



Conocimiento de enfermedades virales terapéuticas: aplicación de SWCNT en la administración de fármacos

Resumen

En este trabajo se ha evaluado el fármaco Nirmatrelvir para tratar el coronavirus utilizando como método de administración de fármacos la adsorción en la superficie de nanotubos de carbono de pared simple (SWCNT), debido al principio de transferencia directa de electrones, la cual ha sido estudiada mediante el método de la teoría funcional de la densidad (DFT). Por lo tanto, se ha implementado el método CAM-B3LYP/6-311+G (d,p) para estimar la susceptibilidad de los SWCNT para adsorber Nirmatrelvir mediante resonancia magnética nuclear y parámetros termodinámicos. Además, el modelo de Onsager ha influido en los datos de resonancia magnética nuclear y en el blindaje químico de los átomos de carbono (C), nitrógeno (N), oxígeno (O) y flúor (F) en el complejo Nirmatrelvir-(5,5) sillón SWCNT. También se ha delineado el potencial eléctrico de resonancia cuadrupolar nuclear para algunos átomos de C, N, O y F en el proceso de adsorción de Nirmatrelvir en el (5,5) sillón SWCNT que ha sido calculado por CAM-B3LYP/EPR-III, 6-311+G (d,p). Este estudio sugiere que la combinación de nanotubos de carbono (CNT) y Nirmatrelvir puede ofrecer una fórmula viable para la administración de fármacos con CNT. Los datos explican que la viabilidad de utilizar SWCNT y Nirmatrelvir se convierte en la norma en el sistema de administración de fármacos, lo que se ha logrado mediante cálculos cuánticos debido a las propiedades fisicoquímicas.

Palabras clave: Nirmatrelvir; COVID-19; nanotubo de carbono de pared simple; (5,5) nanotubo de sillón.

Insight therapeutic viral diseases: application of SWCNT in drug delivery method

Abstract

In this work, the drug Nirmatrelvir has been evaluated to treat coronavirus by adsorption on the surface of single-walled carbon nanotube (SWCNT) as a drug delivery method due to the principle of direct electron transfer, which has been studied by density functional theory (DFT) methods. Therefore, the theoretical level CAM-B3LYP/6-311+G (d,p) has been achieved to estimate the susceptibility of SWCNT to adsorb Nirmatrelvir using nuclear magnetic resonance and thermodynamic parameters. Furthermore, Onsager's model has influenced nuclear magnetic resonance data and the chemical shielding of carbon (C), nitrogen (N), oxygen (O), and fluorine (F) atoms in the Nirmatrelvir-(5,5) armchair SWCNT complex. Moreover, the nuclear quadrupole resonance electric potential has been outlined for some C, N, O and F atoms in the adsorption process of Nirmatrelvir on the (5,5) armchair SWCNT which has been calculated by CAM-B3LYP/EPR-III, 6-311+G (d,p). This study suggests that combining carbon nanotube (CNT) and Nirmatrelvir may offer a viable formula for drug delivery, supported by quantum mechanics computations and physicochemical properties of nuclear quadrupole resonance (NQR), nuclear magnetic resonance (NMR), infrared (IR), and ultraviolet/visible (UV-VIS) approaches. In this work, network pharmacology, metabolite analysis, and molecular simulation were employed to elucidate the biochemical basis of the health-promoting effects of Nirmatrelvir in drug delivery with CNT. The data explains that the feasibility of using SWCNT and Nirmatrelvir becomes the norm in the drug delivery system, which has been achieved by quantum calculations due to the physicochemical properties.

Keywords: Nirmatrelvir; COVID-19; single-walled carbon nanotube; (5,5) armchair CNT.

Conhecimento de doenças virais terapêuticas: aplicação de SWCNT na administração de medicamentos

Resumo

Neste trabalho, o medicamento Nirmatrelvir foi avaliado para tratar o coronavírus através da adsorção na superfície de nanotubos de carbono de parede única (SWCNT) como método de administração de medicamentos, devido ao princípio da transferência direta de elétrons, que foi estudado usando métodos da teoria da densidade funcional (DFT). Portanto, o método CAM-B3LYP/6-311+G (d,p) foi implementado para estimar a susceptibilidade do SWCNT para adsorver o Nirmatrelvir usando ressonância magnética nuclear e parâmetros termodinâmicos. Além disso, o modelo de Onsager influenciou os dados de ressonância magnética nuclear e a blindagem química dos átomos de carbono (C), nitrogênio (N), oxigênio (O) e flúor (F) no complexo Nirmatrelvir-(5,5) armchair SWCNT. O potencial elétrico de ressonância quadrupolo nuclear foi delineado para alguns átomos de C, N, O e F no processo de adsorção de Nirmatrelvir na armchair (5,5) SWCNT que foi calculado por CAM-B3LYP/EPR-III, 6-311+G (d,p). Este estudo sugere que a combinação de nanotubos de carbono (CNT) e Nirmatrelvir pode oferecer uma fórmula viável para administração de medicamentos, apoiada por cálculos de mecânica quântica e propriedades fisico-químicas de ressonância quadrupolo nuclear (RQN), ressonância magnética nuclear (RMN), infravermelho (IV) e abordagens ultravioleta/visível (UV-VIS). Neste trabalho, farmacologia de rede, análise de metabólitos e simulação molecular foram empregadas para elucidar a base bioquímica dos efeitos promotores da saúde do Nirmatrelvir na administração de medicamentos com CNT. Ou seja, os dados explicam que a viabilidade do uso de SWCNT e Nirmatrelvir passa a ser a norma no sistema de entrega de medicamentos, o que tem sido alcançado por cálculos quânticos devido às propriedades físico-químicas.

Palavras-chave: Nirmatrelvir; COVID-19; (5,5) armchair CNT.

Introducción

La aparición de un nuevo coronavirus, conocido como SARS-CoV-2, condujo a la pandemia de COVID-19. Desde el primer caso reportado en Wuhan, China, en diciembre de 2019, nuevas pruebas descubiertas por médicos e investigadores de todo el mundo han ayudado a arrojar algo de luz sobre la patogénesis de la enfermedad y la naturaleza del virus en sí [1–7]. Posteriormente, la disponibilidad de nueva información impulsó cambios en las estrategias para prevenir la transmisión del virus, así como al desarrollo de vacunas preventivas y candidatos a fármacos terapéuticos [8–17]. El distanciamiento físico obligatorio, la higiene de manos y, posiblemente, el uso adecuado de equipo de protección personal, incluido el uso de una mascarilla quirúrgica, siguen siendo la forma más efectiva de controlar la propagación de la enfermedad, y la mayoría de los países que adoptaron tales medidas informaron cierto éxito en frenar la propagación de la enfermedad [18–21]. Actualmente existe un tratamiento o vacuna no confiable disponible para combatir el SARS-CoV-2 [22–39].

El Nirmatrelvir (PF-07321332), con fórmula $C_{19}H_{15}F_3N_2O_3$, es un inhibidor de la proteasa oral que es activo contra la M^{PRO} , una proteasa viral que desempeña un papel esencial en la replicación del COVID-19 al escindir sus dos poliproteínas virales [40–49].

La nanomedicina en la administración de fármacos tiene como objetivos lograr una mejor administración de fármacos insolubles en agua, la administración de fármacos de macromoléculas grandes a los sitios de acción intracelulares, y la administración conjunta de dos o más fármacos o agentes terapéuticos para un remedio combinado [50–54].

Los nanotubos con sus propiedades intrínsecas se han considerado candidatos potenciales para la administración de fármacos. Los extremos tapados de los nanotubos pueden abrirse mediante oxidación, lo que permite la inserción de moléculas de interés dentro del nanotubo. Los nanotubos de carbono (CNT) pueden penetrar fácilmente en las células y liberar medicamentos directamente al citoplasma o al núcleo. Los nanotubos se ajustan a una posición perpendicular a la membrana celular durante la absorción, perforando y difundiendo a través de la bicapa lipídica para ingresar al citoplasma [55–63].

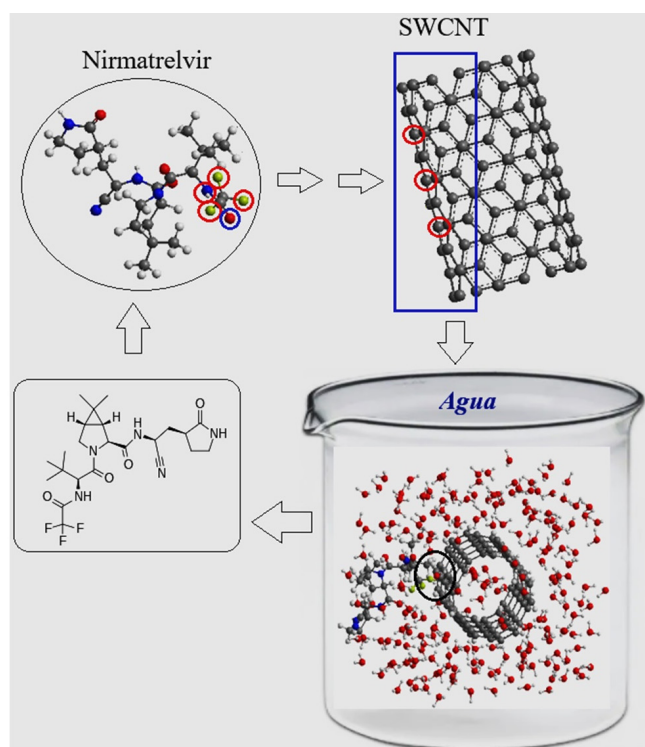


Figura 1. Adsorción de Nirmatrelvir sobre la superficie del (5,5) sillón SWCNT en medio acuoso.

En esta investigación nos hemos centrado en el fármaco Nirmatrelvir adsorbido en la superficie de un (5,5) nanotubo de carbono de pared simple (SWCNT) tipo sillón, en medio acuoso, para prevenir la actividad de COVID-19 (figura 1).

La estructura de Nirmatrelvir se ha investigado en este estudio como un fármaco relativamente estable para la adsorción en la superficie del (5,5) sillón SWCNT (figura 1) [64, 65]. Por lo tanto, se han implementado una serie de enfoques teóricos cuánticos que incluyen métodos de la teoría funcional de la densidad (DFT) para encontrar la coordinación optimizada del complejo Nirmatrelvir-(5,5) sillón SWCNT utilizando el programa Gaussian 16, Revisión C.01 (figura 1) [66].

Con la creciente importancia de las plataformas de biodetección basadas en nanotecnología en la práctica clínica, los estudios que demuestran la aplicabilidad y utilidad en el diagnóstico de virus de ARN han aumentado sustancialmente. En este artículo se puede observar que estos biosensores basados en nanotecnología seguramente desempeñarán un papel indispensable en el diagnóstico eficiente y conveniente de la infección por SARS-CoV-2. Se prevé que estos dispositivos biomédicos, al ser confiables y económicamente viables, brinden conjuntos de herramientas rápidas, convenientes y fáciles de usar masivamente.

Materiales y métodos

La DFT demuestra ser un método ventajoso para predecir sistemas químicos y para comprender sus similitudes y diferencias con otros métodos computacionales empleados [67–70]. En este estudio, la coordinación geométrica se ha optimizado en el marco de la DFT utilizando el intercambio de Becke de tres parámetros [71] y la correlación funcional no local de Lee-Yang-Parr [72], generalmente conocido como método CAM-B3LYP y conjunto de bases de 6-311+G(2d,p). Luego se ha descrito la estructura electrónica del (5,5) sillón SWCNT adsorbido por Nirmatrelvir para medir propiedades físico-químicas (figura 1).

En esta investigación se ha logrado el modelo de Onsager desarrollado por Frisch, Wong y Wiberg que utiliza cavidades esféricas. Aunque esto implica una descripción menos precisa de la interfaz soluto-disolvente, esta aproximación simplifica la evaluación de formativos de energía en optimizaciones geométricas y análisis de frecuencia. Además, Cramer y Truhlar mejoraron este modelo a nivel de dipolo [73–77]. De hecho, una cavidad debe tener un sentido físico como el modelo de Onsager, y tener una capacidad matemática como suele suceder en otras descripciones de impactos de solventes [78]. Por otro lado, la cavidad tiene que mantener fuera al disolvente e incluir sus fronteras como la parte de mayor probabilidad de la distribución de carga del soluto [79–81].

Los CNT se destacan en los métodos de administración de medicamento porque pueden transportar diversas biomoléculas como anticuerpos, proteínas y ADN. Esto permite un objetivo particular para transferir tejidos, órganos o células especiales. Los CNT pueden penetrar fácilmente en las células y administrar medicamentos directamente al citoplasma o al núcleo. Los sistemas de administración de fármacos mejoran el perfil farmacológico y terapéutico y la eficacia del fármaco y reducen la aparición de objetivos no deseados [82].

Para esta investigación se ejecutaron un grupo de métodos teóricos cuánticos para explorar algunas propiedades físicas y químicas de la estructura optimizada del Nirmatrelvir adsorbido en la superficie del (5,5) sillón SWCNT. Entre ellos se incluye la distribución de carga, algunos cálculos termodinámicos y el análisis de resonancia magnética nuclear para diseñar un modelo de administración de fármacos utilizando el programa Gaussian 16, Revisión C.01 [66, 83]. Además, se ha adoptado el calibre que incluye orbitales atómicos (GIAO) para resolver el problema del calibre en el cálculo del blin-

daje magnético nuclear para el complejo Nirmatrelvir–(5,5) sillón SWCNT, utilizando el cálculo de la DFT.

La pandemia de COVID–19 ha puesto de relieve la urgencia de contar con terapias antivirales eficaces contra el SARS–CoV–2. Dirigirse a la proteasa principal del virus (3CLpro) ha surgido como un enfoque prometedor, y el Nirmatrelvir (PF–07321332), el componente activo del fármaco oral Paxlovid de Pfizer, ha demostrado una eficacia clínica notable. Sin embargo, la aparición de mutaciones de resistencia plantea un desafío para su éxito continuo. Dado que, actualmente, el Nirmatrelvir se utiliza ampliamente para tratar la COVID–19, esta investigación tiene implicaciones importantes para el desarrollo de antivirales.

Resultados y discusión

Estudio DOS y PDOS

Las estructuras electrónicas del Nirmatrelvir adsorbidas en la superficie del (5,5) sillón SWCNT se han analizado para simplificar la discusión posterior sobre las propiedades electrónicas interfaciales utilizando conjuntos de bases CAM–B3LYP/6–311+G (d,p).

Las **figuras 2A y 2B** muestran la densidad de estados (DOS) y la densidad proyectada de estados (PDOS) del Nirmatrelvir–(5,5) sillón SWCNT, respectivamente. La aparición de los estados energéticos del flúor (F) de Nirmatrelvir aumentan la reactividad del sistema. Durante la adsorción de moléculas en el (5,5) sillón SWCNT, hay una contribución significativa de átomos de F en el nivel desocupado. Con base en el análisis de población y DOS, se puede concluir que los átomos F de Nirmatrelvir permanecen en el enlace con (5,5) sillón SWCNT y aceptan más electrones de otros átomos. Por lo tanto, el gráfico de PDOS ha ilustrado que los estados de la adsorción de átomos de F– en el (5,5) sillón SWCNT son dominantes a través de la banda de conducción (**figura 2A y 2B**). Además, la existencia de enlaces covalentes para el complejo Nirmatrelvir–(5,5) sillón SWCNT ha mostrado la misma cantidad de energía y figura del PDOS para los orbitales p de los átomos de carbono (C), nitrógeno (N), oxígeno (O) y F (**figura 2A y 2B**).

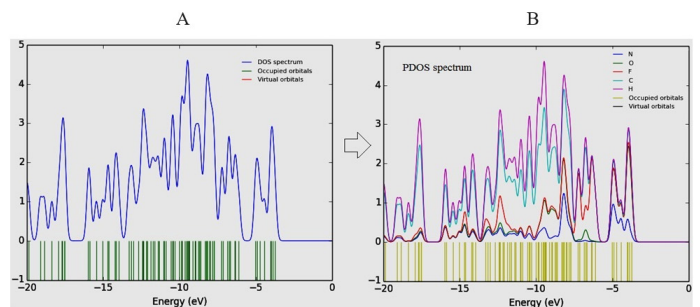


Figura 2. Propiedades electrónicas de A: DOS y B: PDOS para Nirmatrelvir adsorbido en el (5,5) sillón SWCNT.

Las **figuras 2A y 2B** muestran que los estados de Nirmatrelvir, respectivamente, en el (5,5) sillón SWCNT tienen más contribución en el medio de la banda de conducción entre –5 y –15 eV, mientras que la contribución de los estados de C e hidrógeno (H) se expande y se acercan entre sí, los estados de F y N tienen aproximadamente las mismas contribuciones. Por lo tanto, los resultados anteriores muestran que las características dominantes del grupo y un cierto grado de covalencia pueden ilustrar el aumento de la banda prohibida semiconductora directa de Nirmatrelvir que absorbe en el (5,5) sillón SWCNT.

La proteasa principal del SARS–CoV–2 se encuentra entre las dianas más atractivas para el desarrollo de intervenciones terapéuticas para la COVID–19. Los agentes candidatos exitosos basados en PDOS no solo poseerán una potente actividad frente al SARS–CoV–2 M^{PRO}, sino también una polifarmacología mínima frente a las cisteínas proteasas humanas. Este punto de vista explora el perfil de

actividad del primer inhibidor de la M^{PRO} del SARS–CoV–2 aprobado (Nirmatrelvir) frente a un panel de cisteína proteasas y considera las implicaciones terapéuticas de los datos (**figuras 2A y 2B**).

Espectroscopia de RMN

Se han estimado los datos de la resonancia magnética nuclear (RMN), del desplazamiento químico isotrópico (σ_{iso} o CSI), del desplazamiento químico anisotrópico (σ_{aniso} o CSA) y de los valores propios del desplazamiento químico, incluidos σ_{11} , σ_{22} , σ_{33} (ppm) para Nirmatrelvir adsorbido en la superficie del (5,5) sillón SWCNT, respectivamente (**tabla 1**). Los resultados calculados han indicado el tensor de blindaje magnético SCF GIAO en ppm para C, N, O y F, explorando el sitio activo del compuesto Nirmatrelvir como fármaco para el tratamiento de la enfermedad de la viruela símica. Los cálculos se han realizado con base en el nivel teórico CAM–B3LYP/6–311+G (d,p), utilizando el programa Gaussian 16, Revisión C.01 [66], y se muestran en la **tabla 1**.

El complejo Nirmatrelvir–(5,5) sillón SWCNT ha demostrado el desplazamiento químico que incluye σ_{11} , σ_{22} , σ_{33} y CSI, CSA (ppm) para

Tabla 1. SCF GIAO tensor de blindaje magnético (ppm) para Nirmatrelvir adsorbido sobre la superficie del (5,5) sillón SWCNT en ppm usando el método CAM–B3LYP/6–311+G (d,p).

Átomo	σ_{11}	σ_{22}	σ_{33}	CSI	CSA
C1	184,19	194,74	233,97	204,30	44,51
C2	176,90	192,79	239,12	202,94	54,27
C3	173,89	190,18	238,89	201,00	56,85
C4	155,55	181,15	212,32	183,01	43,97
N5	167,19	210,58	296,28	224,68	107,39
C6	163,64	181,18	194,22	179,68	21,81
C7	36,68	159,14	179,12	124,98	81,20
N8	160,87	240,65	295,95	232,49	95,19
C9	173,06	188,13	203,94	188,38	23,35
C10	62,08	74,22	292,52	14294	224,36
N11	54,52	41,00	303,76	69,42	351,51
C12	189,78	197,30	211,96	199,68	18,42
C13	191,22	199,53	205,54	198,76	10,16
C14	36,32	146,51	188,28	123,70	96,87
N15	152,87	230,67	310,80	231,45	119,03
16	169,93	182,40	208,29	186,88	32,12
C17	176,63	204,32	217,10	199,35	26,63
O18	454,94	106,67	446,01	38,53	726,82
O19	532,18	127,73	412,51	82,46	742,47
C20	37,67	156,06	179,42	124,38	82,55
O21	552,75	133,40	431,00	85,05	774,07
C22	160,22	184,59	198,82	181,21	26,41
C23	187,31	191,98	203,33	194,21	13,68
C24	187,65	196,78	224,10	202,85	31,88
C25	192,50	197,17	225,94	205,20	31,10
C26	194,58	199,90	226,26	206,91	29,02
N27	150,77	240,83	278,33	223,31	82,53
C28	36,18	169,57	177,67	127,81	74,79
O29	523,35	121,84	428,28	72,30	750,88
C30	113,95	153,77	160,83	142,85	26,97
F31	345,70	405,82	422,92	391,48	47,16
F32	365,84	422,91	428,65	405,80	34,27
F33	355,35	409,40	415,52	393,43	33,15
C34	188,69	199,38	227,90	205,32	33,86
C35	200,00	208,10	226,06	211,40	22,00

varios átomos C, N, o y F en los sitios activos de la molécula a través de los datos de RMN. Las mayores fluctuaciones se han observado en los átomos de N11, O18, O19, O29 y F31, F32, F33 (**tabla 1**).

Los tensores de desplazamiento químico se obtienen mediante cálculos químicos cuánticos en el sistema de ejes principales para estimar el CSI y el CSA con base en las Ec. (1) y (2) [84–86]:

$$CSI \text{ (ppm)} = (\sigma_{33} + \sigma_{22} + \sigma_{11})/3 \quad (1)$$

$$CSA \text{ (ppm)} = \sigma_{33} - (\sigma_{22} + \sigma_{11})/2 \quad (2)$$

Además, el modelo de Onsager ha influido en los datos de resonancia magnética nuclear y el desplazamiento químico de los átomos de C, N, O y F en el complejo Nirmatrelvir–(5,5) sillón SWCNT (**tabla 1**). De hecho, la **tabla 1** representa la brecha de protección química entre diferentes elementos en el sitio activo de Nirmatrelvir y CNT. Por lo tanto, se podría plantear que el recambio de electrones admitidos por los átomos adsorbidos de Nirmatrelvir en la superficie del CNT indica la potencia del enlace covalente a través de C, N, O y F

Tabla 2. El potencial eléctrico (Ep/a.u.) y la carga de Bader (Q/e) para los elementos de C, N, O y F del complejo Nirmatrelvir–(5,5) sillón SWCNT por CAM–B3LYP/EPR–III, 6–31 + Cálculo G(d,p) extraído del método RCN.

Átomo	Q(e)	Ep	Valores propios del gradiente de campo eléctrico		
C1	0,011	–14,51	–323,32	–323,08	–322,85
C2	–0,01	–14,52	–323,46	–323,28	–322,89
C3	–0,00	–14,52	–323,50	–323,31	–322,93
C4	0,13	–14,47	–323,24	–322,99	–322,94
N5	–0,25	–18,04	–529,65	–529,60	–527,29
C6	0,10	–14,47	–323,35	–323,12	–323,01
C7	0,24	–14,44	–323,86	–323,66	–323,47
N8	–0,10	–18,03	–529,60	–529,46	–527,13
C9	0,15	–14,41	–323,04	–322,88	–322,67
C10	0,07	–14,54	–325,30	–324,94	–324,93
N11	–0,19	–18,10	–534,66	–534,63	–534,25
C12	0,056	–14,50	–323,26	–323,14	–323,10
C13	–0,00	–14,51	–323,21	–323,17	–323,10
C14	0,23	–14,46	–323,92	–323,72	–323,53
N15	–0,11	–18,05	–529,48	–529,37	–527,09
C16	0,11	–14,47	–323,23	–322,96	–322,95
C17	0,02	–14,52	–323,22	–323,17	–323,11
O18	–0,25	–22,05	–812,30	–811,79	–809,21
O19	–0,24	–22,03	–812,35	–811,97	–809,21
C20	0,23	–14,45	–323,88	–323,67	–323,46
O21	–0,24	–22,04	–812,31	–811,94	–809,18
C22	0,11	–14,48	–323,40	–323,12	–323,04
C23	0,04	–14,51	–323,15	–323,07	–323,06
C24	–0,00	–14,55	–323,20	–323,15	–323,13
C25	0,00	–14,55	–323,17	–323,12	–323,10
C26	–0,00	–14,56	–323,17	–323,12	–323,08
N27	–0,10	–18,04	–529,62	–529,57	–527,29
C28	0,20	–14,45	–323,95	–323,77	–323,55
O29	–0,23	–22,04	–812,39	–811,93	–809,26
C30	0,34	–14,33	–323,30	–323,28	–323,04
F31	–0,11	–26,14	–1173,91	–1169,43	–1169,28
F32	–0,10	–26,13	–1173,83	–1169,37	–1169,25
F33	–0,11	–26,14	–1173,95	–1169,40	–1169,28
C34	0,02	–14,53	–323,11	–323,02	–323,01
C35	0,01	–14,53	–323,08	–323,00	–322,98

para la administración de fármacos. Además, se observaron los gráficos notables que rodean estos elementos a través de la adsorción en la nanosuperficie; sin embargo, hay algunas fluctuaciones en los tratamientos de protección química de los parámetros isotrópicos/anisotrópicos.

Análisis con resonancia cuadrupolar nuclear (RCN)

En esta investigación se ha calculado la resonancia cuadrupolar nuclear (RCN), o el extracto de especificaciones RCN, de las propiedades electrostáticas para Nirmatrelvir adsorbido en la superficie del (5,5) sillón SWCNT hacia la formación del Nirmatrelvir–(5,5) sillón SWCNT. Complejo que depende de los resultados del momento cuadrupolar nuclear, una característica del núcleo, y el gradiente de campo eléctrico (GCE), en las proximidades del núcleo [87].

Como el GCE en la cita del núcleo en Nirmatrelvir es asignado por los electrones de valencia retorcidos en la unión particular con los núcleos cercanos de la nanohoja BN, la frecuencia RCN a la que ocurren las transiciones es particular para el complejo Nirmatrelvir–(5,5) sillón SWCNT (**tabla 2**).

En este trabajo de investigación se evaluó el potencial eléctrico como la cantidad de energía de trabajo, a través del transporte de la carga eléctrica de una posición a otra en la esencia del campo eléctrico, para el complejo Nirmatrelvir–(5,5) sillón SWCNT, utilizando el nivel teórico CAM–B3LYP/EPR–III,6–31+G(d,p) (**tabla 2**). En la **tabla 2** se ha esbozado el potencial eléctrico de resonancia cuadrupolar nuclear para algunos átomos de C, N, O y F en el proceso de adsorción de Nirmatrelvir sobre el (5,5) sillón SWCNT que ha sido calculado mediante CAM– B3LYP/EPR–III, 6–311+G (d,p).

En la **tabla 2** se representa la fluctuación de la distribución de carga de todos los átomos en Nirmatrelvir para comprender qué átomos exhiben una mayor tendencia a donar electrones en la unión al CNT, destacando los cambios en el potencial eléctrico del C, N, O y F en el sitio activo de adsorción de Langmuir. Los elementos de N5, N8, N11, N15, O18, O19, O21, F31, F32 y F33 actúan como donantes y poseen orbitales de alta energía con uno o más electrones. Mientras tanto, los átomos de C en los CNT se consideran aceptores y tienen orbitales de baja energía con una o más vacantes (**tabla 2**). La **tabla 2** ilustra el enlace entre N, O, F (N5, N8, N11, N15, O18, O19, O21, F31, F32, F33) con C en el CNT durante la adsorción de Nirmatrelvir, basado en datos de Ep de Espectroscopia RCN. La capacidad del (5,5) sillón SWCNT de detectar Nirmatrelvir está influenciada por su selectividad y sensibilidad, lo que indica la utilidad potencial de estos materiales como detectores efectivos.

Método de infrarrojos

Los cálculos del espectro infrarrojo (IR) se han realizado para Nirmatrelvir adsorbido en la superficie del (5,5) sillón SWCNT utilizando el método CAM–B3LYP y el conjunto de bases 6–311+G(d,p) para átomos que incluyen C, N, O y F para obtener parámetros geométricos de equilibrio, propiedades termodinámicas y datos más precisos para cada una de las estructuras determinadas. El espectro IR del fármaco Nirmatrelvir se ha observado en el rango de frecuencia de 500 a 2500 cm^{–1}, aproximadamente (**figura 3**). Se observa que los picos más fuertes permitidos con mayor frecuencia ocurren alrededor de 1479,22; 1536,66; 1592,15; 1600,58; 1638,01; 1640,49; 2116,32; 2122,43 y 2190,99 cm^{–1}, respectivamente (**figura 3**).

La perspectiva de la **figura 3** recomienda la razón por la que existen varias frecuencias de resultados observadas del complejo Nirmatrelvir–(5,5) sillón CNT que presentan la posición de los sitios activos de C, N, O y F marcados en esta estructura del fármaco que transfieren la carga de electrones en Nirmatrelvir polar en agua hacia la superficie de un (5,5) CNT. Los cálculos de las frecuencias armónicas relativas y las intensidades de IR en varios modos normales para el complejo Nirmatrelvir–(5,5) sillón CNT utilizando el método

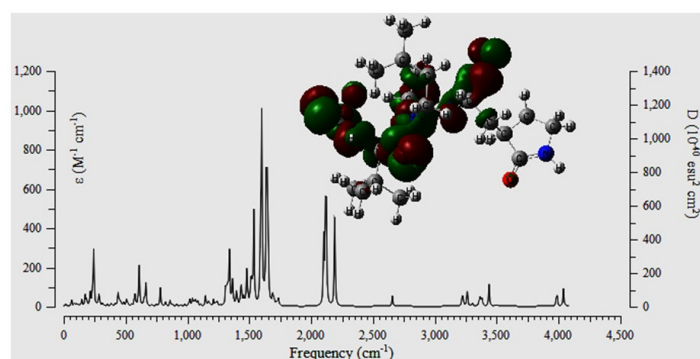


Figura 3. Espectro IR del fármaco Nirmatrelvir adsorbido en la superficie de un (5,5) sillón SWCNT utilizando el cálculo 6-311+G(d,p).

CAM-B3LYP/6-311+G(d,p), se presentan en la **tabla 2** y la **figura 3**. Además, las propiedades termodinámicas de adsorción del complejo Nirmatrelvir-(5,5) sillón CNT consisten en $\Delta E^{\circ}_{\text{ads}} = -109,5208 \times 10^{-4}$ (kcal.mol⁻¹), $\Delta H^{\circ}_{\text{ads}} = -109,5207 \times 10^{-4}$ (kcal. mol⁻¹), $\Delta G^{\circ}_{\text{ads}} = -109,5255 \times 10^{-4}$ (kcal.mol⁻¹), $S^{\circ}_{\text{ads}} = 161,835$ (Cal. K⁻¹.mol⁻¹), momento dipolar = 4,6795 debye.

En particular, incluir funciones de polarización en el conjunto de bases prácticas mejora significativamente las técnicas teóricas cuánticas. El análisis de pozos de potencial armónico a través de estos modos normales proporciona información sobre el movimiento de todos los elementos en el mismo período en el momento de vibración, lo que contribuye a una descripción intrínseca de la vitalidad molecular. Nuestros hallazgos sugieren que el Nirmatrelvir, adherido a un CNT en una caja periódica de moléculas de H₂O, está influenciado por cambios en la polarización del medio ambiente debido a la constante dieléctrica del agua. Estos hallazgos también indican que un aumento en la constante dieléctrica mejora la resistencia y eficacia de este medicamento en el tratamiento de la enfermedad viral COVID-19.

Análisis HOMO y LUMO

La ionización provocó una energía de orbital molecular ocupado (HOMO) más alta y la afinidad electrónica produjo la energía de orbital molecular desocupado (LUMO) más baja. HOMO/eV, LUMO/eV y la brecha de energía de banda (ΔE /eV) presentaron la explicación pictórica de los orbitales moleculares fronterizos y sus respectivas zonas positivas y negativas, que fueron factores importantes

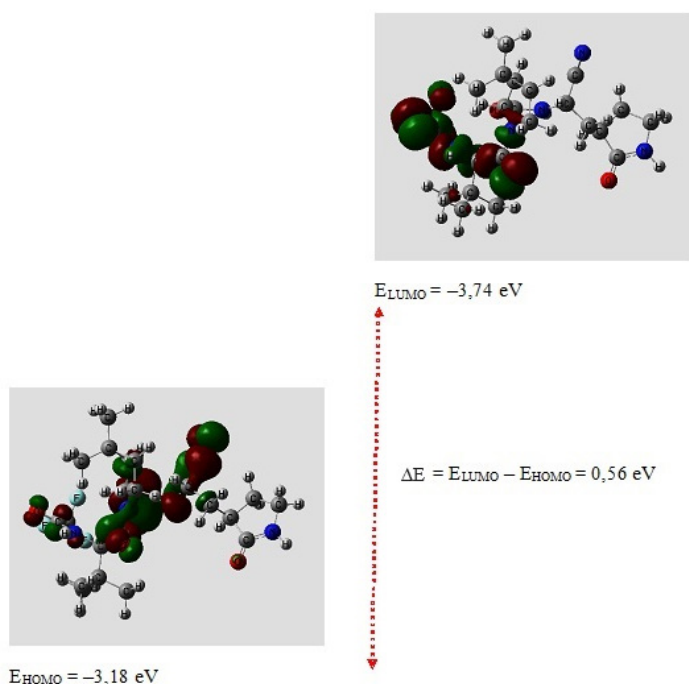


Figura 4. El HOMO (EHOMO), el LUMO (ELUMO) y la brecha energética de la banda (ΔE /eV) para el fármaco Nirmatrelvir adsorbidos en la superficie del (5,5) sillón SWCNT.

para identificar las características moleculares de los compuestos eficaces en el medicamento Nirmatrelvir adsorbido sobre la superficie del (5,5) sillón SWCNT (**figura 4**). La brecha energética entre HOMO y LUMO distinguió los atributos del transporte eléctrico molecular [83].

Los resultados de las observaciones anteriores sugieren fuertemente que el Nirmatrelvir adsorbido en la superficie del (5,5) sillón SWCNT, con el método CAM-B3LYP/6-311+G(d,p) en un disolvente acuoso, es posible debido a funciones del conjunto de bases que son inducidas por un cambio en la polaridad del medio ambiente. Está claro que un aumento de la constante dieléctrica aumenta la estabilidad y eficacia de este fármaco para el tratamiento de la enfermedad COVID-19. Se ha observado que las funciones de polarización en la base aplicada establecida en los cálculos siempre indican un logro significativo en los métodos de simulación y modelado de niveles teóricos. Se han explorado los modos normales del espectro IR de pozos de potencial armónico mediante métodos analíticos que mantienen el movimiento de todos los átomos al mismo tiempo en la escala de tiempo de vibración, lo que lleva a una definición natural de las vibraciones moleculares.

Además, se han observado los cambios de potencial eléctrico del C, N, O y F en el sitio activo de adsorción de Langmuir. De hecho, se ha observado el efecto de la unión entre C, N, O, F con C en el (5,5) sillón SWCNT durante la adsorción de Nirmatrelvir a través del potencial eléctrico resultante mediante análisis RCN. Es evidente que la capacidad del (5,5) sillón SWCNT para detectar Nirmatrelvir varía según su selectividad y sensibilidad, lo que puede explicar la eficiencia de los nanotubos de carbono como sensores prometedores.

Conclusiones

En este trabajo se ha estudiado el efecto del fármaco Nirmatrelvir en el tratamiento de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) mediante la adsorción sobre la superficie del (5,5) sillón SWCNT, al nivel teórico CAM-B3LYP/6-311+G (2d,p) y en medio agua, como método de administración de fármacos. Nirmatrelvir ha atraído mucha atención para el tratamiento clínico de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) mediante la adsorción en la superficie del (5,5) sillón SWCNT, que introduce un sistema eficiente de administración de fármacos mediante análisis de datos de RMN e IR en la estructura optimizada. Además, su utilidad también se puede extrapolar para detectar otros virus de ARN respiratorios y sistémicos, con suficiente calibración y modificaciones basadas en el fluido biológico utilizado para las pruebas. Con más investigación y desarrollo, estos biosensores podrían presentar una visión realista de los diversos nanomateriales y enfoques nanotecnológicos basados en interfaces para detectar el SARS-CoV-2 en diversos fluidos biológicos.

Referencias

- [1] F. Mollaamin y M. Monajjemi, "B5N10 Nanocarrier Functionalized with Al, C, Si Atoms: A Drug Delivery Method for Infectious Disease Remedy", *OBM Genetics*, vol. 8, nro. 1, pp. 1-14, ene. 2024. DOI: <https://doi.org/10.21926/obm.genet.2401214>
- [2] F. Mollaamin, S. Shahriari y M. Monajjemi, "Monkeypox disease treatment by tecovirimat adsorbed onto single-walled carbon nanotube through drug delivery method", *J Chil Chem Soc.*, vol. 68, nro. 1, pp. 5796-5801, 2023. DOI: <https://doi.org/10.4067/S0717-97072023000105796>
- [3] T. M. Allen, "Drug Delivery Systems: Entering the Mainstream", *Science*, vol. 303, nro. 5665, pp.1818-22, ene. 2004. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.1095833>
- [4] A. P. Singh, A. Biswas, A. Shukla y P. Maiti, "Targeted therapy in chronic diseases using nanomaterial-based drug delivery vehicles", *Signal Transduct Target Ther*, vol. 30, nro. 4, pp. 33, ene. 2019, DOI: <https://doi.org/10.1038/s41392-019-0068-3>
- [5] M. Monajjemi, M. T. Baie y F. Mollaamin, "Interaction between

- threonine and cadmium cation in [Cd(Thr)] ($n = 1-3$) complexes: Density functional calculations", *Russian Chemical Bulletin*, vol. 59, pp. 886-889, ene. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11172-010-0181-5>
- [6] F. Mollaamin, M. Monajjemi y S. Mohammadi, "Physicochemical Characterization of Antiviral Phytochemicals of *Artemisia annua* Plant as Therapeutic Potential against Coronavirus Disease: In Silico-Drug Delivery by Density Functional Theory Benchmark", *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*, vol. 37, nro. 7, pp. 3629-3639, ene. 2023. DOI: <https://doi.org/10.23812/j.biol.regul.homeost.agents.20233707.358>
- [7] F. Mollaamin y M. Monajjemi, "Harmonic Linear Combination and Normal Mode Analysis of Semiconductor Nanotubes Vibrations", *J Comput Theor Nanosci*, vol. 12, nro. 6, pp. 1030-1039, ene. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1166/jctn.2015.3846>
- [8] X. Cao, W. Deng, M. Fu et al., "Seventy-two-hour release formulation of the poorly soluble drug silybin based on porous silica nanoparticles: in vitro release kinetics and in vitro/in vivo correlations in beagle dogs", *Eur J Pharm Sci*, vol. 48, nro. 1-2, pp. 64-71, ene. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2012.10.012>
- [9] F. Mollaamin, "Characterizing the structural and physicochemical properties of medicinal plants as a proposal for treating of viral malady", *Trends in Immunotherapy*, vol. 7, nro. 2, pp. 1-16, ene. 2023. DOI: <https://doi.org/10.24294/ti.v7.i2.2329>
- [10] C. G. Sutcliffe, A.W. Rimone y W. J. Moss, "Poxviruses", en *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases E-Book*, E. T. Ryan, D. R. Hill, T. Solomon, N. Aronson, T. P. Endy, eds., Edinburgh: Elsevier, 2020, pp. 272-277.
- [11] E. Harris, "What to Know About Monkeypox", *JAMA*, vol. 327, nro. 23, pp. 2278-2279, ene. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.9499>
- [12] K. Simpson, D. Heymann, C. S. Brown, W. J. Edmunds, J. Elsgaard et al., "Human monkeypox - After 40 years, an unintended consequence of smallpox eradication", *Vaccine*, vol. 38, nro. 33, pp. 5077-5081, ene. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.04.062>
- [13] E. M. Bunge, B. Hoet, L. Chen, F. Lienert, H. Weidenthaler, L. R. Baer y R. Steffen, "The changing epidemiology of human monkeypox - A potential threat? A systematic review", *PLoS Negl Trop Dis*, vol. 16, nro. 2, ene. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010141>
- [14] G. Barlow, W.L. Irving, P.J. Moss, "Infectious disease", en *Kumar and Clark's Clinical Medicine*, A. Feather, D. Randall, M. Waterhouse, eds., Elsevier, 2020.
- [15] L. Alomair, S. Mustafa, M. S. Jafri, W. Alharbi, A. Aljouie, F. Almsned, M. Alawad, Y. A. Bokhari y M. Rashid, "Molecular Dynamics Simulations to Decipher the Role of Phosphorylation of SARS-CoV-2 Nonstructural Proteins (nsps) in Viral Replication", *Viruses*, vol. 14, nro. 11, ene. 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/v14112436>
- [16] Z. Plavec, A. Domanska, X. Liu, P. Laine y L. Paulin, "Varjosalo M, Auvinen P, Wolf S.G, Anastasina M, Butcher SJ, SARS-CoV-2 Production, Purification Methods and UV Inactivation for Proteomics and Structural Studies", *Viruses*, vol. 14, nro. 9, ene. 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/v14091989>
- [17] F. Mollaamin y M. Monajjemi, "Graphene Embedded with Transition Metals for Capturing Carbon Dioxide: Gas Detection Study Using QM Methods", *Clean Technol.*, vol. 5, nro. 1, pp. 403-417, ene. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/cleantechnol5010020>
- [18] O. I. Yarovaya et al., "Borneol Ester Derivatives as Entry Inhibitors of a Wide Spectrum of SARS-CoV-2 Viruses", *Viruses*, vol. 14, nro. 6, ene. 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/v14061295>
- [19] S. Shahriari, M. Monajjemi, F. Mollaamin, "Determination of proteins specification with SARS- COVID-19 based ligand designing", *J. Chil. Chem. Soc.*, vol. 67, nro. 2, pp. 5468-5476, ene. 2022. DOI: <https://doi.org/10.4067/S0717-97072022000205468>
- [20] A. Majeed y X. Zhang, "On the Adoption of Modern Technologies to Fight the COVID-19 Pandemic: A Technical Synthesis of Latest Developments", *COVID*, vol. 3, nro. 1, pp. 90-123, ene. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/covid3010006>
- [21] G. Bonaccorsi et al., "Economic and social consequences of human mobility restrictions under COVID-19", *Proc Natl Acad Sci USA*, vol. 117, nro. 27, pp. 15530-15535, ene. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.2007658117>
- [22] A. Barakat et al., "Design, Synthesis and In Vitro Evaluation of Spirooxindole-Based Phenylsulfonyl Moiety as a Candidate Anti-SAR-CoV-2 and MERS-CoV-2 with the Implementation of Combination Studies", *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 23, nro. 19, ene. 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms231911861>
- [23] F. Mollaamin y M. Monajjemi, "Thermodynamic research on the inhibitors of coronavirus through drug delivery method", *J. Chil. Chem. Soc.*, vol. 66, nro. 2, pp. 5195-5205, ene. 2021. DOI: <https://doi.org/10.4067/S0717-97072021000205195>
- [24] T. Sardar, S. S. Nadim, S. Rana y J. Chattopadhyay, "Assessment of lockdown effect in some states and overall India: a predictive mathematical study on COVID-19 outbreak", *Chaos Solitons Fract*, vol. 139, nro. 110078, ene. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chaos.2020.110078>
- [25] F. Mollaamin y M. Monajjemi, "Thermodynamic and IR Spectral Study of Metal Cations-Anthocyanin Chelation: Mechanism of Formation of Pigments", *Russ. J. Phys. Chem.*, vol. 94, nro. 9, pp. 1887-1901, ene. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1134/S0036024420090204>
- [26] F. Zeng et al., "Association of inflammatory markers with the severity of COVID-19: a meta-analysis", *Int J Infect Dis*, vol. 96, pp. 467-474, ene. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.05.055>
- [27] F. Mollaamin, "Physicochemical investigation of anti-COVID19 drugs using several medicinal plants", *J. Chil. Chem. Soc.*, vol. 67, nro. 2, pp. 5537-5546, ene. 2022. DOI: <https://doi.org/10.4067/S0717-97072022000205537>
- [28] Q. M. S. Jamal, "Antiviral Potential of Plants against COVID-19 during Outbreaks—An Update", *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 23, nro. 21, ene. 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms232113564>
- [29] J. Remali y W. M. Aizat, "A review on plant bioactive compounds and their modes of action against coronavirus infection", *Front. Pharmacol*, vol. 11, ene. 2021. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.589044>
- [30] S. Singh y M. F. Sk, A. Sonawane, P. Kar y S. Sadhukhan, "Plant-derived natural polyphenols as potential antiviral drugs against SARS-CoV-2 via rna-dependent RNA polymerase (rdrp) inhibition: An in-silico analysis", *J. Biomol. Struct. Dyn.*, vol. 39, nro. 16, pp. 6249-6264, ene. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1080/07391102.2020.1796810>
- [31] T. Capell, R. M. Twyman, V. Armario-Najera, J. K. C. Ma, S. Schillberg y P. Christou, "Potential applications of plant biotechnology against SARS-CoV-2", *Trends Plant Sci.*, vol. 25, nro. 7, pp. 635-643, ene. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2020.04.009>
- [32] F. Mollaamin y M. Monajjemi, "Electric and Magnetic Evaluation of Aluminum-Magnesium Nanoalloy Decorated with Germanium Through Heterocyclic Carbenes Adsorption: A Density Functional Theory Study", *Russ. J. Phys. Chem. B*, vol. 17, nro. 3, pp. 658-672, ene. 2023, DOI: <https://doi.org/10.1134/S1990793123030223>
- [33] S. Bibi, M. S. Khan, S. A. El-Kafrawy, T. A. Alandijany, M. M. El-Daly, Q. Yousafi, D. Fatima, A. A. Faizo, L. H. Bajrai y E. I. Azhar, "Virtual screening and molecular dynamics simulation analysis of Forsythoside A as a plant-derived inhibitor of SARS-CoV-2 3clpro", *Saudi Pharm. J.*, vol. 30, nro. 7, pp. 979-1002, ene. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2022.05.003>
- [34] T. Pillaiyar, M. Manickam, V. Namasivayam, Y. Hayashi y S. H. Jung, "An overview of severe acute respiratory syndrome-coronavirus (SARS-CoV) 3CL protease inhibitors: peptidomimetics and small molecule chemotherapy", *J Med Chem.*, vol. 59, nro.

- 14, pp. 6595–6628, ene. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b01461>
- [35] D. R. Owen *et al.* “An oral SARS-CoV-2 MPRO inhibitor clinical candidate for the treatment of COVID-19”, *Science*, vol. 374, nro. 6575, pp. 1586–1593, ene. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.abl4784>
- [36] M. Monajjemi, F. Mollaamin y S. Shojaei, “An overview on coronaviruses family from past to COVID-19: Introduce some inhibitors as antiviruses from Gillan’s plants”, *Biointerface Res. Appl. Chem.*, vol. 10, nro. 3, pp. 5575–5585, ene. 2020, DOI: <https://doi.org/10.33263/BRIAC103.575585>
- [37] E. Takashita *et al.*, “Efficacy of antiviral agents against the SARS-CoV-2 Omicron subvariant BA.2”, *N Engl J Med*, vol. 386, nro. 15, pp. 1475–1477, ene. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2201933>
- [38] L. Vangeel *et al.*, “Remdesivir, molnupiravir and Nirmatrelvir remain active against SARS-CoV-2 Omicron and other variants of concern”, *Antiviral Res*, vol. 198, nro. 105252, ene. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2022.105252>
- [39] S. E. Greasley *et al.*, “Structural basis for the in vitro efficacy of Nirmatrelvir against SARS-CoV-2 variants”, *J Biol Chem*, vol. 298, nro. 6, ene. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2022.101972>
- [40] M. Imai *et al.*, “Efficacy of antiviral agents against Omicron subvariants BQ.1.1 and XBB”, *N Engl J Med*, vol. 388, nro. 1, pp. 89–91, ene. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2214302>
- [41] F. Mollaamin y M. Monajjemi, “Molecular drug discovery of potential inhibitor of covid-19 using several medicinal plant ingredients: a promising therapy for viral disease”, *Revista de la Facultad de Ciencias*, vol. 13, nro. 1, pp. 141–158, ene. 2024. DOI: <https://doi.org/10.15446/rev.fac.cienc.v13n1.111288>
- [42] F. Mollaamin y M. Monajjemi, “Application of DFT/TD-DFT Frameworks in the Drug Delivery Mechanism: Investigation of Chelated Bisphosphonate with Transition Metal Cations in Bone Treatment”, *Chemistry*, vol. 5, nro. 1, pp. 365–380, ene. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/chemistry5010027>
- [43] J. Li, M. Zeng, H. Shan y C. Tong, “Microneedle Patches as Drug and Vaccine Delivery Platform”, *Current Medicinal Chemistry*, vol. 24, nro. 22 pp. 2413–2422, ene. 2017. DOI: <https://doi.org/10.2174/0929867324666170526124053>
- [44] F. Mollaamin y M. Monajjemi, “In Situ Drug Delivery Investigation through Characterization and Application of Carbon-Based Nanomaterials: A Promising Approach for Treating Viral Diseases”, *J. Biol. Regul. Homeost. Agents.*, vol. 38, nro. 3, pp. 1961–1973, ene. 2024. DOI: <https://doi.org/10.23812/j.biol.regul.homeost.agents.20243803.153>
- [45] T. M. Allen, “Drug Delivery Systems: Entering the Mainstream”, *Science*, vol. 303, nro. 5665, pp. 1818–1822, ene. 2004, DOI: <https://doi.org/10.1126/science.1095833>
- [46] A. P. Singh, A. Biswas, A. Shukla y P. Maiti, “Targeted therapy in chronic diseases using nanomaterial-based drug delivery vehicles”, *Signal Transduction and Targeted Therapy*, vol. 4, nro. 33, ene. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41392-019-0068-3>
- [47] F. Mollaamin y M. Monajjemi, “Bone therapy through drug delivery of chelated [bisphosphonate-metal ions] adsorbed on the surface of carbon nanotubes”, *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, vol. 52, nro. 2, pp. 741–765, ene. 2023, DOI: <https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v52n2.110734>
- [48] B. Ghalandari, M. Monajjemi y F. Mollaamin, “Theoretical Investigation of Carbon Nanotube Binding to DNA in View of Drug Delivery”, *J Comput Theor Nanosci*, vol. 8, nro. 7, pp. 1212–1219, ene. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1166/jctn.2011.1801>
- [49] F. Mollaamin y M. Monajjemi, “Harmonic Linear Combination and Normal Mode Analysis of Semiconductor Nanotubes Vibrations”, *J. Comput. Theor. Nanosci*, nro. 12, pp. 1030–1039, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1166/jctn.2015.3846>
- [50] X. Cao *et al.*, “Seventy-two-hour release formulation of the poorly soluble drug silybin based on porous silica nanoparticles: in vitro release kinetics and in vitro/in vivo correlations in beagle dogs”, *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 48, nro. 1–2, pp. 64–71, ene. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2012.10.012>
- [51] F. Mollaamin, “Computational Methods in the Drug Delivery of Carbon Nanocarriers onto Several Compounds in Sarraceniacae Medicinal Plant as Monkeypox Therapy”, *Computation*, vol. 11, nro. 4, ene. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/computation11040084>
- [52] L. Zhang, H. Xue, Z. Cao, A. Keefe, J. Wang y S. Jiang, “Multi-functional and degradable zwitterionic nanogels for targeted delivery, enhanced MR imaging, reduction-sensitive drug release, and renal clearance”, *Biomaterials*, vol. 32, nro. 20, pp. 4604–4608, ene. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2011.02.064>
- [53] B. Khalili Hadad, F. Mollaamin y M. Monajjemi, “Biophysical chemistry of macrocycles for drug delivery: A theoretical study”, *Russian Chemical Bulletin*, vol. 60, nro. 2, pp. 238–241, ene. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11172-011-0039-5>
- [54] F. Mollaamin, S. Shahriari y M. Monajjemi, “Treating omicron ba.4 & ba.5 via herbal antioxidant asafoetida: a dft study of carbon nanocarrier in drug delivery”, *J. Chil. Chem. Soc*, vol. 68, nro. 1, pp. 5781–5786, ene. 2023. DOI: <https://doi.org/10.4067/S0717-97072023000105781>
- [55] M. Monajjemi, M. Noei y F. Mollaamin, “Design of fMet-tRNA and Calculation of its Bonding Properties by Quantum Mechanics”, *Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids*, vol. 29, nro. 9, pp. 676–683, ene. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1080/15257771003781642>
- [56] F. Mollaamin, “Features of Parametric Point Nuclear Magnetic Resonance of Metals Implantation on Boron Nitride Nanotube by Density Functional Theory/Electron Paramagnetic Resonance”, *Journal of Computational and Theoretical Nanoscience*, vol. 11, nro. 11, pp. 2393–2398, ene. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1166/jctn.2014.3653>
- [57] F. Mollaamin y M. Monajjemi, “Trapping of toxic heavy metals from water by GN-nanocage: Application of nanomaterials for contaminant removal technique”, *J. Mol. Struct.*, vol. 1300, nro. 137214, ene. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2023.137214>
- [58] F. Mollaamin y M. Monajjemi, “Adsorption ability of Ga5N10 nanomaterial for removing metal ions contamination from drinking water by DFT”, *Int J Quantum Chem*, vol. 124, nro. 2, ene. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1002/qua.27348>
- [59] M. Monajjemi, H. Baheri y F. Mollaamin, “A percolation model for carbon nanotube-polymer composites using the Mandelbrot-Given”, *Journal of Structural Chemistry*, vol. 52, nro. 1, pp. 54–59, ene. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1134/S0022476611010070>
- [60] A. Tahan, F. Mollaamin y M. Monajjemi, “Thermochemistry and NBO analysis of peptide bond: Investigation of basis sets and binding energy”, *Russian Journal of Physical Chemistry A*, vol. 83, nro. 4, pp. 587–597, ene. 2009. DOI: <https://doi.org/10.1134/S003602440904013X>
- [61] M. Monajjemi, M. Khaleghian, N. Tadayonpour y F. Mollaamin, “The effect of different solvents and temperatures on stability of single-walled carbon nanotube: A QM/MD study”, *Int J Nanosci*, vol. 9, nro. 5, pp. 517–529, ene. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1142/S0219581X10007071>
- [62] M. A. A. Zadeh, H. Lari, L. Kharghanian, E. Balali, R. Khadivi, H. Yahyaei, F. Mollaamin y M. Monajjemi, “Density functional theory study and anti-cancer properties of shyshaq plant: In viewpoint of nano biotechnology”, *J. Comput. Theor. Nanosci*, vol. 12, nro. 11, pp. 4358–4367, ene. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1166/jctn.2015.4366>
- [63] F. Mollaamin, A. Ilkhani, N. Sakhaei, B. Bonsakhteh, A. Faridchehr, S. Tohidi y M. Monajjemi, “Thermodynamic and Solvent Effect on Dynamic Structures of Nano Bilayer-Cell Membrane: Hydrogen Bonding Study”, *J. Comput. Theor. Nanosci.*, vol. 12, nro. 10, pp. 3148–3154, ene. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1166/jctn.2015.4366>

- org/10.1166/jctn.2015.4092
- [64] F. Mollaamin y M. Monajjemi, "Carbon Nanotubes as Biosensors for Releasing Conjugated Bisphosphonates-Metal Ions in Bone Tissue: Targeted Drug Delivery through the DFT Method", *C-Journal of Carbon Research*, vol. 9, nro. 2, ene. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/c9020061>
- [65] M. Khaleghian, M. Zahmatkesh, F. Mollaamin y M. Monajjemi, "Investigation of Solvent Effects on Armchair Single-Walled Carbon Nanotubes: A QM/MD Study", *Fuller. Nanotub. Carbon Nanostructures*, vol. 19, nro. 4, pp. 251-261, ene. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1080/15363831003721757>
- [66] M. J. Frisch et al. Gaussian 16, Revision C.01, Gaussian Inc., Wallingford CT, ene. 2016.
- [67] A. D. Becke, "Density-Functional Exchange-Energy Approximation with Correct Asymptotic Behavior", *Phys. Rev. A.*, vol. 38, nro. 6, pp. 3098-3100, ene. 1988. DOI: <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.38.3098>
- [68] K. Bakhshi, F. Mollaamin y M. Monajjemi, "Exchange and correlation effect of hydrogen chemisorption on nano V(100) surface: A DFT study by generalized gradient approximation (GGA)", *J. Comput. Theor. Nanosci.*, vol. 8, nro. 4, pp. 763-768, ene. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1166/jctn.2011.1750>
- [69] M. Monajjemi, J. Najafpour y F. Mollaamin, "(3,3)4 Armchair carbon nanotube in connection with PNP and NPN junctions: Ab Initio and DFT-based studies", *Fullerenes Nanotubes and Carbon Nanostructures*, vol. 21, nro. 3, pp. 213-232, ene. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1080/1536383X.2011.597010>
- [70] F. Mollaamin y M. Monajjemi, "Molecular modelling framework of metal-organic clusters for conserving surfaces: Langmuir sorption through the TD-DFT/ONIOM approach", *MOLECULAR SIMULATION*, vol. 49, nro. 4, pp. 365-376, ene. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1080/08927022.2022.2159996>
- [71] C. Lee, W. Yang y R. G. Parr, "Development of the Colle-Salvetti Correlation-Energy Formula into a Functional of the Electron Density", *Phys. Rev. B*, vol. 37, nro. 2, pp. 785-789, ene. 1988. DOI: <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.37.785>
- [72] F. Mollaamin, S. Shahriari, M. Monajjemi y Z. Khalaj, "Nano-cluster of Aluminum Lattice via Organic Inhibitors Coating: A Study of Freundlich Adsorption", *J. Clust. Sci.*, vol. 34, nro. 3, pp.1547-1562, ene. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10876-022-02335-1>
- [73] C. J. Cramer y D. G. Truhlar, "PM3-SM3: A general parameterization for including aqueous solvation effects in the PM3 molecular orbital model", *J. Comp. Chem.*, vol. 13, nro. 9, pp.1089-1097, ene. 1992. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcc.540130907>
- [74] F. Mollaamin y M. Monajjemi, "Tailoring and functionalizing the graphitic-like GaN and GaP nanostructures as selective sensors for NO, NO₂, and NH₃ adsorbing: A DFT study", *J. Mol. Model.*, vol. 29, nro. 6, pp. 170, ene. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00894-023-05567-8>
- [75] C. C. Chambers, G. D. Hawkins, C. J. Cramer y D. G. Truhlar, "Model for aqueous solvation based on class IV atomic charges and first solvation shell effects", *J. Phys. Chem.*, vol. 100, nro. 40, pp. 16385-16398, ene. 1996. DOI: <https://doi.org/10.1021/jp9610776>
- [76] F. Mollaamin y M. Monajjemi, "Transition metal (X = Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn)-doped graphene as gas sensor for CO₂ and NO₂ detection: A molecular modeling framework by DFT perspective", *J. Mol. Model.*, vol. 29, nro. 4, ene. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00894-023-05526-3>
- [77] L. J. Onsager, "Electric Moments of Molecules in Liquids", *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 58, nro. 8, pp. 1486-1493, ene. 1936. DOI: <https://doi.org/10.1021/ja01299a050>
- [78] F. Mollaamin y M. Monajjemi, "In Silico-DFT Investigation of Nanocluster Alloys of Al-(Mg, Ge, Sn) Coated by Nitrogen Heterocyclic Carbenes as Corrosion Inhibitors", *J Clust Sci*, vol. 34, nro. 6, pp. 2901-2918, ene. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10876-023-02436-5>
- [79] E. M. Sarasia, S. Afsharnezhad, B. Honarparvar, F. Mollaamin y M. Monajjemi, "Theoretical study of solvent effect on NMR shielding tensors of luciferin derivatives", *Phys Chem Liquids*, vol. 49, nro. 5, pp. 561-571, ene. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1080/00319101003698992>
- [80] F. Mollaamin, M. Monajjemi, S. Salemi y M. T. Baei, "A Dielectric Effect on Normal Mode Analysis and Symmetry of BNNT Nanotube", *Fuller. Nanotub. Carbon Nanostructures*, vol. 19, nro. 3, pp. 182-196, ene. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1080/15363831003782932>
- [81] M. Monajjemi, N. Farahani y F. Mollaamin, "Thermodynamic study of solvent effects on nanostructures: Phosphatidylserine and phosphatidylinositol membranas", *Phys. Chem. Liq*, vol. 50, nro. 2, pp. 161-172, ene. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1080/00319104.2010.527842>
- [82] F. Mollaamin, F. Najafi, M. Khaleghian, B. Khalili Hadad y M. Monajjemi, "Theoretical Study of Different Solvents and Temperatures Effects on Single-Walled Carbon Nanotube and Temozolomide Drug: A QM/MM Study", *Fullerenes, Nanotubes and Carbon Nanostructures*, vol. 19, nro. 7, pp. 653-667, ene. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1080/1536383X.2010.504956>
- [83] L. Rauch, R. Hein, T. Biedermann, K. Eyerich y F. Lauffer, "Bisphosphonates for the Treatment of Calcinosis Cutis-A Retrospective Single-Center Study", *Biomedicines*, vol. 9, nro. 11, ene. 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines9111698>
- [84] R. A. Fry, K. D. Kwon, S. Komarneni, J. D. Kubicki y K. T. Mueller, "Solid-State NMR and Computational Chemistry Study of Mononucleotides Adsorbed to Alumina", *Langmuir*, vol. 22, nro. 22, pp. 9281-9286, ene. 2006. DOI: <https://doi.org/10.1021/la061561s>
- [85] M. Monajjemi, L. Mahdavian, F. Mollaamin y M. Khaleghian, "Interaction of Na, Mg, Al, Si with carbon nanotube (CNT): NMR and IR study", *Russ. J. Inorg. Chem*, vol. 54, nro. 9, pp. 1465-1473, ene. 2009. DOI: <https://doi.org/10.1134/S0036023609090216>
- [86] F. Mollaamin y M. Monajjemi, "Graphene-based resistant sensor decorated with Mn, Co, Cu for nitric oxide detection: Langmuir adsorption & DFT method", *Sensor Review*, vol. 43, nro. 4, pp. 266-279, ene. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1108/SR-03-2023-0040>
- [87] H. A. Young, *Freedman RD. Sears and Zemansky's University Physics with Modern Physics*, Boston: Addison-Wesley, 2012.

Citación del artículo:

F. Mollaamin, "Conocimiento de enfermedades virales terapéuticas: aplicación de SWCNT en la administración de fármacos", *Rev. Colomb. Quim.*, vol. 52, nro. 2, pp. 28-35, 2023. DOI: <https://doi.org/10.15446/rev.colomb.quim.v52n2.111888>