



Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla
Vicerrectoría de Investigación y Posgrados
Decanato de Ingeniería y Negocios
Departamento de Ingeniería y Tecnologías de la Información
Posgrados en Ingeniería Biomédica

**ANÁLISIS CUÁNTICO DE FORMACIÓN DE UN BIOMATERIAL DE
LÁTEX, RETINOL Y QUITOSANO PARA APLICACIONES
BIOMEDICAS**

Tesis que para obtener el Grado de
Maestro en ciencias de la Ingeniería Biomédica

Presenta:

Ing. Bioquímico Karina García Aguilar

Asesores:

Dr. Juan Manuel López
Oglesby

Dr. Manuel González Pérez

M.C. Luis Jozafat Brindis
Méndez

Puebla, México

16 de Noviembre 2018



UPAEP – Secretaría General

Dirección General de Apoyos Académicos

Dirección del Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación.

Biblioteca Central - **Karol Wojtyła**

Tesis Digitales Restricciones de uso:

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de textos, imágenes, gráficas, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente de donde la obtuvo mencionando el autor o autores involucrados en el documento.

Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla
Vicerrectoría de Investigación y Posgrados
Decanato de Ingeniería y Negocios
Departamento de Ingeniería y Tecnologías de la Información
Posgrados en Ingeniería Biomédica

Maestría en Ciencias de la Ingeniería Biomédica

Se aprueba la Tesis:

**ANÁLISIS CUÁNTICO DE FORMACIÓN DE UN BIOMATERIAL DE LÁTEX, RETINOL Y QUITOSANO
PARA APLICACIONES BIOMEDICAS**

Comité Asesor:

Dr. Juan Manuel López
Oglesby
Asesor/Tutor de Tesis

Dr. Manuel González Pérez
Director de Tesis

M.C. Luis J. Brindis Méndez

Asesor/Tutor de Tesis

RESUMEN

El presente trabajo muestra el estudio realizado por medio de la química cuántica del comportamiento de las moléculas de Lx (látex) interactúan con las moléculas de RI (Retinol) y Qn (Quitosano).

Se investigo acerca de los tres compuestos antes mencionados, su importancia y propiedades químicas, así como una breve explicación de la teórica química cuántica y su importancia para desarrollar esta investigación.

Este trabajo se enfocado en la creación de nuevos biomateriales para uso médico en pacientes que requieran pronta cicatrización de heridas ya sea por enfermedad o por accidente del día.

Para su desarrollo se realizaron simulaciones en el programa Hyperchem para determinar de forma teórica si era posible la formación de una mezcla solida homogénea, con el fin de utilizarla como biomaterial de uso compatible con tejido epitelial, y que tan bien funcionaba con los AA (Aminoácidos) que propiciaban la regeneración del tejido epitelial.

Se comprobó por medio del software que los compuestos que se usaron para estudiar las moléculas de los que se componía el biomaterial deseado, lograron una solubilidad estable. Con las pruebas de laboratorio se afirmó lo expuesto con el programa Hyperchem, es decir, la formación de un compuesto estable y solido similar a un parche de uso biomédico.

Dedicatoria

A mis padres por el apoyo incondicional y muestras de amor para continuar a pesar de los obstáculos.

A mis hermanos Raúl y Maru, por brindarme parte de su tiempo y de su compañía en una etapa nueva para mí.

A mi segunda madre, Abuelita. Gracias por las oraciones que están siempre presentes en mi corazón.

Contenidos

RESUMEN	I
DEDICATORIA	II
CONTENIDOS	III
FIGURAS	IV
TABLAS Y GRAFICAS	V
ECUACIONES	V
RECONOCIMIENTOS/AGRADECIMIENTOS	VI
CAPÍTULO I	1
1. INTRODUCCIÓN	
1.1. OBJETIVOS	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
1.1.1 Objetivo General	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO. 1
1.1.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO. 1
1.2 Hipotesis	1
1.3 Justificación	¡Error! Marcador no definido. 3
1.4 Antecedentes	3
CAPÍTULO II	6
2. MARCO HISTÓRICO TEÓRICO	6
2.1. HISTORIA DE LA QUIMICA CUANTICA	6
2.2 Compuestos Naturales	9
2.1.1. Biomaterial	10
2.2.2 Monomeros y polimeros	14
2.2.2.1. Materiales y Polimeros Naturales	14
2.2.2.2. Materiales y Polimeros Sinteticos	15
2.2.2.3. Materiales Polimericos Quimicos	15
2.2.3. Caucho/Latex	16
2.2.4. Quitosano	18
2.2.5. Retinol	19
2.3. Quimica Cuantica y enlaces Quimicos	20
2.4. Energia de Enlace	22
2.5. Quimica Computacional; Mecanica Molecular y Mecanica Cuantica	22
2.5.1. Relacion Quimica Cuantica/Mecanica Cuantica	24
2.5.2. Inestabilidad de Atomos Clasicos en Quimica Cuantica	25
CAPÍTULO III	27
3. METODOLOGIA	27
3.1. TEORIA ETC	27
3.1.1. Banda Prohibida/BG	31
3.1.2 Orbitales Homo y Lumo	31
3.1.2.1 Orbitales Atomicos y Moleculares	32
3.1.2.2 Moleculas Diatomicas Homo Nucleares	33
3.1.2.3 Moleculas Lumo	33
3.1.3. Energia Potencial Total de la Molecula/EP	34
3.2 Descripción del Metodo	34
CAPÍTULO IV	47
4. RESULTADO Y DISCUSIÓN	47
4.1. CALCULOS DE COMPUESTO	47

CAPÍTULO V	55
5. CONCLUSIÓN Y TRABAJOS FUTUROS	55
BIBLIOGRAFÍA	57
ANEXO A	59
ANEXO B	69
ANEXO C	70

Figuras

FIGURA 1	3
FIGURA 2	7
FIGURA 3	17
FIGURA 4	19
FIGURA 5	19
FIGURA 6	28
FIGURA 7	29
FIGURA 8	30
FIGURA 9	32
FIGURA 10	33
FIGURA 11	36
FIGURA 12	37
FIGURA 13	38
FIGURA 14	38
FIGURA 15	39
FIGURA 16	40
FIGURA 17	41
FIGURA 18	41
FIGURA 19	42
FIGURA 20	43
FIGURA 21	44
FIGURA 22	44
FIGURA 23	45
FIGURA 24	46
FIGURA 25	49
FIGURA 26	52
FIGURA 27	52

Tablas y Graficas

TABLA 1.....	13
TABLA 2.....	35
TABLA 3.....	35
TABLA 4.....	47
TABLA 5.....	48
TABLA 6.....	48
TABLA 7.....	49
GRAFICA1.....	50
GRAFICA 2.....	51
TABLA 8.....	51
TABLA 9.....	53

Ecuaciones

<u>EQ 1.</u>	<u>6</u>
<u>EQ 2.</u>	<u>8</u>
<u>EQ 3.</u>	<u>8</u>
<u>EQ 4.</u>	<u>11</u>
<u>EQ 5.</u>	<u>22</u>
<u>EQ 6.</u>	<u>25</u>
<u>EQ 7.</u>	<u>25</u>
<u>EQ 8.</u>	<u>31</u>
<u>EQ 9.</u>	<u>32</u>
<u>EQ 10.</u>	<u>34</u>

Reconocimientos/Agradecimientos

Agradezco la realización de este trabajo a Dios, por darme la oportunidad de estudiar este posgrado. Por darme las herramientas necesarias en la vida para afrontar las dificultades, y nunca olvidarse de mi. Gracias, Padre.

Gracias a mis profesores de posgrado:

Doctor Manuel Lopez Oglesby, coordinador del posgrado de Ciencias de la Ingeniería Biomedica.

Doctor Manuel Gonzalez Perez, Director de tesis.

M.C. Luis J. Brindis Mendez, asesor y amigo.

A mis compañeros de posgrado, por su tiempo y apoyo, Erick, Iliana y Emmanuel.

Capítulo 1

Introducción

Se define a la química como la ciencia que estudia la materia y sus transformaciones, así como la interacción con el medio que la rodea. Es una rama de la ciencia que puede ser multidisciplinaria y con la que es compatible cualquier ingeniería. La química cuántica ayuda a estudiar el comportamiento de átomos y moléculas, en cuanto a sus propiedades ópticas, eléctricas, mecánicas, magnéticas y químicas.

Para el estudio cuántico de este proyecto se utilizó el programa HyperChem con la finalidad de estudiar el comportamiento de los compuestos químicos que se desean analizar.

Comprobando con este análisis que el estudio de un mapa electrostático podremos obtener resultados de unión entre tres diferentes compuestos para la obtención de una mezcla homogénea como biomaterial de uso biomédico.

1.1 Objetivos

1.1.1 General

Estudiar en forma teórica-cuántica la síntesis de látex, (caucho natural) retinol y quitosano con aplicaciones biomédicas formando un biomaterial posiblemente compatible con el tejido epitelial.

1.1.2 Específicos

- a) Diseñar las moléculas a analizar (Látex, Quitosano, Retinol) con el software HyperChem.
- b) Calcular el ETC (Coeficiente de Transferencia de Electrones) de los materiales con el software HyperChem.
- c) Analizar los resultados de ETC en base a los pozos cuánticos y encontrar los valores menores para la mezcla de los compuestos.
- d) Comparar los resultados para formar la mezcla homogénea entre los tres compuestos.
- e) Formar un biomaterial moldeable en laboratorio es su fase de prueba.

1.2 Hipotesis.

Formación de un biomaterial de uso biomédico en base a una mezcla homogénea de Látex, Retinol y Quitosano compatible con tejido epitelial para la regeneración y/o cicatrización de heridas. ¿Es posible formar un biomaterial con los compuestos látex, quitosano y retinol para uso biomédico?

1.3 Justificación.

Los tejidos de la piel representan uno de los problemas para pacientes diabéticos o que sufren úlceras.

Los aminoácidos presentes en la reparación de la piel y con los que se realizó el análisis cuántico (además de látex, quito sano y retino) son:

Isoleucina, valona, lisina, leucina, glutamina, glicina, pruina, cerina (estos últimos de mayor importancia para el tejido muscular).

Hoy en día, nuestra sociedad demanda una mayor calidad de vida y soluciones para resolver los problemas médicos de una población cada vez más envejecida. Una buena parte de estas soluciones médicas pasan por utilizar “sustancias, de origen natural o sintético, en aplicaciones protésicas, diagnósticas, terapéuticas o de almacenamiento y que no afectan de forma adversa a los organismos vivos y sus componentes”. Así es como el Instituto Nacional de Salud Americano define los biomateriales.

Los biomateriales se utilizan para reemplazar órganos y tejidos dañados con la intención de aliviar el dolor, como es el caso de las prótesis de cadera, de rodilla o los espaciadores intervertebrales para hernias discales. También es importante su utilización para restablecer y mejorar la función de esos órganos o tejidos, como cuando se precisa un marcapasos para el corazón o una lente intraocular para las cataratas. Incluso para solventar y corregir problemas estéticos se utilizan biomateriales, por ejemplo, con los rellenos de silicona en las mamoplastias o los colágenos y biocerámicas en cirugías maxilofaciales. Otros biomateriales facilitan la curación, como ocurre con las suturas que permiten cerrar las heridas y las fijaciones óseas en casos de traumatismos. Por último, existe un amplio abanico de biomateriales de todo tipo que se emplean como material auxiliar en tratamientos y diagnósticos, tal como los catéteres, drenajes, sondas, apósitos, etc.

1.4 Antecedentes

No existe suficiente información con respecto al tema de un biomaterial a base látex, pero algunas de las investigaciones en las que fue posible apoyarse mencionan que los laboratorios de ingeniería de tejidos dirigidos por el Profesor José Luis López Lacomba del Instituto de Estudios Biofuncionales de la Universidad Complutense de Madrid. Los trabajos que se realizan se centran en el estudio de nuevos materiales para su aplicación en la regeneración de tejido óseo, así como en la obtención de factores de diferenciación óseos con el mismo fin. El estudio de nuevos materiales se inicia con el diseño y producción de estructuras 2D y 3D. En este sentido, las vías de investigación se encaminan principalmente en tres grupos de materiales diferentes: El quitosano y sus derivados; Cerámicas de β -TCP e Hidroxiapatita y Matrices de nanotubos de carbón.

Otras investigaciones ha presentado artículos aplicando las tecnologías de impresión 3D como: uso de látex natural como biomaterial para tratamiento de pie diabético, donde se desarrollaron plantillas para mejorar la cicatrización de heridas. Esta investigación no profundiza en temas de uso de otros compuestos para complementar el desarrollo del proyecto de investigación.

Estudios nos demuestran el uso del quitosano (Qn) se ha estudiado en otros países para uno biomédico de regeneración epitelial. Este artículo es Estudio de Quitosanos Cubanos derivados de la Quitina de la Langosta realizada en España. Explica se estudiaron muestras de quitosano de alta masa molecular, derivadas de la quitina de langosta, obtenidas por desacetilación termoalcalina heterogénea bajo diferentes condiciones de temperatura, concentración de sosa y tiempo de tratamiento, las cuales fueron comparadas con dos muestras comerciales de referencia.^[1]



Figura 1. Plantilla de látex para pie diabético (Use of natural látex as a Biomaterial for the Treatment of Diabetic Foot-A new approach to treating symptoms of diabetes Mellitus ^[2])

La universidad Complutense de Madrid, Facultad de ciencias Biológicas, departamento de Bioquímica y Biología Molecular I, se realizó una tesis con nombre Estudio del Quitosano como Biomaterial portador de rhBMP-2: Desarrollo, caracterización y aplicabilidad en regeneración de tejido óseo. La experiencia clínica indica que en todos los procesos regenerativos naturales es fundamental la presencia de señales biológicas que dirigen, organizan y estimulan este proceso. Esto motiva que se considere cada vez más importante incorporar moléculas bioactivas en la matriz a implantar. ^[3]

En base al retinol como biomaterial el libro Biomaterials for molecular electronics development of optical biosensor for retinol menciona: La electrónica molecular implica la experiencia de varias ramas de la ciencia. Diversos biomateriales y productos electrónicos están involucrados en la fabricación de dichos dispositivos. Mientras que los biomateriales pasivos están involucrados en el anclaje de las biomoléculas activas, estas últimas están involucradas en la conmutación y / o transducción de señales. En la presente investigación, hemos utilizado un enfoque basado en capilares de vidrio para diseñar un biosensor para el retinol.

El elemento sensor es la proteína de unión al retinol (RBP). La afinidad del ácido retinoico-peroxidasa de rábano picante (conjugado) con el RBP se prueba usando una técnica de resonancia de plasmón superficial. Se explota un sistema basado en un simple tubo fotomultiplicador para controlar la señal quimioluminiscente generada tras la reacción del peróxido de hidrógeno y el luminol con el conjugado unido a la RBP. El tubo fotomultiplicador se acopla directamente a una computadora para el registro de datos. ^[3]

En estudios anteriores para la realización de la tesis fue publica el articuo científico en la Universidad Popular Autonoma del Estado de Puebla, bajo el nombre de Quantic Analysis of Formation of a Biomaterial of Latex, Retinol and Chitosan for a Biomedical Applications. El Lx evita la entrada de microorganismos patógenos y promueve el proceso de curación cuando hay una herida. Alérgeno Lx Hev 2 b con propiedades β -1, 3-glucanasa acelerar la escisión hidrolítica de los polímeros β -1, 3 glucanos, componente básico de la pared celular de los hongos. Esta la proteína puede prevenir infecciones fúngicas a la planta a través de la degradación de la pared celular de hongos patógenos. Los alérgeno en látex Hev b 11 actividad endoquitinasa y podría participar en la escisión hidrolítica de quitina. Otra proteína que juega un papel en defensa es la hevamina. Actúa catalizando la escisión de los enlaces β -1, Enlaces 4-glucosídicos de quitina y los peptidoglicanos de superficie celular. ^[4]

Al realizar estas pruebas en laboratorio el artículo comprobó la posibilidad de formación de un biomaterial.

La evidencia teórica para el análisis cuántico, muestra que la combinación de compuestos que interactúan con el AA (aminoácidos) que participan en la regeneración de tejido epitelial presente en la piel y los músculos humanos es posible.

El Lx es la base de este nuevo biomaterial en combinación con los sustratos que sostuvieron la interacción y la posible regeneración de tejido epitelial. Rl y Qn compuestos tienen un valor más bajo ETC, por lo que concluyó una alta reacción química entre los dos.

Capítulo II

Marco Histórico/Teórico

2.1 Historia de la Química Cuántica.

La teoría cuántica nace en diciembre de 1900, después de que Max Planck encuentra la ecuación de la energía de la radiación emitida para la longitud de onda λ por un cuerpo negro caliente (eq. 1):

$$E_{\lambda}^P = c_1 \lambda^{-5} \frac{1}{e^{c_2/\lambda T} - 1}$$

Eq.1

Fue desarrollada en su forma básica a lo largo de la primera mitad del siglo xx. El hecho de que la energía se intercambie de forma discreta se puso de relieve por hechos experimentales como los siguientes, inexplicables con las herramientas teóricas anteriores de la mecánica clásica o la electrodinámica:

- ❖ Espectro de la radiación del cuerpo negro, resuelto por Max Planck con la cuantización de la energía. La energía total del cuerpo negro resultó que tomaba valores discretos más que continuos. Este fenómeno se llamó cuantización, y los intervalos posibles más pequeños entre los valores discretos son llamados *quanta* (singular: quantum, de la palabra latina para «cantidad», de ahí el nombre de mecánica cuántica). La magnitud de un cuanto es un valor fijo llamado constante de Planck, y que vale: 6.626×10^{-34} julios por segundo.
- ❖ Bajo ciertas condiciones experimentales, los objetos microscópicos como los átomos o los electrones exhiben un comportamiento ondulatorio, como en la interferencia. Bajo otras condiciones, las mismas especies de objetos exhiben un comportamiento corpuscular, de partícula, como en la dispersión de partículas. Este fenómeno se conoce como dualidad onda-partícula.
- ❖ Las propiedades físicas de objetos con historias asociadas pueden ser correlacionadas, en una amplitud prohibida para cualquier teoría clásica, solo pueden ser descritos con precisión si se hace referencia a ambos a la vez. Este fenómeno es llamado entrelazamiento

cuántico y la desigualdad de Bell describe su diferencia con la correlación ordinaria. Las medidas de las violaciones de la desigualdad de Bell fueron algunas de las mayores comprobaciones de la mecánica cuántica.

- ❖ Explicación del efecto fotoeléctrico, dada por Albert Einstein, en que volvió a aparecer esa "misteriosa" necesidad de cuantizar la energía.

El desarrollo formal de la teoría fue obra de los esfuerzos conjuntos de varios físicos y matemáticos de la época como Schrödinger, Heisenberg, Einstein, Dirac, Bohr y Von Neumann entre otros. Algunos de los aspectos fundamentales de la teoría están siendo aún estudiados activamente. La mecánica cuántica ha sido también adoptada como la teoría subyacente a muchos campos de la física y la química, incluyendo la física de la materia condensada, la química cuántica y la física de partículas. ^[5]

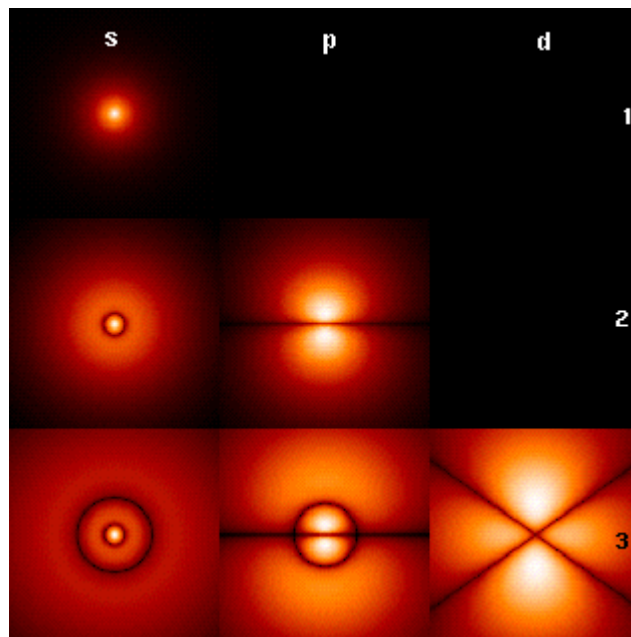


Figura 2. La función de onda del electrón de un átomo de hidrógeno posee niveles de energía definidos y discretos

Dentro de las teóricas o principios que rigen a la química cuántica encontramos El principio de incertidumbre establece la imposibilidad de que determinados pares de magnitudes físicas sean conocidas con precisión arbitraria, por ejemplo: posición y velocidad. Dos electrones en un átomo no pueden tener idéntico número cuántico. Este es un ejemplo de un principio general que se aplica no sólo a los electrones, sino también a otras partículas de espín medio-entero (fermiones). No se aplica a partículas de espín entero (bosones). De esta se obtiene otro término básico para el estudio de las partículas en química cuántica, la función de onda.

En mecánica cuántica, una función de onda es una forma de representar el estado físico de un sistema de partículas. Usualmente es una función compleja, de cuadrado integrable y univaluada de las coordenadas espaciales de cada una de las partículas. Las propiedades mencionadas de la función de onda permiten interpretarla como una función de cuadrado integrable. La ecuación de Schrödinger proporciona una ecuación determinista para explicar la evolución temporal de la función de onda y, por tanto, del estado físico del sistema en el intervalo comprendido entre dos medidas. [6]

La formalización rigurosa de la función de onda requiere considerar espacios de Hilbert equipados, donde puedan construirse bases más generales. Así para cualquier operador auto adjunto, al teorema de descomposición espectral, permite construir el equivalente de una base vectorial dependiente de un índice continuo (infinito, incontable). Por ejemplo, si se considera el operador de posición X , que es auto adjunto sobre un dominio denso en el espacio de Hilbert convencional $H = L^2(\mathbb{R}^2)$, entonces se pueden construir estados especiales:

$$|\mathbf{x}\rangle \notin \mathcal{H} \quad \hat{X}|\mathbf{x}\rangle = \mathbf{x}|\mathbf{x}\rangle \in \mathcal{H}_e \quad \mathcal{H} \subset \mathcal{H}_e$$

Eq. 2

Pertenecientes a un espacio equipado de Hilbert H_C , tal que la función de onda puede ser interpretada como las "componentes" del vector de estado del sistema respecto a una base incontable formada por dichos vectores:

$$|\psi\rangle = \int_{-\infty}^{\infty} \psi(\mathbf{x})|\mathbf{x}\rangle d\mathbf{x}, \quad \psi(\mathbf{x}) = \langle \mathbf{x}|\psi\rangle$$

Eq. 3

Puesto que las funciones de onda así definidas, que son de cuadrado integrable, sí forman un espacio de Hilbert isomorfo y homeomorfo al original, el cuadrado del módulo de la función de onda puede ser interpretado como la densidad de probabilidad de presencia de las partículas en una determinada región del espacio. [7]

2.2 Compuestos naturales.

El látex natural es una suspensión acuosa coloidal compuesta de grasas, ceras y resinas gomosas, es de color blanco y de apariencia lechosa. El caucho es un hidrocarburo que se halla en suspensión en el Látex de árboles en zonas tropicales y subtropicales.^[8] El Caucho o hule se encuentra dentro del Látex y presenta una fórmula química de C_5H_8 . La composición química del Lx presenta aceites, azúcares, sales minerales, proteínas, terpenos, ácidos nucleicos, hidrocarburos, ceras, resinas, almidón, taninos y bálsamos. Tiene un pH neutro (7-7.2). Transcurridas entre doce y veinticuatro horas desde su extracción, el pH desciende a 5.0, sobreviniéndose la coagulación de la sustancia cuando se sitúa con un pH igual o inferior a 4.2.^[9]

Se caracteriza por ser una sustancia insoluble en agua, resistencia eléctrica y elástica. La mayor parte del Lx es empleado comercialmente y se extrae de la siringa (*Hevea brasilienses*) y es dedicado a la obtención de caucho.

El Lx impide la entrada de microorganismos patógenos y favorece el proceso de cicatrización cuando se produce una herida. El alérgeno del Lx Hev b 2 con propiedades β - 1, 3-glucanasa acelera la escisión hidrolítica de los polímeros β - 1, 3-glucanos, componente básico de la pared celular de los hongos. Esta proteína puede evitar infecciones fúngicas a la planta mediante la degradación de la pared celular de los hongos patógenos. El alérgeno del látex Hev b 11 presenta actividad de endoquitinasa y podría participar en la escisión hidrolítica de la quitina. Otra proteína que desempeña funciones de defensa es la hevamina. Actúa catalizando la escisión de los enlaces β - 1, 4-glucosídicos de la quitina y de los péptidoglucanos de la superficie celular.^[10]

Estudios solo con Látex explican su función con pacientes que presentan úlceras diabéticas. La idea fue implementar una plantilla derivada de un biomaterial (Lx) para el control de la presión del pie diabético.^[11]

El quitosano es un polisacárido que se encuentra en estado natural en las paredes celulares de algunos hongos. Su principal fuente de producción es la hidrólisis de la quitina en medio alcalina. La presencia de grupos aminos en la cadena polimérica ha hecho del quito sano uno de los materiales más versátiles por la posibilidad de realizar una amplia variedad de modificaciones como las reacciones de anclaje de enzimas para aplicaciones en biomedicina.^[12]

El retino o vitamina A es liposoluble y necesaria en procesos biológicos como la formación y mantenimiento de células epiteliales. Esta vitamina posee retino, el retinal y el ácido retinoico. Se forma a partir de la provitamina betacaroteno y otras provitaminas en el tracto del intestino grueso. Se almacena en el hígado.

Los polímeros naturales más comunes: colágeno, quitosano, elastina, queratina y seda se discuten como componentes de mezclas con polímeros artificiales. ^[13]

Existen dos tipos principales de aminoácidos (AA) que están agrupados en esenciales y no esenciales. Los AA esenciales no pueden ser sintetizados por el organismo y para obtenerlos se consumen alimentos ricos en proteínas. El crecimiento, reparación y mantenimiento de las células depende estos aminoácidos. Los AA presentes en el cuerpo para regeneración de piel: leucina, interactuando con la isoleucina y valona para promover la cicatrización del tejido muscular, la piel y los huesos.

2.2.1 Biomaterial

Los Biomateriales son materiales diseñados para actuar con sistemas biológicos con el fin de evaluar, tratar, aumentar o reemplazar algún tejido, órgano o función del cuerpo. Están destinados a la fabricación de componentes, piezas o aparatos y sistemas médicos para su aplicación en seres vivos, por lo que deben ser biocompatibles. Los biomateriales pueden ser de origen artificial como los metales, cerámicas, polímeros, o biológicos como colágeno, quitina, etc. Las biocerámicas se emplean en la fabricación de implantes que no deban soportar cargas, como es el caso de la cirugía del oído medio, en el relleno de defectos óseos tanto en cirugía bucal como en cirugía ortopédica y en el recubrimiento de implantes dentales y articulaciones metálicas.

Los metálicos se usan cuando es imprescindible soportar carga, como ocurre en las prótesis de cadera, para las que se utilizan aleaciones de cobalto (Co) con cromo (Cr) o de titanio (Ti) con aluminio (Al) y vanadio (V); el titanio también se usa en implantes dentales.

Los biomateriales poliméricos son ampliamente utilizados en clínicas, tanto en implantes quirúrgicos como en membranas protectoras, sistemas de dosificación de fármacos o en cementos óseos acrílicos.

En otros términos, un biomaterial es una sustancia farmacológicamente inerte diseñada para ser implantada o incorporada dentro del sistema vivo.

Debido a que los biomateriales restauran funciones de tejidos vivos y órganos en el cuerpo, es esencial entender las relaciones existentes entre las propiedades, funciones y estructuras de los materiales biológicos, por lo que son estudiados bajo tres aspectos fundamentales: materiales biológicos, materiales de implante y la interacción existente entre ellos dentro del cuerpo. Dispositivos como miembros artificiales, amplificadores de sonido para el oído y prótesis faciales externas, no son considerados como implantes.

Los requisitos que debe cumplir un biomaterial son:

1. Ser biocompatible, es decir, debe ser aceptado por el organismo, no provocar que éste desarrolle sistemas de rechazo ante la presencia del biomaterial

2. No ser tóxico, ni carcinógeno.
3. Ser químicamente estable (no presentar degradación en el tiempo) e inerte.
4. Tener una resistencia mecánica adecuada.
5. Tener un tiempo de fatiga adecuado.
6. Tener densidad y peso adecuados.
7. Tener un diseño de ingeniería perfecto; esto es, el tamaño y la forma del implante deben ser los adecuados.
8. Ser relativamente barato, reproducible y fácil de fabricar y procesar para su producción en gran escala.

Hay cuatro grupos de materiales sintéticos usados para implantación: metálicos, cerámicos, poliméricos y compuestos de ellos. En la tabla 1 se observan enumera algunas de las ventajas, desventajas y aplicaciones para los cuatro grupos de materiales sintéticos. La caracterización física de las propiedades requeridas de un material para aplicaciones médicas, varía de acuerdo con la aplicación particular. Debemos considerar que las pruebas fisicoquímicas de los materiales para implante *in vivo* son difíciles, si no imposibles. Las pruebas *in vitro* deben ser realizadas antes del implante. La fabricación y el uso de los materiales depende de sus propiedades mecánicas, tales como resistencia, dureza, ductibilidad, etcétera. Las propiedades elásticas y viscoelásticas serán caracterizadas antes que las estáticas y dinámicas.

Cuando estiramos un material, son las fuerzas entre los enlaces moleculares (fuerzas de atracción y repulsión entre los átomos que las componen) las que determinan el comportamiento del material. Inicialmente, la mayor parte de los materiales cumplen con la Ley de Hooke, es decir, la fuerza que se aplica para estirarlo (o comprimirlos) es proporcional a la distancia de deformación.

$$\sigma = E \cdot \epsilon$$

Eq. 4

La constante de proporcionalidad se llama constante elástica, y está relacionada indirectamente con la energía del enlace, expresada anteriormente.

Donde s representa el esfuerzo, que es la fuerza por unidad de área de sección transversal, $\hat{\epsilon}$ es la deformación o estiramiento del material, dada por el cambio en la longitud respecto a la longitud original (l/l_0) y E se conoce como módulo elástico o Módulo de Young el cual es una característica del material.

Cuando un material es sometido a deformación por estiramiento, es posible determinar dos regiones bien marcadas en el comportamiento que presenta: la elástica, donde la deformación es proporcional al esfuerzo aplicado: el material regresa a su forma original cuando la fuerza que actúa sobre él se elimina; y la plástica, en la que no existe proporcionalidad entre la fuerza aplicada y el estiramiento, en este caso el material no regresa a su forma original al anularse la fuerza que actúa sobre él. Generalmente, los materiales sometidos a fuerzas pequeñas siguen un comportamiento de tipo elástico, pero a medida que la fuerza crece el comportamiento pasa a ser del tipo plástico, y si la fuerza sigue creciendo, puede ocurrir la fractura del material.

La resistencia al impacto es la cantidad que puede absorber un material de energía debida a la fuerza ejercida sobre él por un golpe, es decir, por una fuerza grande en magnitud aplicada durante un tiempo muy corto. Ésta es otra de las pruebas que tiene que pasar un material que se requiere para implantación, los requisitos sobre la medida dependerán del uso que se le dé.

La dureza es una medida de la deformación plástica, y se define como la fuerza por unidad de área de penetración o indentación en el material. Para determinarla de manera experimental, es claro que el método dependerá del tipo de material de que se trate; en el caso de metales, por ejemplo, se incrusta una punta de diamante en forma de pirámide en la superficie del material, con una fuerza conocida, y se mide la penetración que alcanza. Si se trata de un polietileno, se utiliza una esfera de acero inoxidable sobre la superficie, midiéndose la penetración que alcanza para una carga dada.

Tabla 1. Materiales para implantación.

<i>Materiales</i>	<i>Ventajas</i>	<i>Desventajas</i>	<i>Ejemplos</i>
Polímeros: Silicón Teflón Dacrón Nylon	Elásticos, fáciles de fabricar, baja densidad	Baja resistencia mecánica, degradación con el tiempo	Suturas, arterias, venas, nariz, orejas, mandíbulas, dientes, tendones
Metales: 316, 316L.S.S, aleaciones de titanio, aceros de bajo contenido de carbón	Resistencia a esfuerzos de alto impacto, alta resistencia al desgaste	Baja biocompatibilidad, corrosión en medios fisiológicos, alta densidad, pérdida de propiedades mecánicas con tejidos conectivos suaves.	Fijación ortopédica: tornillos, clavos, alambres, placas, barras intermedulares, implantes dentales
Cerámicas: Óxidos de aluminio, aluminatos de calcio, óxidos de titanio, carbonos	Buena biocompatibilidad, resistencia a la corrosión, inerte, resistencia a la alta corrosión	Fractura ante esfuerzos de alto impacto, difícil fabricación, baja resistencia mecánica, inelásticos, alta densidad	Prótesis de cadera, dientes, dispositivos transcutáneos
Compuestos: Cerámica-metal carbón-otro material	Buena compatibilidad, inerte, resistencia a la corrosión, alta resistencia a los esfuerzos	Carecen de consistencia en la fabricación del material	Válvulas cardíacas, uniones óseas, marcapasos

Otra propiedad importante del material es la de termofluencia, es decir, la deformación que sufre con el tiempo al someterse a una carga conocida. La deformación elástica que sufre inicialmente el material ante una carga dada, es seguida de una termofluencia (algo así como el corrimiento entre las capas atómicas que lo constituyen, similar a lo que sucede con los fluidos), antes de que se presente la fractura.

El desgaste de un material de implantes tiene importancia en especial si se trata de remplazar uniones. El desgaste del material está estrechamente relacionado con la fricción entre los dos materiales. Es importante considerar el área real de la superficie que entra en contacto en la unión requerida ya que, en general, es mucho menor de lo que aparenta; ésta puede incrementarse con el peso que se aplica para los materiales dúctiles y para los elásticos.

Hay diferentes tipos de desgaste: el corrosivo, debido a la actividad química de alguno de los materiales de la unión; el de fatiga superficial, debido a la formación de pequeñas fracturas que pueden dar lugar a un rompimiento del material, y el abrasivo, en el cual partículas de una superficie son empujadas hacia la otra en la que se adhieren, debido al movimiento que se tiene.

Cuando hay lubricación entre dos superficies en contacto, la fricción y las propiedades de desgaste cambian drásticamente. [14]

2.2.2 Monómeros y Polímeros.

Los principales componentes químicos de las células son estructuras denominadas macromoléculas. Están compuestas por unidades estructurales individuales que se unen de manera específica. Una unidad estructural aislada se llama polímero; los polímeros se componen de unidades similares o repetitivas. Hay cuatro clases de monómeros que se consideran importantes: azúcares (polisacáridos), ácidos grasos (lípidos), ácidos nucleicos (DNA y RNA) y aminoácidos (proteínas). También se encuentran los polímeros químicos aquellos que se encuentran en la naturaleza y son de uso industrial o médico.

Los materiales poliméricos, ampliamente utilizados en clínica, deben su éxito a las enormes posibilidades que presentan, tanto por la variedad de compuestos, como por ofrecer la posibilidad de fabricarlos de muy distintas maneras, con características bien determinadas, y con la facilidad de conformarlos en fibras, tejidos, películas o bloques. Tanto en el área de implantes quirúrgicos, como en la de membranas protectoras o en la de sistemas de dosificación de fármacos existen aplicaciones de este tipo de materiales. Estos compuestos pueden ser naturales o sintéticos, orgánicos o inorgánicos, biodegradables o no, pero en todo caso han de ser compatibles con el tejido a regenerar. [15]

Los polímeros, son macromoléculas (por lo general orgánicas), formadas por la unión de enlaces covalentes de otras moléculas más simples llamadas monómeros. Estos se unen entre sí por fuerzas menores como lo son los puentes de hidrógeno o fuerzas de Van der Waals. Tienen elevadas masas moleculares que incluso alcanzan millones de UMA (Unidad de masa Atómica). El almidón, la celulosa y el ADN son ejemplos de polímeros naturales, mientras que el nailon y el polietileno son polímeros sintéticos.

2.2.2.1 Materiales Poliméricos Naturales.

En la fabricación de matrices biomiméticas se trabaja con compuestos propios de la matriz extracelular tales como colágenos, proteoglicanos, glicosaminoglicanos o hialuronanos. Todos ellos son compuestos que se denominan polímeros naturales y de entre ellos los colágenos son los más estudiados. El colágeno tipo I es el componente principal de la fase orgánica del hueso, por lo que las esponjas de colágeno tipo I se utilizan ampliamente. El ácido hialurónico es un polisacárido que se encuentra en el líquido sinovial y en el cartílago. Se ha estudiado como inductor de condrogénesis y angiogénesis, así como en conjunto con colágeno. Finalmente, el condroitín sulfato es también un glicosaminoglicano de cartílago aplicable en reparación ósea.

En este grupo también entrarían los polímeros provenientes de organismos vivos pero que no se encuentran en la matriz extracelular ósea. Entre ellos está el quitosano, derivado de la quitina, que es el polisacárido principal en el exoesqueleto de los crustáceos.

2.2.2.2 Materiales poliméricos sintéticos.

Los polímeros sintéticos más estudiados son los poliésteres y los polianhídridos por sus capacidades de biodegradación por el organismo. Precisamente esas características son hoy día su mayor desventaja, puesto que se producen ácidos y alcoholes que aumentan la respuesta inflamatoria e inhiben la formación del nuevo tejido. Los ácidos polilácticos y los ácidos poliglicólicos se deshacen por hidrólisis dando como productos ácido láctico y ácido glicólico respectivamente. A pesar de estos inconvenientes se utilizan ampliamente como suturas y también se están evaluando para su uso en sustitutos óseos, piel e hígado. La policaprolactona, los polianhídridos y los polifosfatos son también polímeros sintéticos biodegradables que se usan en diferentes aplicaciones para ingeniería de tejidos. El polietilenglicol (PEG) es otro de los polímeros sintéticos estudiados para la fabricación de hidrogeles por su alta hidrofiliidad. Por otro lado, también se han utilizado polímeros sintéticos no degradables. Entre ellos destaca el polimetilmetacrilato (PMMA) por su versatilidad, utilizándose para dentaduras, artroplastias, cranioplastias y como cemento en prótesis ortopédicas.

El politetrafluoroetileno (PTFE) se usa ampliamente en la regeneración ósea guiada, actuando como barrera para las poblaciones celulares indeseadas. El principio fundamental de esta técnica radica en que, cuando se produce un defecto tisular, este se coloniza por la población celular del entorno con la cinética de reproducción más elevada. Con esta técnica al mismo tiempo que se aporta un sustrato de migración celular que permita la regeneración ósea, se suministra una membrana que funciona como barrera protectora frente al tejido conectivo circundante. ^[15]

2.2.2.3 Materiales Poliméricos Químicos.

Polímeros orgánicos: Posee en la cadena principal átomos de carbono.

Polímeros orgánicos vinílicos: La cadena principal de sus moléculas está formada exclusivamente por átomos de carbono.

Dentro de ellos se pueden distinguir:

Poliolefinas, formados mediante la polimerización de olefinas. Ejemplos: polietileno y polipropileno.

Polímeros estirénicos, que incluyen al estireno entre sus monómeros. Ejemplos: poliestireno y caucho estireno-butadieno.

Polímeros vinílicos halogenados, que incluyen átomos de halógenos (cloro, flúor...) en su composición. Ejemplos: PVC y PTFE.

Polímeros acrílicos. Ejemplos: PMMA.

Polímeros orgánicos no vinílicos. Además de carbono, tienen átomos de oxígeno o nitrógeno en su cadena principal.

Algunas sub-categorías de importancia:

Poliésteres

Poliámidas

Poliuretanos

Polímeros inorgánicos. Entre otros: Basados en azufre. Ejemplo: polisulfuros. Basados en silicio. Ejemplo: silicona. ^[16]

2.2.3 Caucho/Látex.

En su estado natural el caucho se presenta en suspensión coloidal en el látex de plantas productoras de caucho. En la naturaleza existe un gran número de plantas que producen látex, las que pertenecen principalmente a las familias Moráceas, Euforbiáceas, Caricáceas y Sapotáceas. Sin embargo, el que produce mayor proporción y calidad es un árbol perteneciente a la familia euforbiácea conocido científicamente como *Hevea Brasiliensis*.

El látex es un líquido blanco, poco viscoso y de aspecto lechoso, constituido por una suspensión coloidal de partículas de caucho (isopreno) de 0.5 a 0.3 μm de diámetro. Aparte del agua y del caucho se encuentran también algunas proteínas naturales, resinas y azúcares aunque no presentan gran importancia por la poca concentración de estas. Se sabe que el pH del látex se encuentra muy cercano a la neutralidad en el momento de la extracción, pero este pasa rápidamente en estado ácido bajo la acción de ciertos microorganismos o de enzimas culpables de la coagulación espontánea. En consecuencia, de manera corriente el látex es preservado con algunos agentes químicos una vez extraído del árbol, esto con el fin de mantenerlo en un pH próximo al neutro hasta el momento de su procesamiento.

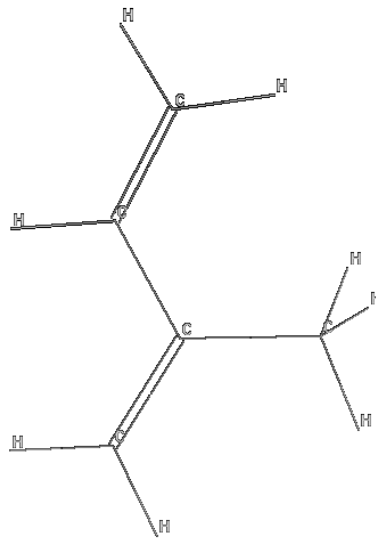


Figura 3. Diseño de molécula de Látex.

Según el tipo de tratamiento y beneficio el caucho natural se puede obtener en diferentes presentaciones y calidades. El látex puede ser preservado y concentrado para ser comercializado como látex natural (caucho líquido) o coagulado transformado en diversos tipos de caucho sólido. El caucho líquido es usado en la industria en diversas aplicaciones, como materia prima para la manufactura de un gran número de productos como llantas, juguetes, calzado, entre otros. Actualmente es comercializado de dos formas, como látex normal preservado y látex concentrado. Por razones del costo de transporte y facilidad de aplicación, la mayor parte del látex usado en la industria, principalmente en el sector de llantas, línea automotriz, línea médica y productos de alto valor agregado, está en forma concentrada, eliminando considerablemente la cantidad de agua. ^[17] La resina es una macromolécula (polímero) de variada naturaleza química compuesta por unidades más pequeñas llamadas monómeros, y es la que forma la película atrapando en su seno los pigmentos, cargas, etc. Por lo tanto, es un componente fundamental de la pintura y la que más define su calidad.

Las resinas pueden ser de varios tipos según el monómero empleado en su fabricación: alquídicas, acrílicas, epoxi, etc. Aunque también pueden distinguirse dependiendo del medio en el que se encuentren, como por ejemplo:

- ❖ Al disolvente, para fabricar pinturas convencionales.
- ❖ Al agua, para fabricar pinturas emulsionadas e hidrosolubles.

Estas sustancias son normalmente orgánicas, cuya función principal es dar protección.

Las resinas naturales en su mayoría son de origen vegetal, con excepción de la goma laca; actualmente, su uso ha declinado considerablemente debido al desarrollo de un gran número de

resinas sintéticas. Estas últimas normalmente se utilizan en combinación con algunos aceites para hacerlos resistentes al agua y agentes químicos. Los polímeros de origen orgánico poseen buena adherencia y humectación sobre diferentes superficies.

2.2.4 Quitosano.

El quito sano, principal derivado N-desacetilado de la quitina, no se presenta como una molécula única. Muestra variabilidad no solamente en el tamaño de las cadenas, sino también, en el grado de acetilación de las mismas. El quito sano se produce comercialmente mediante la desacetilación de la quitina.

A diferencia de los polímeros sintéticos, la quitina y el quito sano, no presentan limitaciones en cuanto a biocompatibilidad, biodegradabilidad y toxicidad, además de ser naturalmente abundantes y renovables. Las variaciones en la composición química del quito sano se deben esencialmente a las fuentes de quitina y a los procesamientos relativamente incontrolados, como la desacetilación y la despolimerización de la misma.

El quito sano presenta actividad antibacteriana y antifúngica, es biocompatible, biodegradable y no tóxico. ^[18]

La quitina (del griego Tunik, envoltura) se encuentra distribuida ampliamente en la naturaleza y, después de la celulosa es el segundo polisacárido en abundancia. La producción de este biomaterial prácticamente se basa en el tratamiento de las conchas de diversos tipos de crustáceos (camarones, langostas, cangrejos, y krill).

El quito sano, existe en pequeñas cantidades en varios tipos de hongos y se utiliza principalmente como producto químico de la quitina. ^[19] Debido a sus propiedades especiales biológicas, químicas y físicas, el quito sano y sus derivados tiene aplicaciones en varias actividades industriales y agrícolas. ^[20]

El grupo amino en el quito sano tiene un valor pKa que ronda los 6,5, razón por la cual posee una ligera carga positiva y es soluble en medios ácidos o en soluciones neutras con dependencia de la carga del pH y del valor DA. En otras palabras, es un bioadhesivo y puede ligarse a las superficies cargadas negativamente tales como las membranas mucosas. Debido a esta propiedad física, permite el transporte de principios activos polares a través de las superficies epiteliales, siendo además biocompatible y biodegradable. Las cualidades de purificación de los quitosanos están disponibles en aplicaciones biomédicas. ^[21]

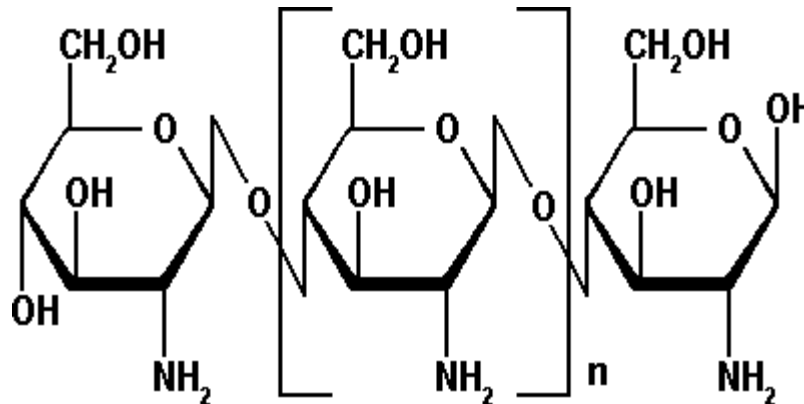


Figura 4. Estructura Química molecular del Quitosano.

2.2.5 Retinol.

La vitamina A, retino o antixeroftálmica, es una vitamina liposoluble (es decir que es soluble en cuerpos grasos, aceites y que no se puede liberar en la orina como normalmente lo hacen las vitaminas hidrosolubles) que se requiere en varios procesos biológicos, tales como la visión, el desarrollo del sistema inmunitario, la formación y mantenimiento de las células epiteliales (de la piel y las mucosas).

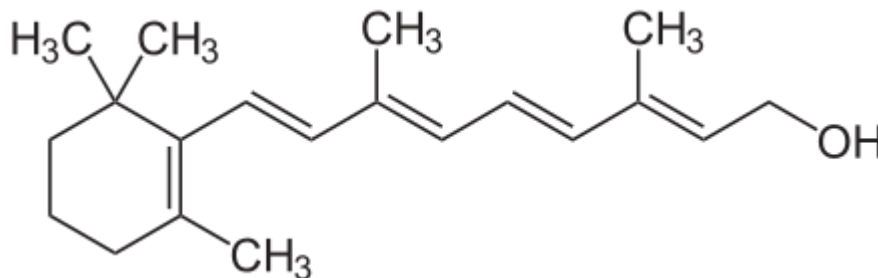


Figura 5. Estructura química molecular del Retinol.

La vitamina A es un nutriente esencial para el ser humano. Se conoce también como retino, ya que genera pigmentos necesarios para el funcionamiento de la retina. Desempeña un papel importante en el desarrollo de una buena visión, especialmente ante la luz tenue. También se puede requerir para la reproducción y la lactancia. El β -caroteno, que tiene propiedades antioxidantes que ayudan a eliminar radicales libres previniendo el envejecimiento celular, es un precursor de la vitamina A. El retino puede oxidarse hasta formar el ácido retinoico, un ácido de uso medicinal. Esta vitamina posee 3 vitameros (vitaminas que tienen más de una forma química) son el retino, el retinal y el ácido retinoico.

Esta vitamina también es muy necesaria para el crecimiento y la diferenciación del tejido epitelial. Junto con algunos carotenoides, la vitamina A aumenta la función inmunitaria, contribuye a reducir las consecuencias de ciertas enfermedades infecciosas que pueden ser mortales. El retino tiene un doble efecto: queratolítico de renovación celular y, en mayor profundidad, favorece la síntesis de colágeno. [22]

2.3 Química cuántica y enlaces químicos.

La química cuántica es una rama de la química donde se aplican la mecánica cuántica y la teoría cuántica de los campos. Describe matemáticamente el comportamiento fundamental de la materia a escala molecular. Su aplicación incluye el estudio del comportamiento de átomos y moléculas, en cuanto a sus propiedades ópticas, eléctricas, magnéticas y mecánicas y también su reactividad química, sus propiedades REDOX.

Los átomos son las unidades básicas de la materia y pueden definirse como las partículas más pequeñas de un elemento que pueden formar parte de las combinaciones químicas. Cuando los átomos se combinan entre sí por enlace químico, la combinación resultante es una molécula. Se conocen varios tipos de enlace químico, el covalente, el iónico y el enlace por puente de hidrogeno. Los enlaces iónicos son enlaces en los que los electrones no se comparten por igual entre dos átomos. Esto origina moléculas cargadas. La atracción eléctrica entre los dos átomos mantiene la molécula unida. Las uniones iónicas son biológicamente importantes en la formación de complejos entre ácidos nucleicos y proteínas. Sin embargo, los enlaces iónicos no son importantes en la unión de los bioelementos. Las moléculas de mayor relevancia biológica. Las moléculas con mayor importancia se mantienen unidas por puentes de hidrogeno.

Los enlaces por puentes de hidrogeno se forman entre átomos de hidrogeno y otros átomos más electronegativos como oxígeno y nitrógeno. Estos enlaces son débiles pero cuando se forman muchos enlaces de este tipo en y entre macromoléculas la estabilidad general de la molécula aumenta notablemente.

Las moléculas de agua se unen con facilidad mediante puentes de hidrogeno. Como el átomo de oxígeno es relativamente electronegativo respecto al átomo de hidrogeno, el enlace covalente entre oxígeno y el hidrogeno es tal que los electrones compartidos en la capa externa giran más cerca del núcleo del oxígeno que del hidrogeno. Esto crea una débil separación de carga eléctrica, quedando el oxígeno ligeramente negativo y el hidrogeno ligeramente positivo.

Los enlaces en los que los electrones son compartidos entre dos átomos se denominan enlaces covalente. Tomando como ejemplo el hidrogeno, un átomo de hidrogeno contiene un único electrón y se combina consigo mismo para formar una molécula de gas de hidrogeno H_2 . Los átomos en esta molécula se mantienen juntos por enlaces covalentes. Al compartir los electrones, el átomo de carbono y los átomos de hidrogeno consiguen capas electrónicas externas estables. Si

entre dos átomos se comparten más de un par de electrones, se forman enlaces dobles o triples. Los enlaces dobles se encuentran en moléculas de importancia como $C=C$. Los enlaces triples son raros en las moléculas biológicas, pero los microorganismos metabolizan a veces compuestos con triples enlaces como N_2 que se reduce para su fijación.

Las moléculas están sujetas a otro tipo de interacciones que formalmente no se consideran enlaces químicos. Las fuerzas de Van der Waals son fuerzas atractivas inespecíficas que ocurren cuando la distancia entre dos átomos se reduce a 3-4 Angstrom. Estas fuerzas se deben a asimetrías momentáneas en la carga de átomos a causa del movimiento de los electrones. Si los átomos se juntan más de 3-4 Angstrom la superposición de las capas electrónicas de los átomos origina la aparición de fuerzas de repulsión. Estas fuerzas tienen un papel importante en la unión de sustratos a enzimas y en las interacciones entre proteínas y ácidos nucleicos.

Las interacciones hidrofobias surgen cuando las moléculas no polares (que repelen el agua) se agrupan en un ambiente acuoso. Debido a esto, las porciones no polares de una macromolécula tienden a asociarse, del mismo modo que lo hacen las regiones polares de la macromolécula. Es importante la función de estas interacciones en la conformación espacial de macromoléculas tales como proteínas y juegan un papel crítico en la unión enzima-sustrato.

Los electrones en enlaces covalentes no necesariamente son compartidos por igual por los dos átomos que se unen. Si un átomo tiene una mayor tendencia a atraer los electrones hacia si la distribución de electrones esta polarizada, este enlace se conoce como covalente polar. La tendencia de un átomo a atraer los electrones de un enlace covalente hacia si se define como electronegatividad. Un elemento electronegativo atrae electrones; uno electropositivo los dona.

Una forma de ilustrar la polarización electrónica de un compuesto es por medio de un mapa de potencial electrostático, el cual usa colores del arcoíris para mostrar la distribución de la carga. Con frecuencia se utilizan estos mapas del potencial electrostático para ilustrar la distribución de cargas tanto en moléculas orgánicas como inorgánicas. Los mapas pueden dar una imagen exagerada de la distribución de la carga cuando se usa toda la gama de colores. En la mayoría de los casos, esto no importara mucho en tanto que se esté más interesado en la distribución dentro de una sola molécula. En aquellos casos donde se quieran comparar tendencias en una serie de moléculas, se usa una escala común y se señalan.

La cuántica ayuda a estudiar el comportamiento de átomos y moléculas, en cuanto a sus propiedades ópticas, eléctricas, mecánicas, magnéticas y químicas.

Las siguientes definiciones explican la obtención de los datos a utilizar para el diseño cuántico de las moléculas a analizar.

En teoría cuántica se conoce a LUMO como el intervalo de energía electrónica que permite una aceleración en los electrones por la presencia de corrientes eléctricas y es también llamada banda de conducción; el HOMO se define como el intervalo más alto de energía que se encuentra ocupado por electrones en valor del cero absoluto y es llamado banda de valencia.

2.4 Energías de enlace.

La fuerza relativa de los enlaces químicos se puede medir por la energía requerida para su disociación. Los enlaces dobles y triples son mucho más fuertes que los sencillos y que las uniones de hidrogeno son comparativamente muy débiles. Los puentes de hidrogeno se forman y se descomponen de forma rápida y espontanea en las células, mientras que los enlaces covalentes se forman y rompen solo mediante reacciones químicas específicas dirigidas por enzimas.

Aunque el agua es eléctricamente neutra y tiene un número igual de electrones y protones, las moléculas de agua contienen dos elementos, oxígeno e hidrogeno, de muy diferente electronegatividad y la unión entre estos elementos crea una asimetría de carga y la propiedad de la polaridad. Las propiedades polares la convierten en un excelente solvente pues muchas moléculas con importancia biológica son polares.

Las propiedades polares del agua permiten también la formación de puentes de hidrogeno, lo que es importante en la determinación de estructura global de macromoléculas como proteínas y ácidos nucleicos. ^[23]

2.5 Química computacional: mecánica molecular y mecánica cuántica.

La mecánica molecular es un método para calcular la energía de una molécula mediante la comparación de características estructurales seleccionadas con las de patrones “no tensionados”. No hace ningún intento de explicar por qué el radio de van der Waals del hidrogeno es de 120 pm, porque los ángulos de enlace en el metano son de 109.5° o por que la distancia del enlace C-C en el etano es de 150 pm. En vez de esto, usa estas y otras variables experimentales determinadas como marcas de referencia con las cuales se comparan las características de otras sustancias. Si se supone que hay ciertos valores “ideales” para los ángulos de enlace, las distancias de enlace, etc. La conclusión es que las desviaciones con respecto a estos valores desestabilizaran a una estructura dada. El aumento resultante en la energía potencial se conoce como la energía de tensión. También se utilizan otros términos como energía estérica y tensión estérica.

Aritméticamente la energía de tensión de una estructura se puede separar en varios componentes:

$$E_{\text{tensión}} = E_{\text{elongación de enlace}} + E_{\text{deformación del ángulo}} + E_{\text{torsión}} + E_{\text{no enlace}} \quad \text{Eq. 5}$$

Donde:

$E_{\text{elongación de enlace}}$ es la tensión que resulta cuando las distancias de enlace se distorsionan con respecto a sus valores ideales.

$E_{\text{deformación del ángulo}}$ la tensión que resulta por la expansión o contracción de ángulos de enlace.

$E_{\text{torsión}}$ es la tensión que resulta por la desviación de ángulos de torsión con respecto a su relación estable.

$E_{\text{no enlace}}$ es la tensión debida a fuerzas de atracción o repulsión entre átomos que no están enlazados entre sí.

A menudo sucede que la formación de una molécula hace que dos átomos estén cercanos en el espacio, aun cuando pueden estar separados por muchos enlaces. Aunque las fuerzas de van der Waals en los alcanos son de baja atracción en la mayoría de las distancias, dos átomos que están más cercanos que la suma de sus radios van der Waals experimentan fuerzas de repulsión que pueden dominar el término $E_{\text{no enlace}}$. Esta desestabilización resultante se conoce como tensión de van der Waals. Otra interacción no enlazante es la coulombica, que es la fuerza de atracción entre átomos con cargas opuestas, o la fuerza de repulsión entre átomos con la misma carga. En mecánica molecular, cada componente de una tensión se describe separadamente por una expresión matemática desarrollada y refinada de modo que da soluciones que coinciden con las observaciones experimentadas para moléculas de referencia. Una rutina de minimización de energía de tensión por computadora busca la combinación de ángulos de enlace, distancias de enlace, ángulos de torsión e interacciones sin enlaces que tengan la tensión total mínima.

Los cálculos en mecánica cuántica se basan en las ecuaciones de Schrödinger. En vez de tratar moléculas como colecciones de átomos y enlaces, se enfoca en los núcleos y los electrones, y trata a los electrones como ondas. La energía de una especie química se determina como la suma de las fuerzas de atracción (núcleo-electrón) y de repulsión (núcleo-núcleo y electrón-electrón), más las energías cinéticas de los electrones y los núcleos. Al minimizar la energía total se obtiene una serie de soluciones que se llaman funciones de onda, que son equivalentes a los orbitales. Los cálculos basados en la mecánica cuántica generalmente se conocen como cálculos de orbital molecular (MO, por sus siglas en inglés).

La minimización de la energía de tensión por mecánica molecular se considera cada vez más como un paso preliminar antes de realizar un cálculo de MO. Se construye una molécula, se minimiza su geometría por mecánica molecular y enseguida se usan métodos de MO para calcular la energía, la geometría y otras propiedades. ^[24]

2.5.1 Relación Química Cuántica/Mecánica Cuántica

Se utiliza la mecánica cuántica y la teoría de los campos, para aplicarlos en problemas químicos. Esta rama de la química es básicamente teórica y utiliza las matemáticas para describir el comportamiento de la materia, molecularmente hablando. Uno de los usos de la química cuántica es el estudio de los átomos y las moléculas, de su comportamiento, así como de las propiedades y reactividad química, etc.

El estudio de esta parte de la ciencia, tiene gran relación con otros campos científicos como son la física molecular y atómica, fisicoquímica, etc., esto ha hecho que las aportaciones a este campo hayan llegado tanto de químicos, como físicos. El alemán Friedrich Hund y el norteamericano Robert S. Mulliken, realizaron un método alternativo, conocido como Hund-Mulliken o de orbitales moleculares, en el cual los electrones se definían como funciones matemáticas que estaban deslocalizadas por las moléculas. Este método se ha comprobado que es más eficaz para predecir propiedades que el método de enlace de valencia no puede predecir.

En un caso específico, encontramos que poniendo los núcleos de hidrógeno y oxígeno separados una distancia de alrededor de 1 Angstrom, éstos al formar un ángulo de 109° , la energía será mínima, o lo que sería lo mismo, un sistema de dos átomos de H y uno de oxígeno se encuentra energéticamente favorable combinándose para formar una molécula, de hecho todos los sistemas intentan minimizar su energía. Esto explica la combinación $O + 2H \rightarrow H_2O$ espontáneamente, siendo así la energía: $E_o + 2E_h - E_a$

Igualmente se hace por el cálculo de la propiedad macroscópica, a partir del conocimiento de los átomos constituyentes.

La mecánica cuántica proporciona el fundamento de la fenomenología del átomo, de su núcleo y de las partículas elementales (lo cual requiere necesariamente el enfoque relativista). También su impacto en teoría de la información, criptografía y química ha sido decisivo entre esta misma. ^[25]

2.5.2 Inestabilidad de Átomos Clásicos en química Cuántica.

La mecánica cuántica resolvió a través del modelo de Bohr, fue el de la estabilidad de los átomos. De acuerdo con la teoría clásica un electrón orbitando alrededor de un núcleo cargado positivamente debería emitir energía electromagnética perdiendo así velocidad hasta caer sobre el núcleo. La evidencia empírica era que esto no sucedía, y sería la mecánica cuántica la que resolvería este hecho primero mediante postulados ad hoc formulados por Bohr y más tarde mediante modelos como el modelo atómico de Schrödinger basados en supuestos más generales. En mecánica clásica, un átomo de hidrógeno es un tipo de problema de los dos cuerpos en que el protón sería el primer cuerpo que tiene más del 99% de la masa del sistema y el electrón es el segundo cuerpo que es mucho más ligero. Para resolver el problema de los dos cuerpos es conveniente hacer la descripción del sistema, colocando el origen del sistema de referencia en el centro de masa de la partícula de mayor masa, esta descripción es correcta considerando como masa de la otra partícula la masa reducida que viene dada por:

$$\mu = \frac{m_e m_p}{m_e + m_p} \approx 0,999 m_e$$

Eq.6

Siendo m_p la masa del protón y m_e la masa del electrón. En ese caso el problema del átomo de hidrógeno parece admitir una solución simple en la que el electrón se moviera en órbitas elípticas alrededor del núcleo atómico. Sin embargo, existe un problema con la solución clásica, de acuerdo con las predicciones de electromagnetismo partícula eléctrica que sigue un movimiento acelerado, como sucedería al describir una elipse debería emitir radiación electromagnética, y por tanto perder energía cinética, la cantidad de energía radiada sería de hecho:

$$\frac{dE_r}{dt} = \frac{e^2 a^2 \gamma^4}{6\pi\epsilon_0 c^3} \approx \frac{\pi}{96} \frac{e^{14} m_e^2 \gamma^4}{\epsilon_0^7 h^8 c^3} \geq 5,1 \cdot 10^{-8} \text{ watt}$$

Eq. 7

Ese proceso acabaría con el colapso del átomo sobre el núcleo en un tiempo muy corto dadas las grandes aceleraciones existentes. A partir de los datos de la ecuación anterior el tiempo de colapso sería de 10^{-8} s, es decir, de acuerdo con la física clásica los átomos de hidrógeno no serían estables y no podría existir más de una cienmillonésima de segundo.

Esa incompatibilidad entre las predicciones del modelo clásico y la realidad observada llevó a buscar un modelo que explicara fenomenológicamente el átomo. El modelo atómico de Bohr era un modelo fenomenológico y provisorio que explicaba satisfactoriamente aunque de manera

heurística algunos datos, como el orden de magnitud del radio atómico y los espectros de absorción del átomo, pero no explicaba cómo era posible que el electrón no emitiera radiación perdiendo energía. La búsqueda de un modelo más adecuado llevó a la formulación del modelo atómico de Schrödinger en el cual puede probarse que el valor esperado de la aceleración es nulo, y sobre esa base puede decirse que la energía electromagnética emitida debería ser también nula. Sin embargo, al contrario del modelo de Bohr, la representación cuántica de Schrödinger es difícil de entender en términos intuitivos. ^[26]

Capítulo III

Metodología

3.1 Teoría ETC

El BG se define como la diferencia de energía entre la banda de valencia y la banda de conducción. En el BG no hay estados electrónicos disponibles; esto significa que cuando se aplica un campo eléctrico, los electrones no pueden aumentar su energía.

En la teoría cuántica, se conoce como HOMO y LUMO, y en la antigua teoría se conocen como E- y E+. El LUMO se define como el rango de energía electrónica que permite la aceleración en los electrones por la presencia de corrientes eléctricas y también se llama banda de conducción; HOMO se define como el intervalo de energía más alto que está ocupado por electrones en valor de cero absoluto y se llama banda de valencia. El HOMO es el orbital más lleno de electrones, mientras que el LUMO es el orbital que carece de electrones. El HOMO igual a cero (HOMO 0) es la última capa llena de orbitales lo que significa que está en el último orbital de valencia. El LUMO igual a cero (LUMO 0) es la última capa que carece de electrones

EP se define como la energía potencial total de la molécula. Es un vector de campo electrostático que se define como el potencial que el electrón necesita para saltar el radio de Bohr (0.53 Armstrong) por su fuerza electromotriz natural calculada (CEM). El valor E negativo (E-) es el potencial electrostático con polos negativos, mientras que el valor E positivo (E+) es el potencial del electrón de protones ^[6]. El EP, en otras palabras, significa que tener 1 EP tiene 1 voltio para Armstrong. El EP se obtiene por la diferencia absoluta de E- y E+.

El ETC se define como el parámetro adimensional que describe una reacción electroquímica, que se interpreta como el número de veces que la energía potencial debe saltar al BG. Se calcula dividiendo por completo el BG y el EP. Es decir, si tiene un BG de 10 y un ETC de 40, significa que necesita 40 veces el valor de EP en EV para que el BG de 10 salte de HOMO a LUMO. ^[27]

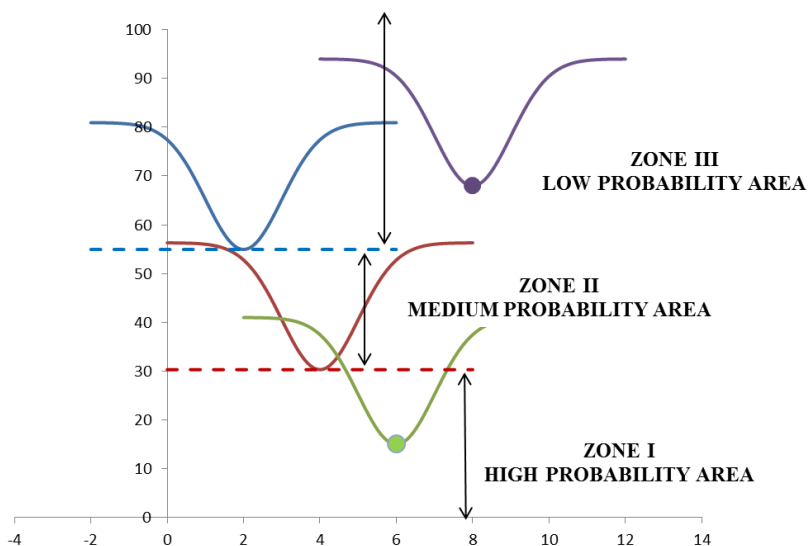


Figura 6. Zona de probabilidad de interacción de las moléculas según sus pozos cuánticos.

Para el estudio cuántico de este proyecto se utilizó el programa *Hyperchem* con la finalidad de estudiar el comportamiento de los compuestos químicos como se muestra en la siguiente imagen de diseño de la molécula de Lx.

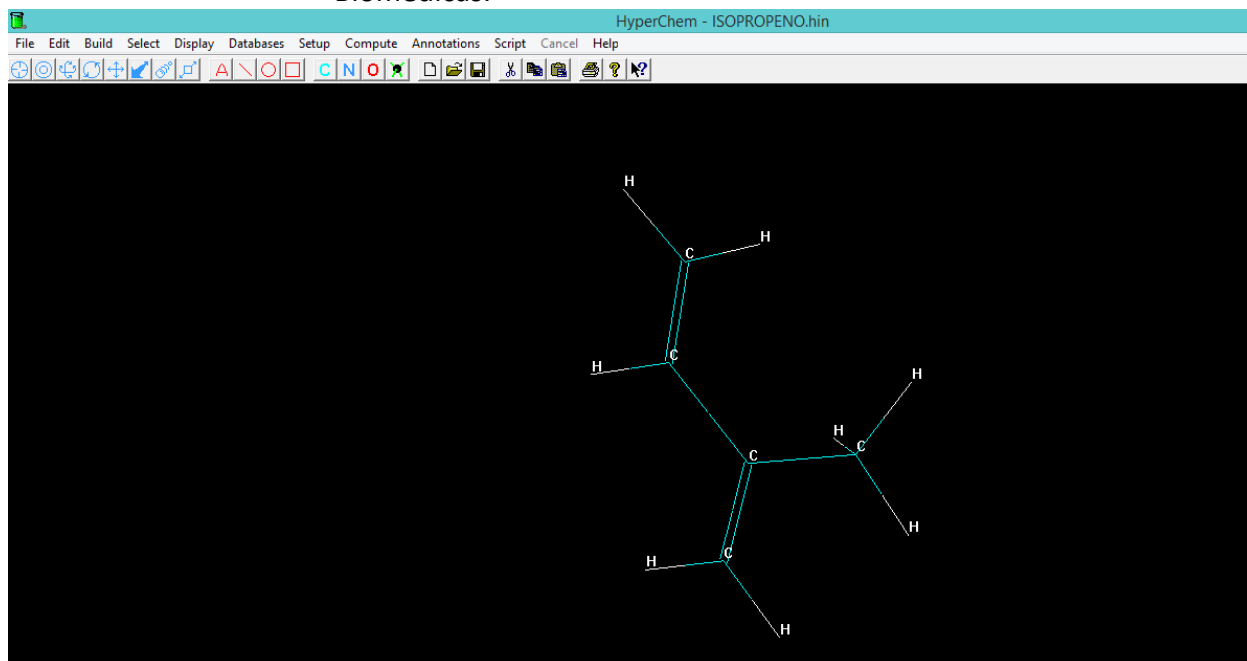


Figura 7. Diseño molecular en HiperChem de una molécula de Lx.

Con el uso de este programa se obtuvieron los siguientes datos:

HOMO: orbital lleno de electrones

LUMO: orbital con faltantes de electrones. El lumo es la de conducción.

Estos informan la forma de los orbitales de los elementos/compuestos que se analizan.

Banda de valencia (BG): Banda prohibida que se obtiene de la resta de homo y lumo como valor absoluto. Los datos que se obtengan se ordenaron en una tabla de Excel quedando como primero lugar Homo para realizare las mezclas en el orden correcto, es decir, REDUCTOR-OXIDANTE.

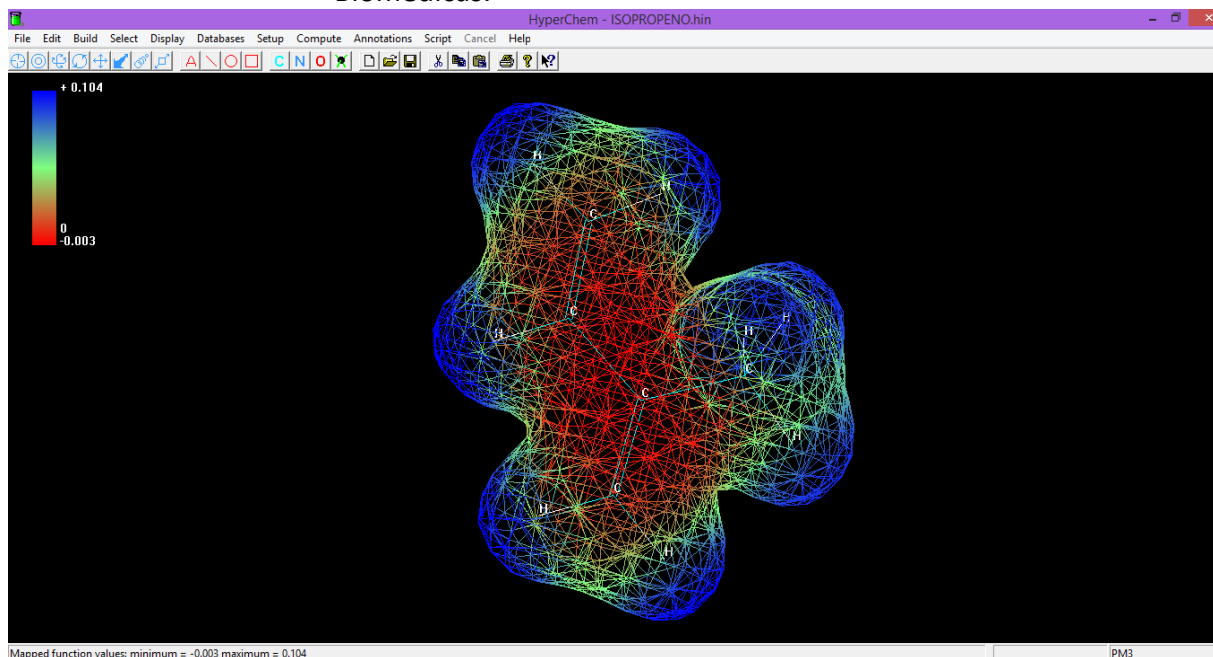


Figura 8. Distribución electrónica de una molécula de Lx.

Cuando la molécula se presenta de color azul es la zona más acida, rojo: base. Verde: neutral.

Homo= En el software se calibra a 0 ya que me interesa saber la última orbita llena de electrones.

Lumo= se calibra 0 ultimo orbital de conducción. (Química cuántica usa estos dos)

Estos cálculos representan la diferencia entre ambos es BG.

E-: polo negativo

E+: polo positivo. (Para la química clásica)

EP: diferencia de potencial electrostático. El EP es la energía potencial que necesita el electrón para saltar a otro orbital.

Calculo de la FEM (EP) para que salte el electrón. La FEM (o EP para química) es natural sin agregar campos electrostáticos.

ETC es el coeficiente de transferencia electrónica (de interés para conocer al realizar el cruce las bandas de los compuestos analizados individualmente para calcular el de menor cantidad que me dirá cuando el compuesto actué como REDUCTOR o como OXIDANTE, de esta manera el cruce de bandas me dice que la combinación de estos es el que necesitare usar para que mis hipótesis se cumplan). El valor de ETC representa la cantidad de ese valor para saltar del homo a lumo con la cantidad de electronvoltios de ese electrón.

En la figura 8 se muestra como la molécula de látex natural tiene distribuidos sus electrones mostrando el potencial electrostático. De este análisis se obtiene la E- Y E+. La zona azul representa la parte acida del compuesto, la zona roja, la zona básica, la zona verde es la zona neutral.

3.1.1 Banda prohibida/BG.

La banda prohibida, (en inglés bandgap), en la física del estado sólido y otros campos relacionados, es la diferencia de energía entre la parte superior de la banda de valencia y la parte inferior de la banda de conducción. Esta cantidad se encuentra presente en aislantes y semiconductores, su predicción puede llegar a ser un reto para muchos de los métodos teóricos relacionados con la Teoría de bandas.

La conductividad eléctrica de un semiconductor intrínseco (puro) depende en gran medida de la anchura del gap. Los únicos portadores útiles para conducir son los electrones que tienen suficiente energía térmica para poder saltar la banda prohibida, la cual se define como la diferencia de energía entre la banda de conducción y la banda de valencia.

La teoría BCS llega, aplicando la física cuántica, a una importante ecuación que desenvuelve un papel central en dicha teoría, y se suele conocer como ecuación de la banda prohibida o bien ecuación del gap:

$$\frac{1}{V} = \frac{1}{2} \sum_k \frac{\tanh(\sqrt{\epsilon_k^2 + \Delta^2}/2k_B T)}{\sqrt{\epsilon_k^2 + \Delta^2}}$$

Eq. 8

Gracias a la ecuación de la banda prohibida es posible calcular muchas cantidades termodinámicas en superconductores como la entropía, el calor específico, la energía interna o la energía libre en función de la temperatura, lo cual es fundamental para predecir resultados experimentales.

3.1.2 Orbitales Homo y Lumo.

Para que existan los orbitales en las moléculas es necesario construir funciones de onda monoeléctricas para las moléculas. Los orbitales moleculares se construyen mediante una combinación lineal de orbitales atómicos de los átomos que forman parte de la molécula. Todos los átomos de la molécula contribuyen con sus orbitales atómicos para formar orbitales moleculares.

$$\Psi_{OM} = N[(c_1 \psi_A) \pm (c_2 \psi_B) \pm \dots]$$

Eq. 9

Los electrones que en un principio correspondían a un átomo al estar en los orbitales atómicos, ahora pertenecen a todos los átomos que forman la molécula al estar en los orbitales moleculares. Los objetivos de la teoría de orbitales moleculares es describir moléculas de forma similar a como describimos átomos, esto es, en términos de orbitales, diagramas de energía de los orbitales y configuración electrónica. [28]

3.1.2.1 Orbitales Atómicos y Moleculares.

En átomos, los electrones ocupan orbitales atómicos, pero en moléculas ocupan orbitales moleculares similares en los cuales rodean a la molécula. Los 2 orbitales atómicos 1s se combinan para formar 2 orbitales moleculares, uno de enlace (s) y uno de antienlace (s*).

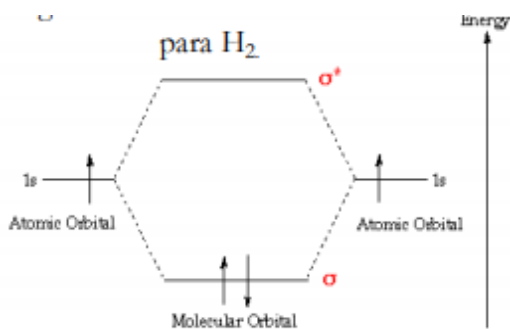


Figura 9. Ejemplo de orbitales moleculares para el H.

3.1.2.2 Moléculas Diatómicas Homo nucleares.

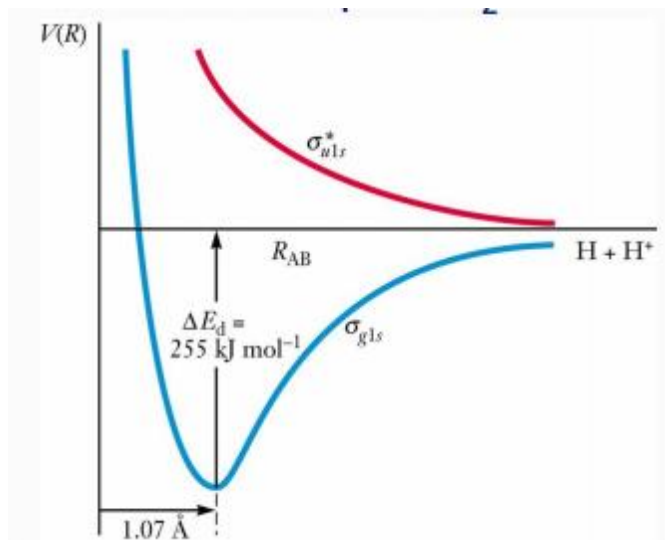


Figura 10. Ejemplo de energía como función de longitud de enlace en un H_2^+

La combinación de orbitales 1s da dos valores en la energía: Un orbital σ_{1s} de enlace (menor energía que los 1s separados). El orbital σ_{1s}^* de antienlace (mayor energía que los 1s separados). El HOMO es a los semiconductores orgánicos y puntos cuánticos, lo que la banda de valencia es a los semiconductores inorgánicos.

3.1.2.3 Moléculas Lumo.

La diferencia de energías del HOMO y LUMO, denominada salto de banda, algunas veces puede servir como una medida de la excitabilidad de la molécula: a menor energía, más fácilmente puede ser excitada.

Cuando la molécula forma un dímero o un agregado, la proximidad de los orbitales de moléculas diferentes induce a la separación de los niveles de energía HOMO y LUMO. Esta separación produce subniveles vibracionales donde cada uno tiene su propia energía, ligeramente diferente uno de otro. Cuando hay suficientes moléculas influenciándose mutuamente (por ejemplo, en un agregado), hay tantos subniveles que no se percibe su naturaleza discreta: forman un continuum. No consideramos más niveles de energía, sino bandas de energía. ^[29]

3.1.3 Energía Potencial Total de la Molécula/EP.

La energía potencial $E_p(r)$ de una molécula debida a las fuerzas intermoleculares es una función de r , la distancia entre los centros de las dos moléculas interactuantes. Esta función se puede expresar mediante una función conocida como potencial de Lennard-Jones.

El potencial de Lennard-Jones tiene una forma similar al potencial de Morse, una fórmula empírica que describe bastante bien la energía potencial del estado ligado de una molécula diatómica para una configuración electrónica dada.

$$E_p(r) = E_0 \left(\left(\frac{r_0}{r} \right)^{12} - 2 \left(\frac{r_0}{r} \right)^6 \right)$$

Eq. 10

Los parámetros r_0 y E_0 están determinados por la estructura de las moléculas individuales. Para $r > r_0$ la pendiente de $E_p(r)$ es positiva, la fuerza es atractiva, para $r < r_0$, la pendiente es negativa y la fuerza es fuertemente repulsiva, mientras que para $r = r_0$ la fuerza es nula (mínimo de la energía potencial).^[30]

3.2 Descripción del Método.

SE-PM3 es un programa de modelado molecular utilizado por científicos para analizar la composición de las moléculas para quantum HOMO-LUMO, BG, EP y otras propiedades.

Estos datos se utilizan para formar la tabla donde están los ETC's de la interacción entre el Lev y el NB.

El Software Hyperchem Professional realiza Modelado molecular y análisis de Lx, Qn y, Rl (Hyperchem, hipercubo, Multi en Windows, serie 12-800-1501800080). El tamaño de letra para encabezado es 11 puntos negritos y subsecciones con 10 puntos y no negrita. Hacer no subrayar ninguno de los encabezados, o agregar guiones, dos puntos, etc.^[27]

Tabla 2. Parámetros usados para cálculos cuánticos de HOMO y LUMO.

Parameter	Value	Parameter	Value
Total charge	0	Polarizability	Not
Spin Multiplicity	1	Geometry Optimization algorithm	Polak-Ribiere (Conjugate Gradient)
Spin Pairing	RHF	Termination condition RMS gradient of	0.1 Kcal/Amol
State Lowest Convergent Limit	0.01	Termination condition or	195 maximum cycles
Interaction Limit	50	Termination condition or	In vacuo
Accelerate Convergence	Yes	Screen refresh period	1 cycle

Tabla 3. Parametros utilizados para visualizar el mapa del potencial electrostático de la molécula que se analiza.

Parameter	value	Parameter	Value
Molecular Property	Property Electrostatic Potential	Contour Grid increment	0.05
Representation	3D Mapped Isosurface	Mapped Function Options	Default
Isosurface Grid: Grid Mesh Size	Coarse	Transparency level	A criteria
Isosurface Grid: Grid Layout	Default	Isosurface Rendering: Total charge density contour value	0.015
Contour Grid: Starting Value	Default	Rendering Wire Mesh	

Para realizar el cálculo de ETC es necesario seguir los siguientes pasos del procedimiento.

- 1.- Selecciona la molécula que se analizara en el software HyperChem.
- 2.- Se realiza el diseño colocando los elementos que componen la molécula.
- 3.- Se agregan los hidrógenos (de ser necesario) para completar y cerrar los enlaces de la molécula.
- 4.- Optimiza la molécula para alinearla según los parámetros que el software tiene por default.
- 5.- Calculan los orbitales Homo y Lumo (calibrados a 0, para que el último orbital indique la falta de electrones)
- 6.- Se grafican las propiedades moleculares para el calculo de potencial electrostático, se calcula en 3D y en degrade de colores de menor concentración (azul) a mayor concentración (rojo).
- 7.- El potencial Electrostático deberá estar calibrado en 0.015. Esta cantidad adimensional deberá ser establecida ya que el programa no lo tiene predeterminado.

A continuación se mostraran las imágenes de los pasos realizados para el diseño de las moléculas Lx, Qn y Rl por el software Hyperchem.

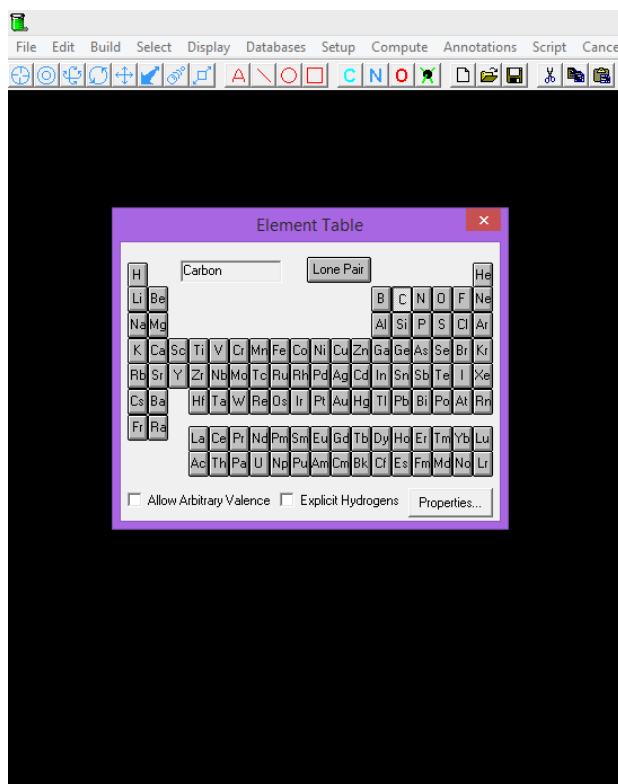


Figura 11. Tabla de elementos del software Hyperchem.

En la figura 11 de la descripción del método se observa la tabla de elementos para el diseño de las moléculas. La primera molécula diseñada, Lx, cuenta con una composición química de cinco carbonos con dos dobles enlaces en el carbono 1 y carbono 2, llenando los espacios vacíos con hidrógenos, es decir: C_5H_8 .

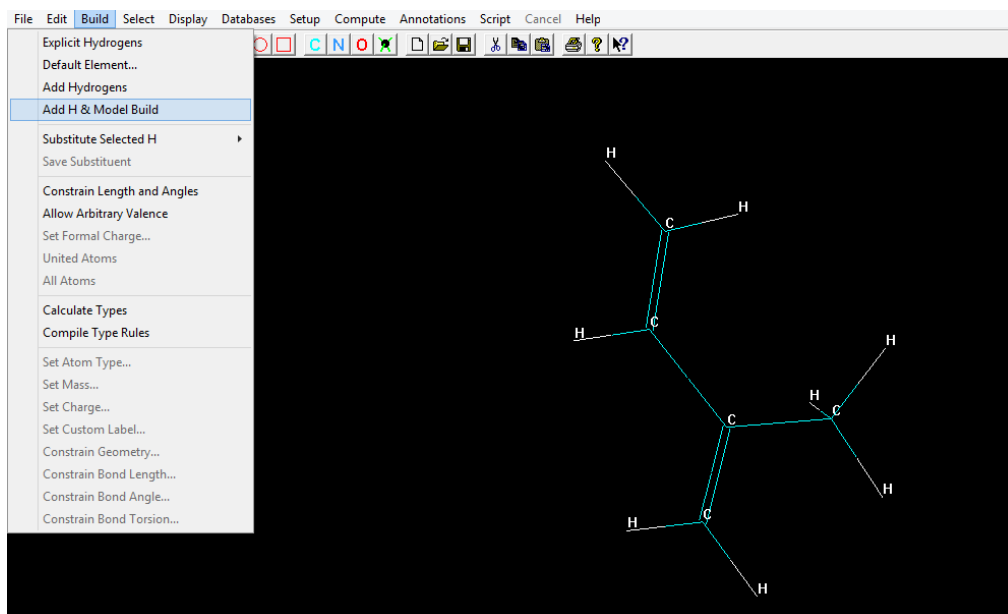


Figura 12. Modelado del Lx con hidrógenos.

Al realizar la posición de los cinco carbonos de la molécula de Lx como se muestra en la figura 12, se busca la opción construir (build en inglés) en la parte superior de la pantalla para agregar los Hidrógenos faltantes. Una vez agregados se tiene en diseño de la molécula para comenzar los cálculos.

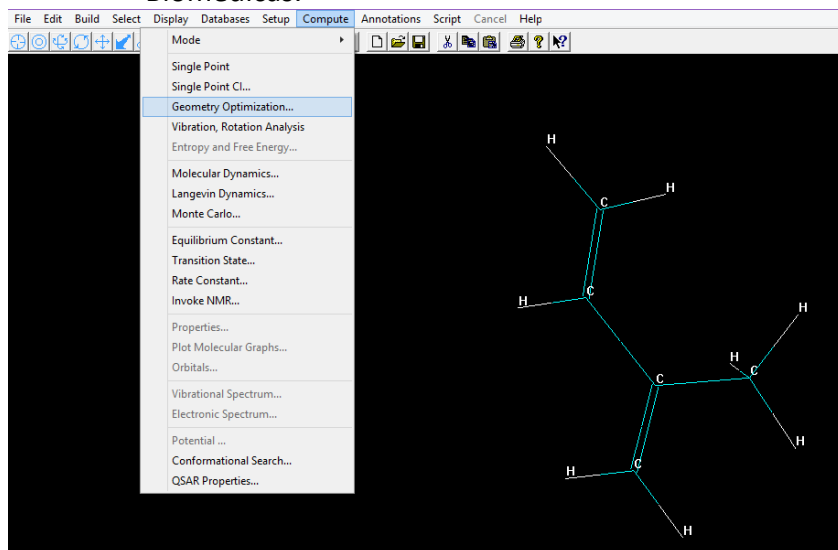


Figura 13. Optimización de la molécula de Lx.

Una vez realizado el modelado, se optimiza geométricamente la molécula de Lx. Esto con el fin de calcular el peso correcto de este compuesto.

Nota 1: si no se optimiza la molécula, el cálculo de los orbitales y su potencial electrostático no serán posible.

Nota 2: los datos serán arrojados por “default” para la optimización de la molécula.

Para realizar esta optimización es necesario entrar en la pestaña “compute” como se muestra en la figura 13.

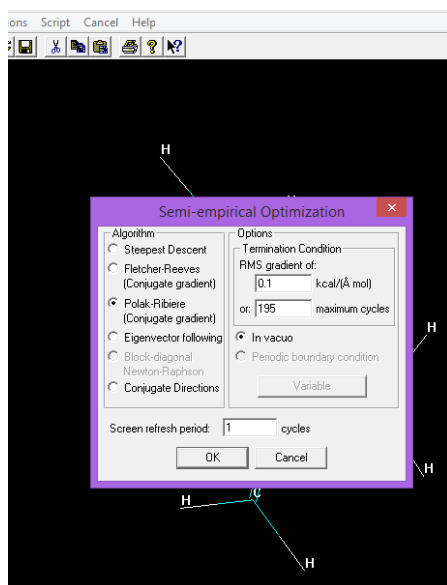
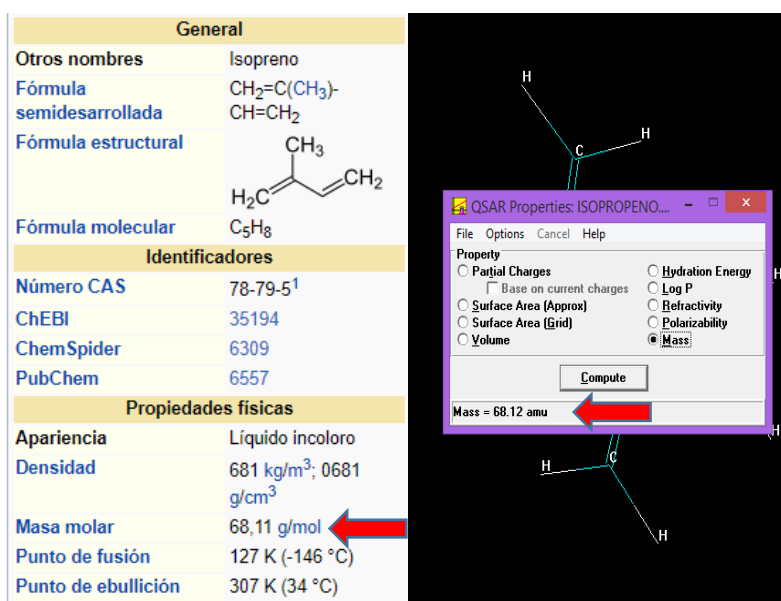


Figura 14. Optimización de la molécula de Lx.

Nota 3: Una vez realizada la optimización geométrica de la molécula se pueden corroborar los datos para verificar que se está diseñando la molécula correcta y no se cometió un error en el diseño. Esto es comprobable mediante el cálculo de la masa atómica del compuesto.

Para poder realizar el cálculo de la masa atómica es necesario entrar en la pestaña superior “compute” de la pantalla y dar clic en “QSAR Properties” y entrar en la opción masa (mass por su nombre en inglés).



The image shows a software interface for calculating molecular properties. On the left, a table lists general and physical properties for Isoprene. On the right, a 3D ball-and-stick model of the molecule is shown. A dialog box titled "QSAR Properties: ISOPROPENO..." is open, with the "Mass" property selected. A red arrow points from the "Mass" value in the dialog box to the "Masa molar" value in the table.

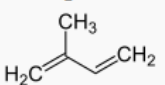
General	
Otros nombres	Isopreno
Fórmula semidesarrollada	$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{CH}_2$
Fórmula estructural	
Fórmula molecular	C_5H_8
Identificadores	
Número CAS	78-79-5 ¹
ChEBI	35194
ChemSpider	6309
PubChem	6557
Propiedades físicas	
Apariencia	Líquido incoloro
Densidad	681 kg/m^3 ; 0681 g/cm^3
Masa molar	68,11 g/mol
Punto de fusión	127 K (-146 °C)
Punto de ebullición	307 K (34 °C)

Figura 15. Masa molar del compuesto Lx.[Wikipedia]

Nota 4: Después de cada acción y/o cambio que se realice en la molécula (como lo muestra en la figura 15) será necesario optimizar nuevamente la molécula. De no hacerlo el programa no permitirá avanzar en el cálculo.

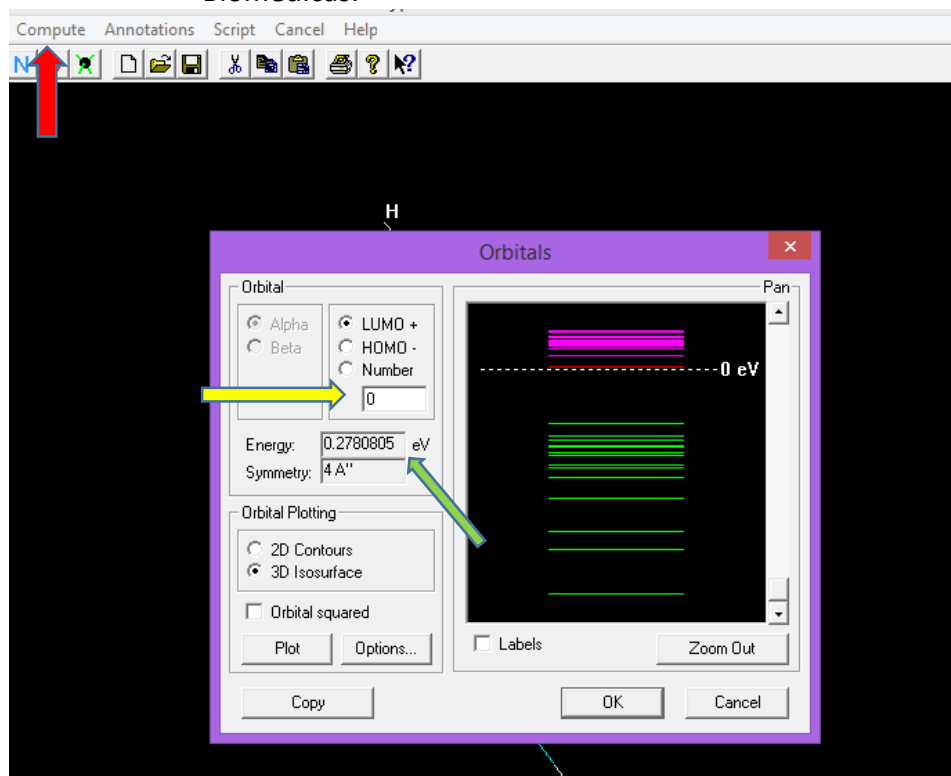


Figura 16. Cálculos de los orbitales Homo y Lumo en la Molécula de Lx.

La figura 16 muestra con una flecha roja la opción en la que se debe entrar para calcular el orbital Lumo en cero como lo muestra la flecha amarilla. Los datos relevantes de los cuales se obtendrán los cálculos para Excel son los arrojados en la opción Energy (flecha verde).

Nota 5: se realizan los mismos pasos para calcular el orbital Homo.

Una vez calculados los datos, serán recolectados en una tabla de Excel.

Se continúa con los cálculos del software para el potencial electrostático de la molécula de Lx.

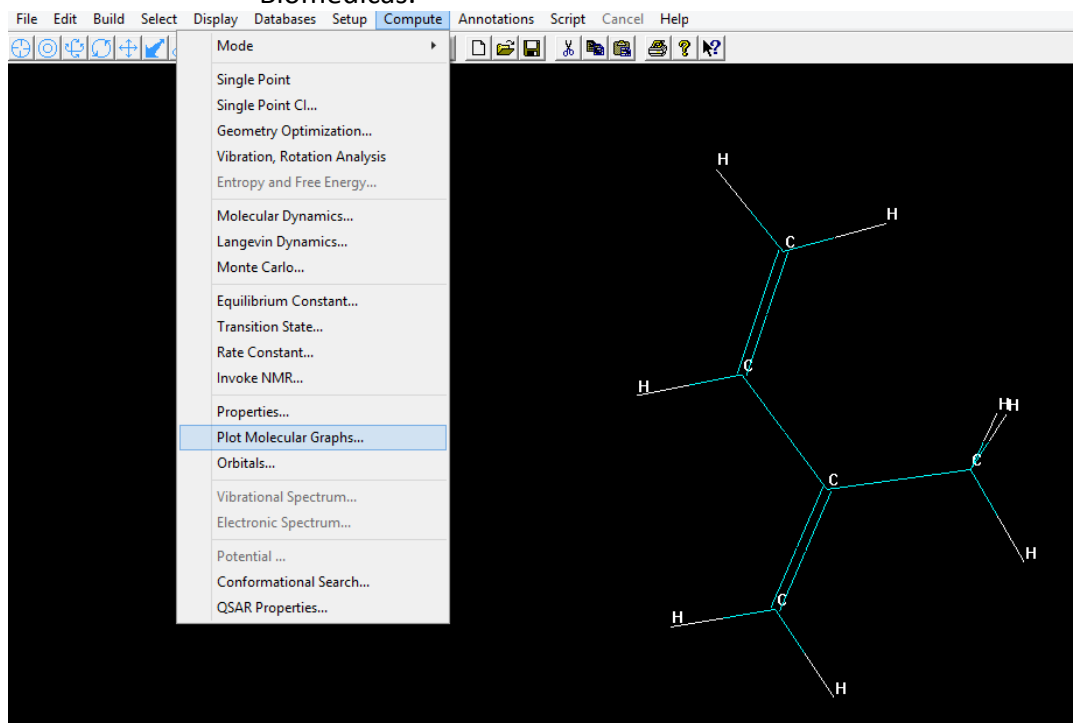


Figura 17. Cálculo para gráficos moleculares de potencial electrostático.

En la parte superior de la pantalla se encuentra nuevamente la pestaña “compute” para entrar en la opción de “plot molecular graph” para el potencial electrostático.

Dentro de la opción, se dirige a propiedades moleculares y se opta por “Electrostatic potential” o potencial electrostático en español en representación 3D “Mapped Isosurface”.

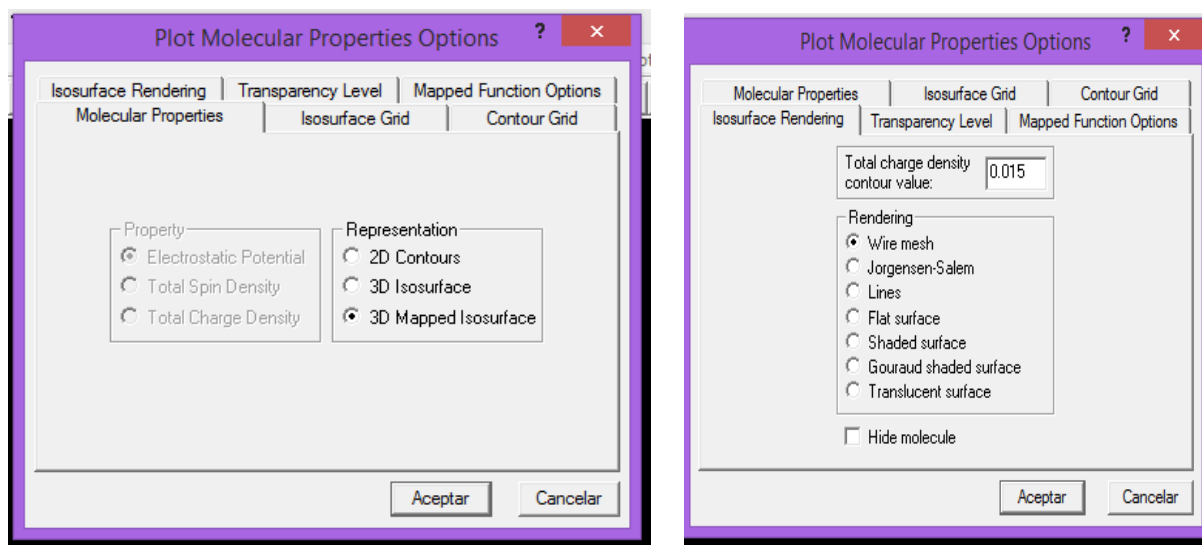


Figura 18. Parámetro para cálculo de potencial electrostático.

Como se observa en la figura 18 los parámetros para el total de carga de densidad deberá ser establecido por el usuario en 0.015, así como el mapeo 3D que va de color rojo a verde y azul.

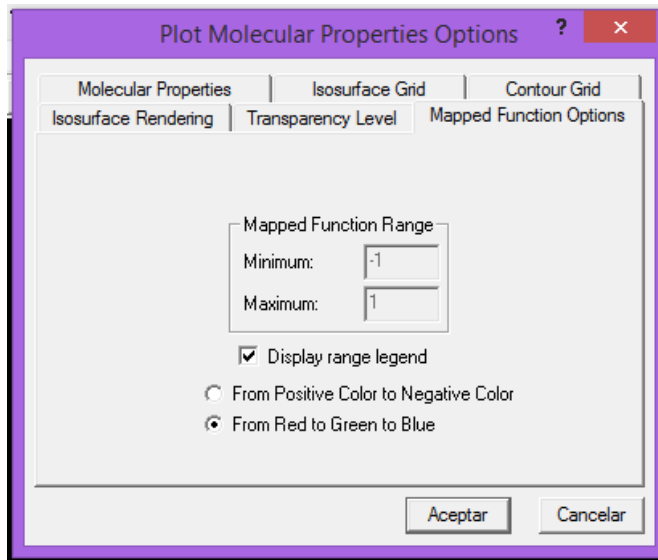


Figura 19. Propiedades para el grafico molecular de la molécula Lx.

Una vez realizado los cálculos se obtendrá lo observado en la figura 20 para la molécula Lx. Este mapeo arrojará los datos de E+ y E- como se observa en la imagen en la parte superior izquierda.

Nota 6: Se deben considerar los signos de menos y más en los datos obtenidos del mapeo ya que serán de utilidad para el cálculo de ETC.

El mapeo de estas moléculas nos ayudara a distinguir de manera teórica las posibilidades de una mezcla entre los compuestos.

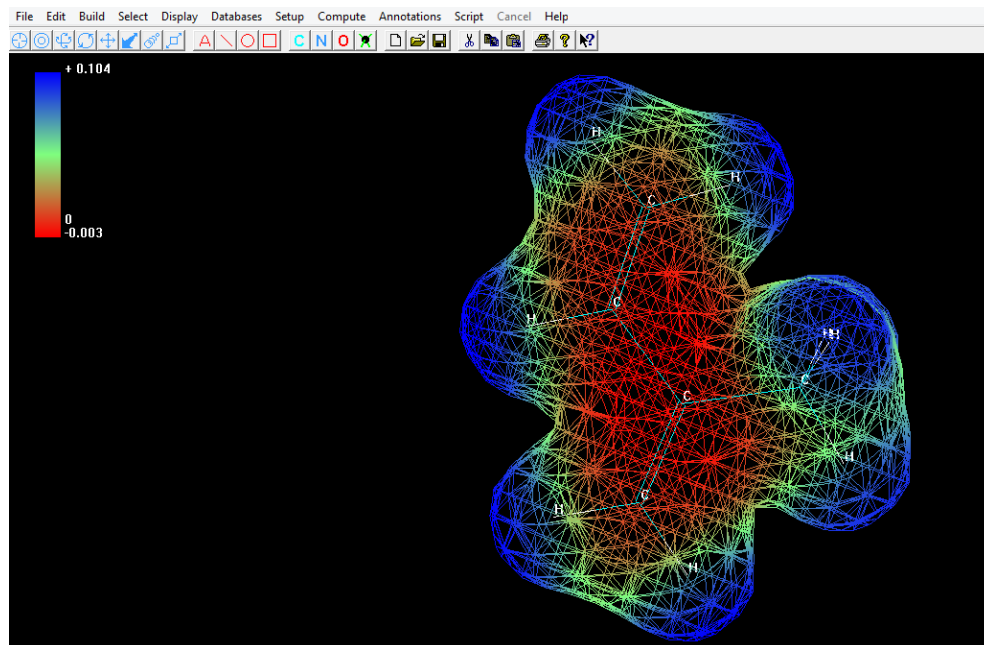


Figura 20. Mapeo Electrostático de Lx.

Se continúa con el cálculo de la molécula R1. Este compuesto tiene una nomenclatura según la IUPAC de (2E, 4E, 6E, 8E)-3,7-Dimetil-9-(2, 6,6-trimetilciclohex-1-en-1-il) nona-2, 4, 6,8-tetraen-1-ol (Retinol)

Su fórmula química es $C_{20}H_{30}O$ con un peso mol. De 286. 45 g/mol.

Se realiza el primer paso como en la figura 11 con el Lx. Abriendo la tabla periódica en la pestaña del software que se nombra como “draw” o dibujo.

Se procede con el dibujo de los 20 carbonos y el oxígeno presente en la molécula. La figura 21 muestra el diseño formado en Hyperchem.

Nota 7: Se consideran los dobles o triples enlaces que estén presentes en la molécula diseñada de no ser así, la optimización de la molécula será incorrecta, así como su peso molar. La unión en rojo representa el enlace del oxígeno con el carbono e hidrogeno.

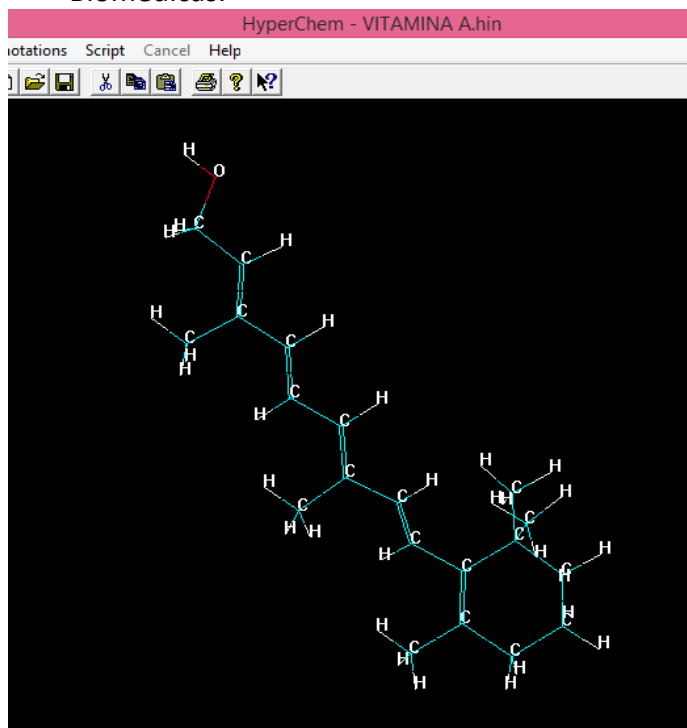


Figura 21. Modelado del R1.

Posterior al modelador del compuesto R1, se realizan los mismos pasos establecidos para el Lx y el Qn como se describen de la imagen 12 a la 19. No es posible omitir ningún paso. El diseño de la molécula presenta 5 dobles enlaces iniciando en el ciclo hexeno.

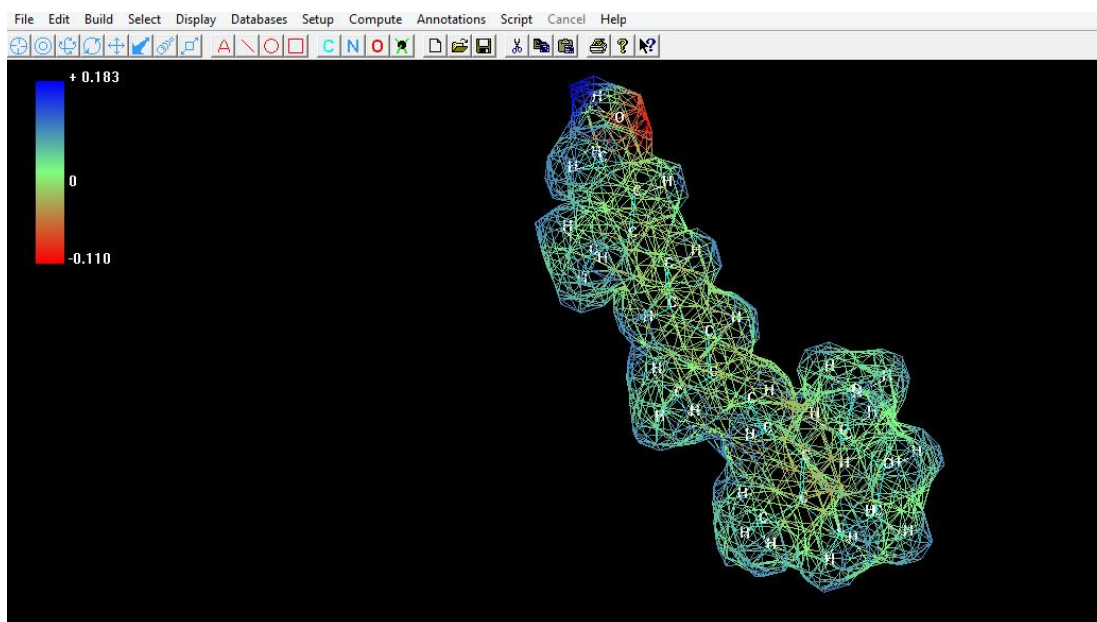


Figura 22. Mapeo electrostático de la molécula de R1.

Se observa en la molécula de Rl la concentración en una esquina del compuesto, lo que indica una mayor concentración de energía de este debido a la complejidad de la molécula.

El diseño de la molécula de Qn presenta 3 uniones de ciclo hexenos con ramificaciones NH_2 y OH .

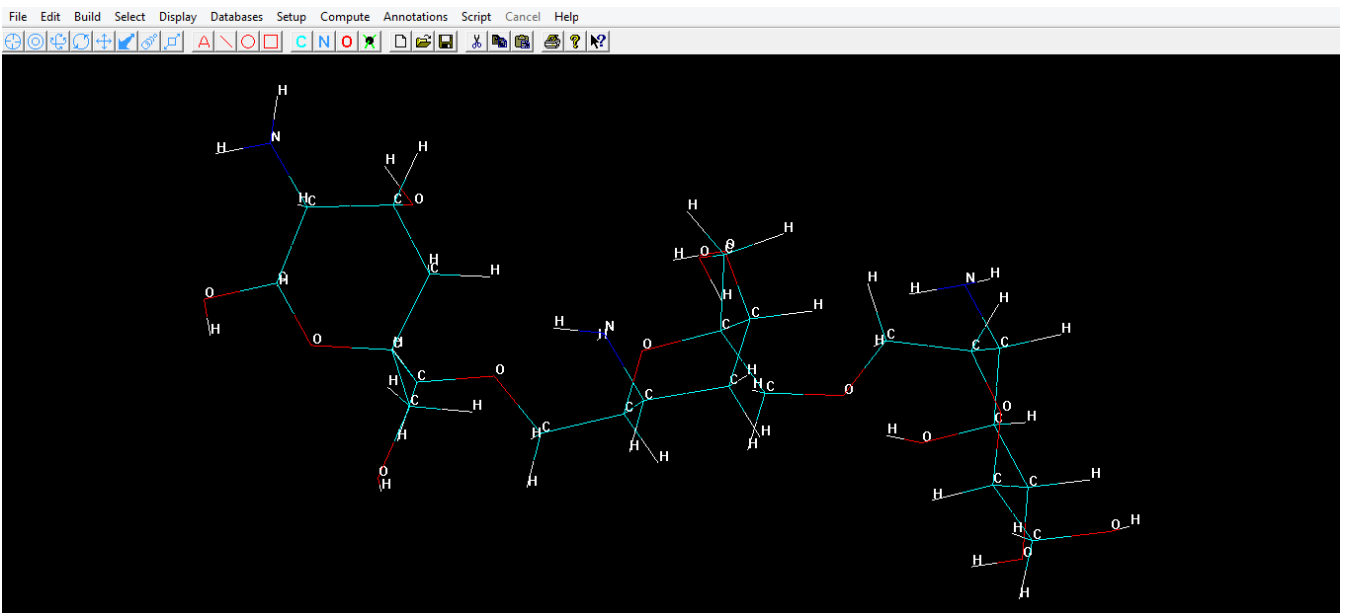


Figura 23. Modelado del compuesto Qn.

La figura 23 muestra enlaces en color rojo para diferenciar los elementos de carbono, oxígeno e hidrógeno.

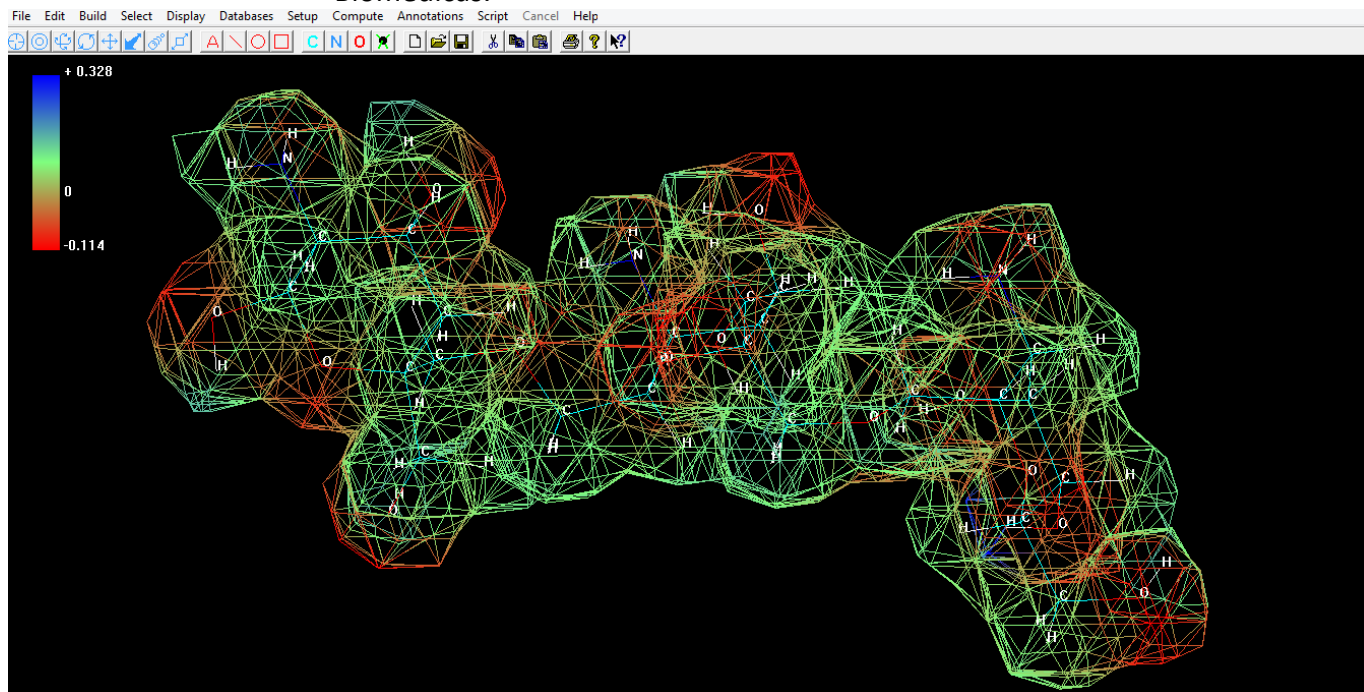


Figura 24. Mapeo Electrostático de la molécula de Qn.

El mapeo en la figura 24 demuestra las áreas en las que se encuentra el mayor contenido de carga negativa (electrones) distribuidos uniformemente en la molécula.

Capítulo IV

Resultados y Discusión.

4.1 Cálculos de compuestos.

Una vez realizados estos cálculos en el software, se realizan los cálculos en Excel para obtener los valores absolutos de estos.

En la siguiente imagen se muestran las tablas realizadas:

Tabla 4. Resultado de los cálculos de las moléculas diseñadas en Hyperchem.

Compuesto	HOMO	LUMO	BG	E-	E+	EP	ETC
Lx	-9.351	0.278	9.629	-0.003	0.104	0.107	89.9906542
Rl	-8.228	-0.4834	7.7446	-0.11	0.183	0.293	26.4320819
Qn	-9.726	1.662	11.388	-0.114	0.328	0.442	25.7647059

Con el fin de comprender mejor los datos obtenidos en las tablas de Excel (tabla 4 y 5) se explica que homo representa más energía negativa en la molécula (es decir mayor concentración de electrones), y lumo la mejor cantidad de energía negativa.

El EP es la diferencia de toda la suma vectorial, es decir, la polaridad de toda la molécula. Entre más se acerque a la zona roja (figura 8) se aproxima al pH.

El ETC es la cantidad de EP que se necesita para realizar un salto en la banda prohibida del pozo cuántico, conocida como BG para los cálculos de potencial electrostático.

Al realizar el salto (BG) se puede formar un enlace químico dando lugar a otro compuesto, o puede saltar la fuerza de VanderWalls para formar una solución. Teniendo en cuenta que las fuerzas de VanderWalls son fáciles de romper por sus enlaces débiles.

Entre más alto es el ETC menos soluble será este al compararlo con otro compuesto que se desee mezclar. Esto se ejemplifica en la tabla 5.

Tabla 5. Cruce de bandas entre los compuestos para formación de un Biomaterial.

Reductor-Oxidante	HOMO	LUMO	BG	E-	E+	EP	ETC
Lx-Rl	-9.351	-0.4834	8.8676	-0.003	0.183	0.186	47.6752688
Rl-Lx	-8.228	0.278	8.506	-0.11	0.104	0.214	39.7476636
Lx-Qn	-9.351	1.662	11.013	-0.003	0.328	0.331	33.2719033
Qn-Lx	-9.726	0.278	10.004	-0.114	0.183	0.297	33.6835017
Rl-Qn	-8.228	1.662	9.89	-0.11	0.328	0.438	22.5799087
Qn-Rl	-9.726	-0.4834	9.2426	-0.114	0.183	0.297	31.1198653

El ETC menor de la tabla 5 se encuentra de la mezcla de Rl y Qn lo que indica una alta probabilidad de solubilidad entre ambos compuestos.

La tabla de cruce de banda servirá para graficar los puntos en los pozos cuánticos.

Tabla 6. Valores de banda cruzada.

	Reductor	Oxidante	Interacción	ETC	Límites
Sust. Pura	Lx	Lx	Lx--Lx	89.99	Superior
	Rl	Rl	Rl--Rl	26.432	Inferior
Banda cruzada	Lx	Rl	Lx--Rl	41.631	
	Rl	Lx	Rl--Lx	39.562	

Lo valores de ETC en el cruce de banda representan el compuesto con mayor probabilidad de combinación entre ellos, sin alterar su composición química.

Los compuestos trabajan en conjunto para formar una mezcla homogénea. El valor de menor ETC muestra que estos compuestos produzcan la reacción deseada.

Tabla 7. Valores de pares y trios de Compuestos.

COMPUESTOS	HOMO	LUMO	BG	E-	E+	EP	ETC
LX-RL	-9.351	-0.4834	8.8676	-0.003	0.183	0.186	47.6752688
RL-LX	-8.228	0.278	8.506	-0.11	0.104	0.214	39.7476636
LX-QN	-9.351	1.662	11.013	-0.003	0.328	0.331	33.2719033
QN-LX	-9.726	0.278	10.004	-0.114	0.183	0.297	33.6835017
RL-QN	-8.228	1.662	9.89	-0.11	0.328	0.438	22.5799087
QN-RL	-9.726	-0.4834	9.2426	-0.114	0.183	0.297	31.1198653
QN-RL/LX	-9.726	0.278	10.004	-0.114	0.104	0.218	45.8899083
LX/QN-RL	-9.351	-0.4834	8.8676	-0.003	0.183	0.186	47.6752688
RL-QN/LX	-8.228	0.278	8.506	-0.11	0.104	0.214	39.7476636
LX/RL-QN	-9.351	1.662	11.013	-0.003	0.328	0.331	33.2719033

Los cálculos en la tabla 6 muestran tres valores menores de ETC en las combinaciones para mezclar los materiales. Muestran que es posible la mezcla homogénea de estos compuestos.

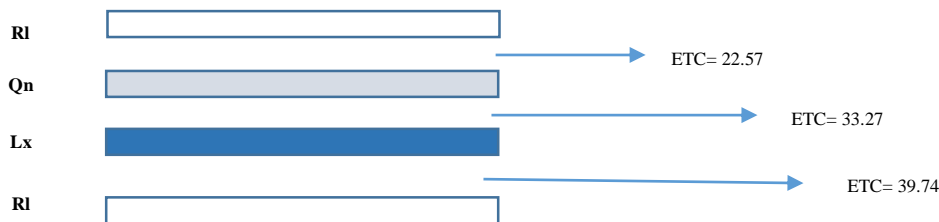
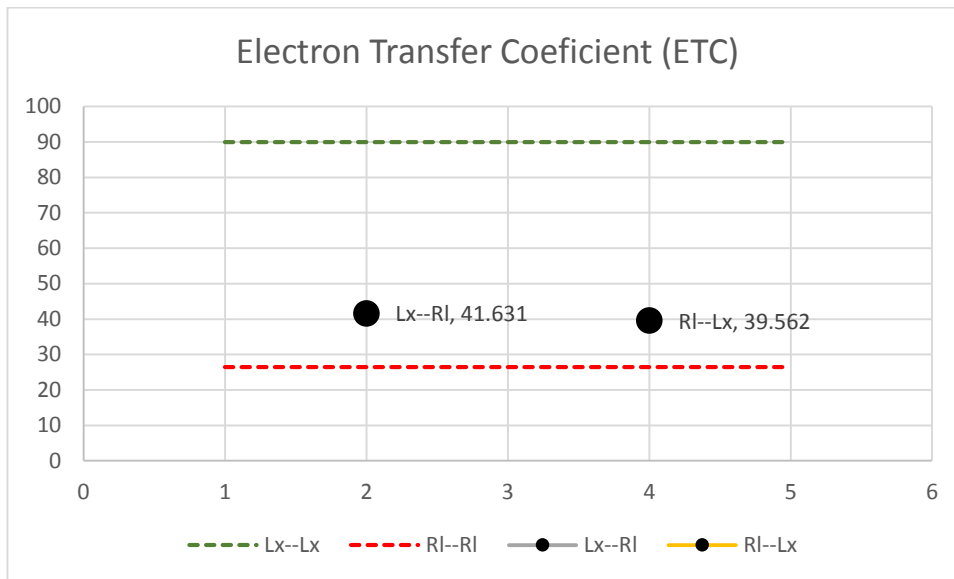


Figura 25 Interacción de la mezcla de los compuesto y sus valores ETC.

La tabla 5 distribuye las combinaciones de los compuestos combinados para obtener los ETC menores con los que trabajar para llegar a una combinación estable.

Las gráficas de pozo cuántico (Figura 26 y 27) tienen dos líneas que representan los límites superior e inferior (ETC mayor y ETC menor).



Grafica 1. Pozo cuántico, ETC de la interacción entre Lx y RI.

Los puntos negros graficados ubican el porcentaje de probabilidad de que ocurra una reacción química con la combinación de dos de los tres compuestos.

La línea verde represente el límite superior (valor más alto de ETC del compuesto individual que es calculado). La línea roja es el límite inferior (valor menor de ETC del compuesto individual).

Los puntos graficados son Los ETC de las bandas cruzadas. Si uno de los puntos sale por debajo del límite inferior obtenemos que tiene mayor probabilidad de reacción; con un valor de más del 75% de que ocurra la reacción.

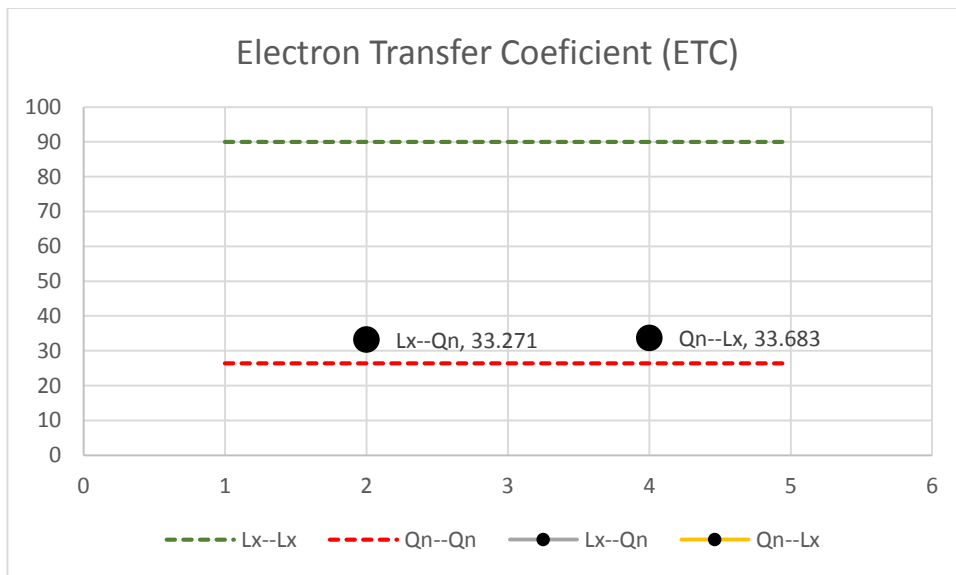
Si el punto queda en medio de los dos límites significa que la probabilidad de que ocurra la reacción es del 50%, es decir, que ambas combinaciones pueden ocurrir. (Ya sea el látex como reductor o como oxidante). Del límite superior hacia arriba es zona de probabilidad baja es decir menos del 25% que ocurra la reacción.

Nota 8: las medidas tomadas para la mezcla de Lx, Qn y RI variaron para formar diferentes pruebas de en cajas Petri. Es decir, de forma empírica y/o al azar, se calculaba de .200 gr, 0.250 gr, 0.300 gr, hasta 1 gramo de Qn y Lx. Esto para en un futuro realizar las pruebas en animales y humanos se entienda cual es la concentración adecuada para una buena cicatrización. El Lx deberá solo cubririr la primera parte de la caja Petri para que solidifique por completo.

Tabla 8. Interacción del componente reductor y oxidante de Lx y Qn.

	Reductor	Oxidante	Interacción	ETC	Límites
Sust. Pura	Lx	Lx	Lx--Lx	89.99	Superior
	Qn	Qn	Qn--Qn	26.432	Inferior
Banda cruzada	Lx	Qn	Lx--Qn	33.271	
	Qn	Lx	Qn--Lx	33.683	

La tabla 8 muestra las interacciones y/o cruces de banda entre el Lx y el Qn. Esto se muestra graficado en la figura 27 para encontrar la probabilidad de formación de estos compuestos.



Grafica 2. Pozo cuántico, ETC de la interacción entre Lx y Qn.



Figura 26. Vaciado de Lx, Qn y Rl para pruebas prácticas en laboratorio en la formación de un nuevo biomaterial.

En la figura 26 se observan las practicas realizadas en laboratorio para comprobar las teóricas cuánticas calculadas anteriormente. Esto con el propósito de demostrar que el material es posible de formar.



Figura 27. Formación de Biomaterial con Lx, Qn y Rl.

La figura 27 muestra las pruebas realizadas en laboratorio comprobando que el cálculo cuántico de ETC (cálculo de alta reacción química entre los compuestos) forma el biomaterial.

Tabla 9. Pares de AA con las mezclas de Lx, Qn y Rl.

NUM.	ANTIOX.	OXID.	HOMO	LUMO	BG	E-	E+	EP	ETC
1	QN-RL/LX	LEU-GLY	-9.726	0.9015826	10.6275826	-0.114	0.159	0.273	38.928874
2	QN-RL/LX	LEU-LYS	-9.726	0.9427313	10.6687313	-0.114	0.195	0.309	34.5266385
3	LEU-LYS	QN-RL/LX	-9.645295	0.278	9.923295	-0.126	0.104	0.23	43.1447609
4	QN-RL/LX	ILE-GLN	-9.726	0.7548746	10.4808746	-0.114	0.192	0.306	34.2512242
5	QN-RL/LX	ILE-LYS	-9.726	0.9427313	10.6687313	-0.114	0.195	0.309	34.5266385
6	QN-RL/LX	GLY-ILE	-9.726	0.971656	10.697656	-0.114	0.188	0.302	35.422702
7	QN-RL/LX	GLY-GLN	-9.726	0.7548746	10.4808746	-0.114	0.192	0.306	34.2512242
8	QN-RL/LX	LYS-ILE	-9.726	0.971656	10.697656	-0.114	0.188	0.302	35.422702
9	QN-RL/LX	VAL-GLN	-9.726	0.7548746	10.4808746	-0.114	0.192	0.306	34.2512242
10	QN-RL/LX	VAL-ILE	-9.726	0.971656	10.697656	-0.114	0.188	0.302	35.422702
11	QN-RL/LX	VAL-LYS	-9.726	0.9427313	10.6687313	-0.114	0.195	0.309	34.5266385
12	LEU-GLN	LX/RL-QN	-9.645295	1.662	11.307295	-0.126	0.328	0.454	24.9059361
13	LEU-GLY	LX/RL-QN	-9.645295	1.662	11.307295	-0.126	0.328	0.454	24.9059361
14	LEU-LYS	LX/RL-QN	-9.645295	1.662	11.307295	-0.126	0.328	0.454	24.9059361
15	ILE-LYS	LX/RL-QN	-9.872066	1.662	11.534066	-0.128	0.328	0.456	25.2940044
16	GLY-ILE	LX/RL-QN	-9.902413	1.662	11.564413	-0.137	0.328	0.465	24.8697054
17	LYS-GLY	LX/RL-QN	-9.520605	1.662	11.182605	-0.127	0.328	0.455	24.5771538
18	VAL-GLN	LX/RL-QN	-9.913814	1.662	11.575814	-0.131	0.328	0.459	25.2196383

La tabla 9 muestra las interacciones de las mezclas de los compuestos principales del biomaterial con los AA necesarios para la regeneración del tejido epitelial y muscular ^[27]. Las interacciones menores presentan la probable reacción química entre las mezclas trabajando como oxidantes y antioxidantes. La obtención de ETC describe que las reacciones serán probables para beneficio del crecimiento de células epiteliales en pacientes que presenten heridas superficiales.

Las pruebas teóricas por análisis cuántico muestran que es posible la combinación de los compuestos que interactúan con los AA (Aminoácidos) que participan en la regeneración de músculos y tejido epitelial presente en la piel del ser humano.

El Lx es la base de este nuevo biomaterial en combinación con los sustratos que realizaran la interacción y la posible regeneración de tejido epitelial. Los compuestos Rl y Qn tienen el ETC de valor menor lo que concluye una alta reacción química entre ambos.

Capítulo V

Conclusiones y Trabajos Futuros.

Las heridas en la piel, ya sea por diabetes mellitus o causas ajenas a una enfermedad, son variadas y pueden ser complicadas. La formación de algunas llagas o heridas que se infectan y de manera deficiente la curación puede provocar amputación de extremidades. El objetivo de este estudio es la intersección de un compuesto externo con una mejor utilidad.

Como conclusiones encontramos las siguientes enlistadas por orden de importancia:

- 1.- El Lx es altamente reaccionable con los compuestos de Qn y RI.
- 2.- La combinación de los tres compuestos (Lx, Qn, RI) es posible por los bajos niveles de que presentan los ETC.
- 3.- La más alta interacción es con el Qn y RI cuando trabajan como antioxidante y oxidante respectivamente.
- 4.- Al combinar los tres compuestos se calcula un ETC de 33.2719033 cuando el Lx trabaja como agente reductor.
- 5.- Los compuestos muestran en sus pozos cuánticos la alta solubilidad y formación de un compuesto homogéneo.
- 6.- Los experimentos realizados comprueban el cálculo por química cuántica.
- 7.- Se forma un parche de Lx, Qn y RI.
- 8.- Los ETC menores se presentan con RI-Qn con 22.57.
- 9.- Los compuestos de Lx, Qn y RI interactúan con los AA del tejido epitelial y muscular.
- 10.- La combinación de los tres compuestos principales para el biomaterial presentan alta reacción con los AA.

Se logró la formación del biomaterial pero solo en su fase de prueba, es decir aun no ha sido probado en piel para comprobar la cicatrización del tejido dañado.

Es importante recalcar que en personas alérgicas a este material será imposible que pueda probarse debido a la reacción adversa en la piel que probablemente se forme.

En los trabajos futuros encontramos las pruebas en animales para poder corroborar la función del biomaterial formado como un parche o plantilla para las personas que lo necesiten.

El biomaterial deberá amoldarse de acuerdo a sus necesidades, es decir, dependiendo de la parte del cuerpo (superficial) que se desee utilizar el biomaterial tomara una forma diferente.

Los resultados de este estudio proporcionan información para los primeros pasos para descubrir nuevas tendencias con respecto a alguna enfermedad.

Esta investigación ayudara al proceso de diseño de plantillas, parches o piel sintentica que funcionaran como controladores derivados de biomateriales.

Basándonos en las conclusiones de este trabajo, logramos la formación de un biomaterial, es decir una mezcla homogénea que se solidifica para formar un parche que cubra la herida para curarla asépticamente puesto que como se explicó anteriormente, el Lx posee la propiedad de ser aséptico e impide el paso de bacterias que produzcan una infección, siempre y cuando este sea utilizado de forma correcta en el cuerpo.

Bibliografía

- 1.- Hidalgo, C., Fernández, M., Nieto, O. M., Paneque, A. A., Fernández, G., & LLópez, J. C. (2009). Estudio de quitosanos cubanos derivados de la quitina de la langosta. *Rev. Iberoam. Polím*, 10, 1-17.
- 2.- Rosa, S. D. S. R. F., do Carmo Reis, M., Rosa, M. F. F., Cólón, D., dos Reis, C. A., & Balthazar, J. M. (2015). Use of Natural Latex as a Biomaterial for the Treatment of Diabetic Foot—A New Approach to Treating Symptoms of Diabetes Mellitus. In *Topics in Public Health*. InTech.
- 3.- López, A. A. (2008). *Estudio del quito sano como biomaterial portador de rhBMP-2: desarrollo, caracterización y aplicabilidad en regeneración de tejido óseo* (Doctoral dissertation, Universidad Complutense de Madrid).
- 4.- García-Aguilar, K., Herrera-Cantú, I., Pedraza-Gress, E., Flores-Gonzalez, L. A., Aparicio-Razo, M., Sánchez-Parada, O., & González-Pérez, M. Q. Quantic Analysis of Formation of a Biomaterial of Latex, Retinol, and Chitosan for Biomedical Applications. *International Journal of Advanced Engineering, Management and Science*, 4(1).
- 5.- Garritz, A. (2014). Historia de la química cuántica.
- 6.- Cruz-Garritz, D., Chamizo, J. A., & Atômica, A. G. E. (1991). *Um Enfoque Químico*. Addison-Wesley Iberoamericana.
- 7.- Izquierdo Aymerich, M. (2004, December). Un nuevo enfoque de la enseñanza de la química: contextualizar y modernizar. In *Anales de la Asociación Química Argentina* (Vol. 92, No. 4-6, pp. 115-136).
- 8.- Puigdomènech, Pedro; *Enciclopedia de las Ciencias; Las plantas, el mundo de la botánica*, Ediciones Orbis S.A, 1986; pg. 132
- 9.- Biblioteca Premium Microsoft Encarta 2006, *Látex*
- 10.- Puigdomènech, Pedro; *Enciclopedia de las Ciencias; Las plantas, el mundo de la botánica*, Ediciones Orbis S.A, 1986; pg. 130 – 131
- 11.- Biblioteca Premium Microsoft Encarta 2006, *Caucho*
- 12.- Puigdomènech, Pedro; *Enciclopedia de las Ciencias; Las plantas, el mundo de la botánica*, Ediciones Orbis S.A, 1986; pg. 133
- 13.- Biblioteca Premium Microsoft Encarta 2006, *Resinas*
- 14., http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen1/ciencia2/37/htm/sec_14.htm
- 15.- Estudio del Quitosano como Biomaterial Portador de rhBMP-2: Desarrollo, Caracterización y Aplicabilidad en Regeneración de Tejido Óseo.
- 16.- J. W. Nicholson (2006). *The Chemistry of Polymers, 3rd ed.* University of Greenwich.

- 17.- Gómez Bossano, M. G. (2011). *Reutilización del Agua Residual de las Resinas Poliester, Alquidicas y Urea Formaldehido para la Fabricación de Pintura Base Agua (Latex)* (Bachelor's thesis).
- 18.- Vargas, M., González-Martínez, C., Chiralt, A., & Cháfer, M. (2007). Estudio preliminar del uso de recubrimientos de quito sano y de microorganismos eficaces en el control postcosecha de la podredumbre azul de naranjas. In *V Congreso Iberoamericano de Tecnología Postcosecha y Agroexportaciones* (pp. 1416-1423).
- 19.- Benhamou N. (1984). «Induction of systemic resistance to fusarium crown and root rot in tomato plants by seed treatment with Quitosano.». *Phytopathology* **84** (12): 643-53.
- 20.- Rodríguez, L. B., Ballesteros, M. S., Vega-Baudrit, J., & Camacho, M. (2010). Estudio Cinético de la degradación térmica de Quitina y Quitosano de camarón de la especie “*Heterocarpus Vicarius*” empleando la técnica termogravimétrica en modo dinámico. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, *11*(7), 558-573.
- 21.- Jull, Andrew B; Ni Mhurchu, Cliona; Bennett, Derrick A; Dunshea-Mooij, Christel AE; Rodgers, Anthony (2008). «Chitosan for overweight or obesity». En Jull, Andrew B. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (3): CD003892.
- 22.- Kono, Nozomu; Arai, Hiroyuki (enero de 2015). «Intracellular Transport of Fat-Soluble Vitamins A and E» [Transporte intracelular de las vitaminas liposolubles A y E]. *Traffic* (en inglés) (Wiley online library) **16** (1): 19-34.
- 23.- Levine, I. N. (2001). *Química cuántica*. Pearson educación.
- 24.- Bort, J. A. (2001). *Química teórica y computacional* (Vol. 2). Publicacions de la Universitat Jaume I.
- 25.- Allinger, N. L. (1974). *Química orgánica*. Reverté.
- 26.- Osorio, E. (2014). ENLACE QUÍMICO EN COMPUESTOS ORGÁNICOS CÍCLICOS TIPO PROPALLENOS. *LA INVESTIGACIÓN*, *1*, 344.
- 27.- González-Pérez, M. (2017). CHEMICAL-QUANTUM ANALYSIS OF THE AGGRESSIVENESS OF GLUCOSE AND ITS APPEASEMENT WITH ATP INSIDE THE CELL. AND WATER AS AN EXCELLENT ANTIOXIDANT.
- 28.- Alejandro Solano-Peralta. Teoría del orbital Molecular, Facultad de estudios Superiores Cuatitlán, UNAM.
- 29.- GA Tech Chemistry p. 2-67 Frontier Orbitals
- 30.- Loli, L. N. S. (2010). ESTUDIO DE PELICULAS ULTRADELGADAS DE MOLÉCULAS ORGÁNICAS E INORGÁNICAS: ADSORCIÓN, ESTABILIDAD TÉRMICA, PODER DE FRENADO E INTERCAMBIO DE CARGA.

Anexo A

International Journal of Advanced Engineering, Management and Science (IJAEMS)

[Vol-4, Issue-1, Jan- 2018]

<https://dx.doi.org/10.22161/ijaems.4.1.12>

ISSN: 2454-1311

Quantic Analysis of Formation of a Biomaterial of Latex, Retinol, and Chitosan for Biomedical Applications

Karina García-Aguilar^{1,2}, Iliana Herrera-Cantú¹, Erick Pedraza-Gress¹, Lillhian Arely Flores-Gonzalez¹, Manuel Aparicio-Razo^{1,4}, Oscar Sánchez-Parada³, Emmanuel Vázquez-López¹, Juan Jesús García-Mar¹ and Manuel González-Pérez^{1,5}

¹Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla A.C. (UPAEP).

Centro Interdisciplinario De Posgrados (CIP). Posgrado en Ciencias de la Ingeniería Biomédica.

²Instituto Tecnológico Superior de Coatzacoalcos. Académica de Ingeniería Bioquímica

³Escuela de Medicina Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla

⁴Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Facultad de Ciencias de la Electrónica

⁵Sistema Nacional De Investigadores. Nivel 1.

Abstract— The present work shows the quantum theoretical analysis and practical tests for the formation of a homogeneous mixture with Latex (Lx), Chitosan (Qn) and Retinol (Rl), which work as possible biomaterial for regeneration of epithelial tissue. Lx, Qn, and Rl compounds molecules were designed through Hyperchem to get the coefficient of electrostatic potential calculations. The amounts used to create the biomaterial are minimum depending on the quantities of molecules used in chemical design. A positive calculation was obtained for the reaction of these three compounds and the formation of the biomaterial in physical checking theory etc.

Keywords— Quantum analysis, Latex, Chitosan, Retinol, Biomaterial.

I. INTRODUCTION

Latex Lx is a colloidal aqueous suspension composed of fats, waxes and gummy resins, white and milky in appearance. Rubber (CA) is a hydrocarbon that is suspended in the Lx of trees in tropical and subtropical areas. [1] The CA or rubber is inside the Lx and presents a chemical formula C_5H_8 . The chemical composition of the Lx has oils, sugars, mineral salts, proteins, terpenes, nucleic acids, hydrocarbons, waxes, resins, starch, tannins and balms. It has a neutral pH (7-7.2). Passed between twelve and twenty-four hours since removal, pH drops to 5.0, came the coagulation of the substance when it is located with a pH equal to or less than 4.2. [2] It is characterized for being a substance insoluble in water, electric and elastic resistance. Most of the Lx is commercial use is extracted from the Syrinx[®] (Hevea brasiliensis) and is dedicated to the production of rubber.

The Lx prevents the entry of pathogenic micro-organisms and promotes the healing process when there is a wound. Allergen Lx Hev 2 b with properties β -1, 3-glucanase accelerate the hydrolytic scission of polymers β -1, 3 glucans, basic component of the cell wall of fungi. This protein can prevent fungal infections to the plant through the degradation of the cell wall of fungal pathogens. The allergen in latex Hev b 11 endoquitinasa activity and could participate in the hydrolytic scission of chitin. Another protein that plays a role in defense is the hevamina. Acts by catalyzing the scission of the links β -1, 4-glucosidic linkages of chitin and the peptidoglycans of cell surface. [3]

Studies with Lx only explain their function with patients who have diabetic ulcers. The idea was to implement a template for a biomaterial (Lx) for the control of the pressure of the diabetic foot. [4]

Chitosan (QN) is a polysaccharide that is naturally in the cell walls of some fungi. The main source of production is between alkaline chitin hydrolysis. The presence of groups amines in the polymer chain has made one of the most versatile materials Chitosan by the possibility to perform a wide variety of modifications such as reactions the anchor of enzymes for applications in biomedicine. [5]

(RN) retinol or vitamin A is fat-soluble and necessary is biological processes such as the formation and maintenance of epithelial cells. This vitamin is retinol, the retinal and Retinoic acid. Formed from provitamin beta carotene and other Pro-vitamins in the tract of the large intestine. It is stored in the liver.

The most common natural polymers: silk, collagen, elastin, keratin and Chitosan are discussed as components of mixtures with artificial polymers. [6]

There are two main types of amino acids (AA) which are grouped in essential and non-essential. The essential AA can't be synthesized by the body and to obtain high-protein foods are consumed. The growth, repair and maintenance of cells depends on these amino acids. The AA is present in the body for skin regeneration: Leucine, interacting with isoleucine and valine to promote healing of muscle tissue, skin and bones.

The ETC theory.

The BG is defined as the energy difference between the valence band and the conduction band. In the BG there are no electronic states available; this means that when an electric field is applied, the electrons cannot increase their energy.

In quantum theory, it is known as HOMO and LUMO, and in the old theory they are known as E⁻ and E⁺. The LUMO is defined as the range of electronic energy that allows acceleration in electrons by the presence of electrical currents and is also called conduction band; HOMO is defined as the highest energy interval that is occupied by electrons in absolute zero value and is called valence band. The HOMO is the most electron-filled orbital, while the LUMO is the orbital that lacks electrons. The HOMO equaled to zero (0 HOMO) is the last layer full of meaning that it is in the last orbital valence orbitals. The LUMO equaled to zero (0 LUMO) is the last layer that lacks electrons.

EP is defined as the total potential energy of the molecule. It is an electrostatic vector field that is defined as the potential that the electron needs to jump the Bohr radius (0.53 Armstrong) by its natural calculated electromotive force (EMF). The negative E value (E⁻) is the electrostatic potential with negative poles, while the positive and value (E⁺) is the proton-electron potential [6]. The EP, in other words, means that having 1 EP is having 1 volt for Armstrong. The EP is obtained by the absolute difference of E⁻ and E⁺.

The ETC is defined as the dimensionless parameter that describes an electrochemical reaction, which is interpreted as the number of times the potential energy needs to jump to the BG. It is calculated by dividing the BG and the EP entirely. That is, if it has a BG of 10 and an etc. of 40, it means that you need 40 times the EP value in EV so that the BG of 10 jumps from the HOMO to LUMO. [7, 8]

II. MATERIALS AND METHODS

SE-PM3 is a program for molecular modeling used by scientists to analyze the composition of molecules for quantum HOMO-LUMO, BG, EP and other properties.

These data are used to form the table where are the ETC's of the interaction between the Lev and the NB.

Table.1: Parameters used for quantum computing molecular orbitals HOMO and LUMO

Parameter	Value	Parameter	Value
Total charge	0	Polarizability	Not
Spin Multiplicity	1	Geometry Optimization Algorithm	Polak-Ribière (Conjugate Gradient)
Spin Pairing	RHF	Termination condition RMS gradient of	0.1 Kcal/Amol
State Lowest Convergent Limit	0.01	Termination condition or	maximum 1000 cycles
Interaction Limit	50	Termination condition or	In vacuo
Accelerate Convergence	Yes	Screen refresh period	1 cycle

The Software Hyperchem Professional performs Molecular modeling and analysis of the Lx, Qn and, Rl (Hyperchem, hypercube, Multi in for Windows, series 12-800-1501800080)The font size for heading is 11 points bold face and subsections with 10 points and not bold. Do not underline any of the headings, or add dashes, colons, etc.

Table.2: Parameters used for access the map of the electrostatic potential of the molecules

Parameter	Value	Parameter	Value
Molecular Property	Property Electrostatic Potential	Contour Grid increment	0.05
Representation	3D Mapped Isosurface	Mapped Function Options	Default
Isosurface Grid: Grid Mesh Size	Coarse	Transparency level	A criteria
Isosurface Grid: Grid Layout	Default	Isosurface Rendering: Total charge density contour value	0.015
contour Grid: Starting Value	Default	Rendering Wire Mesh	

III. RESULTS AND DISCUSSIONS

Values are obtained from the simulation of molecules of the compounds in the software HYPERCHEM. The software calculates the bandgap, potential energy and energy transfer coefficient data (for its acronym in English, BG, the EP and the ETC). When designing the molecule gets the values of e- and e+ (HOMO-LUMO) in value to zero and a density of 0.015. Cross compounds bands are taking the values of the initial calculation and swapping it with another compound interest. Under the cross-band ETC is the value of the more reactive compound.

Table.3: Distribution of values of three compounds to analyze

Su bs	HOM O	LUM O	BG	E-	E +	EP	ETC
Lx	- 9.351	0.278	9.629	- 0.003	0.104	0.107	89.991
Rl	- 8.228	0.4834	7.7446	- 0.11	0.183	0.293	26.432
Qn	- 9.726	1.662	11.388	- 0.114	0.328	0.442	25.764

Table.4: Cross-band values

Su bs	HO MO	LU MO	BG	E-	E +	EP	ET C
Lx -Rl	-951	0.4834	8.8676	- 0.003	0.183	0.186	47.675
Rl-Lx	- 8.228	0.278	8.506	- 0.11	0.104	0.214	39.748
Lx - Qn	- 9.351	1.662	11.013	- 0.003	0.328	0.331	33.272
Qn - Lx	- 9.726	0.278	10.004	- 0.114	0.183	0.297	33.684
Rl-Qn	- 8.228	1.662	9.89	- 0.11	0.328	0.438	22.580
Qn -Rl	- 9.726	0.4834	9.2426	- 0.114	0.183	0.297(h)	31.120

The compounds work together to form a mixture homogeneous. Tables 3 and 4 show individual values and cross compounds to form the desired product. Displays

the value of smaller ETC that these compounds produced the desired reaction.

Table.5: Values of pairs and trios of compounds

Subs	HO MO	LU MO	BG	E-	E +	EP	ET C
LX-RL	- 9,351	0.4834	8.8676	- 0.003	0.183	0.186	47.675
RL-LX	- 8.228	0.278	8.506	- 0.11	0.104	0.214	39.748
LX-QN	- 9,351	1.662	11.013	- 0.003	0.328	0.331	33.272
QN-LX	- 9,726	0.278	10.004	- 0.114	0.183	0.297	33.684
RL-QN	- 8.228	1.662	9.89	- 0.11	0.328	0.438	22.580
QN-RL	- 9,726	0.4834	9.2426	- 0.114	0.183	0.297	31.120
QN-RL/LX	- 9,726	0.278	10.004	- 0.114	0.183	0.297	45.890
LX/QN-RL	- 9,351	0.4834	8.8676	- 0.003	0.183	0.186	47.675
RL-QN/LX	- 8,228	0.278	8.506	- 0.11	0.104	0.214	39.748
LX/RN-QN	- 9,351	1.662	11.013	- 0.003	0.328	0.331	33.272

Theoretical evidence for quantum analysis, show that the combination of compounds that interact with the AA (amino acids) that participate in the regeneration of epithelial tissue present in human skin and muscles is possible.

The Lx is the basis of this new biomaterial in combination with the substrates that held the interaction and the possible regeneration of epithelial tissue. Rl and Qn compounds have lower value ETC so that it concluded a high chemical reaction between the two.

Table 5 shows combinations of three compounds (Lx, Rl, Qn) for its combination with quantum chemistry obtaining a minor etc.

The Lx is the basis of this new biomaterial in combination with the substrates that held the interaction and the

possible regeneration of epithelial tissue. RL and Qn compounds have lower value ETC so that it concluded a high chemical reaction between the two.

Figure 1 shows an average probability of interaction between the two compounds (50% probability). Figure 2 shows the same probability of interaction.

Table.6: Interaction of reducing and oxidizing component of Lx and Rl

	Reducer	Oxidizer	Interaction	ETC	Limits
Pure Substances	LX	LX	LX - Lx	89.9	Top
	RL	RL	RL - Rl	26.4	Lower
Cross band	LX	RL	LX - Rl	41.6	
	RL	LX	RL - Lx	31	

Graphs of quantum well (figures 1) have two lines that represent the upper and lower limits (greater ETC). Black dots plotted are the percentage of probability of occurring a chemical reaction with the combination of two of the three compounds.

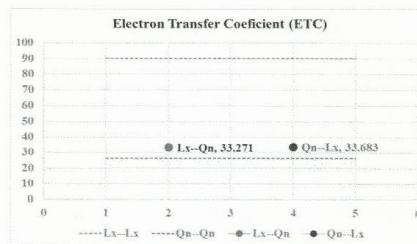


Fig.2: Quantum well, the interaction between Lx and Qn ETC

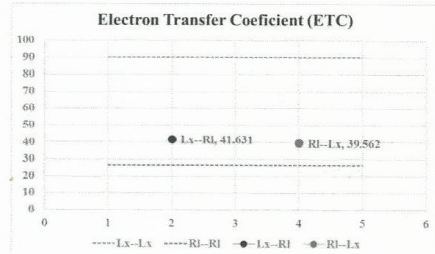


Fig.1: Quantum well, Lx-Rl ETC interaction

Tables 6 and 7 show interactions between reducing and oxidizing compounds for the upper and lower limits and graphing quantum wells etc.

Table.7: Interaction of the component reducing and oxidizing of Lx and Qn

	Reducer	Oxidizer	Interaction	ETC	Limits
Pure Substances	LX	LX	LX - Lx	89.9	Top
	Qn	Qn	Qn - Qn	9	Lower
Cross band	LX	Qn	LX - Qn	33.2	
	Qn	LX	Qn - Lx	71	



Fig.3: Emptying of Lx, Qn and Rl for field testing on lab in the formation of a new biomaterial

In Figure 3 are observed practices carried out in the laboratory to check the quantum theoretical calculated previously.

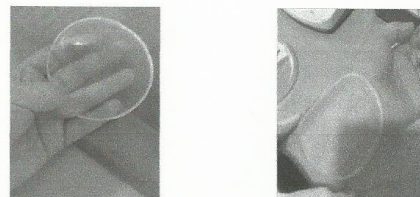


Fig.4: Form of Biomaterial with Lx, Qn, and Rl

Figure 4 shows laboratory tests proving that quantum calculation (calculation of high chemical reaction between compounds) ETC is the biomaterial.

Table 8 shows the interactions of mixtures of the biomaterial the AA main compounds necessary for the regeneration of epithelial and muscle tissue. Minor interactions are likely chemical reaction between the mixtures working as oxidants and antioxidants. Obtaining ETC describes that the reaction will be likely to benefit from the growth of epithelial cells in patients who have superficial wounds.

Table.8: Pairs of AA with mixtures of Lx, Qn, and RI

No	Reducer	Oxidizer	HO MO	LU MO	B G	E -	E +	E P	ETC
1	QN-RL/LX	LEU - GLY	- 9.73	0.9 0	10.63	- 0.11	0.16	0.27	38.9
2	QN-RL/LX	LEU - LYS	- 9.73	0.9 4	10.67	- 0.11	0.19	0.31	34.5
3	LEU - LYS	QN-RL/LX	- 9.64	0.2 7	9.92	- 0.13	0.10	0.23	43.1
4	QN-RL/LX	ILE-GLN	- 9.73	0.7 5	10.48	- 0.11	0.19	0.31	34.2
5	QN-RL/LX	ILE-LYS	- 9.73	0.9 4	10.67	- 0.11	0.19	0.31	34.5
6	QN-RL/LX	GLY -ILE	- 9.73	0.9 7	10.70	- 0.11	0.19	0.30	35.4
7	QN-RL/LX	GLY -GLN	- 9.73	0.7 5	10.48	- 0.11	0.19	0.31	34.2
8	QN-RL/LX	LYS -ILE	- 9.73	0.9 7	10.70	- 0.11	0.19	0.30	35.4
9	QN-RL/LX	VAL -GLN	- 9.73	0.7 5	10.48	- 0.11	0.19	0.31	34.2
10	QN-RL/LX	VAL -ILE	- 9.73	0.9 7	10.70	- 0.11	0.19	0.30	35.4
11	QN-RL/LX	VAL -LYS	- 9.73	0.9 4	10.67	- 0.11	0.19	0.31	34.5
12	LEU - GLN	LX/RL-QN	- 9.64	1.6 6	11.31	- 0.11	0.13	0.35	24.9

13	LEU - GLY	LX/RL-QN	- 9.64	1.6 6	11.31	- 0.13	0.33	0.45	24.9
14	LEU - LYS	LX/RL-QN	- 9.64	1.6 6	11.31	- 0.13	0.33	0.45	24.9
15	ILE-LYS	LX/RL-QN	- 9.87	1.6 6	11.53	- 0.13	0.33	0.45	25.1
16	GLY -ILE	LX/RL-QN	- 9.90	1.6 6	11.56	- 0.14	0.33	0.46	24.9
17	LYS -GLY	LX/RL-QN	- 9.52	1.6 6	11.18	- 0.13	0.33	0.45	24.6
18	VAL -GLN	LX/RL-QN	- 9.91	1.6 6	11.58	- 0.13	0.33	0.46	25.2

IV. CONCLUSION

1. The Lx is highly reaccionable with compounds Qn and RI.
2. The combination of the three compounds (Lx, Qn, RI) is possible by low levels that present etc.
3. The highest interaction is with the Qn and RI when working as antioxidant and oxidant respectively.
4. By combining three compounds is calculated an etc. of 33.2719033 when the Lx works as a reducing agent.
5. The compounds shown in its quantum wells High solubility and formation of striation.
6. Experiments prove the quantum chemistry calculations.
7. Forms a patch of Lx, Qn, and RI.
8. The ETC child occur with RI-Qn 22.57.
9. Lx, Qn, and RI compounds interact with the AA of epithelial and muscle tissue.
10. The combination of the three main compounds for the biomaterial have high reaction with the AA.

REFERENCES

- [1] Narciso, A. R. M. (1974). The exploitation of rubber in Mexico and its use in the world.
- [2] Carreon Blaine, Emilie a. (2006). The olli in the plastic Aztec: the use of rubber in the 16th century. UNAM. ISBN 970-32-2200-5.

- [3] Fireman, Philip. Atlas of Allergy and Immunology clinic. Elsevier Mosby. p-261.
- [4] Rosa, S. D. S. R. F., do Carmo Reis, M., Rosa, M. F. F., Colon, D., dos Reis, C. A., & Balthazar, J. M. (2015). Use of Natural Latex as a Biomaterial for the Treatment of Diabetic Foot-A New Approach to Treating Symptoms of Diabetes Mellitus. In Topics in Public Health. InTech.
- [5] Velasquez, C. (2003). Some applications of chitosan in aqueous systems. Revista Iberoamericana of polymers, 4 (2), 91.
- [6] Sionkowska, a. (2011). Current research on the blends of natural and synthetic polymers as new biomaterials. Progress in Polymer Science, 36 (9): 1254-1276.
- [7] Mondragon-jimenez, Jesus Francisco, et al. interaction of methylenedioxymethamphetamine vs. neurotransmitters and the relationship by the quantum method. 2017
- [8] Gonzalez-perez, m. chemical-quantum analysis of the aggressiveness of glucose and its appeasement with atp inside the cell and water as an excellent antioxidant, 2017.
- [9] Firmin H. Aikpo, Miriac Dimitri S. Ahouanse, Lucien Agbandji, Patrick A. Etorh, Christophe S. Houssou(2017).Assessment of contamination of soil by pesticides in Djidja's cotton area in Benin. International Journal of Advanced Engineering Research and Science (ISSN : 2349-6495(P) | 2456-1908(O)),4(7), 001-005.
<http://dx.doi.org/10.22161/ijaers.4.7.1>
- [10] Perfect, T. J., & Schwartz, B. L. (Eds.) (2002). Applied metacognition Retrieved from <http://www.questia.com/read/107598848>
- [11] Myers, D. G. (2007). Psychology(1st Canadian ed.). New York, NY: Worth.
- [12] Cognition.(2008). In Oxford reference online premium dictionary. Retrieved from <http://www.oxfordreference.com>
- [13] Blue, L. (2008, March 12).Is our happiness preordained? [Online exclusive]. Time. Retrieved from <http://www.time.com/time/health>
- [14] J. Clerk Maxwell, A Treatise on Electricity and Magnetism, 3rd ed., vol. 2. Oxford: Clarendon, 1892, pp.68–73.
- [15] I. S. Jacobs and C. P. Bean, "Fine particles, thin films and exchange anisotropy," in Magnetism, vol. III, G. T. Rado and H. Suhl, Eds. New York: Academic, 1963, pp. 271–350.
- [16] K. Elissa, "Title of paper if known," unpublished.
- [17] R. Nicole, "Title of paper with only first word capitalized," J. Name Stand. Abbrev., in press.


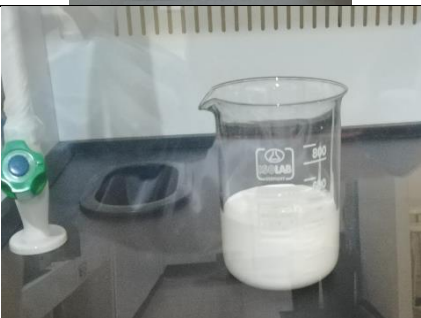


Anexo B



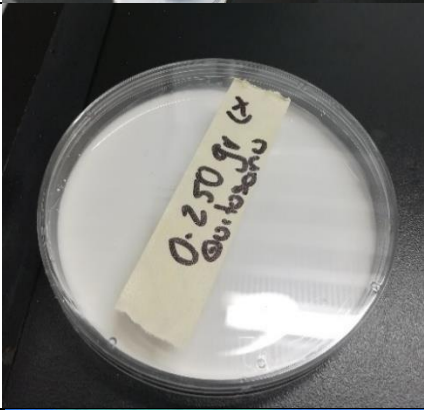

Abreviaturas




- ❖ Lx: Látex
- ❖ Qn: Quitosano
- ❖ Rl: Retinol
- ❖ AA: Aminoácidos
- ❖ Vpp: Vaso de precipitados
- ❖ ETC: Coeficiente de Transferencia de Electrones
- ❖ BG: Banda Prohibida
- ❖ EP: Potencial Electrostático

Anexo C

Fotografías del proceso de laboratorio.

	<p>Toma de peso en balanza analítica de Rl y Qn. Se realizaron varias medidas para diferentes pruebas en cajas Petri.</p>
	<p>Vaciado de Lx natural en Vpp de 1lt.</p>
	<p>Toma de medidas en probeta para vaciado de agua destilada, Qn y Lx.</p>
	<p>Mezcla de Qn y Lx con agua destilada.</p>

	<p>Proceso de vaciado de mezcla de Qn y Lx.</p>
	<p>Pipeteado de mezcla.</p>
	<p>Formación del biomaterial.</p>
	<p>Formación del biomaterial con 24 horas de reposo en laboratorio.</p>

	<p>Mezcla homogénea de Lx, Rl y Qn.</p>
	<p>Pipeteo para vaciado de mezcla en caja Petri estéril.</p>
	<p>Prueba de biomaterial formado en laboratorio.</p>