

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE CIENCIAS FÍSICAS



TESIS DOCTORAL

**Medida de parámetros de colisión de electrones y radicales
aniónicos con moléculas: aplicación al estudio de
radiosensibilizadores moleculares**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Carlos Guerra Castillo

Directores

Gustavo García Gómez-Tejedor
Francisco Blanco Ramos

Madrid

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE CIENCIAS FÍSICAS



TESIS DOCTORAL

**Medida de parámetros de colisión de electrones y radicales aniónicos
con moléculas. Aplicación al estudio de radiosensibilizadores
moleculares**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR PRESENTADA POR

Carlos Guerra Castillo

Director
Gustavo García Gómez-Tejedor

Codirector
Francisco Blanco Ramos

Madrid, 2022

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE CIENCIAS FÍSICAS

Departamento de Estructura de la Materia, Física Térmica y Electrónica

Programa de Doctorado en Física



TESIS DOCTORAL

**Medida de parámetros de colisión de electrones y radicales aniónicos
con moléculas. Aplicación al estudio de radiosensibilizadores
moleculares**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR PRESENTADA POR

Carlos Guerra Castillo

Director
Gustavo García Gómez-Tejedor

Codirector
Francisco Blanco Ramos

Madrid, 2022

*“Todo principio es bello,
todo conocimiento es amargo,
todo recorrido es duro y
toda llegada es luchada.
No se llega si no se lucha,
no se ama si no se arriesga,
no se disfruta si no se ama, y,
no se vive si no se disfruta.”*

A. I. Lozano

AGRADECIMIENTOS

Como la mayor parte de los proyectos que he llevado a cabo, este comenzó movido por distintos motivos y con ciertos objetivos, pero en la toma de decisión al inicio de esta etapa de mi vida fue tan trascendental como caótica, sin embargo, esta fue la opción/decisión, realizar una tesis doctoral. Esta sección va dedicada a todas las personas implicadas de una u otra manera en esta interesante y agotadora aventura, a los que ya no están, a los que siempre estuvieron y a los que no se fueron y siguen mostrando su apoyo incondicional.

Gracias...

Al Profesor Gustavo García Gómez-Tejedor, por todo su apoyo desde la primera vez que entré en contacto con él, por darme la oportunidad de trabajar en su grupo y ser director de esta tesis. Además, por permitirme realizar este trabajo de tesis en este tan singular dispositivo experimental, permitiéndome así participar de colaboraciones con otros equipos de trabajos y así ampliando los conocimientos y experiencias en esta área de investigación.

A SENACYT, por el soporte financiero a través de su programa de becas de Doctorado en el área de investigación.

A los compañeros de trabajo del IFF, Ana, Filipe, Lidia y Mónica. En particular, a Mónica por todo el conocimiento compartido sobre el dispositivo experimental, teoría y análisis necesario y fundamental para el desarrollo de esta tesis.

A Ana por todo su apoyo y amistad incondicional a lo largo de todo el doctorado, por la motivación, enseñanza, consejos, apoyo emocional y toda su ayuda invaluable hasta el final de este trabajo de tesis.

A los Profesores Stephan Denifl y Alexander Dorn por permitirme trabajar y colaborar dentro de sus equipos de investigación. A los colegas conocidos en estas colaboraciones de investigación; Eugene, Sarvesh, Farhad y Deepthy; siempre dispuestos a compartir su conocimientos y experiencias en sus laboratorios/sistemas experimentales.

A Miriam por toda su ayuda y apoyo en esta última etapa del doctorado, gracias por tu paciencia y comprensión.

A toda mi familia, una parte importante y fundamental en mi vida, siempre deseando lo mejor y presentes en cada una de las etapas de mi vida. A Nahuel, le diste un giro total a mi vida e inyectaste nuevas energías a mis días. En especial, agradezco a mi madre, quien desde el día uno dedicó lo mejor de ella y sin medidas al educarme, sin dudarle esto te lo dedico a ti, ¡gracias por creer siempre!

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS.....	v
ÍNDICE.....	vii
LISTA DE FIGURAS	xi
LISTA DE TABLAS	xv
ACRÓNIMOS	xvii
RESUMEN.....	xix
ABSTRACT	xxi
CAPITULO 1	1
Introducción.....	1
1.1. Motivación	1
1.1.1. Efectos en la salud de la exposición a radiaciones ionizantes	2
1.1.2. Producción de electrones de baja energía y su efecto dañino en el ADN.....	3
1.2. Radiosensibilizadores	4
1.3. Esquema de la tesis	4
Bibliografía.....	6
CAPÍTULO 2	9
Configuración Experimental.....	9
2.1. Sistema experimental de colisión de radicales O_2^- con moléculas gaseosas.....	9
2.1.1. Producción del haz aniónico primario de oxígeno	10
2.1.2. Cámara de colisión	12
a. Espectrómetro de masa para la detección de iones positivos y negativos (TOF1).....	13
2.1.3. Cámara de Transmisión.....	14
a. Espectrómetro de masa de TOF para detección del haz primario de oxígeno aniónico	14
2.1.4. Sistema de vacío.....	16
2.1.5. Metodología de adquisición de datos	16
a. Sección eficaz total	16
b. Detección y análisis de fragmentos de iones positivos y negativos	17
2.2. Sistema experimental de haces cruzados (electrón-molécula) de baja energía ...	19
2.2.1. Monocromador hemisférico de electrones	19
2.2.2. Filtro de masas cuadrupolar	20
2.2.3. Detector de iones	21
2.2.4. Sistema de vacío, pre-vacío, manómetros y bombas	22

ÍNDICE

2.2.5. Sistema de entrada de haz molecular	22
a. Calibración del gas de entrada	22
b. Calibración de la energía	23
2.3. Sistema experimental de haces cruzados (electrón-molécula) de alta energía	24
Bibliografía	27
CAPÍTULO 3	29
Experimentos de colisión de radicales aniónicos de oxígeno (O_2^-) con moléculas de N_2 , O_2 y CO_2	29
Introducción	29
a. Estudios relacionados con colisiones de O_2^- y N_2	30
b. Estudios relacionados con colisiones entre O_2^- y O_2	30
c. Estudios relacionados con colisiones entre O_2^- y CO_2	31
3.1 Experimento de colisiones entre O_2^- y N_2 en el margen de energías 50-7000 eV	31
3.1.1 Resultados y Discusión	31
a. TEDCS y TICS.....	31
b. Comparación de TEDCS con otros resultados disponibles en la literatura..	34
3.1.2 Conclusiones	35
3.2 Experimento de colisiones entre O_2^- y O_2 en el margen de energías 10-1600 eV	35
3.2.1 Resultados y Discusión	35
a. TEDCS y TICS	36
b. Comparación de TEDCS con otros resultados disponibles en la literatura.....	36
3.2.2 Conclusiones	40
3.3 Experimento de colisiones de O_2^- con CO_2 en el margen de energías 50-900 eV	40
3.3.1 Resultados y Discusión	40
a. TEDCS y TICS	40
b. Fragmentos formados a través de colisiones de O_2^- con CO_2	43
3.3.2 Conclusiones	45
Bibliografía	46
CAPITULO 4	51
Experimentos de colisión de radicales aniónicos de oxígeno (O_2^-) con benceno	51
Introducción	51
a. Estudios relacionados con colisiones entre O_2^- y benceno	52
4.1. Parte I: oxidación del benceno en colisiones con aniones de superóxido.....	52
4.1.1. Resultados y Discusión	52
4.1.2. Conclusiones	59

ÍNDICE

4.2. Parte II: Experimento de colisiones entre O_2^- y benceno (C_6H_6) en el margen de energías 10-1000 eV	60
4.2.1. Resultados y discusión	60
a. TEDCS	60
b. Fragmentación inducida por impacto de O_2^- en benceno.	63
c. Sección eficaz total de ionización (TICS) y parcial del benceno por impacto con O_2^-	67
4.2.2. Conclusiones	68
Bibliografía	69
CAPÍTULO 5	71
Radiosensibilizadores	71
Introducción	71
A. 1-methyl-5-nitroimidazole	72
B. Sanazole	72
C. Temozolomide	72
5.1. Experimentos de colisiones de O_2^- con 1M5NI en el margen de energías 20-1500 eV	73
5.1.1. Resultados y discusión	73
a. TEDCS y TICS	73
b. Fragmentos positivos formados a través de colisiones de O_2^- con 1M5NI	75
5.1.2. Conclusiones	77
5.2. Experimento para determinar la disociación aniónica por captura de electrones (DEA) para el Sanazole	77
5.2.1. Resultados y discusión	77
a. Formación de iones negativos mediante DEA	77
5.2.2. Conclusiones	79
5.3. Experimento para determinar la disociación aniónica por captura de electrones (DEA) para el temozolomide	79
5.3.1. Resultados y discusión	79
a. Formación de iones negativos mediante DEA	79
5.3.2. Conclusiones	81
5.4. Experimento para determinar las DDCS de ionización del 1M5NI para colisiones con electrones a 90 eV	81
5.4.1. Resultados y Discusión	81
a. Formación de iones positivos mediante ionización	81
b. Sección eficaz doble diferencial (DDCS)	82

ÍNDICE

5.4.2. Conclusiones	84
Bibliografía	85
CAPITULO 6	89
CONCLUSIONES	89
6.1. Observaciones finales	89
6.2. Trabajos Futuros	90
Lista de Publicaciones	a

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1. Diagrama cronológico de los daños de la radiación inducida. Imagen adaptada de [17].	2
Figura 1.2. Simulación de trayectorias de electrones en agua líquida. (a) Electrones con energía de incidencia 10 keV se ralentizan tras sucesivas interacciones con la materia (e.g., dispersión elástica ●, excitación rotacional ●, excitación vibracional ●, excitación electrónica ●, disociación neutra ●, ionización ● y fijación de electrones ●) [25].	3
Figura 2.1. Esquema del dispositivo experimental: V, válvula supersónica; C, DCH; A ₁ y A ₂ , ánodos; L ₁ , L ₂ y L ₃ , lentes Einzel; D ₁ , D ₂ , D ₃ y D ₄ , placas deflectoras; M ₁ y M ₂ , magnetos; E ₁ , E ₂ , E ₃ , and E ₄ , placas de extracción; V ₁ y V ₂ voltaje aplicado a la Cámara; G ₂ , rejilla de enfoque/atenuación; EG, cañón de electrones; GC, celda de gas; MCP1 y MCP2, detectores de placas multicanal; QMS, espectrómetro de masas cuadrupolar; CEM, detector channeltron; P ₁ , P ₂ , P ₃ , y P ₄ , bombas turbo molecular.	10
Figura 2.2. Configuración de la fuente de haz de aniones: V, válvula pulsada supersónica; A ₁ y A ₂ , ánodos; C, DCH; L1, lentes Einzel; VD, voltaje de la descarga; VF, voltaje de enfoque.	11
Figura 2.3. Producción de plasma de iones negativos por medio de DHC.	11
Figura 2.4. Configuración de la cámara de colisión y el espectrómetro de masas de TOF para la extracción de iones positivos, con una cámara de dispersión cilíndrica casera, en la que A ₁ y A ₂ son las placas donde se aplica el voltaje de extracción, V ₁ y V ₂ el voltaje aplicado a la cámara, L ₃ es una cuadrícula de aceleración y tof x ₁ y tof x ₂ placas deflectoras de enfoque de iones extraídos.	14
Figura 2.5. Esquemas de la cámara de transmisión y del sistema de extracción para detectar y analizar el haz primario aniónico.	15
Figura 2.6. Espectro de masa típico en el tiempo de vuelo del haz del proyectil (O3 –/O2 –/O –) a 500 eV en el sistema de referencia laboratorio.	15
Figura 2.7. Espectro de masa del tiempo de vuelo del Ar a 600 eV: (—) pulso de extracción en A1, (—) haz aniónico de oxígeno incidente, (—) el haz aniónico de oxígeno al aplicarse el pulso de extracción y (—) el espectro de masas de los iones positivos extraídos tras la colisión.	18
Figura 2.8. Izquierda: Diagrama de la configuración experimental de WIPPI. Derecha: Foto de la configuración mostrando las diferentes secciones del sistema. Imagen adaptada de [14].	19
Figura 2.9. Foto de las lentes del monocromador (torre larga y torre corta), el bloque del filamento y la región hemisférica. Las lentes están separadas por bolas de vidrio de 1 mm de diámetro. Imagen adaptada de [14].	20
Figura 2.10. Esquema del HEM que muestra la disposición de las lentes con sus nombres correspondientes. Imagen adaptada de [14].	20
Figura 2.11. Diagrama esquemático (a) Filtro de masas cuadrupolar y (b) su sección transversal para el perfil hiperbólico de las varillas, donde r ₀ es el espacio equidistante desde el centro hasta los electrodos. Imagen adaptada de [9].	21
Figura 2.12. Diagrama esquemático del multiplicador de electrones de canal continuo del dinodo que muestra (a) la emisión y amplificación de electrones secundarios (b) la producción de un solo pulso de salida en el KBL510 CEM. Imágenes adaptadas de [15,16].	21
Figura 2.13. Imagen del horno de cobre utilizado para la medición. La placa de cubierta que sella el recipiente de muestra también tiene un orificio donde se acopla el capilar. La cerámica se utiliza	

para evitar que el capilar toque la región de interacción. El tornillo de montaje permite la fijación del horno a la alimentación de la placa de manipulación. Imagen adaptada de [14].	22
Figura 2.14. Montaje de la entrada de gas para la introducción del gas de calibración utilizado en la optimización del monocromador. Las flechas muestran el recorrido de los gases al liberarse en la cámara. Imagen adaptada de [14].	23
Figura 2.15. Curva de rendimiento iónico de Cl^- para la calibración realizada con CCl_4 . Imagen adaptada de [14].	23
Figura 2.16. Esquema del microscopio de reacción utilizado para la medida de las secciones eficaces de ionización doble diferenciales por impacto de electrones. Imagen cortesía del Profesor Alexander Dorn (Instituto Max-Plank de Física nuclear, Heidelberg).....	24
Figura 2.17. Detalle del sistema para la generación del haz molecular, el cual está formado por la molécula a estudio y argón (utilizado como gas de relleno). Imagen cortesía del Profesor Alexander Dorn (Instituto Max-Plank de Física nuclear, en Heidelberg).	25
Figura 3.1. TEDCS en el margen de energías 50–7000 eV (●) para la colisión de O_2^- con N_2 . También se incluyen las TICS (◆), así como la sección eficaz de ionización parcial para el N_2^+ (▼) y el N^+ (▼).	32
Figura 3.2. TEDCS para la colisión de O_2^- con N_2 [30]: este estudio [30] (●), Jalbert <i>et al.</i> [12] (▲) Bennett <i>et al.</i> [16] (■), el modelo semiempírico de Jalbert <i>et al.</i> [12] (---), Doering [17] (▼), Doering $\times 0,5$ (■), Ranjan y Goodyear [31] (◆). TEDCS para la colisión de O^- con N_2 : Compton y Bailey [32] (▼), Hasted y Smith [19] (◆) y Doering [17] (●).	33
Figura 3.3. TEDCS (●) en el margen de energías 50-1500 eV para las colisiones entre O_2^- con O_2 , y TICS (◆) para el rango de energía de impacto 90-1500 eV. También se incluyen las secciones eficaces de ionización parcial para la producción de O^+ (---) y O_2^+ (---) [43].	37
Figura 3.4. TEDCS para colisiones de O_2^- con O_2 : presente estudio (●); Hasted & Smith (---) [24]; Hasted & Smith (▲) (normalizado); Ranjan & Goodyear (---) [31]; Ranjan & Goodyear (▼) (normalizado); Bayley & Mahadevan (---) [25]; Bayley & Mahadevan (■) (normalizado); Roche & Goodyear (---) [42]; Roche & Goodyear (◆) (normalizado).	39
Figura 3.5. TEDCS (●) para la colisión entre O_2^- y CO_2 en el margen de energías 50–950 eV, y los valores relativos de la TICS para la formación de iones positivos (◆) para el rango de energía de impacto 150 y 900 eV (las barras de error representan las incertidumbres estadísticas, únicamente).	41
Figura 3.6. Espectro de masas obtenido de formación de iones positivos para la colisión entre O_2^- con CO_2 a una energía de impacto de 600 eV. Análisis gaussiano: $m/z(u) = 9$ (—); 16-17 (—); 27-18 (—); 44 (—); 62-64 (—); 74-76 (—); suma (---).	43
Figura 3.7. Espectro de masa obtenido de formación de iones positivos tanto para la colisión de O_2^- (—) como un haz de electrones (—) con CO_2 . Ambos espectros fueron medidos para una energía de impacto de 600 eV.	44
Figura 3.8. Sección eficaz de ionización parcial para la producción de O^+ (■), CO^+ (●) y CO_2^+ (▼), $(\text{CO}_2\text{O})^+$ (◆) y $(\text{CO}_2\text{O}_2)^+$ (▲) en el margen de energías 150-900 eV.	45
Figura 4.1. Espectros de masas obtenido para (a) el haz primario aniónico: O^- (—), O_2^- (—), O_3^- (—), la fracción del haz sustraída por el pulso de extracción (---) y (b) las especies catiónicas generadas tanto para la colisión de el haz aniónico (—) como el haz de electrones (—). (c) Espectro de la energía transmitida por el proyectil aniónico a través de 0 mTorr de benceno en la GC (—) y 1,3 mTorr de benceno en la GC (—). Los puntos representativos, para los	

LISTA DE FIGURAS.

cuales la pérdida de energía es superior a 24,4 eV (por encima del límite de energía de doble ionización del benceno) están denotados por los símbolos (o). 53

Figura 4.2. (a) Intensidad para el catión correspondiente a $m/z = 110-120$ u en función de la presión de gas de benceno en la GC; (b) intensidad transmitida del haz aniónico primario en función de la presión de gas benceno en la GC..... 54

Figura 4.3. (a) $1^a + 2^{da}$ energía de ionización del benceno manteniendo la geometría del neutro (potencial de ionización vertical – VIP), y después de la optimización de la geometría para el doble ionizado (potencial de ionización adiabático – AIP). (b) Curvas de energía potencial en función de la distancia para el sistema benceno–oxígeno $[C_6H_6...O_2]^+$ en un *frozen scan*. (c) Diferencia de la densidad de la distribución electrónica ($\Delta\rho$, con un isovalor de 0,007) entre el estado fundamental y el estado excitado de energía más baja con carácter de transferencia de carga $C_6H_6^{2+}-O_2$, para $R_{C-O} \approx 2 \text{ \AA}$. Los lóbulos rojos y verdes corresponden a la pérdida y ganancia de densidad electrónica, respectivamente. (d) Curvas de energía potencial en función de la distancia de C-O en un *relaxed scan*, ambos en el estado fundamental y en estados excitados con carácter de transferencia de carga. (e) Puntos críticos en la superficie de energía potencial de $C_6H_6O_2^+$ en el estado fundamental. Min indica un mínimo, TS indica el estado de transición. Las energías relativas están dadas en eV y se han corregido con la energía del punto cero (ZPE). En todos los paneles las energías relativas se dan en eV y se refieren al estado fundamental de C_6H_6 y O_2 – a una distancia infinita. 57

Figura 4.4. Análisis de los orbitales de transición natural (NTOs) para los estados excitados de menor energía con carácter de transferencia de carga $C_6H_6^{2+}-O_2$, para $R_{C-O} \approx 2 \text{ \AA}$. Las dos transiciones de este estado excitado obtenidas con NTO se dan con el coeficiente correspondiente, mostrando la transferencia de carga del benceno al O_2 57

Figura 4.5. Descomposición en funciones gaussianas del espectro de masas del TOF, el cual es producto de la substracción del espectro de masas de ionización inducida por electrones y el inducido por el impacto del proyectil aniónico (ver Figura 4.1.). 58

Figura 4.6. Vías de formación de dioles de benceno neutros y positivos a través de colisiones de O_2 – con C_6H_6 : ionización simple de benceno más atracción coulombiana de O_2 – para producir configuraciones de diol neutro (—); proceso similar al anterior, pero produciendo un estado de autoionización, el cual decae a un diol catiónico de benceno (—). Doble ionización del benceno más atracción coulombiana para la formación de un diol catiónico de benceno (—). 59

Figura 4.7. TEDCS para las colisiones de O_2 – con benceno (C_6H_6). 60

Figura 4.8. Intensidad transmitida del haz de aniones a través de la GC: sin benceno (0 mTorr) (—); 1,2 mTorr de benceno (—). 63

Figura 4.9. Espectro de masas obtenido para la formación de iones positivos para la colisión entre O_2 – y benceno a una energía de impacto de 850 eV (O_2 –). Análisis de ajuste gaussiano: m/z (u) = 2 (—); 12 (—); 16 (—); 26 (—); 32 (—); 42 (—); 50 (—); 60 (—); 65 (—); 78 (—); 94 (—); 110 (—); suma (---). 63

Figura 4.10. Fragmentación inducida por el haz de anión superóxido (—) y el haz de electrones (—), respectivamente, ambos con una energía de impacto de 850 eV..... 64

Figura 4.11. Espectros de masas simulados para los compuestos (a) $[C_6H_6 - O_2]^+$ y (b) $[C_6H_6 O_2]^+$ para diferentes energías de excitación..... 66

Figura 4.12. Comparación de espectros de fragmentación experimentales (energía de colisión = 850 eV) y teóricos (energía de excitación interna = 40 eV)..... 66

Figura 4.13. Sección eficaz de ionización parcial en el margen de energías 160-900 eV para los fragmentos positivos con $m/z \leq 78$ u. 67

LISTA DE FIGURAS.

- Figura 4.14.** Sección eficaz de ionización total relativa (TICS) que representan todas las especies catiónicas generadas (●), y las $m/z \leq 78$ u (---) para la colisión de O₂ – con C₆H₆ en el margen de energías 160-900 eV (ver texto para más detalles). 68
- Figura 5.1.** TEDCS en el margen de energías 20–1500 eV para la colisión entre O₂ – con 1M5NI (●), y TICS para el margen de energías 40-1500 eV (◆)..... 73
- Figura 5.2.** Espectro de masas obtenido para la formación de iones positivos para la colisión entre O₂ – con 1M5NI a una energía de impacto de 700 eV. Análisis gaussiano: $m/z = 16$ (—), 18 (—), 27 (—), 32 (—), 38 (—), 44 (—), 56 (—), 62 (—), 68 (—), 78 (—), 84 (—), 90 (—), 95 (—), 104 (—), 110 (—), 127 (—), suma (---)..... 76
- Figura 5.4.** Curvas de eficiencia para la formación de aniones mediante DEA para el Sanazole, (a) 78
- Figura 5.5.** Espectro de masas de la formación de iones negativos para el Temozolomide en colisión con electrones en el margen de energías 0-12 eV. Se ha realizado un corte de escala en el eje y (242 Hz - 734 Hz) con el objetivo de representar claramente los fragmentos con intensidades menores a la intensidad del fragmento posicionado a 113 m/z 80
- Figura 5.6.** Curvas de eficiencia para la formación de aniones mediante DEA para el Temozolomide, (a) OH⁻, (b) CN⁻, (c) CNO⁻, (d) C₃NO⁻, (e) C₄HN⁻, (f) C₄H₃N₃O⁻ y (g) C₄H₃N₅O⁻/C₅H₃N₃O₂⁻. 81
- Figura 5.7.** Espectro de masas obtenido para la formación de iones positivos para la colisión entre electrones con 1M5NI a una energía de impacto de 90 eV..... 82

LISTA DE TABLAS

Tabla 3.1. Resultados experimentales de la TEDCS para la colisión de O_2^- con N_2	32
Tabla 3.2. Resultados experimentales de la TICS relativa para la colisión de O_2^- con N_2	33
Tabla 3.3. Resultados experimentales de la TEDCS para la colisión de O_2^- con O_2	37
Tabla 3.4. Resultados experimentales de la TICS relativa para la colisión de O_2^- con O_2	38
Tabla 3.5. Resultados experimentales de la TEDCS para colisiones de O_2^- con CO_2	41
Tabla 3.6. Resultados experimentales de la TICS relativa para colisión entre O_2^- con CO_2	42
Tabla 3.7. Asignación de los iones formados en la colisión de O_2^- con CO_2	43
Tabla 4.1. Resultados experimentales de la TEDCS para colisiones de O_2^- con C_6H_6	61
Tabla 4.2. Resultados experimentales de la TICS relativa para colisiones de O_2^- con C_6H_6	62
Tabla 5.1. Resultados experimentales TEDCS para la colisión de O_2^- con 1M5NI.....	74
Tabla 5.2. Resultados experimentales para la TICS relativa para la colisión de O_2^- con 1M5NI.	75
Tabla 5.3. Asignación tentativa de los fragmentos catiónicos encontrados en la colisión de O_2^- con 1M5NI.....	76
Tabla 5.4. DDCS de ionización para la colisión de electrones con 1M5NI a una energía de impacto de 90 eV y para una energía transferida de 30 eV. También se presentan las incertidumbres absolutas (δ).	82

ACRÓNIMOS

UV	Ultravioleta
ADN	Ácido desoxirribonucleico
RI	Radiación Ionizante
ssb	<i>Single strand break</i> - Rotura de cadena sencilla
dsb	<i>Double strand break</i> - Rotura de cadena doble
DCH	Descarga en Cátodo Hueco
TOF	<i>Time of Flight</i> - Tiempo de Vuelo
QMS	<i>Quadrupole Mass Spectrometer</i> - Espectrómetro de Masas cuadrupolar
EA	<i>Electron Attachment</i> - Captura Electrónica
GC	<i>Gas Cell</i> - Celda de Gas
MCP	<i>Multichannel plate</i> – Placa multicanal
DEA	<i>Dissociative Electron Attachment</i> - Disociación por Captura de Electrones
HEM	<i>Hemispheric Electrostatic Monochromator</i> - Monocromador Electrostático Hemiesférico
QMF	<i>Quadrupole Mass Filter</i> - Filtro de masas cuadrupolar
CEM	<i>Channeltron Electron Multiplier</i> – Multiplicador de Electrones Channeltron
DCS	<i>Differential Cross Section</i> - Sección Eficaz Diferencial
DDCS	<i>Double Differential Cross Section</i> - Sección Eficaz Doble Diferencial
TEDCS	<i>Total Electron Detachment Cross Section</i> - Sección Eficaz Total de Desprendimiento de Electrones.
TICS	<i>Total Ionization Cross Section</i> - Sección Eficaz Total de Ionización
LEEs	<i>Low Energy Electrons</i> - Electrones de Baja Energía
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i> - Especies Reactivas de Oxígeno
CESR	<i>Charge Exchange via a Shape Resonances</i> - Intercambio de Carga a través de una resonancia de forma
DFT	<i>Density Functional Theory</i> - Teoría del Funcional de la Densidad
TS	<i>Transition State</i> - Estado de Transición
VIP	<i>Vertical Ionization Potential</i> - Potencial vertical de ionización
AIP	<i>Adiabatic Ionization Potential</i> - Potencial adiabático de ionización
NCI	<i>Noncovalent interactions</i> - Interacciones no-covalentes
HB	<i>Hydrogen bonds</i> - Enlaces de hidrógeno
NI	Nitroimidazole
1M5NI	1-methyl-5-nitroimidazole
TMZ	Temozolomide
CID	<i>Collisional Induced Dissociation</i> - Disociación inducida por colisión

RESUMEN

A lo largo de las últimas décadas, el estudio de las colisiones de iones con moléculas de interés biológico, han atraído el interés de la comunidad científica en diferentes áreas de la ciencia y la tecnología. Especialmente, el estudio de la dinámica molecular presente en los procesos de colisión juega un papel importante en áreas como la astrofísica, física del plasma y la medicina. En este estudio, nos hemos centrado en las interacciones inducidas por electrones secundarios y radicales de O_2 , debido a su importancia en distintos procesos fisicoquímicos relacionados con fenómenos planetarios y por estar asociados con lesiones biológicas producidas por la radiación ionizante. La radiación interactúa con el tejido humano produciendo una gran cantidad de electrones de baja energía (LEE), los cuales, al colisionar con las moléculas del entorno, generan especies secundarias, como iones o radicales libres, entre ellos las especies oxigenadas altamente reactivas (ROSs). Las ROSs desencadenan procesos físicos, químicos y biológicos que pueden afectar letalmente a las células a través de disociaciones moleculares. Dada la importancia de estos procesos en el desarrollo de modelos de interacción de la radiación con la materia, el presente trabajo se ha dedicado a la obtención una base de datos colisionales (secciones eficaces de interacción) que contribuyan a incluir en dichos modelos el efecto de las ROSs y los electrones secundarios.

El trabajo experimental consta de tres partes y en su ejecución se han utilizado diferentes dispositivos experimentales, dependiendo de los procesos considerados en cada caso. La primera parte se ha dedicado al estudio de las colisiones de un haz de aniones superóxido (O_2^-) con moléculas sencillas, tales como, N_2 , O_2 y CO_2 . En la segunda parte se ha ampliado este estudio incluyendo moléculas más complejas como el C_6H_6 . Ambas partes se han realizado en un sistema experimental especialmente diseñado y construido en nuestro laboratorio para el análisis de colisiones de aniones (O_2^- en este caso) con moléculas gaseosas. Por último, se ha estudiado la interacción de diferentes proyectiles (O_2^- , electrones de baja y alta energía) con radiosensibilizadores moleculares derivados del Imidazole. En el caso de O_2^- se ha utilizado el sistema experimental mencionado anteriormente mientras que para el estudio de colisiones con electrones se han utilizado los equipos disponibles en otras instituciones. En particular, los experimentos con electrones de baja energía (por debajo del límite de ionización) se han realizado en el Laboratorio de Colisiones Inelásticas de Electrones de la Universidad de Innsbruck y para los correspondientes a colisiones ionizantes se ha utilizado un “microscopio de reacción” del Instituto Max-Planck para Física Nuclear de Heidelberg.

A partir de estos experimentos se han obtenido las secciones eficaces totales de desprendimiento de electrones (*electron detachment*) y las secciones eficaces totales y parciales de ionización para colisiones de O_2^- con las moléculas mencionadas. En el caso de los radiosensibilizadores moleculares, también se han medido las secciones eficaces de captura disociativa de electrones (dissociative electron attachment-DEA) y la doble sección eficaz diferencial (double differential cross section-DDCS) de colisión con electrones, así como la fragmentación iónica inducida por estos procesos. Se ha observado por primera vez la formación de complejos catiónicos de gran masa (mayores que la masa

del ion padre) en las colisiones de O_2^- con moléculas de benceno dentro de un margen restringido de energías (550-850 eV). Como explicación de este proceso de “oxidación anómala” se ha propuesto un modelo de formación de dichos complejos basado en una doble ionización del blanco seguida de una atracción electrostática que posteriormente evoluciona hacia la formación de un sistema estable covalente ($C_6H_6O_2^+$).

Palabras claves: disociación molecular, sección eficaz total, sección eficaz de ionización, radiosensibilizadores moleculares, captura disociativa de electrones, sección eficaz doble diferencial.

ABSTRACT

Over the last decades, the study of collisions between ions and molecules has attracted the interest of the scientific community in different fields of science and technology. Especially, the study of molecular interactions through several collisional processes plays an important role in astrophysics, plasma physics and medicine. In the present work, we have focused our interest on interactions involving secondary electrons and O_2 radicals, mainly because their importance in physico-chemical processes related to planetary phenomena and those associated with the biological damage induced by ionizing radiation in humans. When ionising radiation interacts with living tissues produce a large quantity of low-energy electrons (LEEs). Those LEEs interact immediately with the molecular environment, by generating several secondary species, such as ions or free radicals; among them reactive oxygenated species (ROSs). ROSs radicals trigger physical, chemical, and finally biological processes, which can lead to lethal damage in cells through induced molecular dissociations. Due to the relevance of these processes to develop radiation-matter interaction models, this study has been devoted to obtaining a collisional data base (interaction cross section data) in order to contribute to the inclusion of ROS and LEE effects into these models.

The experimental work has been carried out along three stages for which different experimental systems have been used, according to the requirements of the considered processes. During the first part of the study superoxide anion (O_2^-) collisions with simple molecules, such as N_2 , O_2 , and CO_2 , have been analysed. Subsequently, measurements were extended to more complex molecules such as C_6H_6 . In both cases a beam-gas apparatus especially designed and constructed by us to analyse anion collisions (O_2^- in this case) with gas phase molecules has been used. Finally, collisions of different projectiles (O_2^- , low and high energy electrons) with Imidazole derivative molecular radiosensitisers have been considered. In the case of O_2^- the aforementioned experimental system has been used while for electron collision measurements specific crossed beam apparatuses available in other institutions have been utilised. In particular, low energy electron experiments (impact energies below the ionisation limit) have been carried out at the Inelastic Electron Scattering Laboratory of the University of Innsbruck and for those corresponding to ionising collisions a “Reaction Microscope” of the Max-Planck Institute for Nuclear Physics (Heidelberg) has been utilised.

As a result of these experiments total electron detachment as well as partial and total ionisation cross sections have been obtained for O_2^- collisions with the mentioned molecules. In the case of molecular radiosensitisers, we have also measured the dissociative electron attachment (DEA) cross sections and the double electron scattering differential cross sections (DDCS) as well as the corresponding ionic fragmentation induced to the molecular targets. We have observed for the first time the formation of massive cationic compound (with masses higher than the parent ion mass) in O_2^- collision with benzene molecules within a restricted energy range (550-850 eV). As an explanation of this “anomalous oxidation” process we have proposed a model based on a double

ABSTRACT.

ionisation of the target molecules followed by an electrostatic attraction force that finally evolves towards a covalently bonded $C_6H_6O_2^+$ system.

Keywords: induced dissociation, total cross section, ionization cross section, molecular radiosensitizers, dissociative electron detachment, double ionization cross section.

CAPITULO 1

Introducción

1.1. Motivación

El estudio de la interacción entre electrones e iones con moléculas ha sido y sigue siendo objeto de numerosas investigaciones debido a su gran relevancia en distintas áreas tanto científicas como tecnológicas. En particular, en áreas tales como la astrofísica, la física de plasmas y las ciencias del medio ambiente, las interacciones entre iones y moléculas juegan un papel fundamental, p. ej., en los fenómenos que tienen lugar en los sistemas planetarios [1]. De hecho, tanto iones como radicales libres, en específico las especies oxigenadas altamente reactivas (ROSs), se producen en medios como la atmósfera terrestre o la del planeta Marte [2,3] como producto de la interacción de iones y electrones con las moléculas presentes en estos medios. Cabe resaltar que el oxígeno molecular (O_2) es uno de los mayores componentes de la atmósfera terrestre [4,5]. Por otro lado, campos emergentes como la medicina de plasmas, la cual aborda las interacciones del plasma (en condiciones de presión ambiente y bajas temperaturas) con blancos moleculares con propósitos terapéuticos, ha encontrado potenciales aplicaciones en el procesamiento y optimización de sistemas de esterilización en servicios médicos, radioterapia, entre otros [6–8].

Como se ha mencionado anteriormente, dentro de las especies producidas en las colisiones entre electrones y iones con moléculas se encuentran las ROSs. Recientemente las investigaciones dirigidas al estudio de las interacciones en las que se ven envueltas las ROSs, han vinculado al superóxido aniónico (O_2^-) como agente precursor de numerosos procesos bioquímicos, los cuales desencadenan daños en los organismos vivos, así como en materiales [9,10]. Este agente (O_2^-) es uno de los productos derivados presente en los seres vivos, formado a través de la interacción de los electrones libres con moléculas de oxígeno, los cuales posteriormente pueden interactuar con moléculas presentes en el medio [11]. La sobreproducción de estas especies conlleva al aumento del stress oxidativo en los medios celulares, por consiguiente, el daño biológico. A nivel biológico, estos procesos son inducidos por la interacción de la radiación con la materia, en este caso, tejidos y células humanos.

Este marco contextual nos hace considerar la realización de estudios experimentales enfocados en estos procesos, considerando como herramienta importante la obtención de datos de secciones eficaces para los procesos presentes en las colisiones de O_2^- con moléculas de interés dentro de los campos de la astrofísica, la física de plasmas, o la medicina, entre otros.

A continuación, en la siguiente sección se abordará brevemente los efectos de la radiación en el ser humano y su rol en las alteraciones del ADN desencadenando la aparición de células cancerígenas.

1.1.1. Efectos en la salud de la exposición a radiaciones ionizantes

El potencial o energía mínima con el cual se ioniza un átomo está dentro de un margen de energía relativamente bajo (en torno a 10 eV) [13]. La radiación ionizante cuenta con una energía mayor que el potencial de ionización de los átomos, ionizando a éstos directa o indirectamente. Sin embargo, aunque los beneficios derivados de la aplicación de la radiación ionizante (RI) son varios, especialmente en sus aplicaciones médicas, ésta puede ser perjudicial y se ha establecido desde hace unas décadas como carcinógena para los organismos vivos [14], en particular en los casos de alta exposición a la radiación.

Los efectos de la radiación ionizante en los seres vivos se manifiestan de forma inmediata al interactuar con los tejidos vivos, desencadenando en el espacio y tiempo alteraciones físicas y químicas que pueden generar graves consecuencias biológicas irreversibles. La descripción de los efectos de la radiación ionizante en los seres vivos en escala de tiempo se puede ver en la Figura 1.1.; tras la exposición a la radiación de los tejidos vivos, en el espacio-tiempo que abarca los 10^{-16} s y 10^{-9} s se presentan los primeros efectos físicos, seguidos de inmediato por reacciones fisicoquímicas y químicas. En el periodo previo a la etapa química (10^{-15} s - 10^{-12} s) predominan procesos como la ionización y excitación, los cuales conllevan a la formación electrones secundarios y radicales libres (OH, H, H⁺, OH⁻, H₂, H₂O) [15,16].

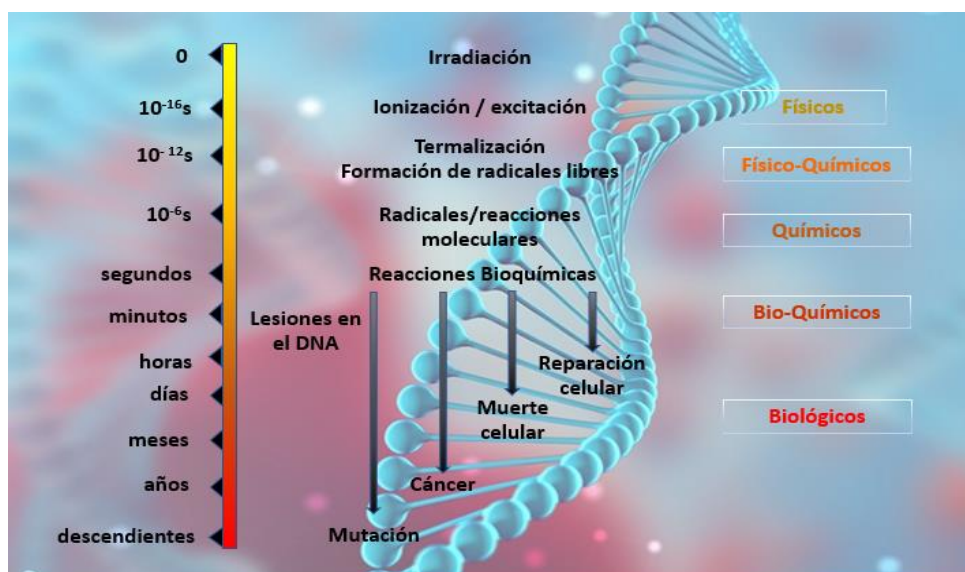


Figura 1.1. Diagrama cronológico de los daños de la radiación inducida. Imagen adaptada de [17].

La producción de radicales libres está directamente vinculada con la dosis absorbida y ésta al aumento proporcional de los procesos de ionización presentes en el ser vivo, por lo que, a mayor energía depositada en las células, mayor es la producción de radicales libres en el medio acuoso. Los daños químicos podrían ser reparados antes de que sean irreversibles por medio de recombinación de radicales libres o disipación de la energía asociada. Sin embargo, los efectos biológicos de la radiación por unidad de energía absorbida degeneran en daño a las moléculas del ADN en las células. Por otro lado, los daños moleculares inducidos en el ADN pueden ser de diferentes tipos, tales como *single*

1.1. MOTIVACIÓN.

strand breaks (ssb), *doble strand breaks* (dsb), daño en las bases del ADN y reticulación de ADN-proteínas [18,19].

Cabe destacar que la cadena de eventos de tipo físico y químico desde el inicio, con la interacción con la radiación hasta la producción de daños en el ADN, ocurre en menos de unos microsegundos. A largo plazo se pueden manifestar mutaciones, aberraciones en los cromosomas, inactivación celular, inducción a la inestabilidad genómica y/o una secuencia de cambios bioquímicos y fisiológicos durante años que induzcan el cáncer [19,20].

1.1.2. Producción de electrones de baja energía y su efecto dañino en el ADN

Como se ha mencionado anteriormente, la exposición de los organismos vivos a radiación ionizante induce alteraciones en el proceso de replicación del ADN, lo que conduce a una secuencia de eventos que pueden producir modificaciones a nivel celular. Algunas de estas alteraciones están relacionadas con la ruptura de la cadena del ADN como resultado de la interacción de las partículas cargadas primarias y las células. Sin embargo, los daños causados por la radiación no están únicamente relacionados con las partículas primarias de alta energía. Se ha mostrado que una extensa cadena de interacciones está relacionada con la producción de abundantes partículas secundarias (iones, radicales y electrones secundarios), de las cuales los electrones son los más numerosos y en particular aquellos electrones secundarios con energías características por debajo de los 30 eV [19,20].

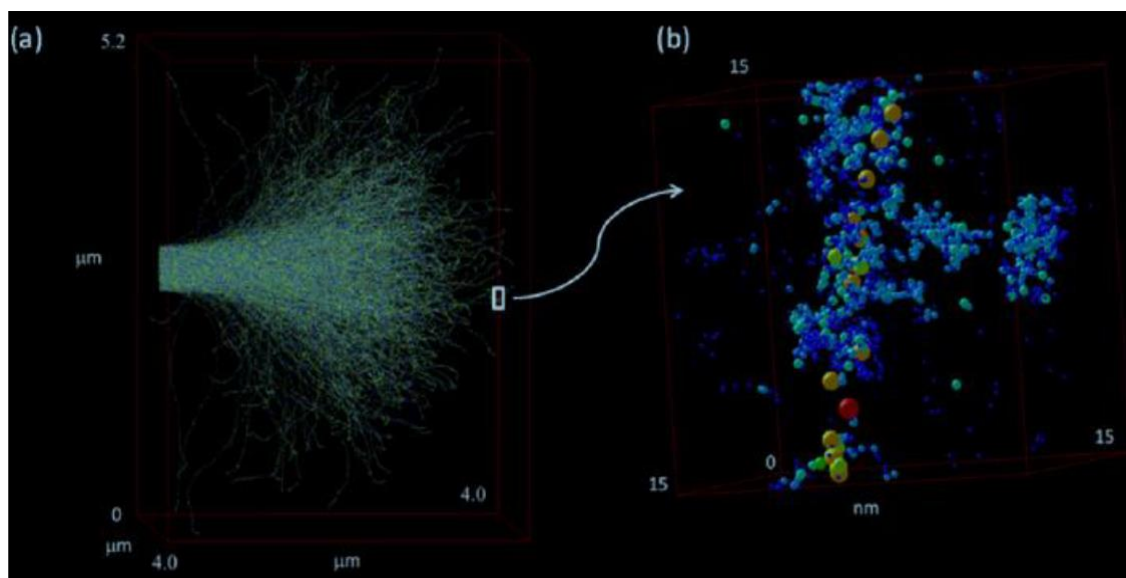


Figura 1.2. Simulación de trayectorias de electrones en agua líquida. (a) Electrones con energía de incidencia 10 keV se ralentizan tras sucesivas interacciones con la materia (e.g., dispersión elástica ●, excitación rotacional ●, excitación vibracional ●, excitación electrónica ●, disociación neutra ●, ionización ● y fijación de electrones ●) [25].

Con el objetivo de simular los efectos químicos y biológicos de la radiación ionizante, se han desarrollado modelos que utilizando los parámetros de interacción (secciones eficaces), principalmente en agua, simulan las trayectorias (*tracks*) de las partículas primarias y secundarias (electrones y radicales) evaluando la energía depositada en cada punto del material irradiado (ver Figura 1.2.) [21,22]. Las partículas secundarias a su vez

sufren continuas pérdidas de energía a través de interacciones como excitación electrónica e ionización, hasta alcanzar energías próximas a cero [23,24]. Durante la termalización de estas especies reactivas, surgidas de las interacciones primarias o de los electrones secundarios, se producen reacciones dentro del sistema irradiado dando lugar a nuevos compuestos capaces de causar daños a nivel biomolecular [20,25] que finalmente contribuyen al daño biológico.

1.2. Radiosensibilizadores

El principal objetivo de la radioterapia combinada con radiocirugía, quimioterapia o inmunoterapia, como técnicas para combatir el cáncer, es el daño por radiación en el tejido cancerígeno o tumoral, disminuyendo los efectos nocivos a los tejidos saludables [26]. Sin embargo, la resistencia a la radiación por parte de las células tumorales hace menos efectiva a la radioterapia debido al bajo nivel de oxígeno que se alcanza en los tumores sólidos (hipoxia). La efectividad del tratamiento se mejora notablemente con el uso de agentes químicos, conocidos como radiosensibilizadores, los cuales contribuyen al incremento de la sensibilidad de los tumores a la radiación. De este modo se logra reducir la dosis de radiación ionizante suministrada obteniendo mayor eficacia en el tratamiento sin comprometer tejidos sanos [27].

Algunos radiosensibilizadores son capaces de modificar las bases de ADN, debido a su afinidad química con algunas de estas bases o bien a la alta reactividad de los fragmentos que pueden ser inducidos en ellos por acción de los electrones secundarios [27]. Sin embargo, aunque hay estudios sobre la eficiencia y ventajas del uso de radiosensibilizadores en los tratamientos de radioterapia, se sigue desconociendo en detalle el mecanismo molecular de muchos de éstos. Entre los estudios más relevantes se plantea que estas moléculas experimentan reacciones redox dentro de las células que son deficientes en oxígeno, y que el anillo nitrogenado de los imidazoles facilita la reducción a través de la formación de radicales aniónicos. Existe un gran número de fármacos que cuentan con esta capacidad de aumentar la radiosensibilidad celular en tejidos con bajas tensiones de oxígeno [28] y que por lo tanto serán potenciales radiosensibilizadores. Para evaluar esta capacidad la realización de experimentos de interacción de electrones y radicales con posibles radiosensibilizadores moleculares resulta esencial.

1.3. Esquema de la tesis

El estudio realizado en esta tesis doctoral se ha enfocado sobre dos aspectos. En primera instancia, considerando la información y los datos disponibles en la literatura existente sobre daños por radiación ADN debidos a la formación de electrones secundarios y especies reactivas de oxígeno, se plantea un conjunto de experimentos dirigidos a conocer los parámetros de colisión (secciones eficaces) en la colisión de electrones y aniones de oxígeno con moléculas de interés biológico, presentes en el organismo (O_2 , H_2O) o con moléculas poliatómicas que mantienen características y propiedades químicas similares a las del ADN (piridina, benceno).

El siguiente aspecto abordado ha consistido en la aplicación de las técnicas experimentales desarrolladas para el estudio de colisiones de electrones y radicales de oxígeno con radiosensibilizadores moleculares.

1.2. RADIOSENSIBILIZADORES.

Como se ha mencionado anteriormente, el papel de estas especies moleculares es potenciar el efecto de la radiación en las zonas tumorales, lo que permite diseñar tratamientos específicos basados en el radiosensibilizador seleccionado y disminuir la dosis total suministrada, con la consecuente disminución del daño producido en tejido sano. En este estudio hemos elegido 1-metil-5-nitroimidazol, sanazole y temozolomide como representantes de la familia de los imidazoles, familia que se está proponiendo actualmente como un grupo de radiosensibilizadores altamente efectivo.

A continuación, se describe brevemente el contenido de la presente tesis doctoral, conformada por un conjunto de experimentos realizados para el estudio de interacciones de radicales aniónicos de oxígeno (O_2^-) y electrones de alta y baja energía con diferentes moléculas como: nitrógeno (N_2), oxígeno (O_2), dióxido de carbono (CO_2), benceno (C_6H_6), 1-metil 5-nitroimidazol ($C_4H_5N_3O_2$), sanazole y temozolomide.

El planteamiento de esta tesis doctoral se desarrollará en el siguiente orden secuencial de capítulos:

- Capítulo 1: Se presenta la introducción de la tesis enmarcando la motivación y el estado de arte de esta investigación científica.
- Capítulo 2: Se describe detalladamente el esquema, estructura y funcionamiento de cada uno de los dispositivos experimentales utilizados para realizar cada uno de los estudios presentes en esta tesis.
- Capítulo 3: Contiene los resultados obtenidos en los experimentos realizados para el estudio de colisiones entre un haz primario de O_2^- y moléculas pequeñas tales como: N_2 , O_2 , y CO_2 . De igual manera, se presenta una revisión bibliográfica sobre los estudios publicados anteriormente, su comparación con los nuestros y una discusión general de los resultados obtenidos.
- Capítulo 4: Contiene los resultados experimentales correspondientes a la colisión de O_2^- con benceno (C_6H_6). De igual manera, se presenta una revisión bibliográfica sobre los estudios publicados con anterioridad al respecto, el análisis y comparación de éstos y por último una discusión de los resultados.
- Capítulo 5: Se presentan los resultados de los estudios realizados con radiosensibilizadores en colisiones de éstos con O_2^- y electrones de baja y alta energía. Los radiosensibilizadores utilizados en este estudio son derivados del imidazol (1-metil 5-nitroimidazol, Sanazole y Temozolomide).
- Capítulo 6: Se plantean las conclusiones y algunas ideas y sugerencias para el trabajo futuro que pueden complementar la presente investigación.

Bibliografía

- [1] E.J. Angelin, R. Hippler, Superoxide-anion formation in collisions of positively charged argon ions with oxygen molecules, *Phys. Rev. A - At. Mol. Opt. Phys.* 87 (2013) 1–4. <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.87.052704>.
- [2] A.S. Yen, S.S. Kim, M.H. Hecht, M.S. Frant, B. Murray, Evidence that the reactivity of the martian soil is due to superoxide ions, *Science* (80). 289 (2000) 1909–1912. <https://doi.org/10.1126/science.289.5486.1909>.
- [3] M.R. Patel, A. Bérces, C. Kolb, H. Lammer, P. Rettberg, J.C. Zarnecki, F. Selsis, Seasonal and diurnal variations in Martian surface ultraviolet irradiation: biological and chemical implications for the Martian regolith, *Int. J. Astrobiol.* 2 (2003) 21–34. <https://doi.org/10.1017/S1473550402001180>.
- [4] Y. Itikawa, A. Ichimura, Cross Sections for Collisions of Electrons and Photons with Atomic Oxygen, *J. Phys. Chem. Ref. Data.* 19 (1990) 637–651. <https://doi.org/10.1063/1.555857>.
- [5] A. V. Phelps, Collision cross sections for electrons with atmospheric species., *Ann. Geophys.* 28 (1972) 611–625. <https://www.osti.gov/biblio/4528832>.
- [6] E. Stoffels, W.W. Stoffels, D. Vender, M. Kando, G.M.W. Kroesen, F.J. De Hoog, Negative ions in a radio-frequency oxygen plasma, *Phys. Rev. E.* 51 (1995) 2425–2435. <https://doi.org/https://doi.org/10.1103/PhysRevE.51.2425>.
- [7] P. Sun, H. Wu, N. Bai, H. Zhou, R. Wang, H. Feng, W. Zhu, J. Zhang, J. Fang, Inactivation of *Bacillus subtilis* Spores in Water by a Direct-Current, Cold Atmospheric-Pressure Air Plasma Microjet, *Plasma Process. Polym.* 9 (2012) 157–164. <https://doi.org/10.1002/ppap.201100041>.
- [8] K. McKay, D.X. Liu, M.Z. Rong, F. Iza, M.G. Kong, Generation and loss of reactive oxygen species in low-temperature atmospheric-pressure RF He + O₂ + H₂O plasmas, *J. Phys. D. Appl. Phys.* 45 (2012) 172001. <https://doi.org/10.1088/0022-3727/45/17/172001>.
- [9] J.L. Marx, Oxygen Free Radicals Linked to Many Diseases, *Science* (80-.). 235 (1987) 529–531. <https://doi.org/10.1126/science.3810154>.
- [10] M. Hayyan, M.A. Hashim, I.M. AlNashef, Superoxide Ion: Generation and Chemical Implications, *Chem. Rev.* 116 (2016) 3029–3085. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00407>.
- [11] J.N. Moloney, T.G. Cotter, ROS signalling in the biology of cancer, *Semin. Cell Dev. Biol.* 80 (2018) 50–64. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2017.05.023>.
- [13] E.B. Podgoršak, *Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering, Second*

BIBLIOGRAFÍA.

- Edi, Springer, 2006. <http://www.springer.com/series/3740>.
- [14] D. De Ruyscher, G. Niedermann, N.G. Burnet, S. Siva, A.W.M. Lee, F. Hegi-Johnson, Radiotherapy toxicity, *Nat. Rev. Dis. Prim.* 5 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0064-5>.
- [15] D.T. Goodhead, Initial events in the cellular effects of ionizing radiations: Clustered damage in DNA, *Int. J. Radiat. Biol.* 65 (1994) 7–17. <https://doi.org/10.1080/09553009414550021>.
- [16] H.N.I.K. Joo, P.O. Neill, D.T.G.O.O.D.H. Ead, Computational modelling of low-energy electron-induced DNA damage by early physical and chemical events, 71 (1997).
- [17] M. Mendes, Probing Radiosensitisers in Electron Transfer Experiments, Universidade Nova de Lisboa, 2019. https://run.unl.pt/bitstream/10362/63794/1/Mendes_2019.pdf.
- [18] P. Irigaray, J.A. Newby, R. Clapp, L. Hardell, V. Howard, L. Montagnier, S. Epstein, D. Belpomme, Lifestyle-related factors and environmental agents causing cancer: An overview, *Biomed. Pharmacother.* 61 (2007) 640–658. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2007.10.006>.
- [19] P. Swiderek, Fundamental processes in radiation damage of DNA, *Angew. Chemie - Int. Ed.* 45 (2006) 4056–4059. <https://doi.org/10.1002/anie.200600614>.
- [20] L. Sanche, Low energy electron-driven damage in biomolecules, *Eur. Phys. J. D.* 35 (2005) 367–390. <https://doi.org/10.1140/epjd/e2005-00206-6>.
- [21] S. Uehara, H. Nikjoo, D.T. Goodhead, Comparison and assessment of electron cross sections for Monte Carlo track structure codes, *Radiat. Res.* 152 (1999) 202–213. <https://doi.org/10.2307/3580095>.
- [22] V. Cobut, Y. Frongillo, J.P. Patau, T. Goulet, M.J. Fraser, J.P. Jay-Gerin, Monte Carlo simulation of fast electron and proton tracks in liquid water - I. Physical and physicochemical aspects, *Radiat. Phys. Chem.* 51 (1998) 229–243. [https://doi.org/10.1016/S0969-806X\(97\)00096-0](https://doi.org/10.1016/S0969-806X(97)00096-0).
- [23] E. Alizadeh, L. Sanche, Precursors of solvated electrons in radiobiological physics and chemistry, *Chem. Rev.* 112 (2012) 5578–5602. <https://doi.org/10.1021/cr300063r>.
- [24] M. Neustetter, J. Aysina, F.F. Da Silva, S. Denifl, The Effect of Solvation on Electron Attachment to Pure and Hydrated Pyrimidine Clusters, *Angew. Chemie - Int. Ed.* 54 (2015) 9124–9126. <https://doi.org/10.1002/anie.201503733>.
- [25] F. Blanco, A. Muñoz, D. Almeida, F.F. Da Silva, P. Limão-Vieira, M.C. Fuss,

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN.

- A.G. Sanz, G. García, Modelling low energy electron and positron tracks in biologically relevant media, *Eur. Phys. J. D.* 67 (2013) 1–18. <https://doi.org/10.1140/epjd/e2013-40276-1>.
- [26] H. Wang, X. Mu, H. He, X.D. Zhang, Cancer Radiosensitizers, *Trends Pharmacol. Sci.* 39 (2018) 24–48. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2017.11.003>.
- [27] M. Sosnowska, S. Makurat, M. Zdrowowicz, J. Rak, 5-Selenocyanatouracil: A Potential Hypoxic Radiosensitizer. Electron Attachment Induced Formation of Selenium Centered Radical, *J. Phys. Chem. B.* 121 (2017) 6139–6147. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.7b03633>.
- [28] P. Wardman, Chemical Radiosensitizers for Use in Radiotherapy, *Clin. Oncol.* 19 (2007) 397–417. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2007.03.010>.

CAPÍTULO 2

Configuración Experimental

El objetivo principal de este capítulo es la descripción de los sistemas experimentales utilizados en el desarrollo de esta tesis doctoral. La primera etapa de este estudio se ha realizado en las instalaciones del Consejo Superior de Investigaciones Científicas en Madrid, dentro del Instituto de Física Fundamental, en el equipo de investigación sobre Interacción de la Radiación con la Materia, dirigido por el Prof. Gustavo García Gómez-Tejedor. La segunda etapa se realizó en el Instituto de Física Iónica y Física Aplicada de Innsbruck, bajo la supervisión el Prof. Stephan Denifl y la tercera y última etapa se ha realizado en el Instituto Max-Planck de Física nuclear, en Heidelberg, bajo la supervisión del Prof. Alexander Dorn. Todos estos estudios se han realizado bajo la dirección general del Prof. Gustavo García Gómez-Tejedor y co-dirección del Prof. Francisco Blanco Ramos.

A continuación, se detalla cada uno de los componentes de estos sistemas experimentales, diseñados para el estudio de las fragmentaciones inducidas al colisionar radicales O_2^- (anión superóxido) y electrones de baja energía con moléculas de interés biológico. Para verificar la precisión de los dispositivos experimentales utilizados, las primeras medidas se realizaron con moléculas sencillas, N_2 , O_2 , CO_2 y benceno (prototipo de anillo aromático). Finalmente se han estudiado moléculas de interés biológico, principalmente piridina, el cual no ha sido incluido en la presente tesis, y radiosensibilizadores moleculares (nitroimidazoles).

2.1. Sistema experimental de colisión de radicales O_2^- con moléculas gaseosas

Como se ha mencionado anteriormente, este trabajo está enfocado en el estudio de colisiones entre iones negativos de oxígeno y diferentes blancos moleculares relevantes a nivel biológico en fase gaseosa. Para tal efecto, se desarrolló y optimizó un novedoso sistema experimental, el cual ha sido modificado respecto a su configuración original con el objetivo de optimizar su desempeño [1,2]. En la Figura 2.1., se muestra el esquema del dispositivo experimental, el cual está globalmente compuesto por 3 cámaras interconectadas a través de colimadores de 2 mm de diámetro: cámara de producción del haz, cámara de colisión, y cámara de transmisión.

En la primera cámara se genera el haz primario de oxígeno molecular por medio de una Descarga en Cátodo Hueco (DCH) (ver sección 2.1.1. para más detalles). Seguidamente, al salir de la cámara de proyectil, el haz de O_2^- es enfocado y dirigido mediante placas de enfoque a la siguiente cámara (cámara de colisión) donde se introducen, por medio de una válvula de fuga, las muestras moleculares que han de interactuar con el haz primario aniónico de oxígeno. Sobre esta cámara se encuentra posicionada la región de extracción que está conformada por dos placas paralelas de extracción y un sistema de placas de desviación para dirigir la especie iónica (formadas después de la interacción de la muestra molecular y el haz primario) a través de un tubo de deriva que constituye el primer espectrómetro de masas por tiempo de vuelo (TOF1). Por último, en la cámara de transmisión, entrará el haz primario aniónico de oxígeno transmitido. Las cargas

negativas de éste serán desviadas y dirigidas a un segundo espectrómetro de masas por tiempo de vuelo (TOF2).

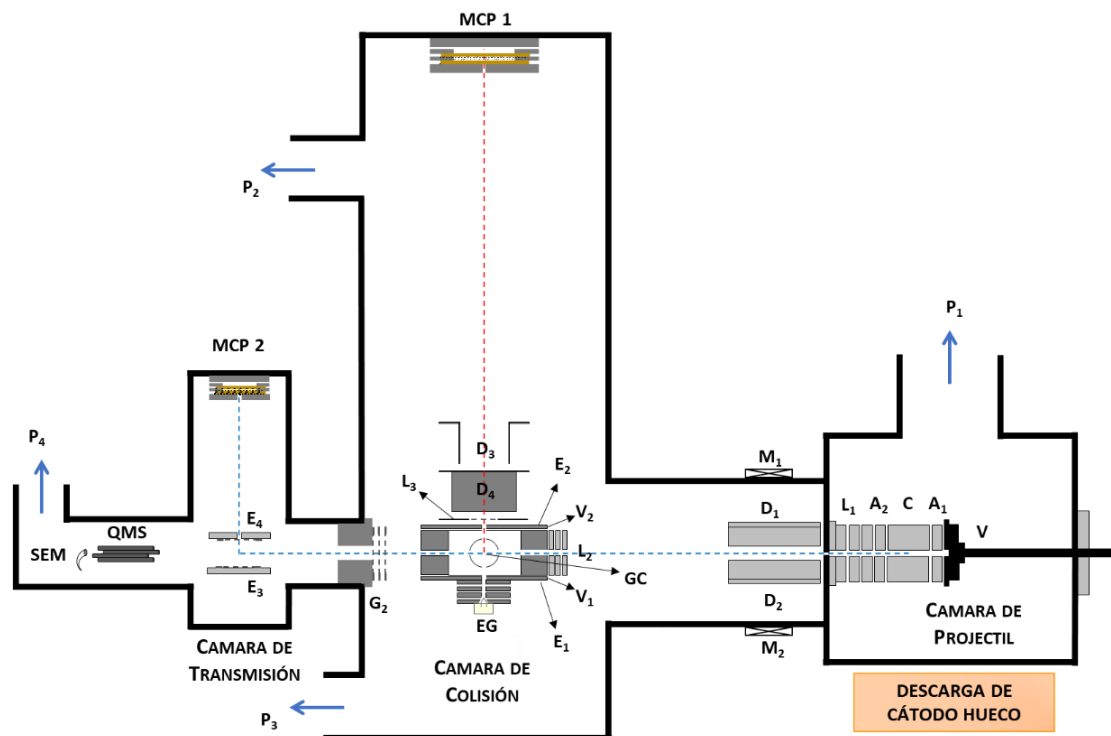


Figura 2.1. Esquema del dispositivo experimental: V, válvula supersónica; C, DCH; A₁ y A₂, ánodos; L₁, L₂ y L₃, lentes Einzel; D₁, D₂, D₃ y D₄, placas deflectoras; M₁ y M₂, magnetos; E₁, E₂, E₃, and E₄, placas de extracción; V₁ y V₂ voltaje aplicado a la Cámara; G₂, rejilla de enfoque/atenuación; EG, cañón de electrones; GC, celda de gas; MCP1 y MCP2, detectores de placas multicanal; QMS, espectrómetro de masas cuadrupolar; CEM, detector channeltron; P₁, P₂, P₃, y P₄, bombas turbo molecular.

En las siguientes secciones se describirán con mayor profundidad los detalles instrumentales de cada una de estas cámaras y de los elementos presentes dentro de éstas.

2.1.1. Producción del haz aniónico primario de oxígeno

El proceso de producción del haz de O₂⁻ tiene inicio con la inyección de oxígeno molecular (O₂) en la cámara del proyectil a través de una expansión supersónica, utilizando una válvula pulsada Parker (VAC1250), que opera en ciclos de 350 μs con una presión de gas de 5,4×10⁻⁶ mbar. A continuación, un dispositivo conformado por dos ánodos (A1 y A2) y un cátodo (C) sometidos a una diferencia de potencial de ~500 V da lugar a la producción de una descarga, inicialmente de iones positivos, que se queda confinada en el cátodo (descarga de cátodo hueco). Una vez que se cierra la válvula en cada ciclo, la descarga se enfría (*afterglow*) produciendo abundantes especies neutras por recombinación electrónica y posteriormente aniones por *Electron Attachment* (EA). El esquema general de esta fuente de aniones se muestra en la Figura 2.2.

2.1. SISTEMA EXPERIMENTAL DE COLISIÓN DE RADICALES O_2^- CON MOLECULAS GASEOSAS.

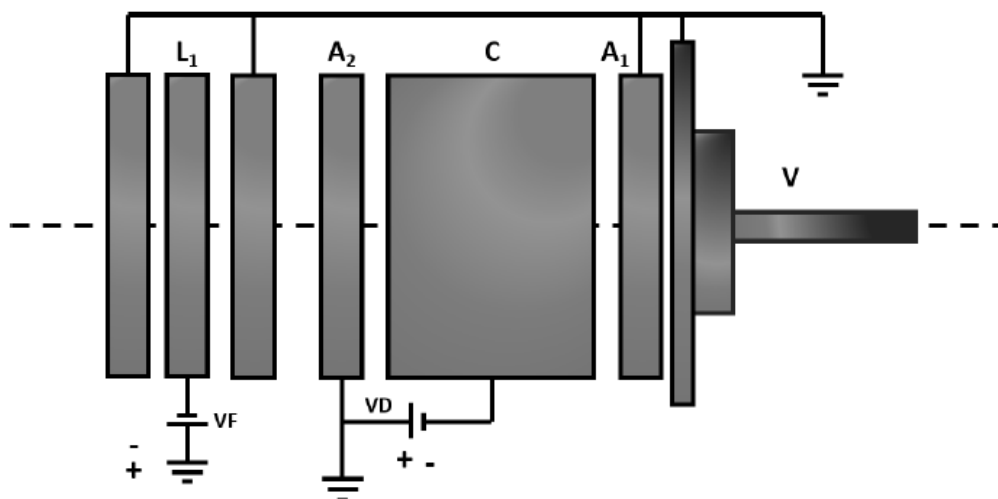


Figura 2.2. Configuración de la fuente de haz de aniones: V, válvula pulsada supersónica; A₁ y A₂, ánodos; C, DCH; L1, lentes Einzel; VD, voltaje de la descarga; VF, voltaje de enfoque.

La DCH tiene múltiples aplicaciones debido a su gran variedad de configuraciones posibles y, a diferencia de las descargas convencionales al mismo voltaje, ésta se caracteriza por su alta corriente de descarga. Las DCH tienen numerosas aplicaciones en espectroscopía de especies moleculares neutras, iones positivos y, en el caso de ser pulsadas, iones negativos debido a su sencillez, fácil confinamiento del plasma y la abundancia de electrones secundarios generados [3,4] (ver Figura 2.3.).

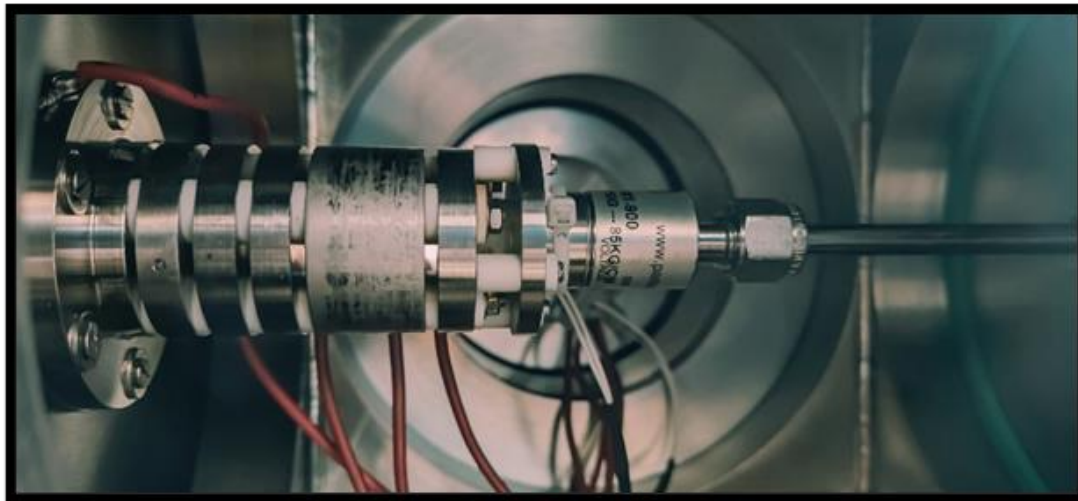


Figura 2.3. Producción de plasma de iones negativos por medio de DCH.

La DCH comprende procesos de emisión de electrones secundarios como producto de la ionización dentro del cátodo, recombinación, excitación e incluso un proceso de desexcitación dentro de la descarga. Debido al bombardeo de las paredes del cátodo con los iones positivos generados, se arrancan materiales de éste (*sputtering*), por lo que también pueden ser utilizadas para el estudio de materiales metálicos, incluso materiales refractarios difícilmente vaporizables en hornos convencionales. A continuación,

resumimos la secuencia de procesos que intervienen en la formación del haz de aniones requerido en este experimento [5,6]:

- Un campo eléctrico producto de una diferencia de potencial entre el cátodo y el ánodo produce la ionización primaria del haz neutro, creando pares de iones positivos y electrones.
- Los electrones son continuamente repelidos y acelerados por el potencial de las paredes internas produciendo abundantes iones positivos.
- Dichos procesos ionizantes producen una cascada de electrones secundarios lentos, que dan lugar a una intensa excitación y a la recombinación de iones y electrones, generando especies neutras.
- Dado que en este caso se trata de un mecanismo pulsado (el gas entra en el cátodo durante un breve período de tiempo) al cesar la descarga los electrones secundarios pierden casi toda su energía y las capturas de electrones por especies neutras pueden ocurrir, produciendo iones negativos [7,8].

En las condiciones anteriores, se generan tres especies de iones negativos: O_3^- , O_2^- , O^- . A continuación, se muestran los procesos que pueden dar lugar a estas especies aniónicas, inmediatamente después de la extinción de la descarga:



Para las cuales la tasa de producción de O^- y O_3^- serán menores que la de O_2^- . Tras producirse el haz aniónico primario de oxígeno (O^- , O_2^- , O_3^-), éste es enfocado y guiado por medio de lentes de enfoque Einzel (L_1) posicionadas a continuación del ánodo hasta entrar a la segunda cámara (cámara de colisión, ver Figura 2.1.). La dirección del haz primario es controlada por dos placas deflectoras que se encuentran a la entrada de la cámara de colisión. Junto a dichas placas deflectoras se encuentran unos imanes permanentes (M_1 y M_2 en la figura 2.2) que se encargan de evitar el paso de electrones que escapen hacia la zona de colisión desde la primera cámara.

2.1.2. Cámara de colisión

Como se puede observar en la Figura 2.1., este sistema experimental cuenta con dos espectrómetros de masas por TOF. El primero se encuentra sobre la cámara de colisión y está configurado para la detección de los iones positivos y negativos producidos al colisionar el haz primario de oxígeno aniónico con la molécula de interés. El segundo, dentro de la cámara de transmisión, está configurado para analizar el haz primario transmitido posterior a la colisión con la molécula en estudio. A continuación, se detalla el esquema y funcionamiento del espectrómetro en la cámara de colisión.

a. Espectrómetro de masa para la detección de iones positivos y negativos (TOF1)

La función principal del primer espectrómetro de masas TOF es detectar las especies iónicas (positivas y negativas) formadas debido a la colisión entre el haz primario de oxígeno aniónico con las moléculas a estudiar en fase gaseosa. La configuración de la cámara de colisión cuenta con un orificio de 2 mm diámetro a través del cual entra el haz de $O_3^-/O_2^-/O^-$ enfocado por un conjunto de lentes Einzel (L2) colocadas en la entrada de la cámara. Este haz de proyectil de oxígeno aniónico atraviesa la celda de gas (GC), colisionando así con la muestra molecular introducida en ella (ver Figura 2.4.). Dicha muestra molecular es introducida en la GC por medio de una válvula de fuga de zafiro de alta precisión. La presión es controlada mediante el uso de dos manómetros de capacitancia absoluta (MKS Baratron) posicionados en extremos opuestos de la cámara de colisión (perpendiculares a la trayectoria del proyectil de oxígeno aniónico), con los cuales se determina la presión promedio de gas molecular en la GC.

En la Figura 2.4. se puede ver el esquema de la GC (cámara cilíndrica de 36 mm de diámetro y 27 mm de altura), a la cual se le aplica una tensión negativa o positiva conocida como voltaje de cámara (V_{ch}) para acelerar o desacelerar el haz proyectil aniónico que cuenta a su llegada con la energía cinética inicial adquirida en la descarga (típicamente 500 eV), de esta manera se define la energía de colisión de los aniones $O_3^-/O_2^-/O^-$. Con el fin de no causar la desviación de este haz aniónico de oxígeno al entrar en la CG, se proporciona la misma tensión V_{ch} a todos los elementos de cámara, incluidas las placas extractoras (A1, A2). Las tensiones V_1 y V_2 de las placas de extracción (impulsos que pueden variar entre 0 y 600 V) se superponen a su tensión inicial (V_{ch}) a través de sendos condensadores de alta capacidad y tensión (1 μ F, 1000 V), produciendo la extracción y aceleración de las especies iónicas generadas. Con el fin de obtener una resolución en masa constante, los valores de V_1 y V_2 se han elegido en cada caso de manera que sumados al correspondiente V_{ch} proporcionen una energía cinética a los fragmentos iónicos de 600 eV. El impulso de extracción tiene una duración de ~ 2 μ s y está sincronizado con el tiempo de apertura de la válvula supersónica. Durante ese espacio de tiempo, los iones producidos en la colisión son impulsados hacia el espectrómetro de masas TOF1, formado por un tubo de deriva de 1,4 m, dos placas deflectoras paralelas (tof x_1 y tof x_2) y un detector con dos placas microcanales (MCPI) que detecta uno a uno los iones que llegan. El espectro de masas se obtiene representando el número de iones detectados en función del tiempo de llegada.

Además, la cámara de colisiones cuenta con un cañón de electrones posicionado debajo de ésta, el cual puede proporcionar un haz controlado de electrones en el margen de energías de 0-500 eV. El haz de electrones se utiliza para probar el funcionamiento del sistema con el fin de garantizar las condiciones de trabajo adecuadas, así como para obtener los espectros de masas de las moléculas en estudio de manera que se corrobore la presencia de los fragmentos característicos de cada muestra molecular.

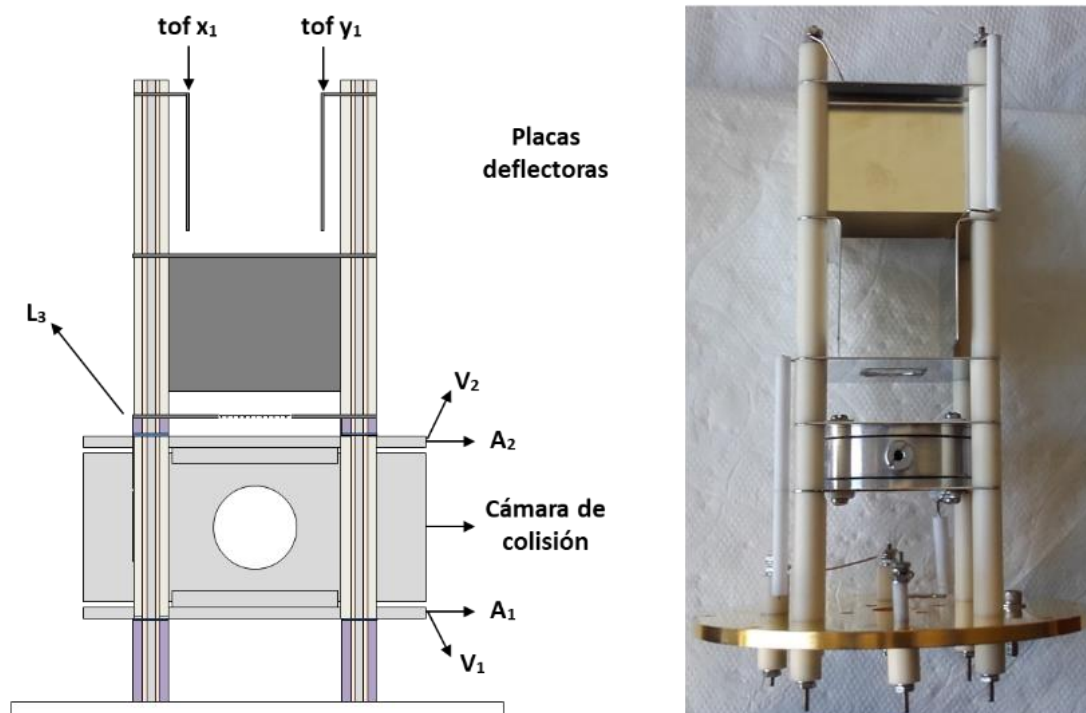


Figura 2.4. Configuración de la cámara de colisión y el espectrómetro de masas de TOF para la extracción de iones positivos, con una cámara de dispersión cilíndrica casera, en la que A₁ y A₂ son las placas donde se aplica el voltaje de extracción, V₁ y V₂ el voltaje aplicado a la cámara, L₃ es una cuadrícula de aceleración y tof x₁ y tof x₂ placas deflectoras de enfoque de iones extraídos.

2.1.3. Cámara de Transmisión

a. Espectrómetro de masa de TOF para detección del haz primario de oxígeno aniónico

El segundo espectrómetro de masa TOF2 se encuentra en la parte superior de la cámara de transmisión, y es utilizado para detectar y analizar el haz primario ($O^-/O_2^-/O_3^-$) tras salir de la cámara de colisiones. La cámara de transmisión cuenta con dos placas de extracción (E₃ y E₄), un sistema de rejillas de atenuación y enfoque (G₂) y un espectrómetro de masas por tiempo de vuelo (TOF2) (Figura 2.5.).

Con los dispositivos instalados en la cámara de transmisión se obtiene información sobre la intensidad y la energía de los aniones que llegan a la cámara. Para la medida de la intensidad se aplica un voltaje negativo (E₃) que impulsa el haz hacia el segundo espectrómetro de masa, donde se registra el ritmo de llegada mediante otro sistema de placas multicanal (MCP2) posicionado 10 cm por encima de la dirección original del haz aniónico de oxígeno (Figura 2.5.).

2.1. SISTEMA EXPERIMENTAL DE COLISIÓN DE RADICALES O_2^- CON MOLECULAS GASEOSAS.

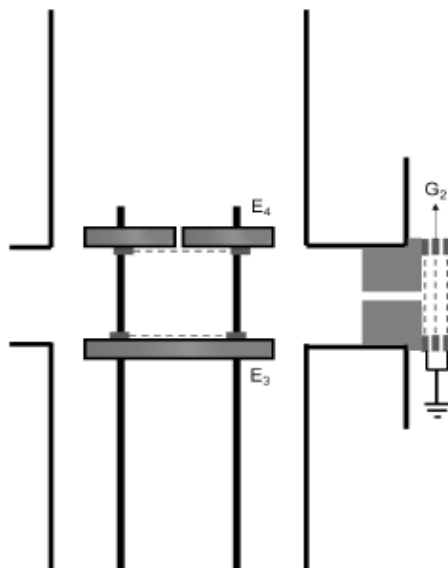


Figura 2.5. Esquemas de la cámara de transmisión y del sistema de extracción para detectar y analizar el haz primario aniónico.

Por otro lado, la distribución de energías del haz se determina aplicando un potencial retardador. Esto se realiza mediante un sistema de tres rejillas, las dos externas están conectadas a tierra y a la intermedia (G_2) se le aplica un potencial negativo (V_r) que se puede variar de 0 a -500 V de forma que para un determinado valor $-V_r$ sólo se transmiten los aniones con energías cinéticas superiores a eV_r . Barriendo el valor de V_r se obtiene un espectro integrado de la distribución de energía del haz. Las medidas se realizan con un potencial retardador próximo a -480 V con el que se consigue una resolución en energías aceptable sin una pérdida excesiva de intensidad (Figura 2.6.).

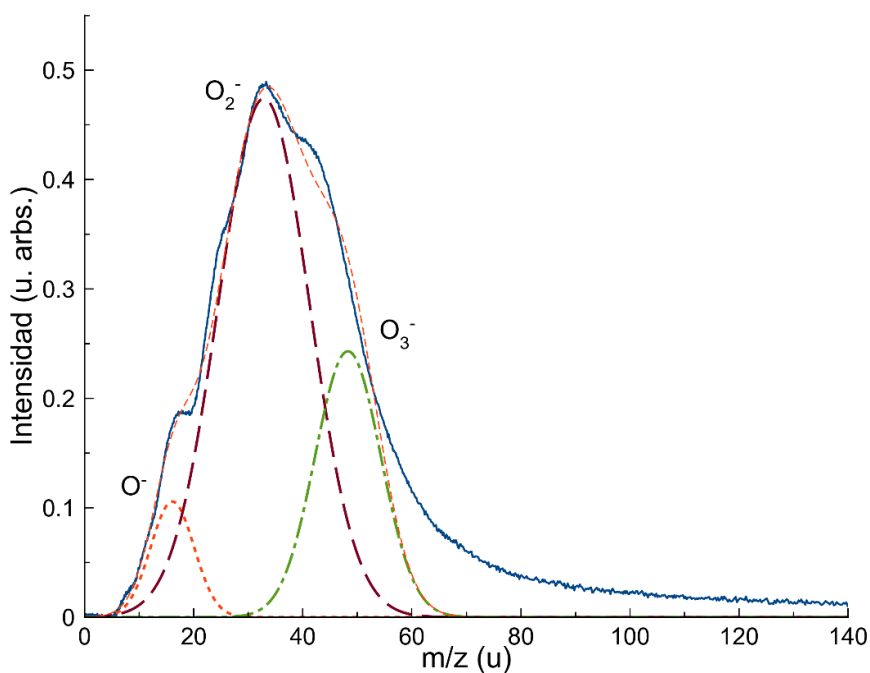


Figura 2.6. Espectro de masa típico en el tiempo de vuelo del haz del proyectil ($O_3^-/O_2^-/O^-$) a 500 eV en el sistema de referencia laboratorio.

2.1.4. Sistema de vacío

El estudio de los procesos e interacciones que se presentan en este informe requiere condiciones de alto vacío, del orden de 1×10^{-7} mbar, lo que se ha conseguido utilizando 3 bombas turbo-moleculares, junto con sus respectivas bombas de vacío previo (bombas secas de doble etapa). La primera bomba turbo-molecular está posicionada sobre la cámara de formación del haz primario (proyectiles) y es una AGILENT de 510 l/s. Las otras dos están colocadas en posiciones opuestas, a ambos lados de la cámara de colisión. Una de ellas (Pfeiffer 445 l/s) bombea el tubo de deriva del espectrómetro TOF1 y la otra (Varian 210 l/s) se encuentra debajo de la cámara de colisión. Se establece un vacío diferencial entre las 3 cámaras por medio de su separación mediante orificios colimadores de 2 mm de diámetro que actúan como impedancias de vacío. En estas condiciones, el vacío residual en la cámara del proyectil es de $5,4 \times 10^{-7}$ mbar y en las cámaras de colisión y transmisión de $8,3 \times 10^{-8}$ mbar. Con el sistema en operación (descarga en funcionamiento y gas dentro de la región de colisión) este vacío se mantiene por debajo de 10^{-6} y 10^{-7} mbar, respectivamente. Se utiliza una bomba rotatoria adicional para el bombeo de la línea de gas a través de la cual se introduce el precursor de oxígeno en la válvula pulsada.

2.1.5. Metodología de adquisición de datos

El dispositivo experimental descrito anteriormente está configurado para la medida de las secciones eficaces totales de neutralización (pérdida del electrón capturado por el anión) y las secciones eficaces totales y parciales de ionización (formación de cationes en el blanco molecular).

a. Sección eficaz total

Para simplificar la escritura, a las secciones eficaces de pérdida del electrón ligado al anión (*electron detachment*) las denotaremos como TEDCS (σ_t). Las mediciones de los valores de σ_t se realizan mediante el registro de la intensidad del haz aniónico transmitido en función de la presión de la muestra molecular dentro de la cámara de colisión. Esta atenuación viene dada por la ley de Beer-Lambert:

$$I = I_0 e^{-\frac{Pl\sigma_t}{kT}} \quad (2.6)$$

donde I_0 es la intensidad inicial del haz aniónico de oxígeno, I es la intensidad transmitida después de haber atravesado la GC (contabilizada en la MCP2), P es la presión de la muestra molecular en estudio introducida en la GC por medio de la válvula de precisión, l (36mm) es la longitud efectiva de la GC, k es la constante de Boltzmann y T la temperatura media en la cámara de colisión, la cual deriva de la expresión $T = \sqrt{T_c T_m}$, donde T_c y T_m son los valores de la temperatura de la cámara de colisión, medida por un termopar, y T_m es la temperatura operativa del Baratrón, respectivamente.

Considerando que las condiciones y el comportamiento atienden a los de un gas ideal, podemos expresar la ecuación 2.6 de la siguiente manera:

$$\ln \left(\frac{I}{I_0} \right) = -\frac{l\sigma_t}{kT} P \quad (2.7)$$

2.1. SISTEMA EXPERIMENTAL DE COLISIÓN DE RADICALES O_2^- CON MOLECULAS GASEOSAS.

Para dicha expresión, un gráfico semilogarítmico de la relación $\frac{I}{I_0}$ en función de P nos proporciona la pendiente m , la cual está relacionada con σ_t de la siguiente manera:

$$\sigma_t = \frac{mkT}{l} \quad (2.8)$$

El valor de la relación $\frac{I}{I_0}$ se obtiene de la medida del área del pico cuya masa corresponde a O_2^- en la señal del haz aniónico de oxígeno analizado por la MCP2. Como se ha mencionado anteriormente, la atenuación de la intensidad de la señal de O_2^- se obtiene en función de la variación de la presión de gas en la GC. La presión máxima utilizada depende del blanco considerado, pero siempre se ha mantenido por debajo de 2,0 mTorr para asegurar que el efecto producido por colisiones múltiples sea despreciable. La adquisición y análisis de datos se ha automatizado por medio de un programa basado en el entorno LabView que ha sido diseñado específicamente para este experimento.

Cada medida se ha repetido un mínimo de 5 veces para asegurar una incertidumbre estadística por debajo del 5%. Por otro lado, la precisión del aparato de medida para la presión de gas dentro de la cámara es del 1% (de acuerdo con el fabricante). Sin embargo, debido a los gradientes de presión en la cámara de colisión, se estima un error adicional alrededor del 8%. Finalmente, el error asociado a la medida de la temperatura dentro de la cámara de colisión, así como a la determinación de la longitud de colisión es del 1%. Por tanto, teniendo en cuenta todos los errores asociados, así como la incertidumbre estadística, se ha obtenido una incertidumbre total para las medidas de TEDCS presentadas en esta tesis de en el margen 6-10%.

b. Detección y análisis de fragmentos de iones positivos y negativos

Tal como se ha descrito anteriormente, los fragmentos iónicos generados en la celda de gas, como consecuencia de la colisión con el haz de aniones, son analizados por el TOF1 y detectados por la MCP1. La señal de salida del detector se encuentra directamente conectada a un osciloscopio digital de alta resolución del tipo Tektronix MSO 3034 (2,5 GS/s).

La adquisición óptima de la señal del espectro de masa de los iones generados se logra haciendo coincidir el pulso de extracción con el pico de mayor intensidad del haz aniónico de oxígeno (O_2^-), tal como se puede observar en la Figura 2.7, donde se muestra el espectro de masas de los iones generados en argón (Ar). Esto se consigue mediante el retardo controlado del impulso de extracción con respecto al de apertura de la válvula supersónica, así se garantiza que la interacción en su mayoría se da entre la componente de O_2^- del haz primario y la molécula en estudio, minimizando la posible contaminación debida a las componentes de O^- y O_3^- del haz primario.

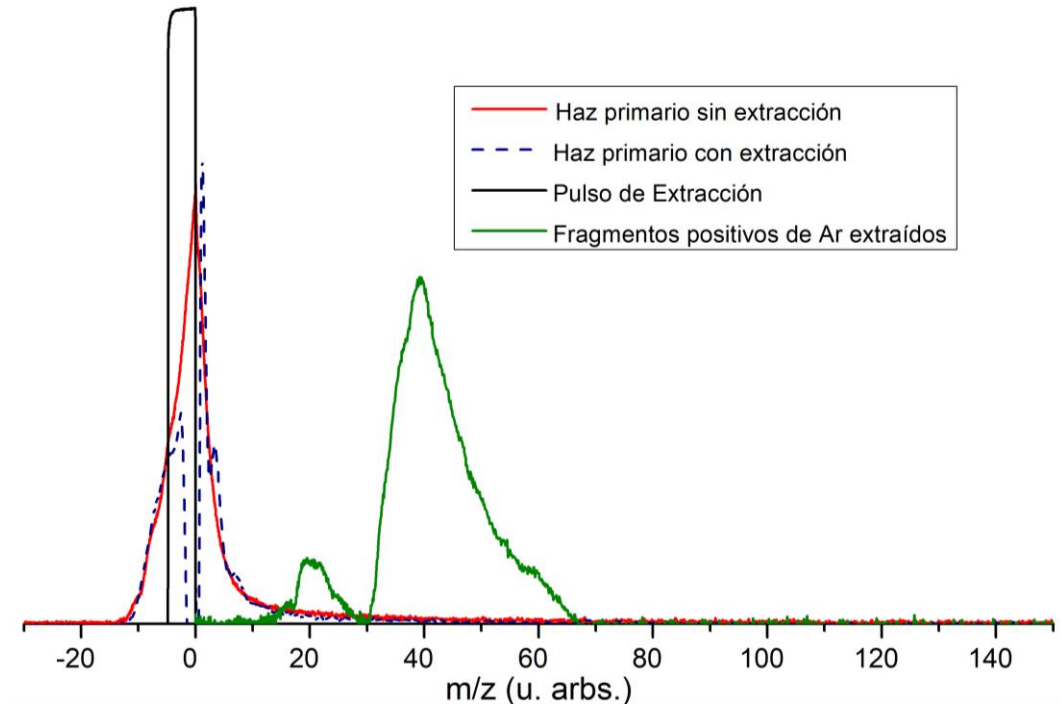


Figura 2.7. Espectro de masa del tiempo de vuelo del Ar a 600 eV: (—) pulso de extracción en A1, (—) haz aniónico de oxígeno incidente, (—) el haz aniónico de oxígeno al aplicarse el pulso de extracción y (—) el espectro de masas de los iones positivos extraídos tras la colisión.

Una vez se obtiene un espectro de masas de los fragmentos iónicos reproducible, se recopilan al menos 5 medidas para cada energía. En cada una de estas medidas se determina la intensidad correspondiente a las especies iónicas (i) identificadas como productos de la reacción con la molécula en estudio. Para cada valor de la energía incidente de los aniones, conocida la densidad (n) del blanco y la longitud (l) de la zona de colisión, el cociente entre la intensidad correspondiente a cada una de estas especies iónicas (I_i^+) y la intensidad del haz primario (I_0) proporciona la sección eficaz parcial de ionización (σ_i^+) de la especie i . Podemos entonces escribir:

$$\sigma_i^+ = \frac{I_i^+}{I_0} \frac{1}{nl} \quad (2.9)$$

donde la densidad molecular (n) viene determinada por la medida de la presión y la temperatura. La sección eficaz total de ionización, la cual se denota como TICS (σ^+) se obtiene sumando las secciones eficaces parciales (σ_i^+) correspondientes a cada una de las especies iónicas (i):

$$\sigma^+ = \sum_i \sigma_i^+ \quad (2.10)$$

Para las secciones eficaces de ionización relativas, debido a las inestabilidades en la DHC durante las medidas, se ha obtenido una incertidumbre estadística en el margen 1-30% para las medidas presentadas en esta tesis. Es importante remarcar, que, a diferencia de las TEDCS, los errores asociados a la medida de presión y temperatura pueden ser despreciados; por tanto, sólo se tiene en cuenta la incertidumbre estadística.

2.2. Sistema experimental de haces cruzados (electrón-molécula) de baja energía

Esta sección del trabajo de investigación se desarrolló con el objetivo de estudiar las colisiones de electrones de baja energía con algunos radiosensibilizadores moleculares, como el sanazole y temozolomide, y en particular aquellos procesos que conducen a la disociación aniónica por captura de electrones (dissociative electron attachment-DEA). Para ello se utilizó un sistema experimental de haces cruzados diseñado, construido e instalado en el Instituto de Física Iónica y Física Aplicada de Innsbruck. El dispositivo es conocido como WIPPI (ver esquema en la Figura 2.8.) y ha sido utilizado en numerosos estudios de disociación aniónica inducida por electrones de baja energía [11,12,13].

En la Figura 2.8. se muestran las cuatro partes principales que constituyen el dispositivo experimental: un sistema de entrada de muestras, un monocromador de electrones hemisférico (HEM) para generar el haz de electrones, un filtro de masas cuadrupolar (QMF) para la separación, en masa, de los iones generados, y un *channeltron* (CEM) como detector de iones.

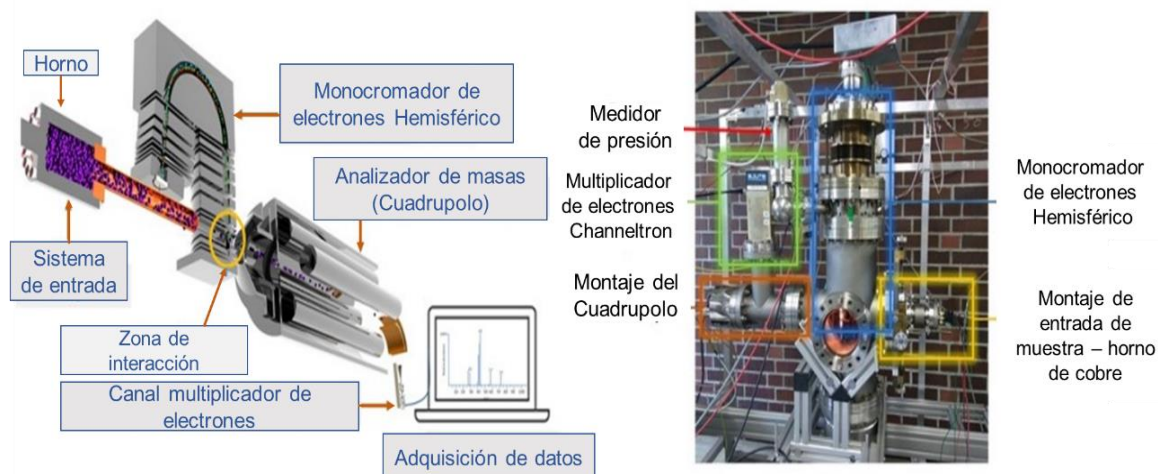


Figura 2.8. Izquierda: Diagrama de la configuración experimental de WIPPI. Derecha: Foto de la configuración mostrando las diferentes secciones del sistema. Imagen adaptada de [14].

A continuación, se describen las secciones que constituyen WIPPI, su funcionamiento y el rol que desempeñan dentro del estudio.

2.2.1. Monocromador hemisférico de electrones

En la Figura 2.9. se muestra la estructura del HEM. La disposición geométrica en U cuenta con tres sectores diferentes: la torre corta, la torre larga, y el sector hemisférico (ver esquema en la Figura 2.10.). Cada una de las torres están formadas por un conjunto de lentes electrostáticas conectadas a la entrada y salida del sector hemisférico de 174°. En la torre corta (entrada) se encuentra el cañón de electrones. El cañón contiene un filamento comercial (Agar Technology AG054) de tungsteno-renio, de tipo horquilla con un diámetro de 0,125 mm. El haz de electrones se genera por emisión termoiónica mediante la aplicación de una corriente de 2,2 - 2,4 A. La distribución de velocidades de los electrones es de tipo Boltzmann y tiene una resolución en energía entre 0,5 y 1 eV (anchura a la semialtura - FWHM).

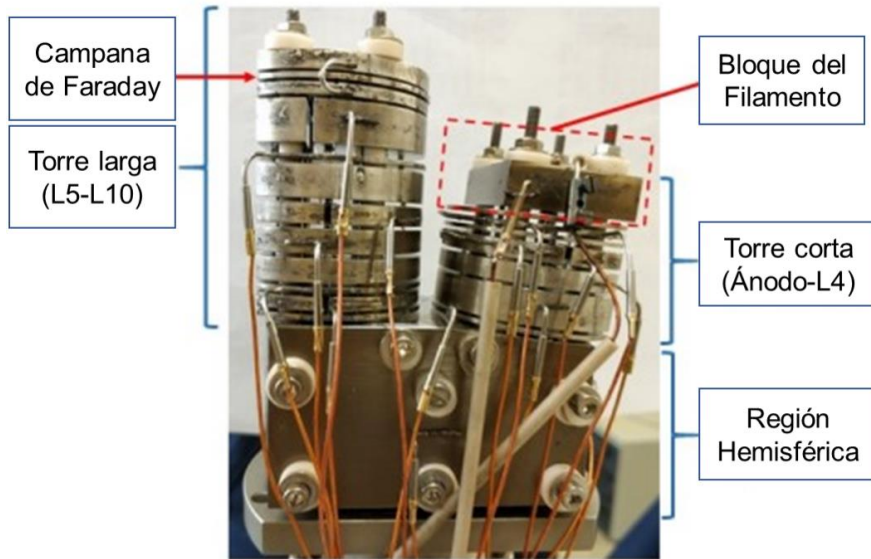


Figura 2.9. Foto de las lentes del monocromador (torre larga y torre corta), el bloque del filamento y la región hemisférica. Las lentes están separadas por bolas de vidrio de 1 mm de diámetro. Imagen adaptada de [14].

La torre larga (salida del sector hemisférico) contiene un sistema de lentes y un conjunto de placas de deflexión para enfocar y direccionar el haz de electrones hacia la región de interacción. Este conjunto es atravesado por el haz molecular (ver Figura 2.10.) y acaba en una caja de Faraday que mide la corriente de electrones transmitidos.

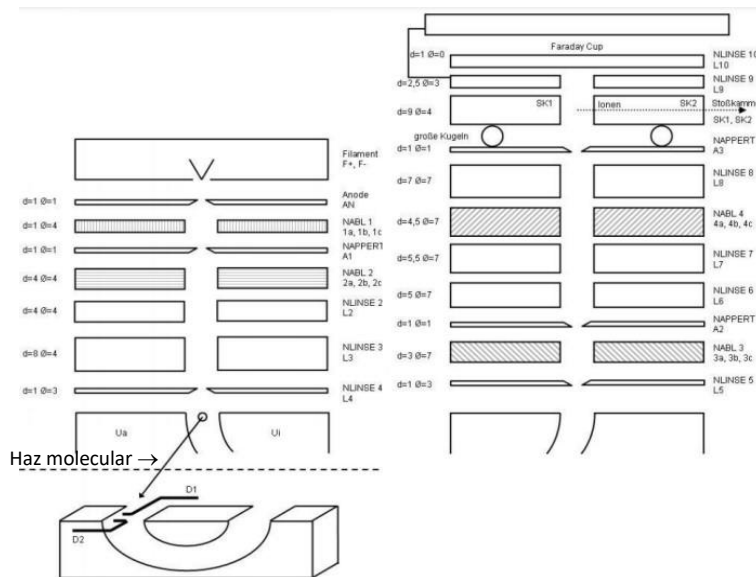


Figura 2.10. Esquema del HEM que muestra la disposición de las lentes con sus nombres correspondientes. Imagen adaptada de [14].

2.2.2. Filtro de masas cuadrupolar

Se ha utilizado un filtro de masas cuadrupolar (QMF) para separar, según su relación masa-carga, los iones (positivos o negativos) que se han producido tras la interacción entre el haz de electrones y el haz molecular. Esto permite determinar las abundancias relativas de los iones individuales formados en la región de interacción. El analizador de

2.2. SISTEMA EXPERIMENTAL DE HACES CRUZADOS (ELECTRÓN-MOLÉCULA) DE BAJA ENERGÍA.

masas cuadrupolar lineal está formado por cuatro barras de acero paralelas dispuestas como se muestra en la Figura 2.11. Combinando una tensión continua (U) con una tensión de radiofrecuencia $V \cos(\omega t)$ se consigue la separación en masa de los diferentes fragmentos iónicos que componen el haz [9,15].

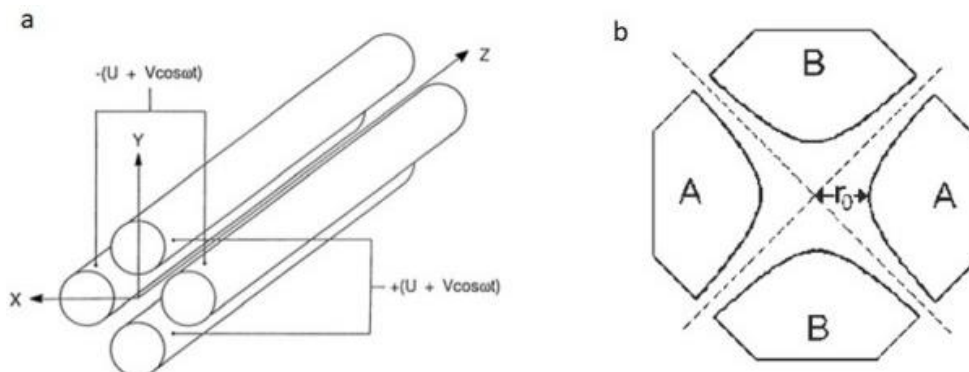


Figura 2.11. Diagrama esquemático (a) Filtro de masas cuadrupolar y (b) su sección transversal para el perfil hiperbólico de las varillas, donde r_0 es el espacio equidistante desde el centro hasta los electrodos. Imagen adaptada de [9].

2.2.3. Detector de iones

El sistema de registro de señales de iones generadas utilizado en este estudio es un multiplicador de electrones de canal continuo (Channeltron), modelo CEM estándar KBL 510 (ver Figura 2.12.). Básicamente, cada ion que entra en el canal y choca con sus paredes genera electrones secundarios que son acelerados a lo largo del canal produciéndose una avalancha de electrones, por el efecto multiplicador de las colisiones sucesivas con la pared, hasta que finalmente son colectados en el ánodo. Por cada ion incidente se generan típicamente 10^7 electrones secundarios, por lo que el impulso de corriente generado se transforma fácilmente en un impulso de tensión que permite el recuento de los iones uno a uno. Para detectar iones positivos, se aplica una tensión negativa de $-2,4$ kV a la entrada del channeltron, y el ánodo se conecta a tierra. Para los iones negativos, se aplica una tensión positiva de $+1$ kV en la entrada y $+3,4$ kV en el ánodo. El recuento de iones se integra en el sistema de control y análisis de datos utilizando un programa en Python desarrollado específicamente para esta aplicación.

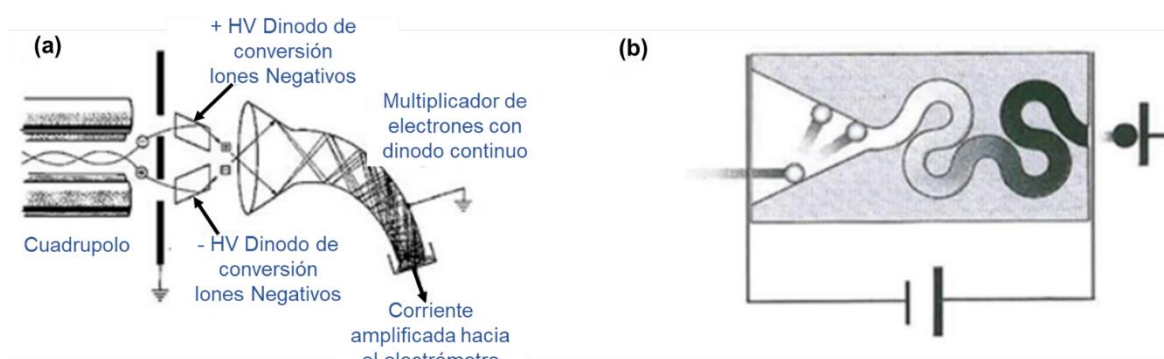


Figura 2.12. Diagrama esquemático del multiplicador de electrones de canal continuo del dinodo que muestra (a) la emisión y amplificación de electrones secundarios (b) la producción de un solo pulso de salida en el KBL510 CEM. Imágenes adaptadas de [15,16].

2.2.4. Sistema de vacío, pre-vacío, manómetros y bombas

Para garantizar las condiciones de alto vacío requeridas para este estudio, la configuración experimental utilizada está equipada con un sistema de pre-vacío y una bomba turbomolecular. La bomba de pre-vacío (MD 4 NT) se encarga de pasar desde la presión atmosférica en cámara (1 bar) hasta alcanzar una presión ≤ 3 mbar. Posteriormente, una bomba turbomolecular (Pfeiffer Vacuum TMU521P), instalada en la base de la cámara, permite alcanzar un vacío residual $< 10^{-9}$ mBar (medido con un manómetro de ionización Bayard-Alpert).

2.2.5. Sistema de entrada de haz molecular

La mayor parte de los estudios realizados en este sistema experimental han sido con compuestos sólidos con presiones de vapor muy bajas, de modo que la muestra debe ser calentada para alcanzar una temperatura con una tasa de sublimación razonable. Para esto se utiliza un horno de cobre (ver Figura 2.13.) en el cual se deposita la muestra. Este horno está conectado a un tubo capilar de 7,9 cm de longitud con una apertura de 1 mm, que permite introducir en la zona de interacción muestras con baja presión de vapor. El horno es introducido en la cámara a través de un sistema de fuelle montado en una placa de manipulación que ayuda a alinear perfectamente el capilar con la zona de colisión moviéndose en planos x e y .

Se cuenta con una fuente de alimentación eléctrica que permite controlar la temperatura de la muestra en cualquier momento. La temperatura de la cámara es normalmente proporcionada por dos lámparas halógenas instaladas dentro de la cámara para calentar las paredes internas de ésta. La temperatura es controlada mediante sensores Pt100.

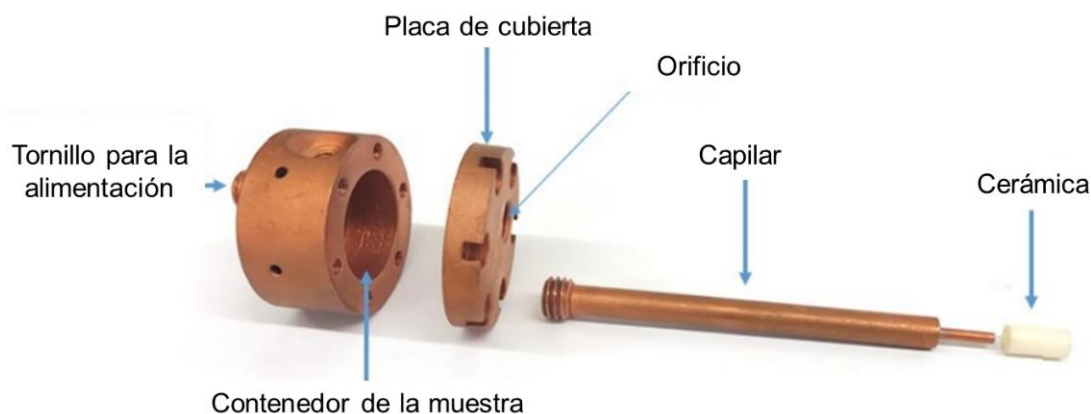


Figura 2.13. Imagen del horno de cobre utilizado para la medición. La placa de cubierta que sella el recipiente de muestra también tiene un orificio donde se acopla el capilar. La cerámica se utiliza para evitar que el capilar toque la región de interacción. El tornillo de montaje permite la fijación del horno a la alimentación de la placa de manipulación. Imagen adaptada de [14].

a. Calibración del gas de entrada

Además de los dos sistemas de introducción de muestras mencionados anteriormente, se instaló otro sistema de entrada que permite la introducción de gases de referencia (CCl_4 y SF_6) para optimizar y calibrar el sistema. El circuito de entrada de los gases de calibración se muestra en la Figura 2.14.

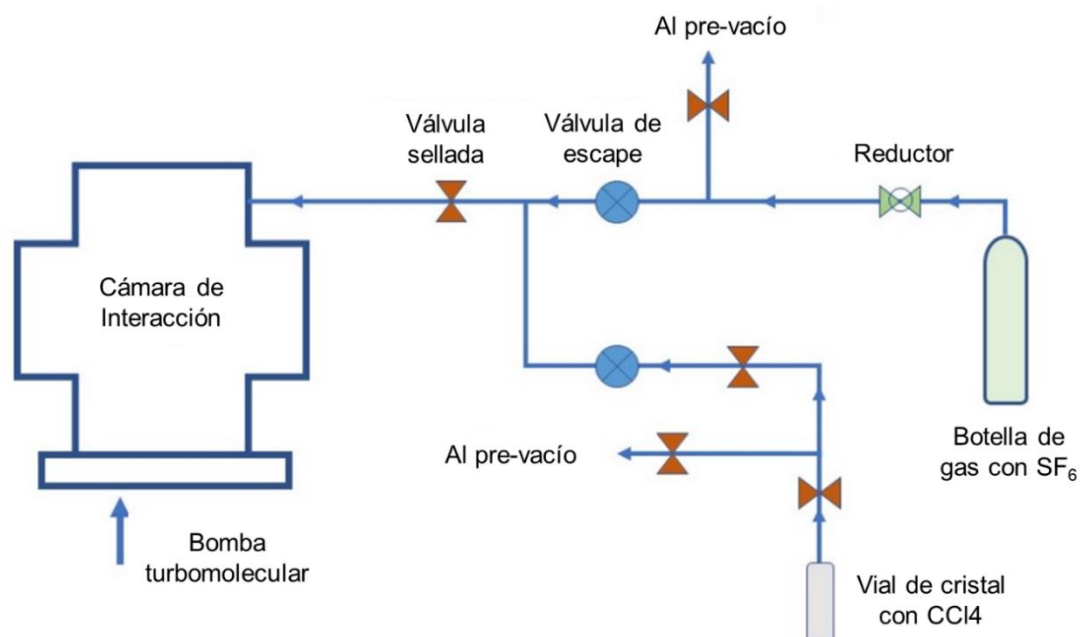


Figura 2.14. Montaje de la entrada de gas para la introducción del gas de calibración utilizado en la optimización del monocromador. Las flechas muestran el recorrido de los gases al liberarse en la cámara. Imagen adaptada de [14].

b. Calibración de la energía

La energía del haz y su resolución energética se calibran con los valores de las energías de resonancias correspondientes a los gases de calibración utilizados. La Figura 2.15. muestra dos resonancias que implican un pico agudo a 0 eV y un pico amplio alrededor de 0,8 eV. La altura del segundo pico es del 5 - 7% del pico de 0 eV. La resolución en energía (100 - 120 meV) se ha estimado con el pico de 0 eV correspondiente al CCl₄. Para comprobar la estabilidad del monocromador a energías más altas, se utilizó la segunda posición de resonancia a 0,8 eV. Análogamente, el SF₆ se ha utilizado para calibrar la eficiencia del sistema de análisis y detección de iones [10].

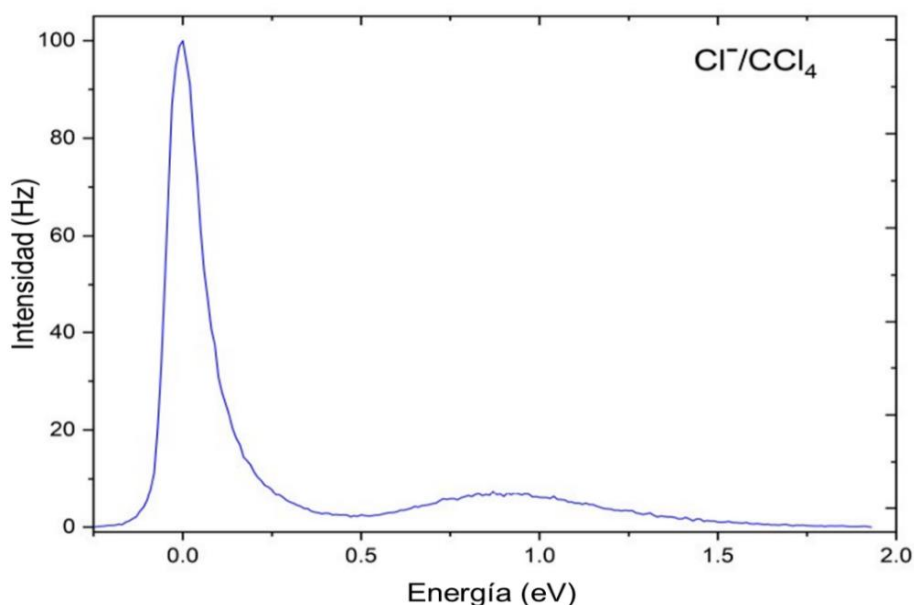


Figura 2.15. Curva de rendimiento iónico de Cl⁻ para la calibración realizada con CCl₄. Imagen adaptada de [14].

2.3. Sistema experimental de haces cruzados (electrón-molécula) de alta energía

Esta sección del trabajo se ha realizado en colaboración con el Instituto Max Planck de Física Nuclear en Heidelberg, Alemania. El dispositivo experimental utilizado consiste en un sistema de haces cruzados electrón-molécula sometido a campos magnéticos y eléctricos que dirigen a las partículas generadas en la colisión hacia dos detectores grandes (80 mm de diámetro) del tipo MCP en combinación con un ánodo resistivo. Este sistema de detección es bidimensional, lo que permite reconstruir la dinámica de la reacción a partir de la posición de impacto de las partículas resultantes y el valor de los campos aplicados. Debido a esta propiedad, este dispositivo se conoce como Microscopio de Reacción y ha sido ampliamente utilizado para el estudio de la ionización inducida en diferentes gases atómicos y moleculares [17-20]. El análisis de la fragmentación iónica inducida con resolución en masa, energía cinética y ángulo de dispersión permite obtener las secciones eficaces de ionización diferenciales (en ángulo) del blanco (DCS) para las diferentes especies iónicas que se puedan generar. Además, como proporciona información sobre la energía transferida por el haz incidente de electrones para la producción de un determinado fragmento, se pueden obtener valores de las secciones eficaces doble diferenciales (DDCS), en ángulo y en energía transferida. Finalmente, también proporciona información sobre la energía cinética y dirección del electrón secundario emitido tras la ionización, por lo que también se podrían obtener las secciones eficaces triple diferenciales (TDCS) en ángulo de dispersión del proyectil, energía transmitida al blanco y ángulo de emisión del electrón secundario. Como estos valores se obtienen de la medida en coincidencia de las posiciones y tiempos de llegada de todas las partículas involucradas (electrón incidente, electrón dispersado, electrón emitido por ionización y el correspondiente ion generado) la eficiencia en la determinación de la TDCS es mucho menor que la de las DCS por lo que requieren tiempos de acumulación mucho más largos, lo cual afecta a la incertidumbre de los resultados. El esquema del dispositivo experimental se muestra en la Figura 2.16

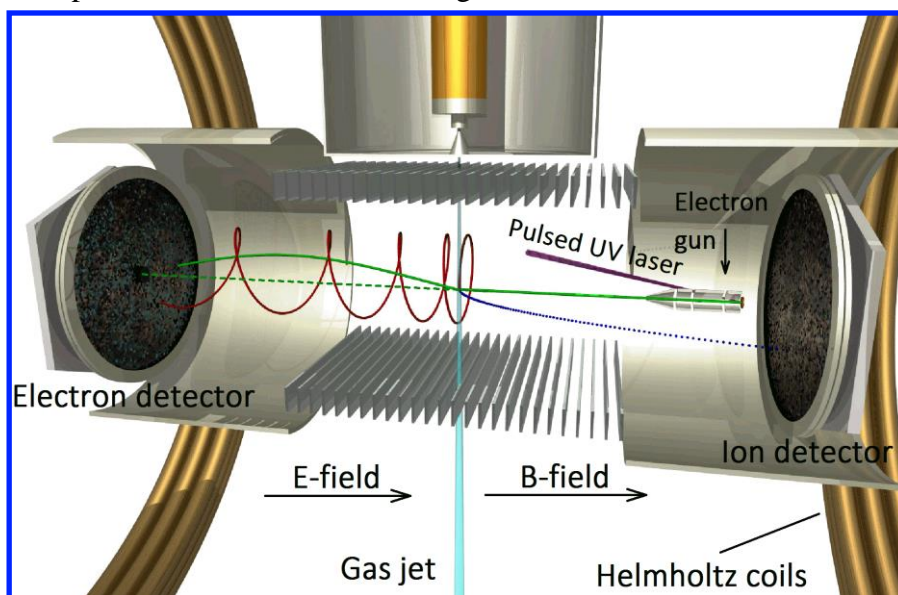


Figura 2.16. Esquema del microscopio de reacción utilizado para la medida de las secciones eficaces de ionización doble diferenciales por impacto de electrones. Imagen cortesía del Profesor Alexander Dorn (Instituto Max-Planck de Física nuclear, Heidelberg).

2.3. SISTEMA EXPERIMENTAL DE HACES CRUZADOS (ELECTRÓN-MOLÉCULA) DE ALTA ENERGÍA.

Brevemente, el impulso de electrones es generado mediante la fotoionización inducida en un cátodo metálico por un láser pulsado ultravioleta, teniendo una duración aproximada de 0,5 ns y una dispersión en energía de 0,5 eV. La energía cinética del haz se determina mediante el voltaje aplicado al cátodo metálico.

El haz molecular se consigue habitualmente con una válvula supersónica de expansión adiabática. El funcionamiento de esta válvula requiere que el gas molecular a introducir en el sistema se encuentre a una presión elevada (alrededor de 1 bar), por lo que se utiliza un gas de relleno (argón). Sin embargo, como la presión de vapor de los radiosensibilizadores moleculares utilizados en este estudio es muy baja, no se consiguió la proporción adecuada argón-radiosensibilizador en la región de colisión, por lo que se tuvo que implementar un sistema de admisión diferente. El nuevo sistema ha consistido en una simple aguja hipodérmica que separa la zona de alta presión del blanco (argón + radiosensibilizador) del sistema principal de vacío. Para evitar la condensación del radiosensibilizador a lo largo de la aguja esta se ha calentado con una lámpara incandescente (ver Figura 2.17.).



Figura 2.17. Detalle del sistema para la generación del haz molecular, el cual está formado por la molécula a estudio y argón (utilizado como gas de relleno). Imagen cortesía del Profesor Alexander Dorn (Instituto Max-Plank de Física nuclear, en Heidelberg).

Con la configuración mostrada en la Figura 2.17., el ángulo sólido completo está casi totalmente cubierto. En concreto, se detecta el 100% de los iones generados (de retroceso) y alrededor del 80% de los electrones secundarios con energías inferiores a 15 eV. El eje del haz del proyectil se ajusta para ser exactamente paralelo a las direcciones del campo de extracción eléctrica y magnética. Debido a esta alineación, después de cruzar el chorro de gas del molecular, el haz del proyectil alcanza el centro del detector de electrones donde un orificio central en las MCP permite que el haz pase sin ser detectado por éstas. Este orificio provoca un cierto margen angular ciego para los electrones secundarios emitidos con ángulos próximos a 0° y a 180° (hacia adelante y hacia atrás) que depende de la energía del electrón. Algunos electrones secundarios, que han dado un número entero de revoluciones en el ciclotrón en el campo magnético, también pueden golpear el agujero mencionado. Estos eventos requieren varias repeticiones experimentales, con diferentes condiciones de extracción, con el fin de maximizar el rango angular accesible.

CAPÍTULO 2. CONFIGURACIÓN EXPERIMENTAL.

Para ello, se aplicaron dos campos eléctricos de extracción diferentes durante las mediciones. Los datos para el análisis de coincidencias se acumularon simultáneamente para todos los ángulos de dispersión cubiertos (Θ_1) y las respectivas energías de electrones dispersados y eyectados (E1 para DDCS y E2 para TDCS). Con este procedimiento, se internormalizaron los valores obtenidos de DDCS. La energía de los electrones incidentes se calibró utilizando como referencia la energía de ionización del helio. La resolución angular y de energía de este sistema experimental para la energía de impacto estudiada se encuentran alrededor de 2° y 2 eV, respectivamente.

Bibliografía

- [1] M. Mendes, C. Guerra, A.I. Lozano, D. Rojo, J.C. Oller, P. Limão-Vieira, G. García, Experimental electron-detachment cross sections for collisions of O₂ – with N₂ molecules in the energy range 50–7000 eV, *Phys. Rev. A.* 99 (2019) 062709. <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.99.062709>.
- [2] J.C. Oller, L. Ellis-Gibblings, F.F. da Silva, P. Limão-Vieira, G. García, Novel experimental setup for time-of-flight mass spectrometry ion detection in collisions of anionic species with neutral gas-phase molecular targets, *EPJ Tech. Instrum.* 2 (2015) 0–7. <https://doi.org/10.1140/epjti/s40485-015-0023-9>.
- [3] G.J.M. Hagelaar, D.B. Mihailova, J. Van Dijk, Analytical model of a longitudinal hollow cathode discharge, *J. Phys. D. Appl. Phys.* 43 (2010). <https://doi.org/10.1088/0022-3727/43/46/465204>.
- [4] R.R. Arslanbekov, A.A. Kudryavtsev, R.C. Tobin, On the hollow-cathode effect: Conventional and modified geometry, *Plasma Sources Sci. Technol.* 7 (1998) 310–322. <https://doi.org/10.1088/0963-0252/7/3/009>.
- [5] V.Y. Bazhenov, S. V. Matsevich, V.M. Piun, V. V. Tsiolko, Hollow cathode discharge in low pressure oxygen: Transient mode, *Probl. At. Sci. Technol.* 98 (2015) 177–180.
- [6] S. Hashiguchi, M. Hasikuni, Theory of the hollow cathode glow discharge, *Jpn. J. Appl. Phys.* 26 (1987) 271–280. <https://doi.org/10.1143/JJAP.26.271>.
- [7] E.E. Yunata, Characterization and application of hollow cathode oxygen plasma, (2016) 1–113. https://shibaura.repo.nii.ac.jp/?action=repository_uri&item_id=68&file_id=20&file_no=1.
- [8] H. Amemiya, K. Ogawa, Characteristics of a hollow-cathode discharge containing negative ions, *J. Phys. D. Appl. Phys.* 30 (1997) 879–888. <https://doi.org/10.1088/0022-3727/30/5/021>.
- [9] J. Gross, *Mass spectrometry: A textbook.*, 2nd ed., Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2006. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-10711-5>.
- [10] L.G. Christophorou, J.K. Olthoff, *Electron Interactions With SF₆*, 29 (2000).
- [11] S. Matejcik, *Experimental studies of electron attachment to molecules using swarm and beam techniques.*, Universität Innsbruck, Austria, 1995.
- [12] G. Denifl, *Inelastic interaction of monochromatized electrons with molecules clusters of atmospheric relevance.*, Universität Innsbruck, Austria, 1998.
- [13] D. Muigg, *Inelastic Interaction of monochromatized electrons with molecules and clusters of atmospheric relevance.*, Universität Innsbruck, Austria, 1998.
- [14] E. Arthur-baidoo, *Low-Energy Electron-Induced Decomposition of Radiosensitisers*, Universität Innsbruck, 2021.

- [15] J. Hoffmann, E.; Charette, Mass Spectrometry: Principles and Applications, Michigan, USA, 1997.
- [16] Dr. Sjuts Optotechnik GmbH, Channel electron multipliers and complete measurement systems, (2020). http://www.sjuts.com/index_english.html.
- [17] A. Dorn, A. Kheifets, C.D. Schröter, B. Najjari, C. Höhr, R. Moshhammer, J. Ullrich, Double Ionization of Helium by Electron-Impact: Complete Pictures of the Four-Body Breakup Dynamics, *Phys. Rev. Lett.* 86 (2001) 3755–3758. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.86.3755>.
- [18] J. Ullrich, R. Moshhammer, A. Dorn, R. D rner, L.P.H. Schmidt, H. Schmidt-B cking, Recoil-ion and electron momentum spectroscopy: reaction-microscopes, *Reports Prog. Phys.* 66 (2003) 1463–1545. <https://doi.org/10.1088/0034-4885/66/9/203>.
- [19] M. Dürr, C. Dimopoulou, A. Dorn, B. Najjari, I. Bray, D. V. Fursa, Z. Chen, D.H. Madison, K. Bartschat, J. Ullrich, Single ionization of helium by 102 eV electron impact: three-dimensional images for electron emission, *J. Phys. B At. Mol. Opt. Phys.* 39 (2006) 4097–4111. <https://doi.org/10.1088/0953-4075/39/20/008>.
- [20] E. Wang, X. Ren, W. Baek, H. Rabus, T. Pfeifer, A. Dorn, Water acting as a catalyst for electron-driven molecular break-up of tetrahydrofuran, *Nat. Commun.* 11 (2020) 2194. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15958-7>.

CAPÍTULO 3

Experimentos de colisión de radicales aniónicos de oxígeno (O_2^-) con moléculas de N_2 , O_2 y CO_2

Introducción

Los estudios sobre colisiones de proyectiles aniónicos con moléculas ofrecen información de alta relevancia en diferentes áreas como la física de plasmas, la astrofísica y las ciencias ambientales [1]. En particular, la molécula de oxígeno (O_2) es uno de los componentes principales de la atmósfera de la Tierra, y también juega un papel relevante en varios procesos fisicoquímicos en diferentes fenómenos planetarios [2,3]. Debido a que el O_2 es uno de los gases electronegativos más simples, esta molécula es muy relevante en diferentes aplicaciones de procesamiento de plasma [4]. Por ello, las secciones eficaces de colisión de electrones con O_2 han sido obtenidas tanto experimentalmente como por medio de cálculos a lo largo de las últimas décadas [5]. Recientemente, las interacciones que involucran la molécula de O_2 han sido objeto de estudio dentro del campo de la radiofísica, ya que están asociadas al daño biológico indirecto inducido por la radiación ionizante en tejidos y células humanas [6–8]. Cuando dicha radiación interactúa con los tejidos vivos, se produce una gran cantidad de electrones de baja energía. Antes de la termalización, éstos interactúan con las moléculas circundantes, derivando en la producción de diferentes especies secundarias, tales como iones y radicales libres. Entre ellos, se encuentran las especies reactivas de oxígeno (ROSs), tales como el anión de superóxido ($O_2^{\cdot-}$), el radical hidroxilo (OH^{\cdot}), el óxido nítrico (NO^{\cdot}), el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), oxígeno singlete (1O_2), y ozono/trioxígeno (O_3) [6–8]. Estas especies son capaces de desencadenar reacciones físico-químicas que pueden derivar en daños letales en las células, ya que pueden inducir disociaciones moleculares [9–11]. Por lo tanto, es necesario un mejor entendimiento de las interacciones de estas especies con biomoléculas, con el propósito de avanzar dentro de los campos de la radiofísica, biofísica y la medicina. Por ello, la obtención de conjuntos de datos autoconsistentes de la sección eficaz para las interacciones de las ROS con moléculas biológicamente relevantes se ha convertido en una importante línea de investigación. Sin embargo, los estudios realizados hasta el momento de colisiones entre proyectiles de iones negativos (en particular, O_2^- como haz incidente) con moléculas simples son bastante escasos, especialmente para energías relativamente bajas de colisión (<1000 eV).

Por consiguiente, el principal objetivo de esta sección es estudiar las interacciones del anión de superóxido (O_2^-) con moléculas simples en fase gaseosa utilizando un sistema experimental único, el cual se ha desarrollado paso a paso para esta investigación. En una primera fase, se realizó un estudio de colisiones entre el haz aniónico de oxígeno con N_2 donde el principal propósito fue calibrar el dispositivo experimental. Posteriormente, una vez constatando el buen funcionamiento del dispositivo experimental, se investigaron las colisiones entre O_2^- con O_2 y CO_2 . Para todas las moléculas estudiadas, se han obtenido las TEDCS experimentales en valores absolutos como se describe en detalle en el

Capítulo 2 (Sección 2.1). Además, se han obtenido datos de la sección eficaz total de ionización (TICS) relativa, así como las secciones eficaces de ionización parcial para los fragmentos producidos como consecuencia de tales colisiones.

Para dar contexto a la situación actual respecto a los estudios realizados hasta el momento, se presenta a continuación una revisión bibliográfica sobre los estudios publicados con anterioridad al respecto.

a. Estudios relacionados con colisiones de O_2^- y N_2

Para altas energías de colisión (>30000 eV), Jalbert *et al.* [12] presentaron resultados de las TEDCS para colisiones de diferentes proyectiles iónicos con N_2 , obteniendo valores máximos en todos los casos estudiados para velocidades de colisión de 0.4 unidades atómicas. Los autores atribuyeron este comportamiento a la presencia de la *shape resonance* ($^2\Pi_g$) característica de la molécula de nitrógeno [12]. Además, estos autores propusieron un modelo semiempírico para extrapolar los valores experimentales de la TEDCS a bajas energías. Asimismo, es interesante resaltar que para estudios realizados de colisiones entre H^- y N_2 [13–15] se ha observado un comportamiento similar que, de nuevo, ha sido atribuido a la resonancia $^2\Pi_g$. Bennett *et al.* [16] también obtuvieron las TEDCS experimentales para colisiones entre diferentes proyectiles y moléculas (entre las que se incluye N_2) para un rango de energía entre 1-4 keV. En esos estudios observaron que la TEDCS presentaba una dependencia energética casi plana, lo cual está en desacuerdo con los valores obtenidos a partir de la extrapolación realizada por Jalbert *et al.* [12].

Por otro lado, Doering [17], así como Matic y Cobic [18] investigaron colisiones simples en rangos de energía por encima de 4 keV, obteniendo aumentos de los valores de TEDCS (10^{-16} – 10^{-15} cm^2) conforme aumenta la energía del ion incidente (energías ≥ 10 –30 keV). Hasted *et al.* también realizaron investigaciones de colisiones entre proyectiles aniónicos (H^- , O^- y Cl^-) y moléculas (H_2 , O_2 y Cl_2) [19–22], obteniendo en colisiones con bajas energías valores de sección eficaz bastantes elevados, lo cual interpretaron como un efecto de la prevalencia de estados excitados de los iones negativos. Finalmente, una revisión previa de los mecanismos de *electron detachment* para iones atómicos negativos se puede encontrar en la ref. [23].

b. Estudios relacionados con colisiones entre O_2^- y O_2

Hasted *et al.* [20–22,24] investigaron las colisiones inelásticas entre algunos aniones (H^- , O^- , y Cl^-) y diferentes moléculas (H_2 , O_2 , y Cl_2). En esos estudios, los autores obtuvieron valores de sección eficaz elevados, lo cual fue interpretado como un efecto derivado de estados excitados de los iones negativos. Para energías por debajo de 350 eV, Bailey y Mahadevan midieron la TEDCS para colisiones de diferentes aniones, entre los que se incluyen O_2^- y O^- con O_2 , concluyendo que la principal contribución para la TEDCS proviene del proceso de *electron detachment* en las interacciones directas entre O^- y O_2^- con O_2 [25]. Para energías menores de 100 eV, Goodson *et al.* [26] realizaron un estudio experimental para obtener la TEDCS para colisiones de O_2^- con O_2 , observando una dependencia energética en los valores de las secciones eficaces. Finalmente, Goodyear y

colaboradores [31], obtuvieron valores experimentales para la TEDCS para colisiones de O_2^- con O_2 en el margen de energías 3- 100 eV.

c. Estudios relacionados con colisiones entre O_2^- y CO_2

Aunque en la literatura disponible existen numerosos estudios sobre colisiones tanto de electrones como de aniones con CO_2 , hasta donde se sabe no hay ningún trabajo previo sobre colisiones de O_2^- con CO_2 . Las diferentes técnicas aplicadas para el estudio de la estructura y fragmentación dinámica del CO_2 se han centrado en aspectos como la ionización disociativa del CO_2 [27], la abundancia de fragmentos de O^+ y CO^+ para experimentos con colisiones con electrones incidentes con baja energía y colisiones con disociación inducida [28], entre otros. Los valores de sección eficaz total presentados en estos estudios comprenden reacciones de colisiones entre moléculas diatómicas, iones, cada uno de estos efectuados en distintos sistemas experimentales.

Además, Bhradwaj *et al.* [29] desarrollaron un amplio experimento utilizando tres tipos de fuentes de iones y tres configuraciones experimentales diferentes para estudiar la disociación inducida de iones de CO_2^+ en las colisiones entre un haz incidente con diferentes energías de impacto con blancos moleculares ligeros y pesados, tratando de establecer las diferentes dinámicas presentes en estas colisiones.

3.1 Experimento de colisiones entre O_2^- y N_2 en el margen de energías 50-7000 eV¹

3.1.1 Resultados y Discusión

Los resultados obtenidos para la TEDCS para colisiones de radicales aniónicos de oxígeno (O_2^-) con nitrógeno molecular (N_2) en fase gaseosa en el margen de energía 50 - 7000 eV se muestran en la Figura 3.1. y se presentan en la Tabla 3.1. Además, también se incluyen en la Figura 3.1. los resultados obtenidos para la sección eficaz total de ionización relativa (TICS) junto con las secciones eficaces parciales para los fragmentos positivos formados para tres energías de colisión (200, 550 y 1000 eV). Los valores de la TICS se muestran en la Tabla 3.2.; es importante tener en cuenta que los valores de las secciones eficaces de ionización, tanto total como parcial, son relativos. Esto se debe a que no es posible obtener una medida precisa de la intensidad absoluta del haz de O_2^- en la cámara de colisiones (para más detalles, ver el Capítulo 2, sección 2.1).

a. TEDCS y TICS

Como podemos observar en la Figura 3.1., los valores obtenidos de la TEDCS presentan un mínimo local a aproximadamente 100 eV, así como un máximo local alrededor de 200 eV. Por otro lado, se observa un incremento pronunciado de la TEDCS a partir de 3000 eV, alcanzando un valor máximo de $14,4 \times 10^{-16} \text{ cm}^2$ a los 7000 eV.

¹ La siguiente publicación está basada en esta sección: Experimental electron-detachment cross sections for collisions of O_2^- with N_2 molecules in the energy range 50–7000 eV (2019).

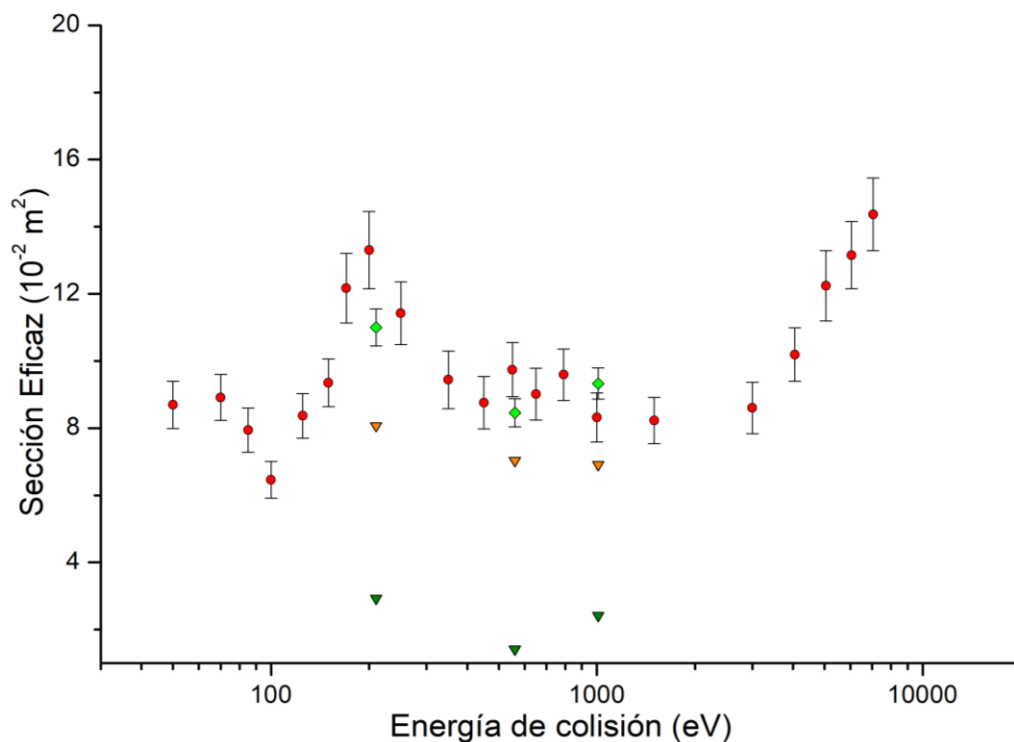


Figura 3.1. TEDCS en el margen de energías 50–7000 eV (●) para la colisión de O_2^- con N_2 . También se incluyen las TICS (◆), así como la sección eficaz de ionización parcial para el N_2^+ (▼) y el N^+ (▼).

Tabla 3.1. Resultados experimentales de la TEDCS para la colisión de O_2^- con N_2 .

Energía (eV)	TEDCS _{exp} ($\times 10^{-16} \text{ cm}^2$)	Incertidumbre absoluta (\pm)
80	8,69	0,70
70	8,91	0,42
85	7,94	0,66
100	6,46	0,55
125	8,37	0,67
150	9,35	0,43
170	12,2	1,0
200	13,3	1,1
250	11,4	0,9
350	9,44	0,86
450	8,76	0,78
550	9,74	0,81
650	9,02	0,77
790	9,59	0,77
1000	8,32	0,73
1500	8,23	0,69
3000	8,60	0,77
4050	10,2	0,8
5050	12,2	1,1
6050	13,2	1,0
7050	14,4	1,1

Tabla 3.2. Resultados experimentales de la TICS relativa para la colisión de O_2^- con N_2 .

Energía (eV)	TICS _{exp} ($\times 10^{-16} \text{ cm}^2$)	Incertidumbre estadística (%)
210	11,0	11
560	8,46	10
1010	9,33	10

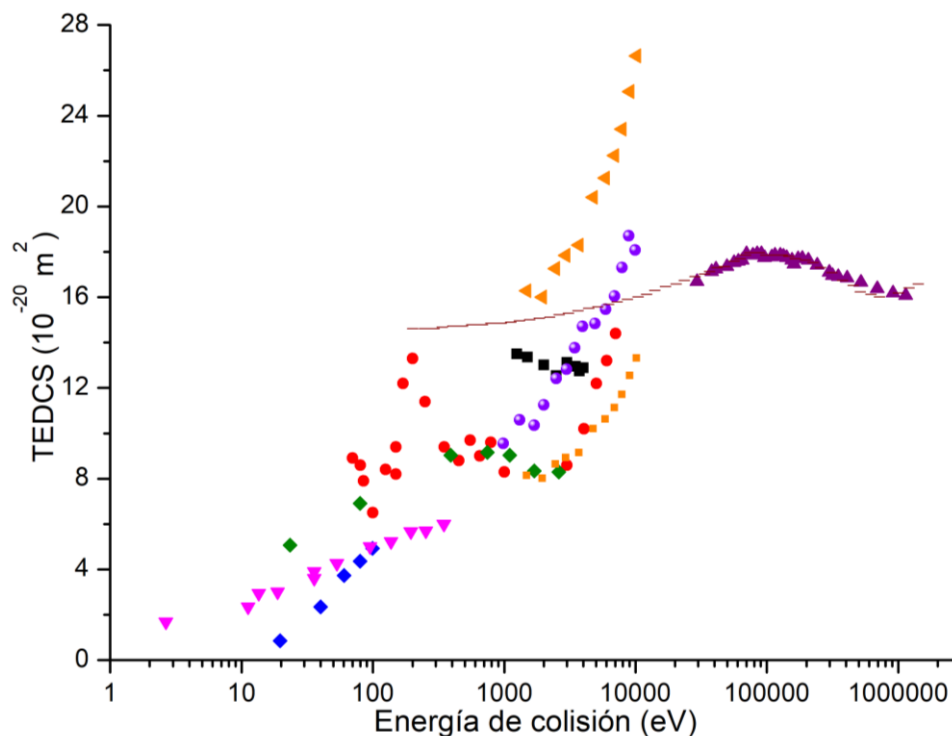


Figura 3.2. TEDCS para la colisión de O_2^- con N_2 [30]: este estudio [30] (●), Jalbert *et al.* [12] (▲) Bennett *et al.* [16] (■), el modelo semiempírico de Jalbert *et al.* [12] (---), Doering [17] (▼), Doering $\times 0,5$ (■), Ranjan y Goodyear [31] (◆). TEDCS para la colisión de O^- con N_2 : Compton y Bailey [32] (▼), Hasted y Smith [19] (◆) y Doering [17] (●).

Por otro lado, es remarcable que a 200 eV las secciones eficaces de ionización relativa parciales para la producción de N_2^+ y N^+ muestran un máximo, siendo más notable para el caso del N^+ . Por consiguiente, el máximo encontrado a 200 eV en la TEDCS podría estar parcialmente asociado a procesos de ionización, especialmente aquellos que derivan en disociación (formación de N^+). A continuación, se exponen tres posibles explicaciones, basadas en trabajos anteriores, para este máximo local.

Recientemente, Takahashi *et al.* [33] han investigado la dinámica de relajación de los estados doblemente excitados del N_2 , encontrando tanto la formación del N_2^+ como del N^+ , principalmente, vía autoionización. En general, se ha observado que los estados doblemente excitados del N_2 se forman para el margen de energías de excitación 20-40 eV [34]. Además, en el estudio de fotoabsorción realizado por Codling [35], se observó una estructura bien definida a 23 eV, la cual fue vinculada a un estado de Rydberg doblemente excitado convergiendo al estado $C^2\Sigma_u^+$ del N_2^+ . Asimismo, para iones con una energía de impacto de 200 eV se espera una transferencia de energía al blanco del 10% [36]. Teniendo en cuenta todo lo anterior, la estructura observada a 200 eV en la

TEDCS podría estar relacionada con los estados doblemente excitados del N_2 , los cuales, por su naturaleza, darían lugar a una autoionización o a una disociación neutra [33]. Esta hipótesis parece razonable en vista de los resultados obtenidos para las secciones eficaces parciales de ionización a 200 eV con respecto a los de 550 y 1000 eV.

Por otro lado, para colisiones entre O^- con O_2 y O_2^- con O_2 , también se ha encontrado un máximo local alrededor de los 100 eV en la TEDCS, seguido por un incremento para altas energías (ver ref. [19]). Este comportamiento es similar al obtenido en las presentes medidas. Hasted *et al.* [19], asociaron este comportamiento a un fuerte predominio de los procesos de transferencia de carga, basándose en las suposiciones previamente presentadas por Massey [37–39]. Además, Penent *et al.* [40] también encontraron un máximo local alrededor de 200 eV en su estudio para colisiones de O^- con Ar, aunque no tan intenso como el encontrado en este estudio. Los autores vincularon ese máximo a procesos de excitación. En otros estudios sobre colisiones de H^- con N_2 [14,15,41], se ha planteado que el proceso de *electron detachment* puede ser debido a la formación de un ion negativo temporal, en un proceso conocido como CESR. Asimismo, diferentes estudios tanto teóricos como experimentales sobre espectrometría de electrones han atribuido dicho proceso al decaimiento post-colisión de la resonancia $N_2\text{-}^2\Pi_g$, la cual se formaría por la transferencia del electrón ligado al anión al blanco molecular.

Finalmente, en diferentes estudios de colisiones de aniones con gases nobles [19–22] se han observado aumentos de la TEDCS para bajas energías de colisión, lo cual se ha interpretado como consecuencia de estados excitados del proyectil.

b. Comparación de TEDCS con otros resultados disponibles en la literatura

En la Figura 3.2. se muestran los valores obtenidos de TEDCS junto con otros resultados disponibles en la literatura [12,16,17,19,30–32]. Como podemos observar, los valores obtenidos por Jalbert *et al.* [12] para bajas energías, a través de su modelo semiempírico, difieren bastante del resto de valores. En este modelo, los autores asumieron que el proyectil aniónico puede considerarse como una superposición de un proyectil neutro (O_2) más un electrón libre, los cuales interactúan simultáneamente con el blanco molecular. Por otra parte, los valores absolutos de TEDCS obtenidos por Bennet *et al.* [16], están un 57% por encima de los obtenidos en este trabajo, pero un 13% por debajo de los resultados obtenidos a través del modelo semiempírico de la ref. [12]. Aunque el origen de la diferencia entre los resultados obtenidos por Jalbert *et al.* [12] y Bennet *et al.* [16] no está muy claro, ésta podría deberse a que el modelo semiempírico propuesto en la ref. [12] no se ajusta correctamente para realizar una extrapolación de los valores para energías bajas, ya que el rango de energía del haz aniónico incidente 200-7000 eV es equivalente a la energía de los electrones en el rango de 0,003-0,12 eV, donde predominan los procesos elásticos.

Por otro lado, los resultados de Bennet *et al.* [16], presentan sistemáticamente mayor magnitud que los presentes en el rango de energía común (1-4 keV), alcanzando una diferencia máxima de alrededor del 60%, como se ha mencionado anteriormente. Este desacuerdo puede atribuirse a la existencia de errores sistemáticos en las medidas realizadas por Bennet *et al.* [16]. De hecho, ellos utilizaron un haz continuo con una corriente relativamente alta (10^{-6} - 10^{-7} A), lo cual podría derivar en efectos de carga

3.1. EXPERIMENTO DE COLISIONES DE O_2^- CON N_2 EN EL MARGEN DE ENERGÍAS 50-7000 eV.

espacial. Además, en dicho experimento, se utilizó una copa de Faraday, encajada en la cámara de colisiones, como detector. Esto último podría haber dificultado la correcta determinación de la longitud de colisión, tendiendo así a obtener valores de sección eficaz no representativos. Continuando con la comparación, se observa que los resultados obtenidos por Doreing [17], presentan un comportamiento similar a los del presente estudio; sin embargo, sus valores tienen una magnitud de aproximadamente el doble que las obtenidas en el presente trabajo. De nuevo, esta diferencia podría estar vinculada a la existencia de un error sistemático en las medidas realizadas por Doreing. Para verificar esto, se han normalizado sus datos multiplicándolos por un factor constante (0.5), obteniendo así valores bastante similares a los presentados aquí. Finalmente, los resultados de Ranjan y Goodyear [31] son compatibles con los presentes, aunque se observan diferencias en el comportamiento de ambos conjuntos de medidas. Por otro lado, también se han comparado los resultados obtenidos de TEDCS con otros disponibles para colisiones de O^- con N_2 [32,42], donde se observa una magnitud similar a la obtenida en los presentes datos para colisiones de O_2^- ; sin embargo, no se observa ninguna evidencia de un máximo local cerca de 200 eV en esos datos.

3.1.2 Conclusiones

En esta sección del capítulo, se han presentado los resultados de la TEDCS obtenidos en el experimento de colisión de radicales aniónicos de oxígeno (O_2^-) con nitrógeno molecular (N_2) en el margen de energías de colisión 50-7000 eV. También se han analizado los fragmentos positivos formados, obteniendo así tanto las secciones eficaces relativas de ionización para la producción de N^+ y N_2^+ , como las TICS. En general, se ha observado un comportamiento creciente de la TEDCS para altas energías de colisión (> 2000 eV). Además, se ha observado un máximo local a aproximadamente 200 eV, el cual no ha sido observado en previas medidas. Respecto a la comparación de los datos obtenidos de la TEDCS con aquellos obtenidos en previos estudios, se ha obtenido, en general, un buen acuerdo tanto en magnitud como en comportamiento en función de la energía. Finalmente, se han propuesto diferentes interpretaciones para la estructura a 200 eV. Por un lado, se ha planteado que podría estar relacionada con reacciones en las que estarían involucrados estados excitados de la molécula de oxígeno o estados doblemente excitados del N_2 . Por otro lado, se ha propuesto la posible formación de la resonancia $N_2-^2\Pi_g$ mediante la transferencia del electrón ligado al anión al blanco molecular [14,15,41].

3.2 Experimento de colisiones entre O_2^- y O_2 en el margen de energías 10-1600 eV²

3.2.1 Resultados y Discusión

Los resultados obtenidos para la TEDCS para colisiones de radicales aniónicos de oxígeno (O_2^-) con oxígeno molecular (O_2) en fase gaseosa en el margen de energía 10 - 1600 eV se muestran en la Figura 3.3. y se presentan en la Tabla 3.3. Del mismo modo, también se muestran los resultados obtenidos para la TICS, en el margen de energías 90-1500 eV, en la Figura 3.3. y se presentan en la Tabla 3.4.

² La siguiente publicación está basada en esta sección: Absolute total electron detachment and relative ionisation cross sections for O_2^- collisions with O_2 in the energy range (10-1500 eV) (2022).

a. TEDCS y TICS

Antes de comenzar la discusión de los resultados obtenidos, es importante remarcar que la TICS no está en una escala absoluta; por tanto, para comparar ambas secciones eficaces, las TICS han sido normalizadas al valor de la TEDCS a 1500 eV. De hecho, para algunas energías de colisión, la TICS podría alcanzar valores absolutos más elevados, en magnitud, que los de la TEDCS debido a que, en algunos procesos de colisión, el O_2^- puede ionizar al blanco molecular sin perder su electrón ligado. Como se puede observar en la Fig. 3.3., la TEDCS presenta dos máximos locales a 50 eV y 150 eV, así como un mínimo a 200 eV. Por encima de esta energía, la TEDCS aumenta suavemente hasta alcanzar un valor de $14,80 \times 10^{-16} \text{ cm}^2$ a 1600 eV. Por otro lado, la TICS presenta un único máximo local, bastante amplio, que se extiende desde 130 hasta 160 eV. Por encima de 200 eV, la TICS aumenta monótonamente alcanzando su valor máximo a 1500 eV; no obstante, se puede observar un pequeño cambio en la pendiente alrededor de 500 eV que coincide con un ligero aumento en el valor de la TEDCS para esa energía. Respecto a las ionizaciones parciales, se observa, para todo el margen de energía estudiado, una predominancia para la producción de O_2^+ ; por tanto, se podría decir que la ionización disociativa no juega un papel muy relevante. Finalmente, es importante remarcar que el máximo encontrado alrededor de 150 eV en la TEDCS coincide con el observado en la TICS. Esto apunta a una posible relación entre procesos de ionización y la aparición de ese máximo en la TEDCS. Aun así, el origen de las estructuras observadas a 50 eV y 150 eV en la TEDCS no está claro, aunque son similares a la observada para el estudio de colisiones de $O_2^- - N_2$ [30] presentado en la sección anterior. Por tanto, su origen podría estar relacionado con reacciones que implican estados excitados del O_2^- o estados doblemente excitados del O_2 [30].

b. Comparación de TEDCS con otros resultados disponibles en la literatura

En la Figura 3.4. se compara la TEDCS obtenida en el presente estudio para las colisiones de O_2^- con O_2 con los datos experimentales de estudios previos disponibles en la literatura. Por un lado, se observa que los valores obtenidos por Hasted y Smith [24] están por encima de los obtenidos en el presente estudio; aun así, es destacable que su dependencia energética es bastante similar a la obtenida en este estudio. De hecho, al normalizar sus valores de sección eficaz con el valor correspondiente en nuestros datos a 1000 eV, se encuentra un buen acuerdo entre ambos conjuntos de datos en el rango de energías 50-1000 eV, una vez que se tienen en cuenta las incertidumbres asociadas a cada experimento. Sin embargo, para energías por debajo de 50 eV, sus secciones eficaces tienden a ser más bajas que las presentes.

3.2. EXPERIMENTO DE COLISIONES DE O_2^- CON O_2 EN EL MARGEN DE ENERGÍAS 10-1600 eV.

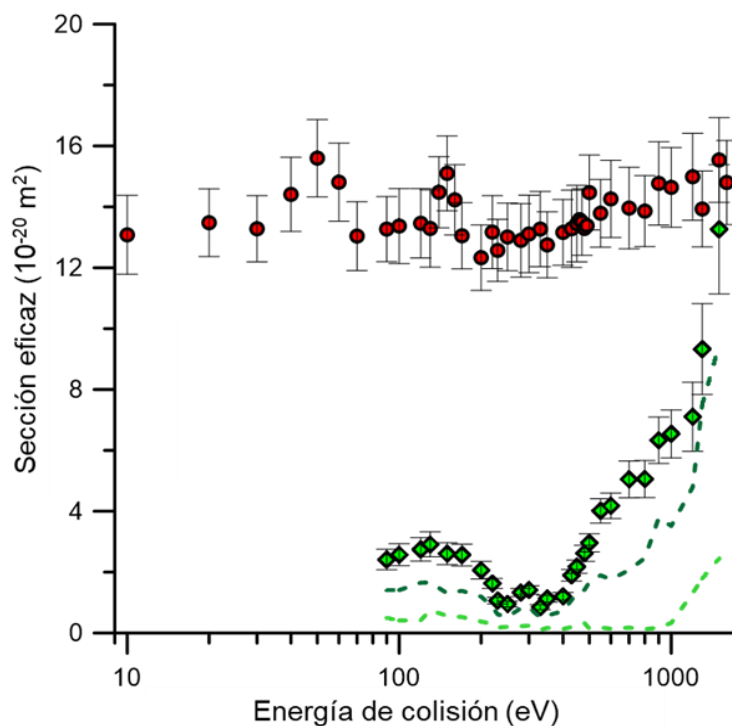


Figura 3.3. TEDCS (●) en el margen de energías 50-1500 eV para las colisiones entre O_2^- con O_2 , y TICS (◆) para el rango de energía de impacto 90-1500 eV. También se incluyen las secciones eficaces de ionización parcial para la producción de O^+ (---) y O_2^+ (---) [43].

Tabla 3.3. Resultados experimentales de la TEDCS para la colisión de O_2^- con O_2 .

Energía (eV)	TEDCS ($\times 10^{-16} \text{ cm}^2$)	Incertidumbre absoluta (\pm)
10	13,1	1,3
20	13,5	1,1
30	13,3	1,1
40	14,4	1,2
50	15,6	1,3
60	14,8	1,3
70	13,0	1,1
90	13,3	1,1
100	13,4	1,2
120	13,5	1,1
130	13,3	1,3
140	14,5	1,2
150	15,1	1,2
160	14,2	1,2
170	13,1	1,1
200	12,3	1,1
220	13,2	1,2
230	12,6	1,0
250	13,0	1,1
280	12,9	1,2
300	13,1	1,3
330	13,3	1,2
350	12,8	1,1
400	13,2	1,1
430	13,3	1,3
450	13,5	1,3

CAPÍTULO 3. EXPERIMENTOS DE COLISIÓN DE RADICALES ANIÓNICOS DE OXIGENO (O_2^-) CON MOLÉCULAS DE N_2 , O_2 Y CO_2 .

460	13,6	1,3
470	13,5	1,1
480	13,3	1,2
490	13,4	1,2
500	14,5	1,2
550	13,8	1,1
600	14,3	1,3
700	14,0	1,3
800	13,9	1,2
900	14,8	1,4
1000	14,6	1,3
1200	15,0	1,4
1300	13,9	1,2
1500	15,5	1,4
1600	14,8	1,4

Tabla 3.4. Resultados experimentales de la TICS relativa para la colisión de O_2^- con O_2 .

Energy (eV)	TICS (u. arbs.)	Incertidumbre estadística (%)
90	2,41	14
100	2,57	14
120	2,75	14
130	2,91	14
150	2,60	14
170	2,56	14
200	2,06	14
220	1,63	9,8
230	1,06	10
250	0,95	9,5
280	1,33	9,8
300	1,41	9,9
330	0,85	9,4
350	1,13	9,7
400	1,20	10
430	1,90	10
450	2,18	10
480	2,62	9,9
500	2,96	10
550	4,01	10
600	4,18	10
700	5,05	12
800	5,06	12
900	6,33	12
1000	6,54	12
1200	7,10	16
1300	9,32	16
1500	13,3	16

Por otro lado, se observa un buen acuerdo entre las TEDCS obtenidas por Roche y Goodyear en 1969 [42], Bailey y Mahadevan en 1970 [25] y Ranjan y Goodyear [31] en 1973 para energías por debajo de 70 eV; sin embargo, a altas energías, se aprecia una notable diferencia entre todos ellos (aproximadamente un factor 4 a 100 eV). En general, estos valores previos de TEDCS son más bajos que los nuestros, lo cual podría estar

3.2. EXPERIMENTO DE COLISIONES DE O_2^- CON O_2 EN EL MARGEN DE ENERGÍAS 10-1600 eV.

relacionado con un error sistemático en las medidas realizadas por esos autores. De hecho, en esos experimentos previos, la medida precisa de la presión de gas en la cámara de colisión representaba una dificultad. Asumiendo lo anterior, se han normalizado los datos de estos autores a altas energías con los valores del presente estudio. Una vez normalizados, se obtiene un acuerdo razonable con las presentes TEDCS excepto para bajas energías, donde los presentes valores de TEDCS son significativamente mayores que todos los publicados previamente. Además, los presentes resultados de TEDCS se mantienen casi constantes por debajo de 50 eV, mientras que el resto de los valores tienden a disminuir conforme disminuye la energía.

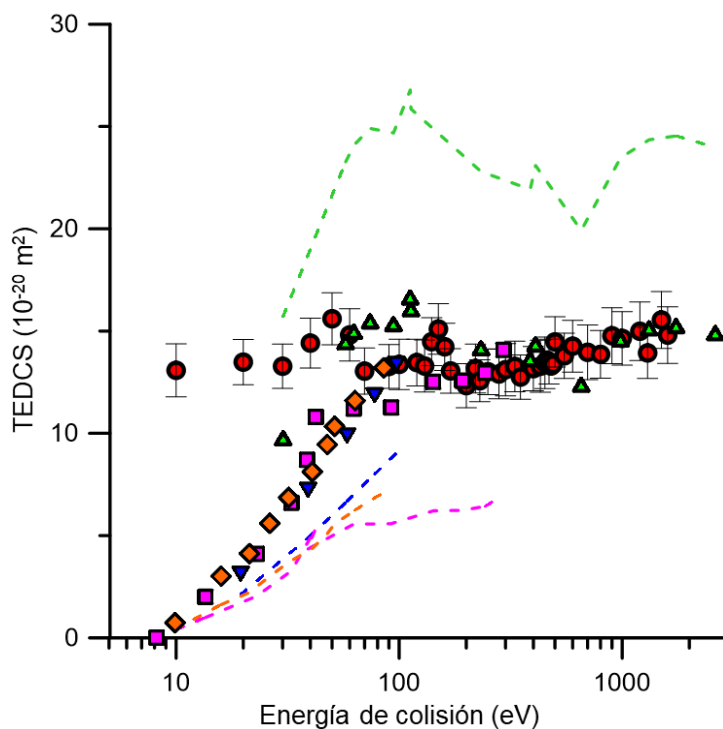


Figura 3.4. TEDCS para colisiones de O_2^- con O_2 : presente estudio (\bullet); Hasted & Smith (---) [24]; Hasted & Smith (\blacktriangle) (normalizado); Ranjan & Goodyear (---) [31]; Ranjan & Goodyear (\blacktriangledown) (normalizado); Bayley & Mahadevan (---) [25]; Bayley & Mahadevan (\blacksquare) (normalizado); Roche & Goodyear (---) [42]; Roche & Goodyear (\blacklozenge) (normalizado).

De hecho, nuestros resultados de TEDCS muestran la misma tendencia plana por debajo de 50 eV que para energías superiores. Aquí es importante mencionar que en estudios anteriores se ha propuesto que el proceso de *electron detachment* a bajas energías estaría principalmente influenciado por estados vibracionalmente excitados del anión incidente (ver ref. [44] para más detalles). En la configuración experimental usada para obtener los presentes resultados, se aplica un potencial negativo a la entrada de la cámara de colisiones para obtener bajas energías de colisión. Por tanto, el campo creado por ese potencial podría excitar algunos de los grados de libertad internos del proyectil, provocando así un aumento artificial del valor obtenido de la TEDCS para estas energías. Finalmente, el comportamiento ligeramente creciente que se ha observado, generalmente, en todas las medidas para energías superiores a 100 eV ha sido asociado por Hasted *et al.*

[24,45] a una contribución relativamente importante de los procesos de intercambio de carga, basándose en las suposiciones previamente presentadas por Massey [38,39].

3.2.2 Conclusiones

En esta sección del capítulo, se han presentado los resultados experimentales de la TEDCS obtenidos en el experimento de colisión de radicales aniónicos de oxígeno (O_2^-) con oxígeno molecular (O_2) en el margen de energías de colisión 10-1600 eV. Conjuntamente, se han presentado las TICS relativas de los fragmentos positivos producidos, a través de estas colisiones, para energías de colisiones entre 90 y 1500 eV. La precisa determinación en este experimento de la presión de gas dentro de la cámara de colisiones (dentro de un margen del 8%) ha permitido aclarar importantes discrepancias existentes entre las medidas obtenidas anteriormente de TEDCS para colisiones de O_2^- con O_2 . De hecho, se ha confirmado la dependencia energética de la TEDCS observada en estos estudios para energías por encima de 50 eV. Finalmente, se han observado dos máximos locales en la TEDCS alrededor de 50 y 150 eV. Aunque el origen de tales estructuras no está claro, se ha propuesto una posible relación con estados excitados del O_2^- o estados doblemente excitados del O_2 .

3.3 Experimento de colisiones de O_2^- con CO_2 en el margen de energías 50-900 eV

3.3.1 Resultados y Discusión

a. TEDCS y TICS

En la Figura 3.5. se muestran las TEDCS en el margen de energías 50-950 eV, junto con las TICS relativas para energías entre 160 y 900 eV, los valores numéricos se presentan en las Tablas 3.5. y 3.6., respectivamente. Como podemos observar en la Figura 3.5., la magnitud de la TEDCS disminuye sensiblemente hasta llegar a 250 eV y aumenta posteriormente hasta 550 eV, punto a partir del cual mantiene un incremento monótono. Este comportamiento es similar al observado en estudios anteriores para las colisiones de diferentes iones positivos y negativos con CO_2 [46–49]. Además, se puede observar una estructura similar a un hombro entre 300 y 450 eV, con un máximo local situado en torno a 400 eV. Aunque el origen de esta estructura no está claro, podría estar asociado, en parte, a procesos de ionización, los cuales discutiremos más adelante. Por otro lado, Tuan *et al.* [50,51] estudiaron el papel desempeñado por la transferencia de carga en la formación de resonancias, probando que la formación de dichas resonancias ocurriría a energías relativamente altas para el caso de CO_2 , en torno a 2 keV. Del mismo modo, Saiful también obtuvieron resultados que estaban en completo acuerdo con aquellos de Tuan *et al.* [46] concluyendo que en la reacción H^+CO_2 se presentan múltiples resonancias, las cuales son una evidencia de la considerable influencia de los procesos de *electron detachment* para energías de colisión por encima de 100 eV. En el presente estudio, esto se refleja en el aumento de la magnitud de la TEDCS, revelando así que el proceso predominante para colisiones a energías superiores a 100 eV podría ser la pérdida del electrón ligado al anión.

3.3. EXPERIMENTO DE COLISIONES DE O_2^- CON CO_2 EN EL MARGEN DE ENERGÍAS 50-900 eV.

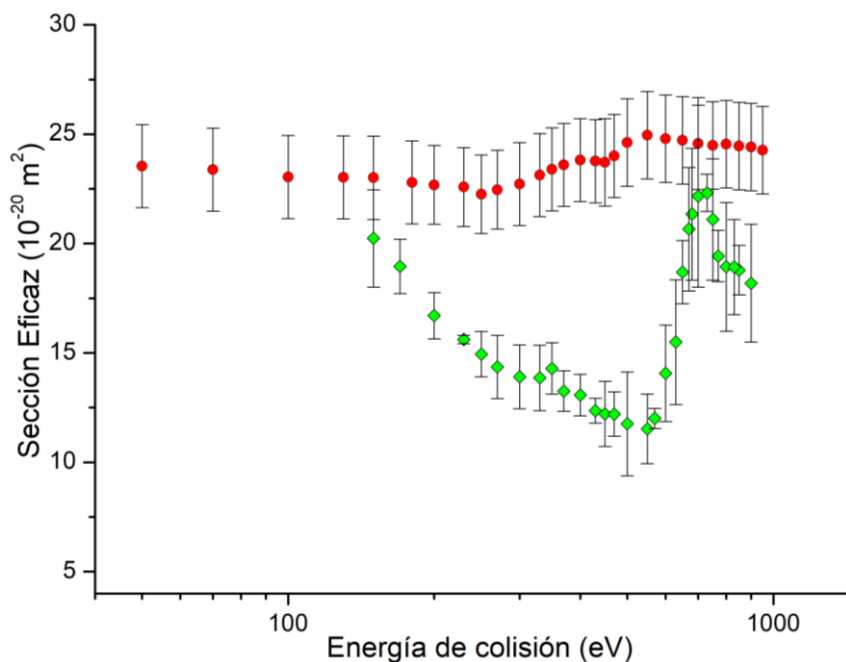


Figura 3.5. TEDCS (●) para la colisión entre O_2^- y CO_2 en el margen de energías 50–950 eV, y los valores relativos de la TICS para la formación de iones positivos (◆) para el rango de energía de impacto 150 y 900 eV (las barras de error representan las incertidumbres estadísticas, únicamente).

Por el contrario, los resultados relativos de la TICS obtenidos para los iones positivos producidos (véase la Tabla 3.6.) muestran un comportamiento bastante diferente, disminuyendo bruscamente para energías inferiores a 550 eV, y luego aumentando rápidamente hasta 700 eV donde posteriormente vuelve a decrecer pronunciadamente. Estos resultados sugieren que los procesos de *electron detachment* no estarían desempeñando un papel relevante en la fragmentación de iones positivos para energías inferiores a 500 eV. Además, se observan dos máximos locales en la TICS en torno a 350 eV y 730 eV (véase la Figura 3.5.), donde el primero podría estar parcialmente asociado al máximo local observado a 300 eV en la TEDCS. Esto indicaría que los procesos de ionización, especialmente aquellos que derivan en la formación de CO_2^+ , $(CO_2 \cdot O)^+$ y $(CO_2 \cdot O_2)^+$ (ver Figura 3.7.), podrían estar implicados en el máximo encontrado en la TEDCS como se discutirá más adelante.

Tabla 3.5. Resultados experimentales de la TEDCS para colisiones de O_2^- con CO_2 .

Energía (eV)	TEDCS ($\times 10^{-16} \text{ cm}^2$)	Incertidumbre absoluta (\pm)
50	23,5	1,9
70	23,4	1,9
100	23,0	1,9
130	23,0	1,9
150	23,0	1,9
180	22,8	1,9
200	22,7	1,8
230	22,6	1,8
250	22,3	1,8

CAPÍTULO 3. EXPERIMENTOS DE COLISIÓN DE RADICALES ANIÓNICOS DE OXIGENO (O_2^-) CON MOLÉCULAS DE N_2 , O_2 Y CO_2 .

270	22,5	1,8
300	22,7	1,9
330	23,1	1,9
350	23,4	1,9
370	23,6	1,9
400	23,8	1,9
430	23,8	1,9
450	23,7	2,0
470	24,0	1,9
500	24,6	2,0
550	25,0	2,0
600	24,8	2,0
650	24,7	2,0
700	24,6	2,1
750	24,5	2,0
800	24,5	2,0
850	24,5	2,0
900	24,4	2,0
950	24,3	2,0

Tabla 3.6. Resultados experimentales de la TICS relativa para colisión entre O_2^- con CO_2 .

Energía (eV)	TICS ($\times 10^{-16} \text{ cm}^2$)	Incertidumbre estadística (%)
150	0,96	11
170	0,90	6,6
200	0,79	6,4
230	0,74	1,2
250	0,71	6,9
270	0,68	10
300	0,66	10
330	0,66	10
350	0,68	8,2
370	0,63	7,0
400	0,62	7,3
430	0,59	4,6
450	0,58	12
470	0,58	8,3
500	0,56	20
550	0,55	13
570	0,57	3,8
600	0,67	15
630	0,74	18
650	0,89	7,7
670	0,98	13
680	1,01	14
700	1,05	18
730	1,06	3,8

3.3. EXPERIMENTO DE COLISIONES DE O_2^- CON CO_2 EN EL MARGEN DE ENERGÍAS 50-900 eV.

750	1,00	13
770	0,92	6,1
800	0,90	15
830	0,89	6,0
850	0,90	11
900	0,86	14

b. Fragmentos formados a través de colisiones de O_2^- con CO_2

En la Figura 3.6. mostramos un espectro de masas característico obtenido mediante TOF para la fragmentación catiónica en la colisión de O_2^- con CO_2 para una energía de impacto de 600 eV. La asignación tentativa de cada fragmento se presenta en la Tabla 3.7. El análisis de la fragmentación de los cationes de CO_2 se ha efectuado en el margen de energías 150-900 eV.

Tabla 3.7. Asignación de los iones formados en la colisión de O_2^- con CO_2 .

m/z (u)	Asignación Propuesta
16-17	O^+
27-28	CO^+
44	CO_2^+
62-64	$(CO_2 \cdot O)^+$
74-76	$(CO_2 \cdot O_2)^+$

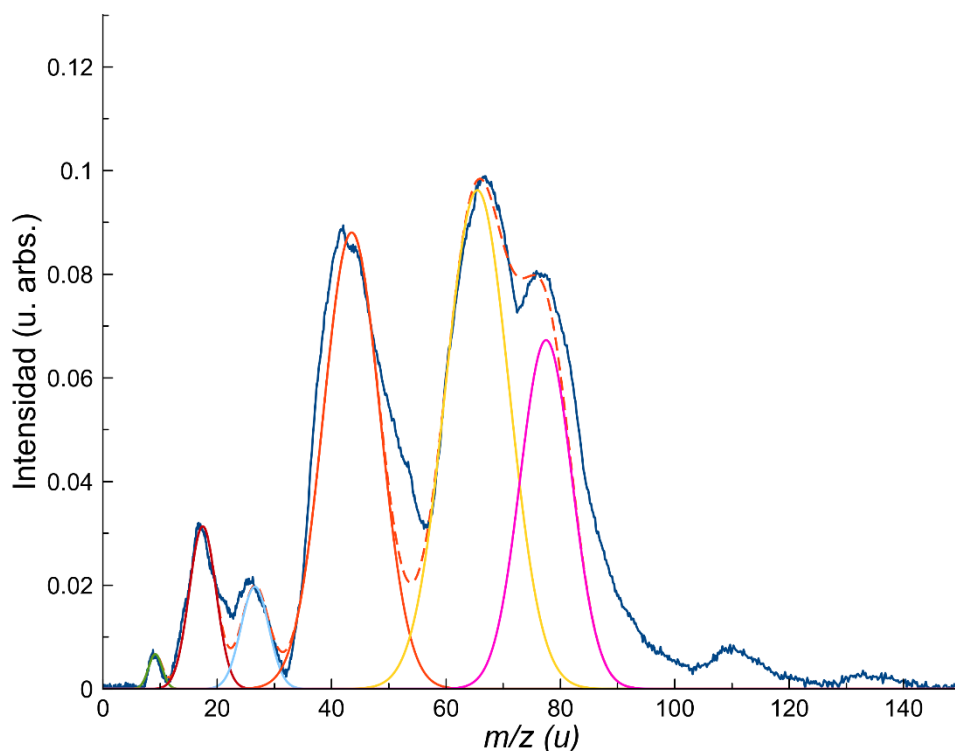


Figura 3.6. Espectro de masas obtenido de formación de iones positivos para la colisión entre O_2^- con CO_2 a una energía de impacto de 600 eV. Análisis gaussiano: $m/z(u) = 9$ (—); 16-17 (—); 27-18 (—); 44 (—); 62-64 (—); 74-76 (—); suma (---).

Como podemos observar en la Figura. 3.6., a 600 eV, aparte del padre y fragmentos con masas menores, también se observan dos estructuras con masas mayores que las del ion padre, los cuales han sido asignado tentativamente a la formación de los compuestos $(CO_2 \cdot O)^+$ y $(CO_2 \cdot O_2)^+$ [52,53]. A continuación, se compara el espectro de masas obtenido por el haz aniónico de oxígeno con el obtenido para un haz de electrones (ver Figura 3.7.). Para una mejor comparación, ambos espectros han sido normalizados a la intensidad del ion padre ($m/z = 44$ u).

Como podemos observar en la Figura 3.7., el O_2^- induce una fragmentación con mayor intensidad que los proyectiles de electrones y se observa una clara mejora para la fragmentación del blanco inducida por el haz aniónico de oxígeno. El aumento de la intensidad relativa con el haz de superóxido se debe generalmente al ion padre; sin embargo, este aumento también está relacionado con las estructuras con $m/z \geq 44$ u. Interpretar los mecanismos de formación de estos fragmentos con masa superior al padre representa un gran reto y, para ello, serían necesarios cálculos teóricos. Una situación posiblemente comparable se presentará, en el Capítulo 4, el cual aborda una investigación detallada sobre la formación de complejos con masas mayores que el ion padre para el caso del benceno [54,55].

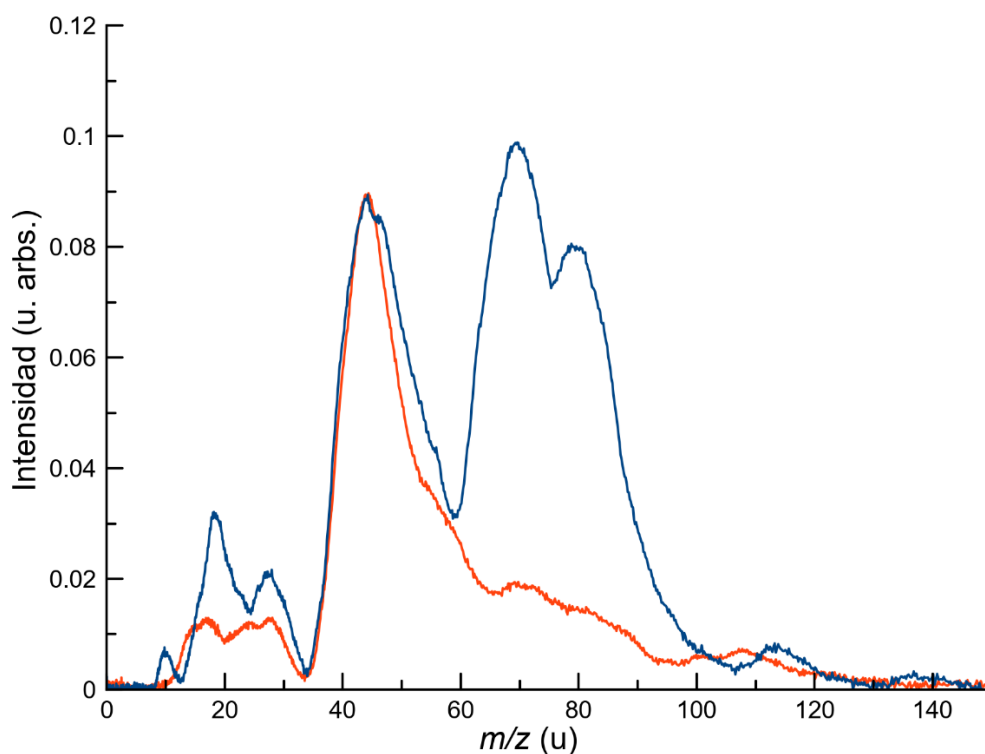


Figura 3.7. Espectro de masa obtenido de formación de iones positivos tanto para la colisión de O_2^- (—) como un haz de electrones (—) con CO_2 . Ambos espectros fueron medidos para una energía de impacto de 600 eV.

Con el fin de analizar el comportamiento de cada fragmento en función de la energía de colisión, la Figura 3.8. muestra la sección eficaz parcial de ionización para cada uno de los fragmentos positivos encontrados en el margen de energías 160-900 eV. En esta figura, podemos observar que la formación de los fragmentos presenta una considerable

3.3. EXPERIMENTO DE COLISIONES DE O_2^- CON CO_2 EN EL MARGEN DE ENERGÍAS 50-900 eV.

dependencia energética. Para energías por debajo de 600 eV, el fragmento más intenso es el ion padre, seguido por aquellos fragmentos con masas mayores ($m/z > 44$ u). Por otro lado, entre 600 y 900 eV, la intensidad de esos fragmentos es comparable a la del ion padre. Por lo tanto, los valores de las TICS, en el margen de energías investigado, tienen una mayor contribución por parte de los fragmentos relacionados con el ion padre ($m/z=44$ u) junto con aquellos fragmentos con masas mayores a la del ion padre.

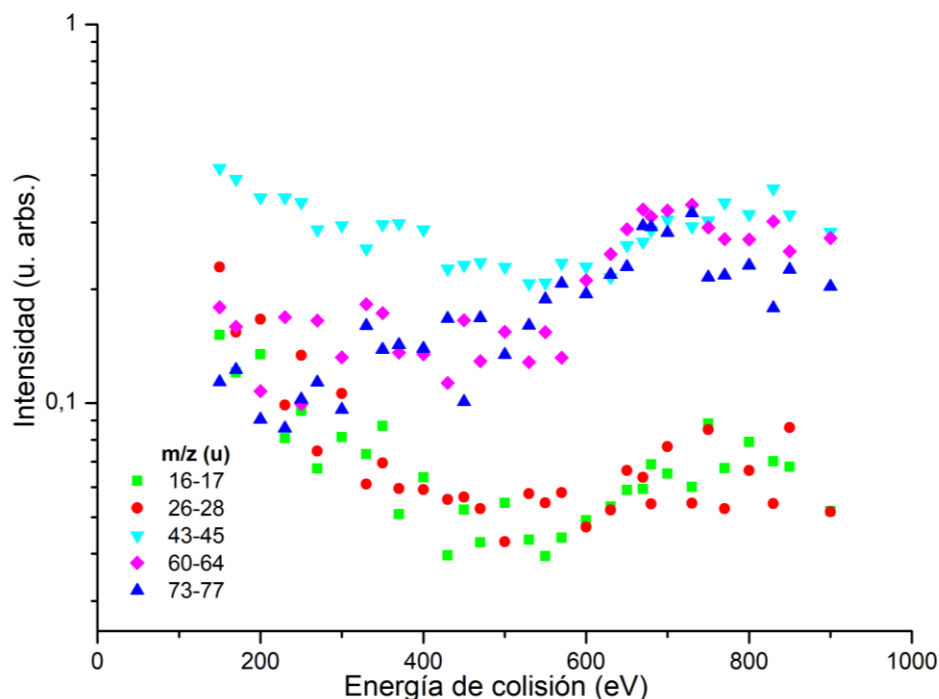


Figura 3.8. Sección eficaz de ionización parcial para la producción de O^+ (■), CO^+ (●) y CO_2^+ (▼), $(CO_2 \cdot O)^+$ (◆) y $(CO_2 \cdot O_2)^+$ (▲) en el margen de energías 150-900 eV.

3.3.2 Conclusiones

En esta sección del capítulo, se han presentado los resultados de la TEDCS obtenidos en el experimento de colisión de radicales aniónicos de oxígeno (O_2^-) con dióxido de carbono (CO_2) en el margen de energías de colisión 50 - 900 eV. También se ha presentado una discusión detallada sobre la fragmentación positiva del CO_2 en colisión con O_2^- , a partir de la cual se han obtenido tanto las secciones eficaces relativas de ionización para la producción de cada fragmento positivo, así como la TICS. Los fragmentos positivos encontrados han sido, O_2^+ , CO^+ , CO_2^+ , además de dos iones con masas mayores que la del ion padre, los cuales se han asignado tentativamente a los compuestos $(CO_2 \cdot O)^+$ y $(CO_2 \cdot O_2)^+$. Los tres fragmentos más intensos dentro del margen de energía investigada han sido CO_2^+ , $(CO_2 \cdot O)^+$ y $(CO_2 \cdot O_2)^+$, los cuales representan la mayor contribución en el incremento de la magnitud de las TICS. Por otro lado, se ha observado una fuerte dependencia energética, especialmente por encima de 300 eV. Además, comparando la TEDCS y la TICS, se ha considerado la posibilidad de que la contribución de los procesos de ionización podría jugar un papel importante en el comportamiento de las TEDCS, especialmente para energías por encima de 500 eV. Finalmente, hemos observado una posible relación entre los máximos locales observados en la TEDCS con los encontrados en la TICS.

Bibliografía

- [1] E.J. Angelin, R. Hippler, Superoxide-anion formation in collisions of positively charged argon ions with oxygen molecules, *Phys. Rev. A - At. Mol. Opt. Phys.* 87 (2013) 1–4. <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.87.052704>.
- [2] A. V. Phelps, Collision cross sections for electrons with atmospheric species., *Ann. Geophys.* 28 (1972) 611–625. <https://www.osti.gov/biblio/4528832>.
- [3] Y. Itikawa, A. Ichimura, Cross Sections for Collisions of Electrons and Photons with Atomic Oxygen, *J. Phys. Chem. Ref. Data.* 19 (1990) 637–651. <https://doi.org/10.1063/1.555857>.
- [4] K. McKay, D.X. Liu, M.Z. Rong, F. Iza, M.G. Kong, Generation and loss of reactive oxygen species in low-temperature atmospheric-pressure RF He+O₂+H₂O plasmas, *J. Phys. D. Appl. Phys.* 45 (2012). <https://doi.org/10.1088/0022-3727/45/17/172001>.
- [5] G. García, F. Blanco, A. Williard, Cross-sections for electron scattering by O₂ at intermediate and high energies, 0.1-10 keV, *Chem. Phys. Lett.* 335 (2001) 227–233. [https://doi.org/10.1016/S0009-2614\(01\)00051-3](https://doi.org/10.1016/S0009-2614(01)00051-3).
- [6] S.J. Storr, C.M. Woolston, Y. Zhang, S.G. Martin, Redox environment, free radical, and oxidative DNA damage, *Antioxidants Redox Signal.* 18 (2013) 2399–2408. <https://doi.org/10.1089/ars.2012.4920>.
- [7] J.N. Moloney, T.G. Cotter, ROS signalling in the biology of cancer, *Semin. Cell Dev. Biol.* 80 (2018) 50–64. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2017.05.023>.
- [8] I. Fridovich, Superoxide Radical, *Encycl. Cancer.* (2011) 3563–3563. https://doi.org/10.1007/978-3-642-16483-5_5580.
- [9] P. Swiderek, Fundamental Processes in Radiation Damage of DNA, *Angew. Chemie Int. Ed.* 45 (2006) 4056–4059. <https://doi.org/10.1002/anie.200600614>.
- [10] L. Sanche, Low energy electron-driven damage in biomolecules, *Eur. Phys. J. D.* 35 (2005) 367–390. <https://doi.org/10.1140/epjd/e2005-00206-6>.
- [11] B. Boudaïffa, P. Cloutier, D. Hunting, M.A. Huels, L. Sanche, Resonant Formation of DNA Strand Breaks by Low-Energy (3 to 20 eV) Electrons, *Science* 287 (2000) 1658–1660. <https://doi.org/10.1126/science.287.5458.1658>.
- [12] G. Jalbert, R.F. Nascimento, C.R. De Carvalho, C.R. Carvalho, B.F. Magnani, A.C.F. Santos, A.B. Rocha, M.M. Sant’Anna, N. V. De Castro Faria, Electron-detachment cross section for CN - And O₂ - Incident on N₂ at intermediate velocities, *Phys. Rev. A - At. Mol. Opt. Phys.* 89 (2014) 1–5. <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.89.012712>.
- [13] J.S. Riskey, R. Geballe, Absolute H- detachment cross sections, *Phys. Rev. A.* 9 (1974) 2485–2495. <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.9.2485>.

BIBLIOGRAFÍA.

- [14] Vu Ngoc Tuan, V. Esaulov, J.P. Gauyacq, A. Herzenberg, Electron detachment in H--molecule collisions, *J. Phys. B At. Mol. Phys.* 18 (1985) 721–735. <https://doi.org/10.1088/0022-3700/18/4/017>.
- [15] V.N. Tuan, V.A. Esaulov, Electron detachment via direct coupling and charge exchange to shape resonances in negative-ion-molecule collisions, *J. Phys. B At. Mol. Phys.* 15 (1982). <https://doi.org/10.1088/0022-3700/15/3/009>.
- [16] R.A. Bennett, J.T. Moseley, J.R. Peterson, Electron loss cross sections for O-, O₂-, NO₂-, and NO₃- in several gases, *J. Chem. Phys.* 2223 (1975) 2223–2227. <https://doi.org/10.1063/1.430744>.
- [17] J.P. Doering, 1- to 10-keV Collisional Detachment Cross Sections for O- and O₂- on Argon and Nitrogen, *J. Chem. Phys.* 41 (1964) 1164. <https://doi.org/https://doi.org/10.1063/1.1726030>.
- [18] M. Matic, B. Cobic, Electron loss by C- and O- ions in gaseous targets, *J. Phys. B At. Mol. Phys.* 4 (1971) 111–115. <https://doi.org/10.1088/0022-3700/4/1/015>.
- [19] J.B. and S.R.A. Hasted, The Detachment of Electrons from Negative Ions, *R. Soc.* 235 (1956) 349–353. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)16090-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)16090-3).
- [20] J.B. Hasted, Inelastic Collisions between Ions and Atoms, *R. Soc.* 212 (1952) 235–248. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)16090-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)16090-3).
- [21] J.B. Hasted, The detachment of electrons from negative ions, *Proc. R. Soc. London. Ser. A. Math. Phys. Sci.* 222 (1954) 74–83. <https://doi.org/10.1098/rspa.1954.0053>.
- [22] J. Stedeford, J B H and Hasted, Further investigations of charge exchange and electron detachment - I. Ion energies 3 to 40 keV - II. Ion energies 100 to 4000 eV, *Proc. R. Soc. London. Ser. A. Math. Phys. Sci.* 227 (1955) 466–486. <https://doi.org/10.1098/rspa.1955.0024>.
- [23] V.A. Esaulov, Electron detachment from atomic negative ions, *Ann. Phys. (Paris)*. 11 (1986) 493–592. <https://doi.org/10.1051/anphys:01986001105049300>.
- [24] J.B. Hasted, R.A. Smith, The detachment of electrons from negative ions, *Proc. R. Soc. London. Ser. A. Math. Phys. Sci.* 235 (1956) 349–353. <https://doi.org/10.1098/rspa.1956.0087>.
- [25] T.L. Bailey, P. Mahadevan, Electron Transfer and Detachment in Collisions of Low-Energy Negative Ions with O₂, *J. Chem. Phys.* 52 (1970) 179–190. <https://doi.org/10.1063/1.1672663>.
- [26] D.W. Goodson, R.J. Corbin, L. Frommhold, Electron avalanches in oxygen: Detachment from the diatomic ion O₂-, *Phys. Rev. A.* 9 (1974) 2049–2059. <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.9.2049>.
- [27] J.H.D. Eland, Photoelectron-photoion coincidence spectroscopy, *Int. J. Mass*

- Spectrom. Ion Phys. 8 (1972) 143–151. [https://doi.org/10.1016/0020-7381\(72\)80004-4](https://doi.org/10.1016/0020-7381(72)80004-4).
- [28] M. Armenante, R. Cesaro, V. Santoro, N. Spinelli, F. Vanoli, G. del Re, A. Peluso, S. Filippi, CO_2 electron dissociation in the 18–46 eV range. A report of the O^+ and CO^+ abundances, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Process.* 87 (1989) 41–50. [https://doi.org/10.1016/0168-1176\(89\)80004-7](https://doi.org/10.1016/0168-1176(89)80004-7).
- [29] Bhardwaj V.; Vijayalakshmi K., Collision Induced Dissociation of Ions, *Phys. Rev. A.* 58 (1998) 2834–2843. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1002/bbpc.19730770812>.
- [30] M. Mendes, C. Guerra, A.I. Lozano, D. Rojo, J.C. Oller, P. Limão-Vieira, G. García, Experimental electron-detachment cross sections for collisions of O_2^- with N_2 molecules in the energy range 50–7000 eV, *Phys. Rev. A.* 99 (2019) 062709. <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.99.062709>.
- [31] R. Ranjan, C.C. Goodyear, Collisional detachment from atmospheric negative ions, *J. Phys. B At. Mol. Phys.* 6 (1973) 1070–1078. <https://doi.org/10.1088/0022-3700/6/6/021>.
- [32] R.N. Compton, T.L. Bailey, Electron detachment in collisions of low-energy O^- ions with N_2 [9], *J. Chem. Phys.* 53 (1970) 454–456. <https://doi.org/10.1063/1.1673808>.
- [33] K. Takahashi, T. Hasegawa, Y. Sakai, Doubly excited states of molecular nitrogen by scattered electron-ion coincidence measurements, *Eur. Phys. J. D.* 71 (2017) 1–5. <https://doi.org/10.1140/epjd/e2017-70465-7>.
- [34] P. Erman, A. Karawajczyk, U. Köble, E. Rachlew, K.Y. Franzén, L. Veseth, Ultrashort-lived non-rydberg doubly excited resonances observed in molecular photoionization, *Phys. Rev. Lett.* 76 (1996) 4136–4139. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.76.4136>.
- [35] K. Codling, Structure in the Photo-Ionization Continuum of N_2 near 500A, *Astrophys. J.* 143 (1966) 552. <https://doi.org/10.1086/148533>.
- [36] M. Mendes, B. Pamplona, S. Kumar, F.F. da Silva, A. Aguilar, G. García, M.C. Bacchus-Montabonel, P. Limao-Vieira, Ion-pair formation in neutral potassium-neutral pyrimidine collisions: Electron transfer experiments, *Front. Chem.* 7 (2019). <https://doi.org/10.3389/fchem.2019.00264>.
- [37] B. Massey, H. S.W.; Bates, D.R.; Bederson, *Advances in Atomic Molecular Physics*, 1st ed., Academic Press, New York, U.S.A., 1979.
- [38] H.S.W. Massey, Collisions between atoms and molecules at ordinary temperatures, *Reports Prog. Phys.* 12 (1949) 248–269. <https://doi.org/10.1088/0034-4885/12/1/311>.
- [39] H.S.W. Massey, Negative ions, *Adv. At. Mol. Phys.* 15 (1979) 1–36.

- [https://doi.org/10.1016/S0065-2199\(08\)60293-6](https://doi.org/10.1016/S0065-2199(08)60293-6).
- [40] F. Penent, J.P. Grouard, R.I. Hall, J.L. Montmagnon, R.L. Champion, L.D. Doverspike, V.A. Esaulov, Fundamental processes in collisions of O⁻ with atoms and molecules; mechanisms of one- and two-electron loss, *J. Phys. B At. Mol. Phys.* 20 (1987) 6065–6078. <https://doi.org/10.1088/0022-3700/20/22/017>.
- [41] J.S. Risley, Excitation and decay of vibrational autodetaching states of N₂⁻ produced in collisions of H⁻ with N₂, *Phys. Rev. A.* 16 (1977) 2346–2351. <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.16.2346>.
- [42] A.E. Roche, C.C. Goodyear, Electron detachment from negative oxygen ions at beam energies in the range 3 to 100 eV, *J. Phys. B At. Mol. Phys.* 2 (1969) 191–200. <https://doi.org/10.1088/0022-3700/2/2/307>.
- [43] C. Guerra, A.I. Lozano, M.F. Mendes, S. Kumar, J.C. Oller, P. Limao-Vieira, G. Garcia, Absolute total electron detachment and relative ionisation cross sections for O²⁻ collisions with O₂ in the energy range (10-1500 eV), *Plasma Sources Sci. Technol.* (2022) <https://doi.org/10.1088/1361-6463/aad7de>. <https://doi.org/10.1088/1361-6595/ac4e22>.
- [44] N.L. Aleksandrov, E.M. Anokhin, Electron detachment from O⁻² ions in oxygen: The effect of vibrational excitation and the effect of electric field, *J. Phys. B At. Mol. Opt. Phys.* 44 (2011). <https://doi.org/10.1088/0953-4075/44/11/115202>.
- [45] J.B. Hasted, The exchange of charge between ions and atoms, *Proc. R. Soc. London. Ser. A. Math. Phys. Sci.* 205 (1951) 421–438. <https://doi.org/10.1098/rspa.1951.0038>.
- [46] M.S. Huq, Electron detachment in negative ion-molecule collisions, *College of William & Mary*, 1984. <https://doi.org/https://dx.doi.org/doi:10.21220/s2-eekv-h576>.
- [47] M.S. Huq, L.D. Doverspike, R.L. Champion, V.A. Esaulov, Total electron detachment cross sections for collisions of H⁻ and He and F⁻ with atomic and molecular targets, *J. Phys. B At. Mol. Phys.* 15 (1982) 951–959. <https://doi.org/10.1088/0022-3700/15/6/020>.
- [48] J.F. Paulson, Some Negative-Ion Reactions with CO₂, *J. Chem. Phys.* 52 (1970) 963–964. <https://doi.org/10.1063/1.1673083>.
- [49] O. Abu-Haija, E.Y. Kamber, S.M. Ferguson, N. Stolterfoht, Single-electron capture processes in slow collisions of He²⁺ ions with O₂, NH₃, N₂, and CO₂, *Phys. Rev. A.* 72 (2005) 042701. <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.72.042701>.
- [50] V.N. Tuan, V. Esaulov, J.P. Gauyacq, Charge exchange to a shape resonance in H⁻-CO₂ collisions: evidence of a non-Franck-Condon behaviour, *J. Phys. B At. Mol. Phys.* 17 (1984) L133–L137. <https://doi.org/10.1088/0022-3700/17/5/005>.
- [51] V.A. Esaulov, J.P. Grouard, R.I. Hall, M. Landau, J.L. Montmagnon, F. Pichou,

- C. Schermann, Electron detachment and charge exchange to shape resonances in H - collisions, *J. Phys. B At. Mol. Phys.* 17 (1984) 1855–1866. <https://doi.org/10.1088/0022-3700/17/9/023>.
- [52] L.Y. Yeung, M. Okumura, J.T. Paci, G.C. Schatz, J. Zhang, T.K. Minton, Hyperthermal O-Atom Exchange Reaction $O_2 + CO_2$ through a CO_4 Intermediate, *J. Am. Chem. Soc.* 131 (2009) 13940–13942. <https://doi.org/10.1021/ja903944k>.
- [53] T.E. Cravens, A. Rahmati, J.L. Fox, R. Lillis, S. Bougher, J. Luhmann, S. Sakai, J. Deighan, Y. Lee, M. Combi, B. Jakosky, Hot oxygen escape from Mars: Simple scaling with solar EUV irradiance, *J. Geophys. Res. Sp. Phys.* 122 (2017) 1102–1116. <https://doi.org/10.1002/2016JA023461>.
- [54] C. Guerra, S. Kumar, F. Aguilar-Galindo, S. Díaz-Tendero, A.I. Lozano, M. Mendes, J.C. Oller, P. Limão-Vieira, G. García, Total Electron Detachment and Induced Cationic Fragmentation Cross Sections for Superoxide Anion (O_2^-) Collisions with Benzene (C_6H_6) Molecules, *Int. J. Mol. Sci.* 23 (2022) 1266. <https://doi.org/10.3390/ijms23031266>.
- [55] C. Guerra, S. Kumar, F. Aguilar-Galindo, S. Díaz-Tendero, A.I. Lozano, M. Mendes, P. Limão-Vieira, G. García, Unexpected benzene oxidation in collisions with superoxide anions, *Sci. Rep.* 11 (2021) 23125. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-02408-7>.

CAPITULO 4

Experimentos de colisión de radicales aniónicos de oxígeno (O_2^-) con benceno³

Introducción

Como se pudo ver en el Capítulo 3, gran parte del trabajo realizado en la presente tesis se ha enfocado en la validación del sistema experimental a través del estudio de moléculas simples. Con esos estudios, se ha obtenido información novedosa sobre la dinámica molecular de estas moléculas al interactuar en colisiones con un proyectil incidente como el O_2^- . En esta etapa de las tesis, se presenta el estudio de una molécula más complejas, el benceno. El benceno es una de las moléculas aromáticas más simples y estables; por ello, es considera como un prototipo para el estudio de reacciones químicas que implican biomoléculas más complejas tales como piridina [1] y carbamatos [2]. Además, es un elemento básico para la síntesis de nano-cajas de carbono [3], y un precursor de estructuras de hidrocarburos (p. ej., fenol, tolueno, anilina, antraceno) con importantes aplicaciones tecnológicas [4]. El uso de la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT) para nanoestructuras basadas en fullerenos, ha abierto nuevas investigaciones sobre sus propiedades de transporte en medios biológicos y su capacidad para ser utilizados como sensores moleculares o portadores de fármacos [5–7]. Además, el anión superóxido de oxígeno, O_2^- , es una de las especies reactivas de oxígeno (ROS) responsables de numerosos procesos bioquímicos que provocan daños oxidativos en organismos vivos [8,9] y en materiales [10].

Con esta motivación en mente, en este capítulo de la tesis se presentan los resultados obtenidos en experimentos de colisión de radicales aniónicos de oxígeno (O_2^-) con benceno. Esta investigación se ha realizado en colaboración con dos grupos teóricos: el Donostia International Physics Center y el Condensed Matter Physics Center de la Universidad Autónoma de Madrid, con el objetivo de alcanzar una mejor interpretación de los datos experimentales obtenidos.

Dado lo extenso y complejo del tema, este estudio se divide en dos partes. En la primera de ellas, se aborda la formación de complejos moleculares productos de la colisión del O_2^- y el benceno. Por otro lado, en la segunda parte se presentan los datos obtenidos para la TEDCS y la TICS. Como ya se ha mencionado, y se irá presentado a lo largo del capítulo, en ambas partes se presentan cálculos teóricos que respaldan los resultados experimentales obtenidos, aunque la presente tesis no se centrará en una explicación profunda de los detalles computacionales.

Para dar contexto al estudio realizado de cara a la bibliografía existente, a continuación, se presenta una revisión bibliográfica sobre los estudios publicados con anterioridad al respecto.

³ Las siguientes publicaciones están basadas en este capítulo: Unexpected benzene oxidation in collisions with superoxide anions (2021) y Total Electron Detachment and Induced Cationic Fragmentation Cross Sections for Superoxide Anion (O_2^-) Collisions with Benzene (C_6H_6) Molecules (2022).

a. Estudios relacionados con colisiones entre O_2^- y benceno

Los procesos oxidativos en el benceno han sido ampliamente estudiados dada su relevancia tanto dentro del ámbito científico como técnico, donde se incluyen reacciones atmosféricas [11,12], ya sea a través de reacciones catalizadoras [13] o mecanismos directos inducidos por cationes de óxidos metálicos [14]. La mayoría de estos procesos forman parte de reacciones químicas a temperatura ambiente; es decir, para desencadenar este proceso no se requiere energía cinética significativa de los reactantes. Sin embargo, si la energía cinética involucrada en estas reacciones aumenta, se abren nuevos canales como excitación, ionización o incluso disociación molecular, los cuales están relacionados con la energía transferida. De hecho, Ascenzi *et al.* [15] mostraron que se pueden inducir procesos químicos desfavorables energéticamente a partir de las reacciones de oxígeno-benceno en plasmas a presión atmosférica, los cuales derivan en la formación de cationes de fenoles ($C_6H_5OH^+$) y de fenoles neutros (C_6H_5OH). Además, en el medio interestelar también se han observado reacciones inducidas por aniones de baja energía en diferentes tipos de hidrocarburos, las cuales derivan en la producción de moléculas más complejas [16]. Sin embargo, hasta donde se sabe, no hay trabajos publicados anteriormente sobre la colisión del O_2^- con el benceno en la bibliografía disponible.

4.1. Parte I: oxidación del benceno en colisiones con aniones de superóxido

4.1.1. Resultados y Discusión

En la Figura 4.1.(a) se muestra un espectro de masas obtenido para el haz primario (ver Capítulo 2, Sección 2.1), donde se puede observar que éste está compuesto principalmente por dos picos correspondientes a las especies O_2^- y O_3^- . Sin embargo, aunque el haz primario esté compuesto por diferentes especies, es posible controlar el área extraída, para la posterior colisión, mediante el correcto ajuste del retardo del pulso de extracción (rectángulo de líneas discontinuas en la Figura 4.1.(a)). En la Figura 4.1.(b) se muestra un espectro típico de masas obtenido para los fragmentos catiónicos formados como producto de la interacción del benceno con el haz aniónico de O_2^- para una energía de 700 eV (línea azul). También se muestra en esta figura el espectro de masas obtenido por impacto de electrones bajo las mismas condiciones experimentales que para el haz aniónico (línea naranja). Para una mejor comparación, ambos espectros han sido normalizados a la intensidad del ion padre ($C_6H_6^+$, 78 u). Como se observa, la fragmentación inducida por el haz de aniones es cualitativamente la misma que la inducida por el haz de electrones para $m/z < 78$ u. A pesar de que la energía de colisión es la misma en ambos casos, hay que tener en cuenta que tanto el tiempo de colisión como la energía transferida son muy diferentes para ambos casos, lo cual explica los cambios en las intensidades observadas para ambos espectros. Además, se espera que el proyectil aniónico induzca fragmentación más favorablemente que el haz de electrones. Sin embargo, sólo se observan especies con masas mayores que 78 u en el caso del haz aniónico. En promedio, el pico más intenso encontrado entre 110 u y 120 u, se ha asignado a $C_6H_6O_2^+$ y $C_6H_6O_3^+$ como se explicará en detalle más adelante. También se han observado otros picos con menor intensidad alrededor de 94 y 99 u, los cuales son

4.1 PARTE I: OXIDACIÓN DEL BENCENO EN COLISIONES CON ANIONES DE SUPEROXIDO.

consistentes con la pérdida de radicales específicos (O, OH, C₂H_n) en las especies C₆H₆O₂⁺ y C₆H₆O₃⁺.

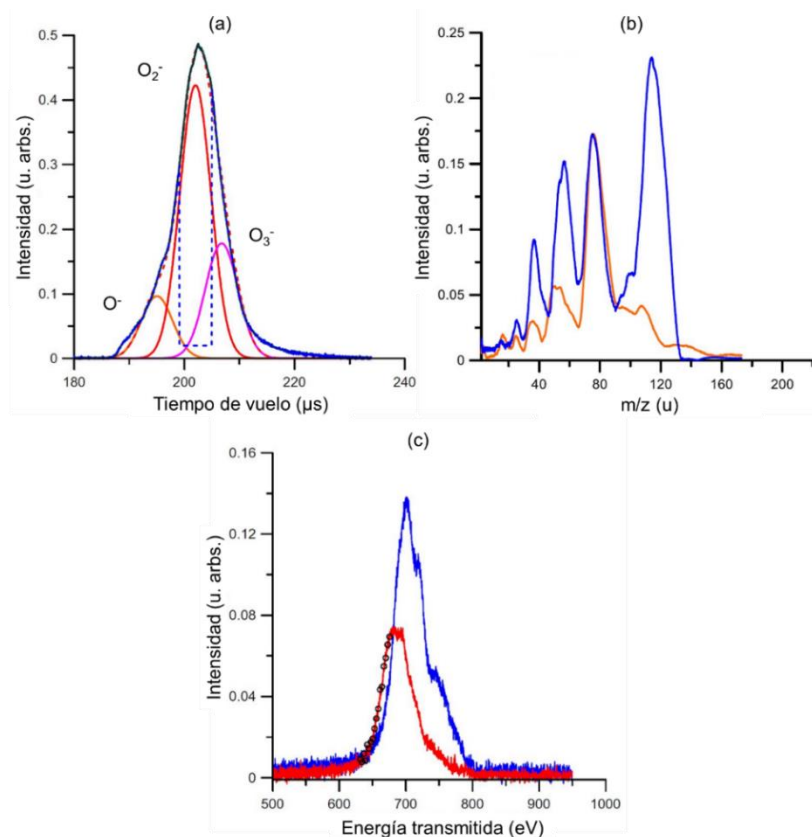


Figura 4.1. Espectros de masas obtenido para (a) el haz primario aniónico: O⁻ (—), O₂⁻ (—), O₃⁻ (—), la fracción del haz sustraída por el pulso de extracción (---) y (b) las especies catiónicas generadas tanto para la colisión de el haz aniónico (—) como el haz de electrones (—). (c) Espectro de la energía transmitida por el proyectil aniónico a través de 0 mTorr de benceno en la GC (—) y 1,3 mTorr de benceno en la GC (—). Los puntos representativos, para los cuales la pérdida de energía es superior a 24,4 eV (por encima del límite de energía de doble ionización del benceno) están denotados por los símbolos (o).

Aquí es importante remarcar que se verificó que las condiciones experimentales actuales garantizaran procesos de colisiones simples. Para ello, se analizó el comportamiento de la intensidad de pico a $m/z = 110-120$ u en función de la presión de benceno dentro de la cámara de colisiones (Figura 4.2.(a)). Aquí, se observa que la intensidad es proporcional a la presión del gas en el margen 0-1,6 mTorr. En cambio, se observa una desviación de este comportamiento lineal para 2 mTorr; por ello, el margen de presiones se ha restringido de 0,3 a 1,5 mTorr. Esta condición se ha confirmado adicionalmente midiendo la sección eficaz total de *electron detachment* (TEDCS) dada por la atenuación del haz primario en función de la presión de benceno. La Figura 4.2.(b) muestra que esta atenuación sigue una función exponencial de la cual se obtiene un valor de TEDCS de $35,1 \times 10^{-20}$ m², mostrando así que el porcentaje de aniones que sufren múltiples colisiones a lo largo de la región de extracción catiónica es insignificante e inferior al 0,1%. En el Capítulo 2 de esta tesis figuran detalles sobre el protocolo de medición y los procedimientos experimentales.

CAPÍTULO 4. EXPERIMENTOS DE COLISIÓN DE RADICALES ANIÓNICOS DE OXÍGENO (O_2^-) CON BENCENO.

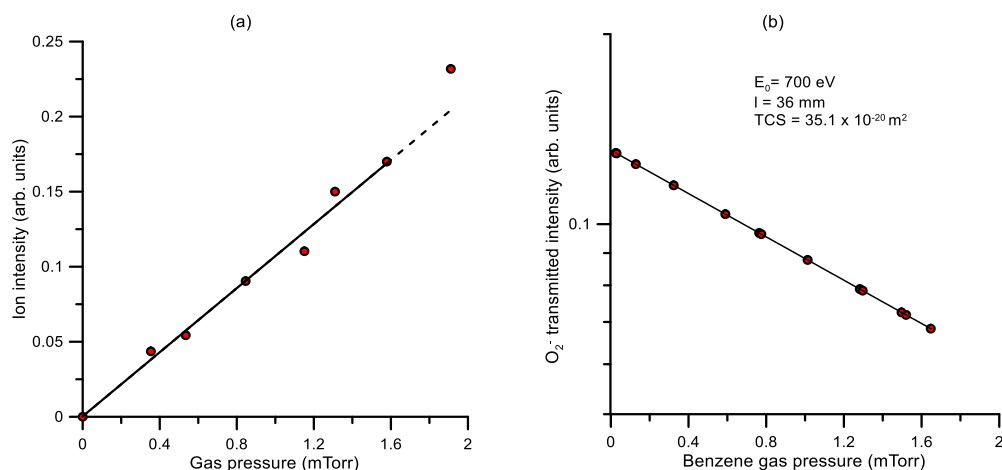


Figura 4.2. (a) Intensidad para el catión correspondiente a $m/z = 110-120$ u en función de la presión de gas de benceno en la GC; (b) intensidad transmitida del haz aniónico primario en función de la presión de gas benceno en la GC.

Dado que los procesos de colisión múltiple son insignificantes bajo las condiciones experimentales del presente estudio, como se acaba de mostrar, el único mecanismo posible detrás de la formación de especies catiónicas con masas mayores que la del ion padre, es considerar que el proyectil forma con el blanco molecular un complejo cargado positivamente después de la colisión ($C_6H_6O_2^+$). De hecho, el compuesto $C_6H_6O_2^+$ ha sido identificado en plasmas aéreos como un aducto y se ha propuesto como un posible precursor en la formación de fenoles [15]. Tubaro *et al.* [17], en sus experimentos llevados a cabo para plasmas a presión atmosférica, también identificaron la formación de un compuesto con $m/z = 110$ u junto con otro de $m/z = 94$ u. Este último se identificó como el resultado de la pérdida de un átomo de oxígeno del compuesto anterior, de acuerdo con el siguiente mecanismo:



Aunque las condiciones experimentales presentes y las del plasma a presión atmosférica son categóricamente diferentes, es importante analizar los posibles mecanismos de reacción que conducen a la formación de estas especies dentro del marco de las condiciones experimentales actuales. Para ello, se han llevado a cabo cálculos teóricos *ab initio* de química cuántica sobre dinámica de colisión.

Se realizaron cálculos⁴ explorando diferentes superficies de energía potencial a lo largo de las coordenadas de reacción $[C_6H_6 \dots O_2]^+$ para el siguiente proceso:

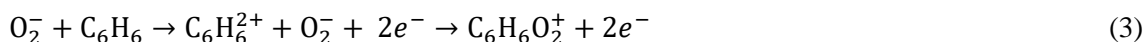


Aunque las diferencias en el estado de carga y la energía cinética entre las reacciones (1) y (2) son obvias, es interesante comprobar si, desde el punto de vista teórico, la reacción (2) es factible en experimentos de colisiones simples. Sin embargo, los cálculos de

⁴ Los cálculos de estructura y dinámica molecular han sido realizados en el Departamento de Química de la Universidad Autónoma de Madrid por Sergio Díaz-Tendero y Fernando Aguilar-Galindo.

4.1 PARTE I: OXIDACIÓN DEL BENCENO EN COLISIONES CON ANIONES DE SUPEROXIDO.

dinámica que comenzaron a partir del complejo débilmente ligado $[\text{C}_6\text{H}_6 \cdots \text{O}_2]^+$, no dieron lugar a la formación de ningún compuesto estable con estequiometría $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_2^+$. Esto, llevó a la conclusión de que otro mecanismo debería estar detrás de la aparición del compuesto con $m/z = 110 - 120$ u. Primero, se investigó la posibilidad de formar un complejo ligado electrostáticamente asumiendo una súbita doble ionización del benceno debida al impacto del O_2^- (ver Figura 4.3.(a)), siguiendo la siguiente reacción:



Por tanto, el producto resultante, $\text{C}_6\text{H}_6^{2+}$, y el proyectil O_2^- se verían atraídos por una fuerza electrostática, conduciendo así, a la producción de un complejo catiónico de la forma $[\text{C}_6\text{H}_6 \cdots \text{O}_2]^+$. De hecho, en un estudio reciente sobre la doble ionización del benceno por impacto de electrones [20], se ha mostrado un umbral de aparición para el dicatión ($\text{C}_6\text{H}_6^{2+}$) de aproximadamente 27 eV, y que la relación de intensidad del dicatión con respecto al padre alcanza un valor máximo del 5% para una energía de impacto de ~100 eV. Más recientemente, Sidaug y Montenegro [18] mostraron que este porcentaje es mayor que el 10 % y remarcaron que el benceno tiene una sección eficaz de doble ionización mucho mayor que otras moléculas estudiadas. En el caso de un proyectil incidente de O_2^- , se espera que este porcentaje alcance valores superiores al 10 %. De hecho, el espectro de energía del haz transmitido a través de 1,3 mTorr de benceno (Figura 4.1.(c)), muestra una energía perdida media, con respecto a la incidente, mayor que 24,6 eV (energía vertical de doble ionización del benceno). Esto demuestra que el haz aniónico acelerado a 700 eV es capaz de excitar, ionizar e incluso doble ionizar a la molécula de benceno sin llegar a perder el electrón ligado.

Con el fin de describir los mecanismos moleculares subyacentes, se calcularon varios estados electrónicos excitados, aunque manteniendo los núcleos fijos en la cuasi-molécula $[\text{C}_6\text{H}_6 \cdots \text{O}_2]^+$. La Figura 4.3.(b) muestra las curvas de potencial obtenidas, para 250 estados electrónicos, en función de la distancia benceno-oxígeno. Se observaron curvas que corresponden a una atracción de tipo coulombiana entre el benceno doblemente cargado positivamente y el oxígeno con carga negativa en el canal de entrada. Seguidamente, estas curvas colapsan en un mínimo cerca de ~2 Å. Debido a este hallazgo, se llevó a cabo un examen más minucioso de las superficies de energía potencial. Para ello, se realizaron *relaxed scan* en el estado fundamental, donde la carga está distribuida sobre todo el sistema $[\text{C}_6\text{H}_6 \cdots \text{O}_2]^+$, así como en el estado excitado de menor energía que mostraba un carácter de transferencia de carga, i.e., donde todavía presenta la naturaleza del canal de entrada con el anión superóxido acercándose al benceno doblemente ionizado $[\text{O}_2^- \rightarrow \text{C}_6\text{H}_6^{2+}]$. La Figura 4.3.(c) muestra la diferencia en la distribución de densidad electrónica entre estos dos estados. Un cambio importante se puede apreciar cuando aumenta la población de electrones en el orbital molecular antienlazante π^* del O_2^- , el cual es ocupado por un electrón proveniente del orbital molecular enlazante π del C_6H_6 . De hecho, en la Figura 4.4. se muestra la confirmación del carácter de transferencia de carga mediante un análisis de los orbitales naturales de transición (NTO). Por otro lado, en la Figura 4.3.(d) se muestran los *relaxed scan* realizados para ambos estados electrónicos. Como se puede observar, en el estado excitado, la ligación oxígeno-carbono

CAPÍTULO 4. EXPERIMENTOS DE COLISIÓN DE RADICALES ANIÓNICOS DE OXÍGENO (O_2^-) CON BENCENO.

aparece como un proceso sin barrera, mientras que en el estado fundamental aparece una barrera de $\sim 0,7$ eV. Ambos cálculos permiten localizar los mínimos correspondientes en las superficies de energía potencial, donde fuertes enlaces covalentes entre el oxígeno-carbono estabilizan tales estructuras, y el estado excitado muestra un carácter de transferencia de carga. Por tanto, debido a que ambos estados presentan estructuras similares y a que ambas curvas de energía potencial están bastante próximas en energía, se puede asumir que detrás de dicha estabilización estarían procesos de decaimiento no-radiativos, los cuales llevarían al sistema al estado electrónico inicial. Asumiendo esto, se continuó explorando la superficie de energía potencial. En la Figura 4.3.(e) se muestran los puntos críticos (mínimos y estados de transición) para varias trayectorias que derivan en la producción de dioles estables (etiquetados como Min6 y Min8 en la Figura 4.3.(e)). Las barreras energéticas a $\sim 2-3$ eV en la dirección hacia adelante, que forman dioles, pueden ser fácilmente superadas si se asume que el canal de entrada está a una energía mayor. Sin embargo, barreras energéticas de $\sim 7-8$ eV, evitan que las estructuras de dioles regresen y que disocien en O_2/C_6H_6 , manteniéndose atrapados en esas barreras de potencial. Curiosamente, estas dos estructuras de dioles sólo aparecen a $\sim 3,7$ eV por encima del punto inicial antes de la doble ionización, i. e., $C_6H_6 + O_2^-$. Esta gran estabilidad parece indicar que el pico asignado a $C_6H_6O_2^+$ corresponde, probablemente, a cualquiera de estos dos dioles. Sin embargo, estas estructuras podrían tener suficiente energía interna para continuar evolucionando, derivando, p. ej., en la pérdida del grupo OH. De hecho, dicha evolución se confirma en el experimento, donde se han observado fragmentos con $m/z = 93-94$ u asignados a $C_6H_6O^+$ y/o $C_6H_5O^+$. Estudios complementarios de dinámica molecular del compuesto $C_6H_6O_2^+$ (Min1) han confirmado la estabilidad de este compuesto, verificando así la validez del mecanismo propuesto.

Un análisis más profundo de los espectros de masas experimentales proporciona información adicional sobre el origen de los picos observados. Aquí es importante remarcar que la resolución en masa del presente experimento ($\Delta m/m \sim 0,05$) es limitada (ver capítulo 2). No obstante, mediante una descomposición en funciones gaussianas del espectro se pueden obtener las distintas especies catiónicas que contribuyen a cada uno de los picos observados (Figura 4.5.). Como se ha mencionado anteriormente, en la Figura 4.5. se muestra el espectro de masas resultante de la sustracción del espectro obtenido para impacto de electrones del obtenido para el haz aniónico (ver Figura 4.1.(b)). Debido a que ambos espectros fueron normalizados a la intensidad del ion padre ($C_6H_6^+$), el pico alrededor de $m/z = 78$ u no aparece en este gráfico. De igual modo, tampoco se observa ningún pico alrededor de $m/z = 50$ u, el cual estaría relacionado con fragmentos catiónicos del tipo $C_4H_n^+$ ($n = 0-5$). En cambio, se observan diferentes picos alrededor de las masas 60 u y 36 u, los cuales corresponden a $C_5H_n^+$ ($n = 1-9$) y $C_3H_n^+$ ($n = 0-5$). También se observan diferentes picos, aunque con menor intensidad, para masas por debajo de 30 u. Estos resultados parecen apuntar a que las colisiones de aniones favorecen más la fragmentación del ion padre, ya sea perdiendo fragmentos del tipo CH_n ($n = 0-4$) o quebrándolo en dos fragmentos de tamaño similar.

4.1 PARTE I: OXIDACIÓN DEL BENCENO EN COLISIONES CON ANIONES DE SUPEROXIDO.

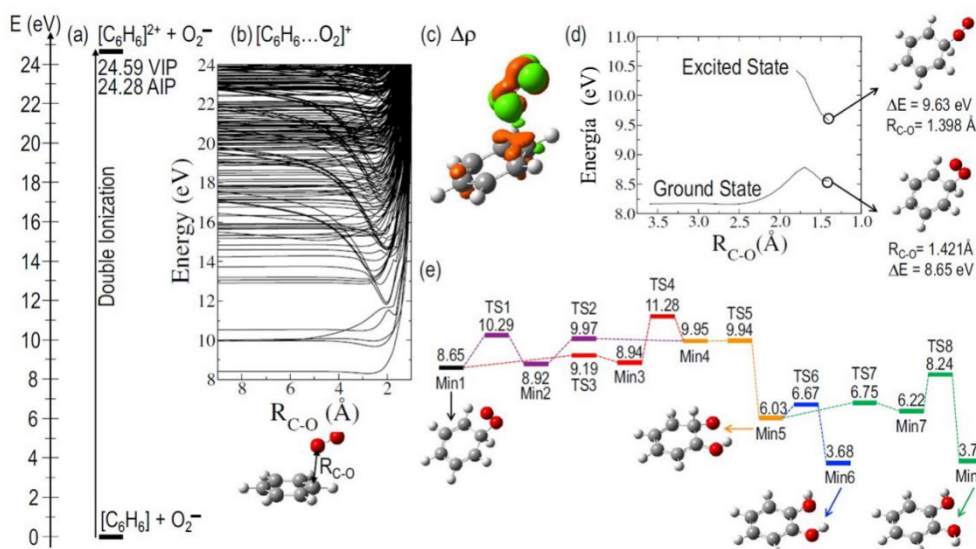


Figura 4.3. (a) $1^a + 2^{da}$ energía de ionización del benceno manteniendo la geometría del neutro (potencial de ionización vertical – VIP), y después de la optimización de la geometría para el doble ionizado (potencial de ionización adiabático – AIP). (b) Curvas de energía potencial en función de la distancia para el sistema benceno–oxígeno $[C_6H_6...O_2]^+$ en un *frozen scan*. (c) Diferencia de la densidad de la distribución electrónica ($\Delta\rho$, con un isovalor de 0,007) entre el estado fundamental y el estado excitado de energía más baja con carácter de transferencia de carga $C_6H_6^{2+}-O_2$, para $R_{C-O} \approx 2 \text{ \AA}$. Los lóbulos rojos y verdes corresponden a la pérdida y ganancia de densidad electrónica, respectivamente. (d) Curvas de energía potencial en función de la distancia de C-O en un *relaxed scan*, ambos en el estado fundamental y en estados excitados con carácter de transferencia de carga. (e) Puntos críticos en la superficie de energía potencial de $C_6H_6O_2^+$ en el estado fundamental. Mín indica un mínimo, TS indica el estado de transición. Las energías relativas están dadas en eV y se han corregido con la energía del punto cero (ZPE). En todos los paneles las energías relativas se dan en eV y se refieren al estado fundamental de C_6H_6 y O_2^- a una distancia infinita.

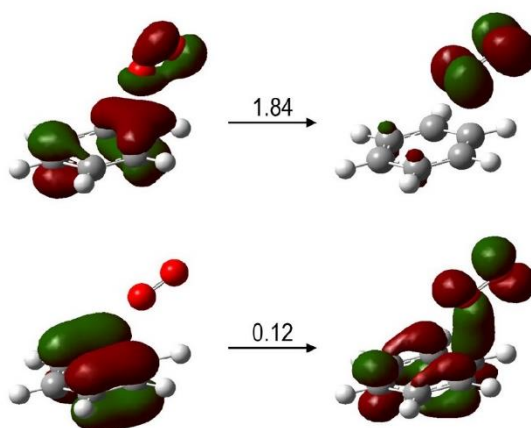


Figura 4.4. Análisis de los orbitales de transición natural (NTOs) para los estados excitados de menor energía con carácter de transferencia de carga $C_6H_6^{2+}-O_2$, para $R_{C-O} \approx 2 \text{ \AA}$. Las dos transiciones de este estado excitado obtenidas con NTO se dan con el coeficiente correspondiente, mostrando la transferencia de carga del benceno al O_2 .

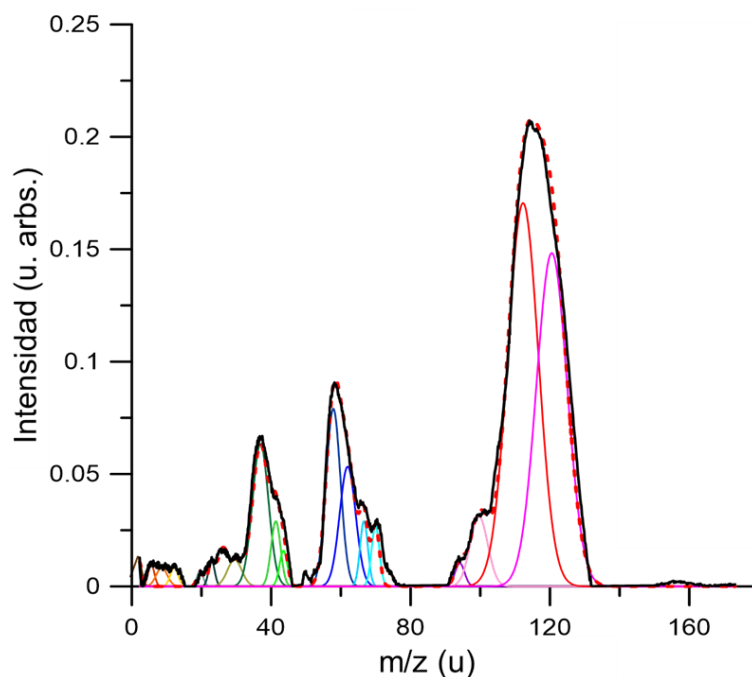


Figure 4.5. Descomposición en funciones gaussianas del espectro de masas del TOF, el cual es producto de la substracción del espectro de masas de ionización inducida por electrones y el inducido por el impacto del proyectil aniónico (ver Figura 4.1.).

Por otra parte, para compuestos correspondientes a $m/z > 78$ u, en los que se centra principalmente esta sección del capítulo, se observa la estructura alrededor de $m/z = 110-120$ u, junto con otros picos de menor intensidad alrededor de 94 y 99 u. Mediante la descomposición en funciones gaussianas del espectro de masas, (Figura 4.5.) se ha obtenido que la estructura a $m/z = 110-120$ u está formada por dos gaussianas centradas en 110 y 126 u, respectivamente. Por un lado, la primera corresponde al compuesto $C_6H_6O_2^+$, cuyo mecanismo de formación ha sido explicado detalladamente con anterioridad. Por otro lado, la segunda (126 u) parece corresponder al compuesto $C_6H_6O_3^+$. El mecanismo de formación para este último puede concebirse de igual manera que para la formación del $C_6H_6O_2^+$: una súbita doble ionización del benceno seguida de una atracción electrostática con el anión O_3^- . Como se ha explicado al inicio de esta sección, el O_3^- también se forma en la zona de descarga y, aunque su tiempo de vuelo desde el cátodo a la cámara de colisiones es mayor que para el O_2^- , la incertidumbre en la posición donde se forman a lo largo de la descarga contribuye a una contaminación del haz primario de O_2^- con O_3^- (ver Figura 4.1.(a)). De hecho, el espectro de masas del haz primario muestra que éste está formado por O^- , O_2^- y O_3^- . Sin embargo, a diferencia del O_3^- , se puede considerar que el O^- no contribuye a los presentes hallazgos debido a la forma del pulso de extracción aplicado (Figura 4.1.(a)),

Finalmente, aunque los procesos de doble ionización para benceno presentan una, particularmente, alta probabilidad a darse, se esperaría una mayor contribución de los procesos de ionización simple. Por ello, es curioso lo experimentalmente observado: una mayor intensidad para el catión con $m/z = 110-120$ que para aquel con $m/z = 78$ u (padre). Pese a todo, esta inesperada diferencia en intensidades puede explicarse a través del modelo anteriormente propuesto. Por un lado, una posible interacción Coulombiana entre

4.1 PARTE I: OXIDACIÓN DEL BENCENO EN COLISIONES CON ANIONES DE SUPEROXIDO.

el proyectil y el benceno ionizado daría lugar a un compuesto neutro ($C_6H_6O_2$), el cual no puede ser detectado en el presente experimento. Sin embargo, esto contribuiría a una disminución en intensidad del catión padre ($C_6H_6^+$), como se observa experimentalmente. Es más, el compuesto neutro $C_6H_6O_2$ podría formarse en un estado excitado autoionizante, el cual finalmente decaería para $C_6H_6O_2^+$ siguiendo la superficie de energía mostrada en la Figura 4.3.(e). Finalmente, en la Figura 4.6. se presenta un esquema para las dos vías propuestas para la formación tanto del $C_6H_6O_2$ como del $C_6H_6O_2^+$ mediante colisiones de O_2^- con C_6H_6 .

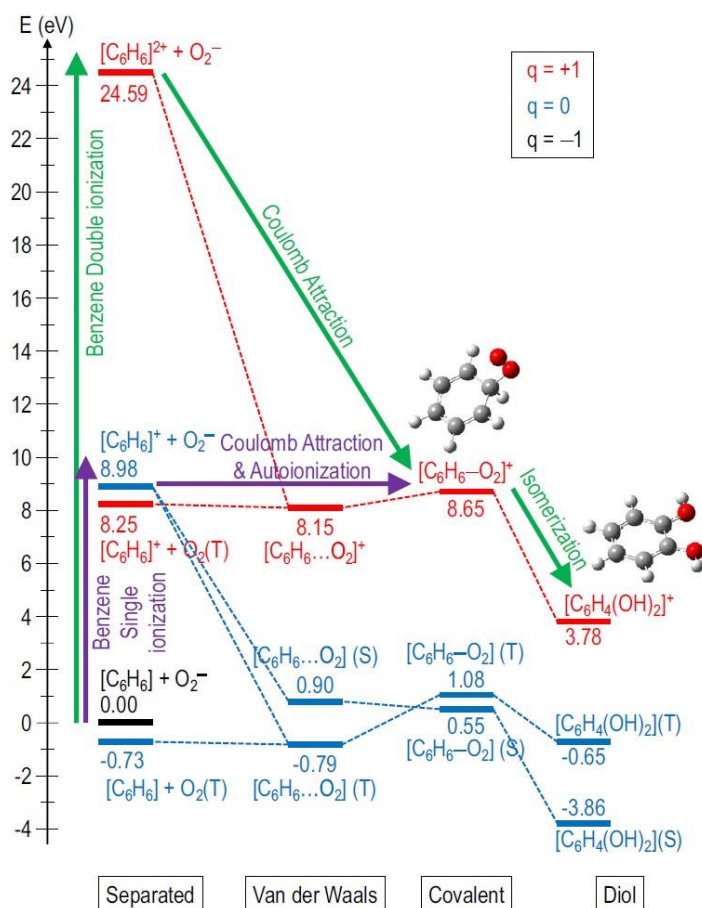


Figura 4.6. Vías de formación de dioles de benceno neutros y positivos a través de colisiones de O_2^- con C_6H_6 : ionización simple de benceno más atracción coulombiana de O_2^- para producir configuraciones de diol neutro (—); proceso similar al anterior, pero produciendo un estado de autoionización, el cual decae a un diol catiónico de benceno (—). Doble ionización del benceno más atracción coulombiana para la formación de un diol catiónico de benceno (—).

4.1.2. Conclusiones

En esta sección del capítulo se ha mostrado experimentalmente, por primera vez, la formación de moléculas complejas con grandes masas ($m/z \geq 78$ u) en colisiones de aniones de oxígeno, a relativamente altas energías (200-900 eV), con moléculas de benceno en fase gaseosa. Con el respaldo de cálculos *ab initio* de química cuántica, se han proporcionado dos posibles vías para la formación de tales moléculas. Por un lado, la formación de compuestos "cuasi-moleculares" como productos de la atracción electrostática entre la molécula de benceno doblemente ionizada y el proyectil de carga

negativa, los cuales decaen a través de procesos no-radiativos resultando en estructuras de dioles ($C_6H_6O_2^+$) o trioles ($C_6H_6O_3^+$). Por otro lado, la interacción Coulombiana entre el proyectil con carga negativa y el benceno ionizado podría resultar en la formación de la “quasi-molécula” neutra $C_6H_6O_2$ en un estado excitado autoionizante, el cual decae para $C_6H_6O_2^+$.

4.2. Parte II: Experimento de colisiones entre O_2^- y benceno (C_6H_6) en el margen de energías 10-1000 eV

4.2.1. Resultados y discusión

a. TEDCS

Los resultados obtenidos para la TEDCS para colisiones de radicales aniónicos de oxígeno (O_2^-) con benceno (C_6H_6) en fase gaseosa en el margen de energías 10-1000 eV se muestran en la Figura 4.7. y se presentan en la Tabla 4.1.

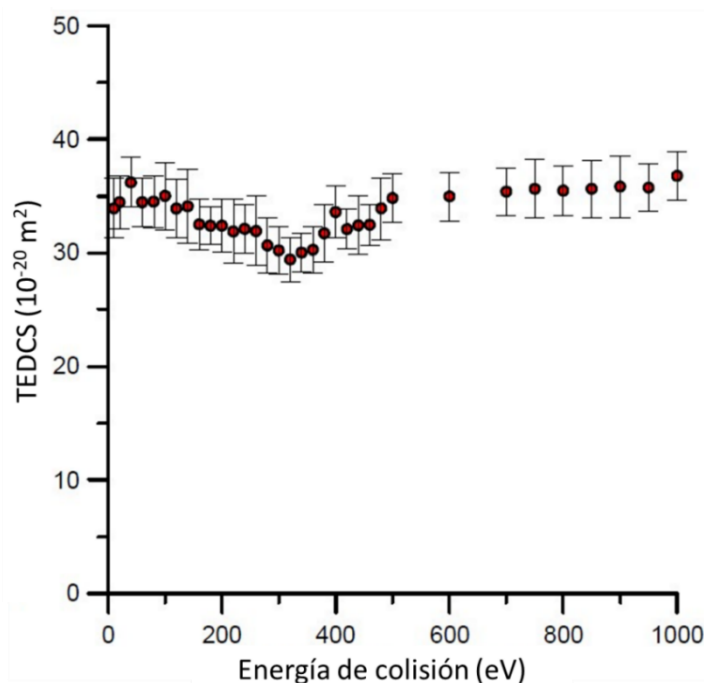


Figura 4.7. TEDCS para las colisiones de O_2^- con benceno (C_6H_6).

En general, la TEDS muestra un comportamiento bastante uniforme en función de la energía, a excepción de dos máximos locales a 40 y 400 eV y un mínimo a ~ 320 eV. No obstante, estos picos no están bien definidos, a diferencia de los observados para las moléculas de N_2 (Capítulo 3.1.) y O_2 (Capítulo 3.2.). También es interesante la similitud en magnitud para los valores de TEDCS obtenidos en esos capítulos anteriores y el presente teniendo en cuenta la diferencia en masa (los valores para el benceno son 3-4 veces mayores que los del N_2 y O_2) [21]. Estos picos podrían estar relacionados con la excitación de niveles de energía específicos del blanco molecular, como ya se planteó en el capítulo 3 para las moléculas de N_2 , O_2 y CO_2 . Con el propósito de explorar esta posibilidad, se midió la pérdida media de energía del haz primario al colisionar con el benceno (Figura 4.8.), obteniendo un valor de aproximadamente 16 eV. Por tanto, el haz

4.2. PARTE II: EXPERIMENTO DE COLISIONES ENTRE O_2^- Y BENCENO (C_6H_6) EN EL MARGEN DE ENERGÍAS 10-1000 eV.

aniónico puede inducir excitaciones electrónicas tanto simples como dobles y/o ionizaciones en la molécula de benceno.

Tabla 4.1. Resultados experimentales de la TEDCS para colisiones de O_2^- con C_6H_6 .

Energía (eV)	TEDCS ($10^{-20} m^2$)	Incertidumbre absoluta (\pm)
10	33,9	2,6
20	34,5	2,3
40	36,2	2,2
60	34,5	2,1
80	34,5	2,3
100	35,0	2,9
120	33,9	2,6
140	34,1	3,3
160	32,5	2,2
180	32,4	1,7
200	32,4	2,3
220	31,9	2,8
240	32,1	2,1
260	31,9	3,1
280	30,7	2,4
300	30,2	2,4
320	29,4	1,9
340	30,0	1,7
360	30,3	2,1
380	31,7	2,6
400	33,6	2,3
420	32,1	1,8
440	32,4	2,6
460	32,5	1,8
480	33,9	2,7
500	34,8	2,1
600	35,0	2,1
700	35,4	2,1
750	35,7	2,6
800	35,5	2,2
900	35,9	2,7
950	35,8	2,1
1000	36,8	2,2

CAPÍTULO 4. EXPERIMENTOS DE COLISIÓN DE RADICALES ANIÓNICOS DE OXÍGENO (O_2^-) CON BENCENO.

Tabla 4.2. Resultados experimentales de la TICS relativa para colisiones de O_2^- con C_6H_6 .

Energía (eV)	TICS ($10^{-20} m^2$)	Incertidumbre estadística (%)
160	7,16	3,5
180	6,66	10
200	6,98	13
220	6,14	15
240	4,51	7,8
260	3,65	25
280	2,51	14
300	2,06	15
320	1,68	4,9
360	1,96	10
400	1,96	23
420	1,67	18
440	2,30	8,2
450	1,28	3,9
460	2,35	14
480	1,92	15
500	1,50	21
530	2,46	13
550	2,74	14
580	3,83	17
600	5,76	19
610	6,41	8,7
630	9,37	11
650	10,83	16
680	8,61	14
700	6,91	15
730	5,28	14
750	3,85	29
800	2,40	11
850	2,20	22
900	1,16	16

4.2. PARTE II: EXPERIMENTO DE COLISIONES ENTRE O_2^- Y BENCENO (C_6H_6) EN EL MARGEN DE ENERGÍAS 10-1000 eV.

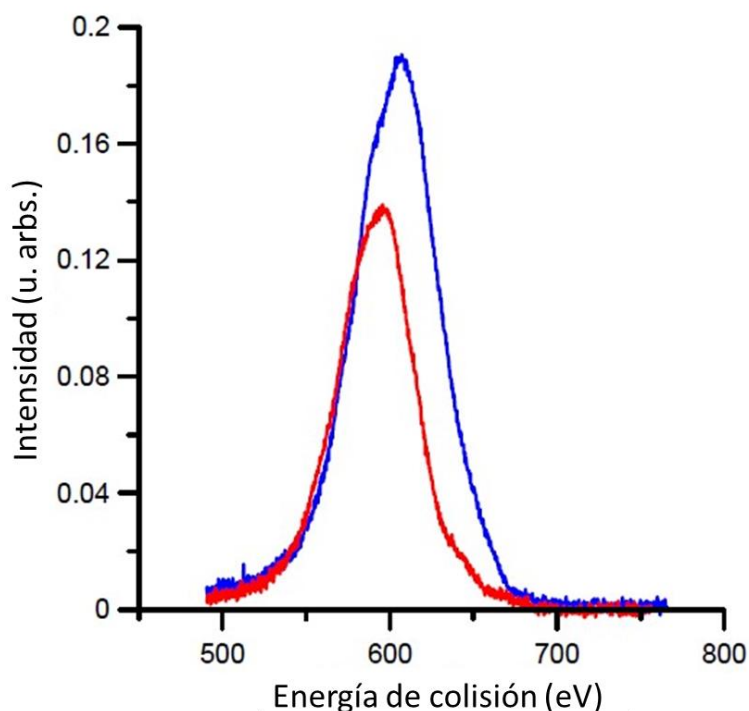


Figura 4.8. Intensidad transmitida del haz de aniones a través de la GC: sin benceno (0 mTorr) (—); 1,2 mTorr de benceno (—).

b. Fragmentación inducida por impacto de O_2^- en benceno.

En la Figura 4.9. se muestra un espectro de masas característico para la fragmentación catiónica en la colisión de O_2^- con benceno para una energía de impacto de 850 eV.

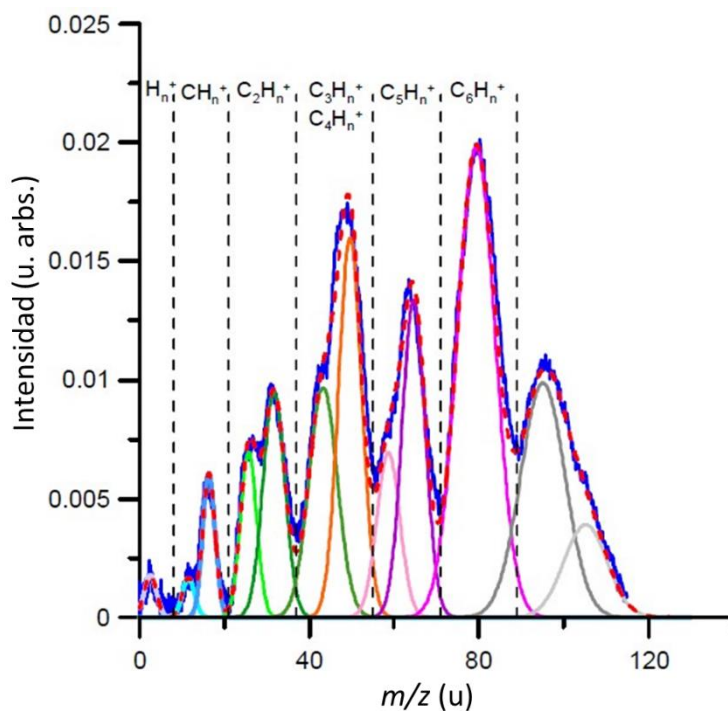


Figura 4.9. Espectro de masas obtenido para la formación de iones positivos para la colisión entre O_2^- y benceno a una energía de impacto de 850 eV (O_2^-). Análisis de ajuste gaussiano: m/z (u) = 2 (—); 12 (—); 16 (—); 26 (—); 32 (—); 42 (—); 50 (—); 60 (—); 65 (—); 78 (—); 94 (—); 110 (—); suma (---).

Como se describe en detalle en el Capítulo 2, la resolución en masa actual no permite resolver los diferentes fragmentos que contribuyen para cada uno de los picos observados. Por ellos, se ha realizado una descomposición en funciones gaussianas del espectro de masas. Como se puede observar en la Figura 4.9. (energía de impacto de 850 eV) el catión más intenso es el padre ($C_6H_6^+$). Además, se han identificado otros fragmentos con intensidades significativas: $C_4H_2^+$, $C_5H_5^+$, $C_2H_6^+$, $C_3H_6^+$, $C_2H_2^+$, C_5^+ , CH_4^+ , C^+ y H/H_2^+ (en orden decreciente de sus intensidades relativas). Respecto a los fragmentos observados con masas mayores que el padre ($m/z > 78$ u), en la sección anterior de este capítulo se han presentado y discutido los posibles mecanismos que dan lugar a su formación [20]. Por ello, esta sección se enfoca en aquellos fragmentos catiónicos más ligeros que el padre.

En la Figura 4.10. se muestra el espectro de masas de los fragmentos catiónicos formados como producto de la interacción del benceno con el haz aniónico de O_2^- a 850 eV (mismas condiciones que el mostrado en la Figura 4.9), así como el obtenido con un haz de electrones, también, a 850 eV. Ambos espectros están normalizados a la intensidad del ion padre ($m/z = 78$ u).

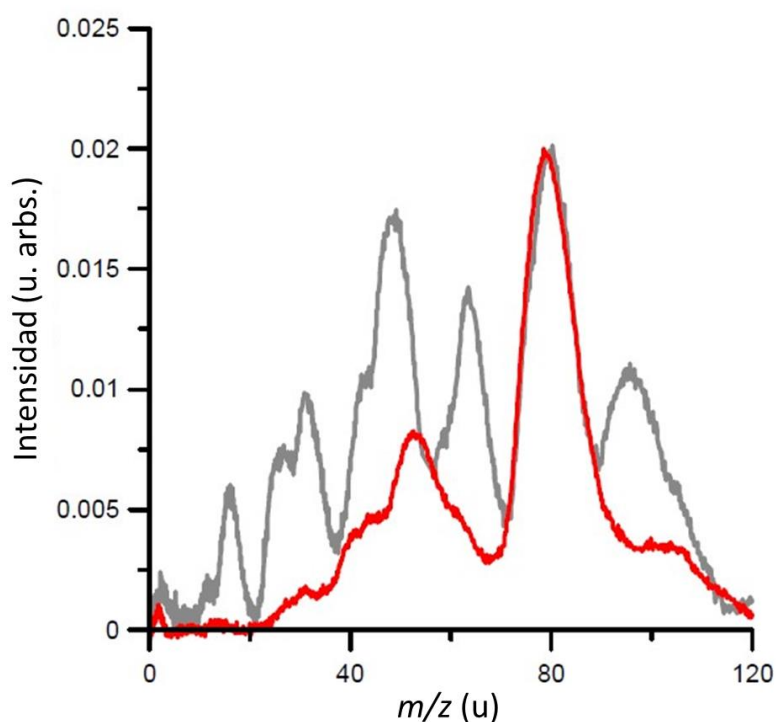


Figura 4.10. Fragmentación inducida por el haz de anión superóxido (—) y el haz de electrones (—), respectivamente, ambos con una energía de impacto de 850 eV.

Como ya se mostró en la sección anterior, los proyectiles de superóxido aniónico producen un patrón de fragmentación más intenso que el haz de electrones. En el presente caso, para una energía de impacto de 850 eV, se obtiene que el 60% de la ionización por impacto de electrones corresponde a la formación del ion padre, mientras que en el caso del O_2^- representa sólo el 32,6%. Por lo tanto, se observa una clara mejora en la fragmentación inducida por el haz de aniones. En general, la intensidad es mayor para los picos obtenidos con el haz de superóxido aniónico, particularmente aquellos con $m/z =$

4.2. PARTE II: EXPERIMENTO DE COLISIONES ENTRE O_2^- Y BENCENO (C_6H_6) EN EL MARGEN DE ENERGÍAS 10-1000 eV.

65, 50 y 42 u. Esto último, podría indicar que las pérdidas de los radicales CH , C_2H_4 y C_3 del anillo de benceno están favorecidas en las colisiones de aniones.

Con el fin de obtener una mejor comprensión sobre la dinámica de colisión que rige dicha formación catiónica, en este capítulo, al igual que en el anterior, se han realizado cálculos teóricos *ab initio* de química cuántica sobre dinámica de colisión basados en la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT)⁵. Para ellos, se ha considerado tanto la formación del complejo $C_6H_6O_2^+$ (ver Sección 4.1.), como la posibilidad de que ocurran colisiones no asociativas, donde la molécula de O_2^- no permanece unida al benceno. Para el primer caso, los cálculos comienzan a partir de la estructura que se muestra en la Figura 4.11.(a); es decir, el complejo estable $[C_6H_6-O_2]^+$. Por otro lado, el punto de partida para la dinámica en el segundo caso es un complejo débilmente unido por fuerzas de Van der Waals $[C_6H_6...O_2]^+$ (Figura 4.11.b). Por tanto, en ambas situaciones hay el mismo número de átomos, pero las fuerzas de enlace son diferentes. Los resultados finales se obtuvieron calculando 100 trayectorias para cada estructura y cada valor de energía de excitación, donde la energía de excitación fue redistribuida aleatoriamente entre los grados de libertad nucleares en cada trayectoria. Se consideró la formación de un fragmento cuando los átomos que forman la especie se separan al menos 3 Å de otros fragmentos en el último punto de la trayectoria.

En la Figura 4.11. se muestran los espectros de masa simulados, en los cuales están agrupados todos los fragmentos con diferente número de átomos de H en un solo pico, p. ej., C_6H_x incluye trayectorias en las que se producen moléculas como C_6H_6 , C_6H_5 , C_6H_4 , etc. Por un lado, los espectros correspondientes al complejo débilmente enlazado $[C_6H_6...O_2]^+$, están dominados por un solo pico que corresponde a $C_6H_x^+$ (ver Figura 4.11.(b)). Sólo para una energía de excitación de 40 eV aparecen otros fragmentos ($C_5H_x^+$, $C_4H_x^+$ y $C_3H_x^+$), aunque con poca intensidad. Por otro lado, en el caso del compuesto estable $[C_6H_6 - O_2]^+$ (ver Figura 4.11.(a)), el espectro obtenido es mucho más rico. Para bajas energías de excitación, se observa que las especies oxigenadas, $C_6H_xO_2^+$ y $C_6H_xO^+$, tienen una particular relevancia, ya que, junto con las especies $C_6H_x^+$, son los picos más prominentes. En cambio, conforme aumenta la energía de excitación, aparecen especies mono-oxigenadas, tales como $C_5H_xO^+$, $C_4H_xO^+$, $C_3H_xO^+$. Respecto a las especies no oxigenadas $C_5H_x^+$, $C_4H_x^+$, y $C_3H_x^+$, es destacable que para el caso del complejo $[C_6H_6 - O_2]^+$ su intensidad relativa es mucho mayor que para el otro caso estudiado.

En la Figura 4.12. se muestra la comparación entre el espectro de masas experimental con el obtenido a través del cálculo para una energía de excitación de 40 eV. Es importante tener en cuenta que, para esa energía de excitación, pueden darse tanto procesos de ionización como de excitación en la molécula de benceno (i) en una colisión no reactiva y (ii) con formación de especies oxigenadas estables. En general, hay un buen acuerdo, cualitativamente, entre ambos espectros. Por otro lado, con ayuda del cálculo, las estructuras de doble pico observadas en el espectro experimental se asignan a especies oxigenadas y no oxigenadas; por ejemplo, la estructura en la región 40-50 u corresponde

⁵ Los cálculos de estructura y dinámica molecular han sido realizados en el Departamento de Química de la Universidad Autónoma de Madrid por Sergio Díaz-Tendero y Fernando Aguilar-Galindo.

CAPÍTULO 4. EXPERIMENTOS DE COLISIÓN DE RADICALES ANIÓNICOS DE OXÍGENO (O_2^-) CON BENCENO.

a C_3H_x y C_2H_xO . Por lo tanto, estas estructuras de doble pico se forman sólo a partir de la fragmentación del compuesto $[C_6H_6 - O_2]^+$.

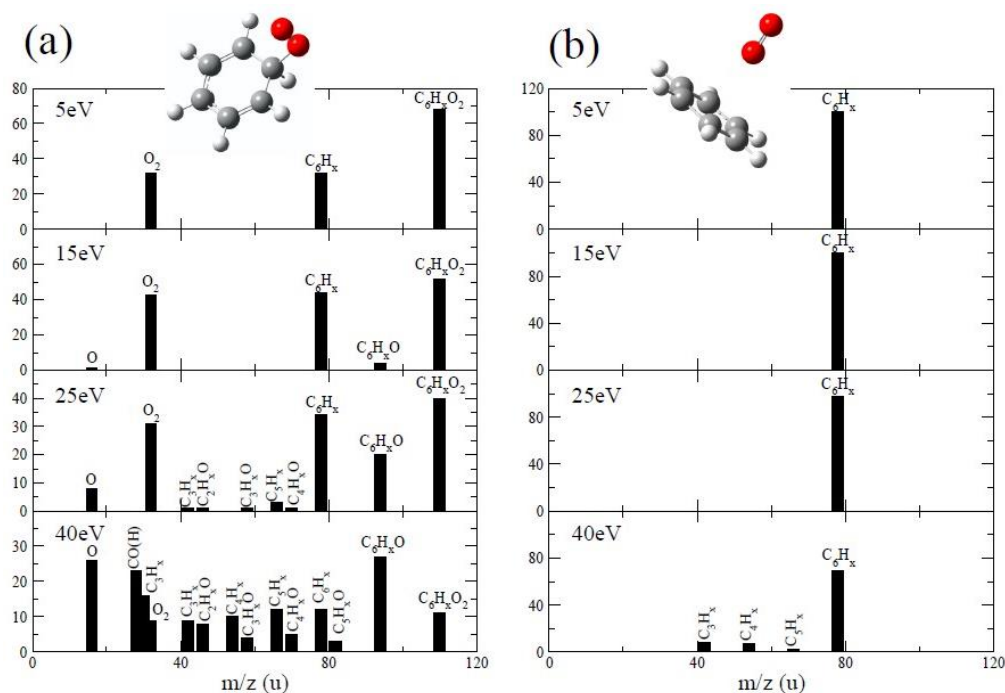


Figura 4.11. Espectros de masas simulados para los compuestos (a) $[C_6H_6 - O_2]^+$ y (b) $[C_6H_6 O_2]^+$ para diferentes energías de excitación.

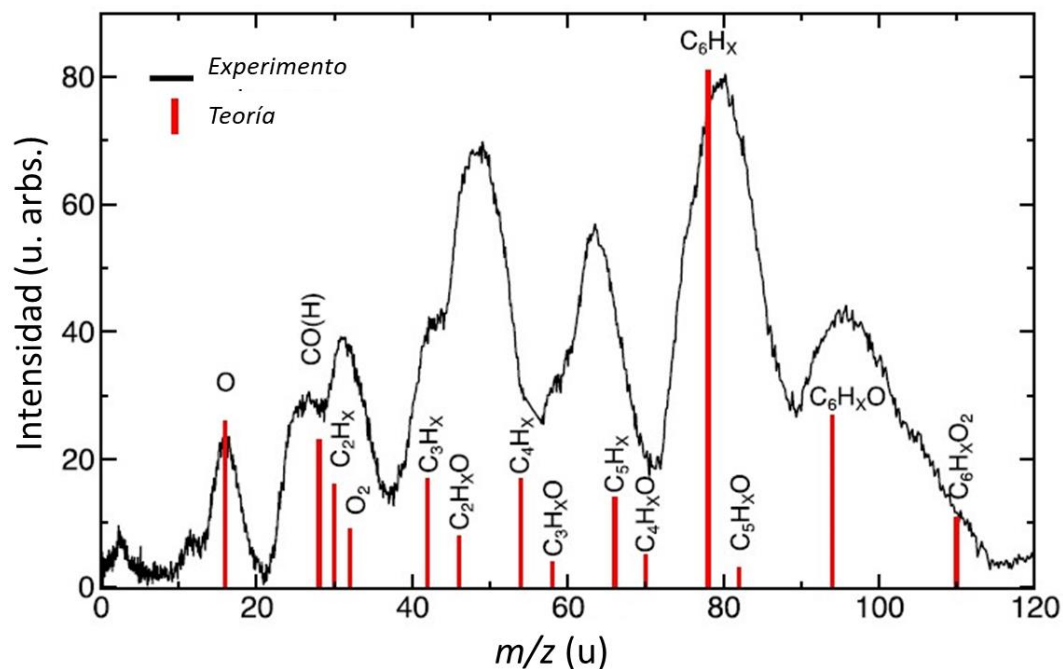


Figura 4.12. Comparación de espectros de fragmentación experimentales (energía de colisión = 850 eV) y teóricos (energía de excitación interna = 40 eV).

c. Sección eficaz total de ionización (TICS) y parcial del benceno por impacto con O_2^-

En esta sección se presentan los datos obtenidos para la TICS de los fragmentos catiónicos producidos en la colisión entre el haz incidente de O_2^- con benceno, así como los valores de la sección eficaz de ionización parcial para cada fragmento. Las intensidades relativas se han normalizado a la intensidad del haz primario siguiendo el procedimiento explicado en detalle en la Sección 2.1.6. Como se ha ido mencionando a lo largo de esta tesis, sólo se pueden obtener valores relativos para la sección eficaz de ionización. En la Figura 4.13. se muestra las secciones eficaces parciales de ionización para los fragmentos con $m/z \leq 78$ u en el margen de energías 160-900 eV.

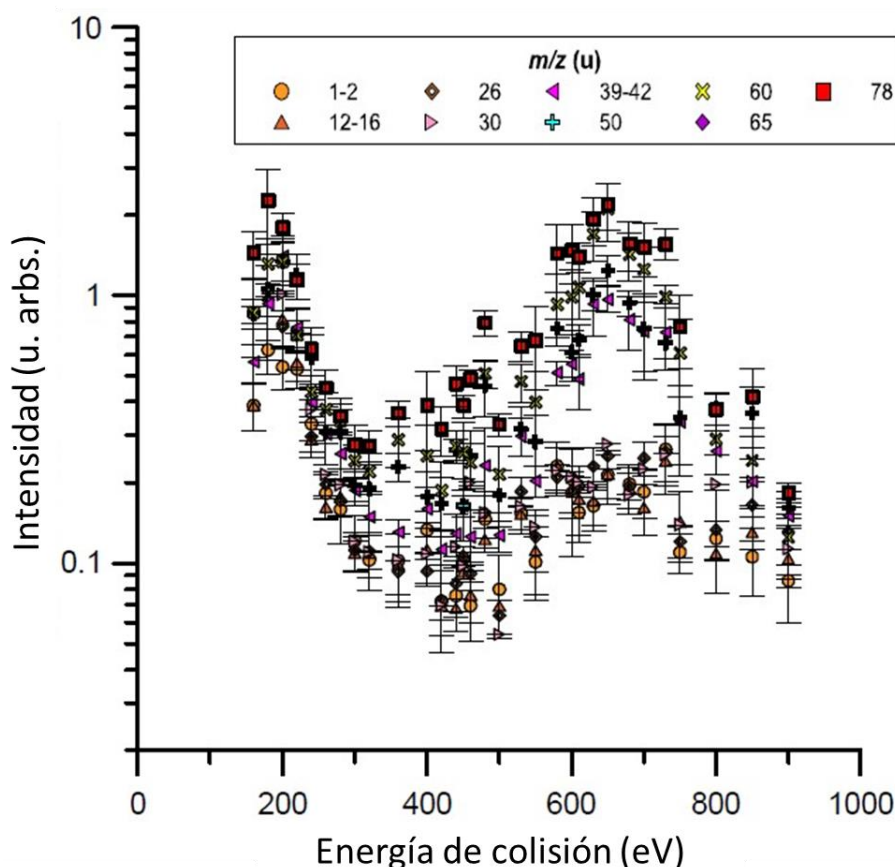


Figura 4.13. Sección eficaz de ionización parcial en el margen de energías 160-900 eV para los fragmentos positivos con $m/z \leq 78$ u.

Para la obtención de la TICS, se han tenido en cuenta todos los fragmentos catiónicos observados, incluyendo aquellos con masas mayores que el padre ($m/z = 94 - 95$ u, $m/z = 110$ u). Como se observa en la Figura 4.14, donde se muestra la TICS, ésta presenta un pico bastante prominente que se extiende desde 550 eV hasta 800 eV. Sin embargo, al comparar con la TICS sin considerar las masas pesadas (línea discontinua roja), no se observa tal estructura. Por tanto, la aparición de este pico en la TICS se debe, principalmente, a la disociación de los fragmentos iónicos más pesados, los cuales se forman, principalmente, en el margen de energías de 550 a 800 eV.

CAPÍTULO 4. EXPERIMENTOS DE COLISIÓN DE RADICALES ANIÓNICOS DE OXÍGENO (O_2^-) CON BENCENO.

Los resultados obtenidos en esta sección verifican la validez de los mecanismos propuestos en la sección anterior para la formación de las especies con masas mayores que el padre [20].

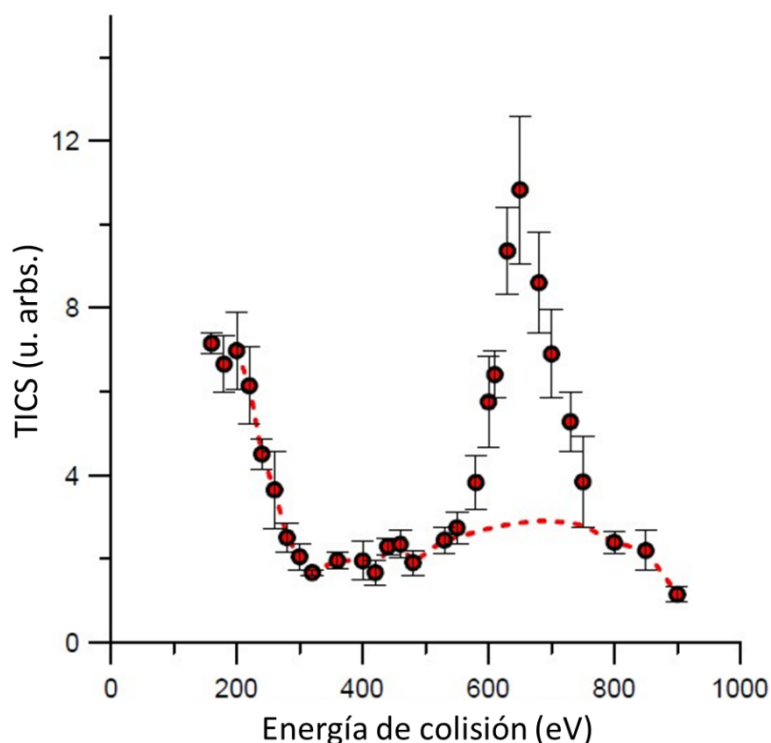


Figura 4.14. Sección eficaz de ionización total relativa (TICS) que representan todas las especies catiónicas generadas (\bullet), y las $m/z \leq 78$ u (---) para la colisión de O_2^- con C_6H_6 en el margen de energías 160-900 eV (ver texto para más detalles).

4.2.2. Conclusiones

En esta sección del capítulo, se han presentado los resultados de la TEDCS obtenidos en el experimento de colisión de radicales aniónicos de oxígeno (O_2^-) con benceno en el margen de energías de colisión 10 - 1000 eV. También se ha presentado una discusión detallada sobre la fragmentación positiva del benceno en colisión con (O_2^-). Para ello, se han comparado los espectros experimentales con aquellos calculados en el marco de la teoría DFT. Mediante el análisis de las especies cargadas positivas producidas durante las colisiones, se han obtenido las TICS relativas en el margen de energías 160-900 eV teniendo en cuenta (i) todos los fragmentos formados, incluso aquellos con masas mayores que el padre, y (ii) sólo los fragmentos con masas $m/z \leq 78$ u. A partir del análisis de masa de los fragmentos se ha confirmado que los compuestos más pesados ($m > 78$ u), discutidos en detalle en la sección anterior de este capítulo, se forman para energías de impacto comprendidas entre 550 y 800 eV. Mediante los cálculos teóricos, se ha demostrado que la fragmentación de estos compuestos más pesados deriva en la formación de cationes de $m/z = 39-42, 50, 60$ u, los cuales contribuyen a la formación de un máximo local en la sección eficaz total de ionización dentro de este rango de energía (550-800 eV).

Bibliografía

- [1] F. Costa, A. Traoré-Dubuis, L. Álvarez, A.I. Lozano, X. Ren, A. Dorn, P. Limão-Vieira, F. Blanco, J.C. Oller, A. Muñoz, A. García-Abenza, J.D. Gorfinkiel, A.S. Barbosa, M.H.F. Bettega, P. Stokes, R.D. White, D.B. Jones, M.J. Brunger, G. García, A Complete Cross Section Data Set for Electron Scattering by Pyridine: Modelling Electron Transport in the Energy Range 0–100 eV, *Int. J. Mol. Sci.* 21 (2020) 6947. <https://doi.org/10.3390/ijms21186947>.
- [2] A. Bak, V. Kozik, D. Kozakiewicz, K. Gajcy, D. Strub, A. Swietlicka, S. Stepankova, A. Imramovsky, J. Polanski, A. Smolinski, J. Jampilek, Novel Benzene-Based Carbamates for AChE/BChE Inhibition: Synthesis and Ligand/Structure-Oriented SAR Study, *Int. J. Mol. Sci.* 20 (2019) 1524. <https://doi.org/10.3390/ijms20071524>.
- [3] K. Matsui, Y. Segawa, K. Itami, All-Benzene Carbon Nanocages: Size-Selective Synthesis, Photophysical Properties, and Crystal Structure, *J. Am. Chem. Soc.* 136 (2014) 16452–16458. <https://doi.org/10.1021/ja509880v>.
- [4] J.F.R. V. Silveira, A.R. Muniz, Functionalized diamond nanothreads from benzene derivatives, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 19 (2017) 7132–7137. <https://doi.org/10.1039/C6CP08655A>.
- [5] E. Chigo-Anota, A. Escobedo-Morales, H. Hernández-Cocoletzi, J.G. López Y López, Nitric oxide adsorption on non-stoichiometric boron nitride fullerene: Structural stability, physicochemistry and drug delivery perspectives, *Phys. E Low-Dimensional Syst. Nanostructures.* 74 (2015) 538–543. <https://doi.org/10.1016/j.physe.2015.08.008>.
- [6] E.C. Anota, D.C. Arriagada, A.B. Hernández, M. Castro, In silico characterization of nitric oxide adsorption on a magnetic [B₂₄N₃₆ fullerene/(TiO₂)₂] – nanocomposite, *Appl. Surf. Sci.* 400 (2017) 283–292. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2016.12.153>.
- [7] E. Chigo-Anota, M. Salazar Villanueva, S. Valdez, M. Castro, In silico studies of the magnetic octahedral B₆ – cluster—nitric oxide and [B₆ –NO]–O₂ interactions, *Struct. Chem.* 28 (2017) 1757–1764. <https://doi.org/10.1007/s11224-017-0953-8>.
- [8] J.L. Marx, Oxygen Free Radicals Linked to Many Diseases, *Science* (80). 235 (1987) 529–531. <https://doi.org/10.1126/science.3810154>.
- [9] U.K. Shigdel, V. Ovchinnikov, S.-J. Lee, J.A. Shih, M. Karplus, K. Nam, G.L. Verdine, The trajectory of intrahelical lesion recognition and extrusion by the human 8-oxoguanine DNA glycosylase, *Nat. Commun.* 11 (2020) 4437. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18290-2>.
- [10] M. Hayyan, M.A. Hashim, I.M. Alnashef, Superoxide Ion: Generation and Chemical Implications, *Chem. Rev.* 116 (2016) 3029–3085.

- <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00407>.
- [11] R.G.W. Norrish, G.W. Taylor, The oxidation of benzene, *Proc. R. Soc. London. Ser. A. Math. Phys. Sci.* 234 (1956) 160–177. <https://doi.org/10.1098/rspa.1956.0024>.
- [12] T.H. Lay, J.W. Bozzelli, J.H. Seinfeld, Atmospheric photochemical oxidation of benzene: Benzene + OH and the benzene-OH adduct (hydroxyl-2,4-cyclohexadienyl) + O₂, *J. Phys. Chem.* 100 (1996) 6543–6554. <https://doi.org/10.1021/jp951726y>.
- [13] E. Battistel, R. Tassinari, M. Fornaroli, L. Bonoldi, Oxidation of benzene by molecular oxygen catalysed by vanadium, *J. Mol. Catal. A Chem.* 202 (2003) 107–115. [https://doi.org/10.1016/S1381-1169\(03\)00259-0](https://doi.org/10.1016/S1381-1169(03)00259-0).
- [14] Y. Shiota, K. Suzuki, K. Yoshizawa, Mechanism for the direct oxidation of benzene to phenol by FeO⁺, *Organometallics.* 24 (2005) 3532–3538. <https://doi.org/10.1021/om050136b>.
- [15] D. Ascenzi, P. Franceschi, G. Guella, P. Tosi, Phenol production in benzene/air plasmas at atmospheric pressure. Role of radical and ionic routes, *J. Phys. Chem. A.* 110 (2006) 7841–7847. <https://doi.org/10.1021/jp062406p>.
- [16] M. Larsson, W.D. Geppert, G. Nyman, Ion chemistry in space, *Reports Prog. Phys.* 75 (2012) 066901. <https://doi.org/10.1088/0034-4885/75/6/066901>.
- [17] M. Tubaro, E. Marotta, R. Seraglia, P. Traldi, Atmospheric pressure photoionization mechanisms. 2. The case of benzene and toluene, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 17 (2003) 2423–2429. <https://doi.org/10.1002/rcm.1208>.
- [18] L. Sigaud, E.C. Montenegro, Absolute cross sections for production of molecular dications by electron impact, *J. Phys. Conf. Ser.* 1412 (2020) 052007. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1412/5/052007>.
- [19] S.A. Sandford, M. Nuevo, P.P. Bera, T.J. Lee, Prebiotic Astrochemistry and the Formation of Molecules of Astrobiological Interest in Interstellar Clouds and Protostellar Disks, *Chem. Rev.* 120 (2020) 4616–4659. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00560>.
- [20] C. Guerra, S. Kumar, F. Aguilar-Galindo, S. Díaz-Tendero, A.I. Lozano, M. Mendes, P. Limão-Vieira, G. García, Unexpected benzene oxidation in collisions with superoxide anions, *Sci. Rep.* 11 (2021) 23125. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-02408-7>.
- [21] M. Mendes, C. Guerra, A.I. Lozano, D. Rojo, J.C. Oller, P. Limão-Vieira, G. García, Experimental electron-detachment cross sections for collisions of O₂ – with N₂ molecules in the energy range 50–7000 eV, *Phys. Rev. A.* 99 (2019) 062709. <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.99.062709>.

CAPÍTULO 5

Radiosensibilizadores

Introducción

Uno de los principales retos del tratamiento con radioterapia, es incrementar el daño producido por la radiación al tejido cancerígeno o tumoral, al mismo tiempo que se disminuyen los efectos nocivos sobre los tejidos sanos. Actualmente, este objetivo se alcanza combinando los tratamientos de radioterapia con agentes químicos, conocidos como radiosensibilizadores. Estos compuestos ayudan a aumentar la sensibilidad de las células tumorales a los efectos de la radiación suministrada, permitiendo reducir la dosis de radiación ionizante suministrada [1].

A pesar de que los mecanismos subyacentes vinculados a la efectividad de estos agentes químicos todavía no se conocen detalladamente, actualmente es sabido que está vinculada a dos factores: (i) la afinidad electrónica del compuesto y (ii) su capacidad para disociar derivando en la producción de radicales libres, los cuales pueden producir roturas de filamentos, así como otros tipos de daños en el ADN [1–4].

Con esta motivación en mente, en este capítulo de la tesis nos enfocamos en estudiar y recopilar datos novedosos que aporten información de la dinámica molecular de los radiosensibilizadores al interactuar con distintos proyectiles (e^- y O_2^-) a distintas energías de colisión. Para ello, se han realizado experimentos en tres sistemas experimentales diferentes, donde las moléculas estudiadas han sido: 1-methyl-5-nitroimidazole (1M5NI), sanazole y temozolomide (TMZ). Cabe resaltar que la particularidad de estas moléculas radica en el anillo heterocíclico del imidazol, el cual está presente en varios compuestos bioactivos naturales y sintéticos, solubles en agua y con otros solventes polares debido a la presencia de sus átomos de nitrógeno [5]. Además, tiene un amplio rango de actividad biológica, lo cual lo hace funcional en aplicaciones farmacéuticas, inclusive en procesos clínicos para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer [6].

Con el fin de profundizar más sobre la fragmentación inducida en diferentes radiosensibilizadores tanto por electrones como por O_2^- , se ha realizado un estudio estructurado en 3 etapas. La primera de estas, desarrollada en el Instituto de Física Fundamental (Consejo Superior de Investigaciones Científicas), con el sistema experimental de espectrometría de masa por TOF descrito en el Capítulo 2 (Sección 2.1), ha consistido en experimentos de colisión de O_2^- con 1M5NI con el objetivo de obtener tanto la TEDCS como la TICS relativa para la fragmentación de iones positivos. En la segunda etapa, llevada a cabo en el Instituto de Física Iónica y Física Aplicada de la Universidad de Innsbruck, Austria, en el sistema experimental WIPPI descrito en el Capítulo 2 (Sección 2.2), se ha realizado un estudio con los radiosensibilizadores sanazole y temozolomide. En dicho estudio se ha investigado la disociación aniónica por captura de electrones (DEA) para bajas energías (0-12 eV). Finalmente, en el Instituto Max-Planck de Física nuclear, en Heidelberg, Alemania, se han obtenido los valores de la sección eficaz doble diferencial (DDCS) para la ionización del 1M5NI para una energía de impacto de 90 eV. Las medidas se han realizado con un espectrómetro de momento multipartícula, el cual ha sido descrito en el Capítulo 2 (Sección 2.3).

Para dar contexto al estudio realizado de cara a la bibliografía existente, a continuación, se presenta una revisión bibliográfica sobre los estudios publicados con anterioridad al respecto.

A. 1-methyl-5-nitroimidazole

Se han realizado estudios experimentales para colisiones de electrones [7–11] con radiosensibilizadores, tales como el nitroimidazole (NI), el 1M5NI y el misonidazol, entre otros; con el objetivo de investigar la disociación inducida por electrones para dichas moléculas en el margen de energías 0 - 8 eV. A través de esos estudios, se ha demostrado que la disociación se da a través de diferentes procesos tales como la disociación por colisión inducida (CID) y disociación por captura de electrones (DEA). M. Mendes *et al.* [12,13] realizaron una investigación teórico-experimental sobre la disociación inducida por transferencia de carga para diferentes derivados del imidazole, entre ellos el 1M5NI. Del lado teórico, se han realizado diferentes estudios para radiosensibilizadores derivados del imidazole con el fin de entender los mecanismos detrás de los procesos de disociación molecular [14–19].

Sin embargo, en la literatura disponible no hay ningún estudio sobre colisiones de O_2^- con 1M5NI, hasta donde se sabe.

B. Sanazole

Desde su desarrollo y sintetización en la Universidad de Kyoto, el sanazole (AK-2123) ha sido objeto de diferentes estudios e investigaciones debido a su baja toxicidad comparado con otros derivados del nitroimidazole [20,21], así como por su notable efectividad como radiosensibilizador hipóxico optimizando los resultados de técnicas de tratamiento del cáncer como la radioterapia [21,22]. Además, se le considera un fármaco bioreductor, por lo que ayuda a elevar el estrés oxidativo intracelular que resulta en la muerte celular [23]. Aún si se ha cuestionado su actividad bajo condiciones aeróbicas, se ha demostrado que sus efectos, en comparación con otros compuestos con anillo nitroheterocíclico, *in vivo*, contribuyen en un mayor porcentaje a producir una alta citotoxicidad y mayor actividad sensibilizadora en función de su relativamente reducida dependencia de dosis [24]. Por otro lado, se le adjudican cualidades supresoras de metástasis en órganos distantes [25], logrando incluso influir en la capacidad de potenciar la respuesta apoptótica inducida por la radiación en tratamientos como la radioterapia [26]. En la revisión bibliográfica realizada no se han encontrado estudios sobre disociación del sanazole por colisión con electrones.

C. Temozolomide

Los estudios con temozolomide (TMZ) se han enfocado en conocer más acerca del mecanismo de acción, considerando sus cualidades favorables como un profármaco citotóxico en el tratamiento de determinados tipos de cáncer [27–29]. El TMZ es una molécula que se caracteriza por contar con dos anillos heterocíclicos fusionados en los cuales se encuentran un total de cinco átomos de N, un carbonilo y un grupo amida, por lo que fácilmente puede estar implicada en interacciones no covalentes tales como enlaces de hidrógeno o interacciones electrofílicas con otras moléculas [30]. Su afinidad

característica como agente anticancerígeno se debe principalmente a la metilación causada por TMZ en el ADN, teniendo como efecto la lesión citotóxica primaria. Además, estudios han mostrado influencia del TMZ en la resistencia celular a la radiación en procesos de reparación de ADN, como la reparación de desajustes y la reparación de la escisión de base [27,28,31,32]. Al igual que lo visto en el caso de los otros radiosensibilizadores no hemos encontrado estudios sobre la disociación del TMZ para colisiones con e^- o con O_2^- .

5.1. Experimentos de colisiones de O_2^- con 1M5NI en el margen de energías 20-1500 eV

5.1.1. Resultados y discusión

a. TEDCS y TICS

Los resultados obtenidos para la TEDCS para colisiones de radicales aniónicos de oxígeno (O_2^-) con 1M5NI en fase gaseosa en el margen de energía 20 - 1500 eV se muestran en la Figura 5.1. y se presentan en la Tabla 5.1. Del mismo modo, también se muestran los resultados obtenidos para la TICS, en el margen de energías de impacto 40-1500 eV en la misma figura y se presentan en la Tabla 5.2. Como podemos observar en la Figura 5.1., la TEDCS presenta, en general, valores de gran magnitud. Además, se observan varios máximos locales para energías alrededor de 50 eV, 100 eV, 150 eV, 250 eV y 1000 eV. Por otro lado, en la TICS se observan máximos locales alrededor de 60 eV, 100 eV, 200 eV y 1200 eV.

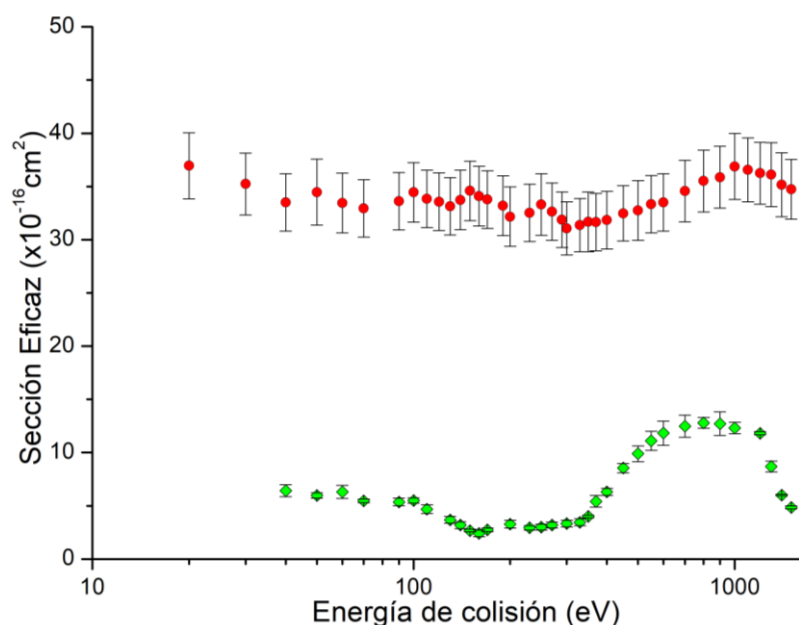


Figura 5.1. TEDCS en el margen de energías 20–1500 eV para la colisión entre O_2^- con 1M5NI (\bullet), y TICS para el margen de energías 40-1500 eV (\blacklozenge).

Aunque no es posible realizar una comparación directa en magnitud, debido a que la sección eficaz de ionización es obtenida en valores relativos, sí podemos hacer una comparación cualitativa, como ya se explicó en los capítulos anteriores. Por un lado, los máximos observados en ambas secciones eficaces parecen estar relacionados, pues se encuentran a energías similares.

Por otro lado, ambas secciones eficaces presentan una dependencia energética bastante similar en todo el margen de energías común, lo cual lleva a considerar que los procesos de ionización contribuyen notablemente a la TEDCS

Tabla 5.1. Resultados experimentales TEDCS para la colisión de O_2^- con 1M5NI.

Energía (eV)	TEDCS ($\times 10^{-16} \text{ cm}^2$)	Incertidumbre Absoluta (\pm)
20	37,0	3,1
30	35,2	2,9
40	33,5	2,7
50	34,5	3,1
60	33,5	2,8
70	32,9	2,7
90	33,6	2,7
100	34,5	2,8
110	33,8	2,7
120	33,6	2,7
130	33,1	2,7
140	33,7	2,8
150	34,6	2,8
160	34,1	2,8
170	33,8	2,7
190	33,2	2,8
200	32,2	2,8
230	32,5	2,7
250	33,3	2,9
270	32,6	2,7
290	31,9	2,6
300	31,1	2,5
330	31,4	2,5
350	31,7	2,8
370	31,6	2,7
400	31,8	2,7
450	32,5	2,6
500	32,8	2,8
550	33,3	2,7
600	33,5	2,7
700	34,6	2,9
800	35,5	2,9
900	35,9	2,9
1000	36,9	3,1
1100	36,6	3,0
1200	36,2	2,9
1300	36,1	3,0
1400	35,2	3,0
1500	34,7	2,8

5.1. EXPERIMENTOS DE COLISIONES DE O_2^- CON $1M36NI$ EN EL MARGEN DE ENERGÍAS 20-1500 eV.

Tabla 5.2. Resultados experimentales para la TICS relativa para la colisión de O_2^- con $1M5NI$.

Energía (eV)	TICS (u. arbs.)	Incertidumbre estadística (%)
40	6,43	8,7
50	5,97	4,3
60	6,32	9,8
70	5,47	3,1
90	5,37	6,7
100	5,50	4,6
110	4,69	8,8
130	3,68	8,5
140	3,18	9,8
150	2,67	4,6
160	2,41	13
170	2,75	6,3
200	3,28	10
230	2,93	7,1
250	2,99	9,5
270	3,20	8,9
300	3,33	9,5
330	3,46	9,4
350	3,99	3,3
370	5,41	10
400	6,32	5,3
450	8,54	5,1
500	9,90	7,5
550	11,1	8,1
600	11,8	9,6
700	12,5	8,4
800	12,8	4,0
900	12,7	8,7
1000	12,3	4,3
1200	11,8	1,3
1300	8,69	5,9
1400	6,00	1,2
1500	4,85	2,8

b. Fragmentos positivos formados a través de colisiones de O_2^- con $1M5NI$

En la Tabla 5.3. se presentan la asignación de masas para los fragmentos positivos observados. Aquí, es importante tener en cuenta lo siguiente, considerando la resolución en masa del sistema (ver Capítulo 2, Sección 2.1), la asignación de los fragmentos iónicos es tentativa, siendo obtenida ésta a través de un análisis de ajustes con gaussianas de la señal obtenida en el tiempo de vuelo a través de la MCP2 (Figura 5.2.).

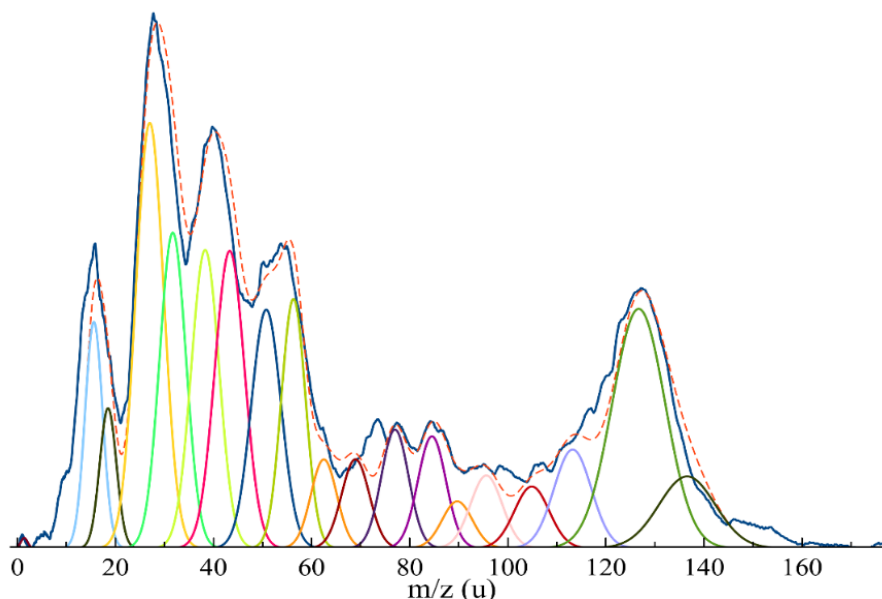


Figura 5.2. Espectro de masas obtenido para la formación de iones positivos para la colisión entre O_2^- con 1M5NI a una energía de impacto de 700 eV. Análisis gaussiano: $m/z = 16$ (—), 18 (—), 27 (—), 32 (—), 38 (—), 44 (—), 56 (—), 62 (—), 68 (—), 78 (—), 84 (—), 90 (—), 95 (—), 104 (—), 110 (—), 127 (—), suma (---).

Como se puede observar en la Figura 5.2., los fragmentos con más intensidad son aquellos con masa $m/z = 16, 27, 44, 56, 84$ y 127 u; a los cuales se les ha asignado tentativamente O^+ , $NO_2^+/CNO^+/CH_2N^+$, $C_2H_4N_2$, $(1M5NI-CH_3NO)^+ / C_2N_2O_2^+$ y $1M5NI^+$, respectivamente.

Tabla 5.3. Asignación tentativa de los fragmentos catiónicos encontrados en la colisión de O_2^- con 1M5NI.

Masa (m/z)	1M5NI
1	H^+
16	O^+
18	H_2O^+
26	CN^+
32	O_2^+
38-39	$C_2HN^+/C_3H_3^+$
42-44	$NO_2^+/CNO^+/CH_2N$
50	C_3N
56	$C_2H_4N_2$
62	C_4N
66-68	$C_3H_2N_2/ C_3H_4N_2$
78	???
82-84	$(1M5NI-CH_3NO)^+/C_2N_2O_2$
89	$C_2HN_2O_2$
96	$(1M5NI-HNO)^+$
104	???
112	$(1M5NI-CH_3)^+$
127	$1M5NI^+$

5.2. EXPERIMENTOS PARA DETERMINAR LA DISOCIACIÓN ANIÓNICA POR CAPTURA DE ELECTRONES (DEA) PARA EL SANAZOL.

5.1.2. Conclusiones

En esta sección del capítulo, se han presentado los resultados de la TEDCS obtenidos en el experimento de colisión de radicales aniónicos de oxígeno (O_2^-) con 1M5NI en el margen de energías de colisión 20 - 1500 eV. También se ha presentado la fragmentación positiva del 1M5NI en colisión con O_2^- , a partir de la cual se ha obtenido la TICS. Al comparar ambas secciones eficaces, se ha observado una dependencia energética similar para ambas. Además, se han observado diferentes máximos locales, alrededor de las mismas energías de colisión, tanto en la TEDCS como en la TICS.

5.2. Experimento para determinar la disociación aniónica por captura de electrones (DEA) para el Sanazole

5.2.1. Resultados y discusión

a. Formación de iones negativos mediante DEA

En este apartado se muestran los resultados obtenidos para la disociación aniónica por captura de electrones en el margen de energías de colisión de 0-12 eV para la molécula del sanazole ($C_7H_{11}N_5O_4$). En la Figura 5.3. se presenta el espectro de masas de los aniones producidos mediante dichos procesos (DEA). Es importante tener en cuenta que, tras realizar el análisis y el promedio de los datos, sólo se han considerado los fragmentos con una curva de eficiencia de magnitud representativa y con buena reproducibilidad, de manera que la asignación de masas respectivas presentadas en esta tesis es tentativa.

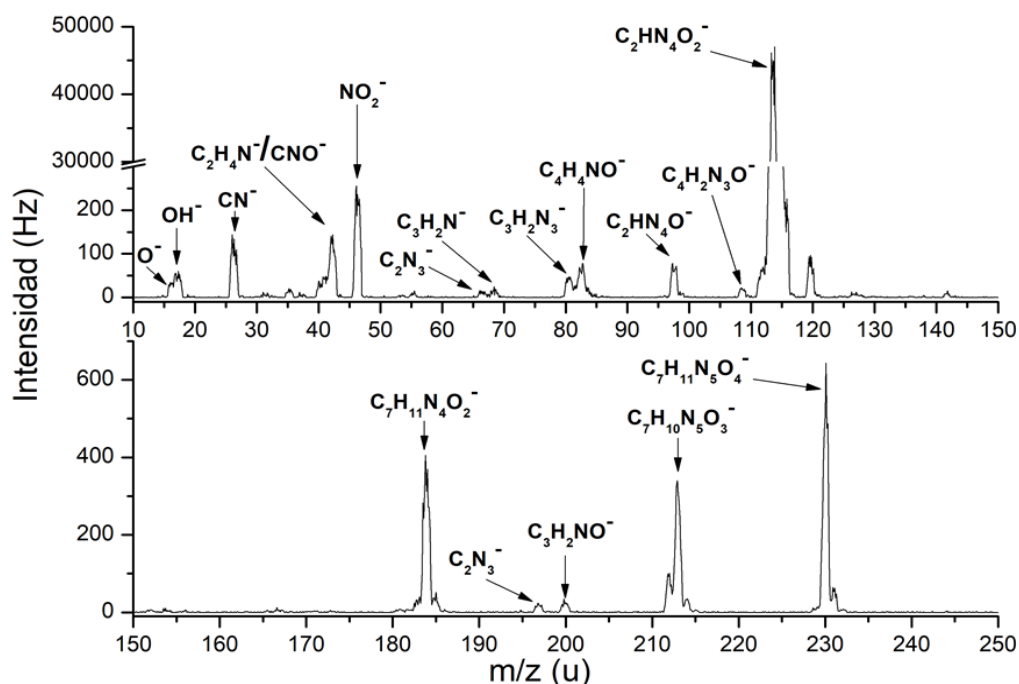


Figura 5.3. Espectro de masas de la formación de iones negativos para el Sanazole en colisión con electrones en el margen de energías 0-12 eV. En la parte superior, para los aniones formados para masas entre 10 y 150 u, se ha realizado un corte de escala en el eje y (300 Hz -30000 Hz) con el objetivo de representar claramente los fragmentos con intensidades menores; en la parte inferior, los aniones formados para masas entre 150 y 250 u.

En las Fig. 5.3. y 5.4. se pueden ver las curvas de eficiencia para cada uno de los aniones formados, donde podemos observar que el padre ($m/z = 229$ u) no es el más intenso (Figura 5.4. (q)), siendo el más intenso el correspondiente a la $m/z = 113$ u, el cual ha sido asignado a $C_2HN_4O_2^-$. Este anión se forma, posiblemente, a través de la ruptura del enlace entre el anillo nitroheterocíclico y el grupo N-(2-Methoxyethyl). Otros dos fragmentos destacables son los correspondientes a $m/z = 183$ u y 212 u, los cuales estarían asociados a la pérdida del grupo NO_2 y de un O, respectivamente.

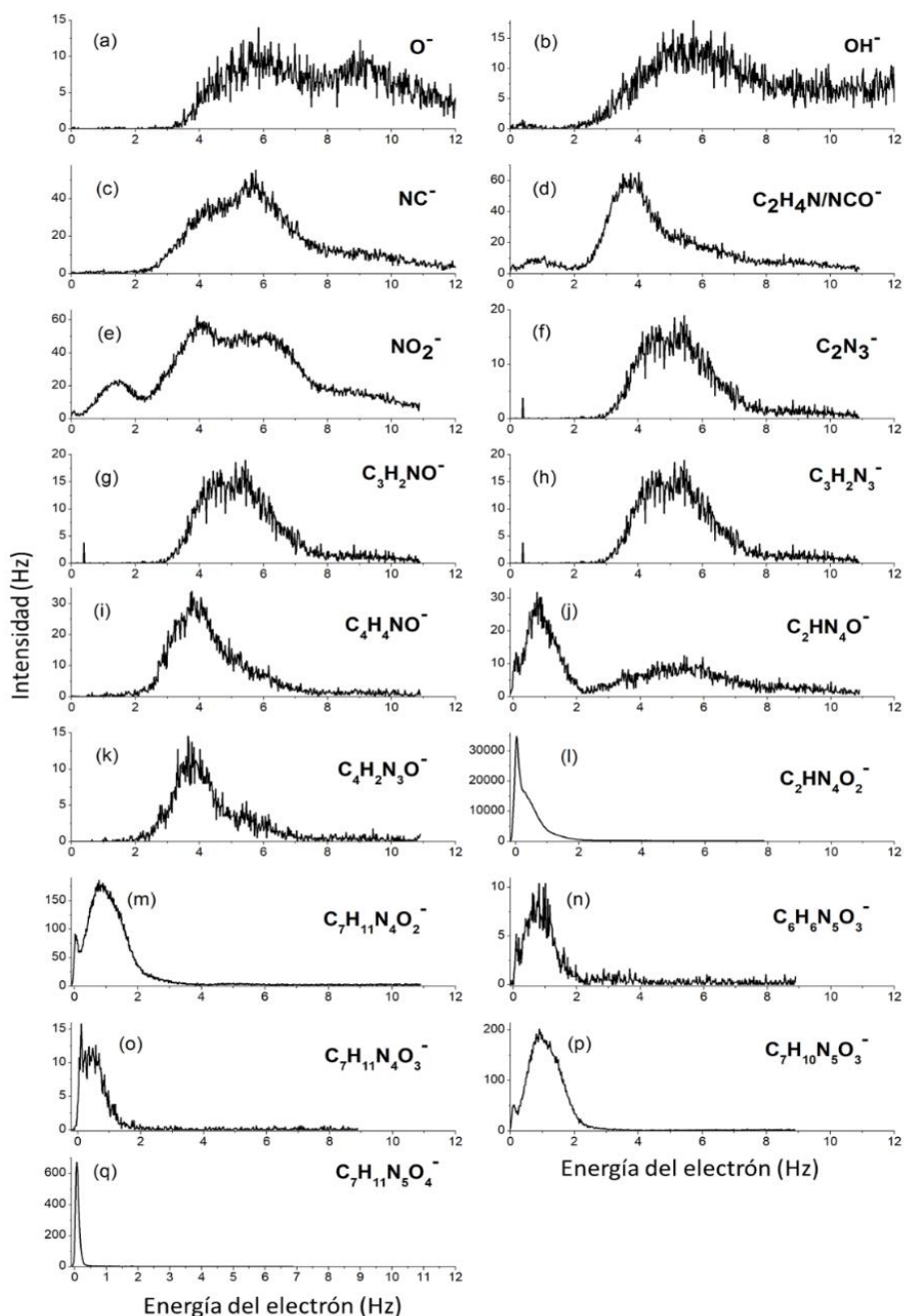


Figura 5.4. Curvas de eficiencia para la formación de aniones mediante DEA para el Sanazole, (a) O^- , (b) OH^- , (c) CN^- , (d) C_2H_4N/CNO^- , (e) NO_2^- , (f) $C_2N_3^-$, (g) $C_3H_2CNO^-$, (h) $C_3H_2N_3^-$, (i) $C_4H_4NO^-$, (j) $C_2HN_4O^-$, (k) $C_4H_2N_3O^-$, (l) $C_2HN_4O_2^-$, (m) $C_7H_{11}N_4O_2^-$, (n) $C_6H_6N_5O_3^-$, (o) $C_7H_{11}N_4O_3^-$, (p) $C_7H_{10}N_5O_3^-$ y (q) $C_7H_{11}N_5O_4^-$.

5.3. EXPERIMENTOS PARA DETERMINAR LA DISOCIACIÓN ANIÓNICA POR CAPTURA DE ELECTRONES (DEA) PARA EL TEMOZOLOMIDE.

5.2.2. Conclusiones

En esta sección del capítulo, se han presentado los resultados obtenidos de la fragmentación inducida por electrones de baja energía mediante procesos de DEA para la molécula sanazole. Se han caracterizado 18 fragmentos aniónicos diferentes, entre los que destacan aquellos con masas 113, 183, 212 y 229 u, asignados tentativamente a $C_2HN_4O_2^-$, $C_7H_{11}N_4O_2^-$, $C_7H_{10}N_5O_3^-$ y $C_7H_{11}N_5O_4^-$, respectivamente. Además, se han presentado las curvas de eficiencia para cada fragmento aniónico encontrado en el espectro de masa en el margen de energías 0 eV-12 eV. Las estructuras observadas en cada curva están, probablemente, vinculadas a resonancias características del sanazole; por ello, estos datos ayudarán para estudiar la validez de futuros cálculos teóricos.

5.3. Experimento para determinar la disociación aniónica por captura de electrones (DEA) para el temozolomide⁶

5.3.1. Resultados y discusión

a. Formación de iones negativos mediante DEA

En este apartado se muestran los resultados obtenidos para la disociación aniónica por captura de electrones en el margen de energías de colisión de 0-12 eV para la molécula del temozolomide (TMZ). En la Figura 5.5. se presenta el espectro de masas de los iones producidos mediante dichos procesos (DEA). Se han encontrado 8 fragmentos aniónicos, asignados tentativamente a la formación de OH^- , CN^- , CNO^- , C_3NO^- , C_4HN^- , $C_4H_3N_3O^-$ y $C_4H_3N_5O^-/C_5H_3N_3O_2^-$. Al igual que en apartado anterior sobre el sanazole, la asignación de masas respectivas presentadas en es tentativa. Al contrario que en el caso del sanazole, donde se han caracterizado 18 fragmentos diferentes, aquí destaca bajo número de fragmentos formados. Esto puede deberse a la diferencia estructural de ambas moléculas, mientras que el sanazole tiene una cadena bastante larga, el TMZ está formado por diferentes anillos; por tanto, la complejidad para quebrar este último se espera que sea mayor. Los fragmentos aniónicos con mayor intensidad son los correspondiente a las masas 42 m/z y 109 m/z, los cuales han sido asignados tentativamente a CNO^- y $C_4H_3N_3O^-$, donde el primer fragmento podría estar vinculado con la ruptura del grupo carbamoilo del doble anillo heterocíclico seguido por la pérdida del H_2 . Por otro lado, el segundo fragmento ($C_4H_3N_3O^-$) podría ser producto de la disociación del anillo heterocíclico perdiendo el grupo 1,2-Dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-one ($C_2H_3N_3O$), el cual posteriormente puede disociarse obteniendo el grupo metílico y el grupo de cianato (CNO), donde el último también ha sido observado en disociación inducida por ionización para esta [28]. Cabe resaltar que dentro del espectro de masas del TMZ no se ha encontrado la formación de ion padre (194 m/z), lo cual puede estar estrechamente vinculado con su facilidad para autoionizarse [27,30,33].

⁶ La siguiente publicación (sometida) está basada en esta sección: Dynamics of Ring-Cleavage Reactions in Temozolomide Induced by Low-Energy Electron Attachment (2022).

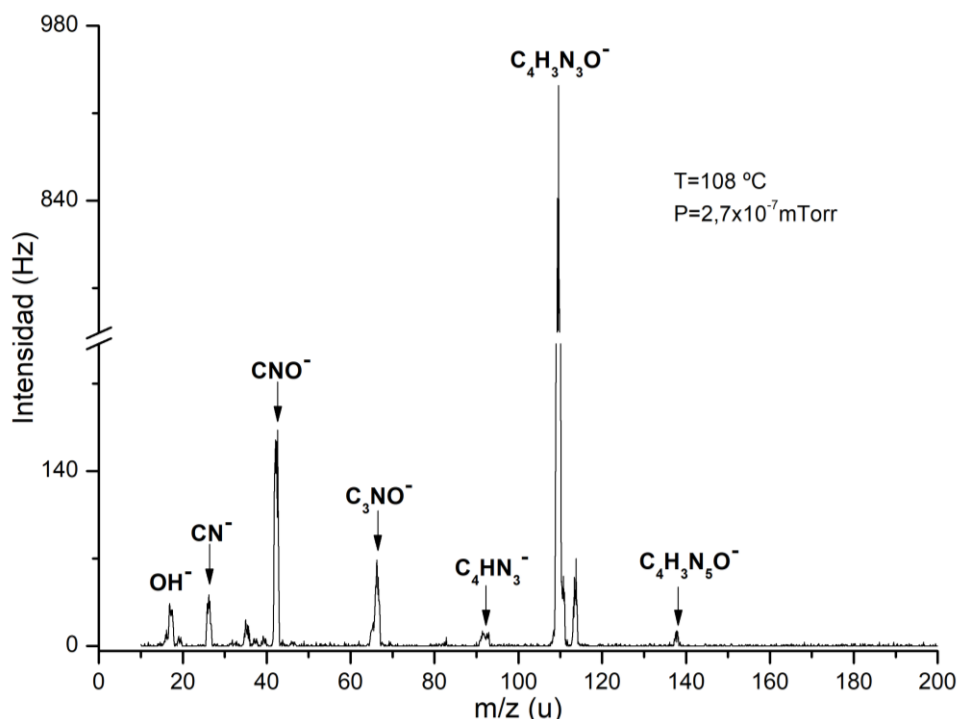


Figura 5.5. Espectro de masas de la formación de iones negativos para el Temozolomide en colisión con electrones en el margen de energías 0-12 eV. Se ha realizado un corte de escala en el eje y (242 Hz - 734 Hz) con el objetivo de representar claramente los fragmentos con intensidades menores a la intensidad del fragmento posicionado a 113 m/z.

La Figura 5.6. se pueden ver las curvas de eficiencia para cada uno de los fragmentos formados en el margen de energías 0-12 eV. En esta figura podemos observar que los fragmentos aniónicos con una intensidad mayor coinciden con los picos centrados a m/z 40 y 109 u, los cuales han sido asignado tentativamente a los fragmentos aniónicos CNO^- y $\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_3\text{O}^-$, respectivamente.

La formación del CNO^- se da con mayor eficiencia dentro del rango de energía de 0 eV a 6 eV, alcanzando una estructura con máximo alrededor de 2,83 eV. Otras dos estructuras notables se forman, pero con menor magnitud, alrededor de 1,33 eV y 4,33 eV, las cuales, al igual que la primera, estarían con gran probabilidad asociadas resonancias características del TMZ. Por otro lado, el fragmento $\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_3\text{O}^-$ se forma entre 0 eV y 1,67 eV con un máximo a 0,07 eV; por tanto, podría estar vinculado a una resonancia del tipo *Vibrational Feshbach*. Es importante remarcar que, para realizar una discusión más detallada de los datos obtenidos, serían necesarios cálculos teóricos, los cuales nos darían información sobre el carácter de las resonancias.

5.3. EXPERIMENTOS PARA DETERMINAR LA DISOCIACIÓN ANIÓNICA POR CAPTURA DE ELECTRONES (DEA) PARA EL TEMOZOLOMIDE.

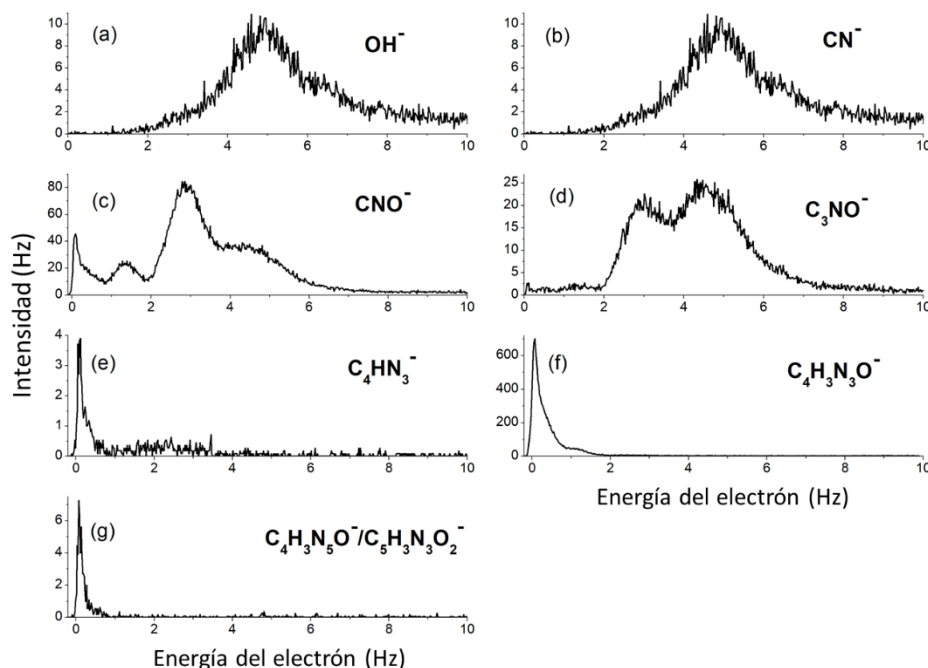


Figura 5.6. Curvas de eficiencia para la formación de aniones mediante DEA para el Temozolomide, (a) OH^- , (b) CN^- , (c) CNO^- , (d) C_3NO^- , (e) C_4HN_3^- , (f) $\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_3\text{O}^-$ y (g) $\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_5\text{O}^-/\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_2^-$.

5.3.2. Conclusiones

En esta sección del capítulo, se han presentado los resultados obtenidos de la fragmentación inducida por electrones de baja energía mediante procesos de DEA para para la molécula Temozolomide. Se han caracterizado sólo 7 fragmentos aniónicos diferentes: OH^- , CN^- , CNO^- , C_3NO^- , C_4HN_3^- , $\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_3\text{O}^-$ y $\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_5\text{O}^-/\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_2^-$. Destaca, además, la ausencia del ion padre. También, se han presentado las curvas de eficiencia para cada fragmento aniónico encontrado en el espectro de masa en el margen de energías 0 eV-12 eV. Las estructuras observadas en cada curva están, probablemente, vinculadas a resonancias características del Sanazole; por ello, estos datos ayudarán para estudiar la validez de futuros cálculos teóricos.

5.4. Experimento para determinar las DDCS de ionización del 1M5NI para colisiones con electrones a 90 eV

5.4.1. Resultados y Discusión

a. Formación de iones positivos mediante ionización

En la Figura 5.7. se muestran los fragmentos positivos formados mediante procesos de ionización para el 1M5NI. Podemos observar que el catión más intenso corresponde al padre ($\text{C}_4\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_2^+$). De igual manera, se observan cuatro fragmentos más alrededor de las masas m/z 14-15 u, 23-28 u, 38-45 u y 50-56 u. Tomando como referencia estudios realizados anteriormente con los grupos de NI [7,34], los fragmentos obtenidos se han asignado tentativamente a: (i) CH_3^+ ($m/z=14-15$) producido, con gran probabilidad, por la pérdida del grupo methyl; (ii) CHN^+ ($m/z=23-28$ u) posiblemente producido por la ruptura del anillo; (iii) NO_2^+ ($m/z=38-45$ u); y (iv) CNO_2^+ ($m/z=50-56$ u). Las energías

umbrales de formación para cada fragmento (ver Figura 5.7.) son 18,5 eV (m=26 u), 15,8 eV (m=41 u), 15,5eV (m=54 u) y 11,4 eV (ion padre).

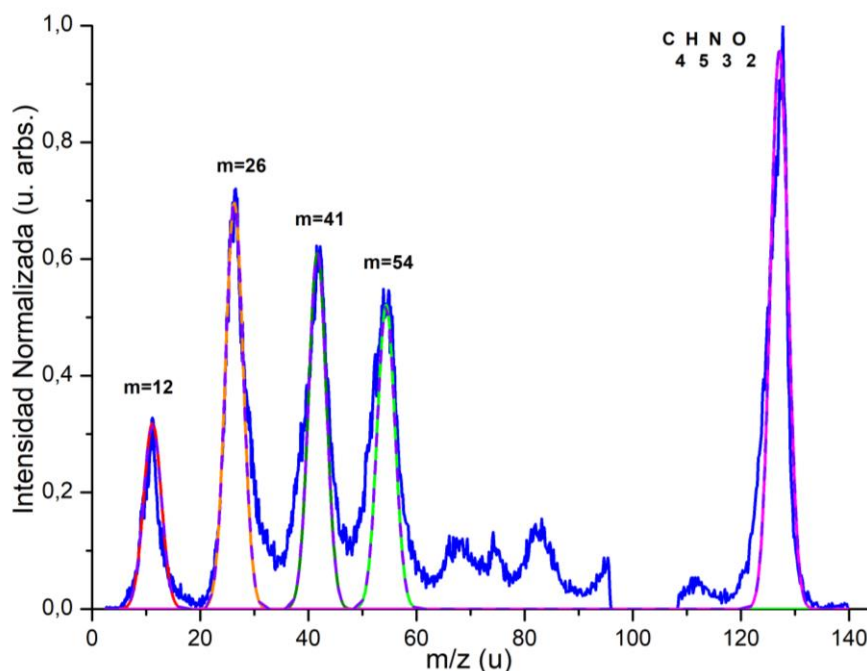


Figura 5.7. Espectro de masas obtenido para la formación de iones positivos para la colisión entre electrones con 1M5NI a una energía de impacto de 90 eV.

b. Sección eficaz doble diferencial (DDCS)

En el proceso de ionización de una molécula por un electrón incidente se producen dos electrones dispersados, junto con un catión, donde la DDCS, ($d^2\sigma / d\Omega_1 dE_1$) se obtienen a partir de la medida de la energía y la distribución angular de uno de los electrones dispersados. Por lo tanto, las DDCS son diferenciales tanto en energía como en ángulo.

Los resultados experimentales de DDCS de ionización para el 1M5NI a una energía de impacto de 90 eV y una energía transferida de 30 eV (Figura 5.8.) se presentan en la Tabla 5.4, junto con sus incertidumbres estimadas (δ). En la Figura 5.8., donde se muestran los datos obtenidos, observamos que para ángulos de *scattering* $\leq 25^\circ$, aumenta exponencialmente el valor de la sección eficaz, como ya se ha observado para moléculas similares [35,36].

Tabla 5.4. DDCS de ionización para la colisión de electrones con 1M5NI a una energía de impacto de 90 eV y para una energía transferida de 30 eV. También se presentan las incertidumbres absolutas (δ).

Energía Transferida = 30 eV								
	m=26 u		m=41 u		m=54 u		Ion Padre	
Angle (deg)	DDCS (u. arbs.)	δ (\pm)	DDCS (u. arbs.)	δ (\pm)	DDCS (u. arbs.)	δ (\pm)	DDCS (u. arbs.)	δ (\pm)
9	519	116	517	116	385	100	478	111
10	381	99	380	99	420	104	387	100
11	466	109	369	97	263	82	281	85

5.4. EXPERIMENTOS PARA DETERMINAR LAS DDCS DE IONIZACIÓN DE N^{I} PARA COLISIONES CON ELECTRONES A 90 eV.

12	359	95	289	85	232	76	264	81
13	221	74	331	90	262	80	215	73
14	268	80	233	75	227	74	166	63
15	220	71	196	67	213	70	203	69
16	191	65	185	64	191	66	196	66
17	200	66	141	55	147	57	163	60
18	144	56	171	60	139	54	155	57
19	201	65	131	53	153	57	126	52
20	152	57	116	50	121	50	137	54
21	143	55	128	52	101	46	133	53
22	152	57	125	52	108	48	97	46
23	124	53	79	42	113	51	85	44
24	118	53	65	39	83	44	113	52
25	138	59	95	49	82	46	94	49
26	82	47	75	45	103	53	41	33
27	82	49	59	42	111	57	104	56
28	74	49	74	49	98	57	98	57
29	110	64	83	55	101	61	166	78
30	167	83	63	51	52	47	136	75
31	60	54	49	49	49	49	36	42
32	57	57	143	91	115	81	158	95
33	52	60	156	104	87	78	69	69
34	174	123	87	87	65	75	109	98
35	199	150	170	139	142	127	142	127

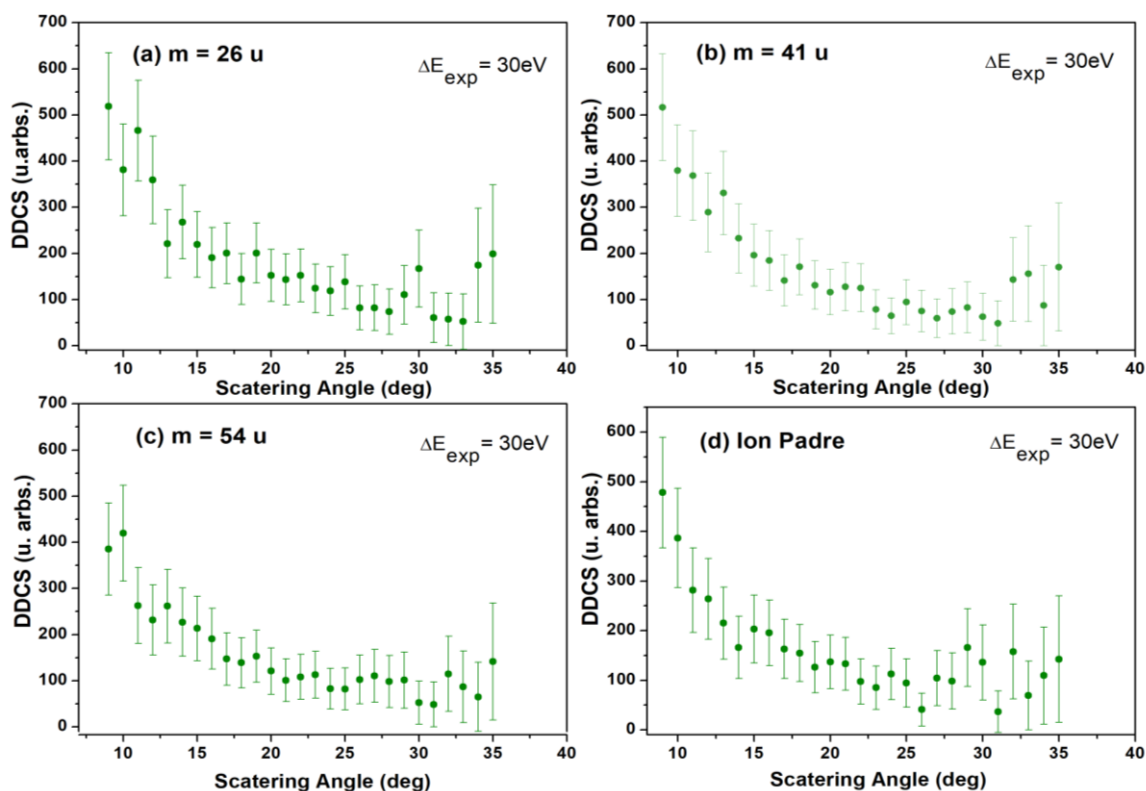


Figura 5.8. Secciones eficaces relativas doble diferenciales (DDCS) para la colisión de electrones con 1M5NI a energía de impacto de 90 eV y para una energía transferidas de 30eV.

5.4.2. Conclusiones

En esta sección hemos realizado un estudio que aporta, por primera vez, resultados experimentales sobre la dinámica de ionización del 1M5NI a una energía de colisión de 90 eV. Los resultados de DDCS han sido obtenidos para los 4 fragmentos más representativos formados a partir de la ionización del 1M5NI, entre ellos el ion padre (más intenso). Las DDCS se han obtenido para una energía transferida de 30 eV, mostrando que para ángulos $< 25^\circ$ el valor de la DDCS muestra un incremento considerable.

Bibliografía

- [1] M. Sosnowska, S. Makurat, M. Zdrowowicz, J. Rak, 5-Selenocyanatouracil: A Potential Hypoxic Radiosensitizer. Electron Attachment Induced Formation of Selenium Centered Radical, *J. Phys. Chem. B.* 121 (2017) 6139–6147. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.7b03633>.
- [2] G.E. Adams, J.C. Asquith, D.L. Dewey, J.L. Foster, B.D. Michael, R.L. Willson, Electron Affinic Sensitization, *Int. J. Radiat. Biol. Relat. Stud. Physics, Chem. Med.* 19 (1971) 575–585. <https://doi.org/10.1080/09553007114550751>.
- [3] S. Mocellin, V. Bronte, D. Nitti, Nitric oxide, a double edged sword in cancer biology: Searching for therapeutic opportunities, *Med. Res. Rev.* 27 (2007) 317–352. <https://doi.org/10.1002/med.20092>.
- [4] J. Overgaard, H.S. Hansen, M. Overgaard, L. Bastholt, A. Berthelsen, L. Specht, B. Lindeløv, K. Jørgensen, A randomized double-blind phase III study of nimorazole as a hypoxic radiosensitizer of primary radiotherapy in supraglottic larynx and pharynx carcinoma. Results of the Danish Head and Neck Cancer Study (DAHANCA) Protocol 5-85, *Radiother. Oncol.* 46 (1998) 135–146. [https://doi.org/10.1016/S0167-8140\(97\)00220-X](https://doi.org/10.1016/S0167-8140(97)00220-X).
- [5] P. Wattanasin, P. Saetear, P. Wilairat, D. Nacapricha, S. Teerasong, Zone fluidics for measurement of octanol-water partition coefficient of drugs, *Anal. Chim. Acta.* 860 (2015) 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2014.08.025>.
- [6] I. Ali, M.N. Lone, H.Y. Aboul-Enein, Imidazoles as potential anticancer agents, *Medchemcomm.* 8 (2017) 1742–1773. <https://doi.org/10.1039/c7md00067g>.
- [7] L. Feketeová, J. Postler, A. Zavras, P. Scheier, S. Denifl, R.A.J. O’Hair, Decomposition of nitroimidazole ions: Experiment and theory, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 17 (2015) 12598–12607. <https://doi.org/10.1039/c5cp01014d>.
- [8] L. Feketeová, O. Plekan, M. Goonewardane, M. Ahmed, A.L. Albright, J. White, R.A.J. O’Hair, M.R. Horsman, F. Wang, K.C. Prince, Photoelectron Spectra and Electronic Structures of the Radiosensitizer Nimorazole and Related Compounds, *J. Phys. Chem. A.* 119 (2015) 9986–9995. <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.5b05950>.
- [9] L. Feketeová, A.L. Albright, B.S. Sørensen, M.R. Horsman, J. White, R.A.J. O’Hair, N. Bassler, Formation of radical anions of radiosensitizers and related model compounds via electrospray ionization, *Int. J. Mass Spectrom.* 365–366 (2014) 56–63. <https://doi.org/10.1016/j.ijms.2013.12.014>.
- [10] K. Tanzer, L. Feketeová, B. Puschnigg, P. Scheier, E. Illenberger, S. Denifl, Reactions in Nitroimidazole Triggered by Low-Energy (0 - 2 eV) Electrons: Methylation at N1-H Completely Blocks Reactivity, *Angew. Chemie - Int. Ed.* 53 (2014) 12240–12243. <https://doi.org/10.1002/anie.201407452>.

- [11] K. Tanzer, L. Feketeová, B. Puschnigg, P. Scheier, E. Illenberger, S. Denifl, Reactions in Nitroimidazole and Methylnitroimidazole Triggered by Low-Energy (0-8 eV) Electrons, *J. Phys. Chem. A.* 119 (2015) 6668–6675. <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.5b02721>.
- [12] M. Mendes, G. García, M.C. Bacchus-Montabonel, P. Limão-Vieira, Electron transfer induced decomposition in potassium–nitroimidazoles collisions: An experimental and theoretical work, *Int. J. Mol. Sci.* 20 (2019) 1–18. <https://doi.org/10.3390/ijms20246170>.
- [13] M. Mendes, M. Probst, T. Maihom, G. García, P. Limão-Vieira, Selective Bond Excision in Nitroimidazoles by Electron Transfer Experiments, *J. Phys. Chem. A.* 123 (2019) 4068–4073. <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.9b02064>.
- [14] K.E. Gutowski, R.D. Rogers, D.A. Dixon, Accurate Thermochemical Properties for Energetic Materials Applications. II. Heats of Formation of Imidazolium-, 1,2,4-Triazolium-, and Tetrazolium-Based Energetic Salts from Isodesmic and Lattice Energy Calculations, *J. Phys. Chem. B.* 111 (2007) 4788–4800. <https://doi.org/10.1021/jp066420d>.
- [15] K.E. Gutowski, R.D. Rogers, D.A. Dixon, Accurate Thermochemical Properties for Energetic Materials Applications. I. Heats of Formation of Nitrogen-Containing Heterocycles and Energetic Precursor Molecules from Electronic Structure Theory, *J. Phys. Chem. A.* 110 (2006) 11890–11897. <https://doi.org/10.1021/jp0643698>.
- [16] L. Xiaohong, Z. Ruizhou, Z. Xianzhou, Computational study of imidazole derivative as high energetic materials, *J. Hazard. Mater.* 183 (2010) 622–631. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2010.07.070>.
- [17] X. Su, X. Cheng, C. Meng, X. Yuan, Quantum chemical study on nitroimidazole, polynitroimidazole and their methyl derivatives, *J. Hazard. Mater.* 161 (2009) 551–558. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2008.03.135>.
- [18] Z. Yu, E.R. Bernstein, Experimental and theoretical studies of the decomposition of new imidazole based energetic materials: Model systems, *J. Chem. Phys.* 137 (2012). <https://doi.org/10.1063/1.4752654>.
- [19] F. Kossoski, M.T.D.N. Varella, How does methylation suppress the electron-induced decomposition of 1-methyl-nitroimidazoles? *J. Chem. Phys.* 147 (2017). <https://doi.org/10.1063/1.5005604>.
- [20] R. Rajagopalan, T. V. Kagiya, C.K.K. Nair, Radiosensitizer sanazole (AK-2123) enhances γ -radiation-induced apoptosis in murine fibrosarcoma, *J. Radiat. Res.* 44 (2003) 359–365. <https://doi.org/10.1269/jrr.44.359>.
- [21] W. Dobrowsky, N.G. Huigol, R.S. Jayatilake, N.-I.-A. Kizilbash, S. Okkan, V.T. Kagiya, H. Tatsuzaki, AK-2123 (Sanazol) as a radiation sensitizer in the treatment of stage III cervical cancer: Results of an IAEA multicentre randomised trial,

- Radiother. Oncol. 82 (2007) 24–29. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2006.11.007>.
- [22] M.A. Hassan, Y. Furusawa, Q.L. Zhao, I. Takasaki, L.B. Feril, K. Tachibana, N. Kudo, M. Minemura, T. Sugiyama, T. Kondo, Differential cytotoxicity and sonosensitization by sanazole: Effect of cell type and acoustic parameters, *J. Med. Ultrason.* 38 (2011) 65–72. <https://doi.org/10.1007/s10396-010-0295-2>.
- [23] M.A.H. Yukihiro Furusawa, Evaluation of Sanazole Cytotoxicity in Human Drug-Sensitive and MDR Uterine Sarcoma Cells, *Pharm. Anal. Acta.* 04 (2013). <https://doi.org/10.4172/2153-2435.1000275>.
- [24] C. Sugie, Y. Shibamoto, M. Ito, H. Ogino, H. Suzuki, Y. Uto, H. Nagasawa, H. Hori, Reevaluation of the radiosensitizing effects of sanazole and nimorazole in vitro and in vivo, *J. Radiat. Res.* 46 (2005) 453–459. <https://doi.org/10.1269/jrr.46.453>.
- [25] K. Ikebata, The effect of Sanazole to radiation induced cancer metastasis enhanced., (2016) 1–17. <http://sahswww.med.osaka-u.ac.jp/~radonc/menu4/ikehata.pdf>.
- [26] D.Y. Yu, Q.L. Zhao, Z.L. Wei, T. Nomura, I. Kashiwakura, T. V. Kagiya, T. Kondo, Enhancement of radiation-induced apoptosis of human lymphoma U937 cells by sanazole, *Apoptosis.* 14 (2009) 655–664. <https://doi.org/10.1007/s10495-009-0329-7>.
- [27] T. Wang, A.J. Pickard, J.M. Gallo, Histone Methylation by Temozolomide; A Classic DNA Methylating Anticancer Drug., *Anticancer Res.* 36 (2016) 3289–99. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27354585>.
- [28] D. Liu, J.G. Yang, J. Cheng, L.X. Zhao, Synthesis and antitumor activity of 3-Methyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo [5,1-d] [1,2,3,5] tetrazine-8-carboxylates and -carboxamides, *Molecules.* 15 (2010) 9427–9436. <https://doi.org/10.3390/molecules15129427>.
- [29] W. Shen, J.A. Hu, J.S. Zheng, Mechanism of temozolomide-induced antitumour effects on glioma cells, *J. Int. Med. Res.* 42 (2014) 164–172. <https://doi.org/10.1177/0300060513501753>.
- [30] O.E. Kasende, A. Matondo, J.T. Muya, S. Scheiner, Interaction between temozolomide and HCl: Preferred binding sites, *Comput. Theor. Chem.* 1075 (2016) 82–86. <https://doi.org/10.1016/j.comptc.2015.11.017>.
- [31] R.D. Hubbard, S. Fidanze, Alkylating and Platinum Antitumor Compounds, in: *Compr. Med. Chem. II*, Elsevier, 2007: pp. 129–148. <https://doi.org/10.1016/B0-08-045044-X/00207-8>.
- [32] M.P. Mahajan, A. Marwaha, C.Mohan, Bicyclic 6-6 systems with one bridgehead (ring junction) nitrogen atom: Four extra heteroatoms 2:2, *Compr. Heterocycl. Chem. III.* 12 (2008) 347–355. <https://doi.org/10.1016/b978-008044992-0.011081>.

- [33] L. Shervington, O. Ingham, A. Shervington, A novel series of phenolic temozolomide (TMZ) esters with 4 to 5-fold increased potency, compared to TMZ, against glioma cells irrespective of MGMT expression, *RSC Adv.* 10 (2020) 17561–17570. <https://doi.org/10.1039/d0ra02686g>.
- [34] E. Itälä, K. Tanzer, S. Granroth, K. Kooser, S. Denifl, E. Kukk, Fragmentation patterns of 4(5)-nitroimidazole and 1-methyl-5-nitroimidazole — The effect of the methylation, *J. Mass Spectrom.* 52 (2017) 770–776. <https://doi.org/10.1002/jms.3979>.
- [35] A.I. Lozano, F. Costa, X. Ren, A. Dorn, L. Álvarez, F. Blanco, P. Limão-vieira, G. García, Double and triple differential cross sections for single ionization of benzene by electron impact, *Int. J. Mol. Sci.* 22 (2021). <https://doi.org/10.3390/ijms22094601>.
- [36] F. Costa, A. Traoré-Dubuis, L. Álvarez, A.I. Lozano, X. Ren, A. Dorn, P. Limão-Vieira, F. Blanco, J.C. Oller, A. Muñoz, A. García-Abenza, J.D. Gorfinkiel, A.S. Barbosa, M.H.F. Bettega, P. Stokes, R.D. White, D.B. Jones, M.J. Brunger, G. García, A Complete Cross Section Data Set for Electron Scattering by Pyridine: Modelling Electron Transport in the Energy Range 0–100 eV, *Int. J. Mol. Sci.* 21 (2020) 6947. <https://doi.org/10.3390/ijms21186947>.

CAPITULO 6

CONCLUSIONES

6.1. Observaciones finales

Este estudio, principalmente experimental, se ha dedicado a la determinación de parámetros de colisión (secciones eficaces) de aniones superóxido (O_2^-) y electrones con moléculas de diferente complejidad (N_2 , O_2 , CO_2 , benceno, 1metil-5-nitroimidazol, Sanazole y Temozolomide), con especial interés en los procesos que conducen a la disociación molecular. Los principales logros de este estudio se pueden enumerar de la manera siguiente:

- Se ha puesto a punto un sistema experimental para la medida de secciones eficaces de colisión de aniones con moléculas gaseosas. Se ha optimizado para haces primarios de O_2^- generados en una descarga pulsada en cátodo hueco y se le ha dotado de dos espectrómetros de masas por tiempo de vuelo, un espectrómetro de masas cuadrupolar y un filtro de energía basado en un potencial retardador.
- Se han medido las secciones eficaces totales absolutas de *electron detachment* en colisiones de O_2^- con moléculas de N_2 , O_2 , CO_2 , benceno y 1-metil-5-nitroimidazol, con incertidumbres del orden del 10-15%, en el margen común de energías 50-1000 eV. Para N_2 y O_2 se han comparado y discutido los presentes resultados con algunos previos existentes en la bibliografía. En el caso de benceno y 1-metil-5-nitroimidazol los presentes resultados son totalmente novedosos.
- Se han medido las secciones eficaces totales y parciales relativas de ionización para colisiones de O_2^- con moléculas de N_2 , O_2 , CO_2 , benceno y 1-metil-5-nitroimidazol, con incertidumbres del orden de 15-20%, en el margen común de energías 100-1000 eV. Estos son los primeros datos publicados sobre los procesos de ionización considerados.
- Se ha observado por primera vez la formación de complejos catiónicos de gran masa (110-120 u, mayor que la masa del ion padre, 78 u) en las colisiones de O_2^- con moléculas de benceno dentro del margen restringido de energías de 550-750 eV. Con la ayuda de cálculos moleculares llevados a cabo dentro del entorno DFT (Density Functional Theory) por investigadores del Departamento de Química de la Universidad Autónoma de Madrid (S. Díaz-Tendero y F. Aguilar-Galindo) se ha propuesto un modelo de formación de estos complejos basado en una doble ionización del blanco seguida de una atracción electrostática que posteriormente evoluciona hacia la formación de un sistema estable covalente.
- Dentro de este margen restringido de energías (550-750 eV) se ha observado un aumento notable de la formación de fragmentos catiónicos que, con la ayuda de los mencionados cálculos, han sido identificados como provenientes de la disociación de los complejos masivos producidos en dicho margen de energías.
- Se han identificado y medido la frecuencia de formación de fragmentos aniónicos inducidos por procesos de captura de electrones de baja energía (*electron attachment*) en

moléculas de sanazole y temozolomide. Se ha estudiado la evolución resonante de la intensidad de producción de cada fragmento en función de la energía del electrón incidente. Estos datos son absolutamente novedosos en la literatura y servirán tanto para la evaluación de la eficiencia de estos compuestos al ser utilizados radiosensibilizadores como para la estimación de la precisión de futuros cálculos teóricos.

- Se han determinado las secciones eficaces doble diferenciales (en energía y ángulo de dispersión) y la fragmentación catiónica inducida para colisiones de electrones de energías intermedias (90 eV) con moléculas de 1-metil-5-nitroimidazol. Estos datos son totalmente novedosos y constituyen un buen complemento para los datos existentes a energías bajas (<12 eV), lo que permitirá caracterizar el comportamiento de esta molécula como radiosensibilizador molecular.

- Como consecuencia directa de los resultados obtenidos se han publicado 4 artículos en revistas científicas internacionales con parámetros de impacto comprendidos entre 3.14 y 5.92. Además, se ha sometido a publicación otro artículo a una revista con índice de impacto 3.56 y se está preparando otro para ser enviado a una revista con índice de impacto 5.92.

6.2. Trabajos Futuros

Para continuar con el presente estudio se propone considerar los siguientes aspectos:

- Mejora de la sensibilidad del sistema de colisiones de aniones para poder trabajar a energías más bajas lo que permitirá la búsqueda de la formación de posibles agregados a partir de ionizaciones simples.

- Incorporación de una celda de colisión con sistema calefactor (hasta 100°C) que permita la extensión de este estudio a otros blancos moleculares de interés biológico (bases de ADN y ARN).

- Extender los experimentos al estudio de otras moléculas de interés astrofísico y explorar el modelo propuesto de formación de complejos proyectil-blanco en el espacio, lo que supondría una vía alternativa de formación de moléculas complejas gobernada por aniones de alta energía

Lista de Publicaciones

- [1] M. Mendes, C. Guerra, A.I. Lozano, D. Rojo, J.C. Oller, P. Limão-Vieira, G. García, Experimental electron-detachment cross sections for collisions of O₂⁻ with N₂ molecules in the energy range 50–7000 eV, *Phys. Rev. A.* 99 (2019) 062709. <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.99.062709>.
- [2] C. Guerra, S. Kumar, F. Aguilar-Galindo, S. Díaz-Tendero, A.I. Lozano, M. Mendes, P. Limão-Vieira, G. García, Unexpected benzene oxidation in collisions with superoxide anions, *Sci. Rep.* 11 (2021) 23125. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-02408-7>.
- [3] C. Guerra, S. Kumar, F. Aguilar-Galindo, S. Díaz-Tendero, A.I. Lozano, M. Mendes, J.C. Oller, P. Limão-Vieira, G. García, Total Electron Detachment and Induced Cationic Fragmentation Cross Sections for Superoxide Anion (O₂⁻) Collisions with Benzene (C₆H₆) Molecules, *Int. J. Mol. Sci.* 23 (2022) 1266. <https://doi.org/10.3390/ijms23031266>.
- [4] C. Guerra, A.I. Lozano, M.F. Mendes, S. Kumar, J.C. Oller, P. Limao-Vieira, G. Garcia, Absolute total electron detachment and relative ionisation cross sections for O₂⁻ collisions with O₂ in the energy range (10-1500 eV), *Plasma Sources Sci. Technol.* 31 (2022) 035011 <https://doi.org/10.1088/1361-6463/aad7de>. <https://doi.org/10.1088/1361-6595/ac4e22>.
- [5] E. Arthur-Baidoo, F. Izadi, C. Guerra, G. Garcia, M. Ončák, S. Denifl, Dynamics of Ring-Cleavage Reactions in Temozolomide Induced by Low-Energy Electron Attachment, *Front. Phys. - At. Mol. Phys.* (2022). (Submitted)