



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA DE PUEBLA**
POSGRADO EN INGENIERÍA QUÍMICAS
FACULTAD DE INGENIERÍA QUÍMICA

TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL GRADO DE:
DOCTORA EN INGENIERÍA QUÍMICA

NOMBRE DE LA TESIS:
**ANÁLISIS *AB INITIO* DE LA ADSORCIÓN DEL ÁCIDO
ACETILSALICÍLICO POR FULLERENOS DE NITRURO DE BORO
(B_xN_y , $X+Y=28$).**

PRESENTA:
M. en C. MARIA CORAZÓN FLORES BAUTISTA

DIRECTORES DE TESIS
DR. ERNESTO CHIGO ANOTA
CUERPO ACADÉMICO INGENIERÍA EN MATERIALES. FIQ-BUAP

DR. DIEGO CORTÉS ARRIAGADA
UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA METROPOLITANA. CHILE

Enero, 2024

AGRADECIMIENTOS

- Este trabajo ha sido desarrollado como parte de los proyectos de investigación del cuerpo académico de Ingeniería de Materiales (BUAP-CA-177) de la Facultad de Ingeniería Química de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (Puebla, México) y Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado (Proyecto: 100378777-VIEP2021) bajo la dirección de los doctores **Ernesto Chigo Anota y Diego Cortés Arriagada**.



- Un agradecimiento al Laboratorio Nacional de Supercómputo del Sureste de México (LNS), perteneciente al padrón de laboratorios nacionales CONACYT, por los recursos computacionales (Proyecto: 202204078C), el apoyo y la asistencia técnica brindados. Y por los recursos computacionales a través del proyecto CONICYT (Chile)/FONDEQUIP EQM180180.



- Un agradecimiento al Dr. Jorge Alberto Nochebuena Hernández por la paciencia y por compartir su conocimiento durante la realización de la estancia académica en modalidad virtual.



Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

- Un especial agradecimiento y mi admiración para todos los integrantes de la Comisión revisora. Por su tiempo y atención prestada al desarrollo de este proyecto. A cada uno de ellos por toda su sabiduría, consejos, recomendaciones, paciencia y conocimiento que fueron tan amables de compartir.

Un hombre nunca debe avergonzarse de reconocer que se ha equivocado, lo que es decir en otras palabras, que hoy es más sabio que ayer.

- Jonathan Swift-

Locura es hacer siempre lo mismo y esperar resultados diferentes.

- Albert Einstein-

Seguir cuando crees que no puedes más, es lo que te hace diferente a los demás.

- Rocky IV

La muerte tiene un modo curioso de alterar las prioridades.

- Jack Sparrow

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

DEDICATORIA

A mi hija ***Marlen*** por todo el amor, tiempo, paciencia que me muestras cada día. Por aportar parte de tu vida para que este proyecto se lleve a cabo.

A mis padres ***Gloria Bautista*** y ***Juan Flores*** les agradezco todo el apoyo, amor, paciencia con la que están a mi lado en todo momento. Todo lo que soy es gracias a lo que ustedes han formado en mí. También por todo lo que aportaron al desarrollo de este trabajo.

A ***Anahi Flores***, mi hermana por todo tu apoyo, amor para poder realizar este proyecto y gran parte de mi vida.

A ***Jonathan e Inan*** por todo su cariño, tiempo y apoyo para poder desarrollar este proyecto y parte de mi vida.

Dr. Ernesto Chigo por todo el apoyo, consejos, conocimiento, sabiduría y paciencia para poder desarrollar este proyecto.

M. en C. Dulce Letras por tus consejos, conocimientos, paciencia, comida y todo tu apoyo a lo largo de esta etapa de mi vida.

Dra. Norma Caballero por todo tu apoyo a lo largo de esta etapa y proyecto.

Dr. Alfonso Fonseca por su apoyo en el desarrollo de este proyecto.

QFB. Elizabeth Herrera por su cariño, paciencia y tiempo que me ha mostrado en esta etapa de mi vida.

A mis compañeros a lo largo del trayecto de este proyecto: ***Rodrigo, Olmo, Giselle, Luz, Noe, Erika, Víctor, Guadalupe, Xóchitl*** y demás compañeros.

Para todos los que no están mencionados, pero colaboraron de alguna manera en el desarrollo de este proyecto, favoreciendo el anhelado final de la tesis.

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| AGRADECIMIENTOS | 2 |
| DEDICATORIA | 4 |
| ÍNDICE | 5 |
| ABSTRACT | 8 |
| RESUMEN..... | 9 |
| ABREVIATURAS | 10 |
| ÍNDICE DE FIGURAS | 12 |
| ÍNDICE DE TABLAS | 15 |
| 1. INTRODUCCIÓN | 17 |
| 2. CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO | 20 |
| 2.1. NANOCIENCIA..... | 20 |
| 2.2. CLASIFICACIÓN DE NANOMATERIALES..... | 22 |
| 2.3. FULLERENOS | 24 |
| 2.4. NITRURO DE BORO | 27 |
| 2.5. PRÍSTINO..... | 28 |
| 2.6. ÁCIDO ACETILSALICÍLICO | 30 |
| 2.7. QUÍMICA COMPUTACIONAL | 30 |
| 3. OBJETIVOS | 46 |
| 3.1. OBJETIVO GENERAL..... | 46 |
| 3.1.1. OBJETIVOS PARTICULARES..... | 46 |
| 4. CAPÍTULO II. METODOLOGÍA | 47 |
| 4.1. SELECCIÓN DE ESTRUCTURAS..... | 47 |

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

| | | |
|------|---|----|
| 4.2. | DISEÑO DE POSICIONES GEOMÉTRICAS..... | 47 |
| 4.3. | ANÁLISIS DE CARGA Y MULTIPLICIDAD..... | 48 |
| 4.4. | ANÁLISIS DE MÍNIMA ENERGÍA Y ESTRUCTURAL | 48 |
| 4.5. | CORRECIÓN BSSE: FASE GASEOSA..... | 49 |
| 5. | CAPÍTULO III. ESTUDIO DE LA INTERACCIÓN DE LOS COMPLEJOS | 51 |
| 5.1. | ANÁLISIS ESTRUCTURAL..... | 51 |
| 5.2. | PROPIEDADES ELECTRÓNICAS | 57 |
| 5.3. | CORRECIÓN BSSE..... | 59 |
| 6. | CAPÍTULO IV. ESTUDIO DEL COMPLEJO EN MEDIO ACUOSO | 59 |
| 6.1. | ANÁLISIS EN MEDIO ACUOSO CON EL MODELO PMC..... | 59 |
| 6.2. | ANÁLISIS EN MEDIO ACUOSO CON SATURACIÓN DE H ₂ O..... | 71 |
| 6.3. | DINÁMICA MOLECULAR (DM)..... | 75 |
| 7. | CAPÍTULO V. ESTUDIO DEL COMPLEJO SATURADO CON ÁCIDO ACETILSALICÍLICO | 75 |
| 8. | CAPÍTULO VI. DOPADO DE MATERIALES DE NITRURO DE BORO CON CARBONO | 76 |
| 8.1. | B ₆ N ₂₁ -C..... | 76 |
| 8.2. | B ₇ N ₂₀ -C..... | 77 |
| 8.3. | B ₁₅ N ₁₂ -C..... | 78 |
| 9. | CAPÍTULO VII. ISÓMEROS DE B ₁₂ N ₁₂ Y B ₁₂ N ₁₁ C | 78 |
| 9.1. | ANÁLISIS ESTRUCTURAL..... | 79 |
| 9.2. | PROPIEDADES ELECTRÓNICAS | 82 |
| 10. | PERPECTIVAS | 90 |
| 11. | CONCLUSIONES | 90 |

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

| | | |
|-----|---|-----|
| 12. | BIBLIOGRAFÍA..... | 91 |
| 13. | ANEXOS: PRODUCTOS DEL TRABAJO DE TESIS..... | 101 |
| ➤ | ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN | 101 |
| | 2020 - CONGRESOS | 102 |
| | 2021..... | 103 |
| | 2022..... | 104 |
| | 2023..... | 106 |
| | ARTÍCULOS DE DIVULGACIÓN DERIVADOS DE ESTE ESTUDIO..... | 107 |
| 14. | ANÁLISIS DE CON DIMANICA MOLECULAR | 109 |
| 15. | ANÁLISIS DE ESTRUCTURAS DOPADAS | 110 |

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

ABSTRACT

There are nanomaterials with medical applications, such as boron nitride, which has chemical and physical properties that allow its application as a transporter in the administration of drugs. Aspirin, whose active ingredient is acetylsalicylic acid (ASA), is a non-steroidal anti-inflammatory, antipyretic and analgesic. Recently, it has been proposed that regular use of ASA may reduce the risk of developing some types of cancer. The administration of ASA by means of nanovehicles reduces the side effects caused by the administration of the drug. Therefore, in this work, calculations based on density functional theory (DFT), using the HSEh1PBE functional and the 6-311g(d,p) basis set were developed to describe the electronic and structural properties of the complexes formed by AAS with boron nitride nanomaterials fullerene-like (B_7N_{21} , B_9N_{19} , $B_{15}N_{13}$ and $B_{17}N_{11}$). The characterizations of the properties of the systems to be modeled will be addressed by calculating their global quantum descriptors. The results of the analysis (gas phase) indicate that the adsorption energy of AAS on B_9N_{19} and $B_{15}N_{13}$ are in the range of physisorption ($E_{ad} = -0.49$ and -0.43 eV) limiting their functions as nanovehicles. On the other hand, the adsorption of AAS on B_7N_{21} , $B_{17}N_{11}$ complexes is of chemical type ($E_{ad} = -3.25$, -1.21 and -2.29 eV), which favors its application for drug delivery. The LHgap value indicate semiconductor behavior for all complexes. The high value of dipole moment indicates the solubility of the complex in aqueous medium. It is observed that the nanomaterial with better characteristics for AAS delivery is B_7N_{21} . The analysis of the effect of the aqueous medium on the adsorption of the B_7N_{21} -AAS complex indicates the decrease in E_{ad} favoring its solubility. For the saturated case of ASA on B_7N_{21} results in a decrease in E_{ad} , when ASA molecules are added, which leads to the conclusion that the nanomaterial has an adequate adsorption capacity to propose it as a nanovehicle for local administration and immediate release.

RESUMEN

Existen nanomateriales con aplicaciones médicas, como el nitruro de boro que posee propiedades químicas y físicas que permiten su aplicación como transportadores en la administración de fármacos. Ahora bien, la aspirina cuyo principio activo es el ácido acetilsalicílico (AAS), es un antiinflamatorio no esteroideo, antipirético y analgésico. Recientemente se propone que el uso regular de AAS puede disminuir el riesgo de padecer algunos tipos de cáncer. La administración del AAS mediante nanovehículos permite disminuir los efectos secundarios originados por la administración del fármaco. Por lo que en este trabajo se desarrollaron cálculos basados en la teoría del funcional de densidad (DFT), mediante el funcional HSEh1PBE y el conjunto de base 6-311g(d,p) para describir las propiedades electrónicas y estructurales de los complejos conformados por el AAS con los nanomateriales de nitruro de boro tipo fullereno (B_7N_{21} , B_9N_{19} , $B_{15}N_{13}$ y $B_{17}N_{11}$). Las caracterizaciones de las propiedades de los sistemas a modelar se abordarán mediante el cálculo de sus descriptores cuánticos globales. Los resultados del análisis (fase gas) indican que la energía de adsorción del AAS sobre el B_9N_{19} y $B_{15}N_{13}$ se encuentran en el intervalo de la fisisorción ($E_{ad} = -0.49$ y -0.43 eV) limitando sus funciones como nanovehículo. Por otro lado, la adsorción del AAS sobre los complejos B_7N_{21} , $B_{17}N_{11}$ es de tipo químico ($E_{ad} = -3.25$, -1.21 y -2.29 eV), lo que favorece su aplicación para la administración de fármacos. El valor de LH_{gap} indican un comportamiento de semiconductor para todos los complejos. El alto valor del momento dipolar indica la solubilidad del complejo en medio acuoso. Se observa que el nanomaterial con mejores características para la administración del AAS es el B_7N_{21} . El análisis del efecto del medio acuoso sobre la adsorción del complejo B_7N_{21} -AAS, indica la disminución en la E_{ad} favoreciendo su solubilidad. Para el caso saturado de AAS sobre B_7N_{21} da como resultado una disminución en la E_{ad} , al adicionar moléculas de AAS con lo que se concluye que el nanomaterial tiene una capacidad de adsorción adecuada para proponerlo como posible nanovehículo en la administración local y de liberación inmediata.

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

ABREVIATURAS

| | |
|-----------------------|---|
| AAS | Ácido acetilsalicílico |
| BN | Nitruro de boro, por sus siglas en inglés |
| COX | Ciclooxigenasa |
| nm | Nanómetro |
| ADN | Ácido desoxirribonucleico, por sus siglas en inglés |
| atm | Atmósferas |
| VIH | Virus de inmunodeficiencia humana |
| eV | Electronvoltio |
| PLD | Láser pulsado asistida por iones |
| IUPAC | Unión Internacional de Química Pura y Aplicada, por sus siglas en inglés |
| DFT | Teoría del Funcional de la Densidad, por sus siglas en inglés |
| TD-DFT | Teoría del Funcional de la Densidad Dependiente del Tiempo |
| ρ | Densidad |
| Ψ | Función de onda electrónica |
| STO | Funciones de tipo Slater (Slater Type Orbitals) |
| GTO | Funciones de tipo Gaussianas (Gaussian Type Orbitals) |
| μ | Potencial químico electrónico |
| EF | Energía de Fermi |
| LUMO | Orbital molecular no ocupado de más baja energía; Lowest Unoccupied Molecular Orbital |
| HOMO | Orbital ocupado de más energía; Highest Occupied Molecular Orbital |
| GAP | Brecha de energía HOMO – LUMO |
| Eg | Energía |
| Md | Momento dipolar |
| MEP | Mapa de potencial electrostático, por sus siglas en inglés |
| φ | Función trabajo |
| Q | Carga |
| Å | Angstrom |
| E_{ad} | Energía de adsorción |
| PMC | Modelo del continuo polarizable, por sus siglas en inglés |
| SCRF | Campo de reacción autoconsistente, por sus siglas en inglés |
| SMD | Método de solvatación basado en densidad |
| BSSE | Error de superposición de bases o Basis Set Superposition Error |

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

| | |
|------------------------------|--|
| u.a. | Unidad astronómica |
| ϵ | Constante dieléctrica |
| MALDI | Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization (desorción/ionización láser asistida por matriz) |

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1 Escala nanométrica. | 20 |
| Figura 2 Imágenes de nanopartículas de oro de distintos tamaños y formas con posibles aplicaciones en biomedicina. Nanoesferas pequeñas (a) y grandes (b), nano tubos (c), nano tubos afilados (d), nano esferas (e), nano cajas (f), nano esferas huecas (g), tetrahedra/octahedra/cubes/icosahedra (h), dodecaedros(i), octaedros(j), nano cubos cóncavos(k), tetrahedros(l), dodecaedros rómbicos(m), bpirámides triangulares obtusas(n), trisoctaedros(o) y nanoprismas(p). (Erik C. Dreaden, 2012)..... | 21 |
| Figura 3 Nanorobot navegando por el caudal sanguíneo (simulación por computador) (Shutterstock, 2022)..... | 22 |
| Figura 4 Ejemplos de nanomateriales de acuerdo con su dimensión (autoría propia). | 23 |
| Figura 5 Estructura del fullereno C ₇₂₀ general que muestra la forma esférica del material (Shutterstock, 2022)..... | 24 |
| Figura 6 Ángulos en la hibridación sp ² en grafito (izquierda) y en fullereno C ₆₀ (derecha). El ángulo de 101° está exagerado en el dibujo (Herráez, 2011). | 25 |
| Figura 7 Estructura B ₁₂ N ₁₂ (prístina) modificada con enlaces homonucleares | 29 |
| Figura 8 Tipos principales de funciones base..... | 38 |
| Figura 9 Representación de la nube electrónica de átomos con diferente electronegatividad: molécula polar (rojo: mayor carga negativa, azul: mayor carga positiva) (autoría propia). | 44 |
| Figura 10 MEP tridimensional del benceno, imagen de la izquierda (rojo: carga negativa, azul: carga positiva). Estructura molecular bidimensional, imagen de la derecha..... | 45 |
| Figura 11 Estructuras obtenidas en ArgusLab. a) B ₇ N ₂₁ , b) B ₉ N ₁₉ , c) B ₁₅ N ₁₃ , d) B ₁₇ N ₁₁ , e) ácido acetilsalicílico. | 47 |
| Figura 12 Sistema B ₇ N ₂₁ –AAS optimizado. A) distancia de interacción, b) MEP (rojo: carga negativa), c) espectro IR, d) orbital HOMO, e) orbital LUMO, f) distancia de los enlaces en Å. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p), en fase gas. Boro: rosa, nitrógeno: azul..... | 62 |

- Figura 13** Sistema B_9N_{19} –AAS optimizado. A) distancia de interacción, b) MEP (rojo: carga negativa), c) espectro IR, d) orbital HOMO, e) orbital LUMO, f) distancia de los enlaces en Å. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p), en fase gas. Boro: rosa, Nitrógeno: azul.64
- Figura 14** Sistema $B_{15}N_{13}$ –AAS después de la optimización. A) distancia de interacción, b) MEP (rojo: carga negativa), c) espectro IR, d) orbital HOMO, e) orbital LUMO, f) distancia de los enlaces en Å. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p), en fase gas. Boro: rosa, Nitrógeno: azul.66
- Figura 15** Sistema $B_{17}N_{11}$ –AAS después de la optimización. a) distancia de interacción, b) MEP (rojo: carga negativa), c) espectro IR, d) orbital HOMO, e) orbital LUMO, f) distancia de los enlaces en Å. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p), en fase gas. Boro: rosa, Nitrógeno: azul.68
- Figura 16** Sistema B_{28} –AAS optimizado. A) distancia de interacción, b) MEP (rojo: carga negativa), c) espectro IR, d) orbital HOMO, e) orbital LUMO, f) distancia de los enlaces en Å. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p), en fase gas. Boro: rosa.....70
- Figura 17** Complejo B_7N_{21} –AAS con diferente número de moléculas de H_2O , en los ejes "X", "Y" y "Z". Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p) en fase gas. Boro: rosa, Nitrógeno: azul.73
- Figura 18** Complejo B_7N_{21} –AAS optimizado, posterior a la interacción de 4 moléculas de AAS. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p) en fase gas. Boro: rosa, Nitrógeno: azul.....76
- Figura 19** Estructura B_6N_{21} –C antes y después de la optimización. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p), en fase gas.....77
- Figura 20** Estructura B_7N_{20} –C antes y después de la optimización. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p), en fase gas.....77
- Figura 21** Estructura $B_{15}N_{12}$ –C antes y después de la optimización. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p), en fase gas.....78
- Figura 22** Estructuras optimizadas de los isómeros de prístina y el $B_{12}N_{11}$ –C respectivamente. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p), en fase gas.79

Figura 23 Sistema $B_{12}N_{12}$, –AAS después de la optimización. A) distancia de interacción, b) MEP (rojo: carga negativa), c) espectro IR, d) orbital HOMO, e) orbital LUMO, f) distancia de los enlaces en Å. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p), en fase gas. Boro: rosa, nitrógeno: azul.....85

Figura 24 Sistema $B_{12}N_{12-I}$ –AAS después de la optimización. A) distancia de interacción, b) MEP (rojo: carga negativa), c) espectro IR, d) orbital HOMO, e) orbital LUMO, f) distancia de los enlaces en Å. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p), en fase gas. Boro: rosa, Nitrógeno: azul.....87

Figura 25 $B_{12}N_{11-C}$ –AAS después de la optimización. A) distancia de interacción, b) MEP (rojo: carga negativa), c) espectro IR, d) orbital HOMO, e) orbital LUMO, f) distancia de los enlaces en Å. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p), en fase gas. Boro: rosa, Nitrógeno: azul.....89

Figura 12 B_7N_{21} , optimizados. MEP (rojo: carga negativa), c) espectro IR, d) orbital HOMO, e) orbital LUMO. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p), en fase gas. Boro: rosa, nitrógeno: azul.....109

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|-----------|
| Tabla 1. Análisis de la carga global (Q) y la multiplicidad ($M = 2S_T + 1$) para los fullerenos B_7N_{21} y B_9N_{19} . Reportado al nivel de HSEh1PBE/6-311G(d,p) en fase gas. | 51 |
| Tabla 2. Análisis de la carga global (Q) y la multiplicidad ($M = 2S_T + 1$) para los fullerenos $B_{15}N_{13}$ y $B_{17}N_{11}$. Reportado al nivel de HSEh1PBE/6-311G(d,p) en fase gas. | 52 |
| Tabla 3. Análisis de la carga global (Q) y la multiplicidad ($M = 2S_T + 1$) para los fullerenos B_{28} y el ácido acetilsalicílico (AAS). Reportado al nivel de HSEh1PBE/6-311G(d,p) en fase gas. | 53 |
| Tabla 4. Análisis de la multiplicidad global ($M = 2S_T + 1$) para diferentes complejos B_xN_y ($x + y = 28$) y $B_{28} / B_{28} -$ (ácido acetilsalicílico) X ; $X=1$. Con Carga -1. Reportado al nivel de HSEh1PBE/6-311G(d,p), en fase gas. | 54 |
| Table 5. Distancia de interacción para los diferentes complejos B_xN_y ($x + y = 28$) / $B_{28} -$ ácido acetilsalicílico. Reportado al nivel de HSEh1PBE/6-311G(d,p) en fase gaseosa. | 55 |
| Table 6. Descriptores cuánticos: HOMO promedio (eV), LUMO promedio (eV), diferencia de energía promedio LUMO-HOMO promedio (LH_{gap} ; eV), momento dipolar (DM; Debye), potencial químico promedio (μ ; eV), función de trabajo promedio (WF; eV), energía de adsorción (EA; eV) de los complejos. Reportado al nivel de HSEh1PBE/6-311G(d,p) en fase gas. | 57 |
| Tabla 7. Valores del BSSE para los diferentes complejos, Reportado al nivel de HSEh1PBE/6-311g++(d, p) en fase gas. | 59 |
| Table 8. Descriptores cuánticos: HOMO promedio (eV), LUMO promedio (eV), diferencia de energía promedio LUMO-HOMO promedio (LH_{gap} ; eV), momento dipolar (DM; Debye), potencial químico promedio (μ ; eV), función de trabajo promedio (WF; eV), energía de adsorción (EA; eV), del AAS con los nano materiales. Reportado a nivel de HSEh1PBE/6-311G(d,p) en fase gas, agua y etanol. | 74 |

| | |
|---|-----------|
| Table 9. Energía/distancia de adsorción del ácido acetilsalicílico sobre B_7N_{21} con diferente cantidad de moléculas de agua en su entorno, sobre cada eje del plano "X", "Y", y "Z". Reportado al nivel de HSEh1PBE/6-311G(d,p) en fase gas. | 74 |
| Tabla 10: Análisis de la carga global (Q) y la multiplicidad ($M = 2S_T + 1$) para los fullerenos $B_{12}N_{12}$ y $B_{12}N_{12-I}$. Reportado al nivel de HSEh1PBE/6-311G(d,p) en fase gas. | 79 |
| Tabla 11: Análisis de la carga global (Q) y la multiplicidad ($M = 2S_T + 1$) para los fullerenos $B_{12}N_{11-C}$ y el ácido acetilsalicílico (AAS). Reportado al nivel de HSEh1PBE/6-311G(d,p) en fase gas. | 80 |
| Tabla 12. Análisis de la multiplicidad global ($M = 2S_T + 1$) para $B_{12}N_{12}$, $B_{12}N_{11-C}$ y $B_{12}N_{12-I}$ (ácido acetilsalicílico) $_X$; $X=1$. Con Carga -1. Reportado al nivel de HSEh1PBE/6-311G(d,p), en fase gas. | 81 |
| Table 13. Distancia de interacción final para los diferentes complejos $B_{12}N_{12}$, $B_{12}N_{11-C}$ y $B_{12}N_{12-I}$ – ácido acetilsalicílico. Reportado al nivel de HSEh1PBE/6-311G(d,p) en fase gaseosa. | 82 |
| Tabla 14. Descriptores cuánticos: HOMO promedio (eV), LUMO promedio (eV), diferencia de energía promedio LUMO-HOMO promedio (LH_{gap} ; eV), momento dipolar (DM; Debye), potencial químico promedio (μ ; eV), función de trabajo promedio (WF; eV), energía de adsorción (EA; eV) de los complejos. Reportado al nivel de HSEh1PBE/6-311G(d,p) en fase gas. | 83 |

1. INTRODUCCIÓN

La aspirina cuyo principio activo es el ácido acetilsalicílico (AAS), es uno de los medicamentos más utilizados en la sociedad. Es un antiinflamatorio no esteroideo, antipirético y analgésico, aunque también se utiliza para reducir el riesgo de ataques al corazón (Wisher, 2012). El ácido acetilsalicílico fue sintetizado por primera vez por los laboratorios Bayer en 1897 y recibió el nombre comercial de aspirina en 1899. El ácido acetilsalicílico se encuentra en la corteza del sauce y es un intermediario de la salicina que también se encuentra en el sauce. La salicina se hidroliza enzimáticamente a saligenina y glucosa mediante la β -glucosidasa. Luego, la saligenina se oxida lentamente a ácido salicílico en la sangre y en el hígado (Fötsch, 1989). La hidrólisis del AAS, en presencia de humedad o agua, forma el ácido salicílico y el ácido acético (Carstensen, 1985).

El AAS inhibe a las enzimas ciclooxigenasa 1 (COX-1) y ciclooxigenasa 2 (COX-2) que participan en la síntesis de prostaglandinas, que son moléculas involucradas en los procesos inflamatorios (Garavito, 1996) (DeWitt, 1999). Además, diversos estudios de laboratorio han demostrado que el uso regular de aspirina se asocia con una reducción del riesgo de desarrollar algunos tipos de cáncer, por ejemplo, cáncer colorrectal, esofágico, de mama, de pulmón, de próstata, de hígado y de piel (Harris, 2005) (Sahasrabudde, 2012) (Veitonmaki, 2013).

Los materiales de nitruro de boro (BN) se han explorado ampliamente con fines de administración de fármacos debido a una mejor biocompatibilidad y una menor citotoxicidad (Pour, 2020) (Guo, 2020). Ahora bien, el desarrollo de portadores de medicamentos se ha traducido rápidamente en la práctica clínica, en nuevas terapias para proporcionar una mejor calidad de vida para los pacientes. En este sentido, el BN tiene propiedades químicas, físicas y biológicas adecuadas para el desarrollo de nanomateriales, que entre sus aplicaciones más prometedoras en sistemas biológicos podemos mencionar su uso como biosensores o nanovehículos para la administración de fármacos (Beaux, 2008), debido principalmente a su alta solubilidad y baja toxicidad (Li X. W., 2017) (Zhang, 2018).

Por tanto, los compuestos ricos en boro se han aplicado como agentes terapéuticos en el tratamiento de algunos tipos de cáncer como el de próstata, entre otros (Gallardo-Williams, 2003) (Cui Y. W., 2004) (Barranco, 2007) (Scorei, 2009) (Canturk, 2016), sin embargo, existe una

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

dependencia directa de su estructura y su compatibilidad en diferentes sistemas, con respecto a sus posibles aplicaciones.

Las diferentes posibilidades de la utilización de las estructuras de BN para su uso en nanomedicina permiten proponerlo para resolver problemáticas que presenta la sociedad actualmente (Ribeiro, 2018). Además, muchas investigaciones se han centrado en sistemas de administración de fármacos basados en varios nanomateriales que actúan como bioportadores eficaces tanto desde el punto de vista experimental como teórico (Guo, 2020) (Ganji, 2010) (Rahman, 2020).

La eficacia terapéutica de los fármacos puede mejorarse mediante vehículos que pueden controlar selectivamente su perfil de liberación (Conte, 2017). Con estos vehículos, la adsorción, distribución y eliminación de medicamentos presenta mejor control para mayor seguridad y eficacia. La aspirina tiene una baja biodisponibilidad oral (40%), además, dosis altas de AAS pueden causar irritación gastrointestinal, hemorragia estomacal y tinnitus. Con lo anterior, el desarrollo de métodos viables de administración de fármacos es fundamental para obtener un mejor impacto terapéutico con menos efectos secundarios. El desarrollo de nuevos métodos de administración de AAS ha sido del interés de varios grupos de investigación (Tang Y, 2008) (B. Singco, 2016) (Bliden KP, 2016). Por ejemplo, en los tratamientos para cáncer, la administración de los medicamentos debe ser en las células diana, con lo que puede reducir los efectos secundarios de estos medicamentos en las células normales (Wang, 2018).

En este contexto, es de interés analizar las propiedades estructurales y electrónicas de estas nanoestructuras de nitruro de boro, para contribuir en futuras investigaciones «in vitro» en su aplicación como nanovehículos de fármacos (Chigo-Anota, 2015) en tratamientos contra el cáncer. Realizar estudios teóricos, basados en la teoría del funcional de densidad (DFT) nos permiten optimizar tiempo y recursos, ya que la información que proporcionan permite poder utilizarlos en el desarrollo de nuevos materiales y tratamientos.

Por lo que el presente trabajo estudia el comportamiento de las interacciones entre estos nanomateriales de nitruro de boro en diversas composiciones químicas (B_7N_{21} , B_9N_{19} , $B_{15}N_{13}$, y $B_{17}N_{11}$) y boro (B_{28}) con el AAS, ya que tienen propiedades anticancerígenas, así como por la diversidad en cuanto a la cantidad en el contenido de átomos de boro y de nitrógeno en cada una de ellas. Se realizó el estudio en diferentes medios (gas, agua, etanol) para poder evaluar el

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

comportamiento de los complejos en algunas sustancias que sirven como vía de administración. Además, se evaluó el comportamiento del complejo con n-moléculas de ácido acetilsalicílico para evaluar si estos materiales pudiesen funcionar como nanovehículo del AAS, para saber cuántas moléculas de AAS puede soportar el complejo (n=1-4).

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

2. CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

2.1. NANOCIENCIA

La nanociencia, es un campo de la ciencia que ha surgido durante las últimas tres décadas, comprende hoy en día muchos campos (Rodgers, 2009). El término nano, derivado de la palabra griega *nanos* que significa enano. A menudo se define como el tratamiento de objetos en una escala de tamaño de 1 a 100 nm. El término “nanotecnología” fue usado por primera vez en 1974 por Norio Taniguchi, un investigador de la Universidad de Tokio, quien señalaba así la capacidad de manejar materiales a nivel nanométrico (Serena, 2003). El nanómetro (nm) es una unidad de longitud equivalente a la millonésima parte de un milímetro (10^{-9} metros) **Figura 1**. En la década siguiente se utilizó una definición que afirmaba que la Nanotecnología era “la tecnología donde las dimensiones o tolerancias están en el rango de 0.1 a 100 nm, donde el tamaño es un punto crítico” (Franks, 1987).

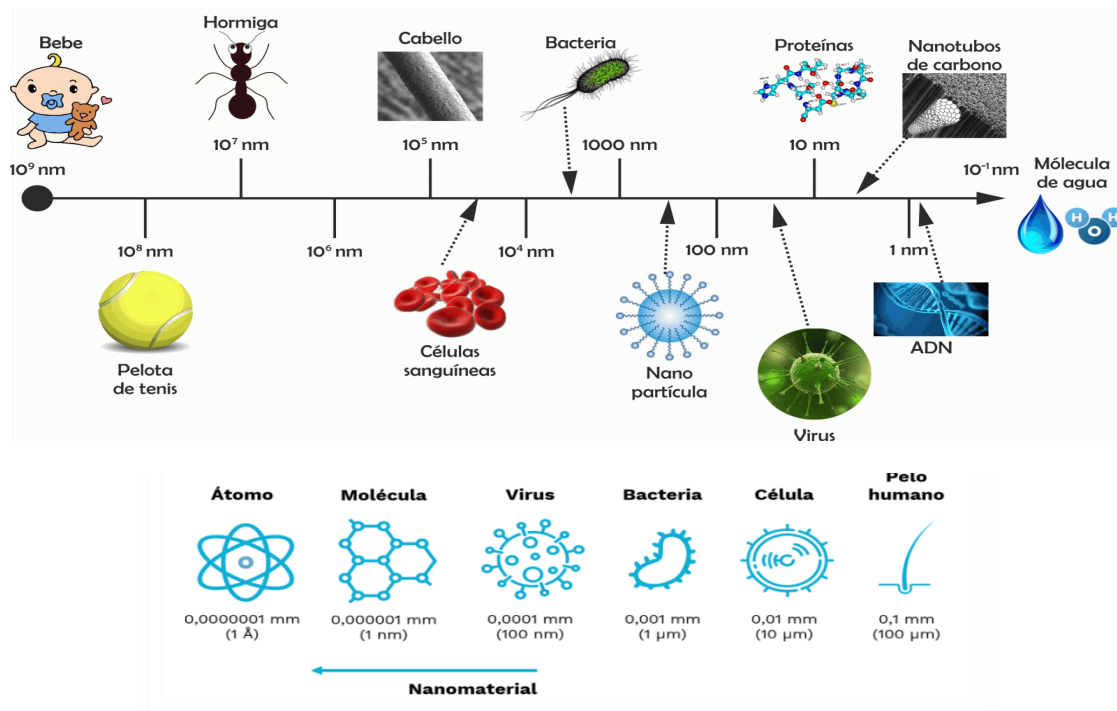


Figura 1 Escala nanométrica.

Considerando lo anterior la nanotecnología es la ciencia aplicada, enfocada al diseño, caracterización, producción y aplicación de estructuras, dispositivos y sistemas que, mediante una

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

manipulación controlada de las nano partículas, produce estructuras, dispositivos y sistemas con propiedades o características nuevas o superiores. Los dispositivos se generan átomo a átomo o molécula a molécula. Cada una de ellas se definen como nano partículas y tienen un diámetro < 100 nm. Sus propiedades físicas y químicas dependen no solo de su composición, sino también de su tamaño y forma. Existen evidencias correspondientes a diversas imágenes de nanopartículas, como las que observamos en la **Figura 2**.

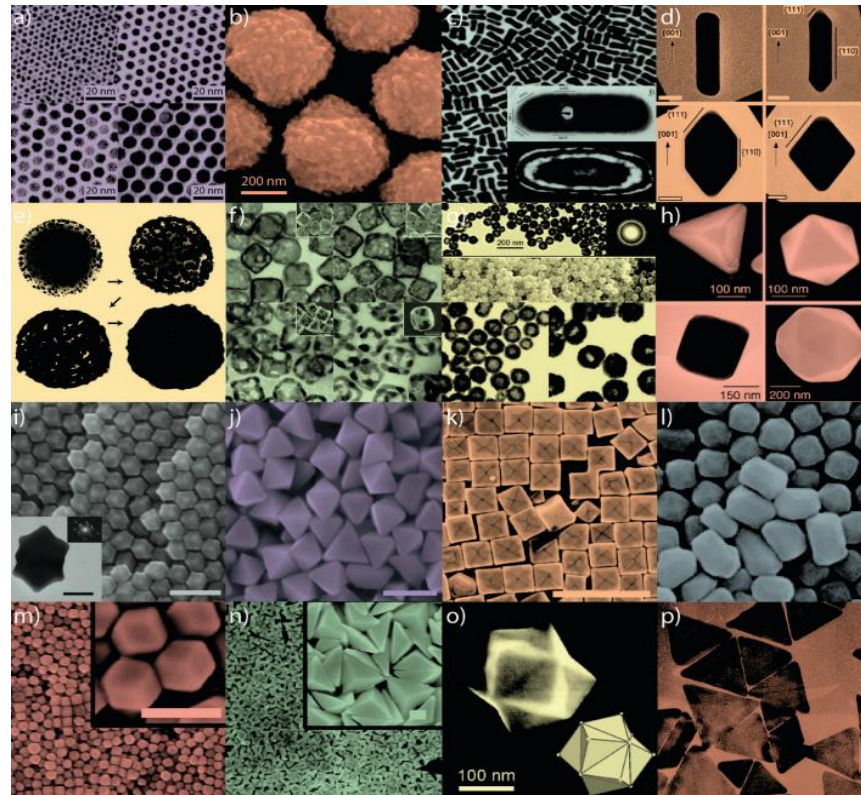


Figura 2 Imágenes de nanopartículas de oro de distintos tamaños y formas con posibles aplicaciones en biomedicina. Nanoesferas pequeñas (a) y grandes (b), nano tubos (c), nano tubos afilados (d), nano esferas (e), nano cajas (f), nano esferas huecas (g), tetrahedra/octahedra/cubes/icosahedra (h), dodecaedros(i), octaedros(j), nano cubos cóncavos(k), tetrahexaedros(l), dodecaedros rómbicos(m), bipirámides triangulares obtusas(n), trisoctaedros(o) y nanoprismas(p). (Erik C. Dreaden, 2012)

En el siglo XXI La nanotecnología tendrá un impacto significativo en la vida humana. En el ámbito de la medicina, el diagnóstico de enfermedades y la administración de fármacos son objeto de intensas investigaciones. Dado que en estas áreas es indispensable realizar exámenes y procedimientos de validación rigurosos, el avance no será evidente hasta dentro de 10 años

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

aproximadamente; se puede prever que para entonces habrá algunas aplicaciones como el uso de proteínas, ADN y biopolímeros como biosensores o transportadores ver **Figura 3**.

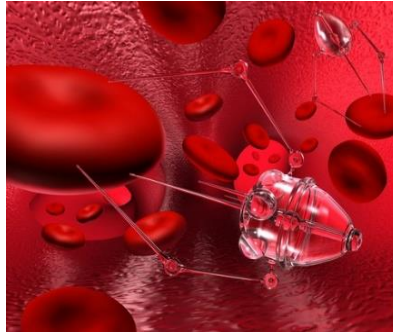


Figura 3 Nanorobot navegando por el caudal sanguíneo (simulación por computador) (Shutterstock, 2022).

2.2. CLASIFICACIÓN DE NANOMATERIALES

Los nanomateriales pueden tener diferentes tamaños, formas, naturaleza química y diferente procedencia. Todas estas características permiten generar su clasificación (Cornejo, 2015).

2.2.1. Por su procedencia

U origen están los naturales procedentes de plantas, volcanes y marinos. Si se obtienen de forma incidental por combustión, industrial o vehicular. Y los que se obtienen de forma artificial mediante Top-down o Botton-up (Cornejo, 2015).

2.2.2. Naturaleza química

| ORGÁNICOS | INORGÁNICOS |
|---|--|
| Fullerenos | Quantum dots (puntos cuánticos), nanocristales |
| Grafeno | Nanocables (nanowires) |
| Nanotubos de carbono | Nanovarillas (nanorods) |
| Coloides orgánicos | Nanotubos inorgánicos |
| Nanopartículas poliméricas | Nanofibras |
| Negro de humo (carbón black) | Coloides silíceos, aluminosos |
| Lípidos | Nanoagrupación (nanocluster) $d=0,1-10$ nm |
| Nano partículas: lípidos, proteínas, ADN | Nanopartículas de oro, plata, platino, cobre |
| Nanofibras poliméricas | Nanopartículas de óxidos metálicos |
| Nanocristales de celulosa (CNC ₅) | Nanoarcillas: metacaolín |
| Celulosa nanofibrilar (NFC) | Nano nitruros y carburos de silicio |
| Nano partículas: lípidos, proteínas, ADN | Nanopartículas de aluminio |

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

2.2.3. Por sus dimensiones

Los nanomateriales pueden presentar una amplia variedad de formas: esférica, cilíndrica, elipsoidal, tubular, helicoidal, arracimada, campaniforme, arrecifal, dendrítica, en forma de zigzag o en forma de caja o de jaula. El control de la morfología es importante para obtener propiedades específicas, en aplicaciones ópticas y en dispositivos magnéticos. Las dimensiones son muy variables y de gran influencia en sus propiedades (Dmitri Golberg, 2010). Pueden ser clasificadas en cuatro grupos **Figura 4**:

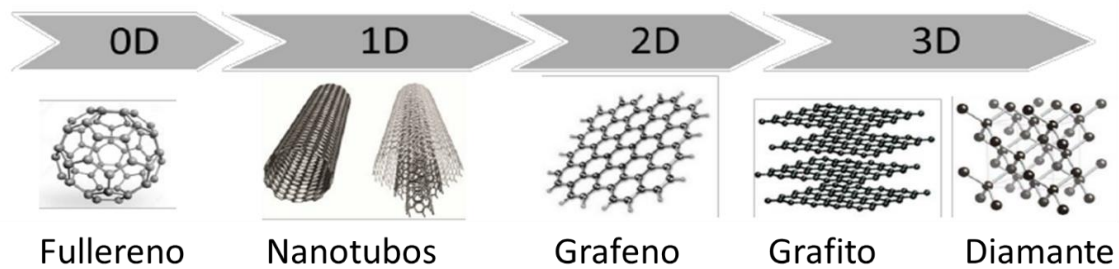


Figura 4 Ejemplos de nanomateriales de acuerdo con su dimensión (autoría propia).

Cero dimensional (0D)

- Las tres dimensiones (x,y,z) <10 nm.
- Los electrones están confinados en las tres dimensiones.
- Nanopartículas: fullerenos, partículas coloidales.

Uni-dimensional (1D)

- Dos dimensiones <100nm.
- Los electrones están confinados en dos dimensiones.
- Nanocables, nanotubos, nanofibras.

Bi-dimensional (2D)

- Una dimensión <100nm.
- Los electrones están confinados en una dirección.
- Monocapas, nanorecubrimientos

Tri-dimensional (3D)

- Ninguna dimensión <100nm.
- Los electrones no están confinados y pueden moverse libremente.
- Policristales, nanobolas.

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

2.3. FULLERENOS

Se define como fullereno, fulereno o fulleréense a los compuestos pertenecientes a la familia estructural C_{60} , son estructuras huecas en la que cada átomo de carbono posee en su mayoría un estado de hibridación sp^2 . Este tipo de estructura ha llamado especial atención recientemente. Dependiendo de la unión de los átomos se da origen a formaciones tubulares, esféricas o elipsoidales (Martín, Sobre fullerenos, nanotubos de carbono y grafenos. , 2011) (Vasilievna Kharissova, 2002) .

Los fullerenos son una clase muy grande de alótopos del carbono, en las cuales los átomos de carbono están ordenados en esferas huecas cerradas. La cantidad de átomos de cada arreglo es diferente dependiendo del proceso al que se somete. El primer fullereno descubierto por Kroto en 1996 (Kroto, 1985), el C_{60} tiene 20 caras con hexágonos además de las 12 caras con pentágonos, es completamente análogo a los balones de fútbol tradicionales (blancos con pentágonos negros).

2.3.1. ESTRUCTURA

Los fullerenos son estructuras huecas formadas exclusivamente por carbono, aunque también existen derivados sustituidos, con una forma aproximadamente esférica (estrictamente, un poliedro con un elevado número de caras) **Figura 5**.

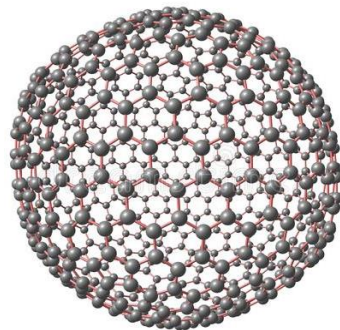


Figura 5 Estructura del fullereno C_{720} general que muestra la forma esférica del material (Shutterstock, 2022).

Cada átomo de carbono está enlazado a otros tres, es decir, posee un estado de hibridación sp^2 . La estructura no es plana, sino que los 3 enlaces de cada carbono se desvían **Figura 6**. Como

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

consecuencia, existe una tensión, pero la elevada simetría la distribuye por igual sobre toda la estructura.

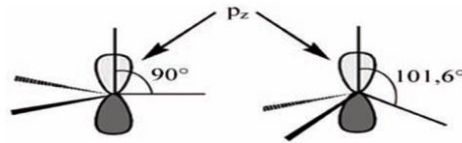


Figura 6 Ángulos en la hibridación sp^2 en grafito (izquierda) y en fullereno C_{60} (derecha). El ángulo de 101° está exagerado en el dibujo (Herráez, 2011).

Desde el punto de vista geométrico (Amer, 2010) tal estructura cerrada sólo es compatible con 12 anillos pentagonales y un número variable de anillos hexagonales. Mientras todos los anillos hexagonales pueden considerarse equivalentes al benceno, los pentagonales no son tan favorables para alojar electrones (dobles enlaces); por ello, la estructura del fullereno no es completamente superaromática, sino que se comporta más como un alqueno deficiente en electrones y reacciona con facilidad con compuestos nucleófilos como los halógenos.

2.3.2. FORMACIÓN Y PRODUCCIÓN

Los fullerenos se pueden formar en la naturaleza, como consecuencia de fuegos o rayos. También se forman cuando se hace incidir un pulso intenso de un láser a una superficie de carbón y se liberan átomos de carbono en forma de gas; después este se mezcla con un gas inerte, usualmente helio, y juntos forman conglomerados de hasta unos cientos de átomos.

Después, la mezcla de gas es dirigida dentro de una cámara de vacío, en donde se expande el gas y se enfría hasta unos cuantos grados sobre el cero absoluto. Modificando algunas especificaciones en el experimento, fue posible producir conglomerados de 60 y 70 átomos, los cuales fueron medidos a través de la espectroscopia de masas (Dresselhaus, 1996).

2.3.3. PROPIEDADES

La forma cerrada y altamente simétrica de los fullerenos les aporta gran resistencia física: bajo presiones extremas 3000 atm se deforman, pero regresan a su estructura inicial al relajar la presión. Por ello su adición a algunos materiales poliméricos les proporciona resistencia. Los fullerenos (habitualmente con un tamaño cercano a 1 nm) se asocian espontáneamente en agregados de varias

moléculas que alcanzan tamaños desde 10 nm hasta varias micras. Suelen formar un hollín, polvo negro muy fino, pero también cristalizan formando fullerita.

La densidad de los fullerenos es moderada, cercana a 1.65 g/cm^3 . Finalmente, aunque no en agua, pueden solubilizarse en disolventes como benceno, tolueno y cloroformo. Debido a las uniones intermoleculares débiles mediante fuerzas de van der Waals, el hollín de fullerenos posee propiedades lubricantes. Se ha observado asimismo una acción catalítica. Y su diámetro varía entre 7 y 15 Å (Oku T. K., 2001) (Mickelson, 2003).

2.3.4. APLICACIONES

Se han propuesto numerosas aplicaciones potenciales para los fullerenos. Por las características del carbono, el C₆₀ fácilmente puede aceptar electrones y formar iones negativos. Con alcalinos metálicos como el potasio, además se pueden formar nuevos materiales cristalinos superconductores. Juntando un ion de C₆₀ de tres cargas y tres iones positivos de potasio se forma K₃C₆₀, el resultado se vuelve un superconductor a temperaturas de 19 °K. Por otro lado, el C₆₀ puede aceptar y donar electrones, los fullerenos pueden ser utilizados como catalizadores en procesos químicos y reemplazar metales caros y tóxicos (Martín, 2011).

Cabe citar la química de síntesis, la catálisis, la fabricación de células solares, en fotodetectores de rayos X, en telecomunicaciones, como recolectores de radicales libres, en pilas de combustible. Dado que sus propiedades ópticas cambian mucho al exponerse a la luz, se propone también su uso en dispositivos fotónicos. Se ha sugerido incluso su uso como inhibidor de la proteasa del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), cuyo sitio activo tiene forma cilíndrica con un diámetro similar al del fullereno C₆₀ y está recubierto casi exclusivamente por residuos aminoácidos hidrófobos, un entorno favorable para la fijación del fullereno, que bloquea así el centro activo e impide la propagación del virus.

También se ha utilizado en el transporte de doxorubicina a partir de fullerenos de nitruro de boro dopados con flúor, se analizó la adsorción de esta molécula y se identificó una fuerte interacción de van der Waals para fullerenos totalmente fluorados en composición B₁₂N₁₂F₁₂. El estudio fue completamente computacional al nivel de teoría B3LYP/6-311G** (Kalika, 2022).

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

2.4. NITRURO DE BORO

2.4.1. CARACTERÍSTICAS

El nitruro de boro tiene propiedades físicas, químicas y mecánicas, como la dureza, alto punto de fusión, baja constante dieléctrica, gran brecha de energía (6.0 eV) (D'Amico, 1988) que le confiere de propiedades para utilizarlo en diversos campos de aplicación. Se sabe que el nitruro de boro forma diferentes fases que son análogas al carbono, la fase hexagonal del nitruro de boro (h-BN) se asemeja al grafito y la fase cúbica del nitruro de boro (c-BN) al diamante (Palma, 1998), dependiendo de la fase podemos encontrar diferentes propiedades como en h-BN forma hibridaciones sp^2 dando un material que es muy útil para lubricantes, en comparación con el grafito (Xiaopeng Hao, 2002), es eléctricamente aislante debido a la no deslocalización de los enlaces π (G. Reisse, 1999), es muy utilizado para dispositivos optoelectrónicos y semiconductores de alta potencia (Miyake, 2005).

Mientras que el nitruro de boro cúbico (c-BN) posee una estructura cúbica formando hibridaciones sp^3 . Que le permiten poseer diversas propiedades como alta resistencia al desgaste, resistencia a la oxidación, bajo coeficiente de fricción y es considerado el segundo material más duro después del diamante (Deng, 2007). Siendo este material un buen candidato para el recubrimiento de herramientas que han sido expuestas a ambientes de alto grado de desgaste como son las herramientas de corte. Este recubrimiento es dependiente del espesor de la película (Qi, 2005).

2.4.2. TÉCNICAS DE CRECIMIENTO

Las películas delgadas de nitruro de boro se han depositado por varias técnicas de crecimiento, tales como, evaporización de haz de electrones (Tsukazaki, 2005) deposición de laser pulsado (Nobis, 2004), deposición por vapor químico asistido por plasma, vaporación térmica, magnetrón sputtering y deposición por láser pulsado asistida por iones (PLD), entre otras técnicas energéticas. Esto debido a que el BN tiene una alta temperatura de fusión (T_f 2500K).

2.4.3. TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN

Usualmente las propiedades estructurales de las películas delgadas de nitruro de boro son analizadas a través de difracción de rayos X (DRX), espectroscopía infrarroja con transformada

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

de Fourier (FTIR), para el estudio morfológico se analizan por microscopía de fuerza atómica y se realiza un análisis de nano indentación que nos permite obtener medidas de dureza (Wilson, 2009)

2.5. PRÍSTINO

2.5.1. B₁₂N₁₂

El fullereno B₁₂N₁₂ se sintetizó por primera vez por Oku (Oku T. N., 2004) fue detectado mediante espectrometría de masas MALDI (Por sus siglas en inglés Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization). La ionización MALDI, es una técnica de ionización suave empleada en espectrometría de masas que permite el análisis de moléculas que tienden a hacerse frágiles y fragmentarse cuando son ionizadas por métodos más convencionales (Andrew, 2013) (Croxatto, 2012).

Desde el punto de vista teórico, el fullereno B₁₂N₁₂ consta de seis anillos tetragonales y ocho hexagonales que satisfacen la regla tetragonal aislada, teniendo una energía de formación de -298.3 kcal/mol. La estructura B₁₂N₁₂ es termodinámicamente más estable en condiciones ambientales. La estructura electrónica mostró una energía de banda prohibida de 5.1 eV, que es un poco más pequeña que la del cúmulo B₃₆N₃₆ (Oku T. N., 2004).

Durante el desarrollo de este tipo de materiales, mediante diversos estudios se han logrado sintetizar una variedad de nanoestructuras de BN, desde nanohojas, nanotubos y fullerenos (Lin, 2012) (Mei, 2019). Desarrollar el estudio de diversos fullerenos de nitruro de boro es importante por sus diversas aplicaciones a nivel tecnológico, ya sea en el área ambiental, de salud, entre otros. La estructura B₁₂N₁₂ (prístina), como caso de estudio es de interés debido a la alta estabilidad y funcionalidad reportada, y a sus propiedades electrónicas que en comparación con otros sistemas de diversos tamaños presentan características que pueden servir para aplicarlos como nanotransportadores (Seifert, 1997).

Este sistema se encuentra estructuralmente compuesto por 12 pares de átomos B-N en hibridación sp², acoplados geoméricamente a forma de un octaedro truncado, constituido por 8 caras hexagonales y 6 caras cuadradas unidas simétricamente por 36 enlaces heteronucleares B-N con comportamiento iso-eléctrico en comparación a los pares de enlaces C-C existentes en el C₂₄. Las

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

longitudes de los enlaces B-N están en un rango de 1.44 a 1.48 Å, siendo el tamaño total de la nanoestructura alrededor de 0.4 nm. La principal característica del sistema prístino es que únicamente posee enlaces heteronucleares B-N (Strout, 2000).

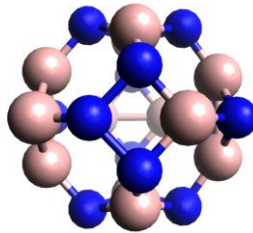


Figura 7 Estructura $B_{12}N_{12}$ (prístina) modificada con enlaces homonucleares

2.5.2. Fullerenos de nitruro de boro dopados

La presencia de un sólo átomo dopante en la estructura ya sea adsorbido o inmerso en la estructura de los fullerenos $B_{12}N_{12}$ pueden mejorar eficazmente las propiedades electrónicas de estos nanomateriales (Lee, 2003). Ya que se ha demostrado que la funcionalización de la superficie de nanomateriales o su dopaje es una forma efectiva de mejorar sus propiedades de adsorción (Rahman, 2020) (Soltani A. T.-L., 2020). Los fullerenos de nitruro de boro dopados con un metal han sido estudiados experimentalmente (Konig, 2000) y teóricamente (Cui X. M., 2005). El estudio de la interacción metal-fullereno, mediante su dopado tendrá mejoras sobre aplicaciones en catálisis, sensores, nanotransportadores, nanoelectrónica, entre otros (Majumder., 2008). Fatemeh investigó las propiedades óptico-electrónicas del fullereno $B_{12}N_{12}$ dopado con Ge (Fatemeh A., 2020). Su trabajo reveló que los fullerenos de $B_{11}GeN_{12}$ pueden ser una estructura adecuada como sensor óptico para detección de gases. En otro estudio Soltani encontró que las propiedades electrónicas del fullereno $B_{12}N_{12}$ presenta cambios significativos cuando es dopado con CO (Soltani A. B., 2016). Zhao y colaboradores desarrollaron un estudio utilizando química computacional mediante la aplicación de DFT para la adsorción de C_2H_2 y HCl en el fullereno $B_{12}N_{12}$ y dopado con carbono ($B_{12-n}N_{11} + nC$; $n = 0, 1$). Observó que el dopaje de la estructura del fullereno $B_{12}N_{12}$ con átomos de carbono intensifica significativamente la capacidad de adsorción de la molécula de C_2H_2 en comparación con el fullereno prístino (Zhao, 2015). Aunque se han reportado investigaciones para los fullerenos de nitruro de boro dopados, hay escasos

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

estudios que muestren detalladamente los efectos de los dopajes con diferentes átomos o moléculas sobre las propiedades del fullereno $B_{12}N_{12}$, se espera poder desarrollar estas investigaciones y que los resultados favorezcan el desarrollo de sus diversas aplicaciones.

2.6. ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

De los diversos medicamentos que existen, uno de los más utilizados es la aspirina o ácido acetilsalicílico (AAS), se utiliza principalmente como antiinflamatorio y analgésico, aunque también para reducir el riesgo de ataques al corazón (Lai, 2007).

El ácido acetilsalicílico fue sintetizado por primera vez por Bayer en 1897 y recibió el nombre de Aspirina (nombre comercial) en 1899. En el siglo XVIII, Stone descubrió los efectos médicos de la salicina de la corteza de sauce y finalmente se reconoció al ácido salicílico como ingrediente activo (Stone, 1763). La salicina se hidroliza enzimáticamente a saligenina y glucosa mediante la β -glucosidasa. Luego, la saligenina se oxida lentamente a ácido salicílico en la sangre y en el hígado (Fötsch, 1989). En 1971, Vane descubrió que la aspirina interfiere con la biosíntesis de prostaglandinas, y en 1982 fue galardonado con el Premio Nobel de Medicina en reconocimiento a este trabajo sobre el mecanismo de acción de la aspirina. Las prostaglandinas producen células inflamatorias, la biosíntesis de las prostaglandinas depende de las enzimas ciclooxigenasa 1 (COX-1) y ciclooxigenasa 2 (COX-2) y la aspirina es un inhibidor de COX-1 y COX-2. Además de la señalización del dolor, las prostaglandinas también participan en una variedad de otros procesos, incluida la agregación plaquetaria (Garavito, 1996) (DeWitt, 1999).

El uso principal del AAS es como antiinflamatorio, pero existen una gran variedad de estos. Recientemente se propone que el uso regular de aspirina puede disminuir el riesgo de padecer algunos tipos de cáncer, aunque no se prescribe para eso oficialmente. Diversos estudios de laboratorio han demostrado que el uso regular de aspirina se asocia con una reducción del riesgo de desarrollar cáncer colorrectal, esofágico, de mama, de pulmón, de próstata, de hígado y de piel (Harris, 2005) (Sahasrabudde, 2012) (Veitonmaki, 2013).

2.7. QUÍMICA COMPUTACIONAL

2.7.1. QUÍMICA TEÓRICA

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

Se denomina Química Computacional a la obtención de información estructural de sistemas químicos por medio de cálculos matemáticos basados en leyes fundamentales de la física (Young, 2001). La química computacional busca caracterizar y predecir la estructura y estabilidad de los sistemas químicos (Lipkowitz, 2001), estudiando diferencias de energía entre diferentes estados para explicar propiedades espectroscópicas y mecanismos de reacción a nivel atómico.

Los premios nobel de 1998 y 2013 han sido otorgados a esta especialidad. El Nobel de química de 1998 lo recibieron John Pople (Northwestern University) y Walter Kohn (University of California at Santa Barbara). John Pople por su contribución al primer programa que realizaba cálculos *ab initio* y su desarrollo para permitir la aplicación de estos a la resolución de problemas. John Pople es denominado el padre de la química computacional de aplicación generalizada, el primer programa de cálculos *Ab initio* desarrollado fue *Gaussian 70* (Cuevas, 2003). Walter Kohn fue premiado por el desarrollo de la teoría funcional de densidad, conocida como DFT, de gran aplicación en el campo de la química teórica (Cuevas, 2003). En 2013 los ganadores del Nobel fueron Arieh Warshel (University of Southern California), Michael Levitt (Stanford University) y Martin Karplus (Harvard University). Su investigación se centró en el desarrollo de un modelo que combina la mecánica cuántica y la mecánica molecular y da un significado físico a la unión entre zonas, permitiendo realizar cálculos en grandes proteínas (Nobel Prize in Chemistry 2013).

Los principales tipos de métodos usados en los cálculos son: mecánica molecular y mecánica cuántica. A su vez los métodos de mecánica cuántica incluyen métodos semi-empíricos y métodos *Ab initio*. Los métodos de mecánica molecular y semi-empíricos poseen algunas ventajas sobre los métodos *Ab initio*. La más importante es la rapidez. La exactitud de la mecánica molecular o de los métodos semi-empíricos depende de los parámetros usados. En muchos casos tenemos que encontrar los parámetros antes de comenzar los cálculos.

2.7.2. MECÁNICA MOLECULAR

Aplica las leyes de la física clásica a los núcleos de la molécula sin considerar explícitamente a los electrones. Este método se basa en el modelado matemático de una molécula compuesta por átomos que se mantienen unidos por enlaces. Utiliza los parámetros de fuerza de tensión y flexión de enlace, lo cual permite interacciones entre los átomos no enlazados. El método construye una

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

expresión de la energía potencial que es la unión de las posiciones atómicas. Las funciones de energía potencial y los parámetros usados para su evaluación se conocen como “campo de fuerza”. Los métodos de la mecánica molecular se basan en los siguientes principios:

- Tratan el núcleo y los electrones como si fueran una partícula única.
- Las partículas se tratan como esferas.
- El enlace entre dos partículas se comporta como un oscilador armónico.
- Se utiliza la mecánica clásica para tratar las interacciones no enlazantes entre átomos.
- Las interacciones entre los átomos se describen a partir de funciones de energía potencial con parámetros obtenidos empíricamente.
- Se utiliza una función de potencial única para describir cada interacción.
- La distribución espacial de un conjunto de átomos (geometría molecular) viene dada por la suma de todas las interacciones.
- Las energías que se obtienen en la mecánica molecular no son valores absolutos, únicamente se pueden utilizar para comparar energías relativas entre dos o más conformeros de la misma molécula (Valles, 2014).

2.7.3. MECÁNICA CUÁNTICA

La mecánica cuántica modela explícitamente los electrones de cada átomo, basándose en la solución de la ecuación de Schrödinger para la descripción de las propiedades y de la estructura electrónica del sistema. Los métodos de la mecánica cuántica describen las moléculas en términos de interacciones explícitas entre núcleos y electrones y se basan en los siguientes principios:

- En las partículas se distinguen núcleos y electrones.
- Las interacciones entre electrones y núcleo se calculan explícitamente.
- Estas interacciones se rigen por la carga y el movimiento de los electrones.
- Las interacciones determinan la geometría molecular, la posición de los electrones y la energía del conjunto.
- Se resuelve a partir de aproximaciones de la ecuación de onda de Schrödinger.
- Las distintas soluciones son posibles estados para un electrón.

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

- La función de probabilidad normalizada indica la probabilidad de que un electrón se encuentre en ese estado.
- El propósito de la mecánica cuántica en una molécula con muchos electrones y núcleos es describir sus orbitales y energías de manera análoga a la ecuación de Schrödinger (Valles, 2014).

La característica común del modelado es el nivel atómico de los sistemas moleculares (Runehov, 2013). De acuerdo con el tratamiento realizado, ésta puede dividirse a su vez en dos clases:

- Métodos *Ab initio* (desde el principio)
- Métodos semi-empíricos

2.7.3.1. MÉTODOS *AB INITIO*

Son métodos computacionales basados en química cuántica, la IUPAC los define como métodos de cálculo de mecánica cuántica independientes de cualquier experimento usado para la determinación de las propiedades fisicoquímicas fundamentales. Estos métodos están basados en el uso de la ecuación completa de Schrödinger para tratar todos los electrones de un sistema químico. *Ab initio* es un término en latín que significa “primeros principios”. Los cálculos de *Ab initio* se realizan, sin suposiciones adicionales ni parámetros determinados experimentalmente.

Los cálculos de los métodos *Ab initio* se basan en resolver el estado electrónico de un sistema a partir de la ecuación de Schrödinger y de esta manera, obtener varias propiedades de las especies químicas. (Nic, 2002).

La mecánica cuántica considera una serie de conceptos para poder desarrollar esta teoría. Toda información acerca de las propiedades de un sistema está contenida en una función de onda ψ , que es función de las coordenadas (q_i) de las N partículas y del tiempo (t). Si la función de onda incluye explícitamente al tiempo, se denomina función de onda dependiente del tiempo. Si las propiedades observables del sistema no cambian con el tiempo, el sistema se encuentra en estado estacionario. La cantidad de $\psi^*\psi dx$ (en una dimensión) es la probabilidad de encontrar a la partícula entre x y $x + dx$ al tiempo t dado. La función ψ puede ser compleja, de manera que la densidad de probabilidad $\psi^*\psi$ es un producto de ψ por su complejo conjugado ver [Ecuación 1](#).

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

$$\int \psi^* \psi dt < a \quad \text{Ecuación 1}$$

La función esta normalizada. En este caso $\psi^* \psi$ es directamente una densidad de probabilidad y la [Ecuación 1](#) indica que todo el espacio debe ser igual a a . Un operador puede ser considerado como una operación matemática que transforma una función en otra. Los operadores deben tener linealidad, ya que es una propiedad importante para la mecánica cuántica. Debe ser hermitiano y así asegurar que siempre obtendremos numeros reales al calcular el valor promedio de un operador. Uno de los operadores más importantes es el relacionado con la energía total del sistema; a su expresión clásica se le denomina operador Hamiltoniano o Hamilton ver [Ecuación 2](#).

$$H = T + V \quad \text{Ecuación 2}$$

La ecuación de Schrödinger dependiente del tiempo t para una partícula se muestra en la [Ecuación 3](#).

$$H\psi = \frac{\partial \psi}{\partial t} ih \quad \text{Ecuación 3}$$

Donde $H\psi$ es el operador hamiltoniano de la función de onda y h la constante de Planck dividida. La ecuación de Schrödinger para una partícula en un estado estacionario, independiente del tiempo se observa en la [Ecuación 4](#).

$$H\psi = E\psi \quad \text{Ecuación 4}$$

E es el valor propio de la energía para el sistema y ψ es la función de onda. Asumiendo que se ha resuelto la ecuación de Schrödinger para los electrones, se debe considerar el movimiento nuclear. Acorde a la idea de que los electrones se mueven más rápido que los núcleos, cuando cambian su configuración. Por lo que tambien cambia la función de onda. La ecuación para el movimiento nuclear puede aproximarse por la [Ecuación 5](#):

$$H\psi(r, t) = \frac{h}{2\pi} \frac{\partial \psi(r, t)}{\partial t} \quad \text{Ecuación 5}$$

Donde H es el operador hamiltoniano del sistema, que está representado por la función de onda ψ y que tiene una distribución de probabilidad dada por $|\psi|^2$. Resolver esta ecuación nos permite obtener la energía del sistema y otras propiedades. Una de las primeras aproximaciones para resolver la ecuación de Schrödinger es la de Born-Oppenheimer (BO) que considera a los núcleos fijos con respecto a los electrones, debido a que los electrones son mucho más ligeros (aprox. 2000 veces menos) que el núcleo y se mueven rápidamente, por lo que el movimiento entre ambos puede estar desacoplado. Esto elimina el segundo término de la ecuación, donde obtenemos la [Ecuación 6](#).

$$H\psi(r, t) = T^e(r) + T^n(R) + V^{n-e} + V^e(r) + V^n(R) \quad \text{Ecuación 6}$$

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

2.7.3.1.1. TEORÍA DEL FUNCIONAL DE LA DENSIDAD

La Teoría del Funcional de la Densidad (DFT) ([Peter, 2011](#)) aplicada a sistemas electrónicos es un procedimiento variacional alternativo a la solución de la ecuación de Schrödinger, donde el funcional de la energía electrónica es minimizado con respecto a la densidad electrónica. Originalmente, la DFT se desarrolló en el marco de la teoría cuántica no relativista (ecuación de Schrödinger independiente del tiempo) y de la aproximación de Born-Oppenheimer. La teoría fue extendida posteriormente al dominio de la mecánica cuántica dependiente del tiempo, desarrollándose así la Teoría del Funcional de la Densidad Dependiente del Tiempo (TD-DFT, por sus siglas en inglés), la cual permite estudiar sistemas en estados excitados. Los resultados obtenidos a partir de la DFT son satisfactorios. No se requiere ningún tipo de parámetro adicional ni ajuste obtenido de resultados experimentales.

Las primeras nociones de la DFT fueron desarrolladas por Thomas y Fermi en 1920, quienes calcularon la energía de un átomo, representando su energía cinética como función de la densidad electrónica, combinando esto con las expresiones clásicas de las interacciones núcleo-electrón y electrón-electrón. Posteriormente en 1928, el modelo fue mejorado por Dirac, quien añadió un funcional de intercambio de energía. Sin embargo, la teoría propuesta era imprecisa para la mayoría de las aplicaciones, debido a la representación de la energía cinética como función de la

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

densidad. La base de la teoría actual fue dada en 1964 por Pople y Kohn (galardonados con el premio Nobel por el desarrollo de la DFT), quienes demostraron que la energía del sistema es funcional de la densidad electrónica y que además ésta puede utilizarse para minimizar el propio funcional (Hohenberg, 1964). Sin embargo, el desarrollo final fue aportado un año después por Kohn y Sham; quienes demostraron que a partir de la teoría del funcional de la densidad es posible escribir una ecuación para los orbitales de una partícula, de los cuales se obtiene la densidad electrónica (Sham., 1965).

En 1964 Kohn y Hohenberg probaron un teorema que establecía que para las moléculas con estados vbasales no degenerados, la energía del estado basal, la función de onda y las demás propiedades electrónicas son determinadas por la densidad electrónica del estado basal E_0 es funcional (función de una función) de la densidad electrónica $E_0 = E_0[\rho_0]$. Si se considera el hamiltoniano de una molécula de n electrones se tiene la Ecuación 7.

$$H = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \nabla_i^2 + \sum_{i=1}^n v(r_i) + \sum_j \sum_{i>j} \frac{1}{r_{ij}} \quad \text{Ecuación 7}$$

Donde $v(r_i) = \sum_{\infty} \frac{Z_{\infty}}{r_{i\infty}}$ es la energía potencial entre el electrón i y los núcleos que dependen de las coordenadas (\vec{r}) del electrón i y de las coordenadas nucleares. Pero al utilizar un sistema con núcleos fijos, las coordenadas nucleares dejan de ser variables y la energía potencial $v(r_i)$ solo depende de las coordenadas electrónicas, lo que se conoce como potencial externo que actúa sobre el electrón i , ya que tiene un origen externo al sistema de electrones. Una vez que se establece el potencial externo $v(r_i)$ y el número de electrones n en el sistema, se puede determinar la función de onda y la energía de la molécula al solucionar la ecuación de Schrödinger (Hohenberg, 1964).

El hamiltoniano puramente electrónico es la suma de la energía cinética, el potencial debido a la atracción entre el núcleo y los electrones y el mismo potencial con la repulsión entre los electrones, esto se muestra en la siguiente Ecuación 8.

$$E = T + V_{ne} + V_{ee} \quad \text{Ecuación 8}$$

Cuando se introduce el teorema de Hohenberg y Kohn, se encuentra que todos estos términos son dependientes de la densidad, por lo que se llega a la siguiente Ecuación 9.

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

$$E_0 = E_v[\rho_0] = T[\rho_0] + V_{ne}[\rho_0] + V_{ee}[\rho_0] \quad \text{Ecuación 9}$$

Donde E_v es la energía que depende del potencial externo. Cada una de las cantidades son propiedades promedio obtenidas de la densidad electrónica. El operador de la energía potencial, producto de la interacción nucleó-electrón se muestra en la [Ecuación 10](#).

$$V_{ne} = \sum_{i=1}^n v(r_i) \quad \text{donde} \quad v(r_i) = \sum_{\alpha} \frac{Z_{\alpha}}{r_{i\alpha}} \quad \text{Ecuación 10}$$

Que es la suma de la interacción del electrón i con cada uno de los núcleos α . De esta manera, el operador es la suma de las interacciones de todos los electrones con todos los núcleos, si se aplica el operador V_{ne} a la densidad electrónica, que es un continuo, se tiene la [Ecuación 11](#).

$$V_{ne} = \int \rho_0(r)v(r)dr \quad \text{Ecuación 11}$$

Si esta expresión se introduce a la [Ecuación 9](#) obtenemos la [Ecuación 12](#).

$$E_0 = E_v[\rho_0] = \int \rho_0(r)v(r)dr + T[\rho_0] + V_{ee}[\rho_0] \quad \text{Ecuación 12}$$

2.7.3.1.2. FUNCIONALES

Para realizar operaciones es necesario utilizar 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. Además de los métodos DFT puros, el programa computacional Gaussian 09 ([Frisch, y otros, 2013](#)) admite métodos híbridos en los que el intercambio funcional es una combinación lineal del intercambio Hartree-Fock y una integral funcional de la forma anterior. Los funcionales propuestos conducen a integrales que no pueden evaluarse en forma cerrada y se resuelven por cuadratura numérica. Un funcional híbrido es HSEH1PBE que es la versión recomendada de la función completa de Heyd-Scuseria-Ernzerhof, denominada HSE06 en la literatura ([Henderson, 2009](#)). HSEh1PBE es un funcional de intercambio-correlación capaz de describir las interacciones no covalentes e interacciones de dispersión. Este funcional permite describir adecuadamente la estabilidad estructural, energética y propiedades electrónicas de las estructuras fullerénicas ([Reyes et al, 2021](#)). El rendimiento de

este funcional se ha evaluado en una variedad de moléculas para la predicción de entalpías de formación, geometrías y frecuencias vibratorias, obteniéndose mejores resultados que otros funcionales (Heyd & Scuseria, 2004; Henderson et al., 2009).

2.7.3.1.3. FUNCIONES DE BASE

Las funciones o conjuntos de base en su descripción matemática representan funciones capaces de reproducir el comportamiento radial y angular de las funciones hidrogenoides que son soluciones exactas de la ecuación de función de onda del átomo de hidrógeno. 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, sin embargo, se requieren mayores recursos de cálculo (Sarangi, 2020). El éxito de los cálculos radica en la correcta elección del conjunto base, cuanto más pequeña sea la base peor será la representación y cuanto mejor sea la función de base menor será el número de funciones requeridas para alcanzar el mismo nivel de precisión. Los conjuntos bases más grandes constituyen una aproximación más exacta de los orbitales por imponer pocas restricciones sobre la localización de los electrones en el espacio. Hay dos tipos principales de funciones base (Jensen. F, 2016) **Figura 8**:

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

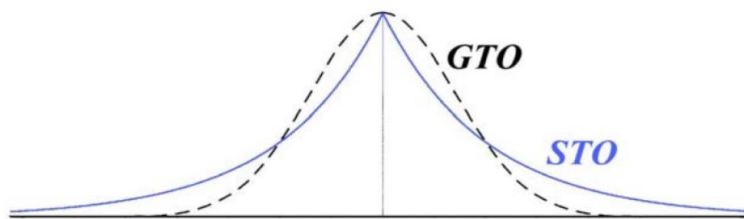


Figura 8 Tipos principales de funciones base.

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 Gaussianas primitivas 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 J. A., 1976).

La mecánica cuántica dice que un electrón tiene una probabilidad finita de existir en alguna parte del espacio, este límite corresponde a una expansión infinita del conjunto base. Los conjuntos base estándar para cálculos de estructura electrónica son combinaciones lineales de funciones gaussianas para formar cada orbital. Los conjuntos base asignan un grupo de funciones base a cada átomo en una molécula para aproximar sus orbitales, estas funciones base son una combinación lineal de funciones gaussianas, a cuyas funciones bases se les refiere como funciones contraídas, y las funciones gaussianas componentes son referidas como primitivas. Un conjunto base que consiste en una simple función gaussiana es llamada no-contraída. Las funciones de bases que existen se muestran a continuación.

1. Base mínima. Mínimo número de funciones base necesario para cada átomo, estos conjuntos utilizan únicamente orbitales internos y de valencia, por ejemplo, para un átomo de carbono, sólo se tienen en cuenta los conjuntos de base de los orbitales: 1s, 2s y 2p (x,y,z). El conjunto base llamado STO-nG corresponde a una base mínima que utiliza orbitales tipo Slater representados cada uno por n orbitales gaussianos, donde n normalmente adquiere el valor 3 o 6.
2. Base de valencia. Un conjunto de base de valencia describe cada átomo utilizando bases solo para los orbitales de valencia, en el caso del átomo de carbono, se describen los orbitales 2s y 2p (x,y,z) (Pople R. D., 1971).
3. Base extendida. utiliza los orbitales internos, los de valencia y además un conjunto de orbitales no ocupados, a los que se denomina orbitales virtuales, para el átomo de carbono son los orbitales 1s, 2s, 2p (x,y,z), 3s, 3p (x,y,z). Entre los conjuntos base de tipo extendido, están los siguientes tipos (Curtiss L. A., 1991).

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

- Conjunto base split valence. Utiliza una base mayor creando orbitales similares a los de valencia, pero con tamaño superior, por ejemplo, para el átomo de carbono son 1s, 2s, 2p (x,y,z) y orbitales de igual simetría, pero tamaño diferente: 2s', 2p'(x,y,z).
- Conjunto base polarizada. Añade orbitales mayores que los requeridos para la descripción de cada átomo, por ejemplo, una base polarizada añade una función d a un carbono (que utiliza orbitales s y p) o una función f a un metal de transición (s, p y d), y en algunos casos, añade una función p al átomo(s) de hidrógeno(s).
- Funciones difusas. Se agregan ciertas contribuciones al orbital que hacen que el valor de la función decaiga más lentamente, permitiendo mayor precisión en zonas lejanas al centro del átomo. Estas funciones difusas son muy importantes en sistemas en los que los electrones están relativamente lejos del núcleo, como sistemas en estado excitado, moléculas cargadas o sistemas con bajos potenciales de ionización.

Para todas las simulaciones, a la hora de elegir el método se debe elegir también un conjunto de bases.

2.7.3.2. ORDEN QUÍMICO

La estructura química de una molécula aporta información sobre el modo en que se enlazan los diferentes átomos que la conforman. Dicha geometría molecular da el orden o distribución tridimensional en el espacio de los átomos y a los enlaces químicos que los mantienen unidos (incluyendo distancias y ángulos de enlace), de manera que permita determinar las propiedades finales de dichas moléculas. Las dimensiones, posiciones relativas y naturaleza electrónica de cada átomo de forma individual tienen una importancia estratégica para fabricar y predecir partículas.

2.7.3.2.1. OPTIMIZACIÓN GEOMÉTRICA

La geometría de equilibrio o la optimización geométrica de una molécula corresponde a la disposición nuclear que minimiza su energía electrónica molecular, incluyendo la repulsión internuclear. Es la región donde la energía de correlación permanece aproximadamente constante, tanto para variaciones de ángulos como en longitudes de enlace. Es un procedimiento que calcula

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

la densidad electrónica y la energía a partir de una geometría inicial (geometría se entiende como distribución espacial de los átomos de la molécula) y posteriormente busca una geometría de una menor energía. Esto se repite de forma iterativa hasta que la geometría de menor energía sea encontrada. Es decir, se calcula la fuerza sobre cada átomo evaluando la primera derivada (gradiente) de la energía con respecto a las posiciones geométricas. La fuerza final de cada átomo de la geometría de mínima energía es cero.

2.7.3.3. ADSORCIÓN

La adsorción es la adhesión de moléculas, átomos o partículas a una superficie determinada. Esta ocurre porque los átomos de la superficie son extremadamente reactivos. Existen tres tipos de adsorción de acuerdo con la atracción entre el soluto y el adsorbente, pueden ser de tipo: eléctrico, de van der Waals o de naturaleza química. La de tipo electrónico implica un intercambio iónico y se denomina adsorción por intercambio, este proceso se lleva a cabo mediante iones de una sustancia que se concentra en una superficie como resultado de la atracción electrostática en los lugares cargados de la superficie (Hussain, 2020).

La adsorción debido a fuerzas de van der Waals (interacciones dipolares, dispersión / inducción) también se llaman de adsorción física o fisisorción. Para ello la molécula adsorbida no está fija en un lugar específico de la superficie, sino que se encuentra relativamente libre, esta se puede desplazarse dentro de una interfase. La adsorción de manera química se da si el sorbato sufre una interacción química con el adsorbente, también recibe adsorción activa o quimisorción. En este caso las moléculas se mantienen unidas a la superficie formando un enlace químico fuerte por lo que las energías son elevadas. La fisisorción va de 0.1 a 0.5 eV la quimisorción está en el rango de 0.6 a 2 eV o más. (Jiahua Guo, 2010).

2.7.3.4. DESCRIPTORES CUÁNTICOS

2.7.3.4.1. POTENCIAL QUÍMICO ELECTRÓNICO

A veces se afirma que el teorema de Koopmans permite el cálculo de las afinidades electrónicas, como la energía de los orbitales moleculares. Sin embargo, el artículo original de Koopmans no describe esto con respecto al operador Fock.

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

Los cálculos de las afinidades electrónicas basados en el teorema de Koopmans han sido criticados. Debido a que los orbitales no ocupados, no tienen interpretaciones físicas bien fundadas y porque sus energías orbitales son muy sensibles a la elección del conjunto de bases utilizado en el cálculo. A medida que el conjunto de bases se vuelve más completo; Aparecerán cada vez más orbitales "moleculares" que no están realmente en la molécula de interés, y se debe tener cuidado de no usar estos orbitales para estimar las afinidades electrónicas.

La Teoría del funcional de la densidad de Kohn-Sham (KS) (KS-DFT) admite el teorema de Koopmans (denominado teorema de la DFT-Koopmans. El teorema compara la primera energía de ionización (vertical) I de un sistema de N electrones con el negativo de la energía KS HOMO correspondiente. Se puede argumentar que la afinidad del electrón vertical es exactamente igual al negativo de la suma de la energía LUMO y la discontinuidad derivada.

A diferencia del estado aproximado del teorema de Koopmans en la teoría de Hartree, el teorema es exacto, incluido el efecto de la relajación orbital.

El potencial químico electrónico (μ) se define como la respuesta del sistema ante perturbaciones en el número de electrones generado por un potencial externo. También es una medida de la reactividad química global, para un gas de electrones libre es igual a la energía de Fermi (E_F), conocida como nivel de Fermi, y se considera el centro de la brecha de energía ($E_{HOMO} - E_{LUMO}$). Por tanto, para calcular dicho parámetro se involucra al potencial químico y al siguiente nivel de energía, es decir, al primer orbital vacío (LUMO). Utilizando el teorema de Koopmans (Manne, 1970) se puede aproximar los valores del primer potencial de ionización y de la afinidad electrónica, en términos de las energías de los orbitales de frontera de la siguiente manera ver Ecuación 13:

$$\mu = \left(\frac{1}{2}\right)(E_{HOMO} + E_{LUMO}) \quad \text{Ecuación 13}$$

El valor obtenido por esta expresión indicará la tendencia de los componentes a escapar de una determinada fase, lo que a su vez representará una transferencia de carga electrónica asociada a un proceso químico existente en el sistema. Entre más grande sea el valor de este potencial, el sistema será más reactivo y mientras más pequeño sea el valor, el sistema será menos reactivo.

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

2.7.3.4.2. BRECHA DE ENERGÍA |HOMO – LUMO|

La brecha de energía |HOMO – LUMO| o GAP se define como el valor absoluto de la diferencia de energía entre los orbitales de frontera HOMO (acrónimo de orbital ocupado de más alta energía por sus siglas en inglés; Highest Occupied Molecular Orbital) y LUMO (acrónimo de orbital molecular no ocupado de más baja energía por sus siglas en inglés; Lowest Unoccupied Molecular Orbital) (Bachrach, 2014), respectivamente. El cálculo de esta propiedad está dado por la siguiente Ecuación 14:

$$GAP_{HOMO-LUMO} = E_{HOMO} - E_{LUMO} \quad \text{Ecuación 14}$$

El comportamiento electrónico del sistema será estimado de acuerdo con los siguientes criterios:

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

2.7.3.4.3. MOMENTO DIPOLAR

El momento dipolar (M_d) es un indicador de la deslocalización de la densidad electrónica. Además, el momento dipolar permanente está asociado a la posición relativa de los centros de carga positivo y negativo de la entidad molecular. Un aumento en el momento dipolar provoca una disminución en la movilidad de los portadores de carga, lo cual implica que para materiales semiconductores es necesario tener un momento dipolar pequeño (Serway, 2018). El momento dipolar se define de la siguiente manera ver Ecuación 15:

$$M_d = q d \quad \text{Ecuación 15}$$

Está definido como el producto entre la distancia que separa a las cargas (longitud del enlace) y el valor de las cargas iguales y opuestas en un enlace químico. Donde q puede interpretarse como el grado de compartición de la carga, es decir, según las diferencias de electronegatividad, que porcentaje de la carga compartida por el enlace covalente está desplazada hacia la carga en cuestión. Representa qué parte de un electrón está interactuando de más o de menos por las cargas en cuestión (Dugdale, 1993).

Muchas moléculas eléctricamente neutras, sin carga neta, poseen una distribución de cargas no homogénea. Las moléculas que la conforman tienen diferente electronegatividad, de tal forma que cuando se crea un enlace covalente, los dos electrones del enlace son atraídos con distinta fuerza por los átomos que los comparten. El orbital molecular resultante pierde su simetría, y la probabilidad de encontrar los electrones se hace mayor en las proximidades del átomo más electronegativo. Se sigue conservando la neutralidad eléctrica global, pero sobre el átomo más electronegativo hay un predominio de carga negativa mientras que sobre el átomo menos electronegativo hay un predominio de carga positiva y se forma un dipolo **Figura 9**. La magnitud de ese dipolo es el momento dipolar, y es el producto de la carga fraccional presente sobre cada átomo por la distancia que los separa. La unidad de momento dipolar es el Debye; $1 \text{ D} = 3.34 \times 10^{-30} \text{ Cm}$.

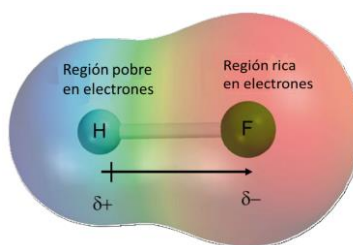


Figura 9 Representación de la nube electrónica de átomos con diferente electronegatividad: molécula polar (rojo: mayor carga negativa, azul: mayor carga positiva) (autoría propia).

2.7.3.4.4. MAPA DE POTENCIAL ELECTROSTÁTICO (MEP)

El potencial electrostático es la energía potencial de un protón en una ubicación particular cerca de una molécula. Que se crea en el espacio alrededor de una molécula por sus núcleos y electrones (tratados como distribuciones estáticas de carga, densidad electrónica), es una propiedad para analizar y predecir el comportamiento reactivo molecular. Puede determinarse tanto experimental como computacionalmente. El potencial ha sido particularmente útil como un indicador de los sitios o regiones de una molécula a la que inicialmente se atrae un electrófilo que se aproxima, es así como los procesos químicos y bioquímicos se pueden analizar en términos de potenciales electrostáticos. Los mapas de MEP muestran las distribuciones de carga de las moléculas en tres dimensiones, donde las cargas parciales calculadas se representan como esferas o isosuperficies

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

alrededor de la estructura que se analiza encierra una fracción específica de la densidad de probabilidad de electrones de la molécula, estos mapas permiten visualizar mediante distintos colores las regiones cargadas de la molécula donde los datos de energía potencial electrostática sean fáciles de interpretar, en la **Figura 10** se muestra un ejemplo de este espectro de colores del MEP de la molécula de benceno.

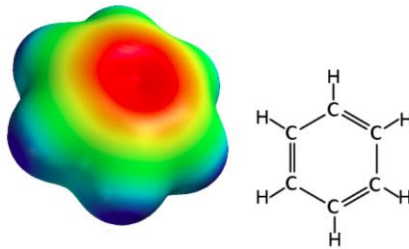


Figura 10 MEP tridimensional del benceno, imagen de la izquierda (rojo: carga negativa, azul: carga positiva). Estructura molecular bidimensional, imagen de la derecha.

El potencial electrostático negativo (color rojo) corresponde a una atracción del protón por la densidad de electrones concentrados en las moléculas (de pares solitarios, enlaces π , etc). El potencial electrostático positivo (color azul) corresponde a la repulsión del protón por los núcleos atómicos en regiones donde existe baja densidad de electrones y la carga nuclear está blindada de manera incompleta. Cuando una unidad de carga positiva (protón) se acerca a una región positiva de la molécula, la interacción repulsiva resulta en una energía potencial positiva creciente. Cuando un protón se acerca a una región negativa, una interacción atractiva resulta en energía potencial negativa (coloreada en tonos de rojo) (Politzer, 1985). Este potencial se correlaciona con el momento dipolar, la electronegatividad y las cargas parciales, además, proporciona un método visual para comprender la polaridad relativa de una molécula. Cuantas más diferencias rojo/azul, más polar es la molécula. Si la superficie es en gran parte blanca o con tonos de color más claros, la molécula es mayormente no polar.

2.7.3.4.5. FUNCIÓN TRABAJO

La función trabajo (ϕ) es la energía mínima necesaria para liberar un electrón de la superficie de una zona determinada (Bergveld, 1998). La ecuación usada para el cálculo de la función trabajo en la molécula recurre a la definición de potencial químico-electrónico (μ), la cual asocia

información sobre la tendencia de escape de los electrones y que a su vez está relacionada con la densidad electrónica. Por lo tanto, la función trabajo representa la barrera de potencial necesaria para que un electrón sea promovido desde el nivel de energía de Fermi hasta el nivel vacío, lo que involucra el valor del potencial químico electrónico y la E_{LUMO} (Bernal, 2017). Así, la energía de la función trabajo queda expresada de la siguiente forma ver [Ecuación 16](#):

$$\varphi = E_{LUMO} - \mu \quad \text{Ecuación 16}$$

La función trabajo es esencial para diseñar y adaptar materiales metálicos sobre una base electrónica factible, pues se han demostrado las correlaciones entre la función de trabajo de electrones y las propiedades mecánicas, cuando un material se dopa con otro con mayor función de trabajo, el módulo y la dureza de Young aumentan de manera proporcional. Este parámetro proporciona elementos adicionales para la selección y factibilidad de elementos, así como la adaptación para el diseño de dispositivos optoelectrónicos y biosensores principalmente (Hao Lu, 2014).

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

Caracterizar mediante simulación molecular las interacciones entre fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y ; $x+y = 28$) y la molécula de ácido acetilsalicílico.

3.1.1. OBJETIVOS PARTICULARES

- ✚ Determinar la posición geométrica óptima de interacción entre la molécula del ácido acetilsalicílico y los fullerenos de nitruro de boro (B_7N_{21} , B_9N_{19} , $B_{15}N_{13}$ y $B_{17}N_{11}$) y boro (B_{28}) mediante el criterio de mínima energía.
- ✚ Determinar las propiedades estructurales y electrónicas entre la molécula del ácido acetilsalicílico y los fullerenos de nitruro de boro (B_7N_{21} , B_9N_{19} , $B_{15}N_{13}$ y $B_{17}N_{11}$) y boro (B_{28}).
- ✚ Analizar el efecto del medio (agua) sobre la adsorción del AAS por el fullereno B_7N_{21} mediante el criterio de mínima energía.

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

- ✚ Analizar el caso máximo de moléculas de AAS que pueden interactuar con el fullereno B_7N_{21} mediante el criterio de mínima energía y las propiedades estructurales electrónicas.
- ✚ Determinar la posición geométrica óptima de interacción entre la molécula del ácido acetilsalicílico y los fullerenos de nitruro de boro (dos isómeros de $B_{12}N_{12}$ y $B_{12}N_{11}-C$) mediante el criterio de mínima energía.
- ✚ Evaluar la estabilidad estructural de los sistemas óptimos de dos isómeros de $B_{12}N_{12}$ y $B_{12}N_{11}-C$ ácido acetilsalicílico a través del análisis del espectro vibracional.

4. CAPÍTULO II. METODOLOGÍA

4.1. SELECCIÓN DE ESTRUCTURAS

Para el estudio se consideraron diversos tipos de fullerenos de nitruro de boro, las estructuras son B_7N_{21} , B_9N_{19} , $B_{15}N_{13}$ y $B_{17}N_{11}$ y boro B_{28} , cada una de ellas tiene diferente contenido de átomos de nitrógeno y de boro. Centrándonos en las estructuras con 28 átomos, para no cambiar el tamaño final de los diferentes complejos. Estas estructuras se obtuvieron del estudio realizado por parte del grupo de investigación de nanomateriales (Rodríguez-Juárez, 2019). Se construyeron las estructuras, utilizando el editor y visualizador ArgusLab. Para generar los archivos con extensión .xyz **Figura 11**.

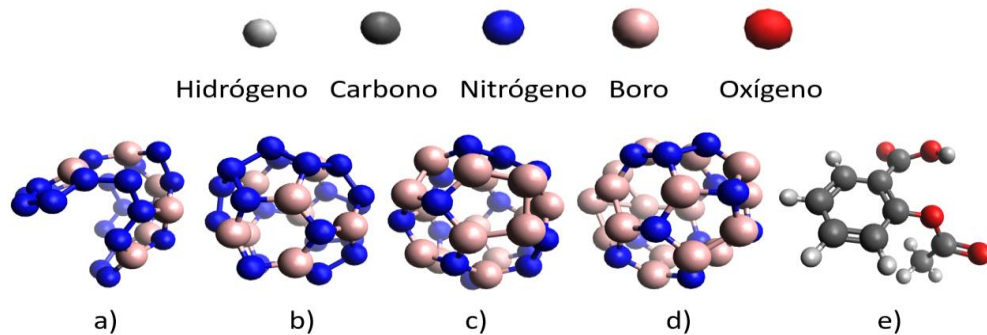


Figura 11 Estructuras obtenidas en ArgusLab. a) B_7N_{21} , b) B_9N_{19} , c) $B_{15}N_{13}$, d) $B_{17}N_{11}$, e) ácido acetilsalicílico.

4.2. DISEÑO DE POSICIONES GEOMÉTRICAS.

Para la determinación de las posiciones geométricas se utilizó el software ArgusLab para diseñar cada uno de los complejos, usando cada uno de los fullerenos de BN (B_7N_{21} , B_9N_{19} , $B_{15}N_{13}$, $B_{17}N_{11}$

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

y B₂₈) se colocó una molécula de ácido acetilsalicílico en el entorno de cada uno de ellos, en distintas posiciones para identificar la zona específica de la interacción con mínima energía. Se analizaron diversas posiciones geométricas, considerando principalmente los grupos químicos funcionales de la molécula del AAS como el anillo de benceno, el grupo carbonilo, grupo éster, el grupo amino para analizar si alguna región en particular de la molécula genera un comportamiento de atracción mayor.

A partir de las estructuras de entrada generadas, se elaboró el archivo de entrada para la optimización geométrica en el programa GAUSSIAN 09 (Frisch, y otros, 2013). En los archivos de entrada, se consideró el funcional propuesto por Heyd, Scuseria y Ernzerhof HSEh1PBE (Perdew, 1998); (Ernzerhof, 1999), basado en el método PBE, que incluye el 25% del intercambio exacto de Hartree-Fock, lo que permite la descripción de un rango amplio de interacciones (Heyd J. S., 2003). Esto permite describir aceptablemente la estabilidad estructural, las propiedades energéticas y electrónicas de las estructuras de cada tipo de fullereno. (Heyd J. S., 2004); (Henderson, 2009) y del ácido acetilsalicílico. Se empleó el conjunto de base 6-311G(d,p) (Heyd J. S., 2004) debido a que describe bien los dobles enlaces conjugados en la hibridación sp² para interacciones C – C, O – C, B – B y N – N (Curtiss L. A., 1991) presentes en nuestras estructuras.

4.3. ANÁLISIS DE CARGA Y MULTIPLICIDAD

Al tener una estructura de un complejo formado entre un fullereno y el AAS. Se realizó el barrido de carga y multiplicidad para obtener la geometría más estable de la molécula, bajo el esquema de Kohn-Sham, dentro de la Teoría de Funcionales de la Densidad (DFT). Se analizó cada una de las estructuras con carga neutra ($Q = 0$) y multiplicidad 1, posteriormente se hizo un barrido variando los valores de multiplicidad. De la misma forma, se repitió el proceso para la carga aniónica ($Q = -1$) y carga catiónica ($Q = +1$).

4.4. ANÁLISIS DE MÍNIMA ENERGÍA Y ESTRUCTURAL

Para determinar la distancia y posición de interacción óptima entre ellos, se eligió un valor de 2.0 Å inicial como prueba de concepto para garantizar una adecuada interacción. Después del proceso de relajación estructural según el criterio de mínima energía, se encontró que la configuración más estable entre el AAS y las diversas estructuras de los fullerenos.

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

El análisis se realizó en términos de parámetros cuánticos, obtenidos dentro del marco DFT. Las caracterizaciones de las propiedades de los sistemas a modelar se abordaron mediante el cálculo de sus descriptores cuánticos globales (Geerlings, 2003). La diferencia de energía de los orbitales fronterizos LUMO y HOMO (LH_{gap}), la energía de adsorción de los fullerenos (E_{ad}), potencial químico (μ), función de trabajo (WF), momento dipolar eléctrico (DM), potencial electrostático molecular (MEP), espectros infrarrojos, los cuales permitirán evidenciar la estabilidad estructural de los complejos.

Se calculó la diferencia de energía entre los orbitales de frontera HOMO y LUMO, la diferencia es obtenida del intervalo medio del sistema: $LH_{gap\ spin\ up} = (\epsilon_{LUMO\uparrow} - \epsilon_{HOMO\uparrow}) / 2 \approx \epsilon_{LUMO\uparrow} - \epsilon_{HOMO\uparrow}$ y $LH_{gap\ spin\ down} = (\epsilon_{LUMO\downarrow} - \epsilon_{HOMO\downarrow}) / 2 \approx \epsilon_{LUMO\downarrow} - \epsilon_{HOMO\downarrow}$. El potencial químico (μ) o electronegatividad de Mulliken, que se asocia con la viabilidad de un sistema para intercambiar densidad electrónica con el ambiente en el estado fundamental, fue aproximado por la media aritmética: $\mu \approx [(\epsilon_{HOMO\uparrow} + \epsilon_{HOMO\downarrow}) / 2 + (\epsilon_{LUMO\uparrow} + \epsilon_{LUMO\downarrow}) / 2] / 2$ (Geerlings, 2003), para un gas de electrones libres es igual al nivel de Fermi y se considera como el centro de la brecha de energía. Además, la función de trabajo promedio (WF) se estimó como la diferencia de energía potencial del nivel de LUMO vacío y la energía de Fermi (o potencial químico), y representa la energía mínima necesaria para transferir un electrón del nivel de Fermi en un nivel LUMO (Bergveld, 1998) (Lu H. L., 2015). La energía de adsorción (Inglezakis, 2012) se define de la siguiente manera: $E_{ad} = E_{TF-NB-AAS} - (E_{TF-NB} + E_{TAAS})$, donde $E_{TF-NB-AAS}$ representan la energía total para el sistema de moléculas de fullereno y el AAS, E_{TF-NB} es la energía total del fullereno y E_{TAAS} es la energía total del AAS aislado.

4.5. CORRECCIÓN BSSE: FASE GASEOSA

Los orbitales moleculares son combinaciones lineales de orbitales atómicos, que a su vez son combinaciones lineales de otras funciones llamadas funciones básicas. Un conjunto de bases es un conjunto de funciones que obedecen a un conjunto de reglas (como ser ortogonales entre sí y posiblemente normalizarse) con las que se construyen todos los orbitales atómicos, y aunque están centrados en cada núcleo atómico, la forma canónica en la que se combinan produce orbitales moleculares deslocalizadas. Un orbital molecular puede ocupar un gran espacio que abarca varios

átomos a la vez. Calcular la energía de interacción entre dos o más fragmentos moleculares conduce a un término de extra estabilización artificial que surge del hecho de que los electrones en la molécula 1 pueden ocupar orbitales atómicos (o las funciones básicas que los forman) centradas en los átomos de la molécula 2.

Fundamentalmente, la energía de interacción de cualquier dímero A—B, E_{int} , se calcula como la diferencia de energía entre el dímero y las energías calculadas por separado para cada componente ver [Ecuación 17](#).

$$E_{int} = E_{A-B} - E_A - E_B \quad \text{Ecuación 17}$$

Sin embargo, el cálculo de E_{int} mediante este método es muy sensible a la elección del conjunto de bases debido al error de superposición del conjunto de bases (BSSE). El BSSE es particularmente problemático cuando se utilizan conjuntos de bases pequeños, debido a la mala descripción de las interacciones de dispersión, pero tratar este error simplemente eligiendo un conjunto de bases más grande rara vez es útil para sistemas de tamaños considerables. El método de contrapeso es una corrección de la [ecuación](#), en la que E_A y E_B se calculan con el conjunto de bases de A y B respectivamente, es decir, sólo en E_{AB} se utiliza un conjunto de bases más grande (el de A y B simultáneamente). El método de contrapeso calcula cada componente con el conjunto de bases AB ver [Ecuación 18](#).

$$E_{int}^{CP} = E_{A-B}^{AB} - E_A^{AB} - E_B^{AB} \quad \text{Ecuación 18}$$

Donde el superíndice AB significa que se utiliza todo el conjunto de bases. Esto se logra utilizando átomos " fantasmas " sin núcleos ni electrones, pero con funciones de conjunto de bases vacías centradas en ellos. En gaussiano, el BSSE se calcula con el método de contrapeso desarrollado por Boys y Simón ([Boys, 1970](#)). Requiere la palabra clave Counterpoise = N donde N es el número de fragmentos a considerar (para un sistema A—B, N=2). Cada átomo en la lista de coordenadas debe especificarse a qué fragmento pertenece; además, se debe especificar la carga y la multiplicidad de cada fragmento y de todo el conjunto supramolecular. Solo los métodos semi-empíricos no admiten un cálculo BSSE porque no utilizan una base establecida.

La corrección de contraposición induce a una nueva geometría del complejo molecular cuya energía de interacción es óptima, diferente de la geometría anterior que se suponía correcta porque no se habían definido de forma más específica para el complejo (Salvador Sedano, 2001).

Se realizó la corrección BSEE con la función de base 6-311++g(d, p). Podemos ver que los valores de la corrección BSSE son mínimos y no generan un cambio en los resultados finales (Frisch, 2013).

5. CAPÍTULO III. ESTUDIO DE LA INTERACCIÓN DE LOS COMPLEJOS

5.1. ANÁLISIS ESTRUCTURAL

Con el fin de identificar la configuración geométrica más estable generada entre las nanoestructuras y el ácido acetilsalicílico, se exploraron diversas posiciones geométricas, considerando los grupos químicos funcionales de la molécula del AAS (el anillo de benceno, grupo carbonilo, grupo éster), para analizar si alguna región específica de la molécula genera un comportamiento de atracción mayor. El resultado de nuestro análisis se presenta a continuación. Los complejos formados por los nanomateriales y el AAS se estabilizan con multiplicidad doblete ($M = 2S_T + 1 = 2$) y $Q = -1$ |e|. **Tabla 1-4**. Se aplicó el nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p) para obtener el complejo de mínima energía, de las que se obtuvo un sistema de interacción por cada nanomaterial considerado.

Tabla 1. Análisis de la carga global (Q) y la multiplicidad ($M = 2S_T + 1$) para los fullerenos B_7N_{21} y B_9N_{19} . Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p) en fase gas.

| Complejos | Carga-multiplicidad | Energía Total (u.a.) | ΔE (eV) |
|-------------|---------------------|----------------------|-----------------|
| B_7N_{21} | Q= -1; M = 2 | -1322.734839 | 0.00 |
| | Q= -1; M = 4 | -1322.722719 | 0.33 |
| | Q= -1; M = 6 | -1322.655684 | 2.15 |
| | Q= 0; M = 1 | -1322.657525 | 0.00 |
| | Q= 0; M = 3 | -1322.605745 | 1.41 |
| | Q= 0; M = 5 | -1322.578463 | 2.15 |
| | Q= +1; M = 2 | -1322.390487 | 0.01 |

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

| | | | |
|--------------------------------|--------------|--------------|------|
| | Q= +1; M = 4 | -1322.390893 | 0.00 |
| | Q= +1; M = 6 | -1322.376444 | 0.39 |
| B ₉ N ₁₉ | Q= -1; M = 2 | -1263.215275 | 0.00 |
| | Q= -1; M = 4 | -1263.121219 | 2.56 |
| | Q= -1; M = 6 | -1263.047299 | 4.57 |
| | Q= 0; M = 1 | -1263.112709 | 0.00 |
| | Q= 0; M = 3 | -1263.071015 | 1.13 |
| | Q= 0; M = 5 | -1262.985446 | 3.46 |
| | Q= +1; M = 2 | -1262.772821 | 0.15 |
| | Q= +1; M = 4 | -1262.778305 | 0.00 |
| | Q= +1; M = 6 | -1262.753346 | 0.68 |

Tabla 2. Análisis de la carga global (Q) y la multiplicidad ($M = 2S_T + 1$) para los fullerenos B₁₅N₁₃ y B₁₇N₁₁. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p) en fase gas.

| Complejos | Carga-multiplicidad | Energía Total (u.a.) | ΔE (eV) |
|---------------------------------|---------------------|----------------------|-----------------|
| B ₁₅ N ₁₃ | Q = -1; M = 2 | -1084.137307 | 0.00 |
| | Q = -1; M = 4 | -1084.07837 | 1.60 |
| | Q = -1; M = 6 | -1083.998409 | 3.78 |
| | Q = 0; M = 1 | -1084.065887 | 0.00 |
| | Q = 0; M = 3 | -1083.672754 | 10.69 |
| | Q = 0; M = 5 | -1083.749206 | 8.61 |
| | Q = +1; M = 2 | -1083.797000 | 6.16 |
| | Q = +1; M = 4 | -1083.949733 | 2.00 |
| | Q = +1; M = 6 | -1084.023328 | 0.00 |
| B ₁₇ N ₁₁ | Q = -1; M = 2 | -1024.358358 | 0.00 |
| | Q = -1; M = 4 | -1024.290939 | 1.83 |
| | Q = -1; M = 6 | -1024.221834 | 3.71 |
| | Q = 0; M = 1 | -1024.290572 | 0.00 |
| | Q = 0; M = 3 | -1024.234597 | 1.52 |

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

| | | | |
|--|---------------|--------------|------|
| | Q = 0; M = 5 | -1024.162787 | 3.48 |
| | Q = +1; M = 2 | -1024.015655 | 0.00 |
| | Q = +1; M = 4 | -1023.952542 | 1.72 |
| | Q = +1; M = 6 | -1023.869529 | 3.97 |

Tabla 3. Análisis de la carga global (Q) y la multiplicidad ($M = 2S_T + 1$) para el fullereno B_{28} y el ácido acetilsalicílico (AAS). Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p) en fase gas.

| Complejos | Carga-multiplicidad | Energía Total (u.a.) | ΔE (eV) |
|-----------|---------------------|----------------------|-----------------|
| B_{28} | Q = -1; M = 2 | -694.7913913 | 0.00 |
| | Q = -1; M = 4 | -694.7587554 | 0.89 |
| | Q = -1; M = 6 | -694.7178483 | 2.00 |
| | Q = 0; M = 1 | -694.6940532 | 0.00 |
| | Q = 0; M = 3 | -694.6708623 | 0.63 |
| | Q = 0; M = 5 | -694.6423099 | 1.41 |
| | Q = +1; M = 2 | -694.4410147 | 0.00 |
| | Q = +1; M = 4 | -694.4404302 | 0.02 |
| | Q = +1; M = 6 | -694.3592095 | 2.23 |
| AAS | Q = -1; M = 2 | -648.2030606 | 0.00 |
| | Q = -1; M = 4 | -648.0735454 | 3.52 |
| | Q = -1; M = 6 | -647.9695608 | 6.35 |
| | Q = 0; M = 1 | -648.1883949 | 0.00 |
| | Q = 0; M = 3 | -648.0626759 | 3.42 |
| | Q = 0; M = 5 | -647.9238914 | 7.19 |
| | Q = +1; M = 2 | -647.8655899 | 0.00 |
| | Q = +1; M = 4 | -647.7240201 | 3.85 |
| | Q = +1; M = 6 | -647.6028425 | 7.15 |

Tabla 4. Análisis de la multiplicidad global ($M = 2S_T + 1$) para diferentes complejos B_xN_y ($x + y = 28$) y $B_{28} / B_{28} - (\text{ácido acetilsalicílico})_X$; $X = 1$. Con Carga -1. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p), en fase gas.

| Complejos | Multiplicidad | Energía Total (u.a.) | ΔE (eV) |
|---------------------|---------------|----------------------|-----------------|
| B_7N_{21} -AAS | M = 2 | -1971.057458 | 0.0 |
| | M = 4 | -1970.928191 | 3.52 |
| | M = 6 | -1970.909657 | 4.02 |
| B_9N_{19} -AAS | M = 2 | -1911.436195 | 0.0 |
| | M = 4 | -1911.347768 | 2.41 |
| | M = 6 | -1911.203884 | 6.32 |
| $B_{15}N_{13}$ -AAS | M = 2 | -1732.356534 | 0.0 |
| | M = 4 | -1732.315636 | 1.11 |
| | M = 6 | -1732.240023 | 3.17 |
| $B_{17}N_{11}$ -AAS | M = 2 | -1672.605891 | 0.0 |
| | M = 4 | -1672.468542 | 3.74 |
| | M = 6 | -1672.400198 | 5.59 |
| B_{28} -AAS | M = 2 | -1343.078717 | 0.0 |
| | M = 4 | -1343.010903 | 1.84 |
| | M = 6 | -1342.974369 | 2.84 |

La energía de adsorción se presenta en dos formas: fisisorción y quimisorción. Al realizar la cuantificación de la E_{ad} se obtuvo valores de -0.49 y -0.43 eV (fisisorción) para los complejos B_9N_{19} -AAS y $B_{15}N_{13}$ -AAS donde la longitud final de interacción es de 1.63 y 1.62 Å, respectivamente. Mientras que para los complejos: $B_{17}N_{11}$ -AAS, B_7N_{21} -AAS y B_{28} -AAS los valores obtenidos de la energía de adsorción son de -1.21, -3.25 y -2.29 eV, respectivamente. Las longitudes de interacción final que se forman entre los complejos son de 1.48, 1.56, y 1.65 Å, respectivamente, sugiriendo que la interacción principal es por adsorción química, **Tabla 5**.

Table 5. Distancia de interacción final para los diferentes complejos B_xN_y ($x + y = 28$) / B_{28} – ácido acetilsalicílico. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p) en fase gaseosa.

| Complejos | Carga – multiplicidad | Energía Total fullereno-AAS (u.a.) | Energía Total fullereno (u.a.) | Distancia de interacción (Å) |
|---------------------|-----------------------|------------------------------------|--------------------------------|------------------------------|
| B_7N_{21} -AAS | Q = -1; M = 2 | -1971.05745813 | -1322.734839 | 1.56 |
| B_9N_{19} -AAS | Q = -1; M = 2 | -1911.43619581 | -1263.215275 | 1.63 |
| $B_{15}N_{13}$ -AAS | Q = -1; M = 2 | -1732.35653428 | -1084.137307 | 1.62 |
| $B_{17}N_{11}$ -AAS | Q = -1; M = 2 | -1672.60589185 | -1024.358358 | 1.48 |
| B_{28} -AAS | Q = -1; M = 2 | -1343.07871777 | -694.7913913 | 1.65 |

AAS: ácido acetilsalicílico, u.a.: unidad atómica

El valor negativo de la energía de adsorción representa un proceso de adsorción estable. La quimisorción del AAS sobre estos nanomateriales permite proponerlos como posibles nanovehículos, principalmente al B_7N_{21} . Se puede comprender de este estudio que la sensibilidad de los materiales adsorbentes de BN hacia el adsorbato (AAS) desempeña un papel importante en el desarrollo de un dispositivo portador de medicamentos (Saikia, 2017). Se ha reportado que la adición de átomos de B y N puede fortalecer la adsorción de la molécula de AAS.

Las energías de adsorción obtenidas de AAS en $C_{59}B$, $C_{59}N$ y $C_{58}BN$, son -1.04, -0,41 y -0.96 eV, lo que sugiere que la introducción de impurezas B y N mejora la adsorción de AAS. De acuerdo con estos resultados, los nanomateriales con B y N pueden usarse como vehículos de suministro prometedores para las moléculas AAS (Li L. Z., 2008). Nuestros resultados con los diversos nanomateriales muestran energías de adsorción mejores en comparación a las reportadas en este estudio, confirmando que pueden ser utilizados como nanovehículos del AAS.

La optimización geométrica del complejo (nanomaterial-AAS) muestra que la interacción del B_7N_{21} y B_9N_{19} con el AAS es debida al átomo de N de los nanomateriales y el átomo del H del AAS. Mientras que el comportamiento de los nanomateriales $B_{15}N_{13}$, $B_{17}N_{11}$ y B_{28} con el AAS, es debida a la interacción mediada por un átomo de boro que concuerdan con otros trabajos (Zeng, 2010) (Lu H. L., 2016) (Srimathi, 2018). La longitud del enlace B–N en estas estructuras es de 1.46, 1.48, 1.49 Å, respectivamente, lo que coincide con los cálculos teóricos anteriores realizados en fullerenos de BN por Frank Jensen y Hans Toftlund (Jensen. F, 2016) (Matxain, 2007).

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

Por otro lado, la estabilidad estructural de estos complejos fue confirmada por medio de un análisis vibracional, realizado bajo la aproximación armónica. Las frecuencias para todos los modos vibratorios muestran valores positivos. Las frecuencias identificadas por las bandas en los espectros IR de las estructuras $B_{15}N_{13}$, y $B_{17}N_{11}$ exhiben señales que indican la presencia de enlaces B–N. Estos picos muestran una alta intensidad y se localizan en: 1308 cm^{-1} (estiramiento simétrico, B–N–B), $1296\text{--}1270\text{ cm}^{-1}$ (estiramiento B–N) y $1180\text{--}940\text{ cm}^{-1}$ (balanceo, torsión y estiramiento simétrico asociado con enlaces B–B–N, N–B–N y B–N–B), los picos en 1305 cm^{-1} , 1233 cm^{-1} y $1158\text{--}1093\text{ cm}^{-1}$, están relacionados con el estiramiento simétrico (B–N–B), estiramiento B–N y una combinación de movimientos simétricos de estiramiento y tijera (N–B–B), respectivamente. El fullereno de boro (B_{28}) presenta picos de alta intensidad para los rangos: $1198\text{--}837\text{ cm}^{-1}$, $770\text{--}644\text{ cm}^{-1}$, 644 cm^{-1} , $578\text{--}464\text{ cm}^{-1}$, y $338\text{--}128\text{ cm}^{-1}$ que se relacionan con movimientos de tipo estiramiento simétrico, estiramiento asimétrico, balanceo, meneo y torsión generados por B–B–B, respectivamente (Nocua, 2012) (Essafti, 2007) (Bath, 1989). Los enlaces N–N y B–N están en el rango de $1452\text{--}1366\text{ cm}^{-1}$ y están asociados con movimientos de estiramiento generados por la interacción de los enlaces B–B.

Los fullerenos B_7N_{21} y B_9N_{19} exhiben movimientos combinados como estiramiento simétrico y asimétrico de alta intensidad en los enlaces B–N–B y N–B–B en el rango: $1352\text{--}1215\text{ cm}^{-1}$ y los movimientos de meneo de la baja intensidad que aparece a $850\text{--}540\text{ cm}^{-1}$ está asociada con la combinación de movimientos generados por los enlaces N–B–N, B–N–B y B–B–N.

Se puede dilucidar que los movimientos característicos del complejo (B_{28}) se presenta picos de alta intensidad en los rangos: $1198\text{--}837\text{ cm}^{-1}$, $770\text{--}644\text{ cm}^{-1}$, 644 cm^{-1} , $578\text{--}464\text{ cm}^{-1}$, $338\text{--}128\text{ cm}^{-1}$ que se relacionan con movimientos de estiramiento simétrico, estiramiento asimétrico, balanceo, meneo y torsión generados por los enlaces B–B–B respectivamente (Rahman, 2020) (Rodríguez-Juárez, 2019).

Las frecuencias del AAS corresponden a las bandas C–H (anillo) 3395 cm^{-1} , CH_3 en 3321 cm^{-1} , C=O (carboxilo) en 1978 cm^{-1} , C–C (en fenilo) en 1765 cm^{-1} , CH_3 en 1533 cm^{-1} se relaciona con movimientos de estiramiento y deformación en el anillo (Binev, 1996). Las **Figuras 12-17** muestran los resultados para cada uno de los nanomateriales analizados.

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

5.2. PROPIEDADES ELECTRÓNICAS

Los valores obtenidos de las iso-superficies HOMO y el LUMO para el B₇N₂₁ son de -3.52 y -1.53 eV respectivamente. El HOMO representa la capacidad de donar un electrón y el LUMO representa la capacidad de ganar un electrón, los valores indican que la conducción de electrones. La gráfica de las isosuperficies de los orbitales moleculares nos indican la posibilidad de que la principal interacción se lleve a cabo en la molécula del AAS. La posibilidad de interacción de los nanomateriales se muestra de forma similar para los diferentes complejos ver [Figuras 12-17](#).

La diferencia de energía |HOMO-LUMO| representa el comportamiento electrónico de los nanomateriales mediante su naturaleza conductora ([Sun, 2020](#)). Una brecha de energía HL mayor representa una conductividad menor. Los complejos estudiados tienen un comportamiento de semiconductor (1.31 a 2.08 eV), que permite utilizar a los materiales como nanotransportadores del AAS, en comparación a su comportamiento de aislante en su análisis de forma individual de cada material lo que disminuye su posible aplicación como nanotransportador ([Caltaldo, 2011](#)) ([Rodríguez-Juárez, 2019](#)) [Tabla 6](#).

Tabla 6. Descriptores cuánticos: HOMO promedio (eV), LUMO promedio (eV), diferencia de energía promedio LUMO-HOMO promedio (LH_{gap}; eV), momento dipolar (DM; Debye), potencial químico promedio (μ ; eV), función de trabajo promedio (WF; eV), energía de adsorción (E_{ad}; eV) de los complejos. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p) en fase gas.

| Complejo | HOMO | LUMO | LH _{gap} | DM | μ | WF | E _{ad} |
|--------------------------------------|-------|-------|-------------------|------|-------|------|-----------------|
| B ₇ N ₂₁ -AAS | -3.52 | -1.53 | 1.98 | 4.71 | -2.52 | 0.99 | -3.25 |
| B ₉ N ₁₉ -AAS | -3.10 | -1.01 | 2.06 | 4.99 | -2.06 | 1.04 | -0.49 |
| B ₁₅ N ₁₃ -AAS | -1.75 | 0.11 | 1.87 | 3.32 | -0.82 | 0.93 | -0.43 |
| B ₁₇ N ₁₁ -AAS | -1.88 | 0.20 | 2.08 | 4.43 | -0.84 | 1.04 | -1.21 |
| B ₂₈ -AAS | -2.26 | -0.95 | 1.31 | 6.60 | -1.61 | 0.65 | -2.29 |

Para representar las regiones donde una carga positiva puede ser atraída o repelida, utilizamos el mapa de potencial electrostático molecular (MEP). En las imágenes del MEP de los diferentes complejos material-AAS se observan regiones con un mayor potencial negativo (en color rojo) localizados espacialmente sobre los átomos de oxígeno, esto debido a su mayor electronegatividad de Pauling en comparación con los átomos de boro, hidrógeno y nitrógeno que distribuyen la

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

carga eléctrica entre ellos y representan superficies de baja densidad de electrones (en color verde), **Figuras 12-17**.

La polaridad (momento dipolar: DM) de las estructuras muestra valores altos en el intervalo de 3.32 D a 6.60 D, este valor aumenta proporcionalmente al número de átomos de nitrógeno contenido en los nanomateriales. Se observa un resultado similar de este parámetro en comparación con los valores obtenidos de manera individual (**Rodríguez-Juárez, 2019**).

Este valor de la polaridad se relaciona con la simetría, carácter polar en las nanoestructuras o los complejos (DM del agua = 1.85 D) (**Haynes, 2013**). El carácter hidrofóbico de los nanomateriales de BN de manera aislada, donde el valor del momento dipolar para cada estructura corresponde a valores más alejados al valor del agua con respecto a los obtenidos en los complejos. Cambia al estar en interacción con el AAS, este se observa en los valores obtenidos de la polaridad de los complejos, favoreciendo su carácter hidrofílico y mostrando que este parámetro permite su aplicación como nanovehículo del AAS en medio acuoso, en la administración local sobre células diana, para llevar a cabo su efecto terapéutico (**Garavito, 1996**) (**DeWitt, 1999**).

El potencial químico (μ) tiene valores en el intervalo de -1.49 a -5.06 eV, menores a los obtenidos de manera individual según reporte de la literatura (**Rodríguez-Juárez, 2019**). Estos valores se generan como producto de la interacción entre los materiales y el AAS, el cual permite a su vez la interacción con otras moléculas. Por otro lado, el control del valor de la función de trabajo es muy importante para el desarrollo de nuevos materiales. En los complejos analizados obtenemos valores en el intervalo de 1.48 a 3.09 eV, un valor adecuado para poder ser considerados en el desarrollo de un material con un enfoque de transportador, ya que los valores reportados para este tipo de aplicaciones se encuentran de 2 a 4 eV.

De este estudio se observa que existen dificultades en la estructura B_7N_{21} para mejorar las condiciones de adsorción en el medio acuoso de la molécula del AAS, lo que permitiría visualizar si la modificación estructural del nanomaterial, mediante defectos puntuales tales como el dopaje sustitucional, se podría mejorar la capacidad de adsorción en fase líquida, gaseosa o en la interacción con más moléculas de AAS. Dado que en la literatura se tiene conocimiento que la

funcionalización de la superficie de los nanomateriales o su dopaje es una forma efectiva de mejorar sus propiedades de adsorción (Rahman, 2020).

5.3. CORRECCIÓN BSSE

Se realizó la corrección BSEE con la función de base 6-311++g(d, p). Podemos ver que los valores de la corrección BSSE son mínimos y no generan un cambio en los resultados finales ver **Tabla 7** (Frisch, y otros, 2013). Por lo que la base 6-311++g(d, p) utilizada para todo el estudio del presente trabajo nos proporciona buenos resultados.

Tabla 7. Valores del BSSE para los diferentes complejos, Reportado al nivel de HSEh1PBE/6-311g++(d, p) en fase gas.

| Complejo | BSSE (u.a.) |
|--------------------------------------|-------------|
| B ₇ N ₂₁ -AAS | 0.0032 |
| B ₉ N ₁₉ -AAS | 0.0042 |
| B ₁₅ N ₁₃ -AAS | 0.0052 |
| B ₁₇ N ₁₁ -AAS | 0.0033 |
| B ₂₈ -AAS | 0.0040 |

6. CAPÍTULO IV. ESTUDIO DEL COMPLEJO EN MEDIO ACUOSO

6.1. ANÁLISIS EN MEDIO ACUOSO CON EL MODELO PMC

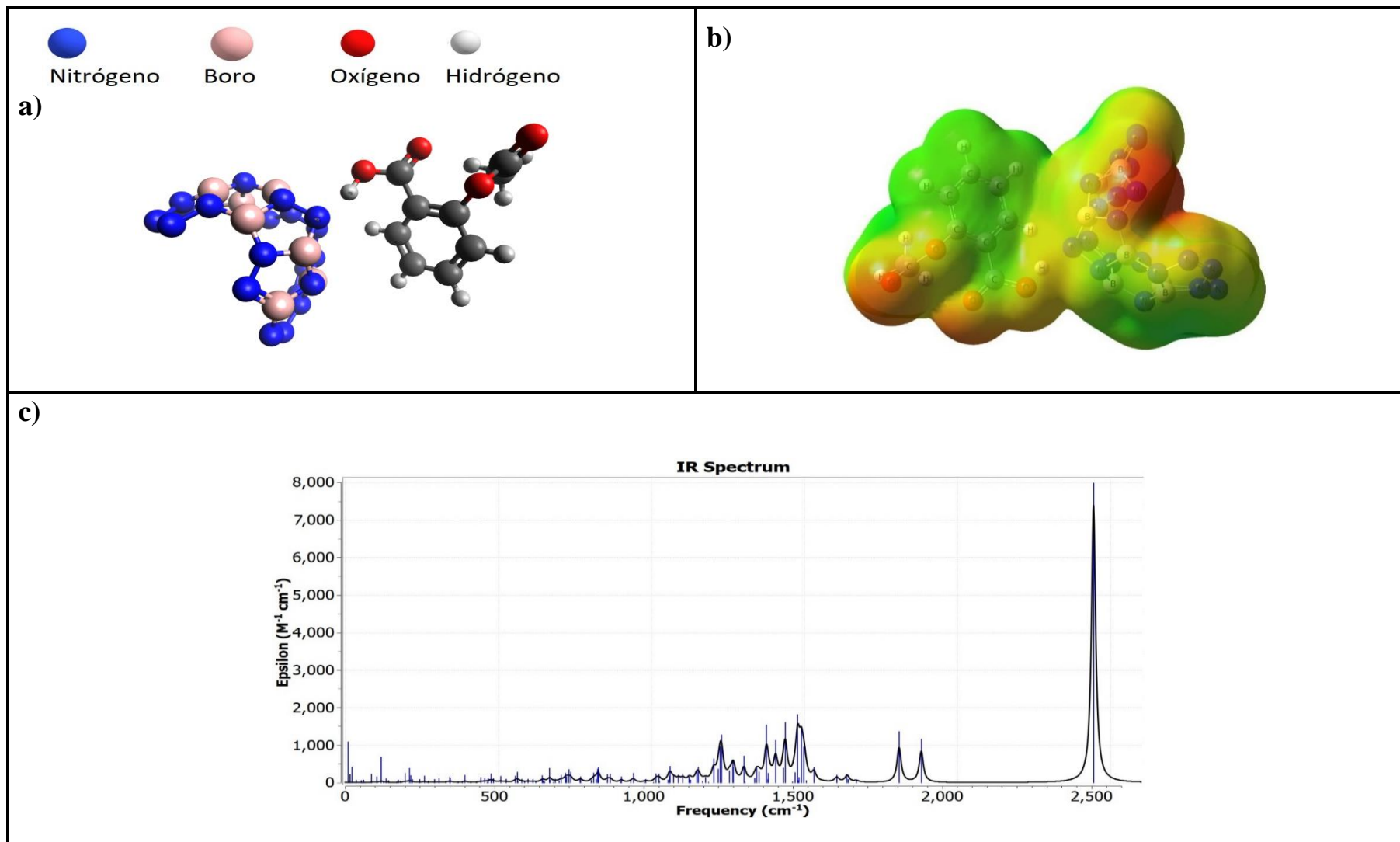
Se tiene conocimiento que la administración y el efecto terapéutico de la molécula del AAS es en medio acuoso. Por lo que considerando esta situación es necesario investigar el impacto del medio sobre la interacción, propiedades estructurales y electrónicas en el complejo (AAS-BN).

Para analizar el complejo de mínima energía B₇N₂₁-AAS en medio acuoso, utilizamos el modelo PMC (modelo del continuo polarizable) que se basa en la ecuación de Poisson-Boltzmann. Utilizamos dos métodos: SCRF y SMD. SCRF (Campo de reacción autoconsistente) es un método predeterminado, que crea la cavidad del soluto a través de un conjunto de esferas superpuestas, con un formalismo de carga superficial continua que asegura la continuidad, suavidad y robustez del campo de reacción, que también tiene derivadas continuas con respecto a las posiciones atómicas y los campos perturbadores externos (Scalmani, 2010).

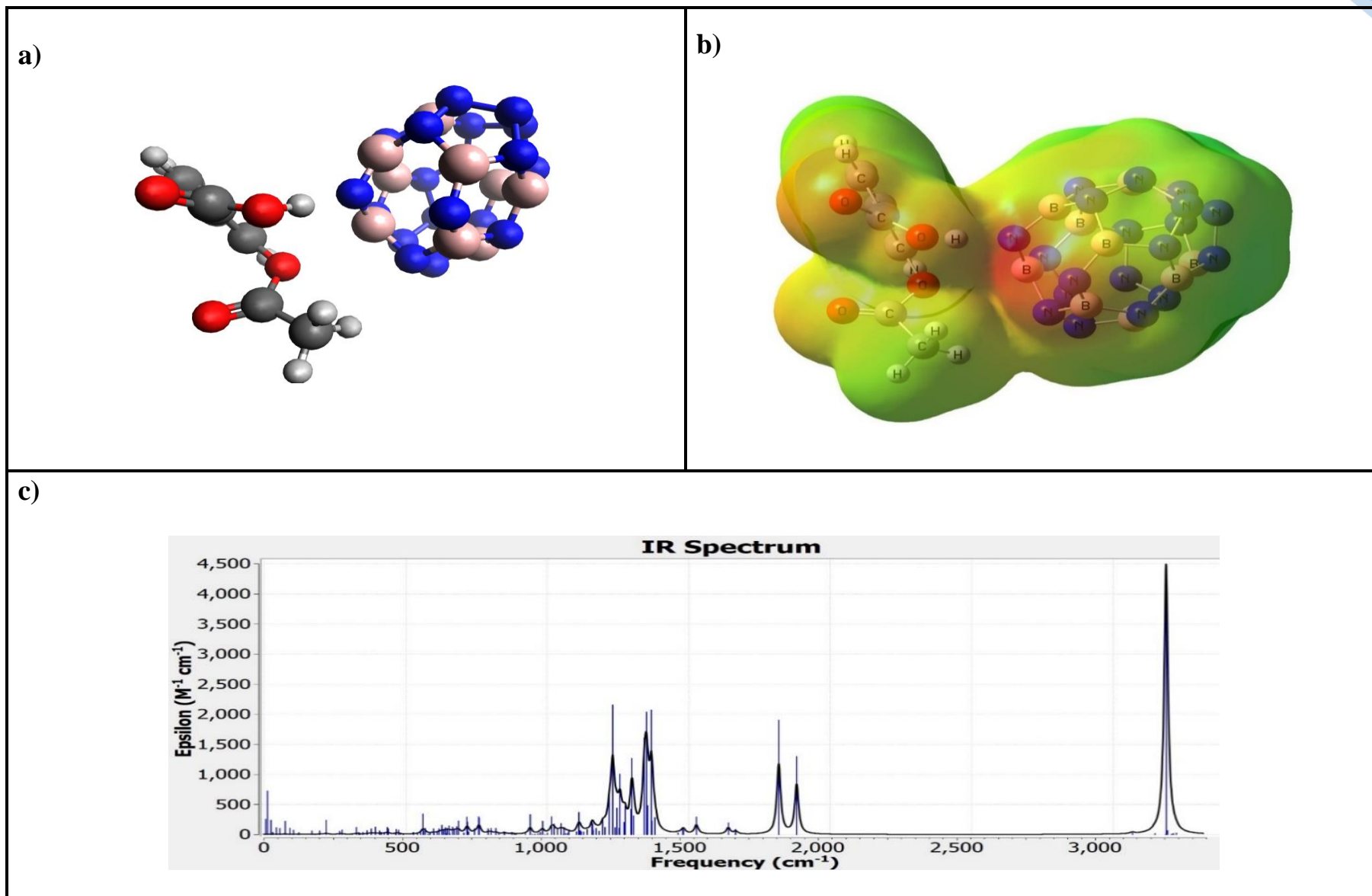
Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

Mientras que SMD (método de solvatación basado en densidad) también ha tenido un uso generalizado en modelos de solvente, este modelo de solvatación está basado en la densidad de electrones del soluto y un modelo continuo del solvente definido por la constante dieléctrica a granel y las tensiones superficiales atómicas (Marenich, 2009).

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).



Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).



Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

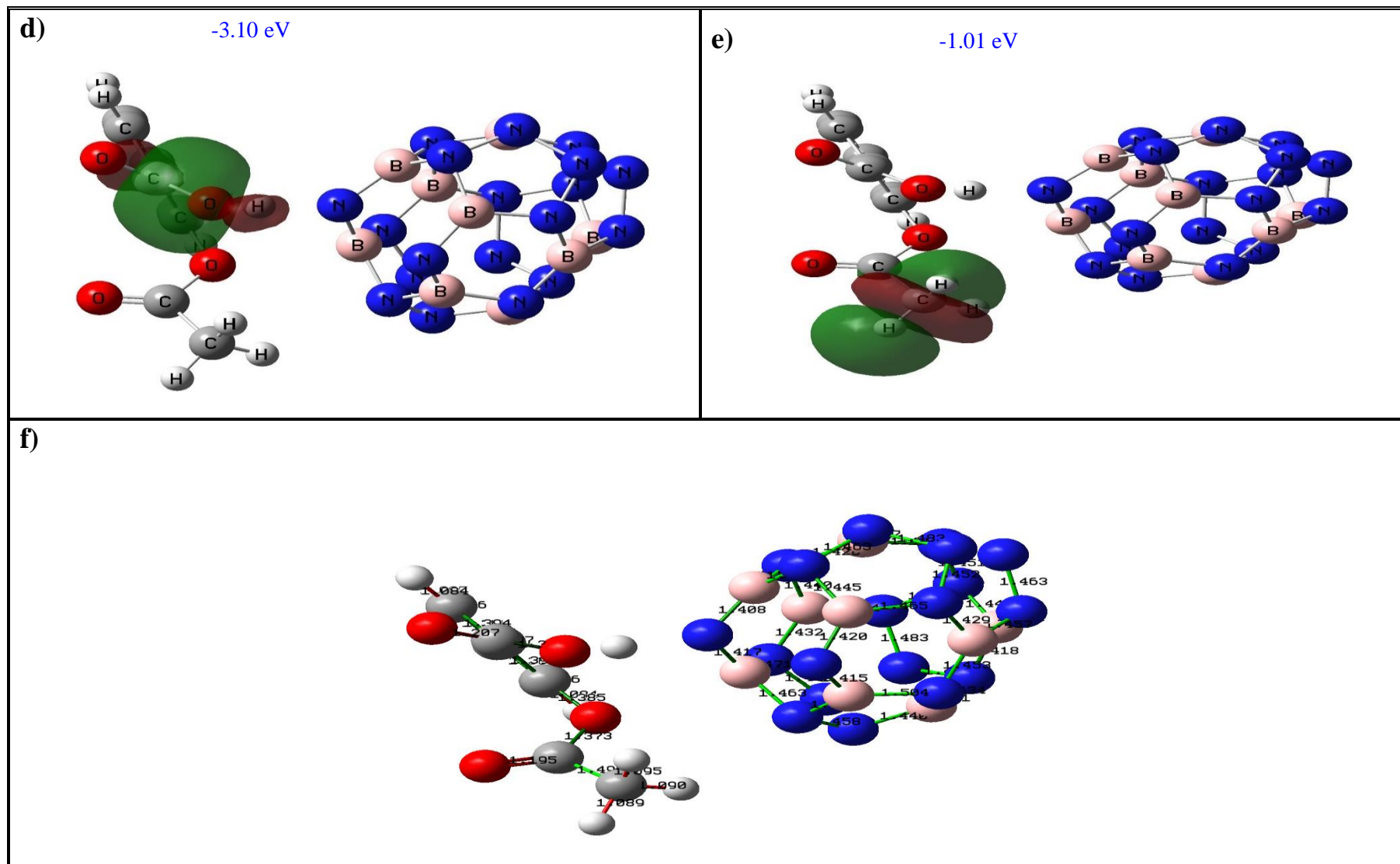
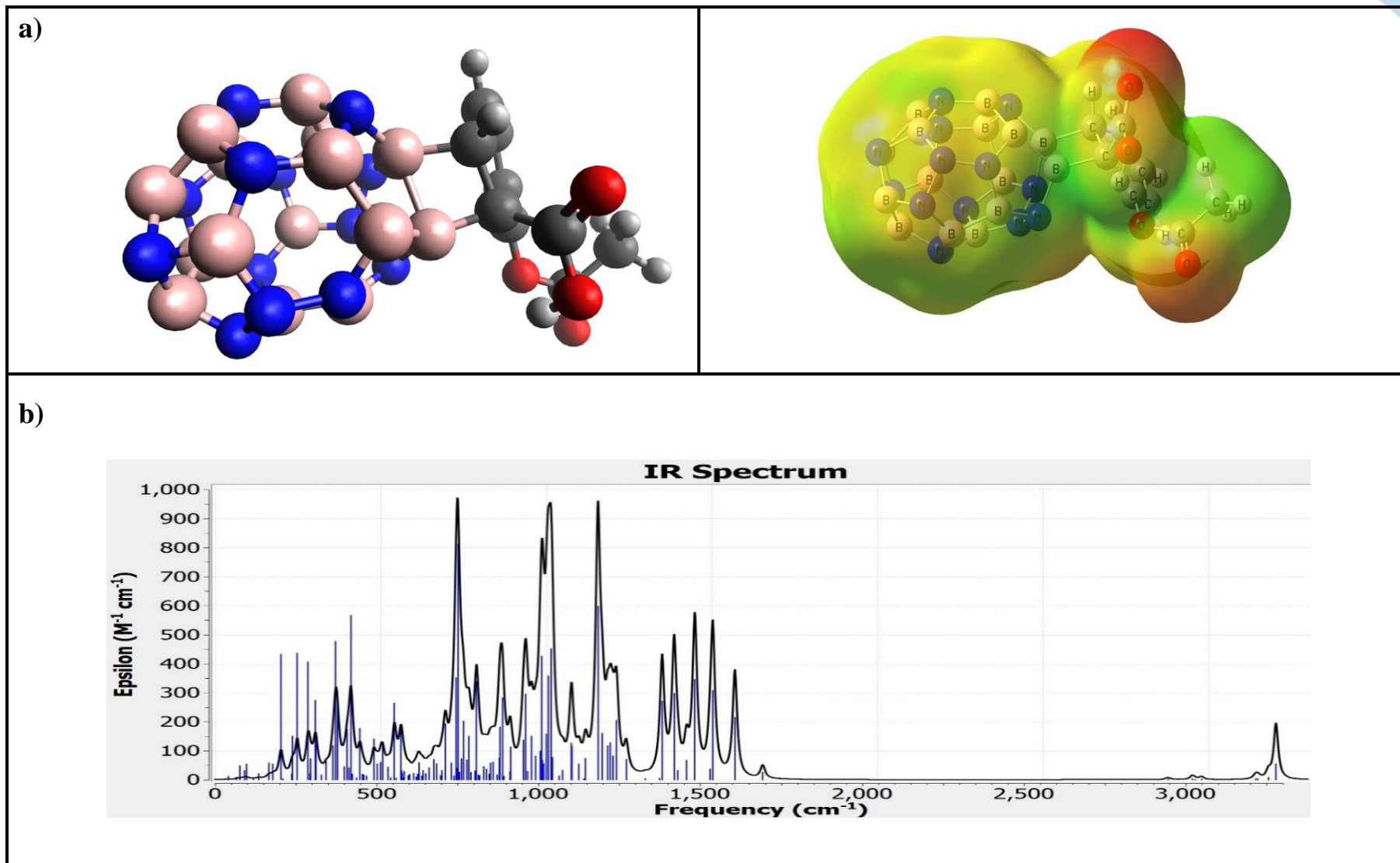


Figura 13 Sistema B_9N_{19} -AAS optimizado. A) distancia de interacción, b) MEP (rojo: carga negativa), c) espectro IR, d) orbital HOMO, e) orbital LUMO, f) distancia de los enlaces en Å. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p), en fase gas. Boro: rosa, Nitrógeno: azul.

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).



Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

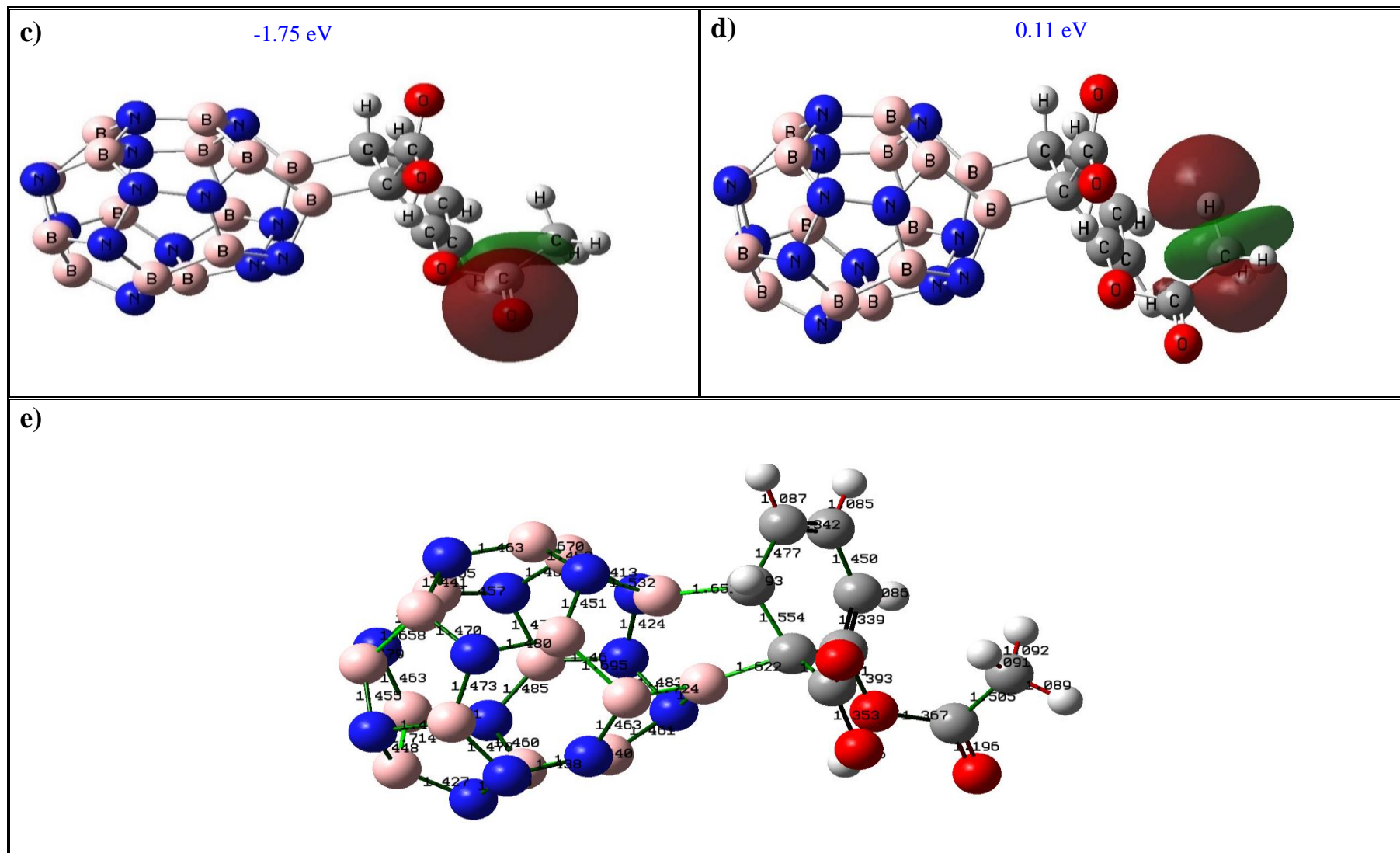
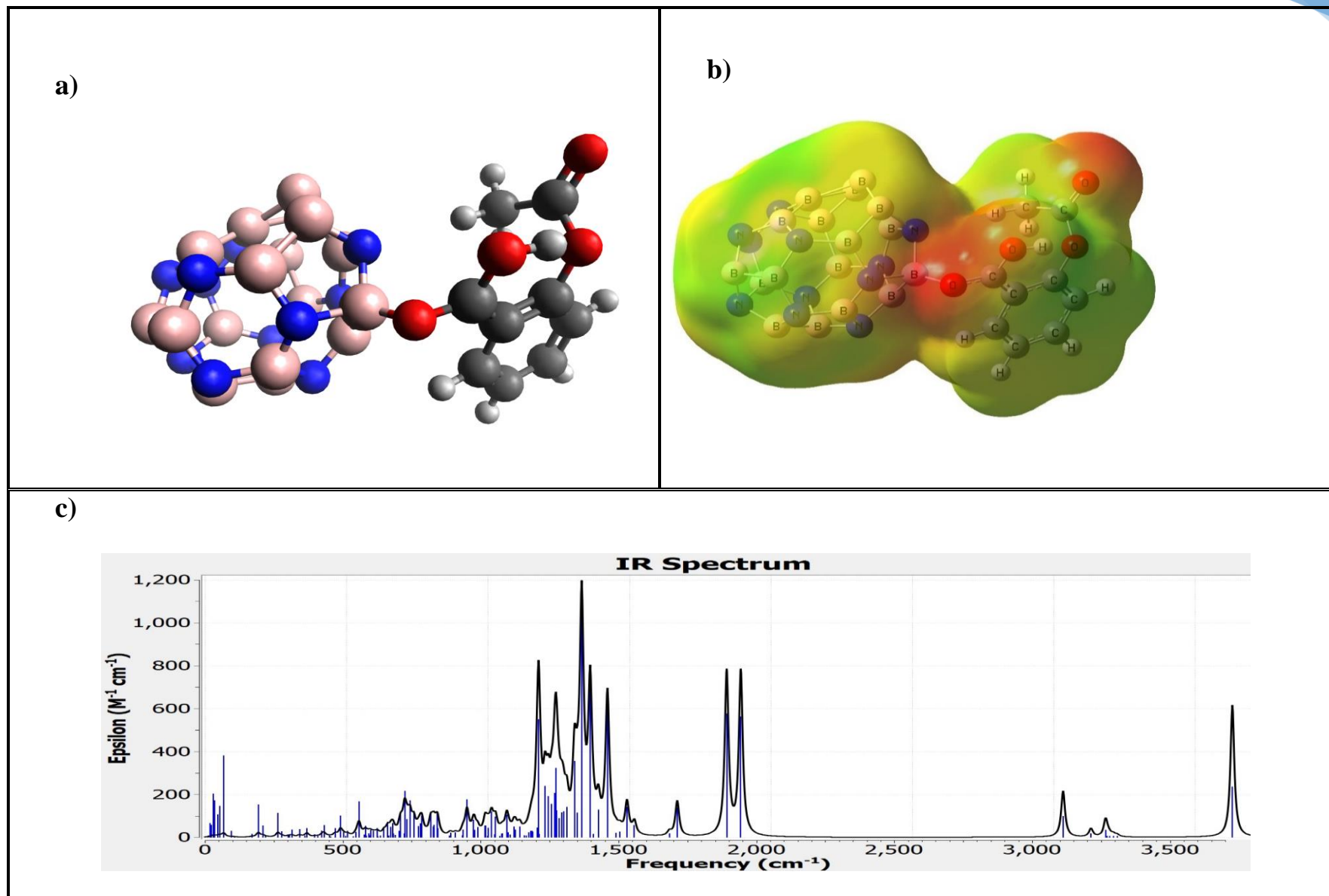


Figura 14 Sistema $B_{15}N_{13}$ -AAS después de la optimización. A) distancia de interacción, b) MEP (rojo: carga negativa), c) espectro IR, d) orbital HOMO, e) orbital LUMO, f) distancia de los enlaces en Å. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p), en fase gas. Boro: rosa, Nitrógeno: azul.

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).



Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

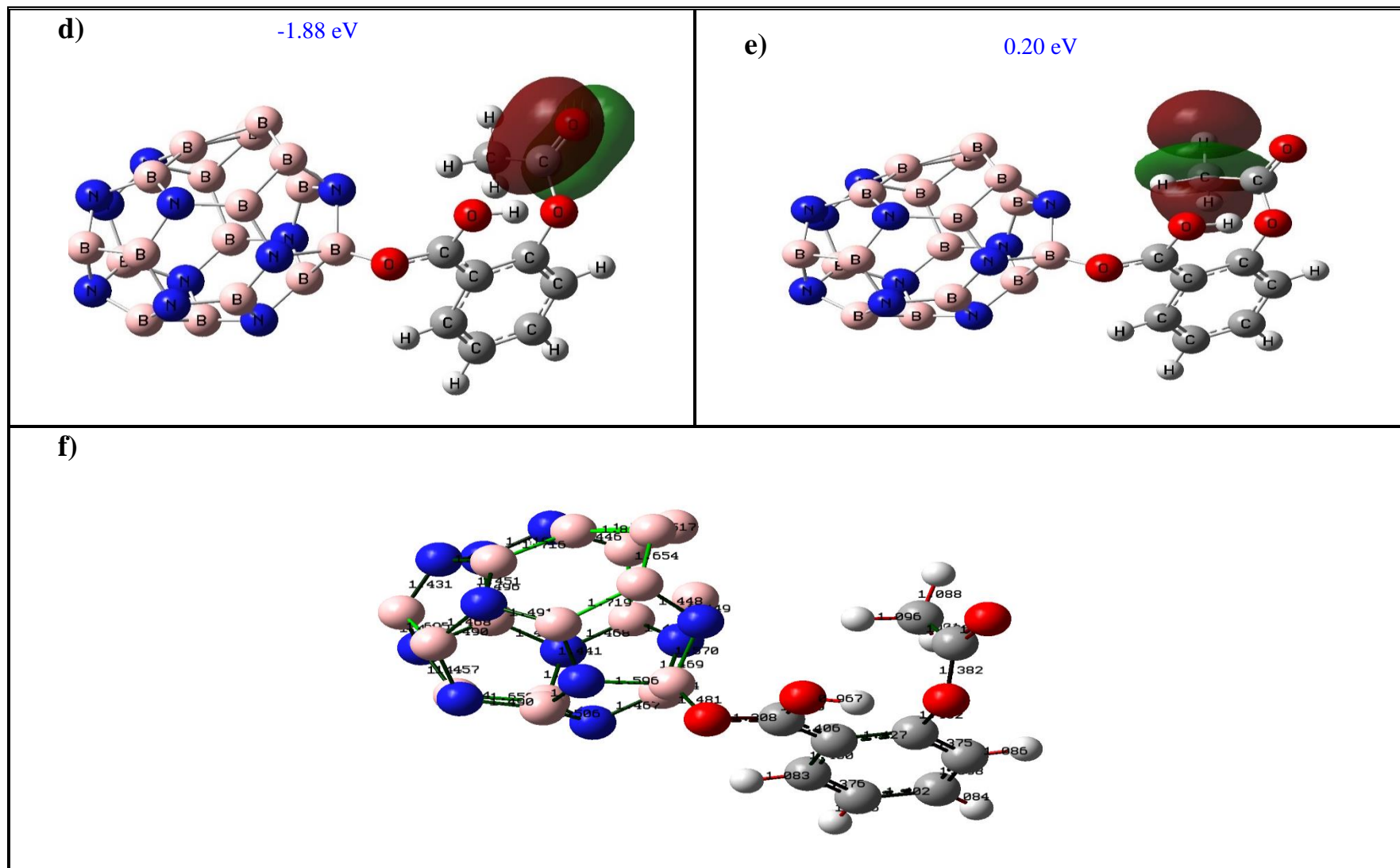
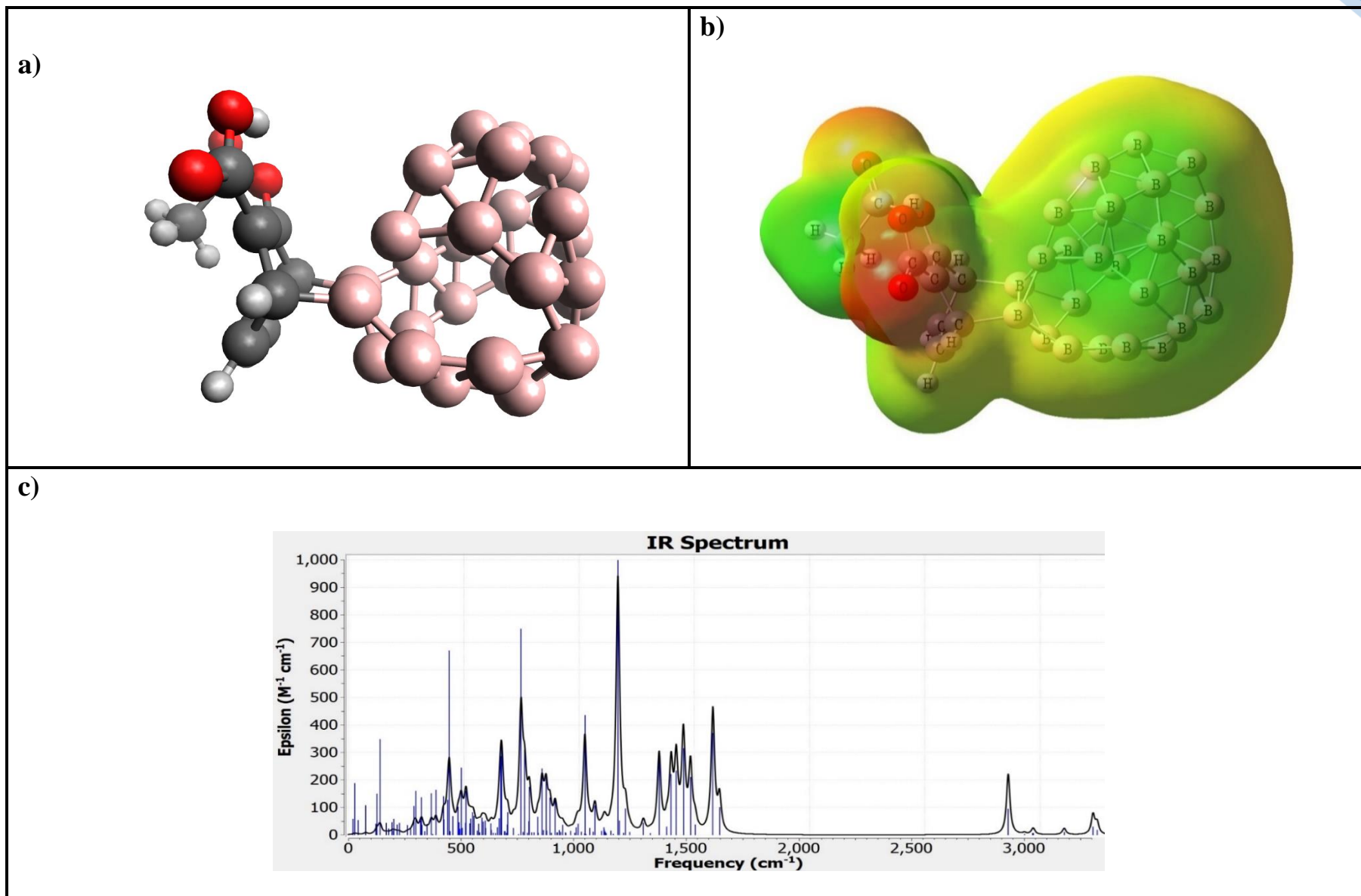


Figura 15 Sistema $B_{17}N_{11}$ -AAS después de la optimización. a) distancia de interacción, b) MEP (rojo: carga negativa), c) espectro IR, d) orbital HOMO, e) orbital LUMO, f) distancia de los enlaces en Å. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p), en fase gas. Boro: rosa, Nitrógeno: azul.

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).



Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

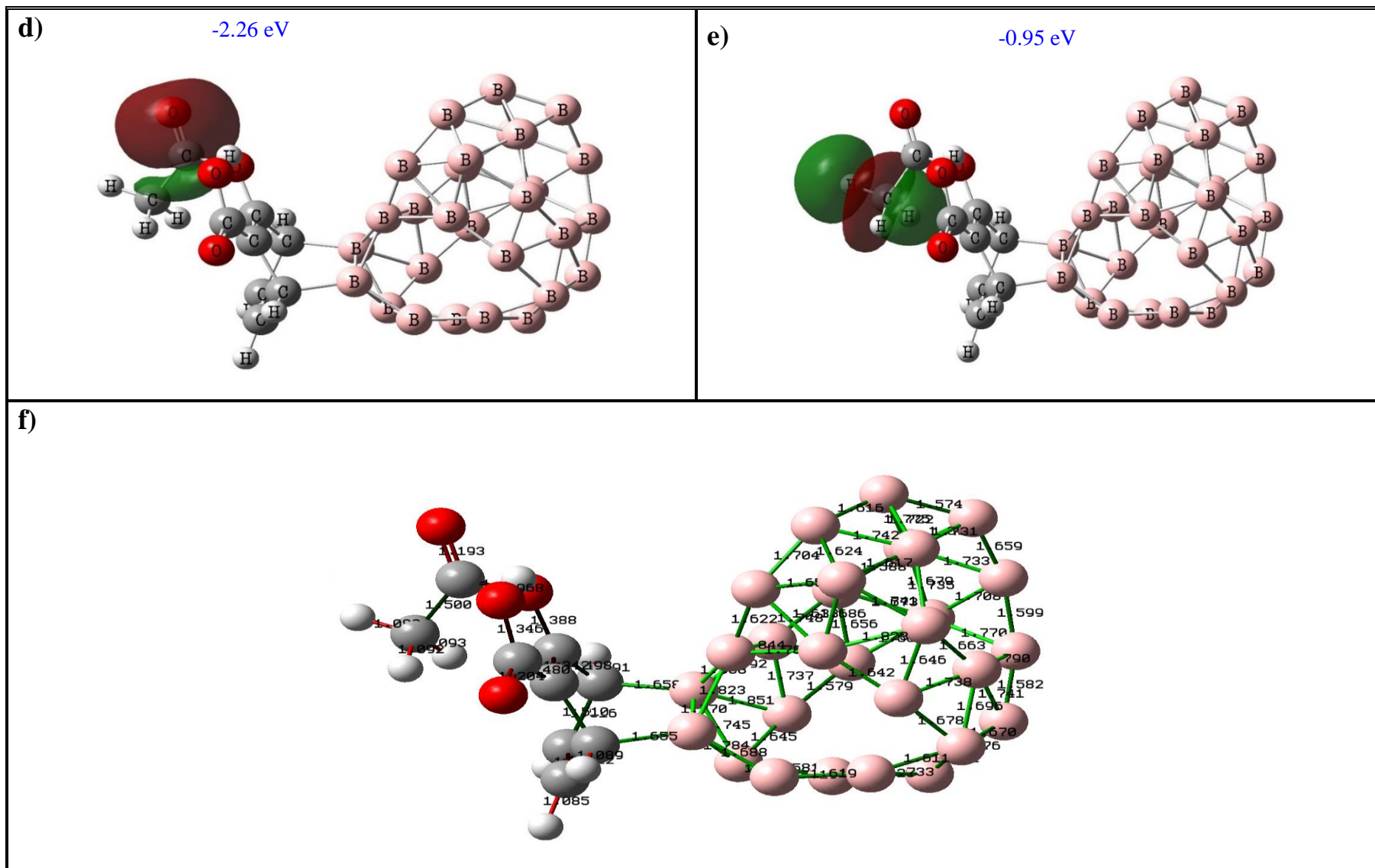


Figura 16 Sistema B_{28} -AAS optimizado. A) distancia de interacción, b) MEP (rojo: carga negativa), c) espectro IR, d) orbital HOMO, e) orbital LUMO, f) distancia de los enlaces en Å. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p), en fase gas. Boro: rosa
Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

El análisis se realizó con la estructura B₇N₂₁ ya que presentó una mejor energía de adsorción (-3.25 eV) en fase gaseosa que disminuye a +4.80 eV utilizando el método SCRF (and SMD). Por lo tanto, podría ser buena opción considerar a la estructura B₇N₂₁ como vehículo del AAS para su liberación inmediata y administración local, debido a que la interacción es más débil.

Además, se consideró el análisis con otro disolvente con una constante dieléctrica de un tercio (pH neutral) en comparación con el agua (agua: $\epsilon = 78.3553$; etanol: $\epsilon = 24.852$), considerando el entorno en donde el principio activo lleve a cabo el efecto terapéutico. La E_{ad} resultante es de +4.90 eV, la energía nos indica que se puede utilizar a la estructura B₇N₂₁ en una administración inmediata y local (directamente en la zona de interés). Los resultados experimentales reportados confirman que la solubilidad del AAS aumenta con la constante dieléctrica, lo cual se debe a la influencia del solvente sobre la molécula del AAS (F. Nattagh, 2021).

Los resultados obtenidos en el medio acuoso de LH_{gap} para el complejo B₇N₂₁-AAS muestran que este parámetro se reduce de 3.98 a 1.84 (SCRF) y 1.83 (SMD) eV, conservando el comportamiento semiconductor presente en la fase gas. Podemos observar en resumen los valores de los descriptores cuánticos en medio acuoso en la **Tabla 8**. Observando el comportamiento del complejo en este medio acuoso, se midió la distancia de interacción final, esta se incrementa de 1.56 a 3.04 Å (valores obtenidos con SCRF y SMD respectivamente), indicando que ya no existe una interacción entre el B₇N₂₁ y el AAS.

6.2. ANÁLISIS EN MEDIO ACUOSO CON SATURACIÓN DE H₂O

Para complementar nuestro estudio referente al impacto del medio acuoso, sobre el complejo B₇N₂₁-AAS, realizamos la adición de moléculas de agua de manera explícita para identificar si la posición de cada una de ellas afecta de manera puntual la energía de adsorción que presenta dicho complejo. El procedimiento realizado fue colocar una molécula de agua sobre los ejes X, Y, Z de manera aleatoria. Los valores obtenidos de la E_{ad} son: -6.97, -5.27, -4.68, -3.78, -4.31 eV para 1, 2, 3, 4 y 5 moléculas de agua, respectivamente, las que se encuentran dentro de la quimisorción. Se observa una tendencia de disminución en dicha energía al adicionar una molécula de agua en cada uno de los ejes ver **Tabla 9**. Al colocar 5 moléculas de agua en el entorno, el material pierde la forma en su estructura, soportando solo 4 moléculas de agua en su entorno. La distancia de

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

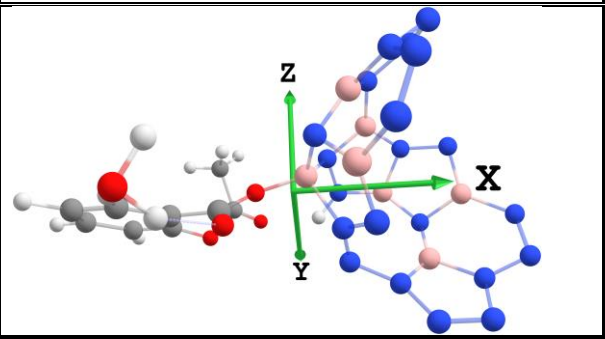
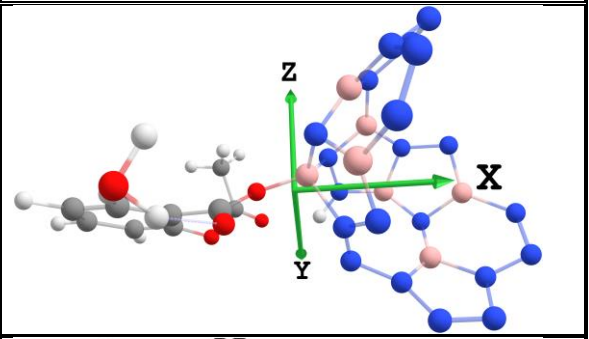
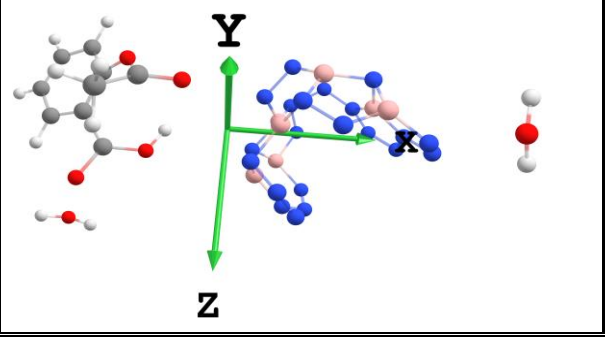
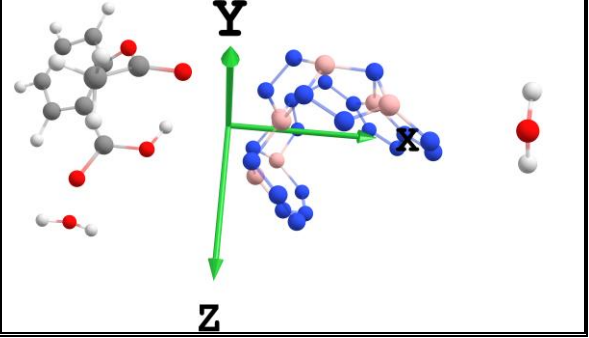
Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro

(B_xN_y , $x+y=28$).

interacción final se encuentra de 1.45 a 1.49 Å indicando que la interacción entre el

B_7N_{21} y el AAS se mantiene estable, con una pequeña variación en comparación con el valor presente en fase gaseosa ver **Figura 17**.

Se realizaron diversas evaluaciones del comportamiento del complejo en medio acuoso, se trabajó con 6, 7, 8, 9, 10 y 15 moléculas de agua en el entorno del complejo B_7N_{21} -AAS. En el análisis donde utilizamos la constante del medio y en el que utilizamos moléculas de manera explícita, observamos que el complejo B_7N_{21} -AAS presenta quimisorción. Por lo que el complejo puede ser utilizado como nanovehículo del AAS.

| Número de moléculas de H ₂ O | Posición inicial | Posición final |
|---|---|--|
| 1 |  |  |
| 2 |  |  |

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

Análisis *ab initio* de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro
(B_xN_y , $x+y=28$).

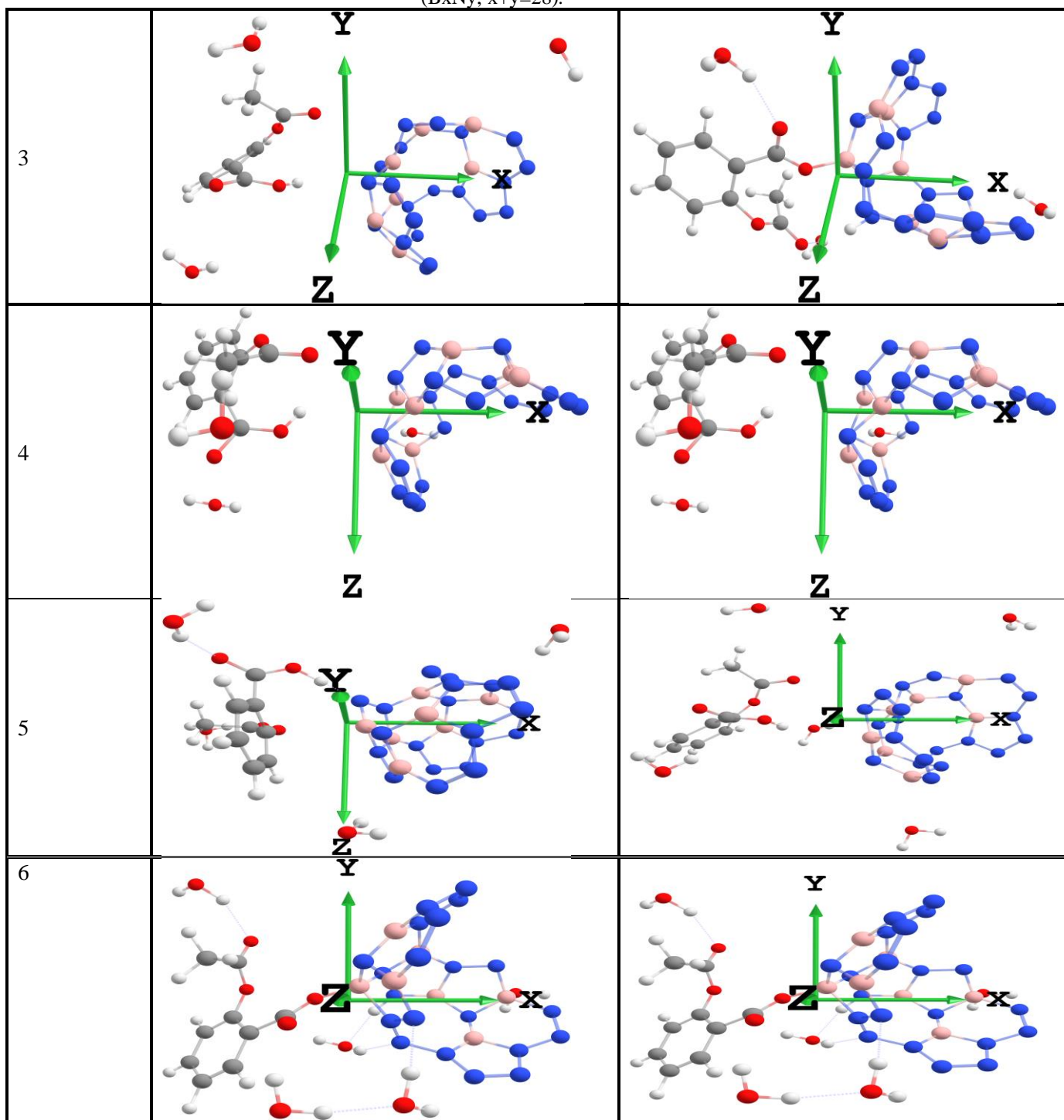


Figura 17 Complejo B_7N_{21} -AAS con diferente número de moléculas de H_2O , en los ejes "X", "Y" y "Z". Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p) en fase gas. Boro: rosa, Nitrógeno: azul.

Table 8. Descriptores cuánticos: HOMO promedio (eV), LUMO promedio (eV), diferencia de energía promedio LUMO-HOMO promedio (LH_{gap} ; eV), momento dipolar (DM; Debye), potencial químico promedio (μ ; eV), función de trabajo promedio (WF; eV), energía de adsorción (E_{ad} ; eV), del AAS con los nano materiales. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p) en fase gas, agua y etanol.

| Complejo | HOMO | LUMO | LH_{gap} | DM | μ | WF | E_{ad} |
|-----------------------------|-------|-------|------------|------|-------|------|----------|
| $B_7N_{21}-AAS_{gas}$ | -3.52 | -1.53 | 1.98 | 4.71 | -2.52 | 0.99 | -3.25 |
| $B_7N_{21}-AAS_{agua}^*$ | -5.46 | -4.54 | 0.92 | 9.88 | -5.00 | 0.46 | +4.80 |
| $B_7N_{21}-AAS_{agua}^{**}$ | -5.28 | -4.36 | 0.91 | 9.61 | -4.82 | 0.45 | +4.90 |
| $B_7N_{21}-AAS_{etanol}$ | -5.40 | -4.48 | 0.92 | 9.84 | -4.94 | 0.46 | +4.90 |

*Por método SCRF; ** Por método SMD.

Table 9. Energía/distancia de adsorción del ácido acetilsalicílico sobre B_7N_{21} con diferente cantidad de moléculas de agua en su entorno, sobre cada eje del plano "X", "Y", y "Z". Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p) en fase gas.

| Complejo | Moléculas de H_2O | Eje | Carga – multiplicidad | Energía Total fullereno-AAS- H_2O (u.a.) | Energía Total fullereno (u.a.) | Energía de adsorción (eV) |
|-----------------|---------------------|-----|-----------------------|--|--------------------------------|---------------------------|
| $B_7N_{21}-AAS$ | 1 | X | Q = -1 M = 2 | -2047.53216 | -1322.805920 | -6.97 |
| | 2 | X | Q = -1 M = 2 | -2123.918285 | -1322.805920 | -5.27 |
| | 3 | XY | Q = -1 M = 2 | -2200.301593 | -1322.805920 | -4.68 |
| | 4 | XY | Q = -1 M = 2 | -2276.596493 | -1322.805920 | -3.78 |
| | 5 | XYZ | Q = -1 M = 2 | -2353.088617 | -1322.805920 | -4.31 |

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

6.3. DINÁMICA MOLECULAR (DM)

En un interés por conocer mejor el comportamiento del complejo B_7N_{21} -AAS en medio acuoso, se desarrolló un estudio con dinámica molecular, donde utilizamos la saturación de moléculas de agua en el entorno del complejo. Utilizamos el modelo de capas ONIOM (por sus siglas en inglés), en este procedimiento, el sistema molecular que se estudia se divide en dos o tres capas que se tratan con diferentes modelos químicos.

Luego, los resultados se combinan automáticamente en los resultados previstos finales. Las capas se conocen convencionalmente como Baja, Media y Alta. Por defecto, los átomos de interés se colocan en la capa Alta (ONIOM alta) y los complementos se destinan a la capa media y baja. Las asignaciones de capas se especifican como parte de la molécula y del propio sistema para poder definir el análisis. Se utilizó el nivel de teoría HSEh1PBE y B3LYP, 6-311g(d,p) (funcionales híbridos), UFF (campo de fuerza).

Al desarrollar el estudio, el análisis del complejo mostró que la estabilidad del sistema no era la más adecuado ya que la geometría del fullereno se pierde. Por el poco tiempo destinado a este tipo de estudio, no logramos obtener resultados nos proporcionen un enfoque más claro con respecto a la interacción del complejo B_7N_{21} -AAS en sistema acuoso. Para poder tener información con respecto a este tipo de estudio, se requiere más tiempo para poder desarrollarlo de forma correcta.

7. CAPÍTULO V. ESTUDIO DEL COMPLEJO SATURADO CON ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

Para conocer mejor la capacidad de adsorción del complejo B_7N_{21} -AAS_x se analizó la inclusión de varias moléculas de AAS ($x = 1, 2, 3$ y 4) obteniendo los valores de E_{ad} de $-3.25, -1.63, -0.02,$ y -0.11 eV, respectivamente. El valor de esta energía se vuelve menos negativa al ir adicionando dichas moléculas de AAS, este resultado nos indica que es viable que se realice la adsorción de dicho fármaco, pero es ideal utilizar al B_7N_{21} como transportador de AAS en una mayor proporción de moléculas, ya que solo soporta 3 moléculas de manera adecuada sin modificar sus estructuras. Al adsorber 4 o más moléculas de AAS se observa que dicho fármaco disocia al nanomaterial B_7N_{21} . En conclusión, la capacidad del material se podría ver afectado para utilizarlo en una administración local y de liberación inmediata ver [Figura 18](#).

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

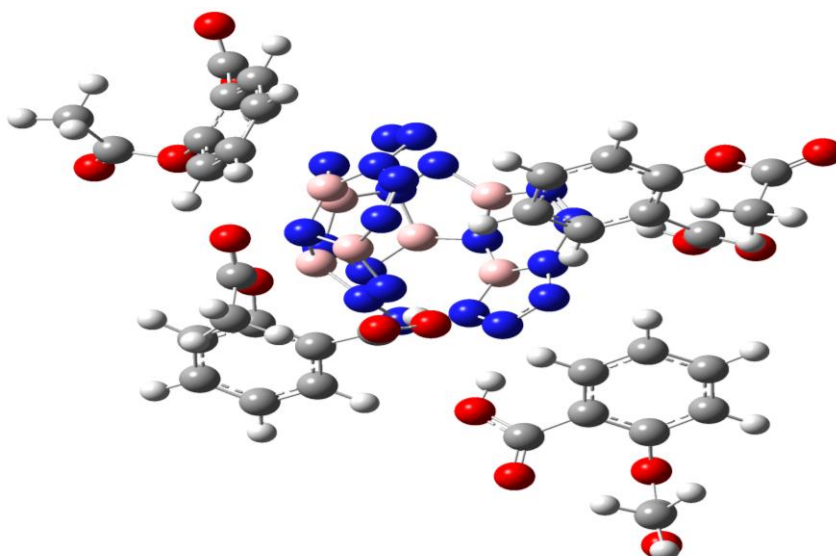


Figura 18 Complejo B_7N_{21} -AAS optimizado, posterior a la interacción de 4 moléculas de AAS. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p) en fase gas. Boro: rosa, Nitrógeno: azul.

Se estudió el comportamiento del complejo al adsorber más de 4 moléculas de AAS. También se analizó con 5, 6, 7, 8, 9 y 10 moléculas de AAS, pero se observa que dicho fármaco disocia completamente la estructura del fullereno B_7N_{21} , perdiendo completamente su forma geométrica.

8. CAPÍTULO VI. DOPADO DE MATERIALES DE NITRURO DE BORO CON CARBONO

8.1. B_6N_{21} -C

Diversos estudios proponen que la modificación del nanomaterial, mediante su dopaje podría mejorar la capacidad de adsorción en fase líquida, gaseosa o en la interacción con más moléculas de AAS. Ya que se ha demostrado que la funcionalización de la superficie de nanomateriales o su dopaje es una forma efectiva de mejorar sus propiedades de adsorción (Rahman, 2020) (Soltani A. T.-L., 2020). Los antecedentes bibliográficos permiten proponer y ejecutar la realización del dopaje puntual en el nanomaterial B_7N_{21} , con un átomo de carbono, ya que este presenta una mejor afinidad con la composición de un sistema vivo, evitando posibles reacciones de toxicidad.

El análisis se llevó a cabo con el mismo funcional HSEh1PBE y conjunto de base 6-311G(d,p). Se realizó el dopado obteniendo la estructura de B_6N_{21} -C analizando 7 cambios en la estructura, cada uno realizado en cada uno de los átomos de B. En cada una de las modificaciones se realizó

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

el rastreo de las siguientes multiplicidades y cargas para analizar su comportamiento y poder aplicarlo como transportador del AAS.

Con $Q=1$, $M=1$; $Q=-1$, $M=1$. En los resultados se muestra hasta 3 frecuencias imaginarias de alto valor, que nos indican que la estructura es inestable. Y requiere un análisis más profundo. **Figura 19**. Observamos que la estructura al finalizar la optimización tiende a cambiar la forma geométrica.

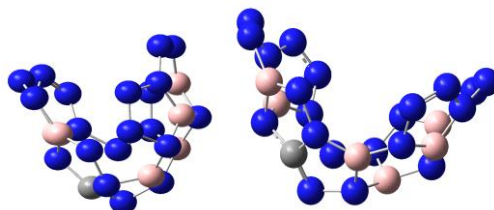


Figura 19 Estructura $B_6N_{21}-C$ antes y después de la optimización. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p), en fase gas.

8.2. $B_7N_{20}-C$

Como los resultados no son como los esperamos, consideramos realizar el dopado cambiando un átomo de N por un átomo de C, para evaluar esta otra opción, esperando que se mejoraran las condiciones de estabilidad y funcionalidad de la estructura. Se obtuvo la estructura $B_7N_{20}-C$ evaluando las 21 posiciones de los átomos de N. Se rastrearon las siguientes cargas y multiplicidades: $Q=1$, $M=1$; $Q=-1$, $M=1$. Se observan en los resultados hasta 3 frecuencias imaginarias de alto valor, que nos indican que la estructura es inestable y requiere un análisis más profundo ver **Figura 20**. La estructura al final de la optimización muestra un cambio en la forma geométrica, la eliminación y formación de nuevos enlaces, cambiando radicalmente la forma del material.

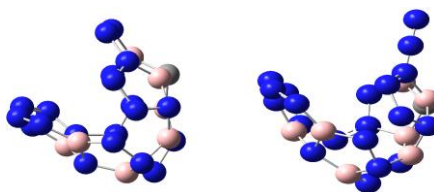


Figura 20 Estructura $B_7N_{20}-C$ antes y después de la optimización. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p), en fase gas.

8.3. B₁₅N₁₂-C

Ya que los resultados no son adecuados para nuestro objetivo, se evaluó la estructura B₁₅N₁₃, ya que tiene átomos de boro y de nitrógeno en una proporción más equilibrada. Se realizó el cambio de un átomo de N por un átomo de C, obteniendo la estructura B₁₅N₁₂-C, se realiza el estudio de rastreo con Q=0, M=2; Q=-1, M=1; Q=1, M=1; pero en los resultados se observan frecuencias imaginarias, que nos indican que la estructura es inestable **Figura 21** y no es adecuada para continuar con el estudio. Pero es interesante observar que mantiene la forma geométrica.

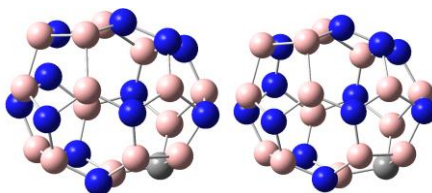


Figura 21 Estructura B₁₅N₁₂-C antes y después de la optimización. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p), en fase gas.

La inestabilidad de las estructuras nos permite considerar trabajar otro tipo de funcional como el B3LYP, que también da buenos resultados. Para poder analizar su comportamiento ya que con el estudio de B₁₅N₁₂-C, observamos que se pueden generar mejoras en el dopado de las estructuras de NB, pero requieren de un análisis más detallado.

9. CAPÍTULO VII. ISÓMEROS DE B₁₂N₁₂ Y B₁₂N₁₁C

Ya que los resultados obtenidos no son prometedores para el empleo como nanotransportadores del AAS en comparación a nuestros resultados con B₇N₂₁, y el tiempo de análisis es menor como para poder desarrollarlo a fondo, decidimos trabajar con estructuras de nitruro de boro más pequeñas, lo que de cierta manera nos garantiza que si la adsorción se lleva a cabo de manera correcta la posología ni los niveles de toxicidad se verían afectados. Las estructuras propuestas son: dos isómeros de B₁₂N₁₂ (estructura prístina) y el B₁₂N₁₁C (A. Escobedo-Morales, 2023). Estos ya han sido analizados en cuanto a su estabilidad por parte del equipo de investigación, lo que nos permite poder optimizar tiempo y recursos, para el avance de este proyecto y en continuidad de trabajo anteriormente publicado ver **Figura 22**.

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

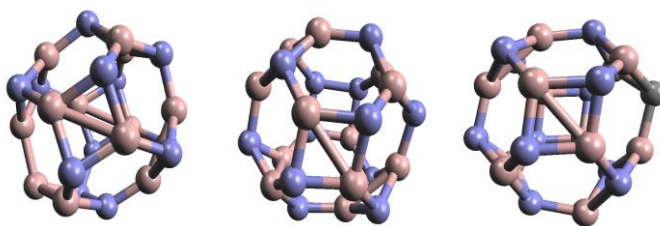


Figura 22 Estructuras optimizadas de los isómeros de prístina y el B₁₂N₁₁-C respectivamente. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p), en fase gas.

De igual forma el proceso de adsorción y eliminación de los sistemas. Todo eso resultaría ideal para continuar con la propuesta de un nano transportador del AAS. Así como potenciar las propiedades anticancerígenas del AAS y del material al estar de manera conjunta. Cabe mencionar que la estructura prístina ya se encuentra realizada de forma experimental. Tener la síntesis de la estructura prístina favorece llevar a cabo la posterior síntesis del nanomaterial con el AAS y para desarrollar un análisis *in vitro*. El proceso de adsorción y eliminación de los sistemas sería similar a lo estudiado y documentado hasta este momento, debido a que no se presenta cambios drásticos por las dimensiones de las estructuras.

9.1. ANÁLISIS ESTRUCTURAL

Como parte inicial del estudio de las estructuras dopadas se analizaron las estructuras con carga neutra ($Q = 0$) y multiplicidad 1, posteriormente se hizo un barrido variando los valores de multiplicidad. De la misma manera, se repitió el proceso para estructuras con carga aniónica ($Q = -1$) | e |. y carga catiónica ($Q = +1$). En las **Tabla 10 - 12** se muestran los resultados de optimización para las estructuras fullerénicas y el AAS, resaltando las de mínima energía, en cada uno de los fullerenos de NB y en el AAS presentan una carga aniónica ($Q = -1$) y multiplicidad 2.

Tabla 10: Análisis de la carga global (Q) y la multiplicidad ($M = 2S_T + 1$) para los fullerenos B₁₂N₁₂ y B₁₂N₁₂₋₁. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p) en fase gas.

| Estructura | Carga-multiplicidad | Energía Total (u.a.) | ΔE (eV) |
|---------------------------------|---------------------|----------------------|-----------------|
| B ₁₂ N ₁₂ | Q = -1; M = 2 | -955.117904 | 0.00 |
| | Q = -1; M = 4 | -955.03294 | 2.31 |
| | Q = -1; M = 6 | -954.927412 | 5.18 |
| | Q = 0; M = 1 | -955.050461 | 1.83 |

Análisis *ab initio* de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

| | | | |
|-----------------------------------|---------------|-------------|-------|
| | Q = 0; M = 3 | -955.007492 | 3.00 |
| | Q = 0; M = 5 | -954.976541 | 3.85 |
| | Q = +1; M = 2 | -954.763471 | 9.64 |
| | Q = +1; M = 4 | -954.709067 | 11.12 |
| | Q = +1; M = 6 | -954.561104 | 15.14 |
| B ₁₂ N ₁₂₋₁ | Q = -1; M = 2 | -955.119473 | 0.00 |
| | Q = -1; M = 4 | -954.994731 | 3.39 |
| | Q = -1; M = 6 | -954.866979 | 6.87 |
| | Q = 0; M = 1 | -955.06574 | 1.46 |
| | Q = 0; M = 3 | -955.008286 | 3.02 |
| | Q = 0; M = 5 | -954.866979 | 6.87 |
| | Q = +1; M = 2 | -954.759278 | 9.80 |
| | Q = +1; M = 4 | -954.713361 | 11.05 |
| | Q = +1; M = 6 | -954.520722 | 16.29 |

Tabla 11: Análisis de la carga global (Q) y la multiplicidad ($M = 2S_T + 1$) para el fullereno B₁₂N₁₁-C y el ácido acetilsalicílico (AAS). Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p) en fase gas.

| Estructura | Carga-multiplicidad | Energía Total (u.a.) | ΔE (eV) |
|------------------------------------|---------------------|----------------------|-----------------|
| B ₁₂ N ₁₁ -C | Q = -1; M = 2 | -1089.015059 | 0.00 |
| | Q = -1; M = 4 | -1089.007619 | 1.56 |
| | Q = -1; M = 6 | -1088.527256 | 14.63 |
| | Q = 0; M = 1 | -1088.860454 | 5.57 |
| | Q = 0; M = 3 | -1088.709173 | 9.68 |
| | Q = 0; M = 5 | -1088.718213 | 9.43 |
| | Q = +1; M = 2 | -1088.615732 | 12.22 |
| | Q = +1; M = 4 | -1088.623054 | 12.02 |
| | Q = +1; M = 6 | -1088.527256 | 14.63 |
| AAS | Q = -1; M = 2 | -648.2030606 | 0.00 |
| | Q = -1; M = 4 | -648.0735454 | 3.52 |
| | Q = -1; M = 6 | -647.9695608 | 6.35 |
| | Q = 0; M = 1 | -648.1883949 | 0.40 |

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

| | | | |
|--|---------------|--------------|-------|
| | Q = 0; M = 3 | -648.0626759 | 3.82 |
| | Q = 0; M = 5 | -647.9238914 | 7.59 |
| | Q = +1; M = 2 | -647.8655899 | 9.18 |
| | Q = +1; M = 4 | -647.7240201 | 13.03 |
| | Q = +1; M = 6 | -647.6028425 | 16.33 |

Tabla 12. Análisis de la multiplicidad global ($M = 2S_T + 1$) para $B_{12}N_{12}$, $B_{12}N_{11}-C$ y $B_{12}N_{12-I}$ (ácido acetilsalicílico). Con Carga -1. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p), en fase gas.

| Complejos | Multiplicidad | Energía Total (u.a.) | ΔE (eV) |
|----------------------|---------------|----------------------|-----------------|
| $B_{12}N_{12}-AAS$ | M = 2 | -1603.328291 | 0 |
| | M = 4 | -1603.240555 | 2.39 |
| | M = 6 | -1603.113684 | 5.84 |
| $B_{12}N_{12-I}-AAS$ | M = 2 | -1603.332255 | 0 |
| | M = 4 | -1603.314350 | 0.49 |
| | M = 6 | -1603.155447 | 4.81 |
| $B_{12}N_{11}-C-AAS$ | M = 1 | -1586.869086 | 0 |
| | M = 3 | -1586.807353 | 1.68 |
| | M = 5 | -1586.691039 | 4.84 |

Al realizar la cuantificación de la E_{ad} se obtuvo valores de -0.54 (fisisorción) para el complejo $B_{12}N_{12}-AAS$ donde la longitud final de interacción es de 1.48 Å. Mientras que para los complejos: $B_{12}N_{11-I}-AAS$, $B_{12}N_{11}-C-AAS$ los valores obtenidos de la energía de adsorción son de -1.06, -2.06 eV, respectivamente. Las longitudes de interacción final que se forman entre los complejos son de 1.46 y 1.72 Å, respectivamente, sugiriendo que la interacción principal es por adsorción química,

Tabla 13.

La quimisorción presente en el complejo $B_{12}N_{11-I}-AAS$ permite proponerlo como posible nanovehículo. Se ha reportado que la adición de átomos de B y N puede fortalecer la adsorción de la molécula de AAS (Saikia, 2017). Por lo que al observar nuestros resultados con las primeras estructuras de $(BN)_{28}$, muestran mejores resultados para ser considerados como transportadores.

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

Table 13. Distancia de interacción final para los diferentes complejos $B_{12}N_{12}$, $B_{12}N_{11}-C$ y $B_{12}N_{12}-I$ – ácido acetilsalicílico. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p) en fase gaseosa.

| Complejos | Carga – multiplicidad | Energía Total fullereno-AAS (u.a.) | Energía Total fullereno (u.a.) | Distancia de interacción (Å) |
|-----------------------|-----------------------|------------------------------------|--------------------------------|------------------------------|
| $B_{12}N_{12}$ -AAS | Q = -1; M =2 | -955.117904 | -955.117904 | 1.48 |
| $B_{12}N_{12-I}$ -AAS | Q = -1; M =2 | -955.119473 | -955.119473 | 1.46 |
| $B_{12}N_{11}-C$ -AAS | Q = -1; M =2 | -1586.882039 | -1089.015059 | 1.72 |

AAS: ácido acetilsalicílico, u.a.: unidad atómica

La optimización geométrica de los complejos muestra que la interacción principal con el AAS es con el átomo de B de los nanomateriales y el átomo del O del AAS que concuerdan con algunos trabajos (Zeng, 2010) (Lu H. L., 2016) (Srimathi, 2018). La longitud del enlace B–N en estas estructuras es de 1.46, 1.48, 1.49 Å, respectivamente, lo que coincide con los cálculos teóricos anteriores realizados en fullerenos de BN por Frank Jensen y Hans Toftlund (Jensen. F, 2016) (Matxain, 2007).

9.2. PROPIEDADES ELECTRÓNICAS

Los valores para los nanomateriales muestran que los valores de la energía electrónica son similares para los diferentes complejos anteriormente mencionados, y se ubican principalmente en la molécula del AAS, Figuras 24-26 indicando la posibilidad de que la principal interacción se lleve a cabo en esta zona.

La diferencia de energía |HOMO-LUMO| representa el comportamiento electrónico de los nanomateriales mediante su naturaleza conductora (Sun, 2020). Los complejos estudiados tienen un comportamiento de semiconductor (1.50 a 3.59 eV), que permite utilizar a los materiales como nanotransportadores del AAS, en comparación a su comportamiento de aislante en su análisis en forma individual de cada material lo que disminuye su posible aplicación como nanotransportador (Caltaldo, 2011) (Rodríguez-Juárez, 2019) **Tabla 14**.

La polaridad (momento dipolar: DM) de las estructuras muestra valores altos en el intervalo de 3.57 D a 12.62 D, se observa un resultado similar de este parámetro en comparación con los valores obtenidos de manera individual (Rodríguez-Juárez, 2019). Los valores obtenidos favorecen el carácter hidrofílico de los complejos, este parámetro permite su aplicación como nanovehículo del AAS en medio acuoso (Garavito, 1996) (DeWitt, 1999).

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

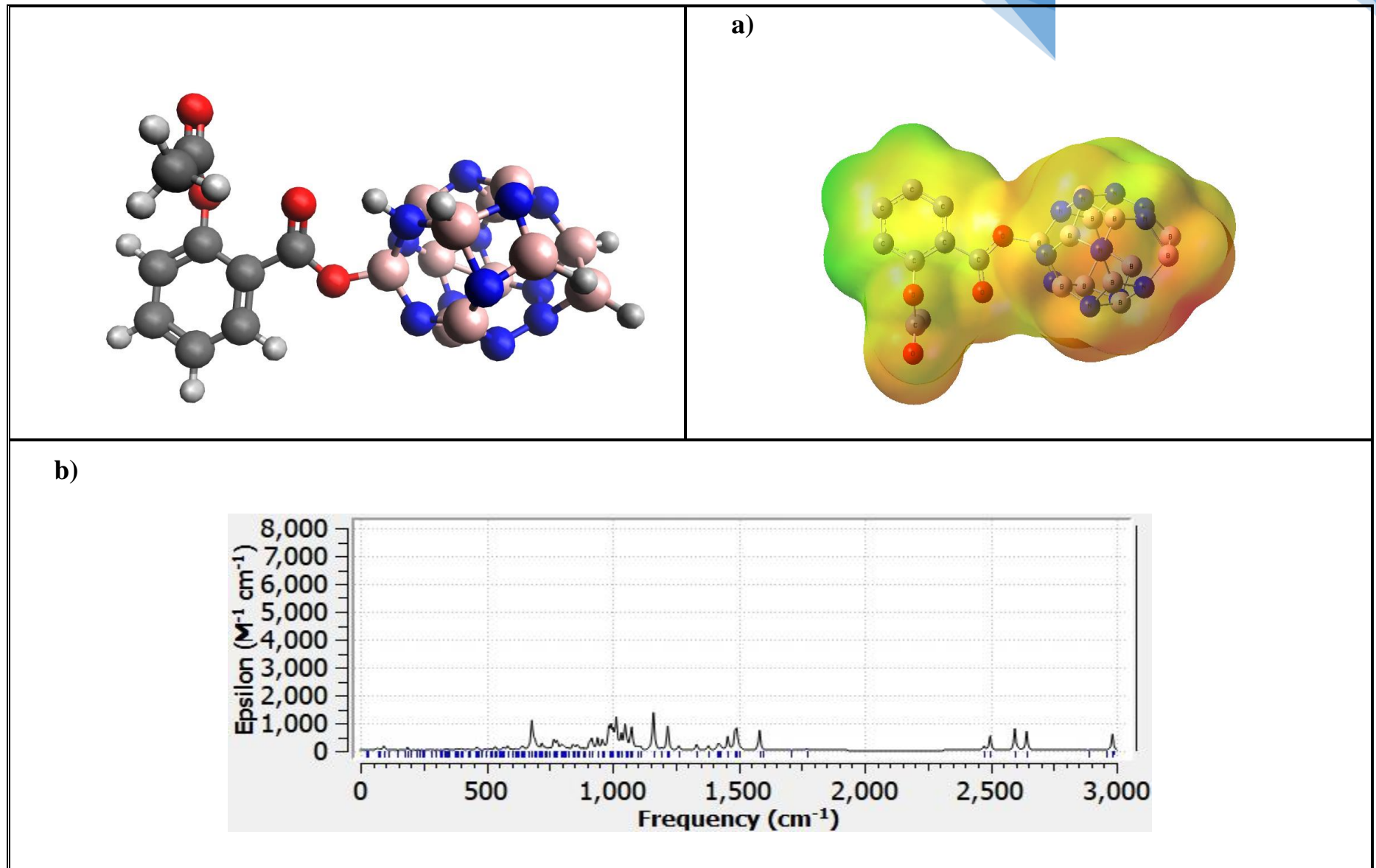
Tabla 14. Descriptores cuánticos: HOMO promedio (eV), LUMO promedio (eV), diferencia de energía promedio LUMO-HOMO promedio (LH_{gap} ; eV), momento dipolar (DM; Debye), potencial químico promedio (μ ; eV), función de trabajo promedio (WF; eV), energía de adsorción (E_{ad} ; eV) de los complejos. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p) en fase gas.

| Complejo | HOMO | LUMO | LH_{gap} | DM | μ | WF | E_{ad} |
|-----------------------|-------|------|-------------------|-------|-------|------|-----------------|
| $B_{12}N_{12}$ -AAS | -2.65 | 0.13 | 2.79 | 12.62 | -1.25 | 1.39 | -0.54 |
| $B_{12}N_{12-1}$ -AAS | -0.59 | 0.90 | 1.50 | 3.57 | -0.15 | 0.75 | -1.06 |
| $B_{12}N_{11}$ -C-AAS | -2.58 | 1.00 | 3.59 | 6.49 | -0.78 | 1.79 | -0.72 |

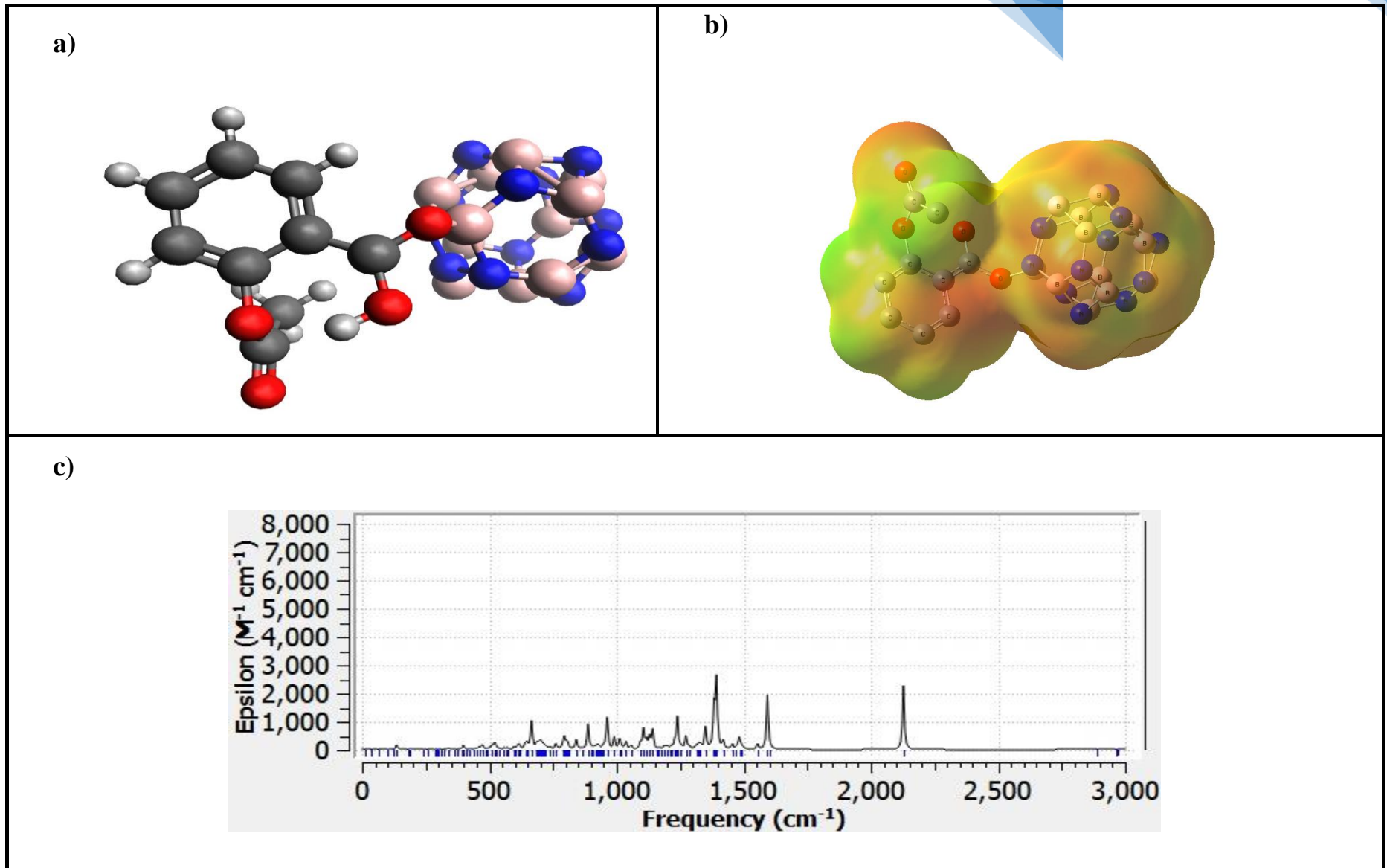
El potencial químico (μ) tiene valores en el intervalo de -0.15 a -1.25 eV, menores a los obtenidos de manera individual según reporte de la literatura (Rodríguez-Juárez, 2019), lo cual es bueno para la propuesta de utilizarlos como vehículos del AAS. Por otro lado, el control del valor de la función de trabajo es muy importante para el desarrollo de nuevos materiales. En los complejos analizados obtenemos valores en el intervalo de 0.75 a 1.79 eV, un valor adecuado para poder ser considerados en el desarrollo de un material con un enfoque de transportador.

La estabilidad estructural de los complejos $B_{12}N_{12}$, $B_{12}N_{12-1}$ y $B_{12}N_{11}$ -C con el AAS fue confirmada por medio de un análisis vibracional, realizado bajo la aproximación armónica. Las frecuencias para todos los modos vibratorios muestran valores positivos. Las frecuencias identificadas por las bandas en los espectros IR de las estructuras exhiben señales que indican la presencia de enlaces B-N. Estos picos muestran una alta intensidad y se localizan en: 1308 cm^{-1} (estiramiento simétrico, B-N-B), $1296\text{--}1270\text{ cm}^{-1}$ (estiramiento B-N) y $1180\text{--}940\text{ cm}^{-1}$ (balanceo, torsión y estiramiento simétrico asociado con enlaces B-B-N, N-B-N y B-N-B), los picos en 1305 cm^{-1} , 1233 cm^{-1} y $1158\text{--}1093\text{ cm}^{-1}$, están relacionados con el estiramiento simétrico (B-N-B), estiramiento B-N y una combinación de movimientos simétricos de estiramiento y tijera (N-B-B), respectivamente. Los movimientos de meneo de la baja intensidad que aparece a $850\text{--}540\text{ cm}^{-1}$ está asociada con la combinación de movimientos generados por los enlaces N-B-N, B-N-B y B-B-N. Las frecuencias del AAS corresponden a las bandas C-H (anillo) 2500 cm^{-1} , CH_3 en 1300 cm^{-1} , C=O (carboxilo) en 1500 cm^{-1} , C-C (en Ph) en 1400 cm^{-1} se relaciona con movimientos de estiramiento y deformación en el anillo (Binev, 1996). Las Figuras 23-25 muestran los resultados para cada uno de los nanomateriales analizados.

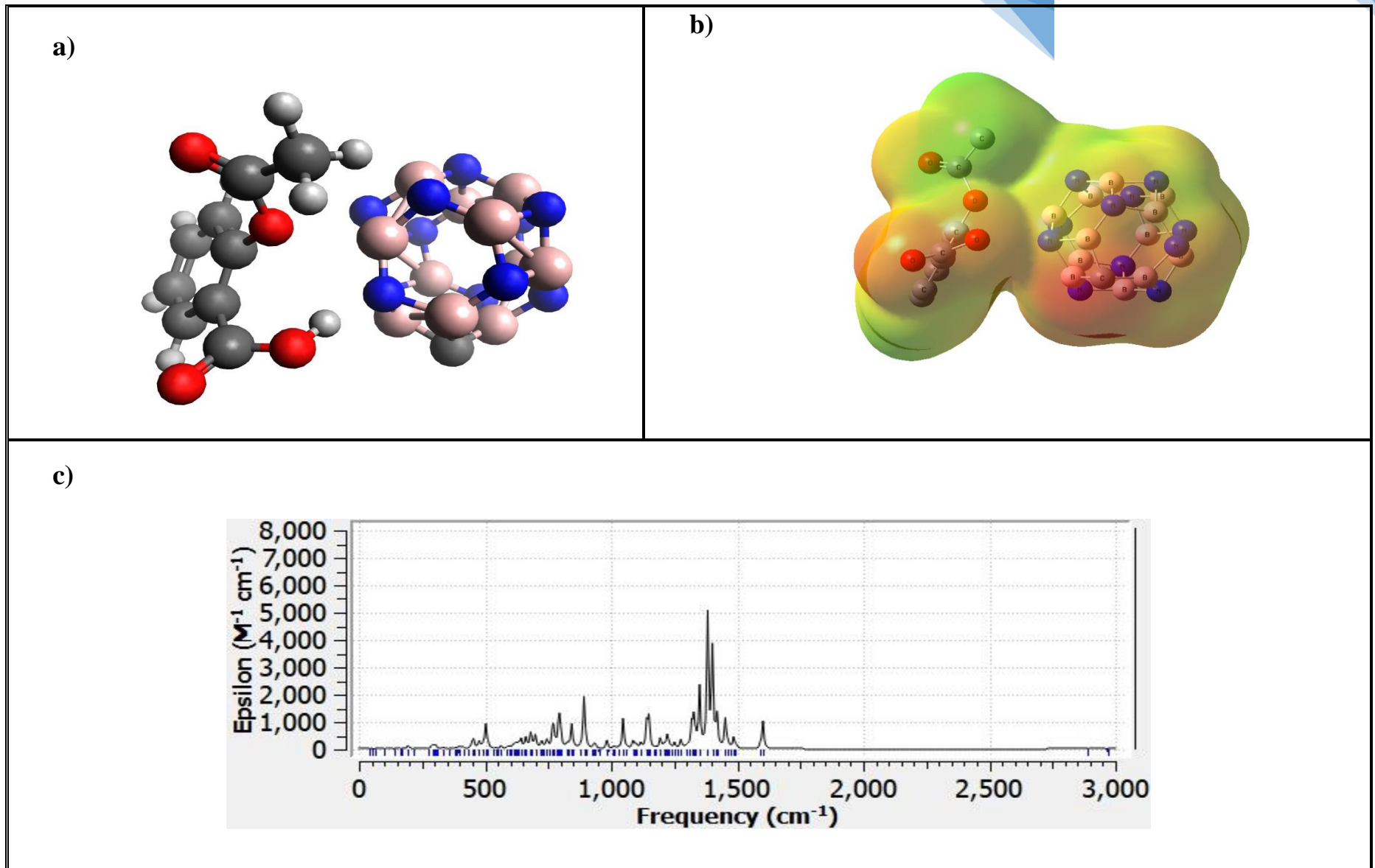
Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).



Análisis *ab initio* de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).



Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).



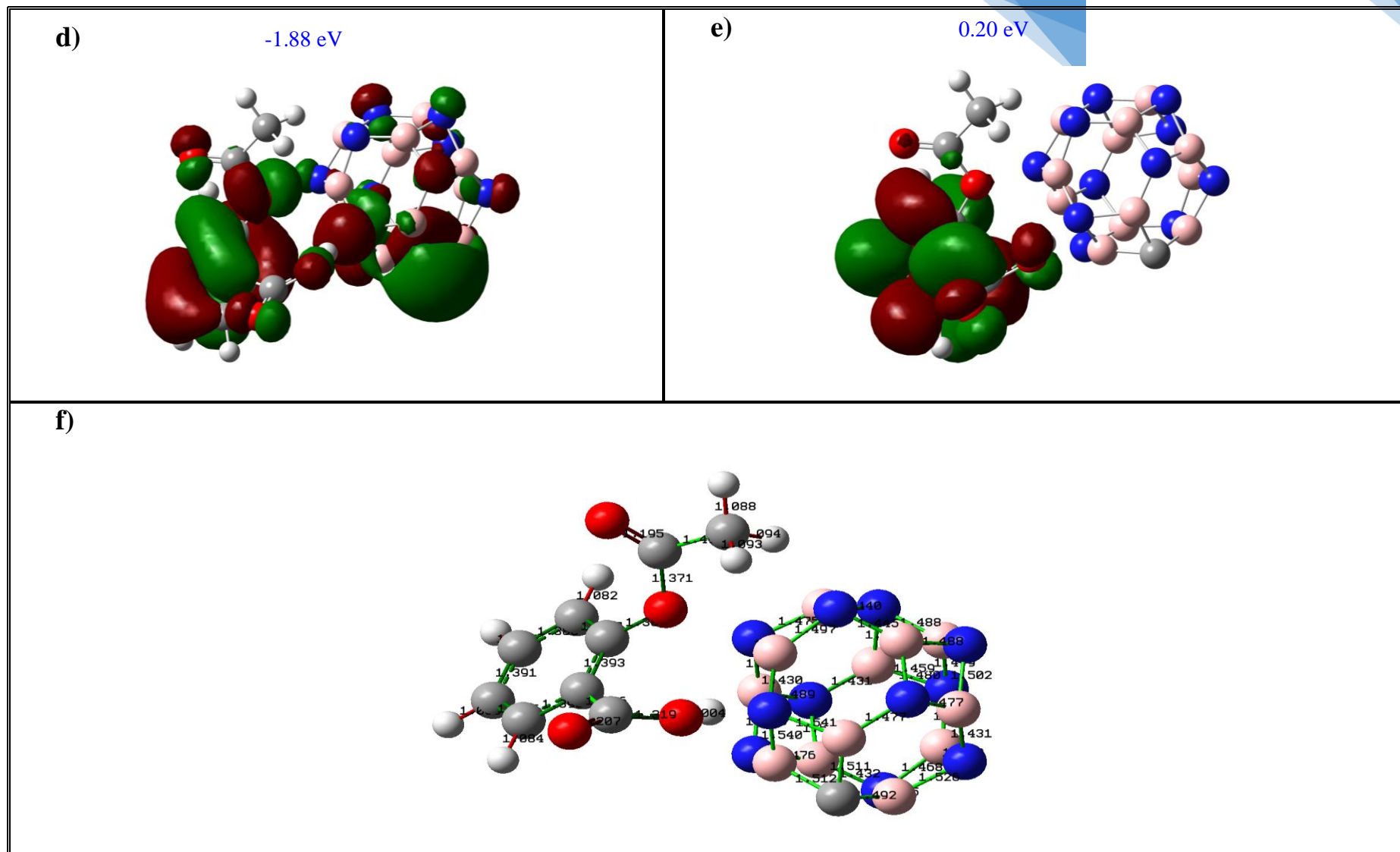


Figura 25 $B_{12}N_{11}-C-AAS$ después de la optimización. A) distancia de interacción, b) MEP (rojo: carga negativa), c) espectro IR, d) orbital HOMO, e) orbital LUMO, f) distancia de los enlaces en Å. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p), en fase gas. Boro: rosa, Nitrógeno: azul.

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

10. PERSPECTIVAS

Esta investigación abre el camino para futuros estudios de diseño y aplicación de materiales, utilizando la química de la superficie de los fullerenos de nitruro de boro como plataforma para la funcionalización con moléculas de interés biológico, como diversos fármacos de impacto específico en el tratamiento de diversos padecimientos. Los resultados obtenidos indican que estos complejos pueden ser compatibles en ambientes biológicos, lo que sugiere su potencial aplicación en áreas como la entrega de fármacos o la detección de biomoléculas. En resumen, esta tesis proporciona información importante sobre la química y la reactividad de los complejos fullereno-ácido acetilsalicílico, lo que puede ser útil para futuros avances en la creación de nanomateriales con aplicaciones biológicas.

- ❖ Se propone complementar este estudio, con el análisis de la aplicación del fullereno C-20 y C-24 para estudiar el comportamiento del complejo, con este tipo de estructuras.
- ❖ Desarrollar en tiempo y forma el dopaje de las estructuras B_9N_{19} , $B_{15}N_{13}$, $B_{17}N_{11}$, B_7N_{21} y B_{28} . Y analizar su posible aplicación como nanovehículos.

11. CONCLUSIONES

- Se realizaron simulaciones cuánticas a nivel de teoría HSEh1PBE/6-311g(d,p) dentro de la DFT para describir las interacciones de los complejos formados por los nanomateriales de BN y B con la molécula del AAS. Se obtuvieron dos tipos de interacciones en dichos complejos, para las estructuras B_9N_{19} y $B_{15}N_{13}$ con fisisorción y para $B_{17}N_{11}$, B_7N_{21} y B_{28} con quimisorción.
- La información indica que B_7N_{21} es la nanoestructura con mejores características para ser considerado como vehículo de transporte para el AAS, debido al tipo de adsorción (quimisorción), su comportamiento electrónico de semiconductor, su valor de polaridad que sugiere su solubilidad en medio acuoso.
- El análisis en medio acuoso sugiere la solubilidad del complejo B_7N_{21} -AAS, esto se ve favorecido por la solubilidad independiente del AAS en dicho medio. Se utilizaron dos métodos para este análisis: el SCRF y SMD sin encontrar diferencias entre ellos, en los parámetros de E_{ad} , distancia final de interacción, LH_{gap} y DM. Se realizó la adición de *Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).*

moléculas de agua en el entorno del complejo B_7N_{21} -AAS de manera aleatoria, para complementar el análisis, mostrando que la adición de cada molécula de agua genera la disminución de la energía de adsorción que se presenta en el complejo, provocando la repulsión de las moléculas del AAS.

- Se estudio el caso saturado realizando la adición de moléculas de AAS en el entorno del complejo de manera aleatoria, donde el análisis soporta como máximo tres moléculas de AAS.
- Se realizaron simulaciones cuánticas a nivel de HSEh1PBE/6-311g(d,p) dentro de la teoría DFT para describir las interacciones de los complejos formados por los nanomateriales de BN y B con la molécula del AAS. Se obtuvieron dos tipos de interacciones, para la estructura $B_{12}N_{12}$ con fisorción y para $B_{12}N_{11-I}$, $B_{12}N_{11-C}$ con quimisorción.
- La información indica que $B_{12}N_{12}$ es la nanoestructura con mejores características para ser considerado como vehículo de transporte para el AAS, debido al tipo de adsorción (quimisorción), su comportamiento electrónico de semiconductor, su valor de polaridad que sugiere su solubilidad en medio acuoso.
- Finalmente, el presente estudio nos permitió visualizar como perspectivas futuras el posible dopaje de la estructura B_7N_{21} nos podría proporcionar mejoraría en su función como nanovehículo. Siendo este el material con mejores características para ser utilizado como vehículo del AAS.

12. BIBLIOGRAFÍA

- A. Escobedo-Morales, M. P.-C.-G.-A. (2023). Structural and Physicochemical Properties of Carbon Doped Boron Nitride Fullerenes: Effect of Doping Level and Atomic Arrangement. *Avd. Theor. Simul.*
- Amer, M. (2010). Raman Spectroscopy, Fullerenes and Nanotechnology. *Royal Society of Chemistry Publishing*,, 117.
- Andrew, E. E. (2013). Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization–Time of Flight Mass Spectrometry: a Fundamental Shift in the Routine Practice of Clinical Microbiology. . *Clinical Microbiology Reviews.* , 26 (3): 547-603.

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

- B. Singco, L.-H. L.-T.-H.-Y.-H. (2016). Approaches to drug delivery: Confinement of aspirin in MIL-100 (Fe) and aspirin in the de novo synthesis of metal–organic frameworks. . *Microporous Mesoporous Mater*, 223, 254. .
- Bachrach, S. (2014). *Computational organic chemistry*. JohnWiley & Sons.
- Barranco, W. H. (2007). Evaluation of ecological and in vitro effects of boron on prostate cancer risk (United States). . *Cancer Causes & Control: CCC*. , Feb;18(1). 71-77.
- Bath, A. V. (1989). Study of boron nitride gate insulators grown by low temperature plasma enhanced chemical vapor deposition on InP. *Appl. Surf. Sci.* , 39,135-140.
- Beaux, M. F. (2008). Utilization of solid nanomaterials for drug delivery. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 5(7). 725-735.
- Bergveld, P. H. (1998). Theory and application of the material work function for chemical sensors based on the field effect principle. *Measurement science and technology*, 1801.
- Bernal, F. G. (2017). A DFT study of the electronic and magnetic properproperties of C36Si24 fullerenes. *Computational and Theoretical Chemistry*, 1103.
- Binev, I. S. (1996). The infrared spectra and structure of acetylsalicylic acid (aspirin) and its oxyanion: an ab initio force field treatment. . *Journal of Molecular Structure*., 378.189-197. .
- Bliden KP, P. J. (2016). Drug delivery and therapeutic impact of extended-release acetylsalicylic acid. *Future Cardiol.* , 12(1):45-58. .
- Boys, S. F. (1970). The calculation of small molecular interactions by the differences of separate total energies. Some procedures with reduced errors. *Mol.Phys.*, 553–566.
- Caltaldo, F. G. (2011). *The mathematics and topology fullerenes*. . Dordrecht.: Springer. .
- Canturk, Z. T. (2016). Cytotoxic and apoptotic effects of boron compounds on leukemia cell line. . *Cytotechnology*. , 68. 87–93. .
- Carstensen, J. T. (1985). Decomposition of aspirin in the solid state in the presence of limited amounts of moisture. *Journal of pharmaceutical sciences*, vol. 74,7 : 741-5. .
- Chigo-Anota, E. E.-M.-C. (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.

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

- Conte, R. M. (2017). Recent Advances in Nanoparticle-Mediated Delivery of Anti-Inflammatory Phytocompounds. . *International journal of molecular sciences.* , 18(4). 709. .
- Cornejo, L. (2015). *La revolución nanotecnológica en los nuevos en los nuevos materiales, un reto tecnológico para el siglo XXI*. Universidad de Jaen.
- Croxatto, A. G. (2012). Applications of MALDI-TOF mass spectrometry in clinical diagnostic microbiology. . *FEMS Microbiology Reviews.*, 36 (2): 380-407.
- Cuevas, G. C. (2003). Introducción a la química computacional. 968-16-7105-8.
- Cui, X. M. (2005). Role of Embedded Cageing in Dilute Magnetic Semiconductors: Cr Doped GaN. . *Phys Rev Lett*, 95 256404 (1-4).
- Cui, Y. W. (2004). Dietary boron intake and prostate cancer risk. *Oncol Rep.* , Apr;11(4)..887-92. .
- Curtiss, L. A. (1991). Gaussian-2 theory for molecular energies of first- and second-row compounds. *The Journal of Chemical Physics*, 94(11), 7221–7230.
- Curtiss, L. A. (1991). Gaussian-2 theory for molecular energies of first and second-row compounds". *The Journal of chemical physics*, 7221-7230.
- D'Amico, S. A. (1988). Boron nitride thin film. *Thin Solid Film*, 157 - 167.
- Deng, J. C. (2007). Boron Nitride Thin Film . *Science and Engineering* , 252, 7766-7770.
- DeWitt, D. L. (1999). Cox-2-selective inhibitors: the new super aspirins. *Mol Pharmacol.* , 55(4):625-31.
- Dmitri Golberg, e. a. (2010). Boron nitride nanotubes and nanosheets. *ACS nano*, 2979-2993.
- Dresselhaus, M. S. (1996). Science of Fullerenes and Carbon Nanotubes. *London: Academic Press*, 194-198.
- Dugdale, D. (1993). *Essentials of electromagnetism*. Macmillan International Higher education .
- Erik C. Dreaden, A. M. (2012). The golden age: gold nanoparticles for biomedicine. *Chem. Soc. Rev*, 2740–2779.
- Ernzerhof, M. S. (1999). Assessment of the Perdew–Burke–Ernzerhof exchange–correlation functional. . *The Journal of chemical physics.* , 110 (11) 5029-5036.

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

- Essafti, A. (2007). Efecto de la temperatura de deposición en las características estructurales y ópticas de películas delgadas de nitruro de boro obtenidas por CVD. *Boletín de la Sociedad Española de Cerámica y Vidrio.* , 46, 3. 127-130.
- F. Nattagh, S. H. (2021). Effects of B and N doping/codoping on the adsorption behavior of C60 fullerene towards aspirin: A DFT investigation. *Journal of Molecular Liquids.* , 342, 2021, 117459.
- Fatemeh A., T. L. (2020). Optoelectrical Properties of a Metalloid-Doped B12N12 Nano-Cage. *Journal of Optoelectrical Nanostructures.* , Vol. 5, no. 1. (102 – 120).
- Fötsch, G. P. (1989). Biotransformation der Phenolglycoside Leiocarposid und Salicin. Biotransformación de fenolglucósidos leiocarposide y salicin. *Pharmazie*, 44 (8): 555-8.
- Franks, A. (1987). Nanotechnology. *Journal of Physics E: Scientific Instrumentation*, 1442-1451.
- Frisch, M. J., Trucks, G. W., Schlegel, H. B., Scuseria, G. E., Robb, M. A., Cheeseman, J. R., Sonn. (2013). Gaussian, Inc.,.
- G. Reisse, S. W. (1999). Thin Solid Films. *Thin Solid Films*, 355-356 , 105-111.
- Gallardo-Williams, M. M. (2003). Inhibition of the enzymatic activity of prostate-specific antigen by boric acid and 3-nitrophenyl boronic acid. *The Prostate. Jan* , 1;5. (1):44-9.
- Ganji, M. Y. (2010). B36N36 fullerene-like nanocages: a novel material for drug delivery. *Phys. E Low-Dimens. . Syst. Nanostruct.* , 42. 2184–2189,.
- Garavito, R. (1996). The cyclooxygenase-2 structure: new drugs for an old target? *Nat Struct Mol Biol.* , 3, 897–901.
- Geerlings, P. P. (2003). Conceptual Density Functional Theory. *Chem. Rev.*, 103, 5, 1793-1874.
- Guo, R. L. (2020). Boron nitride nanostructures as effective adsorbents for melphalan anti-ovarian cancer drug. Preliminary MTT assay and in vitro cellular toxicity. *Journal of Molecular Liquids*, 114798.
- Hao Lu, D. L. (2014). Correlation between the electron work function of metals and their bulk moduli, thermal expansion and heat capacity via the Lennard–J ones potential. *physica status solidi*, 815-820.
- Harris, R. E.-D. (2005). Aspirin, ibuprofen, and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cancer prevention: a critical review of non-selective COX-2 blockade (review). *Oncol Rep.*, 13 (4): 559–583.
- Haynes, W. (2013). *CRC handbook of chemistry and physics*. CRC, Boca Raton. .

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

- Henderson, T. M. (2009). Can short-range hybrids describe long-range-dependent properties? . *J. Chem. Phys.*, 044108, 131.
- Herráez, A. (2011). *Las asombrosas estructuras del carbono: fullerenos, grafenos y nanotubos*. CDL: Universidad de Alcalá.
- Heyd, J. S. (2003). Hybrid functionals based on a screened Coulomb potential. . *The Journal of Chemical Physics*, 118(18) 8207–8215.
- Heyd, J. S. (2004). Efficient hybrid density functional calculations in solids: assessment of the Heyd–Scuseria–Ernzerhof screened Coulomb hybrid functional. *J. Chem. Phys.* , 121, 1187.
- Hohenberg, P. (1964). Inhomogeneous Electron Gas. *Phys. Rev.*, 136.3B B864-B871.
- Hussain, R. (2020). Density functional theory study of palladium cluster adsorption on a graphene support. *RSC Advances*, 20595-20607.
- Inglezakis, V. J. (2012). Heat of adsorption, adsorption energy and activation energy in adsorption and ion exchange systems. . *Desalination and Water Treatment*, 39 (1-3) 149-157.
- Jensen. F. (2016). *Introduction to computational chemistry*. Dinamarca: Wiley.
- Jiahua Guo, e. a. (2010). Density functional theory study on adsorption of thiophene on TiO₂ anatase (001) surfaces”. *Catal. Today*, 218-223.
- Kalika, E. B. (2022). Fluorinated carbon and boron nitride fullerenes for drug Delivery: Computational study of structure and adsorption. . *Journal of Molecular Liquids*,, 353, 118773.
- Konig, J. L. (2000). Theory of Diluted Magnetic Semiconductor Ferromagnetism. . *Phys Rev Lett.*, 84(24) 5628-5631. .
- Kroto, H. O. (1985). C₆₀ Buckminsterfullerene. *Nature*, 318, 162.
- Lai, R. Y. (2007). Aptamer-based electrochemical detection of picomolar platelet-derived growth factor directly in blood serum. *Anal. Chem.*, 229–233.
- Lee, J. L. (2003). Magnetic and structural properties of Co, Cr, V ion-implanted GaN. . *J Appl Phys*, 93 4512-4516. .
- Li, L. Z. (2008). Evaluation of the Stability of Aspirin in Solid State by the Programmed Humidifying and Non-isothermal Experiments. *Arch. Pharm. Res.* , 31. 381–389 .
- Li, X. W. (2017). Hollow boron nitride nanospheres as boron reservoir for prostate cancer treatment. *Nat Commun* , 8, 13936 .
- Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).*

- Lin, Y. y. (2012). Advances in 2D boron nitride nanostructures: nanosheets, nanoribbons, nanomeshes, and hybrids with graphene. *Nanoscale*, 4, 6908.
- Lipkowitz, K. B. (2001). *Reviews in Computational Chemistry*. Weinheim: VCH.
- Lu, H. L. (2015). Electron work function—a promising guiding parameter for material design. . *Sci Rep.*, 6 (1) 1-11.
- Lu, H. L. (2016). Electron work function—a promising guiding parameter for material design. *Sci. Rep*, 6, 24366.
- Majumder., S. N. (2008). CO Oxidation by BN–Fullerene Cage: Effect of Impurity on the Chemical Reactivity, . *ACS NANO* , 2 1422-1428.
- Manne, R. A. (1970). Koopmans’ theorem for inner-shell ionization. *Chemical Physics Letters*, 282-284.
- Marenich, A. C. (2009). Universal solvation model based on solute electron density and a continuum model of the solvent defined by the bulk dielectric constant and atomic surface tensions. . *J. Phys. Chem. B*.
- Martín, N. (2011).
- Martín, N. (2011). Sobre fullerenos, nanotubos de carbono y grafenos. *ARBOR Ciencia, Pensamiento y Cultura*, 115-131.
- Martín, N. (2011). Sobre fullerenos, nanotubos de carbono y grafenos. . *Arbor*, 115–131.
- Martín, N. (n.d.). Sobre fullerenos, nanotubos de carbono y grafenos.
- Matxain, J. E. (2007). New Solids Based on B₁₂N₁₂ Fullerenes . *J. Phys. Chem. C*, 111 13354-13360.
- Mei, H. Y. (2019). Electronic and mechanic properties of a new cubic boron nitride. *Comput. Mater. Sci.* , 162, 111–115.
- Mickelson, W. A. (2003). Packing C₆₀ in boron nitride nanotubes,. *Science*, 300. 467–469.
- Miyake, S. W. (2005). Evaluation of the Nanotribological Properties of Thin Films. *Surface & Coatings Technology*, 195, 214– 226.
- Nic, e. a. (2002). *Gold Book. IUPAC Compendium of Chemical Terminology*. Triagle Park: Miloslav.
- Nobis, T. E. (2004). Whispering Gallery Modes in Nanosized Dielectric Resonators with Hexagonal Cross Section. *Phys. Rev. Lett.*, 93, 103903.

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

- Nocua, J. E. (2012). Síntesis y caracterización de nanoestructuras estequiométricas de nitruro de boro. . *Sociedad Mexicana de Ciencia y Tecnología de Superficies y Materiales.* , 25(3). 194-198.
- Noormohammadbeigi, M. K. (2020). Theoretical investigation of thioguanine isomers anticancer drug adsorption treatment on B12N12 nanocage. . *Mater. Res. Express.*, 6. 1250g2.
- Oku, N. A. (2004). Formation and atomic structure of B 12 N 12 nanocage clusters studied by mass spectrometry and cluster calculation. *Sci Tech Adv Mater*, 5:635–638.
- Oku, T. K. (2001). Formation, atomic structures and properties of boron nitride and carbon nanocage fullerene materials. *Int. J. Inorg. Mater.*, 3. 597–612.
- Oku, T. N. (2004). Formation and atomic structure of B12N12 nanocage clusters studied by mass spectrometry and cluster calculation. *Taylor & Francis*, 635-638.
- Palma, R. T. (1998). Design aspects for advanced tribological surface coatings . *Surface and Coatings Technology* , 433-436.
- Perdew, J. P. (1998). Generalized Gradient Approximation Made Simple. *Physical Review Letters.* , 80 (4) 891.80.891.
- Peter, W. A. (2011). *Molecular quantum mechanics*. Reino Unido: Oxford university press.
- Politzer, P. L. (1985). Molecular electrostatic potentials: an effective tool for the elucidation of biochemical phenomena. *Environmental health perspectives*, 191-202.
- Pople, J. A. (1976). Structural studies using molecular orbital theory. *Bulletin Des Sociétés Chimiques Belges*, 85(6), 347–361.
- Pople, R. D. (1971). “Self-consistent molecular orbital methods. An extended Gaussian-type basis for molecular-orbital studies of organic molecules . *The Journal of Chemical Physics*, 724-728.
- Pour, N. R. (2020). Boron nitride nanotube clusters and their hybrid nanofibers with polycaprolacton: Thermo-pH sensitive drug delivery functional materials. . *European Polymer Journal.* , 109585. .
- Qi, H. L. (2005). Deposition of cBN on silicon substrates coated with diamond thin films. *Thin Solid Films* , 474, 96– 102.
- Rahman, H. H. (2020). The recent advancement of low-dimensional nanostructured materials for drug delivery and drug sensing application: a brief review. . *J. Mol. Liq.* , 114427. .

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

- Ribeiro, H. V. (2018). Functionalized boron nitride applications in biotechnology. Recent advances in boron-containing materials, metin aydin. *IntechOpen*.
- Rodgers, P. (2009). *Nanoscience and Technology – A Collection of Reviews from Nature Journals*. World Scientific.
- Rodríguez-Juárez, A. S.-V.-A.-A. (2019). Fullerene-like boron nitride cages B_xN_y ($x+y=28$): Stabilities and electronic properties from density Functional Theory computation. . *J. Mol. Model.* , 25 (1). 21. .
- Runehov, A. O. (2013). *Encyclopedia of Sciences and Religions*. Dordrecht: Springer.
- Sahasrabudde, V. G. (2012). Nonsteroidal anti-inflammatory drug use, chronic liver disease, and hepatocellular carcinoma. *J Natl Cancer Inst.*, 1808-1814.
- Saikia, U. S. (2017). Electronic Properties of Acetaminophen Adsorbed on 2D Clusters: A First Principles Density Functional Study. . *Chemistry Select.* , 2. 3613–3621. .
- Salvador Sedano, P. (2001). *IMPLEMENTATION AND APPLICATION OF BASIS*. Universitat de Girona: 8484581438.
- Sarangi, R. V. (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.
- Scalmani, G. F. (2010). Continuous surface charge polarizable continuum models of solvation. I. General formalism. . *J. Chem. Phys.*, 1.3359469.
- Scorei, I. R. (2009). Boron-Containing Compounds as Preventive and Chemotherapeutic Agents for Cancer. . *Anti-cancer agents in medicinal chemistry.* , 10. 346-51. .
- Seifert, G. F. (1997). Boron-nitrogen analogues of the fullerenes: electronic and structural properties. . *Chemical Physics Letters.* , 268. 352-358.
- Serena, P. y. (2003). *Nanotecnología: el motor de la próxima revolución tecnológica*. España: Apuntes de Ciencia y Tecnología, núm. 9.
- Serway, R. J. (2018). *Physics for scientists and engineers*. Cengage learning .
- Sham., W. K. (1965). Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects. *Phys. Rev.*, A1133-A1138.
- Shutterstock. (2022, 1 1). *Shutterstock*. Retrieved from Shutterstock: <https://submit.shutterstock.com/>

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

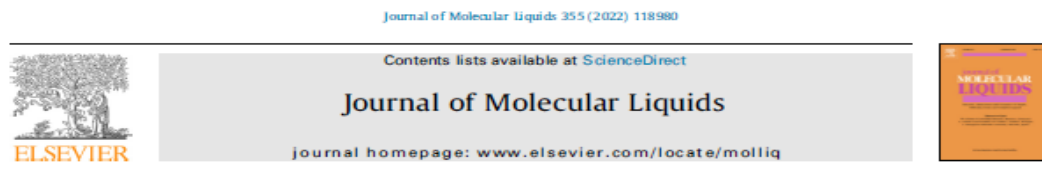
- Soltani, A. B. (2016). BN nanotube serving as a gas chemical sensor for N₂O by parallel electric field,. *J. Clust. Sci.*, 27 1081-1096.
- Soltani, A. T.-L. (2020). A comparative theoretical study on the interaction of pure and carbon atom substituted boron nitride fullerenes with ifosfamide drug. . *J. Mol. Liq.* , 297. 111894. DOI.org/10.1016/j.molliq.2019.111894.
- Srimathi, U. N. (2018). Detection of nucleobases using 2D germanane nanosheet: a first-principles study. . *Comp. Theor. Chem.*, 1130. 68–76, .
- Stone, E. (1763). An account of the success of the bark of the willow in the cure of the ague. *Royal Society Publishing*, 195-200.
- Strout, L. (2000). Structure and Stability of Boron Nitrides: Isomers of B₁₂N₁₂. *J. Phys. Chem. A* , 104, 3364–3366.
- Sun, X. W. (2020). Amantadine antiparkinsonian drug adsorption on the AlN and BN nanoclusters: A computational study. *Phys. Lett. A.*, 384. 126128. .
- Tang Y, S. J. (2008). Controlled delivery of aspirin: effect of aspirin on polymer degradation and in vitro release from PLGA based phase sensitive systems. *Int J Pharm.*, 5, 357(1-2):119-25. .
- Tondare, V. B. (2002). Field emission from open ended aluminum nitride nanotubes. . *Appl Phys Lett* , 80(25) 4813-4814.
- Tondare, V. B. (2002). Field emission from open ended aluminum nitride nanotubes. . *Appl Phys Lett* , 80(25) 4813-4814.
- Tondare, V. B. (Field emission from open ended aluminum nitride nanotubes.). 2002. *Appl Phys Lett* , 80(25) 4813-4814.
- Tsukazaki, A. (2005). Repeated temperature modulation epitaxy for p-type doping and light-emitting diode based on ZnO. *Nat. Mater.*, 4, 42.
- Valles, S. A. (2014). Métodos y Usos de la Química Computacional. *Revista Científica de la Universidad Autónoma de Coahuila* , 16-21.
- Vasilievna Kharissova, O. O. (2002). La Estructura del Fullerenos C₆₀ y sus Aplicaciones. *Ciencia UANL*, 75-479.
- Veitonmaki, T. T. (2013). Use of aspirin, but not other non-steroidal anti-inflammatory drugs is associated with decreased prostate cancer risk at the population level. . *Eur J Cancer.* , 49 (4): 938–945.

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

- Wang, Y. W. (2018). Tumor-specific disintegratable nanohybrids containing ultrasmall inorganic nanoparticles: from design and improved properties to cancer applications. *Mater Horiz.* , 5. 184–205. .
- Wilson, S. (2009). Boron nitride thin film . *Scientia et Technica* , 216-221.
- Wisher, D. (2012). Martindale: The Complete Drug Reference. *Journal of the Medical Library Association: JMLA*, Vol. 100,1. 75–76.
- Xiaopeng Hao, M. e. (2002). The effect of temperature on the synthesis of BN nanocrystals. *Journal of CrystalGrowth* , 241, 124–128.
- Young, D. (2001). *Computational Chemistry: A Practical Guide for Applying Techniques*. New York: Wiley-Interscience.
- Zeng, H. Z. (2010). Graphenes: boron nitride nanoribbons via boron nitride nanotube unwrapping. *Nano Lett.* , 10.5049–5055. .
- Zhang, H. C. (2018). BN nanospheres functionalized with mesoporous silica for enhancing CpG oligodeoxynucleotide-mediated cancer immunotherapy. *J. Nanoscale.* , 10 (30). 14516-14524.
- Zhao, F. W. (2015). C-doped boron nitride fullerene as a novel catalyst for acetylene hydrochlorination: a DFT study. . *RSC Advances* , 5(69), 56348–56355.

13. ANEXOS: PRODUCTOS DEL TRABAJO DE TESIS

➤ ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN



Acetylsalicylic acid interaction with Boron nitride nanostructures – A density functional analysis

Maria Corazon Flores Bautista^a, Diego Cortés-Arriagada^b, Ehsan Shakerzadeh^c, Ernesto Chigo Anota^{a,*}

^a Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Facultad de Ingeniería Química, Ciudad Universitaria, San Manuel, Puebla, Código Postal 72570, México
^b Programa Institucional de Fomento a la Investigación, Desarrollo e Innovación, Universidad Tecnológica Metropolitana, Ignacio Valdivieso 2409, San Joaquín, Santiago, Chile
^c Chemistry Department, Faculty of Science, Shahid Chamran University of Ahwaz, Ahwaz, Iran

ARTICLE INFO

Article history:
 Received 27 January 2022
 Revised 10 March 2022
 Accepted 19 March 2022
 Available online 25 March 2022

Keywords:
 Acetylsalicylic acid
 Boron nitride
 Boron fullerene
 Adsorption
 DFT calculations

ABSTRACT

Density functional theory (DFT) calculations were developed to analyze the interaction, electronic and structural properties of complexes formed by acetylsalicylic acid (ASA) and boron nitride nanomaterials (B₂₈, B₇N₂₁, B₉N₁₈, B₁₅N₁₃, and B₁₇N₁₁). The results indicate that the adsorption energy of ASA on B₉N₁₈ and B₁₅N₁₃ are in the physisorption range (E_{ad} = -0.49 and -0.43 eV), limiting their functions as nanovehicles. On the other hand, the adsorption of ASA on B₇N₂₁, B₁₇N₁₁ and B₂₈ complexes is of chemical type (E_{ad} = -3.25, -1.21, and -2.29 eV), which favors its application for drug delivery. The L_{HOMO} (HOMO-LUMO energy difference) value indicates semiconductor behavior for all complexes, and the high value of the dipole moment indicates the solubility of the complex in aqueous media. It is observed that the nanomaterial with the best characteristics for ASA delivery is B₇N₂₁.

The analysis of the effect of the aqueous medium on the adsorption of the B₇N₂₁-ASA complex, indicates the decrease in E_{ad} favoring its solubility. The case saturated with ASA on B₇N₂₁ results in a decrease in E_{ad}, when ASA molecules are added, concluding that the nanomaterial has an adequate adsorption capacity to propose it as a nanovehicle for local administration and immediate release.

© 2022 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

Aspirin, whose active ingredient is acetylsalicylic acid (ASA), is one of society's most widely used drugs. It is a non-steroidal anti-inflammatory, antipyretic, and analgesic, although it is also used to reduce the risk of heart attacks [1]. Acetylsalicylic acid was first synthesized by Bayer Laboratories in 1897 and received the trade name aspirin in 1899. Acetylsalicylic acid is found in willow bark and is an intermediate of salicin. Salicin is enzymatically hydrolyzed to aligenin and glucose by β-glucosidase. Saligenin is then slowly oxidized to salicylic acid in the blood and liver [2]. In the presence of moisture or water, hydrolysis of ASA forms salicylic acid and acetic acid [3]. ASA inhibits cyclooxygenase 1 (COX-1) and cyclooxygenase 2 (COX-2) enzymes involved in the synthesis of prostaglandins, which are molecules involved in inflammatory processes [4,5]. In addition, several laboratory studies have shown that regular use of aspirin is associated with a reduced risk of developing some types of cancer, e.g., colorectal, esophageal, breast, lung, prostate, liver, and skin cancer [6–8].

* Corresponding author.
 E-mail addresses: corazon.flores@alumno.buap.mx (M.C. Flores Bautista), ernesto.chigo@corren.buap.mx (E. Chigo Anota).

<https://doi.org/10.1016/j.molliq.2022.118980>
 0167-7322/© 2022 Elsevier B.V. All rights reserved.

Due to better biocompatibility and lower cytotoxicity, boron nitride (BN) materials have been widely explored for drug delivery purposes [9,10]. The development of drug carriers has promptly translated into clinical practice, new therapies to provide a better quality of life to patients. In this sense, BN has a chemical, physical and biological properties suitable for the development of biosensors or nanovehicles for drug delivery [11], mainly due to its high solubility and low toxicity [12,13]. Therefore, boron-rich compounds have been applied as therapeutic agents in the treatment of some types of cancer, such as prostate cancer, among others [14–18]; however, there is a direct dependence on its structure and its compatibility in different systems, with respect to its possible applications. The different possibilities of using BN structures in nanomedicine allow us to propose them to solve problems that society is currently facing [19].

In addition, research has focused on drug delivery systems based on nanomaterials acting as effective biocarriers both experimentally and theoretically [10,20,21]. The therapeutic effectiveness of drugs is improved by vehicles that selectively control their release profile [22]. Drug adsorption, distribution and elimination are controlled for larger safety and efficiency with these vehicles. Aspirin has low oral bioavailability (40%), and high doses of ASA cause gastrointestinal irritation, stomach bleeding, and tin-

CITAS: 32 (2022-2024)

En este momento se está realizando el análisis de interacción con la estructura prístina, un isómero y una estructura dopada, para el transporte del ácido acetilsalicílico. Con este estudio se espera la producción de un artículo científico: Análisis teórico de la interacción del Ácido acetilsalicílico con prístino, un isómero y una estructura dopada.

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

2020 - CONGRESOS

Asociación Mexicana de Adsorción



Asociación Mexicana de Adsorción

Certificado de Membresía

MARIA CORAZÓN FLORES BAUTISTA

Vigente al 30 de junio de 2021



Dr. Jacob J. Salazar Rábago
Secretario General



Dra. Nancy E. Dávila Guzmán
Presidenta








ASOCIACIÓN MEXICANA DE ADSORCIÓN

Otorga el presente

RECONOCIMIENTO

a:

**MARIA CORAZÓN FLORES
BAUTISTA**

Por su participación en el:

**Primer Encuentro de Adsorción en
México**

Realizado el 23 de octubre del 2020



Dra Nancy E. Dávila Guzmán
Presidenta AMDA



Dr Jacob J Salazar Rábago
Secretario AMDA



Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

2021

La Facultad de Ingeniería Química de la Benemérita
Universidad Autónoma de Puebla

otorga la presente:

Constancia

A: Maria Corazón Flores Bautista, Diego Cortés Arriagada,
Ernesto Chigo Anota

Por la presentación de la ponencia titulada "Adsorción del ácido acetilsalicílico por nanomateriales de nitruro de boro" en el 1er Congreso de Estudiantes de Posgrado en Ingeniería Química desarrollado de forma virtual los días 17, 18, y 19 de noviembre de 2021.



El Comité Nacional de la

XIX Reunión Mexicana de Físicoquímica Teórica

Otorga la presente

CONSTANCIA

A: Maria Corazón Flores Bautista, Ernesto Chigo Anota, Diego Cortés Arriagada

Por su participación en la XIX RMFQT con el trabajo titulado "Adsorción del ácido acetilsalicílico por nanomateriales de nitruro de boro", ocurrida virtualmente del 18 al 19 de noviembre de 2021


Dr. Gabriel Merino
CINVESTAV
Comité Nacional de la RMFQT


Dr. Joaquín Barroso Flores
UNAM
Comité Local de la RMFQT

LatinXChem

September 24, 2021

This is to certify that

M.C. FLORES BAUTISTA, D. CORTÉS-ARRIACADA and E. CHIGO ANOTA

participated in the #LatinXChem Twitter Conference 2021 on Sept. 20, 2021 with the poster #Comp040 entitled:

ADSORCIÓN DEL ÁCIDO ACETILSALICÍLICO POR NANOMATERIALES DE NITRURO DE BORO CON ENLACES HOMONUCLEARES


Gabriel Merino
Andrés Cisneros
Renanda Duarte
Joaquín Barroso

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

2022



16-17-18 Noviembre

CERTIFICADO POSTER

Se certifica que

M.C. Flores Bautista; D. Cortés-Arriagada; E.
Chigo Anota

Participaron en calidad de expositores en la Sesión de Pósters de
Nanomercosur 2022 con el trabajo
"Nanomateriales de nitruro de boro para la administración
de ácido acetilsalicílico: una propuesta in silico"

Dra. Vera Álvarez
Presidenta
Fundación Argentina de Nanotecnología

ed. 20
22

Latin Chem

This is to certify that

Maria Corazón Flores Bautista, Ernesto Chigo Anota, Diego Cortes Arriagada

participated in the #LatinXChem Twitter Conference 2022 on Nov. 28, 2022 with the
poster entitled:

**NANOMATERIALES DE NITRURO DE BORO PARA LA ADMINISTRACIÓN DE
ACIDO ACETILSALICILICO**

Gabriel Merino
On behalf of the #LatinXChem
Organizing Committee

Barbara Herrera
On behalf of the #LXChemComp
Category Organizers

V Simposio Mexicano de Química Supramolecular

Otorga la presente Constancia a:

**María Corazón Flores Bautista, Ernesto Chigo Anota,
Diego Cortes Arriagada**

Por su participación con el trabajo titulado:

**NANOMATERIALES DE NITRURO DE BORO PARA LA
ADMINISTRACIÓN DE ÁCIDO ACETILSALICILICO: UNA PROPUESTA
IN SILICO**

Tijuana, B. C., México, 24 al 26 de agosto de 2022.

Dra. Rosa Elena Navarro Gaurin
Responsable de la RTQS

Dr. Adrián Ochoa Terán
Comité Organizador



Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).



La Facultad de Ingeniería
de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
otorga el presente:

RECONOCIMIENTO

A: **María Corazón Flores**

Por haber impartido la conferencia
Adsorción del ácido acetilsalicílico por nanomateriales de nitruro de boro
realizada el 08 de diciembre de 2022 de manera virtual, como parte del
Encuentro de Cuerpos Académicos UAEH-BUAP 2022.

"Pensar bien, para vivir mejor"

M.I. Angel Carlos Guerrero Zamora
Directora

Una Facultad para Todos

REGISTRO: FIECA05091222P1P20



Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y, x+y=28).

El Comité Nacional de la
Reunión Mexicana de Físicoquímica Teórica

Otorga la presente

XX REUNION MEXICANA DE FISICOQUIMICA TEORICA
CONSTANCIA

A: Maria Corazón Flores Bautista, Ernesto Chigo Anota, Diego Cortes Arriagada

Por su participación en la XX RMFQT con el trabajo "NANOMATERIALES DE NITRURO DE BORO PARA LA ADMINISTRACIÓN DE ÁCIDO ACETILSALICILICO", ocurrida en Cuernavaca, Morelos del 17 al 19 de noviembre de 2022

Dra. Corcis Moxera Boado
 UAEM
 Comité Local de la RMFQT

Dr. Joaquín Barroso Flores
 UNAM
 Comité Nacional de la RMFQT

2023



Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).



LA TECNOLOGÍA Y SUS APLICACIONES EN
LA VIDA

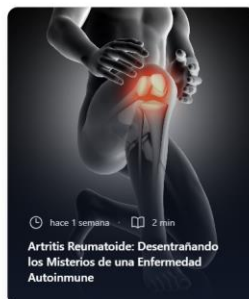
TECHNOLOGY AND ITS APPLICATIONS IN
LIFE

Maria Corazón Flores Bautista*
Ernesto Chigo Anota

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Facultad de Ingeniería Química
Área de materiales: química teórica computacional
Ciudad Universitaria. Puebla. México. C.P. 72570
Teléfono: 222 229 5500

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

LO ÚLTIMO DE SON'S
Sala de Prensa



La nanotecnología cambia nuestra forma de ver la medicina

hace 2 semanas 3 min

La nanotecnología es una de las tendencias más fascinantes en biología, tecnología y medicina. Diversos grupos científicos al igual que las industrias farmacéuticas principalmente han generado gran interés por esta área. Esta ciencia es un campo en pleno desarrollo, que se encuentra a la vanguardia de la investigación biomédica.

M. en C. María Corazón Flores Bautista

Licenciatura en Químico farmacobiólogo, con maestría en Ciencias Químicas en el área de Bioquímica y biología molecular. Actualmente cursando el doctorado en ingeniería Química, en el área de materiales en temas de Química computacional para la aplicación del desarrollo de nuevas tecnologías en el transporte de fármacos.

<https://www.quimicasons.mx/sala-de-prensa/la-nanotecnologia-cambia-nuestra-forma-de-ver-la-medicina>

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

14. ANÁLISIS DE CON DIMÁNICA MOLECULAR

Análisis de la estructura B_7N_{21} . Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p). Con carga y multiplicidad $Q=-1$, $M=2$. H indica alto nivel de teoría y M para un nivel medio de teoría.

```
%mem=15GB
#p PBE1PBE/6-31G bomd=(maxpoint=20)

Optimización. Water Dimer BOMD

-1,2
C          -6.51693800  -1.28553800  -2.69328700  H
C          -4.52427600   0.24010600   0.80748400  H
O          -3.81440900   1.01598200  -2.09458000  H
O          -5.15377300   0.67312200   1.87638200  H
O          -3.22452100   0.02946100   0.87306900  H
C          -3.29541000   2.02892900  -1.28084400  H
C          -4.19220100   3.03792800  -0.62447300  H
O          -2.04504500   2.16478700  -1.18658800  H
C          -5.28849900  -0.04082500  -0.43176600  H
C          -4.72577100   0.17631100  -1.80172300  H
C          -5.32000400  -0.60367400  -2.89998700  H
C          -6.51823300  -0.70731100  -0.32215900  H
C          -7.12364400  -1.30125300  -1.43506900  H
B           1.15685600   0.54242700   0.01433800  H
N           0.57031700  -0.21098400  -1.21856500  H
B           0.70105100  -1.75845400  -0.85064700  H
N           0.06191800   0.58743100   1.09305600  H
B           0.12930000  -0.89842200   1.54102800  H
N           0.14275500  -2.15069800  -0.58838100  H
N           1.07757000   0.33042900   3.19844900  H
N           0.66959700   1.18976500   2.20570800  H
N           2.03103800  -2.58385200  -1.12847600  H
N           2.58769400  -2.63479600   0.15925200  H
B           1.37752900  -3.02713900   1.03472100  H
N           2.89605600  -1.89683400  -2.03380500  H
N           1.45412800   0.12064800  -2.26035000  H
B           2.23624700   1.32155000  -1.71392300  H
N           4.03552700  -1.33665100  -1.42016400  H
B           4.44611900   0.04526300  -1.34104500  H
N           3.78812200   1.38241000  -1.81706900  H
N           5.00920100  -2.02676100  -0.82802800  H
N           2.71206300   2.31337200   0.26814200  H
N           1.59480600   1.94490600  -0.47008700  H
B           3.99704400   2.20760700  -0.52576400  H
N           5.67506700   0.04559200  -0.60685000  H
N           5.93914200  -1.21886200  -0.31374900  H
N           0.76801500  -0.95273000   2.88696300  H
N           1.50115100  -2.02765300   3.31537000  H
N           1.74426900  -2.98609400   2.55130000  H
N           6.10316500   1.15291600   0.11990600  H
N           5.36602900   2.16616200   0.20763700  H
O          -6.04409100  -2.33093500   3.47061800  M
O           5.72605000   5.56172300   0.68314900  M
```

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).

15. ANÁLISIS DE ESTRUCTURAS DOPADAS

Análisis de la estructura $B_6N_{21}-C$. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p). La carga y multiplicidad no es posible $Q=0$, $M=1$.

```
-----
Dopado de B6N21C-1
-----
```

```
Symbolic Z-matrix:
```

```
Charge = 0 Multiplicity = 1
```

| | | | |
|---|---------|----------|----------|
| C | 1.83958 | -1.18081 | -1.142 |
| N | 0.92237 | -0.76886 | -2.20774 |
| B | 0.55015 | 0.61051 | -2.1 |
| N | 2.64526 | -0.33783 | -0.33314 |
| B | 2.10288 | 0.97805 | -0.33699 |

```
0.2000000000+00 0.1000000000+01 0.1000000000+01
Atom N28 Shell 140 D 1 bf 500 - 504 -1.209262767895 -1.654423962489 4.994262740321
0.9130000000+00 0.1000000000+01
The combination of multiplicity 1 and 183 electrons is impossible.
Error termination via Lnk1e in /software/LNS/gaussian/g09/1301.exe at Mon Jun 6 06:20:18 2022.
Job cpu time: 0 days 0 hours 0 minutes 14.3 seconds.
File lengths (MBytes): RWF= 32 Int= 0 D2E= 0 Chk= 2 Scr= 2
```

Es el mismo resultado para la estructura $B_{15}N_{12}-C$. Reportado a un nivel de teoría HSEh1PBE/6-311G(d,p). La carga y multiplicidad no es posible. ($Q=0$, $M=0$; $Q=0$, $M=1$; $Q=1$, $M=0$; $Q=0$, $M=0$)

Análisis ab initio de la adsorción del ácido acetilsalicílico por fullerenos de nitruro de boro (B_xN_y , $x+y=28$).