1.66 a 1.76 Å para B-B, 1.55 para B-N y 1.33 a 1.48 Å para N-N por lo que la distancia de enlace se mantiene entre los isómeros y también se conservó la distancia a la que el fullereno es adsorbido por el fullereno manteniéndose a 1.4 Å.

La energía de adsorción del fullereno prístino fue la más baja entre los fullerenos, mientras que los isómeros obtuvieron valores de hasta -9.49 eV en el fullereno $B_{12}N_{12}$-pris no aumentó de -3.75 eV esto puede ser favorecido por lo mencionado anteriormente de la capacidad que tienen de cambiar su estructura. Los fullerenos mantuvieron un comportamiento de semiconductor sin registrar diferencia entre el prístino y los isómeros, la única diferencia es que el $B_{12}N_{12}$-pris interaccionando con dos aniones mostró un comportamiento de conductor.

Los sistemas obtuvieron valores bajos de la función de trabajo lo cual es algo deseable por que esto hace que los sistemas sean eléctricamente activos favoreciendo a las interacciones biológicas. El potencial químico registrado se mantuvo en todos los sistemas con valores

negativos que también es una característica deseable ya que esto indica que el anión superóxido se mantiene adsorbido por el fullereno.

7.4.4 Efecto del medio acuoso.

El medio acuoso solamente afectó la Eads de los sistemas, no obstante, no refleja una tendencia hacia mejorar o empeorar dicha energía, sin embargo, el agua mantiene los efectos adsorbentes del fullereno.

7.5 Comparación de los mapas MEPs.

El mapa de MEP nos permite conocer como se está llevando a cabo la distribución de las cargas en los sistemas estudiados y al comparar la estructura prístina con los isómeros se observa que al interaccionar con aniones las cargas empiezan a cambiar de positivas a negativas, no obstante, los isómeros, a diferencia del prístino conservaban zonas positivas sin importar con cuantos aniones este interaccionando. Esto debido a que los enlaces homonucleares presentes en los isómeros confieren la capacidad de romper enlaces y redistribuir la carga de manera diferente, de manera que el sistema pueda soportar mejor las cargas del anión superóxido. En cuanto al comportamiento que tienen los átomos que conforman al sistema. Es notable el papel que juegan los boros debido a que son los que principalmente confieren la carga en las zonas de interacción entre el fullereno y el anión superóxido. El resumen de resultados se muesta en la Tabla 9.

***Tabla 9**. Comparación de resultados obtenidos de los sistemas $B_{12}N_{12}$-pris, 12-HET y 16-HET.*

	$B_{12}N_{12}$-pris	*12-HET*	*16-HET*
Espectro infrarrojo	800 cm^{-1} = *wagging* B-N 1427 cm^{-1}= *stretching* B-N	655 cm^{-1} = *wagging* B-N 1052 cm^{-1} = scissoring B-N 1300 cm^{-1} - 1471 cm^{-1}= *stretching* B-N	809 cm^{-1} = *wagging* B-N 1282 cm^{-1} - 1498 cm^{-1} = *stretching* B-N
Interacción con anión superóxido	No hubo deformaciones o cambio de estructura al interaccionar con el anión superóxido ya sea con uno, dos o tres aniones, aunque si se puede observar adsorción por parte del fullereno prístino	Mantuvo su estructura al interaccionar con un anión superóxido mientras que al interaccionar con dos y tres aniones se observó adsorción perdió su conformación y existió ruptura de enlaces,	Modificó su estructura al interaccionar con un anión superóxido y se logró una aparente disociación, sin embargo, los cambios más notables se dieron al interaccionar con dos aniones y tres aniones donde hubo ruptura de enlaces y pérdida de estructura
Propiedades estructurales	B-N = 1.47 Å O-B = 1.5 Å	B-B = 1.70 Å B-N = 1.40 Å N-N = 1.36 Å O-B = 1.4 Å	B-B = 1.70 Å B-N = 1.44 Å N-N = 1.38 Å O-B = 1.32-1.59 Å
		propiedades electrónicas	
Energía de adsorción	Eads 1 anión = -3.75 eV Eads 2 aniones = -1.22 eV Edas 3 aniones = -0.66 eV	Eads 1 anión = -4.34 eV Eads 2 aniones = -7.54 eV Edas 3 aniones = -7.50 eV	Eads 1 anión = -6.98 eV Eads 2 aniones = -9.49 eV Edas 3 aniones = -5.56 eV

HOMO-LUMOgap	Eg 1 anión = 2.31 eV (semi-conductor) Eg 2 aniones = 0.04 eV (semi-metal) Eg 3 aniones = 2.28 eV (semi conductor)	Eg 1 anión = 0.66 eV (semi-conductor) Eg 2 aniones = 1.75 eV (semi-conductor) Eg 3 aniones = 0.87 eV (semi-conductor)	Eg 1 anión = 0.98 eV (semi-conductor) Eg 2 aniones = 1.66 eV (semi-conductor) Eg 3 aniones = 0.54 (semi-conductor)
Función de trabajo (φ)	1 anión= 1.16 φ 2 aniones= 0.02 φ 3 aniones= 1.17 φ	φ 1 anión= 0.33 φ 2 aniones= 0.87 φ 3 aniones= 0.44 φ	1 anión= 0.49 φ 2 aniones= 0.83 φ 3 aniones= 0.27 φ
Potencial quimico (μ)	1 anión= -6.82 μ 2 aniones= -7.56 μ 3 aniones= -6.67 μ	1 anión= -6.50 μ 2 aniones= -6.66 μ 3 aniones= -7-06 μ	1 anión= -6.91 μ 2 aniones= -6.74 μ 3 aniones= -6.76 μ
Efecto del medio acuoso	Eads 1 anión= -8.01 eV Eads 2 aniones= -0.81 eV Edas 3 aniones= -0.68 eV	Eads 1 anión= -2.32 eV Eads 2 aniones= -6.83 eV Edas 3 aniones= -6.60 eV	Eads 1 anión= -5.42 eV Eads 2 aniones= -8.66 eV Edas 3 aniones= -6.28 eV
Mapa MEP	En el sistema $B_{12}N_{12}$-pris se observa un aumento de las tonalidades rojas al ir aumentando las moléculas de anión superóxido. Indicando una saturación de cargas	A diferencia del fullereno $B_{12}N_{12}$-pris en el mapa MEP del isómero 12-HET se aprecian zonas donde se mantienen tonalidades verdes-azuladas lo que significa que, aunque se añadan uno, dos o tres aniones superóxido la carga positiva prevalece en algunas zonas esto gracias a su capacidad de distribuir cargas.	Similar al fullereno 12-HET en el 16-HET también se aprecia este efecto donde aún que se añadan tres aniones superóxido las tonalidades verdesazules prevalecen en algunas zonas indicando que estos isómeros tienen una mejor capacidad de distribuir las cargas.

8. CONCLUSIONES.

A) En condiciones ideales y en medio acuoso se puede llevar a cabo la interacción del $O_2^{-\bullet}$ con el fullereno $B_{12}N_{12}$-pris y los isómeros 12-HET y 16-HET

B) Los enlaces homonucleares mejoran la energía de adsorción, propiciando una mejor interacción entre el anión superóxido y el fullereno

C) Todos los sistemas estudiados presentaron un comportamiento electrónico de semiconductor a excepción del $B_{12}N_{12}$-pris con dos aniones que fue un conductor.

D) Todos los sistemas se mantienen estables ante perturbaciones externas evaluadas en esta investigación

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

Aguilar-Paredes, O. A., Castillo-Guevara, C., Díaz-Godínez, R., Nieto-Camacho, A., & MéndezIturbide, D. (2018). Antioxidantes e inhibición de radicales libres: lipoperoxidación y carbonilación. *Mexican Journal of Biotechnology*.vhttps://doi.org/10.29267/mxjb.2018.3.1.60

Anota, E. C., Escobar, J. C., Villanueva, M. S., Hernández, A. B., & Cortés-Arriagada, D. (2019). Interactions of $B_{12}N_{12}$ fullerenes on graphene and boron nitride nanosheets: A DFT study. *Journal of Molecular Graphics and Modelling*. https://doi.org/10.1016/j.jmgm.2018.10.003

Blanco-Acuña EF, Pérez-Hincapié L, Pérez-Gamboa A, Castellar-Ortega G, Cely-Bautista M. Estudio computacional conformacional, espectroscópico, ONL, HOMO–LUMO y reactividad de 1,3,5-trifenilpirazol. rev.ion. 2018;31(2):51-66. doi:10.18273/revion.v31n2-2018004

Calderón Salinas, J. V., Muñoz Reyes, E. G., & Quintanar Escorza, M. A. (2013). Estrés oxidativo y diabetes mellitus. *REB. Revista de Educación Bioquímica*, *32*(2), 53–66.

Castro, E., Cerón, M. R., Garcia, A. H., Kim, Q., Etcheverry-Berríos, A., Morel, M. J., Díaz-Torres, R., Qian, W., Martinez, Z., Mendez, L., Perez, F., Santoyo, C. A., Gimeno-Muñoz, R., Esper, R., Gutierrez, D. A., Varela-Ramirez, A., Aguilera, R. J., Llano, M., Soler, M. Echegoyen, L. (2018). A new family of fullerene derivatives: fullerene-curcumin conjugates for biological and photovoltaic applications. *RSC Advances*, *8*(73), 41692–41698. https://doi.org/10.1039/C8RA08334G

Castro, E., Garcia, A. H., Zavala, G., & Echegoyen, L. (2017). Fullerenes in biology and medicine. *Journal of Materials Chemistry B*, *5*(32), 6523–6535. https://doi.org/10.1039/C7TB00855D

Chigo-Anota, E., Escobedo-Morales, A., Hernández-Cocoletzi, H., & López y López, J. G. (2015). Nitric oxide adsorption on non-stoichiometric boron nitride fullerene: Structural stability, physicochemistry and drug delivery perspectives. *Physica E: Low-Dimensional Systems and Nanostructures*, *74*, 538–543. https://doi.org/10.1016/j.physe.2015.08.008

Cornejo, J. N. (2017). La Teoría de Gerschman: cuestiones históricas y epistemológicas. *Epistemología e Historia de La Ciencia*, *1*(2), 18–42.

Curtiss, L. A., Raghavachari, K., Trucks, G. W., & Pople, J. A. (1991). Gaussian-2 theory for molecular energies of first- and second-row compounds. *The Journal of Chemical Physics*, *94*(11), 7221–7230. https://doi.org/10.1063/1.460205

Dinicolantonio, J. J., McCarty, M. F., & O'Keefe, J. H. (2018). Antioxidant bilirubin works in multiple ways to reduce risk for obesity and its health complications. In *Open Heart*. https://doi.org/10.1136/openhrt-2018-000914

Galvan, Y., Alperovich, I., Zolotukhin, P., Prazdnova, E., Mazanko, M., Belanova, A., & Chistyakov, V. (2016). Fullerenes as Anti-Aging Antioxidants. *Current Aging Science*. https://doi.org/10.2174/1874609809666160921120008

Gudkov, S. V., Guryev, E. L., Gapeyev, A. B., Sharapov, M. G., Bunkin, N. F., Shkirin, A. V., Zabelina, T. S., Glinushkin, A. P., Sevost'yanov, M. A., Belosludtsev, K. N., Chernikov, A. V., Bruskov, V. I., & Zvyagin, A. V. (2019). Unmodified hydrated C60 fullerene molecules exhibit antioxidant properties, prevent damage to DNA and proteins induced by reactive oxygen species and protect mice against injuries caused by radiation-induced oxidative stress. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*. https://doi.org/10.1016/j.nano.2018.09.001

Henderson, T. M., Izmaylov, A. F., Scalmani, G., & Scuseria, G. E. (2009). Can short-range hybrids describe long-range-dependent properties? *The Journal of Chemical Physics*, *131*(4), 044108. https://doi.org/10.1063/1.3185673

Heyd, J., & Scuseria, G. E. (2004). Efficient hybrid density functional calculations in solids: Assessment of the Heyd–Scuseria–Ernzerhof screened Coulomb hybrid functional. *The Journal of Chemical Physics*, *121*(3), 1187–1192. https://doi.org/10.1063/1.1760074

Jones, R. O. (2015). Density functional theory: Its origins, rise to prominence, and future. *Reviews of Modern Physics*, *87*(3), 897. https://doi.org/10.1103/RevModPhys.87.897

Karak, P. (2019). Biological activities of flavonoids: an overview. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*.

Kroto, H. W., Heath, J. R., O'Brien, S. C., Curl, R. F., & Smalley, R. E. (1985). C 60: buckminsterfullerene. *nature*, *318*(6042), 162-163.

Kozakiewicz, M., Kornatowski, M., Krzywińska, O., & Kędziora-Kornatowska, K. (2019). Changes in the blood antioxidant defense of advanced age people. *Clinical Interventions in Aging*, *Volume 14*, 763–771. https://doi.org/10.2147/CIA.S201250

Lambert, A. J., & Brand, M. D. (2009). Reactive Oxygen Species Production by Mitochondria. In *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)* (Vol. 554, pp. 165–181). https://doi.org/10.1007/978-1-59745-521-3_11

Liguori, I., Russo, G., Curcio, F., Bulli, G., Aran, L., Della-Morte, D., Gargiulo, G., Testa, G., Cacciatore, F., Bonaduce, D., & Abete, P. (2018). Oxidative stress, aging, and diseases. In *Clinical Interventions in Aging*. https://doi.org/10.2147/CIA.S158513

Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., & Chandra, N. (2010). Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. In *Pharmacognosy Reviews*. https://doi.org/10.4103/09737847.70902

Mailloux, R. J. (2020). An Update on Mitochondrial Reactive Oxygen Species Production. *Antioxidants*, *9*(6), 472. https://doi.org/10.3390/antiox9060472

Melnikova, N. B., Solovyeva, O. N., Muzykina, V. M., Gubskaya, V. P., Fazleeva, G. M., & Poddelsky, A. I. (2019). Bis(nitroxide) methanofullerene as SOD-mimetic in

reactions with catecholamines. *Russian Chemical Bulletin*, *68*(1), 149–157. https://doi.org/10.1007/s11172019-2430-6

Nishizawa, C., Hashimoto, N., Yokoo, S., Funakoshi-Tago, M., Kasahara, T., Takahashi, K., Nakamura, S., & Mashino, T. (2009). Pyrrolidinium-type fullerene derivative-induced apoptosis by the generation of reactive oxygen species in HL-60 cells. *Free Radical Research*, *43*(12), 1240–1247. https://doi.org/10.3109/10715760903273849

Obeagu, E. I. (2018). *A Review on Free Radicals and Antioxidants*. https://doi.org/10.22192/ijcrms.2018.04.02.019

Phaniendra, A., Jestadi, D. B., & Periyasamy, L. (2015). Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases. In *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. https://doi.org/10.1007/s12291-014-0446-0

Pignatelli, P., Menichelli, D., Pastori, D., & Violi, F. (2018). Oxidative stress and cardiovascular disease: New insights. In *Kardiologia Polska*. https://doi.org/10.5603/KP.a2018.0071

Pisoschi, A. M., & Pop, A. (2015). The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. In *European Journal of Medicinal Chemistry*. https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2015.04.040

Pople, J. A. (1976). Structural studies using molecular orbital theory. *Bulletin Des Sociétés Chimiques Belges*, *85*(6), 347–361. https://doi.org/10.1002/bscb.19760850601

Quick, K. L., Ali, S. S., Arch, R., Xiong, C., Wozniak, D., & Dugan, L. L. (2008). A carboxyfullerene SOD mimetic improves cognition and extends the lifespan of mice. *Neurobiology of Aging*. https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2006.09.014

Reyes, H. N. & Acosta-Alejandro, Manuel & Chigo, Ernesto. (2021). Quantum-mechanical assessment of the adsorption of nitric oxide molecules on the magnetic carbon nitride (C36N24)- fullerene. Structural Chemistry. 32. 10.1007/s11224-021-01736-8.

Rubio-Pereda, P., Guerrero, J., & Takeuchi, N. (2017). Simulaciones computacionales para estudiar el nanomundo. *Revista de La Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales*, *41*(158), 30. https://doi.org/10.18257/raccefyn.436

Sarangi, R., Vidal, M. L., Coriani, S., & Krylov, A. I. (2020). On the basis set selection for calculations of core-level states: different strategies to balance cost and accuracy. *Molecular Physics*, *118*(19–20), e1769872. https://doi.org/10.1080/00268976.2020.1769872

Schrader, M., & Fahimi, H. D. (2006). Peroxisomes and oxidative stress. In *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Cell Research*. https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2006.09.006

Siti, H. N., Kamisah, Y., & Kamsiah, J. (2015). The role of oxidative stress, antioxidants and vascular inflammation in cardiovascular disease (a review). In *Vascular Pharmacology*. https://doi.org/10.1016/j.vph.2015.03.005

Suarez Navarro Margarita. (2018). Fullerenos “A la carta”, catálisis asimétrica asistida por metales y ligandos quirales | Suárez Navarro | Anales de la Academia de Ciencias de Cuba. *Anales de La Academia de Ciencias de Cuba*, *7*, 102–117.

Ueno, H., Yamakura, S., Arastoo, R. S., Oshima, T., & Kokubo, K. (2014). Systematic Evaluation and Mechanistic Investigation of Antioxidant Activity of Fullerenols Using β -Carotene Bleaching Assay. *Journal of Nanomaterials*, *2014*, 1–7. https://doi.org/10.1155/2014/802596

Wu, G., Berka, V., Derry, P. J., Mendoza, K., Kakadiaris, E., Roy, T., Kent, T. A., Tour, J. M., & Tsai, A. L. (2019). Critical Comparison of the Superoxide Dismutase-like

Activity of Carbon Antioxidant Nanozymes by Direct Superoxide Consumption Kinetic Measurements. *ACS Nano*, *13*(10), 11203–11213. https://doi.org/10.1021/acsnano.9b04229

Yu, C., Avci, P., Canteenwala, T., Chiang, L. Y., Chen, B. J., & Hamblin, M. R. (2016). Photodynamic therapy with hexa(sulfo-n-butyl)[60]fullerene against sarcoma in vitro and in vivo. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, *16*(1), 171–181. https://doi.org/10.1166/jnn.2016.10652