

**BIOFÍSICA DE LOS MONÓMEROS Y DÍMEROS DE LA EUMELANINA**

**MARIA MAGDALENA FALLA SOLÓRZANO**

**UNIVERSIDAD DEL CAUCA  
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES EXACTAS DE LA EDUCACIÓN  
DEPARTAMENTO DE FISICA  
INGENIERIA FISICA  
POPAYÁN  
2008**

**BIOFÍSICA DE LOS MONÓMEROS Y DÍMEROS DE LA EUMELANINA**

**MARIA MAGDALENA FALLA SOLÓRZANO**



**Trabajo de grado en la modalidad de trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de Ingeniera Física**

**Directora**

**LUZ ELENA BOLÍVAR MARINEZ, Ph.D.**

**GRUPO SENUMA**

**UNIVERSIDAD DEL CAUCA**

**FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES EXACTAS Y DE LA EDUCACIÓN**

**DEPARTAMENTO DE FÍSICA**

**INGENIERIA FISICA**

**POPAYÁN**

**2008**

**NOTA DE ACEPTACION**

---

---

---

**Directora:** \_\_\_\_\_

**LUZ ELENA BOLIVAR MARINEZ, PhD.**

**Jurado:** \_\_\_\_\_

**SERVIO TULIO PEREZ M., PhD.**

**Jurado:** \_\_\_\_\_

**PATRICIA EUGENIA VELEZ, PhD.**

**Fecha de Sustentación: Miércoles 29 de octubre de 2008**

***A Gloria, Jesús y Julio, mis mas grandes inspiradores.***

## **AGRADECIMIENTOS**

*A toda mi familia mi mamá Gloria Leonor, mi papá Jesús, mi abuelo Julio, mis hermanos Juan Sebastián, Diego Alejandro, Margarita Rosa, Jesús David, Valentina y Camilo quienes son las personas mas importantes en mi vida y que siempre me han brindado su amor y apoyo para seguir adelante.*

*A Felipe quien desde siempre me ha brindado su amor y apoyo incondicional.*

*A mis amigas del alma Marcela, Lula, Alejandra, Virginia que me han acompañado durante mucho tiempo en la vida.*

*A mi directora y gran guía de trabajo de grado Luz Elena Bolívar, al grupo de investigación SENUMA a su director Servio Tulio, a todos mis amigos del grupo Ober, Pablo, Julián.*

*A todos mis amigos con quienes compartí la ardua tarea de hacer realidad un sueño más en la vida, Wilson, Lorena, Oscar, Andrés.*

*A los profesores del Departamento de física que han hecho parte en mi formación como profesional y me dejaron sus mejores enseñanzas y concejos, especialmente a los profesores Sonia, Luis Fernando Echeverry, Jorge Rodríguez.*

*A los evaluadores de mi trabajo de grado Patricia Eugenia Vélez y el profesor Servio Tulio Pérez.*

*A la Universidad del Cauca.*

## CONTENIDO

	Pág.
<b>RESUMEN.....</b>	<b>14</b>
<b>INTRODUCCION.....</b>	<b>15</b>
<b>1. DESCRIPCION DEL PROYECTO.....</b>	<b>20</b>
1.1. Planteamiento del problema.....	20
1.2. Justificación.....	21
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>22</b>
2.1. Objetivo general.....	22
2.2. Objetivos específicos.....	22
<b>3. MELANINA.....</b>	<b>23</b>
1.1. <i>MELANOGÉNESIS</i> .....	24
1.1.1. Esquema de Raper – Manson.....	24
1.1.2. Clasificación de la Melanina.....	25
1.1.3. Composición de la Eumelanina.....	26
1.2. <i>LA EUMELANINA COMO PROTECTOR CELULAR</i> .....	29
1.3. <i>LA EUMELANINA COMO SEMICONDUCTOR</i> .....	32
<b>4. MÉTODOS DE ANÁLISIS PARA LA DETERMINACION DE LA ESTRUCTURA DE LA EUMELANINA.....</b>	<b>37</b>
2.1. <i>QUÍMICA COMPUTACIONAL</i> .....	40
2.2. <i>MECÁNICA MOLECULAR</i> .....	41
2.3. <i>MÉTODOS DE ESTRUCTURA ELECTRÓNICA</i> .....	43
<b>5. METODOLOGÍA.....</b>	<b>52</b>

<b>4. PROPIEDADES ESTRUCTURALES, ELECTRÓNICAS Y ÓPTICAS DE LOS MONÓMEROS DE EUMELANINA.....</b>	<b>60</b>
4.1. <i>PROPIEDADES ESTRUCTURALES Y ELECTRÓNICAS DE LOS MONÓMEROS....</i>	<i>60</i>
4.2. <i>PROPIEDADES ÓPTICAS DE LOS MONÓMEROS.....</i>	<i>68</i>
<b>6. PROPIEDADES ESTRUCTURALES, ELECTRÓNICAS Y ÓPTICAS DE LOS DÍMEROS DE EUMELANINA.....</b>	<b>108</b>
5.1. <i>PROPIEDADES ESTRUCTURALES Y ELECTRÓNICAS DE LOS DÍMEROS DE EUMELANINA.....</i>	<i>109</i>
5.2. <i>PROPIEDADES ÓPTICAS DE LOS DÍMEROS DE EUMELANINA.....</i>	<i>116</i>
<b>7. CONCLUSIONES.....</b>	<b>147</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>152</b>

## LISTA DE TABLAS

	<b>Pág.</b>
Tabla 1. Numero de integrales mono- y bioelectrónicas.....	48
Tabla 2. Datos de longitudes de enlace, ángulos atómicos y ángulos dihedrales de los monómeros HQ, IQ, SQ para los estados de carga 0, $\pm 1$ , $\pm 2$ en el vacío.....	63
Tabla 3. Datos de longitudes de enlace, ángulos atómicos y ángulos dihedrales de los monómeros HQ, IQ, SQ para los estados de carga 0, $\pm 1$ , $\pm 2$ en medio acuoso (agua).....	65
Tabla 4. Calores de formación (en unidades de kcal/mol) en vacío y medio acuoso (agua) de cada uno de los monómeros con sus diferentes estados de carga 0, $\pm 1$ , $\pm 2$ .....	68
Tabla 5. Datos de energía, fuerza del oscilador y principales transiciones: inicio y máximo de absorción de los monómeros diferentes estados de carga en el vacío, estos son obtenidos con la aplicación del método ZINDOS/CI.....	77
Tabla 6. Datos de energía, fuerza del oscilador y principales transiciones: inicio y máximo de absorción de los monómeros con diferentes estados de carga, en presencia de moléculas de agua, estos son obtenidos con la aplicación del método ZINDOS/CI.....	83
Tabla 7. Energía de los orbitales frontera HOMO, LUMO y la diferencia entre ellos, para cada uno de los monómeros HQ, IQ y SQ en el vacío y para los estados de carga 0, $\pm 1$ , $\pm 2$ .....	86
Tabla 8. Energía de los orbitales frontera HOMO, LUMO y la diferencia entre ellos, para cada uno de los monómeros HQ, IQ y SQ en presencia de moléculas de agua y para los estados de carga 0, $\pm 1$ , $\pm 2$ .....	86
Tabla 9. Número atómico y coordenadas de posición de cada uno de los átomos que conforman el monómero HQ neutro, en el vacío, para todos los estados de carga, optimizado geoméricamente con el método semiempírico MNDO. ....	93
Tabla 10. Momento dipolar permanente de los monómeros en términos de sus diferentes estados de carga (0, $\pm 1$ , $\pm 2$ ), en vacío y en medio acuoso.....	95
Tabla 11. Longitudes de enlace, ángulos de enlace, ángulos dihedrales de los dímeros optimizados geoméricamente con el método MNDO, en el vacío con estado de carga neutro.....	110



Tabla 12. Longitudes de enlace, ángulos de enlace, ángulos dihedrales de todos los dímeros optimizados geoméricamente con el método AM1, en presencia de moléculas de agua y con estado neutro de carga.....	112
Tabla 13. Resultados de calor de formación (en unidades de kcal/mol) de los dímeros en el vacío, con estados de carga 0, $\pm 1$ , $\pm 2$ optimizados mediante el método semiempírico MNDO. ....	114
Tabla 14. Resultados de calor de formación (en unidades de kcal/mol) de los dímeros en presencia de moléculas de agua, con estado neutro de carga.....	116
Tabla 15. Datos de energía, fuerza del oscilador y principales transiciones: inicio y máximo de absorción de los dímeros con los estados de carga -1, 0, 1, y EP 4 en el vacío, estos son obtenidos con la aplicación del método ZINDOS/CI.....	127
Tabla 16. Datos de energía, fuerza del oscilador y principales transiciones: inicio y máximo de absorción de los dímeros neutros y EP 4 en medio acuoso, estos son obtenidos con la aplicación del método ZINDOS/CI. ....	129
Tabla 17. Energía de los orbitales frontera HOMO, LUMO y la diferencia entre ellos, para cada uno de los dímeros en el vacío y para los estados de carga 0, 1, -1.....	131
Tabla 18. Energía de los orbitales frontera HOMO, LUMO y la diferencia entre ellos, para cada uno de los dímeros en presencia de moléculas de agua y para los estados de carga 0, 1, -1.....	132
Tabla 19. Número atómico y coordenadas de posición de cada uno de los átomos que conforman el dímero HQ-HQ en el vacío, para todos los estados de carga 0 y -1, optimizado geoméricamente con el método semiempírico MNDO. ....	138
Tabla 20. Momento dipolar permanente de los dímeros neutros e iónicos (-1, 0), en vacío y medio acuoso.....	140

## LISTA DE FIGURAS

	<b>Pág.</b>
Figura 1. Esquema Raper - Mason de la melanogénesis. ....	21
Figura 2. Molécula 5, 6, indolquinona (IQ) y sus formas reducidas hidroquinona (HQ), y semiquinona (SQ). ....	23
Figura 3. Dímeros de eumelanina. Las flechas indican las direcciones de polimerización.....	24
Figura 4. Modelo de Nicolaus para la estructura de la melanina. ....	25
Figura 5. Propiedades de corriente voltaje de melanina (para un grosor de 10mm), usando electrodos de cobre. ....	32
Figura 6. Espectros UV-visible de la HQ en el vacío, con sus diferentes estados de carga.....	69
Figura 7. Espectros UV-visible de la IQ en el vacío, con sus diferentes estados de carga.....	70
Figura 8. Espectros UV-visible de la SQ en el vacío, con sus diferentes estados de carga.....	71
Figura 9. Espectros electrónicos UV-visible del monómero HQ en medio acuoso, con diferentes estados de carga.....	76
Figura 10. Espectros electrónicos UV-visible del monómero IQ en medio acuoso, con diferentes estados de carga.....	77
Figura 11. Espectros electrónicos UV-visible del monómero SQ en medio acuoso, con diferentes estados de carga. ....	78

Figura 12. Orbitales frontera HOMO y LUMO para cada uno de los monómeros en vacío, con estado neutro de carga. ....	85
Figura 13. Orbitales frontera HOMO y LUMO para cada uno de los monómeros en vacío, con estado de carga -1. ....	86
Figura 14. Densidad total de carga de monómeros neutros y con estado de carga -1 en vacío.....	94
Figura 15. Densidad total de carga de monómeros neutros en presencia de moléculas de agua...95	
Figura 16. Potencial electrostático de los monómeros HQ, IQ, SQ en el vacío para los estados de carga 0 y -1. ....	98
Figura 17. Potencial electrostático en 3D de monómeros neutros y con carga -1 en el vacío.....	99
Figura 18. Potencial electrostático 2D de monómeros neutros y con estado de carga -1 en agua.....	103
Figura 19. Potencial electrostático 3D de monómeros neutros y con estado de carga -1 en agua.....	104
Figura 20. Numeración de los átomos en los dímeros para cada uno de los 5 tipos de estado de polimerización, para la HQ. ....	106
Figura 21. Espectros UV-visible del dímero HQ-HQ en el vacío, con estados de carga 1, 0, -1....	118
Figura 22. Espectros UV-visible del dímero SQ-SQ en el vacío, con estados de carga 1, 0, -1....	119
Figura 23. Espectros UV-visible del dímero IQ-IQ en el vacío, con estados de carga 1, 0, -1.....	120
Figura 24. Espectros UV-visible del dímero HQ-IQ en el vacío, con estados de carga 1, 0, -1....	121
Figura 25. Espectros UV-visible del dímero HQ-SQ en el vacío, con estados de carga 1, 0, -1....	122

Figura 26. Espectros UV-visible del dímero IQ-SQ en el vacío, con estados de carga 1, 0, -1.....	123
Figura 27. Espectros UV-visible de los dímeros HQ-HQ, IQ-IQ, SQ-SQ, HQ-IQ, HQ-SQ, SQ-IQ en medio acuoso, con estado neutro de carga. ....	127
Figura 28. Orbitales frontera HOMO y LUMO para cada uno de los dímeros neutros en vacío....	130
Figura 29. Orbitales frontera HOMO y LUMO para cada uno de los dímeros en vacío, con estado de carga -1.....	131
Figura 30. Densidad total de carga de los dímeros neutros en el vacío y en medio acuoso.....	138
Figura 31. Potencial electrostático de los dímeros HQ-HQ, HQ-IQ, HQ-SQ en el vacío para los estados de carga 0 y -1. ....	140
Figura 32. Potencial electrostático 2D y 3D de los dímeros neutros en agua.....	142

## LISTA DE ANEXOS

	<b>Pág.</b>
ANEXO A. Desarrollo Matemático de los Métodos Semiempíricos.....	154

## RESUMEN

La eumelanina es una clase de pigmento biológico, de color negro o café oscuro, presente en la mayoría de los tejidos animales. Su conformación estructural, no es conocida completamente hasta ahora, sin embargo, existe en la literatura una gran cantidad de evidencias teóricas y experimentales que muestran que a pesar de que la melanina siempre aparece unida a una matriz proteica que es difícil de separar mediante diferentes métodos existentes, se ha demostrado que la formación de la 5,6-indolquinona y sus formas reducidas hidroquinona (HQ) y semiquinona (SQ), desempeñan un papel fundamental en la biosíntesis de las eumelaninas, y por tanto pueden formar la mayor parte de este biopolímero. Nuestro interés en el estudio de la eumelanina es debido a que en los seres humanos desempeña funciones muy importantes como la protección contra la radiación solar especialmente la ultravioleta, y la protección celular como capturador de radicales libres en áreas no iluminadas del cuerpo humano como la sustancia negra del cerebro, que deterioran las células nerviosas generando enfermedades como el mal de Parkinson. Además, desde hace muchos años la eumelanina ha sido objeto de arduas investigaciones relacionadas con su comportamiento como semiconductor, en las que se ha encontrado importantes resultados.

Dentro del desarrollo del trabajo se hace el estudio de diferentes propiedades físicas tanto de los monómeros IQ, HQ, SQ, como de los seis dímeros que se forman a partir de la combinación de los tres monómeros en el vacío y en medio acuoso para los estados de carga  $0, \pm 1, \pm 2$ , para así tratar de vislumbrar las características propias del pigmento que determinan sus posibles funciones en condiciones patológicas como el mal de Parkinson, y su posible desempeño como semiconductor orgánico. Este estudio se hace mediante la aplicación de los métodos teóricos tales como la mecánica cuántica molecular: desprecio del solapamiento diatómico modificado o MNDO, Modelo de Austin 1 o AM1, Tercera Parametrización o PM3, Zerner Intermediate Differential Overlap / Spectroscopy-Configuration Interaction Singlets o ZINDO/S-CIS; de esta forma es posible determinar las características estructurales, electrónicas, y ópticas de los monómeros y dímeros relacionados con la eumelanina. Los resultados obtenidos muestran que todas las estructuras bajo estudio son buenas aceptadoras de electrones tanto en el vacío como en presencia de moléculas de agua, sin embargo, la presencia de un medio acuoso hace que las estructuras alcancen una estabilidad energética mucho mayor. El estudio de las propiedades estructurales indica que el monómero que podría presentarse de manera importante dentro de la formación de la macromolécula eumelanina es la hidroquinona, además a medida que se considera su crecimiento se tiene que el modelo de homopolímero es el más probable, sin embargo se encuentra una alta

probabilidad de que los dímeros que se forman a partir de la hidroquinona pueden conformar la eumelanina.

El análisis de las propiedades ópticas se hace mediante la simulación de los espectros UV-visible de todos los monómeros y dímeros tanto en vacío como en medios acuosos, en estos se encuentra que las moléculas podrían desempeñarse como buenos semiconductores orgánicos intrínsecos, además las principales transiciones se deben a las presencia de sistemas  $\pi$  conjugados que se encuentran principalmente en los anillos bencénicos. Tanto el momento dipolar como la densidad de carga electrónica y el potencial electrostático son determinados por las propiedades de electronegatividad de los átomos de oxígeno y nitrógeno principalmente.

## INTRODUCCIÓN

El presente trabajo de investigación se basa en la aplicación de la química cuántica computacional a determinados compuestos orgánicos que conforman la eumelanina. Esta rama computacional ha sido creada por medio del desarrollo de diferentes algoritmos basados en métodos mecanocuánticos e información empírica que resuelven la ecuación de Schrödinger de diferentes sistemas moleculares, para así obtener predicciones precisas de diferentes propiedades físicas y químicas, como energía, momento dipolar, frecuencias de vibración, etc., sin tener que recurrir a la aplicación de distintos métodos empíricos de caracterización, los cuales pueden llegar a ser difíciles y muy costosos.

La melanina es un pigmento polimérico complejo que se halla en la naturaleza, es comúnmente conocida como un pigmento que da el color a determinados seres vivos como los seres humanos, mamíferos e incluyendo algunas plantas, desempeñando funciones muy importantes relacionadas con la pigmentación y fotoprotección. Sin embargo una de las clases de melanina denominada eumelanina la cual se encuentra en los humanos, principalmente en la piel, el cabello, la retina, oído interno, es objeto de intensas investigaciones debido a que todavía no se conoce bien su estructura, vía de formación y función fisiológica principalmente en partes no iluminadas del cuerpo humano como la sustancia negra del cerebro. Actualmente en la literatura se tienen estudios que indican que este biopolímero puede desempeñar funciones relacionadas con la protección celular, ya que podría intervenir en la muerte celular de la Enfermedad de Parkinson, retrasando y deteniendo la evolución de la enfermedad.

En la actualidad se ha mostrado que la eumelanina también podría presentar importantes propiedades de conducción electrónica que la caracterizan como un nuevo compuesto semiconductor orgánico; este tipo de materiales son una nueva opción dentro del desarrollo de dispositivos electrónicos de área amplia, flexibles y de bajo costo, debido a que son muy estables, maleables, dúctiles, económicos, fáciles de procesar y sintetizar, en comparación al sistema de producción de los semiconductores tradicionales como el silicio el cual conlleva procesos químicos de producción altamente costosos.

La eumelanina posee propiedades físicas únicas las cuales hasta ahora no se han podido describir en su totalidad debido principalmente a su escasez en estado puro, porque siempre se encuentra siempre unida a una matriz proteica la cual es muy difícil de separar por procesos químicos comunes, también es casi completamente insoluble en la mayoría de los solventes convencionales,



de esta manera es muy difícil su caracterización y por tanto la determinación de sus propiedades. Aunque hasta el momento la eumelanina no ha podido ser aislada en forma pura, una alternativa es hacer un estudio teórico - computacional de las partes que podrían conformar esta molécula como lo son los monómeros hidroquinona, semiquinona e indolquinona y sus respectivos dímeros, para de esta manera analizar las propiedades estructurales, los comportamientos electrónicos y ópticos que pueden estar relacionados directamente con las características macromoleculares de la eumelanina, como lo demuestran muchos estudios tanto teóricos como experimentales. Como se notará más adelante es indispensable tratar de considerar los sistemas lo más cercanos a la realidad, para esto la química computacional cuenta con distintos métodos que han sido parametrizados teniendo en cuenta los elementos que pueden conformar una estructura y todas las interacciones que un determinado compuesto pueda presentar intrínsecamente como con diversos medios; en este trabajo se tratan principalmente compuestos orgánicos, que pueden presentar interacciones eléctricas, electrostáticas, polares, etc.

Es debido al gran campo de investigación de la eumelanina en aplicaciones reales como la medicina y la electrónica, por el cual nos hemos interesado en estudiar básicamente su estructura, composición electrónica, propiedades ópticas, interacción con diferentes medios y así entender el comportamiento de este polímero a través de sus elementos básicos, en sus diferentes formas de polimerización, y relacionar todos los resultados directamente con sus comportamientos reales.

Este trabajo se ha desarrollado en seis capítulos los cuales se describen a continuación: En el primer capítulo se encuentra una breve descripción de la melanina, su clasificación, composición, y sus posibles funciones.

En un segundo capítulo se muestran los métodos de análisis más comunes para la determinación de la estructura de la eumelanina, como lo es la química computacional, la mecánica molecular, y los métodos de estructura electrónica los cuales son utilizados en este trabajo.

El capítulo tres describe los métodos de caracterización que se emplearán y la forma en que estos son aplicados para el estudio y posterior análisis de las estructuras bajo estudio, es decir, los monómeros y dímeros que conforman la eumelanina.

En los capítulos cuatro y cinco se muestran tanto los resultados como el análisis de los resultados estructurales, electrónicos y ópticos, obtenidos para cada estructura tanto en vacío como en agua, para diferentes estados de carga.

Finalmente se encuentran las conclusiones más importantes encontradas en el desarrollo del trabajo y la bibliografía.

## 1. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

### 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La melanina es una clase de pigmento biológico intracelular, presente en todos los reinos. En la naturaleza se encuentran tres tipos básicos: la feomelanina, amarilla o rojiza que se ha encontrado en mamíferos, aves y el hombre, la allomelanina, de color negro, se encuentra en el reino vegetal y la eumelanina, pigmento de nuestro interés, que en forma general llamaremos melanina, es negra o parda y esta presente en los seres humanos. Nuestro interés esta en la eumelanina debido a que en el hombre desempeña dos funciones principales: la primera es la protección contra la radiación solar especialmente la ultravioleta, y la segunda es la protección celular como capturador de radicales libres en áreas no iluminadas del cuerpo humano como la sustancia negra del cerebro. Estos radicales deterioran las células nerviosas que alteran la motricidad, conduciendo así a la Enfermedad de Parkinson, pero según estudios experimentales estos radicales pueden ser estabilizados mediante la inserción de fragmentos de tejidos que poseen altas concentraciones de melaninas en las regiones afectadas. En este proyecto se hará un estudio teórico de las propiedades estructurales, electrónicas y ópticas de la eumelanina (existen fuertes evidencias de que la 1,2-Indolquinona y sus formas reducidas Semiquinona e Hidroquinona, forman la mayor parte del pigmento biológicamente activo), en el vacío y en agua, mediante métodos semiempíricos de la mecánica cuántica molecular, por su posible relación con condiciones patológicas como el Mal de Parkinson, y su posible desempeño como semiconductor orgánico. Es importante plantearse algunos interrogantes que permitan desarrollar un adecuado estudio del proyecto:

¿Los resultados de calor de formación y momentos de dipolo de los monómeros y dímeros de la eumelanina, en diferentes estados de carga, nos permiten encontrar sus propiedades de capturador de radicales libres?

¿Si son capturadores de radicales libres, cual seria el beneficio de esto?

¿Cual es la forma estructural con la que se puede formar un material amorfo de melanina?

¿El análisis de los resultados ópticos de estas hipotéticas estructuras, permite clasificar la eumelanina como un semiconductor orgánico?

## 1.2. JUSTIFICACIÓN

Desde hace mucho tiempo, diversos investigadores han centrado su estudio en la eumelanina, porque esta directamente relacionada con la pigmentación humana, y por tanto con diferentes condiciones patológicas, incluyendo el Mal de Parkinson, un complejo desorden neurológico, que actualmente afecta a miles de personas en el mundo. En la literatura actual se encuentra que se han hecho injertos de melanina en forma orgánica, con la idea de que ella retrasa y tiende a detener el proceso evolutivo del Mal de Parkinson en diferentes organismos. En la actualidad se ha mostrado que la eumelanina puede considerarse como un nuevo material que se puede utilizar para la obtención de semiconductores orgánicos, presentando propiedades como la maleabilidad, ductilidad y economía, que son beneficiosas dentro del campo de la investigación electrónica, como por ejemplo para el desarrollo de sistemas de baja dimensionalidad.

Muchas de las investigaciones referentes a la función de protector celular de la eumelanina en el Mal de Parkinson y su comportamiento como semiconductor orgánico, son hechas experimentalmente, aunque a veces obtener el material de estudio es muy costoso, y ella hasta el momento no ha sido aislada en forma pura, una alternativa es estudiarla y simularla teórica y computacionalmente, haciendo uso de los recursos que nos ofrece la mecánica cuántica molecular y la tecnología computacional del momento a través del uso de diferentes paquetes computacionales, con el fin de determinar si posee las propiedades estructurales, electrónicas y ópticas que se le adjudican.

El estudio que se plantea aquí, es un estudio teórico y estos resultados se pretenden comparar con los datos teóricos y experimentales existentes, lo que permitirá ver la relevancia del estudio aquí planteado y participar activamente dentro del campo de las ciencias médicas y la electrónica.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1. OBJETIVO GENERAL

Realizar el estudio estructural, electrónico y óptico de los monómeros y dímeros que conforman la Eumelanina, tanto en el vacío como en presencia de moléculas de agua, mediante la aplicación de diversos métodos semiempíricos (los cuales se describirán mas adelante), con el fin de determinar su posible función celular en enfermedades como el Mal de Parkinson y su posible comportamiento como semiconductor orgánico.

### 2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar computacionalmente la estructura geométrica de los monómeros y dímeros de la eumelanina, en su estado neutro y de carga  $\pm 1, \pm 2$ , en el vacío y en presencia de moléculas de agua.
- Calcular mediante los métodos semiempíricos MNDO, AM1 y PM3 los calores de formación, momentos de dipolo, conformación estructural de los monómeros y dímeros de la eumelanina en diferentes estados de carga, en el vacío y en presencia de moléculas de agua.
- Comparar los resultados computacionales de calor de formación y características geométricas de los monómeros y dímeros de la eumelanina, usando los diferentes métodos aquí planteados.
- Caracterizar electrónica y ópticamente los monómeros y dímeros que conforman el biopolímero Eumelanina, en su estado neutro y de carga en diferentes medios.
- Estudiar mediante el análisis de las estructuras obtenidas, cual es la forma de polimerización que más se ajusta a la realidad.
- Simular teóricamente los espectros de absorción, de los monómeros y dímeros de la eumelanina y de esta forma determinar su posible comportamiento como semiconductor.

### 3. MELANINA

El significado funcional de la melanina esta íntimamente conectado con la actividad metabólica de un conjunto de células conocidas como melanocitos. Estas células contienen una enzima específica, tirosinasa, la cual cataliza la conversión de tirosina a dopaquinona, eventos iniciales de la melanogénesis. Una vez formada, de esta pueden surgir una serie de transformaciones espontáneas, incluyendo intercambio de reducción, ciclización intramolecular, enlace covalente con núcleos nucleofílicos de componentes celulares [1]. La cantidad y tipos de melanina formados en los melanocitos son generalmente determinados, pero pueden ser influenciados por una variedad de factores hormonales y ambientales incluyendo sexo, edad, y notablemente la exposición a los rayos ultravioleta. También hay un número de anomalías genéticas desarrolladas las cuales están acompañadas por un decrecimiento (hipomelanosis) o un incremento (hipermelanosis) en la formación de la melanina. Algunos de estos desordenes pigmentarios son bien conocidas como el albinismo, vitiligo, y melanoma [2]. También esta relacionada con ciertos desordenes neurológicos como la Enfermedad de parkinson [3].

En la investigación de la melanina existen varios obstáculos, dentro de los cuales se encuentra que la melanina natural es un material altamente insoluble, de alto peso molecular lo que dificulta la separación de otros componentes celulares. Cuando la melanina ha sido aislada, es difícil determinar en que estado de pureza se encuentra.

El paso más importante dentro del descubrimiento de la naturaleza de la melanina, fue el descubrimiento de la tirosinasa. En 1800`s los naturalistas franceses Bourquelot y Bertrand encontraron algunas sustancias descoloridas en un hongo venenoso, el *Russula nigricans*, que fue oscurecido por una enzima presente en el hongo. El sustrato melanogénico fue reconocido más tarde por Bertrand (1886) como el aminoácido fenólico tirosina y en poco tiempo, fue demostrada la presencia de una enzima similar en extractos de plantas y tejidos de varios invertebrados y vertebrados, incluyendo cefalópodos, insectos y anfibios.

Como la concentración de tirosina en los tejidos es muy baja, por mucho tiempo no era claro si la enzima estaba presente en la piel humana. Los dermatólogos suizos Bruno Bloch (1916) y Schaaf hicieron estudios de la piel humana, obteniendo evidencia de que la tirosinasa era la responsable de la conversión de dopa a melanina, y por tanto era responsable de la pigmentación en los tejidos de los mamíferos [4].

### 3.1. MELANOGÉNESIS

**3.1.1. Esquema de Raper – Mason.** En los años de 1920, el fisiólogo británico H. S. Raper propone una base para entender el mecanismo por el que la tirosina era convertida a melanina por la acción de la tirosinasa (1928). Usando una enzima de un gusano (*Tenebrio monitor*), logra mostrar que en presencia de oxígeno, la tirosina era oxidada a dopa y a dopaquinona, la cual tan pronto era formada, se convertía en un compuesto rojo llamado dopacromo. Aunque este no puede ser aislado, es correctamente asignado a una estructura tipo aminocromo, que surge al cerrar el anillo de dopaquinona y la oxidación de la resultante leucodopacromo. Al parar la etapa de oxidación de la tirosina a dopacromo y al permitir que la solución roja decolorase en el vacío o en presencia de ácido sulfúrico, Raper (1927) fue capaz de aislar la 5, 6-dihidroindol (DHI), y en pequeñas cantidades el ácido 5, 6-dihidroindol-2-carboxílico (DHICA). Sin embargo en 1938 Raper escribe: “El proceso toma lugar en la última etapa de la reacción, la cual consiste en la conversión de DHI y su ácido 2-carboxílico a melanina, proceso que aun no es conocido”.

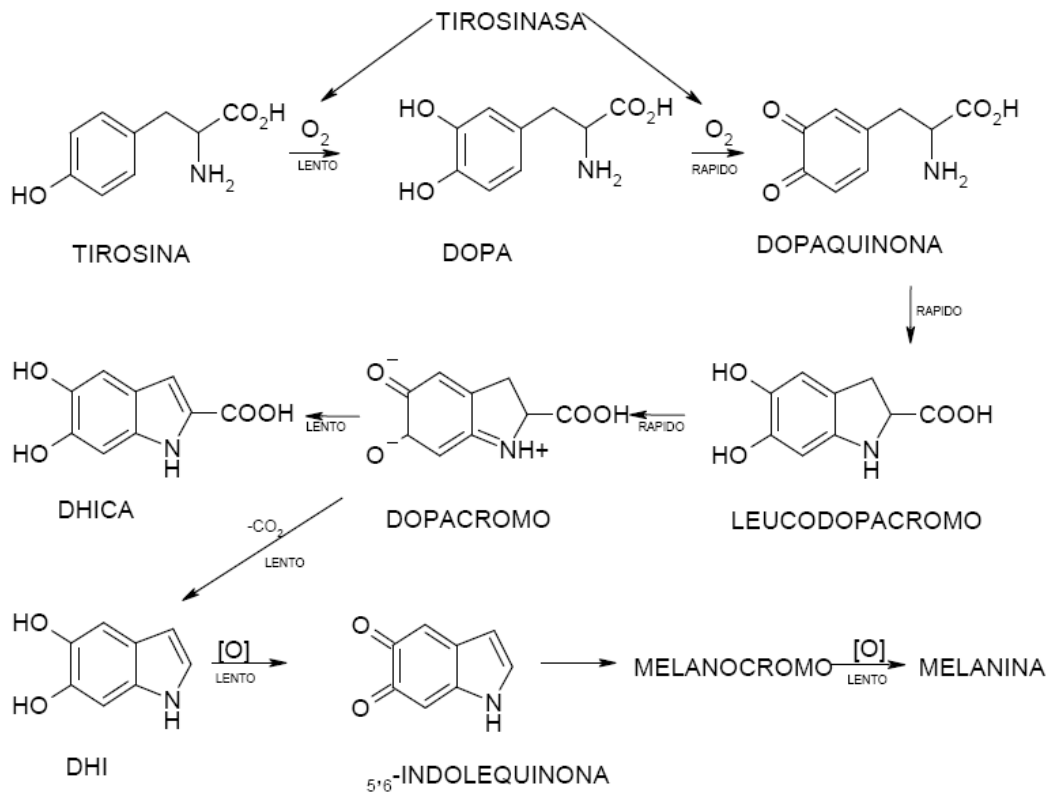


Figura 1. Esquema Raper - Mason de la melanogénesis

Diez años después el biólogo R. J. S. Beer encuentra experimentalmente que solamente la DHI esta relacionada con la melanogénesis, esto fue confirmado mas tarde por Mason (1948), uno de los mas grandes investigadores en bioquímica. Estos y otros resultados se tomaron en cuenta para sugerir que la melanina era un “homopolímero”, es decir, un polímero regular formado por autocondensación de la 5, 6-indolequinona (Mason 1967). A pesar de que la teoría de Mason nunca fue satisfactoria, por mucho tiempo esta secuencia de reacciones fue reconocida como el camino más confiable para los eventos de la melanogénesis [5].

**3.1.2. Clasificación de la Melanina.** El metabolismo de la tirosina en los melanocitos da como resultado una gran variedad de colores, como se ve en los diferentes animales. Algunos colores surgen de las diferentes cantidades, tamaños y distribuciones de los gránulos de pigmento, también como diferencias cualitativas de la composición química. Los efectos ópticos tales como la difracción, esparcimiento e interferencia también contribuyen significativamente a extender la variedad de colores producidos por la melanina [6].

La melanina esta presente en casi todas las formas de vida incluyendo animales, las plantas, los hongos y las bacterias, ya que la tirosina y la tirosinasa están ampliamente distribuidos en los organismos vivos, pero el uso del termino verdadero de la melanina, es asociado con la actividad metabólica de un sistema celular específico, el melanocito, encontrado especialmente en los vertebrados y ocasionalmente en los invertebrados. Los pigmentos oscuros encontrados en las plantas, los hongos y las bacterias incluyen varios productos derivados de una serie de sustratos que tienen muy poca relación estructural, estas melaninas son formadas como resultado de la actividad de un sistema enzimático análogo a la tirosinasa, que es encontrado en los tejidos animales [7, 8]. La melanina en los animales y los seres humanos es formada intracelularmente de la tirosina, y es usualmente clasificada en *eumelanina* y *feomelanina*; los pigmentos de hongos son usualmente formados extracelularmente, y surgen por oxidación enzimática, estos últimos han sido nombrados como *allomelaninas*, las cuales son particularmente encontradas en los hongos, en semillas de algunas plantas con flores ornamentales, como el girasol, etc. [9].

La eumelanina y la feomelanina se diferencian en sus propiedades de color, solubilidad y el contenido de sulfuro de la melanina aislada. La eumelanina se deriva de la dopa y la tirosina, es de color café oscuro o negro, es insoluble en acido y álcali, contiene nitrógeno (6-9 %) y cantidades insignificantes de sulfuro (0-1%). Por otro lado la feomelanina deriva de varias cisteinildopas, es de color amarillo o rojizo, soluble en álcali, y contiene nitrógeno (8-11%) y sulfuro (9-12%) [10], y la allomelanina es un polímero macromolecular de fenoles simples libre de nitrógeno, es decir, surge de compuestos no nitrogenados o no sulfurados, son producidos por las plantas superiores y los



hongos. Los primeros dos tipos de pigmento frecuentemente son encontrados en el mismo animal esto proporciona evidencia de que el mismo melanocito puede producir eumelanina y feomelanina dependiendo de ciertas condiciones. Basados en estas observaciones biológicas, en 1958 el dermatólogo norteamericano Thomas B. Fitzpatrick, sugirió que la eumelanina surgía biogénicamente de la tirosina y que la formación de la feomelanina probablemente requería de la intervención de otro sustrato [11].

Nuestro interés está centrado en la eumelanina debido a que en el hombre desempeña dos funciones principales: la primera es la protección contra la radiación solar especialmente la ultravioleta [12, 13], y la segunda es la protección celular como capturador de radicales libres en áreas no iluminadas del cuerpo humano como la sustancia negra del cerebro, que deterioran las células nerviosas conduciendo a la Enfermedad de Parkinson. Para llevar a cabo el estudio teórico de las propiedades estructurales, electrónicas y ópticas de la eumelanina, es muy importante conocer la composición química estructural de este pigmento, es decir, la clase de átomos y moléculas que la pueden conformar y hacer el estudio de las propiedades físicas de estas unidades básicas, para así tratar de vislumbrar las características propias del pigmento que determinan sus posibles funciones en condiciones patológicas como el Mal de Parkinson, y su posible desempeño como semiconductor orgánico.

**3.1.3. Composición de la Eumelanina.** A pesar de la investigación sobre la estructura y composición de estos polímeros, no se sabe aun con certeza su estructura química. Sin embargo se ha demostrado que la formación de la 5,6-indolquinona (las 5,6-indolequinonas son un grupo de quinonas heterocíclicas, que proporcionan los bloques básicos de construcción de la eumelanina y sus características de insolubilidad y de color café a negro) y sus formas reducidas hidroquinona (HQ) y semiquinona (SQ), desempeñan un papel fundamental en la biosíntesis de las eumelaninas, las etapas siguientes en la biogénesis de estos compuestos comparten una polimerización oxidativa de la indolquinona [14].

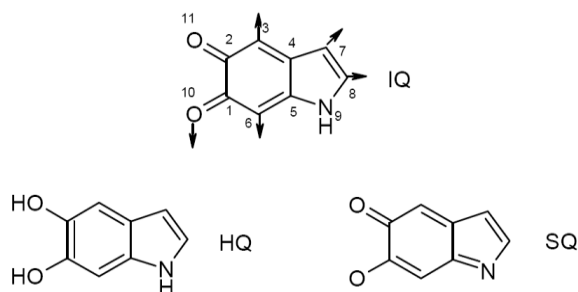


Figura 2. Molécula 5, 6, indolquinona (IQ) y sus formas reducidas hidroquinona (HQ), y semiquinona (SQ)

Estos monómeros, partes constituyentes del pigmento, son quinonas, compuestas principalmente de átomos de carbono, oxígeno, nitrógeno e hidrógeno, estos átomos dentro de los monómeros presentan enlaces covalentes sencillos y dobles en diferentes partes de la molécula, haciendo que cada uno de los monómeros presente características estructurales y físicas diferentes.

Dentro de los modelos de crecimiento de la eumelanina, propuestos a partir de análisis químicos, son los enlaces 7-6 y 3-6 (figura 2) [Mason 1967] sitios de crecimiento que son considerados mas o menos equivalentes, otros modelos proponen los enlaces 8-8 y 8-3 [15] como posibles conformadores, también los físicos Galvão y Caldas basados en estudios hechos a estas moléculas obtienen indicios que confirman que estos modelos teóricos son la base para el crecimiento del pigmento eumelanina.

A partir de lo anteriormente descrito, donde se muestran los posibles caminos de polimerización de la melanina, surgen los llamados estados de polimerización, que dan lugar a la formación de los cinco tipos de dímeros que son los que se analizan en este proyecto (figura 3), los cuales serán los mas probables de existir en los pigmentos sintéticos y naturales.

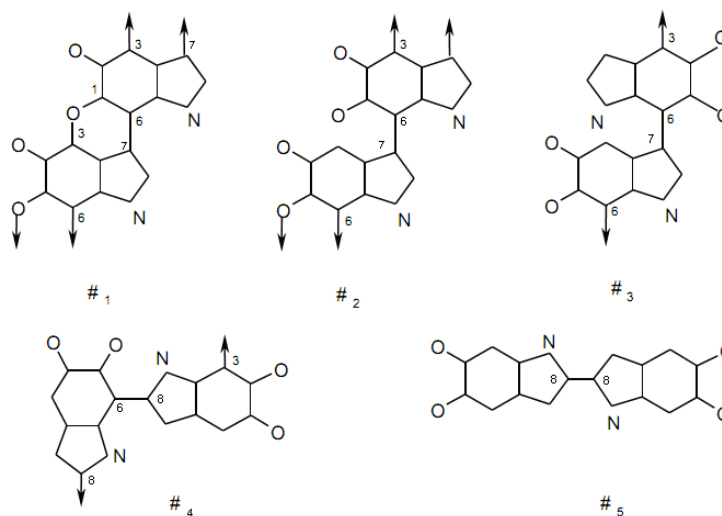


Figura 3. Dímeros de eumelanina. Las flechas indican las direcciones de polimerización.

La eumelanina contiene una cierta cantidad de proteínas, esta puede ser removida con dificultad, pero la naturaleza del pigmento hace que sea imposible establecer como están unidos. Los estudios hechos por el grupo de R. A. Nicolaus (Químico Italiano), permitieron construir la propuesta de que la eumelanina, es una compleja macromolécula, hecha de diferentes unidades estructurales unidas de forma aleatoria, por diferentes tipos de enlaces [1], como se representa en la figura 4.

Los mecanismos de polimerización del DHI, se tienen en cuenta para determinar la forma en que es formada la eumelanina, se puede sugerir que la formación de la eumelanina podría proceder de la condensación repetitiva de la 5, 6-indolequinona entre la posición 3 de una molécula y la posición 4 o 7 de la otra. Como el producto obtenido se da a partir de la unión 3, 4, este podría ser no planar y por tanto no se formaría fácilmente, una unión 3, 7 es más probable, dando una estructura coplanar para la molécula [16].

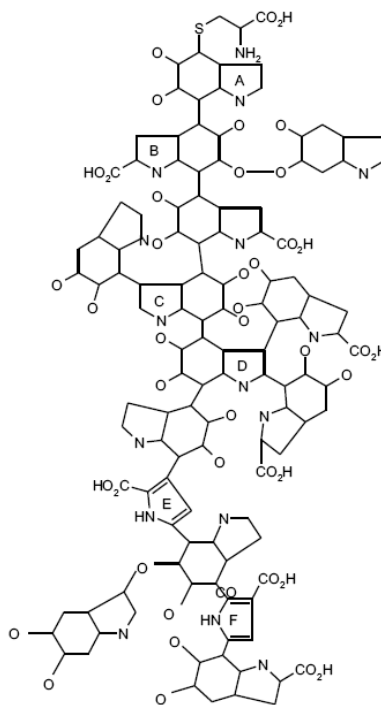


Figura 4. Modelo de Nicolaus para la estructura de la melanina

Para explicar la alta insolubilidad de la eumelanina, se sugirió que la condensación podía ocurrir en la posición 2 con la posición 4 o 7 de otra molécula, los enlaces cruzados conducen a la formación de un polímero tridimensional altamente irregular. Después de considerar varios experimentos, se concluyó que la posición 3 era esencial para la formación de la eumelanina, junto con una posición 4 o 7, aunque todas las posiciones (2, 3, 4, y 7) estaban probablemente relacionadas con la construcción de un polímero tridimensional.

La eumelanina se encuentra en muchas partes del cuerpo humano, principalmente en la piel, el cabello, en el recubrimiento de la retina, en la médula adrenal (la médula adrenal es parte de la glándula adrenal (glándulas endocrinas, que están situadas encima de los riñones, cuya función es la de regular las respuestas al estrés), es el principal lugar de conversión del aminoácido tirosina

en las catecolaminas de tipo adrenalina (epinefrina) y noradrenalina (norepinefrina), se localiza en el centro de la glándula), oído interno, y en la sustancia negra y la mancha azul del cerebro, en cada una de estas partes la eumelanina cumple con funciones específicas, en la piel y la retina por ejemplo cumple con la función de protección contra los rayos UV; sin embargo no se conoce aun con exactitud las funciones que este pigmento puede desempeñar en otras partes del cuerpo como por ejemplo en la sustancia negra del cerebro [18, 19]. En este trabajo se hace el análisis de las posibles funciones que tiene la melanina en esta parte del cerebro para detener el proceso evolutivo de enfermedades degenerativas como el Mal de Parkinson. A continuación se hace una descripción más detallada de la enfermedad y de la relación que tiene con el pigmento.

A partir de los estudios hechos para la determinación de la estructura y funcionamiento de la eumelanina han surgido investigaciones en diferentes campos de la ciencia, que han permitido avanzar en el entendimiento de muchas de sus propiedades químicas y físicas. Dentro de la investigación en la composición de la eumelanina, en 1960 el científico Longuet-Higgins propone que muchas de las propiedades físicas de la eumelanina podían ser entendidas, si esta se considerase como un semiconductor [21]. Esta propuesta más tarde fue apoyada por los bioquímicos Pullman y Pullman quienes aplicaron la aproximación de Hückel a varios de los componentes del pigmento, este trabajo teórico fue apoyado mas tarde con importantes observaciones experimentales que muestran que la eumelanina podría comportarse como semiconductor orgánico [22]. Es así como surgen diferentes caminos dentro de la investigación de la eumelanina como semiconductor orgánico amorfo; lo que permite crear una incógnita adicional que en este trabajo se tratara de resolver, acerca de las posibles propiedades del pigmento que lo caracterizan como semiconductor.

### **3.2. LA EUMELANINA COMO PROTECTOR CELULAR**

La eumelanina es una macromolécula orgánica, que cumple el doble propósito de filtrar física y químicamente los efectos nocivos de las radiaciones UV, absorbe los rayos UV, haciéndoles perder energía, este proceso lo puede realizar por medio de la absorción de la luz, que al no ser reirradiada la convierte en energía rotacional y vibracional, esta es una habilidad de la eumelanina para actuar como un eficiente dispersor de la luz [23], estos procesos físicos hacen que las células de la epidermis se calienten y reacomoden, produciendo un calentamiento en la superficie de la piel, por otra parte la melanina neutraliza los productos químicos, es decir, los radicales libres, que se forman en la piel después de la acción de la radiación UV [24]. Sin embargo la presencia de este pigmento en áreas no iluminadas del cuerpo como la sustancia negra y el locus ceruleus [15], permite la postulación de otras funciones biológicas del mismo, como por ejemplo la de captador

radicales libres, dando evidencias de que la eumelanina posiblemente tiene un rol importante en la etiología de la Enfermedad de Parkinson.

La Enfermedad de Parkinson ocurre cuando algunas células nerviosas, o neuronas mueren o sufren deterioro, en un área del cerebro conocida como sustancia negra, esta es una pequeña área del mesencéfalo humano que es importante para el control de los movimientos, se llama así porque las neuronas de esta zona contiene grandes cantidades de una sustancia de color negro – la eumelanina - que da al tejido un tono oscuro. El físico norteamericano Hirsch y colaboradores informaron que las células de la sustancia negra que contienen eumelanina son más vulnerables en la Enfermedad de parkinson, ya que hallaron una correlación directa entre la pérdida celular en los grupos celulares dopaminérgicos de la sustancia negra y el porcentaje de células positivas para eumelanina que suelen hallarse en dichos grupos [17]. Normalmente, estas neuronas producen un producto químico cerebral importante conocido como dopamina, este neurotransmisor es un mensajero químico responsable de transmitir las señales entre la sustancia negra y la siguiente "estación relevadora" del cerebro, el cuerpo estriado, activando impulsos nerviosos en la neuronas vecinas, para producir actividad muscular fluida. La evidencia más común anatómicamente y también la característica patológica más llamativa encontrada en la enfermedad es esta aparente destrucción de las células que contienen la eumelanina, dando lugar a la palidez en esta parte del cerebro.

Los estudios han demostrado que los pacientes de Parkinson tienen una pérdida del 80% o más de las células productoras de dopamina en la sustancia negra [25]. Durante la vida hay una acumulación gradual de eumelanina en las neuronas dopaminérgicas (neuronas que usan la dopamina como neurotransmisor), con un máximo alrededor de los 60 años, y luego hay un decrecimiento de la misma. La concentración de eumelanina en los 80 es alrededor de la mitad o dos tercios del nivel dado a los 60 años. En general las neuronas pigmentadas se pierden preferencialmente, sugiriendo una relación entre la síntesis o acumulación de eumelanina y degeneración de las células. La razón del decrecimiento de la eumelanina con la edad no es claro, aunque en algunos casos depende evidentemente de la pérdida selectiva de neuronas dopaminérgicas, como se ve en la Enfermedad de Parkinson. Son estos cambios pigmentarios la manifestación visible indirecta de algunos procesos en curso tales como la alteración del metabolismo de monoaminas (constituye el grupo principal de neurotransmisores del sistema nervioso, la característica diferencial de estas sustancia, es la presencia de un grupo amino (-NH<sub>2</sub>)) o alteración de la producción de radicales libres y estados excitados, esto se refleja en cambios del metabolismo de la eumelanina en el cerebro que producen los signos asociados a la psicosis y la disquinesia [26].

La causa de la muerte o deterioro celular en la Enfermedad de Parkinson se desconoce, pero resultados significativos obtenidos por científicos en investigación continúan produciendo pistas nuevas y sumamente interesantes de la enfermedad. Algunos científicos han sugerido que la Enfermedad de Parkinson puede ocurrir cuando una toxina externa o interna destruye selectivamente las neuronas dopaminérgicas. Un factor de riesgo ambiental tal como la exposición a pesticidas, o una toxina en el suministro de alimentos, es un ejemplo de la clase de causa externa que pudiera hipotéticamente ocasionar la Enfermedad de Parkinson [17]. Mientras que la neurona sana dentro del cerebro cuenta con una serie de mecanismos para inactivar los radicales libres o las toxinas, la neurona de la Enfermedad de parkinson se caracteriza por una reducción de su capacidad antioxidante. Como posible mecanismo de inicio de la neurodegeneración, se ha propuesto una producción relativamente concentrada de radicales libres dentro de las neuronas en la sustancia negra, especialmente si se tiene en cuenta la afectación de los mecanismos antioxidantes en la Enfermedad de Parkinson [27].

Todo lo expuesto anteriormente sugiere que la eumelanina esta asociada al proceso de la enfermedad y podría suponer una ventaja para las células que la contienen. Además la eumelanina sintética muestra propiedades de depuración de radicales y puede inhibir in Vitro la peroxidación de lípidos (es un proceso en el cual los ácidos grasos y el colesterol, lípidos mayoritarios en nuestra sangre, por acción de unas sustancias denominadas radicales libres, se transforman en los correspondientes productos oxidados que pierden su función original) provocada por el hierro, sugiriendo que la eumelanina pueden actuar como un aditivo útil a los diversos mecanismos ya aceptados, como la superóxido dismutasa, la catalasa y el glutatión, que las células usan para acabar con los radicales libres dañinos producidos como consecuencia inevitable de la vida aeróbica [17]. Gracias al reciente interés por el estudio de este tipo de enfermedades, se han identificado una serie de sustancias posiblemente tóxicas que se producen como resultado del metabolismo de la dopamina, por lo que otros investigadores han sugerido que la polimerización de tales productos en eumelanina podría ser un proceso funcional de desintoxicación dentro de la célula.

Un tratamiento para la Enfermedad de parkinson es el trasplante de células que reemplazan las neuronas perdidas. El éxito del reemplazo celular depende de dos hipótesis: primero los síntomas predominantes de la EP dependen de la disfunción y pérdida de las neuronas dopaminérgicas; segundo las neuronas dopaminérgicas injertadas pueden reemplazar aquellas neuronas perdidas como resultado del proceso de la enfermedad. Se han hecho muchos experimentos en animales que han proporcionado pruebas básicas para el trasplante de células: Neuronas dopaminérgicas tomadas del mesencéfalo de fetos de rata 13 a 15 días o de 6 a 8 semanas de embriones humanos

abortados sobreviven y reestablecen la comunicación dopaminérgica cuando son transplantadas. Estos estudios fueron hechos en roedores y primates modelos de la enfermedad en los cuales los síntomas parkinsonianos son inducidos, por la destrucción selectiva por medio de una neurotoxina [28, 29].

La relación que se muestra de la eumelanina con la Enfermedad de Parkinson, es la base de estudio de este proyecto, ya que como se puede observar una de las principales características de la enfermedad es la pérdida preferencial de neuronas que contienen el pigmento, lo que causa desordenes motrices en el cuerpo humano. Sin embargo, como se ha planteado anteriormente la eumelanina posiblemente presenta propiedades que caracterizan a un buen protector celular, y dentro de la sustancia negra del cerebro podría detener la evolución de la Enfermedad de Parkinson, capturando los radicales libres.

### **3.3. LA EUMELANINA COMO SEMICONDUCTOR**

La posibilidad de que la melanina actuara como un semiconductor intrínseco fue propuesto primero por Longuet-Higgins (1960), este propuso un estudio teórico, modelando las eumelaninas como un poliedro semiconductor de cadena lineal. Este modelo recibe soportes adicionales a través del trabajo de los bioquímicos Pullman y Pullman (1964) donde se considera una conjugación grande del polímero y aplican la teoría del orbital molecular al compuesto 5,6-dihidrixiindol y un tipo particular de dímero. Esto permitió predecir que la habilidad de aceptar y excitar un electrón de la banda más alta llena a la banda más baja vacía, sería muy fácil, indicando que dentro del polímero podría existir fácilmente procesos de transferencia electrónica. En 1974 este trabajo teórico fue apoyado a partir de las observaciones experimentales de los físicos J. E. McGinness (físico pionero en electrónica orgánica y nanotecnología), P. M. Corry y P. Proctor quienes demostraron que la eumelanina podía comportarse como un switch eléctrico amorfo, y postularon que estos materiales en efecto podían desempeñarse como un semiconductor orgánico amorfo, que resulta ser consistente con la teoría de Longuet-Higgins y los más recientes modelos desarrollados de semiconductores inorgánicos amorfos.

El modelo de Pullman el cual parecía eliminar la presencia de bandas deslocalizadas pi-electrón, más tarde fue rechazado por el químico francés Blois basados en los datos de resonancia electro paramagnética (EPR). En 1988 Galvão y Caldas presentaron nuevos modelos en los que coinciden las propiedades EPR de las eumelaninas con la estructura electrónica de un polímero semiconductor de 5,6-indolquinona con efectos estructurales de orden limitado actuando como

centros de captura de electrones. Con estos estudios teóricos, algunas muestras de eumelaninas naturales y sintéticas revelan que pueden actuar como semiconductores amorfos, en campos eléctricos.

Varias de las propiedades ópticas de la eumelanina pueden ayudar a determinar sus posibles transiciones electrónicas, y estas últimas pueden ser relacionadas con el tipo de conducción que presentan. La dispersión de la luz, de la eumelanina natural y sintética, muestra una absorción intrínseca a través de las regiones UV-visible. Espectros publicados de la eumelanina, se caracterizan por un incremento monoatómico en la absorbancia con decrecimiento de longitud de onda, con un pico apenas detectable entre 290 y 320 nm [30]. Basados en espectros difusos de reflexión en la región visible, Kollias y Bager (1985) encontraron que la eumelanina nativa en la piel humana, muestra características muy diferentes de absorción en los rangos 550-750 y 400-550 nm. Todas estas características de absorción óptica han permitido el estudio de las propiedades físicas que pueden determinar si la eumelanina puede o no comportarse como un semiconductor orgánico intrínseco.

Desde el punto de vista eléctrico, los materiales pueden clasificarse por su capacidad para conducir la electricidad en aislantes, semiconductores y conductores. El grupo de los semiconductores representa el grupo más importante de los materiales utilizados en electrónica, sin embargo ahora en los últimos años ha habido un gran interés por la obtención de dispositivos utilizando semiconductores orgánicos para su aplicación en equipos electrónicos flexibles. Los semiconductores orgánicos son compuestos que exhiben propiedades similares a los semiconductores inorgánicos, esto es, presentan una conducción por huecos o por electrones, y un "gap" que oscila entre 0.23 a 2.4 eV [31]. Por otra parte, el sistema de producción de los semiconductores tradicionales como el silicio conlleva procesos químicos de producción altamente costosos, que exigen temperaturas elevadas, los semiconductores orgánicos, por el contrario, se procesan a temperatura ambiente y su síntesis requiere procesos de ingeniería química relativamente simples. Estas dos ventajas son las que hacen que hoy día se propongan como una alternativa prometedora dentro del desarrollo de dispositivos electrónicos [32].

El campo de la electrónica de semiconductores orgánicos, en rápida expansión, está generando un amplio interés alimentado por la previsión de circuitos electrónicos de área amplia, flexibles y de bajo costo. Las aplicaciones exigen materiales que no solo tengan gran movilidad, sino que también se beneficien con la procesabilidad de la solución y la estabilidad ambiental. Por muchos años, los materiales de la industria electrónica fueron dominados por los materiales inorgánicos, mientras tanto, durante la última década hubo un tremendo progreso en el campo de los materiales



orgánicos. Las potenciales aplicaciones de estos dispositivos de rendimiento modesto, si bien livianos, baratos y robustos, incluyen displays, indicadores RF, tarjetas inteligentes, sensores y células fotovoltaicas, láseres para cirugía que no degraden tejidos y que sean muy selectivos, placas solares orgánicas para la industria espacial etc. [33].

Dentro de la clasificación de los semiconductores orgánicos, se podría decir que existen dos clases: complejos orgánicos de transferencia de carga a los que pertenece la eumelanina y los derivados del poliacetileno. Los complejos de transferencia de carga, son definidos como un complejo electrón donador – electrón aceptador, caracterizado por una transición a un estado excitado, en este estado hay una transferencia parcial de carga electrónica del donador al aceptador, casi todos los complejos de transferencia de carga tienen una banda de absorción intensa en la región UV-Vis, a menudo exhiben mecanismos de conducción similares a los semiconductores inorgánicos. Varias clases de portadores forman la conductividad en los semiconductores orgánicos, dentro de estos están los electrones  $\pi$  y los electrones desapareados [34].

Toda la anterior descripción y comparación de las propiedades de los semiconductores orgánicos e inorgánicos, tiene como objetivo poder analizar, interpretar y aplicar mas adelante las posibles propiedades de conducción electrónica de la eumelanina como compuesto orgánico. Existen evidencias de que eumelaninas sintéticas aisladas de sistemas biológicos actúan como un semiconductor orgánico amorfo threshold switch, y como complejo orgánico de transferencia de carga. Experimentos recientes han demostrado que este material exhibe propiedades consistentes con la forma más exótica de un semiconductor amorfo, el threshold switch, y se ha convertido en un punto central para el desarrollo de dispositivos electrónicos amorfos. El fenómeno switching ocurre reversiblemente en gradientes de potencial de dos a tres órdenes de magnitud más bajos que los reportados para películas delgadas inorgánicas y comparables a los gradientes existentes en algunos sistemas biológicos [35].

Una muestra de eumelanina aislada de una parte de melanoma humano, fue tratada adecuadamente, hasta obtener cilindros de eumelanina de 3 mm de diámetro y de 0.1 a 10 mm de longitud (el cilindro de eumelanina es comprimido en un tubo de cuarzo entre electrodos de carbono, cobre o aluminio), después de hacer diversas mediciones electrónicas, se observo que todos los cilindros mostraban propiedades electrónicas iguales. En la figura 5 se observan las características típicas de las muestras de melanina en serie con una carga resistiva y en presencia de un potencial eléctrico aplicado. Como el potencial aplicado se incrementa, la corriente a través de la muestra de melanina incrementa monótonamente hasta un voltaje  $V_t$  (el voltaje threshold),

este es el punto en el cual el material conmuta. Estos materiales que conmutan exhiben dos características de corriente voltaje: Los estados “on” y “off”, en el punto de conmutación ( $V_t$ ) comienza la curva “off” y sigue una línea cuya pendiente es inversamente proporcional la carga resistiva, hasta alcanzar la curva característica del estado “on”, produciéndose un patrón triangular. Este proceso es reversible.

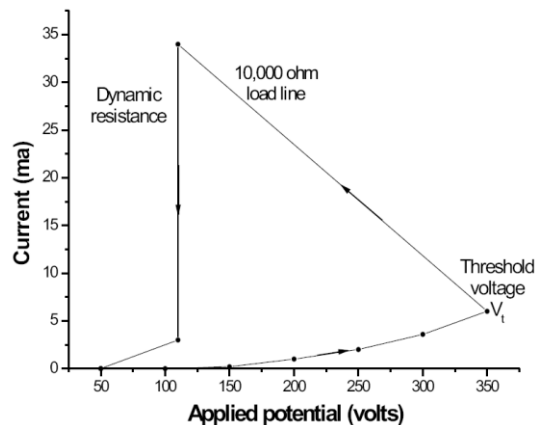


Figura 5. Propiedades de corriente voltaje de melanina (para un grosor de 10mm), usando electrodos de cobre.

La línea de carga (de pendiente negativa) refleja como la corriente y el voltaje se ajusta del estado “off” al estado “on” y es inversamente proporcional al valor del resistor en serie con la muestra de melanina. El proceso de conmutación parece también depender de la presencia de agua. El agua es capaz de bajar la energía de activación para la conducción, aparentemente como resultado de una modificación local de la constante dieléctrica del material.

Todas las anteriores referencias teóricas y experimentales acerca del comportamiento electrónico de la eumelanina, son evidencias de que este pigmento se comporta como un semiconductor orgánico, en este trabajo se hace un estudio teórico computacional de diversas propiedades físicas del pigmento, por medio de la aplicación de diferentes métodos de estructura electrónica que permitirán apoyar o discrepar, acerca de si la eumelanina en su forma natural se puede comportar o no como un semiconductor, y estudiar que mecanismos ayudan a que esto suceda.

Desde hace mucho tiempo los métodos de análisis han sido utilizados dentro de la investigación científica, y han tenido siempre como finalidad estudiar cada una de las propiedades que hacen parte de determinado compuesto. La eumelanina ha sido objeto de muchos de estos métodos, sin embargo su caracterización siempre ha sido un proceso difícil en forma experimental, esto se debe

principalmente a su naturaleza y variabilidad biológica, ya que este tipo de sistemas siempre se encuentran unidos a una diversidad de componentes, por tanto presenta problemas relacionados con el aislamiento, purificación e inevitable alteración, y teniendo en cuenta también su naturaleza granular, a menudo el análisis de las medidas y datos que se obtienen de la aplicación de distintas técnicas físicas o químicas, es difícil y ambiguo [36]. Varios de los métodos de análisis que han sido utilizados dentro de la investigación de la eumelanina para determinar por ejemplo su estructura, su comportamiento electrónico, sus propiedades como protector celular, etc., se describen de forma breve a continuación.

#### **4. MÉTODOS DE ANÁLISIS PARA LA DETERMINACIÓN DE LA ESTRUCTURA DE LA EUMELANINA**

Generalmente la extracción de la eumelanina se lleva a cabo mediante el uso de solventes o ácidos calientes que pueden alterar el polímero de eumelanina o destruir su asociación con otro material biológico. Así, la estructura química de la eumelanina en su estado natural aun es desconocida. En adición las eumelaninas son usualmente heterogéneas y su composición depende no solamente de sus unidades monoméricas, que pueden diferir, sino también de las condiciones ambientales durante la polimerización [37]. La eumelanina extraída generalmente tiene una cubierta de proteína asociada que no puede ser removida por procesos de purificación, generalmente del 8 al 50 % de la eumelanina extraída contiene proteína.

Estas dificultades pueden contribuir a la frecuente contradicción en los datos obtenidos del estudio de la eumelanina. Una de las formas de evitar estos problemas es hacer el estudio de las eumelaninas sintéticas en lugar de las naturales, pero la calidad de los datos obtenidos también a menudo son cuestionables.

Desde hace muchos años se tiene especial interés en el estudio de la estructura electrónica de las eumelaninas naturales, los modelos basados en la física del estado sólido dan algunas posibles relaciones de las propiedades electrónicas de la eumelanina con fenómenos fisiológicos y patológicos los cuales han sido propuestos por McGinness y colaboradores [38, 39]. Este tipo de afirmaciones pueden tener amplias e importantes aplicaciones, sin embargo se debe tener en cuenta las dificultades de obtener una investigación química completa de la estructura molecular y la secuencia de este biopolímero, debido a su insolubilidad en el agua y en los solventes más comunes y a la presencia de enlaces no hidrolizables entre las unidades heterogéneas. Es por esto que hasta ahora ha sido imposible determinar la estructura de la eumelanina pura, la aplicación de diferentes técnicas de análisis a muestras de eumelanina han permitido estudiar muchas de sus propiedades estructurales, electrónicas y ópticas que pueden presentar bajo determinadas condiciones ambientales o de naturaleza.

Muchos análisis estructurales y químicos de la eumelanina se hacen a muestras sintéticas o a varios de sus precursores como L-DOPA o tirosina. La Resonancia Magnética Nuclear (NMR) el cual es un fenómeno físico basado en las propiedades magnéticas que poseen los núcleos atómicos, permite alinear los campos magnéticos de diferentes átomos en la dirección de un

campo magnético externo, la respuesta a este campo depende del tipo de núcleos atómicos. La resonancia magnética hace uso de las propiedades de resonancia aplicando radiofrecuencias a los átomos o dipolos entre los campos alineados de la muestra y permite estudiar la formación estructural o química de la muestra. Otra de las técnicas utilizada para identificar e investigar la composición de la muestra de eumelanina es la Espectroscopia Infrarroja, que consiste en una técnica espectroscópica donde se analizan las vibraciones moleculares.

La RMN y la espectroscopia infrarroja son útiles para determinar la composición química y los enlaces covalentes entre la eumelanina y otras macromoléculas [40]. Las unidades moleculares mas pequeñas de la eumelanina, como se muestra por diferentes técnicas, incluyendo la dispersión de rayos X, dispersión de la luz, Microscopia de tunelamiento de barrido (esta ultima técnica permite la visualización de regiones de alta densidad electrónica y por lo tanto deducir la posición de átomos y moléculas individuales), espectroscopia de masas (es una técnica analítica basada en la posibilidad de separar especies moleculares y atómicas según su masa), son oligómeros 5-8 unidades de indolquinona enlazados covalentemente, arreglados en planos que son apilados e interactúan con fuerzas de van der Waals.

Dentro del estudio de sus propiedades estructurales macromoleculares se han utilizado métodos como la Microscopia Electrónica de Transmisión (TEM) en donde se debe tener en cuenta un tratamiento preliminar de la muestra, para este caso se trabaja con cortes ultrafinos; de la aplicación de este método de análisis se puede estudiar la estructura del material orgánico, como la forma, tamaño, densidad y composición de los gránulos que contienen eumelanina, también impurezas, identificación de compuestos específicos, estructura molecular etc. Otro método frecuentemente utilizado par el análisis de muestras de eumelanina es la Radiometría Fototérmica Pulsada, este tipo de técnica es muy importante porque la dependencia en el tiempo del decaimiento de la señal térmica contiene información de las propiedades ópticas y térmicas del material en estudio, así como la presencia de defectos de la superficie o impurezas dentro de la muestra, también permiten la determinación de la difusividad térmica como de coeficientes de absorción de la longitud de onda de excitación.

Otro de los métodos de análisis que ha sido utilizado en la caracterización estructural de la eumelanina es el análisis de rayos X, que fue hecha por primera vez por Spiegel y Henny (1939). Estudiaron y compararon los patrones de difracción de la melanina de Sepia, melanoma, tirosina y melanina sintética, sin embargo no surgieron resultados significativos hasta que se tienen en cuenta los estudios de Thathachari (1976), el cual proporciona una estructura espacial mas clara del pigmento polimérico. En un gran número de eumelaninas estudiadas, observo un orden de

corto alcance en el arreglo de unidades monoméricas, alineadas en paralelo con un promedio de separación entre capas de  $3.4 \text{ \AA}$ , sin embargo, muestra que la forma macromolecular es totalmente amorfa en las muestras de melanina, cualquiera que sea su método de preparación; todos estos datos son muy importantes para vislumbrar las propiedades estructurales de la eumelanina, pero el estudio de otras propiedades físicas y químicas como energía, momento dipolar, frecuencias de vibración, potencial electrostático y diferentes propiedades termodinámicas de esta forma resulta muy difícil.

Los estudios hechos por medio de la aplicación de rayos X, permiten analizar diagramas de interferencia que resultan de su difracción al atravesar determinada muestra y así determinar por ejemplo la distancia entre los átomos en una determinada muestra. Utilizando métodos de difracción de rayos X es posible identificar las sustancias cristalinas y determinar su estructura. Los métodos de difracción de rayos X también pueden aplicarse a sustancias pulverizadas que, sin ser cristalinas, presentan alguna regularidad en su estructura molecular. Mediante estos métodos es posible identificar sustancias químicas y determinar el tamaño de partículas ultramicroscópicas.

Otros estudios relacionados con las propiedades de conducción electrónica de la eumelanina, se han desarrollado experimentalmente, siguiendo todo un proceso de aislamiento y conservación, después de esto las muestras de eumelanina son comprimidas en tubos de cuarzo entre electrodos de carbono, cobre o aluminio, para obtener las propiedades de corriente-voltaje que determinan sus características conductoras [39].

La resonancia paramagnética electrónica (RPE) hace posible medir la concentración de centros paramagnéticos y radicales libres o electrones desapareados a través de la absorción de energía, en la frecuencia de las microondas, cuando son sometidos a campos magnéticos de determinada intensidad, los parámetros que se pueden obtener caracterización, densidad de espín e información estructural. Se han hecho también investigaciones intensivas de RPE, a muestras de melanina con las que se establece la existencia de una concentración estable de electrones desapareados (radicales libres) atrapados en melaninas sintéticas o naturales. El análisis de los resultados obtenidos con esta técnica refuerza la idea de que el polímero es altamente desordenado [41].

Para la caracterización de la eumelanina por medio de la aplicación de diferentes métodos de análisis destructivos como no destructivos, es necesario hacer un manejo de las muestras, donde generalmente se tiene que hacer un dispendioso manejo de las mismas, dependiendo del tipo de método que se vaya aplicar para la determinación de sus propiedades. Actualmente existen

muchos métodos de modelamiento molecular, que se basan en el uso de métodos computacionales para simular, explicar o predecir diferentes propiedades estructurales, físicas y químicas de una gran variedad de compuestos. Todos estos métodos han permitido realizar investigaciones muy importantes y se han constituido como una alternativa práctica, para ahorrar gastos importantes en el manejo de los compuestos dentro de los laboratorios; muchos de estos métodos han sido creados dentro de lo que hoy se denomina la química computacional.

#### 4.1. QUIMICA COMPUTACIONAL

La *química computacional* es una rama de la química teórica y de la química cuántica. El objetivo de la química computacional es producir y utilizar programas informáticos para el estudio de propiedades como energía, momento dipolar, frecuencias de vibración, etc., de las moléculas. En química teórica, los químicos y los físicos desarrollan algoritmos y teorías que permiten predicciones precisas de propiedades atómicas o moleculares, o caminos para las reacciones químicas, de esta forma caracterizar y predecir la estructura y estabilidad de sistemas químicos [42].

Los programas usados en química computacional se basan en diferentes métodos mecanocuánticos e información empírica que resuelven la ecuación de Schrödinger molecular. Las clases más populares de métodos ab initio son: Hartree-Fock, teoría de perturbaciones de Moller-Plesset, interacción de configuraciones, coupled cluster, matrices de densidad reducidas, teoría del funcional de la densidad [43]. Cada clase contiene diversos métodos que usan diferentes variantes de la teoría, típicamente orientados a una propiedad molecular concreta, o a un conjunto especial de moléculas. La abundancia de estos métodos es una prueba de que no hay un método único que sea adecuado para todos los propósitos.

Hay un gran número de paquetes informáticos disponibles que son autosuficientes y que implementan muchos métodos mecanocuánticos. Entre los más usados se encuentran HYPERCHEM, deMon2k, GAUSSIAN, GAMESS, Q-Chem, ACES, MOLPRO, DALTON, Spartan, PSI, JAGUAR, MOLCAS, MOPAC, NWChem y PLATO [44].

Para el desarrollo de este trabajo se utiliza el paquete computacional HYPERCHEM, con el cual se puede manejar varios tipos de cálculos mecánicos cuánticos y moleculares. Este es un programa que posee una interfaz gráfica muy fácil de manejar, nos permite construir, manejar y mostrar moléculas con sus propiedades (enlaces, ángulos, torsión, carga atómica, etc.).

La química teórica abarca varias subdisciplinas como Química Cuántica, Dinámica de reacción, Mecánica Estadística, Modelización y Dinámica molecular, Termodinámica y la química computacional trata entre otras cosas redes neuronales, etc. El objetivo de la Química cuántica es, a partir de las leyes de la Mecánica cuántica, calcular, sin medidas experimentales, propiedades de las moléculas como geometría, energía, cargas, etc.

Como se dijo anteriormente la química computacional esta basada en diferentes métodos de la mecánica molecular y cuántica, los cuales se convierten en la base teórica, que permiten estudiar de una forma muy completa los sistemas moleculares. A continuación de forma muy breve se expone en que consiste la mecánica molecular y los métodos de estructura electrónica, estos últimos son los que poseen todo un desarrollo en la mecánica cuántica.

#### **4.2. MECANICA MOLECULAR**

Los cálculos de la mecánica molecular (MM) o campos de fuerza, utilizan las leyes de la mecánica clásica o newtoniana para predecir las superficies de energía potencial y propiedades físicas moleculares. La MM trata la molécula como conjuntos de esferas (átomos), con masa  $m$ , radio  $r$ , volumen  $V$ , unidos por muelles (enlaces) con constante  $K$  (asimilable a fuerza de enlace) que son gobernados por una serie de potenciales de mecánica clásica [45].

Cada método de mecánica molecular esta caracterizado por:

- Un campo de fuerza particular, compuesto por un conjunto de ecuaciones que define como varía el potencial con la posición de los átomos de la molécula.
- Una serie de tipos de átomos que definen las características de un elemento en un contexto químico específico. El tipo de átomo depende de su hibridación, carga y tipo de átomos a los que se encuentra enlazado.
- Uno o mas conjuntos de parámetros que ajustan las ecuaciones y tipos de átomos. Estos parámetros están definidos como constantes de fuerza, las cuales dan los valores utilizados en las ecuaciones que relacionan las características atómicas con los componentes de energía y los datos experimental como longitudes y ángulos de enlace.
- Basan los estados energéticos en interacciones entre núcleos.
- Aplican la aproximación de Born Oppenheimer (mas adelante se explica de forma mas detallada)
- Consideran la energía de interacción de núcleos



Una componente del campo de fuerza es la energía que surge de la compresión y estiramiento de un enlace. Esta componente es a menudo aproximada como un oscilador armónico (como la mayoría de las moléculas se encuentran en el fondo de la curva V, el potencial real y el del oscilador armónico serán muy parecidos) y puede ser calculada usando la ley de Hooke

$$V_{elastica} = \frac{1}{2} K_r (r - r_0)^2 \quad (1)$$

En la cual, el enlace entre dos átomos es considerado análogo a un resorte conectando dos masas; usando esta analogía, la anterior ecuación representa la energía potencial del sistema de dos masas, y  $K_r$  la constante de fuerza del resorte. La distancia de equilibrio y la distancia desplazada de los átomos en un enlace son  $r_0$  y  $r$ .

En la MM consideran que los núcleos están sometidos a un *campo de fuerza* que se compone de la suma de una serie de términos que modelizan las tensiones de los enlaces, de los ángulos, las torsiones, las interacciones de Van der Waals, las electrostáticas, y las de los puentes de hidrogeno

$$E_{total} = E_{enlaces} + E_{angulos} + E_{dihedros} + E_{VderW} + E_{elec} + E_H \quad (2)$$

La energía absoluta de una molécula en mecánica molecular no tiene significado físico intrínseco; los valores  $E_{total}$  son útiles solamente en la comparación entre moléculas.

Los cálculos de mecánica molecular, no pueden determinar la formación o rompimiento de enlaces, o sistemas en los cuales la deslocalización electrónica o la interacción de orbitales moleculares desempeñan un papel importante en la determinación de la geometría o diferentes propiedades.

Desde que Hendrickson (1961) publico el primer trabajo sobre la aplicación de cálculos teóricos de MM a pequeñas moléculas orgánicas se han publicado muchos tipos diferentes de campos de fuerza, aplicables muchos de ellos a diferentes tipos de molécula. En los últimos años se están realizando muchas modificaciones en estos campos de fuerza con lo que han aparecido muchas nuevas versiones y sub-versiones. Aunque se han mejorado mucho los resultados, para moléculas pequeñas se siguen prefiriendo otros tipos de cálculos como los ab-initio y/o semiempíricos. Normalmente este tipo de cálculos se suelen emplear para moléculas relativamente grandes ( a partir de 100-200 átomos pesados).

El punto más delicado en un campo de fuerza es la *parametrización*. La parametrización consiste en tomar un conjunto de moléculas (de geometría y energía conocidas experimentalmente) e ir modificando las constantes arbitrarias (parámetros) que aparecen en los diferentes potenciales hasta reproducir lo mejor posible la geometría, energía y otros valores de ese conjunto de moléculas tomadas como modelo. Posteriormente, una vez parametrizado el método, se podrán predecir propiedades de otras moléculas. En la parametrización es muy importante la elección adecuada del conjunto de moléculas. Si el conjunto es relativamente pequeño, un valor experimental erróneo puede producir serias distorsiones en los resultados. Esto se puede evitar si se emplean conjuntos muy grandes con lo cual los errores se promedian y disminuye su importancia.

Los métodos de mecánica cuántica, son métodos mucho más completos que los de la MM, porque tratan las moléculas como conjuntos de átomos con su dotación electrónica concreta, hibridación, orbitales, etc., tratan explícitamente los electrones, basan los estados energéticos en interacciones entre orbitales, describen tanto los enlaces que se forman como los que se rompen, pueden hacer el tratamiento de sistemas pequeños, y generalmente requieren de un alto consumo de recursos computacionales, etc.

En este trabajo se estudian las principales propiedades de los componentes de la eumelanina, por medio de la aplicación de los cálculos de mecánica cuántica o métodos de estructura electrónica, los cuales se describen a continuación, (un desarrollo más detallado se encuentra en el ANEXO A), estos han sido implementados en el programa computacional Hyperchem que utiliza dos tipos de métodos en los cálculos: Mecánica Molecular y Mecánica Cuántica. Los métodos de mecánica cuántica implementados en Hyperchem son los métodos semiempíricos, ab-initio y funcional densidad. La exactitud del método depende de la base de datos usada para parametrizar el método.

#### **4.3. METODOS DE ESTRUCTURA ELECTRONICA**

Los métodos de cálculo de estructura electrónica, están basados en las leyes de la mecánica cuántica, más que en mecánica clásica. Los estados cuánticos, energía y otras propiedades relacionadas, se obtienen resolviendo la ecuación de Schrödinger:

$$\hat{H}\Psi = E\Psi \tag{3}$$

Pero sólo para muy pocos sistemas esta ecuación puede ser resuelta exactamente, como es el caso del átomo de hidrógeno; para los átomos de Helio y de Litio, se han calculado funciones de onda muy precisas [46].

Los métodos de cálculo de estructura electrónica se caracterizan por las aproximaciones matemáticas que se llevan a cabo para resolver la ecuación de Schrödinger, estos pueden ser métodos *ab-initio* y métodos semiempíricos. Los métodos *ab-initio* (el término se refiere a que este tipo de cálculos son desde los primeros principios), están basados únicamente en las leyes de la mecánica cuántica y los valores de las constantes físicas fundamentales (velocidad de la luz, masas y cargas de electrones y núcleos, constante de Planck). La ecuación de Schrödinger del sistema se resuelve realizando el menor número de aproximaciones, esto sólo es posible para pequeñas moléculas, para moléculas mayores se necesita la realización de ciertas aproximaciones como se verá posteriormente.

Suponiendo que los núcleos y los electrones dentro de los átomos, son masas puntuales y despreciando las interacciones espín-orbita y otras interacciones relativistas, entonces el hamiltoniano molecular es

$$H = -\frac{\hbar^2}{2} \sum_{\alpha} \frac{1}{m_{\alpha}} \nabla_{\alpha}^2 - \frac{\hbar^2}{2m_e} \sum_i \nabla_i^2 - \sum_{\alpha} \sum_{\beta > \alpha} \frac{Z_{\alpha} Z_{\beta} e'^2}{r_{\alpha\beta}} - \sum_{\alpha} \sum_i \frac{Z_{\alpha} e'^2}{r_{i\alpha}} + \sum_i \sum_{i > j} \frac{e'^2}{r_{ij}} \quad (4)$$

Donde  $\alpha$  y  $\beta$  denotan los núcleos,  $i$  y  $j$  los electrones; el primer término de la ecuación es el operador energía cinética de los núcleos, el segundo es el de energía cinética de los electrones, el tercero es la energía potencial de las repulsiones entre los núcleos, el cuarto término es la energía potencial de las atracciones entre los electrones y los núcleos, el último término es la energía potencial de las repulsiones entre los electrones [47].

Los núcleos son mucho más pesados que los electrones, por tanto se puede suponer que los núcleos están fijos, si consideramos esto podemos omitir los términos de la energía cinética nuclear, esta es la base de la aproximación Born Oppenheimer (ver ANEXO A), y se obtiene la ecuación:

$$(\hat{H}_{el} - V_{NN}) \psi_{el} = E^{eff} \psi_{el} \quad (5)$$

El hamiltoniano puramente electrónico es

$$\hat{H}_{el} = -\frac{\hbar^2}{2m_e} \sum_i \nabla_i^2 - \sum_a \sum_i \frac{Z_a e'^2}{r_{ia}} + \sum_i \sum_{i>j} \frac{e'^2}{r_{ij}} \quad (6)$$

El operador hamiltoniano para un átomo con n electrones es

$$H = -\frac{\hbar^2}{2m_e} \sum_{i=1}^n \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^n \frac{Z e'^2}{r_i} + \sum_{i=1}^{n-1} \sum_{j=i+1}^n \frac{e'^2}{r_{ij}} \quad (7)$$

Para átomos con números atómicos elevados, el mejor procedimiento para obtener una buena función de onda consiste en determinar, en primer lugar, una función de onda aproximada empleando el método de Hartree-Fock. Este método es el punto de partida para la utilización de orbitales atómicos y moleculares en sistemas polielectrónicos.

Dentro del tratamiento de sistemas moleculares el principal problema para su análisis es el tratamiento teórico de las interacciones interatómicas, uno de los mejores tratamientos para tratar este tipo de sistemas también es la Aproximación Hartree-Fock. A la pareja Hartree y Fock se les ocurrió simplificar el sistema proponiendo aproximar la función de onda que describe los electrones del sistema a un producto de funciones monoeléctricas que no dependen de las coordenadas del resto de los electrones. La ecuación de Schrödinger se puede separar entonces en n ecuaciones hidrogenoides monoeléctricas, y la función de onda de orden cero es el producto de n orbitales hidrogenoides:

$$\psi^{(0)} = f_1(r_1, \theta_1, \phi_1) f_2(r_2, \theta_2, \phi_2) \dots f_n(r_n, \theta_n, \phi_n) \quad (8)$$

Donde los orbitales hidrogenoides son

$$f = R_{nl}(r) Y_l^m(\theta, \phi) \quad (9)$$

Para el estado fundamental de un átomo, rellenamos cada uno de los orbitales mas bajos con dos electrones de espín opuesto, de acuerdo con el principio de exclusión de Pauli, obteniendo así la configuración del estado fundamental.

Para obtener una mejor aproximación se usan números atómicos efectivos diferentes para los distintos orbitales, con el fin de tener en cuenta el apantallamiento de los electrones. La siguiente etapa es usar una función variacional que tenga la misma forma que (8), pero sin que este restringido al orbital hidrogenoide o cualquier otra forma particular.

Así pues tomamos

$$\phi = g_1(r, \theta, \phi) g_2(r_2, \theta_2, \phi_2) \dots g_n(r_n, \theta_n, \phi_n) \quad (10)$$

Se buscan las funciones  $g_1, g_2, g_n$  que minimizan la integral variacional 
$$\frac{\int \phi^* \hat{H} \phi d v}{\int \phi^* \phi d v} .$$

Para simplificar, aproximamos los mejores orbitales atómicos posibles por orbitales dados por el producto de un factor radial y un armónico esférico:

$$g_i = h_i(r_i) Y_{m_i}^{l_i}(\theta_i, \phi_i) \quad (11)$$

El procedimiento para calcular las funciones  $g_i$  fue introducido por Hartree en 1928, y se denomina *método del campo autoconsistente (SCF) de Hartree*.

Cualquier aproximación a la función de onda correcta debe incluir explícitamente el espín, y debe ser antisimétrica con respecto al intercambio de electrones. Por tanto en lugar de orbitales espaciales debemos usar espín-orbitales, y tomar una combinación lineal antisimétrica de productos de espín-orbitales. Esto lo indicó Fock en 1930, y el cálculo SCF que utiliza espín-orbitales antisimetrizados se denomina *cálculo de Hartree-Fock*. Las ecuaciones diferenciales para calcular los orbitales de Hartree-Fock tienen la forma

$$\hat{F}u_i = \varepsilon_i u_i, \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (12)$$

Donde  $u_i$  es el  $i$ -ésimo espín-orbital, el operador  $\hat{F}$ , llamado *operador de Fock*, es el hamiltoniano de Hartree Fock efectivo, y el valor propio  $\varepsilon_i$  es la energía orbital del espín orbital.

El operador de hartree Fock es

$$\hat{F}(1) = H^{core}(1) + \sum_{j=1}^{n/2} [2\hat{J}_j(1) - \hat{K}_j(1)] \quad (13)$$

La energía Hartree-Fock de una molécula diatómica o poliatómica de capa cerrada es

$$E_{HF} = 2 \sum_{i=1}^{n/2} H_{ii}^{core} + \sum_{i=1}^{n/2} \sum_{j=1}^{n/2} (2J_{ij} - K_{ij}) + V_{NN} \quad (14)$$

$$H_{ii}^{core} \equiv \left\langle \phi_i(1) \left| \hat{H}^{core}(1) \right| \phi_i(1) \right\rangle \equiv \left\langle \phi_i(1) \left| -\frac{1}{2} \nabla_1^2 - \sum_{\alpha} \frac{Z_{\alpha}}{r_{1\alpha}} \right| \phi_i(1) \right\rangle \quad (15)$$

$$J_{ij} \equiv \left\langle \phi_i(1)\phi_j(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \phi_i(1)\phi_j(2) \right\rangle \quad (16)$$

$$K_{ij} \equiv \left\langle \phi_i(1)\phi_j(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \phi_j(1)\phi_i(2) \right\rangle \quad (17)$$

Las integrales culombianas  $J_{ij}$  representan la energía necesaria para eliminar un electrón del orbital de valencia en cuestión, bajo la acción de los núcleos y de los demás electrones de valencia, algunas veces se expresa como *potencial de ionización de valencia*. Las integrales de intercambio  $K_{ij}$  representan la estabilidad de enlace covalente.

En 1951, Roothaan propuso representar los orbitales espaciales  $\phi_i$  de Hartree Fock como combinaciones lineales de un conjunto completo de funciones conocidas, llamadas *funciones base*  $\chi_s$ . Un conjunto de funciones de base comúnmente utilizado en cálculos de Hartree Fock atómicos es el de los *orbitales tipo slater (STO)*, cuya forma normalizada es

$$\frac{(2\zeta / a_0)^{n+1/2}}{[(2n)!]^{1/2}} r^{n-1} e^{-\zeta r / a_0} Y_l^m(\theta, \phi) \quad (18)$$

Tomando el exponente orbital como  $\zeta = (Z - s) / n$ ,  $Z$  es el número atómico,  $n$  es el número cuántico principal y  $s$  es una constante de apantallamiento.

$$\phi_i = \sum_{s=1}^b c_{si} \chi_s \quad (19)$$

La energía asociada a este modelo puede escribirse como una combinación de integrales mono y bi-electrónicas,

$$E_{HF} = \sum_{\mu\nu} P_{\mu\nu} [H_{\mu\nu}^0 + \frac{1}{2} \sum_{\mu\sigma} P_{\mu\sigma} \{(\mu\lambda|v\sigma) - (\lambda\mu|v\sigma)\}] \quad (20)$$

En donde

$$P_{\mu\nu} = \sum_{i=1}^N c_{\mu i}^* c_{\nu i} \quad (21)$$

El conjunto de coeficientes  $c_{\mu i}$  determina a los orbitales moleculares, a la función de onda y por tanto a las propiedades del sistema. Estos coeficientes provienen de la minimización de la energía del sistema y son solución del problema matricial

$$FC = SCE \quad (22)$$

En donde  $C = [c_{\mu i}]$  es la matriz de coeficientes,  $S = [S_{\mu\nu}] = [\langle \chi_{\mu} | \chi_{\nu} \rangle]$  es la matriz de traslape, E es una matriz diagonal que contiene a los valores propios de Hartree-Fock y  $F = [F_{\mu\nu}]$  es una matriz de Fock, que depende de las integrales mono y bioelectrónicas y de los mismos coeficientes.

**Tabla1.** Número de integrales mono- y bioelectrónicas

Tipo de integral	Número de integrales
$H_{\mu\nu}^0$	$n_f^2 / 2$
$(\mu\lambda   \nu\sigma)$	$n_f^4 / 8$

La complejidad de este método aumenta muy rápidamente ya que para la construcción de la matriz de Fock se requieren todas las integrales monoelectrónicas,  $H_{\mu\nu}^0$ , y bioelectrónicas  $(\mu\lambda | \nu\sigma)$ . El número de estas integrales crece rápidamente con el número de funciones auxiliares, por ejemplo el benceno,  $C_6H_6$ , si solo se usa una función auxiliar por cada orbital atómico (base mínima), se requiere de un función (1s) para cada hidrogeno y de 5 (1s, 2s, 2p<sub>x</sub>, 2p<sub>y</sub>, 2p<sub>z</sub>) para cada carbono. Por tanto para este caso se necesitan 36 funciones de base,  $n_f = 36$ . Utilizando las ecuaciones de la tabla 1 se observa que son necesarias 648 integrales monoelectrónicas y 209,952 bioelectrónicas. Este problema ocasiona que el tiempo de cómputo se incremente considerablemente conforme crece el sistema. Por esta razón, desde hace mucho tiempo, se hicieron simplificaciones en las

ecuaciones de Hartree Fock para reducir su complejidad y poder tratar de forma mas aproximada sistemas de mayor tamaño; los métodos semiempíricos fueron diseñados con este objetivo [48].

De acuerdo con Pople un método semiempírico debe satisfacer las siguientes condiciones:

- Ser suficientemente simple para ser aplicado a grandes moléculas
- Las aproximaciones no deben eliminar factores físicamente importantes, los cuales determinan la estructura molecular electrónica.
- El método debe tener en cuenta los electrones químicamente activos, que son principalmente los electrones de valencia.

En los métodos ab-initio como el método Hartree Fock, las integrales multi-center  $J_{ij}$  y  $K_{ij}$  son resueltas explícitamente. En los métodos semiempíricos estas integrales son omitidas o parametrizadas y solamente los electrones de la capa de valencia son considerados; el operador hamiltoniano por tanto toma la forma

$$\hat{H}_{val} = \sum_{i=1}^{N_v} \left( -\frac{1}{2} \nabla_i^2 + v(i) \right) + \sum_{i=1}^{N_{v-1}} \sum_{j=i+1}^{N_v} \frac{1}{r_{ij}} = \sum_{i=1}^{N_v} \hat{H}_{val}^{core}(i) + \sum_{i=1}^{N_{v-1}} \sum_{j=i+1}^{N_v} \frac{1}{r_{ij}} \quad (23)$$

Donde  $N_v$  es el número total de electrones de valencia,  $V(i)$  es la energía potencial del  $i^{\text{th}}$  electrón en el campo del núcleo y los electrones de las capas internas.

Resumiendo, los métodos semiempíricos basan su filosofía en resolver la ecuación de Schrödinger; solamente que a diferencia de los métodos ab-initio o de primeros principios, se sustituyen algunos operadores del calculo por resultados experimentales y simplificaciones de las ecuaciones. Esto ocasiona que se requieran menos integrales, porque no todas se calculan y algunas se ajustan para reproducir ciertos valores, ya sean teóricos o experimentales. Estos modelos tienen un bajo costo computacional proveen una descripción cualitativa razonable, pero la exactitud en la predicción cuantitativa de la energía y las estructuras moleculares depende del tamaño del sistema, del tipo de átomos que lo conformen, de que tan buenos sean los conjuntos de parámetros y de si el modelo semiempírico tiene la física esencial para describir las propiedades de interés.

En las pasadas décadas los métodos semiempíricos han sido usados extensamente en estudios computacionales. En la actualidad estos métodos sirven como una eficiente herramienta computacional la cual puede producir estimaciones cuantitativas rápidas para un determinado número de propiedades. Dentro del manejo de estas herramientas existe una correlación de grandes conjuntos de datos experimentales y teóricos, para establecer la tendencia de diferentes



clases de moléculas y para analizar un problema computacional antes de proceder a tratamientos de nivel más alto, como son los tratamientos experimentales.

Varias aproximaciones integrales que incluyen diferentes tipos de interacción y que desprecian determinadas contribuciones a la energía final, son las que diferencian los conjuntos de métodos semiempíricos, dentro de estas tenemos:

- Métodos CNDO (complet neglect of differential overlap) desprecian totalmente la contribución del solapamiento entre orbitales a la energía final. Es un método rápido, simple, utiliza pocos parámetros y los resultados son fáciles de entender, no es utilizado en problemas donde el espín electrónico es importante.
- Métodos INDO (Intermediated neglect of differential overlap) desprecian parcialmente la contribución del solapamiento. Incluyen algunas contribuciones de repulsión entre orbitales atómicos de un mismo átomo. Se puede utilizar para calcular efectos de espín, se puede utilizar en moléculas de capa abierta utilizando cálculos UHF.
- Métodos NDDO (Neglect of Diatomic Differential Overlap) o “desprecio del solapamiento diferencial diatómico” desprecian el solapamiento diatómico, teniendo en cuenta las contribuciones del solapamiento entre orbitales atómicos del mismo átomo.

Los métodos semiempíricos más populares son basados en el modelo NDDO, dentro de estos métodos se encuentra el MNDO, AM1, PM3. El método MNDO o “desprecio del solapamiento diatómico modificado” es un tratamiento SCF que emplea una base mínima de orbitales atómicos. En su actual implementación estándar ha sido parametrizado principalmente con respecto a las propiedades del estado base, con particular énfasis en las energías y geometrías de moléculas orgánicas. Es ampliamente usado para calcular calores de formación, geometrías moleculares, momentos de dipolo, energías de ionización, afinidades electrónicas, y otras propiedades. Entre los cálculos que se pueden realizar se encuentran, los de punto único, optimización de geometría para mínimos y estados de transición, constantes de fuerza, frecuencias, propiedades termodinámicas, etc. El método MNDO tiene problemas cuando trabaja con moléculas estequiométricamente abarrotadas (desordenadas y muy inestables), anillos de cuatro miembros (muy estables), enlaces de hidrógeno (casi inexistente), el ángulo C-O-C en éteres es muy grande, no considera la atracción van der Waals y posee compuestos hipervalentes (muy inestables).

Aunque el método AM1 o “Modelo de Austin 1”, es generalmente una mejora del MNDO, este último da mejores resultados, para algunas clases de moléculas tales como los compuestos de fósforo.

El método AM1 es una mejora del MNDO, aunque incluso usan la misma aproximación básica. Es en general el más acertado de los métodos semiempíricos y es el método escogido para la mayoría de los problemas. Este método trata con propiedad compuestos hipervalentes del fósforo, los enlaces de hidrógeno, produce predicciones acertadas de las barreras de activación para muchas reacciones, y predice los calores de formación de moléculas con un error de cerca de 40% más pequeño que en el MNDO. El método AM1 como en MNDO todas las integrales de atracción de dos centros nucleares son conservadas, pero la tendencia de MNDO a sobreestimar la repulsión entre los átomos neutrales ha sido corregida por una conveniente modificación del hamiltoniano en la función de repulsión nuclear.

Aun existen problemas con el AM1, el tratamiento de los enlaces fósforo-oxígeno es inadecuado, los nitro compuestos resultan muy positivos en la energía, y el enlace peróxido, por ejemplo es muy corto, los calores de hidrogenación son bajos igual que sus interacciones conjugadas. En muchos casos, el método PM3 es una mejora del AM1.

PM3 o "Tercera Parametrización", es una reparametrización del AM1, y esta basado en la aproximación NDDO. La aproximación NDDO retiene todos los términos de superposición diferencial de un centro cuando las integrales de coulomb y de intercambio son calculadas. El PM3 difiere del AM1 solo en los valores de los parámetros. Los parámetros para el PM3 fueron derivados al comparar una gran cantidad y una amplia variedad de propiedades moleculares tanto experimentales como computadas. El PM3 es usado fundamentalmente para moléculas orgánicas, pero también esta parametrizado para muchos grupos de elementos principales.

Características geométricas de un estado base como longitud de enlace, ángulos de enlace, ángulo dihedral, calor de formación, valores de momento bipolar, etc. son bien descritos por PM3, pero las energías de las transiciones electrónicas a estados excitados son sobreestimadas. Así, es necesario usar un método especialmente diseñado para obtener una descripción más realista de las transiciones electrónicas. Uno de estos métodos es el ZINDO/S (Zerner Intermediate Neglect of Differential Overlap), el cual es una modificación del método INDO, que fue desarrollado para describir complejos de metales de transición y fue parametrizado para reproducir transiciones espectroscópicas, por tanto no es recomendable utilizar este método para optimizaciones geométricas. Además, la variación ZINDO/S-CIS o "Zerner Intermediate Differential Overlap / Spectroscopy-Configuration Interaction Singlets" permite obtener datos espectroscópicos UV-visible, aunque esta variante falla en la predicción de geometrías, se usa con la técnica de configuración de interacciones [49].

Todo un desarrollo matemático más detallado del método de Hartree-Fock y de los métodos semiempíricos, se presenta en el ANEXO A.

## **5. METODOLOGÍA**

El objetivo principal de este trabajo es estudiar las propiedades físicas del biopolímero Eumelanina, particularmente las propiedades estructurales, electrónicas y ópticas que determinan algunas de sus aplicaciones en el campo de la medicina, la electrónica, la física y la química.

### **5.1. REVISION BIBLIOGRAFICA**

Basados en los datos bibliográficos revisados durante el transcurso de este trabajo, se tiene que la eumelanina natural es un material altamente insoluble, de alto peso molecular que dificulta la separación de otros componentes celulares, como la matriz proteica que generalmente esta unida a este pigmento, estas son algunas de las razones por las que la estructura química de este pigmento no esta completamente dilucidada; sin embargo se toman como estructuras básicas de conformación del polímero los monómeros Indolquinona y sus formas reducidas semiquinona e hidroquinona, ya que como se ha demostrado, estas estructuras pueden ser parte fundamental dentro de la formación de la eumelanina. El esquema de Raper-Mason sobre la melanogénesis, es el camino de obtención de la melanina que se ha tenido en cuenta para vislumbrar su composición básica.

### **5.2. CARACTERIZACION FISICA DE LOS MONOMEROS Y DIMEROS MEDIANTE LA APLICACION DE LOS METODOS SEMIEMPIRICOS AM1, PM3, MNDO**

Es muy importante el estudio de las propiedades físicas de las unidades básicas de la eumelanina, con el fin de determinar la tendencia de sus propiedades macromoleculares, y de esta manera poder analizar sus posibles funciones y aplicaciones dentro de diferentes campos de la ciencia. Para la caracterización física de los monómeros y dímeros constituyentes de la eumelanina, se pueden usar varios métodos, pero en el caso particular de la eumelanina se utilizaran diferentes métodos de la mecánica molecular y la mecánica cuántica como el conjunto de los métodos semiempíricos. Los métodos semiempíricos MNDO, AM1, PM3 consideran solamente los electrones de valencia y algunos de estos métodos se parametrizan y ajustan a valores experimentales, todas estas características hacen que el tiempo de calculo computacional se reduzca sustancialmente; en este trabajo por tanto se realizaran cálculos basados en estos métodos semiempíricos para determinar cálculos geométricos, estructura electrónica, calor de formación, momentos dipolares, etc.

Uno de los programas computacionales que ha implementado diferentes cálculos de la mecánica cuántica es el HYPERCHEM, en este se encuentran los métodos ab-initio, y los métodos semiempíricos que se diferencian entre sí en el número y calidad de las funciones base empleadas en el cálculo, y proporcionan muy buenos resultados de distintas propiedades físicas de los compuestos bajo estudio. Este programa también cuenta con un entorno gráfico muy práctico y fácil de manejar, el cual permite realizar la construcción de las estructuras (monómeros y dímeros) que conforman el pigmento eumelanina, basados en los datos teóricos de su conformación química y estructural, para así llevar a cabo el estudio de sus propiedades físicas.

### **5.3. OBTENCION DE LAS GEOMETRIAS DE EQUILIBRIO TANTO EN VACIO COMO EN MEDIO ACUOSO**

Para obtener las geometrías de equilibrio de los precursores, las cuales corresponden a la disposición nuclear que posee la mínima energía electrónica molecular, inicialmente se escoge el método de mecánica molecular MM+ el cual es un campo de fuerza implementado en Hyperchem, que permite desarrollar un cálculo rápido de datos como geometría molecular, energía conformacional, calor de formación y otras magnitudes termodinámicas, sin embargo posee limitaciones en el cálculo de polarizabilidad, cargas atómicas parciales, procesos que implican cambio electrónico y en la optimización de la energía; dentro de los sistemas bajo estudio su aplicación permite dar una primera aproximación de las propiedades termodinámicas facilitando los procesos posteriores de optimización y caracterización. Después de lo anterior se define el método semiempírico bajo el cual se hace la optimización, actualmente los métodos semiempíricos más difundidos son los conocidos con las siglas MNDO, AM1, PM3, etc., estos son comúnmente usados en estudios teóricos de estructura y reactividad molecular, particularmente en química orgánica; para nuestro caso se hace la optimización a los monómeros y dímeros en vacío y medio acuoso con cada uno de los métodos propuestos. En el vacío las moléculas se presentan de forma aislada y por tanto muestran un determinado comportamiento, sin embargo se están tratando sistemas biológicos en donde es de gran importancia considerar las posibles interacciones que las estructuras puedan presentar con el medio que las rodea, de esta forma simular el comportamiento de una forma más cercana a la realidad, la melanina por ejemplo presenta la particularidad de que siempre se encuentra unida a proteínas las cuales poseen moléculas de agua, es por esta razón por la que se estudia también todas las propiedades que los monómeros y dímeros puedan presentar en presencia de moléculas de agua. Dentro del programa computacional las moléculas de agua que conforman el medio acuoso, tienen propiedades físicas determinadas como por

ejemplo presentan interacciones electrostáticas y fuerzas de dispersión, tiene un ángulo de enlace H-O-H de 104.52 grados, distancia de enlace H-O de  $0.957 \overset{\circ}{\text{Å}}$ , la carga de los hidrógenos esta alrededor de los 0.230 e, y la del oxígeno alrededor de -0.430 e, el momento dipolar de un sistema de moléculas de agua es de aproximadamente 2.053, etc., todas estas propiedades permiten definir un medio acuoso con tales características que se pueda simular las posibles interacciones que cada estructura (monómero o dímero) pueda tener con las moléculas de agua que conforman el medio.

#### **5.4. CARACTERIZACION ELECTRONICA Y OPTICA DE LOS MONOMEROS Y DIMEROS DE LA EUMELANINA**

Inicialmente se trabaja con los monómeros y dímeros neutros, tanto en el vacío como en presencia de moléculas de agua; es importante también observar el comportamiento de las moléculas al presentar carácter iónico, aceptando o donando hasta 2 electrones, esto con el objetivo de encontrar el estado preferencial de carga de cada molécula, el cual permite determinar de forma cualitativa como estas moléculas pueden desempeñar diferentes funciones dentro del organismo como por ejemplo la función de protector celular;. Estas características electrónicas se analizan por medio de los datos de costo energético de cada monómero en el vacío y en presencia de moléculas de agua para los estados de carga  $(\pm 1, \pm 2, 0)$ , para los dímeros en el vacío se analizan también los resultados en sus diferentes estados de carga  $(\pm 1, \pm 2, 0)$  y en presencia de moléculas de agua, solo para el estado neutro de carga, esto es debido a que la optimización geométrica de este tipo de sistemas es complicado, no solo por el gran número de átomos que lo conforman sino porque los recursos computacionales para tratarlos no son los más óptimos, de esta manera el tiempo empleado para obtener el sistema con su mínima energía demanda mucho tiempo, y en el caso de sistemas con estado de carga, este tiempo se hace exageradamente grande, es por esto que sistemas grandes como los dímeros en medio acuoso se estudian solo para estado neutro de carga.

Cada uno de los métodos utilizados se implementan con la aproximación RHF- Restricted Hartree-Fock ( RHF se maneja para un conjunto par de electrones con estados singletes de capa cerrada, es decir, los electrones en un orbital molecular dado, con espín alfa o beta son obligados a ocupar orbitales espaciales idénticos) y utilizan el algoritmo Polak - Ribiere con un criterio de convergencia de  $10^{-3}$  para la optimización geométrica (determinación de la estructura molecular en la cual la

energía obtenida mediante el cálculo de estructura electrónica es mínima), lo que significa que los cálculos terminan cuando la diferencia en energía después de dos interacciones consecutivas es menor que  $10^{-3}$  kcal/mol – esto se aplica para los monómeros en vacío y medio acuoso, y para los dímeros en vacío; para los dímeros en medio acuoso se trabaja con un límite de convergencia de  $10^{-2}$ , esto se debe principalmente a que las características computacionales demandarían tiempos de cálculo demasiado grandes, debido a la gran cantidad de electrones que se está manejando. Cada método semiempírico encuentra un mínimo para la función de la energía, haciendo que esta converja; los resultados que se analizan en este trabajo son las propiedades de energía como calores de formación, los momentos dipolares, todos estos datos permiten analizar más profundamente el comportamiento electrónico y estructural de los monómeros y dímeros.

Los métodos escogidos para la optimización darán mejores resultados dependiendo de la relación que haya entre los parámetros que definen cada método y las características propias de cada molécula bajo estudio. A continuación se describen de forma general cada uno de los métodos semiempíricos utilizados, un desarrollo matemático más riguroso de los métodos se presenta en el ANEXO A.

Los métodos de cálculo semiempírico se basan en consideraciones mecano- cuánticas del enlace químico pero a diferencia de los métodos ab-initio no se calculan todos los términos de la matriz de Fock. El esquema general de los métodos semiempíricos se deriva de los métodos ab-initio, pero cuando se resuelve la matriz de Fock ciertos elementos se desprecian y se relacionan con parámetros empíricos o semiempíricos. Posteriormente se calculan los valores de estos parámetros para que los resultados teóricos predigan correctamente ciertos valores experimentales tales como geometrías moleculares, momentos dipolares, calores de formación, etc.

La aproximación integral y el tipo de interacción de los métodos MNDO, AM1, PM3, se basan en el modelo NDDO, esta es la mejor aproximación puesto que conserva los multipolos más altos de distribución de carga en las interacciones de dos centros. Estos métodos comparten la misma descripción básica de la energía electrónica, y difieren en los detalles exactos de parametrización de las integrales y en la descripción de la repulsión core – core.

**MNDO** es el primer método semiempírico propuesto dentro de esta aproximación por el grupo de Dewar [M. J. S. Dewar y W. Thiel, J. Am. Chem. Soc. (1977)]. Como se anotó anteriormente este método es un tratamiento SCF, adecuado para el estudio de geometrías moleculares y trayectorias

de reacción, el cual emplea orbitales moleculares  $\psi_i$  como combinaciones lineales de orbitales atómicos  $\phi_\mu$ , las correspondientes energías  $\varepsilon_i$  y los coeficientes orbitales  $c_{vi}$  son obtenidos por medio de la solución de las ecuaciones seculares

$$\psi_i = \sum_{\mu} c_{\mu i} \phi_{\mu}$$

$$0 = \sum_{\nu} (F_{\mu\nu} - \delta_{\mu\nu} \varepsilon_i) c_{\nu i}$$

donde esta última ecuación es la de Roothan – Hall, desarrollada por Pople en 1965. Los coeficientes orbitales  $c_{vi}$  están sujetos a las ecuaciones de Hartree – Fock y a las condiciones de ortonormalidad.

Inicialmente los parámetros usados en el método MNDO se determinaron mediante la comparación de los resultados teóricos a los experimentales de un conjunto de 34 compuestos, la mayoría de ellos compuestos orgánicos. Se intentaron ajustar los calores de formación, momentos dipolares, potenciales de ionización y geometría de la molécula. Se tiene la ventaja de que todos los parámetros que dependen de dos átomos se obtienen como funciones de parámetros dependientes de uno u otro átomo, esto implica que no hay que parametrizar el método por parejas de átomos sino por átomos, lo que facilita enormemente su aplicación a diferentes elementos. Presenta algunos errores sistemáticos, como la predicción de algunas repulsiones ficticias que aparecen ligeramente por encima de las distancias de enlace, tampoco puede predecir los puentes de hidrógeno, y sobreestima las repulsiones entre los átomos no enlazados.

**AM1** o “Modelo de Austin 1”, es un nuevo método basado en la aproximación NDDO también se debe al grupo de Dewar (1985). El grupo de Dewar intentó crear un método que fuera aplicable a sustancias de interés biológico para lo cual debería predecir la existencia de puentes de hidrógeno, así como también mejorar las dificultades del método MNDO al reducir la repulsión de los átomos a distancias de separación pequeñas; este método también proporciona una mayor exactitud en las entalpías de formación y en las energías de ionización, y requiere de un mayor número de parámetros. En este nuevo método se mantienen idénticas al anterior todas las aproximaciones y ecuaciones excepto la ecuación que expresa la interacción núcleo - núcleo, que se modifica para contemplar la existencia de puentes de hidrógeno.



**PM3** o “Tercera Parametrización”, este método se propuso posteriormente al AM1 por un ex colaborador de Dewar, James Stewar (1989). Se basa exactamente en las mismas aproximaciones y ecuaciones que el AM1, la única diferencia con este es el camino que Stewar empleo para parametrizar el método. El tratamiento estadístico para la optimización de estos parámetros se llevó a cabo sobre un número más elevado de compuestos que la parametrización del método AM1 y proporcionó un conjunto mucho más completo de parámetros que reproduce de forma correcta las entalpías de formación de moléculas de interés biológico, compuestas por los elementos C, H, O, N y F. Actualmente incluye también parámetros para otros átomos de los períodos segundo y tercero. Parece ser que mejora ligeramente los resultados que predice el método AM1, tanto en moléculas normales como en el tratamiento de puentes de hidrogeno. En general se ha encontrado para mejorar valores de longitudes de enlace, energías de ionización, y entalpías de formación.

Dado que los métodos semiempíricos descritos anteriormente basan sus estudios principalmente sobre las estructuras en estado base, y presentan buenos resultados para las geometrías y los caminos de reacción, es difícil tratar las estructuras en estados de energía mayor a la del nivel fundamental (estados excitados) donde se presentan variaciones en las estructuras electrónicas de los compuestos, estos métodos por tanto no son apropiados para el estudio de espectros de excitación e ionización. Los métodos MNDO, AM1, PM3 se restringen para los cálculos de geometría y fijamos el método ZINDO/S con configuración de interacciones CI para el estudio de los estados excitado o de las moléculas ionizadas, este método permite analizar las transferencias electrónicas en diferentes niveles de energía, esto se hace escogiendo un número determinado de orbitales moleculares ocupados y desocupados, los cuales permitirán analizar los estados excitados de las moléculas, para este trabajo se manejan 3 orbitales moleculares ocupados y 3 desocupados, es decir 6 estados excitados. Como existen especulaciones de que el funcionamiento biológico de la melanina podría estar asociado a la captura o donación de electrones se realizan entonces los cálculos de estructura electrónica para las estructuras neutras e iónicas +1, +2, -1, -2, determinando las contribuciones más importantes en términos de las propiedades electrónicas de las melaninas.

Para el estudio de las propiedades ópticas de los monómeros y dímeros ya optimizados se trabaja entonces con el método **ZINDO/S** en conjunto con el método Configuración de Interacciones (CI), este es un método semiempírico INDO parametrizado para reproducir transiciones espectroscópicas UV visible, se analiza esta región del espectro electromagnético debido a que las moléculas bajo estudio presentan las transiciones electrónicas más significativas en esta parte del

espectro. Seguidamente se describe en forma breve las bases teóricas del método semiempírico ZINDO/S y configuración de interacciones.

El método INDO o “desprecio intermedio del solapamiento diferencial” desarrollado por John Pople et al. (1965), es un método semiempírico sofisticado, autoconsistente y adecuado en el estudio de las geometrías y caminos de reacción, dan bastante buenas longitudes y ángulos de enlace, momento dipolares algo erráticos, y pobres energías de disociación. La modificación del método INDO denominada ZINDO fue desarrollada para describir complejos de metales de transición y las versiones parametrizadas para predecir espectros electrónicos se denominan INDO/S o ZINDO/S “Zerner Intermediate Differential Overlap / Spectroscopy”, este método incluye algunas interacciones de configuraciones y permite obtener datos espectroscópicos UV-visible, aunque esta variante falla en la predicción de geometrías; pese a que el estado fundamental de una molécula de capa cerrada esta, generalmente bien representado por una función de onda de determinante simple, normalmente se requiere Configuración de Interacciones-CI para una representación precisa de los estados excitados, es por esto que el método que se utiliza para analizar las transiciones electrónicas que pueden presentar las moléculas en el espectro UV-visible es el ZINDO/S-CI.

Los métodos de campo autoconsistente como los semiempíricos, permiten obtener el estado fundamental para un espín total dado, como por ejemplo el estado de menor energía singlete, triplete, etc. Si se quieren calcular estados excitados con el mismo espín que el estado fundamental se utiliza habitualmente una metodología conocida como Interacción de Configuraciones (CI). En esta metodología se toma la función de onda como una superposición de funciones de onda correspondientes a distintas configuraciones electrónicas. Estas configuraciones electrónicas se construyen promoviendo electrones a los orbitales moleculares desocupados. Si se quiere obtener un estado excitado de un dado espín total (por ejemplo un singlete), se deben tomar solamente configuraciones singlete en la expansión de la función de onda. Utilizando el principio variacional, es posible obtener las soluciones para la función de prueba propuesta (combinación lineal de configuraciones), y de esa manera se obtiene una predicción de los estados excitados. La manera más sencilla de implementar un cálculo CI es tomando solo las configuraciones con 1 electrón promovido a orbitales desocupados. Este tipo de cálculos se conoce como CI-singles.

Definidos los anteriores parámetros se hace el cálculo de energía en su estado singlete, lo que proporciona los datos de longitudes de onda y fuerza del oscilador con los que se puede construir

los espectros de absorción UV visible de las moléculas y así considerar la separación de energía entre los estados excitados y en consecuencia las energías de las excitaciones ópticas (gaps), también se pueden obtener las principales transiciones electrónicas que presentan cada una de las moléculas y poder analizar las propiedades de conducción para determinar si puede presentar características de semiconductor orgánico.

Los patrones de distribución espacial de los orbitales moleculares HOMO (orbital molecular más alto ocupado) y LUMO (orbital molecular más bajo desocupado), también se obtienen por medio de la aplicación del método ZINDO/S-CI, de esta forma se pueden analizar la naturaleza de los orbitales moleculares entre los cuales se puede presentar diferentes transiciones electrónicas y también estudiar si los enlaces que presentan las moléculas son de tipo  $\pi$  o  $\sigma$ . Mediante este procedimiento se obtienen también las graficas de contorno del potencial electrostático que permiten determinar la reactividad de la molécula y de igual manera se obtienen las graficas de la densidad total de carga de cada uno de los monómeros y dímeros en vacío y medio acuoso en sus diferentes estados de carga  $(\pm 1, \pm 2, 0)$ , dado que las estructuras presentan estados preferenciales de carga, es elemental estudiar todas las propiedades de las moléculas en función de los diferentes estados de carga y determinar cual es la variación de sus propiedades estructurales, electrónicas y ópticas.

El espectro electrónico se presenta cuando un sistema de números cuánticos que caracterizan un nivel de energía, cambia, esto corresponde a un cambio en la distribución de la densidad electrónica de la molécula y a un cambio simultáneo de los estados vibracional y rotacional. La frecuencia de la radiación con la que se presentan estos cambios, corresponde al UV y a la región del visible. El principio de la espectroscopia ultravioleta-visible involucra la absorción de radiación ultravioleta – visible por los electrones de valencia de una molécula, causando la promoción de un electrón de un estado basal a un estado excitado (de energía mayor), liberándose el exceso de energía en forma de calor. Al absorber radiación electromagnética de una frecuencia correcta, ocurre una transición desde uno de estos orbitales a un orbital vacío.

La absorción de UV-visible se restringe a un número limitado de grupos funcionales, llamados cromóforos, que contienen los electrones de valencia con energías de excitación relativamente bajas. Las transiciones que se presentan en moléculas e iones orgánicos, se dan fundamentalmente entre electrones  $\sigma$ ,  $\pi$  y n (esta denominación se debe al tipo de enlace),

produciendo una variación en su estructura electrónica, debido a la modificación de la ocupación de los orbitales moleculares que conforman la configuración electrónica del estado fundamental.

Los tipos de electrones absorbentes son los electrones de orbitales enlazantes (aquellos que participan directamente en la formación de enlaces entre átomos y que están asociados más de un átomo), y electrones orbitales no enlazantes (que se encuentran deslocalizados alrededor de átomos como el oxígeno y el nitrógeno). Cuando una molécula pasa de su estado base al primer estado excitado más bajo, esto corresponde a una reorganización de los orbitales  $\pi$  más que a un cambio en los orbitales  $\sigma$ . Esto se debe a que en un hidrocarburo conjugado, los orbitales  $\sigma$  son orbitales localizados y describen las regiones entre los núcleos de carbono, los orbitales  $\pi$  son orbitales deslocalizados describen las regiones por fuera de la molécula, por tanto son más inestables y son afectados por las longitudes de onda que definen el espectro UV-visible.

## 6. RESULTADOS Y ANALISIS DE LAS PROPIEDADES ESTRUCTURALES, ELECTRÓNICAS Y ÓPTICAS DE LOS MONÓMEROS DE EUMELANINA

### 6.1. RESULTADOS DE LAS PROPIEDADES ESTRUCTURALES Y ELECTRÓNICAS

Los monómeros 5,6-indolquinona (IQ) y sus formas reducidas hidroquinona (HQ) y semiquinona (SQ), desempeñan un papel importante en la biosíntesis de las melaninas, esta es una de las razones por la que se constituyen en las estructuras fundamentales dentro de diferentes campos de investigación como la medicina, la electrónica, química, física, etc.

Las geometrías experimentales de los monómeros y dímeros constituyentes de la eumelanina no se encuentran disponibles, ya que la forma exacta de este biopolímero no se conoce hasta ahora con certeza. Sin embargo existen datos experimentales obtenidos por difracción de rayos X [Thathachari, 1976] que sugieren que los monómeros tienen una geometría planar. En la tabla 2 se muestran las propiedades estructurales como las longitudes de enlace, ángulos de enlace y ángulos dihedrales de cada uno de los monómeros en sus diferentes estados de carga, en el vacío optimizados mediante el modelo MNDO, y en la tabla 3 de los monómeros en el agua, optimizados geoméricamente por el método semiempírico AM1. Cada uno de estos métodos semiempíricos escogidos para obtener las características geométricas y estructurales de los monómeros, son los que permiten conseguir las estructuras que presentan la mayor estabilidad en energía dentro de un determinado sistema, en este caso como se analizara mas adelante, para los monómeros en el vacío el mejor modelo parametrizado para tratar estas moléculas fue el MNDO, y para los monómeros en medios acuosos este fue el AM1.

Las estructuras de los monómeros presentan principalmente enlaces dobles y simples del tipo C-C, C=C, C-O, C=O, C-N, C=N, C-H, existe en la bibliografía datos de este tipo de enlaces, que son obtenidos al promediar medidas experimentales de diversos compuestos orgánicos, estas longitudes de enlace varían entre  $1,08 \text{ \AA}$  y  $1,54 \text{ \AA}$  [\*], al comparar estos datos con los obtenidos en este trabajo se puede notar que los valores de las longitudes varían entre  $1,2 \text{ \AA}$  y  $1,5 \text{ \AA}$  que se encuentran dentro del rango de longitudes obtenidas experimentalmente.

Para las geometrías de los monómeros en vacío optimizados mediante el modelo MNDO se observa que la longitud de enlace C1-C2 es menor para la HQ en comparación a los otros monómeros, esto se debe a que la HQ presenta un doble enlace entre estos dos átomos, un

**Tabla 2.** Datos de longitudes de enlace, ángulos atómicos y ángulos dihedrales de los monómeros HQ, IQ, SQ para los estados de carga 0, 1, -1, 2, -2 en el vacío

HQ					IQ					SQ					
MNDO															
ENLACE	-2	-1	0	1	2	-2	-1	0	1	2	-2	-1	0	1	2
C1-C2	1,435	1,434	1,454	1,484	1,505	1,543	1,541	1,544	1,544	1,541	1,490	1,506	1,542	1,542	1,559
C2-C3	1,397	1,409	1,407	1,395	1,385	1,420	1,459	1,507	1,507	1,525	1,428	1,470	1,513	1,513	1,520
C3-C4	1,452	1,426	1,412	1,430	1,452	1,430	1,388	1,380	1,380	1,413	1,418	1,380	1,359	1,359	1,375
C1-O10	1,370	1,369	1,358	1,322	1,288	1,257	1,241	1,220	1,220	1,216	1,382	1,367	1,315	1,315	1,282
N9-C5	1,458	1,441	1,405	1,411	1,440	1,439	1,433	1,412	1,412	1,426	1,396	1,357	1,373	1,373	1,429
C3-C2-O11	120,06	121,17	124,47	124,47	126,16	122,61	121,99	121,68	120,79	119,34	123,50	122,02	121,95	121,95	122,31
C2-C3-C4	119,34	118,94	119,72	119,72	120,32	121,55	120,86	120,42	120,11	119,42	121,41	120,99	119,83	119,83	119,52
C3-C4-C7	136,06	134,69	134,16	134,16	134,11	134,34	133,80	132,01	133,01	132,36	135,15	135,23	134,73	134,73	134,02
C3-C4-C5	117,35	118,66	118,62	118,62	117,96	119,34	120,33	121,10	120,51	120,01	120,13	121,05	121,48	121,48	121,17
C2-C1-O10	121,76	121,2	116,75	116,75	117,29	120,85	120,49	120,34	120,87	120,87	120,39	114,82	113,6	113,69	114,57
C1-C2-O11	117,16	117,09	116,52	114,86	113,13	119,28	119,94	120,53	120,99	122,09	120,14	121,84	122,29	121,58	121,03
C4-C7-C8	109,78	108,62	107,76	107,76	107,6	109,11	108,58	108,37	107,67	106,83	105,82	106,16	105,99	105,99	105,77
C7-C8-N9	110,46	110,46	108,99	108,99	108,86	109,25	110,40	111,13	109,28	108,48	113,37	112,97	112,59	112,59	112,21
N9-C5-C4	109,14	108,69	107,52	106,30	105,38	109,01	108,26	105,84	105,84	105,58	111,24	111,54	110,14	110,14	109,03
11-2-3-4	-178.87	178.63	179.99	179.99	-179.99	-179.65	-179.60	-179.86	-179.86	-179.82	-179.14	-179.99	-179.98	-179.98	-179.98
2-3-4-5	1.31	-0.066	-0.0007	-0.0007	0.0005	0.17	0.56	-0.028	-0.028	-0.048	0.14	-0.0017	-0.006	-0.006	-0.005
3-4-5-6	-1.44	0.154	0.002	0.002	-0.002	-1.03	-1.25	-0.030	-0.030	-0.028	-0.079	-0.001	-0.004	-0.004	-0.001
5-6-1-10	-179.19	176.88	179.99	179.99	179.99	-179.84	-179.3	-179.88	-179.88	-179.84	-178.35	-179.99	-179.99	-179.99	-179.99
10-1-2-11	-2.07	4.39	0.004	0.004	-0.003	-0.78	-1.17	-0.18	-0.18	-0.24	-2.35	-0.005	-0.019	-0.019	-0.011
3-4-7-8	-178.59	-179.11	179.99	179.990	-179.99	178.03	179.01	-179.98	-179.98	-179.98	-179.93	-179.99	-179.99	-179.99	-179.99
4-7-8-9	-1.91	-4.45	0.0005	0.0005	0.002	6.07	5.63	-0.002	-0.002	0.0004	-0.027	-0.0006	-0.0016	-0.0016	-0.0009
7-8-9-5	2.49	6.82	0.0002	0.0002	-0.003	-9.04	-8.71	-0.004	-0.004	-0.006	0.026	0.0002	0.0004	0.0004	0.0007
8-9-5-4	-2.18	-6.55	-0.0008	-0.0008	0.002	8.66	8.29	0.01	0.01	0.0099	-0.015	0.0002	0.0009	0.0009	-0.0002

comportamiento similar se puede ver con los valores de longitud de enlace C1-O10 para la HQ y la SQ se presentan valores similares, la IQ muestra valores más bajos debido a que en esta parte presenta un doble enlace, igual para el enlace N9-C5 solo el monómero SQ presenta un doble enlace en esta parte de la molécula y por tanto muestra valores de longitud de enlace menores a los presentados por los otros monómeros. Al comparar las longitudes de un mismo enlace en las diferentes estructuras vemos generalmente que si se presenta un doble enlace los valores de las longitudes son menores que si se presenta un enlace sencillo.

Como se puede observar en la tabla 2, los monómeros presentan diferentes cambios geométricos que son inducidos por la falta y exceso de carga, los principales cambios se deben a que los átomos de oxígeno son los más afectados por los estados de carga; dentro de estos cambios estructurales encontramos en general que las longitudes de enlace aumentan con carga negativa y disminuyen con carga positiva. Los ángulos de enlace entre los diferentes elementos constituyentes de los monómeros en el vacío, varían entre 105 y 136 grados, los ángulos formados entre los elementos del anillo hexagonal varían entre 117 y 121 grados, los cuales son similares a los ángulos de enlace que presenta un anillo bencénico puro (120 grados ángulos de un hexágono regular) y los ángulos de enlace para un anillo pentagónico son menores, varían entre 105 y 112 grados (los ángulos de un pentágono regular son de 108 grados), estos valores de ángulos de enlace no son afectados significativamente por el estado de carga que presentan las moléculas, debido a que la distribución de carga dentro de los enlaces covalentes dobles o simples entre los carbonos hacen que estas partes de las moléculas no sean reactivas de forma apreciable, contrario a lo que sucede dentro de los enlaces con oxígenos. Al analizar los valores de los ángulos atómicos en los que hay un oxígeno, como los ángulos C3-C2-O11 o C1-C2-O11 para la HQ y la SQ, los valores no cambian significativamente en función al estado de carga; para el ángulo atómico C2-C1-O10, se nota una mayor variación con respecto al estado de carga del monómero, en la HQ por ejemplo, el ángulo crece hasta 5 grados para los estados de carga -1, -2 con respecto al ángulo dado en estado neutro, y para la SQ esta diferencia es de 7 grados en estado de carga -2, la IQ no presenta una variación significativa de los ángulos, como se anotó anteriormente estas variaciones se deben principalmente al carácter reactivo de los átomos de oxígeno. Un comportamiento similar se presenta para los monómeros en medio acuoso, estos resultados manifiestan que el estado de carga afecta principalmente los oxígenos presentes en las moléculas HQ y SQ, independientemente del medio en el que se encuentren, vacío o agua. Estos resultados se pueden corroborar más adelante con el análisis de los potenciales electrostáticos y las densidades de carga, en donde se muestra que debido a la diferencia de electronegatividades de los átomos que conforman las moléculas, se presentan determinadas distribuciones de carga dentro de la molécula haciendo que esta muestre diferentes comportamientos electrónicos.

**Tabla 3.** Datos de longitudes de enlace, ángulos atómicos y ángulos dihedrales de los monómeros HQ, IQ, SQ para los estados de carga 0, 1, -1, 2, -2 en medio acuoso (agua).

HQ					IQ					SQ					
AM1															
ENLACE	-2	-1	0	1	2	-2	-1	0	1	2	-2	-1	0	1	2
C1-C2	1,408	1,396	1,426	1,449	1,529	1,482	1,500	1,528	1,521	1,514	1,448	1,459	1,497	1,513	1,541
C2-C3	1,382	1,405	1,389	1,378	1,364	1,392	1,430	1,464	1,475	1,518	1,399	1,438	1,482	1,485	1,519
C3-C4	1,437	1,410	1,396	1,412	1,415	1,408	1,372	1,342	1,359	1,473	1,404	1,364	1,334	1,343	1,467
C1-O10	1,382	1,390	1,379	1,337	1,378	1,300	1,273	1,240	1,232	1,229	1,393	1,388	1,364	1,321	1,375
N9-C5	1,446	1,391	1,395	1,416	1,430	1,406	1,402	1,402	1,415	1,436	1,395	1,353	1,322	1,379	1,441
C3-C2-O11	120,95	120,69	123,17	123,87	126,87	122,26	122,54	122,58	121,76	121,23	123,55	122,716	121,841	122,77	124,84
C2-C3-C4	118,02	117,37	118,61	119,13	119,78	120,05	119,98	119,77	119,66	112,35	119,91	119,733	119,743	119,616	112,00
C3-C4-C7	134,64	134,03	134,07	134,14	134,33	133,73	133,67	133,53	132,92	132,47	133,99	134,118	134,059	133,311	133,16
C3-C4-C5	118,42	119,47	119,69	118,84	118,73	119,78	120,55	121,40	121	119,03	120,58	121,863	122,725	122,446	120,03
C2-C1-O10	120,99	122,16	116,58	116,45	110,70	118,67	118,74	118,59	119,60	121,24	118,52	117,83	112,276	113,326	109,86
C1-C2-O11	116,99	116,96	116,68	115,23	113,67	119,26	119,71	120,37	120,63	122,24	120,38	121,71	122,21	121,50	121,05
C4-C7-C8	108,87	107,59	107,08	106,94	107,25	107,25	107,50	107,78	106,89	106,67	105,52	105,99	106,23	105,655	105,82
C7-C8-N9	110,84	109,35	110,29	110,46	110,98	110,05	110,87	111,59	111,04	109,89	113,27	113,09	112,83	113,388	112,79
N9-C5-C4	108,97	108,15	108,34	107,36	106,59	108,72	108,23	107,66	106,79	105,71	110,49	111,133	111,399	109,73	108,18
11-2-3-4	179,33	-177,46	-177,88	175,13	171,69	-179,67	175,34	174,65	-173,44	140,89	176,74	-178,66	170,894	-177,98	135,42
2-3-4-5	0,59	-0,993	-0,236	1,690	-1,698	-0,918	-1,197	1,292	-0,110	22,44	0,920	-0,293	1,315	-0,162	21,891
3-4-5-6	0,233	-1,693	-0,736	2,290	5,644	-0,291	1,769	0,704	-2,298	-2,259	1,217	-0,111	1,709	0,813	120,03
5-6-1-10	178,24	175,35	178,86	-176,69	126,14	178,6	175,03	178,30	-168,18	158,74	177,45	-175,88	176,069	-177,09	103,58
10-1-2-11	2,235	1,346	-0,997	1,269	57,405	0,817	7,424	5,057	-13,122	39,984	4,879	-4,277	10,251	-3,799	94,233
3-4-7-8	179,53	-179,62	-178,97	174,47	174,03	-179,9	177,16	177,31	-179,06	-175,05	178,59	-179,97	179,085	-179,66	-179,4
4-7-8-9	-2,478	1,232	-0,818	2,533	1,568	2,886	2,969	3,453	0,238	-1,810	-0,406	-0,059	0,099	0,485	0,126
7-8-9-5	4,089	-2,188	1,030	-2,213	-0,464	-4,440	-4,395	-5,001	-0,815	1,564	0 148	0,035	-0,0035	0,239	-0,060
8-9-5-4	-4,130	2,250	-0,818	1,053	-0,734	4,229	3,978	4,357	1,032	-0,758	0,165	0,005	-0,094	-0,850	-0,021



Un ángulo dihedral o de torsión es un ángulo que indica la rotación alrededor de un enlace químico desde un ángulo base arbitrario; matemáticamente consiste de dos planos no coplanares con un borde en común, que en este caso sería el enlace, si esta rotación es de 0 o 180 grados se considera que se forma una estructura plana, si la rotación es de 90 grados este ángulo es llamado dihedro recto. En las tablas 2 y 3 también se consignan todos los datos obtenidos de los ángulos dihedrales para cada una de las estructuras en estudio, para los monómeros en el vacío se puede ver claramente que los valores de los diferentes ángulos dihedrales son generalmente de 178, 179 y 0 grados para los átomos que conforman el anillo hexagonal, indicando que esta parte de la molécula es plana para todos los monómeros y para cualquier estado de carga; el ángulo dihedral O10-C1-C2-O11, es decir el ángulo en el que se encuentran los átomos de oxígeno, para la HQ con estado de carga -2 y -1 y para la SQ en estado de carga -2 difiere de cero, estos ángulos indican que esta parte de la estructura no es totalmente plana, los ángulos dihedrales C4-C7-C8-N9, C7-C8-N9-C5, C8-N9-C5-C4 que se miden en el anillo pentagónico y en los que participa el átomo de nitrógeno, para los monómeros HQ, IQ, en estado de carga -1, -2 están entre los 2 y 9 grados, lo que indica que la molécula también en esta parte no presenta planaridad. Finalmente se puede entonces analizar que los átomos de nitrógeno y oxígeno que hacen parte de estos ángulos de torsión, al ser los átomos más reactivos de la molécula, son los que hacen que se presente una rotación alrededor de un determinado enlace y de esta forma rompen con la planaridad de la molécula.

Los datos de longitud de enlace y ángulos de enlace para los monómeros en vacío y medio acuoso no varían apreciablemente, es decir estas características estructurales se conservan, pero la planaridad de la molécula cambia, y esto se debe justamente a la presencia de las moléculas de agua las cuales llevan consigo determinadas propiedades de carga, momento dipolar, etc., que afectan las características estructurales del sistema. Los datos de los ángulos de torsión para los monómeros en presencia de moléculas de agua se muestran en la tabla 3, para la HQ en estado neutro estos datos son de aproximadamente 178 grados y también varían entre 0,2 y 1 grado, como se puede notar son ángulos muy cercanos a los que definen una estructura plana, sin embargo la HQ en el vacío como se noto anteriormente es aun más plana; las otras estructuras en estado neutro presentan una variación de sus ángulos dihedrales alrededor de los 174 grados y también varían entre los 0,2 y 10 grados, como se indica en la tabla 3, los átomos de oxígeno y nitrógeno hacen parte de los ángulos de torsión, que más se alejan de los datos que revelan la planaridad de una molécula. La captura o liberación de electrones por parte de los monómeros en medio acuoso afecta mucho más su estructura, los valores de los ángulos de torsión cambian en algunos casos de forma apreciable; por ejemplo para el estado de carga 2 todos los monómeros presentan una estructura poco planar, debido principalmente a que los oxígenos se salen

bruscamente del plano. Los ángulos dihedrales para los estados de carga -1, -2, 1, para todos los monómeros indican también geometrías no planares e igualmente muestran que los nitrógenos y oxígenos son los átomos que generalmente se salen de la planaridad. Todos los anteriores resultados que muestran los cambios de geometría de los monómeros en medio acuoso, se deben principalmente a que se presentan diferentes interacciones entre las moléculas de agua que conforman el medio acuoso y cada uno de los monómeros dentro del sistema, estas interacciones se dan debido a que todas las moléculas que conforman el sistema, tienen determinadas distribuciones de carga que se dan debido a la diferencia de electronegatividades de los átomos que las conforman; como se mostrara mas adelante, la carga negativa se concentra principalmente alrededor de los átomos de oxígeno y nitrógeno, haciendo que las moléculas muestren diferentes partes reactivas que generan muchas interacciones, las cuales afectan de manera directa la geometría de las moléculas dentro del sistema, estas son algunas de las razones por las cuales la estructura de los monómeros en presencia de moléculas de agua son afectadas de forma más apreciable que si estuvieran aisladas en el vacío.

Las mejores organizaciones estructurales de cada una de las moléculas bajo estudio se logran obtener por medio de la llamada optimización geométrica, la cual consiste en generar la estructura óptima (de más baja energía) de la molécula que empieza en un estado inicial arbitrario. La optimización geométrica de los monómeros se hace por medio de la utilización de los métodos semiempíricos MNDO, AM1 y PM3, los cuales presentan determinados valores de calor de formación, que representan la medida de la energía que se necesita para la formación de un mol de compuesto partiendo de sus elementos en su estado natural. En la tabla 4 se muestra los valores de calor de formación (CF) de los monómeros en sus diferentes estado de carga para el vacío y para medio acuoso (agua).

Se puede ver claramente el comportamiento de los monómeros con cada uno de los métodos, en el vacío los monómeros en sus diferentes estados de carga presentan los más bajos valores de calor de formación con el método MNDO; aunque como podemos ver en la descripción de cada uno de los métodos semiempíricos, los modelos AM1 y PM3 son versiones mejoradas del modelo MNDO, este ultimo fue parametrizado especialmente para tratar compuestos que contienen elementos como C, H, N, O, etc., que son los elementos que conforman los monómeros, brindando de esta manera las mejores condiciones para obtener las estructuras con una estabilización en energía mayor.

**Tabla 4.** Calores de formación (en unidades de kcal/mol) en vacío y medio acuoso (agua) de cada uno de los monómeros con sus diferentes estados de carga 0, 1, -1, 2, -2.

MONOMERO	MNDO	AM1	PM3	MNDO	AM1	PM3
0	VACIO			AGUA		
HQ	-49,5221	-29,3083	-44,2146	-1541,7124	-1662,2673	-1449,0429
IQ	-8,2171	12,0015	-9,1559	-1438,0779	-1603,3991	-1349,6219
SQ	-5,2282	23,4897	4,3981	-1497,1006	-1591,5915	-1389,8969
-1						
HQ	-64,4115	-41,0985	-55,6256	-1578,5655	-1684,8606	-1491,7891
IQ	-53,8723	-36,4485	-57,7734	-1509,6332	-1687,6908	-1435,1008
SQ	-59,6971	-34,7580	-53,6433	-1576,3450	-1694,6666	-1497,7307
+1						
HQ	131,1473	150,2739	136,8438	-1390,4225	-1419,5169	-1298,0493
IQ	183,1289	204,6746	183,0548	-1279,6493	-1432,9290	-1187,4366
SQ	189,4127	220,9695	203,8683	-1333,9183	-1395,7397	-1220,3214
-2						
HQ	34,8442	60,9004	46,4204	-1538,8854	-1642,1364	-1492,0240
IQ	13,0587	27,1929	5,1326	-1499,4930	-1697,1278	-1475,7461
SQ	-7,6439	9,2302	-2,4831	-1580,6821	-1690,5596	-1533,6001
+2						
HQ	411,5122	437,5130	429,6293	-1174,6031	-1214,5770	-1062,9046
IQ	488,9232	512,9971	490,7920	-1045,8239	-1227,2811	-984,9668
SQ	486,8102	521,5234	504,9914	-1107,3234	-1222,3076	-1000,2012

Durante mucho tiempo se ha estudiado la posibilidad de que la eumelanina pueda desempeñar una función biológica relacionada con sus estados de carga, ya sea capturando o perdiendo electrones, es por tanto importante analizar los resultados de la entalpía de formación de los monómeros en estas condiciones. Si se consideran solamente los datos de calor de formación obtenidos con el método MNDO, podemos analizar cual es el estado de carga en el que cada estructura presenta su mayor estabilidad energética, es decir, el estado preferencial de carga, estas características se pueden analizar comparando las diferencias de los datos de CF del estado neutro con los datos de los otros estados de carga. Para todos los monómeros HQ, IQ, SQ, como se observa en la tabla 4, la captura de un electrón por estas moléculas se da con una disminución en los valores de CF, por otro lado la captura de dos electrones y la pérdida de uno o dos electrones se da con un aumento en estos valores; el costo energético al remover un electrón es de aproximadamente 90 kcal/mol y de 470 kcal/mol al remover dos 2 electrones, estos valores son muy altos e indican que es muy difícil que estas moléculas actúen como donadoras de electrones. Los anteriores resultados indican que los precursores en estudio son fuertes aceptadores de hasta un electrón y de esta forma alcanzan estructuras mucho más estables; este tipo de propiedades hacen que estas moléculas

sean directamente relacionadas con funciones de protección celular en diversas enfermedades como el Mal de Parkinson, ya que eventualmente pueden capturar radicales libres y detener el proceso evolutivo de esta enfermedad. Estas características electrónicas en medios biológicos pueden cambiar, debido a efectos de un solvente como lo es el agua, estos cambios se analizan a continuación.

En el caso de los monómeros en un medio acuoso los resultados de CF dentro de la optimización geométrica cambian apreciablemente y son mucho más bajos en comparación a los datos obtenidos para los monómeros en el vacío, este comportamiento nos indican en primera instancia que estas estructuras son mucho más estables en medio acuoso que en el vacío, esto es apoyado por las características propias de estos compuestos, ya que la melanina siempre se encuentra unida a una matriz proteica, la cual se compone principalmente de agua, por tanto las condiciones ambientales propuestas son muy afines con los modelos estructurales reales. Sin embargo, los menores valores de calor de formación para todos los monómeros en medio acuoso se obtienen con el método AM1 sin excepción, esto se debe principalmente a que en este modelo se introducen funciones gaussianas que estabilizan la interacción entre apantallamientos generados por los núcleos atómicos y los electrones de las capas internas, que representan los enlaces de hidrógeno, brindando un tratamiento mucho mejor para sistemas con enlaces de este tipo, por el contrario el método MNDO presenta problemas al no considerar la atracción de Van Der Waals y obtiene resultados no muy buenos de las geometrías y energías de moléculas que presentan enlaces de hidrógeno, todas estas características en las cuales falla el modelo MNDO son muy importantes dentro de las posibles interacciones que se presentan entre las moléculas de solvente y soluto. Al analizar la variación de los datos de CF para los monómeros con respecto a sus diferentes estados de carga, vemos en primera instancia que estos disminuyen cuando las moléculas capturan un electrón, si observamos el estado de carga -2 para el monómero IQ el valor de CF es más bajo que el dado para su estado de carga -1, esto nos da la idea de que todos los monómeros son fuertes aceptadores de electrones (hasta un electrón) y el monómero IQ puede alcanzar una estabilidad mayor aceptando hasta 2 electrones. De esta manera nos podemos dar cuenta que el comportamiento de las moléculas como aceptadoras de electrones es independiente del medio en el que se encuentre.

Otra de las propiedades importantes dentro de la caracterización de la eumelanina son las propiedades ópticas, en este caso el rango de la radiación electromagnética que nos interesa es el ultravioleta y el visible (UV/VIS cuya longitud de onda ( $\lambda$ ) esta entre los 190 y 800 nm), debido a que la radiación absorbida por las moléculas desde esta región del espectro provoca transiciones electrónicas que pueden ser cuantificadas. La espectroscopía UV-visible se utiliza para identificar algunos grupos funcionales en moléculas, y además, para determinar el contenido y fuerza de una sustancia. Diferentes propiedades de la eumelanina se analizan por medio de los respectivos espectros UV-visibles, como se muestra mas adelante.

## 6.2. RESULTADOS DE LAS PROPIEDADES ÓPTICAS DE LOS MONÓMEROS

La simulación de los espectros electrónicos de los monómeros hidroquinona, indolquinona y semiquinona, se obtienen mediante la aplicación del método semiempírico ZINDO/S-CI, determinándose las principales transiciones que pueden presentar las moléculas constituyentes de la eumelanina en todo el espectro electrónico, con estos resultados se pueden analizar las propiedades ópticas de cada uno de los monómeros en vacío y en medio acuoso para los diferentes estados de carga. El espectro electrónico UV-visible es el espectro de interés, ya que es en este donde se presentan las principales transiciones ópticas entre los orbitales moleculares de las estructuras bajo estudio. Los datos que definen el espectro UV-visible, son los datos de longitud de onda y la fuerza del oscilador (medida de la intensidad de la radiación), los primeros datos corresponden a la energía requerida para dar lugar a las transiciones electrónicas, y se presentan en las tablas en unidades de electronvoltios, para la fuerza del oscilador se manejan unidades arbitrarias, estos valores ayudarán a predecir el estado excitado que absorbe la mayor parte de la radiación inicial, ya que para transiciones prohibidas el valor de la fuerza del oscilador es prácticamente cero, mientras que para transiciones permitidas el valor de la fuerza del oscilador varia entre cero y uno.

En la figura 6 se muestran los resultados de la simulación del espectro UV-visible de la hidroquinona en su estado neutro, se representa la fuerza del oscilador en términos de la energía de transición en eV. En la figura se observa que comienza a absorber en el orden de los 2 eV, y presenta un máximo cerca de los 5.5 eV. En sus estados de carga se encuentra lo siguiente: para el estado de carga +1, es decir, al quitar un electrón de la estructura se da una disminución del inicio de absorción, el cual se ubica en el orden de 1.2 eV, igualmente sucede para el estado de carga -1, en el que se observa que su estructura comienza a absorber cerca de los 1 eV.

Para los estados de carga  $\pm 2$  se puede determinar lo siguiente, según la gráfica: para carga negativa la absorción inicial se da alrededor de los 0.3 eV, que relacionado con su estado neutro es mucho menor. Para el estado de carga positivo, la absorción inicia más o menos en 0.7 eV, que es del orden de la absorción para el estado -1. Todo lo anterior nos indica que la hidroquinona al presentar algunos de los estados de carga propuestos presenta una tendencia a disminuir los valores de las primeras transiciones en comparación a su estado neutro dándose una mayor actividad óptica e indicando una tendencia del compuesto a comportarse como semiconductor, sin embargo para poder analizar más claramente esta tendencia es necesario ver los resultados que se obtienen para los dímeros. Igualmente el gap óptico de las estructuras disminuye en función del estado de carga, sin embargo su menor valor se encuentra para el estado de carga 1, en general la hidroquinona presenta un comportamiento aislante en el vacío, ya que los valores son típicos de este tipo de compuestos.

Al comparar los anteriores resultados con los valores de calor de formación de la hidroquinona los cuales indican la estabilidad en energía de la molécula, se tiene que para los estados de carga 1, 2, -2 se presenta una alta inestabilidad energética, contrario a lo que sucede para su estado de carga -1 con el cual se encuentra un buen equilibrio energético de la estructura. De esta manera se puede decir que es mucho más probable encontrar en la naturaleza la hidroquinona negativa con importantes propiedades ópticas que indican que puede comportarse como un semiconductor orgánico.

En la figura 7 de igual manera los espectros electrónicos para la indolquinona se representan por medio de los datos de la fuerza del oscilador en función de la energía de transición en eV. Realizando un análisis análogo al de la hidroquinona, podemos observar que el inicio de absorción de la indolquinona neutra se presenta en el orden de 0.4 eV y su máxima energía de transición en el orden de los 5.3 eV. Para sus estados de carga podemos observar lo siguiente: Para el estado de carga +1, la absorción se inicia en el orden de los 1.8 eV, presentando un comportamiento de máximos y mínimos alternados, corriéndose su máximo alrededor de los 4.5 eV. En el estado de carga -1, su absorción se inicia cerca de los 2.2 eV, y su máximo de absorción se presenta claramente en los 5.5 eV.

Para los estados de carga  $\pm 2$  se observa lo siguiente: el estado negativo inicia en los 1.3 eV, presentando al igual que las otras simulaciones de espectros, máximos y mínimos alternados, su máxima energía de transición se obtiene alrededor de los 5.5 eV, caso semejante a la hidroquinona, finalmente para el estado positivo la absorción se da alrededor de los 1.1 eV.

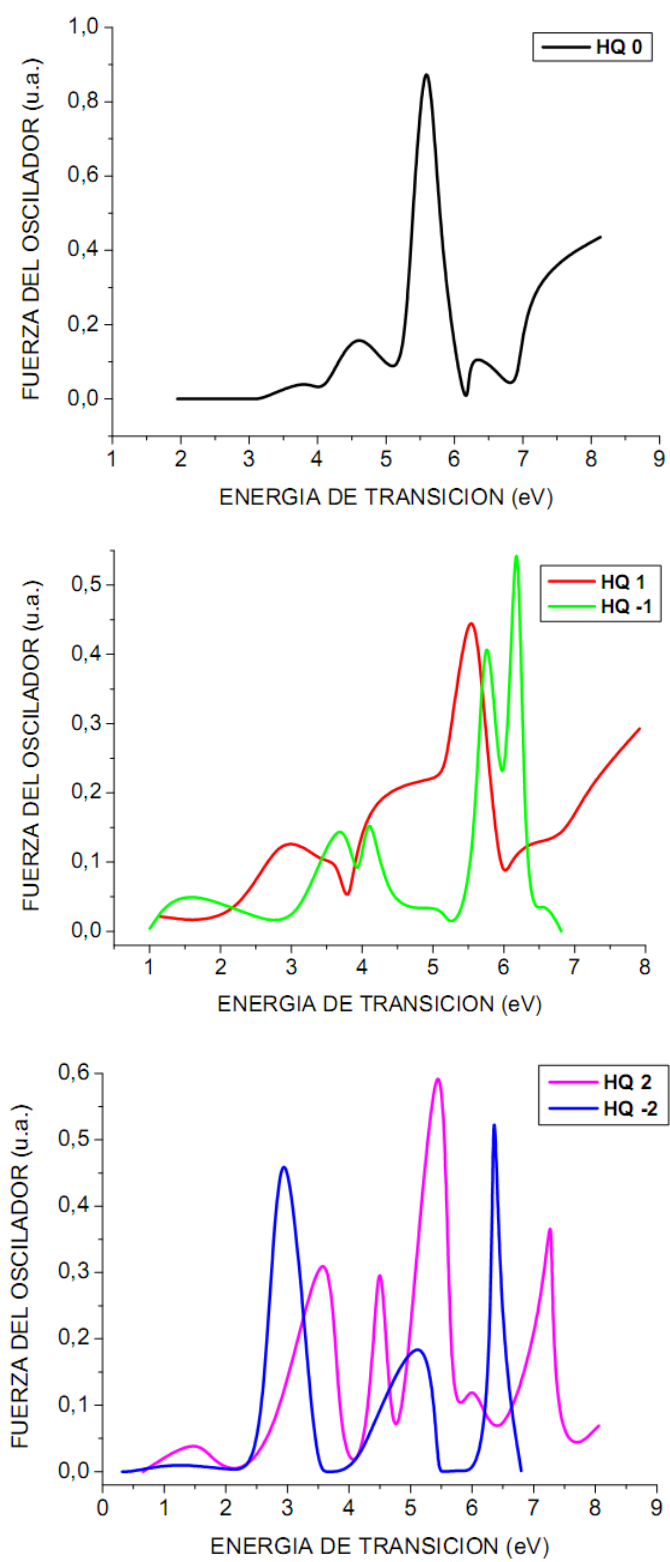


Figura 6. Espectros UV-visible de la HQ en el vacío, con sus diferentes estados de carga.

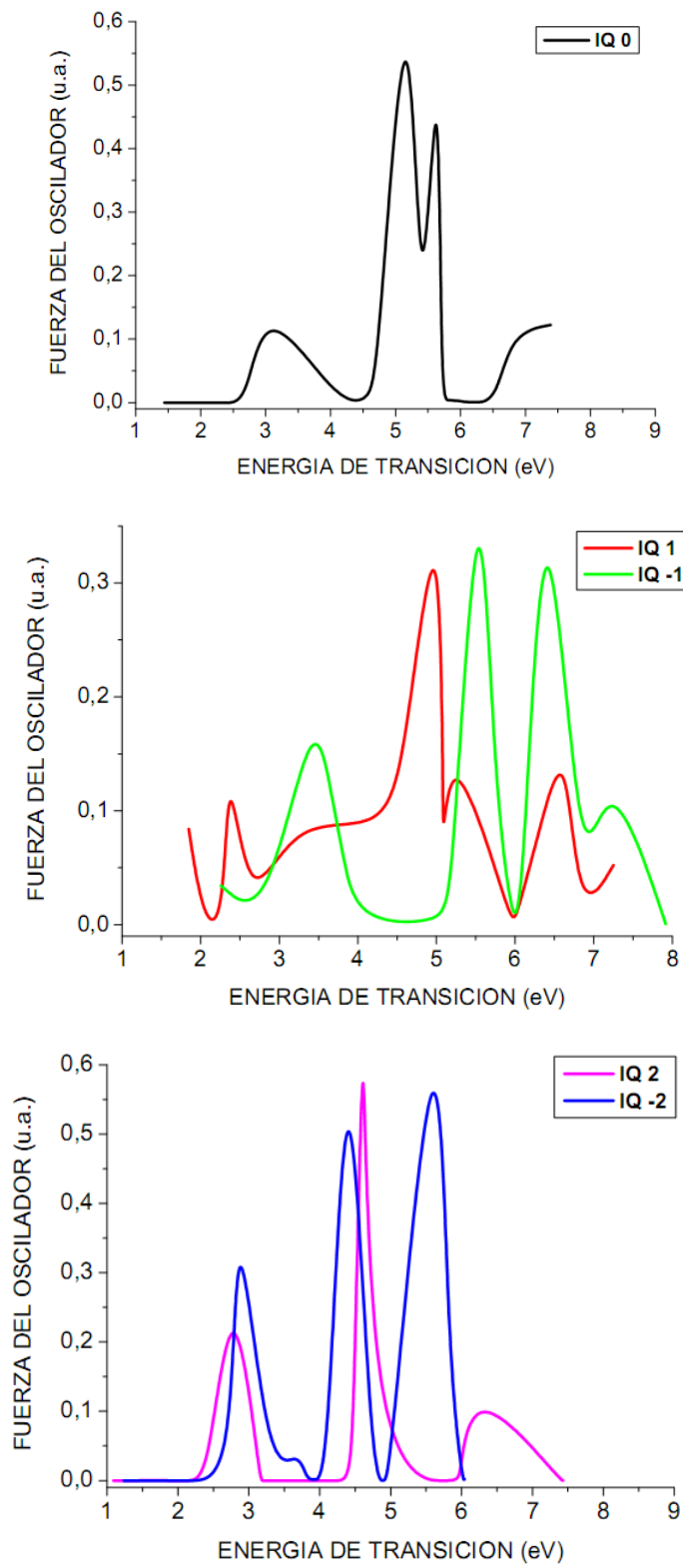


Figura 7. Espectros UV-visible de la IQ en el vacío, con sus diferentes estados de carga.



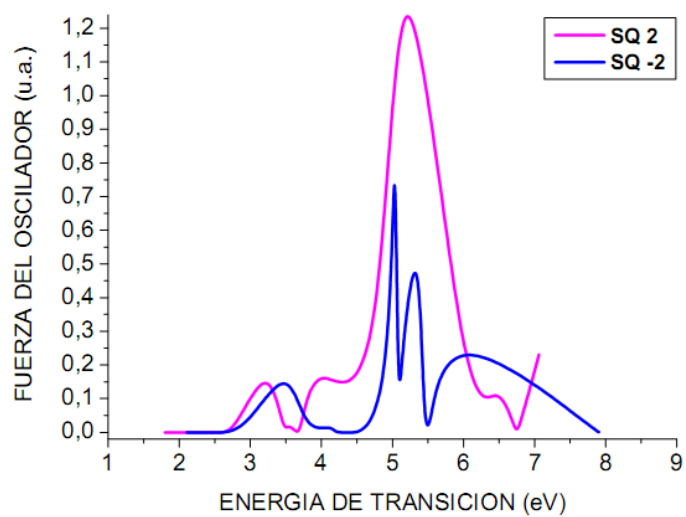
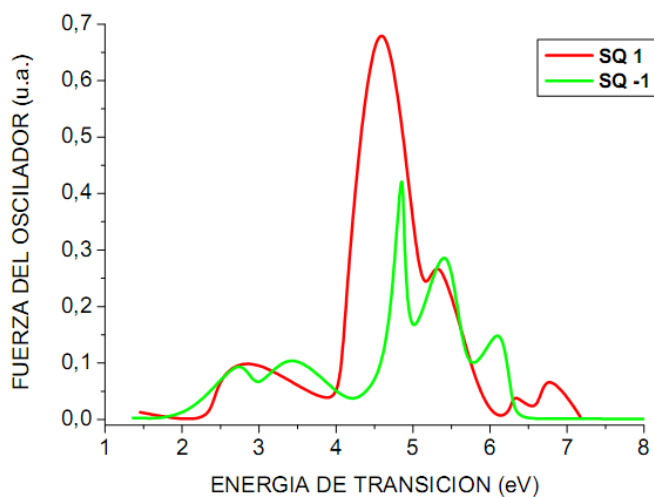
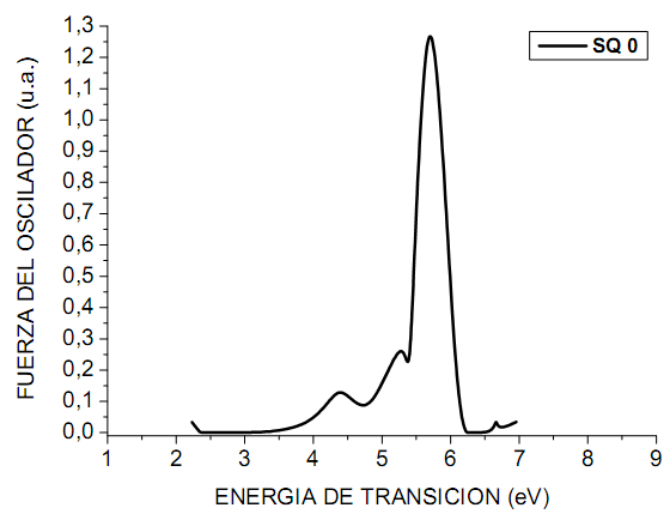


Figura 8. Espectros UV-visible de la SQ en el vacío, con sus diferentes estados de carga.

Los anteriores resultados muestran claramente que el menor valor de gap óptico lo presenta la indolquinona con estado de carga 1 o -1, los otros estados de carga presentan valores propios de un aislante, sin embargo las anteriores propiedades ópticas indican que se presenta una gran actividad óptica a partir de los 0.4 eV por tanto la indolquinona podría presentar propiedades típicas de un semiconductor orgánico intrínseco; por otro lado al considerar de nuevo la estabilidad energética de la indolquinona según los valores de calor de formación obtenidos anteriormente, se nota que la indolquinona negativa es la estructura más estable, también muestra una tendencia a comportarse como semiconductor, aunque este comportamiento es mucho más claro en su estado neutro. Los valores de los picos máximos son muy similares y se mantienen casi constantes ante el cambio de estado de carga de la estructura.

La simulación de los espectros UV-visible para la semiquinona en el vacío, se presenta en la figura 8, con los datos de fuerza del oscilador y energía de transición en eV. El inicio de absorción para este monómero neutro se da en aproximadamente 2.2 eV, y su máximo de energía de transición se da alrededor de los 5.5 eV. En el caso de sus estados de carga, se puede analizar que cuando se agrega un electrón a la estructura del monómero (carga -1), su inicio se corre a 1.3 eV, y su máximo se da en 4.7 eV, la estructura con carga +1 presenta su inicio de absorción cerca de los 1.5 eV, estos valores son menores en comparación a su estado neutro.

La semiquinona con estado de carga  $\pm 2$  muestra los siguientes resultados: para cargas positivas y negativas la absorción inicial se presenta cerca de los 2 eV, que en comparación a su estado neutro es muy similar. De los anteriores resultados se puede analizar que la semiquinona en el vacío, muestra una disminución en las primeras transiciones en función de los estados de carga, principalmente para el estado de carga -1. Finalmente al comparar los valores de entalpía de formación de la semiquinona se puede observar que al igual que los anteriores monómeros el estado de carga con el que se obtienen los menores valores es el -1, igualmente la semiquinona negativa muestra una mayor tendencia a comportarse como un semiconductor orgánico ya que presenta una mayor actividad óptica en el inicio de su absorción. Al comparar estos resultados con los obtenidos de gap óptico que se dan entre 0.3 y 0.6 eV se nota que esta estructura es la única que presenta las propiedades de un semiconductor orgánico.

Como se puede observar en la tabla 5, las primeras transiciones de los monómeros, se dan del último orbital ocupado HOMO, al primer orbital desocupado LUMO, es decir, son del tipo  $H \rightarrow L$ , a excepción de la indolquinona con carga 2, la cual presenta una transición del tipo  $H-1 \rightarrow L$ ; independientemente si las moléculas son neutras o iónicas. Los picos mas altos dentro del espectro UV-visible de los monómeros neutros se ubican alrededor de los 5.5eV, para la

hidroquinona cerca del 61% de las transiciones que se presentan son del tipo  $H-1 \rightarrow L+1$ , en la IQ el 63% es del tipo  $H \rightarrow L+1$  y en la SQ 42% del tipo  $H \rightarrow L+2$ , mostrando que para llevar a cabo estas transiciones se requieren energías más altas que las necesarias para las primeras transiciones.

Los espectros presentados anteriormente muestran que las estructuras son más activas ópticamente cuando presentan estado de carga, esto se puede notar en el aumento de los picos, los cuales indican las posibles transiciones que se presentan en cada estructura; estos máximos de absorción se deben a la presencia de cromóforos en los monómeros (un cromóforo es la parte o conjunto de átomos de una molécula responsable de su color, que poseen muchos electrones capaces de absorber energía o luz visible, y excitarse para así emitir diversos colores, dependiendo de las longitudes de onda de la energía emitida por el cambio de nivel energético de los electrones, del estado excitado al estado basal) que se presentan como sistemas conjugados  $\pi$ , debido a que los niveles de energía que alcanzan los electrones son orbitales  $\pi$ , generados a partir de las diferentes series de enlaces de carbonos simples y dobles alternados, presentes en cada uno de los precursores de la eumelanina. Los valores de los picos máximos varían entre los 4.5 y 5.5 eV que corresponden a un rango de longitudes de onda de 200 a 300 nm, dentro de este rango los principales cromóforos serían los enlaces C=O, C=C, C-N.

Se nota claramente que para los estados de carga 1 y -1 de las estructuras, no se muestran los tipos de orbitales que participan en las transiciones, esto se debe a que para poder obtener estas transiciones se utiliza la aproximación RHF- Restricted Hartree-Fock la cual se maneja para un conjunto par de electrones con estados singletes de capa cerrada, es decir, los electrones en un orbital molecular dado, con espín alfa o beta son obligados a ocupar orbitales espaciales idénticos, en el caso de las estructuras con carga 1 o -1, solo presenta un electrón en uno de sus orbitales y por tanto la aproximación no puede ser aplicada.

Basados en datos bibliográficos la melanina se encuentra naturalmente unida a una matriz proteica, que se caracteriza por estar compuesta principalmente de agua. Uno de los objetivos de este trabajo es simular las condiciones ambientales que más se acerquen a la realidad y obtener resultados más acordes al sistema bajo estudio, por estas razones se analizan las características de las diferentes estructuras en presencia de moléculas de agua.

En los siguientes espectros UV-visible de los monómeros neutros e iónicos en presencia de agua, se muestra la fuerza del oscilador en términos de la energía de transición en eV. Al comparar las figuras 6 y 9, se puede observar claramente que los espectros de la hidroquinona tanto en el vacío como en el agua son muy similares, para el sistema hidroquinona neutra + agua, su inicio de

absorción se da alrededor de los 2 eV, y presenta su máximo alrededor de los 5.6 eV, al igual que para la estructura en vacío.

**Tabla 5.** Datos de energía, fuerza del oscilador y principales transiciones: inicio y máximo de absorción de los monómeros diferentes estados de **carga en el vacío**, estos son obtenidos con la aplicación del método ZINDOS/CI.

HQ	Inicio de absorción			Máximo de absorción		
Carga	Energía (eV)	Fuerza del oscilador	Estado excitado	Energía (eV)	Fuerza del oscilador	Estado excitado
0	636,397 1,950	3,529E-27	H → L -0.513	221.83 5,596	1.130	H-1 → L+1 -0.614
+1	1090,95 1,138	0,021	27	239,078 5,193	0,234	
-1	1235,80 1,005	0,004	28	216,011 5,747	0,599	
+2	1886,6 0,658	6,783E-31	H → L 0.688	223,780 5,548	0,887	H → L+2 0.611
-2	569,316 2,180	4,982E-30	H → L+2 0.689	195.90 6.337	0.728	H-2 → L 0.593 H-2 → L+1 0.346

IQ	Comienzo de absorción			Máximo de absorción		
Carga	Energía (eV)	Fuerza del oscilador	Estado excitado	Energía (eV)	Fuerza del oscilador	Estado excitado
0	861,649 1,441	2,974E-27	H → L -0.652	238.41 5.207	0.792	H → L+1 0.631
+1	671,871 1,847	0,084	26-	245.32 5.061	0.420	
-1	616,507 2,258	0,034	27-	221,510 6,381	0.470	
+2	1138,45 1,091	3,363E-30	H-1 → L 0.681	268.06 4.631	0.860	H-1 → L+1 0.688
-2	1006,42 1,234	9,609E-32	H → L 0.680	218,961 5,670	0,787	H-1 → L+1 0.593

SQ	Comienzo de absorción			Máximo de absorción		
Carga	Energía (eV)	Fuerza del oscilador	Estado excitado	Energía (eV)	Fuerza del oscilador	Estado excitado
0	1126,70 1,102	6,454E-30	H → L 0.680	218.28 5.687	1.901	H → L+1 -0.396 H → L+2 -0.421 H-1 → L -0.392

+1	851,832 1,457	0,012	26-	270.38 4.591	0.966	
-1	911,249 1,362	0,003	27-	254.23 4.883	0.600	
+2	690,425 1,798	1,409E-30	H → L 0.593	243.19 5.105	1.852	H → L+1 -0.344 H-2 → L 0.365 H-2 → L+1 -0.474
-2	589,079 2,107	1,207E-29	H → L 0.675	246.92 5.028	1.099	H → L+1 -0.486 H → L+2 -0.330 H-1 → L -0.372

Para los diferentes estados de carga se presentan los siguientes resultados: con estado de carga +1 disminuye su absorción cerca de los 1.2 eV, y la estructura al capturar un electrón (carga -1), corre el inicio de absorción cerca de los 0.8 eV, que en relación al estado neutro es menor. Sin embargo al comparar estos datos con los valores de calor de formación, vemos que la hidroquinona es mucho más estable cuando presenta estado de carga -1, y con este estado presenta uno de los valores de gap óptico más pequeño mostrando que bajo estas condiciones se acentúan sus características como semiconductor orgánico.

La hidroquinona con estado de carga  $\pm 2$  muestra los siguientes resultados: para carga negativa la hidroquinona presenta un corrimiento cerca de los 0.2 eV, para carga positiva la absorción inicial se presenta cerca de los 1.7 eV, aunque estos últimos valores indicarían que con cualquiera de estos estados de carga la hidroquinona podría presentar fuertes tendencias a comportarse como semiconductor, es importante analizar los estados preferenciales de carga de la hidroquinona, los resultados obtenidos de la entalpía de formación de este monómero con carga 2, son mayores a los de su estado neutro y de carga -1, por tanto es menos estable en estas condiciones. Estos resultados muestran que la hidroquinona en medio acuoso tiene estados preferenciales en su estado negativo, y con estas características presenta obvias tendencias a comportarse como semiconductor.

La figura 10 muestra los resultados obtenidos para la indolquinona en medio acuoso; para su estado neutro de carga, el inicio de absorción se da en aproximadamente 1.3 eV, su máxima energía de transición se presenta alrededor de los 5 eV. Esta misma estructura al perder un electrón, su inicio de absorción se ubica cerca de los 2 eV, y al ganar un electrón el inicio de absorción se da en 1.7 eV aproximadamente, mostrando que estos resultados son mayores a los de su estado neutro.

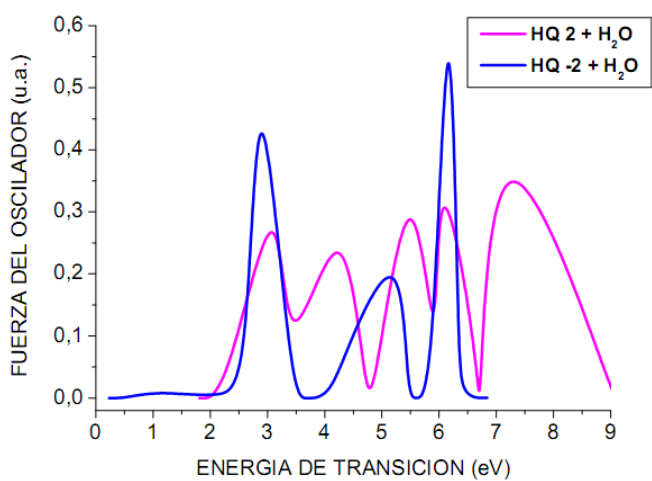
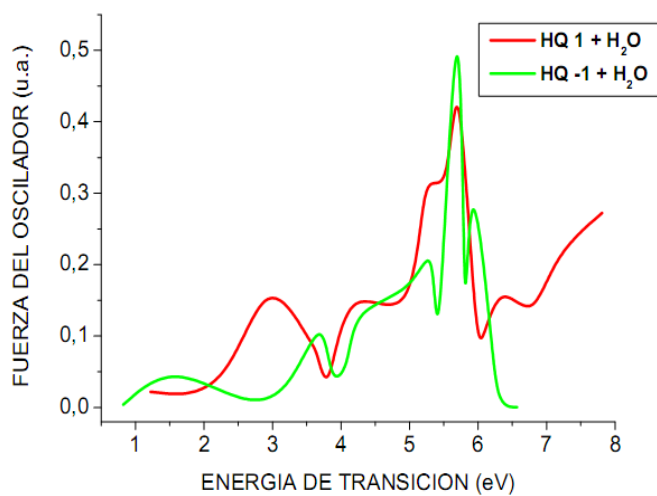
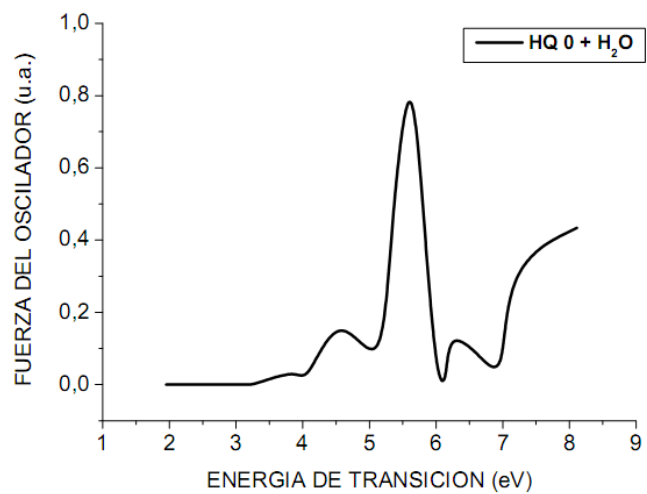


Figura 9. Espectros electrónicos UV-visible del monómero HQ en medio acuoso, con diferentes estados de carga.

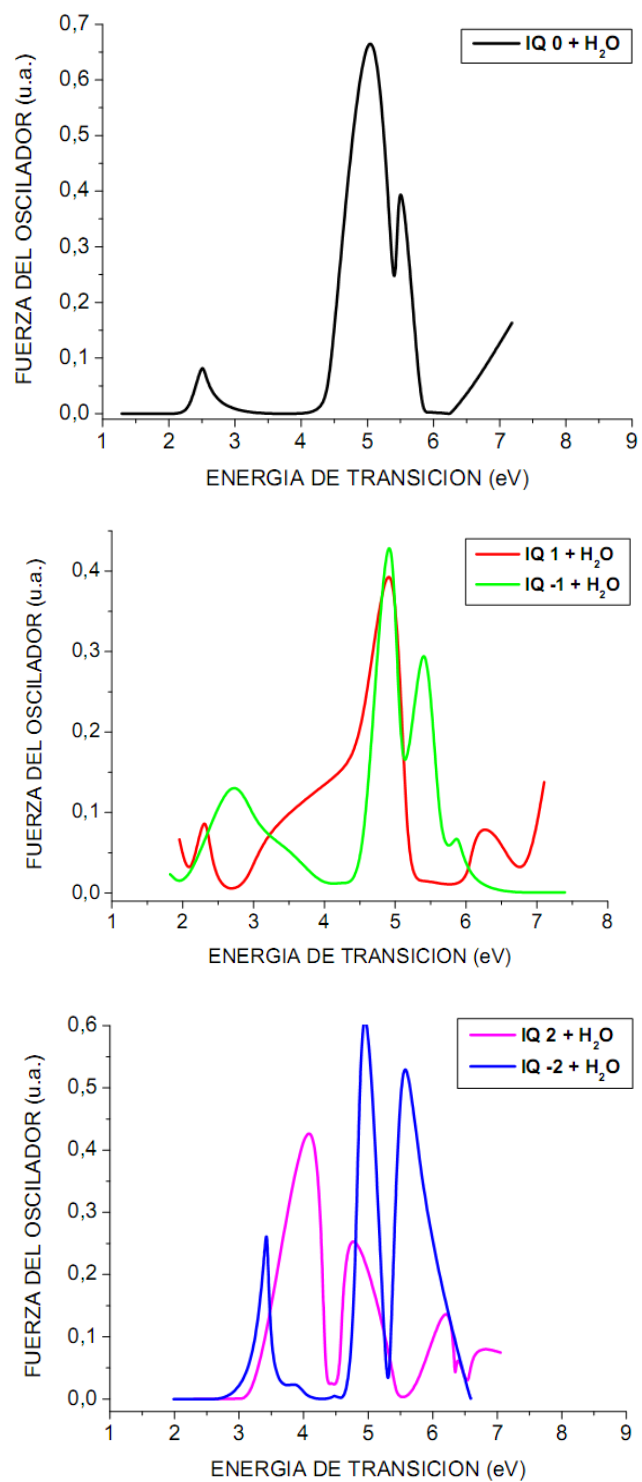


Figura 10. Espectros electrónicos UV-visible del monómero IQ en medio acuoso, con diferentes estados de carga.

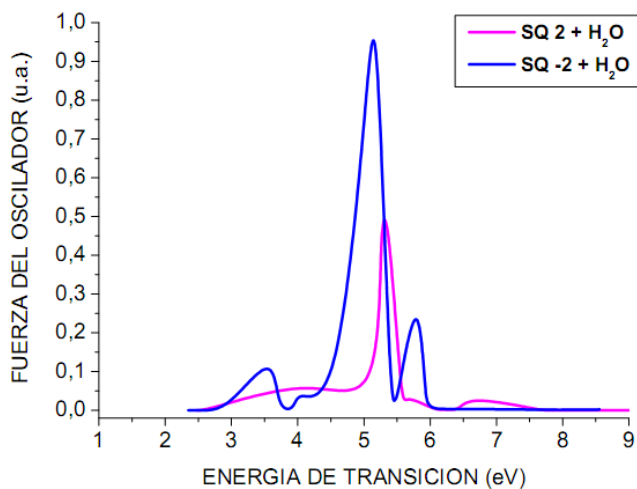
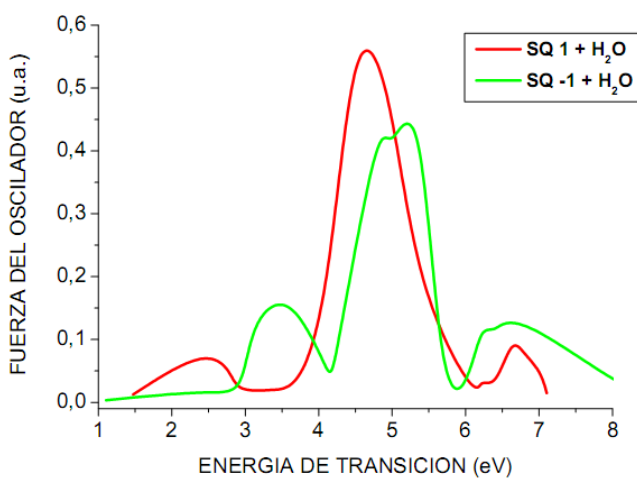
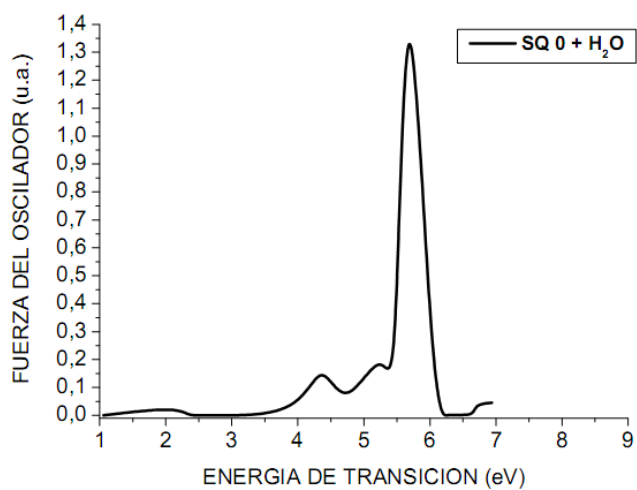


Figura 11. Espectros electrónicos UV-visible del monómero SQ en medio acuoso, con diferentes estados de carga.



Para los estados de carga  $\pm 2$  se observa que si la estructura posee carga positiva la absorción inicial se da alrededor de los 2.3 eV, el cual es un valor mayor en comparación al resultado que presenta para su estado neutro, si presenta carga negativa la absorción inicia muy cerca de los 2 eV igual que para su estado de carga 1. Vemos de esta forma que aunque la actividad óptica de la estructura es mayor para su estado neutro, los datos del gap óptico de la indolquinona son menores para su estado de carga -1 en comparación a los obtenidos para su estado neutro, por tanto esta estructura al igual que en el vacío muestra que podría poseer propiedades semiconductoras cuando presentan carga negativa.

Finalmente en la figura 11, se presenta el espectro UV-visible para la semiquinona en medio acuoso, en esta se puede observar que para su estado neutro el inicio de absorción se presenta cerca de los 1 eV y su máxima energía de transición se da en aproximadamente 5.7 eV. Para sus estados de carga se nota que la estructura al capturar un electrón comienza a absorber también cerca de los 1 eV, y al liberar un electrón inicia su absorción alrededor de 1.5 eV, este resultado muestra que la semiquinona puede presentar una mayor actividad óptica al ser negativa, esto es apoyado por los datos obtenidos del gap óptico en los que se puede observar que cuando se presenta estado de carga -1 se obtiene el menor valor de gap óptico, mostrando una clara tendencia del compuesto a comportarse como un semiconductor. También al comparar con los datos de calor de formación, se tiene que la estructura es mucho más estable con estado de carga negativo, en comparación a su estado positivo.

Para la semiquinona con carga positiva (+2), se puede notar que su inicio de absorción se da cerca de 2.5 eV, con carga negativa (-2) la absorción inicia más o menos en 2.3 eV, en ambos casos el monómero presenta máximos alrededor de los 5 eV. Los valores en el inicio de absorción son valores más grandes en relación a los obtenidos para la semiquinona neutra.

Los resultados anteriormente analizados, muestran que los monómeros en medio acuoso muestran las mayores tendencias a comportarse como semiconductores orgánicos cuando presentan estados de carga negativo.

Los espectros más simples que podemos observar son los de los monómeros en sus estados neutros de carga, en general los monómeros en medio acuoso presentan una mayor actividad óptica cuando presenta algún estado de carga, esto se observa tanto en sus inicios de absorción como en los diferentes picos máximos, los cuales se intercalan indicando que las moléculas absorben determinadas cantidades de energía, las cuales provocan las diferentes transiciones ópticas que se presentan dentro del espectro. Se puede observar en la tabla siete, que las

transiciones que se llevan a cabo en estos casos, se dan entre los orbitales HOMO y LUMO, los cuales presentan carácter  $\pi$ , es decir, las transiciones se presentan entre los orbitales  $\pi$  enlazantes (orbital de baja energía o estado fundamental) y  $\pi^*$  antienlazantes (orbital de alta energía o excitado), promover un electrón en estas estructuras es relativamente fácil, esto es debido a que la diferencia de energía entre los orbitales HOMO y LUMO, es más pequeña en este tipo de sistemas que presentan dobles enlaces conjugados con enlaces sencillos, debido a la disminución de la energía del estado excitado por estabilización por resonancia.

Se puede observar en la tabla 6, que los picos máximos se dan entre los 4 y 7 eV, que corresponden a un rango de longitudes de onda de 177 a 290 nm, dentro de este rango los principales cromóforos serían los enlaces C=O, C=C, C-N. Para la HQ se tiene que el 61% de las transiciones que se presentan en estos máximos son del tipo H-1  $\rightarrow$  L+1, la IQ presenta que un 64% de las transiciones son del tipo H  $\rightarrow$  L+1 y la SQ muestra que un 44% de las transiciones son del tipo H  $\rightarrow$  L+1.

Todas las estructuras en estado neutro y de carga pueden conformar el homopolímero de la eumelanina, algunas de las estructuras más comunes son en su estado de carga negativo, esto se observa debido a que inicialmente sus calores de formación confirman su presencia en la estructura, luego sus propiedades ópticas no lo confirman, todas ellas tienen la tendencia a conformar el semiconductor que es una de las características adjudicadas a la eumelanina.

**Tabla 6.** Datos de energía, fuerza del oscilador y principales transiciones: inicio y máximo de absorción de los monómeros con diferentes estados de carga, en presencia de moléculas de agua, estos son obtenidos con la aplicación del método ZINDOS/CI.

HQ	Inicio de absorción			Máximo de absorción		
Carga	Energía (eV)	Fuerza del oscilador	Estado excitado	Energía (eV)	Fuerza del oscilador	Estado excitado
0	635,889 1,952	3,690E-27	H $\rightarrow$ L 0.534	221.2 5.612	0.953	H-1 $\rightarrow$ L+1 0.615
+1	1017,254 1,220	0,0219	119-	217.8 5.700	0.526	
-1	1511,171 0,822	0,004	124-	216.4 5.737	0.737	
+2	686,768 1,808	8,247E-28	H $\rightarrow$ L 0.683	177.2 7.006	0.522	H-1 $\rightarrow$ L+2 -0.669
-2	5428,962 0,228	4,117E-30	H $\rightarrow$ L 0.688	201,019 6,176	0,785	H-2 $\rightarrow$ L -0.677

IQ	Comienzo de absorción			Máximo de absorción		
	Carga	Energía (eV)	Fuerza del oscilador	Estado excitado	Energía (eV)	Fuerza del oscilador
0	964,194 1,287	1,191E-31	H → L 0.662	243.0 5.109	0.972	H → L+1 -0.646
+1	635.1 1.954	0.066	122-	248.9 4.988	0.533	
-1	681.8 1.821	0.023	123-	249.8 4.970	0.566	
+2	539,923 2,299	1,404E-29	H → L 0.609 H-1 → L 0.327	294.7 4.213	0.643	H → L 0.594
-2	624,864 1,986	7,802E-29	H → L 0.648	253.2 4.903	0.914	H → L+1 -0.334 H-1 → L -0.544

SQ	Comienzo de absorción			Máximo de absorción		
	Carga	Energía (eV)	Fuerza del oscilador	Estado excitado	Energía (eV)	Fuerza del oscilador
0	1176,02 1,05572	7,736E-32	H → L 0.682	219.5 5.656	1.994	H → L+1 -0.439 H → L+2 0.357 H-1 → L -0.407
+1	841.7 1.475	0.012	122-	276.4 4.491	0.632	
-1	1123,58 1,105	0,00323	123-	230.8 5.379	0.515	
+2	501,083 2,478	8,176E-30	H → L 0.430 H-1 → L 0.560	231,936 5,353	0.545	H → L+1 0.427 H-1 → L 0.441
-2	528,208 2,350	1,375E-28	H → L 0.646	239.7 5.179	1.143	H-1 → L+1 0.617

La interacción de la melanina con la luz ha sido analizada anteriormente por McGinness y Proctor (1973) con el fin de determinar las propiedades de este polímero como semiconductor amorfo, actualmente este campo de investigación se mantiene vigente, ya que se ha demostrado experimentalmente que la eumelanina si presenta propiedades de un semiconductor como el fenómeno threshold switching. Como se ha mencionado anteriormente en la actualidad existe un gran interés por la obtención de dispositivos utilizando semiconductores orgánicos que puedan ser utilizados en diferentes campos de la ciencia como la electrónica, la medicina, la biología, etc. Los resultados de las propiedades ópticas de los monómeros en el vacío y en presencia de moléculas de agua indican que solo la Indolquinona muestra una tendencia a comportarse como aislante, por

el contrario los monómeros Hidroquinona y Semiquinona muestran una tendencia a comportarse como buenos semiconductores.

Las características ópticas mostradas hasta ahora para cada una de las unidades estructurales que componen la eumelanina, son básicas para determinar el orden de crecimiento del biopolímero de tal forma, que este pueda tener propiedades relacionadas a un semiconductor orgánico.

Los orbitales HOMO y LUMO en estos sistemas son orbitales de tipo  $\pi$  y como se muestra también más adelante, son típicamente asociados a estructuras básicamente planares. En las tablas que se muestran a continuación se dan los valores de energía (en electronvoltios) de cada uno de los orbitales frontera HOMO y LUMO obtenidos mediante el método ZINDO/S-CI, y la diferencia entre ellos para cada uno de los monómeros constituyentes de la eumelanina tanto en el vacío como en presencia de moléculas de agua y para los estados de carga 0, 1, -1, 2, -2.

En la tabla 7 se muestra que para los monómeros en el vacío, el gap de energía que se presenta entre los orbitales frontera, varía en función de la carga. La hidroquinona y la indolquinona neutras presentan los valores más grandes del gap, en la semiquinona el valor más alto se presenta para el estado de carga -2, indicando una tendencia de los mismos a comportarse como aislantes.

Se puede observar según los datos, que la hidroquinona presenta una disminución en el gap de energía cuando presenta algún estado de carga, esta disminución es apreciable para el estado de carga -1, para el cual se obtiene el mínimo valor del gap, por otro lado la indolquinona y la semiquinona también presentan una disminución de la energía que define el gap, en función de los estados de carga, con excepción de la semiquinona con carga 2 que presenta un valor mayor al de su estado neutro, los mínimos valores de energía del gap se obtienen para el estado de carga 1; los resultados anteriores indican que la excitación electrónica entre los orbitales HOMO y LUMO en estos monómeros es favorecida por los estados de carga -1 y 1, estos valores más bajos de los gaps de energía indican una mayor facilidad para que se presenten transiciones electrónicas. La notoria disminución del gap de energía en el estado de carga -1 para las estructuras HQ, IQ indica un aumento en la actividad óptica, y también muestran una clara tendencia de los monómeros a comportarse como semiconductores orgánicos, esta tendencia es corroborada en el análisis de las propiedades ópticas de las moléculas donde se muestra claramente la disminución de la energía de las primeras transiciones en función principalmente de los estados de carga -1, 1 para todos los monómeros.

**Tabla 7.** Energía de los orbitales frontera HOMO, LUMO y la diferencia entre ellos, para cada uno de los monómeros HQ, IQ y SQ en el vacío y para los estados de carga 0, 1,-1, 2, -2

Molécula	HOMO (eV)	LUMO (eV)	$\Delta$ (eV)
HQ-0	-7.473	0.328	7.801
1	-9.303	-4.104	5.199
-1	2.344	5.246	2.902
2	-16.421	-11.061	5.36
-2	4.395	9.647	5.252
IQ-0	-8.442	-1.940	6.502
1	-10.249	-6.151	4.098
-1	0.052	3.905	3.853
2	-17.867	-12.234	5.633
-2	2.007	7.782	5.775
SQ-0	-8.256	-2.227	6.502
1	-9.825	-6.733	3.092
-1	-0.353	4.371	4.724
2	-18.279	-11.611	6.668
-2	1.505	8.539	7.034

Los resultados para los monómeros en presencia de moléculas de agua se muestran en la tabla 8, estas estructuras muestran un comportamiento similar al presentado en el vacío, la hidroquinona por ejemplo presenta una diferencia máxima de los orbitales HOMO y LUMO en su estado de carga cero y su valor es muy similar al dado para la hidroquinona en el vacío, presenta también una disminución apreciable para el estado de carga -1; para la indolquinona y la semiquinona el valor más alto del gap de energía se presenta para el estado de carga 2, mostrando la tendencia de estos monómeros a comportarse como aislantes bajo estas condiciones. Para estos dos últimos monómeros el menor valor de gap energético se da para los estados de carga 1 y -1, de esta forma vemos que los monómeros conservan sus propiedades de preferencia de carga independientemente del medio en el que se encuentren vacío o medio acuoso, y por tanto también se mantiene la tendencia de estas moléculas a caracterizarse como semiconductores.

**Tabla 8.** Energía de los orbitales frontera HOMO, LUMO y la diferencia entre ellos, para cada uno de los monómeros HQ, IQ y SQ en presencia de moléculas de agua y para los estados de carga 0, 1,-1, 2, -2.

Monómeros+H <sub>2</sub> O	HOMO (eV)	LUMO (eV)	$\Delta$ (eV)
HQ-0	-7.613	0.234	7.847
1	-8.401	-3.222	5.179
-1	1.208	4.053	2.845
2	-14.079	-7.376	6.703

-2	2.312	7.472	5.16
IQ-0	-8.201	-2.085	6.116
1	-8.994	-5.126	3.868
-1	-1.266	3.141	4.407
2	-15.337	-7.867	7.47
-2	-0.444	6.157	6.601
SQ-0	-8.267	-2.341	5.926
1	-8.484	-5.446	3.083
-1	-1.514	3.476	4.99
2	-14.675	-6.395	8.28
-2	-0.806	6.493	7.299

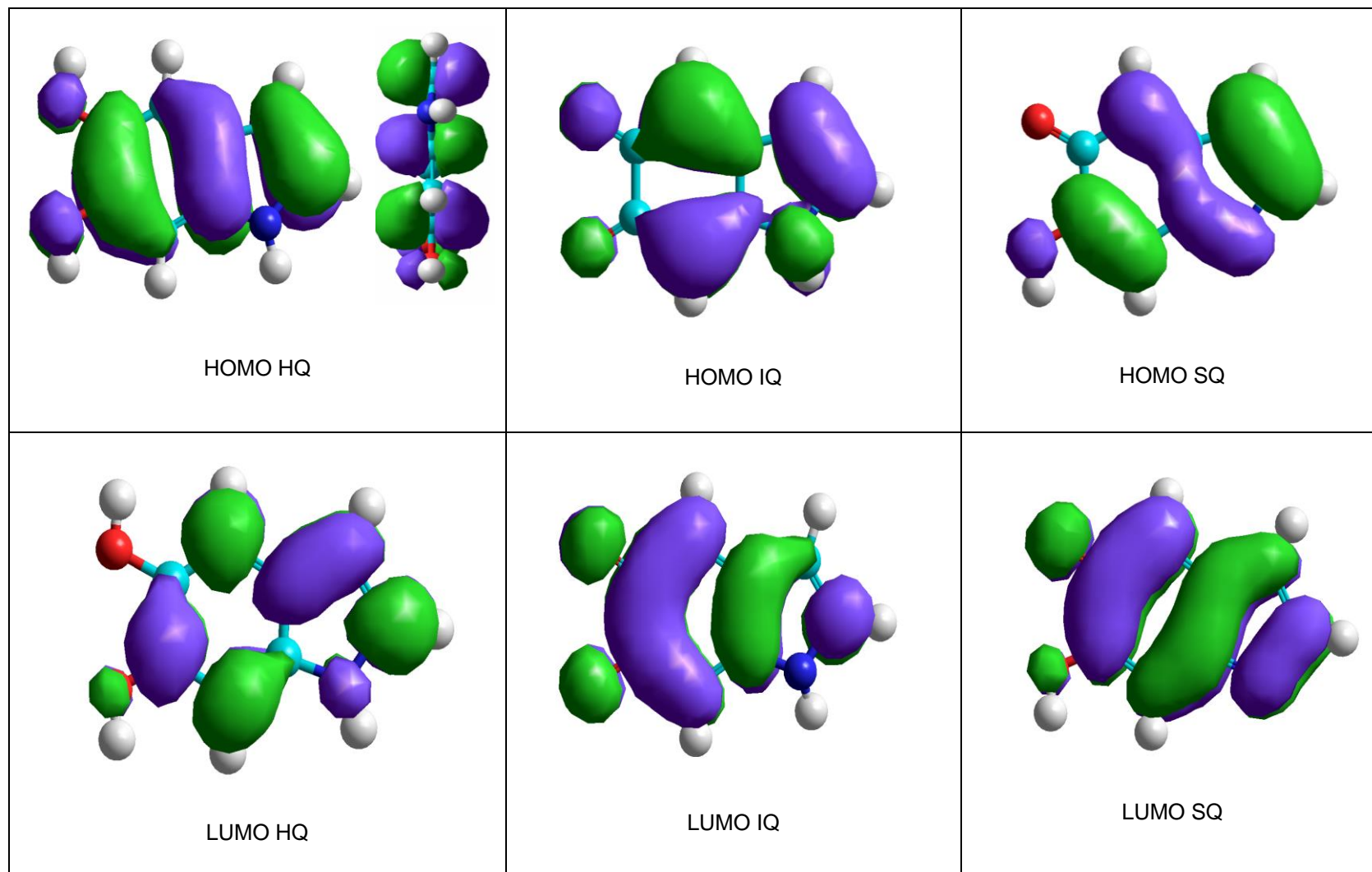


Figura 12. Orbitales frontera HOMO y LUMO para cada uno de los monómeros en vacío, con estado neutro de carga.

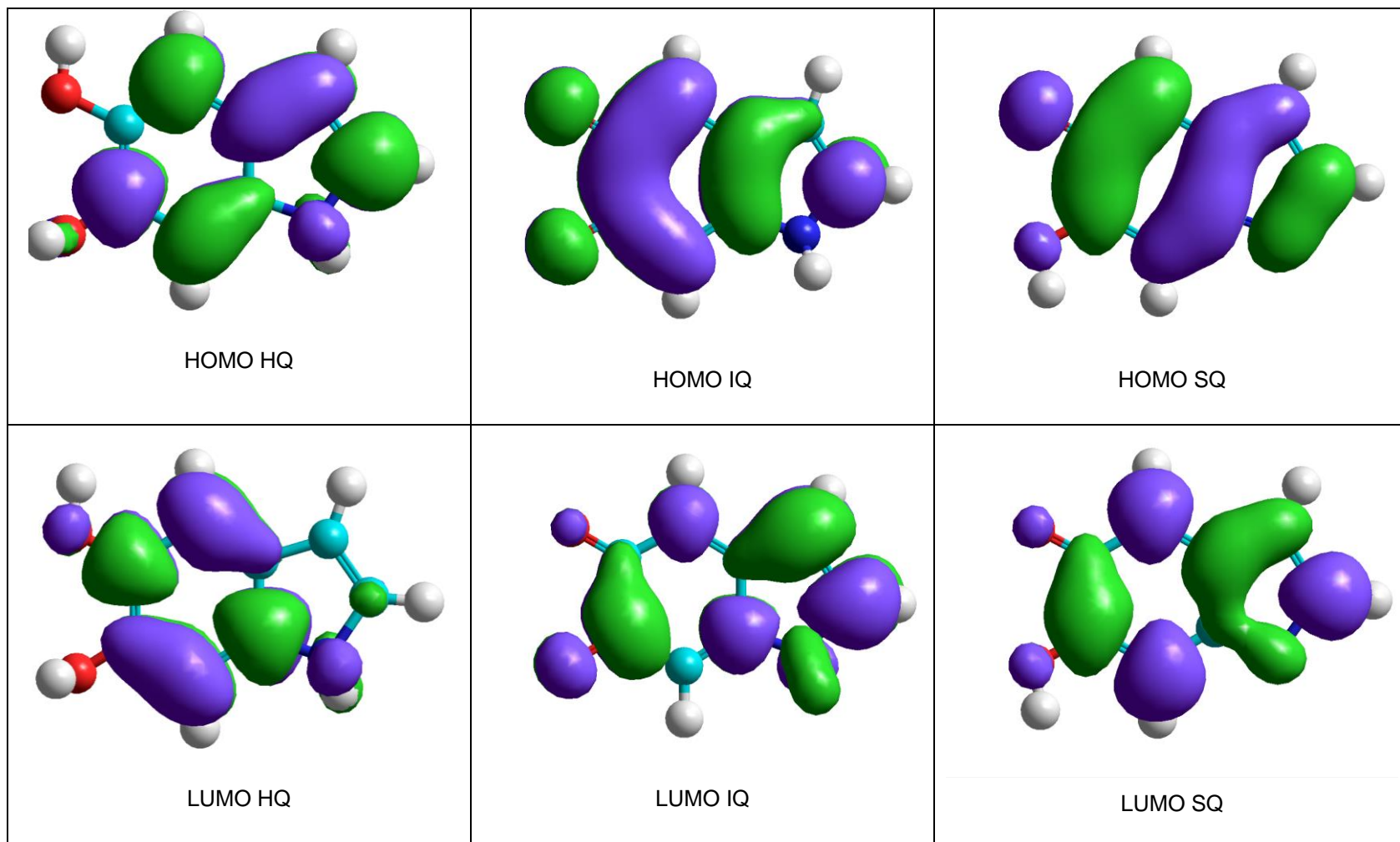


Figura 13. Orbitales frontera HOMO y LUMO para cada uno de los monómeros en vacío, con estado de carga -1.



Las propiedades de los monómeros relacionadas con la distribución de carga, como los potenciales electrostáticos, la densidad de carga, y los patrones de distribución de los orbitales moleculares HOMO, LUMO se muestran y discuten a continuación.

Puesto que un electrón tiene propiedades ondulatorias, se puede describir como una función de onda. La probabilidad de encontrar un electrón en cualquier elemento de volumen en el espacio, es proporcional al cuadrado del valor absoluto de la función de onda, integrado en aquel volumen de espacio. Las funciones propias de la función de onda se denominan orbitales, estos orbitales representan la región en la que hay una elevada probabilidad de encontrar al electrón. Los lóbulos que se presentan en las siguientes gráficas de los orbitales moleculares frontera son los diagramas polares de la parte angular de la densidad de probabilidad, obtenida a partir de las funciones de onda que representan el sistema; el color verde y magenta representan los signos positivo o negativo respectivamente de las funciones de onda, y dan una interpretación útil en el traslape de las funciones cuya interacción puede ser enlazante o antienlazante.

Tenemos que para los átomos que conforman estas moléculas, es decir los H, C, N y O, los orbitales atómicos de valencia son 1s, 2s, 2p<sub>x</sub>, 2p<sub>y</sub>, 2p<sub>z</sub>. Los orbitales moleculares se obtienen sumando o restando los orbitales atómicos que se solapan; los orbitales 1s de los hidrógenos son orbitales de valencia  $\sigma$  y los de los otros elementos son tipo  $\pi$ , entre estos dos tipos de orbitales no se produce ninguna interacción, contrario a lo que sucede entre los orbitales de los átomos de C, N, O entre los que se forman orbitales moleculares  $\pi$  enlazantes y  $\pi$  antienlazantes,

Los orbitales moleculares no son una cantidad física, son de conveniencia matemática para ayudar a entender los enlaces y la reactividad en una molécula, estos no son físicamente observables. Los ataques electrofílicos muestran una muy buena correlación con los sitios atómicos que tienen una alta densidad del orbital HOMO, los ataques nucleofílicos están muy correlacionados con los sitios atómicos con alta densidad del orbital LUMO, los enlaces químicos son primordialmente producto de los electrones de valencia, y la distribución espacial de los electrones es determinada por el orbital HOMO. Así los ataques electrofílicos se pueden presentar en mayor medida sobre los átomos que tienen una gran densidad de electrones de valencia, donde el orbital HOMO tiene altos valores, de forma similar, los ataques nucleofílicos pueden darse como una reacción de transferencia de electrones del nucleófilo a una molécula. Este electrón es mejor posicionada en el siguiente orbital vacío, el LUMO.

Todos los monómeros son optimizados ópticamente por medio del método semiempírico ZINDO/S-CI, las densidades electrónicas de los orbitales frontera HOMO y LUMO obtenidas para los

monómeros neutros y con carga -1 en el vacío, se muestran en las figuras 12 y 13. En la figura 12 se puede observar que todos los orbitales moleculares frontera son de naturaleza  $\pi$ , es decir, los enlaces que se presentan entre los átomos que conforman las moléculas generalmente son entre orbitales atómicos  $p_x - p_x$  y  $p_y - p_y$ , los cuales se caracterizan por no tener simetría cilíndrica y el solapamiento entre estos orbitales atómicos sitúa la máxima densidad electrónica por encima y por debajo del plano que contiene los núcleos, los lóbulos son perpendiculares al eje internuclear, estos orbitales se concentran principalmente sobre los átomos que conforman el anillo hexagónico y pentagónico de las moléculas, es decir, los átomos de carbono; la contribución es casi nula en los hidrógenos lo cual se debe a que este átomo presenta un orbital molecular tipo  $\sigma$  que no interacciona con los orbitales tipo  $\pi$  de los otros átomos.

Como se puede observar en la misma grafica, el orbital HOMO en la hidroquinona es enlazante para los enlaces C1-C2, C3-C4, C4-C5, C6-C1, C7-C8, es decir, en estas partes los orbitales p de los átomos de carbono se solapan para formar un orbital molecular, que distribuye los electrones alrededor del enlace, aumentando la densidad electrónica entre los núcleos y la deslocalización de la densidad electrónica a lo largo de estos enlaces, en este caso se puede también analizar que los lóbulos obtenidos en estos enlaces son resultado de la suma de funciones de onda positivas (lóbulos de color verde) y negativas (lóbulos de color violeta) con carácter  $\pi$ . El orbital HOMO es antienlazante para los enlaces C-O, C2-C3, debido a que en estas partes no se forma ningún lóbulo de probabilidad del orbital, en este caso se presenta una suma de funciones de onda de signo opuesto, esto se puede notar con los lóbulos que presenta cada átomo del enlace, en donde por ejemplo para el átomo de carbono 2 por encima del plano nodal el orbital HOMO es verde y para el carbono 3 es violeta, es decir se tiene funciones de signo diferente y por tanto son antienlazantes, estas características las presentan todos los monómeros. En comparación al orbital molecular LUMO algunos de los enlaces que presentaban un orbital frontera HOMO enlazante, pasa a tener un orbital LUMO antienlazante, esto se da por ejemplo para los enlaces C3-C4, C6-C1, C4-C5, C7-C8. Sin embargo al analizar el carácter general de los orbitales frontera nos podemos dar cuenta que en cada estructura de los monómeros el número de interacciones antienlazantes supera al de antienlazantes, y es su conjunto los orbitales son antienlazantes, podemos notar también que el orbital HOMO posee un mayor número de interacciones enlazantes que deslocalizan los electrones y por tanto le brindan una mayor estabilidad en comparación al orbital LUMO.

En la figura 13 se presentan las graficas de las superficies de densidad de los orbitales moleculares HOMO y LUMO de los monómeros con estado de carga -1, la concentración está localizada principalmente en los carbonos y de forma mínima en los hidrógenos debido a que su

carácter  $\sigma$  no interactúa con el carácter  $\pi$  de los otros elementos, esta concentración es análoga para los orbitales de los monómeros neutros. Al comparar los orbitales de cada uno de los monómeros tanto en estado neutro como iónico (-1), se muestra que la distribución de estos orbitales cambia, por ejemplo para la HQ en estado neutro el orbital frontera HOMO tiene parte de la distribución entre los átomos N9-C5-C4-C3, en donde se observa el carácter  $\pi$  enlazante, es decir se presenta una suma de funciones de onda atómicas de igual signo, esta misma parte de la distribución del orbital para la HQ con estado de carga -1, también es de carácter  $\pi$  pero es antienlazante entre estos mismos átomos, lo que provoca una disminución en la deslocalización de los electrones y el orbital se hace menos estable.

El carácter  $\pi$  que presentan todos los orbitales frontera de los monómeros de la Eumelanina es independiente de la carga (0, -1), además este carácter es típicamente encontrado en moléculas planares, indicando que las moléculas son básicamente planas, resultado que confirma lo obtenido de las propiedades estructurales de los monómeros.

Los orbitales moleculares que se obtuvieron para los monómeros en presencia de agua, son casi iguales a los de los monómeros en el vacío. De forma general los orbitales moleculares HOMO y LUMO tienen una interacción antienlazante, debido a que el número de interacciones antienlazantes supera al de enlazantes, por tanto en su conjunto son orbitales moleculares antienlazantes. Estos orbitales se concentran principalmente sobre los enlaces que forman los átomos de carbono, es decir sobre los anillos que forman las estructuras; la densidad electrónica de los orbitales sobre los átomos de oxígeno y nitrógeno es pequeña y los átomos de hidrógeno no tienen ninguna contribución en la distribución de los orbitales frontera, es por ello que los hidrógenos tienen la tendencia a salirse del plano generado por la estructura base.

Los anteriores resultados muestran que la transferencia electrónica puede ser de un nucleófilo a las moléculas, y se da principalmente entre los orbitales HOMO de las moléculas en donde se muestra la distribución electrónica de valencia y el siguiente orbital vacío, es decir el LUMO, estos orbitales se concentran principalmente en los anillos bencénicos que conforman las moléculas, y cuanto mayor es la conjugación de los compuestos menor es la energía necesaria para provocar la transición electrónica, debido a la menor diferencia de energía entre los orbitales.

Muchas moléculas eléctricamente neutras, esto es, con carga neta cero, poseen una distribución de carga no homogénea, esto se debe a que los átomos que las forman tienen diferente electronegatividad, de tal manera que cuando se crea un enlace covalente, los dos electrones del enlace son atraídos con distinta fuerza por los átomos que los comparten. En resumen, el orbital

molecular pierde su simetría, y la probabilidad de encontrar los electrones se hace mayor en las proximidades del átomo más electronegativo. El momento dipolo de una molécula esta determinado entonces tanto por la polaridad de sus enlaces como por su geometría, y es orientado desde el centro negativo al positivo. La presencia de enlaces polares no necesariamente significa que la molécula presenta un momento dipolar. El momento de enlace es una cantidad vectorial que depende de los valores de carga de los distintos átomos, el momento dipolo medido es igual a la suma vectorial de los momentos de enlace. A continuación se hace el análisis de los datos de momento dipolar de cada uno de los monómeros neutros y con carga tanto en vacío como en agua.

**Tabla 9.** Número atómico y coordenadas de posición de cada uno de los átomos que conforman el monómero HQ neutro, en el vacío, para todos los estados de carga, optimizado geoméricamente con el método semiempírico MNDO.

ATOMO	Z	CARGA 0	COORDENADAS			Contribución de carga puntual al Md (D)
			X	Y	Z	
C1	6	0,116328	-2,79297	-0.60554	0.00120	0.331
C2	6	0,064685	-2,78726	0.84875	-0.00653	0.184
C3	6	-0,067395	-1,57400	1.56068	-0.00187	-0.149
C4	6	-0,086174	-0,35572	0.84632	0.00840	-0.078
C5	6	0,040010	-0,38059	-0.58995	0.02579	0.028
C6	6	-0,139410	-1,58449	-1.32824	0.01905	-0.287
C7	6	-0,111993	1,04252	1.23847	0.00398	-0.179
C8	6	0,009176	1,80258	0.08304	0.01693	0.016
N9	7	-0,231631	0,94849	-1.03781	0.11465	-0.325
O10	8	-0,231047	-4,00696	-1.21392	-0.01596	-0.966
O11	8	-0,235556	-4,00172	1.46318	-0.01790	-1.001
H12	1	0,063934	-1,55422	2.65091	-0.00487	0.181
H13	1	0,066052	-1,56812	-2.41737	0.03008	0.190
H14	1	0,082085	1,40957	2.25424	0.00627	0.217
H15	1	0,093389	2,87763	-0.05113	0.00603	0.267
H16	1	0,191088	1,22885	-1.94415	-0.18951	0.440
H17	1	0,189125	-3,94227	-2.15873	0.03384	0.849
H18	1	0,187332	-3,92804	2.40841	-0.02399	0.861
<b>CARGA 1</b>						
O10	8	-0,13725	-3,47341	-1,27117	0,00205	-0.506
O11	8	-0,203870	-3,49504	1,37458	0,00133	-0.762
H16	1	0,248653	1,76811	-2,07460	-0,00125	0.675
H17	1	0,245991	-3,47260	-2,22464	0,00233	1.010
H18	1	0,228908	-3,47903	2,32496	0,00111	0.953
<b>CARGA -1</b>						

O10	8	-0,267559	-3,93120	-1,84769	-0,21763	-1.161
O11	8	-0,280453	-4,01626	0,91906	-0,04990	-1.153
H16	1	0,084419	1,24761	-2,20100	-0,60761	0.218
H17	1	0,135544	-4,33629	-1,95821	0,63723	0.648
H18	1	0,160526	-3,93370	1,85709	-0,15025	0.696
<b>CARGA 2</b>						
O10	8	-0,046929	-4,03908	-1,45784	0,00203	-0.197
O11	8	-0,187961	-4,09142	1,16567	0,00131	-0.795
H16	1	0,292749	1,21427	-2,30275	-0,00133	0.759
H17	1	0,309076	-4,11680	-2,41702	0,00237	1.474
H18	1	0,266827	-4,12897	2,11871	0,00104	1.234
<b>CARGA -2</b>						
O10	8	-0,268481	-3,93656	-1,56303	0,26992	-1.137
O11	8	-0,313592	-4,00069	1,20549	-0,09309	-1.307
H16	1	-0,010096	1,19365	-1,90501	-0,60955	-0.023
H17	1	0,077601	-4,21445	-1,81992	-0,60984	0.356
H18	1	0,130366	-3,91937	2,12154	0,13378	0.459

La tabla 9 posee los datos de carga neta y coordenadas atómicas de ubicación de cada uno de los átomos de la hidroquinona neutra, que ha sido optimizada geoméricamente con el método MNDO, estos datos permiten reproducir la contribución de carga puntual, al valor del momento dipolar total, esta contribución es igual a la multiplicación de la magnitud del radio vector de cada uno de los átomos, por la carga del mismo. Todas las contribuciones de carga puntual al momento dipolar de cada uno de los monómeros tanto en vacío como en presencia de moléculas de agua, se obtienen de igual forma, solo con el agregado de que en los sistemas de monómeros con agua, también se tienen en cuenta las contribuciones de los átomos que conforman las moléculas de agua. Se nota claramente que las mayores contribuciones de carga puntual al momento dipolar, las presentan los átomos de oxígeno y los átomos de hidrógeno unidos a los oxígenos, las contribuciones de los carbonos y demás hidrógenos son muy pequeñas, esto indica que dentro de la molécula no existe una distribución homogénea de carga, y que precisamente los enlaces entre los átomos de oxígeno - hidrógeno presentan diferencias de electronegatividades mucho más altas que las que se dan entre los átomos de carbono e hidrógeno, por tanto existe una mayor probabilidad de encontrar una mayor concentración de electrones alrededor de los oxígenos, contribuyendo a que la polaridad total de la molécula cambie.

Los resultados de momento de dipolo permanente (se utilizan unidades Debye ( $3,34 \times 10^{-30}$  Coulomb x m)) que se dan en la tabla 11, son el momento dipolar total (que resulta de la suma vectorial de los momentos dipolares resultantes de la molécula, en cada una de las coordenadas X,

Y, Z) de cada uno de los monómeros HQ, IQ, SQ. Los valores de momento dipolar para las estructuras varían notablemente en sus diferentes estados de carga en un rango de 1.13 a 12.7 D, la mayor polaridad en las estructuras se da para el estado de carga 2 y una menor polaridad con el estado de carga -1, sin embargo, la semiquinona en comparación a los otros dos monómeros presenta los más bajos valores de momento dipolar. Si observamos de nuevo la tabla 9 que contiene los datos para la hidroquinona y comparamos las contribuciones de los enlaces formados con los oxígenos a la polaridad total de la molécula (los cuales son los más significativos), en función de los diferentes estados de carga bajo estudio, vemos que para los estados de carga 1, 2 es decir carga positiva, se favorece la contribución de carga puntual en los hidrógenos y de este modo el momento dipolar total tiende a crecer, esto es contrario a lo que sucede para los estados de carga -1, -2, en los que se favorece la contribución de carga puntual de los oxígenos y por tanto tendería a disminuir el momento dipolar total del monómero, sin embargo se muestra en la tabla 11 que para la hidroquinona con carga -2 el valor de momento dipolar total es significativo, esto puede atribuirse a las contribuciones de los otros átomos de hidrógeno que conforman los monómeros, cuyas contribuciones son generalmente positivas y que para este caso se hacen significativas. Un análisis similar se hace para interpretar los datos de momento dipolar para los monómeros IQ, SQ en función de los estados de carga.

**Tabla 10.** Momento dipolar permanente de los monómeros en términos de sus diferentes estados de carga (1, -1, 2, -2, 0), en vacío y en medio acuoso.

MONOMERO	0	1	-1	2	-2
<b>Momento dipolar total (D) para monómeros en el vacío</b>					
<b>HQ</b>	2.757	4.773	1.471	7.34	5.002
<b>IQ</b>	5.987	9.614	6.667	12.71	7.369
<b>SQ</b>	1.132	2.069	1.429	3.139	1.892
<b>Momento dipolar total (D) para monómeros en agua</b>					
	0	1	-1	2	-2
<b>HQ</b>	3.770	2.390	5.185	3.853	5.230
<b>IQ</b>	5.465	6.716	2.512	3.764	2.948
<b>SQ</b>	4.545	6.041	3.965	2.738	4.644

Como se ha anotado anteriormente, la polaridad es la distribución asimétrica de carga, y vemos claramente que todas las estructuras neutras y con estado de carga poseen polaridad, es decir, existe una suma no nula de los vectores de momento dipolar, los iones formados por la ganancia o pérdida de electrones hacen que la distribución de la carga dentro de la molécula cambie, se debe tener en cuenta que la polaridad no solo depende de la carga sino de la distribución de los electrones dentro de los enlaces.

El momento dipolar molecular afecta las propiedades químicas y físicas de una molécula, así por ejemplo, el momento dipolar molecular tanto de los monómeros como de las moléculas de agua, pueden ser los responsables de las interacciones intermoleculares que se presentan, determinando diferentes propiedades dentro del sistema como la solubilidad, puntos de ebullición y de fusión, etc.; en seguida se hace el análisis de los resultados de momento dipolar de los monómeros en presencia de moléculas de agua. Como se noto anteriormente todas las estructuras en estudio poseen un valor de momento dipolar al igual que las moléculas de agua, estas ultimas presentan un valor de momento dipolar de 2.35 D, por tanto dentro del sistema de los monómeros en medios acuosos se presentan diferentes tipos de interacciones con las moléculas de agua que las rodean, como es la interacción dipolo – dipolo, que tiene lugar entre las moléculas de agua y las moléculas de agua con los monómeros, en esta interacción se produce una atracción eléctrica entre polos opuestos de las moléculas contiguas, y cuanto mayor sea la polaridad de la molécula más fuerte será la interacción.

Los datos de momento dipolar permanente para los monómeros en presencia de agua como se muestra en tabla 10, varían con respecto a los datos obtenidos para las estructuras en el vacío; por ejemplo la hidroquinona neutra en agua, muestra un aumento en su momento dipolar de aproximadamente 1D en comparación al resultado obtenido para el vacío, de igual forma muestra un aumento en el estado de carga -1 de 3.7 D, con estado de carga 1, 2 presenta una disminución de 2.4D y 3.4 D respectivamente, finalmente para el estado de carga -2 el momento dipolar permanece casi igual. Teniendo en cuenta que la hidroquinona tiene un mayor momento dipolar para los estados de carga -1, -2 se tiene por consecuencia una interacción más fuerte con las moléculas de agua, esto en comparación a los otros estados de carga; en la indolquinona y la semiquinona este fenómeno ocurre para los estados de carga 0 y 1. La IQ presenta en sus estados de carga 2, -2, -1, 1 una disminución apreciable de los valores de momento dipolar, con respecto a los valores dados para este monómero en el vacío, sin embargo esta disminución es poco apreciable para el estado neutro de carga; la SQ por el contrario en todos los estados de carga presenta un aumento en el momento dipolar, a excepción del estado de carga 2 que presenta una disminución con respecto al valor dado para el monómero en el vacío. Todas estas variaciones se deben, como se explico anteriormente, a que existen diferentes interacciones entre los dipolos presentes en el sistema; en cada caso existe una variación tanto de magnitud como de sentido del vector del momento dipolar resultante, este vector no se ubica en un átomo particular del monómero, debido a la presencia de las moléculas de agua que al presentar también momento dipolar permanente (resultado de la alta electronegatividad de los átomos de oxígeno en comparación a los átomos de hidrogeno), influyen en la determinación del vector momento dipolar resultante, el cual se puede ubicar en cualquier parte del sistema monómero+moléculas de agua.

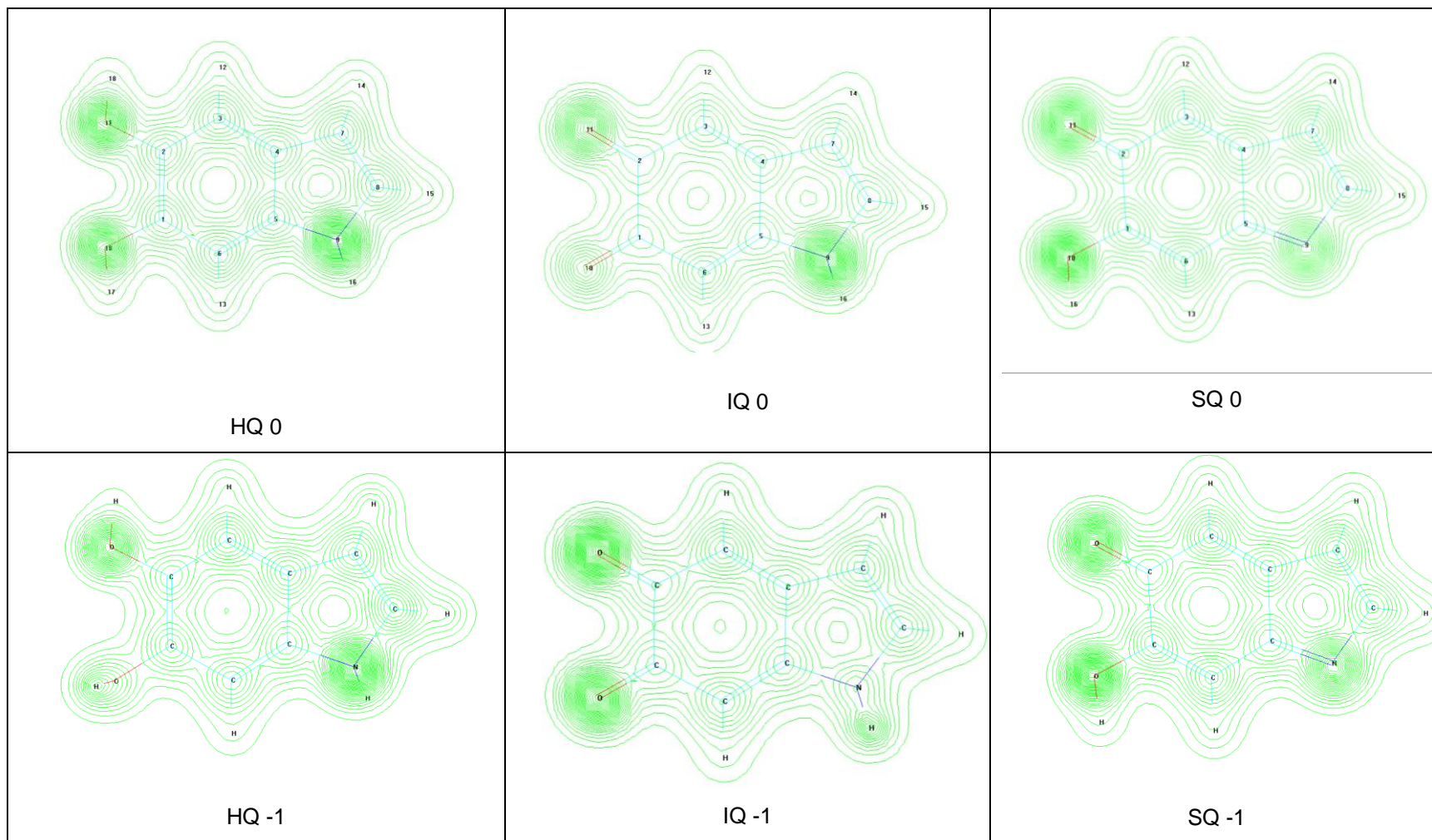


Figura 14. Densidad total de carga de monómeros neutros y con estado de carga -1 en vacío



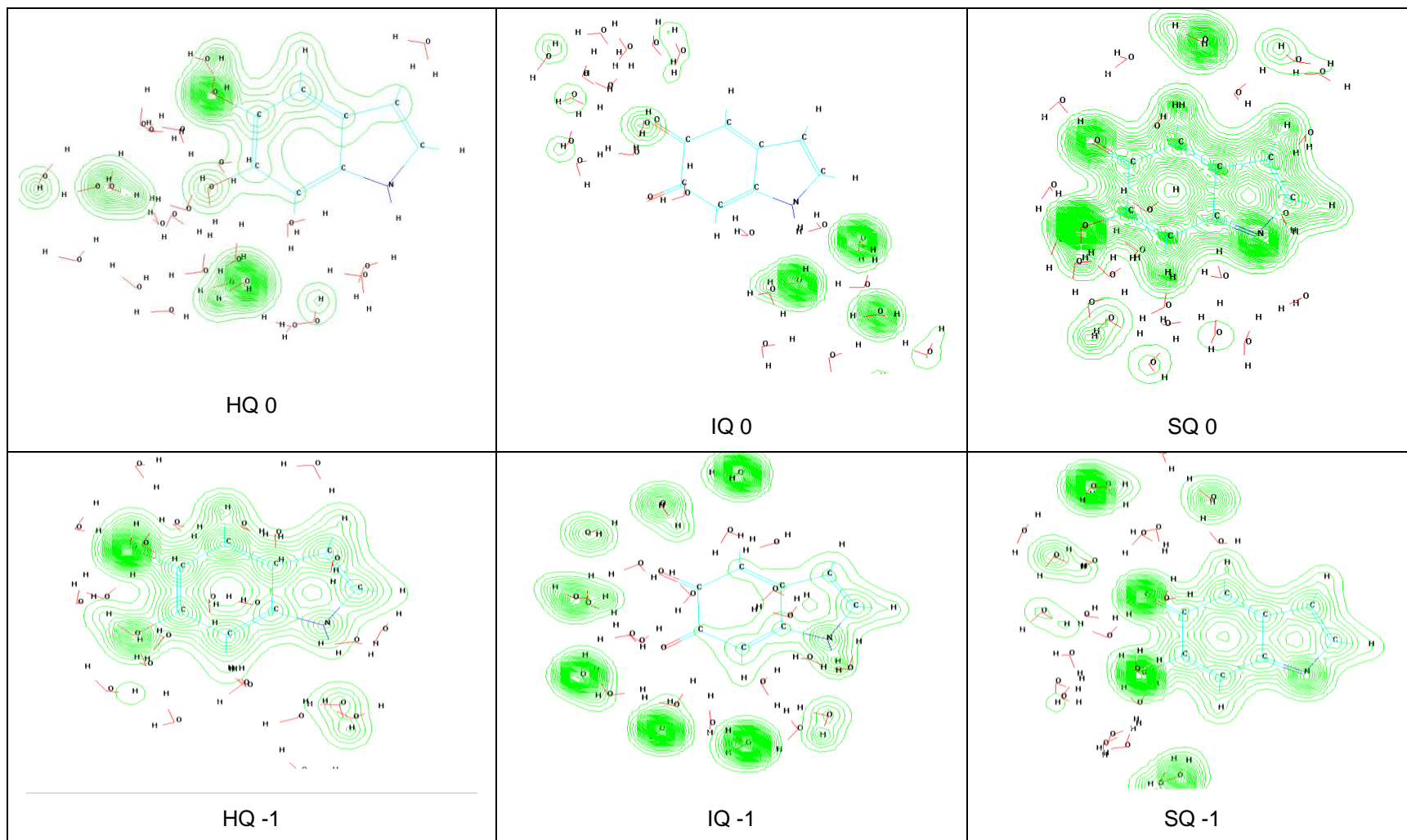


Figura 15. Densidad total de carga de monómeros neutros y con estado de carga -1, en presencia de moléculas de agua.

La posición de los electrones esta definida por la densidad electrónica, que se puede interpretar bien como la densidad de probabilidad de localizar un electrón en un punto del espacio o bien como la densidad de carga electrónica. Como los electrones se concentran principalmente alrededor del núcleo de los átomos, se presentan densidades electrónicas máximas alrededor de las posiciones nucleares y mínimas en las regiones interatómicas. Para las moléculas la densidad electrónica total es tratada como la superposición de las densidades electrónicas de los átomos individuales centradas en la posición de los núcleos.

Visualizar la densidad electrónica es complicado, sin embargo se puede hacer una descripción general de cómo se puede analizar la densidad electrónica en cualquier estructura. Usualmente la densidad electrónica muestra la presencia de máximos en las posiciones atómicas, entre dos átomos enlazados aparece un cuello que corresponde al enlace atómico, en el cuello se ubica un punto de silla, que es un punto donde la densidad es mínima en la dirección del enlace. El interés de esta descripción radica en la posibilidad de establecer una equivalencia entre las características de la densidad y los elementos que definen una molécula como átomos, enlaces, anillos. Las características topológicas de la densidad electrónica están descritas por las líneas de gradiente y por puntos críticos (los puntos críticos son los puntos donde el gradiente se anula), las líneas del gradiente son las líneas de campo definidas por el gradiente de densidad. Como el gradiente es un campo vectorial las líneas de gradiente no se cruzan nunca y son perpendiculares a las superficies de densidad constante.

En la figura 14 se muestran de forma grafica las densidades totales de carga de los monómeros hidroquinona, indolquinona y semiquinona neutros y con carga -1, optimizados por medio de la aplicación del método ZINDO/S-CI, aislados en el vacío. Según lo descrito anteriormente acerca de lo que es la densidad electrónica, podemos ver en la figura que todos los monómeros neutros e iónicos (con carga -1) en el vacío, presentan una mayor probabilidad de localización de los electrones sobre los átomos de oxígeno y nitrógeno, esto se debe principalmente a que tienen una mayor electronegatividad en comparación a los átomos de carbono e hidrógeno.

En el caso de los monómeros en presencia de moléculas de agua, se podría suponer que la densidad electrónica de estos sistemas no sea exactamente igual a la de los monómeros en el vacío, ya que el efecto del entorno puede cambiar la forma de la densidad electrónica. En la figura 15 se muestra que la densidad de carga efectivamente cambia de forma apreciable debido a la gran influencia que las moléculas de agua tienen sobre el sistema. En la hidroquinona neutra la densidad electrónica muestra una concentración mucho mayor de los electrones en los oxígenos del monómero y en las moléculas de agua que están cerca al extremo izquierdo del monómero, en

el extremo derecho la densidad de carga es nula para los átomos de nitrógeno y carbono; para su estado de carga -1, la densidad electrónica se sigue concentrando en los oxígenos del monómero, disminuye en los oxígenos de las moléculas de agua y también se distribuye uniformemente en los otros elementos que conforman el monómero. La indolquinona neutra en medio acuoso, presenta una mayor probabilidad de encontrar los electrones sobre las moléculas de agua que rodean el monómero, esta probabilidad es casi nula sobre la estructura; para su estado de carga -1 la densidad de carga se sigue concentrando en las moléculas de agua y se presenta una pequeña contribución sobre el átomo de nitrógeno. En la semiquinona neutra y con estado de carga -1 en medio acuoso, la densidad de carga se concentra principalmente sobre los átomos de oxígeno y nitrógeno que conforman el monómero, esta concentración es mucho mayor en este sistema, que la que presenta la misma molécula en el vacío; también se nota una concentración pequeña en la mayoría de las moléculas de agua.

La influencia de las moléculas de agua sobre la densidad total de carga que presentan los monómeros, se debe principalmente a que los elementos que presentan una mayor electronegatividad son los oxígenos seguidos de los nitrógenos, esta propiedad del elemento de atraer con mayor fuerza los electrones, hace que la concentración de los electrones en el sistema cambie.

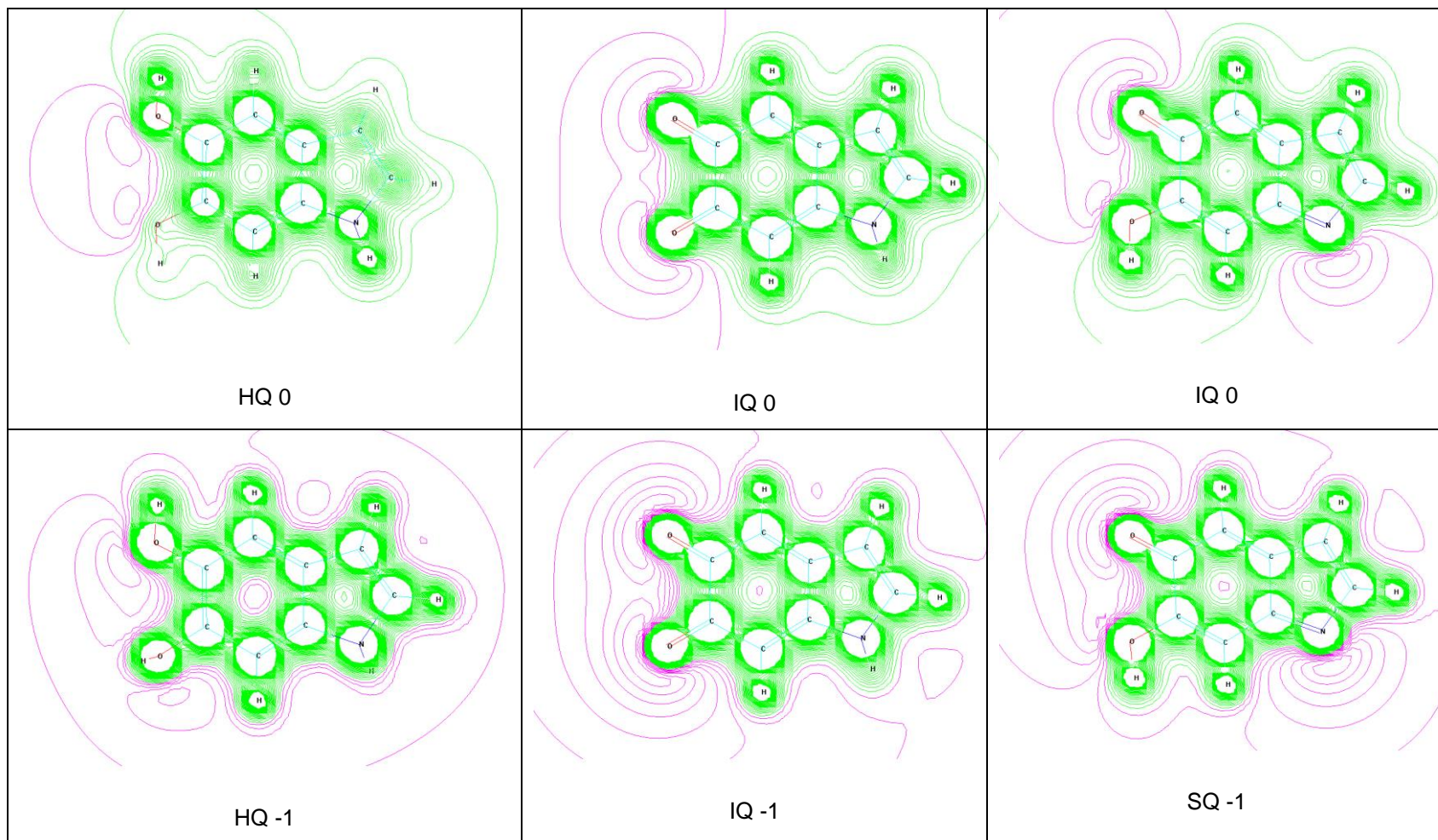


Figura 16. Potencial electrostático de los monómeros HQ, IQ, SQ en el vacío para los estados de carga 0 y -1.

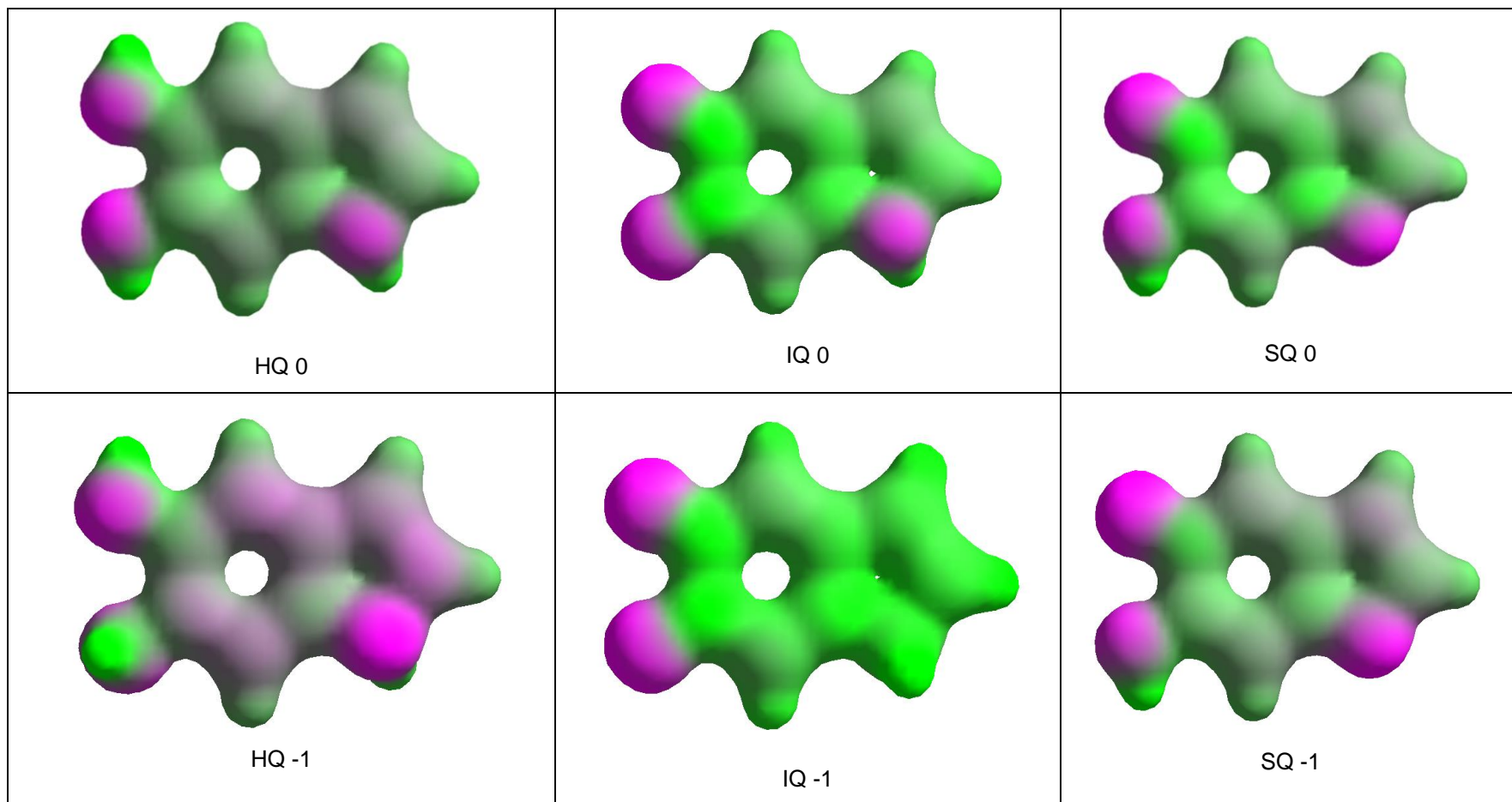


Figura 17. Potencial electrostático en 3D de monómeros neutros y con carga -1 en el vacío

La principal diferencia cualitativa entre la densidad electrónica y el potencial electrostático, es que la primera es necesariamente positiva sobre todo el espacio, mientras el segundo no. La topología del potencial electrostático es más rica que la de la densidad electrónica, ya que presenta puntos análogos a los de la densidad electrónica además de puntos adicionales relacionados con la reactividad de la molécula.

Desde el punto de vista electrostático un sistema formado por átomos consta de núcleos, que son cargas puntuales de signo positivo y electrones, estos son representados por la densidad electrónica que es una distribución continua de carga definida en el espacio, esta distribución de carga genera un campo electrostático dentro de las moléculas que tiene asociado un potencial escalar. El potencial electrostático total de una estructura, es por tanto la superposición del potencial generado por los núcleos y los electrones. El potencial electrostático en forma general, decae desde las posiciones atómicas hasta ser prácticamente nulo a una cierta distancia de la molécula, el decaimiento mas fuerte tiene lugar en las cercanías de las posiciones atómicas debido a que la mayoría de electrones están concentrados alrededor del núcleo y apantallan la carga positiva de este. En los alrededores de las regiones donde hay déficit de electrones el decaimiento rápido se suaviza y el potencial sigue decayendo lentamente con la distancia conservando el signo positivo. Por el contrario en la cercanía de los átomos más electronegativos donde se producen fuertes acumulaciones de electrones, el exceso de carga negativa, hace que el potencial decaiga y tome signo negativo. En las siguientes figuras se muestra la distribución del potencial electrostático de los monómeros neutros y con estado de carga -1, tanto en el vacío como en presencia de moléculas de agua, optimizados mediante el método semiempírico ZINDO/S con configuración de interacciones, en las graficas las líneas color magenta indican el potencial es negativo y las líneas verdes el potencial positivo, de esta manera se puede también analizar la reactividad de las moléculas.

El potencial electrostático es una magnitud útil para analizar la reactividad de las moléculas, ya que las interacciones intermoleculares son principalmente de tipo electrostático. En el entorno de la molécula, una zona de potencial negativo indica una zona nucleofila susceptible de un ataque electrófilo, indicando el punto donde se puede producir una interacción que haga perder electrones a la molécula. Análogamente, las zonas de potencial positivo están ligadas a las zonas electrófilas susceptibles de un ataque nucleófilo, es decir las zonas donde la molécula puede reaccionar ganando electrones. En la figura 21 se presenta el potencial electrostático en 2D para la hidroquinona neutra, observamos que existe una zona mayor de carácter positivo, es decir es una zona electrófila que tiende a ganar electrones, la zona de color magenta es donde se concentran los electrones debido a que en esta se ubican los átomos más electronegativos de la molécula, los

oxígenos, solo en esta parte de la molécula existe una pequeña tendencia a perder electrones, es decir, puede presentar ataques electrófilos; el potencial electrostático del monómero en presencia de carga -1, cambia notoriamente al mostrar una zona nucleófila mucho más grande que en estado neutro, bajo estas condiciones la hidroquinona aumenta las posibilidades de que presente pérdida de electrones, las anteriores afirmaciones son también confirmadas en la grafica 22 del potencial electrostático en 3D, donde se observa además que el nitrógeno también tiene un gran aporte a la naturaleza nucleófila del monómero.

El monómero indolquinona en estado neutro, presenta al igual que la hidroquinona una zona mayor positiva de potencial electrostático, lo que nos indica que tiene una gran tendencia a presentar ataques nucleófilos y ganar electrones, sin embargo también muestra una zona de potencial negativo más intensa sobre los oxígenos, que la que muestra la hidroquinona neutra, en esta parte de la estructura se presenta por tanto una susceptibilidad de perder electrones; en la grafica 22 del potencial en 3D se puede visualizar además que en el nitrógeno también se pueden presentar pérdida de electrones, pero la naturaleza negativa es menor que la que presentan los oxígenos; con estado de carga -1 el monómero indolquinona muestra un aumento en la concentración de líneas de potencial negativo principalmente sobre los átomos de oxígeno, indicando una mayor reactividad en esta zona del monómero y la tendencia a perder electrones aumenta, también se puede ver que ahora aparecen líneas de color magenta alrededor de toda la molécula lo que indicaría que la reactividad de la molécula en sí tiende a cambiar, pero podemos observar en la grafica 22 del potencial en 3D que la tendencia del monómero a ganar electrones es mayor y se conserva.

Finalmente podemos analizar la semiquinona, en donde las grafica 21 del potencial electrostático en 2D, muestra que las zonas negativas del potencial se ubican de forma totalmente apreciable sobre los átomos de oxígeno y nitrógeno, en estas partes la zona es nucleófila y se presenta la posibilidad de perder electrones, la zona de carácter positivo se extiende en el resto del monómero, parte en la cual la molécula puede presentar en mayor medida ataques nucleófilos, ganando así electrones; para el estado de carga -1 de la semiquinona la mayor concentración del potencial negativo se sigue dando sobre los elementos de oxígeno y nitrógeno, en este caso la molécula presenta una expansión de la zona negativa aumentando así el carácter nucleófilo de la molécula, es decir su tendencia a perder electrones aumenta.

Podemos comparar de forma cualitativa el potencial electrostático de cada uno de los monómeros; en estado neutro de carga todos los monómeros presentan una mayor tendencia a ganar electrones debido a que existe una mayor zona de carácter electrófilo, las zonas de potencial

negativo se concentran principalmente en los átomos de oxígeno y nitrógeno; para el estado de carga -1, la reactividad de las moléculas tiende a cambiar su carácter electrófilo a nucleófilo, esto se presenta más apreciablemente en el monómero hidroquinona, en donde la zona nucleofila se extiende sobre toda la molécula aumentando de esta forma la tendencia a perder electrones, la indolquinona en cambio no muestra un cambio significativo al igual que la semiquinona, conservando en mayor medida la posibilidad de ganar electrones por medio de ataques nucleófilos.



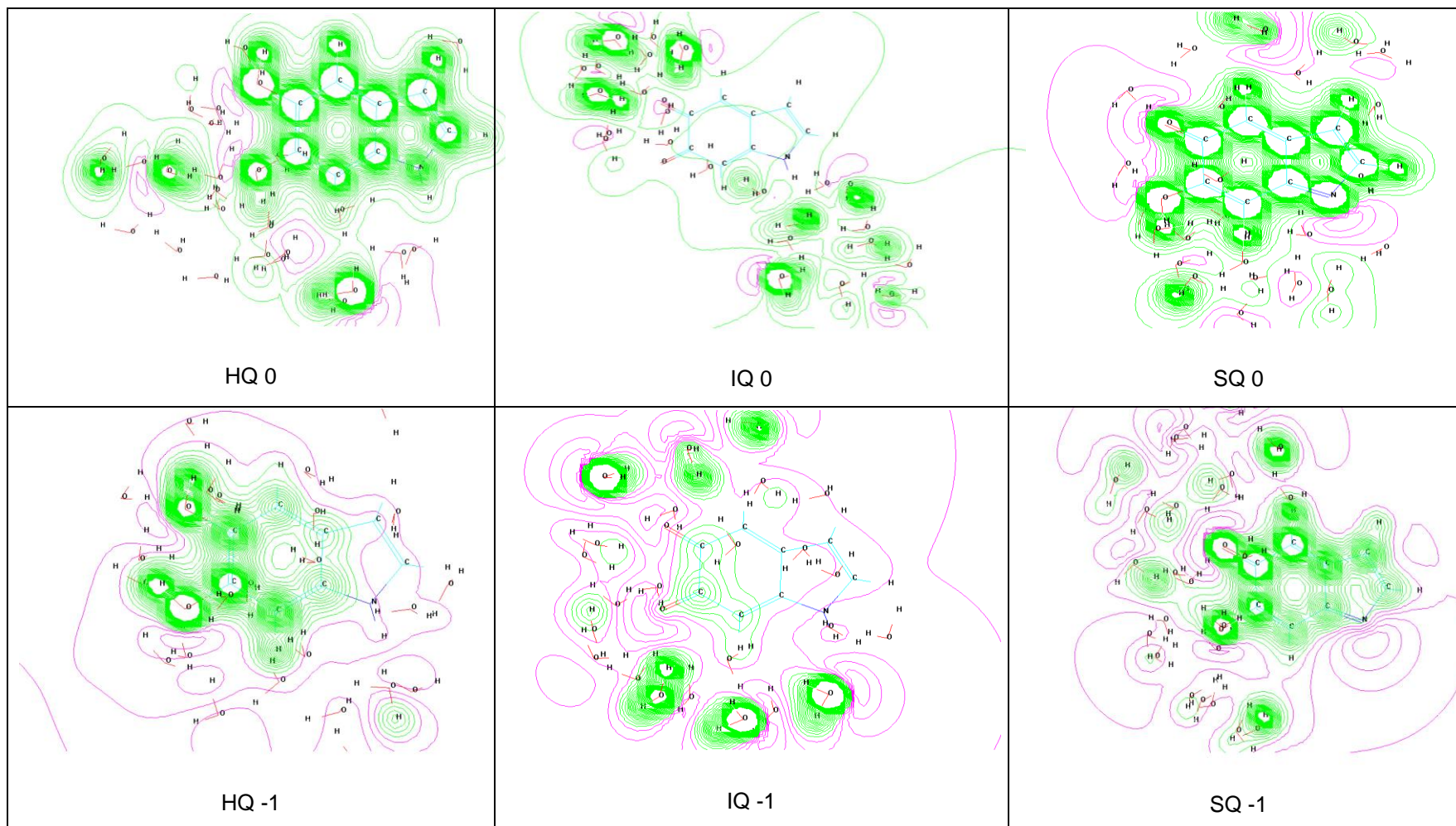


Figura 18. Potencial electrostático 2D de monómeros neutros y con estado de carga -1 en agua

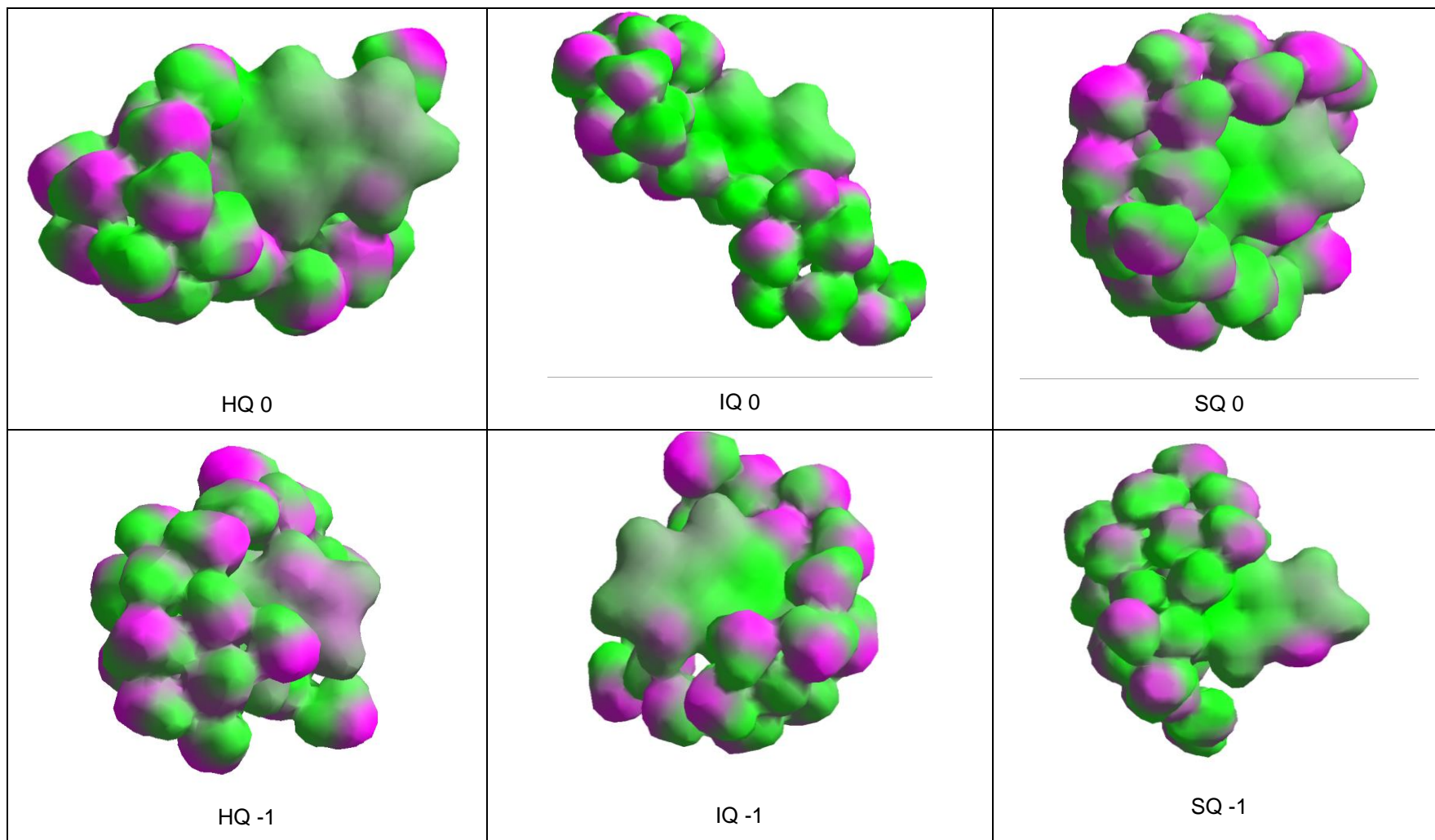


Figura 19. Potencial electrostático 3D de monómeros neutros y con estado de carga -1 en agua

Podemos ahora analizar todas las propiedades de potencial electrostático de los monómeros en presencia de moléculas de agua con la ayuda de las figuras que se presentan a continuación. Se puede esperar que el potencial cambie apreciablemente debido a la presencia de muchos más átomos de oxígeno dentro del sistema, los cuales presentan una alta electronegatividad en comparación a los otros átomos.

El sistema de la hidroquinona neutra rodeada de moléculas de agua, presenta unas amplias zonas de potencial electrostático positivo, el sistema total por tanto presenta altas posibilidades de ganar electrones por medio de ataques nucleófilos; en la figura 19 del potencial electrostático en 3D se puede vislumbrar que hay una concentración del potencial negativo sobre todos los átomos de oxígeno y nitrógeno, en estas partes del sistema se pueden dar ataques electrófilos; también se puede notar en la figura que hay una tendencia de unión o reactividad entre las partes que presentan potencial positivo y potencial negativo dentro del sistema, esto se muestra con el acercamiento de las partes color magenta a las de color verde. Para el estado de carga -1, se nota que el potencial cambia y por tanto también la reactividad del sistema, vemos en las graficas 2D y 3D del potencial que la zona positiva en el monómero disminuye y la zona negativa se extiende a su alrededor, esto nos muestra que el estado de carga influye el potencial, aumentando la zona nucleofila dentro del sistema y de igual forma aumenta la tendencia a perder electrones.

En el caso de la indolquinona neutra, se muestra un comportamiento particular en el que la reactividad dentro del sistema no se concentra sobre el monómero sino sobre las moléculas de agua que lo rodean, sin embargo no pierde el carácter de zona electrófila dándose cierta probabilidad de que pueda ganar electrones; la indolquinona iónica muestra un aumento del carácter negativo del potencial concentrándose principalmente en los átomos de oxígeno, se nota también como las zonas negativas y positivas en las moléculas se unen mostrando la forma en que estas pueden interactuar dentro del sistema.

Finalmente la semiquinona con estado de carga 0, al igual que en el vacío sufre principalmente ataques nucleófilos y de esta forma puede ganar electrones, esto es debido a que el potencial es positivo en la mayoría de su estructura; este tipo de ataques también se pueden presentar en las moléculas de agua circundantes; la concentración de potencial negativo como en todos los casos se da sobre los átomos más electronegativos; con estado de carga -1 la semiquinona presenta un aumento de las zonas susceptibles a presentar ataques electrófilos y de esta forma aumenta la tendencia de perder electrones, la concentración del potencial electrostático negativo es mayor sobre los átomos de oxígeno y nitrógeno.

## 7. RESULTADOS Y ANALISIS DE LAS PROPIEDADES ESTRUCTURALES, ELECTRÓNICAS Y ÓPTICAS DE LOS DÍMEROS DE EUMELANINA

La eumelanina durante muchos años ha sido considerada como un heteropolímero amorfo, el cual está constituido de diferentes unidades estructurales enlazadas de forma aleatoria, por diferentes tipos de enlaces [5], actualmente se considera que estas unidades son oligómeros (consiste en un número finito de monómeros) condensados en grupos de 4 o 5 [4]. Las características de este biopolímero como su estabilidad química, fotoquímica y su insolubilidad en la mayoría de solventes conocidos, han dificultado por mucho tiempo la elucidación de su verdadera estructura química.

Las anteriores características de la eumelanina como su heterogeneidad y amorficidad, se deben tener en cuenta para la construcción computacional de su estructura química de tal forma que se conserven sus propiedades físicas. En este trabajo se hace un estudio de las partes más básicas que pueden formar el biopolímero, es decir los monómeros y dímeros (figura 20), estos últimos son construidos teniendo en cuenta los posibles caminos de polimerización de la eumelanina (se muestran en la figura 3), las cinco formas de polimerización en las que se indican como se pueden unir los monómeros, son aplicadas a las seis posibles combinaciones HQ-HQ, IQ-IQ, SQ-SQ, HQ-IQ, HQ-SQ, IQ-SQ, entre los monómeros hidroquinona, indolquinona y semiquinona.

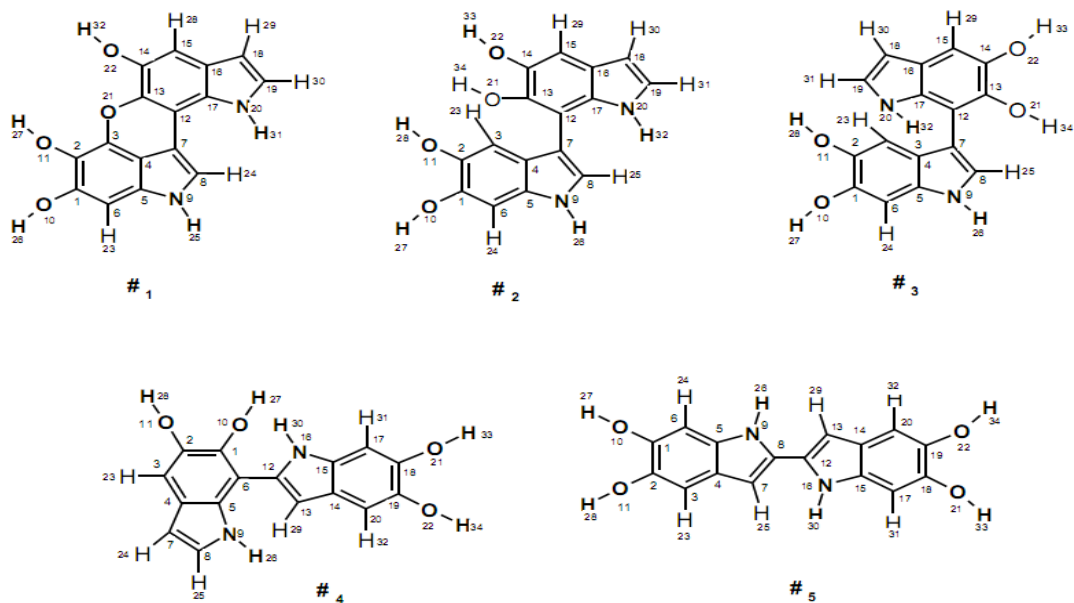


Figura 20. Numeración de los átomos en los dímeros para cada uno de los 5 tipos de estado de polimerización, para la HQ.

Las estructuras resultantes presentan propiedades estructurales, electrónicas y ópticas que pueden ser comparadas con los resultados obtenidos para cada uno de los monómeros que las constituyen, también se puede analizar como la forma de crecimiento de la eumelanina afecta la tendencia en sus propiedades físicas.

## 7.1. RESULTADOS DE LAS PROPIEDADES ESTRUCTURALES Y ELECTRÓNICAS DE LOS DÍMEROS

La optimización estructural y caracterización electrónica de los dímeros son obtenidas mediante los métodos semiempíricos MNDO, PM3 y AM1 los cuales con aplicados a las estructuras en el vacío para todos los estados de carga propuestos (0, 1, -1, 2, -2) y a las estructuras neutras en presencia de moléculas de agua, en este caso no se hace el análisis de los dímeros con estados de carga debido a que el tiempo necesario para la convergencia de estos sistemas con los recursos computacionales con los que contamos es exageradamente grande.

En las siguientes tablas se consignan los datos de algunos ángulos dihedrales de los dímeros neutros tanto en el vacío como en presencia de moléculas de agua, optimizados con el método MNDO y AM1 respectivamente, donde se pueden observar las variaciones estructurales en función del estado de polimerización y como estas variaciones están relacionadas con los valores de calor de formación.

**Tabla 11.** Ángulos dihedrales de los dímeros optimizados geoméricamente con el método MNDO, en el vacío con estado de carga neutro.

Ángulos dihedrales	HQ <sup>2</sup>	IQ <sup>2</sup>	SQ <sup>2</sup>	IQ-HQ	SQ-HQ	IQ-SQ
<b>Estado de Polimerización 1 (EP1)</b>						
C13-C12-C4-C7	-1,839		0	-1,96	180	-0,344
C12-C13-O21-C3	-1,563		0	-1,309	0	0,129
C8-C7-C12-C17	-2,400		0	-2,601	180	0,129
<b>Estado de Polimerización 2 (EP2)</b>						
C13-C12-C7-C8	-85,29	79,471	87,872	-88,48	90,437	0,07
C4-C7-C12-C17	-85,93	81,691	87,141	-89,83	91,280	0
<b>Estado de Polimerización 3 (EP3)</b>						
C8-C7-C12-C13	180	79,46	87,878	-88,48	92,087	-88,485
C17-C12-C4-C7	180	81,68	87,148	-89,83	93,598	-89,835
<b>Estado de Polimerización 4 (EP4)</b>						
C13-C12-C6-C5	-84,37	-92,609	-67,706	-91,584	-94,146	-179,946
C16-C12-C6-C1	-88,84	-96,135	-68,986	-94,507	-93,293	-179,941
<b>Estado de Polimerización 5 (EP5)</b>						
N9-C8-C12-N16	106,280	108,027	180	-124,964	-175,637	-161,64
C7-C8-C12-C13	105,363	107,07	180	-123,423	-179,632	-155,689

Los valores de las longitudes de enlace y los ángulos de enlace de los monómeros que constituyen cada uno de los dímeros dentro de todos los estados de polimerización son muy similares a las de los monómeros aislados, esto nos indica que las propiedades estructurales de los monómeros no son afectadas significativamente dentro de los dímeros y se mantienen casi constantes ante el cambio del estado de polimerización. Al observar la tabla 11, se puede notar que el dímero IQ-IQ, no presenta polimerización 1, debido a que su conformación estructural presenta solo oxígenos con enlace doble, evitando la formación de enlaces en estas partes de la molécula.

Los datos de los ángulos dihedrales para el estado de polimerización 1 están entre -2 y 0 grados, y hay algunos de 180 grados, esto nos muestra que las estructuras diméricas son básicamente planares y se debe principalmente a que este estado de polimerización limita el movimiento o giro entre los monómeros constituyentes de los dímeros, con el enlace C3-O21-C13, evitando el acomodamiento normal de las estructuras y formando así una estructura plana. Sin embargo se ha observado en los dímeros HQ-HQ, IQ-HQ que algunos átomos tienden a salirse del plano, generalmente son algunos átomos de hidrógeno, oxígeno o nitrógeno que son los elementos más activos dentro de las moléculas y en donde es más probable que se pueda presentar un enlace. Las estructuras que presentan una gran planaridad muestran valores de calor de formación positivos, este es el caso de los dímeros SQ-SQ, IQ-SQ, aunque el dímero SQ-HQ también es una estructura plana presenta un valor de calor de formación negativo, pero grande en comparación a los otros estados de polimerización.

Para el estado de polimerización 2 (EP #2) como se puede observar en la grafica 22, los oxígenos se ubican a la izquierda y muy juntos, es predecible que durante la optimización, estas partes de la estructura sufran una repulsión y se ubiquen de tal forma que se consiga un equilibrio energético, para todos los dímeros y al igual que en el estado de polimerización 3 los monómeros constituyentes se ubican casi perpendicularmente, esto se nota en los valores de los ángulos dihedrales que son muy cercanos a los 90 grados, solo para el dímero IQ-SQ en el EP #2 y para el dímero HQ-HQ en el EP #3, uno de los monómeros gira 180 grados de tal forma que los oxígenos se ubican en lados totalmente opuestos, y la estructura total del dímero queda plana, logrando de esta forma su estabilidad en energía.

Finalmente se pueden comparar los resultados para los estados de polimerización #4 y #5, en el primer EP la mayoría de lo dímeros presentan ángulos dihedrales cercanos a los noventa grados, a excepción de la HQ-HQ que presenta una estructura totalmente plana, para el EP #5 los ángulos varían entre 100 y 160 grados y el dímero SQ-SQ presenta una estructura planar. Si comparamos los valores de calor de formación de las estructuras con los estados de polimerización, vemos que

estos valores van bajando a medida que crece el número de estado de polimerización, es decir, los más altos valores de entalpía de formación los presentan los dímeros con EP #1, y los más bajos con EP #5, en relación con los resultados estructurales se encuentra que los dímeros con estructura plana poseen una menor probabilidad de encontrarse de forma espontánea en la naturaleza.

Los ángulos dihedrales mostrados en la tabla 12 de los dímeros en presencia de moléculas de agua, indican que estas moléculas en un medio acuoso presentan algunos cambios en su estructura. Para el EP #1 las estructuras conservan su planaridad, los valores de los ángulos varían entre los 0 y 4 grados también se encuentran valores de 180 grados; para los estados de polimerización 2 y 3 los valores de los ángulos disminuyen entre 10 y 40 grados en comparación a los encontrados para los dímeros en el vacío que generalmente eran de 90 grados, la HQ-HQ con EP 3 pierde la estructura planar que presentaba en el vacío y solo el dímero SQ-HQ con EP 3 no presenta cambios significativos. Para el estado de polimerización 4 de las moléculas en medio acuoso los ángulos dihedrales crecen de 90 grados en el vacío a aproximadamente 130 grados, y la molécula IQ-SQ pierde su planaridad; finalmente en el estado de polimerización 5 los valores de los ángulos no cambian apreciablemente con respecto a los dados para los dímeros en el vacío, por tanto los dímeros SQ-SQ, IQ-SQ no pierden su tendencia planar, pero la SQ-HQ tiende a perder esta planaridad. Este resultado indica claramente que los dímeros en medio acuoso tienden a perder su planaridad, solo el EP 1 la conserva, esto se debe principalmente a que existen determinadas interacciones eléctricas, polares, etc., entre los dímeros y las moléculas de agua que cambian apreciablemente la estructura de cada uno de los dímeros en estudio.

**Tabla 12.** Ángulos dihedrales de todos los dímeros optimizados geoméricamente con el método AM1, en presencia de moléculas de agua y con estado neutro de carga.

Ángulos dihedrales	HQ <sup>2</sup>	IQ <sup>2</sup>	SQ <sup>2</sup>	IQ-HQ	SQ-HQ	IQ-SQ
<b>Estado de Polimerización 1 (EP1)</b>						
C13-12-4-7	0		-0,124	4,844	-176,639	0,853
C12-13-o21-c3	0		-2,998	1,085	1,554	-0,613
C8-7-12-17	0		-1,503	7,071	0,956	1,497
<b>Estado de Polimerización 2 (EP2)</b>						
C13-12-7-8	-44,631	64,22	77,779	-40,514	69,932	-46,874
C4-7-12-17	-45,793	62,27	70,374	-44,318	67,298	-51,782
<b>Estado de Polimerización 3 (EP3)</b>						
C8-7-12-13	-73,309	47,909	44,100	50,260	92,087	-49,180
C17-12-4-7	-66,759	50,719	44,833	54,553	93,598	-55,025
<b>Estado de Polimerización 4 (EP4)</b>						
C13-12-6-5	130,819	-133,978	129,176	143,09	-53,776	-154,187
C16-12-6-1	135,791	-138,169	133,234	143,93	-55,038	-157,392

Estado de Polimerización 5 (EP5)						
N9-c8-12-n16	89,304	136,549	176,744	167,278	149,278	174,721
C7-8-12-13	98,690	132,832	174,327	165,253	147,116	174,327

Como se puede notar en la tabla 13 el método más eficiente para abordar los dímeros en el vacío y para cualquier estado de carga, es el MNDO, con el cual se obtienen los valores de calor de formación más bajos que indican una mayor estabilidad energética del sistema, este resultado también se obtuvo para los monómeros. Dentro de la descripción de los métodos semiempíricos, se tiene que los modelos AM1 y PM3 son versiones mejoradas del modelo MNDO, este sin embargo fue parametrizado para tratar compuestos que contienen elementos como C, H, N, O, etc., brindando de nuevo las condiciones para obtener los mejores resultados de estabilización energética de los dímeros.

Si comparamos los datos de calor de formación de cada dímero para sus diferentes estados de carga, vemos que el estado preferencial de carga de todos es el -1, y también el -2 debido a que con estos estados de carga los valores de entalpía son menores a los obtenidos para las estructuras neutras lo que indica una mayor estabilidad energética; en la tabla 4 se puede observar que este mismo resultado se obtiene para los monómeros en vacío. Los valores conseguidos para las estructuras positivas muestran claramente que su formación requiere de un costo energético muy alto que varía entre los 140 y 200 eV, y si consideramos el estado de carga +2 este costo se incrementa aun más; por tanto la formación de estas estructuras de manera espontánea en la naturaleza sería imposible. Esto demuestra que las estructuras presentan una tendencia a comportarse en la naturaleza como aceptadores de electrones, de esta forma el biopolímero está relacionado con la función de protector celular en enfermedades tan conocidas como la Enfermedad de Parkinson, ya que las estructuras al buscar el estado de mínima energía pueden capturar radicales libres dentro de la sustancia negra evitando el proceso evolutivo de la enfermedad.

A partir de los datos de las entalpías de formación se puede hacer un estudio de las moléculas que presentan una mayor probabilidad de formar el biopolímero, en este caso el dímero HQ-HQ presenta generalmente los menores valores de calor de formación con cualquiera de los estados de carga, lo que apoyaría la hipótesis de que la melanina es un homopolímero, es decir, está formado por una sola clase de monómero en este caso la hidroquinona; ahora si analizamos el dímero HQ-IQ vemos que los valores aumentan un poco, sin embargo muestran una gran probabilidad de presentarse de manera espontánea, por último el dímero HQ-SQ muestra datos muy similares a los del dímero HQ-HQ. En la tabla se puede notar que los dímeros que se forman



**Tabla 13.** Resultados de calor de formación (en unidades de kcal/mol) de los dímeros en el vacío, con estados de carga -2, -1, 0, 1, 2, optimizados mediante el método semiempírico MNDO.

<b>ESTADO NEUTRAL DE CARGA (0)</b>						
<b>EP</b>	<b>HQ<sup>2</sup></b>	<b>IQ<sup>2</sup></b>	<b>SQ<sup>2</sup></b>	<b>IQ-HQ</b>	<b>IQ-SQ</b>	<b>SQ-HQ</b>
1	-77,238		9,301	-36.5764	8.3038	-36.6016
2	-99,375	-14,5296	-7,652	-57.320	-10.4595	-54.3684
3	-99,375	-14,5296	-7,652	-57.3209	-10.4595	-54.2884
4	-101,448	-15,7330	-8,729	-58.4288	-13.1193	-58.6280
5	-103,158	-16,2538	-14,002	-60.4229	-15.7998	-58.3983
<b>ESTADO DE CARGA 1</b>						
1	86.801		190.233	134.319	184.145	137.090
2	72.512	168.628	177.260	123.520	174.439	125.480
3	74.941	168.628	177.260	114.618	174.439	125.479
4	69.065	170.870	178.377	114.618	165.469	121.513
5	65.147	180.317	172.667	122.667	169.966	168.391
<b>ESTADO DE CARGA -1</b>						
1	-102,798		-57.629	-108.228	-56.926	-95.722
2	-118,646	-64.448	-65.930	-108.228	-74.298	-117.276
3	-118,645	-64.448	-65.930	-112.392	-74.298	-117.277
4	-122,658	-71.558	-65.579	-112.528	-70.231	-114.337
5	-134,580	-77.055	-73.335	-110.263	-81.521	-86.334
<b>ESTADO DE CARGA 2</b>						
1	334.308		459.126	384.479	452.619	388.082
2	323.855	427.954	435.856	382.017	446.296	376.729
3	327.426	427.954	435.856	359.234	446.296	376.729
4	316.782	445.066	447.988	359.234	429.298	379.925
5	301.879	458.946	443.491	383.745	446.101	449.012
<b>ESTADO DE CARGA -2</b>						
1	-35.241		-42.414	-54.097	-34.052	-66.382
2	-46.310	-28.717	-46.168	-54.097	-34.462	-84.389
3	-46.705	-28.717	-46.168	-74.432	-34.462	-84.389
4	-72.637	-57.975	-43.568	-74.432	-53.767	-77.240
5	-99.189	-72.141	-64.711	-88.261	-68.561	-74.028

a partir de la hidroquinona presentan valores de calor de formación más pequeños y por tanto presentan una mayor estabilidad en energía, en consecuencia es de esperarse que la eumelanina este formada por una gran cantidad de dímeros que contienen principalmente hidroquinonas.

Con el fin de analizar las direcciones de polimerización con las cuales se forman los dímeros más estables, comparamos los resultados de CF en función de estas direcciones, en estado neutro la dirección de polimerización más estable es la número 5; esto puede ser debido a que los átomos de oxígeno al presentar una mayor concentración de electrones, muestran un comportamiento eléctrico similar en cada uno de los monómeros constituyentes, por tanto es de esperarse que los dímeros presenten mayor estabilidad, ubicando los oxígenos de cada monómero los más alejados posible, como se da para la polimerización 5, 3 y 4; en el estado de polimerización 1 los oxígenos son obligados a estar muy cerca, y se limita también el movimiento de los monómeros brindando la menor estabilidad en energía a las moléculas. La dirección 5 aunque brinda la mayor estabilidad a los dímeros, no es la más apta para el crecimiento del polímero, puesto que como se muestra en la figura 3 el dímero resultante no tiene más direcciones de polimerización. Continuando con las energías de formación más bajas, la dirección de polimerización más apta para considerar el posterior crecimiento de las estructuras, es ahora la número 4 en donde las partes más propensas a formar enlace son los átomos de carbono 6 y 8 de los monómeros constituyentes.

Para el estado de carga -1 o -2 los dímeros HQ-HQ, IQ-IQ, IQ-SQ presentan una mayor estabilización energética también con el estado de polimerización número 5, seguido de la polimerización 4, los otros dímeros muestran una preferencia por los estados de polimerización 2 y 3. Dentro de los estados de carga positivos se encuentra que generalmente las estructuras obtienen un mayor equilibrio energético con los estados de polimerización 4, 2 y 3. Se puede apreciar que el estado de polimerización que no muestra resultados óptimos para la formación de los dímeros es el 1, esto se debe principalmente a que los oxígenos son obligados a estar muy juntos y existen algunos enlaces que impiden el libre movimiento de los monómeros constituyentes según sus propiedades electrónicas, estructurales, etc.

Los resultados de entalpía de formación para los dímeros en presencia de agua se muestran en la tabla 14, en esta se puede notar que no se hace el calculo de optimización geométrica con el método MNDO, debido a que este método presenta problemas con los enlaces de hidrógeno y no considera la atracción de Van Der Waals que son las fuerzas de estabilización molecular; sin embargo se hizo la prueba con uno de los dímeros y el tiempo empleado por el método para converger el sistema fue exageradamente grande. Los métodos utilizados para la optimización de los dímeros en presencia de agua entonces fueron el AM1 y el PM3.

**Tabla 14.** Resultados de calor de formación (en unidades de kcal/mol) de los dímeros en presencia de moléculas de agua, con estado neutro de carga.

ESTADO NEUTRAL DE CARGA (0)									
EP	HQ <sup>2</sup>			IQ <sup>2</sup>			SQ <sup>2</sup>		
	MNDO	AM1	PM3	MNDO	AM1	PM3	MNDO	AM1	PM3
1	X	-3728,02	-2297.49	X			X	-2456,38	-2138.67
2	X	-3531,45	-2214.89	X	-3455,97	-2017.16	X	-3437,10	-2164.71
3	X	-3531,45	-2211.79	X	-3453,35	-1950.66	X	-2318,18	-2164.92
4	X	-3760,40	-2335.30	X	-3571,37	-2130.81	X	-2458,92	-2157.31
5	X	-3548,37	-2208.79	X	-3372,76	-2195.58	X	-2384,98	-2113.47
	IQ-HQ			IQ-SQ			SQ-HQ		
1	X	-2620,29	-2135.68	X	-3644,81	-2208.43	X	-3588,91	-3151.997
2	X	-3626,60	-2224.12	X	-3736,65	-2297.88	X	-3621,11	-2216.748
3	X	-3570,14	-2234.12	X	-3722,36	-2291.00	X	-3619,10	-2267.502
4	X	-3633,82	-2168.25	X	-3563,71	-2178.20	X	-3631,23	-2267.502
5	X	-3484,25	-3051.04	X	-3430,92	-2181.39	X	-3477,27	-2158.183

Como se observa en la tabla 14 el método con el que se logra obtener los valores más bajos de calor de formación para todos los estados de polimerización de cada uno de los dímeros, es el AM1; esto se debe principalmente a que este método presenta funciones que estabilizan las interacciones de los enlaces de hidrógeno, que se presentan en este tipo de sistemas. Estos resultados coinciden con los obtenidos para los monómeros aislados en presencia de moléculas de agua, como se muestra en la tabla 4 la energía mínima de optimización se obtiene también con el método AM1.

Todos los dímeros poseen la posibilidad de hacer parte en el crecimiento del biopolímero eumelanina, aunque los valores de calor de formación indicarían que el dímero que posee una estabilidad mayor es el HQ-HQ. Los datos bibliográficos indican que la eumelanina esta compuesta por una combinación que no es conocida de todos o algunos de los monómeros y también que no es un homopolímero, por tanto los estudios siguientes se hacen a todos los dímeros posibles que resultan de la combinación de los tres monómeros en estudio, y teniendo en cuenta las cinco posibles direcciones de polimerización a excepción de la 5, que no posee direcciones de crecimiento, sin embargo esta es una estructura optima para ser ubicada en las partes terminales de moléculas más grandes.

## 7.2. RESULTADOS DE LAS PROPIEDADES ÓPTICAS DE LOS DÍMEROS

Desde 1960 Longuet-Higgins propone que muchas de las propiedades físicas de las melaninas podrían ser explicadas si se considerara como un semiconductor, esta propuesta fue soportada por estudios de Pullman y Pullman en 1964, quienes aplican la teoría del Orbital Molecular a la indolquinona y un tipo de dímero. Este trabajo teórico es retomado en 1974 por McGinness, Corry y Proctor quienes realizan observaciones experimentales y demuestran que se puede hacer que la melanina se comporte como un switch eléctrico amorfo, y postulan que estos materiales pueden ser semiconductores orgánicos.

Es bien conocido que la amorficidad juega un papel importante en la determinación de las propiedades de transporte de carga en semiconductores inorgánicos, esta característica se obtienen generalmente mediante un proceso denominado dopaje, el cual consiste en agregar impurezas a un determinado compuesto con el objetivo de cambiar sus propiedades eléctricas. En relación al desorden generado por las impurezas en los semiconductores inorgánicos, los semiconductores orgánicos presentan diferentes fuentes de desorden asociadas a su heterogeneidad estructural, como es el modelo de oligómeros o heteropolímero de la eumelanina en el que se presentan muchas formas diferentes de construir la macromolécula, basados en la secuencia, posición y combinación de los monómeros.

Muchas de estas posibilidades han sido estudiadas teóricamente usando técnicas de química cuántica, como por ejemplo Galvão y Caldas hicieron uso de la aproximación de Hückel para construir el modelo de homopolímero, encontrando que muchas de las propiedades semiconductoras relacionadas con la eumelanina, se encuentran en un número pequeño de unidades monoméricas (5 o 6); este trabajo fue el primero que indico que la estructura de un heteropolímero grande no era necesario para explicar las propiedades físicas de las melaninas.

Debido a las importantes características de absorción óptica que presenta la eumelanina en los diferentes sistemas biológicos en los que se encuentra, y con las cuales es posible determinar algunos de sus comportamientos y preferencias de conducción electrónica, muchos autores se han centrado en la simulación de diferentes espectros de sus partes estructurales más básicas como sus monómeros y dímeros, para así poder estudiar teórica y computacionalmente la tendencia de sus propiedades ópticas y electrónicas a nivel macromolecular. Uno de los espectros más importantes es el UV-visible en donde los monómeros y dímeros de eumelanina presentan diferentes tipos de transiciones electrónicas que determinan propiedades de conducción electrónica, estructurales, estados electrónicos de los orbitales moleculares, etc.

En esta parte del trabajo se presentan los resultados y análisis de las energías moleculares características de cada transición, estas definen el espectro electrónico UV-visible y surgen cuando hay un cambio en el sistema de números cuánticos que caracterizan un nivel de energía y por tanto un cambio en la estructura electrónica. Todos los datos de fuerza del oscilador, y energías de transición (longitudes de onda), se obtienen mediante la aplicación del método semiempírico ZINDO/S-CI a cada uno de los dímeros debidamente optimizados, en vacío y agua con sus diferentes estados de polimerización. Los anteriores datos permiten construir los espectros UV-visible para cada uno los dímeros y hacer un análisis de las transiciones más significativas que se puedan presentar, estas son esencialmente las primeras transiciones y las transiciones más intensas, es decir cuando cada estructura tiene su primera transición ópticamente activa y la transición en la que puede absorber más energía o el pico con una intensidad mayor.

En la figura 21 se presentan los resultados para el dímero HQ-HQ, es decir, la fuerza del oscilador en términos de la energía de transición en electronvoltios. Para la estructura neutra en el vacío, se puede observar que las primeras transiciones en todos los estados de polimerización, se dan en aproximadamente 2.5 eV, y los picos más altos se ubican entre los 4 y 5 eV; al comparar estos resultados con los obtenidos para la hidroquinona, podemos darnos cuenta que los resultados son muy similares, ya que el monómero empieza a absorber en alrededor de los 2 eV, y su máximo se da en 5.5 eV, es decir las propiedades electrónicas se conservan.

En la figura 24 también se presentan los datos de la fuerza del oscilador en términos de las energías de transición para el dímero HQ-IQ, igualmente en la figura 25 se presentan los mismos datos para el dímero HQ-SQ. Para estos dos dímeros neutros los inicios de absorción se observan en el orden de 1 y 1.5 eV, y presentan un máximo alrededor de los 4.5 eV, al comparar con la hidroquinona y la semiquinona los cuales son similares, vemos que la energía del inicio de absorción del dímero que conforman es menor, para el caso del monómero indolquinona se obtuvo su primera transición óptica alrededor de los 0.4 eV, en este caso el valor de energía aumenta al conformar el dímero HQ-IQ; el resultado anterior nos muestran que los monómeros aislados pueden presentar un comportamiento óptico diferente al que presentan cuando hacen parte de uno de los dímeros, sin embargo estos dímeros al estar formados en este caso por los monómeros hidroquinona, semiquinona revelan una actividad óptica más grande y sus propiedades como semiconductor son aun más probables.

Los anteriores dímeros incluido hidroquinona-hidroquinona, al perder o ganar un electrón corren las primeras transiciones en todos sus estados de polimerización al rango de 0.5 a 1.5 eV; estos resultados son menores a los que presenta la HQ-HQ neutra, para el dímero HQ-IQ con carga

positiva podemos observar que solo el estado de polimerización 2 presenta un valor de 0.5 eV el cual es menor al de su estado neutro, con carga negativa solo el estado de polimerización 5 presenta valores menores, el dímero HQ-SQ con estado de carga 1 y estado de polimerización 2 presenta valores de la primera energía de transición menores a la de su estado neutro, con carga -1 los valores son muy similares a los de la estructura neutra. Solo para los casos descritos anteriormente se tienen estructuras con una actividad óptica mayor a la que presentan en estado neutro, indicando una tendencia a comportarse como semiconductor, efectivamente al ver la tabla 15, estos dímeros al presentar estado de carga el valor de gap óptico disminuye y muestra un comportamiento como semiconductor al presentar estado de carga 1 y una clara tendencia a comportarse de la misma manera al presentar estado de carga -1. Comparando estas características ópticas con las de los monómeros constituyentes, puede notarse que para la hidroquinona y semiquinona positivas o negativas los valores de energía de transición son de aproximadamente 1.3 eV, este valor es mayor al que presenta la estructura formada de hidroquinonas y muy similar a los valores obtenidos para el dímero HQ-SQ, por tanto las estructuras diméricas en este caso acentúan y conservan las propiedades ópticas de los monómeros constituyentes. Finalmente para la indolquinona se obtuvo un valor de energía de transición más pequeño al que ahora presenta el dímero del que hace parte, indicando que existe una mayor actividad óptica en el monómero aislado.

Los resultados obtenidos para las entalpías de formación muestran que el costo energético para la formación de los dímeros HQ-HQ, HQ-IQ, HQ-SQ neutros es positivo y muy grande, lo que indica que su formación espontánea es muy difícil, contrario a lo que sucede para los dímeros negativos cuyos valores indican una formación espontánea, por tanto estos resultados permiten dilucidar que son estructuras que alcanzan su equilibrio energético capturando electrones y además modificando sus propiedades ópticas generalmente disminuyendo los valores de las primeras transiciones resaltando sus características semiconductoras.

Podemos verificar en las otras tres figuras que muestran los espectros UV-visible de los dímeros SQ-SQ, IQ-IQ, IQ-SQ con sus diferentes estados de polimerización, que cuando presentan estado neutro los valores de energía correspondientes a sus primeras transiciones ópticamente activas se ubican entre los 1 y 1.7 eV, además los picos que presentan máxima intensidad se ubican alrededor de los 4 y 5 eV, en este rango se muestra una serie de picos intercalados los cuales indican la gran actividad óptica que estos dímeros pueden presentar. Al compara estos resultados con los obtenidos para los monómeros constituyentes podemos analizar una vez más la tendencia de su comportamiento óptico y también de conducción electrónica, por ejemplo para la semiquinona se nota claramente una disminución del valor de la primera transición ópticamente

activa cuando hace parte de alguno de los dímeros, la indolquinona por el contrario muestra una tendencia a aumentar este valor cuando se presenta en estos dímeros.

Para el estado de carga positivo (carga 1), estos dímeros presentan sus inicios de absorción entre los 1 y 1.5 eV, estos valores son muy similares a los obtenidos para las estructuras neutras. Cuando la estructura SQ-SQ captura un electrón empieza a ser ópticamente activa con una radiación de energía de 0.5 eV, la IQ-IQ presenta actividad óptica entre 0.5 a 1 eV, y la molécula IQ-SQ solo con estado de polimerización 4 presenta un valor de 0.8 eV, todos estos valores son menores a los que presentan con estado neutro de carga, y a los que presentan los monómeros semiquinona e indolquinona que los constituyen y por tanto la tendencia a comportarse como semiconductor orgánico se recalca y conserva.

Todos los anteriores resultados permiten concluir que estas estructuras pueden presentar propiedades de semiconductor si presentan estados de carga -1, estos resultados son consecuentes con los obtenidos para los monómeros constituyentes, para los cuales se encontró que con los mismos estados de carga -1, los monómeros también pueden presentar propiedades típicas de un semiconductor, sin embargo al analizar los dímeros neutros se ha notado que los valores de gap óptico son similares que los de los monómeros constituyentes, para los estados de carga 1 y -1, estos valores disminuyen surgiendo las características de un semiconductor.

Finalmente podemos notar que las estructuras diméricas que conservan su equilibrio energético con su estado preferencial de carga negativo (-1) y su tendencia a comportarse como un semiconductor orgánico son: todos los dímeros HQ-HQ, HQ-SQ, SQ-SQ, IQ-IQ, el dímero HQ-IQ con estado de polimerización 5 y el dímero IQ-SQ con estado de polimerización 4. Como se había notado antes según los valores de calor de formación el dímero que presenta una mayor probabilidad de formar la eumelanina es el HQ-HQ, podemos notar según estos resultados que todos los dímeros con las características encontradas anteriormente pueden formar la eumelanina conservando diferentes propiedades estructurales, electrónicas y ópticas que actualmente se le adjudican.

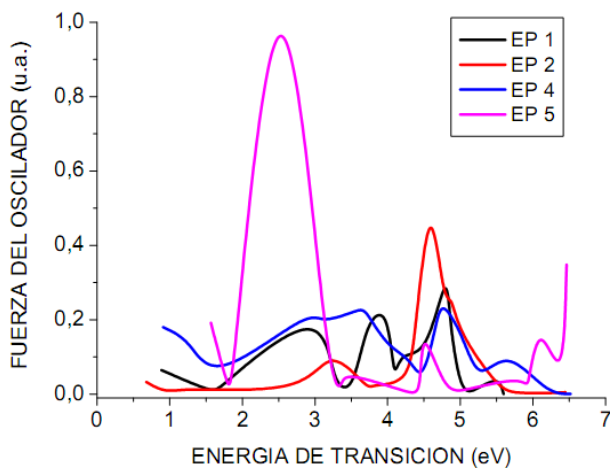
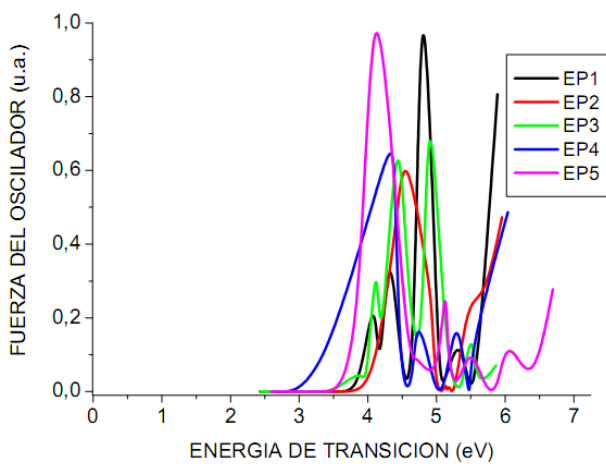
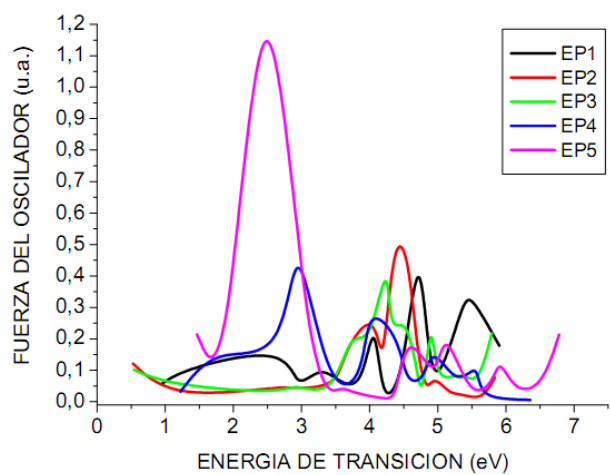


Figura 21. Espectros UV-visible del dímero HQ-HQ en el vacío, con estados de carga 1, 0, -1.



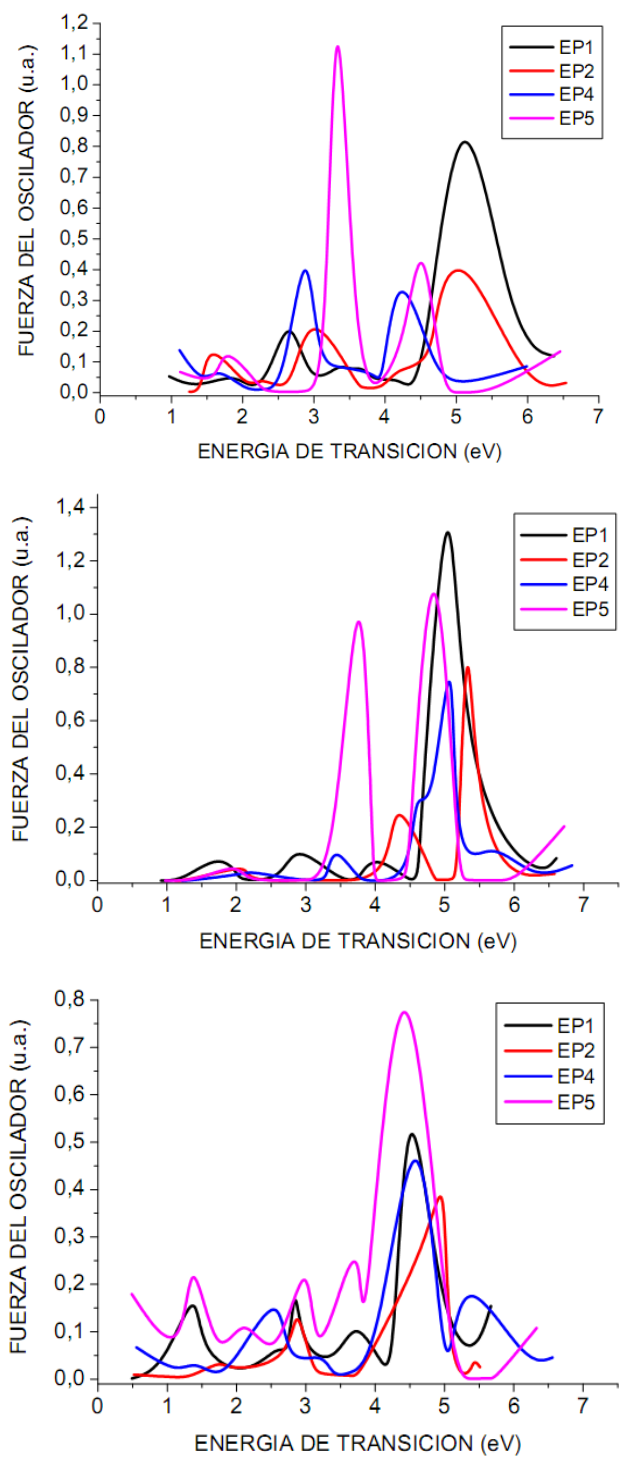


Figura 22. Espectros UV-visible del dímero SQ-SQ en el vacío, con estados de carga 1, 0, -1.

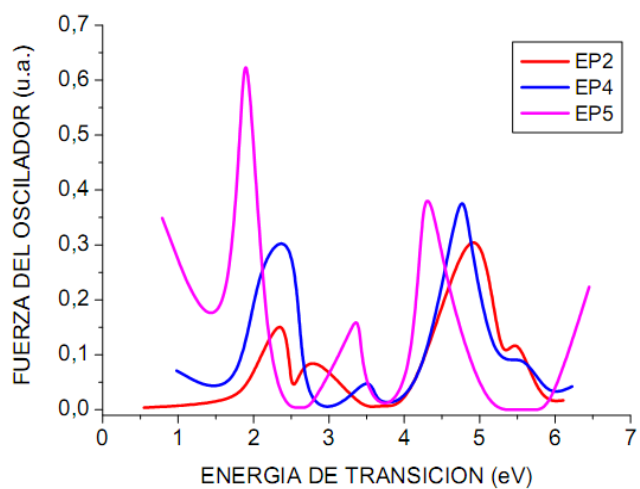
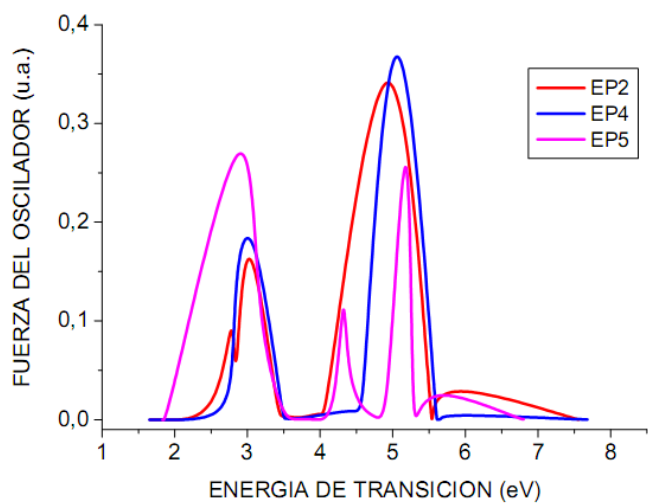
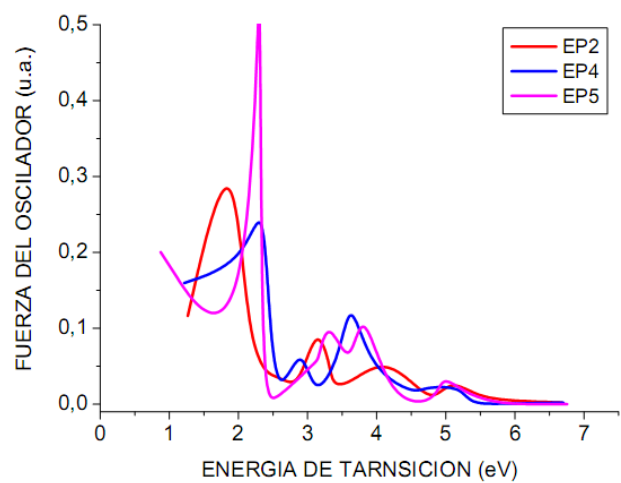


Figura 23. Espectros UV-visible del dímero IQ-IQ en el vacío, con estados de carga 1, 0, -1.

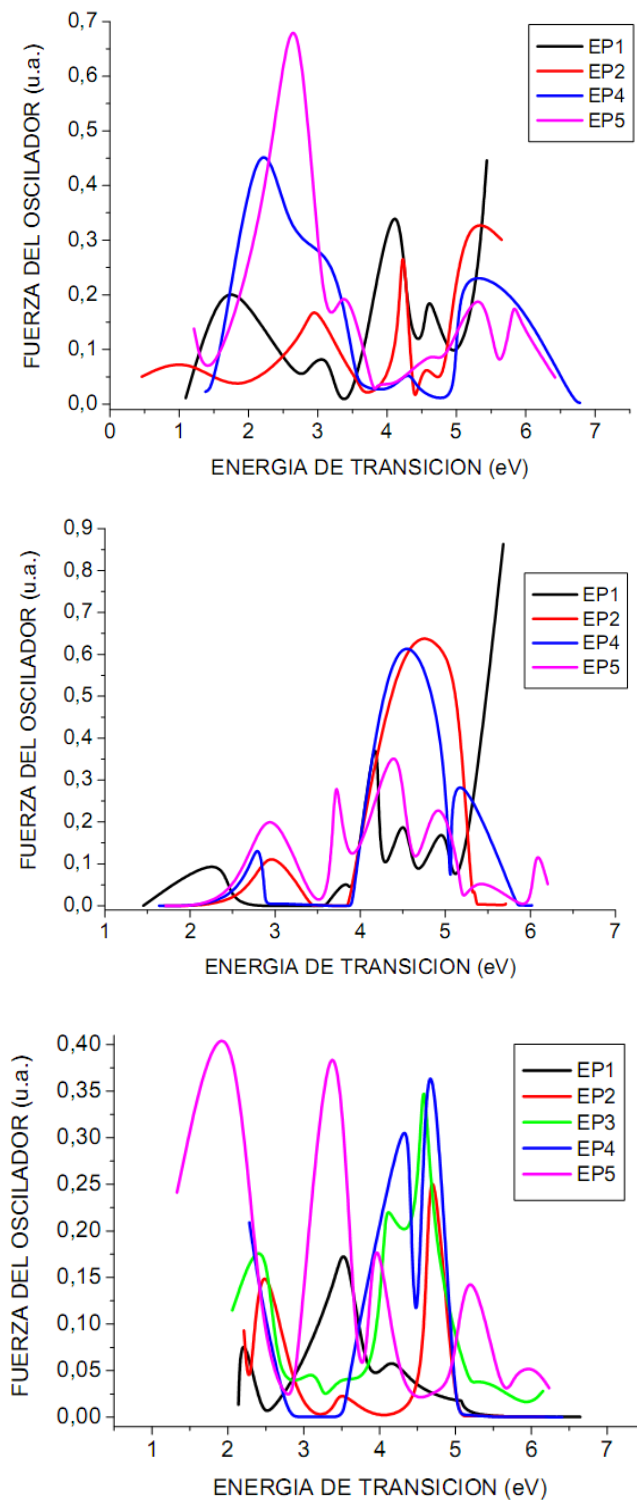


Figura 24. Espectros UV-visible del dímero HQ-IQ en el vacío, con estados de carga 1, 0, -1.

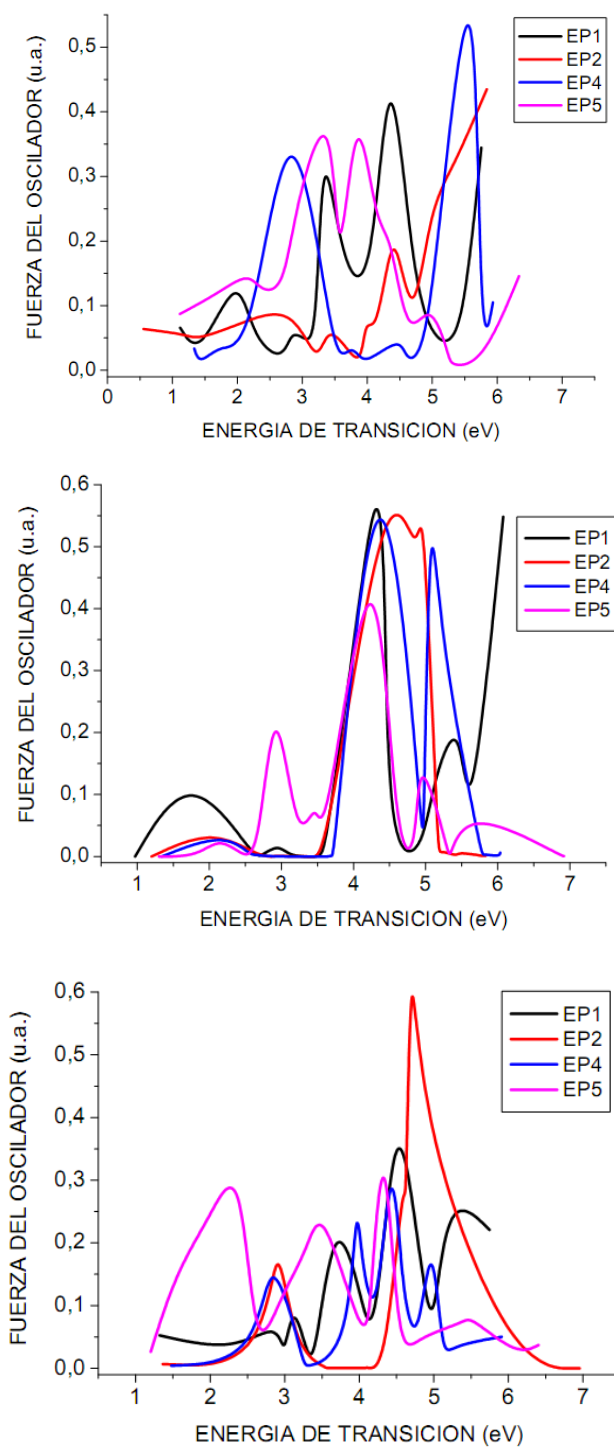


Figura 25. Espectros UV-visible del dímero HQ-SQ en el vacío, con estados de carga 1, 0, -1.

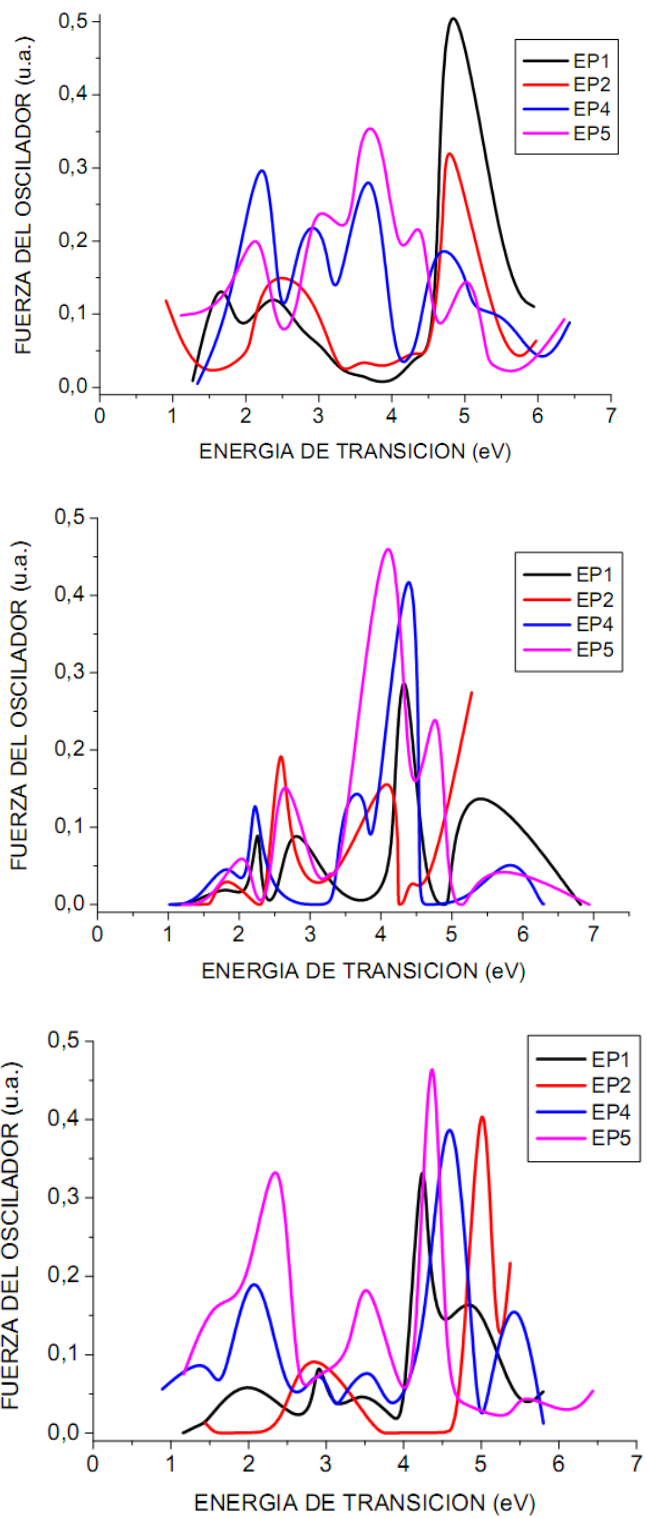


Figura 26. Espectros UV-visible del dímero IQ-SQ en el vacío, con estados de carga 1, 0, -1.

Los diferentes picos alternados que se muestran en los espectros UV-visible indican que las estructuras son activas ópticamente, y representan las posibles transiciones que se presentan en cada dímero. Estos máximos de absorción se deben a la presencia de cromóforos en las moléculas, los cuales representan el conjunto de átomos responsables de absorber la energía de las radiaciones, en los dímeros los cromóforos se presentan como sistemas conjugados  $\pi$ , generados a partir de las diferentes series de enlaces de carbonos simples y dobles alternados, que como sabemos se presentan principalmente en los anillos bencénicos que forman cada molécula, es precisamente en esta parte donde se presenta la disminución de la energía del estado excitado por estabilización por resonancia.

Para determinar cuales de las estructuras presentadas tienen mayor actividad óptica, se presenta en la tabla 16 las principales transiciones de los dímeros con estado de polimerización 4, que es uno de los estados más característicos de todas las estructuras y es el que puede tener mayor presencia conformacional en el homopolímero que se estudia. Se puede notar en esta tabla que la primera transición de los dímeros SQ-SQ, SQ-IQ se da generalmente con una energía de 1.2 eV entre los orbitales HOMO y LUMO. Como ya se dijo este tipo de transición es de carácter  $\pi \rightarrow \pi$ , lo que demuestra que las estructuras pueden presentar una estructura plana, esto se puede corroborar con los resultados estructurales, por ejemplo para el dímero SQ-IQ con estado de polimerización 4 los ángulos dihedrales muestran que presenta un arreglo planar. El dímero HQ-HQ al igual que el IQ-IQ muestra que las primeras transiciones se dan con una mayor probabilidad entre los orbitales H-1 $\rightarrow$ L, y para los dímeros IQ-HQ, SQ-HQ se da entre los orbitales H-2 $\rightarrow$ L, estos resultados muestran que la energía necesaria para llevar a cabo una transición en estos dímeros es mayor que la de los otros dímeros, además muestran que no poseen una estructura plana, lo cual se puede corroborar con los datos estructurales obtenidos anteriormente.

**Tabla 15.** Datos de energía, fuerza del oscilador y principales transiciones: inicio y máximo de absorción de los dímeros con los estados de carga -1, 0, 1, y EP 4 en el vacío, estos son obtenidos con la aplicación del método ZINDOS/CI.

Carga	Inicio de absorción			Máximo de absorción		
	Energía (eV)	Fuerza del oscilador	Estado excitado	Energía (eV)	Fuerza del oscilador	Estado excitado
<b>HQ-HQ</b>						
0	470,652 2,637	3,33E-29	H-1 $\rightarrow$ L -0.613	286,896 4,3276	0,702	H $\rightarrow$ L+2 0.402 H-1 $\rightarrow$ L 0.354 H-1 $\rightarrow$ L+2 0.397
+1	1015.6 1.222	0.032	54	426.0 2.914	0.603	
-1	1365.6	0.179	55	261.6	0.262	

	0.909			4.746		
<b>SQ-SQ</b>						
0	1021,106 1,215	8,35E-32	H → L -0.494 H-1 → L -0.320	242.2 5.126	1.058	H → L+2 -0.582
1	1113.1 1.115	0.138	52	428.7 2.896	0.566	
-1	2235.5 0.555	0.066	53	268.5 4.624	0.679	
<b>IQ-IQ</b>						
0	751,927 1,65119	4,2E-27	H-1 → L 0.689	246.1 5.044	0.551	H-1 → L+2 0.699
1	1020.9 1.216	0.159	52	526.7 2.357	0.282	
-1	1267.0 0.979	0.071	53	261.2 4.753	0.419	
<b>IQ-HQ</b>						
0	758,450 1,636	2,55E-27	H-2 → L -0.685	283.2 4.384	0.751	H → L+2 -0.662
+1	899.8 1.379	0.022	53	569.3 2.180	0.583	
-1	543.7 2.283	0.209	54	269.5 4.606	0.404	
<b>SQ-IQ</b>						
0	1222,474 1,015	4,54E-30	H → L 0.613	276.4 4.491	0.625	H → L+2 -0.696
1	928,570 1,337	0,005	52	541.7 2.291	0.411	
-1	1395.1 0.889	0.056	53	267.4 4.643	0.486	
<b>SQ-HQ</b>						
0	927,390 1,338	1,02E-30	H-2 → L 0.692	283.9 4.37	0.805	H → L+1 0.525 H → L+2 0.421
1	930.0 1.335	0.033	53	219.3 5.561	0.702	
-1	839,210 1,479	0,004	54	281.2 4.415	0.349	

Dentro del análisis de este tipo de sistemas biológicos es muy importante tener en cuenta los diferentes medios en los que existen y se desarrollan normalmente, en el caso de la eumelanina hemos estudiado que generalmente en la naturaleza se encuentra unida a matrices de proteínas que se componen principalmente de agua, dentro del trabajo se ha tenido en cuenta esta importante propiedad del polímero para llevar a cabo una simulación más real de la eumelanina y su entorno, por estas razones se analizan todas las propiedades físicas estructurales, electrónicas

y ópticas de los dímeros en un medio acuoso, todos los resultados que se estudian a continuación son obtenidos de esta simulación.

Como se observa en la figura 27 los espectros UV-visibles de los dímeros neutros en presencia de moléculas de agua se obtienen de los datos de fuerza del oscilador en términos de la energía de transición en electronvoltios. Los diferentes picos máximos intercalados muestran una gran actividad óptica de los dímeros en este rango del espectro electromagnético, las principales transiciones que se pueden analizar son la primera transición ópticamente activa y la transición en la que la molécula absorbe la mayor cantidad de energía de la radiación.

Todos los dímeros con sus diferentes estados de polimerización en medio acuoso presentan sus primeras transiciones en un rango de 0.5 a 1.5 eV, a excepción del dímero HQ-HQ que las presenta en aproximadamente 2.5 eV, es decir a una longitud de onda menor a la de los otros dímeros; estos resultados son casi iguales a los obtenidos para los dímeros en el vacío. Los anteriores resultados muestran claramente que todos los dímeros neutros en presencia de moléculas de agua al igual que las estructuras neutras en el vacío pueden presentar propiedades de un aislante, debido a que los valores del gap de energía están entre los 5 y 7 eV que son típicos de estos materiales.

**Tabla 16.** Datos de energía, fuerza del oscilador y principales transiciones: inicio y máximo de absorción de los dímeros neutros y EP 4 en medio acuoso, estos son obtenidos con la aplicación del método ZINDOS/CI.

Carga	Inicio de absorción			Máximo de absorción		
	Energía (eV)	Fuerza del oscilador	Estado excitado	Energía (eV)	Fuerza del oscilador	Estado excitado
HQ-HQ	474,643 2,615	5,56E-27	H → L 0.492 H-1 → L+1 0.404	308.7 4,021	1.026	H → L 0.674
SQ-SQ	1026,366 1,209	3,49E-30	H → L 0.550 H-1 → L+1 0.352	293,177 4,234	0,833	H → L+2 -0.628
IQ-IQ	1047,659 1,185	2,46E-29	H → L 0.634	261.6 4,746	0.530	H → L+2 -0.569 H-2 → L -0.336
IQ-HQ	1047,659 1,185	2,46E-29	H → L 0.653	306.5 4,050	0.855	H → L+1 0.689
SQ-IQ	1212,245 1,024	3,36E-30	H → L 0.616	262,977 4,721	0,974	H → L+2 0.442 H-2 → L -0.495
SQ-HQ	1231,956 1,209	3,49E-30	H → L 0.445 H-2 → L 0.492	310,287 4,234	0.833	H → L+1 0.653



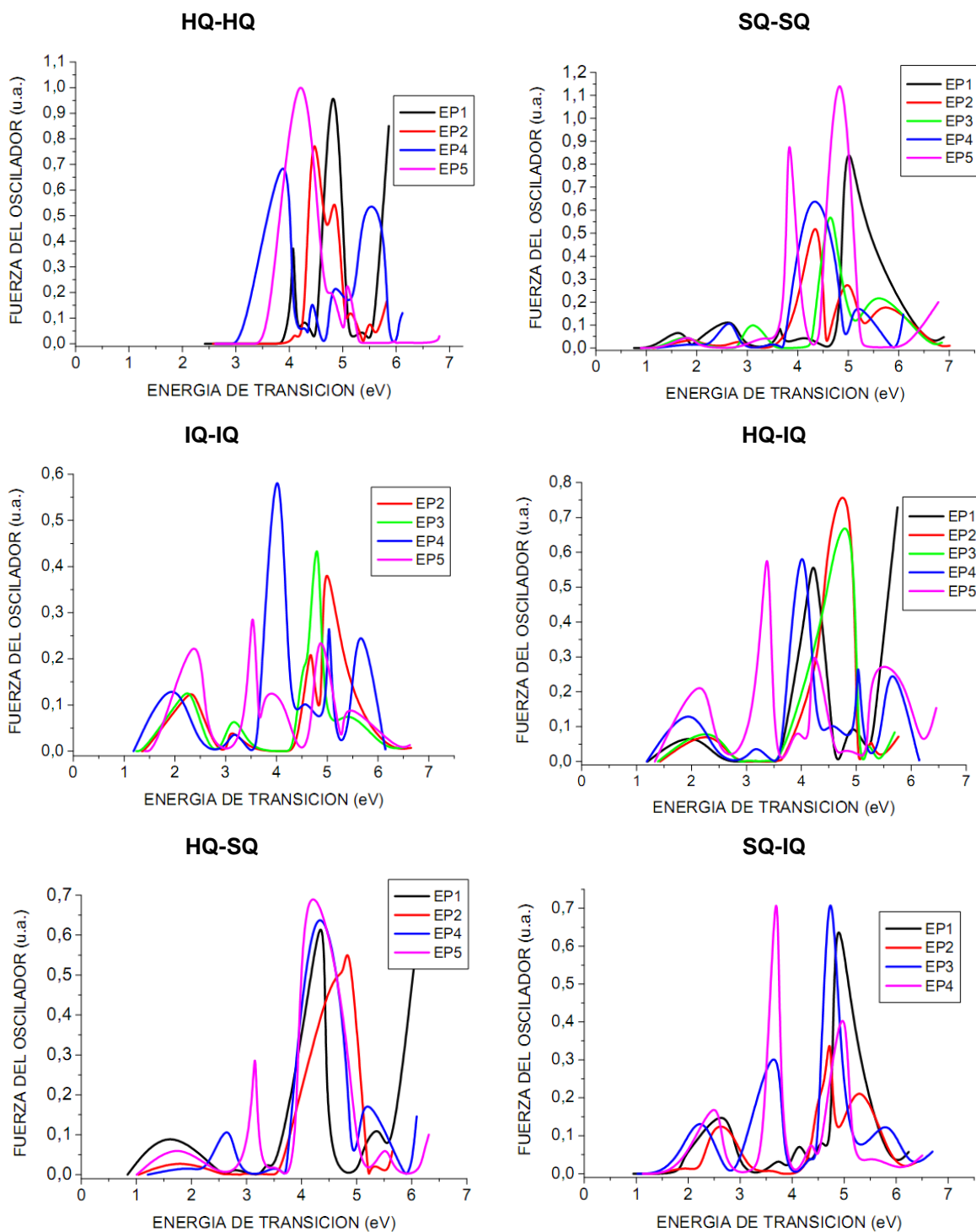


Figura 27. Espectros UV-visible de los dímeros HQ-HQ, IQ-IQ, SQ-SQ, HQ-IQ, HQ-SQ, SQ-IQ en medio acuoso, con estado neutro de carga.

Los picos más altos que indican las transiciones de mayor intensidad en estas moléculas se ubican alrededor de los 3.5 y 5 eV, estos picos se deben a la presencia de cromóforos en las moléculas, los cuales se presentan como sistemas conjugados  $\pi$ , generados a partir de las diferentes series de enlaces de carbonos simples y dobles alternados, que se presentan principalmente en los anillos bencénicos que forman cada molécula

Como se muestra en la tabla 17 las primeras transiciones se llevan a cabo generalmente entre los orbitales HOMO y LUMO ( $H \rightarrow L$ ) los cuales presentan carácter  $\pi$ , solo el dímero SQ-HQ presenta con mayor probabilidad transiciones del tipo  $H-2 \rightarrow L$ . Estos últimos datos del tipo de orbitales involucrados en las principales transiciones, indican que las estructuras tienden a presentar estructuras planares como lo muestran los datos estructurales expuestos anteriormente, el tipo de transiciones que presenta el dímero SQ-HQ indican que no posee una estructura plana.

Los valores de energía (en electronvoltios) de cada uno de los orbitales moleculares frontera HOMO y LUMO obtenidos mediante el método ZINDO/S-CI, y la diferencia entre ellos para cada uno de los dímeros constituyentes de la eumelanina tanto en el vacío como en presencia de moléculas de agua y para los estados de carga 0, 1, -1 se consignan en la tabla 18. Para los dímeros en el vacío, el gap de energía que se presenta entre los orbitales frontera disminuye en función de la carga; es decir para las moléculas neutras se tienen los más altos valores de gap que se encuentran entre los 5 y 7 eV, los cuales mostrarían que estas estructuras se pueden comportan como aislantes perfectos.

**Tabla 17.** Energía de los orbitales frontera HOMO, LUMO y la diferencia entre ellos, para cada uno de los dímeros en el vacío y para los estados de carga 0, 1,-1.

Molécula	HOMO	LUMO	$\Delta$
HQ <sup>2</sup> -0	-7.246	0.219	7.465
1	-8.406	-3.673	4.733
-1	1.312	3.550	2.238
IQ <sup>2</sup> -0	-8.418	-2.315	6.103
1	-9.453	-5.671	3.782
-1	-0.958	0.705	1.663
SQ <sup>2</sup> -0	-8.093	-2.430	5.663
1	-9.074	-5.805	3.269
-1	-0.985	0.447	1.432
IQ-HQ-0	-7.436	-1.945	5.491
1	-8.429	-5.017	3.412
-1	0.053	2.866	2.813
SQ-IQ-0	-7.517	-2.446	5.071

1	-8.847	-5.765	3.082
-1	-0.921	0.917	1.838
HQ-SQ-0	-7.506	-2.274	5.232
1	-9.528	-4.985	4.543
-1	-0.357	2.329	2.686

Sin embargo se puede observar que con estado de carga 1 el gap disminuye a un rango entre 3 y 4 eV, y para carga negativa el gap disminuye aun mas y se mantiene en un rango entre 1 y 2 eV, estos últimos datos indican que las estructuras negativas podrían comportarse como semiconductores orgánicos intrínsecos, ya que estos valores de gap son típicos de materiales semiconductores como el silicio, esta característica es corroborada en el análisis de las propiedades ópticas de las moléculas con los estados de carga -1, donde se muestra la disminución de la energía de las primeras transiciones en comparación a las presentadas cuando las moléculas son neutras. La disminución del gap de energía en el estado de carga -1 para las estructuras indica la posibilidad de conformación del material amorfo semiconductor que se esta buscando caracterizar.

En medios acuosos se puede analizar el gap solo para las moléculas neutras, esto debe a que los recursos computacionales con los que se cuenta no son los más óptimos para llevar a cabo cálculos de sistemas tan grandes. Los resultados de las energías del gap (en electronvoltios) formado entre los orbitales frontera HOMO y LUMO para los dímeros neutros se muestran en la tabla 19, estos se mantienen en un rango de 5 a 7 eV, al compararlos con los datos obtenidos para las estructuras en el vacío se puede observar que los valores no cambian significativamente y por tanto también pueden presentar un comportamiento como aislantes perfectos. Aunque no se pueda analizar los estados de carga preferenciales, se puede decir que obtendríamos un resultado similar al de las estructuras en el vacío y por tanto conservarían la tendencia a conseguir su equilibrio disminuyendo los valores de gap en función de los estados de carga principalmente negativos.

**Tabla 18.** Energía de los orbitales frontera HOMO, LUMO y la diferencia entre ellos, para cada uno de los dímeros en presencia de moléculas de agua y para los estados de carga 0, 1,-1.

Molécula+H <sub>2</sub> O	HOMO	LUMO	$\Delta$
HQ <sup>2</sup> -0	-7.369	-0.255	7.114
IQ <sup>2</sup> -0	-7.967	-2.495	5.472
SQ <sup>2</sup> -0	-8.089	-2.600	5.489
IQ-HQ-0	-7.344	-2.242	5.102
SQ-IQ-0	-7.751	-2.584	5.167
HQ-SQ-0	-7.581	-2.419	5.162

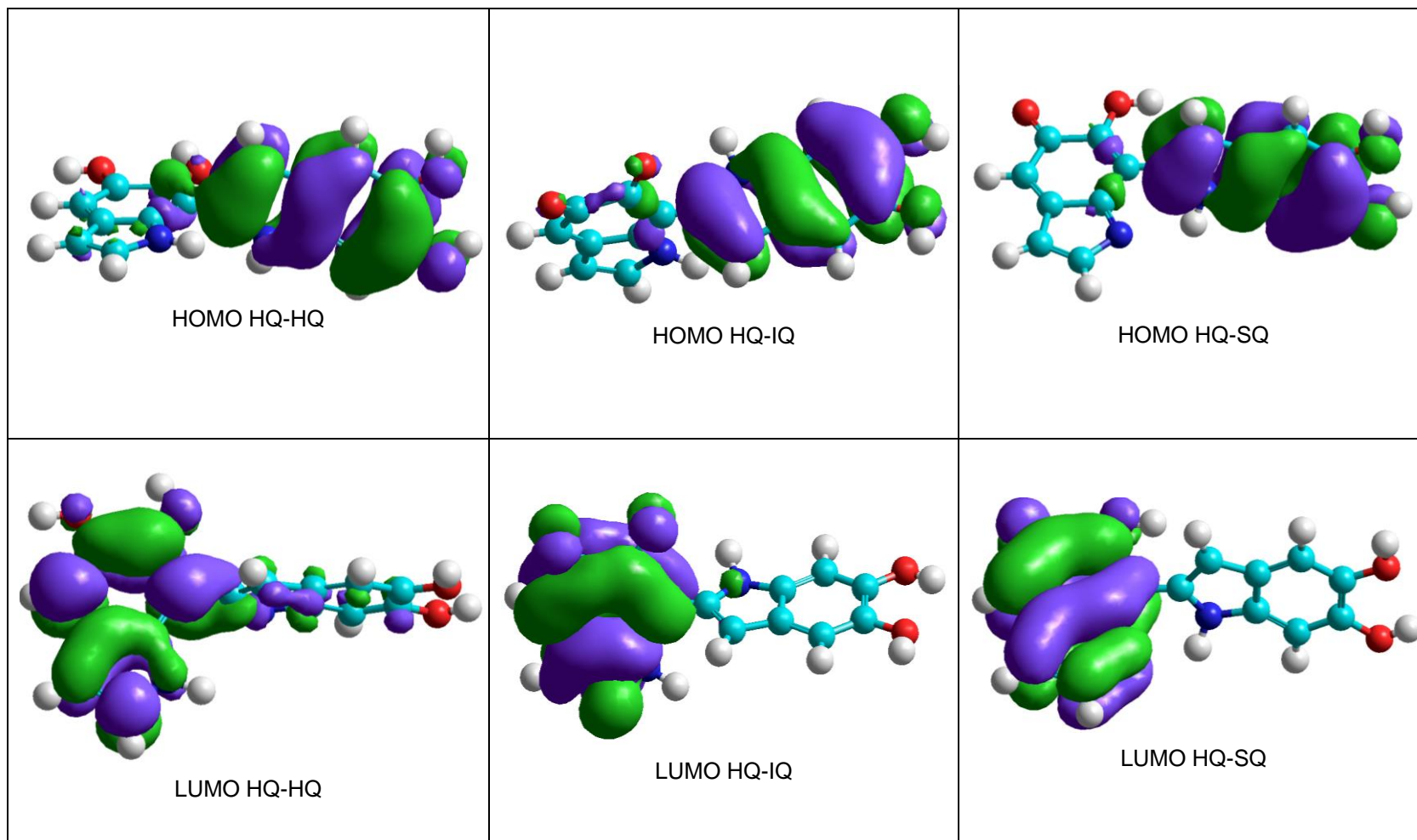


Figura 28. Orbitales frontera HOMO y LUMO para cada uno de los dímeros neutros en vacío.

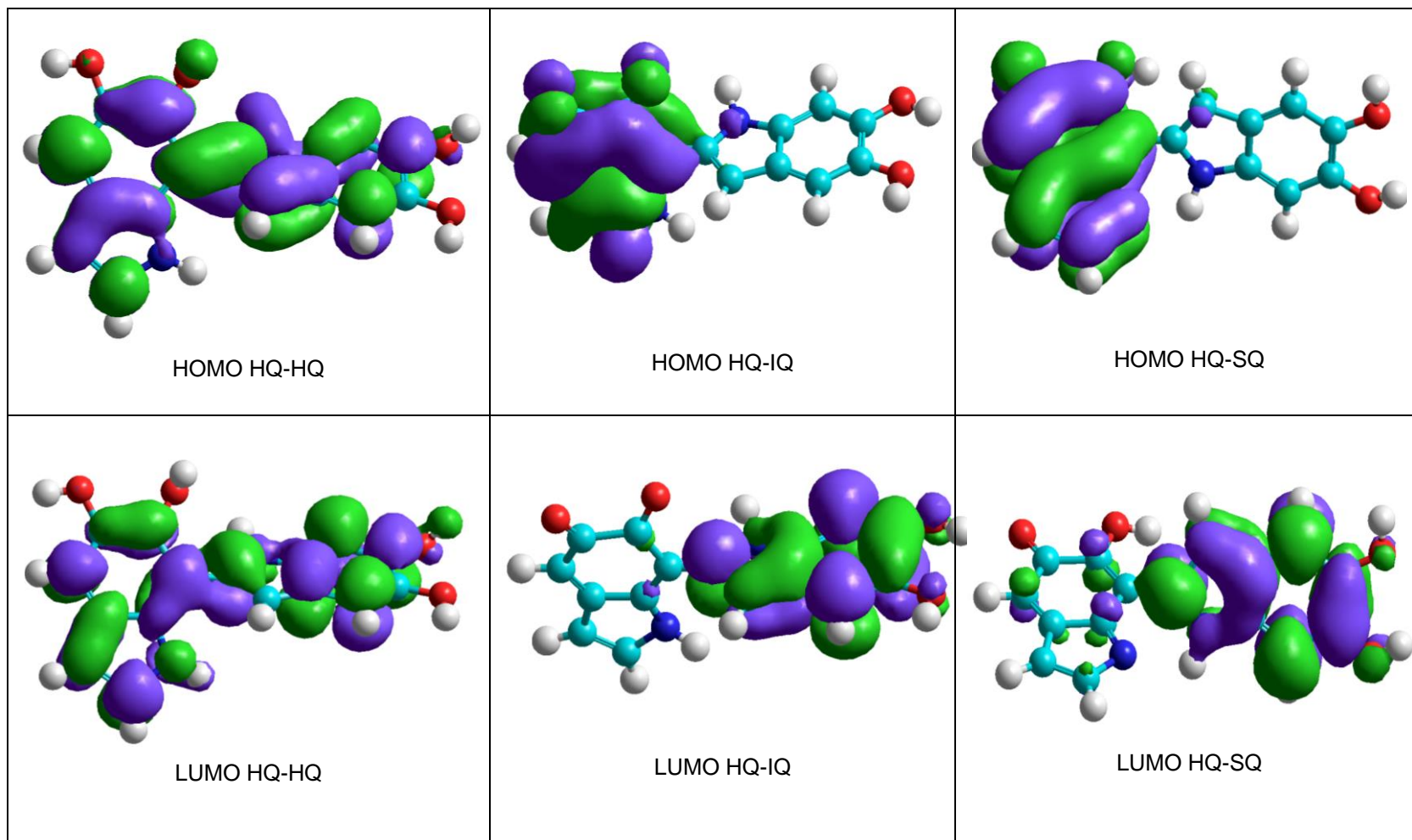


Figura 29. Orbitales frontera HOMO y LUMO para cada uno de los dímeros en vacío, con estado de carga -1.

Para analizar la probabilidad de la presencia de los electrones en los orbitales frontera de los dímeros se obtienen las graficas de los orbitales moleculares HOMO y LUMO, estas son las regiones del espacio en las cuales la probabilidad de la presencia de un electrón es máxima. Como se anoto anteriormente los electrones poseen propiedades ondulatorias que se describen por medio de funciones de onda y el análisis de la función de probabilidad ayuda a entender diferentes características de las moléculas como su estabilidad, enlaces y reactividad. Los orbitales moleculares HOMO y LUMO son representaciones polares de la parte angular de la densidad de probabilidad, los cuales aparecen en las graficas como lóbulos de color verde y violeta, estos colores diferencian los signos positivo o negativo respectivamente de las funciones de onda.

En la figura 28 se muestra la distribución de los orbitales frontera HOMO y LUMO para los dímeros HQ-HQ, HQ-IQ, HQ-SQ neutros y con estado de carga -1 con estado de polimerización 4, que como pudimos analizar anteriormente son los dímeros que muestran una mayor probabilidad de encontrarse y conformar la eumelanina. Como se puede observar todos los orbitales moleculares frontera son de naturaleza  $\pi$ , es decir, los enlaces se presentan entre orbitales atómicos  $p - p$ , cuya máxima densidad electrónica se sitúa por encima y por debajo del plano que contiene los núcleos tal como se muestra en las figuras. En este caso también podemos analizar que los átomos de hidrógeno no interactúan con los átomos a los que se encuentran unidos y se debe a que sus orbitales de valencia son tipo  $\sigma$  que no interacciona con los orbitales tipo  $\pi$  de los otros átomos.

Como se puede observar en los tres dímeros HQ-HQ, HQ-IQ, HQ-SQ los orbitales HOMO se concentran principalmente sobre los átomos del monómero hidroquinona que hace parte de cada dímero y no se presenta ninguna contribución sobre los otros monómeros hidroquinona, indolquinona y semiquinona que hacen parte de la misma estructura, estos orbitales son enlazantes para los enlaces C18-C19, C20-C14, C14-C15, C15-N16, C17-C18, C13-C12 porque los electrones se distribuyen alrededor del enlace como se nota en los globos verdes y morados por encima y por debajo de estos enlaces, en estos enlaces se lleva a cabo una suma de funciones de onda del mismo signo lo que permite ampliar el espacio de probabilidad de encontrar los electrones en estos espacios y deslocalizar los electrones lo cual conlleva a una mayor estabilidad en la molécula. En los enlaces C19-C20, C15-C17, C14-C13, C12-C1N y C-O se presentan orbitales HOMO antienlazantes, es decir se presenta un plano nodal perpendicular al eje nuclear, y la probabilidad de encontrar electrones en estas partes de la moléculas es nula, esto se debe a que las funciones atómicas involucradas en la función de probabilidad tienen signos opuestos, lo que se puede notar en los diferentes colores que presentan los orbitales de los átomos enlazados tanto por encima como por debajo del plano molecular. De forma general estos orbitales moleculares son

de carácter antienlazante debido a que el número de interacciones antienlazantes es mayor que el número de enlazantes.

Los orbitales frontera LUMO se concentran sobre los átomos que conforman los monómeros hidroquinona, indolquinona y semiquinona que hacen parte de cada dímero, y la contribución es nula sobre el otro monómero que conforma los dímeros, es decir la hidroquinona, contrario a lo que sucede con los orbitales HOMO. Los orbitales HOMO para el dímero HQ-HQ que eran enlazantes en C20-C14, C17-C18, C13-C12 ahora como orbitales LUMO pasan a ser antienlazantes en los enlaces C3-C4, C6-C1, C7-C8, los otros permanecen igual; para los dímeros HQ-IQ, HQ-SQ la distribución de la probabilidad electrónica en los orbitales LUMO es igual a la que presentan los monómeros indolquinona y semiquinona aislados, esto se puede comprobar comparando las figuras 12 y 28. Igualmente los orbitales  $\sigma$  de los hidrógenos no interaccionan con los  $\pi$  de los otros átomos, y el orbital molecular LUMO de forma general presenta carácter antienlazante.

A continuación se presenta la grafica 35 en la cual se muestran las superficies de densidad de los orbitales moleculares HOMO y LUMO de los dímeros con estado de carga -1, la concentración está localizada principalmente en los carbonos y de forma mínima en los hidrógenos. Al comparar esta grafica con la anterior podemos percatarnos de varias similitudes, para los dímeros HQ-IQ, HQ-SQ negativos los orbitales HOMO son casi idénticos a los orbitales LUMO de los mismos dímeros neutros, este caso particular también se presenta en los monómeros; de forma general la concentración de los orbitales HOMO y por tanto la mayor probabilidad de encontrar los electrones en estos dímeros, se presenta sobre los monómeros indolquinona y semiquinona los cuales hacen parte de las moléculas, también presentan carácter  $\pi$  y son enlazantes o antienlazantes en los mismos enlaces. Los orbitales LUMO de estas estructuras negativas al igual que los orbitales HOMO de las mismas con estado neutro, se presentan sobre los monómeros hidroquinona de cada dímero pero la distribución de los electrones en los enlaces cambia completamente, para ambos dímeros la concentración y deslocalización de electrones se ubica sobre los enlaces C13-C14-C15-N16, C18-C19 y por tanto los orbitales moleculares LUMO son enlazantes en estas partes de la molécula, los otros enlaces presentan un carácter antienlazante y por tanto la probabilidad de encontrar los electrones en estas partes es nula.

Para el dímero hidroquinona-hidroquinona negativo el orbital frontera HOMO de naturaleza  $\pi$  se extiende sobre toda la estructura, sin embargo solo sobre los enlaces C7-C4-C5-N9, C6-C12, C1-C2 y C19-C20 se presentan orbitales moleculares enlazantes los cuales son las zonas de la molécula en donde se encuentra una mayor concentración de electrones debido a que son producto de la suma de funciones del mismo signo que ayudan a deslocalizar los electrones. Para

el dímero HQ-HQ con carga -1 vemos que el orbital más alto ocupado presenta una mayor probabilidad de encontrar los electrones sobre los enlaces que se anotaron anteriormente, y para el orbital más bajo desocupado (LUMO) los electrones se podrían concentrar sobre los enlaces C13-C14-C15-C16. De nuevo los orbitales frontera de las estructuras negativas son antienlazantes.

Todas las estructuras aquí presentadas tienen la particularidad de sectorizar los niveles de la banda de valencia y los de la banda de conducción, parte de la estructura tiene la conformación HOMO y el resto es LUMO, es decir, los ataques nucleófilos pueden darse como una reacción de transferencia de electrones entre las moléculas y los electrones son mejor posicionados en el siguiente orbital vacío, el LUMO, por tanto todas las trasferencias energéticas se realizan de una parte de la estructura a otra. Se espera que esta secuencia conectada permita el paso de información a lo largo del HOMO primero, lo que logra el adecuado transporte en el material considerado.

Solo en el caso de la HQ-HQ no se determina exactamente cual es la dirección en la que se presenta la transferencia generada por la ubicación del HOMO y el LUMO. Es muy probable que este tipo de estructura no conforme el material, no solo por su alto gap sino también por su dificultad en términos de formación, ya que sus energías son bastante altas.

Las graficas de los orbitales moleculares más alto ocupado y más bajo desocupado de los dímeros neutros en presencia de agua no se muestran debido a que la distribución sobre las estructuras es idéntica a la de los dímeros neutros en el vacío. Inicialmente estas estructuras fueron optimizadas mediante el método semiempírico AM1, ya que como se analizo anteriormente con este método se obtienen las mejores entalpías de formación, debido a que fue creado para estudiar sistemas de interés biológico teniendo en cuenta la existencia de los puentes de hidrogeno, para obtener las graficas de los orbitales frontera se aplica el método semiempírico ZINDO/S-CI por medio de un calculo de punto simple.

La distribución electrónica dentro de las estructuras bajo estudio esta determinada en gran parte por las características electronegativas de cada uno de los átomos que las conforman, ya que los electrones que hacen parte de un determinado enlace son atraídos con distinta fuerza por los átomos que los comparten. Como se había anotado anteriormente el momento dipolar es igual a la suma vectorial de sus momentos de enlace y está determinado tanto por la polaridad de sus enlaces como por su geometría, sin embargo la presencia de enlaces polares no necesariamente significa que la molécula presente un momento dipolar.



A continuación en la tabla 19 se muestran los datos de carga neta y coordenadas atómicas de ubicación de cada uno de los átomos de hidrógeno y oxígeno que contribuyen significativamente al valor del momento de dipolo de la molécula HQ-HQ con estado de polimerización 4 neutra y negativa en el vacío, estos datos permiten encontrar la contribución de carga puntual al valor del momento dipolar total; las contribuciones de carga puntual al momento dipolar se obtienen de igual forma para todos los dímeros tanto en el vacío como en medios acuosos y se muestran en unidades Debye ( $D=3,34 \times 10^{-30}$  Coulomb x m). Estas mayores contribuciones de carga puntual al momento dipolar que varían entre los 0.9 y 1.7 D corresponden a los átomos de oxígeno e hidrógeno cercanos, los enlaces que estos forman son enlaces covalentes polares debido a que la diferencia de electronegatividades de estos elementos es mayor que la que pueden presentar cualquier otro par de átomos enlazados dentro del dímero, como por ejemplo los enlaces entre carbono-hidrógeno y carbono-carbono son enlaces covalentes no polares debido a que las diferencias de electronegatividades son muy pequeñas y tienden a cero, por tanto los electrones en estas partes se distribuyen en todo el enlace y no se concentran en un átomo en particular; de esta manera se puede notar que dentro de la molécula no existe una distribución homogénea de carga, y por tanto existe una mayor concentración de electrones alrededor de los oxígenos, contribuyendo a que la polaridad total de la molécula cambie. Al comparar estos resultados con los obtenidos para los monómeros se puede ver que las contribuciones son muy similares solo en algunos casos las contribuciones de los hidrógenos en los dímeros son mayores y se debe principalmente a que la concentración de carga sobre estos también es mayor.

**Tabla 19.** Número atómico y coordenadas de posición de cada uno de los átomos que conforman el dímero HQ-HQ en el vacío, para todos los estados de carga 0 y -1, optimizado geoméricamente con el método semiempírico MNDO.

ATOMO	Z	CARGA 0	COORDENADAS			Contribución de carga puntual al Md (D)
			X	Y	Z	
O10	8	-0.251305	-0.57107	-3.50653	-1.02216	-0.927
O11	8	-0.271733	1.78848	-4.98562	-1.10242	-1.465
O21	8	-0.252522	-5.21026	2.55642	-1.34138	-1.500
O22	8	-0.271572	-6.00681	1.72656	1.22662	-1.725
H26	1	0.213519	1.25903	0.66285	1.56395	0.427
H27	1	0.212123	-0.53404	-4.41540	-1.28612	0.981
H28	1	0.197947	2.61883	-5.43887	-1.05907	1.207
H30	1	0.192702	0.192702	-0.25890	-1.68869	0.329
H33		0.207420	-6.03288	2.80071	-0.94159	1.390
H34	1	0.196521	-6.22249	1.35513	2.07059	1.312
<b>CARGA -1</b>						
O10	8	-0.274607	-0.34732	-3.22134	-1.56390	-0.985

O11	8	-0.269188	1.95636	-4.64243	-1.63652	-1.424
O21	8	-0.268694	-5.61592	2.03718	-1.43800	-1.646
O22	8	-0.274828	-5.78570	2.06940	1.33609	-1.722
H26	1	0.182233	1.27481	0.45934	1.89482	0.423
H27	1	0.158820	-0.87828	-3.87824	-1.12568	0.652
H28	1	0.168548	2.83804	-4.97649	-1.72673	1.005
H30	1	0.170743	-1.32687	-0.88191	-1.82153	0.411
H33	1	0.163694	-6.46712	1.63908	-1.30032	1.107
H34	1	0.174965	-5.68188	2.16196	2.27276	1.129

En la tabla 20 se presentan los resultados de momento de dipolo permanente en unidades Debye, de cada uno de los dímeros con estado de polimerización 4 neutros y negativos en el vacío y en medio acuoso. Los valores de momento dipolar en los dímeros varían entre los 2 y 8 D, vemos que aunque están compuestos de los mismos elementos las concentraciones de los electrones en los átomos y por tanto la polaridad en los enlaces son diferentes, en esta parte es importante recordar que el momento de dipolo de una molécula esta determinado no solo por la polaridad de sus enlaces sino también por su geometría, en este caso sabemos que cada dímero posee una estructura única y por tanto los momentos de dipolo pueden cambiar notoriamente. Los dímeros que muestran una mayor polaridad son IQ-IQ, IQ-HQ, IQ-SQ esto se debe a que las contribuciones al momento dipolar de los hidrógenos y algunos carbonos que presentan carga positiva son mayores que las de los otros átomos; para los otros dímeros el momento dipolar total es pequeño y se debe a que las contribuciones de la mayoría de los átomos es positiva. Al comparar los datos de momento dipolar de cada estructura en función del estado de carga vemos que para la mayoría estos valores aumentan, de esta forma vemos como la contribución de carga positiva de los átomos de carbono e hidrogeno tienden a aumentar el momento dipolar total de las moléculas.

A continuación se hace el análisis de los resultados de momento dipolar de los dímeros en presencia de moléculas de agua, debido a que el modelo de moléculas de agua que se manejan presentan propiedades como momento dipolar permanente de 2.35 D, dentro del sistema se da una clase de enlace de van der waals denominada orientación, el cual consiste en la interacción dipolo permanente – dipolo permanente, que tiene lugar entre las moléculas de agua, y las moléculas de agua con los dímeros, en esta interacción se produce una atracción eléctrica entre polos opuestos de las moléculas contiguas.

Los datos de momento dipolar permanente para los dímeros en presencia de agua, varían con respecto a los datos obtenidos para las estructuras en el vacío; vemos que para los dímeros IQ-IQ, IQ-SQ el momento dipolar total disminuye notoriamente debido a que la geometría y distribución

electrónica del sistema cambia, aumentando la contribución de los átomos de oxígeno e hidrógeno que presentan carga negativa, esto es casi lógico porque las moléculas de agua están compuestas de estos dos elementos, de esta forma las interacciones con las moléculas de agua se hacen más débiles, contrario a lo que sucede con el dímero SQ-HQ el cual presenta un aumento apreciable en su momento dipolar total y en consecuencia una interacción más fuerte con las moléculas de agua. Todas estas variaciones son producto de las interacciones entre los dipolos presentes en el sistema; es decir, los dímeros y las moléculas de agua, en cada caso existe una variación tanto de magnitud como de sentido del vector del momento dipolar resultante, y por tanto este no se ubica en un solo átomo sino en cualquier parte del sistema dímero+moléculas de agua.

**Tabla 20.** Momento dipolar permanente de los dímeros neutros e iónicos (-1, 0), en vacío y medio acuoso.

MONOMERO	0	-1	0
<b>Momento dipolar total (D) para monómeros en el vacío</b>			<b>Momento dipolar total (D) para monómeros en agua</b>
HQ-HQ	2.878	2.273	3.929
IQ-IQ	8.100	6.143	3.383
SQ-SQ	2.424	4.614	3.114
IQ-HQ	5.738	10.664	6.046
IQ-SQ	6.858	8.672	2.440
SQ-HQ	2.164	10.997	8.903

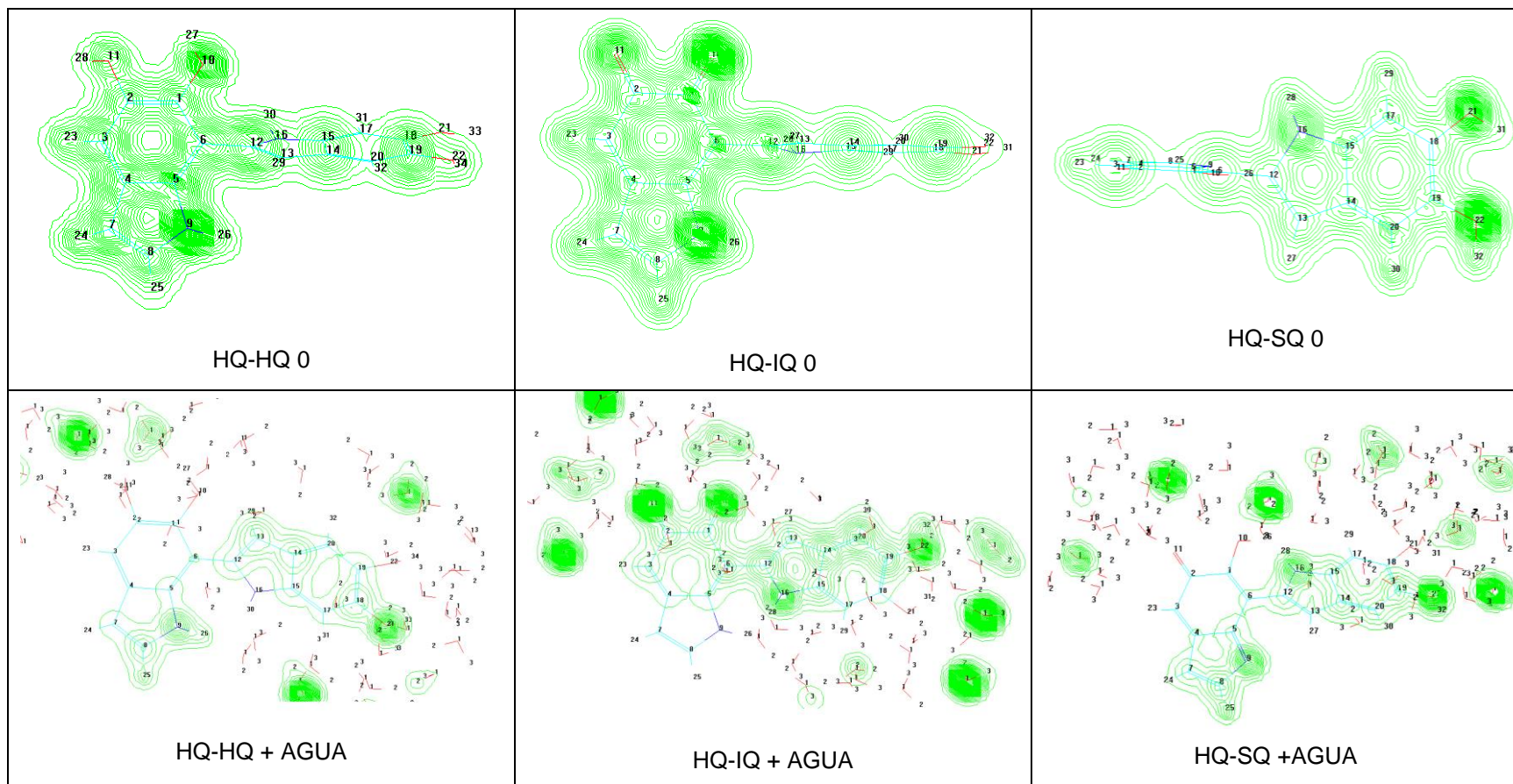


Figura 30. Densidad total de carga de los dímeros neutros en el vacío y en medio acuoso.

La densidad electrónica o densidad de carga electrónica como se ha estudiado anteriormente ayuda a definir e interpretar la densidad de probabilidad de localizar un electrón en un punto dado del espacio, esta es descrita mediante líneas de campo definidas por el gradiente de densidad. En la figura 30 se presenta la densidad de carga electrónica de cada dímero HQ-HQ, HQ-IQ, HQ-SQ optimizado por medio de la aplicación del método ZINDO/S-CI con estado de polimerización 4 neutros en el vacío y en medio acuoso, los cuales son los más representativos del grupo de estructuras en estudio ya que como se analizó anteriormente, según las características estructurales y ópticas, estas estructuras presentan una mayor probabilidad de conformar la eumelanina, para las estructuras negativas se obtienen figuras similares por lo que la densidad electrónica es la misma.

En la figura 30 se observa que los electrones se concentran principalmente alrededor del núcleo de los átomos de las estructuras presentando máximos alrededor de estas posiciones nucleares, en las regiones interatómicas aparecen cuellos que corresponden al enlace atómico e indican que los valores de la densidad electrónica en estas partes son bajos, sin embargo podemos notar que en todos los dímeros la concentración de las líneas de campo se dan principalmente sobre los átomos de oxígeno y nitrógeno indicando que se presenta una mayor probabilidad de localizar los electrones en estas zonas, esto se debe principalmente a que los valores de electronegatividad de estos átomos son más altos que los de los otros átomos de carbono e hidrógeno que componen la molécula; este mismo resultado se obtuvo para los monómeros aislados, de esta forma podemos darnos cuenta que las propiedades de densidad electrónica se conservan.

En el caso de los dímeros en presencia de moléculas de agua se puede observar que la densidad electrónica dentro de las estructuras cambia en comparación a la densidad de los mismos dímeros en el vacío, esto es causado por las fuertes interacciones con el entorno que al estar compuesto principalmente de átomos de oxígeno e hidrógeno pueden cambiar de forma apreciable la densidad electrónica del sistema. Sin embargo, se puede notar que hay una disminución de las líneas de densidad de carga sobre los átomos de carbono que componen los dímeros y una mayor concentración de líneas de campo sobre los átomos de oxígeno y nitrógeno que componen los dímeros y sobre los oxígenos de las moléculas de agua que se encuentran cerca de los extremos derecho e izquierdo de los dímeros, indicando que la densidad de carga es mayor en estas zonas del sistema, las moléculas de agua influyen sobre la densidad total de carga que presentan los dímeros debido a que en los sistemas formados, los elementos que presentan una mayor electronegatividad son los oxígenos seguidos de los nitrógenos, esta propiedad del elemento de atraer con mayor fuerza los electrones, hace que la concentración de los electrones en el sistema cambie como se muestra en la gráfica.

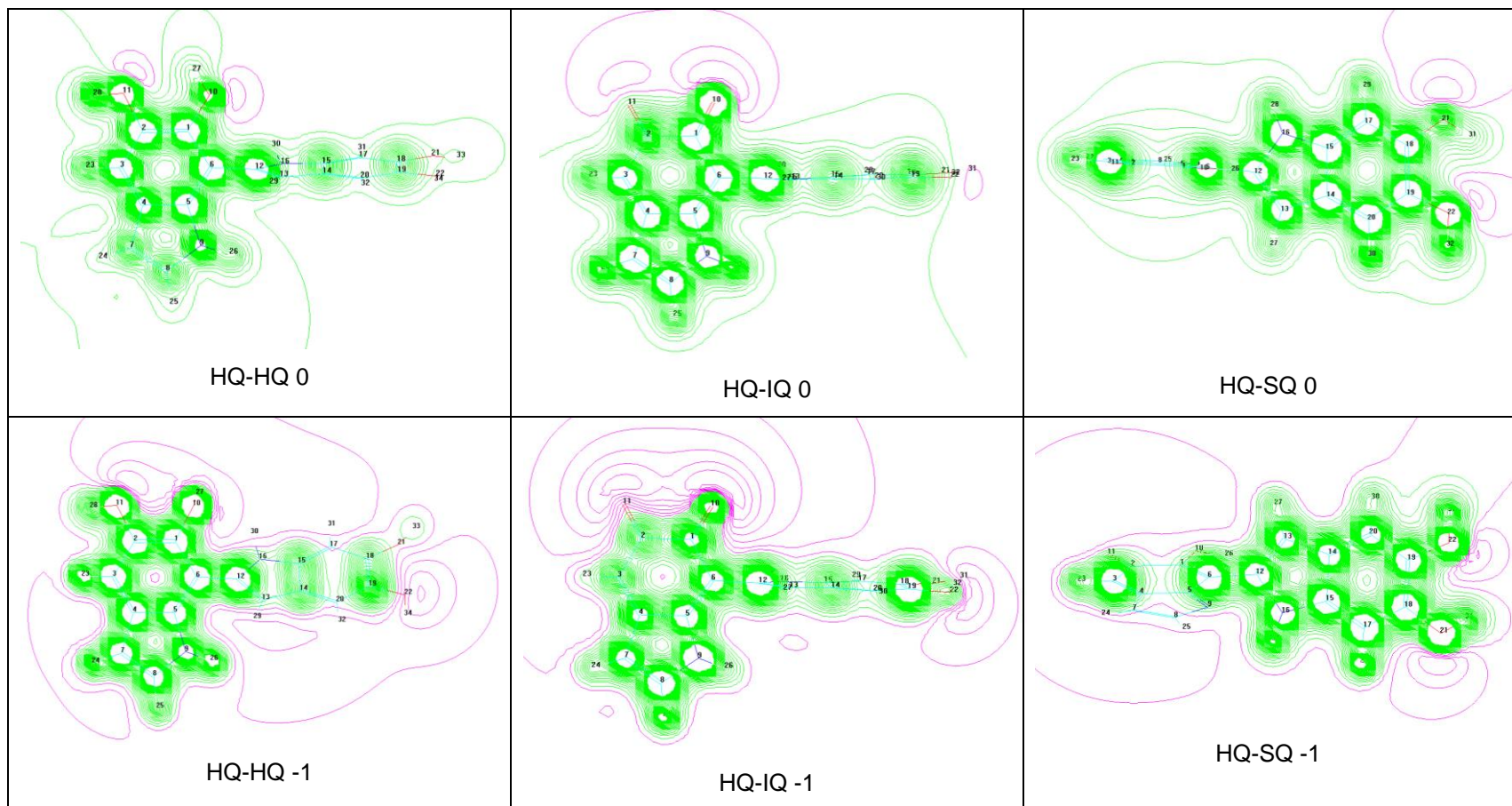


Figura 31. Potencial electrostático de los dímeros HQ-HQ, HQ-IQ, HQ-SQ en el vacío para los estados de carga 0 y -1.

Las graficas del potencial electrostático permiten analizar la reactividad de las moléculas por medio de las líneas de color verde y magenta que lo conforman, en la figura 31 se muestran los potenciales electrostáticos de los dímeros HQ-HQ, HQ-IQ, HQ-SQ con estado de polimerización 4 neutros y con carga -1 en el vacío, como se puede observar las líneas de color verde decaen desde las posiciones atómicas hasta ser nulas a una cierta distancia de la molécula, este decaimiento es fuerte en las cercanías de las posiciones atómicas de los átomos más electronegativos, es decir, los oxígenos y nitrógenos, donde se concentran los electrones el potencial decae y toma signo negativo lo que se puede notar por medio de las líneas de color magenta. En el entorno de los oxígenos el potencial negativo indica una zona nucleófila susceptible de un ataque electrófilo, es decir, en esta parte se puede perder electrones, por el contrario las zonas de potencial positivo son susceptibles de un ataque nucleófilo, y por tanto pueden ganar electrones. Sin embargo, el potencial electrostático de las estructuras neutras presenta una zona positiva mucho más grande que tiende a ganar electrones, y unas zonas pequeñas cerca de los átomos más electronegativos en las cuales se tiende a perder electrones, es decir pueden presentar ataques electrófilos

Las graficas de potencial electrostático para las estructuras negativas cambian significativamente mostrando un aumento en la concentración de líneas de potencial negativo sobre los átomos, y la zona nucleófila es ahora mucho más grande que en estado neutro, bajo estas condiciones todos los dímeros aumentan las posibilidades de presentar pérdida de electrones, sin embargo también muestra una zona de potencial negativo más intensa sobre los oxígenos y nitrógenos, por tanto en esta parte de la estructura se presenta una susceptibilidad mucho mayor de perder electrones. Estas mismas características se encontraron para los monómeros aislados, entonces se podría decir que la tendencia a aumentar la zona negativa del potencial electrostático al presentar estado de carga negativo se conserva. Los dímeros en estado neutro presentan una mayor tendencia a ganar electrones debido a que existe una mayor zona de carácter electrófila, también las zonas de potencial negativo se concentran principalmente en los átomos de oxígeno y nitrógeno; para las estructuras negativas la reactividad de las moléculas cambia su carácter electrófilo a nucleófilo, esto se da más apreciablemente en el dímero HQ-HQ, en donde la zona nucleófila se extiende sobre toda la molécula aumentando de esta forma la tendencia a perder electrones, y se da en forma menos apreciable sobre el dímero HQ-SQ; esto está relacionado con los resultados que se obtienen para los monómeros en los que se encuentra que la hidroquinona presenta la mayor zona de potencial electrostático positivo, la indolquinona no muestra un cambio significativo al igual que la semiquinona, conservando en mayor medida la posibilidad de ganar electrones por medio de ataques nucleófilos.

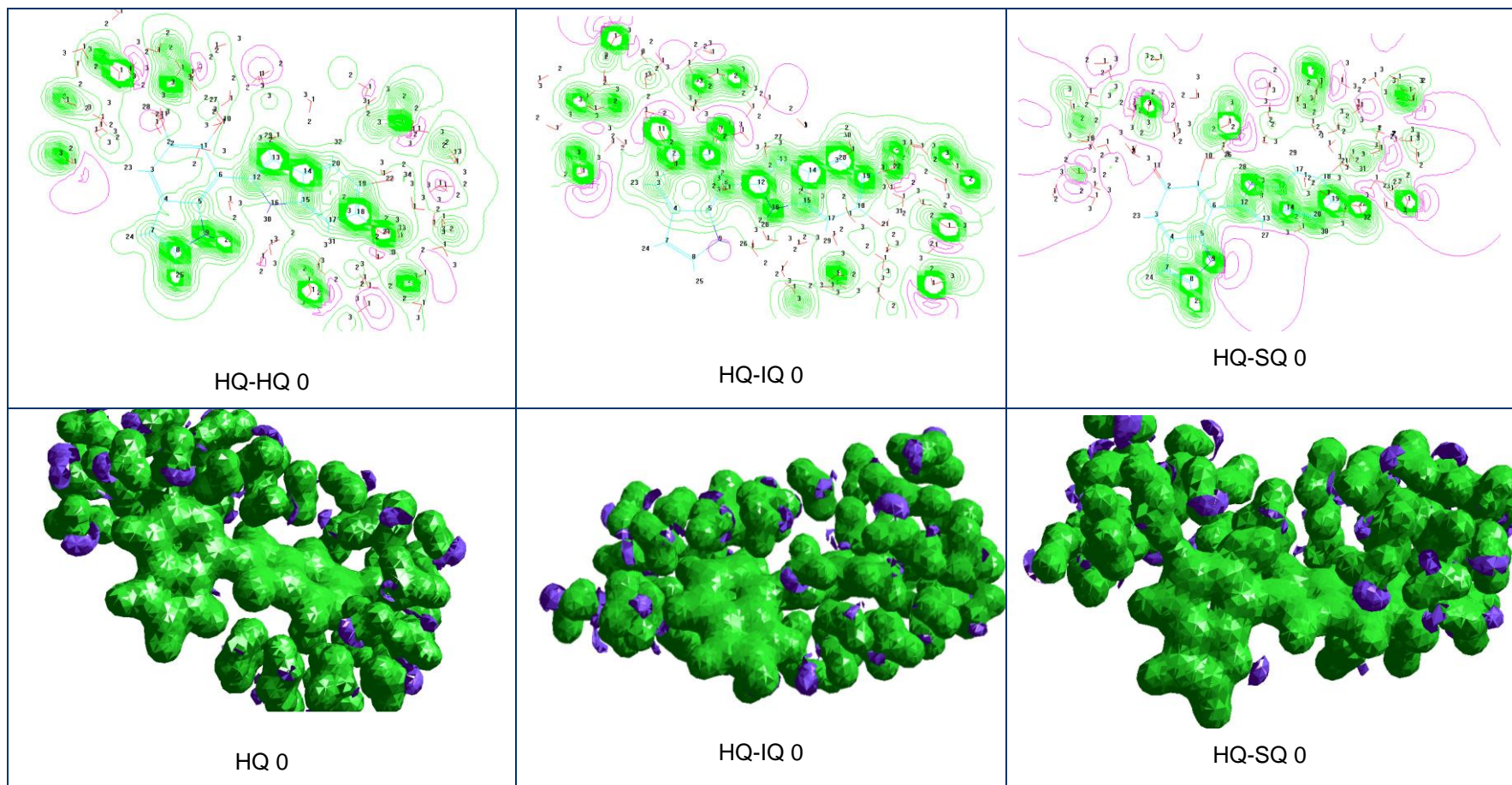


Figura 32. Potencial electrostático 2D y 3D de los dímeros neutros en agua.



Finalmente podemos analizar todas las propiedades de potencial electrostático de los dímeros neutros en presencia de moléculas de agua por medio de la figura 32. Estos sistemas presentan amplias zonas de potencial electrostático positivo, y las líneas verdes se concentran principalmente sobre los átomos de carbono que conforman los dímeros y los átomos de hidrogeno de las moléculas de agua, pero esta concentración es menor a la que presentan los dímeros en el vacío y existen zonas en las que no hay líneas de potencial electrostático como en el anillo hexagonal de los dímeros HQ-HQ, HQ-SQ, y el anillo pentagonal del dímero HQ-IQ; sin embargo el sistema total presenta altas posibilidades de ganar electrones por medio de ataques nucleófilos; en la figura en 3D del potencial electrostático se puede observar que hay una concentración del potencial negativo sobre la mayoría de los átomos de oxígeno y nitrógeno, en estas partes del sistema se pueden presentar ataques electrófilos y al igual que en los monómeros en medios acuosos se observa que hay una interacción entre las partes de potencial positivo y negativo tanto de las moléculas de agua como de los dímeros dentro del sistema, esto se muestra con el acercamiento de las partes color magenta a las de color verde.

## 8. CONCLUSIONES

Los datos estructurales de longitudes de enlace, ángulos de enlace y ángulos dihedrales de los monómeros tanto en vacío como en medio acuoso, demuestran que son básicamente planas en estado neutro y de carga, y los átomos que rompen con la planaridad son los oxígenos y los nitrógenos. Los resultados de las propiedades estructurales de los dímeros tanto en vacío como en presencia de moléculas de agua, indican que la estructura de los monómeros constituyentes no es afectada significativamente y se mantiene casi constante ante el cambio del estado de polimerización; sin embargo, la estructura total de los dímeros no es plana (a excepción de los dímeros con estado de polimerización 1) debido a que se presentan diferentes interacciones electrostáticas que hacen que los monómeros constituyentes se ubiquen de la mejor forma hasta conseguir el mejor equilibrio energético.

Todas las moléculas constituyentes de la Eumelanina fueron estudiadas por medio de la aplicación de los métodos semiempíricos MNDO, AM1, PM3, ZINDO/S-CI. Dentro de la caracterización estructural y electrónica de los monómeros y dímeros, se obtiene que el método semiempírico que permite obtener las estructuras con la mayor estabilización energética en vacío es el MNDO debido a este método ha sido especialmente diseñado para tratar compuestos orgánicos, es decir que contengan especialmente elementos como C, H, N, O, etc., los cuales conforman los monómeros y dímeros bajo estudio. En medio acuoso las estructuras llegan a ser más estables mediante la aplicación del método AM1, debido principalmente a que este es el método que mejor trata los enlaces de hidrógeno y las interacciones de Van der Waals. En presencia de moléculas de agua los resultados de las entalpías de formación indican que las estructuras en medios acuosos son mucho más estables que en el vacío; esto coincide con las características propias de estos compuestos, ya que la melanina siempre se encuentra unida a una matriz proteica, la cual se compone principalmente de agua, por tanto las condiciones ambientales propuestas son muy afines con los modelos estructurales reales.

El estado de carga preferencial para todos los monómeros en vacío y medio acuoso, y para los dímeros en el vacío, es el -1 y -2, estos resultados nos muestran que los precursores en estudio son fuertes aceptadores de electrones y de esta forma alcanzan estructuras mucho más estables en la naturaleza. Esta característica electrónica también indica que estas estructuras posiblemente pueden actuar como protectores celulares en la Enfermedad de Parkinson ya que puede unirse a una serie de sustancias posiblemente citotóxicas e inactivar los radicales libres dañinos. El

comportamiento de las moléculas como aceptadoras de electrones es independiente del medio en el que se encuentre y sus posibles propiedades como protector celular se conservan.

A partir de los datos de calor de formación ha sido posible determinar cual es el dímero y la dirección de polimerización que presenta una mayor estabilidad energética y por tanto una mayor probabilidad de formar la eumelanina. En general se tiene que los dímeros que se forman a partir de la hidroquinona son los que presentan valores de calor de formación más pequeños, en consecuencia es de esperarse que la eumelanina este formada por una gran cantidad de estos dímeros. La dirección de polimerización 5 es la que brinda la mayor estabilidad a los dímeros, sin embargo al no presentar más direcciones de polimerización no es la más apta para considerar el posterior crecimiento de la macromolécula eumelanina, al seguir considerando las energías de formación más bajas, la dirección de polimerización más apta es la número 4 en donde las partes más propensas a formar enlace son los átomos de carbono 6 y 8 de los monómeros constituyentes.

Los espectros UV-visibles de todas las estructuras bajo estudio se lograron obtener mediante la aplicación del método semiempírico ZINDO/S-CI, ya que este método considera las energías de las transiciones electrónicas a diferentes estados excitados y por tanto permite reproducir transiciones espectroscópicas. La primera transición ópticamente activa dentro del espectro UV-visible que presentan los monómeros y dímeros en el vacío y en medio acuoso se dan entre los 0.4 eV y 2.5 eV, cuando las estructuras hidroquinona, semiquinona y los dímeros HQ-HQ, HQ-IQ, HQ-SQ presentan estado de carga negativo (-1) y positivo (1) generalmente disminuyen los valores de las primeras transiciones indicando una mayor actividad óptica dentro del espectro, y una mayor tendencia de las moléculas a comportarse como semiconductores; los valores obtenidos de gap óptico para los monómeros y dímeros muestran que las estructuras tiene tendencia de ser aislante debido a que los valores varían entre 7 y 3 eV, los menores valores de gap son encontrados para los estados de carga 1, -1 con los cuales se encuentra una gran tendencia de las estructuras a comportarse como semiconductores. Las transiciones más intensas, o los picos más altos obtenidos en el espectro UV-visible de los monómeros y dímeros se dan en aproximadamente 4.5 y 5.5 eV que corresponde a las longitudes de onda 200 a 300 nm, los cuales muestran que tanto los monómeros como los dímeros presentan cromóforos responsables de absorber la mayor cantidad de energía de la radiación, y que en estas estructuras son exactamente los sistemas conjugados  $\pi$  que conforman los anillos bencénicos que conforman las estructuras.. Finalmente los resultados obtenidos para los dímeros en medios acuosos son muy similares a los obtenidos para las mismas estructuras en el vacío.

Las primeras transiciones electrónicas de los monómeros y dímeros se presentan generalmente entre los orbitales frontera HOMO enlazante y LUMO antienlazante los cuales presentan carácter  $\pi$ , indicando una vez más que las estructuras de los monómeros son básicamente planas. Para los dímeros HQ-HQ, HQ-IQ, HQ-SQ los orbitales HOMO son principalmente enlazantes y se concentran principalmente sobre los átomos del monómero hidroquinona que hace parte de cada dímero y no se presenta ninguna contribución sobre los otros monómeros hidroquinona, indolquinona y semiquinona que hacen parte de la misma estructura; por el contrario los orbitales frontera LUMO se concentran sobre los átomos que conforman los monómeros hidroquinona, indolquinona y semiquinona que hacen parte de cada dímero, y la contribución es nula sobre la hidroquinona, por tanto las principales transiciones electrónicas se presentan entre los anillos bencénicos que hacen parte de los monómeros contrarios del mismo dímero; este mismos resultados se obtiene para los dímeros con estado de carga -1.

La determinación de las propiedades ópticas de los precursores de la eumelanina, permiten decir que este biopolímero muy posiblemente puede ser empleado como un material semiconductor orgánico intrínseco, el cual presenta importantes ventajas como su fácil procesamiento a temperatura ambiente y su síntesis simple mediante procesos de ingeniería química, las cuales hacen que hoy día se proponga como una alternativa prometedora dentro del desarrollo de dispositivos electrónicos.

Según los datos obtenidos del gap de energía entre los orbitales frontera HOMO y LUMO de los monómeros y dímeros tanto en vacío como en agua, se tiene que en estado de carga neutro se podrían comportar como aislantes perfectos debido a que el gap varia entre los 5 y 7 eV, al presentar estado de carga positivo y negativo estos valores tienden a disminuir, sin embargo para las moléculas positivas este gap varia entre los 3 y 5 eV, resultado que muestra la conservación de un comportamiento eléctrico aislante, para las moléculas negativas los datos varían entre 1 y 2 eV los cuales son valores de banda prohibida que caracterizan diferentes materiales semiconductores, por tanto todas las estructuras negativas podrían comportarse como semiconductores orgánicos intrínsecos.

Los resultados obtenidos acerca del momento dipolar de las moléculas muestran que dentro de estas no existe una distribución homogénea de carga lo que se debe principalmente a que los átomos que las componen poseen diferentes electronegatividades que hacen que los enlaces que forman sean polares, los iones formados por la ganancia o pérdida de electrones hacen que la distribución de la carga dentro de la molécula cambie, sin embargo la polaridad no solo depende de la carga sino de la distribución de los electrones dentro de los enlaces. Las mayores contribuciones

de carga puntual al momento dipolar las presentan los átomos de oxígeno e hidrógeno que se encuentran unidos a los oxígenos, las contribuciones de los carbonos y demás hidrógenos son muy pequeñas, de esta manera los enlaces entre los átomos de oxígeno – hidrógeno presentan diferencias de electronegatividades mucho más altas que las que se dan entre los átomos de carbono e hidrógeno, indicando que existe una mayor concentración de electrones alrededor de los oxígenos, contribuyendo a que la polaridad total de la molécula cambie. Los dímeros que muestran una mayor polaridad son IQ-IQ, IQ-HQ, IQ-SQ esto se debe a que las contribuciones al momento dipolar de los hidrógenos y algunos carbonos que presentan carga positiva son mayores que las de los otros átomos, el momento dipolar de los dímeros en presencia de moléculas de agua, es influenciado por las propiedades de momento dipolar permanente que poseen las moléculas de agua, en esta interacción se produce una atracción eléctrica entre polos opuestos de las moléculas contiguas; para los dímeros IQ-IQ, IQ-SQ el momento dipolar total disminuye notoriamente debido a que la geometría y distribución electrónica del sistema cambia, y las interacciones con las moléculas de agua se hacen más débiles, contrario a lo que sucede con el dímero SQ-HQ el cual presenta un aumento apreciable en su momento dipolar total y en consecuencia una interacción más fuerte con las moléculas de agua.

La Densidad electrónica de las moléculas permite determinar cuales son los lugares en los cuales se presenta la mayor densidad de carga electrónica, para los monómeros y dímeros neutros e iónicos (carga -1) se encuentra que la mayor probabilidad de localizar los electrones se encuentra sobre los átomos de oxígeno y nitrógeno, esto se debe principalmente a que tienen una mayor electronegatividad en comparación a los átomos de carbono e hidrógeno. Para las mismas estructuras en medios acuosos se encuentra que la densidad de carga electrónica cambia debido a la importante participación e influencia de las moléculas de agua que conforman el medio, sin embargo se nota que la densidad se sigue concentrando sobre los oxígenos que conforman las moléculas de agua las cuales están más cerca de los oxígenos de las estructuras en estudio, y sobre los oxígenos y nitrógenos de los monómeros y dímeros.

Una importante característica que puede ser estudiada mediante el Potencial electrostático es la reactividad de las moléculas, y al igual que la densidad electrónica permite analizar la densidad de probabilidad de localizar un electrón en un espacio dado, los monómeros y dímeros neutros presentan una zona mucho mayor con potencial electrostático positivo, es decir, una zona electrófila que tiende a ganar electrones, las zonas más pequeñas las cuales aparecen generalmente de color magenta, es donde se concentran los electrones debido a que en esta se ubican los átomos más electronegativos de la molécula, o sea los oxígenos, solo en esta parte de la molécula existe una pequeña tendencia a perder electrones; el potencial electrostático de las

estructuras en presencia de carga -1, cambia notoriamente al mostrar una zona nucleófila mucho más grande que en estado neutro, es decir aumenta las posibilidades de presentar pérdida de electrones, además el potencial se sigue concentrando sobre los elementos de oxígeno y nitrógeno. En el análisis del potencial electrostático de las moléculas en el agua se encuentra que al igual que las moléculas en el vacío, los sistemas presentan amplias zonas de potencial positivo y también el potencial negativo se ubica sobre los átomos de oxígeno y nitrógeno; en estos sistemas existe una tendencia de unión o reactividad entre las partes que presentan potencial positivo y potencial negativo.

En general podemos afirmar de los resultados obtenidos que las estructuras hidroquinona, indolquinona y semiquinona que conforman la eumelanina se comportan como aceptadores de electrones pudiendo de esta manera desempeñar la función de capturadores de radicales libres potencialmente citotóxicos en enfermedades como el Mal de Parkinson.

## BIBLIOGRAFÍA

1. G. Prota. Melanins and Melanogenesis. The biological uniqueness of Melanins. California 1992. 1 p.
2. S. S. Sawhney. Elsevieri Thermochemica acta 247, 1999. Termal stabiliti of melanin. 377 p.
3. D. M. Mann y P. O. Yates, Archives of Neurology, Vol. 39, No. 9, 1982.;
- F. E Micheli. Titulo: Enfermedad de parkinson y trastornos relacionados, Buenos Aires : Médica Panamericana, 1998.
4. G. Prota. Melanins and Melanogenesis. The Discovery of Tyrosinase. California 1992. 4 p.
5. G. Prota. Melanins and Melanogenesis. The Raper Mason Scheme. California 1992. 6 p.
6. B. J. Powell, T. Baruah, N. Bernstein, K. Brake, Ross H. McKenzie, P. Meredith and M. R. Pederson, Journal of Chemical Physics, Vol. 120, 2004.
7. J. C. McGinness, J. P. Corry, and P. Proctor. Science 183, 853, 1961.
8. D. S. Galvao y M. J. Caldas. J. Chem Phys. 88, 4088, 1988
9. D. S. Galvao y M. J. Caldas. J. Chem Phys. 92, 2630, 1990.
10. S. Schmitz, D. T. Panakkezhum, T. Allem, M. Poznansky y K. Jimbow. Photochemistry and Photobiology, Vol. 61, No. 6. United States 1995. 655 p.

11. P. Meredith, J. Riesz, C. Giacomantini, S. Subianto, G. Will, A. Micolich y B. Powell.
12. P. Giacomoni. Open questions in photobiology, III Melanin and photoprotection. Journal of Photochemistry and Photobiology, Vol. 29. France 1998. 87 p.
13. P. Meredith y T. Sarna. The physical and chemical properties of eumelanin. Journal Pigment Cell Research, Vol. 19. 2006. 572 p.
14. B. Powell, T. Baruah, N. Bernstein, K. Brake, H. McKenzie, P. Meredith y R. Pederson. A first Principles Density- Functional calculation of the Electronic and vibrational structure of the key Melanin Monomers. J. Chem. Phys., 120(18), 2004. 8608 p; also selected for Virtual Journal of Biological Physics Research, May 2004.
15. L. E. Bolívar-Marínez, D. S. Galvao y M. J. Caldas. J. Phys. Chem., Geometric and Spectroscopic Study of some molecules related to Eumelanins. 1. Monomers, 1999. 2993 p.
16. L. B. Marínez y D. Galvao. Un estudio teorico de las propiedades estructurales y opticas de los derivados de la Eumelanina. Campinas 1997. 8p.
17. P. Meredith, B. Powell, J. Riesz, S. Rempel, M. Pederson y E. Moore. Soft Matter. Towards structure-property-function relationships for eumelanina,2, 2006. 37 p.
18. P. Proctor, J. McGinness, P. Corry, Science 1974.853 p.
19. K. Double, P. Riederer, M. Gerlach. Prou Science. Importancia de la neuromelanina para la neurodegeneración en la Enfermedad de Parkinson, 2005.
20. H. Longuet Higgins, Arch. Biochem. Biophys. 1960. 231 p.



21. A. Pullman y B. Pullman. *Biochim. Biophys.* 1961. 384 p.
22. M. Seiji and M. S. Itakura, *J. Invest. Dermatology.*, 47, 507 1966.
23. Nina G. Jablonski y George Chaplin, *investigación y ciencia*, 57-63 diciembre de 2002
24. M. Bazelon, G. M. Fenichel and J. Randall, *Neurology, Studies on neuromelanin: I. A melanin system in the human adult brainstem* 17, 1967. 512 p.
26. N. Gunnar, B. Larsson, y A. Sokolowski. *Pigment Cell Research*, Vol. 1 Issue 3 Page 133-136, November 1987.
27. P. Proctor. *Physiol Chem and Physics. Electron- Transfer factors in psychosis and disquinesia.* Houston 1972. 349 p.
28. D.S. Galvao and M. J. Caldas, *RBE*, Vol. 7 No.1, 1990
29. L. D. Kenneth, D. Charney, J. T. Coyle, C. Nemeroff. *Neuropsychopharmacology: The Fifth Generation of Progress. Cap. 124 Current and Experimental Therapeutics of Parkinson's Disease.* Lippincott Williams & Wilkins (LWW) Complete Book Collection 2006. 1797p.
30. A. Björklund, S. B. Dunnett, P. Brundin, A. Stoessl, C. Freed, R. E. Breeze, M. Levivier, M. Peschanski, L. Studer, y R. Barker. *Neural transplantation for the treatment of Parkinson's disease THE LANCET Neurology* Vol 2, July 2003. (<http://neurology.thelancet.com>)
31. P. Meredith, J. Riesz. *Photochem. Photobiol.*, Vol. 79. *Radiative relaxation Quantum Yields for synthetic Eumelanin.* 2004. 211 p.

31. Charles Kittel. Introducción a la física del estado Sólido, Segunda edición, Editorial Reverte, S. A., 1984.
32. R. Franz. IEEE Circuits and Devices magazine. Pulling the plug on current drain 2004. 14 p.
33. V. Padzorb, E. Menard, intrinsic, A. Borissov, V. Kiryukhin, J. A. Rogers and M. E. Gershenson. Physical Review letters. Charge Transport on the Surface of Organic Semiconductors, Vol. 93, No. 8, 2004.
34. J.E.McGinness, P.H.Proctor, J.theor.Biol.,39,677,(1973); J.McGinness, J.Corry, P.Proctor, Science, 183, 853, (1974); P.H.Proctor, J.E.McGinness, P.M.Corry,48, 19, (1974); U.Mizutani, T.B.Massalski, J.E.McGinness, P.M.Corry, Nature, 259, 505, (1976).  
<http://www.organicsemiconductors.com/>
35. J. E. McGinness, P Proctor, P Corry. Physics Today, 23. Amorphous Semiconductor in Melanins 1971. 853 p.
36. I. Alex Vitkin, Joshua Woolsey, Brian C. Wilson and R. Rox Anderson, Photochemistry and Photobiology, Vol. 59, No 14, pp 455-462, 1994.
37. M. A. Rosei, L. Mosca, F. Galluzzi, Elsevier Science- Synthetic Metals 76 (1996), 331-335
38. McGinness, J. E. and Proctor, P. (1973) J. Theor. Biol. 39, 677-
39. Proctor, P., McGinness, J. E. and Corry, P. (1974) J. Theor. Biol. 48, 19-22
40. S Beatty, M. Boulton, D. Henson, H. Koh y I. J. Murray. Macular pigment and age related macular degeneration. Br. J. Ophthalmol.; 83, 1999. 877 p.

41. K. Bochenek and E. Gudowska-Nowak. Electronic Properties of Random Polymers: Modelling Optical Spectra of Melanins, Acta Phys. Pol. B, 34, 2003. 2775-2791p.
42. Hypercube, Inc. Hyperchem, Computational Chemistry. 2004.
43. P. J. Salazar, L. B. Marínez. Trabajo de grado: Estudio de las propiedades estructurales, electrónicas y ópticas de los precursores de la lignina en maderas blandas. 2006.
44. J. Stewart. A Semiempirical Molecular Orbital Program. USA.
45. J. K. Burdett. Chemical Bonding Solids, Oxford University Press, 1995.
46. P. Atkins. Molecular Quantum Mechanics. Oxford University Press; 3<sup>rd</sup> edition. 1999.
47. Ira N. Levine. Quantum Chemistry, Prentice Hall International, Inc. 4 edition, 1991.
48. Pople, Jon A et al. Approximate Molecular Orbital Theory. McGraw Hill Book Company. 1970.
49. Walter Thiel. Modern Methods and Algorithms of Quantum Chemistry, Vol. 1. Semiempirical methods 2000. 233 p.

## ANEXO 1. DESARROLLO MATEMÁTICO DE LOS MÉTODOS SEMIEMPÍRICOS

### 1. Átomos polieletrónicos

#### 1.1. Método de campo autoconsistente de Hartree Fock

Para el átomo de hidrógeno, se conoce la función de onda exacta. Para los átomos de Helio y de Litio, se han calculado funciones de onda muy precisas. Para átomos con números atómicos más elevados, el mejor procedimiento para obtener una buena función de onda consiste en determinar, en primer lugar, una función de onda aproximada empleando el método de Hartree-Fock. Este método es el punto de partida para la utilización de orbitales atómicos y moleculares en sistemas polieletrónicos.

Suponiendo que los núcleos y los electrones son masas puntuales y despreciando las interacciones espín-orbita y otras interacciones relativistas, entonces el hamiltoniano molecular es

$$H = -\frac{\hbar^2}{2} \sum_{\alpha} \frac{1}{m_{\alpha}} \nabla_{\alpha}^2 - \frac{\hbar^2}{2m_e} \sum_i \nabla_i^2 - \sum_{\alpha} \sum_{\beta > \alpha} \frac{Z_{\alpha} Z_{\beta} e'^2}{r_{\alpha\beta}} - \sum_{\alpha} \sum_i \frac{Z_{\alpha} e'^2}{r_{i\alpha}} + \sum_i \sum_{i > j} \frac{e'^2}{r_{ij}} \quad (1)$$

Donde  $\alpha$  y  $\beta$  denotan los núcleos,  $i$  y  $j$  los electrones, el primer término de la ecuación es el operador energía cinética de los núcleos, el segundo es el de energía cinética de los electrones, el tercero es la energía potencial de las repulsiones entre los núcleos, el cuarto término es la energía potencial de las atracciones entre los electrones y los núcleos, el último término es la energía potencial de las repulsiones entre los electrones.

En la práctica, para poder encontrar la función de onda que describe el movimiento nuclear y electrónico, es útil dividir el problema en varias partes, y considerar primero el movimiento de los electrones en el campo de los núcleos estacionarios, esta simplificación es conocida como la aproximación de *Born-Oppenheimer*.

##### 1.1.1. Aproximación de Born Oppenheimer

Esta aproximación es un procedimiento razonable porque la masa de los núcleos es mucho mayor que la de los electrones, por tanto se puede suponer que los electrones se ajustan a las nuevas posiciones nucleares tan rápidamente, que en cualquier instante su movimiento sería justamente como si el núcleo estuviera en reposo. En términos más cuantitativos, la aproximación de Born-

Oppenheimer desprecia los términos de la energía cinética nuclear y el término de repulsión internuclear es considerado como constante. Cualquier constante que se adicione al operador afecta los autovalores del operador pero no tienen ningún efecto sobre las autofunciones del operador, por tanto dentro del hamiltoniano total se considera solamente la parte del hamiltoniano que depende de las posiciones pero no del momento del núcleo. Los términos que se conservan son llamados hamiltoniano electrónico o hamiltoniano que describe el movimiento de los N electrones en el campo de M puntos de carga. Al considerar todo lo anterior se puede omitir los términos de la energía cinética nuclear y se obtiene la ecuación

$$\hat{H}_{el} \psi_{el} = E_{el} \psi_{el} \quad (2)$$

La función de onda electrónica

$$\psi_{el} = \psi_{el}(\{r_i\}; \{R_\alpha\}) \quad (3)$$

Describe el movimiento de los electrones y explícitamente depende de las coordenadas de los electrones pero depende paramétricamente de las coordenadas nucleares. Esta última dependencia significa que para diferentes arreglos de los núcleos,  $\psi_{el}$  es una función diferente. La energía total para núcleos fijos también debe incluir la constante de repulsión nuclear

$$E_{total} = E_{el} + \sum_{\alpha} \sum_{\beta > \alpha} \frac{Z_{\alpha} Z_{\beta} e'^2}{r_{\alpha\beta}}$$

$$E_{total} = E_{el} + V_{NN}$$

El hamiltoniano puramente electrónico que describe el movimiento de los electrones en el campo de los núcleos fijos es

$$\hat{H}_{el} = -\frac{\hbar^2}{2m_e} \sum_i \nabla_i^2 - \sum_{\alpha} \sum_i \frac{Z_{\alpha} e'^2}{r_{i\alpha}} + \sum_i \sum_{i>j} \frac{e'^2}{r_{ij}} \quad (4)$$

El operador hamiltoniano para un átomo con n electrones es

$$H = -\frac{\hbar^2}{2m_e} \sum_{i=1}^n \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^n \frac{Z e'^2}{r_i} + \sum_{i=1}^{n-1} \sum_{j=i+1}^n \frac{e'^2}{r_{ij}} \quad (5)$$

Después de resolver la ecuación electrónica de Schrödinger, para calcular la *superficie de energía potencial (SEP)*, se adiciona el término de repulsión nuclear  $V_{NN}$

$$V_{SEP} = E_{el} + V_{NN} \quad (6)$$

Esta proporciona un potencial para el movimiento nuclear, y constituye una superficie de energía potencial (SEP) como se muestra esquemáticamente en la Figura 1. Así el núcleo en la aproximación Born Oppenheimer se mueve en una superficie de energía potencial obtenida de la solución del problema electrónico.

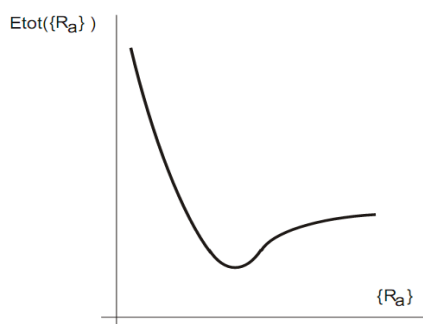


Figura 1. Representación esquemática de una superficie de potencial

La dimensionalidad de la SEP depende del número de grados de libertad en la molécula. La geometría de una molécula no lineal con  $N$  núcleos se define mediante  $3N-6$  coordenadas nucleares independientes  $q_1, q_2, \dots, q_{3N-6}$ , y su energía electrónica  $U$  es una función de esas coordenadas. La función  $U$  da lo que se llama superficie de energía potencial de la molécula, así llamado debido a que  $U$  es la energía potencial en la ecuación de Schrödinger para el movimiento nuclear. Para obtener  $U$ , debemos resolver la ecuación de Schrödinger electrónica para muchas configuraciones nucleares. Un factor que hay que tener en cuenta es que una molécula puede tener muchos mínimos en su SEP. La grafica bosqueja la variación de la energía electrónica para un compuesto dado.

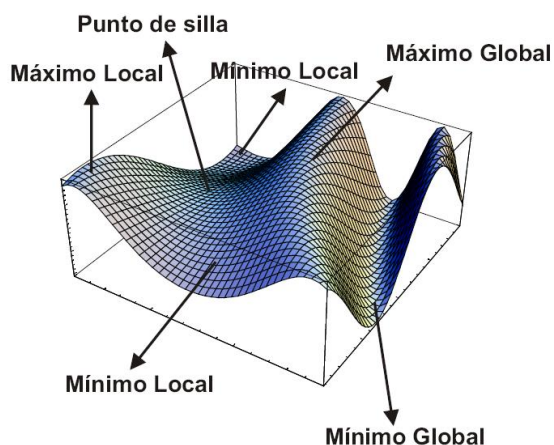


Figura 2. Superficie de energía potencial (SEP)

La convergencia de un cálculo de optimización geométrica no significa necesariamente que se encontró un mínimo en la SEP. Para categorizar un punto definitivamente en la SEP, se deben calcular las segundas derivadas de la energía potencial con respecto a las coordenadas atómicas.

### 1.1.2. El método SCF Hartree

La ecuación de Schrödinger para el átomo no es separable, debido a los términos de repulsión interelectrónica  $e^2/r_{ij}$ . Para el tratamiento podemos obtener una función de onda de orden cero despreciando estas repulsiones. La ecuación de Schrödinger se puede separar entonces en  $n$  ecuaciones hidrogenoides monoeléctricas, y la función de onda de orden cero es el producto de  $n$  orbitales hidrogenoides:

$$\psi^{(0)} = f_1(r_1, \theta_1, \phi_1) f_2(r_2, \theta_2, \phi_2) \dots f_n(r_n, \theta_n, \phi_n) \quad (7)$$

Donde los orbitales hidrogenoides son

$$f = R_{nl}(r) Y_l^m(\theta, \phi) \quad (8)$$

Para el estado fundamental de un átomo, rellenamos cada uno de los orbitales más bajos con dos electrones de espín opuesto, de acuerdo con el principio de exclusión de Pauli, obteniendo así la configuración del estado fundamental.

Para obtener una mejor aproximación se usan números atómicos efectivos diferentes para los distintos orbitales, con el fin de tener en cuenta el apantallamiento de los electrones. La siguiente

etapa es usar una función variacional que tenga la misma forma que (7), pero sin que este restringido al orbital hidrogenoide o cualquier otra forma particular. Así pues tomamos

$$\phi = g_1(r, \theta, \phi) g_2(r_2, \theta_2, \phi_2) \dots g_n(r_n, \theta_n, \phi_n) \quad (9)$$

Se buscan las funciones  $g_1, g_2, g_n$  que minimizan la integral variacional  $\frac{\int \phi^* \hat{H} \phi d v}{\int \phi^* \phi d v}$ . Para simplificar, aproximamos los mejores orbitales atómicos posibles por orbitales dados por el producto de un factor radial y un armónico esférico:

$$g_i = h_i(r_i) Y_{m_i}^{l_i}(\theta_i, \phi_i) \quad (10)$$

El procedimiento para calcular las funciones  $g_i$  fue introducido por Hartree en 1928, y se denomina *método del campo autoconsistente (SCF) de Hartree*. La demostración de que el procedimiento de Hartree proporciona la mejor función variacional posible de la forma (9) fue dada por Slater y por Fock en 1930.

El procedimiento de Hartree es el siguiente: En primer lugar, escogemos una función de onda en forma de producto, donde cada función  $s$  es una función normalizada de  $r$  que va multiplicada por un armónico esférico.

$$\phi_0 = s_1(r_1, \theta_1, \phi_1) s_2(r_2, \theta_2, \phi_2) \dots s_n(r_n, \theta_n, \phi_n) \quad (11)$$

Centremos nuestra atención en el electrón 1, y consideremos a los electrones 2, 3, ..., n como si formaran una distribución estática de carga eléctrica a través de la cual se mueve el electrón 1. Lo que se hace es promediar las interacciones instantáneas entre el electrón 1 y los demás electrones.

La energía potencial de interacción entre las cargas puntuales  $Q_1$  y  $Q_2$  es

$$V_{12} = \frac{Q_1 Q_2}{r_{12}} = \frac{Q_1 Q_2}{4 \pi \epsilon_0 r_{12}} \quad (12)$$

Tomamos ahora  $Q_2$  y la extendemos hasta obtener una distribución continua de carga, o carga por unidad de volumen. La carga infinitesimal que hay en el volumen infinitesimal  $dv_2$  es  $\rho_2 = dv_2$ , y, sumando las interacciones entre  $Q_1$  y los elementos infinitesimales de carga, tenemos

$$V_{12} = \frac{Q_1}{4 \pi \epsilon_0} \int \frac{\rho_2}{r_{12}} dv_2 \quad (13)$$



Para el electrón 2 (con carga -e), la densidad de carga de la hipotética nube de carga viene dada por  $\rho_2 = -e|s_2|^2$ , y para el electrón 1  $Q_1 = -e$ , por tanto

$$V_{12} = e^2 \int \frac{|s_2|^2}{r_{12}} dv_2 \quad (14)$$

Sumando las interacciones con los otros electrones, tenemos

$$V_{12} + V_{13} + \dots + V_{1n} = \sum_{j=2}^n e^2 \int \frac{|s_j|^2}{r_{1j}} dv_j \quad (15)$$

La energía potencial de interacción entre el electrón 1 y los restantes electrones y el núcleo es

$$V_{12} + V_{13} + \dots + V_{1n} = \sum_{j=2}^n e^2 \int \frac{|s_j|^2}{r_{1j}} dv_j \quad (16)$$

Suponemos que el potencial efectivo que actúa sobre un electrón en un átomo puede aproximarse adecuadamente mediante una función que depende solamente de r. Promediamos  $V_1(r_1, \theta_1, \phi_1)$  sobre los ángulos, para obtener una energía potencial que depende solo de  $r_1$ :

$$V_1(r_1) = \frac{\int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} V_1(r_1, \theta_1, \phi_1) \text{Sen } \theta_1 d\theta_1 d\phi_1}{\int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} \text{Sen } \theta d\theta d\phi} \quad (17)$$

Ahora se usa  $V_1(r_1)$  como energía potencial en la ecuación de Schrödinger monoeléctrica,

$$\left[ -\frac{\hbar^2}{2m_e} \nabla_1^2 + V_1(r_1) \right] t_1(1) = \varepsilon_1 t_1(1) \quad (18)$$

Y resolvemos esta ecuación para obtener  $t_1(1)$ , que será un orbital mejorado para el electrón 1 (en la ecuación (18)  $\varepsilon_1$  es la energía del orbital del electrón 1).

Consideremos ahora el electrón 2, al que suponemos moviéndose en una nube de carga de densidad

$$- e \left[ |t_1(1)|^2 + |s_3(3)|^2 + |s_4(4)|^2 + \dots + |s_n(n)|^2 \right] \quad (19)$$

Calculamos la energía potencial efectiva  $V_2(r_2)$  y resolvemos la ecuación de Schrödinger monoeléctrica del electrón 2 para obtener un orbital mejorado  $t_2(2)$ . Continuamos este proceso hasta obtener un conjunto de orbitales mejorados para los n electrones.

Entonces volvemos al electrón 1 y repetimos el proceso. Continuamos calculando orbitales mejorados hasta que no haya ningún cambio entre dos interacciones sucesivas. El conjunto final de orbitales proporciona la función de onda del campo autoconsistente de Hartree. Al calcular la energía orbital  $\epsilon_1$  resolvemos iterativamente la ecuación de Schrödinger mono electrónica. La energía potencial en (18) incluye, como promedio, la energía de las repulsiones entre los electrones 1 y 2, 3, ..., 1 y n. Si tomamos  $\sum_i \epsilon_i$ , estamos contando cada repulsión interelectrónica dos veces. Para obtener correctamente la energía total E del átomo, debemos tomar

$$E = \sum_{i=1}^n \epsilon_i - \sum_{i=1}^{n-1} \sum_{j=i+1}^n \iint \frac{e^{-2} |g_i(i)|^2 |g_j(j)|^2}{r_{ij}} dv_i dv_j \quad (20)$$

$$E = \sum_{i=1}^n \epsilon_i - \sum_i \sum_{j>i} J_{ij} \quad (21)$$

Donde se restan las repulsiones promediadas de los electrones de la suma de las energías orbitales, y donde hemos usado la notación  $J_{ij}$  para las integrales de coulomb.

### 1.1.2. El método SCF de Hartree Fock

Cualquier aproximación a la función de onda correcta debe incluir explícitamente el espín, y debe ser antisimétrica con respecto al intercambio de electrones. Por tanto en lugar de orbitales espaciales debemos usar espín-orbitales, y debemos tomar una combinación lineal antisimétrica de productos de espín-orbitales. La función de onda antisimétrica puede ser escrita como un determinante y es llamado *determinante de Slater*, para un sistema de N electrones se tiene

$$\psi(x_1, x_2, \dots, x_N) = (N!)^{1/2} \begin{vmatrix} \chi_i(x_1) & \chi_j(x_1) & \cdots & \chi_k(x_1) \\ \chi_i(x_2) & \chi_j(x_2) & \cdots & \chi_k(x_2) \\ \vdots & \vdots & \cdots & \vdots \\ \chi_i(x_N) & \chi_j(x_N) & \cdots & \chi_k(x_N) \end{vmatrix} \quad (22)$$

Es conveniente trabajar con una notación reducida para el determinante de Slater, el cual incluye la constante de normalización y muestra solamente los elementos de la diagonal del determinante

$$\psi(x_1, x_2, \dots, x_N) = \left| \chi_i(x_1) \chi_j(x_2) \cdots \chi_k(x_N) \right\rangle \quad (23)$$

El cálculo SCF que utiliza espín-orbitales antisimetrizados se denomina *cálculo de Hartree-Fock*. Las ecuaciones diferenciales para calcular los orbitales de Hartree-Fock tienen la forma

$$\hat{F}u_i = \varepsilon_i u_i, \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (24)$$

Donde  $u_i$  es el  $i$ -ésimo espín-orbital, el operador  $\hat{F}$ , llamado *operador de Fock*, es el hamiltoniano de Hartree Fock efectivo, y el valor propio  $\varepsilon_i$  es la energía orbital del espín orbital  $i$ . El operador de Hartree Fock  $F$  tiene términos adicionales, comparado con el hamiltoniano de Hartree efectivo dado por los términos entre corchetes de la ecuación (18). La expresión de Hartree Fock para la energía total del átomo contiene integrales de intercambio  $K_{ij}$ , además de las integrales de coulomb que aparecen en la expresión de Hartree (21).

### 1.1.3. El método de Hartree Fock para moléculas

La energía Hartree-Fock de una molécula diatómica o poliatómica solamente con capas cerradas es

$$E_{HF} = 2 \sum_{i=1}^{n/2} H_{ii}^{nucleo} + \sum_{i=1}^{n/2} \sum_{j=1}^{n/2} (2J_{ij} - K_{ij}) + V_{NN} \quad (25)$$

$$H_{ii}^{nucleo} \equiv \left\langle \phi_i(1) \left| \hat{H}^{nucleo}(1) \right| \phi_i(1) \right\rangle \equiv \left\langle \phi_i(1) \left| -\frac{1}{2} \nabla_1^2 - \sum_{\alpha} \frac{Z_{\alpha}}{r_{1\alpha}} \right| \phi_i(1) \right\rangle \quad (26)$$

$$J_{ij} \equiv \left\langle \phi_i(1) \phi_j(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \phi_i(1) \phi_j(2) \right\rangle$$

$$K_{ij} \equiv \left\langle \phi_i(1) \phi_j(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \phi_j(1) \phi_i(2) \right\rangle \quad (27)$$

$J_{ij}$  Integrales de Coulomb

$K_{ij}$  Integrales de intercambio

Las integrales colombianas representan la energía necesaria para eliminar un electrón del orbital de valencia en cuestión, bajo la acción de los núcleos y de los demás electrones de valencia, algunas veces se expresa como *potencial de ionización de valencia*. Las integrales de intercambio representan la estabilidad de enlace covalente.

Los orbitales moleculares Hartree Fock ortogonales de capa cerrada satisfacen

$$\hat{F}(1)\phi_i(1) = \varepsilon_i \phi_i(1) \quad (28)$$

El operador de hartree Fock es

$$\hat{F}(1) = H^{\text{núcleo}}(1) + \sum_{j=1}^{n/2} [2\hat{J}_j(1) - \hat{K}_j(1)] \quad (29)$$

$$H^{\text{núcleo}}(1) \equiv -\frac{1}{2}\nabla_1^2 - \sum_{\alpha} \frac{Z_{\alpha}}{r_{1\alpha}}$$

El operador de coulomb y el operador de intercambio están definidos por

$$\hat{J}_j f(1) = f(1) \int |\phi_j(2)|^2 \frac{1}{r_{12}} dv_2 \quad (30)$$

$$\hat{K}_j f(1) = \phi_j(1) \int \frac{\phi_j^*(2)f(2)}{r_{12}} dv_2 \quad (31)$$

El operador de Coulomb  $\hat{J}_j$  es la energía potencial de interacción entre el electrón 1 y una nube de electrones con densidad electrónica  $|\phi_j(2)|^2$ . El operador de intercambio proviene del requerimiento de que la función de onda sea antisimétrica con respecto al intercambio de electrones.

Dado que la suma de  $\varepsilon_i$  sobre los  $\frac{n}{2}$  orbitales ocupados es

$$\sum_{i=1}^{n/2} \varepsilon_i = \sum_{i=1}^{n/2} H_{ii}^{\text{núcleo}} + \sum_{i=1}^{n/2} \sum_{j=1}^{n/2} (2J_{ij} - K_{ij}) \quad (32)$$

Se puede obtener  $E_{HF}$  de la forma

$$E_{HF} = 2 \sum_{i=1}^{n/2} \varepsilon_i + \sum_{i=1}^{n/2} \sum_{j=1}^{n/2} (2J_{ij} - K_{ij}) + V_{NN} \quad (33)$$

En 1951, Roothaan propuso representar los orbitales espaciales  $\phi_i$  de Hartree Fock como combinaciones lineales de un conjunto completo de funciones conocidas, llamadas *funciones base*  $\chi_s$ . Un conjunto de funciones de base comúnmente utilizado en cálculos de Hartree Fock atómicos es el de los *orbitales tipo slater (STO)*, cuya forma normalizada es

$$\frac{(2\zeta/a_0)^{n+1/2}}{[(2n)!]^{1/2}} r^{n-1} e^{-\zeta r/a_0} Y_l^m(\theta, \phi) \quad (34)$$

Tomando el exponente orbital como  $\zeta = (Z - s)/n$ , donde  $Z$  es el número atómico,  $n$  es el número cuántico principal y  $s$  es una constante de apantallamiento.

$$\phi_i = \sum_{s=1}^b c_{si} \chi_s \quad (35)$$

La energía asociada a este modelo puede escribirse como una combinación de integrales mono y bi-electrónicas,

$$E_{HF} = \sum_{\mu\nu} P_{\mu\nu} [H_{\mu\nu}^0 + \frac{1}{2} \sum_{\mu\sigma} P_{\mu\sigma} \{(\mu\lambda|\nu\sigma) - (\lambda\mu|\nu\sigma)\}] \quad (36)$$

En donde

$$P_{\mu\nu} = \sum_{i=1}^N c_{\mu i}^* c_{\nu i} \quad (37)$$

El conjunto de coeficientes  $c_{\mu i}$  determina a los orbitales moleculares a la función de onda y por tanto a las propiedades del sistema.

$$H_{\mu\nu}^0 = \langle \chi_\mu | \hat{h}^0 | \chi_\nu \rangle$$

$$\hat{h}^0 \equiv -\frac{\hbar^2}{2m} \nabla^2 - \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0} \sum_{A=1}^{n_a} \frac{Z_A}{|r-R_A|} \quad (38)$$

$$(\mu\lambda | \nu\sigma) \equiv \left\langle \chi_\mu \chi_\lambda \left| \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 |r_1 - r_2|} \right| \chi_\nu \chi_\sigma \right\rangle$$

$H_{\mu\nu}^0$  Integrales monoeléctricas

$(\mu\lambda | \nu\sigma)$  Integrales bioeléctricas

Estos coeficientes provienen de la minimización de la energía del sistema y son solución del problema matricial

$$FC = SCE \quad (39)$$

$C = [c_{\mu i}]$  Matriz de coeficientes

$S = [S_{\mu\nu}] = [\langle \chi_\mu | \chi_\nu \rangle]$  Matriz de traslape

E matriz diagonal que contiene a los valores propios de Hartree-Fock

$F = [F_{\mu\nu}]$  Matriz de Fock

La sustitución de (33) en las ecuaciones de Hartree Fock (28) da

$$\sum_s c_{si} F \chi_s = \epsilon_i \sum_s c_{si} \chi_s \quad (40)$$

La multiplicación por  $\chi_r^*$  y la integración dan

$$\sum_s c_{si} (\hat{F}_{rs} - \epsilon_i S_{rs}) = 0, \quad r=1,2,\dots,b \quad (41)$$

$$F_{rs} \equiv \langle \chi_r | \hat{F} | \chi_s \rangle \quad (42)$$

$$S_{rs} = \langle \chi_r | \chi_s \rangle$$

Las ecuaciones (41) forman una serie de b ecuaciones homogéneas lineales simultáneas en las b incógnitas  $c_{si}$  que describen los orbitales  $\phi_i$ , para una solución no trivial debemos tener

$$\det(\hat{F}_{rs} - \varepsilon_i S_{rs}) = 0 \quad (43)$$

Esta es una ecuación cuyas raíces dan las energías orbitales  $\varepsilon_i$ . Las ecuaciones de (Hartree-Fock) Roothaan (41) se deben resolver por un proceso iterativo, ya que las integrales  $F_{rs}$  depende de los orbitales  $\phi_i$ , que a su vez dependen de los coeficientes  $c_{si}$ , que son las incógnitas.

### 1.1.3. Los elementos de matriz de Fock

Para resolver las ecuaciones de Roothaan, primero se deben expresar los elementos de matriz de Fock (integrales)  $F_{rs}$  en términos de las funciones de base  $\chi$ . El operador de Fock viene dado por

$$\begin{aligned} \hat{F}(1) &= H^{core}(1) + \sum_{j=1}^{n/2} [2\hat{J}_j(1) - \hat{K}_j(1)] \quad y \\ F_{rs} &= \langle \chi_r(1) | \hat{F}(1) | \chi_s(1) \rangle \\ &= \langle \chi_r(1) | \hat{H}^{core}(1) | \chi_s(1) \rangle + \sum_{j=1}^{n/2} \left[ 2 \langle \chi_r(1) | \hat{J}_j(1) | \chi_s(1) \rangle - \langle \chi_r(1) | \hat{K}_j(1) | \chi_s(1) \rangle \right] \end{aligned} \quad (44)$$

$$\hat{J}_j(1) \chi_s(1) = \chi_s(1) \int \frac{\phi_j^*(2) \phi_j(2)}{r_{12}} d v_2 = \chi_s(1) \sum_t \sum_u c_{tj}^* c_{uj} \int \frac{\chi_t^*(2) \chi_u(2)}{r_{12}} d v_2 \quad (45)$$

La multiplicación por  $\chi_r^*(1)$  y la integración sobre las coordenadas del electrón 1 da

$$\langle \chi_r(1) | \hat{J}_j(1) | \chi_s(1) \rangle = \sum_t \sum_u c_{tj}^* c_{uj} \iint \frac{\chi_r^*(1) \chi_s(1) \chi_t^*(2) \chi_u(2)}{r_{12}} d v_1 d v_2 \quad (46)$$

$$\langle \chi_r(1) | \hat{J}_j(1) | \chi_s(1) \rangle = \sum_t \sum_u c_{tj}^* c_{uj} (rs | tu) \quad (47)$$

Donde la integral de repulsión bielectrónica se define como

$$(rs | tu) \equiv \iint \frac{\chi_r^*(1) \chi_s(1) \chi_t^*(2) \chi_u(2)}{r_{12}} d v_1 d v_2 \quad (48)$$

De forma similar

$$\langle \chi_r(1) | \hat{K}_j(1) | \chi_s(1) \rangle = \sum_{t=1}^b \sum_{u=1}^b c_{tj}^* c_{uj} (rs | tu) \quad (49)$$

Sustituyendo esta última en  $F_{rs}$  obtenemos

$$F_{rs} = H_{rs}^{core} + \sum_{t=1}^b \sum_{u=1}^b \sum_{j=1}^{n/2} c_{tj}^* c_{uj} \left[ 2(r_s | t u) - (r u | t s) \right] \quad (50)$$

$$F_{rs} = H_{rs}^{core} + \sum_{t=1}^b \sum_{u=1}^b P_{tu} \left[ (r_s | t u) - \frac{1}{2}(r u | t s) \right]$$

Las cantidades  $P_{tu}$  se llaman elementos de la matriz densidad o carga, o elementos de la matriz orden de enlace. La sustitución del desarrollo (35) en  $\rho(x, y, z) = \sum_j n_j |\phi_j|^2$  para la densidad de probabilidad electrónica  $\rho$  da para una molécula de capa cerrada

$$\rho = 2 \sum_{j=1}^{n/2} \phi_j^* \phi_j = 2 \sum_{t=1}^b \sum_{u=1}^b \sum_{j=1}^{n/2} c_{tj}^* c_{uj} \chi_r^* \chi_s = \sum_{t=1}^b \sum_{u=1}^b P_{rs} \chi_r^* \chi_s \quad (51)$$

Para expresar la energía de Hartree Fock en términos de integrales de las funciones base  $\chi$ ,

$$E_{HF} = \sum_{i=1}^{n/2} \varepsilon_i + \sum_{i=1}^{n/2} H_{ii}^{core} + V_{NN} \quad (52)$$

$$H_{ii}^{core} = \langle \phi_i | \hat{H}^{core} | \phi_i \rangle = \sum_r \sum_s c_{ri}^* c_{si} \langle \chi_r | \hat{H}^{core} | \chi_s \rangle = \sum_r \sum_s c_{ri}^* c_{si} H_{rs}^{core} \quad (53)$$

$$E_{HF} = \sum_{i=1}^{n/2} \varepsilon_i + \sum_r \sum_s \sum_{i=1}^{n/2} c_{ri}^* c_{si} H_{rs}^{core} + V_{NN} \quad (54)$$

$$E_{HF} = \sum_{i=1}^{n/2} \varepsilon_i + \frac{1}{2} \sum_r \sum_s P_{rs} H_{rs}^{core} + V_{NN} \quad (55)$$

En los métodos ab-initio como el método Hartree Fock, las integrales de centros múltiples  $J_{ij}$  y  $K_{ij}$  son resueltas explícitamente. En los métodos semiempíricos estas integrales son omitidas o parametrizadas y solamente los electrones de la capa de valencia son considerados, el operador hamiltoniano toma la forma

$$\hat{H}_{val} = \sum_{i=1}^{N_v} \left( -\frac{1}{2} \nabla_i^2 + v(i) \right) + \sum_{i=1}^{N_v-1} \sum_{j=i+1}^{N_v} \frac{1}{r_{ij}} = \sum_{i=1}^{N_v} \hat{H}_{val}^{core}(i) + \sum_{i=1}^{N_v-1} \sum_{j=i+1}^{N_v} \frac{1}{r_{ij}} \quad (56)$$



Donde  $N_v$  es el número total de electrones de valencia,  $V(i)$  es la energía potencial del  $i^{\text{th}}$  electrón en el campo del núcleo y los electrones de las capas internas. Los métodos semiempíricos emplean orbitales tipo Slater como el conjunto de funciones base

$$f = N r^{n-1} e^{-\zeta r} Y_m^l(\theta, \phi) \quad (57)$$

Y se hace la siguiente aproximación

$$\iint \frac{f_z^*(1)f_y(1)f_m^*(2)f_n(1)}{r_{12}} dv_1 dv_2 = \delta_{zy} \delta_{mn} (z, y | m, n) \quad (58)$$

Donde  $\delta_{zy}=1$ , si  $z = y$  o si  $z \neq y$ , las funciones  $f_z$  y  $f_y$  están en el mismo átomo, en todos los otros casos  $\delta_{zy}=0$ . Del mismo modo  $\delta_{mn}=1$ , si  $m = n$  o si  $m \neq n$  y las funciones  $f_m$  y  $f_n$  están en el mismo átomo, y  $\delta_{mn}=0$  en otros casos. La notación  $(z, y | m, n)$  se refiere a la integral de interacción bielectrónica

$$(z, y | m, n) = \iint \frac{f_z^*(1)f_y(1)f_m^*(2)f_n(1)}{r_{12}} dv_1 dv_2 \quad (59)$$

Los términos  $F_{yy}$  en el determinante secular (43) son

$$F_{yy} = U_{yy} - \sum_{A \neq B} c_B (yy | s_B s_B) + \sum_z P_{zz} [(yy | zz) - \frac{1}{2}(yz | yz)] + \sum_{A \neq B} \sum_p \sum_q P_{pq} (yy | pq) \quad (60)$$

Donde la integral nuclear  $U_{yy}$  es

$$U_{yy} = \left\langle f_y \left| -\frac{1}{2} \nabla^2 + V_A \right| f_y \right\rangle \quad (61)$$

Los orbitales  $f_z$  y  $f_y$  están centrados en el átomo A, y los orbitales  $f_p$  y  $f_q$  están centrados en el átomo B. El segundo término en la ecuación (60) es una aproximación de la integral  $\langle f_z | V_B | f_y \rangle$ .  $c_B$  Es la carga nuclear en el átomo B, que es el número atómico del átomo B menos el número de electrones de las capas internas, y  $(yy | s_B s_B)$  es una integral de interacción bielectrónica, de dos centros. El orbital  $s_B$  es el orbital de valencia s en el átomo B.  $P_{zz}$  y  $P_{pq}$  son llamados elementos de la matriz densidad y para configuraciones de capa cerrada son definidos como

$$P_{zz} \equiv 2 \sum_{j=1}^{N_v/2} c_{zj}^* c_{zj} \quad \text{y} \quad P_{pq} \equiv 2 \sum_{j=1}^{N_v/2} c_{pj}^* c_{qj} \quad (62)$$

Hay dos tipos de elementos fuera de la diagonal  $F_{zy}$  en el determinante secular. El elemento en el cual los orbitales  $f_z$  y  $f_y$  están en el mismo átomo, constituyen un tipo y es nombrado  $F_{zy}^{AA}$ . El otro tipo de elementos fuera de la diagonal, tienen los orbitales  $f_z$  y  $f_p$  en diferentes átomos y es nombrado como  $F_{zp}^{AB}$ .

$$F_{zy}^{AA} = - \sum_{B \neq A} c_B (zy | s_B s_B) + \frac{1}{2} P_{zz} [3(zy | zy) - (zz | yy)] + \sum_{B \neq A} \sum_p \sum_q P_{pq} (zy | pq) \quad (63)$$

$$F_{zp}^{AB} = \frac{1}{2} (\beta_z + \beta_p) S_{zp} - \frac{1}{2} \sum_y \sum_q P_{yq} (zy | pq) \quad (64)$$

$S_{zp}$  es la integral de superposición  $\langle f_z | f_p \rangle$ . La energía total de la molécula  $E_{total}$ , es la suma de la energía electrónica de valencia total  $E_{el}$ , y la energía de repulsión entre los núcleos de los átomos A y B.

$$E_{total} = E_{el} + \sum_{B > A} \sum_A [c_A c_B (s_A s_A | s_B s_B) + f_{AB}] \quad (65)$$

En el método MNDO

$$f_{AB} = c_A c_B (s_A s_A | s_B s_B) [\exp(\alpha_A R_{AB}) + \exp(-\alpha_B R_{AB})] \quad (66)$$

Donde  $\alpha_A$  y  $\alpha_B$  son parámetros y  $R_{AB}$  es la distancia internuclear.

Las integrales de interacción de un centro, bielectrónicas  $(zz | yy)$  y  $(zy | zy)$  en las ecuaciones 60 y 63 son evaluadas por un procedimiento que ajusta las energías teóricas de los átomos a datos espectroscópicos. Los valores de estas integrales de interacción y las distancias internucleares son usados para calcular las integrales de interacción bielectrónica, de dos centros  $(zy | pq)$  en las ecuaciones 60, 63 y 64. Los parámetros atómicos  $\zeta, U_{yy}, \beta_z, \beta_p, \alpha_A, \alpha_B$  son evaluados por un procedimiento de optimización no lineal de mínimos cuadrados. Este procedimiento envuelve la selección de un número de moléculas que contienen elementos para los cuales estos parámetros atómicos deben ser optimizados. Solamente las moléculas para las cuales la entalpía de

formación, geometría molecular, y momento de dipolo son experimentalmente conocidos, son elegidas. Se comparan los valores calculados y los experimentales, se elige un nuevo conjunto de valores para los parámetros, la entalpía de formación, las variables geométricas y momentos de dipolo se vuelven a calcular. Este proceso iterativo continúa hasta que la diferencia entre los valores calculados y los experimentales sean mínimos. Los valores optimizados de los parámetros para cada elemento son almacenados en el software de MNDO. Estos valores son accedidos para calcular los términos  $F_{yy}$  y  $F_{zy}$  en el determinante secular cada vez que un cálculo MNDO es realizado.

En el método AM1 los valores del parámetro orbital  $\zeta$  para los orbitales s y p son iguales. Los métodos AM1 y PM3 tratan las integrales de interacción un centro, bielectrónica ( $zz|yy$ ), ( $zy|zy$ ) como parámetros, el procedimiento que es usado para optimizar los parámetros atómicos difiere del procedimiento descrito anteriormente.

## 1.2. Configuración de Interacciones (CI)

Las funciones de onda SCF de Hartree-Fock tienen en cuenta las interacciones entre los electrones solamente de forma promediada. En realidad, debemos considerar las interacciones instantáneas entre los electrones. Como los electrones se repelen entre si, tienden a alejarse unos de otros, los movimientos de los electrones están correlacionados entre si, de modo que se habla de correlación electrónica. Para una función de Hartree Fock hay poca probabilidad de encontrar electrones con el mismo espín en la misma región del espacio, lo que indica que una función de Hartree Fock incluye alguna correlación de los movimientos de los electrones con el mismo espín. Uno de los métodos en los que se da cuenta de la correlación electrónica instantánea es la interacción de configuraciones.

El hamiltoniano aproximado de Hartree – Fock genera diversos orbitales espín, de los cuales escogemos los de energía más baja para construir una función de onda del estado fundamental. En principio estos orbitales espín forman una base completa de funciones; el determinante del estado fundamental de Hartree – Fock puede ser escrito:

$$|\Psi_0\rangle = |\chi_1 \chi_2 \dots \chi_a \chi_b \dots \chi_N\rangle \quad (67)$$

El conjunto de orbitales  $\{\chi_i\}$  representan los orbitales espín optimizados por el cálculo variacional. Una mejor aproximación para la función de onda del estado fundamental del hamiltoniano verdadero de la molécula sería una expansión en términos de los determinantes de Slater.

Consideremos el determinante del estado fundamental de Hartree – Fock como una referencia para los demás estados excitados. Los orbitales de energías más bajas son los orbitales ocupados en el estado fundamental. Los restantes orbitales no ocupados se denominan orbitales virtuales. Veamos el caso en que excitamos un electrón de un espín orbital  $\chi_a$  a otro espín orbital  $\chi_r$ . En este caso se puede escribir un determinante de excitaciones simples

$$|\Psi_a^r\rangle = |\chi_1 \chi_2 \dots \chi_r \chi_b \dots \chi_N\rangle \quad (68)$$

Un determinante de excitación doble puede ser escrito

$$|\Psi_{ab}^{rs}\rangle = |\chi_1 \chi_2 \dots \chi_r \chi_s \dots \chi_N\rangle \quad (69)$$

Todos los determinantes pueden ser escritos en relación a un determinante de referencia del estado fundamental de Hartree – Fock. Una función de onda exacta para cualquier estado del sistema entonces puede ser escrita como una combinación lineal de los determinantes de Slater creados a partir del determinante del estado fundamental

$$|\phi\rangle = c_0 |\Psi_N\rangle + \sum_{ra} c_a^r |\Psi_a^r\rangle + \sum_{a<b, r<s} c_{ab}^{rs} |\Psi_{ab}^{rs}\rangle + \sum_{a<b<c, r<s<t} c_{abc}^{rst} |\Psi_{abc}^{rst}\rangle + \dots \quad (70)$$

Donde  $a < b$  significa sumar sobre todos los pares únicos de orbitales espín ocupados. Análogamente,  $r < s$  significa sumar sobre todos los pares únicos de orbitales espín virtuales. Todas las configuraciones de excitación simple y doble están contenidas en esta expansión. La situación es análoga para determinantes de excitación triple, también como para excitaciones de orden superior. Por tanto se tiene un conjunto infinito de determinantes de  $N$  electrones

$\{|\Psi_i\rangle\} = \{|\Psi_0\rangle, |\Psi_a^r\rangle, |\Psi_{ab}^{rs}\rangle, \dots\}$  que definen una base completa para una función de onda de  $N$  electrones. La energía exacta de los estados fundamental y excitado del sistema son los autovalores del hamiltoniano de la matriz hamiltoniana formada del conjunto completo  $\{|\Psi_i\rangle\}$ .

Dado que cada  $|\Psi_i\rangle$  puede ser definido por una “configuración” específica de orbitales espín, de los cuales esta se forma, definimos así varios determinantes, cada cual con una configuración de orbitales espín y mezclando estos determinantes se puede obtener un determinante exacto, de ahí el nombre de *Interacción de Configuraciones (CI)*. El autovalor más bajo de la matriz hamiltoniana, denotada por  $\varepsilon_0$ , es la energía del estado fundamental del sistema dentro de la aproximación de

Born – Oppenheimer. La diferencia entre la energía exacta más baja  $\varepsilon_0$  y la energía límite de Hartree – Fock  $E_0$  es denominada energía de correlación

$$E_{\text{correlacion}} = \varepsilon_0 - E_0 \quad (71)$$

Dado que el movimiento de los electrones con espín opuesto no está correlacionado dentro de la aproximación de Hartree – Fock.

Los métodos de campo autoconsistente HF involucran el cálculo de numerosas integrales, como las integrales de dos electrones por lo que requieren un uso intensivo de computadoras. Por esta razón es posible realizar ciertas aproximaciones, como despreciar algunas integrales y estimar otras en base a resultados experimentales. Para esto son utilizados diferentes métodos de aproximación como los que se describen a continuación.

### 1.3. Métodos Semiempíricos

#### 1.3.1. Método ZDO (Parr, 1952)

Una función de onda  $\phi$  se dice que está normalizada si

$$S_{\mu\mu} = \int \phi_\mu \phi_\mu d\nu = 1 \quad (72)$$

La integral de superposición  $S_{\mu\nu}$  se considera nula, esta condición puede ser escrita como

$S_{\mu\nu} = \delta_{\mu\nu}$ , donde  $\delta_{\mu\nu}$  (delta kronecker) es la unidad si  $\mu = \nu$ . Esta aproximación convierte el determinante secular en

$$|H_{\mu\nu} - E\delta_{\mu\nu}| = 0 \quad (73)$$

La importancia de la aproximación ZDO en la teoría SCF es que permite reducir el número de integrales bielectrónicas. Si  $\phi_\mu$  y  $\phi_\nu$  están en diferentes orbitales, entonces solamente una integral de repulsión electrónica surge de la sumatoria sobre  $\lambda$  y  $\sigma$  en la expresión dada por Lennard – Jones, Hall y Roothaan de la matriz de elementos

$$F_{\mu\nu} = H_{\mu\nu} + \sum_{\lambda} \sum_{\sigma} P_{\lambda\mu} [(\mu\nu|\lambda\sigma) - \frac{1}{2}(\mu\lambda|\nu\sigma)], \text{ y esto ocurre cuando } \lambda = \mu \text{ y } \sigma = \nu \text{ dando la}$$

integral  $(\mu\mu|\nu\nu) \equiv \gamma_{\mu\nu}$ , donde

$$F_{\mu\mu} = H_{\mu\mu} - \frac{1}{2} P_{\mu\mu}(\mu\mu|\mu\mu) + \sum_{\lambda} P_{\lambda\lambda}(\mu\mu|\lambda\lambda) \quad (74)$$

$$F_{\mu\nu} = H_{\mu\nu} - \frac{1}{2} P_{\mu\nu}(\mu\mu|\nu\nu), \quad \mu \neq \nu \quad (75)$$

Un problema que debe resolver esta aproximación es el de la invariancia frente a transformaciones de rotación.

### 1.3.2. Método CNDO, Pople, Santry y Segal (1965)

CNDO que indica un “desprecio completo de las superposiciones diferenciales” tiene las siguientes características

- Solo se tratan los electrones de valencia, el resto (la capa interna) se considera como un núcleo rígido modificando el potencial nuclear.
- Se aplica la aproximación ZDO
- Las invariancias frente a la rotación se solucionan haciendo que las integrales bielectrónicas dependan solo de la naturaleza de los átomos en que se encuentren las funciones, no del tipo de orbital, con lo que  $(\mu\mu|\lambda\lambda) = \gamma_{AB}$ , estando  $\mu$  en A y  $\lambda$  en B, representa la repulsión electrostática media entre cualquier electrón del átomo A y cualquiera del B.

Teniendo en cuenta todo lo anterior se obtiene

$$F_{\mu\mu} = H_{\mu\mu} - \frac{1}{2} P_{\mu\mu} \gamma_{AA} + \sum_B P_{BB} \gamma_{AB}, \quad \mu \in A \quad (76)$$

$$F_{\mu\nu} = H_{\mu\nu} - \frac{1}{2} P_{\mu\nu} \gamma_{AB}, \quad \mu \in A, \nu \in B \quad (77)$$

$$P_{BB} = \sum_{\lambda}^B P_{\lambda\lambda} \quad (78)$$

Que es la densidad total asociada al átomo B.

### 1.3.3. Metodo NDO “desprecio de la superposición diferencial”

En la aproximación NDO se considera  $\chi_{\mu}(i)\chi_{\nu}(i) = 0$ ,  $\mu \neq \nu$ , donde se hace la aproximación en la superposición y las integrales de repulsión bielectrónica. Esta aproximación se aplica rigurosamente de este modo

$$S_{\mu\nu} = \int \chi_{\mu}(1)\chi_{\nu}(1)dr_1 = \delta_{\mu\nu} \quad (79)$$

Y lo más importante

$$(\mu\lambda|\nu\sigma) = \iint \chi_\mu(1)\chi_\lambda(1) \left[ \frac{1}{r_{12}} \right] \chi_\nu(2)\chi_\sigma(2) dr_1 dr_2 \quad (80)$$

$$(\mu\mu|\nu\nu) = \iint \chi_\mu(1)\chi_\mu(1) \left[ \frac{1}{r_{12}} \right] \chi_\nu(2)\chi_\nu(2) dr_1 dr_2 = \gamma_{\mu\nu} \quad (81)$$

$$(\mu\nu|\lambda\sigma) = \iint \chi_\mu(1)\chi_\nu(1) \left[ \frac{1}{r_{12}} \right] \chi_\lambda(2)\chi_\sigma(2) dr_1 dr_2 \quad (81)$$

$$(\mu\mu|\lambda\lambda) [ = (\mu\mu|\nu\nu) = \gamma_{\mu\nu} ] = \iint \chi_\mu(1)\chi_\mu(1) \left[ \frac{1}{r_{12}} \right] \chi_\lambda(2)\chi_\lambda(2) dr_1 dr_2 \quad (82)$$

Todos los términos de repulsión de tres y cuatro centros desaparecen, solamente las integrales de un centro  $(\mu\mu|\mu\mu)$  o dos centros  $(\mu\mu|\nu\nu)$  se mantienen en esta aproximación.

$(\mu\mu|\mu\mu) = \gamma_{\mu\mu}$  es la repulsión entre dos electrones en el mismo orbital  $(\mu)$ ;

$(\mu\mu|\nu\nu) = \gamma_{\mu\nu}$  ( $\mu \neq \nu$ ) es la repulsión entre dos electrones en diferentes orbitales  $(\mu$  y  $\nu)$

#### 1.3.4. Método NDDO “desprecio de la superposición diferencial diatómica” (Pople, Santry y Segal)

En el método ZDO una integral  $(\mu\nu|\lambda\sigma)$  se hace cero si  $\mu$  y  $\nu$ , están en orbitales de diferentes átomos o si  $\lambda$  y  $\sigma$  están en orbitales de diferentes átomos. El método NDDO difiere de los métodos anteriores en que todas las integrales  $(\mu_A\nu_A|\lambda_B\sigma_B)$  son conservadas en el calculo, y no aquellas para las cuales  $\mu = \nu$  y  $\lambda = \sigma$ , como en el método CNDO.

La matriz de elementos F en el método NDDO son dados por

$$F_{\mu\mu} = H_{\mu\mu} + \sum_{\lambda} P_{\lambda\lambda} [(\mu\mu|\lambda\lambda) - \frac{1}{2}(\mu\lambda|\mu\lambda)] + \sum_{\lambda, \sigma(A)} P_{\lambda\sigma} (\mu\mu|\lambda\sigma) + \sum_A V_{A, \mu\mu} \quad (83)$$

$$F_{\mu\nu} = \frac{1}{2} P_{\mu\nu} [3(\mu\nu|\mu\nu) - (\mu\mu|\nu\nu)] + \sum_{\lambda, \sigma(A)} P_{\lambda\sigma} [(\mu\nu|\lambda\sigma) - \frac{1}{2}(\mu\lambda|\nu\sigma)] + \sum_A V_{A, \mu\nu}, \quad (\mu, \sigma \text{ Están}$$

en un solo átomo) (84)

$$F_{\mu\nu} = \beta_{\mu\nu} - \frac{1}{2} \sum_{\lambda} \sum_{\sigma} P_{\lambda\sigma} [(\mu\nu|\lambda\sigma)], (\mu, \sigma \text{ Están en diferentes átomos}) \quad (85)$$

$$V_{A,\mu\nu} \equiv \int \phi_{\mu} V_A \phi_{\nu} dv$$

Las integrales de repulsión electrónica de uno y dos centros fueron calculadas analíticamente usando orbitales s tipo Slater. Los efectos de penetración fueron ignorados por un arreglo de las integrales de atracción nuclear - electrónica  $V_{A,\mu\nu}$ , igual a la carga central multiplicada por un término de repulsión electrónica como sigue

$$V_{A,\mu\nu} = -Z_A (\mu\nu|s^A s^A) Q \quad (86)$$

Estas aproximaciones llevan a una gran simplificación de las ecuaciones de las ecuaciones generales de Hartree – Fock – Roothaan. Un desprecio intermedio de la superposición diferencial (INDO, ZINDO/1, ZINDO/S) conserva algunos de los términos de un centro, y la aproximación NDDO mantiene todos los términos de un centro. En seguida se discuten los métodos MNDO, AM1, PM3 que se basan en la aproximación del NDDO.

### 1.3.5. Aproximaciones usadas en los métodos MNDO, AM1, PM3

En estos métodos todos los términos relacionados con la superposición de dos orbitales atómicos los cuales están en centros o átomos diferentes son igualados a cero. Los elementos de la matriz de Fock

$$F_{\mu\nu}^{\alpha} = H_{\mu\nu} + \sum_{\lambda} \sum_{\sigma} [P_{\lambda\sigma}^{\alpha+\beta} \langle \mu\nu|\lambda\sigma \rangle - P_{\lambda\sigma}^{\alpha} \langle \mu\lambda|\nu\sigma \rangle] \quad (87)$$

Libres de espín

$$F_{\mu\nu} = H_{\mu\nu} + \sum_{\lambda} \sum_{\sigma} P_{\lambda\sigma} [ \langle \mu\nu|\lambda\sigma \rangle - \frac{1}{2} \langle \mu\lambda|\nu\sigma \rangle ] \quad (88)$$

Todos los métodos usan un conjunto base mínimo que consiste en un máximo de un orbital atómico para cada número cuántico angular. El conjunto base normal para cualquier átomo consiste de un orbital s y tres orbitales p,  $P_x$ ,  $P_y$ ,  $P_z$ .

### Neglect of diatomic overlap integral (desprecio de la superposición diatómica)

Partiendo de la forma secular de la ecuación de Roothaan – Hall  $|F - \varepsilon_i S| c_i = 0$ , y teniendo en cuenta que todas las integrales que surgen de la superposición de dos orbitales atómicos diferentes son omitidas, esto reduce la matriz de superposición a una matriz unitaria



$$|F - \varepsilon_i|c_i = 0 \quad (89)$$

Continuando con la eliminación de los términos de superposición diferencial, todas las integrales bielectrónicas que involucran nubes de carga que surjan de la superposición de dos orbitales atómicos ubicados en diferentes centros también son omitidas. Dado que no existe rotación alguna que pueda transformar las integrales bielectrónicas de dos centros en un conjunto de integrales que involucren términos de tres o cuatro centros atómicos, la invarianza rotacional no se compromete en esta aproximación. Los efectos de esta aproximación en las ecuaciones de Roothaan – Hall son las siguientes:

En la matriz de Fock, si  $\phi_\mu$  y  $\phi_\nu$  están en diferentes centros, la matriz de elementos  $F_{\mu\nu}^\alpha$  de los métodos MNDO, AM1, PM3 se reduce a

$$F_{\mu\nu}^\alpha = H_{\mu\nu} - \sum_{\lambda}^A \sum_{\sigma}^B P_{\lambda\sigma}^\alpha \langle \mu\lambda | \nu\sigma \rangle, \quad \text{donde} \quad P_{\lambda\sigma}^\alpha = \sum_i^{occ} c_{\lambda i}^\alpha c_{\sigma i}^\alpha \quad (90)$$

La suma se da sobre todos los orbitales ocupados. Existen expresiones equivalentes para  $F_{\mu\nu}^\beta$  y  $P_{\lambda\sigma}^\beta$ , así los términos que involucran la atracción de Coulomb no se presenta en los elementos matriciales de Fock de dos centros.

Si  $\phi_\mu$  y  $\phi_\nu$  son diferentes pero están en el mismo centro, entonces todas las integrales de tipo  $\langle \mu\nu | \lambda\sigma \rangle$  son cero por la ortogonalidad de los orbitales atómicos, a menos que  $\mu = \nu$  y  $\lambda = \sigma$  o  $\mu = \lambda$  y  $\nu = \sigma$ . Los elementos de un centro fuera de la diagonal de la matriz de Fock en MNDO y AM1, se transforman en

$$F_{\mu\nu}^\alpha = H_{\mu\nu} + 2P_{\lambda\sigma}^{\alpha+\beta} \langle \mu\nu | \mu\nu \rangle - P_{\lambda\sigma}^\alpha (\langle \mu\nu | \mu\nu \rangle + \langle \mu\mu | \nu\nu \rangle) \quad (91)$$

Si  $\phi_\mu$  y  $\phi_\nu$  son iguales, entonces, debido a la simetría de las integrales bielectrónicas, los elementos diagonales de la matriz de Fock para MNDO, AM1 y PM3 se reducen a

$$F_{\mu\mu}^\alpha = H_{\mu\mu} + \sum_{\nu}^A (P_{\lambda\sigma}^{\alpha+\beta} \langle \mu\nu | \mu\nu \rangle - P_{\nu\nu}^\alpha (\langle \mu\nu | \mu\nu \rangle)) + \sum_B \sum_{\lambda}^B \sum_{\sigma}^B P_{\lambda\sigma}^{\alpha+\beta} (\langle \mu\mu | \lambda\sigma \rangle) \quad (92)$$

### Integrales bielectrónicas de un centro

Las integrales bielectrónicas de un centro en MNDO y AM1 son derivadas a partir de datos experimentales de átomos aislados, siendo tomados la mayoría del trabajo de Oelari, unos pocos son obtenidos por optimización de forma que se ajusten a ciertas propiedades moleculares. Los valores de las integrales en el caso PM3 son en su totalidad optimizados para reproducir propiedades moleculares experimentales.

Para cada átomo hay un máximo de cinco integrales bielectrónicas de un centro, estas son  $\langle ss|ss\rangle$ ,  $\langle ss|pp\rangle$ ,  $\langle sp|sp\rangle$ ,  $\langle pp|pp\rangle$  y  $\langle pp|p`p`\rangle$ , donde p y p` son dos orbitales atómicos diferentes tipo p. Por conveniencia las cinco integrales tienen asignados los siguientes nombres

$$\langle ss|ss\rangle = G_{ss}$$

$$\langle ss|pp\rangle = G_{sp}$$

$$\langle sp|sp\rangle = H_{sp}$$

$$\langle pp|pp\rangle = G_{pp}$$

$$\langle pp|p`p`\rangle = G_{p^2}$$

### Integrales bielectrónicas de dos centros

En los métodos MNDO, AM1, PM3 dentro del marco de referencia diatómico se consideran veintidós integrales bielectrónicas de dos centros atómicos para cada par de elementos pesados que no sean hidrogeno, estas son

$$1. \langle ss|ss\rangle$$

$$2. \langle ss|p_{\pi}p_{\pi}\rangle$$

$$3. \langle ss|p_{\sigma}p_{\sigma}\rangle$$

$$4. \langle p_{\pi}p_{\pi}|ss\rangle$$

$$5. \langle p_{\sigma}p_{\sigma}|ss\rangle$$

$$6. \langle p_{\pi}p_{\pi}|p_{\pi}p_{\pi}\rangle$$

$$7. \langle p_{\pi}p_{\pi}|p`_{\pi}p`_{\pi}\rangle$$

$$8. \langle p_{\pi}p_{\pi}|p_{\sigma}p_{\sigma}\rangle$$

$$12. \langle sp_{\sigma}|p_{\pi}p_{\pi}\rangle$$

$$13. \langle sp_{\sigma}|p_{\sigma}p_{\sigma}\rangle$$

$$14. \langle ss|sp_{\sigma}\rangle$$

$$15. \langle p_{\pi}p_{\pi}|sp_{\sigma}\rangle$$

$$16. \langle p_{\sigma}p_{\sigma}|sp_{\sigma}\rangle$$

$$17. \langle sp_{\pi}|sp_{\pi}\rangle$$

$$18. \langle sp_{\sigma}|sp_{\sigma}\rangle$$

$$19. \langle sp_{\pi}|p_{\pi}p_{\sigma}\rangle$$

$$9. \langle p_\sigma p_\sigma | p_\pi p_\pi \rangle$$

$$20. \langle p_\pi p_\sigma | sp_\sigma \rangle$$

$$10. \langle p_\sigma p_\sigma | p_\sigma p_\sigma \rangle$$

$$21. \langle p_\pi p_\sigma | p_\pi p_\sigma \rangle$$

$$11. \langle sp_\sigma | ss \rangle$$

$$22. \langle p_\pi p_\pi | p_\pi p_\pi \rangle$$

Cada integral representa la energía de una distribución de densidad electrónica del electrón A que surge como producto de la interacción de los primeros dos orbitales con la distribución de densidad electrónica del electrón B, que a su vez surge como producto de la interacción de los segundos orbitales atómicos. Solo si cada pareja de orbitales esta compuesta de orbitales idénticos la interacción de energía será positiva, en caso tal, esta integral representa al termino de repulsión electrón- electrón. Así, las integrales pasan a representar interacciones de carga entre diversas entidades imitando el comportamiento de monopolos y multipolos al interior del sistema molecular.

### Integrales de un centro y un electrón

Estas integrales representan la energía de un electrón en un orbital atómico  $\phi_\mu$  tendría si todos los electrones fueran removidos del sistema, para los métodos MNDO, AM1, PM3 se expresan como

$$\langle \mu\mu | BB \rangle = Z_B \langle \mu\mu | ss \rangle \quad (93)$$

### Integrales de dos centros y un electrón

Llamadas a menudo integrales de resonancia, se aproximan usando orbitales tipo Slater y usando la integral de superposición dada por

$$S_{\mu\nu} = \langle \phi_\mu | \phi_\nu \rangle \quad (94)$$

Se tiene que para MNDO, AM1, PM3 estas integrales están dadas por

$$H_{\mu\nu} = S_{\mu\nu} \frac{1}{2} (\beta_\mu + \beta_\nu) \quad (95)$$

### Integrales de repulsión Núcleo – Núcleo

Estas integrales tienen el propósito de evitar que los cálculos colapsen al computar cambios significativamente grandes en las distancias internucleares, se crean partiendo de un término de interacción electrostática simple de tipo potencial y se amplían mediante la inclusión de cantidades dependientes de los parámetros

$$E_N(A, B) = Z_A Z_B \langle s_A s_A | s_B s_B \rangle [1 + e^{(-\alpha_A R_{AB})} + e^{(-\alpha_B R_{AB})}] \quad (96)$$

#### 1.4. Cálculo del calor de formación

El resultado de los cálculos autoconsistentes es un par de matrices, la de densidad  $\mathbf{P}$  y la de Fock  $\mathbf{F}$ , estas junto con la matriz unielectrónica  $\mathbf{H}$ , permiten que la energía electrónica total sea calculada a través de

$$E_{elec} = \frac{1}{2} \sum_{\mu} \sum_{\nu} P_{\mu\nu} (H_{\mu\nu} + F_{\mu\nu}) \quad (97)$$

La energía total de repulsión núcleo- núcleo es

$$E_{nuc} = \frac{1}{2} \sum_{A < B} E_N(A, B) \quad (98)$$

La adición de estos dos términos representa la energía liberada cuando los átomos ionizados y los electrones de valencia se combinan para formar una molécula. Una cantidad más útil es el calor de formación, este se obtiene cuando a la suma de la energía electrónica y la energía de repulsión núcleo- núcleo se le añade la energía requerida para ionizar los electrones de valencia de los átomos involucrados  $E_{elec}(A)$  (calculados usando parámetros semiempíricos) y el calor de atomización  $\Delta H_f(A)$ , así

$$\Delta H_f = E_{elec} + E_{nuc} + \sum_A E_{elec}(A) + \sum_A \Delta H_f(A) \quad (99)$$

MNDO es el primer método semiempírico propuesto dentro de esta aproximación por el grupo de Dewar [M. J. S. Dewar y W. Thiel, J. Am. Chem. Soc. (1977)]. Como se anotó anteriormente este método es un tratamiento SCF, adecuado para el estudio de geometrías moleculares y trayectorias de reacción, el cual emplea orbitales moleculares  $\psi_i$  como combinaciones lineales de orbitales atómicos  $\phi_{\mu}$ , las correspondientes energías  $\varepsilon_i$  y los coeficientes orbitales  $c_{\nu i}$  son obtenidos por medio de la solución de las ecuaciones seculares

$$\psi_i = \sum_{\mu} c_{\mu i} \phi_{\mu}$$

$$0 = \sum_{\nu} (F_{\mu\nu} - \delta_{\mu\nu} \varepsilon_i) c_{\nu i}$$

donde esta última ecuación es la de Roothan – Hall, desarrollada por Pople en 1965. Los coeficientes orbitales  $c_{\nu i}$  están sujetos a las ecuaciones de Hartree – Fock y a las condiciones de ortonormalidad.

$$\sum_{\nu} F_{\mu\nu}^a c_{\nu i}^a = \varepsilon_i^a c_{\mu i}^a$$

$$\sum_{\mu} (c_{\mu i}^a)^* c_{\mu i}^a = \delta_{ij}$$

$$\sum_i P_{\mu i}^a P_{i\nu}^a = P_{\mu\nu}^a$$

Los índices  $\mu, \nu$  están relacionados con los orbitales atómicos centrados en los átomos A y los índices  $\lambda, \sigma$  con los centrados en los átomos B, los elementos de la matriz de Fock vienen dados de la forma:

$$F_{\mu\mu} = U_{\mu\mu} + \sum_B V_{\mu\mu,B} + \sum_{\nu}^A P_{\nu\nu} [(\mu\mu, \nu\nu) - \frac{1}{2}(\mu\nu, \mu\nu)] + \sum_{\nu}^A \sum_{\lambda, \sigma}^B P_{\lambda\sigma} (\mu\mu, \lambda\sigma)$$

$$F_{\mu\nu} = V_{\mu\nu,B} + \frac{1}{2} \sum_{\nu} P_{\mu\nu} [3(\mu\nu, \mu\nu) - (\mu\mu, \nu\nu)] + \sum_B \sum_{\lambda, \sigma} P_{\lambda\sigma} (\mu\nu, \lambda\sigma)$$

$$F_{\mu\lambda} = \beta_{\mu\lambda} - \frac{1}{2} \sum_{\nu}^A \sum_{\sigma}^B P_{\nu\sigma} (\mu\nu, \lambda\sigma)$$

$P_{\mu\nu}$  Es la matriz de los índices de enlace (orden de enlace)

$U_{\mu\mu}$  Son las energías monoeléctricas de un centro

$$U_{\mu\mu} = \left( \phi_{\mu} \left| -\frac{1}{2} \nabla^2 - \frac{Z_A}{Z_B} \right| \phi_{\nu} \right) + V_{\mu\mu}$$

$(\mu\mu, \nu\nu)$  y  $(\mu\nu, \mu\nu)$  Son las integrales de coulomb y de intercambio respectivamente.

$\beta$  Son los parámetros de las integrales de resonancia.

$V_{\mu\nu,B} = -Z_B (\mu_A \nu_A, s_B s_B)$  Término de atracción electrostática

$(\mu\nu, \lambda\sigma)$  Integral de repulsión de dos términos

En este método se toma  $(\mu^A \lambda^A, \nu^B \sigma^B) = f(R_{AB}, D_1, D_2)$ . Los valores de  $D_1$  y  $D_2$  dependen respectivamente de las cargas bipolares y cuadrupolares.

La energía de interacción núcleo - núcleo  $C_{AB}$  viene dada por la expresión:

$$C_{AB} = Z_A Z_B (s_A s_A, s_B s_B) + f_3(R_{AB})$$

$$f_3(R_{AB}) = Z_A Z_B (s_A s_A, s_B s_B) (e^{-\alpha^A R_{AB}} + e^{-\alpha^B R_{AB}})$$

en el caso de que la interacción se produzca entre un H y un átomo de O o N, la expresión anterior toma la forma (el parámetro alfa se calcula para cada átomo)

$$f_3(R_{XH}) = Z_H Z_X (s_X s_X, s_H s_H) (R_{XH} e^{-\alpha^X R_{XH}} + e^{-\alpha^H R_{XH}})$$

La energía total del sistema es dada como la suma de la energía electrónica y de las repulsiones entre los núcleos de los átomos A y B (El primer término de la ecuación es la energía electrónica, y el segundo de las interacciones entre los núcleos.)

$$E_{total} = E_{elec} + \sum_{A < B} E_{AB}$$

AM1 o "Modelo de Austin 1", es un nuevo método basado en la aproximación NDDO también se debe al grupo de Dewar (1985). El grupo de Dewar intentó crear un método que fuera aplicable a sustancias de interés biológico para lo cual debería predecir la existencia de puentes de hidrogeno, así como también mejorar las dificultades del método MNDO al reducir la repulsión de los átomos a distancias de separación pequeñas; este método también proporciona una mayor exactitud en las entalpías de formación y en las energías de ionización, y requiere de un mayor número de parámetros. En este nuevo método se mantienen idénticas al anterior todas las aproximaciones y ecuaciones excepto la ecuación que expresa la interacción núcleo - núcleo, que se modifica para contemplar la existencia de puentes de hidrógeno

$$C_{AB} = Z_A Z_B (s_A s_A, s_B s_B) [1 + F(A) + F(B)]$$

$$F(A) = \exp(-\alpha_A R_{AB}) + \sum K_{A_i} \exp[L_{A_i} (R_{AB} - M_{A_i})^2]$$

$$F(B) = \exp(-\alpha_B R_{AB}) + \sum K_{B_i} \exp[L_{B_i} (R_{AB} - M_{B_i})^2]$$

Esta energía de repulsión core es una función de la integral de repulsión electrón - electrón  $(s_A s_A, s_B s_B)$  y el tipo de funciones F(A) (función de repulsión core) y F(B) que alternadamente dependen de la separación internuclear  $R_{AB}$ .

$Z_A$  y  $Z_B$  son los números atómicos de los núcleos A y B respectivamente

L son los parámetros que determinan el tamaño de las Gaussianas.

M y K son los parámetros que fueron optimizados. K, L, M para cada elemento constituyen la principal diferencia entre AM1 y MNDO.

En el método INDO se desprecian las integrales bielectrónicas extendidas a tres y cuatro centros y no se desprecian las integrales

$$\langle \mu_A \nu_A | \lambda_A \sigma_A \rangle \neq 0$$

Y

$$\begin{aligned} (\mu^A \nu^B, \sigma^C \lambda^D) &= (\mu^A \nu^A, \sigma^A \lambda^A) \text{ para } A = C \\ &= (\mu^A \nu^B, \sigma^C \lambda^C) = \gamma_{\alpha\beta} \text{ para } A \neq C \end{aligned}$$

Donde  $\mu_A$  es el orbital atómico  $\phi_\mu$  centrado en el átomo A; todas las integrales de un centro se conservan en esta teoría lo que es muy importante para la precisión del espectro calculado a partir de la computación de la interacción de configuraciones CI.

Utilizándose la notación  $\phi_\mu$  y  $\phi_\nu$  para los orbitales atómicos centrados en el átomo A y  $\phi_\lambda$  y  $\phi_\sigma$  para los centrados en el átomo B ( $A \neq B$ ) y teniendo en cuenta que los orbitales moleculares de la base son ortonormales  $\int \phi_\mu^A(1) \phi_\nu^B(1) dr_1 = \delta_{\mu\nu}$ , los elementos de la matriz de Fock en el método INDO son dados por:

$$F_{\mu\mu} = U_{\mu\mu} - \sum_{B \neq A} Z_B (\phi_\mu | R_B^{-1} | \phi_\mu) + \sum_{\sigma} P_{\sigma\sigma} \gamma_{\mu\sigma} - P_{\mu\mu} \gamma_{\mu\mu} + \Delta G_{\mu\mu}^A; \quad \mu \in A$$

$$F_{\mu\nu} = \frac{3}{2} P_{\mu\nu} (\mu\nu, \mu\nu) - \frac{1}{2} P_{\mu\nu} (\mu\mu, \nu\nu), \quad \mu, \nu \in A$$

$$F_{\mu\nu} = \frac{1}{2} \bar{S}_{\mu\nu} (\beta_\mu^A + \beta_\mu^B) - \frac{1}{2} P_{\mu\nu} \gamma_{AB} + \Delta G_{\mu\nu}^{AB}, \quad \mu \in A, \nu \in B$$

$$P_{\mu\nu} = 2 \sum_{\alpha}^{mo} c_{\mu\alpha} c_{\nu\alpha}$$

$$\gamma_{AB} = (\bar{\mu}\bar{\mu}, \bar{\nu}\bar{\nu}), \quad \mu \in A, \nu \in B$$

$\bar{\mu}$  Es un orbital atómico  $\mu$ , considerado como si tuviera simetría  $s$

$S_{\mu\nu}$  Es una integral de superposición entre  $\mu$  y  $\nu$

$$\Delta G_{\mu\nu}^{AB} = \left\{ \sum_{\sigma,\lambda}^A [P_{\sigma\lambda}(\mu\sigma, \sigma\lambda) - P_{\sigma\lambda}(\mu\sigma, \nu\lambda)] + P_{\mu\mu} \gamma_{\mu\nu} - \sum_{\sigma}^A P_{\sigma\sigma} \gamma_{\mu\sigma} \delta_{\mu\nu} \right\} \delta_{AB}$$

En las integrales de resonancia los términos  $\beta_{\mu}^A$  son parámetros totalmente empíricos, que son definidos para reproducir el espectro experimental.

$\bar{S}_{\mu\nu}$  está relacionado con la matriz de recubrimiento  $S_{\mu\nu}$  de la forma

$$\bar{S}_{\mu\nu} = \sum f_{l,m} g_{l,m} S_{\mu}(m) \nu(m)$$

Donde  $f_{l,m}$  son los elementos de la matriz de rotación de la transformación a lo largo del eje dado.

$g_{l,m}$  son factores empíricos para mejorar el orden de los orbitales  $\pi$  y  $\sigma$ .

$S_{\mu}(m) \nu(m)$  Son las componentes  $\pi$  o  $\sigma$  de las integrales de recubrimiento del sistema local:

$$g_{1,\sigma} = 1,267 \text{ y } g_{1,\pi} = 0,585$$

$$S_{pp} = 1,267 f_{1\sigma} S_{\sigma\sigma} + 0,585 f_{1\pi} S_{\pi\pi}$$

Con  $g_{1,m} = 1$ . Esta modificación es útil para corregir el posicionamiento de los orbitales moleculares del tipo  $\pi$  en relación a los de simetría  $\sigma$ .