



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

Trabajo de Tesis Doctoral

**Caracterización y modelado de superficies
de Au(111) y Au(100) recubiertas con
tioles de interés biológico**

Flavia E. Lobo Maza

Dra. Carolina Vericat

Dra. Pilar Carro

2017

El presente trabajo de Tesis se realizó bajo la dirección de la Dra. Carolina Vericat y la co-dirección de la Dra. Pilar Carro en el Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), perteneciente a la Universidad Nacional de La Plata (UNLP). El mismo se presenta a consideración de las autoridades de la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP para acceder al título de Doctor.

A mi hijo Pedro y a mi marido Walter

A mis padres y a mis hermanos

Agradecimientos

Quiero agradecer a todos aquellos que de una u otra forma colaboraron en la realización de este trabajo.

A Roberto Salvarezza, por haber aceptado que formara parte de este grupo de investigación, por su enseñanza y dedicación.

A Carolina Vericat, por dirigir esta Tesis con mucho esmero. Gracias por el respeto, la paciencia, los conocimientos transmitidos; y en especial, por la comprensión y el apoyo personal en este último tiempo.

A Pilar Carro, por la co-dirección, la predisposición y generosidad de siempre. Particularmente, por la experiencia en la Universidad de La Laguna que fue un aprendizaje muy importante para mi carrera.

A Doris Grumelli, por la activa colaboración en este trabajo. Por la gestión para realizar mi estadía en el Max Planck Institute. Gracias por el entrenamiento intensivo en técnicas de UHV y electroquímica. Además, por haberme abierto las puertas de su casa y brindarme su constante apoyo, por alentarme a continuar.

A María Elena Vela y Patricia Schilardi, por siempre estar predispuestas a ayudar y aconsejar.

A Alberto, Miriam y Alejandro de la ULL.

A Lucila Méndez de Leo por ayudarme con las medidas de IR y por las charlas compartidas.

A Guillermo Benitez y Aldo Rubert, por la colaboración con el XPS.

A los chicos del taller, por siempre estar dispuestos a cooperar.

A mis compañeros de laboratorio: Emi C., Julio, Conie, Ale R., Fede, Mari, Julie, Caro D., Diego, Mati, Ángela, Germán, Elisa, Lucila, Tati, Anto, Ale M., Bárbara. Gracias por el compañerismo, los momentos compartidos en el INIFTA y fuera de él. Especialmente a Eva, quien tuvo la paciencia y amabilidad para transmitirme sus conocimientos y practicidad en lo experimental.

A Cele, Ceci y Fio, por todo el cariño y la contención en todo este tiempo.

A Emi Alberdi, con quien empezamos este camino juntas y hoy nos une una hermosa amistad.

A Yamil Chain y su familia, por el aliento permanente, su contención y cariño.

A Flor Álvarez.

A la Universidad Nacional de Catamarca, por haber promovido que continuara formándome. A María Beatriz López, por ser la impulsora para que haya realizado el doctorado.

A la Universidad Nacional de La Plata, por todo lo brindado en estos años.

A CONICET por la beca de doctorado y el convenio AVG con la UNCa.

Y finalmente, a los que me sostienen día a día. Mis padres, por la confianza y el apoyo de siempre. Mis hermanos por la compañía en todo momento, a pesar de la distancia. Mis abuelos y la "familia grande". Mi padrino y su familia. Mis amigas de Catamarca, en especial Mari, Mor, Gaby, Marita, Carmen, Jo, Lu Q. y Lu N. Mi familia política.

A mi marido, por su amor y paciencia. Por soñar y proyectar juntos a pesar de las adversidades.

A mi hijo Pedro, por ser mi inspiración.
¡Gracias!

FLM

La Plata, 2017

Resumen

El presente trabajo de Tesis tuvo por objetivo estudiar monocapas autoensambladas (SAMs) de tioles sobre sustratos planos de oro: Au(111) y Au(100). Se abordaron SAMs de glutatión (GSH), el tiol más importante que se encuentra en la célula y de 6-mercaptopurina (6MP), un fármaco empleado en ciertas enfermedades autoinmunes. Así como también SAMs de hexanotiol (HT), un alcanotiol modelo sobre el Au(100), con el propósito de conocer más sobre esta superficie que ha sido poco estudiada. Se emplearon diversas técnicas fisicoquímicas de superficie complementadas con cálculos teóricos. De este modo, se busca avanzar en la comprensión de la compleja interfaz S-Au en estos sistemas en términos de su estructura y de su composición química. Los resultados de estos estudios tienen relevancia para el caso de nanopartículas de oro protegidas con tioles, ya que estas nanoestructuras están formadas fundamentalmente por planos {111} y, en menor medida, planos {100}.

Índice

1. <u>Capítulo 1: Introducción</u>	1
1.1. Introducción.....	2
1.2. Bibliografía.....	5
2. <u>Capítulo 2: Sustratos de oro, reactivos y preparación de las muestras</u>	7
2.1. Introducción.....	8
2.2. Estructuras superficiales del oro	9
2.3. Reconstrucción Au(111): $22x\sqrt{3}$	10
2.4. Reconstrucción Au(100): hex.....	11
2.5. Nanopartículas de oro.....	12
2.5.1. Sustratos empleados en la presente Tesis.....	14
2.5.1.1. Películas de oro con orientación preferencial(111)	14
2.5.1.2. Monocristales de Au(111).....	15
2.5.1.3. Monocristales de Au(100).....	16
2.5.1.4. Tratamiento de monocristales en ultra alto vacío..	16
2.5.1.5. Au(100)-hex \rightarrow Au(100)-(1x1).....	19
2.5.1.6. Au(111)-(22x $\sqrt{3}$) \rightarrow Au(111)-(1x1).....	21
2.6. Reactivos empleados.....	21
2.7. Limpieza del material.....	22
2.8. Preparación de SAMs sobre sustratos de oro.....	22
2.8.1.1. Preparación de SAMs de tioles en arrandees.....	23
2.8.1.2. Preparación de SAMs de tioles en monocristales..	23
2.9. Bibliografía.....	24
3. <u>Capítulo 3: Técnicas experimentales y cálculos teóricos</u> 26	
3.1. Técnicas de caracterización.....	27
3.1.1. Voltametría cíclica (VC).....	27
3.1.2. Microscopía de efecto túnel (STM).....	31
3.1.2.1. Componentes experimentales.....	35
3.1.2.2. Calibración.....	36
3.1.2.3. STM en UHV	38
3.1.2.4. Tratamiento de las imágenes.....	38
3.1.3. Espectroscopía de fotoelectrones de rayos X (XPS).....	39
3.1.3.1. Arreglo experimental.....	40
3.1.3.2. Análisis de los espectros.....	42
3.1.4. Espectroscopía del infrarrojo (IR).....	44

3.1.4.1.	Espectroscopía del infrarrojo de reflexión-absorción modulada por polarización (PMIRRAS).....	44
3.1.4.2.	Espectros.....	45
3.2.	Cálculos Teóricos: Teoría del funcional de la densidad(DFT)	47
3.2.1.	Fundamentos.....	47
3.2.2.	Detalle del cálculo.....	51
3.3.	Bibliografía.....	53
4.	<u>Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)</u>	55
4.1.	Introducción.....	56
4.2.	SAMs de alcanotioles sobre Au(111).....	57
4.3.	Modelo de interfaz S-Au en SAMs de alcanotioles sobre Au(111).....	61
4.3.1.	Modelo de adátomos.....	62
4.4.	SAMs de alcanotioles sobre Au(100).....	64
4.5.	SAMs de hexanotiol sobre Au(100).....	66
4.5.1.	Preparación.....	66
4.5.2.	Caracterización de las SAMs.....	66
4.5.2.1.	STM en UHV.....	66
4.5.2.2.	VC.....	68
4.5.2.3.	XPS.....	69
4.6.	6-Mercaptopurina.....	70
4.6.1.	SAMs de 6-mercaptopurina sobre Au(111).....	72
4.6.2.	SAMs 6-mercaptopurina sobre Au(100).....	73
4.6.2.1.	Preparación de las muestras.....	73
4.6.3.	Caracterización de la SAM: 6MP sobre Au(100)-(1x1).....	74
4.6.3.1.	STM en UHV.....	74
4.6.3.2.	XPS.....	75
4.6.3.3.	VC.....	76
4.6.3.4.	DFT.....	77
4.6.4.	Análisis comparativo de la SAMs de 6MP sobre Au(111)-(1x1) y Au(100)-(1x1).....	78
4.6.5.	Caracterización de la SAM: 6MP sobre Au(100)-hex.....	81
4.6.5.1.	STM en UHV.....	81
4.6.5.2.	VC.....	82
4.6.5.3.	XPS.....	83
4.6.5.4.	DFT.....	84
4.7.	Conclusiones.....	85

4.8.	Bibliografía.....	86
5.	<u>Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)</u>	91
5.1.	Introducción.....	92
5.2.	Glutatión.....	93
5.3.	Monocapas de GSH en Au(111) a pH=7.....	96
5.3.1.	VC.....	96
5.3.2.	STM.....	102
5.3.3.	XPS.....	103
5.3.4.	IR y PMIRRAS.....	107
5.3.5.	DFT.....	111
5.4.	Monocapas de GSH en Au(111) a otros valores de pH.....	115
5.4.1.	Desulfuración de SAMs de tioles en superficies de Au.....	117
5.5.	Monocapas de GSH sobre Au (100)	118
5.5.1.	STM en UHV.....	118
5.5.2.	VC.....	121
5.6.	Conclusiones.....	123
5.7.	Bibliografía.....	124
6.	<u>Capítulo 6: Desplazamiento de la 6MP por el GSH en sustratos de oro</u>	128
6.1.	Introducción.....	129
6.2.	Estudios de desplazamiento en Au(111) a pH = 7.....	130
6.2.1.	VC	131
6.2.2.	PMIRRAS.....	134
6.2.3.	DFT.....	136
6.3.	Estudios comparativos de desplazamientos en Au(111) y Au(100) a pH=3,5.....	138
6.4.	Conclusiones.....	141
6.5.	Bibliografía.....	142
7.	<u>Capítulo 7: Conclusiones</u>	144
	<u>Apéndice: Trabajos publicados</u>	148

Acrónimo	Significado
GMP	6-mercaptapurina
AL	Ácido lipoico
AT	Alcanotiol
ATA	Ácido tioacético
ATM	Ácido tiomálico
CE	Contraelectrodo
CYS	Cisteína
DDS	Sistema de administración controlada de fármacos
DFT	Teoría del funcional de la densidad
ER	Electrodo de referencia
ET	Electrodo de trabajo
EB	Energía de enlace
FTR	Espectroscopía del infrarrojo con transformada de Fourier
GLU	Ácido glutámico
GLY	Glicina
GSH	Glutación reducido
GSSG	Glutación oxidado
HOPG	Grafito pirolítico altamente orientado
HT	Hexanotiol
IR	Espectroscopía del infrarrojo
NPsAu	Nanopartículas de oro
PMIRRAS	Espectroscopía del infrarrojo de reflexión-absorción modulada por polarización
RSF	Factores de sensibilidad relativa elemental
RSH	Tiol
SAMs	Monocapas autoensambladas
STM	Microscopio de barrido efecto túnel
UHV	Ultra alto vacío
VASP	Vienna ab-initio of simulation package
VC	Voltametría cíclica
XPS	Espectroscopía de fotoelectrones de rayos X

Capítulo 1:

Introducción

Capítulo I: *Introducción*

1.1. Introducción

En Biología son muy frecuentes los ejemplos de procesos de autoensamblado, y éstos, entre otras funciones, poseen un importante papel en la formación de una gran variedad de estructuras biológicas complejas, por ejemplo a nivel celular.¹ Desde hace aproximadamente tres décadas muchos investigadores de diversas disciplinas están tratando de imitar los principios del autoensamblado de la naturaleza para crear materiales artificiales, con estructuras jerárquicas y propiedades diseñadas a medida, con el objetivo de fabricar diferentes estructuras y dispositivos funcionales. Para lograr esto han estudiado extensamente los “bloques de construcción” en los que se basa el autoensamblado, tanto biológicos como sintéticos. El autoensamblado molecular es tal vez el ejemplo más sencillo de estos sistemas y se ha convertido en una herramienta fundamental para la fabricación, entre otros, de biomateriales, ya que es una plataforma sumamente versátil para desarrollar materiales y dispositivos complejos con un alto nivel de precisión. Estos sistemas integran orden y dinámica para lograr funciones complejas como respuestas a estímulos, adaptación, reconocimiento, transporte y catálisis.²

Entre los ejemplos de monocapas autoensambladas (SAMs) se destacan las que se forman por interacción de tioles o mercaptanos con distintas superficies de Au, las cuales son de gran relevancia para muchos campos de la nanociencia, ciencia de los materiales, química inorgánica y ciencia de las superficies.³ Generalmente, los sustratos de Au que se emplean son los monocristalinos de bajos índices de Miller, policristalinos, nanopartículas (NPsAu) y nanoclusters. El plano de menor energía superficial (γ) del Au es el (111) y por lo tanto éste ha sido el más estudiado como sustrato para los diferentes tipos de SAMs. Es así como las SAMs de tioles sobre superficies Au(111) se consideran hoy en día sistemas modelos de estudio ya que estas superficies son de fácil preparación, limpias y libres de óxidos.⁴ Es por ello que estas monocapas son las más empleadas como bloques para la construcción de estructuras más complejas a través de métodos “bottom-up”, tal como se mencionó previamente.⁴ Por lo tanto, conocer la interfaz S-Au nos brinda una herramienta fundamental para el diseño de nuevas técnicas de síntesis, nuevos métodos espectroscópicos para analizar estos sistemas, y para desarrollar propiedades o aplicaciones en base a ellos.⁵ En los últimos años se realizaron numerosos estudios experimentales y teóricos para dilucidar la adsorción de las SAMs de alcanotioles (AT) en el Au(111), principalmente para interpretar en lo que respecta a su estructura y a su naturaleza química.⁶⁻⁸ Hoy en día se acepta que los AT al adsorberse en esta superficie levantan la conocida reconstrucción $22 \times \sqrt{3}$ del Au(111) y forman complejos RS-Au_{ad}-RS (donde Au_{ad} son adátomos de Au) denominados “*staples*” (ganchos).^{4, 8} Sin embargo, la interacción química aún está en discusión dado que se analiza la influencia de diferentes tipos de fuerzas intermoleculares (van der Waals y “soft-soft”) y el estado de oxidación de

Capítulo I: *Introducción*

los adátomos.^{5,9} Debido a la formación de estos complejos que involucran adátomos de Au se producen islas de vacancias o “pits” en las terrazas de Au(111). Por otra parte, se han estudiado SAMs de diferentes tioles aromáticos (con diferente número de anillos aromáticos) sobre Au(111), los cuales también levantan la reconstrucción $22 \times \sqrt{3}$ pero presentan algunas discrepancias con respecto a las de los AT: no inducen la formación de “pits” en la superficie y, por el contrario, algunas veces generan islas de átomos de Au.^{10,11} El modelo de *staples* no sería factible para este tipo de moléculas debido a que las SAMs tienen bajo cubrimiento superficial y una energía de enlace (E_b) considerablemente más baja que la de los AT, lo que no podría compensar la extracción de átomos de las terrazas de Au (formación de adátomos).¹² Sin embargo, hace aproximadamente 30 años se desarrollaron distintas maneras de sintetizar y funcionalizar nanoestructuras de Au, utilizando por lo general tioles para recubrir la superficie, lo que estimuló la investigación en este tipo de materiales.¹³ Actualmente, dichas nanoestructuras se usan para un gran número de aplicaciones, como por ejemplo en sensores de bio-reconocimiento, electrónica molecular, catálisis y nanomedicina, entre otras.^{14,15} En los últimos años la comunidad científica ha estado trabajando de manera exhaustiva en estos temas intentando plantear un modelo unificado de la interfaz S-Au que pueda aplicarse a las diferentes superficies de Au (planas y NPs). Esto está en gran parte motivado por el hecho de que la superficie de las NPsAu consta de planos {111} y, a medida que el tamaño aumenta, va haciéndose más importante la contribución de los planos {100}. Así, por ejemplo, las NPsAu que poseen la estructura de un octaedro truncado (habitual para tamaños entre 3 y 100 nm) poseen un 70 % de planos {111} y el 30 % restante de planos {100}.^{16,17} Por lo tanto, cobra aún más relevancia el estudio de las SAMs de tioles en estas caras del Au y particularmente es importante avanzar en el conocimiento sobre el Au(100), ya que son muy pocos los trabajos sobre esta cara cristalina. De hecho, aún para el caso de los alcanotioles, que son los más estudiados, hay algunas discrepancias entre los distintos trabajos¹⁸⁻²⁰ y en consecuencia es interesante poner el foco en tioles modelo, como el hexanotiol, sobre Au(100) para poder profundizar nuestro conocimiento de las SAMs en estos sustratos.

Igualmente, se propone estudiar tioles más complejos que tengan relevancia biológica y que estén involucrados en aplicaciones nanomédicas. En este sentido, el glutatión (GSH) es el tiol no proteico más importante en el medio celular por su actividad como antioxidante.²¹ A pesar de que hay varios trabajos de GSH en NPsAu y sobre sustratos de Au(111),^{8,10,21-25} poco se conoce acerca de la estabilidad del GSH adsorbido en el Au(111) y de la influencia del pH en estas SAMs. Además, no hay estudios de SAMs de tiol sobre superficies de Au(100). Por otra parte, esta molécula es sumamente interesante ya que puede contribuir a la liberación controlada y específica de fármacos dentro de la célula mediante la estrategia de intercambio de ligandos.¹⁰

Capítulo I: *Introducción*

Asimismo, la 6-mercaptopurina (6MP) es un tiol aromático que tiene la propiedad de actuar como antagonista de las purinas inhibiendo la replicación de células que se dividen rápidamente, como por ejemplo las células cancerosas. Se emplea en enfermedades como la leucemia, lupus, artritis reumatoidea, entre otras.^{26 27,28} Por su implicancia en medicina, y también por su interés desde el punto de vista de la ciencia de superficies, hay varios trabajos de investigación de 6MP sobre superficies de oro.²⁹⁻³¹ En nuestro grupo se abordó previamente el estudio de esta molécula sobre Au(111) y en NPsAu, habiéndose caracterizado a estas SAMs en cuanto a su organización molecular, naturaleza química y estabilidad en diferentes medios, entre otros aspectos.^{10, 32} De la misma manera es interesante estudiar la interacción de la 6MP en Au(100) y verificar si esta molécula levanta o no la reconstrucción hex. Este es un sistema que aún no ha sido explorado en este sentido y que, como ya se mencionó, aportaría importante información sobre la interfaz tiol-Au para el caso de NPsAu recubiertas con 6MP.

Por otro lado, se ha planteado la posibilidad de realizar la administración de la 6MP empleando como vehículos las NPsAu, como un ejemplo de un sistema de liberación controlada de fármacos (DDS del inglés *drug delivery system*)^{33,34} Este proceso de liberación podría favorecerse por la reacción de intercambio de ligandos con el GSH intracelular. De esta manera la 6MP podría ser suministrada de una forma más efectiva y específica en comparación con los métodos convencionales, disminuyendo así los efectos colaterales.³⁴ Por lo tanto, es relevante plantear el estudio fisicoquímico de desplazamientos de la 6MP por el GSH, tanto en sustratos de Au(111) como Au(100).

En base a lo planteado, en esta Tesis se presenta el estudio comparativo de diferentes tipos de tioles que, o bien son modelo de SAMs o presentan interés desde el punto biológico, sobre superficies monocristalinas de Au(111) y Au(100). Esto se realizó a través del empleo de diversas técnicas fisicoquímicas de superficie complementadas con cálculos teóricos basados en la teoría del funcional de la densidad. El objetivo es avanzar en la comprensión de la compleja interfaz S-Au en estos sistemas en términos de su estructura y de su composición química, haciendo especial hincapié en sistemas diferentes a los alcanotioles u otros tioles sencillos sobre Au(111).

Este trabajo de Tesis está organizado en 7 capítulos. En el Capítulo 2 se describen los sustratos de oro empleados, incluyendo sus características estructurales y el tratamiento de las diferentes superficies, así como también la preparación de las diferentes las SAMs y los reactivos utilizados. En el Capítulo 3 se describen brevemente las diferentes técnicas experimentales con las que se llevó a cabo la caracterización de las SAMs y el detalle de los cálculos teóricos que se efectuaron. En el Capítulo 4 se abordan los resultados obtenidos para SAMs de hexanotiol y de 6MP en sustratos de Au(100) hex y (1x1). Por otra parte, en el Capítulo 5 se detalla el estudio realizado en SAMs de GSH en Au(111) a diferentes pHs y también en Au(100). El Capítulo 6 presenta los resultados de

Capítulo I: *Introducción*

los experimentos de desplazamiento de la 6MP por el GSH en sustratos de Au(111) y Au(100). Finalmente, en el Capítulo 7 se dan las conclusiones generales de este trabajo.

1.2. Bibliografía

1. G. M. Whitesides and B. Grzybowski, *Science*, 2002, **295**, 2418-2421.
2. A. C. Mendes, E. T. Baran, R. L. Reis and H. S. Azevedo, *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology*, 2013, **5**, 582-612.
3. H. Hakkinen, *Nature Chemistry*, 2012, **4**, 443-455.
4. E. Pensa, E. Cortés, G. Corthey, P. Carro, C. Vericat, M. H. Fonticelli, G. Benítez, A. A. Rubert and R. C. Salvarezza, *Accounts of Chemical Research*, 2012, **45**, 1183-1192.
5. J. R. Reimers, M. J. Ford, A. Halder, J. Ulstrup and N. S. Hush, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 2016, **113**, E1424-E1433.
6. C. Vericat, M. E. Vela, G. Benitez, P. Carro and R. C. Salvarezza, *Chemical Society Reviews*, 2010, **39**, 1805-1834.
7. P. Maksymovych, O. Voznyy, D. B. Dougherty, D. C. Sorescu and J. T. Yates Jr, *Prog. Surf. Sci.*, 2010, **85**, 206-240.
8. J. R. Reimers, Y. Wang, B. O. Cankurtaran and M. J. Ford, *Journal of the American Chemical Society*, 2010, **132**, 8378-8384.
9. J. R. Reimers, M. J. Ford, S. M. Marcuccio, J. Ulstrup and N. S. Hush, *Nature Reviews Chemistry*, 2017, **1**, 0017.
10. E. Pensa, P. Carro, A. A. Rubert, G. Benítez, C. Vericat and R. C. Salvarezza, *Langmuir*, 2010, **26**, 17068-17074.
11. Q. Jin, J. A. Rodriguez, C. Z. Li, Y. Darici and N. J. Tao, *Surface Science*, 1999, **425**, 101-111.
12. E. Pensa, A. A. Rubert, G. Benitez, P. Carro, A. G. Orive, A. H. Creus, R. C. Salvarezza and C. Vericat, *J. Phys. Chem. C*, 2012, **116**, 25765-25771.
13. R. J. Puddephatt, *Angewandte Chemie International Edition*, 2009, **48**, 3560-3560.
14. C. J. Ackerson, R. D. Powell and J. F. Hainfeld, in *Methods in Enzymology*, ed. J. J. Grant, Academic Press, 2010, vol. Volume 481, pp. 195-230.
15. C. J. Ackerson, P. D. Jadzinsky, J. Z. Sexton, D. A. Bushnell and R. D. Kornberg, *Bioconjugate Chemistry*, 2010, **21**, 214-218.
16. J. W. M. Frenken and P. Stoltze, *Physical Review Letters*, 1999, **82**, 3500-3503.
17. A. S. Barnard, X. M. Lin and L. A. Curtiss, *The Journal of Physical Chemistry B*, 2005, **109**, 24465-24472.
18. G. E. Poirier, *Chemical Reviews*, 1997, **97**, 1117-1128.
19. N. Camillone, C. E. D. Chidsey, G. y. Liu and G. Scoles, *The Journal of Chemical Physics*, 1993, **98**, 4234-4245.
20. L. H. Dubois, B. R. Zegarski and R. G. Nuzzo, *Journal of Chemical Physics*, 1993, **98**, 678-688.
21. E. Ieva, A. Trapani, N. Cioffi, N. Ditaranto, A. Monopoli and L. Sabbatini, *Anal Bioanal Chem*, 2009, **393**, 207-215.
22. C. García-Ruiz, A. Colell, A. Morales, N. Kaplowitz and J. C. Fernández-Checa, *Molecular Pharmacology*, 1995, **48**, 825-834.
23. A. Pastore, G. Federici, E. Bertini and F. Piemonte, *Clinica Chimica Acta*, 2003, **333**, 19-39.
24. P. Maher, *Ageing Research Reviews*, 2005, **4**, 288-314.
25. J. C. Harfield, C. Batchelor-McAuley and R. G. Compton, *Analyst (Cambridge, United Kingdom)*, 2012, **137**, 2285-2296.

Capítulo I: *Introducción*

26. P. Karran and N. Attard, *Nat Rev Cancer*, 2008, **8**, 24-36.
27. M. H. Cheok and W. E. Evans, *Nat Rev Cancer*, 2006, **6**, 117-129.
28. G. Elion, *Science*, 1989, **244**, 41-47.
29. R. Madueño, J. M. Sevilla, T. Pineda, A. J. Román and M. Blázquez, *J. Electroanal. Chem.*, 2001, **506**, 92-98.
30. R. Madueño, T. Pineda, J. M. Sevilla and M. Blázquez, *Langmuir*, 2002, **18**, 3903-3909.
31. A. J. Viudez, R. Madueño, M. Blázquez and T. Pineda, *J. Phys. Chem. C*, 2009, **113**, 5186-5192.
32. E. Pensa, Tesis Doctoral, Universidad Nacional de La Plata, 2014.
33. T. M. Allen and P. R. Cullis, *Science*, 2004, **303**, 1818-1822.
34. G. Han, N. S. Chari, A. Verma, R. Hong, C. T. Martin and V. M. Rotello, *Bioconjugate Chem.*, 2005, **16**, 1356-1359.

Capítulo 2:

***Sustratos de oro,
reactivos y
preparación de las
muestras***

Capítulo 2: *Sustratos de oro, reactivos y preparación de las muestras*

2.1. Introducción

Desde la antigüedad el oro ha ocupado un lugar de relevancia en la historia de la humanidad debido a la belleza de su color, a su brillo y al hecho de que es imperecedero. Es símbolo de amor en forma de joya y ha sido transformado en hermosas obras de arte y en ofrendas para los dioses de casi todas las religiones, pero también, quizás por todo esto, ha sido motivo de innumerables guerras y conflictos entre los hombres.

Las características principales del oro, como su color amarillo brillante, su ductibilidad y maleabilidad, y sus altas conductibilidades térmica y eléctrica son las responsables de que el metal tenga numerosas aplicaciones, principalmente en joyería y electrónica. Por otra parte, es un metal noble que funde a 1063°C y que no es afectado por el aire, el agua, las bases o los ácidos, con excepción del agua regia (mezcla de ácidos nítrico y clorhídrico en proporción 1 en 3).¹ En su configuración electrónica posee la capa 5d llena y un electrón 6s ($d^{10} s^1$). No presenta actividad catalítica excepto cuando está finamente dividido sobre ciertos óxidos,² por ejemplo en sistemas como nanopartículas de Au depositadas sobre dióxido de titanio (TiO₂).³

Es uno de los metales menos reactivos en la escala macroscópica, por lo que no se contamina con facilidad, a diferencia del caso del platino. No forma un óxido superficial estable y por lo tanto su superficie puede limpiarse simplemente removiendo los contaminantes que están fisisorbidos o quimisorbidos.^{4,5} Para sus múltiples aplicaciones son características muy importantes su biocompatibilidad y su resistencia a la corrosión y oxidación.⁶ Debido a esto, y a su afinidad por los tioles y otras moléculas que contienen azufre, el oro es un sustrato ideal para formar monocapas autoensambladas (SAMs) de estas moléculas (Capítulo 4, sección 4.1).⁷ Las SAMs sobre superficies de oro tienen innumerables aplicaciones que van desde la nanofabricación de dispositivos electrónicos hasta la nanomedicina, como se detallará en el Capítulo 4.⁸⁻¹¹

Las superficies de Au de más relevancia para su estudio son las monocristalinas de bajos índices de Miller, (111), (100) y (110). También son muy empleadas para aplicaciones las superficies policristalinas (en general como chapas o alambres), en las que hay un predominio de planos {110}. En los últimos años han cobrado gran relevancia los nanoclusters y nanopartículas de oro, sobre todo por sus aplicaciones para sensado, diagnóstico y técnicas de imagen, como catalizadores heterogéneos, entre otras.

En el presente capítulo se describirán algunos de estos sustratos y se hará hincapié en la importancia del estudio del Au(111) y Au(100), los cuales se emplearon a lo largo de la Tesis. También se enumeran los reactivos empleados en este trabajo y se detalla la preparación de las muestras de SAMs de tioles sobre sustratos de Au.

Capítulo 2: *Sustratos de oro, reactivos y preparación de las muestras*

2.2. Estructuras superficiales del oro

El oro cristaliza en una red tridimensional cúbica centrada en las caras (fcc), con un parámetro de red de 0,408 nm. Las tres caras cristalinas más estables, teniendo en cuenta la energía superficial (γ), de bajos índices de Miller son: Au(111), Au(100) y Au(110).

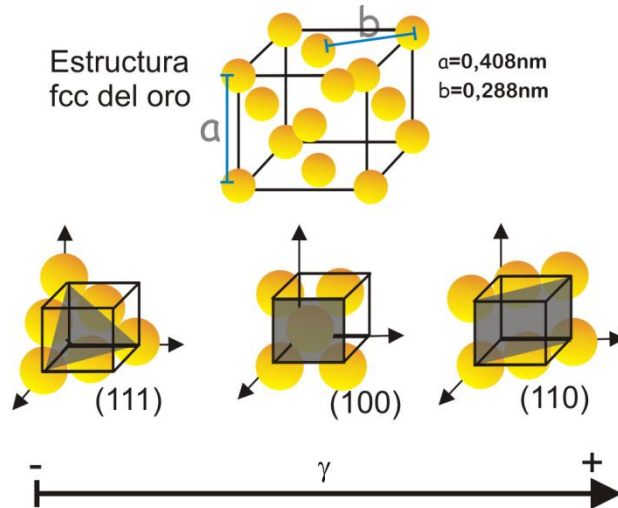


Figura 2.1 Esquema de las tres caras cristalinas más estables del oro.

La cara Au(111) posee una disposición hexagonal, la Au(100) cuadrada y el Au(110) rectangular. Estas estructuras experimentan ciertas variaciones en los enlaces entre Au-Au de la capa más externa de la superficie, en donde algunos se rompen para dar lugar a otros nuevos, de manera que se produce la denominada “reconstrucción superficial”.¹² La reconstrucción presenta una nueva disposición atómica y en cada cara del Au se forma una red diferente. Es así como la red hexagonal del Au(111) reconstruye como $22\times v3$, estructura habitualmente conocida como “*herringbone*” (*en forma de espiga o de espina de pescado*), la cuadrada del Au(100) como (5×20) , llamada *hexagonal*, y la rectangular del Au(110) como (1×2) ,¹² tal como se muestra en la Figura 2.2. En las próximas secciones se detallarán las reconstrucciones de Au(111) y Au(100), por ser las de relevancia en la presente Tesis.

Capítulo 2: Sustratos de oro, reactivos y preparación de las muestras

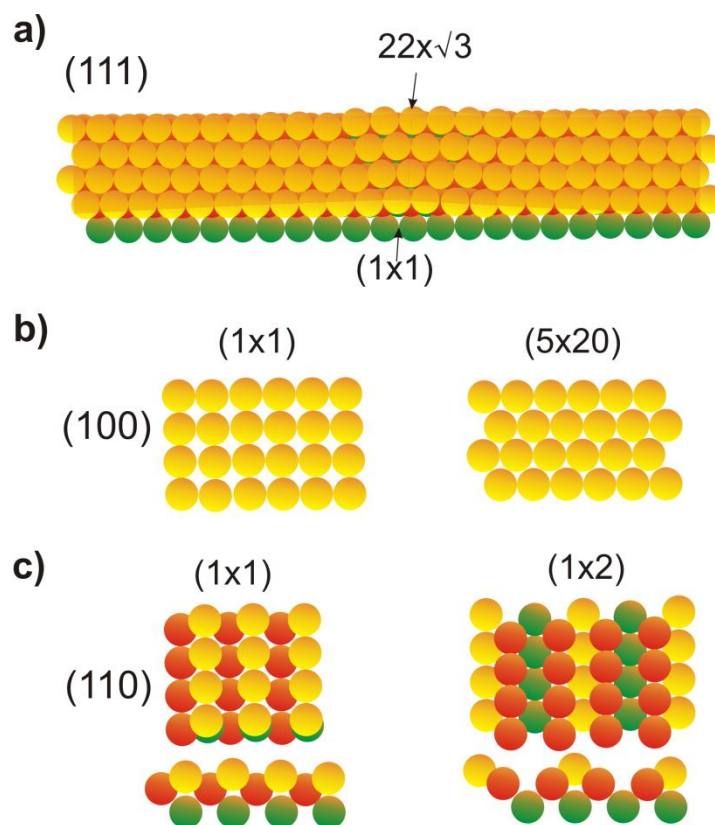


Figura 2.2 Redes cristalinas de superficies de oro. a) Au(111) vista superior, (1x1) (extremos) y $22x\sqrt{3}$ o herringbone (centro) b) Au(100), (1x1) (izq) y (5x20) o hex (der). c) Au(110), (1x1) (izq) y (1x2) (der). La capa de átomos más interna se muestra en verde, la del medio roja y la externa en amarillo. Figura adaptada de la referencia¹².

2.3. Reconstrucción Au(111): $22x\sqrt{3}$

La cara cristalina (111) es la que presenta la mayor densidad atómica. Posee una distancia entre vecinos más próximos de 0,2884 nm y una distancia entre planos de 0,246 nm¹. La reconstrucción “herringbone” posee una periodicidad de ($22x\sqrt{3}$) (Figura 2.2 a) y se caracteriza por una contracción lateral uniaxial del 4,3% de la capa atómica más externa del Au con respecto a las capas internas del Au.¹³ Esta contracción genera tensiones superficiales, las cuales son minimizadas mediante una reducción de la separación interatómica Au-Au en la capa más externa del sustrato. De esta manera, como se ve en la Figura 2.2, 23 átomos ocupan el espacio correspondiente a 22 y se forman hiperdominios caracterizados por “curvas” y “contracurvas” a 60° que cambian de dirección cada 30 nm aproximadamente. Estos dominios se observan por STM en la Figura 2.3, los cuales se presentan como una fila doble con una distancia entre ambas de 6,3 nm. Los átomos de la superficie ocupan sitios hueco fcc y hueco hcp, mientras que entre las

Capítulo 2: *Sustratos de oro, reactivos y preparación de las muestras*

áreas fcc y hcp hay dos dislocaciones superficiales formadas por filas de átomos de Au en posiciones intermedias, casi puente, y por ello a esta zona se la denomina “puente”.

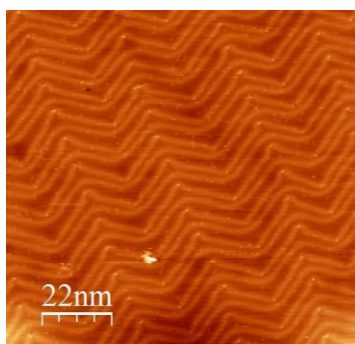


Figura 2.3 Imagen de STM en UHV del Au(111) ($22\sqrt{3}$) ($120 \times 120 \text{ nm}^2$)

2.4. Reconstrucción Au(100): hex

El Au(100) posee terrazas separadas por escalones monoatómicos de $0,2 \text{ nm}$ ¹⁴ con los átomos dispuestos en una estructura cuadrada en la que la distancia de los vecinos más cercanos es de $0,288 \text{ nm}$.¹⁵ Esta cara cristalina presenta una reconstrucción hexagonal (llamada comúnmente hex) con franjas que poseen una altura de $0,06 \text{ nm}$ y distancias entre filas adyacentes de $1,45 \text{ nm}$.¹⁶ Además las filas tienen bordes irregulares y no todas suelen ser rectas sino que algunas se curvan unos pocos grados, originando una superperiodicidad $c(26 \times 68)$ que se aproxima a una celda unidad (20×5) en los patrones LEED de baja resolución.^{17, 18} De esta manera, sobre la superficie $c(26 \times 68)$ hay una última capa hexagonal sin rotación pero con contracciones de $3,85\%$ y $6,47\%$ en el pliegue 26 y 68, respectivamente, lo que corresponde a 20 y 5 pliegues en la notación (20×5) .¹⁸ (Figura 2.4)

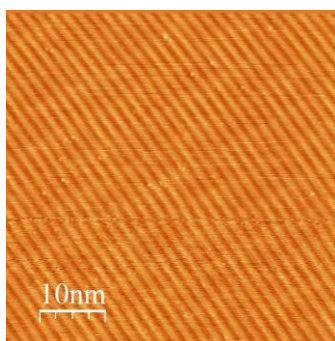


Figura 2.4 Imagen de STM en UHV del Au(100)-hex ($80 \times 80 \text{ nm}^2$)

Capítulo 2: Sustratos de oro, reactivos y preparación de las muestras

2.5. Nanopartículas de Au

Las nanopartículas de oro (NPsAu) son estructuras atómicas cristalinas tridimensionales de tamaño nanométrico, las cuales estrictamente miden entre 1 y 100 nm en todas sus dimensiones (aunque en realidad por debajo de 2 nm se denominan “nanoclusters”).¹⁹ Son sistemas muy estudiados por la comunidad científica debido a que se consideran un modelo para analizar las propiedades físicas y químicas en la escala nanométrica.²⁰

En Nanotecnología se emplean para muchas aplicaciones debido a sus propiedades ópticas singulares basadas en el fenómeno de la resonancia localizada de plasmones superficiales.^{21, 22} Además se usan en catálisis debido a su elevada relación superficie/volumen y a su alta energía superficial, lo que hace que los átomos de su superficie sea muy activos.^{23 24-26} Asimismo, por la baja toxicidad y por poseer una buena biocompatibilidad, se utilizan en nanomedicina, fundamentalmente en el campo del diagnóstico y la terapéutica. Las NPsAu pueden ser bioconjugadas con moléculas como azúcares, péptidos y proteínas, entre otras, para ser empleadas para dispositivos de bio-reconocimiento y sensores moleculares.²⁷⁻³⁰ De igual manera, pueden emplearse NPsAu recubiertas con biomoléculas, como ácidos nucleicos, para la detección de enfermedades. De esta manera es posible detectar ciertos patógenos y/o células enfermas o infectadas, antes de que se manifieste alguna sintomatología y probablemente en un estadio temprano del trastorno, con la posibilidad de poder detenerlo o tratarlo más efectivamente.³¹ Las NPsAu son especialmente atractivas como vehículos para tratamientos del cáncer, ya que debido a los efectos de permeación y retención éstas pueden llegar selectivamente a los tejidos tumorales. La PEGilación de las NPsAu (mediante conjugación con PEG-tiolado) permite prolongar el tiempo de permanencia de las nanopartículas en plasma y, en definitiva, mejorar su vectorización pasiva.³² Igualmente, ciertas NPsAu son utilizadas en terapias fototérmicas plasmónicas (PPTT, del inglés *plasmonic photothermal therapy*) ya que absorben fuertemente la luz y la convierten en calor.³³ Además se pueden utilizar para terapia génica, ya que las NPsAu pueden transportar plásmidos que se intercambiarán, o serán encargados de reparar, genes defectuosos responsables del desarrollo de ciertas enfermedades genéticas.^{34 35, 36}

La presencia durante la síntesis de las NPsAu de especies como los tioles, que se adsorben fuertemente sobre su superficie, estabilizan su estructura permitiéndoles adquirir diferentes tamaños y, además previene que se formen aglomerados y precipiten.^{20, 37} Más aún, gracias a la química del tiol ciertas biomoléculas pueden ser inmovilizadas sobre las NPsAu, lo cual permite la liberación controlada de fármacos, transporte de proteínas y de material genético, entre otros. En particular, el uso de NPsAu

Capítulo 2: Sustratos de oro, reactivos y preparación de las muestras

para el transporte y administración de fármacos (DDS, del inglés *drug delivery system*) que son tioles se mencionará con más detalle en el Capítulo 6.

Existen varios métodos de obtención de NPsAu; sin embargo posiblemente el método más versátil sea el químico debido a que permite obtener NPs más monodispersas y brinda la posibilidad de modificar sus propiedades físicas y químicas según el ligando que se utilice. Las síntesis de NPs más empleadas en medio acuoso (ya que es el más importante para aplicaciones en Nanomedicina) son el método de Brust-Schiffrin monofásico (en general para obtener NPsAu < 5 nm),³⁸ la clásica, y más empleada, de Turkevich-Frens, con tamaños de NPsAu 13-30 nm,³⁹⁻⁴¹ y el de crecimiento a partir de semillas (para NPsAu 30-120 nm).⁴²⁻⁴⁴ En todos los casos las NPsAu pueden ser postfuncionalizadas con tioles mediante reacciones de desplazamiento de ligandos.⁴⁵ Por lo tanto, es relevante conocer las propiedades estructurales que presentan las NPs y cómo es la interacción con el recubrimiento, especialmente en el caso de especies tioladas.

Barnard y colaboradores, entre otros autores, estudiaron cuidadosamente, mediante cálculos teóricos y evidencias experimentales, cómo están constituidas las NPsAu.^{46, 47} En muchos casos éstas adquieren una forma cuasi esférica, minimizando su relación área superficial a volumen, aunque las propiedades de la superficie siempre resultan predominantes en la escala nanométrica. Estas partículas isotrópicas adoptan distintas geometrías, según el tamaño, siendo la estructura de octaedro truncado la que es energéticamente más estable (Figura 2.5 d) para diámetros de 3 a 100 nm. Las que tienen un tamaño menor presentan formas de decaedro o icosaedro (Figura 2.5 a), b) y c)).⁴⁸ Asimismo, se ha comprobado en base a un análisis energético y termodinámico⁴⁹ que en el caso de la estructura de octaedro truncado la superficie de la NP posee un 70 % de planos {111} y el 30% restante son planos {100}.⁴⁶

Teniendo en cuenta esto toma todavía mayor importancia el estudio de las SAMs de tioles o de biomoléculas tioladas sobre superficies de Au(111), los cuales se vienen realizando desde los últimos 30 años empleando las más diversas metodologías, así como también el de las SAMs de las mismas moléculas sobre sustratos de Au(100), las cuales no han sido analizadas aún con la misma profundidad.

Capítulo 2: *Sustratos de oro, reactivos y preparación de las muestras*

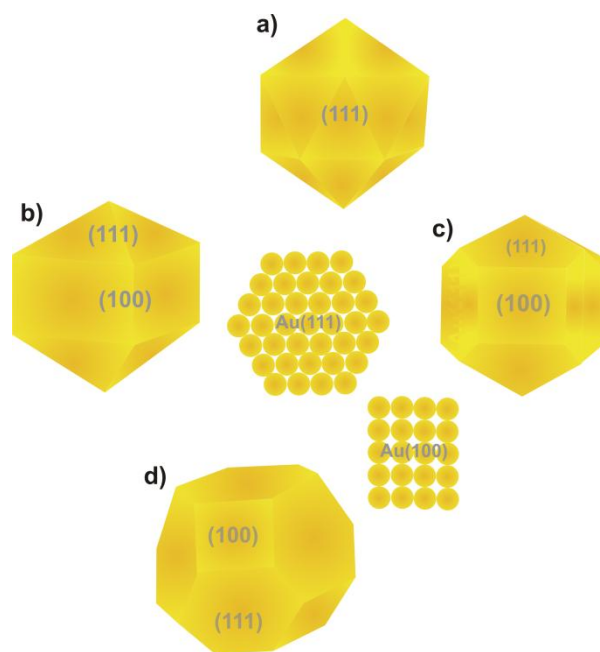


Figura 2.5 Estructuras de nanopartículas de oro: a) icosaedro; b) decaedro Ino; c) decaedro Marks; d) octaedro truncado. En el centro se muestran los planos cristalinos que las constituyen.

2.5.1. Sustratos empleados en la presente Tesis

2.5.1.1. Películas de oro con orientación preferencial (111)

Se emplearon sustratos de oro evaporado sobre vidrio con orientación preferencial (111) producidos por la empresa Arrandee de Werther, Alemania, conocidos como arrandeesTM. Para su preparación el fabricante utiliza sustratos de vidrio borosilicato de $1,1 \pm 0,1$ mm de espesor sobre los cuales evapora una capa intermedia de cromo de $2 \pm 1,5$ nm, para lograr una mejor adhesión del Au, y finalmente una película de oro de 250 ± 50 nm.

Las películas de Au evaporado son policristalinas y con el objetivo de obtener la orientación preferencial (111) y terrazas de un tamaño adecuado para su análisis mediante STM es necesario someterlas a un tratamiento térmico conocido comúnmente como recocido. Este procedimiento puede realizarse con una llama de butano o de hidrógeno, hasta llegar a un color rojo sombra, alcanzando una temperatura aproximada de 650 °C. Generalmente se calentaba el sustrato durante unos segundos y se dejaba enfriar durante un tiempo similar, repitiendo la operación varias veces. Con este procedimiento se obtienen de manera rutinaria granos de gran tamaño ($1-3 \mu\text{m}$), en los cuales hay terrazas monocristalinas grandes ($0,5-1 \mu\text{m}$) separadas por escalones que en general son mono o diatómicos.

Capítulo 2: *Sustratos de oro, reactivos y preparación de las muestras*

Luego de finalizado el tratamiento térmico, y una vez enfriadas, las placas se sumergieron inmediatamente en la solución del tiol correspondiente. De esta manera se minimiza la adsorción de moléculas orgánicas indeseadas o de gases presentes en el ambiente. No es conveniente colocar un sustrato caliente en la solución de trabajo, ya que esto introduce tensiones que pueden eliminar la orientación preferencial (111).

En algunas experiencias se trató la superficie del Au, previamente al tratamiento térmico, con una solución fuertemente oxidante conocida como solución piraña (ver Sección 2.6), con el fin de oxidar la materia orgánica. No debe dejarse la solución piraña durante mucho tiempo porque se puede despegar la película de Au evaporado.

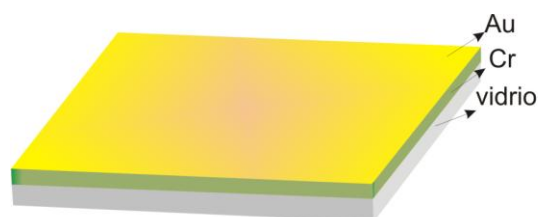


Figura 2.6 Esquema de un sustrato de oro arrandee™

2.5.1.2. Monocristales de Au(111)

Se utilizaron monocristales (99,999% de pureza) con forma de sombrero (Figura 2.7 y 2.9) de la firma MaTeck (Jülich, Alemania) con una altura de 0,35 cm y con diámetros de 0,8 cm y 0,6 cm en las bases mayor y menor, respectivamente, siendo esta última la cara (111). Durante su preparación estos monocristales son alineados, cortados con gran precisión ($<1^\circ$) y luego pulidos. La rugosidad de la superficie (111) sin tratamientos es $< 0,03 \mu\text{m}$.

Este tipo de sustratos se utilizó para medidas de algunas técnicas realizadas en condiciones de ultra alto vacío, UHV (del inglés *ultra high vacuum*) y también para los experimentos de electroquímica realizados en celdas especiales para monocristales (ver Capítulo 3). Antes de su utilización, se realizó un procedimiento de “limpieza” a estos sustratos, el cual consiste en el bombardeo con argón ionizado y calentamiento en condiciones de UHV. Esto será descrito más detalladamente en la sección 2.5.1.4.

Capítulo 2: *Sustratos de oro, reactivos y preparación de las muestras*

2.5.1.3. Monocristales Au(100)

Para abordar el estudio de SAMs de tioles en la cara (100) del oro se utilizaron monocristales también de la marca MaTeck (pureza 99,999 %). Como en el caso de los monocristales de Au(111), estos también presentan forma de sombrero, con una altura de 3,5 mm, un diámetro en la parte inferior de 0,7 cm y uno de 0,5 cm en la parte superior (donde está la cara (100)) (ver Figuras 2.7 y 2.9). El error en el corte es $<1^\circ$. Estos cristales también se sometieron a ciclos de bombardeo y recocido.

Los sustratos (100) se prepararon de manera tal de tener dos superficies diferentes y bien definidas: la superficie reconstruida y la no reconstruida. La superficie reconstruida “Au(100)-hex” se obtiene mediante limpieza en UHV (ver sección 2.4) y se muestra como la imagen de la Figura 2.4. Por otro lado, para estudiar la interacción de los tioles con la superficie no reconstruida “Au(100)-(1x1)”, se realiza el levantamiento de la reconstrucción mediante un procedimiento electroquímico controlado (ver Sección 2.5.1.5.)

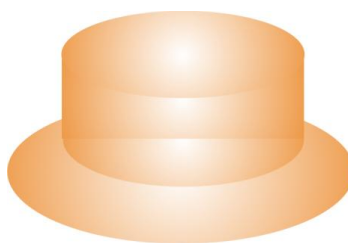


Figura 2.7 Esquema de un monocristal con forma de sombrero.

2.5.1.4. Tratamiento de monocristales en ultra alto vacío

En el presente trabajo de Tesis, los experimentos utilizando monocristales fueron realizados en colaboración con la Dra. Doris Grumelli durante una estadía en el laboratorio del Prof. Dr. Klaus Kern en el Instituto Max Planck de Física del Estado Sólido (*MPI for Solid State Research*), Stuttgart, Alemania.

Para realizar el tratamiento en UHV es necesario que la presión que se emplee sea de 10×10^{-10} mbar. Esto garantiza que las condiciones experimentales sean muy limpias debido al bajo número de moléculas presentes en la cámara donde se trabaja (Figura 2.8). Para alcanzar la presión indicada la cámara de trabajo posee un conjunto de bombas de vacío: bombas de membrana (para generar un vacío inicial o pre vacío) y bombas turbomoleculares.

La limpieza y preparación de la superficie de los monocristales se lleva a cabo mediante ciclos repetitivos de bombardeo (en inglés “sputtering”) con iones argón (Ar^+) seguidos por etapas de calentamiento o recocido (en inglés “annealing”) inmediato. El

Capítulo 2: *Sustratos de oro, reactivos y preparación de las muestras*

“sputtering” se realizó utilizando una fuente de iones (PSP Vacuum Technology, modelo: ISIS3000). El proceso consiste en acelerar los cationes Ar^+ , mediante el uso de alto voltaje, sobre la muestra colocada a un ángulo de 45 grados con respecto a la dirección del haz del gas. Las presiones de Ar^+ típicas, necesarias para este procedimiento, varían entre 1×10^{-6} y 5×10^{-6} mbar y el voltaje alcanza valores de 1 a 1,5 KeV (alto voltaje). El choque del flujo de Ar^+ con la superficie metálica genera una reorganización atómica que expone una nueva capa superficial. Este bombardeo se realiza por períodos cortos de tiempo (entre 10-15 min) para no generar una muestra excesivamente rugosa.

Como se mencionó anteriormente, luego del “sputtering” debe realizarse el “annealing”. En UHV, esta etapa se realiza mediante el pasaje de corriente sobre un filamento (colocado detrás del soporte del monocristal). De esta manera, la aplicación de un alto voltaje genera la aceleración de los electrones que pasan por el filamento y produce un mayor calentamiento (hasta 600 °C) en la muestra. Finalmente, se origina el reordenamiento de los átomos superficiales dando lugar a lo que se conoce como *reconstrucción térmica* (Figuras 2.3 y 2.4). Dado que el sustrato debe ser sometido a este tratamiento, se utiliza un porta-muestras relativamente complejo (Figura 2.9). La medición de la temperatura del monocristal se realiza mediante una termocupla colocada en la base del soporte.

Siguiendo este procedimiento de limpieza de al menos 3 pasos sucesivos de “sputtering” y “annealing”, en la última repetición se enfría el sustrato a temperatura ambiente y se transfiere a la cámara de medición de STM. Mediante esta técnica se verifica la limpieza efectiva del sustrato, el tamaño de las terrazas y la presencia de la reconstrucción del Au (ya sea en Au(111) u Au(100)).^{18, 50} Si las imágenes muestran una superficie limpia y reconstruida (Figuras 2.3 y 2.4), se procede a transferir la muestra a la cámara de preparación y luego a la de transferencia, para finalmente realizar un experimento de electroquímica (levantamiento controlado de la reconstrucción) o extraerlo para la modificación con la molécula de interés.

Capítulo 2: Sustratos de oro, reactivos y preparación de las muestras

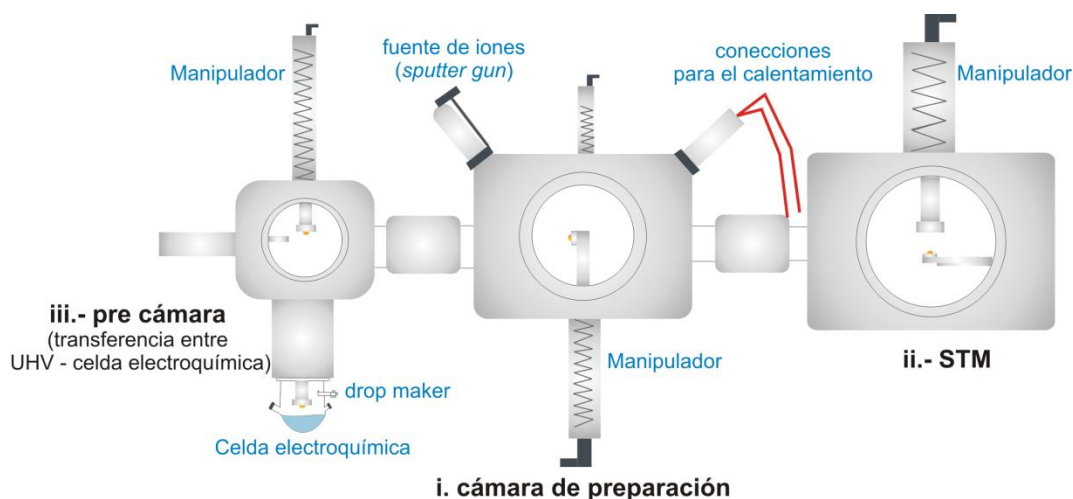


Figura 2.8 Esquema de la cámara de UHV utilizada en esta Tesis: i. Cámara de preparación: cámara donde se realiza la limpieza de los monocristales. ii. STM: compartimiento donde se realizan las mediciones de STM. iii. Pre cámara: sistema de transferencia entre la cámara de preparación y la celda electroquímica. Los manipuladores que se indican en el gráfico son pinzas que permiten mover y posicionar la muestra entre las diferentes cámaras. Esta cámara es un sistema diseñado y construido en el laboratorio del Prof. Kern, Stuttgart , Alemania ⁵¹ donde se llevaron a cabo estas mediciones.

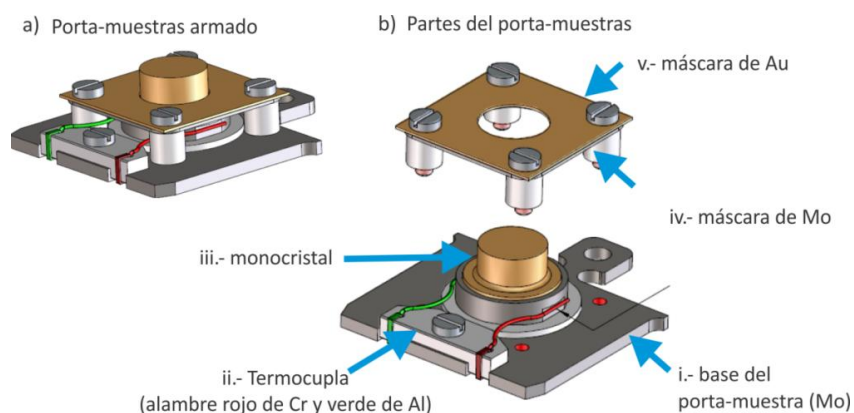


Figura 2.9 Esquema del porta-muestras para monocristales de Au utilizado en los experimentos en UHV. a) Porta-muestras completamente armado. b) Partes del porta-muestras: i.- base del porta-muestras que se introduce en los diferentes manipuladores de la cámara de UHV; ii.- termocupla para la medición de la temperatura del monocristal; iii.- monocristal en forma de sombrero; iv.- máscara de molibdeno y tornillos utilizados para fijar el cristal a la base del porta-muestras; v.- máscara de Au para proteger al cristal de cualquier contaminante durante el bombardeo.

Capítulo 2: *Sustratos de oro, reactivos y preparación de las muestras*

2.5.1.5. **Au(100)-hex → Au(100)-(1x1)**

Debido a la diferencia en la densidad de empaquetamiento, la reconstrucción hexagonal tiene aproximadamente un 25 % más de átomos que la superficie (1x1). Como consecuencia de esto existen diferencias en ciertas propiedades entre ambas superficies, como por ejemplo en la función trabajo W y consecuentemente su PZC (del inglés, potential of zero charge). Este último corresponde al potencial para el cual la superficie metálica en una doble capa eléctrica tiene un exceso de carga igual a cero. En HClO_4 se determinó que el PZC del Au(100)-hex es aproximadamente 220 mV más positivo que el de la estructura (1x1), lo que refleja un cambio a valores más bajos (220 eV) en la W .⁵²

Por lo tanto, luego de haber preparado el sustrato como se indicó en la sección anterior, la superficie reconstruida es estable en electrolitos acuosos dentro de un rango de potenciales en el que no haya adsorción específica de aniones.^{31, 53} Cuando se produce dicha adsorción se remueve la reconstrucción dando lugar a la denominada Au(100)-(1x1). Esto último sucede al atravesar la barrera de PZC a +0,6 V en HClO_4 10 mM, o a +0,4 V en H_2SO_4 5 mM, empleando como referencia un electrodo de calomel saturado (ECS) y una velocidad de barrido de 50 mV/s.^{52, 54, 55} En la presente Tesis se empleó como electrolito para este tratamiento H_2SO_4 5 mM y una velocidad de barrido de 20 mV/s.

Generalmente, dependiendo de las condiciones experimentales, la cinética de la transición de la hex a la (1x1) es extremadamente rápida, del orden de los milisegundos.⁵⁶ A un alto potencial, luego del levantamiento de la hex se produce la nucleación de los átomos removidos y posteriormente el crecimiento de las islas. En la Figura 2.10 a) se muestra una voltametría cíclica correspondiente al barrido anódico en la región de la doble capa eléctrica, esto es, la región de potenciales en la que no ocurren procesos faradaicos. En el voltagrama se puede observar un pico que corresponde al proceso de levantamiento de la reconstrucción. Asimismo, la Figura 2.10 a) muestra las líneas de reconstrucción características de una superficie hex (ver sección 2.4). Por otro lado, la Figura 2.10 b) muestra una imagen típica de una superficie Au(100)-(1x1), en la cual no se observan dichas líneas y, en cambio, aparecen islas de altura 0,2 nm, producto del levantamiento de la hex.

De esta manera, para obtener una superficie Au(100)-(1x1) libre de cualquier “vestigio” de la reconstrucción, se realiza una cronamperometría. Esta técnica consiste en aplicar un escalón de potencial fijo durante un tiempo determinado. En este caso, se optó por aplicar +1 V, teniendo en cuenta que a este potencial el levantamiento ya ocurrió (Figura 2.10). Este potencial se aplicó durante tiempos entre 300 y 1800 s.

Capítulo 2: Sustratos de oro, reactivos y preparación de las muestras

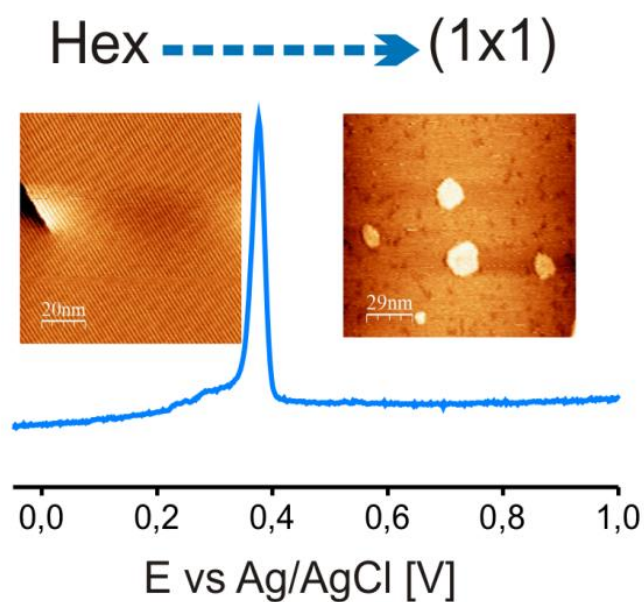


Figura 2.10 Voltametría cíclica correspondiente al levantamiento de la reconstrucción hex. Electrolito: H_2SO_4 5 mM. Velocidad de barrido: 20 mV/seg. Las imágenes de STM corresponden a superficies de Au(100). Izq.: hex; der: (1x1).

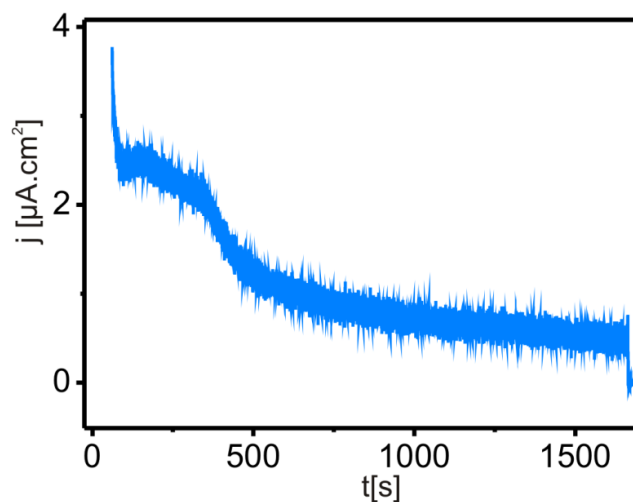


Figura 2.11 Cronoamperograma registrado durante el proceso de formación de la superficie Au(100)-(1x1).

Capítulo 2: *Sustratos de oro, reactivos y preparación de las muestras*

2.5.1.6. $\text{Au}(111)-(22\times\sqrt{3}) \rightarrow \text{Au}(111)-(1\times 1)$

En un principio se dudaba de que la reconstrucción $22\times\sqrt{3}$ del Au(111) se pudiera encontrar en la interfaz metal/ electrolito. Esta estructura superficial se había encontrado en UHV y se sabía que la adsorción de átomos o moléculas la removía para dar lugar a la red (1×1). En soluciones acuosas esta reconstrucción es estable en la región de la doble capa eléctrica a potenciales más negativos que el PZC, para los cuales la adsorción de aniones está impedida, mientras que a potenciales más positivos que el PZC, región en la que ocurre la adsorción de aniones, la superficie adopta una estructura de tipo (1×1). En realidad los PZC de la superficie reconstruida y sin reconstruir son diferentes: por ejemplo, en HClO₄ 0,01 M el PZC de la $22\times\sqrt{3}$ es 0,32 V vs ECS, mientras que el de la (1×1) es 0,09 V menor.⁵⁷

Dado que la red $22\times\sqrt{3}$ es un 4% más densa que la (1×1) cuando ésta es removida de la superficie para transformarse en la red (1×1) se forman islas de Au con los átomos que están en exceso. El proceso de remoción de la red $22\times\sqrt{3}$ involucra nucleación y crecimiento, siendo necesaria una concentración crítica de aniones para que se produzca la transición. Una pequeña perturbación, ya sea en carga superficial o debido a la adsorción de aniones, es suficiente para remover la reconstrucción y es difícil discernir si se trata de un levantamiento inducido por adsorbatos o por cambios en la carga de la DCE.¹² Si se vuelve a cambiar el potencial a potenciales más negativos que el PZC se obtiene nuevamente la reconstrucción y desaparecen las islas. La transición de fase $22\times\sqrt{3} \Leftrightarrow (1\times 1)$ es por tanto reversible y presenta una cinética de primer orden.

2.6. Reactivos empleados

En la presente Tesis se emplearon reactivos y solventes de grado analítico. Las soluciones acuosas fueron preparadas con agua ultrapura obtenida a partir de un equipo de filtración de agua MilliQ® modelo Direct Q3 UV, el cual proporciona agua de resistividad 18,2 MΩ.cm a 25 °C.

A continuación se da el listado de reactivos empleados. Entre paréntesis se indica la marca y luego el grado de pureza de cada uno:

- ✓ Glutación reducido (GSH) (Sigma- Aldrich), ≥98%
- ✓ 6-Mercaptopurina (6MP) (Sigma- Aldrich), >98%
- ✓ Hexanotiol (HT) (Sigma-Aldrich), 95%
- ✓ Sulfuro de sodio (Na₂S) (Sigma- Aldrich), ≥97%
- ✓ Etanol absoluto (Carlo Erba), contenido de agua <200 ppm

Capítulo 2: *Sustratos de oro, reactivos y preparación de las muestras*

- ✓ Hidróxido de sodio (NaOH) (Merk), >99%
- ✓ Ácido sulfúrico (H₂SO₄)(Carlo Erba), 98%
- ✓ Agua oxigenada (H₂O₂)(Anal Chim), 100 volúmenes
- ✓ Ácido clorhídrico (HCl)(Merck), 37%
- ✓ Ácido nítrico (HNO₃)(Merck), 65%
- ✓ Fosfato disódico (Na₂HPO₄) (Baker), >98%
- ✓ Fosfato trisódico (Na₃PO₄) (Baker), >98%
- ✓ Permanganato de potasio (Biopack), grado analítico

2.7. Limpieza del material

Para el material de vidrio se utilizó un procedimiento de limpieza de rutina que cuenta con las siguientes etapas:

- I. Se sumerge el material en una solución saturada de KMnO₄ en medio básico y se lleva ésta a ebullición. El KMnO₄ es un agente oxidante fuerte que permite eliminar la materia orgánica.
- II. Se enjuaga el material con H₂O₂ en medio ácido para eliminar los restos de KMnO₄.
- III. Finalmente se realiza, reiterada veces, un minucioso enjuague con agua destilada y por último con agua MilliQ®.

En determinados experimentos en los que fue necesario limpiar sustratos de oro se utilizó *solución piraña*. Esta solución se prepara a partir de H₂SO₄ concentrado y H₂O₂ 100 vol, en una relación volumétrica de 3:1. Esta solución se preparó en baño de hielo, agregando lentamente el H₂SO₄ sobre el H₂O₂. La solución piraña reacciona bruscamente con la materia orgánica.

Para estos dos últimos métodos de limpieza las soluciones fueron preparadas en el momento en que se emplearon y se tuvo especial precaución al manipularlas. En ambos casos se trabajó bajo campana.

2.8. Preparación de SAMs sobre sustratos de oro

El método de preparación de SAMs más utilizado es el de inmersión del correspondiente sustrato metálico en una solución de las moléculas tioladas. En esta etapa hay que tener en cuenta las variables que determinan la estructura superficial y presencia de posibles defectos de la SAM, como por ejemplo el tiempo de inmersión del sustrato en la solución, el solvente utilizado, la concentración del tiol, la temperatura, etc. En general, las soluciones de tiol empleadas en esta Tesis tenían una concentración entre

Capítulo 2: *Sustratos de oro, reactivos y preparación de las muestras*

10 y 5000 μM , dependiendo de la naturaleza de la molécula. Además, durante la incubación es importante resguardar al sistema de la luz.

2.8.1. Preparación de SAMs de tioles en arrandees

En la presente Tesis, los sustratos arrandee™ se sumergieron en soluciones diluidas del tiol correspondiente colocadas en pesafiltros. Por lo antes mencionado, la incubación de los sustratos se hizo durante un tiempo determinado (t_{SAM}) (dependiendo de la especie en estudio), en ausencia de luz (cubierto con papel metálico) y a temperatura ambiente. Una vez finalizado el período de incubación se enjuagó el sustrato con abundante agua MilliQ®, si se utilizó una solución de tiol acuosa, o con etanol absoluto, si éste fue el solvente empleado. Luego se secó con un flujo de nitrógeno.

2.8.2. Preparación de SAMs de tioles en monocristales

Se estudiaron SAMs de diferentes tioles sobre Au(100) y también en Au(111). En todos los casos el procedimiento de preparación fue el mismo, variando únicamente la concentración de la solución del tiol en estudio y el tiempo de incubación del sustrato.

En el caso de experimentos de tiempos de adsorción cortos, entre 30 y 60 minutos, la solución se colocó en un dispositivo que se adhiere a la celda electroquímica, denominado “drop maker” (ver Capítulo 3 Figura 3.3), mediante el cual se puede formar una gota en la superficie deseada, tal como se muestra en la Figura 2.12 a). Sin embargo, para tiempos de adsorción más largos, entre 1 y 48 hs, se colocó el monocristal en un tubo de microcentrífuga plástico o en un vaso de precipitado de 5 ml, con la cara tratada en contacto con la solución (Figura 2.12 b)). En ambos casos se protegió al sustrato de la luz. Una vez cumplido el tiempo de inmersión, éste se enjuagó con el solvente utilizado, se secó con un flujo de Ar y, dependiendo del experimento a realizar, se colocó en la cámara de transferencia para luego ser incorporado en la cámara de STM, se introdujo en el manipulador de la celda electroquímica para realizar experimentos de electrodesorción reductiva o bien se introdujo inmediatamente en la cámara de XPS para la caracterización química de la superficie.

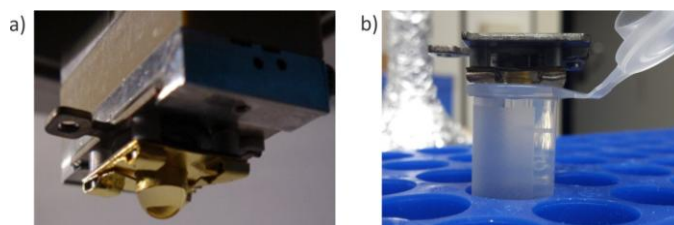


Figura 2.12 Fotografías de la formación de SAMs en monocristales de oro mediante a) una gota b) inmersión de la cara tratada en un tubo de microcentrífuga

Capítulo 2: Sustratos de oro, reactivos y preparación de las muestras

2.9. Bibliografía

1. W. G. Cotton F. A., *Química Inorgánica Avanzada*, Editorial Limusa Wiley, S.A., Ciudad de México, Primera edición edn., 1969.
2. M. Valden, X. Lai and D. W. Goodman, *Science*, 1998, **281**, 1647-1650.
3. D. G. F. Fedak, J. V. and Robertson, W.D., *The structure and Chemistry of Solid Surfaces* Wiley, New York, 1969.
4. G. A. Somorjai, *Chemistry in two dimensions: surfaces*, Cornell University Press, Ithaca, 1981.
5. A. Ulman, ed., *An Introduction to Ultrathin Organic Films*, Academic Press, San Diego, 1991.
6. R. G. Nuzzo and D. L. Allara, *Journal of the American Chemical Society*, 1983, **105**, 4481-4483.
7. C. Vericat, M. E. Vela, G. Benitez, P. Carro and R. C. Salvarezza, *Chemical Society Reviews*, 2010, **39**, 1805-1834.
8. F. Schreiber, *Progress in Surface Science*, 2000, **65**, 151-257.
9. J. C. Love, L. A. Estroff, J. K. Kriebel, R. G. Nuzzo and G. M. Whitesides, *Chemical Reviews (Washington, DC, United States)*, 2005, **105**, 1103-1170.
10. A. Ulman, *Chemical Reviews*, 1996, **96**, 1533-1554.
11. G. E. Poirier, *Chemical Reviews*, 1997, **97**, 1117-1128.
12. A. S. Dakkouri and D. M. Kolb, in *Interfacial Electrochemistry: Theory: Experiment, and Applications*, ed. A. Wieckowski, New York, 1999.
13. A. R. Sandy, S. G. J. Mochrie, D. M. Zehner, K. G. Huang and D. Gibbs, *Physical Review B*, 1991, **43**, 4667-4687.
14. O. Rodríguez de la Fuente, M. A. González and J. M. Rojo, *Physical Review B*, 2001, **63**, 085420.
15. D. G. Fedak and N. A. Gjostein, *Surface Science*, 1967, **8**, 77-97.
16. K. P. Bohnen and D. M. Kolb, *Surface Science*, 1998, **407**, L629-L632.
17. D. Grumelli, L. J. Cristina, F. Lobo Maza, P. Carro, J. Ferrón, K. Kern and R. C. Salvarezza, *Journal of Physical Chemistry C*, 2015, **119**, 14248-14254.
18. M. A. Van Hove, R. J. Koestner, P. C. Stair, J. P. Bibérian, L. L. Kesmodel, I. Bartoš and G. A. Somorjai, *Surface Science*, 1981, **103**, 189-217.
19. S. Eustis and M. A. El-Sayed, *Chemical Society Reviews*, 2006, **35**, 209-217.
20. R. Sardar, A. M. Funston, P. Mulvaney and R. W. Murray, *Langmuir*, 2009, **25**, 13840-13851.
21. X. Huang and M. A. El-Sayed, *Journal of Advanced Research*, 2010, **1**, 13-28.
22. X. Huang and M. A. El-Sayed, *Alexandria Journal of Medicine*, 2011, **47**, 1-9.
23. D. J. Gorin and F. D. Toste, *Nature*, 2007, **446**, 395-403.
24. A. S. K. Hashmi and G. J. Hutchings, *Angewandte Chemie International Edition*, 2006, **45**, 7896-7936.
25. M. Haruta, *CATTECH*, 2002, **6**, 102-115.
26. R. Narayanan and M. A. El-Sayed, *The Journal of Physical Chemistry B*, 2005, **109**, 12663-12676.
27. M.-C. Daniel and D. Astruc, *Chemical Reviews*, 2004, **104**, 293-346.
28. U. H. F. Bunz and V. M. Rotello, *Angewandte Chemie International Edition*, 2010, **49**, 3268-3279.
29. G. Raschke, S. Kowarik, T. Franzl, C. Sönnichsen, T. A. Klar, J. Feldmann, A. Nichtl and K. Kürzinger, *Nano Letters*, 2003, **3**, 935-938.

Capítulo 2: Sustratos de oro, reactivos y preparación de las muestras

30. M. T. Castañeda, S. Alegret and A. Merkoçi, *Electroanalysis*, 2007, **19**, 743-753.
31. D. M. Kolb, G. Lehmpfuhl and M. S. Zei, *Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry*, 1984, **179**, 289-295.
32. G. Ertl, *Surface Science*, 1985, **152**, 328-337.
33. X. Huang, P. K. Jain, I. H. El-Sayed and M. A. El-Sayed, *Lasers in Medical Science*, 2007, **23**, 217.
34. S. K. Sahoo, S. Parveen and J. J. Panda, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, **3**, 20-31.
35. P. K. Jain, X. Huang, I. H. El-Sayed and M. A. El-Sayed, *Accounts of Chemical Research*, 2008, **41**, 1578-1586.
36. R. Bhattacharya and P. Mukherjee, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2008, **60**, 1289-1306.
37. E. Pensa, E. Cortés, G. Corthey, P. Carro, C. Vericat, M. H. Fonticelli, G. Benítez, A. A. Rubert and R. C. Salvarezza, *Accounts of Chemical Research*, 2012, **45**, 1183-1192.
38. M. Brust, J. Fink, D. Bethell, D. J. Schiffrin and C. Kiely, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, 1995, 1655-1656.
39. J. Turkevich, P. C. Stevenson and J. Hillier, *Discussions of the Faraday Society*, 1951, **11**, 55-75.
40. D. Kumar, B. J. Meenan, I. Mutreja, R. D'sa and D. Dixon, *International Journal of Nanoscience*, 2012, **11**, 1250023.
41. G. Frens, *Nature Physical Science*, 1973, **241**, 20-22.
42. N. R. Jana, L. Gearheart and C. J. Murphy, *Langmuir*, 2001, **17**, 6782-6786.
43. J. Rodríguez-Fernández, J. Pérez-Juste, F. J. García de Abajo and L. M. Liz-Marzán, *Langmuir*, 2006, **22**, 7007-7010.
44. C. Ziegler and A. Eychmüller, *The Journal of Physical Chemistry C*, 2011, **115**, 4502-4506.
45. A. Dong, X. Ye, J. Chen, Y. Kang, T. Gordon, J. M. Kikkawa and C. B. Murray, *Journal of the American Chemical Society*, 2011, **133**, 998-1006.
46. A. S. Barnard, X. M. Lin and L. A. Curtiss, *The Journal of Physical Chemistry B*, 2005, **109**, 24465-24472.
47. A. S. Barnard, N. P. Young, A. I. Kirkland, M. A. van Huis and H. Xu, *ACS Nano*, 2009, **3**, 1431-1436.
48. J. C. Azcárate, G. Corthey, E. Pensa, C. Vericat, M. H. Fonticelli, R. C. Salvarezza and P. Carro, *Journal of Physical Chemistry Letters*, 2013, **4**, 3127-3138.
49. J. W. M. Frenken and P. Stoltze, *Physical Review Letters*, 1999, **82**, 3500-3503.
50. K. H. Rieder, T. Engel, R. H. Swendsen and M. Manninen, *Surface Science*, 1983, **127**, 223-242.
51. D. Grumelli, B. Wurster, S. Stepanow and K. Kern, *Nature Communication*, 2013, **4**.
52. D. M. Kolb and J. Schneider, *Electrochimica Acta*, 1986, **31**, 929-936.
53. D. M. Kolb and J. Schneider, *Surface Science*, 1985, **162**, 764-775.
54. M. S. Zei, G. Lehmpfuhl and D. M. Kolb, *Surface Science*, 1989, **221**, 23-34.
55. J. Schneider and D. M. Kolb, *Surface Science*, 1988, **193**, 579-592.
56. P. Skoluda and D. M. Kolb, *Surface Science*, 1992, **260**, 229-234.
57. D. M. L. Kolb, J.; Ross, P. N., *Structure of Electrified Interfaces.*, Eds., VCH, New York, 1993.

Capítulo 3:

Técnicas

experimentales y

cálculos teóricos

Capítulo 3: Técnicas experimentales y cálculos teóricos

3.1. Técnicas de caracterización

3.1.1. Voltametría cíclica (VC)

La voltametría es una técnica electroquímica que se puede utilizar para el estudio de sistemas electroquímicos complejos que involucren por ejemplo reacciones electroquímicas consecutivas, reacciones en fase homogénea de especies electroactivas, fenómenos de adsorción, entre otros.¹⁻³ En esta técnica se aplica una rampa de potencial que varía linealmente con el tiempo ($\Delta E/\Delta t$) (Figura 3.1 a)) y se registra la corriente que circula).¹ . En el caso de la voltametría cíclica (VC) el barrido comienza a un potencial dado, llega a un potencial final (E_λ) y luego retorna al mismo potencial inicial (Figura 3.1 a)).

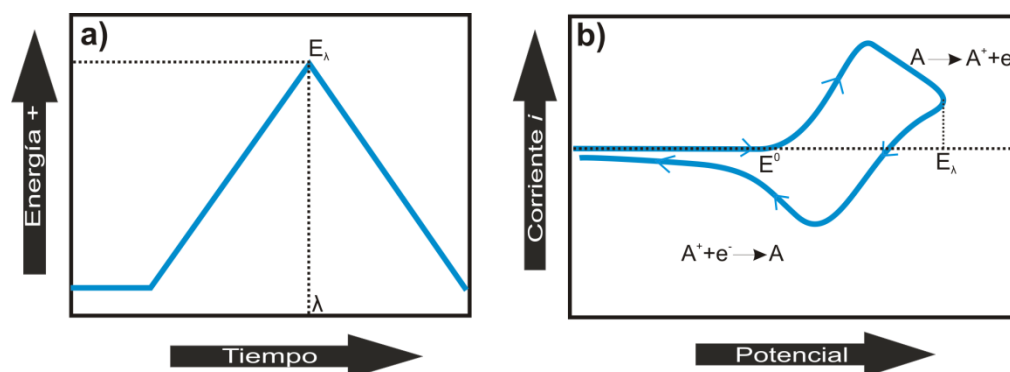


Figura 3.1 a) Barrido cíclico de potencial. b) Voltagrama cíclico resultante.

En general en voltametría se emplea una *celda electroquímica* convencional de tres electrodos, la cual posee un electrodo de referencia (ER), un electrodo de trabajo (ET) y un contraelectrodo (CE), también llamado electrodo auxiliar. Este sistema se conecta a un *potenciostato*. Durante el barrido de potencial el potenciostato mide la corriente debida al potencial aplicado. Este instrumento modifica la diferencia de potencial entre el ET y el CE y, debido a ello, circula corriente entre estos electrodos. Simultáneamente, la diferencia de potencial entre el ET y el ER se modifica de acuerdo con el programa lineal que se haya establecido. En otras palabras, el potenciostato hace pasar a través del ET la corriente requerida para alcanzar el potencial deseado en un momento dado.

Como el ER tiene un potencial fijo y no circula corriente a través de éste durante las medidas, cualquier cambio en el potencial aplicado a la celda modifica la polarización del ET. De esta manera, la aplicación de un potencial más negativo produce en el ET un aumento suficiente de energía del nivel de Fermi que permite que los electrones sean

Capítulo 3: *Técnicas experimentales y cálculos teóricos*

transferidos al electrolito. A este flujo de electrones (del ET a la solución) se denomina **corriente de reducción**. Si, por el contrario, se aplica un potencial más positivo, se produce una disminución de la energía del nivel de Fermi de los electrones del metal (o semiconductor), y por lo tanto los electrones del electrolito se transfieren al ET generando un **proceso de oxidación**.

Al graficar la corriente i que circula por el electrodo en función del potencial E , se obtienen curvas (i vs. E) (Fig 3.1b)) que brindan información acerca de la naturaleza de las especies en solución, el comportamiento del electrodo en ese medio, y las reacciones que ocurren en las interfaces. El número de electrones que cruza la interfaz está relacionado estequiométricamente con la reacción electroquímica y se mide en términos de la carga total q que pasa por el circuito. Por otro lado, en la Figura 3.1 b) se observa un gráfico de una cupla redox (A^+/A), en el que se registra la corriente en función del potencial. De esta manera se interpreta que inicialmente sólo está presente la especie oxidada A^+ y el ciclo comienza a partir de un potencial en el cual se sabe que la reacción no se producirá, realizándose luego un barrido en sentido negativo. El potencial al que tiene lugar el proceso de reducción se indica como E° y, tal como se observa en el gráfico, la corriente aumenta formando un pico. Luego, la dirección del barrido se invierte, cerrando el ciclo. En muchos casos, las especies que se generaron en la primera parte del proceso, y que aún se encuentran cercanas a la superficie metálica, pueden ser reoxidadas a A^+ y se produce en un pico anódico.

Tal como se mencionó antes, a partir de un voltagrama se pueden conocer muchas propiedades del sistema en estudio. En particular, en el estudio de las monocapas autoensambladas (SAMs) sobre metales es interesante analizar procesos relacionados a las especies adsorbidas en el metal (que es el electrodo ET) y que involucran la reversibilidad o irreversibilidad de los procesos de transferencia de electrones, el número de electrones transferidos, la constante de velocidad, información acerca de la estabilidad y el número de especies adsorbidas, etc.

En la Figura 3.2 se muestra un esquema de la celda electroquímica empleada en los experimentos de esta Tesis, en el que se indican todas sus partes. Además de los tres electrodos la misma posee un burbujeador con una llave de tres vías, el cual tiene la función de dejar ingresar un gas inerte (N_2 o Ar) para purgar la solución y mantener una atmósfera saturada en N_2 o Ar, ya que el O_2 es una especie electroactiva que puede interferir en las medidas. Se emplearon capilares de Luggin-Haber para disminuir la caída óhmica de potencial debido a la resistencia de la solución, lo cual puede perjudicar el flujo de corriente entre el ER y el ET.

Para las medidas con sustratos de Au evaporado sobre vidrio (arrandeas) se utilizó un potencióstato TEQ (Argentina) con capacidad de registro digital de datos. El ER fue un electrodo de calomel saturado (ECS) y el CE una lámina de Pt de alta área (ver

Capítulo 3: Técnicas experimentales y cálculos teóricos

Figura 3.1.). Por otro lado, los estudios empleando superficies monocristalinas las medidas voltamétricas se realizaron con un potenciostato Autolab PGSTAT30 y una celda que estaba conectada a la cámara UHV. (Figura 2.10 y 3.3) El burbujeo se realizó con gas Ar, el ER fue Ag/AgCl (KCl 3 M) y el CE un alambre de Pt.

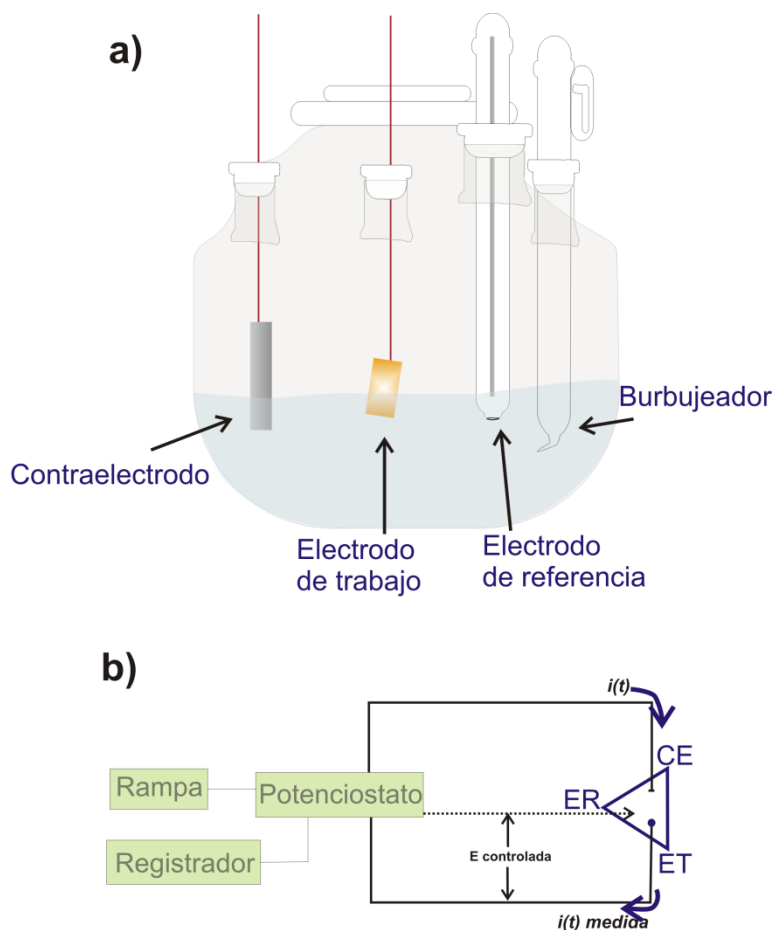


Figura 3.2 Esquema de a) una celda electroquímica de 3 electrodos y b) el modo de operación.

En todos los casos para las desorciones se empleó como electrolito solución acuosa de NaOH 0,1 M. Se usó una rampa de potencial lineal comprendida entre -0,30 V y -1,4 V para la electrodesorción de las SAMs y de -1,4 V a 0,65 V para la determinación del área real del electrodo. En ambos casos la velocidad de barrido fue de $0,05V.s^{-1}$. Los potenciales de electrodo están referidos al ECS (0,246 V vs ENH) o al electrodo de referencia Ag/AgCl (KCl 3 M) (0,210 V vs ENH).

Capítulo 3: Técnicas experimentales y cálculos teóricos

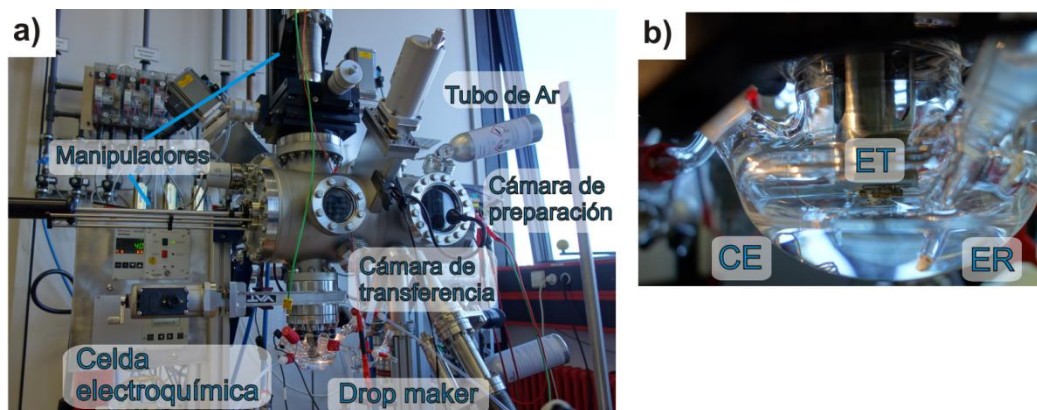


Figura 3.3 a) Fotografía de la cámara de UHV empleada para la preparación de monocristales (ver Capítulo 2) conectada a la celda electroquímica b) Celda electroquímica con la indicación de los electrodos.

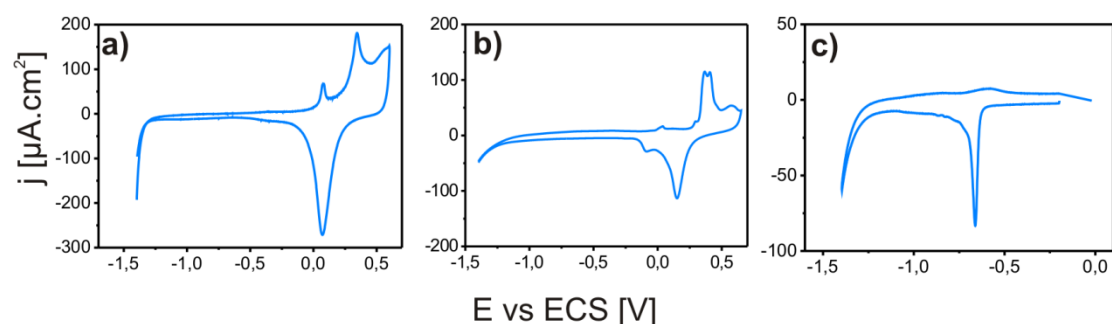


Figura 3.4 Voltagramas típicos en NaOH 0,1 M de: a) Au(111); b) Au (100) y c) electroreducción de un tiol.

En el eje Y se grafica la densidad de corriente (j), la cual se calcula a partir de la integración del pico de reducción de óxido de oro y se expresan en función al área real del electrodo de Au.

Para determinar el área real del electrodo de Au(111) se utilizó el método desarrollado por Michri, y colaboradores.⁴ Según este método el mínimo de corriente que sigue al pico de oxidación del Au corresponde a un cubrimiento de una monocapa de AuO en la superficie de Au, el cual luego se reduce en el barrido catódico. A partir de esto se calculó que el área de un átomo de Au en una superficie (111) es $7,18 \times 10^{-16} \text{ cm}^2$ (A_{Au}).

Asimismo, para calcular el área de un electrodo de oro, en VC se analiza el pico de reducción del óxido de oro. De tal manera, se denomina Q' a la densidad de carga (carga por unidad de área), tenemos:

Capítulo 3: Técnicas experimentales y cálculos teóricos

$$Q' = \frac{ne}{A_{Au}} \quad [3.1]$$

donde n es la cantidad de electrones involucrados en la hemirreacción de oxidación del Au (proceso de 2 electrones), e es la carga del electrón ($e = -1,602176565 \times 10^{-19}$ C) y A_{Au} es el área asociada a un átomo de Au. Es decir, el resultado de esta ecuación da la carga asociada al proceso de reducción del AuO en el Au(111) y alcanza un valor de $444 \mu\text{C} \cdot \text{cm}^{-2}$. Por otro lado, en el caso de Au(100), se conoce que el área de la celda unidad es $8,34 \times 10^{-16} \text{ cm}^2$ y la cantidad de átomos $1,20 \times 10^{15}$ átomos. cm^{-2} , por lo tanto la carga resulta igual a $384 \mu\text{C} \cdot \text{cm}^{-2}$.⁵

Luego, para calcular la carga (q) a partir del voltograma, se realiza el siguiente cálculo:

$$q = \int i dt = \frac{1}{v} \int i dE \quad [3.2]$$

donde Q es la carga, i es la corriente, E es el potencial y v es la velocidad de barrido.

Finalmente, para calcular el área real (A_{real}) la carga Q_{Au} que se obtiene con el voltamperograma se divide por la densidad de carga Q' :

$$A_{real} = \frac{q_{Au}}{Q'} \quad [3.3]$$

Nótese que, dependiendo del sustrato, se empleará la Q' correspondiente. Finalmente, con la obtención de este valor, podemos calcular la densidad de carga del tiol Q_t (especie electroactiva), haciendo el cociente entre q_t y A_{real} :

$$Q_t = \frac{q_t}{A_{real}} \quad [3.4]$$

3.1.2. Microscopía de efecto túnel (STM)

El microscopio de efecto túnel^{6,7} (STM, del inglés Scanning Tunneling Microscopy) permite obtener imágenes topográficas y de resolución atómica en muestras conductoras o semiconductoras a través de una barrera en vacío, en aire o en un electrolito mediante el barrido con una sonda o punta cuya posición con respecto al sustrato se puede controlar con gran precisión.⁸ Esta técnica surgió en los años '80 a partir del diseño y desarrollo de Gerd Binnig y Heinrich Rohrer, entre otros, y por ello ambos recibieron el Premio Nobel de Física en 1986. A partir de ésta se derivan otras técnicas de barrido por sondas, siendo la más importante de ellas la microscopía de fuerzas atómicas (AFM) en sus diferentes modalidades.

La microscopía de efecto túnel es singular entre las técnicas de imagen y entre las de superficie. Por un lado, y a diferencia de las microscopías electrónicas, que dan información en dos dimensiones, el STM proporciona imágenes en espacio real y en tres

Capítulo 3: Técnicas experimentales y cálculos teóricos

dimensiones. Además, permite obtener medidas locales y no promediadas de la estructura geométrica y electrónica de una superficie en espacio real, a diferencia de las técnicas de difracción, en las que los resultados se obtienen en espacio recíproco.^{6,7}

El funcionamiento del STM se basa en el efecto túnel, según el cual una partícula (como por ejemplo un electrón) que puede ser descrita por una función de onda tiene una probabilidad finita de atravesar una barrera energética aún teniendo una energía menor que la de la barrera de potencial, un fenómeno prohibido desde el punto de vista de la mecánica clásica. Se dice entonces que esa partícula “tunelea” a través de la barrera de energía potencial que separa dos regiones permitidas por la mecánica clásica. La capacidad de tuneleo de un electrón, y por lo tanto la corriente túnel (i), depende en forma exponencial del ancho de la barrera de potencial.⁹⁻¹¹ (Figura 3.5) Si aplicamos una diferencia de potencial bias (V_T) entre ambos conductores circula una corriente desde los estados electrónicos cercanos al nivel de Fermi de un electrodo a otro. Según el signo de V_T la corriente puede ir de la punta a la muestra, o viceversa. Generalmente, la punta está a tierra,⁹ de manera que cuando V_T es positivo los electrones van desde los estados ocupados de la punta a los estados desocupados de la muestra. De la misma forma, cuando V_T es negativo los electrones circulan desde los estados ocupados de la muestra a los estados desocupados de la punta. Cuando $V_T > 0$ la transferencia electrónica involucra los niveles desocupados de menor energía de la muestra y cuando $V_T < 0$ involucra los niveles ocupados de mayor energía de la misma. En el caso de conductores metálicos las imágenes de STM obtenidas son similares en ambos casos. Sin embargo, para muestras de superficies semiconductoras, o en presencia de adsorbatos, los niveles son distintos y por tanto las imágenes dependen fuertemente de la polaridad y de la magnitud de V_T .

Debido a la dependencia exponencial entre la corriente i y la distancia entre los electrodos (o distancia del gap) (Figura 3.5), esta técnica tiene una resolución muy alta en el eje z . Así, en las condiciones habituales de medida, cuando la distancia cambia 1 Å la corriente varía en un orden de magnitud. La corriente túnel es una convolución de la densidad de estados locales de la muestra y de la punta cercanas al nivel de Fermi. Esto hace que en muchos casos no sea posible relacionar directamente la imagen de STM con la topografía de la superficie, sobre todo en escala atómica. La imagen que resulta del barrido controlado de la punta sobre la muestra es una superficie de densidad de estados locales cercanas al nivel de Fermi y éstas pueden tener una estructura espacial compleja. En general se supone que la densidad de estados de la punta es constante y se asigna la imagen a cambios topográficos y electrónicos de la muestra.

Capítulo 3: Técnicas experimentales y cálculos teóricos

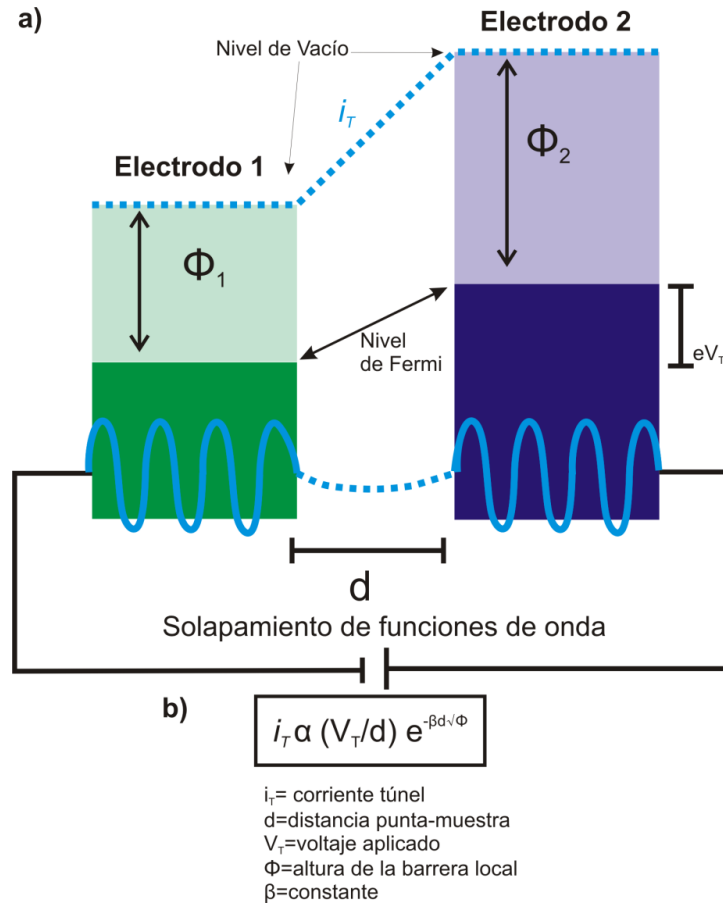


Figura 3.5 a) Esquema de las condiciones en las cuales se produce el efecto túnel: solapamiento de las funciones de onda entre dos electrodos (punta y muestra) al aproximarse y luego de aplicar un voltaje V_T b) Ecuación de la corriente túnel i_T , la cual fluye a través de la barrera de vacío.

La importancia del STM como técnica de análisis superficial no resulta solo de la proximidad de la sonda local a la superficie a analizar. Son necesarios además una punta metálica, que idealmente termine en un solo átomo, y un sofisticado sistema de piezoeléctricos que permitan desplazar la punta sobre la superficie y controlar su posición de manera muy precisa, el cual está conectado a un sistema electrónico de retroalimentación (ver sección 3.1.2.1.).⁸

Las puntas pueden ser de diversos materiales, entre ellos W, Au, Pt y aleaciones Pt/Ir y Rh/Ir. Se pueden fabricar por métodos mecánicos o electroquímicos. Los primeros consisten en cortar un alambre (de Pt o de Pt-Ir) con un alicate al bias. Los métodos electroquímicos se usan en general para las puntas de W o de Pt/Ir y se basan en la electrodisolución del metal en medios alcalinos muy concentrados. Las puntas de W tienen la desventaja de que se forman óxidos en contacto con el aire o líquidos. En el

Capítulo 3: Técnicas experimentales y cálculos teóricos

presente trabajo se utilizaron puntas de Pt/Ir cortadas mecánicamente para las medidas realizadas en aire y de W para aquellas realizadas en UHV.

El STM tiene dos modos de funcionamiento principales: el modo de corriente constante y el de altura constante (Figura 3.6). El primero es el más utilizado y se lleva a cabo empleando el sistema de retroalimentación que mantiene a la punta a una distancia tal de la superficie que la corriente túnel sea constante. La posición se corrige en cada punto mediante los elementos piezoeléctricos: se mide el voltaje que debe aplicarse a éstos para mantener la corriente túnel constante en el valor fijado por el operador. Conociendo la respuesta vertical del piezoeléctrico, se puede obtener información sobre las dimensiones verticales de la superficie en estudio. Como se mencionó, es el modo más utilizado y el único adecuado para barridos en campos con dimensiones de cientos de nanómetros para superficies que no son planas a escala atómica.

Por otro lado, en el modo altura constante (Figura 3.6 b)) la punta barre la superficie a una determinada altura y se mide la corriente túnel que varía según las características de la muestra. Al no emplear el sistema de retroalimentación este método permite alcanzar mayores velocidades de barrido, lo cual facilita la obtención de imágenes con resolución atómica. Esta modalidad se utiliza solamente para barridos en campos muy pequeños y en muestras de baja rugosidad. Si se utilizara en campos más grandes o con superficies rugosas se correría el riesgo de chocar la punta contra la muestra. Además, a través de este modo es difícil obtener información topográfica de la muestra debido a que no se conoce el valor de la altura de la barrera local ϕ y por tanto es difícil hallar una relación numérica exacta entre corriente túnel y distancia. Debido a estas limitaciones este modo prácticamente ya no se usa en la actualidad.

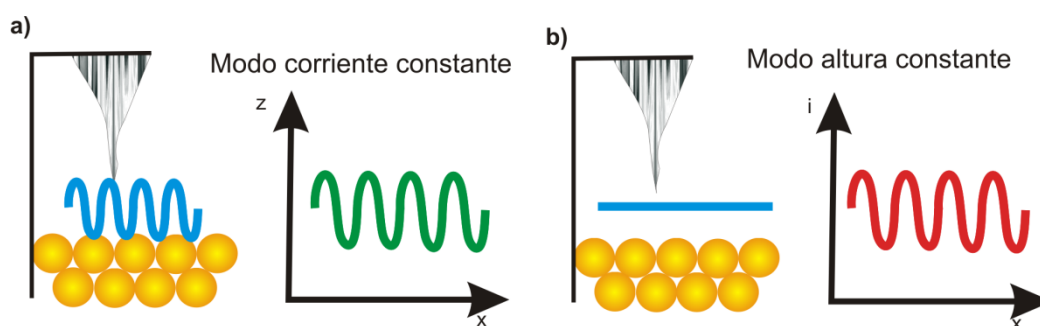


Figura 3.6 Principales modos de funcionamiento del STM: a) corriente constante: b) altura constante.

Capítulo 3: *Técnicas experimentales y cálculos teóricos*

3.1.2.1. Componentes experimentales

Todos los STM cuentan con tres partes básicas: scanner, base y soporte (Figura 3.7 a)). A continuación se describirá cada una de ellas de forma general, ya que hay cuestiones técnicas que escapan a los objetivos de esta Tesis.

I. **Scanner.** Existen de diferentes tamaños y se elige de acuerdo a las dimensiones de la imagen que se quiera obtener. El scanner es una unidad desmontable y en él están ubicados el tubo piezoeléctrico (interno), su cubierta (B), el portapuntas (C) y un circuito preamplificador (A). El tubo piezoeléctrico es hueco y de material cerámico y es el que controla el movimiento en x , y y z . Posee cuatro electrodos metálicos (X , $-X$, Y e $-Y$) en su parte exterior, mientras que en su interior hay otro electrodo que se encuentra a un potencial fijo. Aplicando un potencial a los electrodos X y $-X$ o Y y $-Y$ se logra el movimiento de barrido en x (eje rápido) o y (eje lento), respectivamente. El movimiento vertical de la punta se alcanza aplicando un voltaje entre los cuatro electrodos y el interior del tubo.⁹ La cubierta B) está unida al tubo piezoeléctrico; de esta manera se minimiza los efectos de *drift* térmico. El drift es un fenómeno que produce un efecto de deriva no controlable del movimiento de la punta, produciendo distorsiones en las imágenes. El portapuntas (C) también está unido al tubo piezoeléctrico y tiene una masa pequeña. Posee un cilindro pequeño de acero inoxidable donde se coloca la punta (D), la cual queda ajustada por unas piezas cerámicas por un mecanismo a presión.

II. **Base.** También es una pieza desmontable. En ella se encuentran el portamuestras y los tornillos (E) para el acercamiento vertical y los desplazamientos laterales gruesos de la muestra.

III. **Soporte.** (I) Sobre éste se colocan el scanner y la base. El aro de soporte de la base posee tres agujeros a través de los cuales se introducen los tornillos micrométricos de aproximación punta-muestra que se encuentran en la parte inferior de la base. Por debajo de éste está el motor para el acercamiento final, el cual se encuentra recubierto. Finalmente, el sistema que se utiliza para aislar el STM de las vibraciones edilicias es una base suspendida, unida a un armazón metálico muy resistente y pesado a través de cuerdas elásticas (Figura 3.7 b)). Además, este sistema también minimiza las vibraciones de frecuencia media; sin embargo, las de altas frecuencias pueden eliminarse con filtros electrónicos, muchas veces incluidos en el propio software.¹⁰ Es importante mencionar que mientras se realice una medida en este microscopio deben evitarse los ruidos, inclusive los de la voz humana ya que producen vibraciones que afectan a la imagen. Asimismo, el microscopio empleado está ubicado en un laboratorio en el subsuelo del INIFTA.

Capítulo 3: Técnicas experimentales y cálculos teóricos

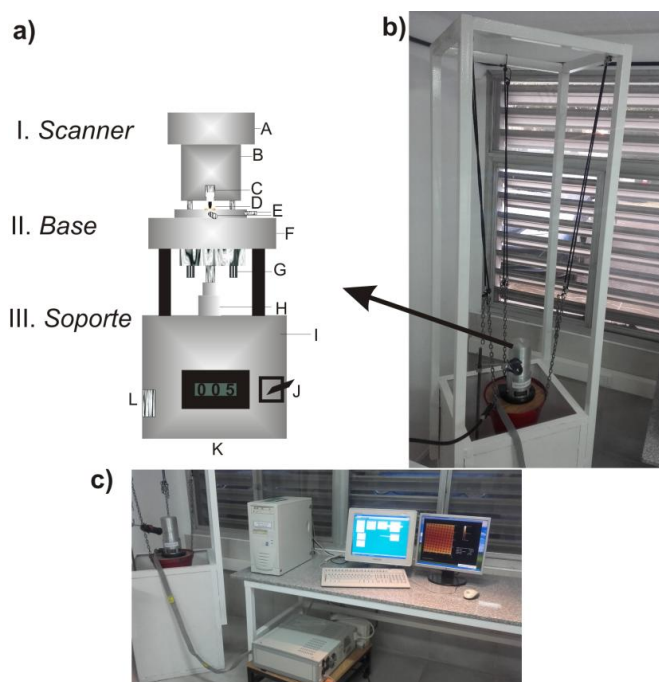


Figura 3.7 a) Esquema del microscopio de STM Digital Veeco-Bruker modelo ECM usado para medidas en aire b) Base suspendida que contiene el STM c) STM conectado a la unidad de control (abajo) y a la computadora a través de la cual se maneja el microscopio y se adquieren las imágenes.

3.1.2.2. Calibración

Para obtener imágenes fiables es fundamental que los piezoeléctricos sean calibrados tanto para el desplazamiento horizontal como vertical. Para la calibración en las direcciones x - y , se emplea un sustrato de grafito pirolítico altamente orientado (HOPG, del inglés Highly Oriented Pyrolytic Graphite) recién exfoliado y se observa su red atómica (Figura 3.8 a)). El exfoliado se realiza mediante una cinta adhesiva que se pega en la superficie y, que al ser despegada cuidadosamente, remueve las capas superficiales dejando el sustrato limpio al descubierto. El HOPG posee láminas apiladas de átomos de carbono con una red hexagonal de tipo panal de abejas, de la cual se conoce la distancia entre vecinos más próximos (Figura 3.8 c)). La red que se ve habitualmente es hexagonal y corresponde a la mitad de los átomos de C de la última capa. Mediante cálculos teóricos se pudo establecer que los 3 átomos que se observan son los que están ubicados en el centro del anillo de 6 átomos de la capa inferior.

Para realizar la calibración se toman imágenes con resolución atómica y se miden filas de átomos, en lo posible en dirección x y se hace un promedio de las distancias, tal

Capítulo 3: Técnicas experimentales y cálculos teóricos

como se indica en la Figura 3.8 a) y b). La distancia entre los átomos de C en la red hexagonal de la Figura 3.8 a) es de 0,246 nm y ésta es la que se usa para la calibración.

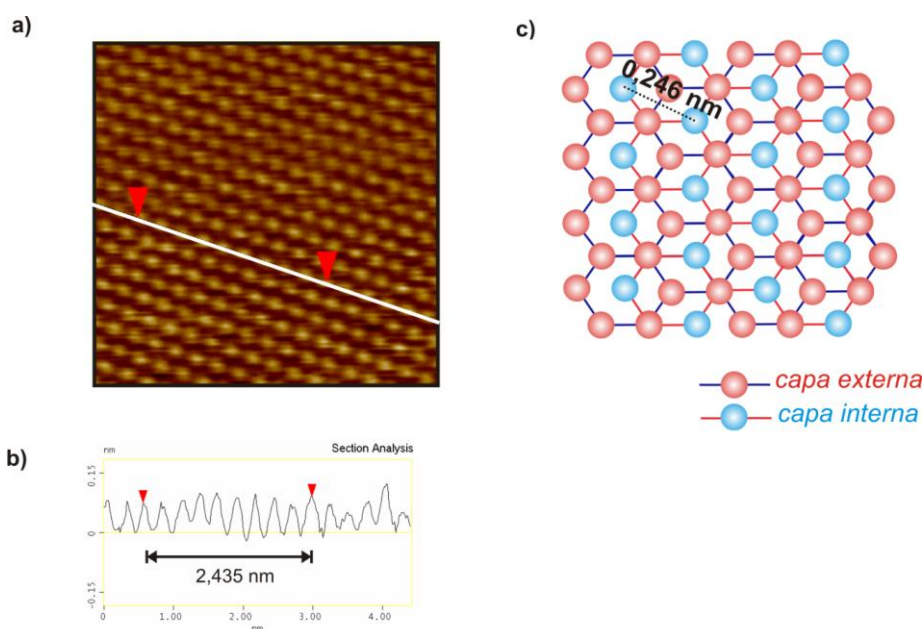


Figura 3.8 a) Imagen de STM con resolución atómica de HOPG b) Perfil de la recta trazada sobre la imagen, indicando el valor obtenido entre 10 átomos de C lo que resulta en una distancia interatómica promedio de distancia interatómica de 0,246 nm a) y c) Estructura hexagonal del HOPG.

Para la calibración en el eje z no es posible emplear el HOPG ya que se trata de un material deformable en esta dirección. En su lugar se utilizan los escalones monoatómicos del Au(111), cuya altura característica es de 0,242 nm. También en este caso es recomendable realizar un promedio de las distancias verticales a partir de la sección transversal sobre distintos escalones para obtener un valor confiable (Figura 3.9)

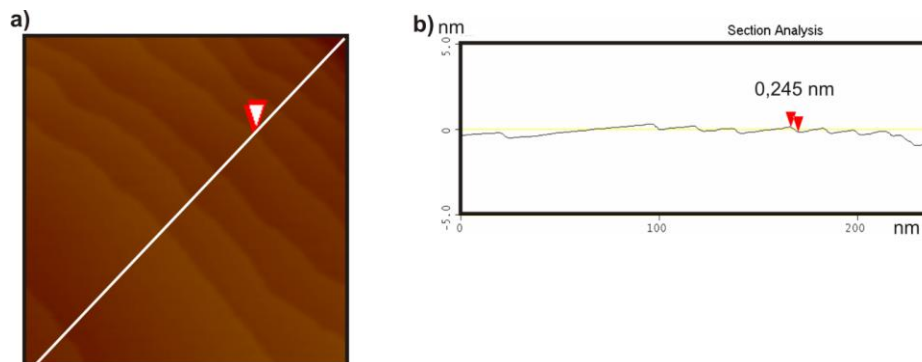


Figura 3.9 Calibración de STM en z. a) Imagen de escalones de Au. b) Perfil trazado sobre la imagen a).

Capítulo 3: Técnicas experimentales y cálculos teóricos

En el presente trabajo de Tesis se utilizó esta técnica para caracterizar las superficies de oro modificadas con los diferentes tioles. Se realizaron medidas en aire, en el Laboratorio de Nanoscopías del INIFTA, empleando sustratos con orientación preferencial Au(111). El microscopio es modelo ECM y la unidad de control Nanoscope IIIa de Veeco Instruments (Santa Barbara, California). Las imágenes se obtuvieron en el modo de corriente constante. Para medidas de las muestras en campos grandes se utilizaron scanners D, los cuales permiten barrer en campos de hasta $12\ \mu\text{m} \times 12\ \mu\text{m}$, mientras que para medidas de resolución atómica y molecular se usaron scanners A, cuyo tamaño de barrido máximo es de $1\ \mu\text{m} \times 1\ \mu\text{m}$. En todos los casos se emplearon puntas de Pt/Ir fabricadas con alambre de Pt:Ir 0,8:0,2 de diámetro 0,25 mm, cortado mecánicamente con una tijera. Las imágenes de STM fueron analizadas con el software de los fabricantes del microscopio (Nanoscope versión 5.30), o bien mediante el programa WsXM.¹²

3.1.2.3. STM en UHV

Las medidas de STM con monocristales se hicieron en condiciones de ultra alto vacío en el grupo del Prof. K. Kern en el Instituto Max Planck (MPI) for Solid State Research en Stuttgart, Alemania, en colaboración con la Dra. Doris Grumelli. El microscopio utilizado para las medidas fue fabricado en el MPI y está inspirado en modelos comerciales de la firma Omicron.

Previamente a las medidas de STM en UHV se realizó el tratamiento de las muestras detallado en el Capítulo 2 y luego se transfirieron éstas a la cámara de STM. En este caso se usaron puntas de tungsteno (W) preparadas mediante tratamiento electroquímico. El microscopio se empleó en el modo corriente constante y el rango de i empleadas fue de 0,5 a 1 nA, mientras que el voltaje aplicado fue de 0,1 a 1 V, dependiendo del sistema en estudio. El análisis de las imágenes se realizó con el programa WsXM.¹²

3.1.2.4. Tratamiento de las imágenes

Algunas imágenes, tanto para las medidas en aire como en UHV, presentaron ciertos ruidos producidos mayoritariamente por el barrido (vibraciones), deformaciones debido al drift térmico del scanner con respecto a la muestra, o bien mostraron una inclinación en la orientación de la muestra en Z, entre otros problemas. Si bien siempre se trató de mostrar las imágenes con el menor grado de tratamiento posible, en muchos casos se realizó una corrección mediante la herramienta “flatten”, la cual hace una nivelación automática aplicando un ajuste polinómico en cada línea de la imagen. En

Capítulo 3: Técnicas experimentales y cálculos teóricos

este trabajo se usó el flatten de orden 0 o 1. También se encontrarán a lo largo de la Tesis perfiles de las superficies (como los presentes en las Figuras 3.8 y 3.9) estudiadas que se obtuvieron mediante una “cross section” la cual consiste de un corte transversal en una dirección prefija.¹²

3.1.3. Espectroscopía de fotoelectrones de rayos X (XPS)

Se denomina XPS (del inglés, X-ray photoelectron spectroscopy) a la espectroscopía de fotoelectrones de rayos X. Este método de caracterización de superficies se basa en el efecto fotoeléctrico, por cuyas investigaciones Albert Einstein recibió el Premio Nobel de Física en 1921. En el proceso de fotoemisión un fotón de alta energía choca contra un electrón de un nivel interno o de “core” (no de valencia) de un átomo, transfiriéndole su energía y provocando así que el electrón (denominado por ello fotoelectrón) sea expulsado del átomo hacia el vacío. Sin embargo, no fue hasta los años '50 que este fenómeno se empleó como técnica analítica, gracias al trabajo de Kai Siegbahn, quien en un comienzo la llamó ESCA (del inglés *Electron Spectroscopy for Chemical Analysis*) y por el que también le fuera otorgado el Premio Nobel en 1981.

Una vez que los electrones son eyectados hacia el vacío con una cierta energía cinética, el equipo posee un analizador que los separa de acuerdo a su energía, para finalmente ser detectados por el detector.¹³⁻¹⁵ La ecuación en la que se basa esta técnica es:

$$E_K = h\nu - BE - e\phi \quad [3.5]$$

donde E_K es la energía cinética del fotoelectrón, $h\nu$ es la energía del fotón incidente, E_B es la energía de ligadura del electrón en el átomo para un determinado nivel (llamada en inglés “binding energy”, BE), y ϕ es la “función trabajo”, un término que agrupa los términos de energía que no se incluyen en BE y que depende de la muestra y el espectrómetro.

Según la naturaleza del átomo, los electrones de “core” presentan una BE determinada que es independiente de la fuente de rayos X empleada. Es posible, por lo tanto, detectar los distintos estados químicos de los diferentes elementos, excepto en el caso del hidrógeno y del helio. Por este motivo, la técnica de XPS es de gran importancia para análisis químico cuali y cuantitativo. Sin embargo, para esto se deben tener en cuenta algunos factores, como la energía del haz de rayos X incidente, las variaciones en la sección transversal de fotoionización según la composición química, el ángulo con el que se eyectan los electrones de la superficie, entre otros.¹⁶ Asimismo, los estudios de XPS variando el ángulo con el que se eyectan los electrones sirven para estudiar la distribución atómica en una película, y esto se conoce como “angle resolved XPS”.^{13, 14}

Capítulo 3: *Técnicas experimentales y cálculos teóricos*

Generalmente, en las medidas realizadas por XPS se realiza primero un barrido rápido en un rango amplio de energías (denominado “wide scan” o “survey”) y luego se restringen las energías y se aumenta la resolución en los rangos alrededor de los picos que nos interese estudiar. Por ejemplo, en los sistemas involucrados en el presente trabajo final se analizaron particularmente las regiones de Au 4f, S 2p, y N 1s.

3.1.3.1. Arreglo experimental

El XPS se compone de tres partes fundamentales: el analizador y detector de electrones, una fuente de radiación de rayos X incidente y cámaras de UHV (Figura 3.10). A continuación se describe cada una de ellas.

- I. **Analizador y detector:** esta parte del equipo tiene una relevancia particular debido a que la técnica está basada en el análisis de electrones. Por un lado, existen dos tipos de analizadores o espectrómetros: de deflexión o de reflexión (espejo), cuya elección depende del modo de operación que se emplee. En el primer tipo se aplica un potencial mediante dos sectores concéntricos y los electrones pasan por el analizador sin cambio de energía a lo largo de líneas equipotenciales. En el segundo, los electrones viajan a través de líneas de igual potencial y son reflejados lejos del electrodo reflector hacia la salida. Por otra parte, el analizador se conecta directamente con el sistema de detección (detector), el cual se basa en la ganancia generada por los multiplicadores electrónicos; comúnmente se utilizan los channeltron. Estos tienen una abertura cónica y un tubo de vidrio de alta resistividad con un alto coeficiente de emisión secundaria que al golpear las paredes del tubo vuelven a crear más electrones secundarios, alcanzando una ganancia de 10^8 .
- II. **Fuente de rayos X:** debe ser estable y monoenergética (Figura 3.10), ya que tiene como función excitar a los electrones de “core”, los cuales necesitan una energía suficientemente alta para lograr ser expulsados y que su análisis sea eficiente. Las más empleadas son las de Al $K\alpha$ y Mg $K\alpha$. Aún si la radiación empleada no es monocromática, la radiación continua de frenado (*Bremsstrahlung*) de los rayos X no suele ser importante en las regiones del espectro comúnmente analizadas.
- III. **Cámaras de UHV:** a fin de que los electrones puedan realizar su recorrido y ser analizados por el espectrómetro sin ser desviados es necesario contar con un sistema de ultra alto vacío para que haya la menor cantidad de moléculas de gas con las que puedan chocar. Asimismo, también es importante que la muestra esté libre de cualquier contaminación. Por estos motivos, las presiones necesarias para este proceso son del orden de los 10^{-10} mBar.^{13, 14}

Capítulo 3: Técnicas experimentales y cálculos teóricos

En este sentido, las cámaras de UHV se encargan de generar estas condiciones para lo cual utilizan varias bombas en combinación.

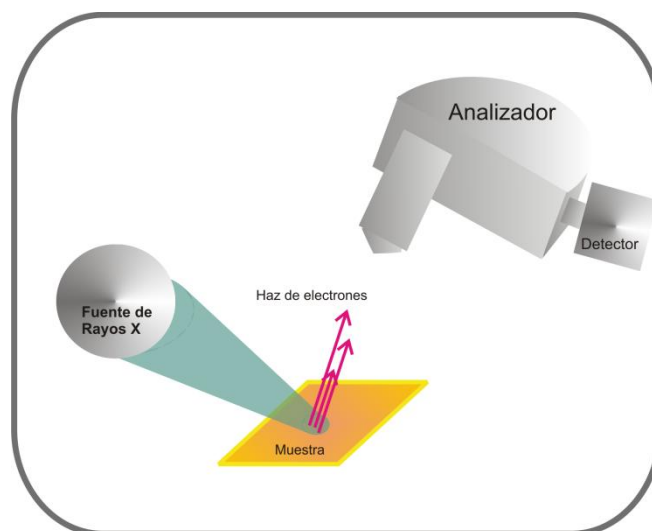


Figura 3.10 Esquema de las partes de un XPS

En la presente Tesis se realizaron medidas con dos equipos diferentes:

a) Medidas de XPS realizadas en el INIFTA. En el caso de las muestras de SAMs de tioles sobre sustratos de Au(111) arrandeas, las medidas se llevaron a cabo con el equipo de XPS del INIFTA y fueron realizadas por los Dres. Guillermo A. Benítez y Aldo A. Rubert. El equipo con el que se trabajó posee una fuente de rayos X XR50, SpecsGmbH, provenientes del bombardeo con electrones de un ánodo dual, en el que se puede elegir Mg o Al. Así, el ánodo emite rayos X blandos (Mg K α con una energía de 1253,6 eV y un ancho de línea de 0,7 eV y Al K α con E = 1486,6 eV y un ancho de 0,85 eV). El analizador es hemisférico (PHOIBOS 100, SPECS GmbH) y aplica un potencial a través de dos sectores concéntricos; los electrones pasan sin cambio de energía a lo largo de líneas equipotenciales. Como sistema de detección se empleó un multiplicador de electrones *channeltron*. La calibración de la escala de energía se realizó a dos puntos utilizando oro evaporado (BE Au4f $_{7/2}$ = 84,00 eV) y cobre (BE de Cu2p $_{3/2}$ = 933,67 eV) como patrones de referencia.

b) Medidas de XPS en el MPI. Para las muestras de SAMs de tioles sobre monocristales de oro las mediciones se realizaron en el laboratorio del Instituto Max Planck y estuvieron a cargo de los técnicos Mitsuharu Konuma y Kathrin Müller. El equipo de XPS utilizado cuenta con una fuente de rayos X también de doble ánodo y un analizador hemisférico de 150 mm (PHOIBOS 150, SPECS). El haz de rayos X incidente

Capítulo 3: Técnicas experimentales y cálculos teóricos

empleado fue de Al K α (E = 1486,7 eV). Las escalas de E_B fueron calibradas estableciendo para Au 4f_{7/2} a 84,0 eV con respecto al nivel de Fermi. Los espectros de alta resolución de S 2p y Au 4f_{7/2} fueron adquiridos utilizando el modo de transmisión del analizador fijo (FAT) con una energía de 20 eV.

3.1.3.2. Análisis de los espectros

En los espectros de XPS es de gran relevancia analizar la intensidad de los picos, ya que a partir de ésta es posible definir la composición de la muestra, generalmente dada en porcentaje atómico (“fracción atómica”) o fracción molar de los elementos. Para cuantificar las intensidades se emplearon los correspondientes factores de sensibilidad relativa elemental (RSF, del inglés *relative sensitivity factor*), los cuales derivan de las intensidades estándar del elemento puro. Se emplearon los RSF que corresponden al equipo usado en cada caso. Para el análisis cuantitativo se usó el programa CasaXPS versión 2.3.14.

Asimismo, para el ajuste de los espectros que permite deconvolucionar adecuadamente los picos y así conocer la proporción de las diferentes especies químicas, se utilizó el programa XPS Peak 4.1. En este sentido, se empleó el algoritmo de Shirley¹⁷ mediante el cual es posible descontar una línea base a los espectros. Luego se deconvolucionó cada uno de ellos con el objetivo de determinar el entorno químico de los diferentes elementos (fundamentalmente su estado de oxidación). Debido a que la forma del espectro depende de los electrones de “core” que salen expulsados y se debe a un fenómeno físico, es preciso utilizar una convolución de una función gaussiana y una lorentziana para ajustar las señales. Estas expresiones matemáticas describen el proceso de medición (respuesta instrumental, ensanchamiento Doppler y térmico) y el ensanchamiento natural debido al principio de incertidumbre en relación al tiempo de vida medio y la energía de los electrones emitidos.

Para los espectros de alta resolución, fue necesaria la medición de estándares con el mismo equipo para poder elegir los parámetros a introducir en las funciones utilizadas. Con este programa es posible seleccionar el tipo de pico que se está analizando (s, p, d, f), con lo cual las intensidades relativas de los dobletes son fijadas. Solamente se debe ingresar el valor correspondiente a la separación entre los picos de cada doblete, denominada separación spin-orbita (*spin-orbit splitting*, SOS). Por ejemplo, para las medidas realizadas en el INIFTA con una fuente de Al K α , en el caso del S 2p la SOS entre los picos de S 2p_{3/2} y S 2p_{1/2}, se fijó en 1,19 eV, el porcentaje gaussiana-lorentziana (% G-L) se fijó en 50 % y el ancho en 1,2 eV, mientras que para el Au 4f se fijó la SOS en 3,65 eV, y el ancho en 1,1 eV, con un % G-L cercano al 90 %.

Por lo tanto, teniendo en cuenta una SAM de un tiol, se cuantifica la región S 2p (Figura 3.11 a)) con el programa Casa XPS, con lo que se obtiene el área total de este

Capítulo 3: Técnicas experimentales y cálculos teóricos

pico, y se divide según el factor RSF correspondiente. A partir de este dato, si por ejemplo se quiere conocer la cantidad relativa de S presente sobre la superficie de Au, se aplica la siguiente ecuación:

$$\frac{C_S}{C_{Au}} = \frac{I_S}{F_S} \frac{F_{Au}}{I_{Au}} \quad [3.6]$$

donde C_S es la concentración total de S y C_{Au} la de Au, I son las intensidades y F los factores de sensibilidad RSF. Para poder aplicar esta relación la energía cinética de los fotoelectrones de ambos elementos debe ser similar. Al emplear una fuente de Mg K α o de Al K α esto se cumple para S (2p), Au (4f), N (1s), C (1s) y O (1s), que son todos los elementos de interés en estos sistemas.

Por otra parte, se ajusta el espectro con el programa XPS Peak y se obtiene el porcentaje de cada componente de una determinada región del espectro tomada con alta resolución (por ejemplo la región S 2p para un alcanotiol puede presentar las componentes S1, S2 y S3, ver Capítulo 4 Sección 4.2). Multiplicando la intensidad total del S obtenida con CasaXPS (corregida por su RSF correspondiente) por la proporción de cada componente (p ej, la S2, que asignamos a tiolato) hallada con XPS Peak, podemos conocer la concentración de las especies correspondientes. Luego cada una de éstas se divide por la intensidad corregida para el Au metálico y así se obtienen las relaciones que nos interesen (básicamente S2/Au).

Para una SAM de un alcanotiol sobre Au(111) medido con el espectrómetro del INIFTA una relación S2/Au de 0,056 corresponde a un cubrimiento $\Theta_{SAM}=0,33$, de acuerdo al tratamiento que se hace en el libro de Briggs y Seah.^{13 18} En la presente Tesis, para conocer el Θ de cada SAM, se relacionaron directamente los valores obtenidos para los AT con las cantidades relativas de cada tiol en la superficie empleada..

Por último, la ecuación 3.6 también se puede aplicar para evaluar la integridad de la molécula al adsorberse ésta sobre la superficie metálica empleando la relación del S con respecto a la de cualquier otro elemento presente en la misma, como por ejemplo N, O o C.

Capítulo 3: Técnicas experimentales y cálculos teóricos

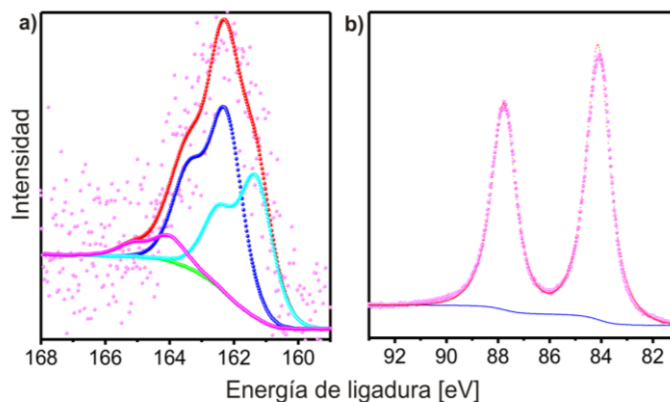


Figura 3.11 Ejemplos de espectros de XPS de alta resolución que se analizarán en esta Tesis: a) S 2p y b) Au 4f.

3.1.4. Espectroscopía del infrarrojo (IR)

La espectroscopía del infrarrojo (IR) está basada en la absorción de radiación IR ($\lambda=0,7-1000 \mu\text{m}$) por la materia. Se basa en el hecho de que las moléculas absorben frecuencias que son características de su estructura, obteniéndose así un interferograma (diagrama de intensidad en función del tiempo). Estas absorciones son resonantes, es decir la frecuencia absorbida es exactamente la frecuencia vibracional del enlace molecular. Cada molécula presenta un conjunto de frecuencias de absorción que constituye su propia “huella dactilar”. De esta manera, la espectroscopía IR es una técnica con la que se puede determinar la composición y estado químico de los elementos presentes en materiales sólidos.^{19, 20}

En la presente Tesis se empleó FTIR (del inglés *Fourier transform infrared spectroscopy*) el método más empleado de IR, y que mediante el algoritmo matemático de la transformada de Fourier convierte el interferograma en un diagrama de la intensidad en función de la frecuencia.

3.1.4.1. Espectroscopía del Infrarrojo de reflexión-absorción modulada por polarización (PMIRRAS)

La espectroscopía del infrarrojo de reflexión-absorción modulada por polarización (PMIRRAS), tiene la particularidad de que el haz incidente IR se modula en dos direcciones ortogonales: perpendicular (polarización-s) y paralela (polarización-p). En la superficie metálica, cuando la modulación s empieza a disminuir aumenta la polarización p. Además, la señal de la primera componente (s) no se modifica por la presencia de moléculas en la superficie por lo que puede tomarse como una línea base, mientras que

Capítulo 3: Técnicas experimentales y cálculos teóricos

la segunda (p) sí puede emplearse para obtener el espectro del film presente en el metal. La modulación entre ambas polarizaciones se realiza a alta frecuencia (50 kHz) y se obtiene un espectro de absorción/reflexión a partir de la siguiente relación:

$$\frac{\Delta R}{\langle R \rangle} = \frac{|R_s - R_p|}{(R_s + R_p)/2} \quad [3.7]$$

donde R_s y R_p son las reflectividades de las componentes s y p de la modulación del haz IR, respectivamente. Cuando la respuesta es igual para ambas componentes, tal como la absorción del CO_2 atmosférico y el agua, se elimina del espectro. De este modo, es importante resaltar que PMIRRAS es sensible no sólo a las especies que están adsorbidas a la superficie metálica, sino que también a moléculas que se encuentren muy cerca de ella (a menos de $1 \mu\text{m}$ de distancia).²¹

En la Figura 3.12 se presenta de una manera básica y sencilla el arreglo experimental de esta técnica. En general, los rayos IR son desviados mediante un espejo parabólico hacia el electrodo de trabajo. Antes de incidir en la muestra, el haz atraviesa un polarizador estático y luego el modulador fotoelástico. Luego de producirse la absorción, el haz es reenfocado por una lente y receptado en el detector.²¹

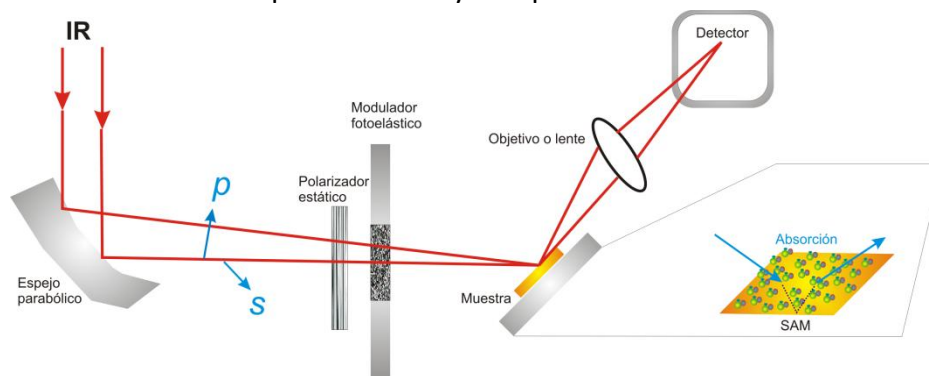


Figura 3.12 Esquema del arreglo experimental de PMIRRAS

3.1.4.2. Espectros

En principio para poder procesar correctamente los datos obtenidos se debe descontar una línea base. Para esto se emplea un procedimiento desarrollado por Zamlynny, similar al propuesto por Bartner,^{21,22} el cual consiste en la interpolación de los puntos. Para hacer una interpolación efectiva se debe conocer las posiciones exactas de las bandas de absorción y un poco de experiencia. Los espectros PMIRRAS particularmente pueden emplearse en muchos casos para conocer el ángulo de inclinación, la orientación y el empaquetamiento de las moléculas adsorbidas en la

Capítulo 3: Técnicas experimentales y cálculos teóricos

superficie metálica. En la Figura 3.13 se presenta un ejemplo de un espectro PMIRRAS perteneciente a una SAM de hexanotiol sobre Au(111). La región que se muestra es la denominada zona de los metilos y metilenos y allí absorben las vibraciones de estiramiento simétricas (v_s) y asimétricas (v_{as}) de los enlaces C-H. Sin embargo, no se puede hacer una relación directa entre la cantidad de moléculas presentes y la intensidad de los picos, ya que muchas veces esta última depende de la orientación.

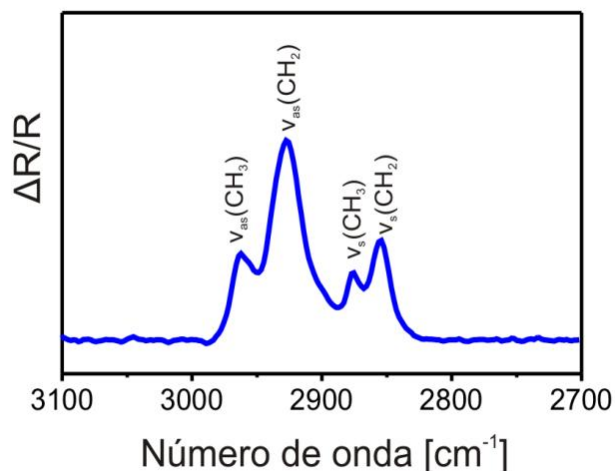


Figura 3.13 Espectro PMIRRAS de la región de 3100-2700 cm^{-1} (zona de metilos y metilenos) de una SAM de hexanotiol sobre Au(111) con su correspondiente asignación. $v_{as}(\text{CH}_3)$ y $v_s(\text{CH}_3)$: estiramientos asimétrico y simétrico de metilos; $v_{as}(\text{CH}_2)$ y $v_s(\text{CH}_2)$: estiramientos asimétrico y simétrico de metilenos

Las medidas con estas técnicas espectroscópicas se realizaron en colaboración con la Dra. Lucila Méndez de Leo en el Instituto de Química Física de los Materiales, Medio Ambiente y Energía (INQUIMAE) en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires. Se empleó un espectrómetro Thermo Nicolet 8700, que cuenta con un montaje óptico de sobremesa externa a medida, un detector MCT-A (Nicolet), un fotoelástico modulador (PEM; PM-90 con cabeza óptica II/ZnSe 50 kHz, Hinds Instrument) y un modulador síncrono de muestreo (GWC Instrument).

El compartimiento de medida del espectrómetro se purgó con nitrógeno previamente a su utilización para disminuir las señales de dióxido de carbono y agua en los espectros. Éstos se tomaron con el PEM establecido, por un tiempo de onda media a 1600 cm^{-1} . El ángulo de incidencia se fijó a 80°, que da el máximo de intensidad de campo eléctrico cuadrado para la interfase Au-aire. Se utilizó la técnica de demodulación desarrollada por Corn.^{23, 24} La señal fue corregida por la respuesta PEM aplicando el

Capítulo 3: Técnicas experimentales y cálculos teóricos

método descrito por Frey y otros²⁵. Cada medida fue realizada con 1500 ciclos y la resolución se ajustó a 4 cm^{-1} .

3.2. Cálculos teóricos: Teoría del funcional de la densidad (DFT)

La descripción microscópica de la materia es una temática compleja ya que se trata de un problema de interacción de muchos cuerpos (núcleos y electrones) que la mecánica cuántica no ha podido resolver de forma analítica. El estado de un sistema puede describirse mediante una función de onda que se conoce resolviendo la ecuación de Schrödinger dependiente del tiempo aplicando la teoría de Hartree-Fock. Para sistemas complejos, como los estudios de adsorción sobre superficies, la aplicación de esta teoría al estudio de la estructura electrónica es una tarea que implica enorme dificultad.

3.2.1. Fundamentos

La *Teoría del Funcional de la Densidad* es una alternativa a los métodos tradicionales basados en la función de onda que permite calcular la correlación y el intercambio de una manera menos costosa y más eficiente que los métodos Hartree-Fock y post Hartree-Fock. Estos métodos están basados en la idea de que la energía del estado fundamental de un estado polieletrónico depende solamente de la densidad electrónica, o sea la probabilidad de encontrar al electrón en un volumen dr , $\rho(r)$, siendo innecesario calcular la función de onda que depende de $3N$ coordenadas espaciales, mientras que $\rho(r)$, depende solamente de 3 coordenadas.²⁶

El formalismo del DFT se basa en los teoremas de Hohenberg y Kohn²⁷, que probaron en 1964 que la energía del estado fundamental de un sistema es funcional solamente de la densidad electrónica, ρ .

Primer teorema: *Cualquier observable, incluido la energía, de un estado estacionario fundamental no degenerado puede ser calculado, en principio de forma exacta, a partir de la densidad electrónica de este estado fundamental y puede escribirse como un funcional de la densidad electrónica.*

$$E = E[\rho(r)] \quad [3.8]$$

Segundo teorema: Se establece un criterio variacional para determinar la densidad del estado fundamental y así determinar *la energía de ese estado fundamental bajo un potencial externo dado. Así la $\rho_0(r)$ puede ser calculada exactamente*

Capítulo 3: Técnicas experimentales y cálculos teóricos

determinando la densidad que minimiza la energía del estado fundamental no degenerado.

$$E[\rho_0] = \min E[\rho(r)] \quad [3.9]$$

Por tanto, solo hace falta conocer cuál es el funcional de la densidad electrónica. Este funcional se puede dividir en dos partes, una parte que incluye la interacción de la densidad con el potencial externo (el potencial que surge de las cargas positivas de los núcleos), $V_{ext}(\rho)$ y otra contribución que incluye la energía cinética de los electrones, $T(\rho)$ y la repulsión de Coulomb más la correlación y el intercambio, $V_{ee}(\rho)$

$$E[\rho(r)] = \int \rho(r) V_{ext}(r) dr + F_{HK}[\rho(r)] \quad [3.10]$$

donde V_{ext} es el potencial externo y $F_{HK}[\rho(r)]$ es un funcional universal de la densidad que contiene la mayor parte de los efectos de intercambio y correlación así como las interacciones de Coulomb,

$$F_{HK}(\rho) = T(\rho) + V_{ee}(\rho) \quad [3.11]$$

El último paso crucial para el desarrollo del DFT fue llevado a cabo por Kohn-Sham (KS). Estos autores señalaron que un sistema polieletrónico descrito por una densidad $\rho(r)$ podía ser sustituido por un sistema de electrones no-interaccionantes con la misma $\rho(r)$ expresada mediante los cuadrados de N espinorbitales monoeléctricos, ϕ , llamados orbitales Kohn-Sham que son la solución de la ecuación de Schrödinger electrónica KS

$$\rho(r) = \sum_{i=1}^N |\phi_i(r)|^2 \quad [3.12]$$

Para el mismo sistema, la energía cinética del estado fundamental puede ser obtenida por:

$$T_s[\rho] = \sum_{i=1}^N \langle \phi_i | -\frac{1}{2} \nabla^2 | \phi_i \rangle \quad [3.13]$$

Asumiendo que existe un sistema ideal de electrones no-interactuantes con idéntica densidad electrónica que el sistema de interés, es posible expresar la energía como un funcional de esta densidad y la energía puede ser minimizada a partir de la siguiente expresión:

$$E[\rho] = \int \rho(r) V_{ext}(r) dr + T_s[\rho(r)] + \frac{1}{2} \int \frac{[\rho(r)]\rho(r')}{|r-r'|} dr dr' + E_{xc}[\rho(r)] = T_s + E_{ext} + J + E_{xc} \quad [3.14]$$

Capítulo 3: Técnicas experimentales y cálculos teóricos

El primer término de la ecuación, T_s , corresponde a la energía cinética electrónica de un sistema no-interactuante con la misma densidad que el sistema real. El segundo término, E_{ext} , surge de la interacción con el potencial externo. El tercer término, J , es la repulsión de Coulomb. El cuarto, E_{xc} , generalmente conocido como energía de correlación e intercambio contiene la energía cinética de correlación que corresponde a la diferencia entre la energía cinética real y el sistema de referencia y la energía de correlación e intercambio de la parte electrónica. De hecho, E_{xc} es una funcional tipo caja negra que recoge las siguientes contribuciones:

$$E_{xc}[\rho] = T[\rho] - T_s(\rho) + V_{ee}[\rho] - J[\rho] \quad [3.15]$$

donde $V_{ee}[\rho] - J[\rho]$ representa la parte no-clásica de la repulsión y $T[\rho] - T_s[\rho]$ la contribución de la energía cinética que surge de las interacciones electrón-electrón.

Sustituyendo la expresión [3.15] en [3.16] se obtiene el funcional total de la energía Kohn-Sham que no depende de la densidad electrónica si no de un conjunto de estados electrónicos doblemente ocupados $\{\phi_i\}$. Si la polarización de espín es tomada en cuenta, es necesario describir dos conjuntos de estados α y β . El conjunto de estados que minimiza el funcional de Kohn-Sham se encuentran resolviendo el sistema autoconsistente conocido como ecuaciones Kohn-Sham:

$$\left(-\frac{1}{2}\nabla^2 + V_{ef}(r)\right)\phi_i(r) = \epsilon_i\phi_i \quad [3.16]$$

donde V_{ef} es un potencial efectivo que puede descomponerse como:

$$V_{ef}(r) = V_{ext}(r) + \int \frac{\rho(r')}{|r-r'|} dr' + V_{xc}(r) \quad [3.17]$$

donde el primer término es el potencial externo, el segundo es la interacción de Coulomb y el tercero es el potencial de correlación e intercambio que es obtenido de la derivada de E_{xc} on respecto a la densidad.

$$V_{xc}(r) = \frac{dE_{xc}[\rho(r)]}{d\rho(r)} \quad [3.18]$$

Los funcionales, E_{xc} y V_{xc} son los únicos términos desconocidos en la ecuación [3.18]. Si se conociera E_{xc} , el funcional de correlación e intercambio, la solución obtenida a través del método de Kohn-Sham sería absolutamente correcta matemáticamente. Por ello se han hecho grandes esfuerzos en encontrar el mejor funcional capaz de describir

Capítulo 3: Técnicas experimentales y cálculos teóricos

los problemas tanto físicos como químicos que implican el estudio de la adsorción de especies sobre superficies sólidas.

Respecto a este, las principales aproximaciones hechas son *LDA* (Local Density Approximation) y *GGA* (Generalized Gradient Approximation). En *LDA*, el E_{xc} viene definido por el de la densidad de un gas electrónico uniforme. Esta aproximación es válida para densidades electrónicas que varíen muy lentamente. En moléculas y sólidos, sin embargo, la densidad tiende a variar sustancialmente a lo largo del espacio. Aunque *LDA* ha sido aplicado con éxito a muchos sistemas, tiende a predecir un exceso de enlace en sistemas moleculares y sólidos.

Por otro lado, la aproximación *GGA* incluye correcciones mediante el gradiente a la densidad electrónica. Uno de los más utilizados es *PW91* que da unas razonables energías de enlace aunque falla para describir los sistemas magnéticos. Otro funcional más reciente y usado en esta Tesis ha sido *PBE* (Perdew-Burke-Ernzerhof) derivado del anterior que mejora la energía de quimisorción de moléculas y átomos sobre metales de transición. Otra clase de funcionales más allá de *LDA* y *GGA* son los funcionales híbridos llamados así porque son una combinación de funcionales *LDA* o *GGA* y parámetros semiempíricos. Entre ellos, uno de los más populares, es *B3LYP* aunque no funciona bien con los conjuntos bases de ondas planas.

Los funcionales *GGA* e híbridos son inadecuados para tratar problemas donde la dispersión es un factor condicionante. Uno de los más rigurosos métodos para tratar este tipo de interacciones es el método no-local de van der Waals, *vdW-DF*, de Dion et al. basado en el método de Langreth y Lundqvist en el que E_{xc} toma la siguiente forma:

$$E_{xc} = E_x^{GGA} + E_c^{LDA} + E_c^{nl} \quad [3.19]$$

donde E_x^{GGA} es la energía de intercambio GGA, E_c^{LDA} es la energía de correlación local y E_c^{nl} es la energía de correlación no-local. Dentro de este método, en esta Tesis hemos empleado la versión del funcional de intercambio de Becke88, optB88-vdW.

Para aplicar esta teoría a la superficie de un sólido cristalino en el que los núcleos atómicos están dispuestos de acuerdo a una cierta simetría del cristal y rodeados de un conjunto de electrones ligados a ellos, es necesario utilizar como conjunto base el formado por las ondas planas. La interacción entre los núcleos y los electrones requeriría una base completa muy extensa para su correcta descripción. Las propiedades del sólido dependen de los electrones de valencia mientras que los electrones de las capas más internas, de *core*, cuyas funciones de onda están muy localizadas en torno a los núcleos pueden no considerarse de forma explícita y mantenerlos *congelados* junto con el núcleo atómico y se pasa a trabajar con unos pseudopotenciales que dan la interacción core-

Capítulo 3: Técnicas experimentales y cálculos teóricos

valencia. En esta Tesis hemos utilizado los de tipo PAW (*Projector Augmented-Waves*) desarrollado por Blöchl.

Para modelar la superficie se empleó el modelo de supercelda denominado *slab* en el que las capas de metal se separan con varias capas de vacío en un agrupamiento 3D. El espesor del *slab* fue evaluado haciendo los correspondientes tests de convergencia.

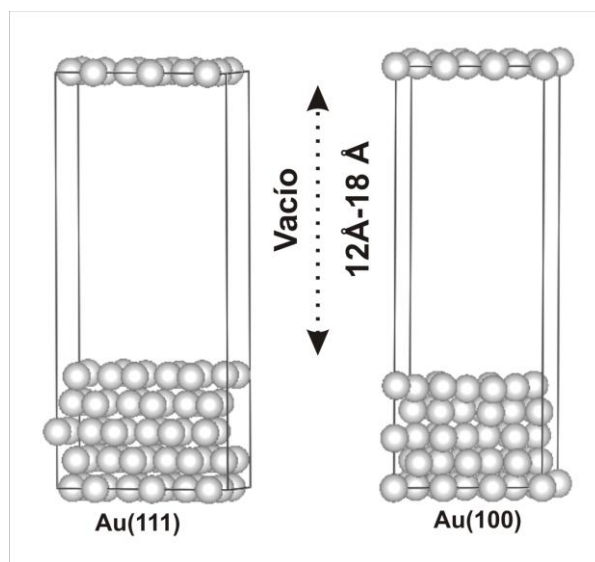


Figura 3.14 “Slab” de 5 capas de átomos de Au

3.2.2. Detalle del cálculo

El código computacional empleado es Viena Ab-initio Simulation Package (VASP)^{28, 29} que aplica el método basado en la teoría del funcional de la densidad DFT junto con la utilización de pseudopotenciales para los electrones de core y ondas planas para los electrones de valencia. Las interacciones ión-electrón fueron descritas por el método de PAW (*projector augmented wave*) implementado por Kresse y Joubert.³ Las funciones de onda de un electrón fueron expandidas en un conjunto de ondas planas con una energía de corte (*cutoff*) de entre 420 eV para la energía cinética. El muestreo de la zona de Brillouin fue realizado de acuerdo al esquema de Monkhorst-Pack³⁰. El funcional empleado fue *optB88-vdW* basado en el esquema de Dion y colaboradores³¹ que permite tener en cuenta las interacciones de dispersión, tal como se comentó antes.

Las superficies fueron modeladas con superceldas periódicas en tres dimensiones con 5 capas atómicas del metal y un espacio vacío de 17 Å (*slab*) (ver Figura 3.14). Se permitió la relajación de las 2 capas atómicas más externas del metal y de todas las coordenadas de los adsorbatos. Se realizaron *tests* de convergencia tanto para la energía

Capítulo 3: Técnicas experimentales y cálculos teóricos

de corte como para la malla de puntos k. El parámetro de red calculado para Au masivo fue 4.16 Å, que difiere en 2 % del valor experimental. La molécula aislada se optimiza en una caja asimétrica con un tamaño lo suficientemente grande para evitar interacciones.

La energía de interacción del adsorbato se determinó de acuerdo a la siguiente expresión:

$$E_b = \frac{1}{N_{ads}} \left[E_{ads/Au} - E_{Au}^R - N_{ads} E_{ads} \right] \quad [3.20]$$

donde $E_{ads/Au}$ representa la energía del sistema adsorbato-sustrato, E_{Au}^R es la energía total del *slab* de Au cuando los adsorbatos son removidas, N_{ads} es el número de moléculas adsorbidas en la celda unidad y E_{ads} es la energía del radical tiol. Luego se halló la estructura más estable para cada modelo de interfaz.

En algunos casos se evaluó la energía superficial (γ) de los sistemas estudiados según:

$$\gamma = \frac{N_{ads} E_b + N_{ads} E_{rec}}{A} \quad [3.21]$$

N_{ads} y E_b se refieren a las mismas magnitudes que en la ecuación 3.20, A es el área de la celda unidad de la estructura 2D que adopta la SAM y E_{rec} es la energía de reconstrucción.

$$E_{rec} = E_{Au(100)}^R - E_{Au(100)}^U - n_{ad} E_{bulk}^{Au} \quad [3.22]$$

donde $E_{Au(100)}^R$ y $E_{Au(100)}^U$ corresponde a la energía de la superficie reconstruida y no reconstruida respectivamente; E_{bulk}^{Au} es la energía total de un átomo de Au masivo.

Para la determinación de la carga electrónica asociada a cada átomo (q) del sistema adsorbato-Au se utilizó la teoría de Bader: la teoría cuántica de los átomos en las moléculas (QTAIM).³² En ella la definición de un átomo se basa únicamente en la densidad electrónica ρ , que da la variación de la densidad total de electrones de un punto a otro de una molécula. Esta densidad puede ser obtenida siguiendo el gradiente en un punto particular del espacio para hallar un valor máximo de la densidad de carga centrado en un átomo. Bader define la carga atómica q como la carga nuclear del átomo (Z_k) menos el número de electrones contenidos en el volumen Ω_ρ . Esto es:³³

$$q = Z_k - \int_{\Omega_\rho} \rho(r) dr \quad [3.23]$$

Cada volumen Bader contiene un único máximo de densidad electrónica y se separa de otros volúmenes por una superficie de “flujo cero” del $\nabla\rho$, es decir por una superficie 2D en la que la densidad de carga tiene un mínimo perpendicular a la superficie, $\nabla\rho(\vec{r}) \cdot \hat{n}$

Capítulo 3: Técnicas experimentales y cálculos teóricos

$=0$ (donde $\nabla\rho(\vec{r})$) es la densidad de electrones, y \hat{n} es el vector unitario perpendicular a la superficie divisoria en cualquier punto $\vec{r} \in \partial\Omega\rho$ de la misma). Típicamente, en los sistemas moleculares la densidad de carga alcanza un mínimo entre los átomos y éste es el lugar natural para separar los átomos entre sí.

Comúnmente la implementación de este método^{32, 34} implica la búsqueda de los puntos críticos de la densidad de carga donde $\nabla\rho = 0$, la subdivisión del espacio 3D en subsistemas (cada uno por lo general contiene 1 núcleo, o a veces ninguno), la construcción de superficies de “flujo cero” que separan los subsistemas y finalmente la integración de la densidad electrónica en cada región. Para determinar el vector que apunta en la dirección de máximo incremento en ρ se realiza un paso infinitesimal en una dada dirección y luego se vuelve a calcular el gradiente para obtener la nueva dirección de máximo crecimiento. Por iteración de este proceso se traza una trayectoria de $\nabla\rho$. Los grupos de trayectorias terminan donde la densidad es máxima (cada núcleo), por lo que el espacio de la molécula se divide en átomos. Para determinar la superficie de “flujo cero” se debe hallar la superficie a través del cual no hay flujo en el campo de vector gradiente de ρ , lo que significa que la superficie no es atravesada por ninguna de las trayectorias $\nabla\rho(\vec{r}) \cdot \hat{n} = 0$ para cada punto r sobre la superficie $S(r)$.

Los cálculos teóricos fueron dirigidos por la Dra. Pilar Carro, co-directora del presente trabajo de Tesis. Los mismos se realizaron en colaboración con la Universidad de La Laguna a través del supercomputador Atlante integrado en la Red Española de Supercomputación (RES) y ubicado en el Parque Científico Tecnológico de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (ULPGC) y en el supercomputador Drago del SAI (Servicio de Apoyo a la Investigación) de la Universidad de La Laguna (Tenerife). En La Laguna también realicé un entrenamiento intensivo a cargo de la Dra. Carro en donde pude hacer algunas intervenciones en los cálculos, especialmente en los que se realizaron para las SAMs de GSH sobre Au(111).

Por último, la plataforma gráfica que se utilizó para realizar las figuras fue VESTA.³⁵

3.3. Bibliografía

1. L. R. F. Allen J. Bard, *Electrochemical methods: Fundamentals and Applications*, JOHN WILEY & SONS, INC, New York, 2da edn., 2001.
2. J. O. M. Bockris, Reddy, Amulya K.N., Gamboa-Aldeco, Maria E., *Modern Electrochemistry* 2000.
3. G. Kresse and D. Joubert, *Physical Review B*, 1999, **59**, 1758-1775.
4. A. Michri, A. Pshchenichnikov and R. K. Burshtein, *Elektrokhimiya*, 1972, **8**, 351-352.
5. H. Angerstein-Kozłowska, B. E. Conway, A. Hamelin and L. Stoicoviciu, *Electrochimica Acta*, 1986, **31**, 1051-1061.

Capítulo 3: Técnicas experimentales y cálculos teóricos

6. G. Binnig, H. Rohrer, C. Gerber and E. Weibel, *Physical Review Letters*, 1982, **49**, 57-61.
7. G. Binnig, H. Rohrer, C. Gerber and E. Weibel, *Applied Physics Letters*, 1982, **40**, 178-180.
8. W. R. Güntherodt H.-J., *Scanning Tunneling Microscopy I*, Springer- Verlag, Berlin 1994.
9. W. M.-H. Magonov S. N., *Surface Analysis with STM and AFM*, VCH, Weinheim, 1996.
10. Bonnell D. A., *Scanning Tunneling Microscopy and Spectroscopy*, VCH, Weinheim, 1993.
11. R. P. N. Lipkowski J., *Imaging of Surfaces and Interfaces*, Wiley- VCH, New York, 1999.
12. I. Horcas, R. Fernández, J. M. Gómez-Rodríguez, J. Colchero, J. Gómez-Herrero and A. M. Baro, *Review of Scientific Instruments*, 2007, **78**, 013705.
13. S. M. P. Briggs D. , *Practical Surface Analysis Vol 1: Auger and X- Ray Photoelectron Spectroscopy*, Wiley & Sons, Chichester, 1994.
14. Lüth H., *Surfaces and Interfaces of Solid Materials*, Springer Study Edition, Berlín 1995.
15. Kötz R., *Spectroscopic and Diffraction Techniques in Interfacial Electrochemistry*, NATO ASI Series, 1990.
16. Ulman A., *An Introduction to Ultrathin Organic Films: from LangmuirBlodgett to Self-assembly*, Academic Press, San Diego 1991.
17. D. A. Shirley, *Physical Review B*, 1972, **5**, 4709-4714.
18. C. Vericat, M. E. Vela, G. Benitez, P. Carro and R. C. Salvarezza, *Chemical Society Reviews*, 2010, **39**, 1805-1834.
19. B. Stuart, B. George and P. McIntyre, *Modern Infrared Spectroscopy*, Wiley, 1996.
20. H. Gunzler and H.-U. Gremlich, *IR Spectroscopy: An Introduction*, Wiley-CH, Weinheim, 2002.
21. V. Zamlynny and J. Lipkowski, in *Advances in Electrochemical Science and Engineering*, Wiley-VCH Verlag GmbH, 2008, pp. 315-376.
22. A. Urakawa, T. Bürgi, H.-P. Schläpfer and A. Baiker, *The Journal of Chemical Physics*, 2006, **124**, 054717.
23. B. J. Barner, M. J. Green, E. I. Saez and R. M. Corn, *Analytical Chemistry*, 1991, **63**, 55-60.
24. M. J. Green, B. J. Barner and R. M. Corn, *Review of Scientific Instruments*, 1991, **62**, 1426-1430.
25. B. L. Frey, R. M. Corn and S. C. Weibel, in *Handbook of Vibrational Spectroscopy*, John Wiley & Sons, 2002, vol. 2.
26. W. Y. Parr R.G., ed. O. U. Press, New York, 1988.
27. K. W. Hohenberg P., *Phys Rev*, 1964, **136**, 864.
28. G. Kresse and J. Furthmüller, *Computational Materials Science*, 1996, **6**, 15-50.
29. G. Kresse and J. Hafner, *Physical Review B*, 1993, **47**, 558-561.
30. H. J. Monkhorst and J. D. Pack, *Physical Review B*, 1976, **13**, 5188-5192.
31. M. Dion, H. Rydberg, E. Schröder, D. C. Langreth and B. I. Lundqvist, *Physical Review Letters*, 2004, **92**, 246401.
32. Bader R.F.W., *Atoms in Molecules: A Quantum Theory*, Oxford University Press, Incorporated, 1994.
33. Cramer C. J., *Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models*, Wiley, 2005.
34. P. L. A. Popelier, *Computer Physics Communications*, 1998, **108**, 180-190.
35. K. Momma and F. Izumi, *Journal of Applied Crystallography*, 2011, **44**, 1272-1276.

Capítulo 4:

Monocapas de tioles sobre Au(100)

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

4.1. Introducción

Las monocapas autoensambladas (SAMs) de moléculas son películas de espesor molecular capaces de ensamblarse de manera espontánea en estructuras ordenadas en distintas interfaces, ya sea desde fase gas o fase líquida. Este proceso ocurre con una disminución de la entropía del sistema pero con una liberación de energía de tal magnitud que lo vuelve termodinámicamente favorable.¹ En este sentido las interacciones intermoleculares entre las unidades que forman la SAM cumplen un rol clave en el proceso de autoensamblado. En el caso de las SAMs sobre superficies sólidas, no sólo participan las fuerzas intermoleculares sino también las interacciones molécula-sustrato. Esta interacción es muy importante a la hora de construir SAMs estables sobre distintos sustratos sólidos. Con este objetivo se utilizan moléculas con átomos de distintos grupos funcionales para establecer enlaces fuertes con las especies presentes en la superficie sólida. Algunos de los “linkers” que se utilizan para este fin son grupos tiol (en el caso de tioles y ditiolos), selenoles y amino sobre superficies metálicas limpias, y fosfonatos y silanos, entre otros, en superficies hidroxiladas u oxidadas.² Dentro de estas estructuras, las SAMs de alcanotioles y alcanoditiolos sobre metales como Au, Ag, Cu, Ni y Pd, tanto en sustratos planos como en nanopartículas, tienen un gran interés por sus múltiples aplicaciones en el campo de la nanotecnología.²⁻⁶

Las SAMs de tioles sobre oro son de fácil preparación y pueden emplearse como bloques para construir estructuras más complejas mediante estrategias “bottom-up” (de más sencillo a más complejo).^{7,8} Asimismo, las SAMs se utilizan como elementos estructurales (pasivos o activos) en la construcción de plataformas para sensores y biosensores, preparación de sistemas biomiméticos y en dispositivos para electrónica molecular entre otras aplicaciones.^{3, 4, 9} También son ampliamente utilizadas como recubrimientos moleculares estabilizantes y protectores de nanopartículas metálicas altamente monodispersas que encuentran aplicaciones en medicina, catálisis, fotónica y electrónica.^{3,8}

Las SAMs de alcanotioles (AT) sobre Au(111) han sido utilizadas como sistema modelo para este tipo de sistemas moleculares.^{2, 10} Esta superficie ofrece una estructura bien definida para el autoensamblado de las moléculas y es la cara cristalina del oro de menor energía. Además es el plano mayoritario en la superficie de las NPsAu lo cual le confiere un interés adicional, tal como se explicó en el Capítulo 2.¹¹ El enorme potencial de estas monocapas hizo que, durante las últimas décadas, un gran número de investigaciones teóricas y experimentales se dedicaran a dilucidar diferentes aspectos de este sistema del cual tenemos hoy un conocimiento detallado.^{3, 7} El tema más controvertido, que es el de la naturaleza de la interfaz S-Au en lo que se refiere a la estructura de las especies presentes, se ha resuelto y hoy se acepta que las especies presentes son complejos de alcanotioles y adátomos de oro conocidos como “staples” (ganchos).^{2, 12-14} Sin embargo permanece sin esclarecer la naturaleza química

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

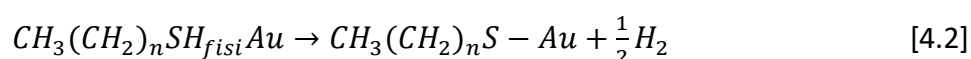
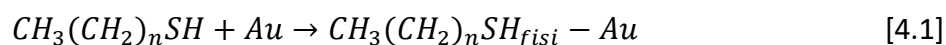
de esos complejos, en particular la naturaleza del enlace S-Au y el estado de oxidación del adátomo de Au.^{15, 16}

En muchos casos los sustratos de oro empleados para la preparación de las SAMs son policristalinos, como es el caso de superficies nanoestructuradas y nanopartículas, que exhiben otros planos cristalinos además del (111). En particular, para las NPsAu reviste importancia el plano (100) cuya presencia se incrementa a medida que el tamaño de la nanopartícula aumenta.¹¹ En las siguientes secciones desarrollaremos los estudios que se realizaron, utilizando como sustrato monocristales de Au(100), de SAMs de hexanotiol (HT) y 6-mercaptopurina (6MP). En ambos casos los resultados contribuyen al conocimiento de la interacción de los tioles con el oro, y ayudan a una mejor comprensión de la interacción de las moléculas con superficies metálicas.

4.2. SAMs de alcanotioles sobre Au(111)

Antes de comenzar con las SAMs de tioles sobre Au(100) revisaremos brevemente el conocimiento que hoy tenemos sobre las SAMs de alcanotioles (AT) sobre Au(111). Estas monocapas han sido estudiadas por numerosos grupos de investigación utilizando una gran diversidad de técnicas.² A través de estas investigaciones sabemos que los AT sobre la superficie Au(111) presentan una estabilidad relativamente alta debido al fuerte enlace S-Au y a las interacciones van der Waals (vdW) entre las cadenas hidrocarbonadas. Las SAMs que se obtienen poseen cierto orden a nivel molecular y de fácil preparación (ver Capítulo 2, sección 2.5.2) y, por lo general, estables en condiciones ambientales.¹⁷

El proceso de formación de una SAM de AT implica una etapa inicial, en la que las moléculas se fisiorben sobre la superficie reconstruida del Au(111), inicialmente en defectos tales como escalones, formando una capa desordenada (Ecuación 4.1). A continuación se inicia la etapa de quimisorción en la cual el AT adsorbido genera el enlace S-Au liberando H que se recombina para formar H₂ (Ecuación 4.2).^{18 13, 19 20} La fuerte interacción de las especies adsorbidas con el sustrato levanta la reconstrucción $22x\sqrt{3}$, generándose la superficie Au(111)-(1x1). El 4,5% de átomos en exceso que posee la reconstrucción se eyecta en forma de adátomos, los que forman islas de Au o bien son atrapados en los bordes de escalón.



Las moléculas quimisorbidas se acomodan paralelas a la superficie de manera de optimizar las interacciones molécula-sustrato y molécula-molécula, originando lo que se conocen como fases ordenadas "lying down".¹⁷ A medida que se incorporan

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

más moléculas al sustrato ocurre una transición de fase, formándose núcleos (islas) de moléculas en posición “casi perpendicular” a la superficie del Au, conocidas como fases ordenadas “*standing-up*”. Aquí, los AT adquieren una posición vertical con un ángulo de inclinación con respecto a la normal al sustrato o ángulo de “*tilt*” (α) de 30° . (Figura 4.1) En esta disposición cada molécula ocupa menos espacio que en la fase “*lying down*” y por lo tanto se obtiene un ordenamiento más denso que alcanza el cubrimiento $\theta=0,33$. De esta manera, el sistema se estabiliza a través de un mayor número de enlaces S-Au y de las interacciones vdW de las cadenas hidrocarbonadas.¹⁷ Dependiendo del largo de la cadena, la obtención de dominios altamente ordenados (cristalinos) puede llevar varias horas, o incluso días.^{2 17, 21, 22 23}

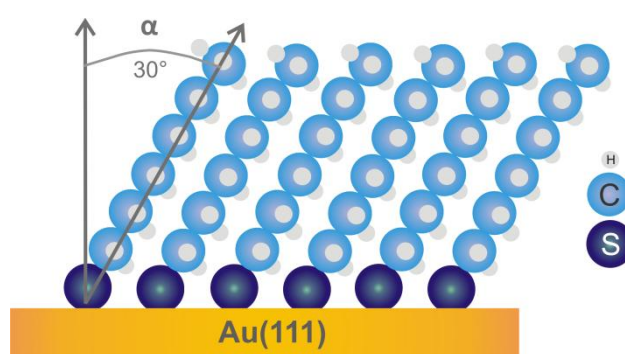


Figura 4.1 Esquema de una SAM de AT en Au(111) en la fase “standing up”.

De lo anterior podemos decir que las SAMs de AT presentan redes ordenadas características que corresponden a las fases diluidas (“*lying down*”, $\theta < 0,33$) y densas (“*standing up*”, $\theta = 0,33$). Las redes diluidas de AT se conocen como “*striped phases*”^{16, 22-24} y se pueden describir como $p \times \sqrt{3}$. El parámetro p es un múltiplo entero o semientero de la distancia Au-Au ($0,29 \text{ nm}$),² por ejemplo $23 \times \sqrt{3}$ y $11,5 \times \sqrt{3}$, las cuales son las redes reportadas en el caso de la adsorción del hexanotiol.²⁴

Las redes densas “*standing up*” que se observan para alcanotioles de más de 2 átomos de C son la $\sqrt{3} \times \sqrt{3} R30^\circ$ y su superred $c(4 \times 2)$ (Figura 4.2). Ambas redes poseen el mismo cubrimiento, $\theta = 0,33$, y el mismo $\alpha = 30^\circ$.² Por otra parte el metanotiol y el etanotiol presentan una red 3×4 con el mismo cubrimiento $\theta = 0,33$ y un α ligeramente mayor, ya que prevalece la interacción con el sustrato frente a las interacciones intermoleculares por tratarse de moléculas pequeñas.

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

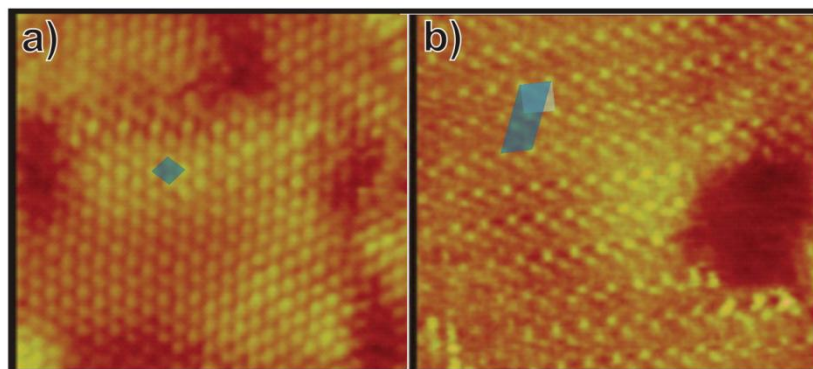


Figura 4.2 Imágenes de STM de SAMs de AT sobre Au(111) ($13,5 \times 13,5 \text{ nm}^2$), adaptadas de la referencia.² a) red $(\sqrt{3} \times \sqrt{3}) \text{ R}30^\circ$, SAM de decanotiol. b) red $c(4 \times 2)$, SAM de hexanotiol.

Como se puede observar, considerando que los puntos brillantes corresponden a las cabezas azufradas de las moléculas, la red $\sqrt{3} \times \sqrt{3} \text{ R}30^\circ$ (Figura 4.2 a)) posee un ordenamiento hexagonal en el que los vecinos más cercanos se sitúan a $0,5 \text{ nm}$.^{2, 25} Su celda unidad es un paralelepípedo rotado 30° (como lo indica su denominación) con respecto a la celda unidad de la superficie.

Por otro lado, la $c(4 \times 2)$ (Figura 4.2 b)), tiene una celda unidad 4 veces mayor a la de la red $\sqrt{3} \times \sqrt{3} \text{ R}30^\circ$; sin embargo, alcanza el mismo cubrimiento y las moléculas también adquieren un $\alpha=30^\circ$.²⁶ Además, la red $c(4 \times 2)$, también conocida como $3 \times 2 \sqrt{3}$ si se considera su registro con respecto a la red del sustrato, presenta diferentes fases, siendo las más importantes la llamada “zig-zag” y la rectangular. En esta estructura las redes poseen la característica de tener 3 moléculas, de las cuatro que forman la celda unidad, en una configuración distinta.²⁶

Las evidencias experimentales, mayormente obtenidas con STM, indican que la superred $c(4 \times 2)$ predomina en SAMs de AT de cadenas hidrocarbonadas de longitud intermedia (aproximadamente de 4 a 9 átomos de C), mientras que la red $\sqrt{3} \times \sqrt{3} \text{ R}30^\circ$ se observa con más frecuencia en las SAMs de AT con más de 10 átomos de C.²⁷

Uno de los puntos más conflictivos en el estudio de estos sistemas ha sido determinar el sitio de adsorción de los AT, en particular en la $\sqrt{3} \times \sqrt{3} \text{ R}30^\circ$. Los resultados iniciales de DFT discrepaban en cuanto al sitio preferido de adsorción del radical RS sobre la superficie Au(111),²⁸⁻³⁸ pero finalmente se determinó que los átomos de S de los AT adsorbidos se ubicaban en sitios cercanos al sitio puente, entre hollow y bridge (Figura 4.3). Sin embargo, los resultados experimentales obtenidos posteriormente con técnicas de difracción, que permiten analizar la interfaz S-Au, indicaron que las cabezas azufradas se ubicaban en posiciones top, el sitio más desfavorable según todos los estudios de DFT.³²⁻³⁸ A partir de allí se trabajó en el desarrollo de nuevos modelos para explicar esta discrepancia entre la teoría y el experimento.

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

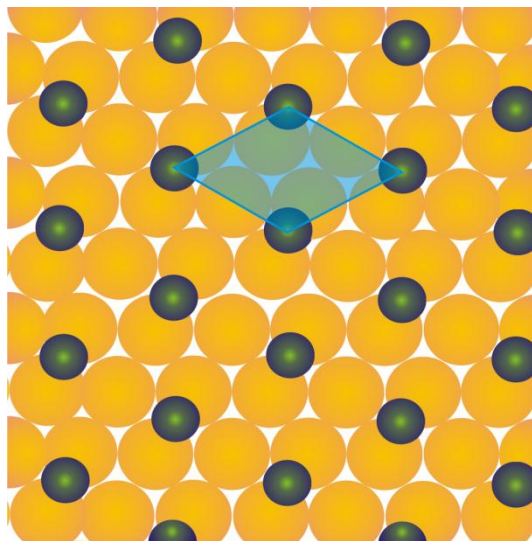


Figura 4.3 Esquema de las posiciones de las cabezas azufradas de los tioles en la red $(\sqrt{3} \times \sqrt{3})R30^\circ$ en el Au(111): sitio de adsorción puente, entre hollow y bridge.

La naturaleza química de las SAMs de AT puede analizarse (entre otras técnicas) mediante XPS. Para esto, es importante fundamentalmente la región S 2p del espectro y se necesita una correcta asignación de las componentes (ver Capítulo 3). Por lo general, pueden estar presentes tres componentes: S1 ($BE(S\ 2p_{3/2}) \approx 161\text{ eV}$); S2 ($BE(S\ 2p_{3/2}) \approx 162\text{ eV}$) y S3 ($BE(S\ 2p_{3/2}) \approx 163\text{-}164\text{ eV}$). La primera (S1) corresponde a la especie de sulfuro monomérico, que usualmente en AT aparece en pequeña proporción o no está presente, como en el caso del espectro de HT de la Figura 4.4. La S2 se asigna a especies de S quimisorbidas en la superficie de Au, como el enlace tiolato-Au y es la componente mayoritaria (e idealmente la única) en SAMs cuidadosamente preparadas.³⁹ Finalmente, la componente S3 indica la presencia de S que no está enlazado químicamente al metal, ya sean moléculas con el grupo tiol intacto (-SH) o como disulfuros (S-S) resultante de la oxidación de los tioles⁴⁰. Estas especies fisorbidas pueden formar una segunda capa sobre la monocapa quimisorbida y en la mayoría de los casos se eliminan con un lavado exhaustivo de la muestra empleando un solvente adecuado, ya que están unidas más débilmente al sistema. El espectro que se presenta en la Figura 4.4, correspondiente a una SAM de hexanotiol (HT) sobre Au(111), posee la componente mayoritaria S2 en 161,96 eV (línea roja), y la S3 en 163,5 eV (línea azul). Por tanto, a partir del espectro se puede concluir que la mayoría de las moléculas de HT están adsorbidas en el Au a través del enlace tiolato-Au, mientras que una proporción menor se encuentran fisorbidas.

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

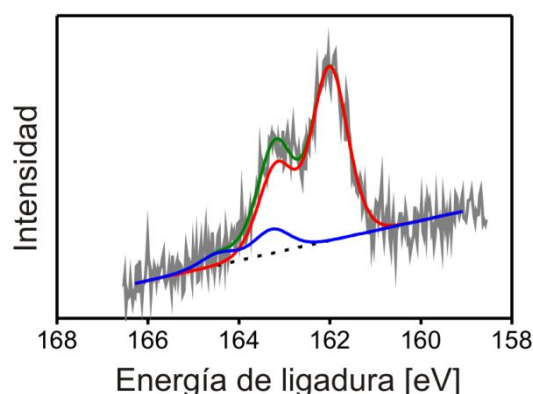


Figura 4.4 Espectro XPS de la región S 2p de una SAM de hexanotiol sobre Au(111)

4.3. Modelo de interfaz S-Au en SAMs de alcanotioles sobre Au(111)

Una de las observaciones más intrigantes de este sistema es la formación de islas de vacancias o “pits” (agujeros de profundidad mono o diatómica) que acompañan a la adsorción del AT.^{41, 42} En la Figura 4.5 se presenta una imagen de STM de una SAM de nonanotiol sobre Au(111), adaptada de la referencia². En la misma se notan pits (zonas oscuras) cuyo análisis, mediante sección transversal en las imágenes, revela una altura monoatómica (0,24 nm). Estos agujeros corresponden a la remoción parcial de una primera capa de átomos de Au inducida por la presencia del AT.

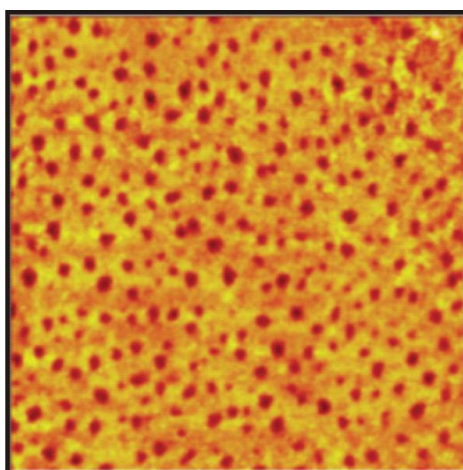


Figura 4.5 Imagen STM ($140 \times 140 \text{ nm}^2$) de una SAM de nonanotiol sobre Au(111), adaptada de la referencia.²

Es evidente que los “pits” se producen como consecuencia de la interacción entre el S del grupo tiol y el Au durante la quimisorción. Se sabe que esta interacción debilita los enlaces Au-Au más cercanos al sitio de adsorción, facilitando la remoción

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

de ciertos átomos del sustrato. Este proceso se atribuyó inicialmente a la corrosión química del sustrato y se postuló que las especies de Au resultantes estarían en la solución.^{24 44} Sin embargo, esta hipótesis fue desestimada en distintos trabajos ya que no se detectaron concentraciones apreciables de Au en las soluciones de incubación.⁴³⁻⁴⁵

Para explicar este fenómeno se sugirió que la adsorción del radical RS provoca una tensión compresiva sobre la superficie, que ha sido verificada experimentalmente mediante la deflexión de cantilevers, la cual se equilibra mediante la eyección de 2 átomos de Au por celda unidad que forman adátomos (Au_{ad}). En consecuencia, se genera una vacancia (por celda) y éstas finalmente nuclean en la terraza formando los “pits”.⁴² En un principio se supuso que todos los adátomos producidos difundían y se incorporaban en el borde de escalón de la terraza superior.^{46 42, 47, 48}

4.3.1. Modelo de adátomos

El escenario descrito anteriormente consideraba que las especies adsorbidas eran radicales tiolatos proveniente de la ruptura del enlace S-H [Ecuación 4.2].⁴⁶ Este escenario sería modificado con nuevos hallazgos provenientes del campo de los nanoclusters. Un estudio detallado por difracción de rayos X de nanoclusters de Au de 144 átomos recubiertos de ácido 4-mercaptobenzoico reveló que las especies presentes no eran simples radicales RS adsorbidos sino complejos del tiol con adátomos de Au en forma de “gancho” (*staples*, $RS-Au_{ad}-SR$) (Figura 4.6).⁴⁹ A partir de entonces, la investigación fue dirigida a establecer la naturaleza de las especies tiol- Au_{ad} presentes en la superficie del Au(111).^{7, 12, 50-56, 57, 58} Los cálculos teóricos demostraron que los staples serían más estables que los radicales adsorbidos.²⁷ Al mismo tiempo, la presencia de los complejos fue corroborada experimentalmente para bencenotiol y metanotiol a bajo cubrimiento^{59 60} y para etanotiol a alto cubrimiento⁶¹ mediante STM en UHV a 4 K. También se verificó su presencia mediante estudios de difracción para alcanotioles más largos, donde no es posible observar la interfaz S-Au mediante STM dado el largo de la cadena.⁶²

En base a esto se propuso que una parte sustancial de los átomos de Au removidos de la superficie son capturados por los AT adsorbidos para formar los complejos $RS-Au_{ad}-SR$,^{2, 12, 52, 40} en lugar de incorporarse a los bordes de escalón.

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

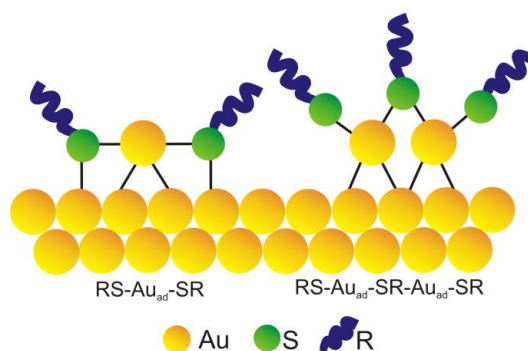


Figura 4.6 Esquema de los “staples” propuestos para la interfaz AT-Au(111).

Estos complejos presentan los Au_{ad} en posición bridge y los S no sólo están unidos al adátomo sino también a la superficie del Au en la posición top, tal como revelaban todas las medidas de difracción previas.⁶³ A partir de este complejo se pueden encontrar isómeros cis y trans, los cuales tienen la posibilidad de interconvertirse fácilmente.^{53, 60} Además, el modelo de staples presenta mayor estabilidad termodinámica,^{48, 61} debido a la alta energía de enlace que poseen los complejos de adátomos Au_{ad}-AT dado a su doble anclaje al Au.^{49, 60, 64 65} La similitud entre lo encontrado en nanoclusters y en superficies (111) llevó a plantear un modelo unificado en el cual los staples son las unidades elementales en la superficie del oro.^{2, 6, 7 51, 66}

Actualmente, si bien no hay dudas acerca de la presencia de staples para los AT en la cara (111), su existencia en SAMs de tioles aromáticos y heterocíclicos está aún en discusión porque en lugar de formarse pits durante la adsorción de estos tioles se generan islas de Au.^{67, 68} Por otra parte, aún se discute la naturaleza del enlace S-Au, que por mucho tiempo se consideró covalente, y el estado de oxidación del adátomo de Au (Au(I) vs Au(0)).^{16, 54, 69, 70} En efecto, como se mencionó en el Capítulo 2, la última capa de electrones del Au es $d^{10}s^1$, por lo que puede interactuar químicamente empleando los electrones de valencia d o s . El complejo denominado *Au(I)-tioato*, en un principio se planteó como la interacción del Au $d^{10}s^0$ con los electrones p del S.⁴⁹ Sin embargo, recientemente Reimers y colaboradores¹⁵ propusieron describir dicho enlace considerando una configuración del Au d^9s^1 debido a que es importante tener en cuenta las interacciones electrónicas $Au\ s - Au\ s$ entre los átomos y adátomos de Au de la superficie metálica, lo que se conoce como interacción aurofílica. Esto implica que los átomos de Au deben formar enlaces con otras especies a partir de los electrones d .¹⁵ Según la definición de Pearson⁷¹ este tipo de interacciones se denominan soft-soft (suave-suave) y tienen lugar entre especies “suaves”, como por ejemplo los átomos de Au o el radical tiolo (RS[•]), y contribuyen a las fuerzas de van der Waals.¹⁶ Asimismo, el complejo que está formado por Au y el radical RS[•] se describiría como *Au(0)-tiolo*, el cual no es precisamente un enlace químico tradicional (covalente) sino que se rige principalmente por las fuerzas soft-soft de todos los átomos involucrados.¹⁵

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

Los últimos estudios sobre la interfaz S-Au, los cuales hacen hincapié principalmente en la superficie de NPsAu, afirman que las interacciones *Au(I)-tiolato* y *Au(0)-tiilo* coexisten en la misma fase. Más aún, se propone que el *Au(0)-tiilo* tiene mayor importancia en las SAMs de tioles sobre Au(111) y NPsAu que el *Au(I)-tiolato*.¹⁶ Este último predomina sólo cuando están presentes especies iónicas de oro, por ejemplo en síntesis de NPsAu que utilizan Au(III) o bien cuando existen procesos de corrosión del Au. Por lo tanto, en la actualidad se debe tener en cuenta para la caracterización de estas SAMs las interacciones iónicas, covalentes y las fuerzas de dispersión, principalmente las interacciones soft-soft que muchas veces se interpretan erróneamente como enlaces covalentes.¹⁶

4.4. SAMs de alcanotioles sobre Au(100)

Contrariamente a la vasta literatura que hay para el caso de SAMs de tioles sobre Au(111), los estudios de estas SAMs sobre sustratos de oro con orientación (100) son escasos y contradictorios.^{42, 63, 65, 72-78} En consecuencia, es poco lo que se conoce sobre la organización molecular de los tioles sobre esta cara cristalina. Este conocimiento es muy importante para tener una información completa sobre el comportamiento de los tioles en superficies nanoestructuradas y nanopartículas de Au, tal como se mencionó en el Capítulo 2. En particular esta cara cuenta con la complejidad que presenta una reconstrucción hexagonal caracterizada por “stripes” (franjas) separadas por distancias de 1,45 nm y canales de 0,07 nm de profundidad. (ver Capítulo 2)

Con respecto a los AT adsorbidos sobre Au(100), cabe mencionar el trabajo de Camillone y colaboradores que mediante la técnica de difracción de átomos de helio de baja energía observaron que los AT de cadena larga presentan una red oblicua inconmensurada con el sustrato. Observaron también que el empaquetamiento de las cadenas hidrocarbonadas es aproximadamente un 20 % más denso que en el caso de las SAM equivalentes sobre Au(111).⁷⁶ Asimismo, un estudio de compuestos organosulfurados en el que se estudiaron algunos AT sobre esta superficie mediante microscopía electrónica de transmisión y difracción indica que éstos se organizan formando una red $c(10 \times 10)$ con distancias entre vecinos más cercanos de $d = 0,454$ nm y un ángulo de tilt $\alpha = 6-12^\circ$.⁷⁹ Sin embargo, los cálculos de dinámica molecular no apoyan la existencia de esta red debido a que las cadenas hidrocarbonadas presentarían distorsiones a fin de reducir la energía libre del empaquetamiento para cadenas que tienen una conformación totalmente trans.⁸⁰ Por otro lado, en el año 1993 Dubois reveló que los resultados de LEED para dimetildisulfuro mostraban una red $c(2 \times 2)$, similar a la que se encontró para S elemental,⁸¹ aunque el parámetro de red encontrado ($\sim 0,407$ nm) era pequeño para tioles de cadena larga.⁸² La presencia de algunos puntos brillantes y de formas difusas por LEED, llevó a pensar que pueden

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

existir algunas estructuras más complejas; sin embargo, por la calidad de los resultados no se pudo obtener más información al respecto.⁸² En contraste, Li y colaboradores realizaron experimentos con difracción de átomos de He y radiación X de sincrotron para SAMs formadas a partir de n-octadecanotiol [$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{17}\text{SH}$] en los cuales describieron una estructura de red hexagonal distorsionada y con un empaquetamiento de las cadenas carbonadas similar a los reportados para superficies Au(111).⁷⁵ Sus resultados aseguran que la interacción S-Au afecta fuertemente a la superficie del sustrato y, además, que la adsorción del tiol levanta la reconstrucción, produciéndose un ordenamiento $p(1 \times 4)$ en la interfaz de los átomos de oro removidos.⁷⁵ Con respecto a lo hallado mediante medidas de STM, Poirier estudió el butanotiol en Au(100) en condiciones de UHV e indicó que éste presenta una celda unidad $c(2 \times 8)$, determinado por los stripes de la reconstrucción hex del sustrato, y una red de tipo (1×4) .⁸³ Yamada y Uosaki, mediante experimentos de STM en aire con SAM de decanotiol en Au(100)-hex y Au(100)- (1×1) , encontraron estructuras similares a las reportadas por Poirier, indicando que la organización que presenta la SAM es fuertemente afectada por la reconstrucción de la superficie que actúa como un template.⁸⁴ Por otro lado, Schweizer et al, realizaron un exhaustivo estudio mediante STM con control electroquímico de AT de distinto largo de cadena sobre la superficie Au(100), a partir del cual concluyeron que se observan dos fases diferentes: la fase α , con un ordenamiento cuadrado con $d = 0,44$ nm, asignada al tiol adsorbido en la superficie no reconstruida Au(100)- (1×1) , y la fase β , caracterizada por cuadrados distorsionados con $d = 0,48-0,5$ nm, observada en SAMs sobre el sustrato Au(100)-hex.^{63, 65, 74, 85}

En este contexto cobra relevancia estudiar un AT modelo, como lo es el hexanotiol, sobre la cara cristalina Au(100). Esto permitirá conocer más acerca del comportamiento de los AT en este tipo de sustrato y contribuirá a dilucidar algunos puntos controversiales, tales como la estructura y las especies químicas generadas durante la interacción tiol-Au. Es interesante conocer si el modelo de adátomos que se plantea para los alcanotioles en la cara (111) se puede extender a otras caras como la (100). Además empleando un tiol aromático como la 6-mercaptopurina (6MP), podemos verificar si los patrones observados para estos tioles en las cara (111) se mantienen también en la (100). Ambas investigaciones se realizaron en el transcurso de esta Tesis y se describirán a continuación.

Capítulo 4: *Monocapas de tioles sobre Au(100)*

4.5. SAMs de hexanotiol sobre Au(100)

4.5.1. Preparación

Los sustratos utilizados fueron monocristales de Au(100) de la marca MaTeck cuya preparación se describió en la sección 2.5.2.5 del Capítulo 2. Para la preparación de las SAMs de hexanotiol (HT) se emplearon soluciones etanólicas 1×10^{-4} M. Los sustratos se incubaron durante 24 h, a temperatura ambiente y al resguardo de la luz. Una vez transcurrido este período los sustratos se enjuagaron con EtOH y se secaron con un flujo de Ar para luego ser transferidos nuevamente a la cámara de UHV para su caracterización.

4.5.2. Caracterización de las SAMs

4.5.2.1. STM en UHV

Las medidas de STM en UHV se realizaron en el Departamento de Nanociencia del Instituto Max Planck (MPI) de Física del Estado Sólido en Stuttgart, Alemania a través de una colaboración con la Dra. Doris Grumelli.

En la Figura 4.7 se muestran imágenes de STM en UHV de una SAM de HT sobre Au(100)-hex, mientras que las de la Figura 4.8 corresponden a una SAM de HT sobre Au(100)-(1x1). Lo primero que llama la atención es que en ninguna de ellas aparecen las islas de vacancias o pits característicos de la adsorción de alcanotioles sobre Au(111). Por otra parte, las imágenes revelan que las estructuras moleculares que se forman sobre una y otra superficie son muy diferentes.

En los sustratos de Au(100)-hex luego de la adsorción del HT se observa en su superficie un conjunto de estructuras rectangulares alargadas las cuales están ausentes en la superficie de Au(100)-hex libre de tiol (ver Capítulo 2). La altura de las mismas es $\approx 0,2$ nm, con lo cual podemos inferir que se trata de islas de oro rectangulares (Figura 4.7 a).⁷³ Estas estructuras nuclean en las terrazas y están conectadas entre sí por estructuras con anchos típicos de 5 nm, tal como se observa en la figura. Además los bordes de escalón son irregulares, lo que indica que hubo una remoción extensiva de átomos de oro.⁸⁶

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

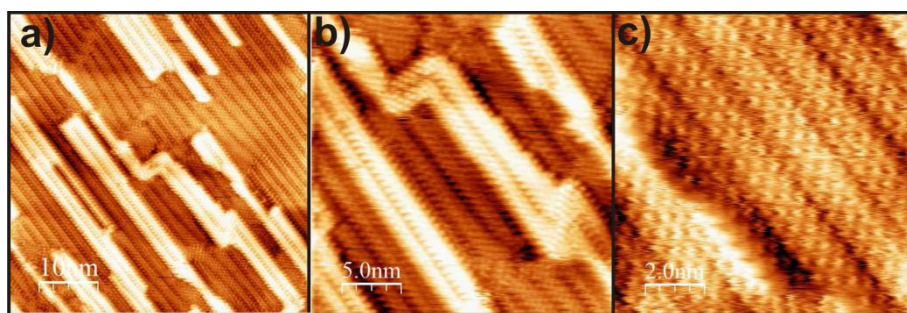


Figura 4.7 Imágenes de STM en UHV de SAM de HT en Au(100)-hex con las siguientes dimensiones: a) 84x84 nm²; b) 21x21 nm²; c) 8,4x8,4 nm².

Tanto sobre las terrazas como sobre las islas de oro se pueden observar stripes ordenados con un ancho de 1,6 nm, las cuales se encuentran separadas entre sí por depresiones de 0,08 nm. Se puede ver que los stripes poseen una curvatura de unos pocos grados (Figura 4.7 b). Estos stripes alineados son similares a las que se observan sobre la superficie de Au(100)-hex limpia (sin adsorbatos), aunque en este caso son ligeramente más anchas y más profundas que las observadas en el sustrato limpio (1,45 nm y 0,06 nm) (ver Capítulo 2, Figura 2.4).⁷⁸

Las imágenes de resolución molecular dentro de los stripes muestran que las moléculas de HT se organizan en una red de cuadrados distorsionados que se orientan a $\approx 45\text{-}50^\circ$ con respecto a la orientación de los stripes y a $\approx 80^\circ$ entre ellas (Figura 4.7 c). Las distancias entre primeros vecinos son de $\approx 0,4\text{-}0,5$ nm. El hecho de que los ángulos sean menores a 90° sugiere que las moléculas del tiol se acomodan en una estructura cuasi-hexagonal siguiendo la reconstrucción, denominada $c(2 \times 8)$.⁸⁷ Esto coincide con lo hallado por otros grupos para SAMs de butanotiol,⁷⁴ propanotiol,⁶⁵ HT,^{63, 85} y decanotiol⁷⁵ en Au(100). De esta manera, podemos interpretar que las franjas de la reconstrucción del Au(100) actúan como un molde para la organización de las moléculas de HT al adsorberse sobre el sustrato.

En el caso de las SAMs de HT sobre Au(100)-(1x1) (Figura 4.8), las estructuras superficiales que se forman son muy diferentes: en las imágenes hay ausencia total de las franjas que se forman en la Au(100)-hex (Figura 4.7). Asimismo, se observan ordenamientos moleculares que poseen una distancia entre los primeros vecinos de $d=0,44\text{-}0,45$ nm y un ángulo entre las moléculas de 87° . Los cálculos mediante DFT revelan que el HT en esta superficie pueden coexistir formando dos tipos de redes moleculares similares: (2×7) y $\begin{pmatrix} 1 & -1 \\ 7 & 6 \end{pmatrix}$, las cuales presentan un cubrimiento de 0,44 y 0,46, respectivamente (Tabla 4.1).⁸⁷ Además, en ninguno de los casos el análisis de la energía libre superficial (γ) calculada para estas redes indica que el modelo de staples sea termodinámicamente más estable. Más aún, ambos modelos resultaron más favorables energéticamente que la red $c(4 \times 2)$ que forma el HT en el Au(111), la cual posee complejos RS-Au_{ad}-SR.^{53, 87}

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

Sustrato	Au(100)-(1x1)		Au(111)-(1x1)
Redes	(2x7)	$\begin{pmatrix} 1 & -1 \\ 7 & 6 \end{pmatrix}$	$c(4 \times 2)_{STAPLE}$
θ	0,44	0,46	0,33
E_b [eV]	-3,39	-3,03	-3,49
γ [meV·Å ⁻²]	-136,45	-161,66	-132,25

Tabla 4.1 Parámetros energéticos para las redes del hexanotiol en el Au(100)-(1x1): (2x7) y $\begin{pmatrix} 1 & -1 \\ 7 & 6 \end{pmatrix}$ y en el Au(111)-(1x1): $c(4 \times 2)_{STAPLE}$ ⁸⁷

Es interesante resaltar que en esta superficie se observan dominios cuasi-cuadrados, con un orden de corto alcance, los cuales involucran entre 2 y 8 filas de moléculas perfectamente alineadas y desplazadas con respecto al cuadrado siguiente.

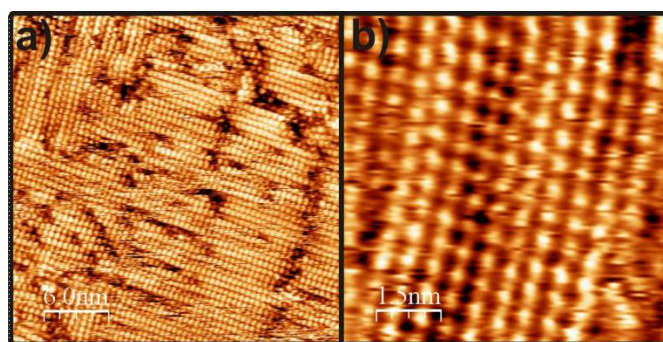


Figura 4.8 Imágenes de STM en UHV de SAM de HT en Au(100)-(1x1) con las siguientes dimensiones: a) 30x30 nm² b) 7,5x7,5 nm²

4.5.2.2. VC

Las medidas de desorción reductiva de la SAM de este tiol se realizaron en solución de NaOH 0,1M, empleando las condiciones experimentales que se detallaron en la sección 3.1 del Capítulo 3. En la Figura 4.9 se presentan las curvas que se obtuvieron al desorber la SAM de HT en ambos sustratos, Au(100)-hex (línea celeste) y Au(100)-(1x1) (línea violeta). En el primer caso el potencial de pico E_p es -1,10 V y la densidad de carga Q es $80 \pm 16 \mu\text{C} \cdot \text{cm}^{-2}$, mientras que para la SAM sobre Au(100)-(1x1) se obtuvo $E_p = -1,14$ V y $Q = 85 \pm 10 \mu\text{C} \cdot \text{cm}^{-2}$.

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

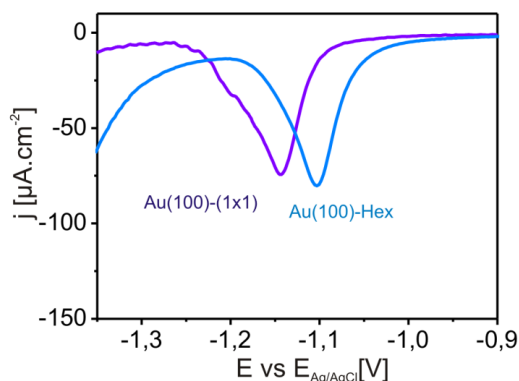


Figura 4.9 Voltagramas de la desorción del HT del sustrato Au(100)-hex (línea celeste) y del sustrato Au(100)-(1x1) (línea violeta).

A partir de estos datos, considerando el valor de la carga correspondiente a una monocapa adsorbida y la transferencia de 1 electrón, para cada una de estas superficies se obtuvo un cubrimiento de $\theta = 0,33$ para el caso de la hex y de $0,44$ para la (1x1), los cuales coinciden con los cubrimiento estimados por STM y con el de los modelos propuestos por DFT.

El mayor valor de θ obtenido en el caso de la SAM sobre Au(100)-(1x1) podría explicar la mayor estabilidad electroquímica, reflejada en un E_p más negativo ($\approx 0,04$ V), debido a que hay un aumento de las interacciones vdW entre moléculas adyacentes y un mayor número de enlaces tiolato. En efecto, se sabe que el valor de E_p se desplaza hacia regiones más catódicas, es decir, la SAM es más estable electroquímicamente, a medida que aumenta el cubrimiento o al mismo cubrimiento al aumentar el largo de la cadena.⁸⁸

4.5.2.3. XPS

En la Figura 4.10 se muestra el espectro de la región S 2p para el caso de HT sobre Au(100)-(1x1), el cual presenta dos componentes, S2 y S3. Claramente se observa que la primera, en $\approx 161,9$ eV, es la de mayor proporción y, tal como se mencionó antes, está asociada al enlace tiolato. Por otro lado la componente S3, en $\approx 163,5$ eV, indica la presencia de moléculas de tiol libres. Por lo tanto, tal como se observó en el caso del Au(111) (Figura 4.4), el HT forma una monocapa de tiolatos y hay una pequeña proporción de moléculas que quedan fisisorbidas sobre la superficie, o bien como disulfuros.

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

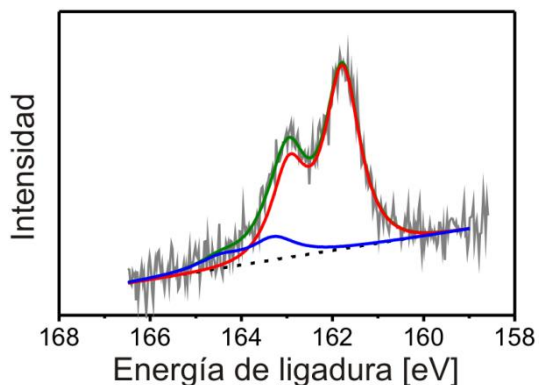


Figura 4.10 Espectro de la región S2p de la SAM de hexanotiol sobre Au(100)-(1x1)

El estudio realizado permite concluir que sobre la superficie (100)-hex y (100)-(1x1) el HT forma redes densas de moléculas en posición “standing up” enlazadas al sustrato por el mismo tipo de uniones que en la cara (111). El cubrimiento en la (100)-(1x1) es algo mayor que en las superficies (100)-hex y (111), lo cual le confiere una mayor estabilidad. En ambos casos, Au(100)-hex y Au(100)-(1x1), no se observaron los pits característicos que se producen en la cara (111) lo cual sugiere que, a diferencia de este tiol en la cara (111), no se formarían estructuras staples, lo cual es confirmado por los cálculos de DFT sobre las estructuras de HT-Au(100)-(1x1).⁸⁷

4.6. 6-Mercaptopurina

La 6MP (Figura 4.11) es un tiol heterocíclico que tiene importancia desde el punto de vista farmacológico, ya que es utilizado en tratamientos de patologías autoinmunes como artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico y también en el tratamiento de leucemias, entre otras aplicaciones.^{89, 90, 91} Tiene la particularidad de ser estructuralmente similar a la adenina, y posee la propiedad de actuar como antagonista de las purinas inhibiendo la replicación de células que se dividen rápidamente, como por ejemplo las células cancerosas. Dado su interés en medicina, se inmovilizó la 6MP en NPsAu con el objetivo de emplear a éstas como vehículos para la administración y liberación controladas del fármaco.

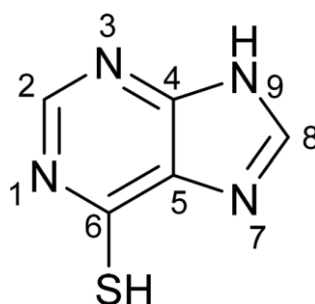


Figura 4.11 Estructura química de la 6-mercaptopurina

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

Madueño y colaboradores⁹² estudiaron la SAM 6MP sobre diferentes superficies de Au y a diferentes valores de pH mediante técnicas electroquímicas, fundamentalmente voltametría complementada con técnicas espectroscópicas.⁹³⁻⁹⁵ Este grupo observó que la molécula se adsorbe en el metal formando una SAM estable a través de una unión tiolato.⁹³ Además mostraron que, según la cara cristalina de Au en la que esté formada la SAM, la VC presenta picos de electrodesorción a diferentes potenciales, lo cual se relacionó con la energía superficial del plano cristalino.⁹³ (ver Capítulo 2) De igual manera, observaron que en superficies policristalinas aparecen los distintos picos de la desorción de la 6MP en cada cara del Au((111), (100) y (110)), y además otro pico adicional que podría indicar la quimisorción de algunas moléculas en sitios de adsorción diferentes o formando dominios que no correspondan a una red específica.⁹³ Asimismo los autores mostraron, mediante los valores de pKa del grupo N9H, que la 6MP presenta formas tautoméricas en solución y diferentes equilibrios ácido-base, por lo cual la forma adsorbida en el Au(111) es diferente según el pH.⁹² Por otra parte otros estudios presentaron evidencias indirectas de la adsorción de la 6MP no sólo a través del S sino también por el N7 del heterociclo en superficies de oro⁸⁹ y de plata.^{96, 97} En cuanto al ordenamiento que adquiere este tiol sobre las superficies metálicas, Boland y Ratner señalaron que se organizaban en una red ordenada similar a las halladas para bases nitrogenadas sin grupos tiol.⁹⁶

En nuestro laboratorio se realizaron también estudios de SAMs de 6MP en sustratos de Au(111) empleando técnicas electroquímicas, STM, XPS y cálculos de DFT.¹⁴ Las imágenes de STM obtenidas en condiciones ambientales mostraron que las moléculas de 6MP se organizan formando dominios con un orden de corto alcance. Además no se observaron evidencias de la formación de islas de vacancias, lo que indicaría que dicha adsorción, al contrario del caso de alcanotioles, no induce la reconstrucción de la superficie del Au(111) y la formación de staples. En este caso se observaron islas alineadas de tamaño nanométrico en ciertas direcciones preferenciales del sustrato con dos alturas diferentes, por lo que fueron asignadas a agregados moleculares y a islas de Au. Las SAMs de otros tioles aromáticos, como ácido 4-mercaptobenzoico⁶⁷ y el bencenotiol, también presentan estructuras de este tipo, aunque en menor medida.^{68, 98} En base a las imágenes de STM de los dominios ordenados se propuso una red $2 \times 3\sqrt{3}$ con cubrimiento $\theta=0,17$ cuyo modelo DFT reveló que la molécula está enlazada a la superficie no solo por el enlace S-Au sino también por el N7, en posiciones bridge y top, respectivamente. También se estimó el cubrimiento a través de la desorción reductiva y medidas de XPS obteniéndose un valor de $\theta \approx 0,25$, mayor que el obtenido mediante STM. Esta diferencia se explicó en base a la presencia de los agregados moleculares, ya que estos podrían tener una densidad de moléculas mayor que los dominios ordenados. En este sentido, una evidencia de que los agregados contienen moléculas de 6MP, es que luego de la desorción electroquímica los arreglos brillantes desaparecen.

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

Por otra parte, el interés en la utilización de NPsAu (por ejemplo de 20 nm) modificadas con 6MP para el transporte y liberación de este fármaco nos llevó a completar nuestro conocimiento sobre superficies planas con el estudio de su adsorción en la cara (100)⁹⁹ y además al estudio de su posible intercambio con el glutatión, una molécula ampliamente distribuida en las células y que permitiría su liberación.¹⁰⁰ Este tema será tratado en el Capítulo 6.

4.6.1. SAMs de 6-mercaptopurina sobre Au(111)

El presente estudio implicó repetir algunas medidas de STM de SAMs de 6MP sobre la cara (111) del Au (previamente realizadas en condiciones ambiente)¹⁴ pero empleando en este caso STM en UHV. Además se repitieron los cálculos de DFT de la red $2 \times 3\sqrt{3}$ con el mismo funcional que se utilizó para las SAMs estudiadas en la presente Tesis (optB88-vdW), para poder comparar los parámetros energéticos obtenidos.

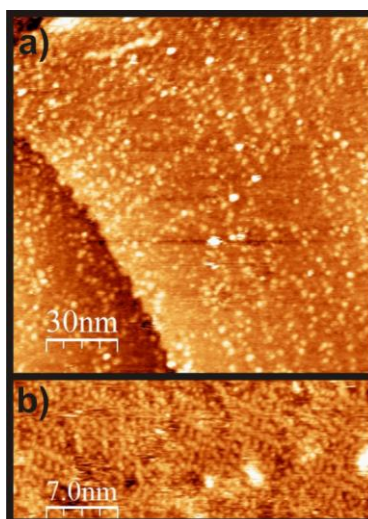


Figura 4.12 Imágenes de STM en UHV de SAMs de 6MP sobre monocristales Au(111)-(1x1)(100 μM , $t_{\text{SAM}}=30$ min). a) Imagen de campo grande en la que se pueden observar las islas (150x150 nm^2). b) Imagen con resolución molecular (40x15 nm^2).

La Figura 4.12 muestra imágenes de STM en UHV de una SAM de 6MP sobre Au(111)-(1x1), los cuales son coincidentes con las obtenidas en el trabajo anteriormente descrito utilizando STM operando en condiciones ambientales.¹⁴ Nuevamente, no hay evidencia de formación de islas de vacancias sobre las terrazas del Au(111) y se observan los típicos agregados formando hileras sobre las mismas (Figura 4.12 a)). Las imágenes de resolución molecular de la SAM (Figura 4.12 b)) también vuelven a mostrar un arreglo de tipo rectangular con medidas de $0,75 \times 0,6 \text{ nm}^2$, lo cual concuerda con la red $2 \times 3\sqrt{3}$ propuesta anteriormente.¹⁴ Sin embargo, en este caso se observaron estructuras desordenadas de cadenas largas formadas por trímeros y dímeros de moléculas en un empaquetamiento compacto con distancias de

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

0,4-0,45 nm. Los cálculos de DFT de la red $2 \times 3\sqrt{3}$ utilizando el funcional conteniendo vdW (Figura 4.13) condujeron a valores energéticos similares a los previamente reportados (Tabla 4.2).¹⁴

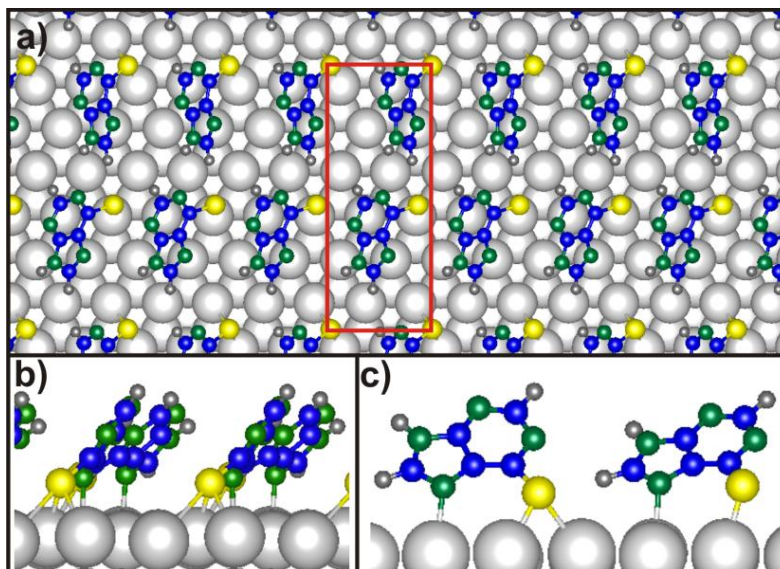


Figura 4.13 Gráfico de los resultados de los cálculos de DFT para la red $2 \times 3\sqrt{3}$ de 6MP en Au(111). a) Esquema de la red, indicando la celda unidad. b) Perspectiva lateral. c) Vista de frente.

4.6.2. SAMs 6-Mercaptopurina sobre Au(100)

En esta sección se presenta un estudio detallado de las SAMs de 6MP sobre sustratos de Au(100), tanto sobre las superficies Au(100)-(1x1) como Au(100)-hex. Estos sistemas también fueron estudiados en los laboratorios del MPI.

4.6.2.1. Preparación de las muestras

Las SAMs de 6MP se prepararon en monocristales de Au(100) de la marca MaTeck a los cuales se les realizó un tratamiento previo tal como se detalló en el Capítulo 2. Para la preparación de la superficie Au(100)-hex los sustratos se sometieron a ciclos de “sputtering” y “annealing”, terminando con la reconstrucción térmica. Para la superficie Au(100)-(1x1) además de estos pasos se realizó el levantamiento electroquímico de la reconstrucción hex (ver sección 2.5.1.5 en el Capítulo 2). En ambos casos se emplearon soluciones etanólicas de 6MP 100 μM y el tiempo de incubación fue de 30 minutos.

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

4.6.3. Caracterización de la SAM de 6MP sobre Au(100)-(1x1)

4.6.3.1. STM en UHV

En la Figura 4.14 se presentan imágenes de STM en UHV de Au(100)-(1x1) luego de la adsorción de 6MP. La Figura 4.14 a) muestra una terraza atómicamente lisa, representativa del sistema, en la cual no se encuentran pits, tal cual se observó en el caso de esta molécula en Au(111). Sin embargo, a diferencia de esta última, en la que la 6MP presentaba un orden de corto alcance, en este caso se observan dominios ordenados de moléculas.

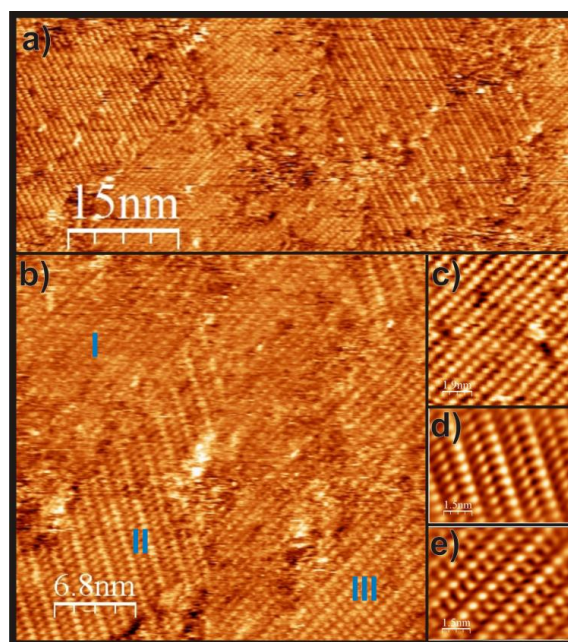


Figura 4.14 Imágenes de STM en UHV de 6MP sobre Au(100)-1x1. a) Terraza típica libre de pits ($75 \times 32 \text{ nm}^2$). b) Terraza en la que coexisten los tres tipos de redes (I, II y III) ($34 \times 32 \text{ nm}^2$) Detalles de las diferentes estructuras: c) red I ($10 \times 10 \text{ nm}^2$); d) red II ($9 \times 9 \text{ nm}^2$); e) red III ($9 \times 9 \text{ nm}^2$).

Las imágenes tomadas con mayor resolución muestran que estos dominios están formados por tres tipos de estructuras, que de ahora en adelante denominaremos I, II y III (Figura 4.14 b)) y cuyo detalle se muestra en las Figuras 4.14 c), d) y e). El análisis de más de 10 imágenes indica que aproximadamente el 70% de la SAM de 6MP en Au(100)-(1x1) está organizada en dominios de la red I, mientras que el 10% y 20% restante está formada por dominios de las redes II y III, respectivamente. La red I (Figura 4.14 c)) presenta una estructura rectangular con dimensiones de $0,5 \pm 0,03 \text{ nm} \times 0,7 \pm 0,03 \text{ nm}$. Por otro lado, el dominio II (Figura 4.14 d)) también tiene un ordenamiento molecular rectangular con distancias de $0,50 \pm 0,03 \text{ nm} \times 0,8 \pm 0,03 \text{ nm}$. En este caso se observa que los rectángulos están organizados en filas separadas por $\approx 1,6 \text{ nm}$. Además, se encuentra la red III (Figura 4.14 e)) en la cual las moléculas se posicionan formando un arreglo cuasi cuadrado con distancias $0,65 \pm 0,03 \text{ nm} \times 0,6 \pm$

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

0,03 nm. Las distancias observadas ($>0,4$ nm) sugieren que las interacciones π - π que estabilizan las moléculas aromáticas no serían significativas en este caso.^{27, 101} A partir de las distancias observadas, y teniendo en cuenta las dimensiones de la molécula de 6MP (0,65 nm), el cubrimiento que alcanza sobre la superficie Au(100)-(1x1) es de $\theta = 0,22$, un valor muy cercano al reportado para la 6MP en Au(111)-(1x1) mediante XPS y VC,¹⁰² a pesar de que el ordenamiento molecular es mucho menor en esta última superficie (ver Figura 4.12).

4.6.3.2. XPS

En la Figura 4.15 a) se presentan los espectros de alta resolución de las regiones S 2p y N 1s obtenidos para una SAM de 6MP sobre Au(100)-(1x1). Como se puede observar, en este caso el espectro de S 2p se pudo ajustar de manera satisfactoria solo con la componente S2 (BE =162,2 eV), lo cual nos indica la presencia del enlace tiolato-Au. Además, la ausencia de las otras dos componentes señala que no hay S monoatómico adsorbido (S1), ni moléculas de 6MP fisisorbidas (S3). Tampoco hay señales a BE > 166 eV, pudiéndose por tanto descartar la presencia de especies oxidadas, tales como sulfonatos.

En la Figura 4.15 b) se muestra el espectro de la región N 1s, el cual se pudo ajustar con dos componentes, una en ≈ 399 eV (N1) y la otra en ≈ 400 eV (N2).^{96, 103} La componente N1 es la de mayor intensidad y puede atribuirse a átomos de N del anillo protonados (N7 o N9, ver Figura 4.11).^{95, 96} Por otro lado, la componente N2 ha sido asignada a átomos de N involucrados en enlaces N=C de los anillos aromáticos.¹⁰⁴ El hecho de que la relación N1/N2 sea menor que 3 puede explicarse en base a una desprotonación parcial inducida por la interacción del N7 con el sustrato de Au, tal como ha sido propuesto en la literatura.⁹⁶ Igualmente, la relación N/S=7 es mayor a la esperada según la estequiometría (N/S=4), lo cual puede deberse a la atenuación de la señal de S debido al scattering inelástico producido por el anillo aromático del tiol.^{99, 105} Además hay que tener en cuenta que otros tioles que contienen N pero como grupos terminales amino también suelen dar relaciones N/S mayores a las esperadas.^{106 107} Cabe destacar que en el caso de la 6MP sobre Au(111)-(1x1) se obtuvieron espectros similares,^{14 95} lo que sugiere que la molécula se adsorbe de igual manera en ambos sustratos: a través del enlace tiolato y del N imidazólico (N7). En base a las medidas de XPS, el análisis cuantitativo (ver sección 3.1.3.2, Capítulo 3) determinó un cubrimiento $\theta \approx 0,23$ para la SAM de 6MP en Au(100)-(1x1), un valor cercano al que se obtuvo por STM ($\theta \approx 0,22$).

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

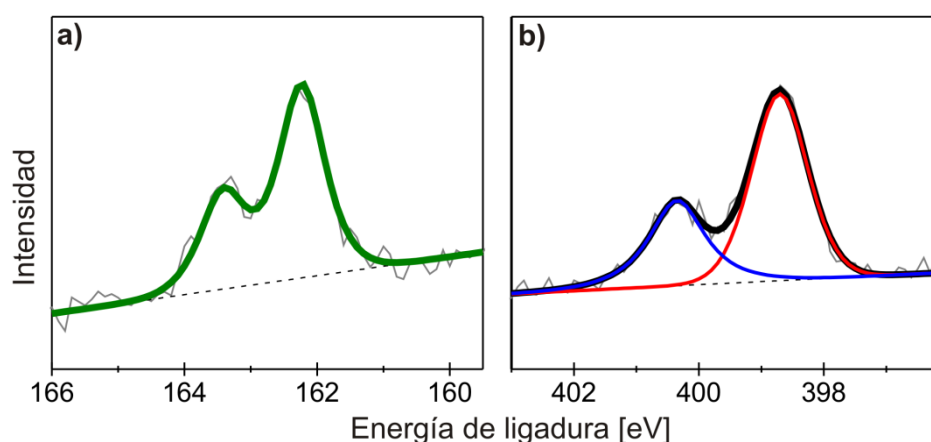


Figura 4.15 Espectros XPS de una SAM de 6MP sobre Au(100)-(1x1). a) Región S 2p. b) Región N 1s.

4.6.3.3. VC

La electrodesorción reductiva de la 6MP se realizó según lo detallado en la sección 3.1.1 del Capítulo 3. En la Figura 4.16 se presenta una curva de electrodesorción de la SAM de 6MP sobre Au(100)-(1x1), la cual presenta un pico catódico agudo con $E_p = -0,82$ V. A partir del área del pico de desorción se calculó la densidad de carga, la que posee un valor de $Q = 45 \pm 7 \mu\text{C}\cdot\text{cm}^{-2}$. Teniendo en cuenta la densidad superficial de átomos del Au(100)-(1x1) y que el proceso de desorción reductiva de tioles implica una transferencia de un electrón, el cubrimiento de la 6MP en el sustrato Au(100)-(1x1) es $\theta = 0,23$, un resultado que concuerda con lo obtenido por XPS y STM.

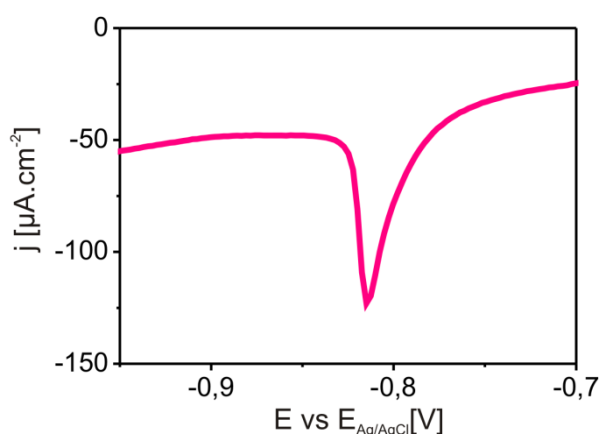


Figura 4.16 Voltagrama de electroreducción de una SAM de 6MP sobre Au(100)-(1x1).

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

4.6.3.4. DFT

Dado que el análisis estadístico de las imágenes de STM muestra que la red I es la predominante en la SAM de la 6MP sobre Au(100)-(1x1), se realizó el cálculo computacional correspondiente. Para tal fin, en colaboración con la Dra. Pilar Carro (Universidad de La Laguna, España) se realizaron cálculos basados en la teoría del funcional de la densidad (DFT) utilizando el software VASP (Vienna *ab-initio* of Simulation Package) versión VASP 5.2.12¹⁰⁸⁻¹¹⁰ utilizando ondas planas y pseudopotenciales. Los detalles metodológicos se pueden encontrar en la sección 3.2.2 del Capítulo 3.

Debido a que las tres técnicas experimentales (STM, XPS y VC) que se utilizaron para caracterizar la SAM en estudio coinciden en que el cubrimiento superficial es $\theta \approx 0,22$, se propuso una red $3 \times \sqrt{10}$ con dos moléculas por celda unidad (Figura 4.17 a)). En esta figura se dibujaron el paralelepípedo correspondiente a la celda unidad y también un cuadrado (rotado $\approx 45^\circ$ con respecto a la celda unidad del sustrato) de dimensiones iguales a las distancias entre cabezas azufradas observadas por STM ($0,53 \times 0,73 \text{ nm}^2$). En las Figuras 4.17 b) y c) se muestran dos vistas laterales diferentes de las moléculas en esta red. Tal como se puede observar, las moléculas se unen al sustrato formando enlaces S-Au y N-Au en sitios puente y top, respectivamente.¹¹¹ Además, el α que tienen las moléculas con respecto a la normal al sustrato es $\approx 40^\circ$.

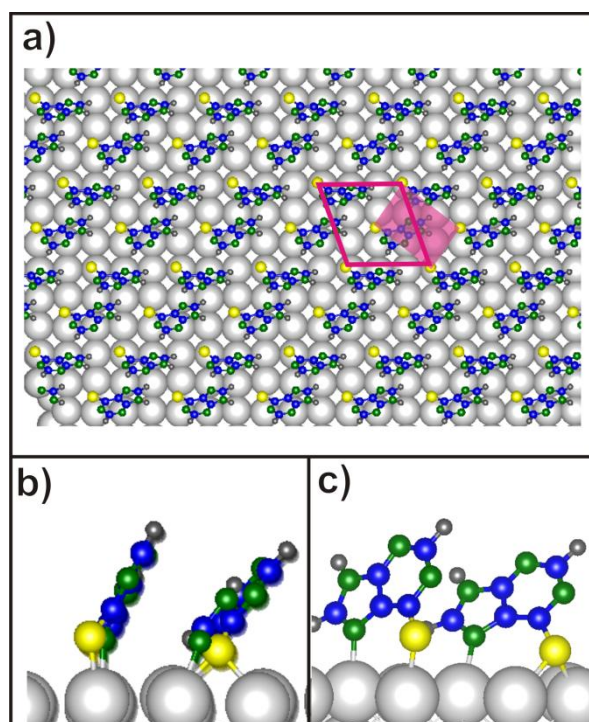


Figura 4.17 Cálculo de DFT de la SAM de 6MP sobre Au(100)-(1x1), red I ($3 \times \sqrt{10}$): a) Vista superior con el esquema de la red. b) y c) Vistas laterales.

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

Además se obtuvieron los valores *energía de enlace* (E_b) y de *energía libre de Gibbs, o energía superficial* (γ) (ver sección 3.2.1 del Capítulo 3). Los resultados se presentan en la Tabla 4.2 y se comparan con los obtenidos para la SAM de 6MP sobre Au(111)-(1x1).

Parámetros	Red/Sustrato	
	$3 \times \sqrt{10} / \text{Au}(100)\text{-}1 \times 1$	$2 \times 3 \sqrt{3} / \text{Au}(111)\text{-}1 \times 1^{13}$
θ	0,22	0,17
E_b [eV]	-3,24	-2,93
γ [meV.Å ⁻²]	-83,3	-65,2
$d(\text{S-Au})$ [Å]	2,40/2,46-2,50	2,44/2,46-2,79
$d(\text{N-Au})$ [Å]	2,34/2,32	2,38/2,45
α [°]	46,1/38,7	55,8/62,6

Tabla 4.2 Resultados obtenidos a partir de los cálculos DFT de la SAM de 6MP en Au(100)-(1x1) comparados con los de la misma SAM sobre Au(111)-(1x1).

4.6.4. Análisis comparativo de las SAMs de 6MP sobre Au(111)-(1x1) y Au(100)-(1x1)

A partir de los resultados obtenidos mediante los experimentos y cálculos teóricos es posible comparar el comportamiento de la 6MP adsorbida sobre los sustratos Au(111)-(1x1) y Au(100)-(1x1). En primer lugar debe mencionarse que las imágenes de STM revelan diferencias marcadas: en el Au(111)-(1x1) se encuentran estructuras moleculares con orden de corto alcance (Figura 4.12), mientras que en la superficie Au(100)-(1x1) se observan dominios moleculares con un orden de largo alcance (Figura 4.14). Además, en ambos casos, las redes que se obtienen son las mismas aún para tiempos de incubación mayores a 30 minutos (hasta 24 h), es decir que adquieren un orden molecular determinado en cada sistema, independiente del tiempo de inmersión del sustrato en la solución.

En este sentido, se conoce que el nivel de orden que adquieren las moléculas al quimisorberse sobre una superficie metálica depende de su capacidad para difundir sobre la misma.^{112, 113} La forma de la molécula¹¹⁴ y su capacidad de enlazarse a la superficie a través del número de grupos funcionales que presenta influyen en la capacidad de difundir sobre la superficie. En el caso de la 6MP, la forma elipsoidal que posee hace más difícil los movimientos rotacionales necesarios para desplazarse.¹¹⁴ Además la 6MP se adsorbe sobre la superficie formando dos enlaces, a través de los átomos de S y N7, lo que impide una mayor movilidad a temperatura ambiente en relación a los compuestos que presentan un enlace único al unirse, como los alcanotioles. Esta situación es similar a lo que ocurre con los ditioles que se enlazan

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

mediante dos uniones S al Au(111) y cuyas SAMs presentan alto grado de desorden.¹¹² Además se ha observado que las SAMs de tioles heterocíclicos como el 2-mercaptoimidazol, el 2-mercaptobenzotiazol y el mercaptobenzoxazol, los cuales además del enlace tiolato tienen también otra interacción adicional con el Au(111) a través del N, S u O, respectivamente, presentan alto grado de desorden molecular.¹¹⁵ Podría argumentarse que el menor cubrimiento que alcanzan estas moléculas sobre el Au(111) influye aumentando el grado de desorden, pero el ácido 4-mercaptobenzoico en la cara Au(111) alcanza una organización molecular de largo alcance con un cubrimiento similar al de la 6MP.⁶⁷ Por lo tanto, la movilidad de la molécula disminuye con el número de enlaces a la superficie y ello resulta en mayor grado de desorden. Esto explica el mayor orden/desorden que pueden presentar las distintas moléculas en base a su movilidad superficial pero no explica por qué la 6MP presenta orden de corto alcance en la cara (111)-(1x1) y orden de largo alcance en la cara (100)-(1x1), teniendo en cuenta que en ambas caras se tiene un mismo cubrimiento y el doble anclaje a la superficie del sustrato.

Una de las diferencias más importantes que existen para la 6MP en ambas caras es la energía de adsorción y su estabilidad en términos de su energía libre superficial γ . Los resultados de E_b y de γ de la Tabla 4.2 muestran valores más favorables para el Au(100) ($E_b = -3.24$ eV y $\gamma = -83.3$ meV.Å⁻²) comparados con el Au(111) ($E_b = -2.93$ eV y $\gamma = -65.2$ meV.Å⁻²), es decir que las moléculas de 6MP se adsorben más fuertemente en el plano (100) que en el (111). En efecto, es un hecho conocido que la disposición más “abierto” del plano cristalino del Au (en el caso del Au(100)) favorece la adsorción con respecto a la cara más compacta.¹¹⁶

Por otra parte, en relación con las direcciones $\langle 110 \rangle$, a lo largo de las cuales se encuentran los sitios de adsorción preferenciales, los planos {100} presentan un menor número de opciones, que los planos {111}, 4 y 6 respectivamente, tal como se muestra en la Figura 4.18.¹¹⁷ Así, una molécula de 6MP que difunde sobre la superficie de Au(100)-(1x1) tiene menos grados de libertad para alcanzar los sitios de adsorción del sustrato que son más estables desde el punto de vista termodinámico, y esto se refleja en la formación de dominios con mayor orden. Por el contrario, la 6MP en la superficie Au(111) posee más opciones para desplazarse. Además el estudio de DFT de la energía de adsorción de una única molécula de 6MP en diferentes sitios en superficies (111) y (100) muestra diferencias de energía entre sitios de adsorción de $\approx 0,2$ eV y $\approx 0,5$ eV para (111) y (100), respectivamente, a pesar de que esta energía depende de la orientación de la molécula. Por lo tanto, podemos suponer que la pequeña diferencia de energía entre sitios en el Au(111)-(1x1) a alto cubrimiento también contribuye a que las moléculas queden ancladas con un mayor grado de desorden, ya que la fuerza impulsora para la difusión a sitios energéticamente más favorables es menor.¹¹⁸

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

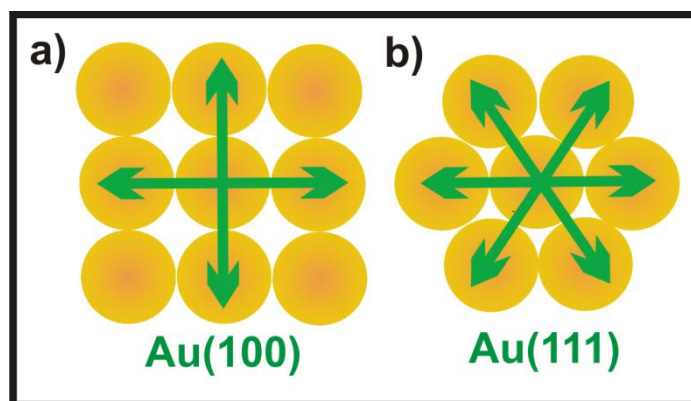


Figura 4.18 Direcciones $\langle 110 \rangle$ de la superficie de: a) Au(100)-(1x1) y b) Au(111)-(1x1).

Los resultados de VC también reflejan una diferencia importante en los valores de E_p para ambas SAMs. En la Figura 4.19 se observa que esta diferencia es de aproximadamente 0,2 V, siendo más negativo el valor para el Au(100). Es de destacar que otros autores también han observado la misma diferencia para SAMs de cisteína¹¹⁹ y HT⁷⁸ en ambos sustratos. En cuanto al valor de Q , en el caso del Au(111) es algo mayor ($56 \pm 4 \mu\text{C cm}^{-2}$); sin embargo debido a que la densidad de átomos en la cara (111) es mayor el cubrimiento es similar ($\theta=0,25$) (ver Capítulo 3, sección 3.1).¹⁴

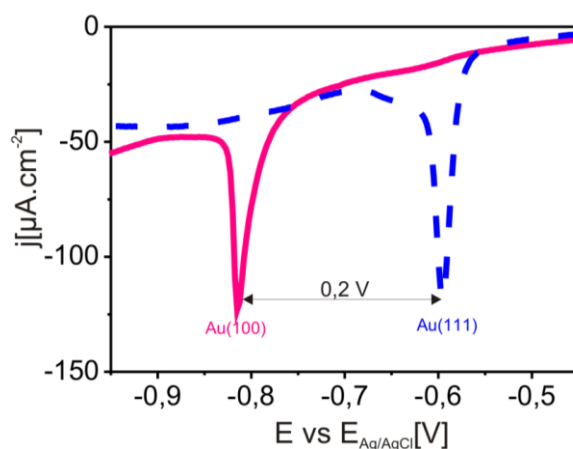


Figura 4.19 Voltagramas de electrodesorción de SAM de 6MP en sustrato Au(100)-(1x1) (línea continua rosa) y en Au(111)-(1x1) (línea de puntos azul).

La diferencia en E_p (0,2 V) que se muestra en la Figura 4.19 podría explicarse en base a la mayor estabilidad que presenta la 6MP en la cara (100) ($E_b = -3,24 \text{ eV}$ y $\gamma = -83,3 \text{ meV.}\text{\AA}^{-2}$) comparada con la cara (111) ($E_b = -2,93 \text{ eV}$ y $\gamma = -65,2 \text{ meV.}\text{\AA}^{-2}$). Es decir, es necesario aplicar un potencial más catódico para remover la 6MP de la cara (100) que de la cara (111). En este sentido hay que recordar que el proceso de desorción reductiva implica la nucleación de “agujeros” en la SAM y procede a partir de zonas de defectos como los límites de dominios.¹²⁰ Es evidente que este proceso estará más favorecido en SAMs desordenadas, como la 6MP sobre la cara (111) del oro.

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

4.6.5. Caracterización de la SAM: 6MP sobre Au(100)-hex

El estudio de la adsorción de tioles sobre la cara Au(100) no sólo debe comprender la superficie Au(100)-(1x1) sino también su reconstrucción, la denominada Au(100)-hex. En el caso del Au(111) se sabe muy bien que la adsorción de los tioles “levanta” la reconstrucción “herringbone”, expeliendo el exceso de átomos superficiales que constituye aproximadamente un 5% del total.² Por el contrario, poco se sabe de la interacción de los tioles sobre la cara (100)-hex. Anteriormente vimos que era posible levantar la reconstrucción para originar la superficie Au(100)-(1x1) mediante métodos electroquímicos y el exceso de adátomos de esta cara (25%) originaba islas de adátomos de Au sobre las cuales también se adsorbían los tioles. Ahora veremos qué sucede cuando la 6MP interacciona directamente con la superficie reconstruida. En particular, nuestro objetivo es indagar si este tiol levanta la reconstrucción y, en caso de ser así, si es capaz de formar estructuras de tipo staple con los átomos de Au en exceso.

4.6.5.1. STM en UHV

Las imágenes de STM que se presentan en la Figura 4.20 no sólo difieren notablemente de las que se obtuvieron para las SAM de 6MP sobre Au(100)-(1x1) sino también de otras SAMs, como las del HT, sobre Au(100)-hex. Una de las características más importantes que se observan en las imágenes 4.20 a) y b) es un gran número de islas de tamaño nanométrico, de forma irregular, cuyas alturas varían entre 2,0 y 2,4 Å, lo cual sugiere que se trata de islas de Au. Estas islas podrían provenir del levantamiento de la reconstrucción hex del sustrato inducida por la adsorción de la 6MP. Como mencionamos anteriormente, este proceso resulta en la eyección del 25% de los átomos superficiales que se encuentran en exceso y pueden originar islas de Au. Esta suposición se confirmó mediante la técnica LEED (del inglés, *low-energy electron diffraction*), cuyos resultados revelaron la ausencia de los “spots” característicos de la hex y la aparición de aquellos que corresponden a la superficie (1x1), además de otros que corresponden a las redes ordenadas de moléculas adsorbidas que se pueden observar entre las islas de Au.¹²¹

En efecto, un análisis detallado de las estructuras indica que las moléculas se ordenan en dos tipos de redes, que denominaremos A y B. En el panel c) de la Figura se observa la estructura A, la cual presenta un ordenamiento rectangular formado por filas separadas a $0,65 \pm 0,03$ nm y en cuyo interior se observan moléculas separadas por $0,42 \pm 0,03$ nm. Del mismo modo, la red B (panel d)) presenta una forma cuasi-romboidal con distancias de $0,5 \pm 0,03$ nm y $0,7 \pm 0,03$ nm. En este sentido, se puede describir a la red A como $(3\sqrt{2} \times \sqrt{2})R45^\circ$ y la red B como $3 \times \sqrt{10}$, está última una de las estructuras superficiales encontradas para el caso del Au(100)-(1x1).

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

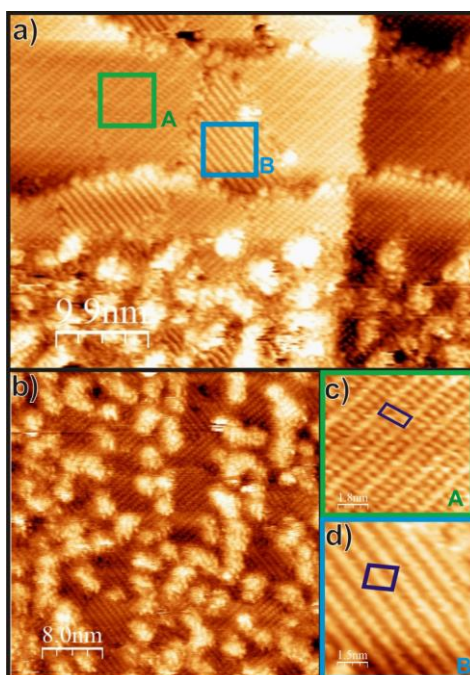


Figura 4.20 Imágenes de STM de la SAM de 6MP sobre Au(100)-hex: a) dominios A y B ($50 \times 50 \text{ nm}^2$); b) islas de Au recubiertas de tiol ($40 \times 40 \text{ nm}^2$); c) red A ($9 \times 9 \text{ nm}^2$); d) red B ($7 \times 7 \text{ nm}^2$).

La forma de las islas nos da una valiosa información acerca de cómo se produce el levantamiento de la hex inducida por la adsorción de la 6MP y que contrasta con el levantamiento electroquímico utilizado para preparar la superficie (1x1) previa a la adsorción de la molécula. Como mencionamos antes, las islas de Au producidas en presencia de 6MP son muy pequeñas y de borde irregular, mientras que aquellas formadas electroquímicamente en ausencia de la molécula son más grandes y regulares. El tamaño y la forma de las islas indican que en presencia de las moléculas el camino de difusión de los Au_{ad} es menor que el que presentan cuando la reconstrucción se levanta electroquímicamente en ausencia de la 6MP (Capítulo 2, Sección 2.5.1.5). Así, los adátomos quedan atrapados entre las moléculas de 6MP originando islas pequeñas e irregulares. La forma irregular de estas islas torna difícil determinar el cubrimiento que alcanzan, aunque una estimación nos lleva a un valor cercano a $\theta \sim 0,3 \text{ ML}$, algo mayor que el 0,25 esperado por el exceso de átomos superficiales que posee la hex.¹²² La diferencia podría originarse no solo en la forma irregular de las islas sino también debido a la convolución punta-muestra que puede ocurrir con esta técnica y que hace que en el caso de objetos pequeños se sobreestime su tamaño.

4.6.5.2. VC

El cubrimiento de la 6MP se determinó mediante la desorción electroquímica de la SAM (Figura 4.21) utilizando el valor de la densidad de carga involucrada en el pico de desorción. El valor resultante de estas medidas fue $Q=47,6 \pm 6 \mu\text{C} \cdot \text{cm}^2$ el cual,

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

mediante las suposiciones que hemos realizado anteriormente nos lleva a un valor de $\theta=0,23$. A su vez el potencial de pico es de $-0,81$ V, que es el mismo valor obtenido para la desorción de la SAM de 6MP de la superficie Au(100)-(1x1). Estos resultados son por lo tanto otra evidencia de que la 6MP levanta la superficie reconstruida y origina una superficie de Au(100)-(1x1) ya que tanto el E_p como Q son prácticamente iguales a los observados en dicha superficie.

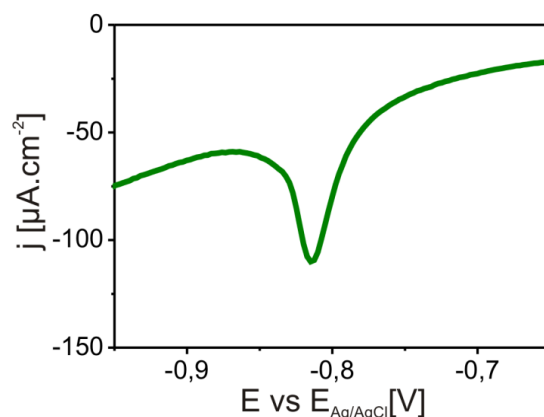


Figura 4.21 Voltograma de la desorción electroquímica de la 6MP en Au(100)-hex

4.6.5.3. XPS

Es de destacar que los resultados de XPS también coinciden con los presentados en la sección 4.6.3.2 para 6MP sobre Au(100)-(1x1), de manera que la interacción química entre la molécula de la 6MP y el Au a través del S y del N es similar en ambos casos. La componente del S 2p de $163,5$ eV (Figura 4.22) es aquí muy importante para la interpretación de la naturaleza de las islas ya que su pequeña proporción nos indica que todas las moléculas de 6MP están quimisorbidas al Au y por lo tanto las islas que observamos son efectivamente islas de Au y no aglomerados de moléculas fisisorbidas.

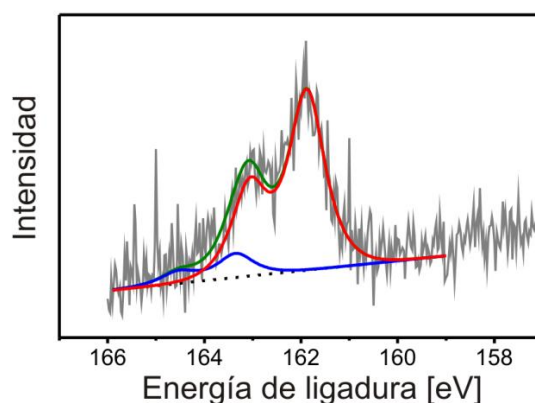


Figura 4.22 Espectro de la región S 2p de una SAM de 6MP sobre Au(100)-hex.

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

4.6.5.4. DFT

Los resultados de los cálculos mecanocuánticos mediante DFT mostraron que en que la configuración energéticamente más estable es la de la red $(3\sqrt{2}\times\sqrt{2})R45^\circ$ denominada “head to tail” (cabeza a cola) (Figura 4.23 a)) ya que para ésta se obtiene un $\gamma=-128,87 \text{ meV}\cdot\text{\AA}^{-2}$ y una $E_b=-3,34 \text{ eV}$ (por molécula) (Tabla 4.3).¹²¹ La celda unidad está compuesta por dos moléculas de 6MP unidas a la superficie metálica mediante el átomo de S, en la posición puente, y por el N7 en la posición top. Como se puede ver en la Figura 4.23 b), una de las moléculas presenta un $\alpha=36,1^\circ$, mientras que la otra es $\alpha=26^\circ$. Cabe destacar que este tipo de red es inconsistente con el modelo de staples, principalmente debido a que las distancias entre las moléculas (0,4 nm) son demasiado pequeñas como para formar los complejos. La red $3\times\sqrt{10}$ tampoco es compatible con estas estructuras.

El hecho de que la estabilidad termodinámica de la red $(3\sqrt{2}\times\sqrt{2})R45^\circ$ sea mayor que la de la red $3\times\sqrt{10}$ (Tabla 4.2) se puede explicar por el mayor número de enlaces tiolato y la interacción de tipo $\pi-\pi$ entre los anillos aromáticos. Por lo tanto, durante el proceso de autoensamblado los dominios B ($3\times\sqrt{10}$) deberían transformarse en los dominios más estables de tipo A (red $(3\sqrt{2}\times\sqrt{2})R45^\circ$) a medida que se produce la adsorción de más moléculas de 6MP.

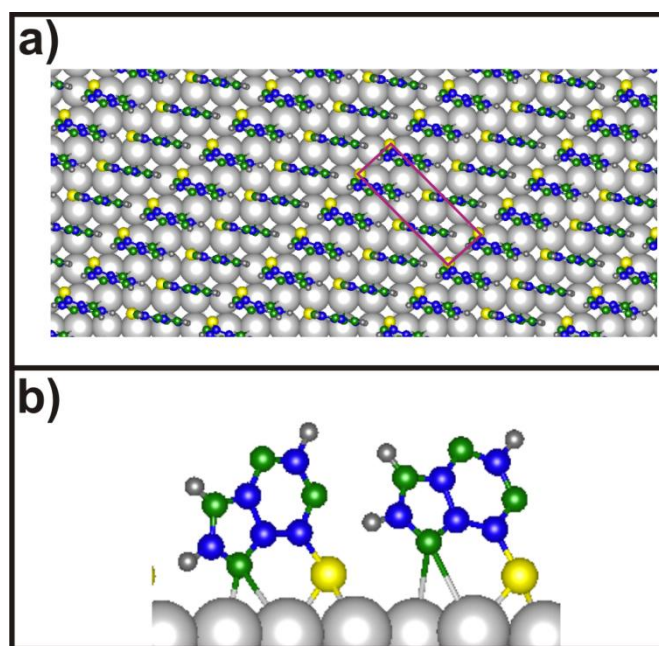


Figura 4.23 Cálculo de DFT para la SAM de 6MP sobre Au(100)-hex. Red $(3\sqrt{2}\times\sqrt{2})R45^\circ$. a) Vista superior, indicando la celda unidad. B) Vista lateral.

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

Parámetros	Red/Sustrato $3\sqrt{2}\times\sqrt{2}R45^\circ/\text{Au}(100)\text{-hex}$
θ	0,25
$E_b[\text{eV}]$	-3,34
$\gamma [\text{meV}\cdot\text{\AA}^{-2}]$	-128,87
$d(\text{S-Au})[\text{\AA}]$	2,55
$d(\text{N-Au})[\text{\AA}]$	2,35
$\alpha[^\circ]$	36,1/26

Tabla 4.3 Parámetros energéticos obtenidos mediante DFT para la red $(3\sqrt{2}\times\sqrt{2})R45^\circ$ de la 6MP adsorbida sobre Au(100)-hex.

La observación de que los adátomos de Au prefieren formar islas indica que la 6MP no tiene afinidad para la formación de staples. La dificultad de esta molécula para formarlos ya se había observado en las caras Au(111)-(1x1) y Au(100)-(1x1) pero en estos casos la causa podría estar relacionada con la baja energía de adsorción que no permitía extraer los adátomos de las terrazas (ausencia de pits). Además en la cara (111) el levantamiento de la herringbone provee muy pocos adátomos para formar los complejos RS-Au_{ad}-SR. Sin embargo, en el Au(100)-hex el levantamiento de la reconstrucción le proporciona una cantidad de adátomos equivalente a $\theta = 0,25$, suficiente para formar una SAMs constituida por staples, ya que se requieren aproximadamente $\theta = 0,12$ para un cubrimiento de 6MP de $\theta = 0,23/0,25$. Además las redes observadas son incompatibles con la presencia de staples.¹²¹ Por lo tanto, este estudio muestra que la formación de complejos adátomos-tiol no es siempre un proceso espontáneo desde el punto de vista termodinámico y que, por el contrario, depende de la naturaleza del tiol involucrado.

4.7. Conclusiones

En el presente capítulo describimos los estudios realizados para dos tioles, HT y 6MP, sobre sustratos de Au(100) comparando los resultados con los previamente informados para dichas moléculas sobre la cara Au(111). El conocimiento adquirido es necesario para comprender el comportamiento de tioles alifáticos y aromáticos en AuNPs ya que, como mencionamos anteriormente, presentan ambos tipos de planos en su superficie.

Los resultados nos permiten concluir:

- El HT se adsorbe sobre el Au(100)-hex utilizando los “stripes” de la reconstrucción como un “template”(plantilla) para organizarse y alcanza el mismo cubrimiento que el HT en la cara (111)-(1x1) ($\theta = 0,33$). La SAM de HT sobre la cara Au(100)-(1x1) no presenta “stripes” y alcanza un cubrimiento mayor ($\theta_{\text{HT}/\text{Au}(1x1)} = 0,44$ vs $\theta_{\text{HT}/\text{Au-Hex}} = 0,33$) debido a que esta superficie tiene

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

un 25 % menos de densidad de átomos. El mayor número de enlaces tiolato y fuerzas de vdW entre las moléculas se reflejan en una mayor estabilidad electroquímica. La ausencia de pits en ambas superficies (100) y los cálculos de DFT sugieren que, al contrario de lo que ocurre en la (111), la formación de staples no está favorecida.

- Las SAMs de 6MP en Au(100)-(1x1) forman estructuras muy ordenadas, mientras que en el Au(111)-(1x1) solo presentan orden de corto alcance, a pesar de que ambas presentan un doble anclaje a la superficie de Au (a través del S y de un átomo de N) y el mismo cubrimiento. Esto puede explicarse por la mayor estabilidad termodinámica (y mayor energía de adsorción) y el menor número de grados de libertad que presenta una molécula de 6MP para desplazarse en la cara (100)-(1x1). La mayor estabilidad en esta cara se refleja además en una mayor estabilidad electroquímica.
- La molécula de 6MP induce el levantamiento de la reconstrucción en el sustrato Au(100)-hex y en consecuencia se generan un gran número de islas de Au de tamaño nanométrico y de forma irregular que no están presentes en Au(100)-(1x1). La forma y el tamaño de las islas sugiere que el camino de difusión de los adátomos de Au es mucho menor que cuando la reconstrucción se levanta electroquímicamente previamente a la adsorción de la molécula. Las redes observadas son incompatibles con la presencia de staples y muestran que la 6MP posee poca afinidad para formar estos complejos y por lo tanto los adátomos eyectados tienden a formar islas de Au.

4.8. Bibliografía

1. A. Ulman, *Chemical Reviews*, 1996, **96**, 1533-1554.
2. C. Vericat, M. E. Vela, G. Benitez, P. Carro and R. C. Salvarezza, *Chemical Society Reviews*, 2010, **39**, 1805-1834.
3. J. C. Love, L. A. Estroff, J. K. Kriebel, R. G. Nuzzo and G. M. Whitesides, *Chemical Reviews (Washington, DC, United States)*, 2005, **105**, 1103-1170.
4. D. G. Castner and B. D. Ratner, *Surface Science*, 2002, **500**, 28-60.
5. A. Cunningham, *Introduction to Bioanalytical Sensors*, Wiley-Interscience, New York 1998.
6. J. C. Azcárate, G. Corthey, E. Pensa, C. Vericat, M. H. Fonticelli, R. C. Salvarezza and P. Carro, *Journal of Physical Chemistry Letters*, 2013, **4**, 3127-3138.
7. E. Pensa, E. Cortés, G. Corthey, P. Carro, C. Vericat, M. H. Fonticelli, G. Benítez, A. A. Rubert and R. C. Salvarezza, *Accounts of Chemical Research*, 2012, **45**, 1183-1192.
8. M. Kind and C. Wöll, *Progress in Surface Science*, 2009, **84**, 230-278.
9. G. M. Whitesides and B. Grzybowski, *Science*, 2002, **295**, 2418-2421.
10. K. Edinger, A. Goelzhaeuser, K. Demota, C. Woell and M. Grunze, *Langmuir*, 1993, **9**, 4-8.
11. A. S. Barnard, X. M. Lin and L. A. Curtiss, *The Journal of Physical Chemistry B*, 2005, **109**, 24465-24472.

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

12. P. Maksymovych, O. Voznyy, D. B. Dougherty, D. C. Sorescu and J. T. Yates Jr, *Progress in Surface Science*, 2010, **85**, 206-240.
13. J. R. Reimers, Y. Wang, B. O. Cankurtaran and M. J. Ford, *Journal of the American Chemical Society*, 2010, **132**, 8378-8384.
14. E. Pensa, P. Carro, A. A. Rubert, G. Benítez, C. Vericat and R. C. Salvarezza, *Langmuir*, 2010, **26**, 17068-17074.
15. J. R. Reimers, M. J. Ford, A. Halder, J. Ulstrup and N. S. Hush, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2016, **113**, E1424-E1433.
16. J. R. Reimers, M. J. Ford, S. M. Marcuccio, J. Ulstrup and N. S. Hush, *Nature Reviews Chemistry*, 2017, **1**, 0017.
17. G. E. Poirier and E. D. Pylant, *Science*, 1996, **272**, 1145-1148.
18. X. Torrelles, C. Vericat, M. E. Vela, M. H. Fonticelli, M. A. Daza Millone, R. Felici, T.-L. Lee, J. Zegenhagen, G. Muñoz, J. A. Martín-Gago and R. C. Salvarezza, *The Journal of Physical Chemistry B*, 2006, **110**, 5586-5594.
19. Y. Wang, N. S. Hush and J. R. Reimers, *Journal of the American Chemical Society*, 2007, **129**, 14532-14533.
20. Y. Wang, Q. Chi, N. S. Hush, J. R. Reimers, J. Zhang and J. Ulstrup, *The Journal of Physical Chemistry C*, 2009, **113**, 19601-19608.
21. F. Schreiber, *Progress in Surface Science*, 2000, **65**, 151-257.
22. R. Yamada and K. Uosaki, *Langmuir*, 1998, **14**, 855-861.
23. F. Schreiber, *Journal of Physics: Condensed Matter*, 2004, **16**, R881.
24. S. B. Darling, A. W. Rosenbaum, Y. Wang and S. J. Sibener, *Langmuir*, 2002, **18**, 7462-7468.
25. E. Pensa, Tesis Doctoral, Universidad Nacional de La Plata, 2014.
26. E. Paradis and P. Rowntree, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 2003, **550-551**, 175-185.
27. P. Carro, E. Pensa, C. Vericat and R. C. Salvarezza, *The Journal of Physical Chemistry C*, 2013, **117**, 2160-2165.
28. D. C. Jackson, A. Chaudhuri, T. J. Lerotholi, D. P. Woodruff, R. G. Jones and V. R. Dhanak, *Surface Science*, 2009, **603**, 807-813.
29. W. Azzam, P. Cyganik, G. Witte, M. Buck and C. Wöll, *Langmuir*, 2003, **19**, 8262-8270.
30. G. Heimel, L. Romaner, E. Zojer and J.-L. Bredas, *Accounts of Chemical Research*, 2008, **41**, 721-729.
31. Y. Akinaga, T. Nakajima and K. Hirao, *The Journal of Chemical Physics*, 2001, **114**, 8555-8564.
32. H. Grönbeck, A. Curioni and W. Andreoni, *Journal of the American Chemical Society*, 2000, **122**, 3839-3842.
33. K. M. Beardmore, J. D. Kress, N. Grønbech-Jensen and A. R. Bishop, *Chemical Physics Letters*, 1998, **286**, 40-45.
34. K. M. Beardmore, J. D. Kress, A. R. Bishop and N. Grønbech-Jensen, *Synthetic Metals*, 1997, **84**, 317-318.
35. Y. Yourdshahyan, H. K. Zhang and A. M. Rappe, *Physical Review B*, 2001, **63**, 081405.
36. M. C. Vargas, P. Giannozzi, A. Selloni and G. Scoles, *The Journal of Physical Chemistry B*, 2001, **105**, 9509-9513.
37. T. Hayashi, Y. Morikawa and H. Nozoye, *The Journal of Chemical Physics*, 2001, **114**, 7615-7621.
38. J. Gottschalck and B. Hammer, *The Journal of Chemical Physics*, 2002, **116**, 784-790.
39. M.-C. Bourg, A. Badia and R. B. Lennox, *The Journal of Physical Chemistry B*, 2000, **104**, 6562-6567.
40. B. J. Lindberg, K. Hamrin, G. Johansson, U. Gelius, A. Fahlman, C. Nordling and K. Siegbahn, *Physica Scripta*, 1970, **286**, 5-6.

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

41. W. P. Fitts, J. M. White and G. E. Poirier, *Langmuir*, 2002, **18**, 1561-1566.
42. G. E. Poirier, *Chemical Reviews*, 1997, **97**, 1117-1128.
43. M. H. Dishner, P. Taborek, J. C. Hemminger and F. J. Feher, *Langmuir*, 1998, **14**, 6676-6680.
44. M. H. Dishner, F. J. Feher and J. C. Hemminger, *Chemical Communications*, 1996, 1971-1972.
45. J. Huang, D. A. Dahlgren and J. C. Hemminger, *Langmuir*, 1994, **10**, 626-628.
46. H. Grönbeck, H. Häkkinen and R. L. Whetten, *The Journal of Physical Chemistry C*, 2008, **112**, 15940-15942.
47. Y. Yourdshahyan and A. M. Rappe, *The Journal of Chemical Physics*, 2002, **117**, 825-833.
48. S. Franzen, *Chemical Physics Letters*, 2003, **381**, 315-321.
49. R. L. Whetten and R. C. Price, *Science*, 2007, **318**, 407-408.
50. A. Chaudhuri, D. C. Jackson, T. J. Lerotholi, R. G. Jones, T. L. Lee, B. Detlefs and D. P. Woodruff, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2010, **12**, 3229-3238.
51. M. Yu, N. Bovet, C. J. Satterley, S. Bengió, K. R. J. Lovelock, P. K. Milligan, R. G. Jones, D. P. Woodruff and V. Dhanak, *Physical Review Letters*, 2006, **97**, 166102.
52. D. P. Woodruff, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2008, **10**, 7211-7221.
53. R. Mazzarello, A. Cossaro, A. Verdini, R. Rousseau, L. Casalis, M. F. Danisman, L. Floreano, S. Scandolo, A. Morgante and G. Scoles, *Physical Review Letters*, 2007, **98**, 016102.
54. A. Chaudhuri, M. Odelius, R. G. Jones, T.-L. Lee, B. Detlefs and D. P. Woodruff, *The Journal of Chemical Physics*, 2009, **130**, 124708.
55. O. Voznyy, J. J. Dubowski, J. T. Yates and P. Maksymovych, *Journal of the American Chemical Society*, 2009, **131**, 12989-12993.
56. H. Hakkinen, *Nature Chemistry*, 2012, **4**, 443-455.
57. A. Chaudhuri, T. J. Lerotholi, D. C. Jackson, D. P. Woodruff and V. R. Dhanak, *Surface Science*, 2010, **604**, 227-234.
58. H. Grönbeck and M. Odelius, *Physical Review B*, 2010, **82**, 085416.
59. I. I. Rzeźnicka, J. Lee, P. Maksymovych and J. T. Yates, *The Journal of Physical Chemistry B*, 2005, **109**, 15992-15996.
60. P. Maksymovych, D. C. Sorescu and J. T. Yates, *Physical Review Letters*, 2006, **97**, 146103.
61. F. Li, L. Tang, J. Gao, W. Zhou and Q. Guo, *Langmuir*, 2012, **28**, 11115-11120.
62. A. Cossaro, R. Mazzarello, R. Rousseau, L. Casalis, A. Verdini, A. Kohlmeyer, L. Floreano, S. Scandolo, A. Morgante, M. L. Klein and G. Scoles, *Science*, 2008, **321**, 943-946.
63. H. Kondoh, M. Iwasaki, T. Shimada, K. Amemiya, T. Yokoyama, T. Ohta, M. Shimomura and S. Kono, *Physical Review Letters*, 2003, **90**, 066102.
64. P. D. Jadzinsky, G. Calero, C. J. Ackerson, D. A. Bushnell and R. D. Kornberg, *Science*, 2007, **318**, 430-433.
65. L. M. Molina and B. Hammer, *Chemical Physics Letters*, 2002, **360**, 264-271.
66. H. Häkkinen, M. Walter and H. Grönbeck, *The Journal of Physical Chemistry B*, 2006, **110**, 9927-9931.
67. E. Pensa, A. A. Rubert, G. Benitez, P. Carro, A. G. Orive, A. H. Creus, R. C. Salvarezza and C. Vericat, *The Journal of Physical Chemistry C*, 2012, **116**, 25765-25771.
68. Q. Jin, J. A. Rodriguez, C. Z. Li, Y. Darici and N. J. Tao, *Surface Science*, 1999, **425**, 101-111.
69. J. R. Reimers, M. J. Ford, A. Halder, J. Ulstrup and N. S. Hush, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2016, **113**, E1424-E1433.
70. G. C. Solomon, A. Gagliardi, A. Pecchia, T. Frauenheim, A. D. Carlo, J. R. Reimers and N. S. Hush, *The Journal of Chemical Physics*, 2006, **124**, 094704.
71. H. Schmidbaur and A. Schier, *Chemical Society Reviews*, 2008, **37**, 1931-1951.

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

72. G. E. Poirier, M. J. Tarlov and H. E. Rushmeier, *Langmuir*, 1994, **10**, 3383-3386.
73. M. Rohwerder, K. de Weldige, E. Vago, H. Viefhaus and M. Stratmann, *Thin Solid Films*, 1995, **264**, 240-245.
74. M. G. Roper, M. P. Skegg, C. J. Fisher, J. J. Lee, V. R. Dhanak, D. P. Woodruff and R. G. Jones, *Chemical Physics Letters*, 2004, **389**, 87-91.
75. J. Li, K. S. Liang, N. Camillone, T. Y. B. Leung and G. Scoles, *The Journal of Chemical Physics*, 1995, **102**, 5012-5028.
76. N. Camillone, C. E. D. Chidsey, G. y. Liu and G. Scoles, *The Journal of Chemical Physics*, 1993, **98**, 4234-4245.
77. G. E. Poirier, *Journal of Vacuum Science & Technology B*, 1996, **14**, 1453-1460.
78. D. Grumelli, L. J. Cristina, F. Lobo Maza, P. Carro, J. Ferrón, K. Kern and R. C. Salvarezza, *Journal of Physical Chemistry C*, 2015, **119**, 14248-14254.
79. L. Strong and G. M. Whitesides, *Langmuir*, 1988, **4**, 546-558.
80. Y. Shnidman, A. Ulman and J. E. Eilers, *Langmuir*, 1993, **9**, 1071-1081.
81. M. Kostelitz, J. L. Domange and J. Oudar, *Surface Science*, 1973, **34**, 431-449.
82. L. H. Dubois, B. R. Zegarski and R. G. Nuzzo, *Journal of Chemical Physics*, 1993, **98**, 678-688.
83. G. E. Poirier, *J. Vac. Sci. Technol., B: Microelectron. Process. Phenom.*, 1996, **14**, 1453-1460.
84. R. Yamada and K. Uosaki, *Langmuir*, 2001, **17**, 4148-4150.
85. M. Scheweizer, PhD Thesis, Universitat Ulm, 2004.
86. D. L. Allara, T. D. Dunbar, P. S. Weiss, L. A. Bumm, M. T. Cygan, J. M. Tour, W. A. Reinerth, Y. Yao, M. Kozaki and L. Jones, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1998, **852**, 349-370.
87. D. Grumelli, F. L. Maza, K. Kern, R. C. Salvarezza and P. Carro, *The Journal of Physical Chemistry C*, 2016, **120**, 291-296.
88. E. Cortés, A. A. Rubert, G. Benitez, P. Carro, M. E. Vela and R. C. Salvarezza, *Langmuir*, 2009, **25**, 5661-5666.
89. P. Karran and N. Attard, *Nat Rev Cancer*, 2008, **8**, 24-36.
90. M. H. Cheok and W. E. Evans, *Nat Rev Cancer*, 2006, **6**, 117-129.
91. G. Elion, *Science*, 1989, **244**, 41-47.
92. R. Madueño, D. García-Raya, A. J. Viudez, J. M. Sevilla, T. Pineda and M. Blázquez, *Langmuir*, 2007, **23**, 11027-11033.
93. R. Madueño, J. M. Sevilla, T. Pineda, A. J. Román and M. Blázquez, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 2001, **506**, 92-98.
94. R. Madueño, T. Pineda, J. M. Sevilla and M. Blázquez, *Langmuir*, 2002, **18**, 3903-3909.
95. A. J. Viudez, R. Madueño, M. Blázquez and T. Pineda, *The Journal of Physical Chemistry C*, 2009, **113**, 5186-5192.
96. T. Boland and B. D. Ratner, *Langmuir*, 1994, **10**, 3845-3852.
97. H. Chu, H. Yang, S. Huan, G. Shen and R. Yu, *The Journal of Physical Chemistry B*, 2006, **110**, 5490-5497.
98. H. Kang, T. Park, I. Choi, Y. Lee, E. Ito, M. Hara and J. Noh, *Ultramicroscopy*, 2009, **109**, 1011-1014.
99. F. Lobo Maza, D. Grumelli, P. Carro, C. Vericat, K. Kern and R. C. Salvarezza, *Nanoscale*, 2016.
100. F. Lobo Maza, L. Méndez De Leo, A. A. Rubert, P. Carro, R. C. Salvarezza and C. Vericat, *The Journal of Physical Chemistry C*, 2016, **120**, 14597-14607.
101. K. Avasthi, L. Shukla, R. Kant and K. Ravikumar, *Acta Crystallographica Section C: Structural Chemistry*, 2014, **70**, 555-561.
102. E. Pensa, P. Carro, A. A. Rubert, G. Benítez, C. Vericat and R. C. Salvarezza, *Langmuir*, 2010, **26**, 17068-17074.

Capítulo 4: Monocapas de tioles sobre Au(100)

103. S. Ptasińska, A. Stypczyńska, T. Nixon, N. J. Mason, D. V. Klyachko and L. Sanche, *The Journal of Chemical Physics*, 2008, **129**, 065102.
104. M. R. Cohen and R. P. Merrill, *Surface Science*, 1991, **245**, 1-11.
105. J. E. Baio, T. Weidner, J. Brison, D. J. Graham, L. J. Gamble and D. G. Castner, *Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena*, 2009, **172**, 2-8.
106. M. Wirde, U. Gelius and L. Nyholm, *Langmuir*, 1999, **15**, 6370-6378.
107. W. A. Marmisollé, D. A. Capdevila, E. de la Llave, F. J. Williams and D. H. Murgida, *Langmuir*, 2013, **29**, 5351-5359.
108. S. Y. Chou, P. R. Krauss and P. J. Renstrom, *Journal of Vacuum Science & Technology, B: Microelectronics Processing and Phenomena*, 1996, **14**, 4129-4133.
109. G. Kresse and J. Furthmüller, *Computational Materials Science*, 1996, **6**, 15-50.
110. G. Kresse and J. Hafner, *Physical Review B: Condensed Matter and Materials Physics*, 1993, **48**, 13115-13118.
111. K. Tonigold and A. Groß, *The Journal of Chemical Physics*, 2010, **132**, 224701.
112. X. Stammer, K. Tonigold, A. Bashir, D. Kafer, O. Shekhah, C. Hulsbusch, M. Kind, Gro and C. Woll, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2010, **12**, 6445-6454.
113. J. Kučera and A. Gross, *Langmuir*, 2008, **24**, 13985-13992.
114. Y. Zeiri, *Canadian Journal of Chemistry*, 1994, **72**, 813-820.
115. B. Cui, T. Chen, D. Wang and L.-J. Wan, *Langmuir*, 2011, **27**, 7614-7619.
116. S. A. C. Carabineiro and B. E. Nieuwenhuys, in *Gold Bulletin*, 2009, vol. 42, pp. 288-301.
117. C. G. M. Hermse, A. P. van Bavel, M. T. M. Koper, J. J. Lukkien, R. A. van Santen and A. P. J. Jansen, *Physical Review B: Condensed Matter and Materials Physics*, 2006, **73**, 195422.
118. J.-G. Zhou and F. Hagelberg, *Phys. Rev. Let.*, 2006, **97**, 045505.
119. K. Arihara, T. Ariga, N. Takashima, K. Arihara, T. Okajima, F. Kitamura, K. Tokuda and T. Ohsaka, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2003, **5**, 3758-3761.
120. M. E. Vela, H. Martin, C. Vericat, G. Andreasen, A. Hernández Creus and R. C. Salvarezza, *The Journal of Physical Chemistry B*, 2000, **104**, 11878-11882.
121. P. Carro, K. Müller, F. L. Maza, C. Vericat, U. Starke, K. Kern, R. C. Salvarezza and D. Grumelli, *The Journal of Physical Chemistry C*, 2017, **121**, 8938-8943.
122. M. H. Hölzle, T. Wandlowski and D. M. Kolb, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 1995, **394**, 271-275.

Capítulo 5:

***Monocapas de
glutación sobre***

Au(111) y Au(100)

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

5.1. Introducción

Antes de abordar el estudio que implica al GSH, se repasará brevemente lo encontrado en la bibliografía de moléculas tioladas de estructura más compleja que los alcanotioles sobre sustratos de oro.

Existen moléculas que presentan un interés particular ya que poseen una estructura tal que pueden actuar como enlazadores (“linkers”) entre un sustrato metálico y otra molécula. Es decir, al menos un grupo funcional les permite adsorberse en la superficie (en este caso el –SH) y otro grupo terminal (amino, carboxilato, hidroxilo, etcétera) interactúa con biomoléculas, tales como proteínas o ADN.¹⁻⁵ En el caso de las NPsAu, a partir de este tipo de moléculas se obtienen propiedades ópticas, eléctricas, magnéticas y mecánicas que hacen aún más atractivas estas superficies para aplicaciones como sensores químicos y biológicos.⁶⁻⁸

Muchas de estas moléculas que se autoensamblan sobre Au además de poder actuar como linkers tienen implicancia biológica, como por ejemplo el GSH, el cual es el objeto de estudio de este capítulo, el aminoácido no esencial cisteína y su disulfuro la cistina, etc. Por este motivo, se encuentran en la bibliografía varios estudios de este tipo de moléculas en sustratos de oro. Así, la cisteína y la cistina, las cuales se quimisorben sobre Au en forma de tiolatos se estudiaron en Au(111), Au policristalino⁹ y NPsAu^{9, 10} mediante técnicas de caracterización superficiales como XPS, STM, VC,^{11, 12} DFT,^{13, 14, 15} entre otros.^{9, 16-19, 12, 10, 20, 21} Otro caso similar es el de la cisteamina, la cual resulta crucial en la fabricación de determinadas celdas de biocombustibles y biosensores.^{10, 22, 23}

Otra molécula de relevancia es el ácido lipoico (AL), un compuesto que se usa a menudo como recubrimiento en NPsAu y que es un antioxidante celular e interviene en la transformación de la glucosa en energía. Dijkstra y otros analizaron la formación de SAMs de este compuesto sobre Au policristalino y su estabilidad a pH=7,4,²⁴ mientras que otros autores estudiaron estas monocapas mediante resonancia de plasmones superficiales (SPR).²⁵ Algunos estudios de XPS de esta molécula en NPsAu mostraron por otra parte que al variar la fuerza iónica es posible obtener un mayor densidad superficial de moléculas y disminuir la repulsión electrostática entre moléculas adyacentes facilitando así la adsorción de más moléculas de AL en defectos de las NPsAu.²⁶ Además, las SAMs mixtas formadas por AL y butanotiol sobre Au policristalino fueron estudiadas mediante VC y AFM, particularmente porque gracias a sus grupos terminales (carboxilato y metilo, respectivamente) son importantes como linkers de anticuerpos.²⁷

Por otro lado, en nuestro laboratorio se estudiaron previamente tioles con grupos carboxilato, como el ácido tioacético (ATA) y el ácido tiomálico (ATM).^{28, 29} El ATA sobre Au(111) fue analizado por técnicas electroquímicas, XPS, STM y cálculos de DFT, concluyéndose que dicha molécula sufre una ruptura en el enlace C-S, dando como resultado una monocapa de S/Au(111) incluso en soluciones de solventes no polares.²⁸ En

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

cuanto al ATM, éste se estudió en Au(111) y NPsAu mediante VC y XPS, lo que indicó que a pesar de que en ambas superficies se produjo la escisión en C-S, en las NPsAu los defectos del sustrato favorecían este resultado.²⁹ Más aún, en ambos casos se analizó la importancia de los grupos funcionales que poseen las moléculas en la inestabilidad de la SAM.^{28, 29} En el caso del ATM se propuso que el carboxilo terminal en la posición α atrae la densidad electrónica de manera que desestabiliza el enlace C-S.²⁹

5.2. Glutatión

El glutatión (GSH), el principal tiol en la naturaleza, ya que se encuentra en prácticamente todos los sistemas vivos, es un tripéptido que está formado por tres aminoácidos: ácido glutámico (Glu), cisteína (Cys) y glicina (Gly). En su estructura posee un enlace γ -peptídico particularmente inusual entre Glu y Cys cuya principal función es prevenir que la molécula pueda ser hidrolizada por la mayoría de las peptidasas.

Es el tiol no proteico más importante en la célula y su síntesis sólo ocurre en el citoplasma, aunque en células eucariotas se encuentra en casi todos los compartimentos celulares, incluyendo al núcleo.³⁰ El transporte de éste entre las diferentes organelas celulares es fundamental para la regulación de la proliferación celular. Es el antioxidante celular más relevante, ya que actúa sobre especies oxigenadas radicalarias y peróxidos.³¹ Además, el glutatión reducido (GSH) rompe los enlaces disulfuro en proteínas actuando como donador de electrones y convirtiéndose a la forma oxidada, glutatión disulfuro (GSSG).³² También participa en el transporte activo de los aminoácidos, así como para mantener la integridad de enzimas y membranas celulares.

En cuanto a la estructura del GSH dentro de las células, se encuentra en general en su forma reducida (GSH), excepto en el lumen del retículo endoplasmático, donde existe sólo en su forma oxidada (GSSG) (ver Figura 5.1). Entre un 10 y un 15% del GSH intracelular se encuentra en la mitocondria, donde alcanza una concentración de 10 a 12 mM, en tanto que en el citosol la concentración es de 7 mM.³³ Esta diferencia de concentración se debe a que en el interior de la mitocondria no se encuentra la enzima catalasa; por lo tanto, el GSH está encargado de inactivar el peróxido de hidrógeno generado durante los procesos oxidativos que ocurren en la matriz mitocondrial.³⁴ Por otro lado, el GSH está también presente a nivel extracelular, aunque en menor concentración (2 μ M en plasma).³⁵

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

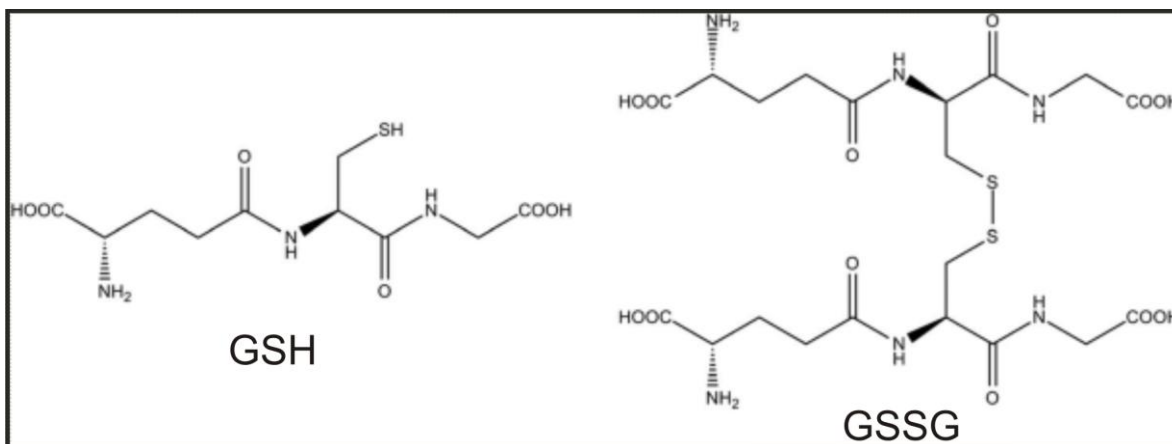


Figura 5.1 Estructuras del glutatión reducido (GSH) y oxidado (GSSG)

El GSH presenta cuatro equilibrios de disociación ácida con los siguientes valores de pKa: $pK_1=2,19$ (-COOH de Glu); $pK_2=2,34$ (-COOH de Gly); $pK_3=8,18$ (NH_3^+); $pK_4 = 8,65$ (-SH).³⁶ Por lo tanto, a diferentes valores de pH predominarán distintas especies (formas catiónicas, aniónicas o zwitteriónicas).

Por la importancia antes mencionada se han realizado una gran cantidad de estudios de GSH desde una perspectiva biológica.^{31-35, 37, 38} Algunos grupos investigaron la interacción GSH-Au debido a que, por su alta concentración intracelular, el GSH es un buen candidato para inducir la liberación de otras moléculas tioladas adsorbidas en la superficie de nanopartículas por el método de intercambio de ligandos.^{39, 40, 41, 13, 14 51, 52} Rotello y otros hicieron estudios de NPsAu con GSH y de la propiedad de este tiol de liberar otro tipo de moléculas de las NPsAu, tanto in vitro como en cultivo celulares.⁴²⁻⁴⁴ De esta manera, propusieron una estrategia de liberación de fármacos, que también puede aplicarse para el transporte de proteínas y material genético, una de las aplicaciones más relevantes de las NPsAu.^{44 59 60, 61 62, 63} En 2013 Wang publicó un estudio utilizando este método de DDS con GSH para dendrímeros empleados en tratamientos de cáncer.⁴⁵ Recientemente, el GSH ha sido también utilizado para recubrir nanoclusters utilizados como radiosensibilizadores en radioterapia de ciertos tumores.⁴⁶ Además de su rol como ligando, se descubrió que es una molécula que actúa como un agente corrosivo en la síntesis de nanoclusters de metales nobles.^{47, 48}

A pesar de la importancia de los planos de tipo {111} en las NPsAu, tal como se detalló en el Capítulo 2, son pocos los estudios de SAMs de GSH en sustratos Au(111). Algunos trabajos analizaron la propiedad de las SAMs de GSH de actuar como "ion gates" (puertas de iones) con diferentes especies químicas.⁴⁹⁻⁵⁶ Por otra parte, Bieri y Bürgi estudiaron estas monocapas con técnicas espectroscópicas como PMIRRAS y ATR complementadas con medidas de microbalanza de cuarzo y cálculos de DFT.^{57, 58} Estos

Capítulo 5: *Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)*

autores concluyeron que el estado iónico de la molécula influye en la adsorción de la monocapa y presenta cambios estructurales debido a condiciones externas como el pH o la concentración de iones en el solvente.⁵⁷ Más aún, plantearon la desprotonación del ácido carboxílico terminal de la glicina (Gly) y la interacción del mismo con el sustrato.⁵⁸ Asimismo, Pradier y colaboradores estudiaron mediante PMIRRAS y XPS SAMs de GSH preparadas en fase vapor en UHV y en líquido a diferentes pHs.^{59, 60} Ellos afirmaron que la molécula se adsorbe rápidamente sobre el Au en forma de dímeros (formados por interacciones de tipo puente de H) y con un cubrimiento bajo, el cual no aumenta para tiempos de exposición más largos.⁵⁹ Además, los espectros XPS indicaron que hay especies de GSH con el grupo sulfhidrilo sin interactuar con la superficie (GSH libre) que se eliminan al llevar la muestra a temperatura ambiente.⁵⁹ Por otro lado, en la fase líquida el GSH presenta la misma estructura química en solución (a varios pHs) que al adsorberse en el Au, lo que resulta interesante para la interacción con ciertas proteínas.⁶⁰ Recientemente, Calborean y otros presentaron un estudio basado en medidas de XPS, AFM y elipsometría de la SAM de GSH en Au(111) empleando como técnica de nanolitografía de pluma inmersa.⁶¹

El presente capítulo aborda un exhaustivo análisis de SAMs de GSH sobre superficies de Au(111) y Au(100), considerando variables tales como la concentración y el pH, con el objetivo de evaluar principalmente la estabilidad y la organización en estos sustratos. En la literatura no se encuentran estudios sobre la estabilidad de las SAMs de GSH en Au(111), así como tampoco de la interacción de esta molécula con la superficie Au(100). Sin embargo, ambos aspectos resultan relevantes para entender la interfaz S-Au en NPsAu recubiertas por GSH.

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

5.3. Monocapas de GSH en Au(111) a pH=7

Tal como se mencionó en la sección anterior, el GSH es una molécula que se encuentra en el medio celular y por lo tanto cobra un fuerte interés su comportamiento a pH=7, en el que se encuentra en su forma aniónica (Figura 5.2).

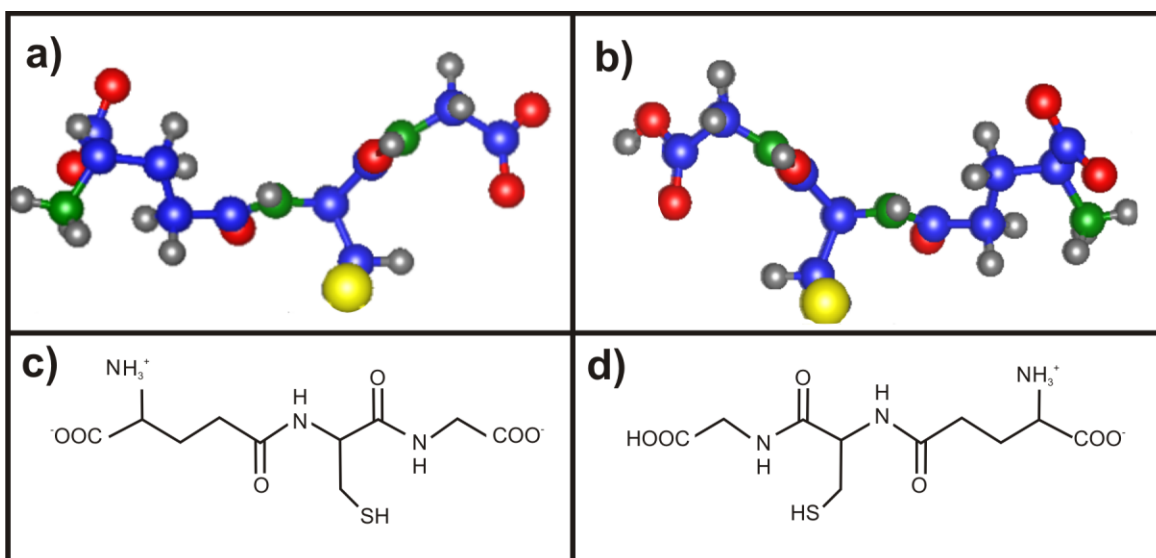


Figura 5.2 Molécula de glutatión optimizada por cálculos DFT (arriba) y estructura mostrando las cargas (abajo) Forma aniónica a) y b). Forma zwitteriónica b) y d)

En este apartado abordaremos el estudio del GSH adsorbido sobre superficies de Au(111). Para este estudio se emplearon sustratos de oro evaporado sobre vidrio con orientación preferencial (111) (*arrandees*TM, ver Capítulo 2). Las muestras se prepararon por inmersión de éstos en soluciones de GSH 1 mM ó 5 mM en buffer fosfato 10 mM (pH=7). Los tiempos de incubación (t_{SAM}) variaron entre 5 minutos y 48 hs. La preparación de las muestras se detalla en el Capítulo 2.

5.3.1. VC

Las medidas de VC se realizaron a temperatura ambiente en una celda convencional de tres electrodos (detallada en la sección 3.1.1 del Capítulo 3), empleando soluciones de NaOH 0,1M y con una velocidad de barrido de $0,05V.s^{-1}$.

El glutatión, aún encontrándose en su forma oxidada (GSSG) (la forma predominante en solventes acuosos) (Figura 5.1) forma SAMs de tioles sobre Au(111) similares a las que se forman partiendo de soluciones de la forma tiol (GSH reducido), tal

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

como se ha demostrado para otros tipos de tioles.⁶² Como se observa en la Figura 5.3, en todos los perfiles corriente/potencial aparece un pico catódico que, en principio, puede ser atribuido a la conocida desorción reductiva de la SAM del tiol (como se explicó en el Capítulo 4), de acuerdo a la ecuación:⁶³



La ausencia de picos en el barrido anódico indica que la readsorción de las especies previamente desorbidas no es significativa, lo cual se debe a la alta solubilidad de los productos en soluciones acuosas.

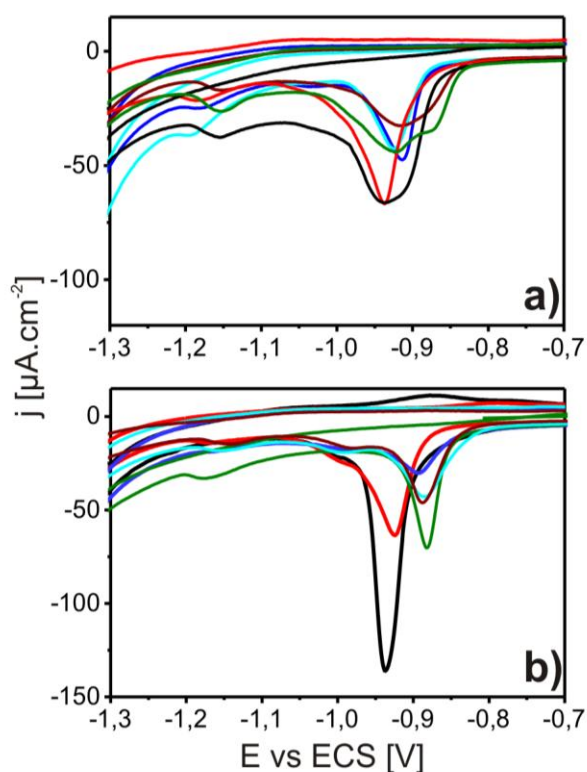


Figura 5.3 Voltagramas correspondientes a la desorción electroquímica de monocapas de GSH sobre Au(111) preparadas a partir de soluciones de GSH a) 1 mM y b) 5 mM para tiempos de incubación diferentes: 1 h (línea azul); 3 h (línea celeste); 5 h (línea bordó); 13 h (línea verde); 24 h (línea roja) y 48 h (línea negra).

En los voltagramas (Figura 5.3) se pueden observar las desorciones de SAMs a pH=7 preparadas para diferentes tiempos de incubación (entre 1 y 48 h), tanto a partir de soluciones de GSH 1 mM (Figura 5.3 a)) como 5 mM (Figura 5.3 b)). Los valores de la

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

densidad de carga (Q) y el potencial de pico (E_p) se resumen en la Tabla 5.1. En todos los voltagramas aparece un “hombro” en $-1,2$ V que puede ser una pequeña contribución de la especie adsorbida en otra cara cristalina del Au o en los defectos del metal (ver Capítulo 2), tal como se reportó para el ácido 4-mercaptobenzoico (4-MBA).⁶⁴

GSH 1 mM						
t_{SAM} [hora]	1	3	5	13	24	48
Q [$\mu\text{C}\cdot\text{cm}^{-2}$]	32±7	35±5	38±8	51±15	79±14	70±11
E_p [V]	-0,89±0,02	-0,90±0,02	-0,90±0,03	-0,90±0,12	-0,92±0,02	-0,89±0,02
GSH 5 mM						
t_{SAM} [hora]	1	3	5	13	24	48
Q [$\mu\text{C}\cdot\text{cm}^{-2}$]	30±4	46±14	53±14	60±16	86±10	142±10
E_p [V]	-0,88±0,01	-0,89±0,01	-0,90±0,02	-0,91±0,11	-0,93±0,02	-0,93±0,01

Tabla 5.1 Valores de densidad de carga (Q), tiempo de incubación (t_{SAM}) y potencial de pico de electroreducción (E_p) de SAMs de GSH pH=7 con concentraciones 1 y 5 Mm

A partir de estos datos, se observa que en ambas concentraciones hay un incremento del valor de Q a medida que aumenta el tiempo de incubación y un ligero desplazamiento del pico hacia potenciales más negativos. Además, tanto en el gráfico 4.3a) como en el 4.3b), las SAMs con $t_{SAM}=1$ h tienen aproximadamente los mismos valores de E_p y de Q . Este último corresponde a un cubrimiento $\theta=0,13$. A partir de las dimensiones de la molécula adsorbida sobre Au(111) analizada por DFT (sección 5.1.4), se ha estimado el área proyectada de la misma, que es aproximadamente 35 \AA^2 , por lo que puede concluirse que el cubrimiento corresponde a una monocapa de GSH.

Sin embargo, se pueden observar ciertas diferencias en relación a la concentración de la solución de GSH empleada para la formación de la SAM. Para soluciones 5 mM los picos son más agudos, mientras que en las SAMs producidas en una solución de GSH 1 mM se observan picos más anchos. Además, para t_{SAM} mayores a 1 h el incremento en Q es mayor para concentraciones más altas (ver Figura 5.4). La diferencia más grande se encuentra para $t_{SAM} = 48$ h: la Q para el caso de GSH 1 mM es la mitad de la que se alcanza para GSH 5 mM. Sin embargo, por cuestiones estéricas, ambos valores de densidad de carga, 70 y $140 \mu\text{C}\cdot\text{cm}^{-2}$ respectivamente, son inconsistentes con una SAM de GSH. Dado que las concentraciones de GSH en el medio intracelular son del orden de 5-10 mM (ver Sección 5.1), se continuaron los estudios con soluciones de concentración 5 mM.

Capítulo 5: Monocapas de glutación sobre Au(111) y Au(100)

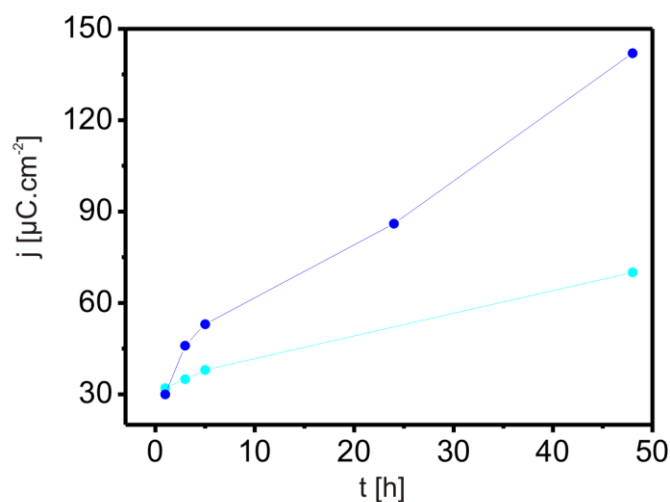


Figura 5.4 Gráfico del incremento de la densidad de carga Q con respecto al tiempo. Los puntos azules corresponden a las SAMs de soluciones de GSH 5 mM y los celestes a las SAMs de soluciones 1 mM

A fin de determinar el t_{SAM} mínimo al cual se forma una SAM completa se realizaron desorciones de SAMs de tiempos de incubación más cortos, entre $t_{\text{SAM}} = 5$ min y 1 h (Figura 5.6). A $t_{\text{SAM}} = 5$ min (línea naranja) ya se alcanza una $Q = 30 \mu\text{C}\cdot\text{cm}^{-2}$, indicando que ya se formó la SAM de GSH con cubrimiento $\theta = 0,13$. La densidad de carga se mantuvo constante para tiempos de incubación cortos hasta llegar a $t_{\text{SAM}}=1$ h.

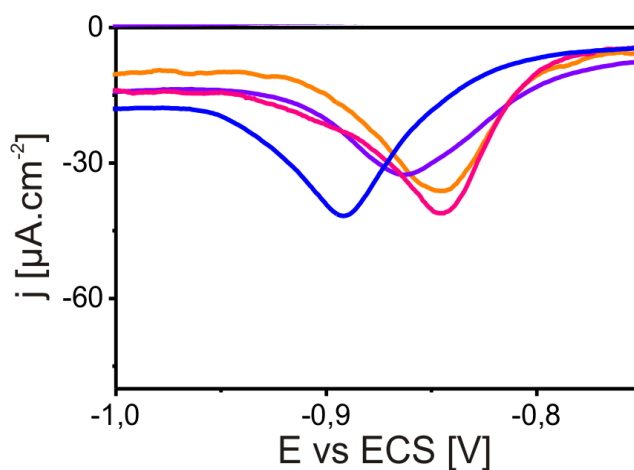
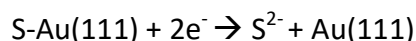


Figura 5.5 Voltagramas de electrodesorción reductiva de SAMs de GSH sobre Au(111) preparadas con solución 5mM para diferentes t_{SAM} : 5 min (línea naranja), 10 min (línea rosa), 15 min (línea violeta) y 1 h (línea azul).

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

El importante aumento de Q y el corrimiento de E_p con el aumento del tiempo de incubación para $\text{pH} = 7$ (ver Figura 5.3) y para $\text{pHs} > 7$ (sección 5.4) nos lleva a concluir que en estos casos las SAMs de GSH se degradan con formación de especies de sulfuro y polisulfuro sobre la superficie de Au(111). En este caso la electroreducción es un proceso de dos electrones a potenciales de pico similares a los observados en nuestros voltogramas, de acuerdo a la siguiente ecuación: ⁶⁵



Para descartar el efecto de los iones fosfato del buffer, los que podrían tener algún rol en la degradación de la SAM del tiol a S, se hicieron experimentos utilizando soluciones de GSH a $\text{pH} = 7$ en ausencia de los mismos. Esto se logró preparando una solución acuosa de GSH, cuyo pH es 3,5, y ajustando hasta $\text{pH} = 7$ con una solución de NaOH concentrada. Los resultados obtenidos no variaron apreciablemente con respecto a los anteriores.

En principio, sería posible pensar que la degradación de GSH/GSSG ocurre directamente en solución. De hecho, en la literatura se han descrito las reacciones enzimáticas complejas de descomposición de estas especies que se producen en el medio celular.⁶⁶ Es conocido también el hecho de que el GSH y otros tioles se descomponen en soluciones alcalinas fuertes en ebullición,⁶⁷⁻⁷⁰ y que la desulfurización del enlace C-S está favorecida por el aumento del pH .⁷¹ Por otro lado, Si bien hay pocos estudios sobre la degradación no enzimática de GSH en soluciones neutras,^{67, 71} aunque en base a resultados de RMN se han propuesto mecanismos para este tipo de procesos de descomposición que implican la formación de disulfuros.⁶⁷ Sin embargo, se produce una degradación significativa sólo después de ≈ 30 días y ésta involucra al enlace peptídico de los aminoácidos Glu-Gly y la consecuente formación de ácido sulfónico.⁶⁷

De todos modos, para evaluar la posibilidad de la degradación en solución de la molécula (con ruptura de enlace C-S), se prepararon SAMs a partir de soluciones de GSH de $\text{pH} = 7$ envejecidas durante una semana y los resultados fueron similares a los voltogramas de $t_{\text{SAM}} = 1$ h con soluciones frescas. En este punto es necesario resaltar que, incluso para SAMs de GSH correspondientes a $t_{\text{SAM}} = 48$ h, Q es significativamente menor que en el caso de las muestras preparadas por incubación en soluciones de Na_2S a $\text{pH} = 7$ ($300\text{-}500 \mu\text{C cm}^{-2}$ vs $140 \mu\text{C cm}^{-2}$) (Figura 5.6). Por lo tanto, podemos deducir que la degradación de GSH/GSSG en solución a $\text{pH} = 7$ no es significativa, al menos para los tiempos de los experimentos presentados en esta sección.

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

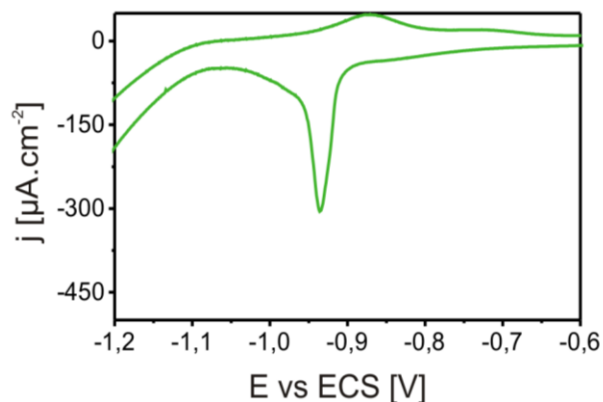


Figura 5.6 Voltagrama de una capa de S sobre Au(111) preparada en solución de Na_2S a pH=7 (buffer fosfato). Electrolyte: NaOH 0,1 M.

Por tanto, es razonable suponer que la superficie de Au(111) pueda tener un rol en la degradación del GSH. Para aclarar este punto se prepararon SAMs de GSH de $t_{\text{SAM}} = 1$ h, las cuales a continuación se sumergieron durante 23 h en buffer fosfato (pH = 7) libre de GSH. El VC correspondiente en solución de NaOH 0,1M se muestra en la Figura 5.7 (línea naranja): el E_p se desplaza a -0,91 V y la Q se incrementa a $72 \pm 7 \mu\text{C cm}^{-2}$, aproximadamente dos veces el valor de la densidad de carga para la SAM de GSH $t_{\text{SAM}} = 1$ h (línea azul). Esto indica que cuando las moléculas de GSH se adsorben sobre Au(111) se degradan con el tiempo formando submonocapas de S (cuya desorción reductiva es un proceso de 2 electrones) y que efectivamente el metal tiene un rol determinante en el proceso de degradación.

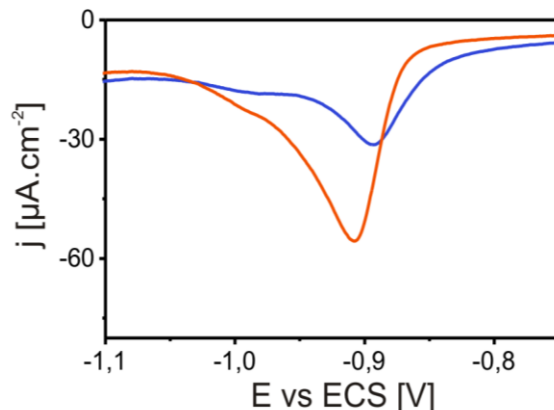


Figura 5.7 Voltagramas de desorción reductiva de GSH sobre Au(111). Línea naranja: SAM de GSH de 1 h de incubación y 23 h en contacto con buffer fosfato. Línea azul: SAM de GSH de 1 h.

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

En conclusión, los experimentos de voltametría de SAMs de GSH a pH=7 indican que la molécula sufre una desulfuración (ruptura del enlace C-S) al adsorberse en la superficie de Au(111). Este proceso se detecta muy incipientemente luego de 1 h de incubación y es muy evidente para incubaciones de 24 y 48 h. Además, se pudo observar que el aumento de la concentración de la solución (de 1 mM a 5 mM) acelera la descomposición.

5.3.2. STM

Se realizaron medidas de STM en aire en el modo de corriente constante (ver sección 3.1.2, Capítulo 3) de SAMs de GSH a pH = 7 para concentraciones 1 mM y 5 mM y tiempos de incubación t_{SAM} entre 1 h y 24 h. Las imágenes que se presentan en la Figura 5.9 corresponden a SAMs preparadas en solución 1 mM con 1 h de incubación. Los valores típicos de voltaje bias (E_{bias}), corriente setpoint y velocidad fueron 0,4 V, 0,7 nA, y 3 Hz, respectivamente.

Los resultados muestran una ausencia total de islas de vacancias o “pits” (ver Figura 5.8), lo que resulta similar a lo observado por nuestro grupo de investigación en SAM de moléculas como la 6-mercaptopurina⁷² y ácido 4-mercaptobenzoico⁶⁴, y por otros autores⁷³ en diferentes tioles aromáticos. Tal como se comentó en el Capítulo 4, la formación de “pits” se interpreta como una consecuencia directa de la reconstrucción de la superficie de Au(111) producida por la adsorción de tioles en el marco de los modelos de adátomos. Por lo tanto, si las SAMs de GSH en Au(111) no presentan estas vacancias, tal como se observa en la Figura 5.8, podemos concluir que esta molécula no está induciendo la reconstrucción del Au(111) con formación de especies adátomo-tiol y la adsorción se lleva a cabo en cambio sobre la superficie Au(111)-(1x1).

En el caso de las SAMs de GSH preparadas por incubación en soluciones 5 mM a pH = 7 (tanto para $t_{\text{SAM}} = 1$ h como $t_{\text{SAM}} = 24$ h), a pesar de los lavados y secados exhaustivos durante las medidas solo se obtuvieron imágenes borrosas que probablemente se debieran a la presencia de más material fisisorbido en la superficie. No se obtuvieron mejores imágenes que las que se muestran en la Figura 5.8 (izquierda), aún cambiando las condiciones. Al intentar tomar imágenes con mayor resolución no se encontró orden alguno. Por otra parte, a pesar de que por medio de otras técnicas se concluyó que la SAM en estudio puede sufrir una desulfurización a tiempos largos de incubación ($t_{\text{SAM}} > 24$ h), por STM no se observaron evidencias de este proceso. Sin embargo, es posible los residuos de esta descomposición interfieran en la obtención de imágenes de alta resolución.

Con el objetivo de intentar obtener resolución molecular de las SAMs de GSH, se optó por realizar medidas de STM para el caso de SAMs de GSH sobre Au(111) preparadas a partir de una solución 1 mM de pH = 3,5 con $t_{\text{SAM}} = 1$ h (ver sección 5.4). En la Figura 5.8

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

(derecha) se muestra una imagen en la que se pueden observar pares de filas con distancias 1,5-1,7 nm, las cuales pueden ser asignadas a filas de moléculas con cierto orden de corto alcance. Aunque las imágenes no muestren un orden de largo alcance, las distancias halladas entre filas de moléculas fueron importantes para proponer la red que se modeló mediante los cálculos DFT detallados en la sección 5.3.

Para tratar de obtener mejores imágenes se intentaron medidas de SAMs de GSH de pH = 3,5 en condiciones de humedad ambiente más controladas cubriendo el microscopio con una campana de vidrio con un flujo de N₂. Sin embargo, el resultado no fue exitoso. Se intentaron entonces medidas de STM en UHV (ver Sección 3.1.2.3, Capítulo 3), las cuales fueron realizadas en el MPI (Stuttgart, Alemania) en colaboración con la Dra. Grumelli. A pesar de que se probaron diferentes condiciones de preparación de las SAMs (variando el t_{SAM} y la concentración hasta llegar inclusive al orden de los μM) y distintas condiciones de barrido (modificando voltaje, corriente y velocidad) no se pudieron obtener imágenes que aportaran más información que la obtenida a partir de las imágenes en aire.

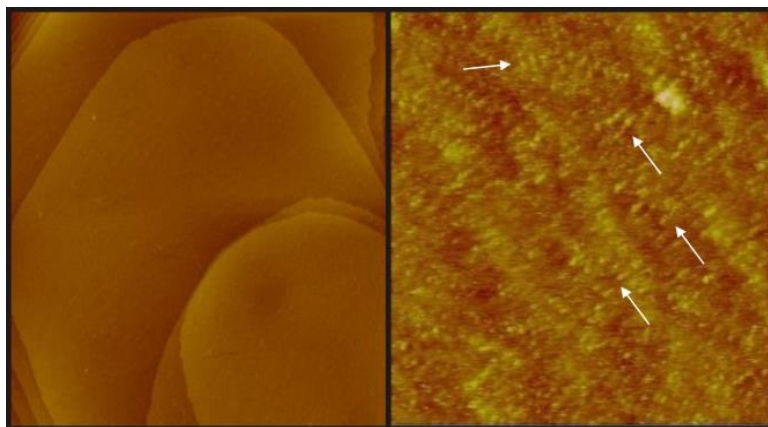


Figura 5.8 Imágenes de STM de SAMs de GSH en Au(111). Izquierda. Imagen de 300x300 nm² de una SAM preparada por inmersión en solución de GSH 1mM a pH=7 ($t_{\text{SAM}} = 1$ h). La superficie no presenta “pits”. Derecha. Imagen de 50x50 nm² de una SAM de GSH (1 h en sc. 1mM a pH=3,5). Se pueden distinguir algunas filas separadas a 1,5-1,7 nm.

5.3.3. XPS

Los resultados descritos en la presente sección corresponden a medidas de XPS de SAMs de GSH en Au(111) obtenidas a partir de soluciones 5 mM. Cabe aclarar que se obtuvieron resultados similares con soluciones de GSH 1 mM. Los t_{SAM} empleados para la preparación de las diferentes SAMs fueron 1, 24 y 48 h.

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

En la Figura 5.9 se muestran los espectros de alta resolución de las regiones Au 4f, S 2p y N 1s correspondientes a una SAM típica de GSH de pH = 7 con $t_{\text{SAM}} = 1$ h. Los picos de la región Au 4f del espectro (Figura 5.9 a)) pueden ser ajustados con una única componente con en 84,0 eV (Au 4f_{7/2}), la cual se asigna a Au metálico.

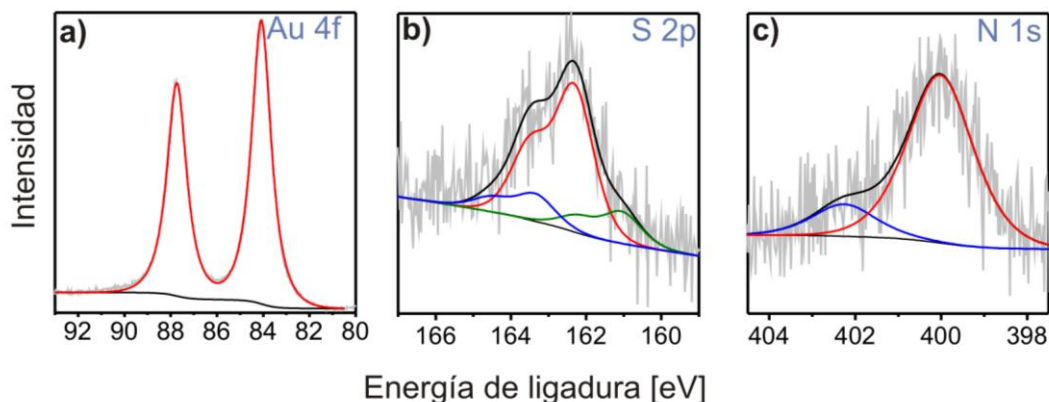


Figura 5.9 Espectros XPS de alta resolución de las regiones a) Au 4f, b) S 2p y c) N 1s de una SAM de GSH sobre Au(111) preparada a pH = 7 con $t_{\text{SAM}} = 1$ h.

Para el ajuste de la región S 2p fue necesario emplear 3 componentes: S1 (≈ 161 eV), S2 (≈ 162 eV) y S3 (≈ 163 - 164 eV), tal como se mostró para el caso del hexanotiol (Capítulo 4).^{62, 74-76} La componente mayoritaria S2 (línea roja) se asigna a tiol quimisorbido (tiolato) sobre oro, tal como se describió para el caso de alcanotioles en Au(111) (Sección 4.2, Capítulo 4).⁷⁷ Además, se encuentra la componente S1 (línea azul), atribuida tanto a azufre monomérico (que puede derivar de la degradación del tiol o de impurezas presentes en el reactivo) como a la adsorción del tiol en un sitio diferente.⁷⁸ Finalmente, en ciertos casos aparece una tercera componente, S3 (línea verde), que se puede atribuir a moléculas de tiol que no se quimisorben sobre el oro (fisorbidas o “libres”) o bien a especies disulfuro. Es evidente que en este espectro prevalece la componente S2 ($\sim 80\%$), mientras que S1 y S3 están presentes en menor proporción ($\sim 10\%$, cada una).

Es posible calcular el cubrimiento de GSH sobre Au(111) a partir del cociente de las áreas de los picos S 2p/Au 4f (corregido por los correspondientes factores de sensibilidad relativos) y siguiendo el procedimiento indicado en la sección 3.1.3.2 del Capítulo 3. En este caso se obtuvo $\theta = 0,11$, un valor cercano al que se presentó por VC, pero que es significativamente menor al correspondiente a alcanotioles ($\theta = 0,33$). A pesar de que la relación señal-ruido es más baja que en otros espectros de tioles sobre Au, no se aumentó el tiempo de medición para evitar daños a la SAM por radiación, los cuales implican un incremento de las componentes S3 y/o S1.^{79 76}

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

La región N 1s se ajustó con dos componentes diferentes. La llamada N1, a BE = 400-401 eV (línea roja) es la más intensa de las dos y la podemos asignar a aminas primarias no protonadas y amidas, mientras que N2 a BE = 401-402 eV corresponde a aminas primarias protonadas (línea azul).⁶⁰ Idealmente, el cociente de áreas N1/N2 para el GSH a pH = 7 debería ser igual a 2 debido a que hay dos enlaces amida y a que la amina primaria debería estar completamente protonada a ese pH (ver Figura 5.2). Sin embargo, la relación hallada experimentalmente es mayor, un hecho que implicaría que algunas aminas primarias estén desprotonadas. Por otro lado, la relación de áreas de los picos N 1s/S 2p es cercana a 3, lo que es consistente con la estequiometría del GSH.

Es interesante destacar que la señal N 1s está presente también en las muestras de SAMs de 24 y 48 h de incubación, y que los espectros son semejantes a los que se muestran en la Figura 5.10. Esto indica que para t_{SAM} mayores en la interfaz no sólo están presentes especies de S producidas por desulfuración del GSH sino que también se encuentran los residuos de esta reacción y una cantidad pequeña de moléculas de GSH intactas (no degradadas) que pueden estar fisisorbidas en la superficie (ya que la componente S3 es minoritaria).

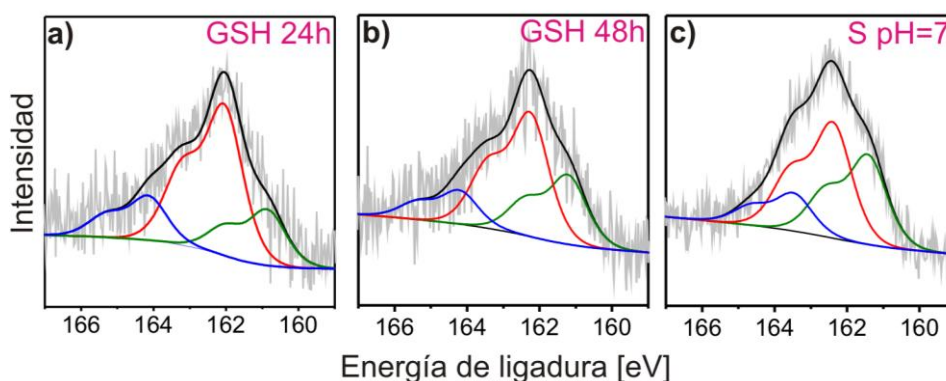


Figura 5.10 Espectros XPS de la región S 2p para SAMs de a) GSH t_{SAM} = 24 h, b) 48 h y c) S pH=7.

Si tenemos en cuenta los resultados de VC, se puede hacer una interpretación más precisa de los espectros XPS de la región S 2p. En los voltagramas se observa claramente que las especies de S aumentan para t_{SAM} mayores. En particular, en la Figura 5.10 a), encontramos el espectro de t_{SAM} = 24 h, el cual muestra un incremento en las áreas de las componentes S1 y S3, mientras que en el gráfico b) se muestra el espectro de t_{SAM} = 48 h, el cual revela un aumento mayor en la componente S1 que en la S3. Esto indicaría una presencia mayor de especies sulfuro adsorbidas. Por lo tanto, los resultados coinciden con las medidas de VC para SAMs de GSH pH = 7 (5 mM), donde se puede observar que a 48 h

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

la cantidad de S es mayor que a 24 h. Más aún, la relación de los picos S 2p/Au 4f tiene la misma tendencia, ya que aumenta con el tiempo de incubación.

Se realizaron además medidas de XPS de SAMs de S en Au(111) preparadas a pH = 7, a efectos de comparación con los espectros de GSH obtenidos. En la Figura 5.10 c) se muestra el espectro correspondiente, el cual puede ser ajustado con tres componentes, de acuerdo a trabajos previos.^{80, 81} La componente mayoritaria, a ≈ 162 eV, puede ser asignada a especies de S polimérico adsorbido, mientras que la de ≈ 161 eV se puede atribuir a S monomérico y la tercera componente, de menor importancia y cuya posición puede variar (163-164 eV) puede atribuirse a especies S débilmente unidas a la superficie de oro (S elemental y multicapas de polisulfuros).

El análisis de la relación S/Au para el caso de las SAMs de S sobre Au(111) muestra que ésta es mayor a la que se obtiene para las SAMs de GSH en Au(111). De esta manera se puede concluir que en los espectros de la región S 2p para SAMs de GSH la componente principal (S2) surge de dos contribuciones diferentes: GSH quimisorbido (como tiolato) y algunas especies adsorbidas de S poliméricos, las cuales aumentan con t_{SAM} . Se puede asignar la componente S3 ($\leq 10\%$ del total del área del pico para todos los t_{SAM}) a la presencia de moléculas de GSH no quimisorbidas sobre la superficie o a disulfuros (GSSG) y también a cierta cantidad de S elemental. La componente S1, por último, se puede atribuir principalmente a especies de S monomérico. La pequeña cantidad de la componente S1 ($<10\%$) presente en el espectro de la SAM con $t_{SAM} = 1$ h (Figura 5.9 b) no se refleja en los resultados de VC, pero indica que ya se produce cierta degradación de la SAM aún para tiempos de incubación cortos. Es importante mencionar también que, para todos los tiempos de incubación estudiados, los espectros de la región S 2p no presentan ninguna señal a BE >166 eV, indicando así la ausencia de especies de S oxidadas, como sulfonatos o sulfatos, sobre la superficie de Au(111).

Finalmente, cabe destacar que en la bibliografía existen algunos estudios previos de XPS en la región S 2p para SAMs de GSH preparadas por incubación en soluciones acuosas a diferentes valores de pH, los cuales fueron ajustados con un solo doblete a ≈ 162 eV (componente S2).^{60, 61} Por otra parte, en el caso de SAMs de GSH en Au(111) preparadas por evaporación en UHV se incluyó una segunda componente en ≈ 163 eV (S3), la cual fue atribuida a moléculas de GSH no adsorbidas.⁸⁰ En cuanto a la ausencia de la componente S1, precisamente en la referencia⁶⁰, aún para tiempos de incubación de las SAMs de 20 min, se observa que al incrementarse el pH hay un cierto aumento en la intensidad del pico en ≈ 161 eV. Por otro lado, en la referencia⁸² la forma del espectro de una SAM de GSH de 24 h de incubación en solución acuosa es compatible con un doblete adicional en ≈ 161 eV.

Capítulo 5: Monocapas de glutación sobre Au(111) y Au(100)

5.3.4. IR y PMIRRAS

Con el objetivo de poder caracterizar mejor las SAMs de GSH a pH neutro se realizaron medidas de PMIRRAS para las SAMs sobre sustratos Au(111) y también se midió el espectro IR para el GSH en transmisión. Los detalles experimentales se encuentran en la sección 3.1.4 del Capítulo 3. En todos los casos se utilizó una concentración de GSH 5 mM y los t_{SAM} empleados fueron los mismos que para las medidas de XPS (1, 24 y 48 h).

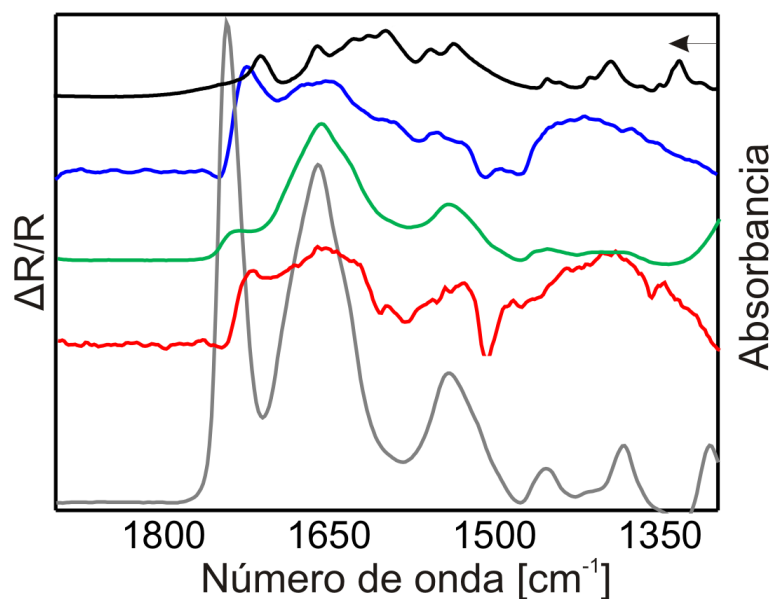


Figura 5.11 Espectros vibracionales de IR de GSH. Línea negra: espectro FTIR de transmisión de GSH. Espectros PMIRRAS de SAMs de GSH 5mM en buffer fosfato (pH = 7) para diferentes t_{SAM} : 1 h (azul), 24 h (rojo) y 48 h (gris). El espectro verde corresponde a una SAM de S luego de su exposición durante 24 h a una solución de GSH. Las señales de los espectros gris y negro se dividieron por un factor 10, y la del verde por 5.

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

GSH	
ν (cm ⁻¹)	Asignación
1724	$\nu_s(\text{C=O})$ en COOH
1674	$\nu_s(\text{C=O})$ en Amida I
1599	$\nu_s(\text{COO}^-)$
1556	flexión C-N-H
1494	$\delta\text{-CH}_2$
1420	$\nu_s(\text{COO}^-)$
1376	

Tabla 5.2 Asignaciones para las bandas de los espectros PMIRRAS

En la Figura 5.11 se muestran espectros PMIRRAS característicos de SAMs de GSH para diferentes tiempos de incubación para la región de 1900 a 1300 cm⁻¹. La línea azul corresponde a $t_{\text{SAM}} = 1$ h, la roja a $t_{\text{SAM}} = 24$ h y la gris a $t_{\text{SAM}} = 48$ h. También se muestra el espectro de transmisión del GSH en pastilla de KBr (línea negra). En la Tabla 5.2 se muestran los números de onda de las bandas más relevantes presentes en los espectros, junto con sus respectivas asignaciones.

Las bandas previamente reportadas en la literatura,^{57, 60} y que también se observan en el espectro de transmisión de GSH, coinciden con las presentes en los espectros de las SAMs. Además, cabe señalar que en el rango de longitudes de onda disponible en el equipo no es esperable encontrar picos característicos de S, disulfuros orgánicos o especies de polisulfuros.

Para SAMs con $t_{\text{SAM}} = 1$ h (línea azul) se puede apreciar una banda de pronunciada intensidad en 1724 cm⁻¹, la cual ha sido asignada previamente al estiramiento (*stretching*, en inglés) simétrico de grupos C=O de ácidos carboxílicos protonados. Los mismos pueden estar implicados en enlaces puente de hidrógeno, aunque las moléculas no están en forma de dímeros.⁸³ En ~1660 cm⁻¹ aparece otro pico que corresponde al estiramiento simétrico de C=O en amidas (amida I). Por otra parte, la llamada vibración de amida II, que involucra la señal de estiramiento C-N y la flexión en el plano de C-N-H, absorbe en 1556 cm⁻¹.^{57, 84} Asimismo, las dos bandas a 1599 y 1420 cm⁻¹ han sido asignadas al estiramiento de COO⁻ e indican la presencia de especies ácidas ionizadas.

A pesar de que a pH = 7 la molécula del GSH debería tener sus carboxilatos desprotonados (ver Figura 5.2), la señal de 1724 cm⁻¹ podría deberse a que los valores de pKa de COOH y NH₃⁺ cuando el tiol se adsorbe en el metal Au(111) probablemente

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

difieren de los que presentan en solución acuosa. En efecto, en el caso de ω -carboxi N-alcanotioles, los valores de pK_a de los COOH terminales de las SAMs pueden ser 2-4 unidades de pH mayores que los correspondientes a las especies en solución acuosa.^{62, 63} De manera análoga, en el caso de ω -amino N-alcanotioles, los valores de pK_a de los grupos amino terminales (específicamente de los NH_3^+) pueden ser 2-4 unidades de pH menores.⁸⁵ Este efecto, no solamente explicaría la presencia en el espectro de la banda típica de grupos carboxílicos protonados en 1724 cm^{-1} (la cual se puede desplazar a menores números de onda por formación de enlaces puente de H⁸⁶ correspondientes al COOH de la Gly) sino también el cociente de intensidades $N1/N2$ de XPS. Este último, como vimos, mostraba una proporción de aminas desprotonadas mayor a la esperada en base a los valores de pK_a en solución. Asimismo, el proceso de enjuague con agua y secado de las muestras, necesario para las medidas de PM-IRRAS y XPS, podrían contribuir a la presencia de esta banda.⁸⁷

Por otra parte el espectro correspondiente a una SAM con $t_{SAM} = 24\text{ h}$ (línea roja en la Figura 5.11), es semejante al de $t_{SAM} = 1\text{ h}$, ya que posee bandas con similares longitudes de onda que tienen prácticamente la misma intensidad. Sin embargo, para SAMs de $t_{SAM} = 48\text{ h}$ se obtuvieron resultados diferentes (espectro en trazo gris en la Figura 5.11): si bien las bandas aparecen a longitudes de onda similares, éstas tienen una resolución mejor y una intensidad mucho mayor que en el caso de las otras dos muestras. Es interesante resaltar que en este caso el estiramiento simétrico del C=O en grupos de ácidos carboxílicos protonados se desplazó de 1724 a 1742 cm^{-1} , indicando que para este tiempo de incubación no habría un número significativo de enlaces de puente de H.

De acuerdo a los resultados de VC y de la región S 2p de XPS, para $t_{SAM} > 1\text{ h}$ las SAMs de GSH sobre Au(111) a pH = 7 sufren un proceso de degradación con formación de especies de S monomérico y/o polisulfuros adsorbidos, siendo esto especialmente evidente para $t_{SAM} = 24\text{ h}$ y 48 h . Sin embargo, los datos de PMIRRAS que se detallaron anteriormente y la relación de las regiones N 1s/S 2p de XPS de los espectros de 48 h indican la presencia en la interfaz de residuos de la desulfurización junto con un pequeño número de moléculas que permanecen intactas. Estas especies permanecen en la interfaz y probablemente estén fisisorbidas sobre la capa adsorbida del S producto de la desulfurización (ver Figura 5.12). Para SAMs de $t_{SAM} = 24\text{ h}$ las intensidades son menores, indicando que la cantidad de residuos y de moléculas GSH fisisorbidas es menor.

Esta idea está respaldada por medidas de PMIRRAS de SAMs de S sobre Au(111) incubadas en una solución de GSH 5 mM por 24 h, en la cual se puede observar que el espectro correspondiente (línea verde) muestra que las bandas características del GSH. También en este caso, como para las SAMs de GSH $t_{SAM} = 48\text{ h}$, el estiramiento simétrico del grupo carboxilato protonado (COOH) presenta un corrimiento a longitudes de onda mayores, indicando la ausencia de enlaces H.⁸⁸

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

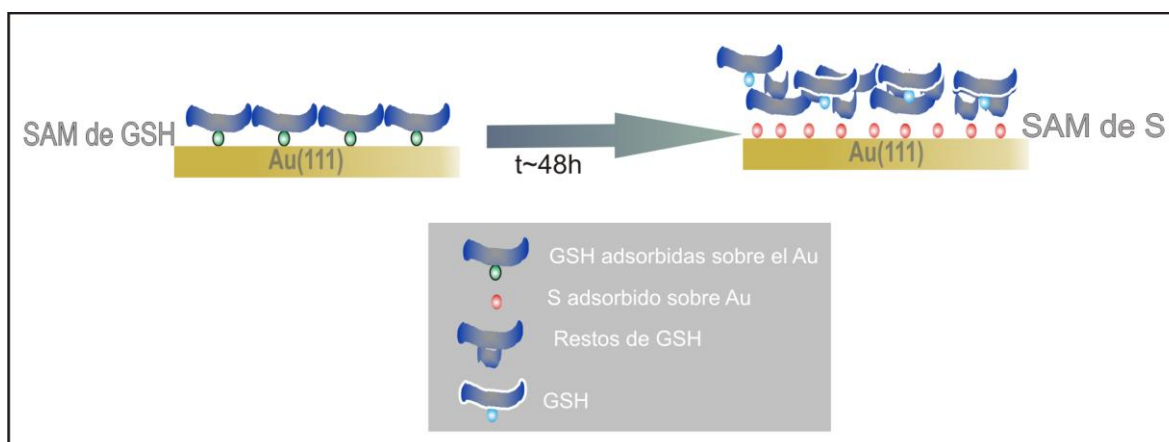


Figura 5.12 Esquema representativo de la degradación que se llevaría a cabo en la SAM de GSH en Au(111) luego de 48 h.

Por lo tanto, en base a los resultados de PMIRRAS y de XPS podemos concluir que en la SAM de GSH de $t_{SAM} = 48$ h se presenta la mayor cantidad de residuos (probablemente en más de una capa), productos de la descomposición de la molécula al adsorberse en el Au, y de especies GSH/GSSG que pueden adsorberse sobre la monocapa de S. Asimismo, este dato demuestra que la presencia de las bandas del GSH (Tabla 5.2) en el espectro no sería suficiente para indicar que la molécula esté adsorbida de manera intacta sobre la superficie de Au(111), sin algún tipo de ruptura, ya que los residuos fisisorbidos pueden presentar las mismas bandas IR características.^{47, 48} Esto tiene particular relevancia en el caso de las nanopartículas de Au recubiertas por tioles de importancia biológica, como el GSH, los cuales pueden degradarse a especies de S reducido y cuyos residuos permanecerían adsorbidos en la superficie, incluso luego del proceso de purificación. Además, la capacidad del GSH de actuar como agente de corrosión en la síntesis de NPsAu pequeñas podría estar relacionada con la formación de estas especies de azufre.^{47, 48}

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

5.3.5. DFT

Como se explicó en la Sección 3.2 del Capítulo 3, los cálculos teóricos para SAMs ayudan a comprender el ordenamiento y la naturaleza química que adoptan las moléculas al adsorberse en superficies metálicas. Por tal motivo, se realizaron cálculos basados en DFT utilizando el paquete VASP 5.2.12.^{89, 90} para modelar las SAMs de GSH sobre Au(111). Los mismos fueron propuestos y dirigidos por la Dra. Pilar Carro de la Universidad de La Laguna, quien es la co-directora de la presente Tesis.

En primer lugar, la molécula aislada fue optimizada mediante el software VASP en una caja asimétrica de 30 Å × 28 Å × 29 Å lo suficientemente grande como para asegurar su aislamiento dada la periodicidad 3D del método de cálculo. A partir de esta configuración, y antes de proponer una red sobre la superficie de Au(111), se tuvieron en cuenta los datos adquiridos por las diferentes técnicas experimentales que se aplicaron en este estudio:

- ✓ Según la voltametría cíclica la densidad de carga Q de las SAMs con $t_{\text{SAM}} = 1$ h (para ambas concentraciones) es $\sim 30 \mu\text{C}\cdot\text{cm}^{-2}$, lo cual corresponde a un cubrimiento $\theta = 0,13$.
- ✓ Según los espectros XPS, la relación S/Au refleja un $\theta = 0,11$.
- ✓ Las imágenes de STM por un lado revelan que el GSH se adsorbe en una superficie no reconstruida y además presentan filas de moléculas con distancias entre 1,5 y 1,7 nm.

En base a todo esto se propuso una celda unidad $(3\sqrt{3}\times\sqrt{3})R30^\circ$ sobre una superficie de Au(111)-(1x1). Se estudiaron dos configuraciones diferentes para el sistema GS-Au(111):

- a. *Vertical u "upright"*, (Figura 5.14 d)), en la que la única interacción de la molécula con la superficie es a través del grupo tiol.
- b. *Inclinada o "tilted"*, (Figura 5.14 c)), en la que además del enlace tiolato está presente la contribución de la carga negativa del O del grupo carboxilato de la Gly. Una configuración similar había sido propuesta anteriormente por Burgi y colaboradores.⁵⁷

Capítulo 5: Monocapas de glutación sobre Au(111) y Au(100)

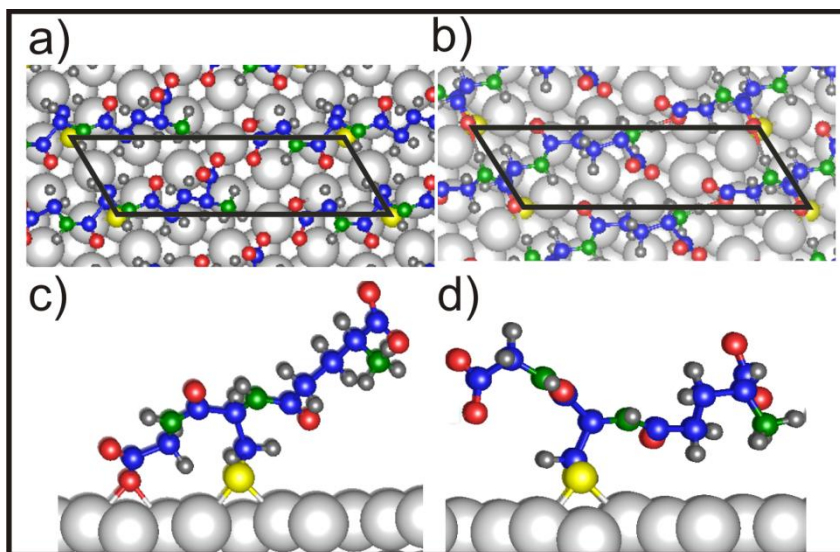


Figura 5.13 Vistas superiores ((a) y b)) y laterales (c) y d)) de las estructuras optimizadas de la red $(3\sqrt{3} \times \sqrt{3})R30^\circ$ correspondientes a la forma aniónica del GS sobre la superficie de Au(111) no reconstruida. a) y c): configuración inclinada ("tilted"); b) y d): configuración vertical ("upright").

En la Tabla 5.3, se muestran de manera comparativa los valores obtenidos para ambos cálculos: los parámetros energéticos (la energía libre γ y la energía de adsorción E_b) y las cargas Bader de los átomos involucrados en la adsorción. Tal como se puede observar, para la configuración "tilted" se obtuvo una γ mayor, indicando que la interacción del COO^- de la glicina con la superficie de Au(111) produce una estructura más estable que la "upright".

Tal como en el caso de otros tioles, el análisis de las cargas Bader de los átomos de Au que están interactuando con el S^{62, 72} revela un valor de +0,05 eV en ambas configuraciones. Por el contrario, existe una diferencia de carga en los átomos de S, los cuales presentan -0,10 eV y -0,17 eV para las estructuras "upright" y "tilted", respectivamente. Además, en esta última configuración el O que está en contacto con la superficie metálica posee el valor más alto carga de negativa (-1,63 eV), mientras que el átomo de Au más cercano al O la mayor carga positiva (+0,16 eV). Esto le otorgaría una estabilidad electrostática adicional a la que le proporciona el enlace S-Au, de manera que la forma inclinada del GSH está más favorecida que la vertical.

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

Adsorbato	GS (NH ₃ ⁺ /COO ⁻ /S [*] /COO ⁻)	
Red	(3√3×√3)R30° upright	(3√3×√3)R30° tilted
(θ)	0,111	0,111
E _b [eV]	-4,35	-4,97
γ [meV. Å ⁻²]	-64,52	-73,51
Cargas	S	-0,10
	O	-
Bader [e]	Au	+0,05 (S)
		+0,16 (O)
		+0,05 (S)

Tabla 5.3 Parámetros energéticos de la estructura superficial de GSH-(3√3×√3)R30° en Au(111) en sus formas “upright” y “tilted”

Sin embargo, los resultados de IR sugieren que además hay moléculas GSH (en la forma zwitteriónica) en configuración “upright” y que coexisten con la estructura “tilted”, aportando aún más estabilidad a esta última configuración. La estructura zwitteriónica del GSH difiere de la aniónica en la protonación del carboxilato de la Gly (ver Figura 5.2) pero tiene parámetros energéticos similares al GS aniónico “upright” (ver Tabla 5.4).

En todos los casos modelados por DFT la distancia más corta entre las cabezas azufradas de moléculas adyacentes es de 0,5 nm. Además, la distancia entre los grupos amino y ácido carboxílico es compatible con la formación de enlaces puente de H, en concordancia con lo que revelan los espectros de PMIRRAS. Esto también podría deberse, tal como se mencionó antes, a la presencia de moléculas de agua del lavado que queden adsorbidas en la SAM aún luego del secado.

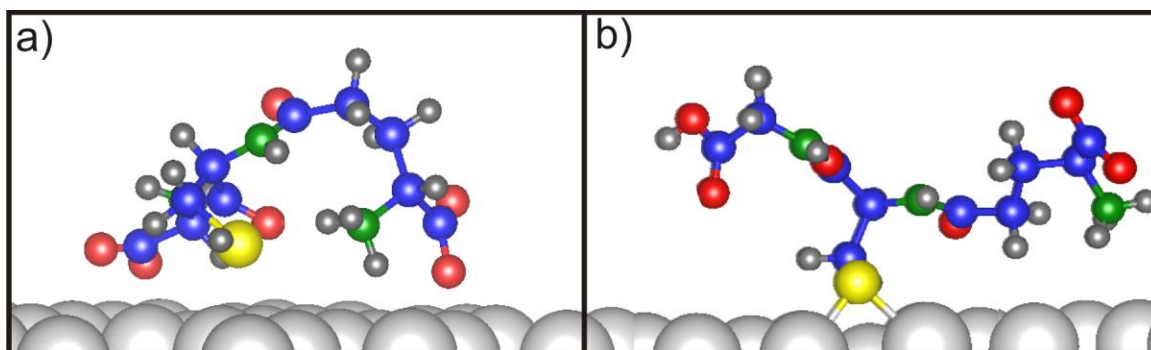


Figura 5.14 Vistas laterales de las estructuras optimizadas de a) GSH fisorbido ($\theta=0,055$) y b) GS zwitteriónico ($\theta=0,11$) sobre la superficie no reconstruida del Au(111).

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

Adsorbato	GSH _{fis}	GS _{zwitter}
Celda unidad	$(3\sqrt{3}\times\sqrt{3})$	$(3\sqrt{3}\times\sqrt{3})$
θ	0,055	0,111
E_b [eV]	-3,48	-4,40
γ [meV. Å ⁻²]	-25,81	-65,23

Tabla 5.4 Valores energéticos para las estructuras de la Figura 4.15

Para completar el estudio energético se realizó el cálculo del anión GSH con el grupo tiol protonado (-SH), el cual se denominó *GSH fisisorbido* (Figura 5.14 a)). El cubrimiento considerado es de $\theta = 0,055$ (el máximo cubrimiento posible para esta forma del GSH) y los parámetros energéticos (Tabla 5.4) muestran que la adsorción de esta especie es más desfavorable en comparación con cualquiera de los otros sistemas estudiados en este apartado. Por otra parte, dado que el S adsorbido es el producto de descomposición del glutatión sobre Au(111), se estudiaron redes de este adsorbato sobre Au(111) con el mismo cubrimiento que el glutatión ($\theta = 0,11$) y con cubrimientos mayores (0,17 y 0,33). Cabe aclarar que la SAM de S con cubrimiento de 0,17 se realizó a fin de comparar con los resultados obtenidos para la 6MP sobre Au(111) (ver Capítulos 4 y 6), lo cual es particularmente relevante para el estudio del intercambio GSH/6MP sobre esta cara cristalinas del Au.

En la Figura 5.15 se graficaron las energías libres superficiales γ de todas las estructuras planteadas. Se observa claramente que, de acuerdo a los valores de γ , podrían coexistir las especies de GS “upright”, GS “tilted” y S($\theta = 0,11$). Por otra parte, para SAMs de S con $\theta > 0,11$ se advierte un crecimiento significativo de la energía libre, lo cual demuestra que la formación de una capa de S como producto de la descomposición del GSH está favorecida termodinámicamente.

Los valores de energía libre mostrarían también que las SAMs de GSH a pH = 7 ya en períodos cortos de adsorción pueden ser SAMs mixtas GSH/S. A medida que se degradan las moléculas de GSH produciendo S, se promueve el proceso aumentando la cantidad de S en la superficie.

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

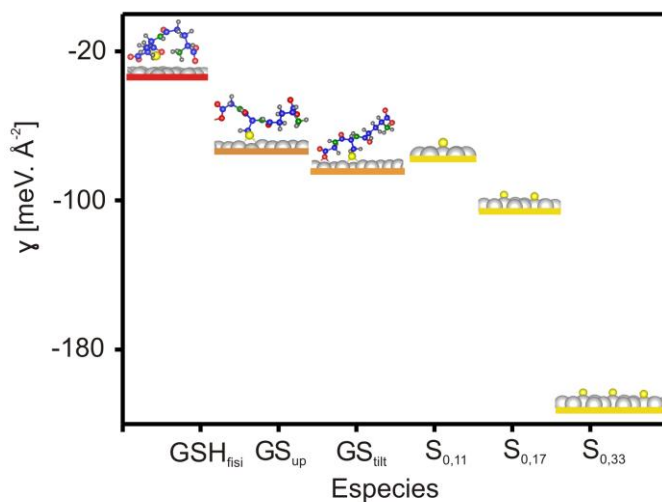


Figura 5.15 Energía libre γ para SAMs de las diferentes especies de glutatión y S sobre Au(111) con distintos cubrimientos.

5.4. Monocapas de GSH en Au(111) a otros valores de pH

Se realizaron estudios de SAMs de GSH preparadas por incubación en soluciones de valores de pH diferentes a 7 con el objetivo de analizar la influencia de esta variable en la degradación y la estabilidad de la molécula sobre una superficie de Au(111). Los valores de pH elegidos fueron 3,5 y 13.

Los experimentos de voltametría cíclica de SAMs de $t_{SAM} = 1$ h preparadas a partir de soluciones de GSH 1 mM y 5 mM en agua (pH \approx 3,5) muestran picos de electroreducción muy similares en densidad de carga (Q) y potencial a los obtenidos para la incubación de soluciones de GSH a pH = 7 (Figura 5.16 a). Sin embargo, para tiempos de inmersión mayores los valores de Q no aumentan de manera significativa. De hecho para $t_{SAM}=24$ h son similares a los de incubaciones de 1 h, mientras que para $t_{SAM}=48$ h Q solo se incrementa a 40-50 $\mu\text{C}\cdot\text{cm}^{-2}$. Se puede concluir entonces que la desulfurización del GSH, la cual se ve favorecida con el aumento del t_{SAM} , tal como lo revelan las VC y los espectros de XPS de la región S 2p,^{60, 82} parece ser no estar favorecida para valores de pH más bajos, al menos para los tiempos que se emplearon en los experimentos de la presente Tesis.

Asimismo, para las SAMs formadas por inmersión en soluciones de GSH en NaOH 0,1 M (pH = 13), también utilizando las dos concentraciones (1 mM y 5 mM) los voltagramas siguieron la tendencia que se observó a pH = 7 (Figura 5.3 b). Más aún, a $t_{SAM} = 1$ h la Q es mayor ($\sim 50 \mu\text{C}\cdot\text{cm}^{-2}$) que a pH neutro y se duplica a $t_{SAM} = 24$ h. Es decir que incrementando el pH de la solución disminuye el tiempo necesario para que se produzca

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

la degradación de la molécula. Esto concuerda con los datos de XPS de la región del S 2p: para un mismo tiempo de incubación ($t_{\text{SAM}} = 24$ h) la componente S1 aumenta con el pH, tal como se muestra en la Figura 5.17. Es decir, la proporción de S monomérico, el cual proviene de la degradación del GSH, aumenta con el aumento del pH de la solución con la que se prepara la SAM.

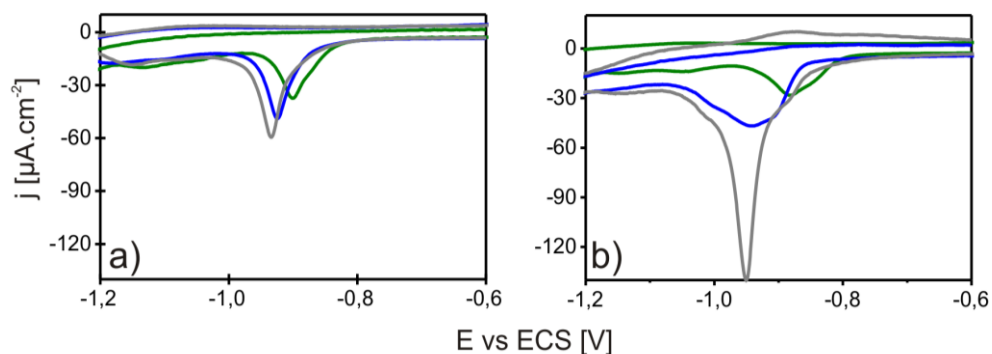


Figura 5.16 Voltagramas de GSH 5 mM para $t_{\text{SAM}}=1$ h (línea verde), $t_{\text{SAM}}=24$ h (línea azul) y $t_{\text{SAM}}=48$ h (línea gris) a diferentes valores de pH: a) 3,5 y b) 13.

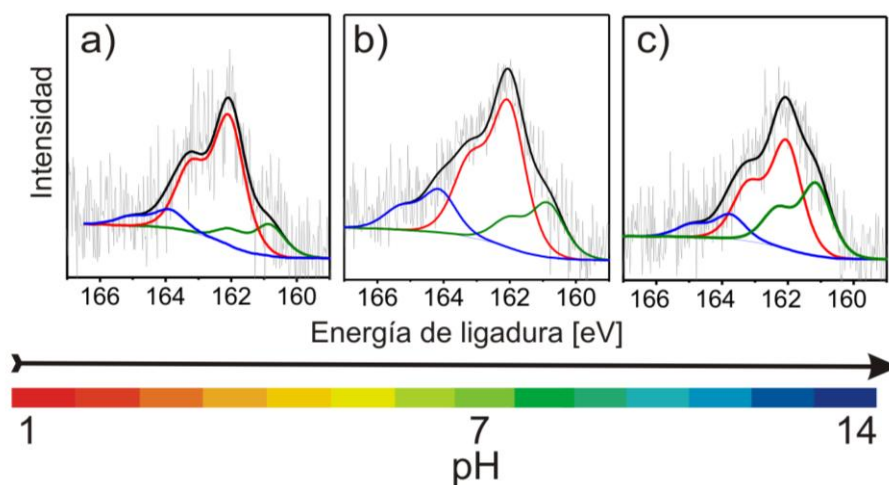


Figura 5.17 Espectros XPS de la región S 2p de SAMs de GSH con $t_{\text{SAM}}=24$ h incubadas a diferente pH: a) 3,5; b) 7; c) 13.

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

5.4.1. Desulfuración de SAMs de tioles en superficies de Au

Los resultados de este trabajo están en línea con la bibliografía. En efecto, tal como se mencionó anteriormente, la descomposición en solución de GSH, cisteína, péptidos que contienen S y proteínas, se favorece en el caso de soluciones alcalinas fuertes (y en condiciones de ebullición).⁶⁷⁻⁷⁰ Hay dos procesos principales de descomposición en péptidos, la escisión del enlace C-S y la ruptura del enlace peptídico, ambos favorecidos por el aumento del pH.⁷¹ En particular, en el caso de la reacción de desulfuración, se concluyó a partir de mediciones de RMN que la molécula γ -glutamildehidroalanilglicina⁹¹ se puede formar a partir del tratamiento alcalino de la forma oxidada del glutatión, es decir el disulfuro (GSSG).^{92, 93}

Nuestros resultados permiten afirmar que la superficie Au(111) de alguna manera promueve la reacción de desulfuración en condiciones que no son extremas (pH=7 y temperatura ambiente) y que este proceso se ve favorecido por el aumento del pH de la solución. Un comportamiento similar al del GSH se encontró para la mercaptopiridina sobre Au(111) preparada por incubación en soluciones acuosas alcalinas, en otro estudio realizado en nuestro grupo de investigación.⁹⁴ En este caso se propuso un mecanismo que implica la formación de disulfuros en la superficie cuyo producto final fue una monocapa de S sobre la superficie metálica.⁹⁴ Además, como se mencionó en la introducción de este capítulo, se reportaron también desulfuraciones en otras moléculas que no son aromáticas como el ácido tioacético²⁸ y el ácido tiomálico²⁹.

Volviendo al caso del GSH, la mayoría de los estudios reportados en la bibliografía que abordan su proceso de degradación no enzimática concuerdan en el hecho de que se forman disulfuros como intermediarios, aunque hay diferencias en el mecanismo detallado y en la naturaleza de los productos finales.^{69, 70, 95} Por lo tanto, se puede considerar que el proceso de desulfuración del GSH sobre la superficie de Au(111) es un mecanismo de disulfuro. Más importante, la fuerte adsorción de las especies sulfuro sobre el sustrato es la “fuerza impulsora” de la descomposición. El hecho de que el cubrimiento del S nunca alcance los valores correspondientes a capas de S adsorbido preparadas a partir de soluciones de Na₂S sugiere que el proceso de degradación del GSH involucra moléculas adyacentes. Asimismo es posible que los residuos de la desulfuración, probablemente moléculas como la EdAG⁹¹, bloqueen el acceso de nuevas moléculas de GSH a la superficie de oro (ver Figura 5.12). De cualquier manera, no es la intención de este trabajo de Tesis detallar un mecanismo de degradación para el GSH.

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

5.5. Monocapas de GSH sobre Au(100)

Como se mencionó en capítulos previos, para comprender mejor la interfaz tiol-Au en las NPsAu de tamaños de interés para aplicaciones nanomédicas (10-100 nm aproximadamente) es importante estudiar el comportamiento de diferentes tioles en el Au(100).⁹⁶ En esta sección se describirá un estudio preliminar realizado para el caso de monocapas de GSH sobre Au(100). Hasta donde sabemos no hay antecedentes de estudios de GSH sobre este sustrato.

El siguiente conjunto de medidas experimentales se desarrollaron en los laboratorios del MPI de Stuttgart, Alemania, en colaboración con la Dra. Doris Grumelli. En todos los casos se emplearon monocristales de Au(100) y se usaron soluciones de GSH en agua (pH=3,5) de diferentes concentraciones (1 μ M, 10 μ M y 1 mM) con tiempos de incubación t_{SAM} de 10 min y 1 h.

5.5.1. STM en UHV

Con el objetivo de obtener información acerca de la organización molecular del GSH sobre el plano {100} se hicieron mediciones en STM de UHV cuyos detalles técnicos se mencionan en la sección 3.1.2.3 del Capítulo 3.

En primer lugar, en base a los resultados obtenidos en el Au(111), se preparó una superficie Au(100)-hex para luego sumergirla en una solución de GSH 1 mM con $t_{SAM} = 1$ h. Se observó una gran cantidad de material en la superficie, lo cual impidió tomar imágenes que brindaran información estructural de la SAM. La medida se hacía más dificultosa con el tiempo, posiblemente porque el material se adhería a la punta del STM. Por lo tanto, se decidió disminuir la concentración de la solución a 10 μ M, empleando el mismo t_{SAM} . De esta manera se pudieron tomar imágenes como la que se presenta en la Figura 5.18 a), en la que se observan filas brillantes paralelas con alturas de entre 1,2 y 2,5 Å (aunque por estar muy juntas son difíciles de medir) y distancias de alrededor de 4 nm. Con el objetivo de mejorar la calidad de las imágenes y de poder medir mejor la distancia entre las estructuras brillantes, se bajó más la concentración (hasta 1 μ M) (Figura 5.18 b)). Se pueden observar las mismas filas brillantes paralelas pero más separadas, siendo más frecuente la distancia de 2,5 Å.

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

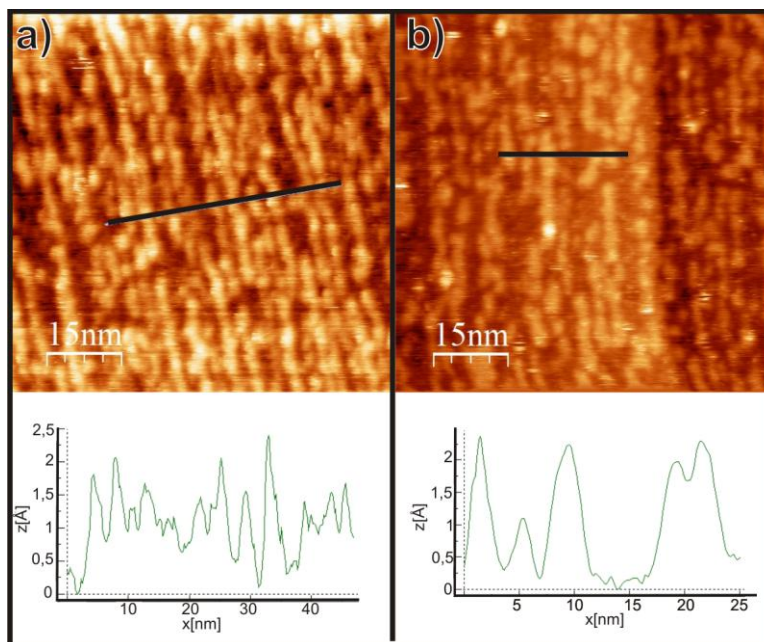


Figura 5.18 Imagen de STM de GSH en Au(100) ($75 \times 75 \text{ nm}^2$) y perfil de alturas y distancias de islas: a) $10 \mu\text{M}$, $t_{\text{SAM}}=1 \text{ h}$; b) $1 \mu\text{M}$, $t_{\text{SAM}}=1 \text{ h}$.

A continuación se decidió disminuir el tiempo de incubación del sustrato en la solución del tiol. La Figura 5.19 muestra una imagen de una SAM de GSH preparada a partir de una solución $1 \mu\text{M}$ con $t_{\text{SAM}} = 10 \text{ min}$. Tal como se esperaba, la cantidad de material en la superficie es considerablemente menor a lo que se presentó anteriormente y las estructuras brillantes descritas se observan más distanciadas entre sí. Más aún, se observan entre ellas líneas paralelas con una distancia cercana a $1,5 \text{ nm}$ que correspondería a la reconstrucción hex de la superficie de oro.⁹⁷ Es decir, en estas condiciones la superficie no llega a estar cubierta por completo con moléculas de GSH y se puede observar que se inicia el levantamiento de la reconstrucción, semejante a lo que se realiza mediante electroquímica.⁹⁸ Esto indicaría que las filas brillantes paralelas, las cuales tienen alturas de $\sim 2,4 \text{ nm}$, están formadas por islas de átomos de Au provenientes del levantamiento de la reconstrucción y se organizan posiblemente utilizando la estructura de la hex como patrón o molde.

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

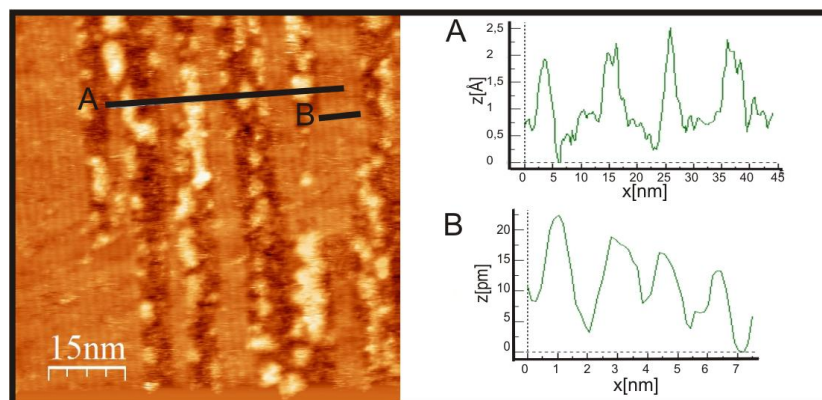


Figura 5.19 Izquierda. Imagen de STM de GSH en Au(100) ($75 \times 75 \text{ nm}^2$). Derecha. Perfiles de altura y distancias de: (A) islas de oro y (B) la reconstrucción.

A pesar de que la SAM alcanza el máximo cubrimiento posible para el caso de soluciones $1 \mu\text{M}$ y $t_{\text{SAM}}=1 \text{ h}$ (ver imagen 5.18 b) y VC) y aunque en esas condiciones no hay tanto material sobre la superficie, no fue posible obtener resolución molecular de este sistema.

Dado que las islas que se forman como consecuencia del levantamiento de la reconstrucción hex podrían interferir en la organización del GSH sobre la superficie metálica, se decidió estudiar el GSH sobre la superficie no reconstruida. Por este motivo se preparó la SAM de GSH en Au(100)- 1×1 empleando para ello una solución $1 \mu\text{M}$ y $t_{\text{SAM}}=1$ hora. Los resultados se exponen en la Figura 4.21.

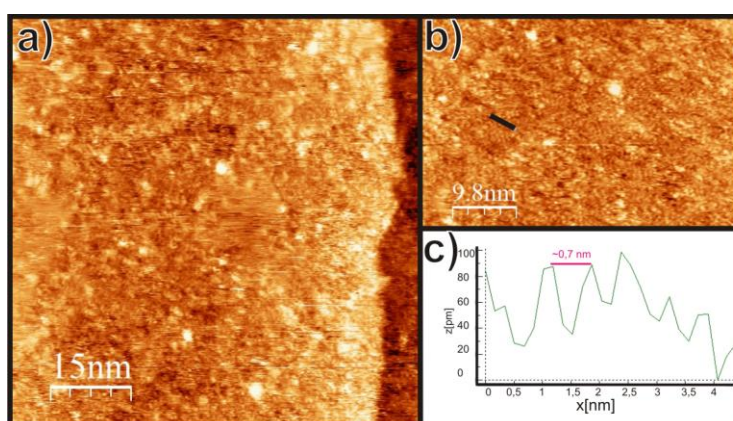


Figura 5.20 Imágenes de STM de SAM de GSH en Au(100)-(1x1) a) $75 \times 75 \text{ nm}^2$ b) $50 \times 50 \text{ nm}^2$ c) perfil marcado en la imagen b).

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

Como se puede observar, a pesar de no estar presente la reconstrucción hex, aparecen algunas islas que pueden haber resultado del levantamiento electroquímico previo de la reconstrucción (ver sección 2.5.1.5 Capítulo 2). Además, en la imagen 5.20 b) es interesante observar que aparecen algunas distancias de aproximadamente 0,7 nm que se encuentran en varios sectores de la superficie, las cuales podrían ser moléculas vecinas, de manera similar a lo hallado sobre Au(111).⁸⁸ Sin embargo, de acuerdo a lo observado, es posible que el GSH no adquiriera un orden de largo alcance sobre Au(100)-(1x1) como el que sí presenta en el caso de la 6MP (ver Capítulo 4).

5.5.2. VC

Teniendo en cuenta los resultados de STM, se realizó la desorción electroquímica de la SAM de GSH formada a partir de una solución 1 μM a $t_{\text{SAM}} = 1$ h en ambas superficies: Au(100)-Hex y Au(100)-(1x1). Para tal fin se emplearon las condiciones experimentales necesarias para trabajar con monocristales Au(100) descriptas en la sección 3.1 del Capítulo 3.

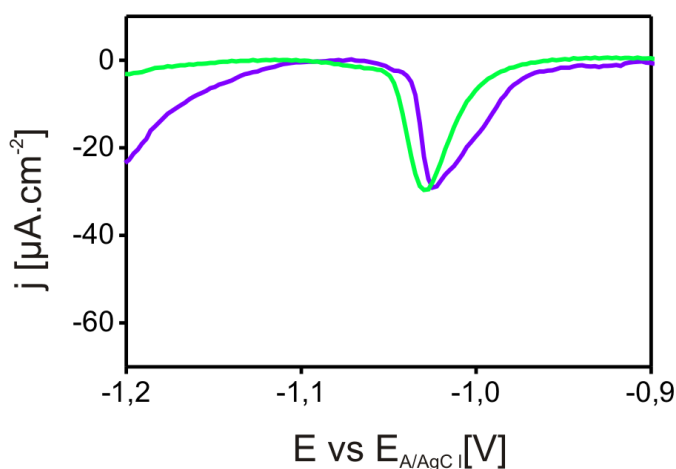


Figura 5.21 Voltagrama de GSH en Au(100)-hex (línea violeta) y Au(100)-1x1 (línea verde). Concentración de GSH de la solución de incubación: 1 μM ; $t_{\text{SAM}} = 1$ hora.

La Figura 5.21 muestra que las curvas obtenidas para la electrodesorción de SAMs de GSH sobre Au(100) hex y sobre Au(100)-(1x1) son similares. Además, presentan un pico de corriente, correspondiente a la desorción reductiva del GSH, con $E_p = -1 \text{ V} \pm 0,05 \text{ V}$ y que involucra una densidad de carga $Q = 21 \pm 7 \mu\text{C}\cdot\text{cm}^{-2}$. El valor de Q nos lleva a un

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

cubrimiento de $\theta = 0,10$, muy similar al hallado sobre Au(111) al mismo pH = 3,5 ($\theta = 0,11$). Cabe señalar que el hecho de que en ambas superficies, Au(100)-(1x1) y Au(100) hex, se obtenga un valor similar de Q, confirma lo que sugerían las imágenes de STM: la reconstrucción se levanta y en ambos casos el GSH se adsorbe sobre Au(100)-(1x1). La principal diferencia entre ambas superficies es la presencia de la gran cantidad de islas pequeñas alineadas en las direcciones de la reconstrucción en el caso del levantamiento inducido por la molécula. Como mencionamos en el Capítulo 4 para la 6MP, el camino de difusión cuando el levantamiento se realiza electroquímicamente es mayor dada la ausencia de las moléculas en la superficie, siendo las islas más grandes y menos numerosas.

La voltametría también muestra que el valor de E_p para el GSH en la cara (100) es aproximadamente 0,1 V más negativo que el valor correspondiente al GSH en la cara (111) (Figura 5.22), siguiendo la tendencia que observamos para la 6MP. Esto se puede explicar considerando que, a igual cubrimiento de GSH, la energía de adsorción de los tioles es mayor en la cara (100) debido a la menor coordinación de los átomos de Au de la superficie. Por otra parte, la diferencia de E_p entre las caras Au(111) y Au(100) es menor en el GSH que en la 6MP (0,1 V vs 0.2 V) posiblemente debido a que en el GSH en ambos casos el orden del adsorbato es de corto alcance.

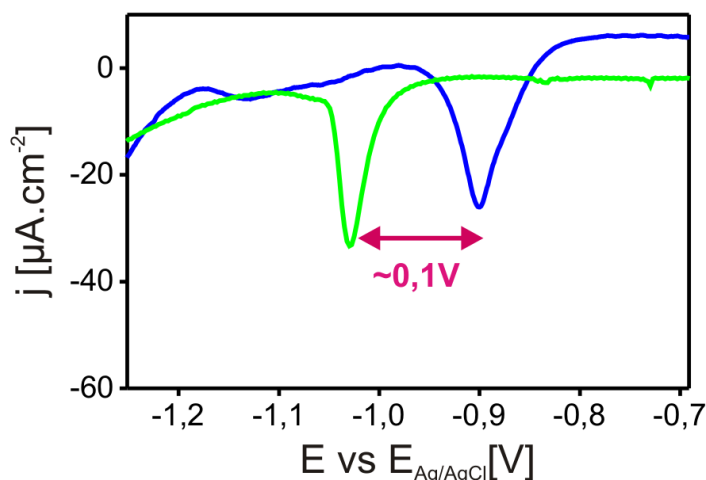


Figura 5.22 Voltagramas de desorción electroquímica del GSH en el Au(100) (línea continua azul) y en el Au(111) (línea verde).

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

5.6. Conclusiones

En este capítulo se presentaron estudios de SAMs de GSH en Au(111) preparadas por incubación en soluciones neutras y también en agua (pH = 3,5) y en NaOH (pH = 13). Los resultados experimentales muestran que el GSH en Au(111) se degrada con el tiempo para producir S monomérico y polimérico, un proceso que está favorecido por el aumento del pH de la solución y también (aunque en menor medida) por el aumento de la concentración. Para valores de pH más altos la degradación empieza a tener lugar en las SAMs para $t_{\text{SAM}} = 1$ h, tal como lo demuestran los espectros de XPS de la región S 2p. Debido a que sólo las especies de GSH que están quimisorbidas en la superficie del metal o en estrecho contacto con ésta experimentan la desulfurización, es posible afirmar que el Au(111) de alguna manera promueve la ruptura del enlace C-S, dando lugar a especies de S reducido.

A partir de las evidencias experimentales se propuso un modelo estructural que fue optimizado mediante cálculos de DFT periódicos con ondas planas. Se calcularon las diferentes estructuras iónicas que presenta el GSH. Se determinaron las estructuras geométricas de los diferentes adsorbatos y se pudo establecer en base a los valores de energía libre de adsorción que pueden coexistir diferentes especies y que la monocapa de S que se produce por la degradación del GSH está termodinámicamente favorecida.

Además es importante destacar que la presencia de bandas vibracionales características del GSH en los espectros PMIRRAS no implica necesariamente que la molécula se adsorba sin sufrir degradación, ya que los residuos que se encuentran fisisorbidos en la monocapa de S pueden absorber en las mismas longitudes de onda que el GSH intacto.

La falta de estabilidad de las SAMs de GSH en planos {111} a pH neutro tiene implicancias directas para las aplicaciones biomédicas que hacen uso de NPsAu recubiertas con GSH y para el estudio de las propiedades fisicoquímicas del GSH en nanoclusters.^{24, 30-32}

Por otra parte, el estudio del GSH sobre sustratos Au(100)-hex y Au(100)-(1x1) es interesante debido a que no se encuentran en la bibliografía estudios similares de esta molécula y por la importancia de este plano en NPsAu. Desde el punto de vista fisicoquímico, se observó que el GSH induce el levantamiento de la reconstrucción, lo cual genera adátomos que nuclean y crecen formando filas de islas de Au que se organizan utilizando las distancias características de la hex como patrón o molde. Además, sus resultados revelan ciertas similitudes con lo descrito para la superficie Au(111), ya que el cubrimiento es casi el mismo y no se encuentran evidencias de SAMs ordenadas.

Capítulo 5: Monocapas de glutación sobre Au(111) y Au(100)

5.7. Bibliografía

1. G. E. Poirier and E. D. Pylant, *Science*, 1996, **272**, 1145-1148.
2. Y. Wang, Q. Chi, N. S. Hush, J. R. Reimers, J. Zhang and J. Ulstrup, *The Journal of Physical Chemistry C*, 2009, **113**, 19601-19608.
3. Y. Wang, N. S. Hush and J. R. Reimers, *Journal of the American Chemical Society*, 2007, **129**, 14532-14533.
4. X. Torrelles, C. Vericat, M. E. Vela, M. H. Fonticelli, M. A. Daza Millone, R. Felici, T.-L. Lee, J. Zegenhagen, G. Muñoz, J. A. Martín-Gago and R. C. Salvarezza, *The Journal of Physical Chemistry B*, 2006, **110**, 5586-5594.
5. F. Schreiber, *Progress in Surface Science*, 2000, **65**, 151-257.
6. R. Yamada and K. Uosaki, *Langmuir*, 1998, **14**, 855-861.
7. F. Schreiber, *Journal of Physics: Condensed Matter*, 2004, **16**, R881.
8. S. B. Darling, A. W. Rosenbaum, Y. Wang and S. J. Sibener, *Langmuir*, 2002, **18**, 7462-7468.
9. G. Hager and A. G. Brolo, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 2003, **550-551**, 291-301.
10. G. Ruggeri, V. L. Covolán, M. Bernabò, L. M. Li, L. F. Valadares, C. A. P. Leite and F. Galembeck, *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 2013, **24**, 191-200.
11. G. Doderò, L. De Michieli, O. Cavalleri, R. Rolandi, L. Oliveri, A. Daccà and R. Parodi, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2000, **175**, 121-128.
12. J. Zhang, Q. Chi, J. U. Nielsen, E. P. Friis, J. E. T. Andersen and J. Ulstrup, *Langmuir*, 2000, **16**, 7229-7237.
13. R. Di Felice, A. Selloni and E. Molinari, *The Journal of Physical Chemistry B*, 2003, **107**, 1151-1156.
14. E. Paradis and P. Rowntree, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 2003, **550-551**, 175-185.
15. T. Shin, K.-N. Kim, C.-W. Lee, S. K. Shin and H. Kang, *The Journal of Physical Chemistry B*, 2003, **107**, 11674-11681.
16. T. Popa, E. C. M. Ting and I. Paci, *Surface Science*, 2014, **629**, 20-27.
17. R. R. Nazmutdinov, I. R. Manyurov, T. T. Zinkicheva, J. Jang and J. Ulstrup, *Russian Journal of Electrochemistry*, 2007, **43**, 328-341.
18. X. Wang, L. Zhang, L. Miao, M. Kan, L. Kong and H. Zhang, *Science China Chemistry*, 2011, **54**, 521-525.
19. E. Pensa, Tesis Doctoral, Universidad Nacional de La Plata, 2014.
20. R. Di Felice and A. Selloni, *The Journal of Chemical Physics*, 2004, **120**, 4906-4914.
21. T. A. Horbett and J. L. Brash, in *Proteins at Interfaces*, American Chemical Society, 1987, vol. 343, ch. 1, pp. 1-33.
22. J. Zhang, A. Bilić, J. R. Reimers, N. S. Hush and J. Ulstrup, *The Journal of Physical Chemistry B*, 2005, **109**, 15355-15367.
23. L. Sang Yun, N. Jaegeun, I. Eisuke, L. Haiwon and H. Masahiko, *Japanese Journal of Applied Physics*, 2003, **42**, 236.
24. M. Dijkstra, B. Kamp, J. C. Hoogvliet and W. P. van Bennekom, *Langmuir*, 2000, **16**, 3852-3857.
25. X. Liu, J. Yang, L. Zhang, H. Liu and Y. Lu, *Transactions of Tianjin University*, 2013, **19**, 248-254.
26. A. A. Volkert, V. Subramaniam, M. R. Ivanov, A. M. Goodman and A. J. Haes, *ACS Nano*, 2011, **5**, 4570-4580.
27. Y. Dong and C. Shannon, *Analytical Chemistry*, 2000, **72**, 2371-2376.

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

28. J. A. Fischer, V. C. Zoldan, G. Benitez, A. A. Rubert, E. A. Ramirez, P. Carro, R. C. Salvarezza, A. A. Pasa and M. E. Vela, *Langmuir*, 2012, **28**, 15278-15285.
29. J. C. Azcárate, M. A. Floridia Addato, A. Rubert, G. Corthey, G. S. Kürten Moreno, G. Benítez, E. Zelaya, R. C. Salvarezza and M. H. Fonticelli, *Langmuir*, 2014, **30**, 1820-1826.
30. P. Diaz Vivancos, T. Wolff, J. Markovic, Federico V. Pallardó and Christine H. Foyer, *Biochemical Journal*, 2010, **431**, 169-178.
31. E. Ieva, A. Trapani, N. Cioffi, N. Ditaranto, A. Monopoli and L. Sabbatini, *Anal Bioanal Chem*, 2009, **393**, 207-215.
32. J. C. Harfield, C. Batchelor-McAuley and R. G. Compton, *Analyst (Cambridge, United Kingdom)*, 2012, **137**, 2285-2296.
33. C. García-Ruiz, A. Colell, A. Morales, N. Kaplowitz and J. C. Fernández-Checa, *Molecular Pharmacology*, 1995, **48**, 825-834.
34. A. Pastore, G. Federici, E. Bertini and F. Piemonte, *Clinica Chimica Acta*, 2003, **333**, 19-39.
35. P. Maher, *Ageing Research Reviews*, 2005, **4**, 288-314.
36. NIGMS, <http://www.bmrwisc.edu>.
37. J. R. Reimers, Y. Wang, B. O. Cankurtaran and M. J. Ford, *Journal of the American Chemical Society*, 2010, **132**, 8378-8384.
38. E. Pensa, P. Carro, A. A. Rubert, G. Benítez, C. Vericat and R. C. Salvarezza, *Langmuir*, 2010, **26**, 17068-17074.
39. J. R. Reimers, M. J. Ford, A. Halder, J. Ulstrup and N. S. Hush, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2016, **113**, E1424-E1433.
40. J. R. Reimers, M. J. Ford, S. M. Marcuccio, J. Ulstrup and N. S. Hush, *Nature Reviews Chemistry*, 2017, **1**, 0017.
41. A. S. Barnard, X. M. Lin and L. A. Curtiss, *The Journal of Physical Chemistry B*, 2005, **109**, 24465-24472.
42. P. Maksymovych, O. Voznyy, D. B. Dougherty, D. C. Sorescu and J. T. Yates Jr, *Progress in Surface Science*, 2010, **85**, 206-240.
43. K. Edinger, A. Goelzhaeuser, K. Demota, C. Woell and M. Grunze, *Langmuir*, 1993, **9**, 4-8.
44. R. Hong, G. Han, J. M. Fernández, B.-j. Kim, N. S. Forbes and V. M. Rotello, *Journal of the American Chemical Society*, 2006, **128**, 1078-1079.
45. X. Wang, X. Cai, J. Hu, N. Shao, F. Wang, Q. Zhang, J. Xiao and Y. Cheng, *Journal of the American Chemical Society*, 2013, **135**, 9805-9810.
46. L. Z. Zhang X.-D., Chen J., Song S., Yuan X., Shen X., Wang H., Sun Y., Gao K., Zhang L., et al., *Scientific Reports*, 2015, **5**, 8669.
47. X. Le Guével, V. Trouillet, C. Spies, G. Jung and M. Schneider, *The Journal of Physical Chemistry C*, 2012, **116**, 6047-6051.
48. S. Lian, D. Hu, C. Zeng, P. Zhang, S. Liu and L. Cai, *Nanoscale Research Letters*, 2012, **7**, 348.
49. K. Takehara, Y. Ide, M. Aihara and E. Obuchi, *Bioelectrochem. Bioenerg.*, 1992, **29**, 103-111.
50. K. Takehara, M. Aihara and N. Ueda, *Electroanalysis*, 1994, **6**, 1083-1086.
51. D. G. Castner and B. D. Ratner, *Surface Science*, 2002, **500**, 28-60.
52. M. Hepel and E. Tewksbury, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 2003, **552**, 291-305.
53. A. Cunningham, *Introduction to Bioanalytical Sensors*, While-Interscience, New York 1998.
54. J. C. Azcárate, G. Corthey, E. Pensa, C. Vericat, M. H. Fonticelli, R. C. Salvarezza and P. Carro, *Journal of Physical Chemistry Letters*, 2013, **4**, 3127-3138.
55. E. Pensa, E. Cortés, G. Corthey, P. Carro, C. Vericat, M. H. Fonticelli, G. Benítez, A. A. Rubert and R. C. Salvarezza, *Accounts of Chemical Research*, 2012, **45**, 1183-1192.
56. M. Kind and C. Wöll, *Progress in Surface Science*, 2009, **84**, 230-278.

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

57. M. Bieri and T. Bürgi, *Langmuir*, 2005, **21**, 1354-1363.
58. M. Bieri and T. Burgi, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2006, **8**, 513-520.
59. A. Vallée, V. Humblot, C. Méthivier and C.-M. Pradier, *Surface Science*, 2008, **602**, 2256-2263.
60. A. Vallée, V. Humblot, C. Méthivier and C.-M. Pradier, *Surface and Interface Analysis*, 2008, **40**, 395-399.
61. A. Calborean, F. Martin, D. Marconi, R. Turcu, I. E. Kacso, L. Buimaga-Iarinca, F. Graur and I. Turcu, *Materials Science & Engineering, C: Materials for Biological Applications*, 2015, **57**, 171-180.
62. C. Vericat, M. E. Vela, G. Benitez, P. Carro and R. C. Salvarezza, *Chemical Society Reviews*, 2010, **39**, 1805-1834.
63. C. A. Widrig, C. Chung and M. D. Porter, *Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry*, 1991, **310**, 335-359.
64. E. Pensa, A. A. Rubert, G. Benitez, P. Carro, A. G. Orive, A. H. Creus, R. C. Salvarezza and C. Vericat, *The Journal of Physical Chemistry C*, 2012, **116**, 25765-25771.
65. C. Vericat, G. Andreasen, M. E. Vela and R. C. Salvarezza, *The Journal of Physical Chemistry B*, 2000, **104**, 302-307.
66. P. Baudouin-Cornu, G. Lagniel, C. Kumar, M.-E. Huang and J. Labarre, *Journal of Biological Chemistry*, 2012, **287**, 4552-4561.
67. M. Deshmukh, H. Kutscher, S. Stein and P. Sinko, *Chemistry & Biodiversity*, 2009, **6**, 527-539.
68. T. Wieland, in *Glutathione: Proceedings of the Symposium Held at Ridgefield, Connecticut, November, 1953*, eds. S. Colowick, D. R. Schwarz and A. Lazarow, Academic Press, New York, 1954.
69. J. P. Danehy, in *The Chemistry of Organic Sulfur Compounds*, eds. N. Kharasch and C. Y. Meyers, Pergamon Press, London, 1966, ch. 13, pp. 337-349.
70. J. I. Routh, *Journal of Biological Chemistry*, 1939, **130**, 297-304.
71. M. Aruga, S. Awazu and M. Hanano, *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 1980, **28**, 521-528.
72. E. Pensa, P. Carro, A. A. Rubert, G. Benítez, C. Vericat and R. C. Salvarezza, *Langmuir*, 2010, **26**, 17068-17074.
73. G. Yang and G.-y. Liu, *The Journal of Physical Chemistry B*, 2003, **107**, 8746-8759.
74. D. G. Castner, K. Hinds and D. W. Grainger, *Langmuir*, 1996, **12**, 5083-5086.
75. C.-J. Zhong, R. C. Brush, J. Anderegg and M. D. Porter, *Langmuir*, 1999, **15**, 518-525.
76. G. Gonella, O. Cavalleri, S. Terreni, D. Cvetko, L. Floreano, A. Morgante, M. Canepa and R. Rolandi, *Surface Science*, 2004, **566–568, Part 1**, 638-643.
77. K. Heister, M. Zharnikov, M. Grunze and L. S. O. Johansson, *The Journal of Physical Chemistry B*, 2001, **105**, 4058-4061.
78. J. Jia, A. Kara, L. Pasquali, A. Bendounan, F. Sirotti and V. A. Esaulov, *Journal of Chemical Physics*, 2015, **143**, 104702.
79. T. Laiho, J. A. Leiro and J. Lukkari, *Applied Surface Science*, 2003, **212–213**, 525-529.
80. C. Vericat, M. E. Vela, G. Andreasen, R. C. Salvarezza, L. Vázquez and J. A. Martín-Gago, *Langmuir*, 2001, **17**, 4919-4924.
81. P. G. Lustemberg, C. Vericat, G. A. Benitez, M. E. Vela, N. Tognalli, A. Fainstein, M. L. Martiarena and R. C. Salvarezza, *The Journal of Physical Chemistry C*, 2008, **112**, 11394-11402.
82. A. Calborean, F. Martin, D. Marconi, R. Turcu, I. E. Kacso, L. Buimaga-Iarinca, F. Graur and I. Turcu, *Materials Science and Engineering: C*, 2015, **57**, 171-180.

Capítulo 5: Monocapas de glutatión sobre Au(111) y Au(100)

83. R. G. Nuzzo, L. H. Dubois and D. L. Allara, *Journal of the American Chemical Society*, 1990, **112**, 558-569.
84. D. Lin-Vien, N. B. Colthup, W. G. Fateley and J. G. Grasselli, *The Handbook of Infrared and Raman Characteristic Frequencies of Organic Molecules*, Academic Press, San Diego, CA, 1991.
85. W. A. Marmisollé, D. A. Capdevila, E. de la Llave, F. J. Williams and D. H. Murgida, *Langmuir*, 2013, **29**, 5351-5359.
86. C. E. Jordon, B. L. Frey, S. Kornguth and R. M. Corn, *Langmuir*, 1994, **10**, 3642-3648.
87. G. Lawrie, I. Keen, B. Drew, A. Chandler-Temple, L. Rintoul, P. Fredericks and L. Grøndahl, *Biomacromolecules*, 2007, **8**, 2533-2541.
88. F. Lobo Maza, L. Méndez De Leo, A. A. Rubert, P. Carro, R. C. Salvarezza and C. Vericat, *The Journal of Physical Chemistry C*, 2016, **120**, 14597-14607.
89. G. Kresse and J. Furthmüller, *Computational Materials Science*, 1996, **6**, 15-50.
90. G. Kresse and J. Hafner, *Physical Review B*, 1993, **47**, 558-561.
91. I. R. Younis, M. Elliott, C. J. Peer, A. J. L. Cooper, J. T. Pinto, G. W. Konat, M. Kraszpulski, W. P. Petros and P. S. Callery, *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 2008, **327**, 770-776.
92. R. S. Asquith and P. Carthew, *Biochimica et Biophysica Acta, Protein Structure*, 1972, **285**, 346-351.
93. A. J. Jones, E. Helmerhorst and G. B. Stokes, *Biochemical Journal*, 1983, **211**, 499-502.
94. E. A. Ramírez, E. Cortés, A. A. Rubert, P. Carro, G. Benítez, M. E. Vela and R. C. Salvarezza, *Langmuir*, 2012, **28**, 6839-6847.
95. F. M. Robbins and J. A. Fioriti, *Nature*, 1963, **200**, 577-578.
96. A. S. Barnard, N. P. Young, A. I. Kirkland, M. A. van Huis and H. Xu, *ACS Nano*, 2009, **3**, 1431-1436.
97. K. P. Bohnen and D. M. Kolb, *Surface Science*, 1998, **407**, L629-L632.
98. A. S. Dakkouri, *Solid State Ionics*, 1997, **94**, 99-114.

Capítulo 6:

Desplazamiento de la 6MP por el GSH en sustratos de oro

Capítulo 6: *Desplazamiento de la 6MP por el GSH en sustratos de oro*

6.1. Introducción

Uno de los métodos más habituales para formar SAMs de tioles mixtas en sustratos de Au monocristalinos, o bien para modificar el recubrimiento de tiol en NPsAu, es el empleo de estrategias de intercambio de ligandos (ligand exchange), también llamadas reacciones de “place exchange”.¹ Estas consisten en sustituir un tipo de ligando (un tiol) por otro tiol que presente una mayor afinidad por la superficie metálica² y no siempre es tan fácil poder predecir si el intercambio será completo o si, por el contrario, éste será parcial dando lugar a SAMs mixtas.

Los sistemas de administración de fármacos (DDS, del inglés drug delivery systems) son estrategias para el transporte dirigido y liberación controlada que se destacan por su alta eficacia y gran selectividad terapéutica.³ Para esta aplicación se emplean diferentes vehículos tales como dendrímeros,^{4,5} liposomas,⁶ micelas de polímeros,⁷ vesículas⁸ y NPs metálicas.⁹ En este sentido, las NPsAu poseen propiedades que las hacen muy prometedoras en este campo, algunas de las cuales se mencionaron en el Capítulo 2, y se debe decir que algunos de sus aspectos más atractivos en relación a las quimioterapias son la facilidad de síntesis¹⁰, su biocompatibilidad y la posibilidad de modificar su cobertura mediante el intercambio de ligandos antes mencionado.^{11 12} Es por esto que una de las estrategias propuestas para la DDS es justamente que la droga ingrese a la célula unida a la NPAu y se libere por intercambio con otro tiol que esté presente en el interior celular.¹³

Anteriormente también se describió la importancia de la 6MP, y en particular se mencionó que es un antagonista de purinas e inhibe la replicación del ADN en células que se dividen de manera rápida (como las células cancerosas) y que gracias a esto se puede emplear como fármaco en tratamientos de leucemia linfoblástica aguda y también para enfermedades autoinmunes, como la artritis reumatoidea, la enfermedad de Crohn, entre otras.¹⁴⁻¹⁶ En este punto, se plantea una posible estrategia para la administración de dicha droga empleando NPsAu como vehículos y una liberación provocada por intercambio de ligandos. El tiol con el cual se podría llevar a cabo el desplazamiento es el GSH debido a que éste se encuentra en el medio intracelular en mayor concentración que en el medio intercelular¹⁷ y, además, está en niveles más elevados de los normales en las células cancerosas a las cuales se administraría la droga.¹⁸

Actualmente, la administración de este fármaco y otros similares en tratamientos quimioterapéuticos de leucemia se realiza en general por vía intravenosa, aunque en otros tipos de enfermedades generalmente se lo suministra mediante píldoras que se ingieren por vía oral. Sin embargo, la biodisponibilidad que alcanza el fármaco en el organismo humano es variable y en general baja,^{19, 20} ya que se calcula que el 50 % es eliminado por vía renal 24 horas luego de la ingesta, mientras que la mitad de este resto se excreta en forma de fármaco inalterado.²¹ Por lo tanto, la utilización de las NPsAu para la

Capítulo 6: *Desplazamiento de la 6MP por el GSH en sustratos de oro*

administración de la 6MP resultaría más efectiva y específica, disminuyendo efectos colaterales adversos.¹⁷

En la bibliografía hay algunos estudios con resultados prometedores sobre el intercambio entre la 6MP (entre otros fármacos) y el GSH in vitro e in vivo, aunque éstos no hicieron énfasis en lo que ocurre en la interfaz como resultado del intercambio.^{22, 23} Por otra parte, Pineda y otros realizaron un trabajo con experimentos de intercambio en NPsAu recubiertas con 6MP en las cuales se desplaza la droga con otros tioles, MUA (ácido 11-mercaptoundecanoico) y MUOH (11-mercapto-1-undecanol) y concluyeron que el desplazamiento es más favorable en bordes o defectos de la superficie de las NPsAu que en terrazas planas del Au(111).²⁴

Recientemente, en el Laboratorio de Nanoscopías y Físicoquímica del INIFTA se estudió mediante espectroscopía UV-visible el intercambio de 6MP y el GSH en NPsAu pequeñas (~6 nm) y se concluyó que éste depende entre otras cosas de la concentración del GSH.²⁵ En esta instancia, el interés es estudiar la interacción de especies GSH en SAMs de 6MP sobre superficies de Au(111) y Au(100), lo cual contribuirá a entender mejor el proceso de intercambio de ligandos 6MP y GSH en NPsAu, dado que éstas son las caras presentes en las nanoestructuras (ver Capítulo 2). Interesa conocer, entre otras cosas, cuál es la naturaleza de las especies que podrían llegar a liberar la 6MP de manera cuantitativa.

En este Capítulo se presentan experimentos de intercambio en SAMs de 6MP sobre sustratos arrandees (para Au(111)) y monocristales (para Au(100)), los cuales fueron puestos en contacto con soluciones de GSH a pH = 3,5 y pH = 7 empleando diferentes tiempos de incubación. Las técnicas de caracterización fisicoquímica utilizadas fueron VC y PMIRRAS.

6.2. Estudios de desplazamiento en Au(111) a pH = 7

El estudio de la interacción del Au(111) con moléculas tioladas con determinadas funciones biológicas, además de ser interesante desde el punto de vista básico, puede contribuir al desarrollo de posibles aplicaciones nanomédicas, como la estrategia de DDS.^{24, 26} Por tanto es importante realizar los estudios de intercambio a pH = 7, dado que éste es el pH del medio intracelular.

Con el objetivo de estudiar el intercambio de la 6MP mediante el GSH se realizaron experimentos en sustratos arrandeesTM con soluciones de GSH (1 y 5 mM) en buffer fosfato de pH = 7 (10 mM). Asimismo, desde el punto de vista fisicoquímico es importante conocer la estructura final que resulta de la interacción entre la 6MP y el GSH sobre Au(111), ya que no se encuentran en la bibliografía reportes similares.

Capítulo 6: Desplazamiento de la 6MP por el GSH en sustratos de oro

6.2.1. VC

Se emplearon como blancos SAMs de 6MP formadas mediante la inmersión de sustratos arrandees en soluciones etanólicas de 6MP de concentración 100 μM .²⁷ Luego, una vez enjuagados y secados, los sustratos se sumergieron en la solución de GSH 5 mM (pH =7, en buffer fosfato) durante diferentes tiempos t_{SAM} (1, 24 y 48 horas). Los detalles experimentales de las medidas de VC son similares a los de las correspondientes a las SAMs de GSH en los mismos sustratos (ver Capítulo 3, sección 3.1) y los resultados se presentan en la Figura 6.1. En primer lugar, es importante observar las diferencias entre el blanco del GSH y de la 6MP (Figura 6.1a)): tal como se describió en el Capítulo 5, GSH posee un potencial de pico de desorción $E_p = -0,88 \pm 0,02$ V y una densidad de carga $Q = 30 \pm 5 \mu\text{C}\cdot\text{cm}^{-2}$, mientras que la 6MP tiene un $E_p = -0,68 \pm 0,01$ V y $Q = 54,4 \pm 4 \mu\text{C}\cdot\text{cm}^{-2}$.²⁷ En principio la diferencia de E_p entre 6MP y GSH permitiría el intercambio de ligandos. Además, la diferencia que existe en los E_p y en Q permite caracterizar los voltagramas obtenidos de los experimentos de intercambio de SAMs de 6MP en soluciones de GSH para diferentes tiempos de incubación. Estos resultados se muestran en la Figura 6.1b) para tiempos de 1 h (línea naranja), 24 h (línea verde) y 48 h (línea gris). Para $t_{\text{SAM}} = 1$ h y 24 h las Q son menores que las obtenidas para la SAM de 6MP ($47 \pm 7 \mu\text{C}\cdot\text{cm}^{-2}$ y $43 \pm 6 \mu\text{C}\cdot\text{cm}^{-2}$, respectivamente), mientras que los E_p no muestran variaciones apreciables ($-0,68 \pm 0,02$ V). Asimismo, a 48 horas se observa un aumento de la Q ($88 \pm 17 \mu\text{C}\cdot\text{cm}^{-2}$) y un corrimiento del E_p hacia valores más negativos ($-0,91 \pm 0,04$ V), alcanzando resultados similares a los del blanco de GSH (a 24 horas). Se podría concluir así que en este último caso la 6MP fue desplazada; sin embargo, es necesario realizar un análisis más detallado.

Capítulo 6: Desplazamiento de la 6MP por el GSH en sustratos de oro

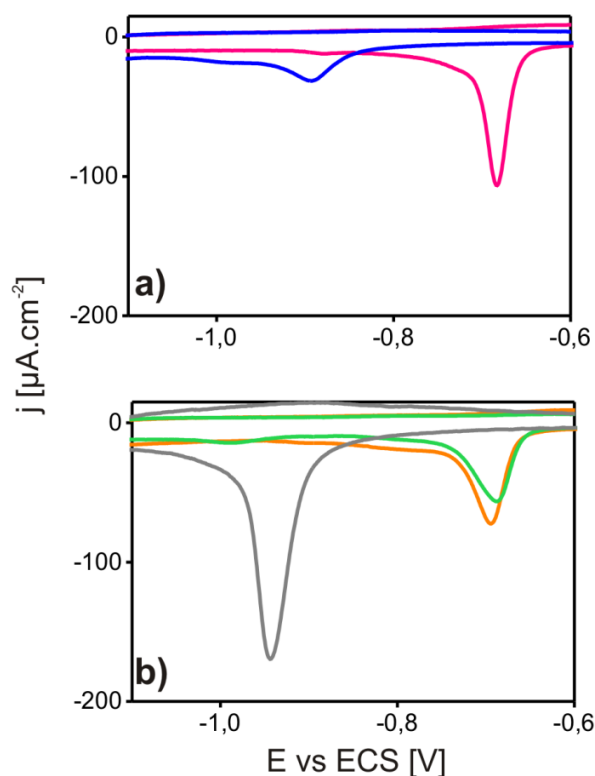


Figura 6.1 Voltagramas correspondientes a las desorciones electroquímicas de: a) blancos de GSH (1 h, línea azul) y 6MP (24 h, línea fucsia) sobre Au(111) y b) SAMs de 6MP expuestas a soluciones de GSH (pH = 7) durante diferentes tiempos: 1 h (línea naranja), 24 h (línea verde) y 48 h (línea gris).

Cuando la Q disminuye pero el E_p se mantiene, como ocurre para $t_{\text{SAM}} = 1$ h y $t_{\text{SAM}} = 24$ h, se puede interpretar que el intercambio entre 6MP y GSH resulta ser parcial y que se obtienen monocapas mixtas de 6MP/GSH. Para verificar esta hipótesis se prepararon SAMs mixtas por incubación de los sustratos de Au(111) en soluciones binarias 6MP/GSH de diferentes fracciones molares ($X_{\text{GSH}}=0,15, 0,5$ y $0,85$) durante 1 y 24 horas (Figura 6.2a) y 6.2b)). Para ambos tiempos de incubación se observa que, conforme aumenta la concentración de GSH, la Q disminuye y el E_p se desplaza hacia valores más negativos. No obstante, aún para la solución con mayor proporción de GSH ($X_{\text{GSH}}= 0,85$) la Q no se equipara a la de una SAM de GSH pura. Es decir, que para SAMs mixtas de 6MP/GSH en ningún caso el GSH se adsorbe y se organiza sobre el Au superando a la 6MP, tal como ocurre en el caso de los intercambios.

Capítulo 6: Desplazamiento de la 6MP por el GSH en sustratos de oro

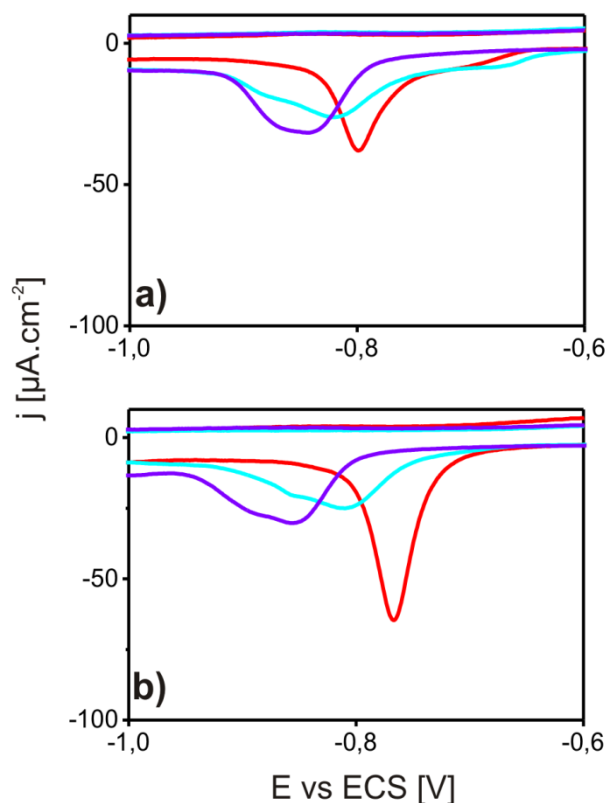


Figura 6.2 Voltagramas de electrodesorción reductivas de SAMs mixtas 6MP/GSH sobre Au(111): $X_{\text{GSH}}=0,15$ (línea roja), $X_{\text{GSH}}=0,5$ (línea celeste) y $X_{\text{GSH}}=0,85$ línea violeta) en a) $t_{\text{SAM}}=1$ h y b) $t_{\text{SAM}}=24$ h

Volviendo a los desplazamientos, el correspondiente a 48 horas presenta un pico de electrodesorción con una Q que supera ampliamente la del blanco del GSH de 1 h, y cuyo E_p es aproximadamente 0,3 V más negativo (Figura 6.1). Estos valores de Q y E_p pueden asignarse a la desorción de especies de S monomérico y/o polisulfuros formadas por la descomposición del GSH. Asimismo, en la Figura 6.3 se muestra el voltagrama del intercambio realizado con Na_2S 5 mM a $\text{pH} = 7$ a $t_{\text{SAM}} = 1$ h el cual posee una Q significativamente mayor que la obtenida en el desplazamiento de 48 horas con GSH. Es decir, la especie que logra desplazar a la 6MP en Au(111) es el S monomérico (o polisulfuros) que se forman a partir de la descomposición del GSH cuando éste entra en contacto con la superficie metálica (ver Capítulo 5).

Capítulo 6: Desplazamiento de la 6MP por el GSH en sustratos de oro

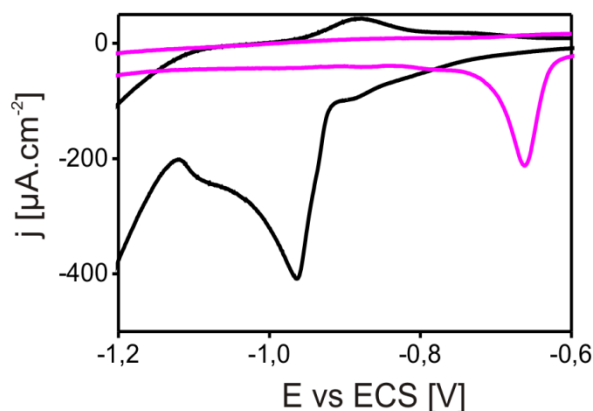


Figura 6.3 Voltagramas de desorción electroquímica de una SAM de 6MP (línea fucsia) y de una SAM igual pero puesta en contacto con una solución de Na_2S (pH = 7) durante 1 h (línea negra).

6.2.2. PMIRRAS

Los intercambios 6MP-GSH que se estudiaron mediante VC se analizaron también por PMIRRAS. El detalle experimental de esta sección se describió en el Capítulo 3 (apartado 3.1.4.1). Los resultados obtenidos se presentan en la Figura 6.4: en la parte superior se observan los espectros de los blancos: 6MP (línea fucsia) y GSH (línea azul) y abajo se presentan los espectros correspondientes a los desplazamientos de 1 h (línea naranja), 24 h (línea verde) y 48 h (línea gris).

Para una precisa interpretación de los datos es necesario tener en cuenta la Tabla 6.1, en la que se muestra la asignación de las bandas del GSH y de la 6MP. En base a esto, se observa que cada espectro revela picos característicos para cada molécula, lo que resultó útil para el análisis de los desplazamientos. En el caso de la 6MP se distinguen dos señales en ~ 1570 y $\sim 1590 \text{ cm}^{-1}$, las cuales se asignaron a las vibraciones del anillo aromático.²⁸ Por otro lado, el GSH presenta picos característicos en ~ 1725 y $\sim 1660 \text{ cm}^{-1}$ relacionados con el estiramiento del C=O de ácidos carboxílicos protonados y amidas, respectivamente.²⁹

Capítulo 6: Desplazamiento de la 6MP por el GSH en sustratos de oro

GSH		6MP
ν (cm^{-1})	Asignación	Asignación
1724	$\nu_s(\text{C=O})$ en COOH	
1674	$\nu_s(\text{C=O})$ en Amida I	
1599	$\nu_s(\text{COO}^-)$	
1593 1572		$\delta_{ip}\text{-N1-H} + \nu \text{ C5-N7} + \delta_{ip}\text{R5,R6}$
1556	flexión C-N-H	
1494	$\delta\text{-CH}_2$	
1465		$\delta_{ip}\text{C8-H} + \delta_{ip}\text{N1-H} + \delta_{ip}\text{R5,R6} + \nu \text{ C8-N7}$
1420 1376	$\nu_s(\text{COO}^-)$	
1409 1399		$\delta_{ip}\text{R5,R6}$
1330		$\delta_{ip}\text{C8-H} + \delta_{ip}\text{C2-H} + \nu \text{ C-N7-C8} + \delta_{ip}\text{-N9-H}$

Tabla 6.1 Asignaciones para las bandas de los espectros PMIRRAS del GSH y la 6MP (ν : número de onda; δ : vibraciones; δ_{ip} : vibraciones en el plano; ν_s : vibraciones de estiramiento; R5: anillo de 5 átomos (imidazólico); R6: anillo de 6 átomos (pirimidínico)).

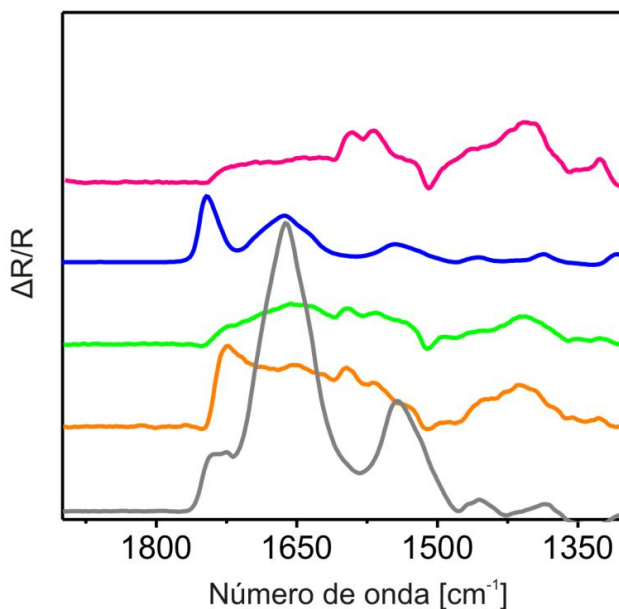


Figura 6.4 Espectros PMIRRAS de SAMs de 6MP (línea fucsia) y de GSH (línea azul) y de SAMs de 6MP expuestas a soluciones de GSH durante 1 hora (línea naranja), 24 horas (línea verde) y 48 horas (línea gris, dividido por un factor 10).

Capítulo 6: *Desplazamiento de la 6MP por el GSH en sustratos de oro*

El espectro correspondiente al intercambio de 1 hora (línea naranja) presenta señales que coinciden tanto con las del blanco de 6MP así como con las del de GSH, aunque las intensidades son menores. El espectro del desplazamiento de 24 horas (línea verde) posee señales similares a las del anterior. Sin embargo, en este caso la banda en $\sim 1590\text{ cm}^{-1}$, correspondiente al anillo aromático, es menos intensa, mientras que la del C=O en $\sim 1725\text{ cm}^{-1}$ es más marcada. Esto concuerda con lo descrito en base a las medidas de VC: la Q de las SAMs de la 6MP disminuye cuando éstas se exponen a una solución de GSH, especialmente para 24 horas. El hecho de que los espectros de 1 y 24 h tengan picos característicos tanto de 6MP como de GSH concuerda con la formación de SAMs mixtas de 6MP/GSH mayormente compuestas de 6MP e implica que la liberación de ésta inducida por el GSH es incompleta para tiempos cortos. Asimismo, debe considerarse que es posible que las señales del GSH en parte correspondan a moléculas de GSH fisorbidas sobre la SAM de 6MP.

Finalmente, el trazo gris corresponde al espectro obtenido en el caso del desplazamiento de 48 horas. El mismo presenta las señales características del GSH con una intensidad tan alta que las de la 6MP no se observan. Más aún, a pesar de que en ambos blancos se encuentran bandas en la región de 1400 cm^{-1} , en el de la 6MP hay una señal muy marcada en $\sim 1465\text{ cm}^{-1}$ (relacionada con las vibraciones y estiramientos del anillo aromático) que está completamente ausente en este último espectro. Es interesante además resaltar la similitud que se observa entre el resultado del intercambio a 48 horas y el correspondiente a la SAM de S sobre Au(111) luego de haber sido incubada en una solución GSH (ver Figura 5.11, Capítulo 5). Esto indica que las especies que desplazan a la 6MP son especies de S reducido (S monomérico y polisulfuros), en concordancia con los resultados de VC. Las moléculas del GSH (o los restos de éstas) se fisorben sobre la monocapa S/Au(111), tal como se plantea para el blanco del GSH a 48 horas.

6.2.3. DFT

Con el fin de interpretar mejor los resultados experimentales del intercambio GSH/6MP se compararon los resultados de los cálculos de DFT realizados para las SAMs de GSH y de 6MP sobre Au(111), en ambos casos empleando el funcional vdW-DF. El desarrollo metodológico de los cálculos se encuentra en el Capítulo 3 Sección 3.2, mientras que la presentación de los resultados y posterior análisis de las SAMs de 6MP y de GSH se muestran en los Capítulos 4 y 5, respectivamente. Sin embargo, en la Tabla 6.2 se presentan nuevamente algunos de los valores energéticos de manera comparativa para que resulte más fácil la interpretación.

Capítulo 6: Desplazamiento de la 6MP por el GSH en sustratos de oro

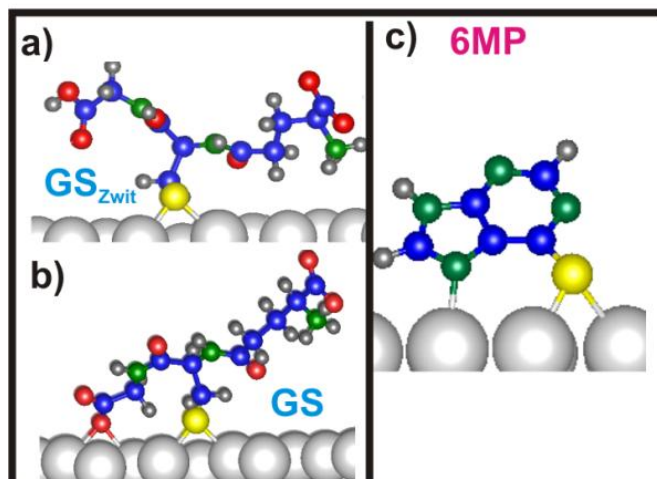


Figura 6.5 Esquema de los cálculos de las moléculas adsorbidas en la superficie Au(111): a) Glutación a) zwitteriónico en configuración “upright” b) aniónico en configuración “tilted”; c) 6-mercaptopurina 6MP

Adsorbato	GS	GS _{zwit}	6MP
Red	(3√3×√3)R30° upright	(3√3×√3)R30° tilted	2x3√3/Au(111)-1x1
θ	0,111	0,111	0,17
E _b [eV]	-4,35	-4,97	-2,93
γ [meV. Å ⁻²]	-64,52	-73,51	-65,2

Tabla 6.2 Parámetros energéticos para SAMs de GS aniónico (upright y tilted), GS_{zwit} y 6MP sobre Au(111)

Es importante recordar que a pH = 7 la especie de GSH predominante es la aniónica, siendo la configuración tilted la que es energéticamente más favorable (Figura 6.5 a). Sin embargo, el GS aniónico (mayoritariamente en la forma tilted) puede coexistir con el GSH zwitteriónico (que está en la forma upright) (ver Capítulo 5). En base a la comparación de los valores de γ puede observarse que la red (3√3×√3) R30 ° del GS aniónico tilted tiene una mayor estabilidad que la red (2x3√3) de la 6MP, mientras que las SAMs con configuraciones GS aniónica upright y GSH zwitteriónico son similares en estabilidad a la de 6MP. Una posible interpretación, particularmente para el GS aniónico, es que la especie al entrar en contacto con el Au(111) no puede adoptar la forma tilted

Capítulo 6: *Desplazamiento de la 6MP por el GSH en sustratos de oro*

por el impedimento estérico en presencia de una monocapa densa, aunque altamente desordenada, de 6MP. Por lo tanto, en principio el GSH se adsorbería en la configuración upright, la cual posee una γ similar a la de la 6MP. Con el aumento del t_{SAM} (>24 horas) más moléculas GS aniónicas pueden adquirir la forma tilted e inducir la remoción de más moléculas de 6MP. Y finalmente, tal como se planteó en el Capítulo 5, las moléculas de glutatión adsorbidas en la superficie metálica (fundamentalmente como GS aniónico tilted) se degradan formando especies de S monomérico y polisulfuros. Además algunas especies de S reducido en solución (sulfuros y polisulfuros) formados por degradación de moléculas de GSH cerca de la superficie del Au pueden contribuir a desplazar más moléculas de 6MP debido a su gran afinidad por la superficie de Au (ver sección 5.3.5. en el Capítulo 5). Los residuos de la degradación del GSH (y una pequeña cantidad de moléculas de GSH intactas) se pueden adsorber luego sobre la SAM de S, tal como se halló en el Capítulo 5.

Finalmente, se puede concluir que el proceso de intercambio de GSH/6MP a pH=7 en el Au(111), el cual incluye los procesos de remoción de la 6MP y desulfurización del GSH, es un proceso lento (lleva más de 24 h) debido a que la SAM de 6MP es bastante densa y esto impide que el GSH pueda aproximarse a la superficie de oro, un requisito para la formación de especies de S, que son las que además contribuyen a alcanzar un desplazamiento completo.

6.3. Estudios comparativos de desplazamientos en Au(111) y Au(100) a pH= 3,5

Para avanzar en el estudio del intercambio 6MP-GSH se realizó un estudio comparativo en sustratos Au(111) y Au(100) con el objetivo analizar mejor el rol de la superficie. Estos resultados además, tal como se mencionó previamente, resultan interesantes en relación con el intercambio de 6MP por GSH en NPsAu.

En esta etapa se estudió el desplazamiento en SAMs de 6MP expuestas a soluciones de GSH de pH = 3,5 debido a que, según lo descrito en el Capítulo 5, en este medio el glutatión no se degrada apreciablemente a especies de S reducido aún a tiempos largos. Por lo tanto, las SAMs analizadas tendrán la especie GSH y no productos de la descomposición de éste. Las SAMs de 6MP sobre Au(111) y Au(100)-hex se pusieron en contacto con soluciones acuosas 1 mM de GSH. Los tiempos de incubación fueron 1, 24 y 48 horas, los mismos empleados en los ensayos anteriores. Los voltagramas obtenidos en el sustrato Au(111) se presentan en la Figura 6.6. Cabe señalar que los resultados fueron similares cuando se utilizó una solución de GSH 5 mM.

Capítulo 6: Desplazamiento de la 6MP por el GSH en sustratos de oro

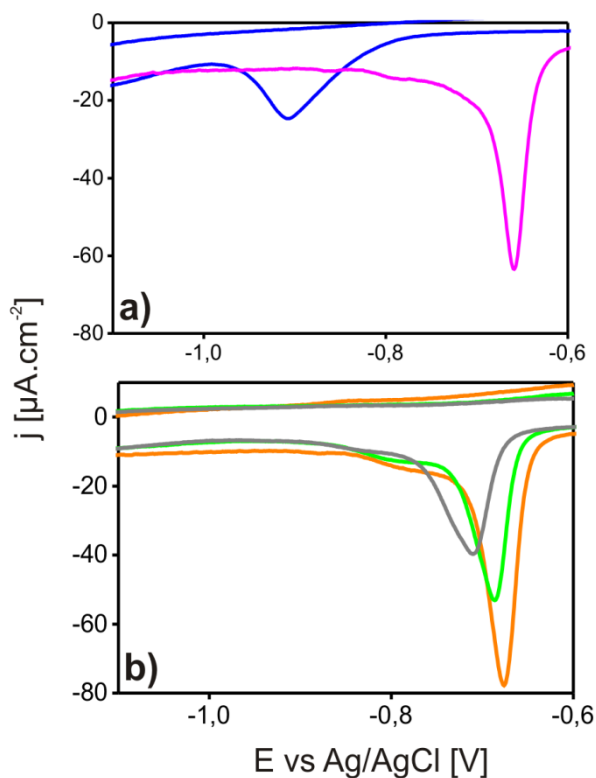


Figura 6.6 Voltagramas correspondientes a la desorción electroquímica de a) blancos de GSH de pH = 3,5 (línea azul) y 6MP (línea fucsia) sobre Au(111) y b) SAMs de 6MP expuestas a soluciones de GSH (pH = 3,5) durante diferentes tiempos: 1 hora (línea naranja), 24 horas (línea verde) y 48 horas (línea gris).

Los intercambios de 1 h (trazo naranja) y 24 horas (trazo verde) poseen densidades de carga Q de $53 \pm 6 \mu\text{C}\cdot\text{cm}^{-2}$ y $47 \pm 10 \mu\text{C}\cdot\text{cm}^{-2}$ y potenciales de desorción E_p de -0,70 y -0,73 V, respectivamente. Esto es similar a lo descrito más arriba para los desplazamientos de iguales tiempos pero a pH = 7 y también en este caso puede atribuirse a la formación de SAMs mixtas de 6MP/GSH. Sin embargo, el caso de 48 horas (línea gris) es diferente: la Q disminuyó a $44 \pm 12 \mu\text{C}\cdot\text{cm}^{-2}$ y el E_p prácticamente no mostró corrimiento con respecto a los de los otros tiempos (-0,74 V). Esto se puede explicar en base al blanco de GSH a pH = 3,5 para el tiempo de incubación de 48 horas (ver Capítulo 5 Sección 5.4), en el que no se observa un proceso de desulfuración apreciable, a diferencia de lo que ocurre en el caso del pH neutro. Por lo tanto no se produce un completo desplazamiento de la 6MP por el GSH y el intercambio 6MP-GSH tiene como producto SAMs mixtas, inclusive en tiempos largos (48 horas). La proporción de GSH de las SAMs mixtas aumenta con el tiempo, ya que el pico se desplaza a valores más negativos y Q disminuye, aunque no de manera significativa. Esto corrobora además la conclusión a la que se arribó en la sección anterior: la 6MP solamente puede ser desplazada completamente de la superficie de Au cuando el GSH se descompone a especies de S reducido.

Capítulo 6: *Desplazamiento de la 6MP por el GSH en sustratos de oro*

Por otro lado, los resultados de las pruebas de desplazamiento a pH=3,5 en monocristales de Au(100) mostraron los resultados presentes en la Figura 6.7. Tal como se describió en el Capítulo 4 sección 4.6, las SAMs de 6MP sobre Au(100) se desorben a un potencial de -0,82 V con una densidad de carga $Q = 45 \pm 7 \mu\text{C}\cdot\text{cm}^{-2}$.³⁰ Además, el pico de desorción de GSH en este plano aparece a -1 V y posee una $Q = 21 \pm 9 \mu\text{C}\cdot\text{cm}^{-2}$ (ver Capítulo 5, sección 5.5). Esta diferencia se observa claramente en el voltograma de la Figura 6.7 a) (6MP con línea fucsia y GSH con línea azul). En el caso de los desplazamientos, para $t_{\text{SAM}}=1$ h (línea naranja) Q presenta un valor promedio de $50 \pm 4 \mu\text{C}\cdot\text{cm}^{-2}$ y el potencial de pico llega a -0,85 V, siendo muy similar al de la SAM de 6MP. Al aumentar el tiempo del intercambio a 24 horas (línea verde) la densidad de carga prácticamente no varía ($Q = 54 \pm 4 \mu\text{C}\cdot\text{cm}^{-2}$) y se observa un corrimiento del E_p a -0,9 V. Finalmente, para $t_{\text{SAM}}= 48$ h (línea gris) la carga disminuye a $Q = 29 \mu\text{C}\cdot\text{cm}^{-2}$ mientras que el potencial permanece en -0,9 V. De esta manera, se muestra que en ninguno de los casos el desplazamiento del E_p llega a alcanzar la posición del GSH ($E_p = -1$ V), a pesar de que los valores de Q obtenidos para el tiempo más largo de exposición de la SAM de 6MP en la solución de GSH son cercanos a los de la SAM de este último.

Podemos entonces concluir que, de manera similar a lo que ocurre para Au(111), para planos de Au(100) a pH = 3,5 no se produce un intercambio completo de ligandos entre el GSH y la 6MP sino que se forman SAMs mixtas en las que la mayor proporción de GSH se logra a 48 h. Los experimentos de desplazamientos en Au(100) hasta el momento no se han realizado a pH = 7, pero la comparación a pH = 3,5 es un aporte interesante debido a que existe muy poca información acerca de la estabilidad de tioles sobre la cara Au(100) y hasta el momento no se habían reportado estudios de intercambio de ligandos en esta superficie.

Capítulo 6: Desplazamiento de la 6MP por el GSH en sustratos de oro

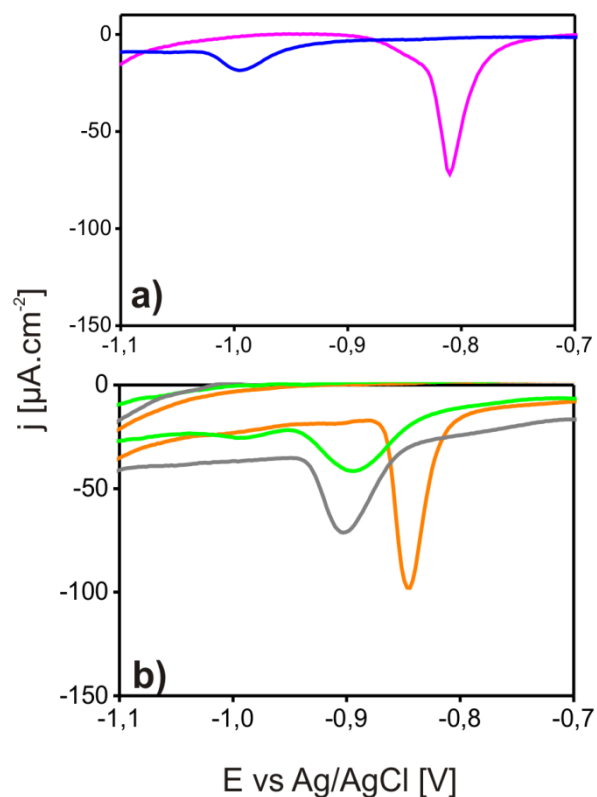


Figura 6.7 Voltagramas de electrodesorciones reductivas: a) blancos de GSH (línea azul) y de 6MP (línea fucsia) sobre Au(100)-hex y b) SAMs de 6MP expuestas a soluciones de GSH (pH=3,5) durante diferentes tiempos: 1 hora (línea naranja), 24 horas (línea verde) y 48 horas (línea gris).

6.4. Conclusiones

En este capítulo se presentaron los experimentos de intercambio 6MP-GSH en superficies de Au(111) y Au(100), un estudio que resulta relevante para evaluar la factibilidad de la estrategia de administración controlada del fármaco 6MP unido a NPsAu y su posterior liberación en contacto con el GSH intracelular mediante intercambio de ligandos.

Los resultados muestran que a pH neutro el desplazamiento de la 6MP mediante el GSH tiene una relación directa con la estabilidad de la monocapa de GSH/Au(111). En efecto, las medidas de VC y PMIRRAS indican que el GSH logra desplazar parcialmente a la 6MP al cabo de 24 h. Asimismo, para tiempos mayores (48 h), la degradación del GSH, que produce especies S monomérico y polisulfuros adsorbidos, promueve dicho desplazamiento, removiendo de manera completa la SAM de 6MP. Esto está respaldado por el análisis energético que se realizó mediante la comparación entre los cálculos de DFT de la 6MP sobre Au(111) y del GSH en la misma superficie.

Capítulo 6: *Desplazamiento de la 6MP por el GSH en sustratos de oro*

Por otra parte, el estudio del intercambio a pH=3,5, tanto para Au(111) como para Au(100), muestra que se forman SAMs mixtas en las cuales la proporción del GSH aumenta con el tiempo de incubación de la SAM de 6MP en la solución de GSH. Sin embargo, en ningún caso se obtuvo un desplazamiento completo de la 6MP, lo cual indica que es necesario que el GSH sufra el proceso de desulfuración para que éste logre que las moléculas de 6MP se desorban totalmente de la superficie metálica.

Se espera en el futuro poder realizar los estudios de desplazamiento de 6MP por GSH a pH = 7 en sustratos de Au(100) para poder comparar éstos con los correspondientes a Au(111). En cuanto a la factibilidad del uso de esta estrategia en NPsAu, el hecho de que las SAMs en nanoestructuras presentan un gran número de defectos posiblemente es un punto clave para lograr el intercambio a tiempos más cortos a pH fisiológico.

6.5. Bibliografía

1. M. J. Hostetler, A. C. Templeton and R. W. Murray, *Langmuir*, 1999, **15**, 3782-3789.
2. A. Dong, X. Ye, J. Chen, Y. Kang, T. Gordon, J. M. Kikkawa and C. B. Murray, *J. Ame. Chem. Soc.*, 2011, **133**, 998-1006.
3. T. M. Allen and P. R. Cullis, *Science*, 2004, **303**, 1818-1822.
4. H. L. Crampton and E. E. Simanek, *Polymer international*, 2007, **56**, 489-496.
5. C. C. Lee, J. A. MacKay, J. M. J. Frechet and F. C. Szoka, *Nat Biotech*, 2005, **23**, 1517-1526.
6. V. P. Torchilin, *Nat Rev Drug Discov*, 2005, **4**, 145-160.
7. M. E. Davis, Z. Chen and D. M. Shin, *Nat Rev Drug Discov*, 2008, **7**, 771-782.
8. L. Brannon-Peppas and J. O. Blanchette, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2004, **56**, 1649-1659.
9. D. Peer, J. M. Karp, S. Hong, O. C. Farokhzad, R. Margalit and R. Langer, *Nat Nano*, 2007, **2**, 751-760.
10. G. Schmid, *Chemical Reviews*, 1992, **92**, 1709-1727.
11. A. C. Templeton, W. P. Wuelfing and R. W. Murray, *Accounts of Chemical Research*, 2000, **33**, 27-36.
12. M. Brust, M. Walker, D. Bethell, D. J. Schiffrin and R. Whyman, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, 1994, 801-802.
13. R. Sardar, A. M. Funston, P. Mulvaney and R. W. Murray, *Langmuir*, 2009, **25**, 13840-13851.
14. G. Elion, *Science*, 1989, **244**, 41-47.
15. M. H. Cheok and W. E. Evans, *Nat Rev Cancer*, 2006, **6**, 117-129.
16. P. Karran and N. Attard, *Nat Rev Cancer*, 2008, **8**, 24-36.
17. G. Han, N. S. Chari, A. Verma, R. Hong, C. T. Martin and V. M. Rotello, *Bioconjugate Chem.*, 2005, **16**, 1356-1359.
18. N. Traverso, R. Ricciarelli, M. Nitti, B. Marengo, A. L. Furfaro, M. A. Pronzato, U. M. Marinari and C. Domenicotti, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2013, **2013**, 10.
19. P. D. Knoester, W. J. Underberg and J. H. Beijnen, *Anticancer Res.*, 1993, **13**, 1795-1808.
20. E. van Meerten, J. H. Verweij J Fau - Schellens and J. H. Schellens.

Capítulo 6: *Desplazamiento de la 6MP por el GSH en sustratos de oro*

21. R. R. Mohammad-Reza, P. , in *Theory, Methods and Applications*, ed. D. A. Noreddin, InTech, 2012.
22. K. Ock, W. I. Jeon, E. O. Ganbold, M. Kim, J. Park, J. H. Seo, K. Cho, S.-W. Joo and S. Y. Lee, *Analytical Chemistry*, 2012, **84**, 2172-2178.
23. X. Wang, X. Cai, J. Hu, N. Shao, F. Wang, Q. Zhang, J. Xiao and Y. Cheng, *J. Ame. Chem. Soc.*, 2013, **135**, 9805-9810.
24. E. Reyes, R. Madueño, M. Blázquez and T. Pineda, *The Journal of Physical Chemistry C*, 2010, **114**, 15955-15962.
25. E. Pensa, Tesis Doctoral, Universidad Nacional de La Plata, 2014.
26. E. Pensa, E. Cortés, G. Corthey, P. Carro, C. Vericat, M. H. Fonticelli, G. Benítez, A. A. Rubert and R. C. Salvarezza, *Accounts of Chemical Research*, 2012, **45**, 1183-1192.
27. E. Pensa, P. Carro, A. A. Rubert, G. Benítez, C. Vericat and R. C. Salvarezza, *Langmuir*, 2010, **26**, 17068-17074.
28. Y. Bu, S. Huan, X. Liu, G. Shen and R. Yu, *Vibrational Spectroscopy*, 2009, **49**, 38-42.
29. R. G. Nuzzo, L. H. Dubois and D. L. Allara, *Journal of the American Chemical Society*, 1990, **112**, 558-569.
30. F. Lobo Maza, D. Grumelli, P. Carro, C. Vericat, K. Kern and R. C. Salvarezza, *Nanoscale*, 2016.

Capítulo 7:

Conclusiones

Capítulo 7: Conclusiones

En el presente trabajo de Tesis doctoral se abordó el estudio de diferentes tioles, algunos de ellos de interés biológico, sobre dos de las caras cristalinas de oro de bajos índices de Miller, Au(100) y Au(111). El objetivo principal fue ahondar en nuestra comprensión de la interfaz S-Au, en particular en lo que respecta a la cara (100) del Au, ya que, a pesar de que estos planos pueden significar hasta un 30 % de la superficie de las nanopartículas de Au, las monocapas de tioles sobre éstos no han sido muy estudiadas, sobre todo en el caso de tioles diferentes a los alcanotioles.

En principio, el estudio de las SAMs de HT en Au(100)-hex y Au(100)-1x1 nos permitió conocer que este tiol forma distintas redes según el sustrato. Asimismo, en la superficie Au(100)-hex el HT emplea los “stripes” de la reconstrucción hex como plantilla en su organización, adquiriendo un cubrimiento de $\Theta=0,33$. En la superficie de Au(100)-1x1 no se observan estas franjas y, en consecuencia forma otro tipo de redes diferentes alcanzando un cubrimiento de $\Theta=0,44$, debido a que presenta una menor densidad de átomos de Au. Además, la ausencia de “pits” en ambos casos y los resultados de los cálculos de DFT, permiten concluir que el modelo de “staples” no es el más adecuado en este sistema.

En el caso de la 6MP el estudio de las SAMs en Au(100) permitió comparar el caso del Au(100)-(1x1) con el del Au(111), un sistema estudiado previamente por nuestro grupo y por otros. Los resultados electroquímicos mostraron que la SAM sobre Au(100) se desorbe a potenciales más negativos, lo cual puede explicarse en base a las diferencias en la energía de adsorción y la energía libre superficial. Además se observó por STM que la 6MP adquiere una organización de largo alcance en el Au(100), mientras que en el Au(111) forma redes de corto alcance. Esta diferencia se observa a pesar de que en ambas superficies la molécula se adsorbe a través del átomo de S y uno de los átomos de N y alcanza el mismo cubrimiento. Una posible explicación se basa en el hecho de que la molécula de 6MP tiene un menor número de grados de libertad para los sitios de adsorción preferencial en la superficie de Au(100)-(1x1) y a que los diferentes sitios en la (111) tienen diferencias más pequeñas en sus energías de adsorción.

Asimismo, a partir de la comparación de las SAMs sobre Au(100)-hex y Au(100)-1x1, se concluyó que la 6MP al adsorberse en la Au(100)-hex induce al levantamiento de la reconstrucción produciendo islas que están ausentes en la SAM sobre Au(100)-1x1 y que se forman a partir de los átomos en exceso eyectados. Más llamativo aún, fue el hecho que las redes halladas en esta superficie no son compatibles con el modelo de staples, tal como se observó para otros tioles aromáticos en el Au(111), a pesar de que la energía de adsorción es mayor que la obtenida en esta última y a la cantidad de átomos de Au removidos de la superficie que en el caso de la hex quedan a disposición de las moléculas de 6MP y que podrían facilitar la formación de estos complejos tiol-adátomo.

Capítulo 7: Conclusiones

Por otro lado, se estudió la estructura y estabilidad de SAMs de GSH sobre Au(111), teniendo en cuenta factores como el pH del medio y la concentración. Un resultado importante es el hecho de que, para tiempos de incubación largos a pH = 7, el pH de que se emplea para las aplicaciones biomédicas de estas SAMs, éstas sufren un proceso de desulfuración, formándose una SAM de S monomérico y/o polisulfuros sobre la cual pueden quedar fisorbidos restos de la molécula. Esto tiene relación directa con las aplicaciones que se basan en la interacción del GSH con NPsAu y aún no había sido reportado. Se analizó también el caso de las SAMs de GSH a otros pHs (3,5 y 13) y se observó que a valores más altos este proceso de degradación del GSH por desulfuración se ve favorecido, algo que también ocurre al aumentar la concentración de la solución.

Asimismo es interesante el estudio de GSH sobre Au(100), ya que no había antecedentes en la literatura sobre este sistema. A partir de los datos electroquímicos y las medidas de STM en UHV se pudo concluir que el GSH levanta la reconstrucción y se adsorbe sobre el Au(100)-1x1. También se encontró que esta última tiene una mayor estabilidad electroquímica, en comparación de la SAM en el Au(111)-1x1, lo cual puede atribuirse a que la energía de adsorción (calculada por DFT) es mayor en la cara (100). El hecho de que la diferencia en los E_p sea menor que la que existe entre las mismas caras para la 6MP podría deberse a la diferencia en su ordenamiento.

Por otra parte se analizaron los desplazamientos de la superficie de Au de la 6MP debido a su exposición a soluciones de GSH. Estos estudios no solamente tienen interés desde el punto de vista de la química de superficies, en relación al intercambio de ligandos, sino también en cuanto a su potencialidad para su uso en la administración controlada de fármacos empleando las NPsAu como transporte. Se concluyó que en el caso del Au(111) a pH = 7, el GSH no logra desplazar a la 6MP para tiempos de exposición a soluciones de GSH cortos, sino que forma SAMs mixtas 6MP/GSH. Para tiempos mayores (48 h), el tripéptido se descompone por clivaje del enlace S-C (tal como se vio en las SAMs de GSH al mismo pH) y son las especies de S reducido las que terminan desplazando por completo a la 6MP de la superficie. Este proceso de intercambio está respaldado por medidas de VC, PMIRRAS, y comparación de parámetros energéticos obtenidos por DFT para ambas SAMs. Se estudió también este proceso de intercambio a un valor de pH más bajo (pH= 3,5), tanto en Au(111) como en Au(100). En ambos casos se obtienen SAMs mixtas y no se llegó a desplazar completamente a la 6MP. De esta forma se pudo concluir que es necesario que el GSH sufra el proceso de desulfuración para que se produzca el intercambio total.

Cabe señalar que los resultados obtenidos en relación a la estabilidad de las SAMs de GSH y 6MP y las condiciones en las que se produce el intercambio de ligandos en Au(111) y Au(100) son un aporte interesante para el caso de las NPsAu con potenciales aplicaciones biomédicas, ya que éstas están formadas justamente por estos dos tipos de

Capítulo 7: Conclusiones

planos cristalinos. Sin embargo, es necesario realizar ensayos haciendo énfasis en la interfaz S-Au en NPsAu ya que éstas poseen defectos que podrían favorecer por ejemplo el intercambio de ligandos en tiempos menores.

Por último, otro resultado relevante de esta Tesis se relaciona con la factibilidad de la formación en los sistemas estudiados de estructuras de tipo “staples”, las cuales son en la actualidad el modelo más aceptado para interpretar la formación de complejos con adátomos de Au. Se encontró que en la mayoría de los sistemas estudiados la formación de estas especies es poco favorable, aún en los casos en los que hay gran número de adátomos liberados de la superficie. Sin embargo, el tema requerirá más estudios en el futuro, y más aún ahora, ya que ha sido puesta en tela de juicio la naturaleza de las especies que forman los complejos tiol-adátomo. En definitiva, este trabajo contribuye a avanzar en el conocimiento de la estructura, naturaleza y estabilidad de las SAMs de diferentes tioles en Au(111) y sobre todo en la superficie Au(100), una temática en la que aún queda mucho por explorar.

Apéndice: *Publicaciones*

Trabajos publicados a lo largo de la Tesis

- *Journal Physics Chemistry C* 2015, 119, 14248–14254
Thiol Adsorption on the Au(100)-hex and Au(100)-(1 × 1) Surfaces
Doris Grumelli, Lucila J. Cristina, Flavia Lobo Maza, Pilar Carro, Julio Ferro, Klaus Kern, and Roberto C. Salvarezza.
- *Journal Physics Chemistry C*, 2016, 120 (1), pp 291–296
Surface Structure and Chemistry of Alkanethiols on Au(100)-(1 × 1) Substrates
Doris Grumelli, Flavia Lobo Maza, Klaus Kern, Roberto C. Salvarezza, and Pilar Carro.
- *Journal Physics Chemistry C*, 2016, 120 (27), pp 14597–14607
New Insight into the Interface Chemistry and Stability of Glutathione Self-Assembled Monolayers on Au(111)
Flavia Lobo Maza, Lucila Méndez De Leo, Aldo A. Rubert, Pilar Carro, Roberto C. Salvarezza, and Carolina Vericat.
- *Nanoscale*, 2016, 8, 17231-17240
The role of the crystalline face in the ordering of 6-mercaptopurine self-assembled monolayers on gold
Flavia Lobo Maza, Doris Grumelli, P. Carro, Carolina Vericat, Klaus Kern and Roberto C. Salvarezza
- *Journal Physics Chemistry C*, 2017, 121 (16), pp 8938–8943
6-Mercaptopurine Self-Assembled Monolayers on Gold (001)-Hex: Revealing the Fate of Gold Adatoms
Pilar Carro, Kathrin Müller, Flavia Lobo Maza, Carolina Vericat, Ulrich Starke, Klaus Kern, Roberto C. Salvarezza, and Doris Grumelli