

Evaluación de métodos aproximados y rápidos para el cálculo de espectros de absorción
de metilteoforbida a

Paula Alejandra Carreño Pérez

Trabajo de Grado para Optar al Título de Química

Directora

Martha Cecilia Daza Espinosa

Doctora en Ciencias - Química

Codirector

Markus Hans Oliver Doerr

Dr. rer. nat.

Universidad Industrial de Santander

Facultad de Ciencias

Escuela de Química

Bucaramanga

2023

Dedicatoria

A Dios por darme las habilidades, el conocimiento y la perseverancia para poder llegar a esta meta en mi vida.

A mis profesores que estuvieron dispuestos a todo tipo de orientación y colaboración para el desarrollo de este proyecto y crecimiento personal.

A mis compañeros del Grupo de Bioquímica teórica (GBQT) por el apoyo y recomendaciones para poder avanzar en cada uno de los obstáculos.

A mis padres por estar siempre apoyándome y alentándome a dar lo mejor de mí, siempre queriendo que yo cumpla cada una de mis metas propuestas.

Agradecimientos

A la Universidad Industrial de Santander, por permitir la culminación de esta meta.

A mi directora y codirector de trabajo de grado por su acompañamiento y apoyo en el desarrollo del proyecto y todos sus consejos y recomendaciones.

A mis compañeros del Grupo de Bioquímica Teórica (GBQT) por acompañarme en el desarrollo y crecimiento.

Tabla de Contenido

	Pág.
Introducción	13
1. Objetivos.....	18
1.1 Objetivo General.....	18
1.2 Objetivos Específicos.....	18
2. Marco teórico	19
2.1 Metilfeoforbida a y terapia fotodinámica	19
2.2 Absorción.....	20
2.3 Métodos computacionales.....	22
2.3.1 Superficies de energía potencial	23
2.3.2 Teoría del funcional de la densidad (DFT)	26
2.3.3 Teoría del funcional de la densidad dependiente del tiempo (TDDFT)	27
2.3.4 Teoría simplificada del funcional de la densidad dependiente del tiempo (sTDDFT)	28
2.3.5 Método GFN2-xTB.....	31
2.3.6 Teoría simplificada del funcional de la densidad dependiente del tiempo que incluye xTB (extended tight binding) y teoría simplificada del funcional de la densidad con aproximación Tamm-Dancoff que incluye xTB (extended tight binding).	33
2.3.7 Funcional CAM-B3LYP	35
2.3.8 Funcional ω B97X	36

2.3.9 Funcional PBEh-3c	37
2.3.10 Funcional B97-3c.....	38
2.3.11 Funcional r2SCAN-3c	38
3. Metodología	40
3.1 Optimización de la geometría de la metilfeoforbida a.....	40
3.2 Cálculo de los espectros de absorción de la metilfeoforbida a con sTDDFT.....	41
3.3 Cálculo de los espectros de absorción de la metilfeoforbida a con el funcional CAM-B3LYP y la base def2-SVP y el método sTDDFT-xTB.....	41
3.4 Evaluación del efecto del funcional sobre la estructura en el cálculo de espectros de absorción de la metilfeoforbida a.....	42
3.5 Evaluación del efecto de la combinación de sTDDFT-xTB y GFN2-xTB sobre los espectros de absorción de la metilfeoforbida a	42
3.6 Caracterización de los estados excitados de la metilfeoforbida a.....	43
4. Análisis de resultados	44
4.1 Cálculo de los espectros de absorción de la metilfeoforbida a con los métodos sTDDFT, TDDFT y sTDDFT-xTB	44
4.2 Evaluación del efecto de la estructura de metilfeforbida a sobre los espectros de absorción calculados	49
4.3 Caracterización de los estados excitados de metilfeoforbida a.....	53
5. Conclusiones	56
Bibliografía	57
Apéndices.....	65

Lista de tablas

Tabla 1. Tiempo de cálculo de los espectros de absorción de la metilfeoforbida a calculados	45
Tabla 2. Tiempo de cálculo del espectro de absorción de la metilfeoforbida a con los funcionales CAM-B3LYP y ω B97X utilizando ETHRESH de 10eV, 7,5eV y 5eV	48
Tabla 3. Comparación de los tiempos para cada cálculo de los espectros de absorción de la metilfeoforbida a	50
Tabla 5. Comparación gráfica de los orbitales de frontera de la metilfeoforbida a obtenidos con diferentes niveles de teoría	54
Tabla 6. Energías verticales de excitación singulete y triplete calculadas con CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP), CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT(ω B97X/def2-SVP), CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT-xTB, r2SCAN-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP), PBEh-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP), B97X-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP) y GFN2-xTB //sTDDFT-xTB, fuerzas del oscilador y contribución de cada transición al estado (entre paréntesis) de metilfeoforbida a	54

Lista de Figuras

Figura 1. Geometría molecular de la clorina	13
Figura 2. Geomtría molecular de metilfeoforbida a.....	14
Figura 3. Estructura de la metilfeoforbida a	19
Figura 4. Tipos de estados excitados y el estado basal	21
Figura 5. Representación esquemática de una superficie de energía potencial	24
Figura 6. Estructura de la metilfeoforbida a optimizada con el nivel de teoría CAM-B3LYP/def2-SVP	44
Figura 7. Espectros de absorción de la metilfeoforbida a en CH ₂ Cl ₂ calculados con los funcionales CAM-B3LYP y ωB97X vs espectro experimental*	45
Figura 8. Comparación de espectros de absorción de la metilfeoforbida a calculados con sTDDFT(CAM-B3LYP) variando el umbral de energía para las transiciones permitidas (Ethresh)	49
Figura 9. Efecto de la estructura de metilfeoforbida a en CH ₂ Cl ₂ sobre los espectros calculados con sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP) y sTDDFT-xTB	50

Lista de Apéndices

Apéndice A. Frecuencias vibracionales de metilfeoforbida a calculadas con el mínimo obtenido con CAM-B3LYP/def2-SVP	65
Apéndice B. Frecuencias vibracionales del mínimo de metilfeoforbida a calculado con B97-3c/def2-SVP	66
Apéndice C. Frecuencias vibracionales del mínimo de metilfeoforbida a obtenidas con el minimo calculado con PBEh-3c/def2-SVP.....	67
Apéndice D. Frecuencias vibracionales del mínimo de metilfeoforbida a obtenidas con el mínimo calculado con r2SCAN-3c/def2-SVP	68
Apéndice E. Fuerza del oscilador y energía de excitación (eV) a calculadas con CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT (ω B97X), CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP) y espectro experimental de metilfeoforbida a.....	69
Apéndice F. Fuerza del oscilador y energía de excitación (eV) a calculados con los espectros de absorción de CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT-xTB y el espectro experimental de metilfeoforbida a.....	70
Apéndice G. Fuerza del oscilador y energía de excitación (eV) calculadas con B97-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP), r2SCAN-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP), PBEh-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP), partiendo del mínimo obtenido con CAM-B3LYP/def2-SVP y espectro experimental de metilfeoforbida a.....	71
Apéndice H. Resultados obtenidos de fuerza del oscilador y energía de excitación (eV) calculadas con GFN2-xTB//sTDDFT-xTB partiendo del mínimo obtenido con CAM-B3LYP/def2-SVP y espectro experimental de metilfeoforbida a.....	72

Apéndice I. Caracterización de los estados excitados obtenidos con CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP) y CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT(ω B97X)	73
Apéndice J. Caracterización de los estados excitados obtenidos con el método sTDDFT-xTB a partir del mínimo obtenido con CAM-B3LYP/def2-SVP	78
Apéndice K. Caracterización de los estados excitados obtenidos con r2SCAN-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP), PBEh-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP) y B97-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP) a partir del mínimo obtenido con CAM-B3LYP/def2-SVP	82
Apéndice L. Caracterización de los estados excitados obtenidos con GFN2-xTB//sTDDFT-xTB partiendo del mínimo obtenido con CAM-B3LYP/def2-SVP	94
Apéndice M. Orbitales moleculares de frontera obtenidos con CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT (CAM-B3LYP/def2-SVP) de metilfeoforbida a	99
Apéndice N. Orbitales moleculares de frontera obtenidos con CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT (ω B97X/def2-SVP) de metilfeoforbida a	100
Apéndice O. Orbitales moleculares de frontera obtenidos con CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT-xTB de metilfeoforbida a	101
Apéndice P. Orbitales moleculares de frontera obtenidos con PBEh-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP) partiendo de CAM-B3LYP/def2-SVP de metilfeoforbida a	102
Apéndice Q. Orbitales moleculares de frontera obtenidos con r2SCAN-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP) partiendo de CAM-B3LYP/def2-SVP de metilfeoforbida a	103

Apéndice R. Orbitales moleculares de frontera obtenidos con B97-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP) partiendo de CAM-B3LYP/def2-SVP de metilfeoforbida a..... 104

Apéndice S. Orbitales moleculares de frontera obtenidos con GFN2-xTB //sTDDFT-xTB de metilfeoforbida a 105

Apéndice T. Energías verticales de excitación singlete y triplete calculadas con CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP), CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT(ω B97X/def2-SVP), CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT-xTB, r2SCAN-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP), PBEh-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP), B97X-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP) y GFN2-xTB //sTDDFT-xTB, fuerzas del oscilador y contribución de cada transición al estado (entre paréntesis) de metilfeoforbida a 106

Resumen

Título: Evaluación de métodos aproximados y rápidos para el cálculo de espectros de absorción de metilfeoforbida a *

Autor: Paula Alejandra Carreño Pérez **

Palabras Clave: Metilfeoforbida a, métodos computacionales, optimización, espectros verticales de absorción, energías de excitación.

Descripción: La metilfeoforbida a es un fotosensibilizador de segunda generación que ha sido usado en terapia fotodinámica porque posee baja toxicidad, se acumula selectivamente en los tumores y tiene un rendimiento cuántico de producción de oxígeno singulete alto.

En este estudio se evaluó el efecto de los funcionales CAM-B3LYP y ω B97X sobre la calidad de los espectros de absorción de la metilfeoforbida a calculados con los métodos sTDDFT y sTDDFT-xTB, en conjunto con la evaluación del efecto de los funcionales PBEh-3c, B97-3c, rSCAN-3c y la base def2-SVP para la optimización de la geometría de metilfeoforbida a sobre los espectros de absorción calculados. Así mismo, se evaluó la combinación de los métodos sTDDFT-xTB y GFN2-xTB, para el cálculo del espectro de absorción y optimización de la geometría molecular de la metilfeoforbida a respectivamente. Todo esto, porque se busca evaluar el comportamiento de los diferentes métodos con bajo costo computacional, ya que permiten realizar estos cálculos en un tiempo razonable y con recursos computacionales limitados y de esta manera evaluar y analizar los diferentes resultados eficazmente, y así identificar el enfoque más confiable para predecir los espectros de absorción en moléculas similares en aplicaciones futuras, y con ello mejorar las propiedades de estos fotosensibilizadores y realizar diseños racionales.

Los espectros verticales de la metilfeoforbida a muestran que el método con el menor corrimiento al azul es el método sTDDFT, así mismo, se evidenció la eficacia y rapidez característica de sTDDFT-xTB y, por último, se logró estudiar cómo la geometría de mínima energía obtenida por diferentes funcionales afecta el cálculo del espectro.

* Trabajo de Grado

** Facultad de Ciencias. Escuela de Química. Directora: Martha Cecilia Daza Espinosa. Doctora en ciencias - Química. Codirector: Markus Hans Oliver Doerr. Dr. rer. nat.

Abstract

Title: Evaluation of approximate and fast methods for the calculation of methylpheophorbide a absorption spectra.*

Author(s): Paula Alejandra Carreño Pérez**

Keyword: Methylpheophorbide a, computational methods, optimization, vertical absorption spectra, excitation energy.

Description:

Methylpheophorbide a is a second-generation photosensitizer that has been used in photodynamic therapy because it possesses low toxicity, selectively accumulates in tumors, and has a high singlet oxygen production quantum yield.

In this study, the effect of the CAM-B3LYP and ω B97X functionals on the quality of methylpheophorbide a absorption spectra calculated with the sTDDFT and sTDDFT-xTB methods was evaluated, in conjunction with the evaluation of the effect of the PBEh-3c, B97-3c, r2SCAN-3c, and def2-SVP basis for methylpheophorbide a geometry optimization functionals on the calculated absorption spectra. Likewise, the combination of the sTDDFT-xTB and GFN2-xTB method was evaluated for the calculation of the absorption spectra and optimization of the molecular geometry of methylpheophorbide a, respectively. All this, because it seeks to evaluate the behavior of different methods to define a method with a low computational cost, as they allow to perform these calculations in a reasonable time and with limited computational resources and thus evaluate and analyze the different results effectively, and thus identify the most reliable approach to predict the absorption spectra in similar molecules in future applications, and thus improve the properties of these photosensitizers and make rational designs.

The vertical spectra of methylpheophorbide a show that the method with the lowest blue shift is the sTDDFT method, likewise, the efficiency and characteristic speed of sTDDFT-xTB was demonstrated and, finally, it was possible to study how the geometry of minimum energy obtained by different functionals affects the calculation of the spectrum.

* Degree Work

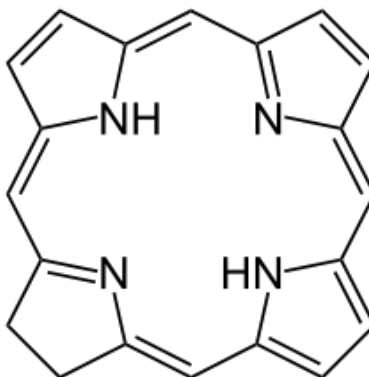
**Facultad de Ciencias. Escuela de Química. Directora: Martha Cecilia Daza Espinosa. Doctora en ciencias - Química. Codirector: Markus Hans Oliver Doerr. Dr. rer. nat.

Introducción

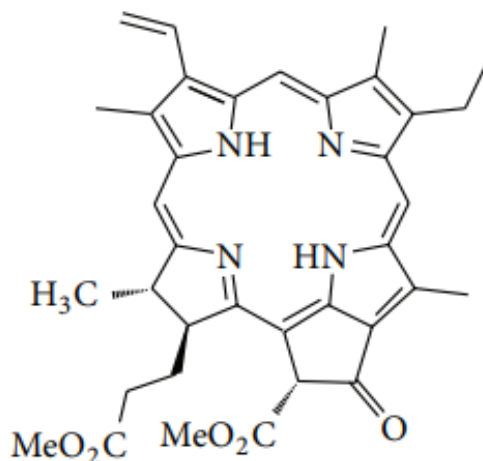
La clorina (Chl) y sus derivados son considerados como uno de los compuestos tetrapirrólicos naturales más importantes debido a su papel esencial en la fotosíntesis. (Rychikhina et al., 2022) Está compuesto por cinco anillos de pirrol fusionados (Figura 1) y es el núcleo básico de la molécula de clorofila, la cual es responsable de capturar la luz solar y catalizar la fotosíntesis.

Figura 1.

Geometría molecular de la clorina



Proveniente de la familia de las clorofilas, la metilfeoforbida a es conocida por su uso en terapia fotodinámica contra el cáncer (Saide et al., 2020), como una sonda de fluorescencia, y en celdas solares sensibilizadas con colorantes (Zhang & Stillman, 2018). Es un fotosensibilizador (F.S) de segunda generación que ha sido usado en terapia fotodinámica porque posee baja toxicidad, se acumula selectivamente en los tumores y tiene un rendimiento cuántico de producción de oxígeno singulete alto. Para su uso en la terapia fotodinámica es deseable que el F.S absorba a longitudes de onda largas, debido a que se facilita la penetración de la luz en los tejidos y la producción de oxígeno singulete (Mordon et al., 2012).

Figura 2.*Geometría molecular de metilfeoforbida a*

Hernández et al. mencionan la importancia de utilizar un fotosensibilizador adecuado para la terapia fotodinámica contra el cáncer, el cual, al ser activado mediante luz de cierta longitud de onda, contribuye a la formación de especies reactivas de oxígeno que destruyen de forma localizada las células enfermas, así como también la desactivación de virus y la destrucción de bacterias y hongos. (Hernández Quintanar et al., 2011) Esto significa que las propiedades de esta molécula son de utilidad y pueden ser significativas en próximas investigaciones. Dichas propiedades a tener en cuenta son que el fotosensibilizador sea capaz de absorber la luz en la región roja del espectro UV-Vis, cerca de 600nm a 800nm aproximadamente, además que posean una elevada eficiencia de producción de especies reactivas de oxígeno, que los periodos de vida del estado excitado sean largos, así como una buena afinidad celular y estabilidad térmica y fotoquímica para evitar la descomposición. (Miranda et al., 2017), (K. Wang et al., 2014)

Es de gran interés el estudio de esta molécula, en busca de mejorar sus propiedades por medio de modificaciones químicas, para la exploración de propiedades desconocidas, comprensión

del comportamiento molecular y contribuir al diseño racional de nuevos compuestos. Para llevar a cabo estos estudios, es importante utilizar diferentes métodos computacionales, deseablemente de bajo costo computacional para realizar cálculos con recursos limitados, pero de manera eficaz, de las diferentes propiedades como las energías de excitación y la fuerza del oscilador, de manera que se puedan hacer predicciones fiables de los espectros de absorción del sistema molecular. Con ello, se busca evaluar la calidad de los cálculos teóricos, y así lograr identificar cuál es el enfoque más confiable para predecir los espectros de absorción en moléculas similares en aplicaciones futuras. Con el fin de poder realizar las evaluaciones especificadas, los cálculos computacionales son útiles, pues permiten obtener las energías de excitación y las características de los estados excitados de la molécula que se esté estudiando, de manera eficiente y rápida y sí es el caso, que cuente con bajo costo computacional de acuerdo al método que se utilice.

Actualmente existen diferentes métodos computacionales, que se diferencian de acuerdo al tipo de aproximación mecano-cuántica que utilizan. Hay una jerarquía de métodos con diferente grado de sofisticación y relación costo/precisión, lo que significa que los sistemas pequeños suelen tratarse con más precisión que los grandes. Por ejemplo, la teoría del funcional de la densidad dependiente del tiempo (TDDFT), está actualmente limitado a sistemas de hasta unos pocos cientos de átomos, lejos de los grandes sistemas como las proteínas fluorescentes o los agregados moleculares que son de interés actual. Recientemente se han desarrollado métodos computacionales con menor costo computacional que TDDFT. Grimme y sus colaboradores desarrollaron una versión simplificada de TDDFT, denominada sTDDFT y una variante denominada sTDA que emplea la aproximación de Tamm-Dancoff. (Grimme, 2013) Para reducir el costo computacional de estos métodos se realizan aproximaciones para los pasos computacionalmente exigentes, manteniendo la física esencial de las interacciones electrónicas.

En el caso de los métodos sTDDFT/sTDA, se aproximan las integrales de dos electrones y truncan masivamente el espacio de expansión de una sola excitación, lo que lleva a una aceleración de órdenes de magnitud con una pérdida menor de precisión. Otro método más reciente que se caracteriza por su rapidez es GFN2-xTB, el cuál es un modelo semiempírico que está diseñado principalmente para el cálculo rápido de estructuras y energías de interacción no covalentes para sistemas moleculares con aproximadamente 1000 átomos. (Bannwarth et al., 2019)

En este trabajo de grado se realizó la evaluación de los métodos aproximados sTDDFT y sTDDFT-xTB para el cálculo del espectro de la metilfeoforbida a y el efecto de los funcionales CAM-B3LYP y ω B97X sobre la calidad de dichos espectros a manera de deducir cuál brindaba una mejor calidad en los resultados. Además, se buscó evaluar el efecto de los funcionales PBEh-3c, B97-3c, r2SCAN-3c con la base def2-SVP y el método xTB para la optimización de la geometría de la metilfeoforbida a sobre los espectros de absorción calculados con sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP), de manera que se pudiera visualizar el efecto de la geometría en el cálculo del espectro teórico de la metilfeoforbida a. Sirohiwal et al. enfatizan en la importancia de calcular con precisión los estados excitados de baja energía de las clorofilas para comprender su papel vital en la capacitación de luz, transferencia de energía y separación de carga fotosintética. Además de esto, presentan los diferentes cálculos de la estructura electrónica de la clorofila a y cómo la precisión de estos se ve afectada dependiendo de su geometría y/o método utilizado. (Abhishek Sirohiwal et al., s. f.)

Los espectros se calcularon a partir de las geometrías optimizadas que correspondían a mínimos sobre las superficies de energía potencial obtenidas con los niveles de teoría CAM-B3LYP/def2-SVP, PBEh-3c/def2-SVP, B97-3c/def2-SVP, r2SCAN-3c/def2-SVP y GFN2-xTB usando dos métodos; el método de la teoría simplificada del funcional de densidad dependiente

del tiempo (sTDDFT) y la teoría simplificada del funcional de densidad dependiente del tiempo que incluye xTB (sTDDFT-xTB). Los mínimos obtenidos con los niveles de teoría CAM-B3LYP/def2-SVP, PBEh-3c/def2-SVP, B97-3c/def2-SVP, r2SCAN-3c/def2-SVP y xTB, fueron utilizados para el cálculo espectral con el método sTDDFT, y, por otro lado, los mínimos obtenidos con GFN2-xTB y CAM-B3LYP/def2-SVP se utilizaron para el cálculo de las energías de transición con el método sTDDFT-xTB.

1. Objetivos

1.1 Objetivo General

Evaluar el efecto de nuevos métodos eficientes, aproximados y de bajo costo computacional para el cálculo de energías de excitación y para la caracterización de estados excitados de metilfeoforbida a.

1.2 Objetivos Específicos

- Evaluar el efecto del método sTDDFT (con los funcionales CAM-B3LYP y ω B97X y la base def2-SVP) sobre las energías de excitación y las características de los estados excitados de la metilfeoforbida a, usando la estructura optimizada con CAM-B3LYP/def2-SVP.
- Evaluar el efecto del método sTDDFT-xTB sobre las energías de excitación y las características de los estados excitados de la metilfeoforbida a, usando la estructura optimizada con CAM-B3LYP/def2-SVP.
- Evaluar el efecto de los funcionales PBEh-3c, B97-3c, r2SCAN-3c y la base def2-SVP usados para la optimización de la geometría de metilfeoforbida a sobre los espectros de absorción calculados con el mejor funcional del objetivo 1.
- Evaluar la combinación sTDDFT-xTB para el cálculo del espectro de absorción y la estructura optimizada de la metilfeoforbida a con GFN2-xTB.

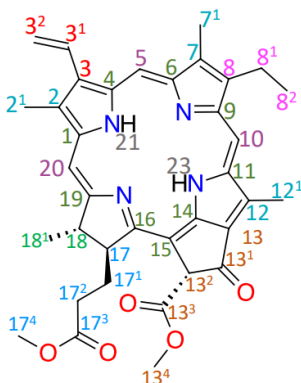
2. Marco teórico

2.1 Metilfeoforbida a y terapia fotodinámica

La metilfeoforbida a (figura 2) es un producto de degradación de la clorofila a, la cual se forma en algas, plantas y cianobacterias y es producida a causa de la pérdida del magnesio central del macrociclo y del grupo fitol. La metilfeoforbida a (MFA) consta de un anillo de tetrapirrol llamado feoforbida, al cual se encuentra unido un grupo metilo. (Saide et al., 2020) La estructura de la MFA se describe como una “forma globular” debido a que su estructura tridimensional se asemeja a una esfera a causa de la presencia de varios grupos funcionales enlazados al anillo de tetrapirrol, confiriéndole una configuración tridimensional única y compleja.

Figura 3.

Estructura de la metilfeoforbida a



La terapia fotodinámica (PDT, por sus siglas en inglés) es un enfoque para el tratamiento del cáncer. Consiste en la fotoactivación de fotosensibilizadores que producen oxígeno singlete, los cuales se acumulan preferentemente en ciertos tejidos o células, como células cancerosas o lesiones en la piel (Mordon et al., 2012).

La MFA a, es un derivado de la clorofila, una molécula altamente conjugada y tiene un sistema de electrones π deslocalizado. Esta deslocalización requiere de una energía mínima para excitar electrones $\pi \rightarrow \pi^*$ respecto a las moléculas con electrones π menos deslocalizados y por tanto, las bandas de absorción se encuentran en la región espectral de longitud de onda más larga y una alta probabilidad de excitación.(Reinhold, 2017)

2.2 Absorción

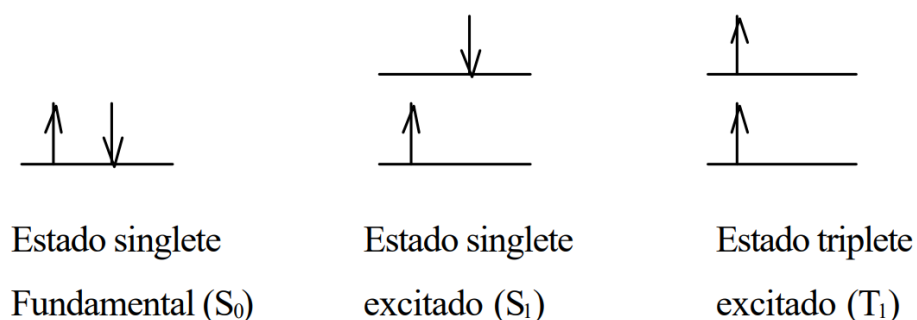
En una molécula la radiación electromagnética incide sobre una molécula y los fotones que componen esa radiación interactúan con los electrones de la molécula. Cada electrón ocupa un estado cuántico particular con una energía específica. Cuando la energía del fotón coincide con la diferencia de energía entre dos estados electrónicos, el electrón puede absorber la energía del fotón y pasar a un estado de mayor energía. Cuando un electrón absorbe energía y llega a un estado electrónico de mayor energía, se dice que la molécula está en un estado excitado. Sin embargo, este estado excitado es inestable, de manera que el electrón eventualmente volverá a su estado original emitiendo la energía absorbida en forma de fotones, proceso que se conoce como emisión.(Fernández Salvador, 2005) Dicho período, puede variar entre los picosegundos y milisegundos. (Gilbert & Baggott, 1995)

La mayoría de las moléculas poseen un estado electrónico basal singlete, indicado por el símbolo (S_0) mientras que los estados excitados de cualquier molécula pueden tener carácter singlete (S_1) o triplete (T_1)(Figura 3). Al ser promovido el electrón a un orbital de mayor energía pueden ocurrir dos cosas que permiten diferenciar que tipo de estado excitado se genera tras este proceso de absorción. El primer caso es que no ocurra cambio de spin, lo cual significa que el estado electrónico excitado alcanzado continúa siendo un singlete, indicado ahora como (S_1). Mientras que, para que el estado electrónico alcanzado sea un triplete, representado por (T_1), en la

absorción el cambio de spin entre los estados final e inicial debe ser ± 1 , lo que significa que los spines de los electrones no están emparejados.

Figura 4.

Tipos de estados excitados y el estado basal



Para la obtención del espectro de absorción la muestra absorbe energía, es decir, fotones del campo radiante, la intensidad de la absorción va a variar en función de la frecuencia y esta variación es el espectro de absorción resultante. Estos espectros de absorción proporcionan información valiosa sobre las propiedades físico-químicas de los compuestos, pues poseen características que están directamente relacionadas con las transiciones electrónicas en el sistema molecular, lo que permite extraer información sobre la estructura electrónica, la estabilidad, la reactividad y otras propiedades de los compuestos. Estas propiedades físico-químicas de cada molécula son importantes porque permiten predecir su viabilidad para una amplia gama de aplicaciones, como su uso en materiales ópticos y electrónicos fotosensibles en celdas solares, agentes para la terapia fotodinámica y en dispositivos de almacenamiento de memoria, como sensores, etc.(Martynov et al., s. f.)

2.3 Métodos computacionales

La aproximación de Born-Oppenheimer permite dar una solución aproximada a la ecuación de Schrödinger ($\hat{H}\psi = E\psi$). Con esta aproximación puede calcularse la energía total a partir de la energía que se da por la interacción entre los núcleos más la energía electrónica, considerando que la masa de los núcleos es mayor que la de los electrones y que su movimiento es más lento que estos, y por esta razón, la posición de los núcleos se considera fija. (Hernández, 2014)

El operador Hamiltoniano, \hat{H} , depende de las coordenadas de los núcleos (R) y de las coordenadas de los electrones (r), y aplicándose a la función de onda del sistema se puede obtener la energía. Sin embargo, al separar la parte nuclear y la electrónica del Hamiltoniano, la función de onda se expresa como un producto de dos funciones; la nuclear y electrónica. Para esta aproximación la energía cinética de los núcleos se toma como cero y su repulsión pasa a considerarse como un valor constante. El Hamiltoniano va a constituirse del Hamiltoniano electrónico, dependiendo explícitamente de las coordenadas de los electrones. (Harvey et al., 2014)

La ecuación de valor propio (ecuación 1) es:

$$\hat{H}_{elec}\phi_{elec} = E_{elec}\phi_{elec} \quad (1)$$

Sin embargo, esta ecuación (1) no se puede resolver de manera exacta. Para poder calcular la energía total del sistema se pueden emplear diferentes tipos de métodos, tales como: los métodos semiempíricos, los métodos ab initio y el método de funcionales de densidad. Con estos cálculos, se puede obtener una función multidimensional para la energía electrónica de cualquier configuración específica de los núcleos. Obteniendo la energía potencial para todas las distintas

configuraciones nucleares posibles se conforma lo que se conoce como superficie de energía potencial (SEP).

2.3.1 Superficies de energía potencial

La forma en que la energía total de un sistema molecular varía con pequeños cambios en su estructura se describe mediante su superficie de energía potencial. (James B. Foresman & Eileen Frisch, 2015) Se pueden definir como una relación matemática entre la estructura molecular y la energía.

Cada punto de una superficie de energía potencial corresponde a diferentes valores para las distintas distancias de enlace, ángulos de enlace y ángulos diedros dentro de la molécula. Esta superficie está conformada por puntos críticos que son aquellos puntos donde la energía potencial no cambia con respecto a las coordenadas. En otras palabras, son los puntos donde las derivadas parciales de la energía potencial son cero en todas las coordenadas, conocido como gradiente. Para clasificar los puntos críticos, se utiliza la matriz Hessiana, que es una matriz cuadrada simétrica que contiene las segundas derivadas parciales de la energía potencial con respecto a todas las coordenadas.

La matriz Hessiana (ecuación 2) se denota como H y se calcula de la siguiente manera:

$$H = \begin{bmatrix} \partial^2 V / \partial x^2 & \partial^2 V / \partial x \partial y & \partial^2 V / \partial x \partial z \\ \partial^2 V / \partial y \partial x & \partial^2 V / \partial y^2 & \partial^2 V / \partial y \partial z \\ \partial^2 V / \partial z \partial x & \partial^2 V / \partial z \partial y & \partial^2 V / \partial z^2 \end{bmatrix} \quad (2)$$

Donde V es la energía potencial y “x”, “y” y “z” son las coordenadas.

Luego, los puntos críticos se clasifican de acuerdo a los valores propios de la matriz Hessiana. Los valores propios son soluciones de la ecuación característica de la matriz Hessiana (ecuación 3):

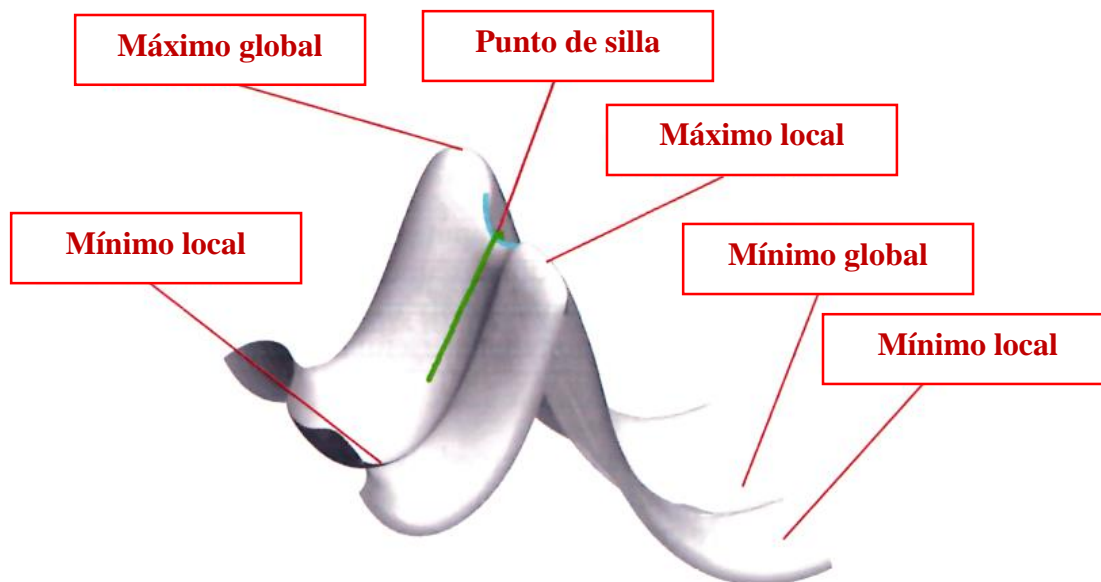
$$\det(H - \lambda I) = 0 \quad (3)$$

donde I es la matriz identidad y λ es el valor propio.

Si todos los valores propios son positivos, el punto crítico es un mínimo. Si todos los valores propios son negativos, el punto crítico es un máximo. Si hay valores propios positivos y negativos, el punto crítico es un punto de silla (Figura 4). Si sólo se quiere estudiar las configuraciones nucleares estables bastará con hallar los mínimos.

Figura 5

Representación esquemática de una superficie de energía potencial



Tomada de la referencia [17] traducido

Un mínimo es un punto de la superficie en la cual el gradiente es cero (primera derivada) y su segunda derivada positiva. Estos pueden ser; un mínimo local, es decir, el punto más bajo de una región limitada de la superficie potencial, o un mínimo global, es decir, el punto de menor energía sobre toda la superficie. (Hernández, 2014) Los mínimos existen en las estructuras de equilibrio del sistema molecular o a diferentes conformaciones o isómeros estructurales.

Para comprobar que en la superficie de energía potencial si haya un mínimo, se realiza la optimización de la geometría de la molécula para obtener una estructura estable, mediante el uso de un funcional y una base, en este cálculo se hayan las frecuencias vibracionales, las cuales deben ser todas positivas, o de lo contrario, significaría la presencia de un punto de silla.

En este orden de ideas, las optimizaciones geométricas convergen a una estructura en la superficie de energía potencial donde las fuerzas sobre el sistema son esencialmente cero, es decir, se consideran como la conformación que posee el mínimo de energía y por esto, todas las frecuencias de las estructuras deben ser positivas, confirmando que corresponden a mínimos verdaderos en la superficie de energía potencial del sistema.(J. J. Seibert, 2020)

Por otra parte, para el cálculo del espectro de absorción, el primer paso es la optimización de la geometría, para obtener una estructura estable como se mencionó anteriormente. Posteriormente con dichas estructuras se calculan y obtienen datos como la energía de excitación y la fuerza del oscilador, definiendo los parámetros y funcionales del método que se vaya a utilizar. Utilizando los parámetros y los funcionales definidos, se realizan cálculos para determinar los estados excitados del sistema molecular, esto permite obtener las transiciones electrónicas permitidas, la fuerza del oscilador y las energías de transición. La fuerza del oscilador es una

cantidad sin unidades proporcional a la intensidad de una transición electrónica observada (es decir, proporcional a la absorptividad molar medida por un espectrómetro). Un valor cero indica que la transición está ópticamente prohibida.

Con estos datos se procede a usar una interfaz gráfica que utilizan las intensidades de los osciladores para simular el espectro UV-Vis de la molécula mediante la superposición de formas de línea gaussiana para cada transición, forzando a que las alturas relativas de cada pico tengan los mismos valores proporcionales que los de las transiciones. Una vez se obtienen los espectros se examinan los picos de absorción, su energía y su intensidad relativa para comprender las transiciones electrónicas. Comparaciones con datos experimentales y con otros cálculos teóricos son importantes para validar y corroborar los resultados.

2.3.2 Teoría del funcional de la densidad (DFT)

La teoría del funcional de densidad (DFT, por sus siglas en inglés) es un enfoque teórico en física y química cuántica que permite describir y calcular propiedades electrónicas y estructurales de sistemas moleculares y sólidos. En lugar de utilizar las funciones de onda de los electrones, como se hace en la mecánica cuántica tradicional, DFT se basa en la densidad electrónica, que es una cantidad física observable. En esta teoría se busca determinar la densidad electrónica de un sistema a través de la solución de la ecuación de Kohn-Sham. Esta ecuación establece una relación entre la densidad electrónica y la energía total del sistema, y se resuelve aproximando el término de intercambio-correlación en la ecuación. El funcional de densidad es una función matemática que relaciona la densidad electrónica con la energía del sistema y es el elemento central de DFT. Los funcionales de intercambio-correlación describen las interacciones

entre los electrones y deben tener en cuenta tanto el intercambio de electrones como la correlación electrónica.(van Mourik et al., 2014)

DFT es ampliamente utilizada en la investigación científica y en aplicaciones prácticas en campos como la química, la física de materiales, la biología computacional y la ciencia de superficies. Algunas de las aplicaciones de DFT incluyen la predicción de estructuras moleculares, la determinación de energías de enlace, el cálculo de propiedades ópticas, la simulación de reacciones químicas, el estudio de propiedades de transporte y la descripción de fenómenos de interacción entre partículas. Una de sus ventajas es la capacidad para calcular sistemas de muchas partículas con una eficiencia computacional razonable, pues tiene una favorable relación precio/rendimiento en comparación con los métodos basados en la función de onda correlacionada con electrones. Por lo tanto, los sistemas moleculares más grandes (usualmente más relevantes) se pueden estudiar con suficiente precisión, lo que amplía el poder predictivo inherente a la teoría de la estructura electrónica. Además, DFT proporciona información detallada sobre la distribución de la densidad electrónica y las propiedades asociadas, lo que permite comprender mejor la estructura y el comportamiento de los sistemas químicos y materiales.(Car & Parrinello, 1985)

2.3.3 Teoría del funcional de la densidad dependiente del tiempo (TDDFT)

La teoría del funcional de la densidad dependiente del tiempo o TDDFT, es una ampliación de la teoría del funcional de la densidad para tratar sistemas moleculares en estado excitado o sistemas sometidos a potenciales dependientes del tiempo, es decir, un enfoque teórico que permite el cálculo de propiedades electrónicas de sistemas moleculares en estados excitados, como las energías y las intensidades de las transiciones electrónicas. Este método se basa en el teorema de Runge-Gross, el cuál afirma que, para problemas dependiente del tiempo, el potencial dependiente del tiempo es un funcional de la densidad dependiente del tiempo. (Elliott et al., 2008) Así mismo,

se basa en la teoría DFT, que describe la distribución de los electrones en un sistema en términos de su densidad electrónica.(S. Wang et al., 2019)

En TDDFT, la densidad electrónica se considera como una función dependiente del tiempo y se utiliza para describir los estados electrónicos excitados. La densidad electrónica es determinada mediante la solución de la ecuación de Schrödinger dependiente del tiempo, en la cual se introduce una perturbación externa en forma de un campo eléctrico oscilante para provocar transiciones electrónicas entre los estados excitados. TDDFT establece que las propiedades electrónicas del sistema pueden ser calculadas a partir de una función de energía denominada "funcional de la energía excitada" (excited-state energy functional), la cual depende de la densidad electrónica y su derivada temporal. La ecuación de TDDFT (ecuación 4) se puede escribir como:

$$i \frac{\partial \psi}{\partial t} = (\hat{T} + V[\rho]) \psi \quad (4)$$

donde ψ es la función de onda del sistema, T es el operador de energía cinética, $V[\rho]$ es el potencial de energía que depende de la densidad electrónica, e "i" es el número complejo $\sqrt{-1}$.

La solución de la ecuación de TDDFT permite obtener la densidad electrónica en un estado excitado, que se utiliza para calcular las propiedades electrónicas del sistema. Estas propiedades se relacionan con la respuesta del sistema ante una perturbación externa, como la absorción o la emisión de luz.(S. Wang et al., 2019)

2.3.4 Teoría simplificada del funcional de la densidad dependiente del tiempo (sTDDFT)

La teoría simplificada del funcional de la densidad dependiente del tiempo sTDDFT, es una teoría mecanocuántica utilizada para la investigación de las propiedades de moléculas en estado excitado y la dinámica de sistemas de muchos cuerpos en presencia de potenciales dependientes del tiempo,(Bannwarth & Grimme, 2014) permite calcular rápidamente los espectros

electrónicos ultravioleta o de diroísmo circular (CD) de moléculas con 500- 1000 átomos.(Christoph Bannwarth, Stefan Grimme, 2014) Es en sí, una técnica teórica utilizada en química cuántica y física para calcular las propiedades de moléculas en estado excitado. Este método se basa en la teoría del funcional de la densidad y la teoría del funcional de la densidad dependiente del tiempo.

Su antecesor TDDFT viene dado por el siguiente problema de valores propios no hermitianos (ecuación 5):

$$\begin{pmatrix} A & B \\ B' & A' \end{pmatrix} \begin{pmatrix} X \\ Y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \omega & 0 \\ 0 & -\omega \end{pmatrix} \begin{pmatrix} X \\ Y \end{pmatrix} \quad (5)$$

donde A y B son las llamadas matrices hessianas de rotación orbital con funciones propias “X” y “Y”. En la teoría de la función de onda, esta ecuación corresponde al Hartree-Fock dependiente del tiempo. El cálculo del estado base de DFT proporciona las energías orbitales de los orbitales virtuales y ocupados.(Christoph Bannwarth, Stefan Grimme, 2014)

Para orbitales reales, el problema de valores propios de respuesta lineal no hermitiana dependiente del tiempo de la ecuación 1 puede transformarse en uno hermitiano (ecuación 6):

$$(A - B)^{\frac{1}{2}}(A + B)(A - B)^{\frac{1}{2}} Z = \omega^2 Z \quad (6)$$

Sin embargo, la TDDFT tiene ciertos inconvenientes, como la sobreestimación de las energías de excitación, la aparición de estados "fantasma" de baja energía con baja fuerza oscilatoria, la descripción incorrecta de los procesos de transferencia de carga, etc. Además de esto, los cálculos TDDFT suelen gastar tiempo excesivo, por lo que su aplicación en sistemas moleculares grandes suele estar limitada por los medios de cálculo disponibles. Por ello, en la última década se han hecho esfuerzos para eliminar o aliviar estos inconvenientes, razón por la cual surgió el desarrollo de la llamada TDDFT simplificada (sTDDFT) que está en línea con la

tendencia moderna de elaboración de métodos químicos cuánticos asequibles incluso para grandes moléculas en instalaciones relativamente modestas.(Alexander G. Martynov, John Mack, Aviwe K. May, Tebello Nyokong & Yulia G. Gorbunova, s. f.) sTDDFT utiliza una aproximación para la función de onda del sistema en estado excitado, que se puede representar como una combinación lineal de estados electrónicos. Estos estados electrónicos se calculan mediante la resolución de la ecuación de Schrödinger dependiente del tiempo, utilizando un funcional de la densidad dependiente del tiempo.

Así mismo, permite una aceleración de 2-3 órdenes de magnitud en los cálculos en comparación con los tratamientos TDDFT convencionales. Esta aceleración se consigue restringiendo el espacio de configuración a un rango de excitaciones especificadas por el usuario, es decir, que todas las configuraciones de estado excitado que se encuentran por encima del umbral de energía serán despreciadas.(Bannwarth & Grimme, 2014)

Otro punto importante en este método, es la elección de la función de intercambio y correlación, ya que sTDDFT utiliza una aproximación de la función de intercambio y correlación (XC) para calcular la energía de intercambio y correlación entre los electrones. La elección de esta función puede afectar significativamente los resultados obtenidos y depende del sistema y de las propiedades ópticas que se quieran calcular.(Xu, 2019)

Estas aproximaciones se pueden clasificar en aproximaciones locales y aproximaciones no locales. Las aproximaciones locales utilizan información local de la densidad electrónica para calcular la energía de intercambio y correlación y las aproximaciones no locales, tienen en cuenta la densidad electrónica en un punto y en otros puntos del sistema. Hasta ahora, este enfoque se usa principalmente en combinación con funciones de energía cinética no aditiva para tener en cuenta

las contribuciones de energía cinética no aditiva debidas a orbitales de subsistemas no ortogonales.(Belić et al., 2020)

La principal ventaja de la teoría simplificada del funcional de la densidad es que puede calcular las propiedades de sistemas en estado excitado, como espectros de absorción y emisión, con una precisión razonable y a un costo computacional relativamente bajo. Además, las ecuaciones de esta son mucho más simples de resolver que las ecuaciones de muchos cuerpos de mecánica cuántica u otras aproximaciones, por lo que permiten tratar sistemas más grandes y calcular más propiedades. Por lo general es posible llegar a hacer simulaciones con unos pocos miles de átomos.(*Ab Initio Calculation of Vibrational Absorption and Circular Dichroism Spectra Using Density Functional Force Fields*, s. f.) Sin embargo, una limitación importante del método sTDDFT es que utiliza una aproximación a la función de onda, que puede ser inexacta en algunos casos. Además, este método solo es aplicable a sistemas con espín restringido, lo que limita su utilidad.

2.3.5 Método GFN2-xTB

El método GFN2-xTB es un método semiempírico que combina un campo de fuerza clásico con una descripción cuántica y se basa en la teoría del enlace de valencia. Es adecuado para una amplia variedad de sistemas moleculares y puede proporcionar resultados precisos y eficientes con un costo computacional relativamente bajo. Está diseñado para el cálculo rápido de estructuras y energías de interacción no covalentes en sistemas moleculares con aproximadamente 1000 átomos y representa un método ampliamente parametrizado que incluye términos hamiltonianos electrostáticos y de correlación de intercambio más allá de la aproximación monopolar.(Bursch et al., 2017) GFN2-xTB supera a su precursor (GFN1-xTB) en muchos casos. Los principales avances teóricos son la inclusión de la electrostática multipolar hasta el segundo orden, la omisión

de una corrección específica de los enlaces halógenos y un conjunto de bases ajustadas para los enlaces de hidrógeno. La expresión de energía total de GFN2-xTB (ecuación 13) se define como: (J. J. Seibert, 2020)

$$E_{tot}^{GFN2-xTB} = E_{rep} + E_{disp} + E_{EHT} + E_{IES+IXC} + E_{AES} + E_{AXC} + G_{fermi} \quad (13)$$

La energía de repulsión E_{rep} se calcula de acuerdo a la ecuación 14, la energía de dispersión E_{disp} tiene en cuenta la estructura electrónica a través de las cargas parciales atómicas. La energía extendida de tipo Hückel E_{EHT} se calcula utilizando una aproximación de enlace extendido Hückel, la energía de interacción electrostática E_{IES} se obtiene con las cargas atómicas y la distancia entre los electrones y los núcleos, la energía de intercambio y correlación E_{IXC} utilizando una combinación de aproximaciones de funcionales de densidad y términos de intercambio y correlación, la energía de las interacciones electrostáticas anisotrópicas E_{AES} se deriva de las contribuciones de las interacciones carga-dipolo, carga-cuadrupolo y dipolo-dipolo, la energía de intercambio-correlación aproximada E_{AXC} se obtiene utilizando aproximaciones de funcionales de densidad y la contribución del potencial de Fermi G_{fermi} utilizando el potencial de fermi ajustado. (Bursch et al., 2017)

$$E_{rep} = \sum_{AB} \frac{Z_A^{eff} Z_B^{eff}}{R_{AB}} e^{-(\alpha_a \alpha_b)^{0.5} (R_{AB})^{k_F}} \quad (14)$$

GFN-xTB, sigue principalmente una estrategia de parámetros globales y específicos de los elementos y se parametriza a todos los elementos a través del radón. El propósito original del método y el objetivo principal de la optimización de parámetros radica en el cálculo de geometrías moleculares, frecuencias vibracionales y energías de interacción no covalentes. Como tal, se ha

utilizado con éxito en la optimización de estructuras de complejos organometálicos y en el muestreo estructural. Aparte de eso, el método ha demostrado trabajar de forma acertada en la simulación de dinámica molecular a alta temperatura y en los espectros de impacto electrónico. Este método tiene la inclusión de efectos anisotrópicos de fluctuación de la densidad de segundo orden a través de interacciones amortiguadas de corto alcance de momentos multipolares atómicos acumulativos. Siendo así, es un método físicamente más sólido que no requiere ninguna corrección clásica de halógeno o de enlace de hidrógeno y que se basa únicamente en parámetros globales y específicos del elemento que pueden ser hasta el radón ($Z = 86$). (Bannwarth et al., 2019b) En este, se implementan gradientes totalmente analíticos y numéricamente precisos (fuerzas nucleares). Comparaciones que se han realizado con su antecesor, GFN-xTB, demuestra la alta eficiencia computacional y hace que este método sea muy adecuado para explorar el espacio conformacional.

2.3.6 Teoría simplificada del funcional de la densidad dependiente del tiempo que incluye xTB (extended tight binding) y teoría simplificada del funcional de la densidad con aproximación Tamm-Dancoff que incluye xTB (extended tight binding).

Los métodos sTDA y sTD-DFT se basan en la determinación de los orbitales Kohn-Sham y los valores propios, limitando su aplicación a sistemas hasta unos 1000 átomos. Por esta razón fue propuesto por Grimme y Bannwarth la solución de este problema mediante el uso de un procedimiento semiempírico de tight binding (TB) para reemplazar el paso de DFT. Estos métodos ultrarrápidos se denominan sTDDFT-xTB y sTDA-xTB, y su precisión es aproximadamente la de los métodos TDDFT en cuanto a la calidad para moléculas con estructuras electrónicas no demasiado complicadas, es decir, aquellas que tengan una distribución simple de sus electrones en

el sistema. Pueden utilizarse en tratamiento rutinario completo (no fragmentado) para sistemas de hasta unos pocos miles de átomos, por ejemplo, las proteínas. (de Wergifosse & Grimme, 2021)

La precisión del método denominado sTDA-xTB se compara primero con energías de excitación verticales de sistemas de capa abierta y cerrada en comparación con otros métodos semiempíricos y se aplica a problemas ejemplares de espectroscopia electrónica.(Grimme, 2013) Una de sus ventajas es que se resuelve un problema general de valores propios en una base orbital atómica extendida no ortogonal y, por tanto, se obtienen divisiones correctas de energía orbital ocupada/virtual, así como niveles de Rydberg. Una idea clave para el éxito de este modelo es que la determinación de las cargas atómicas (que describen una interacción efectiva electrón-electrón) y el espectro de una partícula se desacoplan y se tratan mediante dos conjuntos de bases/hamiltonianos parametrizados de forma diferente. El procedimiento compuesto de tres pasos de diagonalización puede calcular rutinariamente en minutos espectros electrónicos de amplio rango (0-8 eV) para sistemas compuestos por 500-1000 átomos, con una precisión típica de la teoría funcional de la densidad dependiente del tiempo estándar (error medio de 0,3-0,5 eV).(Bannwarth et al., 2021)

El método sTDDFT-xTB (simplified time dependent density functional theory – extended tight binding, por sus siglas en inglés) combina dos métodos de cálculo computacional para predecir espectros de absorción molecular, los cuales son DFTB (density functional based tight binding, por sus siglas en inglés) y TDDFT (Time dependent density functional theory, por sus siglas en inglés). Por un lado, DFTB es una aproximación semiempírica a DFT que reduce la complejidad del cálculo, lo que permite el estudio de sistemas moleculares grandes. Por otro lado, TDDFT se utiliza para calcular los espectros de absorción de la molécula. El método sTDDFT-

xTB combina ambos enfoques para mejorar la eficiencia computacional y la precisión en el cálculo de espectros de absorción.

Es entonces, una versión semiempírica capaz de caracterizar las propiedades ópticas no lineales de manera eficiente para sistemas con miles de átomos, detectar conjuntos de estructuras grandes y se utiliza para evaluar la primera hiperpolarizabilidad (β). (J. Seibert et al., 2020) Tiene la capacidad de examinar un gran número de compuestos reproduciendo sus tendencias y puede tratar grandes sistemas en un cálculo ultrarrápido, pues, se ha comprobado que un cálculo con sTDDFT-xTB acelera el cálculo completo en al menos dos órdenes de magnitud con respecto al sTDDFT. (de Wergifosse & Grimme, 2018)

Este método aplica tres aproximaciones: primero, las integrales exactas de Coulomb y de intercambio se aproximan mediante interacciones de Coulomb amortiguadas de corto alcance de los monopolos de densidad de transición, segundo, el espacio de excitación de interacción de configuraciones (CI) se trunca como controlado por un único parámetro de umbral de selección de energía, y, por último, se desprecia la respuesta del funcional de correlación de intercambio. (J. J. Seibert, 2020)

2.3.7 Funcional CAM-B3LYP

El funcional CAM-B3LYP es un funcional híbrido que combina un funcional de intercambio de la densidad electrónica de Becke (B3) con un funcional de correlación de la densidad electrónica de Lee, Yang y Parr (LYP). Consiste en una versión mejorada del funcional convencional B3LYP, el cual posee corrección de largo alcance (LC) mediante el método de atenuación de Coulomb (CAM), ya que el uso de DFT convencionales conducen a una representación incorrecta de la polarización inducida por el campo eléctrico originando una excesiva transferencia de carga. (Urdaneta et al., 2014). CAM-B3LYP utiliza la teoría del funcional

de la densidad para calcular la densidad electrónica y la energía de intercambio y correlación de los electrones en la molécula. Luego, utiliza la teoría de la perturbación de segundo orden para realizar cálculos adicionales y así determinar las correcciones a la energía y la densidad electrónica y mejorar la precisión de las predicciones. De esta manera, CAM-B3LYP combina lo mejor de ambos mundos para ofrecer un método eficiente y preciso en la descripción de sistemas moleculares complejos. (Urdaneta et al., 2014)

2.3.8 Funcional ω B97X

El funcional de densidad ω B97X es un tipo de funcional híbrido de la densidad de los orbitales moleculares, utilizado en la teoría del funcional de la densidad (DFT) para cálculos de estructura electrónica de moléculas. Fue desarrollado por Chai y Head-Gordon en 2008, y es una variante de la familia de funcionales de Becke, conocidos como B97, que utilizan la teoría de la perturbación de segundo orden para corregir la energía de intercambio y correlación. Los funcionales ω , poseen mejoras en la descripción de estados excitados de transferencia de carga (CT). ω B97X es un funcional de 14 parámetros con $\approx 15,77\%$ de intercambio SR HF (corto alcance, Hartree-Fock), 100% de intercambio LR HF (largo alcance, Hartree-Fock) y $\omega=0,3$. (5.3.4 *Exchange-Correlation Functionals* ▶ 5.3 *Overview of Available Functionals* ▶ Chapter 5 *Density Functional Theory* ▶ *Q-Chem 5.2 User's Manual*, s. f.)

La característica principal del funcional ω B97X es su alta precisión en la predicción de propiedades moleculares, como energías de enlace, momentos dipolares, densidades electrónicas, potenciales electrostáticos, y espectros de absorción y emisión. Esta alta precisión se debe en parte al hecho de que ω B97X utiliza una función de intercambio de longitudes de onda dependiente, que permite una mejor descripción de la correlación a corta y larga distancia. Además, este funcional es relativamente rápido y eficiente en términos de recursos computacionales en comparación con

otros funcionales de densidad híbridos de alta precisión.(Stefan Grimme & Marc de Wergifossea, s. f.)

2.3.9 Funcional PBEh-3c

El funcional PBEh-3c es un funcional de densidad híbrido que se basa en la teoría del funcional de la densidad (DFT) y utiliza la densidad electrónica como variable fundamental para describir el comportamiento de los electrones en un sistema molecular. Se basa en la aproximación de gradiente generalizado Perdew-Burke-Ernzerhoff (PBE) en un funcional híbrido global modificado con una cantidad relativamente grande de intercambio de Fock no local. Los orbitales se expanden en conjuntos de bases gaussianas de orbitales atómicos (AO) de doble zeta de valencia de tipo Ahlrichs, que están disponibles para muchos elementos y así corregir el error de superposición del conjunto básico (BSSE) y tener en cuenta los importantes efectos de dispersión de London de largo alcance.(Cutini et al., 2019a) Se diferencia de su antecesor PBEh porque incorpora una corrección (3c) para las interacciones de van der Waals, la cual tiene en cuenta las contribuciones de dispersión entre tres átomos en lugar de considerar únicamente las interacciones de pares de átomos.(Cutini et al., 2019a) Su eficiencia computacional radica en el hecho de que solo se necesitan términos de corrección para un número limitado de combinaciones de átomos en lugar de todas las posibles interacciones de pares de átomos en un sistema molecular. Esto reduce la carga computacional sin comprometer demasiado la precisión en la descripción de las interacciones de dispersión de van der Waals.(Cutini et al., 2019b)

El funcional PBEh-3c es adecuado para la optimización de una molécula porque tiene en cuenta la polarización de la densidad electrónica y la interacción de dispersión entre los átomos de la molécula, lo que permite una mejor descripción de la estructura molecular y una mayor precisión en las energías de enlace y propiedades espectroscópicas. Además, el funcional PBEh-3c es

compatible con diferentes tipos de moléculas, incluyendo moléculas grandes y complejas. (Grimme et al., 2015)

2.3.10 Funcional B97-3c

Es un funcional de bajo costo computacional, que está mayormente libre de error de superposición de conjunto de bases y da cuenta de la mayoría de las interacciones de una manera físicamente sólida y correcta. B97-3c produce excelentes geometrías moleculares y de fase condensada, similares a la mayoría de los funcionales híbridos evaluados en una expansión de conjunto de bases más grande. Es una versión mejorada de su antecesor (B97) e incorpora una corrección (3c) específicamente para las interacciones de dispersión de van der Waals. Esta corrección 3c considera las contribuciones de dispersión entre tres átomos y mejora la descripción de las interacciones de dispersión en sistemas moleculares. Varias investigaciones han demostrado su buen rendimiento para la termoquímica del grupo principal, la cinética y las interacciones no covalentes. B97-3c puede aplicarse de manera rutinaria a cientos de átomos en un solo procesador. (Brandenburg et al., 2018)

2.3.11 Funcional r2SCAN-3c

Funcional de densidad híbrido que combina la teoría del funcional de la densidad (DFT) con la teoría del gradiente mejorado (GGA) y la inclusión de tres funciones de base polarizables y de tipo difuso para representar mejor la densidad electrónica. Este funcional se caracteriza por tener una alta precisión en la predicción de estructuras moleculares, energías de enlace y propiedades espectroscópicas, al tiempo que mantiene un costo computacional razonable. (Grimme et al., 2021)

Durante diversas investigaciones se ha observado un rendimiento y una solidez de r2SCAN-3c, pues supera a su predecesor B97-3c con sólo el doble de coste y proporciona uno de

los mejores resultados de todos los métodos semilocales de teoría funcional de la densidad (DFT)/QZ con una décima parte del coste.(Grimme et al., 2021) En concreto, para las energías de reacción, las interacciones no covalentes, supera a los principales enfoques híbridos DFT/QZ con un coste de dos a tres órdenes de magnitud inferior. Así mismo, posee la corrección (3c), que representa la dispersión, el error de superposición del conjunto de bases y los efectos adicionales de incompletitud del conjunto de bases, brindando eficiencia.

3. Metodología

3.1 Optimización de la geometría de la metilfeoforbida a

Inicialmente con ayuda del editor molecular Avogadro (*Download Avogadro from SourceForge.net*, s. f.) se generaron las coordenadas de la molécula metilfeoforbida a, la cual se caracteriza por tener muchos conformeros, por ello, mediante el software CREST (*CREST*, s. f.) se realizó una exploración conformacional para la búsqueda de conformeros con baja energía. Se utilizó el método GFN-xTB y el algoritmo iMTD-GC para un screening automático a partir de simulaciones metadinámicas (MTD). Finalmente, se eligió el conformero con la energía más baja entre el conjunto de conformeros generados por la exploración conformacional del software CREST (*CREST*, s. f.). Seguidamente su geometría se optimizó con el nivel de teoría CAM-B3LYP/def2-SVP utilizando el programa ORCA (versión 5.0.3) (Frank Neese & Frank Wennmohs, s. f.), para encontrar la configuración estructural que correspondió a un mínimo de energía en el espacio de conformaciones. Para este proceso se especificaron ciertos parámetros como un método de aproximación de integral resumida (RIJCOSX) para reducir el costo computacional y el modelo de solvatación CPCM para tener en cuenta el efecto del disolvente CH_2Cl_2 . Mediante esta optimización, se realizaron iteraciones donde se calcularon las fuerzas sobre los átomos y se ajustaron sus posiciones hasta que se alcanzó un criterio de convergencia predefinido. Una vez completado el cálculo, se examinaron los valores de energía, las coordenadas atómicas y las fuerzas sobre los átomos para verificar la convergencia y determinar la geometría optimizada del conformero. Finalmente, el conformero con la energía más baja fue el mínimo que se seleccionó como la estructura optimizada del conformero de la metilfeoforbida a, la cual convergió satisfactoriamente, con todos sus valores de frecuencias vibracionales positivos, correspondiendo a un mínimo de la metilfeoforbida a (Figura 5).

3.2 Cálculo de los espectros de absorción de la metilfeorbida a con sTDDFT

Se utilizó el mínimo obtenido con CAM-B3LYP/def2-SVP. Con el método sTDDFT y los funcionales CAM-B3LYP, ω B97X y la base def2-SVP y con el método TDDFT y el funcional CAM-B3LYP junto con la base def2-SVP, se realizó el cálculo de las energías de excitación y la fuerza del oscilador que se utilizaron para el cálculo de los espectros de la metilfeorbida a. Para ello, se utilizó el software ORCA (versión 5.0.3) por medio del sistema operativo Linux. Para poder llevar a cabo este cálculo, primero se especificó la molécula a analizar, que en este caso fue el mínimo global obtenido con el nivel de teoría CAM-B3LYP/def2-SVP, luego, directamente en el programa ORCA, se especificaron los parámetros de cálculo, la selección del método de cálculo (sTDDFT), el funcional (CAM-B3LYP y ω B97X), la base de funciones (def2-SVP), un conjunto de base auxiliar (def2/J), el método de aproximación integral resumida (RIJCOSX) para reducir el costo computacional del cálculo, un criterio de convergencia (VERYTIGHTSCF) y el modelo de solvatación (CPCM) para tener en cuenta el efecto del disolvente (CH_2Cl_2) en el cálculo, y otras especificaciones del cálculo, descritas en el manual de ORCA (Frank Neese & Frank Wennmohs, s. f.)

Con los resultados de energías de excitación y fuerzas del oscilador obtenidas, se graficó el espectro de absorción con el programa SciDAVis (*SciDAVis*, s. f.), el cual generó un gráfico que representara la absorción en función de la energía. En las gráficas se observan las bandas de absorción que son representadas con una función Gaussiana.

3.3 Cálculo de los espectros de absorción de la metilfeorbida a con el funcional CAM-B3LYP y la base def2-SVP y el método sTDDFT-xTB

Se utilizó el mínimo obtenido con CAM-B3LYP/def2-SVP y con el método sTDDFT-xTB, se realizó el cálculo de las energías de excitación y de la fuerza del oscilador que se utilizaron para

el cálculo de los espectros de la metilfeoforbida a. El cálculo se ejecutó con un comando específico y con esto se generó un archivo de salida, que incluía información sobre las energías de excitación, las transiciones electrónicas asociadas, las fuerzas del oscilador y otros parámetros relevantes. Para poder representar gráficamente los resultados del cálculo espectroscópico y analizar los picos de absorción, se utilizó el programa SciDAVis (*SciDAVis*, s. f.). En la figura 6 se pueden observar las bandas de absorción que son representadas con una función Gaussiana.

3.4 Evaluación del efecto del funcional sobre la estructura en el cálculo de espectros de absorción de la metilfeoforbida a

Se utilizó el mínimo obtenido con CAM-B3LYP/def2-SVP para optimizar su geometría nuevamente con los funcionales PBEh-3c, B97-3c y r2SCAN-3c con la base def2-SVP y además de estos se realizó otra optimización con el método xTB. Posteriormente se realizó el cálculo de los espectros de absorción con sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP). Todo esto con el fin de evaluar el cambio que se puede generar en el espectro calculado teóricamente al optimizar la geometría de la molécula con diferentes funcionales y así al comparar los espectros teóricos con el espectro experimental de la MFA, saber cuál aproximación da mejores resultados.

3.5 Evaluación del efecto de la combinación de sTDDFT-xTB y GFN2-xTB sobre los espectros de absorción de la metilfeoforbida a

Inicialmente se utilizó el método GFN2-xTB para la optimización de la geometría del mínimo de la metilfeoforbida a obtenido previamente con el nivel de teoría CAM-B3LYP/def2-SVP y luego con sTDDFT-xTB se realizó el cálculo del espectro de absorción de la metilfeoforbida a. Esto, con el fin de analizar y comparar con los resultados previos y obtener y deducir conclusiones claras sobre cada método.

3.6 Caracterización de los estados excitados de la metilfeoforbida a

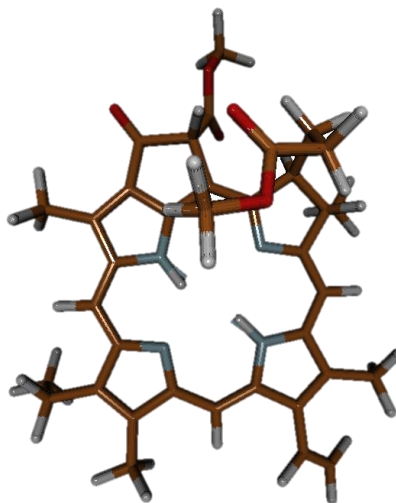
Una vez se completan los cálculos del espectro de absorción, se tiene información sobre las energías de las transiciones electrónicas y las intensidades relativas de absorción, de manera que es posible identificar las transiciones electrónicas responsables de los picos en el espectro, mediante un análisis de la contribución de los orbitales a las excitaciones. De modo que se realiza la asignación de cada transición perteneciente a cada pico y se estudian los diferentes orbitales de frontera obtenidos.

4. Análisis de resultados

A continuación, se reportan los cálculos de energías de excitación y la caracterización de estados excitados de la metilfeoforbida a con métodos computacionales eficientes, aproximados y de bajo costo computacional.

Figura 6

Estructura de la metilfeoforbida a optimizada con el nivel de teoría CAM-B3LYP/def2-SVP

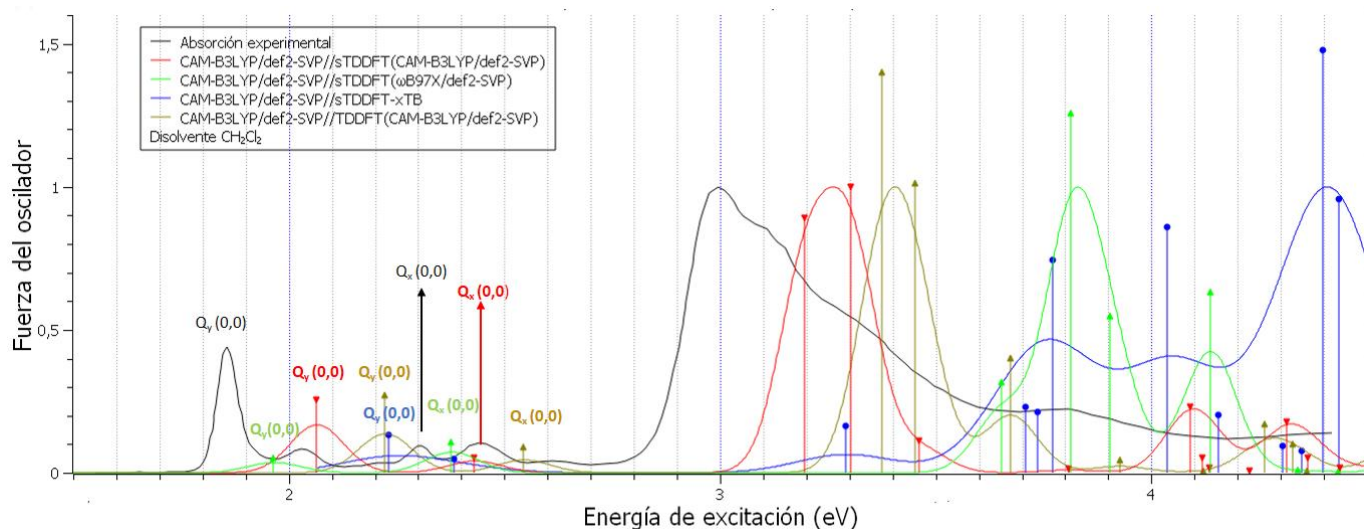


4.1 Cálculo de los espectros de absorción de la metilfeoforbida a con los métodos sTDDFT, TDDFT y sTDDFT-xTB

En la gráfica (Figura 7) se pueden observar las bandas de absorción que están representadas con una función Gaussiana pertenecientes a los cálculos elaborados con CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP), CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT (ω B97X/def2-SVP), CAM-B3LYP/def2-SVP//TDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP), CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT-xTB y el espectro de absorción calculado experimentalmente de metilfeoforbida a.

Figura 7

Espectros de absorción de la metilfeoforbida a en CH₂Cl₂ calculados con los funcionales CAM-B3LYP y ω B97X vs espectro experimental (Koifman et al., 2021)*



*Nota. El espectro experimental de la metilfeoforbida a fue tomado de *Chlorophylls in thin-film photovoltaic cells, a critical review*, (Koifman et al., 2021).

Tabla 1

Tiempo de cálculo de los espectros de absorción de la metilfeoforbida a calculados

Cálculo	Tiempo	N° Procesadores	Modelo
CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP)	8 min	8	Intel(R) Xeon(R) CPU E5-2687W v4 @ 3.00GHz
CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT(ω B97X/def2-SVP)	8 min	8	
CAM-B3LYP/def2-SVP//TDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP):	1h 51min	8	
CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT-xTB	0,03 seg	8	

Para poder realizar un análisis adecuado, primero se identificaron las bandas de importancia para este estudio las cuales son las bandas Q, es decir, las bandas de menor energía (mayor longitud de onda) debido a que son las bandas asociadas a la energía que se libera del fotosensibilizador en PDT y se busca que esa absorción sea de mayor longitud de onda para que pueda penetrar mejor los tejidos. Debido a uno de los motivos especificados de este trabajo, en búsqueda de mejorar las propiedades de los fotosensibilizadores, el análisis se centró en dichas bandas. Con cada cálculo teórico se obtuvieron dos bandas correspondientes a las bandas Q (pico 1 y pico 2).

Ahora bien, para tener una comparación más detallada de los métodos computacionales; en la gráfica 6 se pueden ver las diferencias resultantes que hay en el cálculo del espectro entre los métodos TDDFT y sTDDFT, ambos con el funcional CAM-B3LYP/def2-SVP. Al observar las bandas Q, se puede ver que el cálculo TD-CAM-B3LYP tiene mayor corrimiento al azul que sTD-CAM-B3LYP en ambas bandas. Otra de sus diferencias radicó en el tiempo que tomó el cálculo de sus energías de excitación y fuerzas del oscilador (Tabla 1). Por un lado, TD-CAM-B3LYP tomó 1h 51min, mientras que sTD-CAM-B3LYP 8min, de manera que se evidencia que el método simplificado es más rápido que TDDFT y con buenos resultados a un costo computacional bajo.

Otro dato a destacar al analizar la primera banda generada con sTD-CAM-B3LYP es que tiene mayor corrimiento al azul que la generada con sTD- ω B97X, pero a pesar de esto; la intensidad obtenida con sTD- ω B97X es muy baja en comparación con sTD-CAM-B3LYP y TD-CAM-B3LYP/def2-SVP lo que significa que la calidad en la descripción de las transiciones en este pico es mejor para estas dos últimas. Sin embargo, en la segunda banda las intensidades obtenidas con cada uno de los diferentes cálculos son muy similares entre sí, y, de hecho,

semejantes a la absorptividad molar calculada experimentalmente de la metilfeoforbida a correspondiente a este pico.

Además de evaluar la diferencia entre $sTD-CAM-B3LYP$ y $sTD-\omega B97X$, se realizó el cálculo de los espectros de absorción de la metilfeoforbida a con el método $sTDDFT-xTB$. En este cálculo se evidenció un pronunciado corrimiento al azul, un espectro difuso e intensidades de oscilador muy bajas (Figura 7). Teniendo en cuenta los resultados obtenidos con el método mecánico cuántico $sTDDFT$ se puede concluir que brindó un mejor resultado en cuanto a calidad de su espectro, pues tiene menor corrimiento al azul e intensidades más proporcionales a la absorptividad molar del espectro experimental que con $sTDDFT-xTB$, que por el contrario tiene mayor corrimiento al azul. Esto se debe a que el método $sTDDFT-xTB$ utiliza una aproximación semiempírica tight-binding (xTB) que $sTDDFT$ no utiliza. Dicha aproximación es menos precisa que los métodos DFT completos, pues en ella se simplifica la descripción de los sistemas electrónicos asumiendo que los electrones solo interactúan con los electrones cercanos en sus vecindades más próximas reduciendo la complejidad del cálculo, razón por la cual los resultados muestran mayor similitud con el método $sTDDFT$ en comparación al espectro experimental, sin embargo, esta aproximación que utiliza $sTDDFT-xTB$, hace que se reduzca el número de parámetros requeridos en comparación con $sTDDFT$ y, por lo tanto, acelera el cálculo de los estados excitados. El método $sTDDFT$ mostró tener menor corrimiento al azul y una mejor descripción espectral que $sTDDFT-xTB$ pero es computacionalmente más intensivo.

Los resultados obtenidos con el método $sTDDFT$ pueden variar de acuerdo al umbral de energía que se especifica para las transiciones permitidas. Esta opción denominada “Ethresh”, se utilizó para reducir el número de transiciones que se consideraron en el cálculo. De acuerdo al manual ORCA versión 5.0.3, se utiliza un valor por defecto de 10 eV, el cuál fue utilizado para los

cálculos mostrados anteriormente (Figura 6). (Frank Neese & Frank Wennmohs, s. f.) Para evidenciar el efecto del valor del umbral de energía para las transiciones permitidas en el cálculo del espectro se compararon los espectros obtenidos con sTD-CAM-B3LYP utilizando los valores de 10 eV, 7,5eV y 5,0eV (Figura 7).

Tabla 2

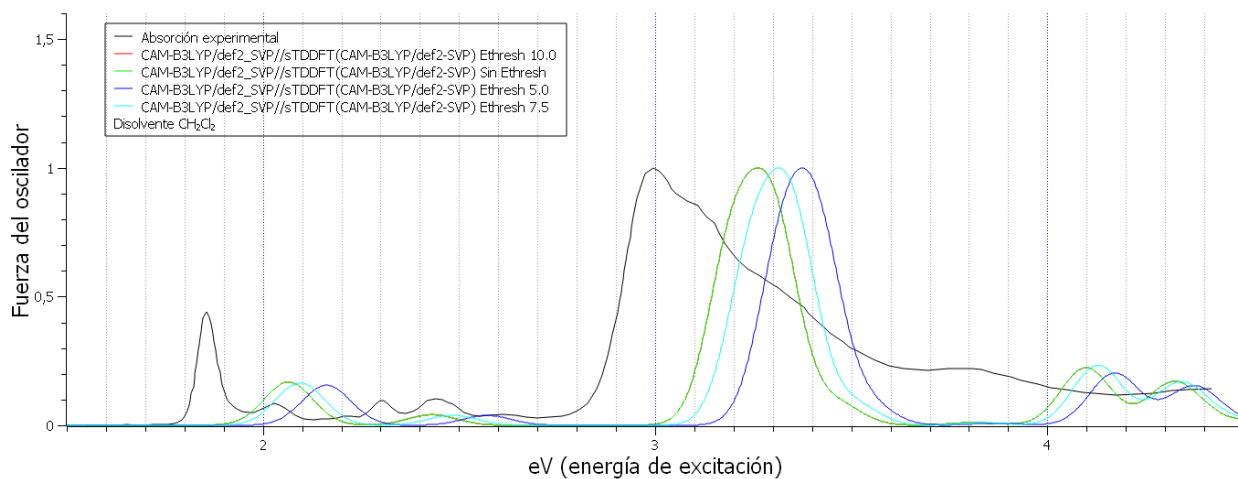
Tiempo de cálculo del espectro de absorción de la metilteoforbida a con los sTD-CAM-B3LYP y sTD- ω B97X utilizando ETHRESH de 10eV, 7,5eV Y 5,0eV.

Cálculo	10eV		7,5 eV		5,0 eV		Modelo
	Tiempo	N° procesadores	Tiempo	N° procesadores	Tiempo	N° procesadores	
sTD-CAM-B3LYP	7 min	8	7 min	8	8 min	8	Intel(R) Xeon® CPU E5-2687W v4 @ 3.00GHz
sTD- ω B97X	7 min	8	9 min	8	9 min	8	

El tiempo de cálculo no se vio afectado al variar el valor del umbral de energía para las transiciones permitidas porque la parte correspondiente al cálculo DFT(SCF) equivale a más del 80% del tiempo total del cálculo y en esta no se tienen en cuenta las transiciones, mientras que el tiempo del cálculo que toma la parte TDDFT, encargado de determinar las transiciones electrónicas, es decir, la parte que se ve directamente “afectada” por el cambio de este valor, equivale solo al 20% del tiempo total, por esta razón la diferencia en los tiempos de cálculo totales no es significativa.

Figura 8

Comparación de espectros de absorción de la metilfeoforbida a calculados con sTDDFT(CAM-B3LYP) variando el umbral de energía para las transiciones permitidas (Ethresh)

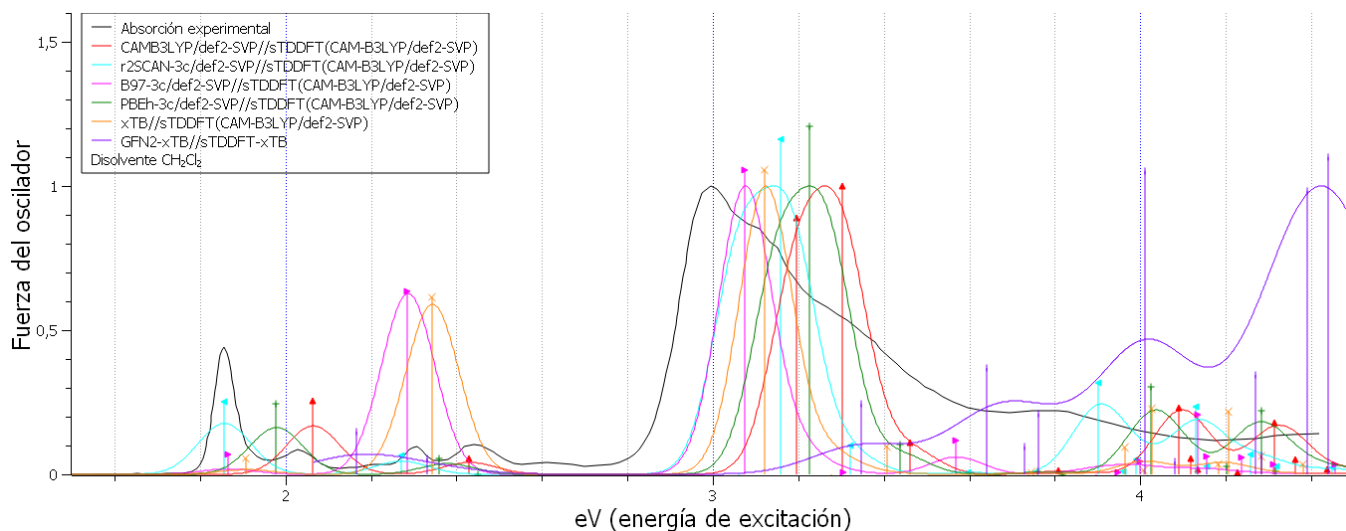


Con lo obtenido anteriormente se puede comprobar que el valor del umbral de energía para las transiciones permitidas (Ethresh) no afecta el tiempo de cálculo, pero si afecta los espectros calculados, pues a medida que este valor disminuye, el espectro tiene la tendencia de tener mayor corrimiento al azul.

4.2 Evaluación del efecto de la estructura de metilfeoforbida a sobre los espectros de absorción calculados

Figura 9

Efecto de la estructura de metilfeoforbida a en CH_2Cl_2 sobre los espectros calculados con $s\text{TDDFT}(\text{CAM-B3LYP}/\text{def2-SVP})$ y $s\text{TDDFT-xTB}$

**Tabla 3**

Comparación de los tiempos para cada cálculo de los espectros de absorción de la metilfeoforbida a

Cálculo	Tiempo de cálculo del espectro	Nº Procesadores	Tiempo de la optimización geométrica: # Ciclos / tiempo	Modelo
CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP)	8 min	8	20 / 5h53min	Intel(R) Xeon(R) CPU E5-2687W v4 @ 3.00GHz
CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT(ω B97X/def2-SVP)	8 min	8	20 / 5h53min	
xTB//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP)	10 min	8	55 / 1min	
r2SCAN-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP):	9 min	8	18 / 3h59min	
PBEh-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP):	8 min	8	38 / 12h23min	

B97-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP):	8 min	8	15 / 3h24min
GFN2-xTB//sTDDFT-xTB	0,02seg	8	53/1min

En este análisis nuevamente se tuvieron en cuenta únicamente las bandas Q, es decir, las bandas de menor energía, que corresponden a los picos 1 y 2 del espectro (Figura 9).

A partir de la tabla 2 se puede evidenciar una vez más que con el método sTDDFT los cálculos para las energías de excitación y fuerza del oscilador toman más tiempo que el método semiempírico sTDDFT-xTB, sin embargo, entre los cálculos realizados con sTDDFT todos los tiempos son similares, estando entre 8-10 minutos cada uno. Además, el tiempo que tomó cada una de las optimizaciones (excluyendo la optimización con xTB), varía dependiendo del número de ciclos geométricos hechos para alcanzar la convergencia, de los cuales PBEh-3c/def2-SVP, fue el funcional que más ciclos tuvo que realizar (38 ciclos) y por consiguiente el cálculo que tomó más tiempo. La optimización con xTB por otro lado, tardó únicamente un minuto a pesar de realizarse 55 ciclos para alcanzar la convergencia, de manera que las aproximaciones que utiliza simplifican el cálculo y reducen la carga computacional en comparación con los funcionales con corrección 3c, que implican cálculos más complejos y demandantes que este.

Por otro lado, las intensidades obtenidas del espectro del primer pico generadas a partir de los diferentes mínimos son muy similares, a excepción de la primera banda con xTB//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP) y B97-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP), las cuales presentan intensidades muy bajas, siendo sinónimo de mala calidad en la descripción de la transición correspondiente a esta banda. Además, CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP) y xTB//sTDDFT-xTB son los que mayor corrimiento al azul mostraron en la primera banda. La segunda banda generada con B97-3c//sTDDFT(CAM-

B3LYP/def2-SVP) y xTB//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP) presentan las intensidades más grandes, mientras que PBEh-3c//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP), r2SCAN-3c//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP) y CAM-B3LYP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP) tienen intensidades muy bajas con respecto a estas en este pico.

Con este análisis se puede evidenciar que si existe un efecto por parte de la geometría sobre el cálculo de los espectros de absorción. En la figura 8 cada espectro calculado teóricamente, a pesar de realizarse con la misma metodología (sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP)) difieren el uno del otro en el corrimiento de bandas y en las intensidades correspondientes a cada transición. Esto sucede porque los espectros fueron calculados a partir de un mínimo obtenido de la metilfeoforbida a optimizado con diferentes funcionales. Cada funcional tiene su propia aproximación, modelo matemático y enfoque para tener en cuenta la correlación electrónica, estas diferencias se ven reflejadas en la estructura de mínima energía resultante y estas diferencias estructurales pueden afectar significativamente las transiciones electrónicas y, por lo tanto, el espectro. De manera que, al optimizar con cada uno de ellos, la estructura optimizada con cierto funcional no va a ser idéntica a la estructura optimizada con cualquier otro y por esta razón el cálculo de los espectros se ve afectado y son diferentes el uno del otro, en términos de corrimiento al azul e intensidades.

En cuanto al desplazamiento general de las bandas, es evidente el mayor corrimiento al azul del espectro sTDDFT-xTB. Este método acelera el cálculo completo en al menos dos órdenes de magnitud con respecto a sTDDFT (Tabla 2), pero al compararlos, presenta una mejor descripción en sus picos sTDDFT y posee menor corrimiento al azul. Esto significa que el método sTDDFT-xTB es capaz de realizar cálculos ultrarrápidos, pero esto altera la calidad de los resultados.

4.3 Caracterización de los estados excitados de metilfeoforbida a

Según los resultados obtenidos mediante el análisis de la contribución de los orbitales a las excitaciones con cada uno de los diferentes métodos (Anexos I, J, K y L), se pudieron observar las diferentes energías verticales de excitación singlete, las contribuciones de cada transición a los estados y los orbitales obtenidos con cada cálculo (Tabla 4).

Por un lado, las transiciones correspondientes a las bandas Q, las cuales de acuerdo al modelo de Gouterman, para el caso de las porifinas como la metilfeoforbida a, corresponden a los picos 1 y 2, que fueron obtenidas con CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP), CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT(ω B97X/def2-SVP), r2SCAN-3c//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP), PBEh-3c//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP), B97-3c//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP)/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP) y GFN2-xTB//sTDDFT-xTB (Figura 7 y 9) son equivalentes entre sí. En todos los cálculos mencionados anteriormente, la primera banda se alude a la transición de los orbitales moleculares de frontera HOMO \rightarrow LUMO. Por otro lado, la segunda banda, equivale a la transición entre los orbitales H-1 \rightarrow LUMO. De manera que todas las transiciones pertenecientes a las bandas Q calculadas con los funcionales y métodos mencionados anteriormente, son las mismas. (Tabla 6).

La diferencia se presenta en los resultados obtenidos con CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT-xTB. La primera banda alude a la transición de los orbitales moleculares de frontera H-1 \rightarrow LUMO, siendo una transición distinta a la obtenida con los demás cálculos. Por otro lado, su segunda banda si es equivalente a los otros cálculos mencionados anteriormente, pues representa la transición H-1 \rightarrow LUMO.

Entonces, al comparar estas contribuciones de las transiciones en cada estado, la única diferencia radica en la transición obtenida en la primera banda obtenida con CAM-B3LYP/def2-

SVP//sTDDFT-xTB, pues muestra la transición de los orbitales H-1 \rightarrow LUMO y no HOMO \rightarrow LUMO. (Anexos M, N, O, P, Q, R y S).

Tabla 4

Comparación gráfica de los orbitales de frontera de la metilfeoforbida a obtenidos con diferentes niveles de teoría

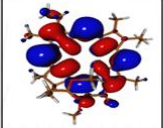
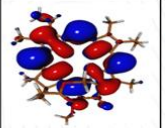
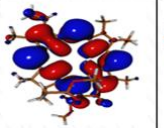
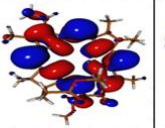
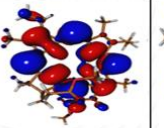
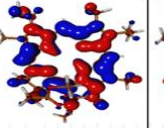
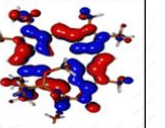

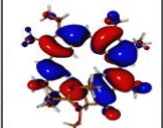
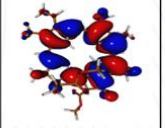
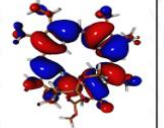
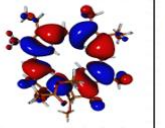
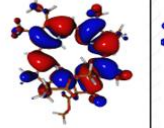
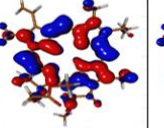
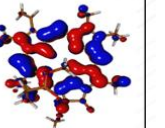

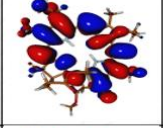
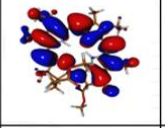
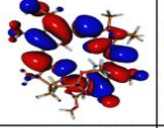
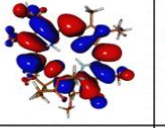
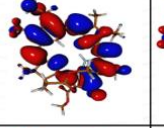
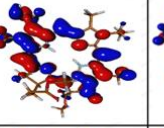
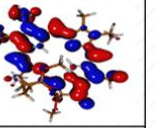

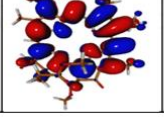
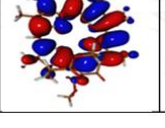
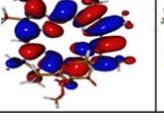
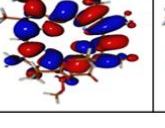
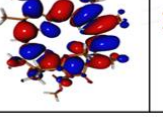
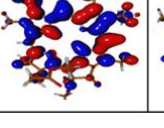
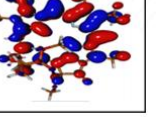

ESTADO	Niveles de teoría							
	Orbitales							
HOMO -1								
HOMO								
LUMO								
LUMO +1								

Tabla 6

Energías verticales de excitación singulete y triplete calculadas con CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP), CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT(ω B97X/def2-SVP), CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT-xTB, r2SCAN-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP), PBEh-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP), B97X-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP) y GFN2-xTB //sTDDFT-xTB, fuerzas del oscilador y contribución de cada transición al estado (entre paréntesis) de metilfeoforbida a

Estructura Electrónica							
	CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP)	CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDEFT(ω B97X)	CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDEFT-xTB	r2SCAN-3c/def2-SVP//sTDDEFT(CAM-B3LYP)	PBEh-3c/def2-SVP//sTDDEFT(CAM-B3LYP)	B97-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP)	GFN2-xTB // sTDDFT-xTB
1	(0.80) _H → L (0.13) _{H-1} → L+1	(0.68) _H → L (0.12) _{H-1} → L+1	(0.40) _{H-1} → L	(0.82) _H → L (0.15) _{H-1} → L+1	(0.81) _H → L (0.15) _{H-1} → L+1	(0.82) _H → L (0.14) _{H-1} → L+1	(0.57) _H → L (0.49) _{H-1} → L
2	(0.69) _{H-1} → L (0.24) _H → L+1	(0.61) _{H-1} → L (0.19) _H → L+1	(0.66) _{H-1} → L (0.47) _H → L	(0.71) _{H-1} → L (0.26) _H → L+1	(0.70) _{H-1} → L (0.27) _H → L+1	(0.70) _{H-1} → L (0.26) _H → L+1	(0.61) _{H-1} → L (0.39) _H → L+1

5. Conclusiones

Los espectros de absorción de la metilfeoforbida a calculados con los métodos sTDDFT y sTDDFT-xTB fueron comparados con un espectro experimental de la metilfeoforbida a y se encontró una buena concordancia en ciertos picos de absorción, proporcionando información útil sobre las transiciones electrónicas, lo que valida la calidad de los cálculos.

Los espectros obtenidos con el método sTDDFT presentan el menor corrimiento al azul en comparación con los demás métodos utilizados, de modo que demostró tener buena descripción de sus transiciones y una calidad favorable en sus cálculos.

sTDDFT-xTB fue el método que más rápido realizó el cálculo del espectro, sin embargo, esto llevo a que se tuviera el mayor corrimiento al azul, además de un espectro difuso con intensidades muy bajas, lo que causó que no tuviera una buena descripción de las transiciones electrónicas y por esta razón con este método se obtuvo una transición diferente a las demás en la banda 1 (H-1 →LUMO).

El efecto de los funcionales usados para la optimización de la geometría sobre los espectros calculados de la metilfeoforbida a demostró tener gran influencia, pues cada espectro obtenido a partir de las diferentes geometrías difiere tanto en intensidades como en su corrimiento al azul, ya que la simetría del sistema molecular y la distribución de cargas son diferentes para cada uno, lo cual tiene impacto directo con el espectro calculado.

El espectro de absorción obtenido con r2SCAN-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP) fue el espectro con el menor corrimiento al azul y el que presento mayor similitud en intensidades y forma de bandas teniendo en cuenta el espectro experimental presentado, de manera que es la combinación que presenta los mejores resultados.

Bibliografía

- Ab Initio Calculation of Vibrational Absorption and Circular Dichroism Spectra Using Density Functional Force Fields. (s. f.). <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/j100096a001>
- Abhishek Sirohiwal, Romain Berraud-Pache, Frank Neese, Robert Izsak, & Dimitrios A. Pantazis. (s. f.). Accurate Computation of the Absorption Spectrum of Chlorophyll a with Pair Natural Orbital Coupled Cluster Methods.
- Alexander G. Martynov, John Mack, Aviwe K. May, Tebello Nyokong, & Yulia G. Gorbunova, A. Y. T. (s. f.). Methodological Survey of Simplified TD-DFT Methods for Fast and Accurate Interpretation of UV–Vis–NIR Spectra of Phthalocyanines.
- Bannwarth, C., Caldeweyher, E., Ehlert, S., Hansen, A., Pracht, P., Seibert, J., Spicher, S., & Grimme, S. (2021). Extended tight-binding quantum chemistry methods. *WIREs Computational Molecular Science*, 11(2), e1493. <https://doi.org/10.1002/wcms.1493>
- Bannwarth, C., Ehlert, S., & Grimme, S. (2019a). GFN2-xTB—An Accurate and Broadly Parametrized Self-Consistent Tight-Binding Quantum Chemical Method with Multipole Electrostatics and Density-Dependent Dispersion Contributions. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 15(3), 1652-1671. <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.8b01176>
- Bannwarth, C., Ehlert, S., & Grimme, S. (2019b). GFN2-xTB—An Accurate and Broadly Parametrized Self-Consistent Tight-Binding Quantum Chemical Method with Multipole Electrostatics and Density-Dependent Dispersion Contributions. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 15(3), 1652-1671. <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.8b01176>
- Bannwarth, C., & Grimme, S. (2014). A simplified time-dependent density functional theory approach for electronic ultraviolet and circular dichroism spectra of very large molecules.

- Computational and Theoretical Chemistry, 1040–1041, 45-53.
<https://doi.org/10.1016/j.comptc.2014.02.023>
- Belić, J., van Beek, B., Menzel, J. P., Buda, F., & Visscher, L. (2020). Systematic Computational Design and Optimization of Light Absorbing Dyes. *The Journal of Physical Chemistry A*, 124(31), 6380-6388. <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.0c04506>
- Brandenburg, J. G., Bannwarth, C., Hansen, A., & Grimme, S. (2018). B97-3c: A revised low-cost variant of the B97-D density functional method. *The Journal of Chemical Physics*, 148(6), 064104. <https://doi.org/10.1063/1.5012601>
- Bursch, M., Hansen, A., & Grimme, S. (2017). Fast and Reasonable Geometry Optimization of Lanthanoid Complexes with an Extended Tight Binding Quantum Chemical Method. *Inorganic Chemistry*, 56. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.7b01950>
- Car, R., & Parrinello, M. (1985). Unified approach for molecular dynamics and density-functional theory. *Physical Review Letters*, 55(22), 2471-2474. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.55.2471>
- Choque Aspiazu, R., Nogales, J., & Apaza Torrez, N. (2020). Estudio de las propiedades moleculares y reactivas del antibiótico Ciprofloxacina a nivel de Teoría de Funcional de Densidad DFT B3LYP/6-31G*. *Revista CON-CIENCIA*, 8(2), 37-62.
- Christoph Bannwarth, Stefan Grimme. (2014, marzo). A simplified time-dependent density functional theory approach for electronic ultraviolet and circular dichroism spectra of very large molecules. Mulliken Center for Theoretical Chemistry, Institut für Physikalische und Theoretische Chemie der Universität Bonn, Beringstr. 4, D-53115 Bonn, Germany.
- CREST (2.12). (s. f.). [Software]. Recuperado 22 de junio de 2023, de <https://crest-lab.github.io/crest-docs/>

- Cutini, M., Civalleri, B., & Ugliengo, P. (2019a). Cost-Effective Quantum Mechanical Approach for Predicting Thermodynamic and Mechanical Stability of Pure-Silica Zeolites. *ACS Omega*, 4(1), 1838-1846. <https://doi.org/10.1021/acsomega.8b03135>
- Cutini, M., Civalleri, B., & Ugliengo, P. (2019b). Cost-Effective Quantum Mechanical Approach for Predicting Thermodynamic and Mechanical Stability of Pure-Silica Zeolites. *ACS Omega*, 4(1), 1838-1846. <https://doi.org/10.1021/acsomega.8b03135>
- de Wergifosse, M., & Grimme, S. (2018). Nonlinear-response properties in a simplified time-dependent density functional theory (sTD-DFT) framework: Evaluation of the first hyperpolarizability. *The Journal of Chemical Physics*, 149(2), 024108. <https://doi.org/10.1063/1.5037665>
- de Wergifosse, M., & Grimme, S. (2021). Perspective on Simplified Quantum Chemistry Methods for Excited States and Response Properties. *The Journal of Physical Chemistry A*, 125. <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.1c02362>
- Diana Marcela Hernández Vargas. (2014). FOTOFÍSICA DE LA OXOGLAUCINA: UN ESTUDIO MECANO CUÁNTICO.
- Download Avogadro from SourceForge.net. (s. f.). Recuperado 22 de julio de 2022, de <https://sourceforge.net/projects/avogadro/files/latest/download>
- Elliott, P., Furche, F., & Burke, K. (2008). Excited States from Time-Dependent Density Functional Theory. En *Reviews in Computational Chemistry* (pp. 91-165). John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/9780470399545.ch3>
- Exchange-Correlation Functionals ▶ 5.3 Overview of Available Functionals ▶ Chapter 5 Density Functional Theory ▶ Q-Chem 5.2 User's Manual. (s. f.). Recuperado 22 de junio de 2022, de <https://manual.q-chem.com/5.2/Ch5.S3.SS4.html>

- Fernández Salvador, E. (2005). Síntesis y estudio fotofísico de sondas fluorescentes: Seguimiento de procesos de fotopolimerización y fotodegradación: Aplicación en adhesivos: Memoria para optar al grado de Doctor. [Universidad Complutense], Servicio de Publicaciones.
- Frank Neese, & Frank Wennmohs. (s. f.). ORCA. An ab initio, DFT and semiempirical SCF-MO package—Version 5.0.3.
- Gilbert, A., & Baggott, J. (1995). Essentials of molecular photochemistry. Blackwell Scientific Publications.
- Grimme, S. (2013). A simplified Tamm-Dancoff density functional approach for the electronic excitation spectra of very large molecules. *The Journal of Chemical Physics*, 138(24), 244104. <https://doi.org/10.1063/1.4811331>
- Grimme, S., Brandenburg, J. G., Bannwarth, C., & Hansen, A. (2015). Consistent structures and interactions by density functional theory with small atomic orbital basis sets. *The Journal of Chemical Physics*, 143(5), 054107. <https://doi.org/10.1063/1.4927476>
- Grimme, S., Hansen, A., Ehlert, S., & Mewes, J.-M. (2021). r2SCAN-3c: A “Swiss army knife” composite electronic-structure method. *The Journal of Chemical Physics*, 154(6), 064103. <https://doi.org/10.1063/5.0040021>
- Hanson D., Harvey E., Sweeney R., Zielinski T. (2014) The Born-Oppenheimer Approximation Simplifies the Schrödinger Equation for Molecules. (2014, junio 17). Chemistry LibreTexts. [https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Physical_and_Theoretical_Chemistry_Textbook_Maps/Physical_Chemistry_\(LibreTexts\)/09%3A_Chemical_Bonding_in_Diatomic_Molecules/9.01%3A_The_Born-Oppenheimer_Approximation_Simplifies_the_Schrodinger_Equation_for_Molecules](https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Physical_and_Theoretical_Chemistry_Textbook_Maps/Physical_Chemistry_(LibreTexts)/09%3A_Chemical_Bonding_in_Diatomic_Molecules/9.01%3A_The_Born-Oppenheimer_Approximation_Simplifies_the_Schrodinger_Equation_for_Molecules)

- Hernández Quintanar, L., Stolik Isakina, S., & Vázquez, J. M. de la R. (2011). Desarrollo de un sistema de fotoirradiación para terapia fotodinámica con control dosimétrico. *Revista Facultad de Ingeniería Universidad de Antioquia*, 61, 64-73.
- James B. Foresman, & Eelen Frisch. (2015). *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods* (Vol. 3). Gaussian, INC.
- Koifman, O., Stuzhin, P., Travkin, V., & Pakhomov, G. (2021). Chlorophylls in thin-film photovoltaic cells, a critical review. *RSC Advances*, 11, 15131-15152. <https://doi.org/10.1039/D1RA01508G>
- Miranda, N., Volpato, H., Da Silva Rodrigues, J. H., Caetano, W., Ueda-Nakamura, T., De Oliveira Silva, S., & Nakamura, C. V. (2017). The photodynamic action of pheophorbide a induces cell death through oxidative stress in *Leishmania amazonensis*. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 174, 342-354. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2017.08.016>
- Mordon, S., Martínez-Carpio, P. A., Vélez, M., Alves, R., & Trelles, M. A. (2012). Terapia fotodinámica (PDT) en piel y estética: Procedimiento, materiales y método en base a nuestra experiencia. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana*, 38(3), 287-295. <https://doi.org/10.4321/S0376-78922012000300012>
- Otvagin, V. F., Kuzmina, N. S., Krylova, L. V., Volovetsky, A. B., Nyuchev, A. V., Gavryushin, A. E., Meshkov, I. N., Gorbunova, Y. G., Romanenko, Y. V., Koifman, O. I., Balalaeva, I. V., & Fedorov, A. Y. (2019). Water-Soluble Chlorin/Arylaminoquinazoline Conjugate for Photodynamic and Targeted Therapy. *Journal of Medicinal Chemistry*, 62(24), 11182-11193. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.9b01294>

- Reinhold, U. (2017). A review of BF-200 ALA for the photodynamic treatment of mild-to-moderate actinic keratosis. *Future Oncology*, 13(27), 2413-2428. <https://doi.org/10.2217/fon-2017-0247>
- Rychikhina, E., Ivanova, S. S., Romanenko, Y. V., Koifman, O. I., & Stuzhin, P. A. (2022). Indium complexes of chlorin e6 trimethyl ester and methylpyropheophorbide a: Synthesis and photophysical characterization. *Polyhedron*, 217, 115743. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2022.115743>
- Saide, A., Lauritano, C., & Ianora, A. (2020). Pheophorbide a: State of the Art. *Marine Drugs*, 18(5), 257. <https://doi.org/10.3390/md18050257>
- SciDAVis. (s. f.). SourceForge. Recuperado 20 de julio de 2022, de <https://sourceforge.net/projects/scidavis/>
- Seibert, J., Champagne, B., Grimme, S., & de Wergifosse, M. (2020). Dynamic Structural Effects on the Second-Harmonic Generation of Tryptophane-Rich Peptides and Gramicidin A. *Journal of Physical Chemistry*. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.0c00643>
- Seibert, J. J. (2020). Computation of Electronic Excitation Spectra of Large Biomolecular Systems [Thesis, Universitäts- und Landesbibliothek Bonn]. <https://bonndoc.ulb.uni-bonn.de/xmlui/handle/20.500.11811/8819>
- Stefan Grimme & Marc de Wergifosse. (s. f.). *Perspective on Simplified Quantum Chemistry Methods for Excited States and Response Properties.*
- The photodynamic action of pheophorbide a induces cell death through oxidative stress in *Leishmania amazonensis*. (2017). *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 174, 342-354. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2017.08.016>

- Tölle, J., Böckers, M., & Neugebauer, J. (2019a). Exact subsystem time-dependent density-functional theory. *The Journal of Chemical Physics*, 150(18), 181101. <https://doi.org/10.1063/1.5097124>
- Tölle, J., Böckers, M., & Neugebauer, J. (2019b). Exact subsystem time-dependent density-functional theory. *The Journal of Chemical Physics*, 150(18), 181101. <https://doi.org/10.1063/1.5097124>
- Urdaneta, J., Arrieta, F., Ocando, A., Bermúdez, Y., Hernandez, J., Castellano, O., & Soscún, H. (2014). Estudio CAM-B3LYP de la segunda hiperpolarizabilidad estática de oligofosfoles en fase gas. *Scientific Journal from the Experimental Faculty of Sciences, at the Universidad del Zulia* Volume 22, 22, 228-236.
- van Mourik, T., Bühl, M., & Gaigeot, M.-P. (2014). Density functional theory across chemistry, physics and biology. *Philosophical transactions. Series A, Mathematical, physical, and engineering sciences*, 372(2011), 20120488. <https://doi.org/10.1098/rsta.2012.0488>
- Wang, K.-K., Li, J., Kim, B.-J., Lee, J.-H., Shin, H.-W., Ko, S.-H., Lee, W.-Y., Lee, C.-H., Jung, S. H., & Kim, Y.-R. (2014). Photophysical Properties of Pheophorbide-a Derivatives and Their Photodynamic Therapeutic Effects on a Tumor Cell Line In Vitro. *International Journal of Photoenergy*, 2014, 1-7. <https://doi.org/10.1155/2014/793723>
- Wang, S., Wang, Z., Hao, C., & Peijnenburg, W. J. G. M. (2019). A DFT/TDDFT study on the mechanisms of direct and indirect photodegradation of tetrabromobisphenol A in water. *Chemosphere*, 220, 40-46. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.12.087>
- What Is Density Functional Theory and How Does It Work? | Synopsys. (s. f.). Recuperado 1 de junio de 2023, de <https://www.synopsys.com/glossary/what-is-density-functional-theory.html>

- Xu, Z. (2019). Density Functional Perturbation Theory and Adaptively Compressed Polarizability Operator [UC Berkeley]. <https://escholarship.org/uc/item/0s90k7tk>
- Zhang, A., & Stillman, M. J. (2018). Exploring function activated chlorins using MCD spectroscopy and DFT methods: Design of a chlorin with a remarkably intense, red Q band. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 20, 12470-12482.

Apéndices

Apéndice A. Frecuencias vibracionales de metilfeoforbida a calculadas con el mínimo obtenido con CAM-B3LYP/def2-SVP

0: 0.00 cm ⁻¹	20: 87.09 cm ⁻¹	40: 226.06 cm ⁻¹	60: 417.97 cm ⁻¹	80: 693.23 cm ⁻¹
1: 0.00 cm ⁻¹	21: 98.08 cm ⁻¹	41: 236.77 cm ⁻¹	61: 434.94 cm ⁻¹	81: 703.72 cm ⁻¹
2: 0.00 cm ⁻¹	22: 100.73 cm ⁻¹	42: 243.51 cm ⁻¹	62: 453.35 cm ⁻¹	82: 704.62 cm ⁻¹
3: 0.00 cm ⁻¹	23: 106.90 cm ⁻¹	43: 248.73 cm ⁻¹	63: 460.86 cm ⁻¹	83: 718.01 cm ⁻¹
4: 0.00 cm ⁻¹	24: 120.67 cm ⁻¹	44: 252.40 cm ⁻¹	64: 472.70 cm ⁻¹	84: 726.55 cm ⁻¹
5: 0.00 cm ⁻¹	25: 122.24 cm ⁻¹	45: 254.97 cm ⁻¹	65: 491.72 cm ⁻¹	85: 732.78 cm ⁻¹
6: 8.20 cm ⁻¹	26: 127.77 cm ⁻¹	46: 262.04 cm ⁻¹	66: 507.49 cm ⁻¹	86: 742.09 cm ⁻¹
7: 17.94 cm ⁻¹	27: 135.92 cm ⁻¹	47: 266.06 cm ⁻¹	67: 523.00 cm ⁻¹	87: 753.14 cm ⁻¹
8: 22.90 cm ⁻¹	28: 140.64 cm ⁻¹	48: 280.12 cm ⁻¹	68: 540.46 cm ⁻¹	88: 760.00 cm ⁻¹
9: 28.03 cm ⁻¹	29: 143.43 cm ⁻¹	49: 286.40 cm ⁻¹	69: 554.83 cm ⁻¹	89: 761.84 cm ⁻¹
10: 30.14 cm ⁻¹	30: 150.52 cm ⁻¹	50: 289.59 cm ⁻¹	70: 572.39 cm ⁻¹	90: 776.97 cm ⁻¹
11: 35.51 cm ⁻¹	31: 156.70 cm ⁻¹	51: 294.53 cm ⁻¹	71: 577.33 cm ⁻¹	91: 782.17 cm ⁻¹
12: 41.99 cm ⁻¹	32: 163.15 cm ⁻¹	52: 303.22 cm ⁻¹	72: 595.54 cm ⁻¹	92: 784.60 cm ⁻¹
13: 45.41 cm ⁻¹	33: 173.42 cm ⁻¹	53: 316.15 cm ⁻¹	73: 605.47 cm ⁻¹	93: 789.00 cm ⁻¹
14: 48.18 cm ⁻¹	34: 176.80 cm ⁻¹	54: 328.26 cm ⁻¹	74: 621.50 cm ⁻¹	94: 797.71 cm ⁻¹
15: 52.00 cm ⁻¹	35: 187.54 cm ⁻¹	55: 347.48 cm ⁻¹	75: 638.70 cm ⁻¹	95: 803.37 cm ⁻¹
16: 52.53 cm ⁻¹	36: 194.40 cm ⁻¹	56: 362.78 cm ⁻¹	76: 660.40 cm ⁻¹	96: 806.59 cm ⁻¹
17: 61.53 cm ⁻¹	37: 196.24 cm ⁻¹	57: 369.69 cm ⁻¹	77: 666.22 cm ⁻¹	97: 807.48 cm ⁻¹
18: 79.43 cm ⁻¹	38: 214.01 cm ⁻¹	58: 384.06 cm ⁻¹	78: 683.28 cm ⁻¹	98: 849.08 cm ⁻¹
19: 81.08 cm ⁻¹	39: 219.23 cm ⁻¹	59: 399.77 cm ⁻¹	79: 686.07 cm ⁻¹	99: 866.18 cm ⁻¹

Apéndice B. Frecuencias vibracionales del mínimo de metilfeoforbida a calculado con B97-3c/def2-SVP

0: 0.00 cm ⁻¹	20: 90.96 cm ⁻¹	40: 225.00 cm ⁻¹	60: 411.54 cm ⁻¹	80: 684.25 cm ⁻¹
1: 0.00 cm ⁻¹	21: 97.55 cm ⁻¹	41: 235.60 cm ⁻¹	61: 424.09 cm ⁻¹	81: 692.16 cm ⁻¹
2: 0.00 cm ⁻¹	22: 101.89 cm ⁻¹	42: 239.38 cm ⁻¹	62: 436.36 cm ⁻¹	82: 698.57 cm ⁻¹
3: 0.00 cm ⁻¹	23: 105.04 cm ⁻¹	43: 244.42 cm ⁻¹	63: 452.35 cm ⁻¹	83: 704.97 cm ⁻¹
4: 0.00 cm ⁻¹	24: 117.13 cm ⁻¹	44: 250.28 cm ⁻¹	64: 467.94 cm ⁻¹	84: 709.74 cm ⁻¹
5: 0.00 cm ⁻¹	25: 123.38 cm ⁻¹	45: 256.19 cm ⁻¹	65: 482.87 cm ⁻¹	85: 715.30 cm ⁻¹
6: 17.49 cm ⁻¹	26: 126.26 cm ⁻¹	46: 261.95 cm ⁻¹	66: 495.31 cm ⁻¹	86: 722.89 cm ⁻¹
7: 19.50 cm ⁻¹	27: 128.13 cm ⁻¹	47: 271.27 cm ⁻¹	67: 515.88 cm ⁻¹	87: 728.80 cm ⁻¹
8: 25.63 cm ⁻¹	28: 129.66 cm ⁻¹	48: 278.04 cm ⁻¹	68: 526.65 cm ⁻¹	88: 742.48 cm ⁻¹
9: 31.00 cm ⁻¹	29: 142.63 cm ⁻¹	49: 280.89 cm ⁻¹	69: 550.53 cm ⁻¹	89: 748.47 cm ⁻¹
10: 33.57 cm ⁻¹	30: 143.14 cm ⁻¹	50: 287.57 cm ⁻¹	70: 570.01 cm ⁻¹	90: 759.19 cm ⁻¹
11: 39.50 cm ⁻¹	31: 155.19 cm ⁻¹	51: 293.30 cm ⁻¹	71: 584.28 cm ⁻¹	91: 766.60 cm ⁻¹
12: 45.61 cm ⁻¹	32: 164.15 cm ⁻¹	52: 300.53 cm ⁻¹	72: 600.82 cm ⁻¹	92: 768.21 cm ⁻¹
13: 49.09 cm ⁻¹	33: 176.09 cm ⁻¹	53: 314.43 cm ⁻¹	73: 613.10 cm ⁻¹	93: 772.17 cm ⁻¹
14: 53.96 cm ⁻¹	34: 184.44 cm ⁻¹	54: 318.29 cm ⁻¹	74: 628.65 cm ⁻¹	94: 780.70 cm ⁻¹
15: 56.07 cm ⁻¹	35: 194.91 cm ⁻¹	55: 342.06 cm ⁻¹	75: 636.35 cm ⁻¹	95: 789.96 cm ⁻¹
16: 70.85 cm ⁻¹	36: 195.86 cm ⁻¹	56: 361.81 cm ⁻¹	76: 644.93 cm ⁻¹	96: 791.17 cm ⁻¹
17: 72.37 cm ⁻¹	37: 203.64 cm ⁻¹	57: 366.97 cm ⁻¹	77: 659.25 cm ⁻¹	97: 799.37 cm ⁻¹
18: 74.76 cm ⁻¹	38: 215.63 cm ⁻¹	58: 378.95 cm ⁻¹	78: 673.24 cm ⁻¹	98: 829.74 cm ⁻¹
19: 81.34 cm ⁻¹	39: 219.31 cm ⁻¹	59: 389.04 cm ⁻¹	79: 677.90 cm ⁻¹	99: 843.33 cm ⁻¹

Apéndice C. Frecuencias vibracionales del mínimo de metilfeoforbida a obtenidas con el mínimo calculado con PBEh-3c/def2-SVP

0: 0.00 cm ⁻¹	20: 91.96 cm ⁻¹	40: 234.85 cm ⁻¹	60: 428.75 cm ⁻¹	80: 714.74 cm ⁻¹
1: 0.00 cm ⁻¹	21: 101.66 cm ⁻¹	41: 243.63 cm ⁻¹	61: 442.21 cm ⁻¹	81: 719.83 cm ⁻¹
2: 0.00 cm ⁻¹	22: 104.13 cm ⁻¹	42: 250.16 cm ⁻¹	62: 459.54 cm ⁻¹	82: 720.92 cm ⁻¹
3: 0.00 cm ⁻¹	23: 109.44 cm ⁻¹	43: 255.00 cm ⁻¹	63: 463.68 cm ⁻¹	83: 733.91 cm ⁻¹
4: 0.00 cm ⁻¹	24: 115.13 cm ⁻¹	44: 257.23 cm ⁻¹	64: 482.42 cm ⁻¹	84: 738.77 cm ⁻¹
5: 0.00 cm ⁻¹	25: 122.49 cm ⁻¹	45: 258.80 cm ⁻¹	65: 502.47 cm ⁻¹	85: 745.03 cm ⁻¹
6: 22.80 cm ⁻¹	26: 125.01 cm ⁻¹	46: 271.48 cm ⁻¹	66: 516.83 cm ⁻¹	86: 753.67 cm ⁻¹
7: 19.58 cm ⁻¹	27: 137.24 cm ⁻¹	47: 278.33 cm ⁻¹	67: 534.95 cm ⁻¹	87: 764.63 cm ⁻¹
8: 19.33 cm ⁻¹	28: 141.98 cm ⁻¹	48: 289.21 cm ⁻¹	68: 549.42 cm ⁻¹	88: 769.36 cm ⁻¹
9: 21.29 cm ⁻¹	29: 150.76 cm ⁻¹	49: 291.81 cm ⁻¹	69: 580.23 cm ⁻¹	89: 774.75 cm ⁻¹
10: 27.25 cm ⁻¹	30: 160.08 cm ⁻¹	50: 295.29 cm ⁻¹	70: 587.75 cm ⁻¹	90: 789.78 cm ⁻¹
11: 33.86 cm ⁻¹	31: 160.22 cm ⁻¹	51: 306.25 cm ⁻¹	71: 609.80 cm ⁻¹	91: 795.37 cm ⁻¹
12: 41.27 cm ⁻¹	32: 166.67 cm ⁻¹	52: 308.17 cm ⁻¹	72: 621.19 cm ⁻¹	92: 797.14 cm ⁻¹
13: 44.12 cm ⁻¹	33: 178.66 cm ⁻¹	53: 325.58 cm ⁻¹	73: 630.23 cm ⁻¹	93: 801.25 cm ⁻¹
14: 51.62 cm ⁻¹	34: 183.18 cm ⁻¹	54: 333.32 cm ⁻¹	74: 634.63 cm ⁻¹	94: 808.58 cm ⁻¹
15: 54.47 cm ⁻¹	35: 190.98 cm ⁻¹	55: 356.57 cm ⁻¹	75: 657.96 cm ⁻¹	95: 813.89 cm ⁻¹
16: 58.02 cm ⁻¹	36: 201.17 cm ⁻¹	56: 377.17 cm ⁻¹	76: 672.58 cm ⁻¹	96: 817.47 cm ⁻¹
17: 61.61 cm ⁻¹	37: 203.29 cm ⁻¹	57: 381.46 cm ⁻¹	77: 687.56 cm ⁻¹	97: 824.84 cm ⁻¹
18: 79.97 cm ⁻¹	38: 223.14 cm ⁻¹	58: 393.55 cm ⁻¹	78: 700.29 cm ⁻¹	98: 862.54 cm ⁻¹
19: 85.54 cm ⁻¹	39: 225.26 cm ⁻¹	59: 410.77 cm ⁻¹	79: 702.74 cm ⁻¹	99: 881.07 cm ⁻¹

Apéndice D. Frecuencias vibracionales del mínimo de metilfeoforbida a obtenidas con el mínimo calculado con r2SCAN-3c/def2-SVP

0: 0.00 cm ⁻¹	20: 90.39 cm ⁻¹	40: 228.35 cm ⁻¹	60: 412.29 cm ⁻¹	80: 689.03 cm ⁻¹
1: 0.00 cm ⁻¹	21: 100.09 cm ⁻¹	41: 238.00 cm ⁻¹	61: 430.00 cm ⁻¹	81: 694.34 cm ⁻¹
2: 0.00 cm ⁻¹	22: 104.55 cm ⁻¹	42: 242.08 cm ⁻¹	62: 438.21 cm ⁻¹	82: 701.15 cm ⁻¹
3: 0.00 cm ⁻¹	23: 110.63 cm ⁻¹	43: 247.11 cm ⁻¹	63: 451.69 cm ⁻¹	83: 704.73 cm ⁻¹
4: 0.00 cm ⁻¹	24: 116.85 cm ⁻¹	44: 252.19 cm ⁻¹	64: 465.51 cm ⁻¹	84: 712.80 cm ⁻¹
5: 0.00 cm ⁻¹	25: 125.51 cm ⁻¹	45: 258.40 cm ⁻¹	65: 482.84 cm ⁻¹	85: 716.96 cm ⁻¹
6: 20.11 cm ⁻¹	26: 128.32 cm ⁻¹	46: 266.02 cm ⁻¹	66: 495.22 cm ⁻¹	86: 722.56 cm ⁻¹
7: 23.75 cm ⁻¹	27: 138.14 cm ⁻¹	47: 274.10 cm ⁻¹	67: 516.57 cm ⁻¹	87: 725.78 cm ⁻¹
8: 28.90 cm ⁻¹	28: 144.22 cm ⁻¹	48: 281.77 cm ⁻¹	68: 525.31 cm ⁻¹	88: 731.15 cm ⁻¹
9: 36.18 cm ⁻¹	29: 151.22 cm ⁻¹	49: 285.31 cm ⁻¹	69: 553.65 cm ⁻¹	89: 746.61 cm ⁻¹
10: 42.03 cm ⁻¹	30: 154.70 cm ⁻¹	50: 291.58 cm ⁻¹	70: 566.72 cm ⁻¹	90: 757.15 cm ⁻¹
11: 45.05 cm ⁻¹	31: 159.10 cm ⁻¹	51: 301.71 cm ⁻¹	71: 584.93 cm ⁻¹	91: 759.46 cm ⁻¹
12: 49.69 cm ⁻¹	32: 170.81 cm ⁻¹	52: 308.05 cm ⁻¹	72: 595.17 cm ⁻¹	92: 767.95 cm ⁻¹
13: 51.83 cm ⁻¹	33: 177.28 cm ⁻¹	53: 320.15 cm ⁻¹	73: 603.59 cm ⁻¹	93: 769.13 cm ⁻¹
14: 55.96 cm ⁻¹	34: 185.43 cm ⁻¹	54: 322.51 cm ⁻¹	74: 614.78 cm ⁻¹	94: 775.88 cm ⁻¹
15: 57.76 cm ⁻¹	35: 194.38 cm ⁻¹	55: 345.34 cm ⁻¹	75: 632.64 cm ⁻¹	95: 784.13 cm ⁻¹
16: 68.18 cm ⁻¹	36: 197.38 cm ⁻¹	56: 369.01 cm ⁻¹	76: 644.82 cm ⁻¹	96: 793.60 cm ⁻¹
17: 75.14 cm ⁻¹	37: 208.25 cm ⁻¹	57: 373.19 cm ⁻¹	77: 664.14 cm ⁻¹	97: 800.56 cm ⁻¹
18: 81.59 cm ⁻¹	38: 215.39 cm ⁻¹	58: 380.40 cm ⁻¹	78: 676.59 cm ⁻¹	98: 840.80 cm ⁻¹
19: 86.90 cm ⁻¹	39: 220.64 cm ⁻¹	59: 393.06 cm ⁻¹	79: 680.30 cm ⁻¹	99: 844.47 cm ⁻¹

Apéndice E. Fuerza del oscilador y energía de excitación (eV) a calculadas con CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT (ω B97X), CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP) y espectro experimental de metilfeoforbida a

Espectro	Experimental		CAM-B3LYP		ω B97X	
	eV	Absortividad molar	eV	Fuerza del oscilador	eV	Fuerza del oscilador
1	1.86	0.439	2.23	0.135	2.22	0.142
2	2.03	0.089	2.54	0.044	2.70	0.108
3	-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-
5	2.99	0.999	3.41	0.999	3.49	0.998
6	3.81	0.221	3.67	0.201	3.64	0.694

Apéndice F. Fuerza del oscilador y energía de excitación (eV) a calculados con los espectros de absorción de CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT-xTB y el espectro experimental de metilfeoforbida a

Espectro	Experimental		sTDDFT-xTB	
Pico	eV	Absortividad molar	eV	Fuerza del oscilador
1	1.86	0.439	2.24	0.059
2	2.03	0.433	3.28	0.064
3	2.30	0.095	3.77	0.465
4	2.44	0.101	4.04	0.411
5	2.99	0.999	4.41	0.999

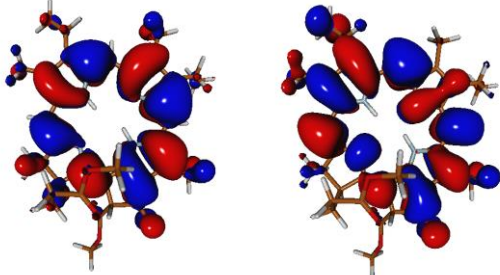
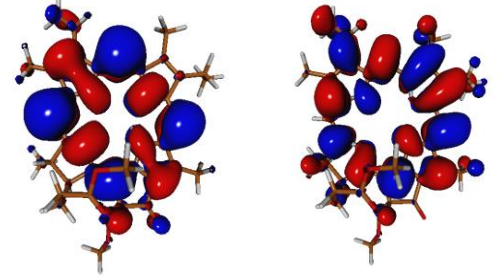
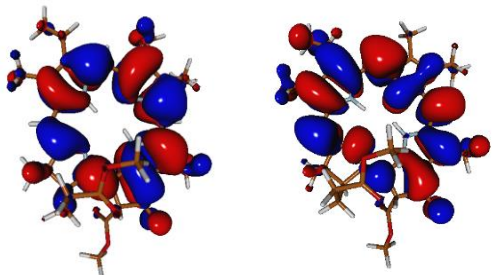
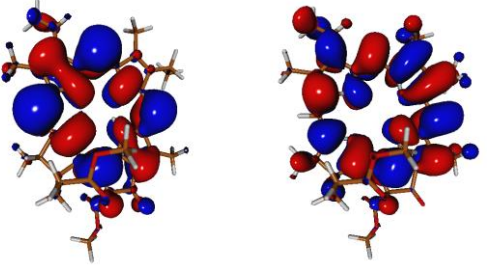
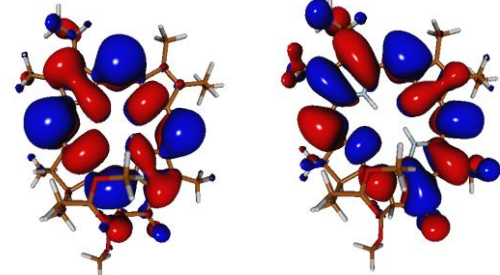
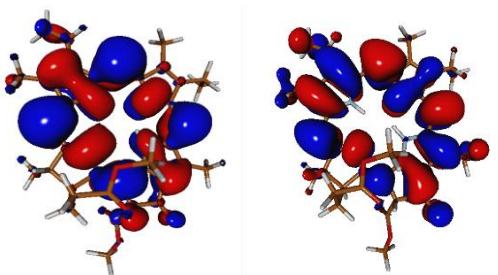
Apéndice G. Fuerza del oscilador y energía de excitación (eV) calculadas con B97-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP) y r2SCAN-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP), partiendo del mínimo obtenido con CAM-B3LYP/def2-SVP y espectro experimental de metilfeoforbida a

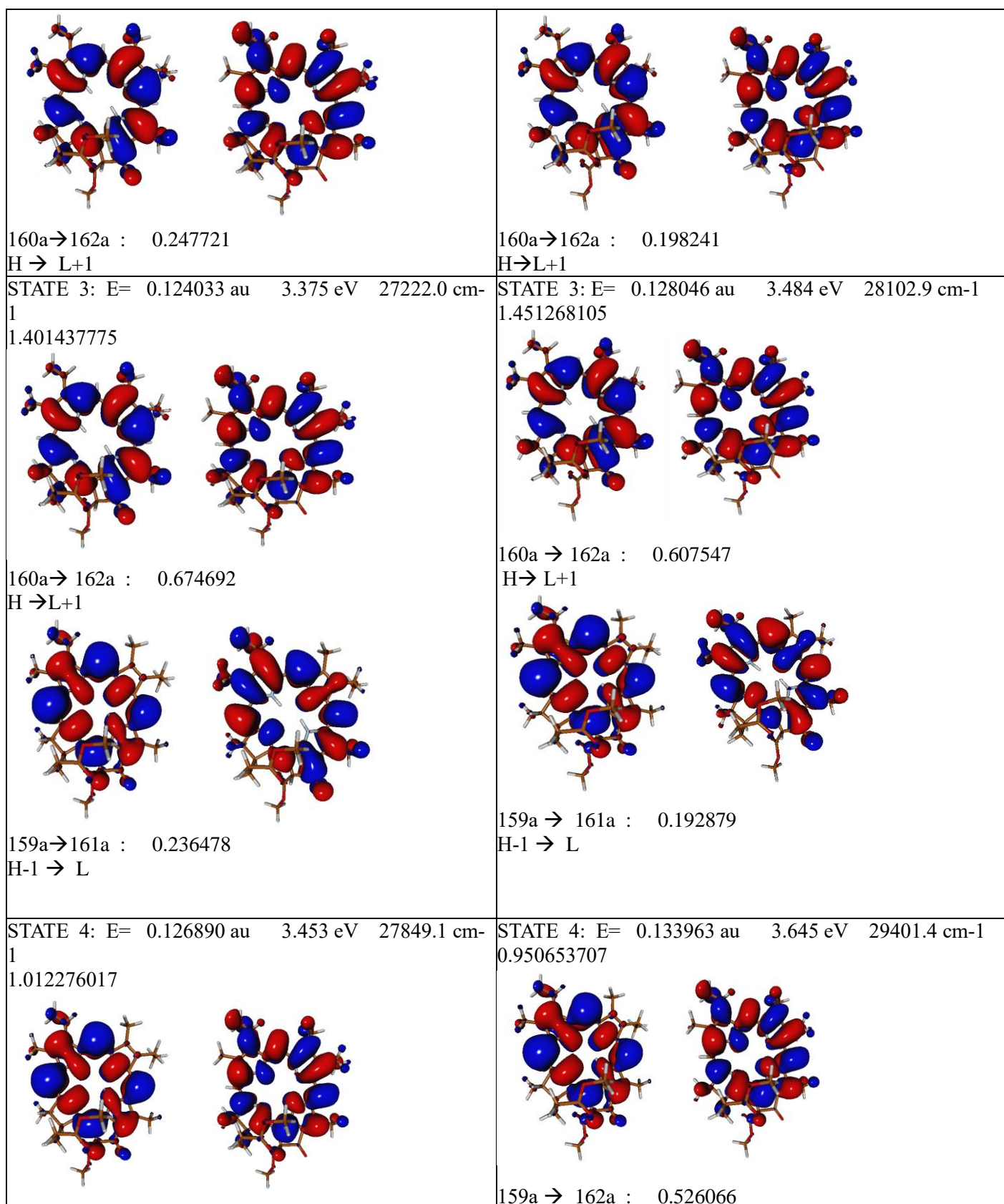
Espectro	Experimental		r2SCAN-3c		B97-3c	
	eV	Abs. molar	eV	Fuerza del oscilador	eV	Fuerza del oscilador
1	1.86	0.439	2.02	0.145	2.14	0.139
2	2.03	0.433	2.39	0.032	2.48	0.039
3	-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-
5	2.99	0.999	2.29	0.994	3.35	0.991
6	3.81	0.221	3.61	0.084	3.62	0.186

Apéndice H. Resultados obtenidos de fuerza del oscilador y energía de excitación (eV) calculadas con GFN2-xTB//sTDDFT-xTB partiendo del mínimo obtenido con CAM-B3LYP/def2-SVP y espectro experimental de metilfeoforbida a.

Espectro	Experimental		GFN2-xTB//sTDDFT-xTB	
	eV	Absortividad molar	eV	Osc. strength
1	1.86	0.439	2.19	0.069
2	2.03	0.433	3.32	0.101
3	2.30	0.095	3.69	0.254
4	2.44	0.101	4.02	0.468
5	2.99	0.999	4.42	0.997

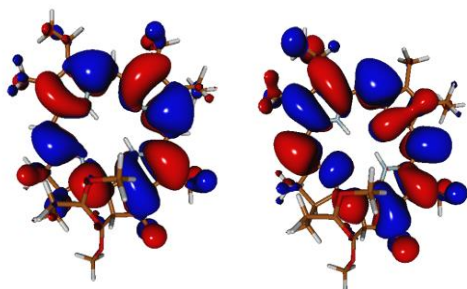
Apéndice I. Caracterización de los estados excitados obtenidos con CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP) y CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT(ω B97X)

CAM-B3LYP_opt_CH2Cl2_S0_def2_SVP_sTDCAM-B3LYP_S0_CH2Cl2_spectrum_def2-SVP	CAM-B3LYP_opt_CH2Cl2_S0_def2_SVP_def2_SVP_sTDwB97X_S0_CH2Cl2_spectrum_def2-SVP
<p>STATE 1 (ORCA): E=0.081671 au 2.222 eV 17924.6 cm⁻¹ 0.272359972</p>  <p>160a → 161a : 0.804827 H → L</p>  <p>159a → 162a : 0.137443 H-1 → L+1</p>	<p>STATE 1 (ORCA): E= 0.081398 au 2.215 eV 17864.7 cm⁻¹ 0.213992881</p>  <p>160a → 161a : 0.689153 H → L</p>  <p>159a → 162a : 0.122632 H-1 → L+1</p>
<p>STATE 2: E= 0.093488 au 2.544 eV 20518.3 cm⁻¹ 0.089732781</p>  <p>159a → 161a : 0.695485 H-1 → L</p>	<p>STATE 2: E= 0.098974 au 2.693 eV 21722.3 cm⁻¹ 0.160453568</p>  <p>159a → 161a : 0.609965 H-1 → L</p>



159a → 162a : 0.629917

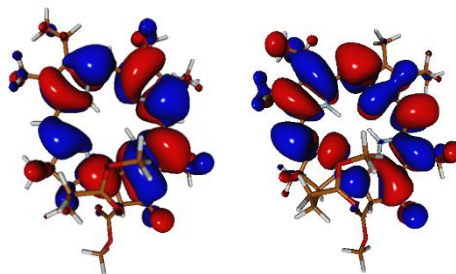
H-1 → L+1



160a → 161a : 0.117672

H → L

H-1 → L+1

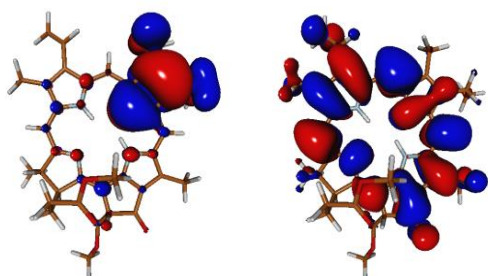


160a → 161a : 0.108030

H → L

STATE 5: E= 0.134986 au 3.673 eV 29626.1 cm-1

0.402020948

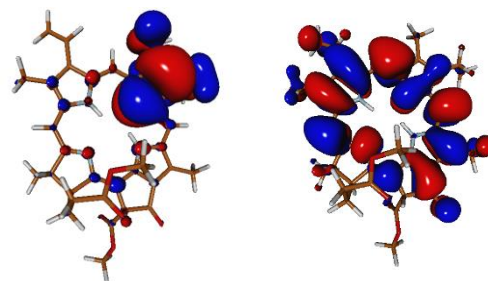


158a → 161a : 0.668023

H-2 → L

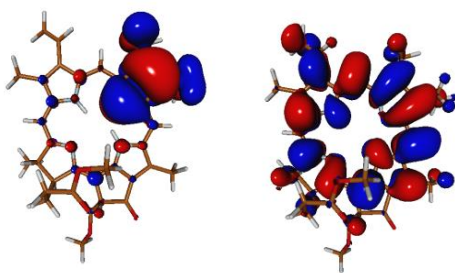
STATE 5: E= 0.144388 au 3.929 eV 31689.5 cm-1

0.438196518



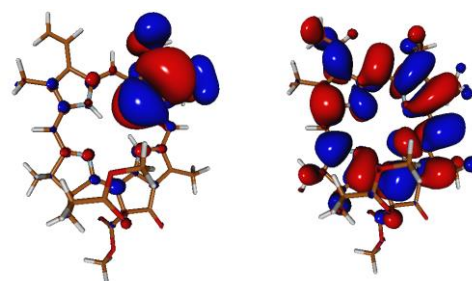
158a → 161a : 0.539952

H-2 → L



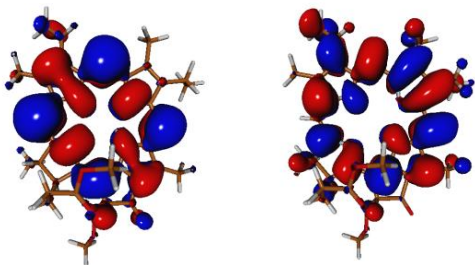
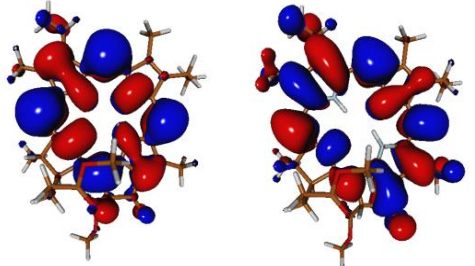
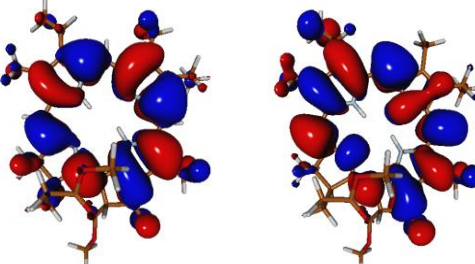
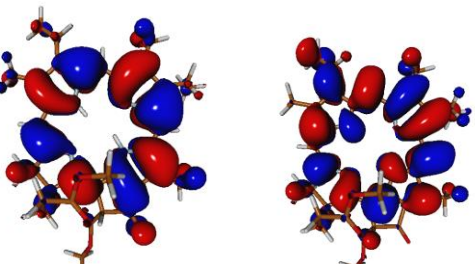
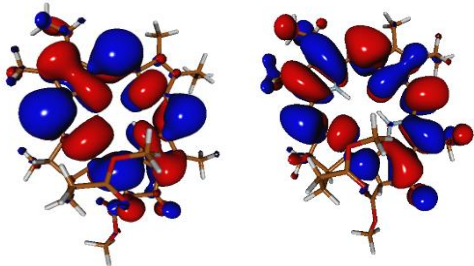
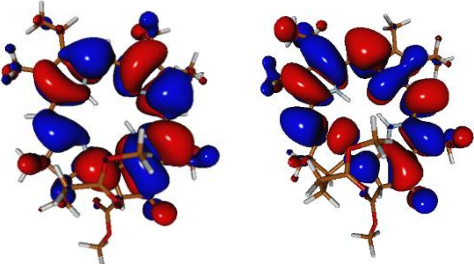
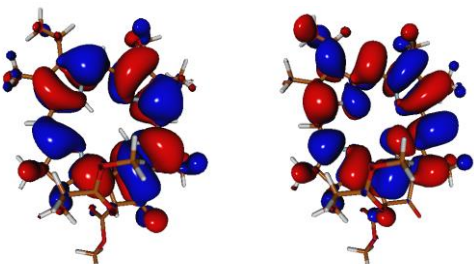
158a → 162a : 0.119310

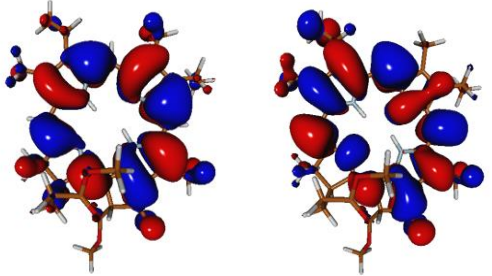
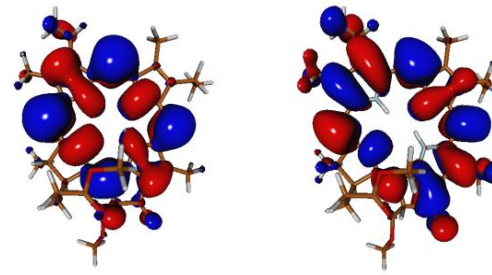
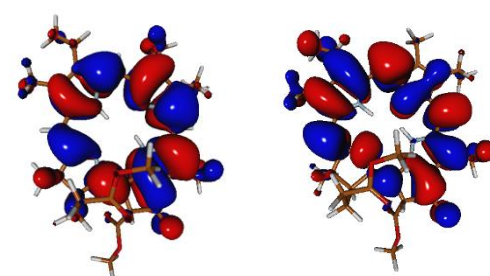
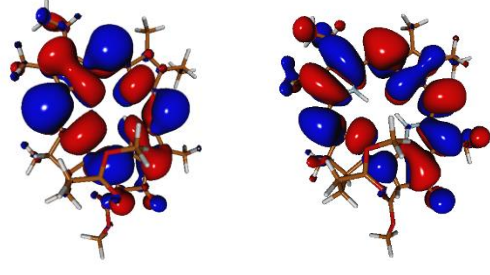
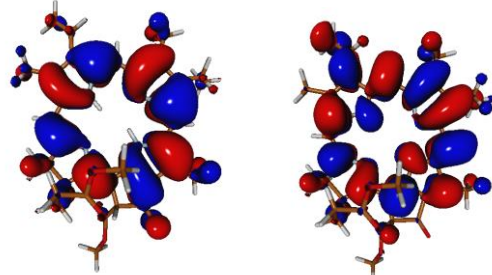
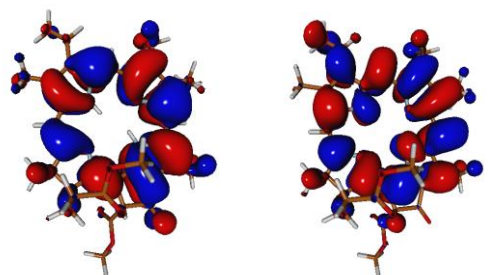
H-2 → L+1



158a → 162a : 0.210454

H-2 → L+1

 <p>159a \rightarrow 162a : 0.106510 H-1 \rightarrow L+1</p>	
<p>(TRIPLETS) STATE 1(ORCA): E= 0.031068 au 0.845 eV 6818.6 cm-1</p>  <p>159a \rightarrow 161a : 0.529065 H-1 \rightarrow L</p>  <p>160a \rightarrow 161a : 0.227408 H \rightarrow L</p>  <p>160a \rightarrow 162a : 0.127033</p>	<p>(TRIPLETS) STATE 1(ORCA): E= 0.012694 au 0.345 eV 2786.1 cm-1</p>  <p>159a \rightarrow 161a : 0.423834 H-1 \rightarrow L</p>  <p>160a \rightarrow 161a : 0.268339 H \rightarrow L</p>  <p>160a \rightarrow 162a : 0.129501</p>

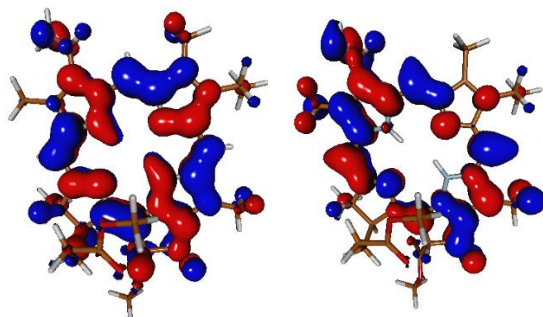
<p>H → L+1</p> <p>STATE 2: E= 0.057248 au 1.558 eV 12564.5 cm-1</p>  <p>160a → 161a : 0.697083</p> <p>H → L</p>  <p>159a → 161a : 0.244516</p> <p>H-1 → L</p>	<p>H → L+1</p> <p>STATE 2: E= 0.060675 au 1.651 eV 13316.6 cm-1</p>  <p>160a → 161a : 0.581822</p> <p>H → L</p>  <p>159a → 161a : 0.309393</p> <p>H-1 → L</p>
<p>STATE 3: E= 0.076443 au 2.080eV 16777.3 cm-1</p>  <p>160a → 162a : 0.733745</p> <p>H → L+1</p>	<p>STATE 3: E= 0.077833 au 2.118 eV 17082.4 cm-1</p>  <p>160a → 162a : 0.675003</p> <p>H → L+1</p>

Apéndice J. Caracterización de los estados excitados obtenidos con el método sTDDFT-xTB a partir del mínimo obtenido con CAM-B3LYP/def2-SVP

CAM-B3LYP_opt_CH2Cl2_S0_def2_SVP//sTDDFT-xTB_spectrum

STATE 1 (ORCA): 2.221 eV

F. Osc: 0.2652

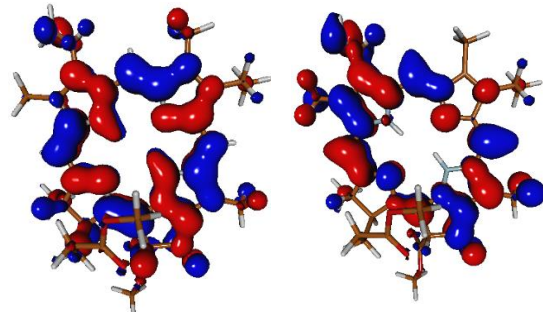


112 \rightarrow 114 : 0.39

H-1 \rightarrow L

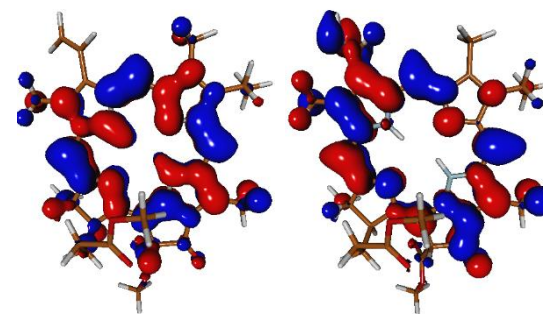
STATE 2 (ORCA): 2.377 eV

F. Osc: 0.0496



112 \rightarrow 114 : 0.66

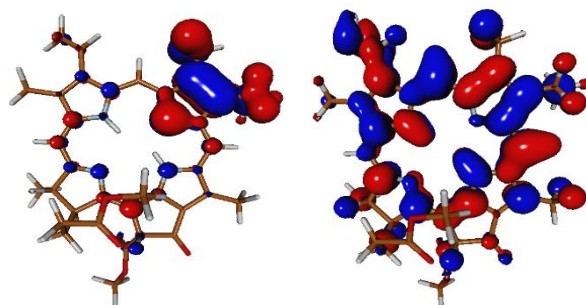
H-1 \rightarrow L



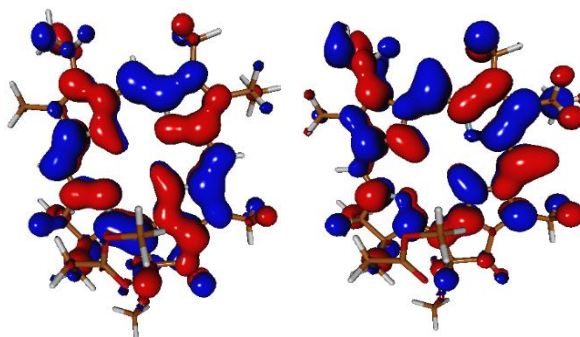
113 \rightarrow 114 : 0.47

H \rightarrow L

STATE 3 (ORCA): 3.227eV
F. Osc: 0.1147

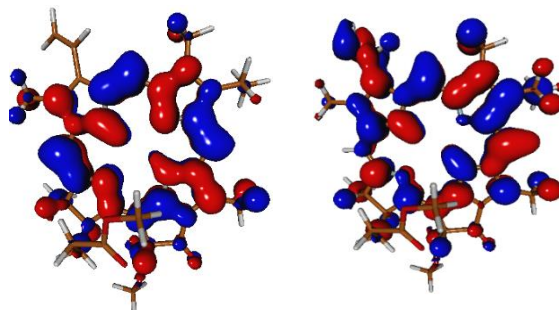


111 \rightarrow 115 : 0.71
H-2 \rightarrow L+1



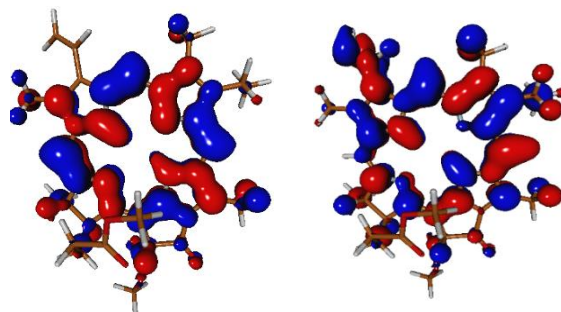
112 \rightarrow 115 : 0.29
H-1 \rightarrow L+1

STATE 4 (ORCA): 3.604 eV
F. Osc: 0.2978



113 \rightarrow 115 : 0.30
H \rightarrow L+1

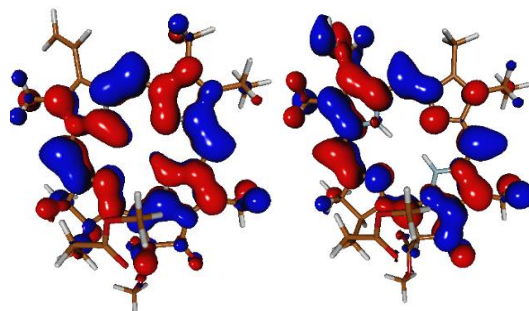
STATE 5 (ORCA): 3.673 eV
F. Osc: 0.2301



113 \rightarrow 115: 0.29
H \rightarrow L+1

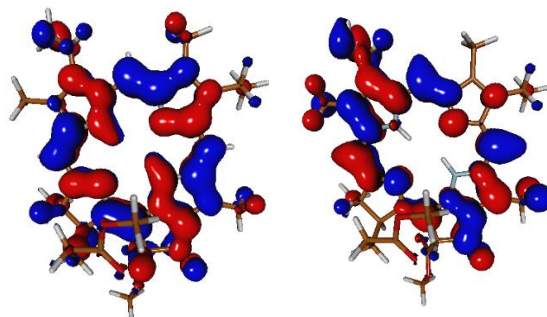
(TRIPLETS)

STATE 1: E= 1.680 eV



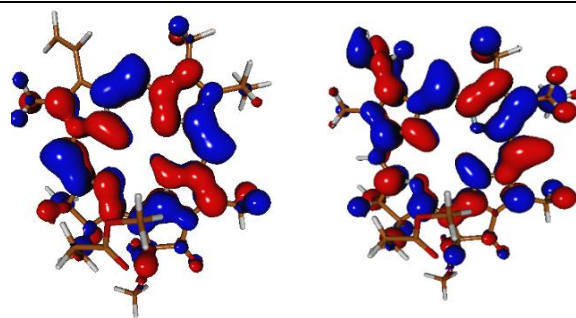
113 \rightarrow 114: 0.84
H \rightarrow L

STATE 2: E= 1.932 eV



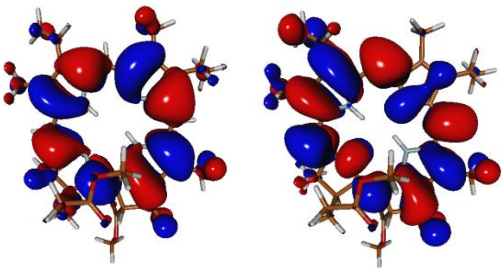
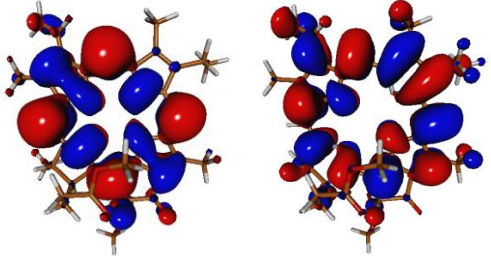
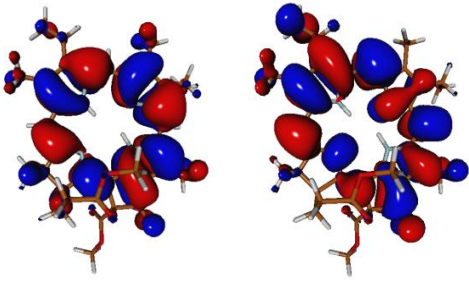
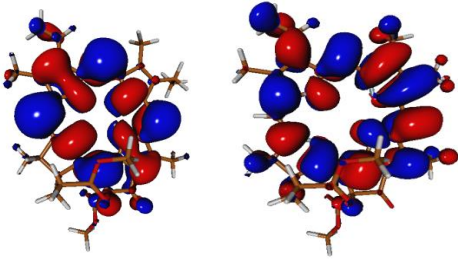
112 \rightarrow 114 : 0.87
H-1 \rightarrow L

STATE 3: E= 2.407 eV

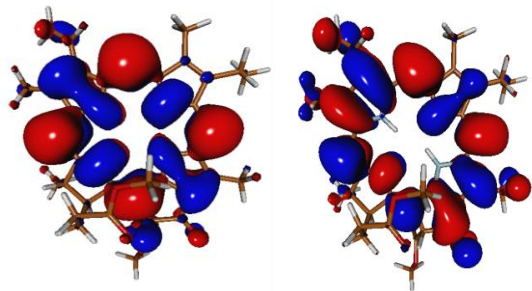


113 \rightarrow 115 : 0.90
H \rightarrow L+1

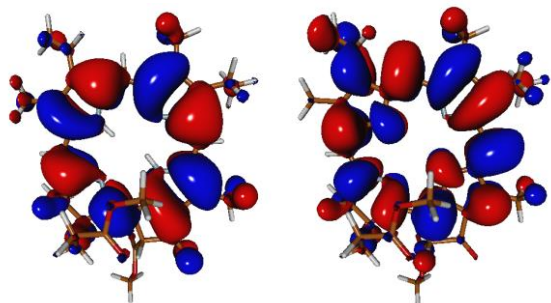
Apéndice K. Caracterización de los estados excitados obtenidos con r2SCAN-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP), PBEh-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP) y B97-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP) a partir del mínimo obtenido con CAM-B3LYP/def2-SVP

PBEh-3c_opt_CH2Cl2_S0_def2_SVP_sTDCAM-B3LYP_S0_CH2Cl2_spectrum_def2-SVP	B97-3c_opt_CH2Cl2_S0_def2_SVP_def2_SVP_sTDCAM-B3LYP_S0_CH2Cl2_spectrum_def2-SVP
<p>STATE 1(ORCA): E= 0.079330 au 2.159 eV 17410.9 cm⁻¹ 0.261549896</p>  <p>160a → 161a : 0.818552 H → L</p>  <p>162a : 0.146569 H-1 → L+1</p> <p>159a →</p>	<p>STATE 1(ORCA): E= 0.078577 au 2.138 eV 17245.6 cm⁻¹ 0.266362765</p>  <p>160a → 161a : 0.820487 H → L</p>  <p>159a → 162a : 0.141712 H-1 → L+1</p>
<p>STATE 2: E= 0.091879 au 2.500 eV 20165.2 cm⁻¹</p>	<p>STATE 2: E= 0.091015 au 2.477 eV 19975.4 cm⁻¹ 0.068750390</p>

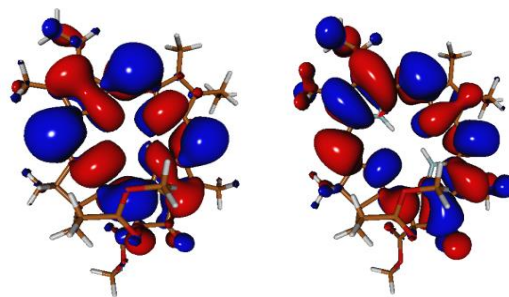
0.059800226



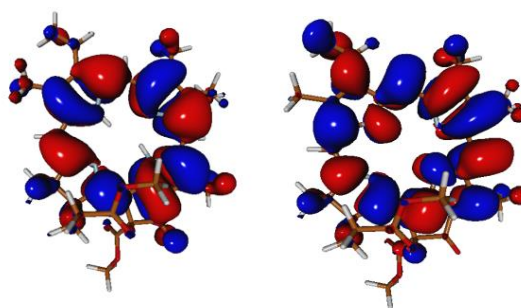
159a \rightarrow 161a : 0.699158
H-1 \rightarrow L



160a \rightarrow 162a : 0.268477
H \rightarrow L+1

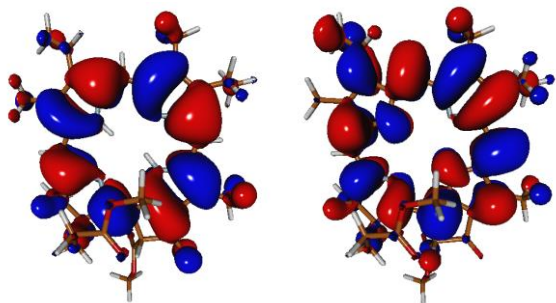


159a \rightarrow 161a : 0.707275
H-1 \rightarrow L

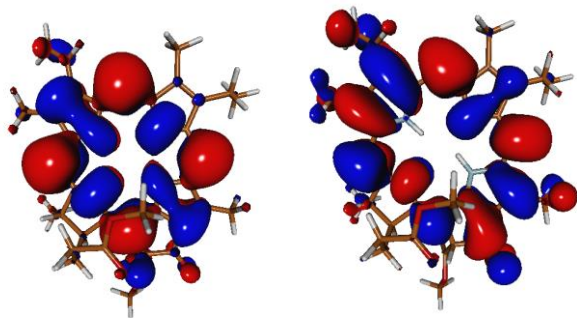


160a \rightarrow 162a : 0.257159
H \rightarrow L+1

STATE 3: E= 0.123335 au 3.356 eV
 27068.9 cm⁻¹
 1.340483814

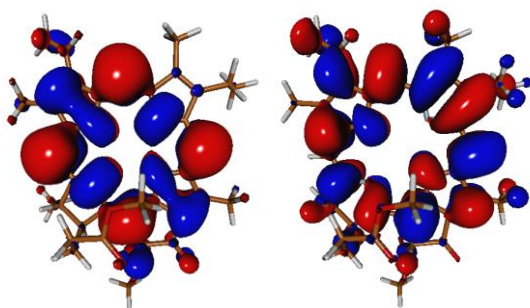


160a → 162a : 0.665193
 H → L+1



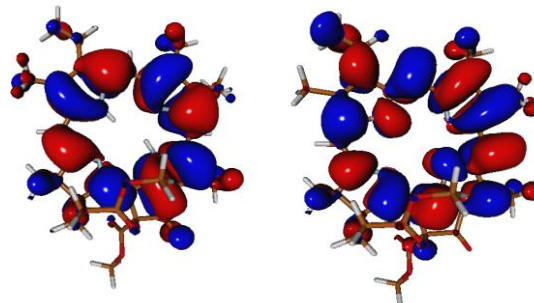
159a → 161a : 0.251639
 H-1 → L

STATE 4: E= 0.126319 au 3.437 eV
 27723.9 cm⁻¹
 0.998878172

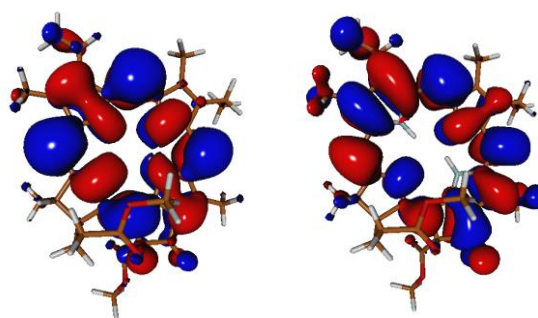


159a → 162a : 0.653871

STATE 3: E= 0.122239 au 3.326 eV
 26828.3 cm⁻¹
 1.321440125

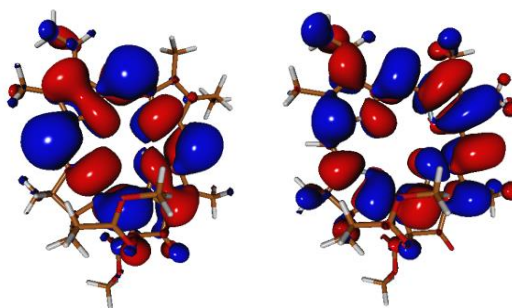


160a → 162a : 0.672035
 H → L+1

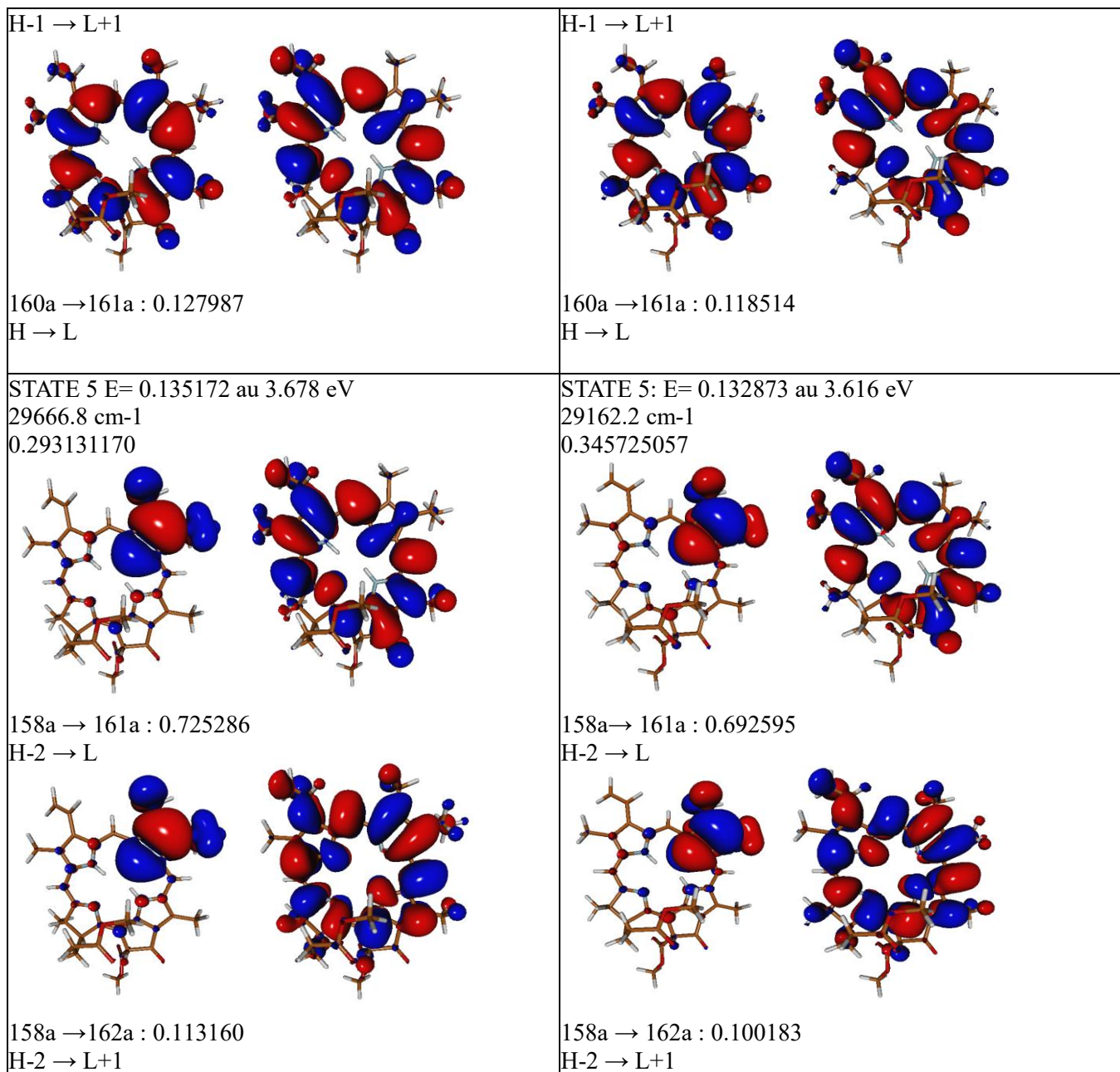


159a → 161a : 0.240925
 H-1 → L

STATE 4: E= 0.125176 au 3.406 eV
 27472.9 cm⁻¹
 0.922072282

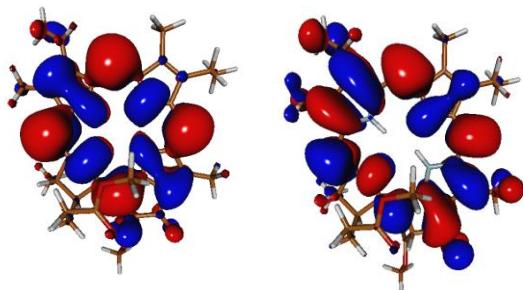


159a → 162a : 0.623420

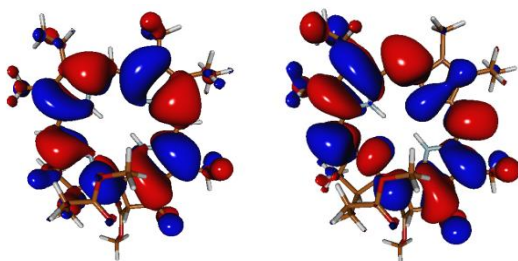


(TRIPLETS)

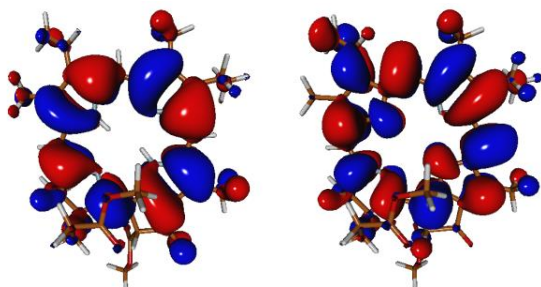
STATE 1(ORCA): E= 0.029724 au 0.809 eV
6523.8 cm⁻¹



159a → 161a : 0.555377
H-1 → L



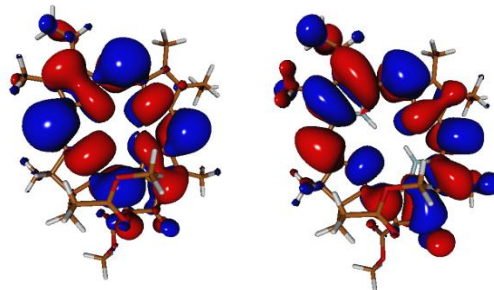
160a → 161a : 0.200098
H → L



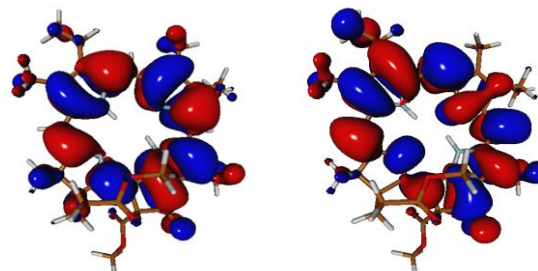
160a → 162a : 0.135009
H → L+1

(TRIPLETS)

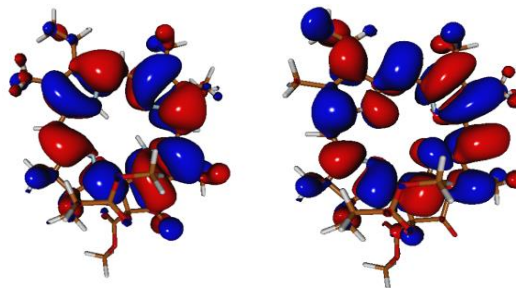
STATE 1(ORCA): E= 0.027280 au 0.742 eV
5987.3 cm⁻¹



159a → 161a : 0.545809
H-1 → L

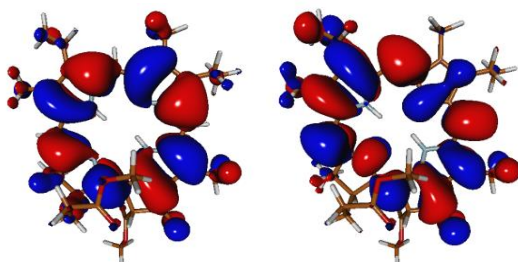


160a → 161a : 0.211162
H → L



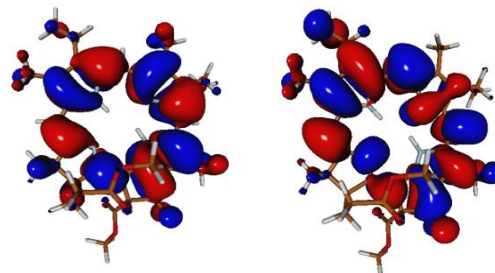
160a → 162a : 0.129973
H → L+1

STATE 2 E= 0.053701 au 1.461 eV
11786.1 cm⁻¹

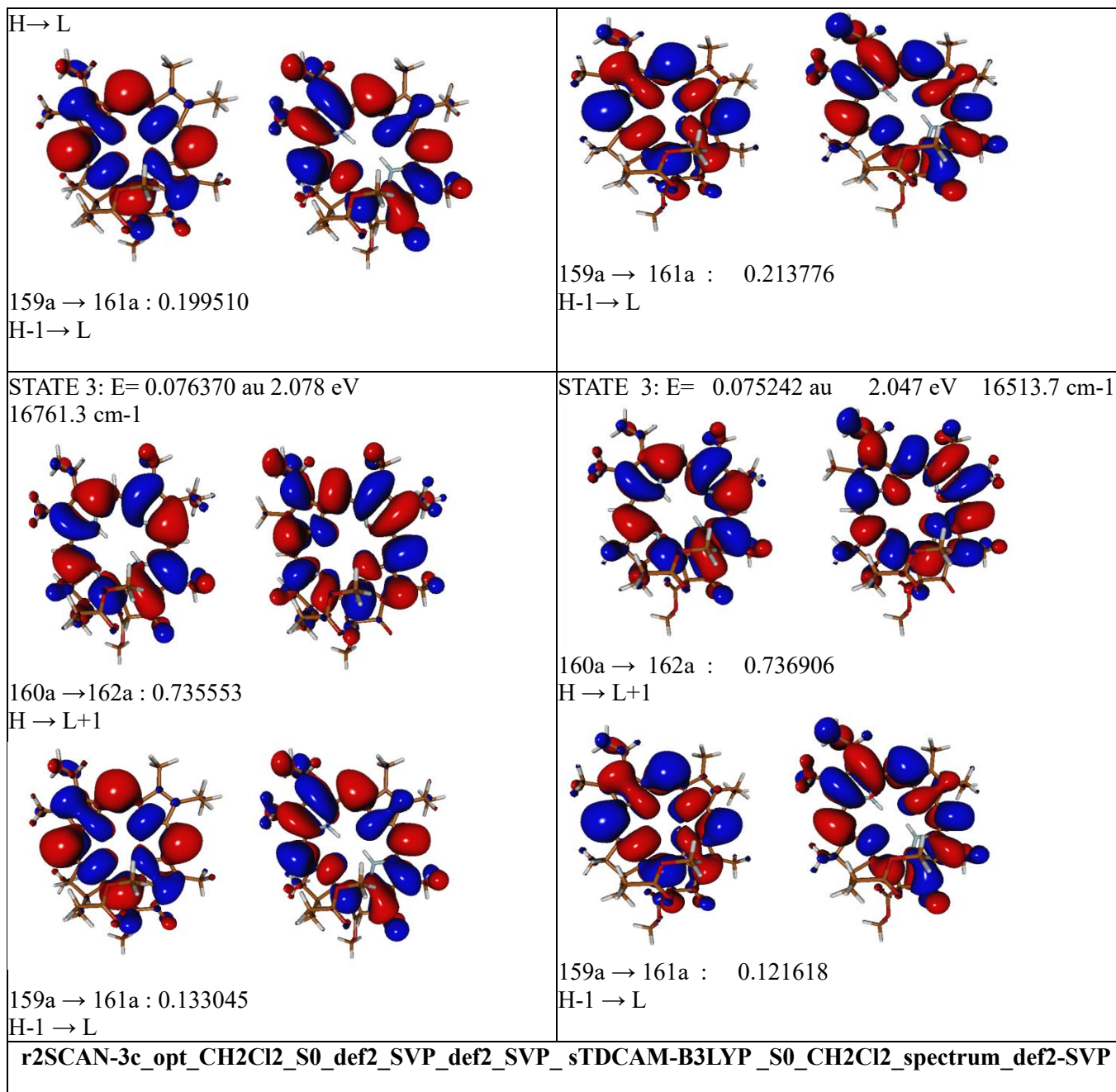


160a → 161a : 0.734155

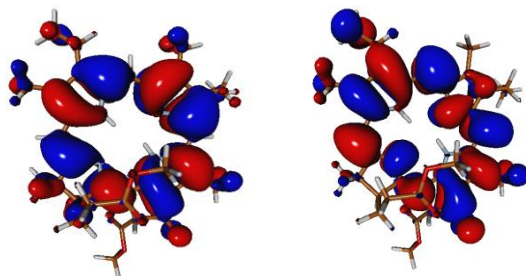
STATE 2: E= 0.053025 au 1.443 eV 11637.7 cm⁻¹



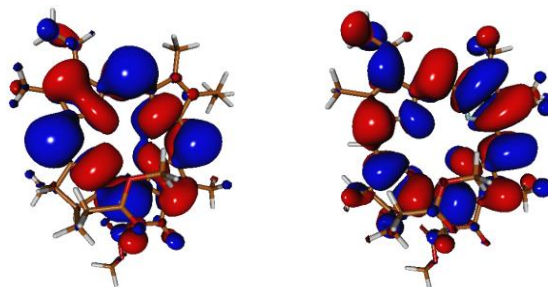
160a → 161a : 0.72120
H → L



STATE 1(ORCA): E= 0.074108 au 2.017 eV 16264.9 cm-1
0.267086509

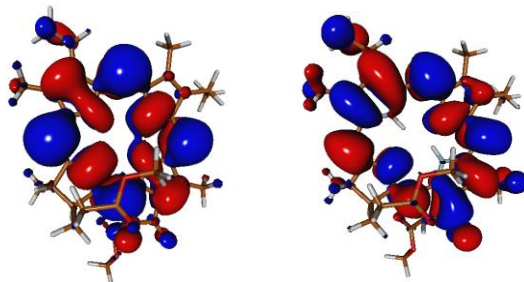


160a → 161a : 0.824275
H → L

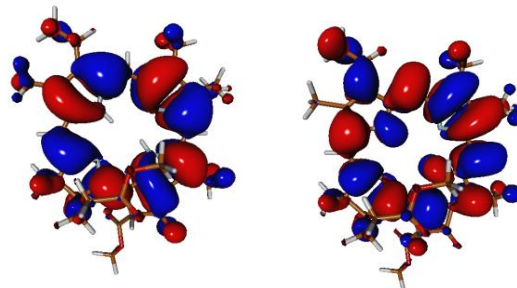


159a → 162a : 0.147752
H-1 → L+1

STATE 2: E= 0.087726 au 2.387 eV 19253.6 cm-1
0.056464372



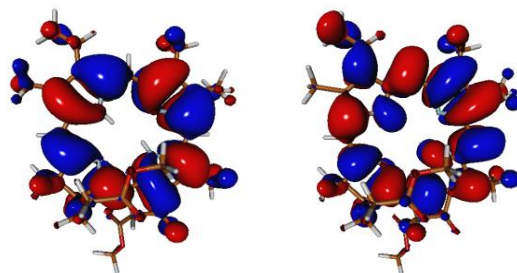
159a → 161a : 0.713113
H-1 → L



160a \rightarrow 162a : 0.263210

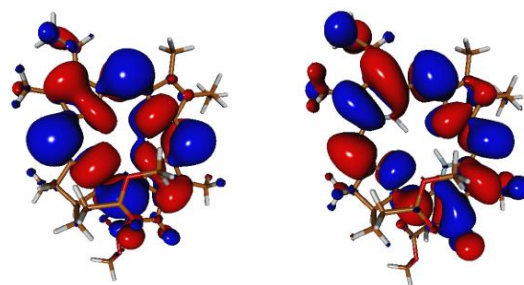
H \rightarrow L+1

STATE 3: E= 0.119721 au 3.258 eV 26275.7 cm⁻¹
1.284994578



160a \rightarrow 162a : 0.674919

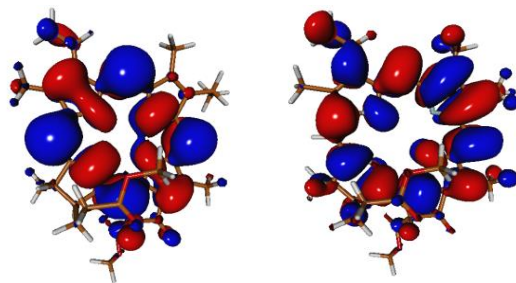
H \rightarrow L+1



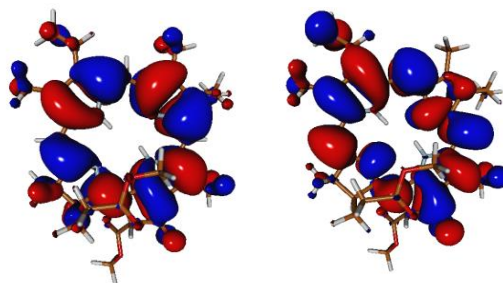
159a \rightarrow 161a : 0.247633

H-1 \rightarrow L

STATE 4: E= 0.123120 au 3.350 eV 27021.8 cm-1
1.093942824

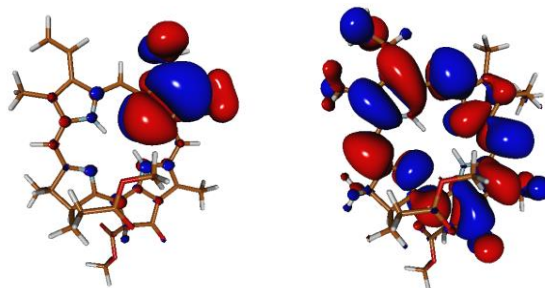


159a → 162a : 0.687922
H-1 → L+1

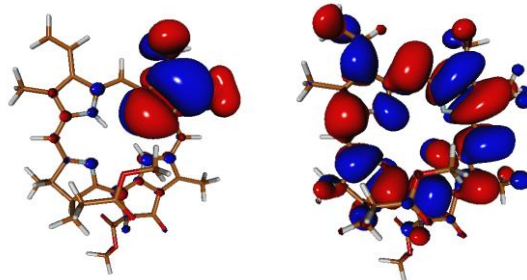


160a → 161a : 0.134416
H → L

STATE 5: E= 0.132297 au 3.600 eV 29035.9 cm-1
0.155189457



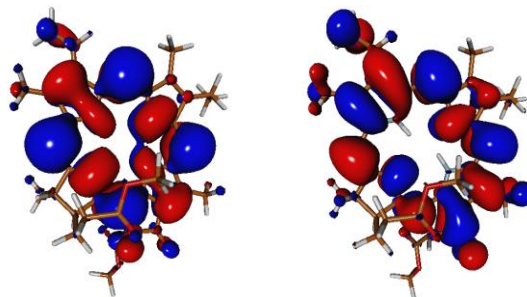
158a → 161a : 0.803746
H-2 → L



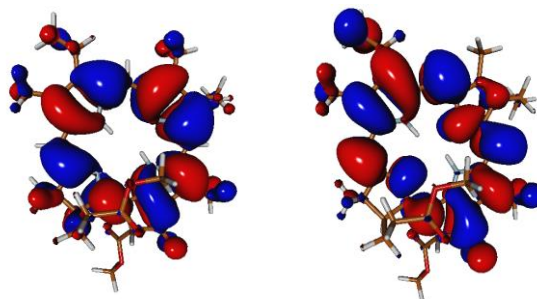
158a \rightarrow 162a : 0.100183
H-2 \rightarrow L+1

(TRIPLETS)

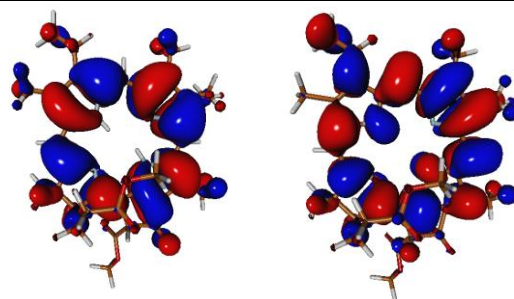
STATE 1(ORCA): E= 0.022420 au 0.610 eV 4920.6 cm-1



159a \rightarrow 161a : 0.641461
H-1 \rightarrow L

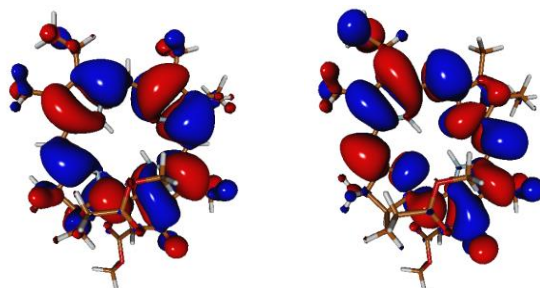


160a \rightarrow 161a : 0.104860
H \rightarrow L

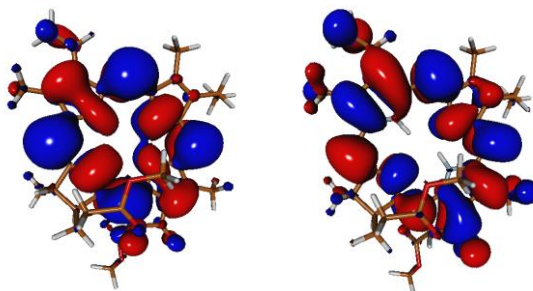


160a \rightarrow 162a : 0.149619
H \rightarrow L+1

STATE 2: E= 0.053025 au 1.443 eV 11637.7 cm-1

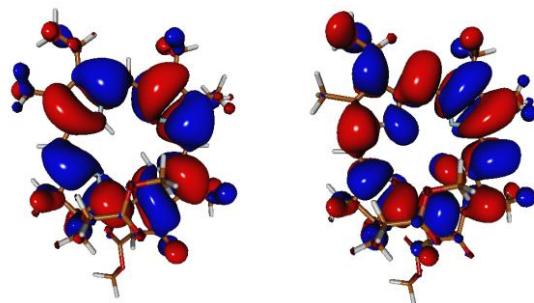


160a \rightarrow 161a : 0.721208
H \rightarrow L

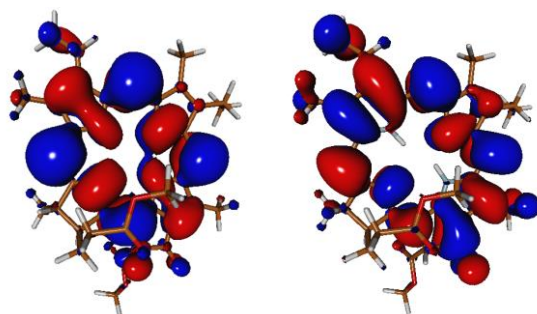


159a \rightarrow 161a : 0.213776
H-1 \rightarrow L

STATE 3: E= 0.075242 au 2.047 eV 16513.7 cm-1

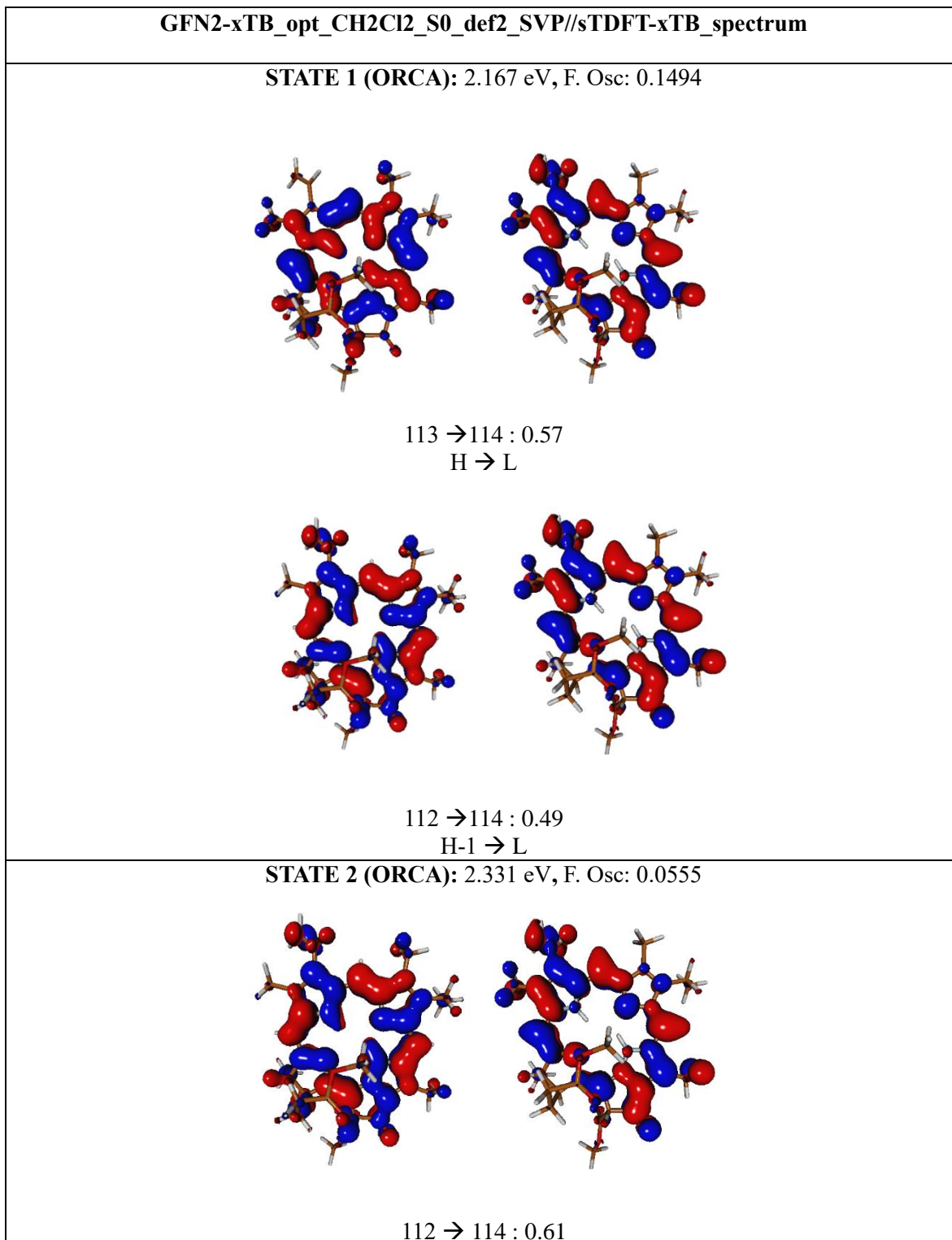


160a \rightarrow 162a : 0.736906
H \rightarrow L+1

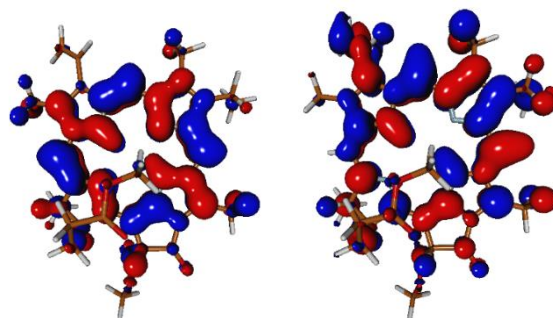


159a \rightarrow 161a : 0.121618
H-1 \rightarrow L

Apéndice L. Caracterización de los estados excitados obtenidos con GFN2-xTB//sTDDFT-xTB partiendo del mínimo obtenido con CAM-B3LYP/def2-SVP



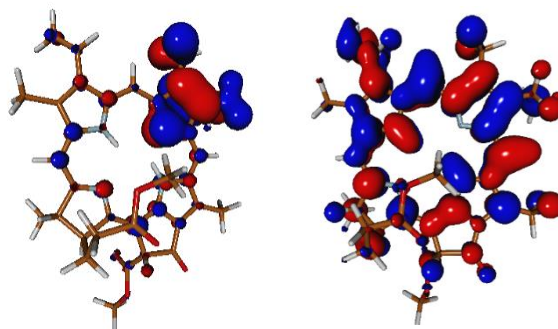
H-1 \rightarrow L



113 \rightarrow 115 : 0.39

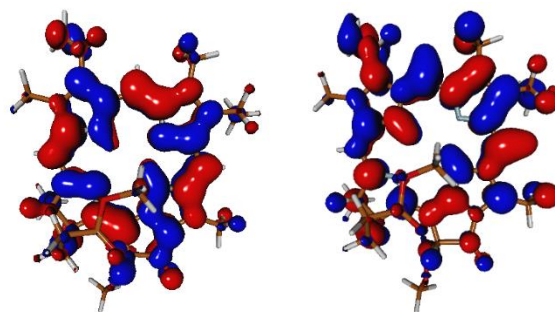
H \rightarrow L+1

STATE 3 (ORCA): 3.347 eV, F. Osc: 0.2441



111 \rightarrow 115 : 0.76

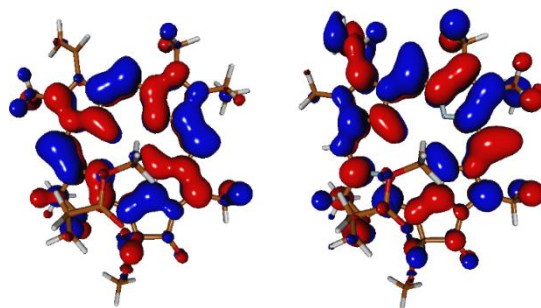
H-2 \rightarrow L+1



112 \rightarrow 115 : 0.37

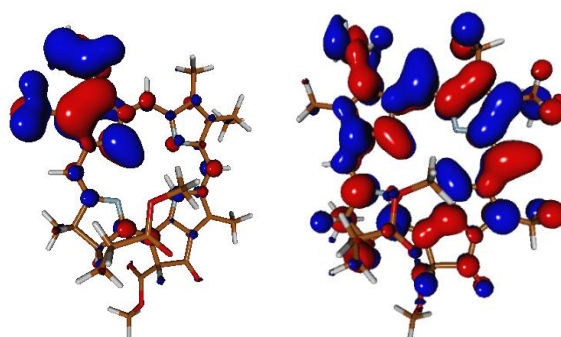
H-1 \rightarrow L+1

STATE 4 (ORCA): 3.640 eV, F. Osc: 0.3685



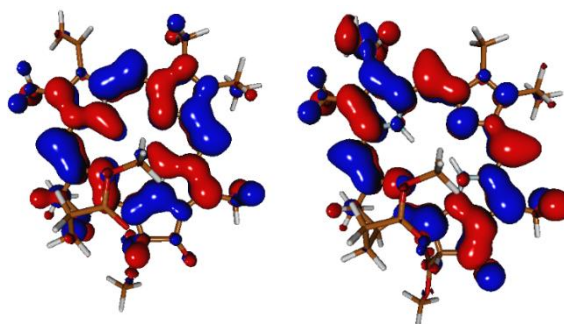
113 \rightarrow 115 : 0.34
H \rightarrow L+1

STATE 5 (ORCA): 3.730 eV, F. Osc: 0.0981

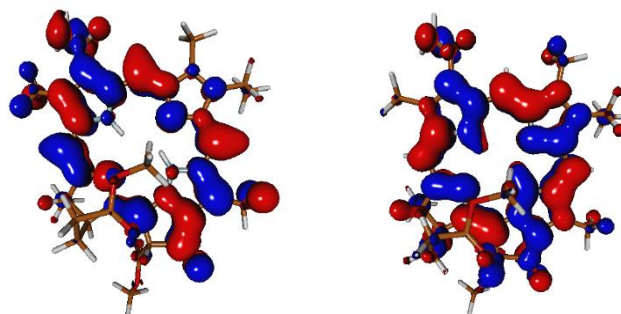


110 \rightarrow 115 : 0.25
H-3 \rightarrow L+1

(TRIPLETS)
STATE 1: E= 1.673 eV



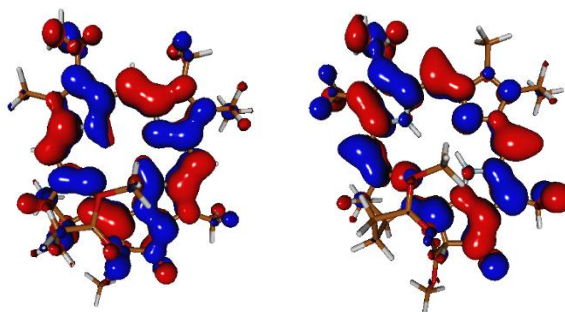
113 \rightarrow 114: 0.72
H \rightarrow L



112 \rightarrow 114 : 0.22

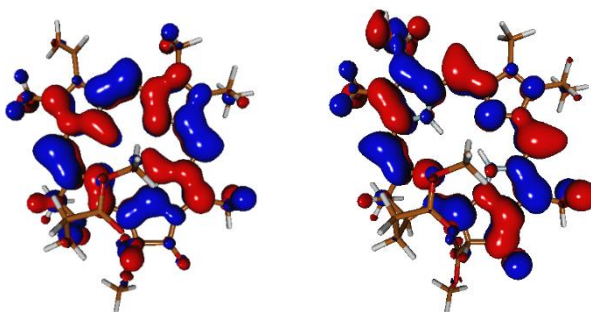
H-1 \rightarrow L

STATE 2: E= 1.818



112 \rightarrow 114 : 0.72

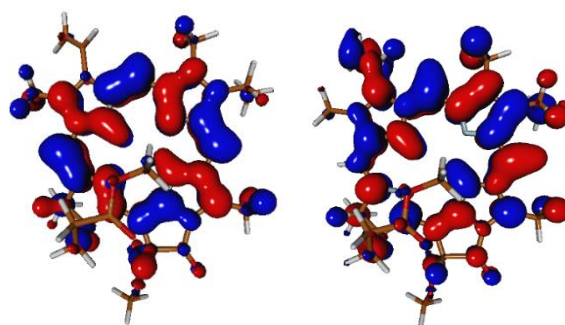
H-1 \rightarrow L



113 \rightarrow 114 : 0.21

H \rightarrow L

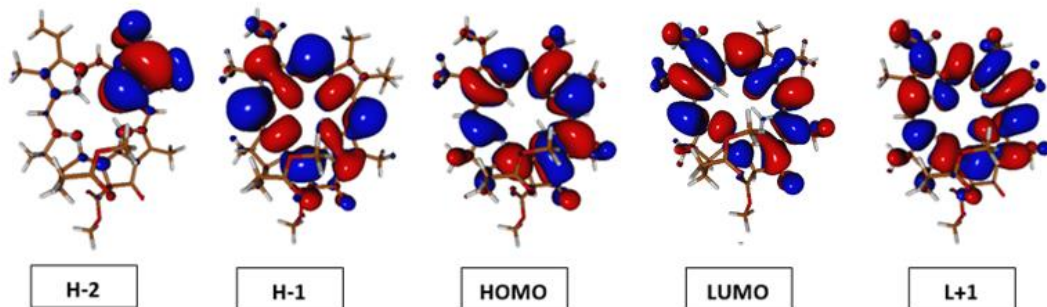
STATE 3: E= 2.454



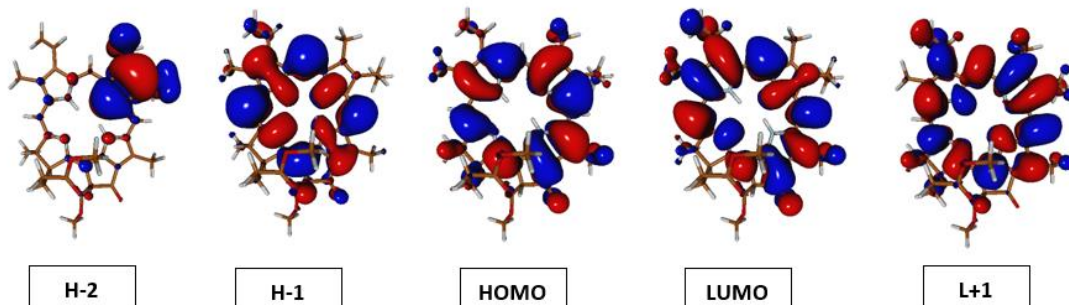
113 \rightarrow 115 : 0.82

H \rightarrow L+1

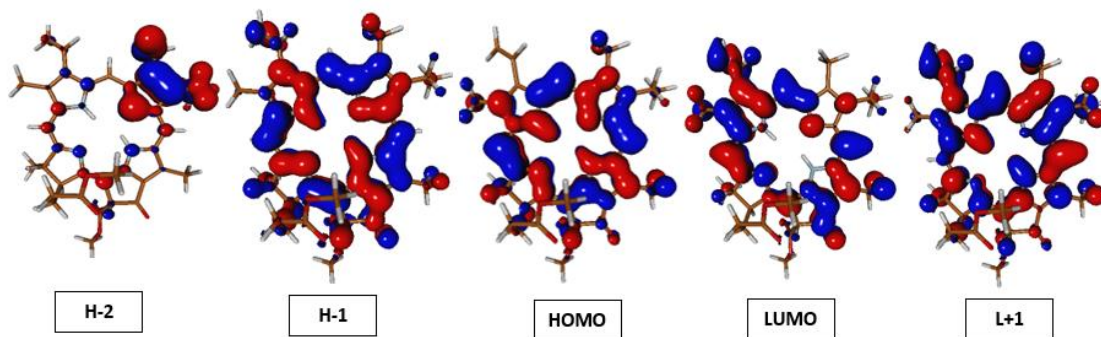
Apéndice M. Orbitales moleculares de frontera obtenidos con CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT (CAM-B3LYP/def2-SVP) de metilfeoforbida a



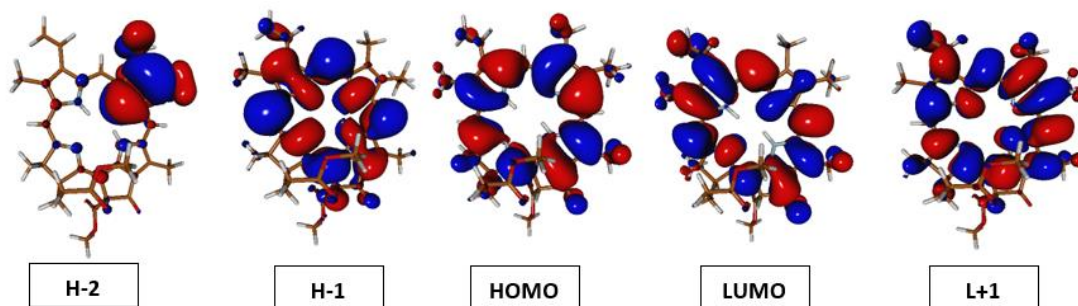
Apéndice N. Orbitales moleculares de frontera obtenidos con CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT (ω B97X/def2-SVP) de metilfeoforbida a



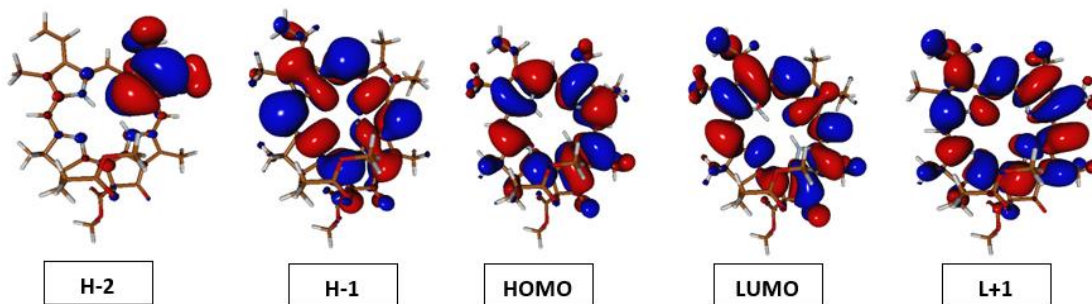
Apéndice O. Orbitales moleculares de frontera obtenidos con CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT-xTB de metilfeoforbida a



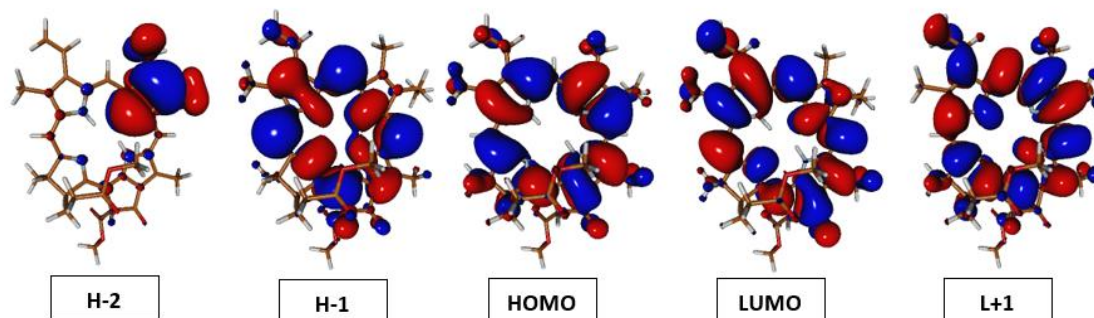
Apéndice P. Orbitales moleculares de frontera obtenidos con PBEh-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP) partiendo de CAM-B3LYP/def2-SVP de metilfeoforbida a



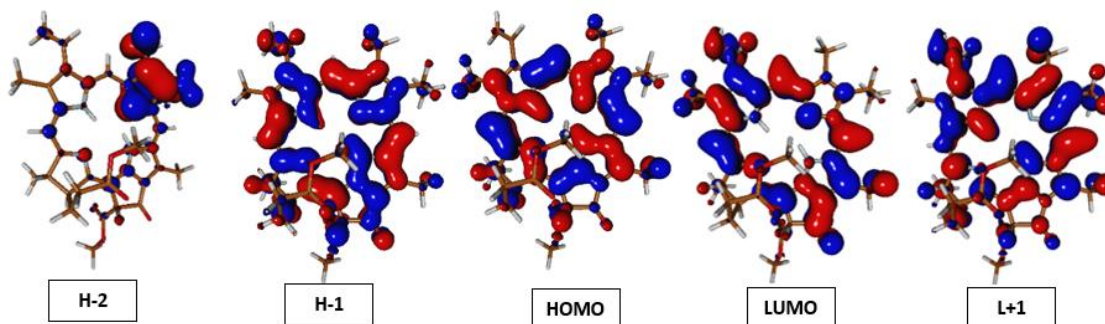
Apéndice Q. Orbitales moleculares de frontera obtenidos con r2SCAN-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP) partiendo de CAM-B3LYP/def2-SVP de metilfeoforbida a



Apéndice R. Orbitales moleculares de frontera obtenidos con B97-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP) partiendo de CAM-B3LYP/def2-SVP de metilfeoforbida a



Apéndice S. Orbitales moleculares de frontera obtenidos con GFN2-xTB //sTDDFT-xTB de metilfeoforbida a



Apéndice T. Energías verticales de excitación singlete y triplete calculadas con CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP), CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT(ω B97X/def2-SVP), CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT-xTB, r2SCAN-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP), PBEh-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP), B97X-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP/def2-SVP) y GFN2-xTB //sTDDFT-xTB, fuerzas del oscilador y contribución de cada transición al estado (entre paréntesis) de metilfeoforbida a.

	Estructura Electrónica						
	CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP)	CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT(ω B97X)	CAM-B3LYP/def2-SVP//sTDDFT(T-xTB)	r2SCAN-3c/def2-SVP//sTDDFT(T(CAM-B3LYP))	PBEh-3c/def2-SVP//sTDDFT(CAM-B3LYP)	B97-3c/def2-SVP//sTDDFT(T(CAM-B3LYP))	GFN2-xTB //sTDDFT-xTB
S₁	(0.80) _{H → L} (0.13) _{H-1 → L+1}	(0.68) _{H → L} (0.12) _{H-1 → L+1}	(0.40) _{H-1 → L}	(0.82) _{H → L} (0.15) _{H-1 → L+1}	(0.81) _{H → L} (0.15) _{H-1 → L+1}	(0.82) _{H → L} (0.14) _{H-1 → L+1}	(0.57) _{H → L} (0.49) _{H-1 → L}
S₂	(0.69) _{H-1 → L} (0.24) _{H → L+1}	(0.61) _{H-1 → L} (0.19) _{H → L+1}	(0.66) _{H-1 → L} (0.47) _{H → L}	(0.71) _{H-1 → L} (0.26) _{H → L+1}	(0.70) _{H-1 → L} (0.27) _{H → L+1}	(0.70) _{H-1 → L} (0.26) _{H → L+1}	(0.61) _{H-1 → L} (0.39) _{H → L+1}
S₃	(0.67) _{H → L+1} (0.23) _{H-1 → L}	(0.61) _{H → L+1} (0.19) _{H-1 → L}	(0.71) _{H-2 → L+1} (0.29) _{H-1 → L+1}	(0.67) _{H → L+1} (0.25) _{H-1 → L}	(0.66) _{H → L+1} (0.25) _{H-1 → L}	(0.67) _{H → L+1} (0.24) _{H-1 → L}	(0.76) _{H-2 → L+1} (0.37) _{H-1 → L+1}
S₄	(0.62) _{H-1 → L+1} (0.11) _{H → L}	(0.52) _{H-1 → L+1} (0.11) _{H → L}	(0.30) _{H → L+1}	(0.69) _{H-1 → L+1} (0.13) _{H → L}	(0.65) _{H-1 → L+1} (0.12) _{H → L}	(0.62) _{H-1 → L+1} (0.12) _{H → L}	(0.34) _{H → L+1}

S₅	(0.66) _{H-2 → L} (0.12) _{H-2 → L+1}	(0.54) _{H-2 → L} (0.21) _{H-2 → L+1}	(0.29) _{H → L+1}	(0.80) _{H-2 → L} (0.10) _{H-2 → L+1}	(0.72) _{H-2 → L} (0.11) _{H-2 → L+1}	(0.69) _{H-2 → L} (0.10) _{H-2 → L+1}	(0.25) _{H-3 → L+1}
T₁	(0.52) _{H-1 → L} (0.22) _{H → L} (0.13) _{H → L+1}	(0.42) _{H-1 → L} (0.26) _{H → L} (0.13) _{H → L+1}	(0.84) _{H → L}	(0.64) _{H-1 → L} (0.10) _{H → L} (0.15) _{H → L+1}	(0.55) _{H-1 → L} (0.20) _{H → L} (0.14) _{H → L+1}	(0.55) _{H-1 → L} (0.21) _{H → L} (0.13) _{H → L+1}	(0.72) _{H → L} (0.22) _{H-1 → L}
T₂	(0.69) _{H → L} (0.24) _{H-1 → L}	(0.58) _{H → L} (0.30) _{H-1 → L}	(0.87) _{H-1 → L}	(0.72) _{H → L} (0.21) _{H-1 → L}	(0.73) _{H → L} (0.20) _{H-1 → L}	(0.72) _{H → L} (0.21) _{H-1 → L}	(0.72) _{H-1 → L} (0.21) _{H → L}
T₃	(0.73) _{H → L+1}	(0.68) _{H → L+1}	(0.90) _{H → L+1}	(0.73) _{H → L+1}	(0.73) _{H → L+1}	(0.74) _{H → L+1}	(0.82) _{H-1 → L+1}